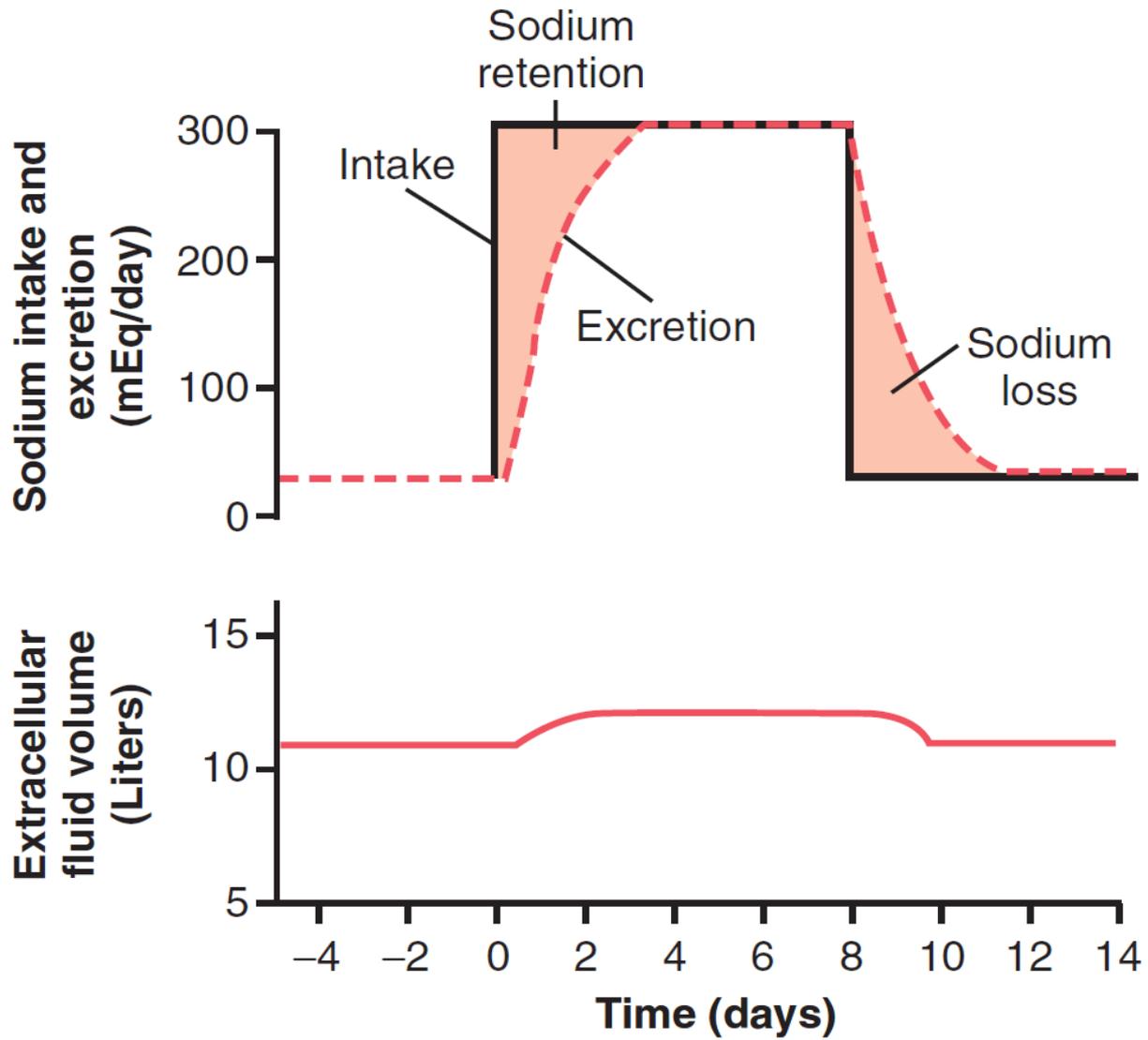


Биохимия почек и МОЧИ

Доцент Наумов А.В.

Функции почек:

- **мочеообразовательная и экскреторная;**
- **гомеостатическая:**
 - регуляция осмоляльности и объема внеклеточной жидкости;
 - регуляция КЩР;
 - регуляция водно-солевого баланса;
- **эндокринная** (кальцитриол, ренин, эритропоэтин, простагландины);
- **метаболическая** (глюконеогенез, расщепление пептидов, обмен АК).



Na⁺ <2 g /day,

no more than **1.5 g** /d

- in blacks, middle- and older-aged persons, and
- individuals with hypertension,
- diabetes, or
- chronic kidney disease,

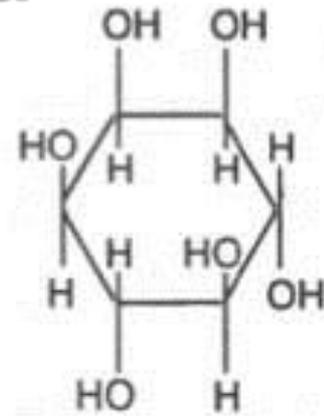
K⁺ ~ **4.7** g/day

Rust P. 2017

Особенности метаболизма почек

- Высокая интенсивность энергетического обмена (8-10% O_2).
- Основной источник энергии – **жирные кислоты**.
- **Глюкоза** обеспечивает ~ **10%** энергопотребностей почек.
- В корковом слое – **аэробный гликолиз**, в мозговом – **анаэробный**.

- Основной орган синтеза **инозитола** (витамин B₈).



ИНОЗИТ

- **Высокая активность**
 - *глутаминазы.*
 - *глицин амидотрансферазы* (переносит амидиновую группу Arg на Gly – первая реакция синтеза **креатина**)
 - ЛДГ (1-2) – в корковом веществе
 - ЛДГ (4-5) - в мозговом веществе
 - *Аланинаминопептидазы (CD13/grp150)* мембранный белок, относится к классу **протеаз** (Zn-зависимая экзопептидаза высвобождает N-концевую АК).
Маркёр почечных повреждений

Blood Flow to Different Organs.

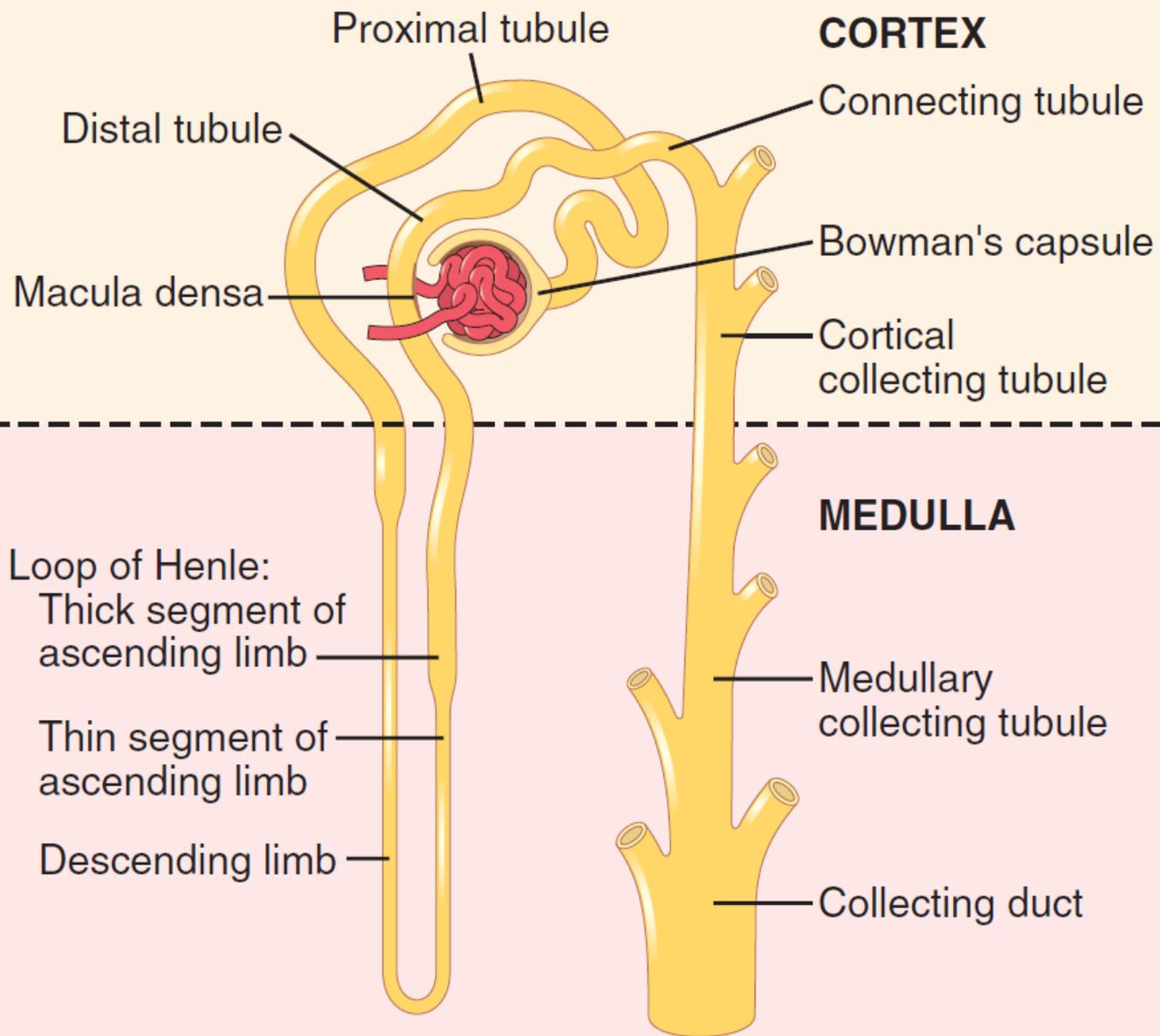
[Hall JE, 2016]

	Percent of Cardiac Output	ml/min	ml/min/100 g of Tissue Weight	
Brain	14	700	50	
Heart	4	200	70	
Bronchi	2	100	25	
Kidneys	22	1100	360	
Liver	27	1350	95	
Portal	(21)	(1050)		
Arterial	(6)	(300)		
Muscle (inactive state)	15	750	4	
Bone	5	250	3	
Skin (cool weather)	6	300	3	
Thyroid gland	1	50	160	
Adrenal glands	0.5	25	300	
Other tissues	3.5	175	1.3	
Total	100.0	5000		

Скорость гломерулярной фильтрации

~ **125 ml/min**, или **180 L/day**

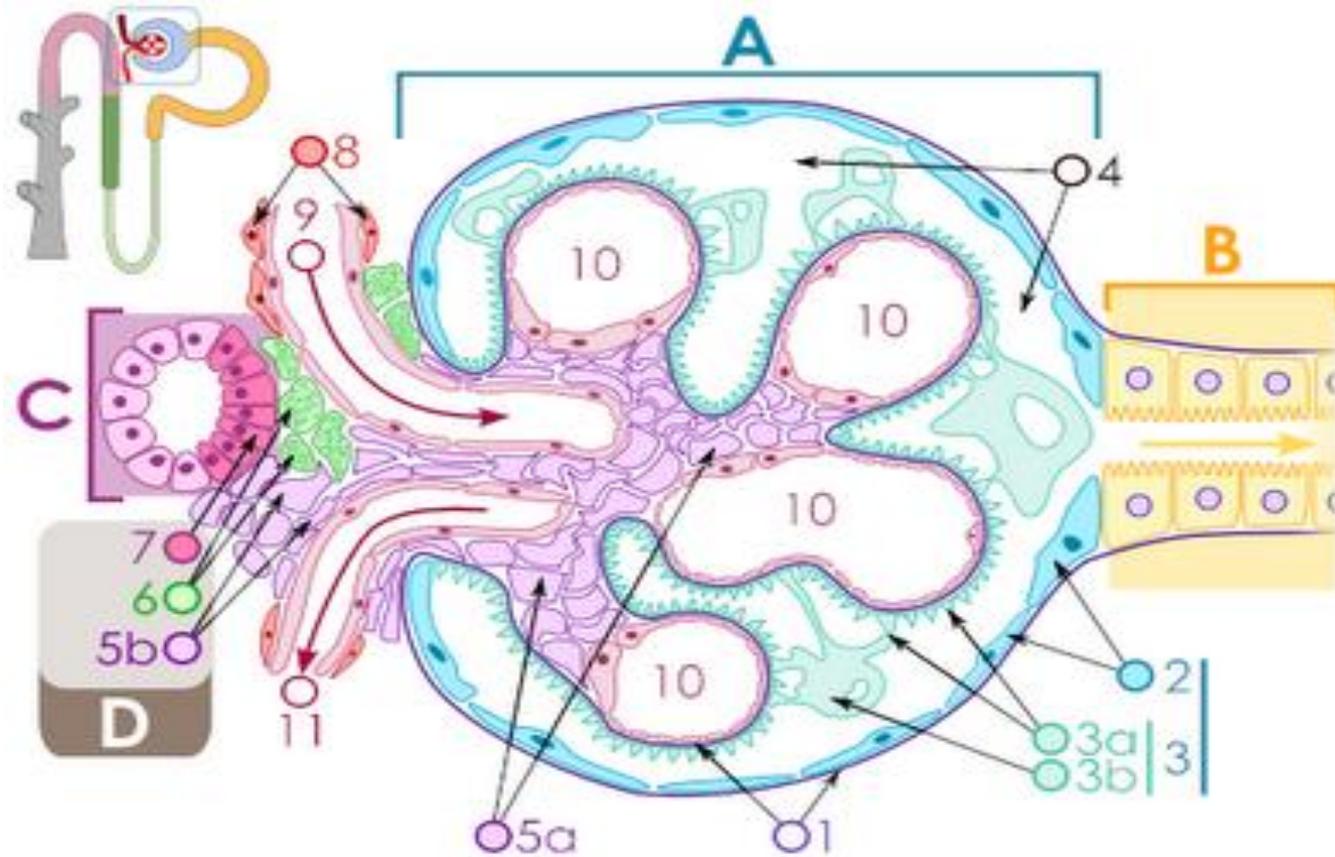
Substance	Molecular Weight	Filterability
Water	18	1.0
Sodium	23	1.0
Glucose	180	1.0
Inulin	5500	1.0
Myoglobin	17,000	0.75
Albumin	69,000	0.005



In each kidney, there are about **250** of the very large collecting ducts, each of which collects urine from about **4000** nephrons.

В норме у человека от **0,4** до **1,2** млн **нефронов**.

After age **40** years, the number of functioning **nephrons** usually decreases about **10 %** every 10 years; thus, at age 80 years, many people have 40 % fewer functioning **nephrons**.



A — Почечное тельце

B — Проксимальный каналец

C — Дистальный извитой каналец

D — Юкстагломерулярный аппарат

1. Базальная мембрана

2. Капсула Шумлянско-Боумена — париетальная пластинка

3. Капсула Шумлянско-Боумена — висцеральная пластинка

3a. Подии (ножки) **подоцита**

3b. Подоцит

4. Пространство Шумлянско-Боумена

5a. Мезангий — интрагломерулярные клетки

5b. Мезангий — экстрагломерулярные клетки

6. Гранулярные (юкстагломерулярные) клетки

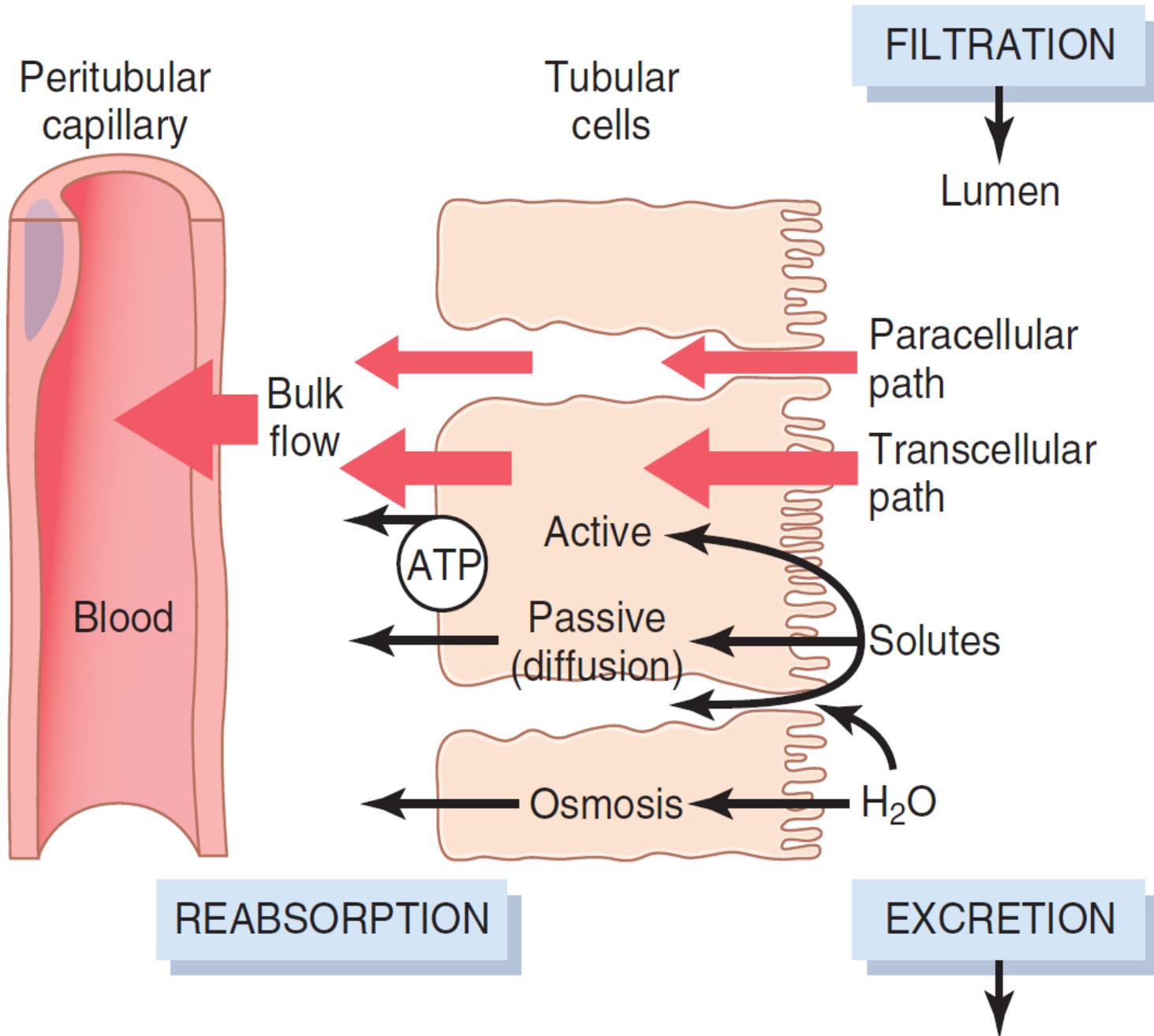
7. Плотное пятно - macula densa.

8. **Миоцит** (гладкая мускулатура)

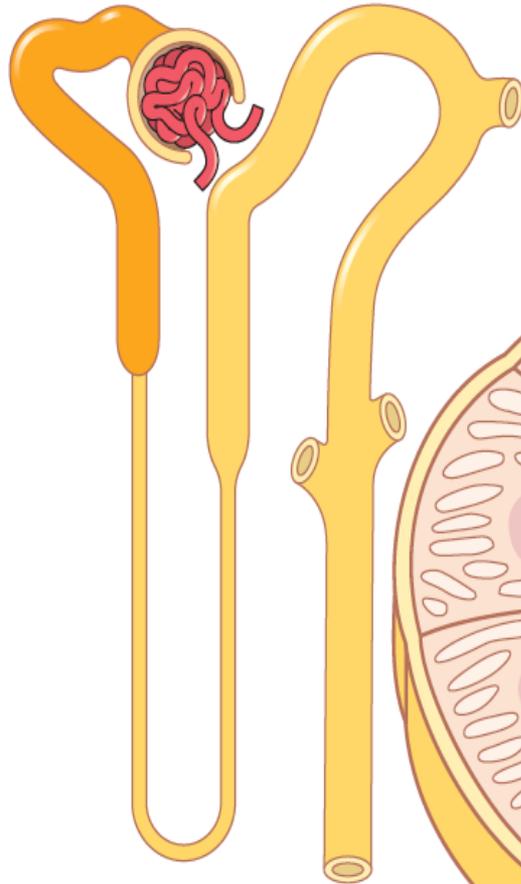
9. Приносящая артериола

10. Клубочковые капилляры

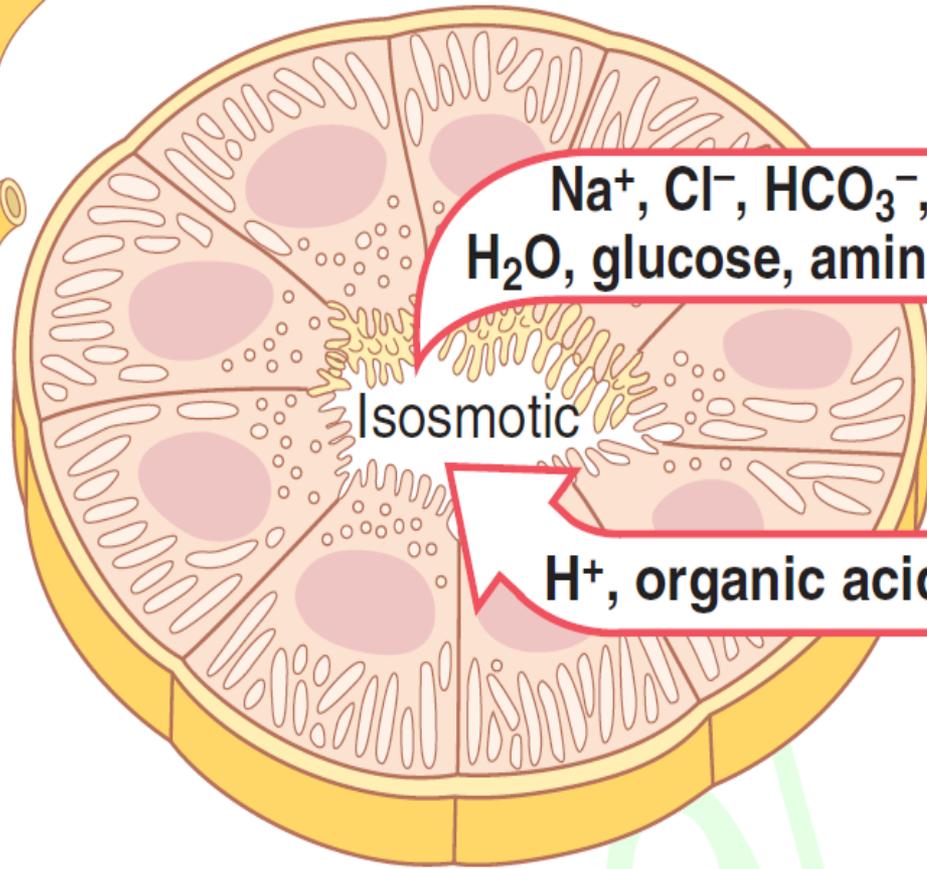
11. Выносящая артериола



65%



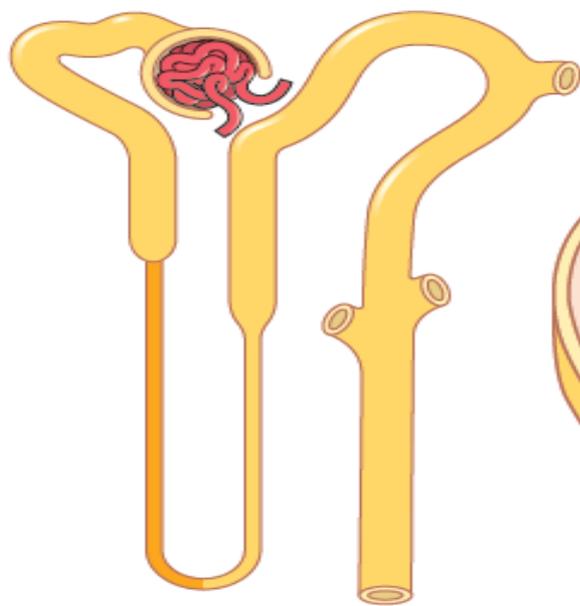
Proximal tubule



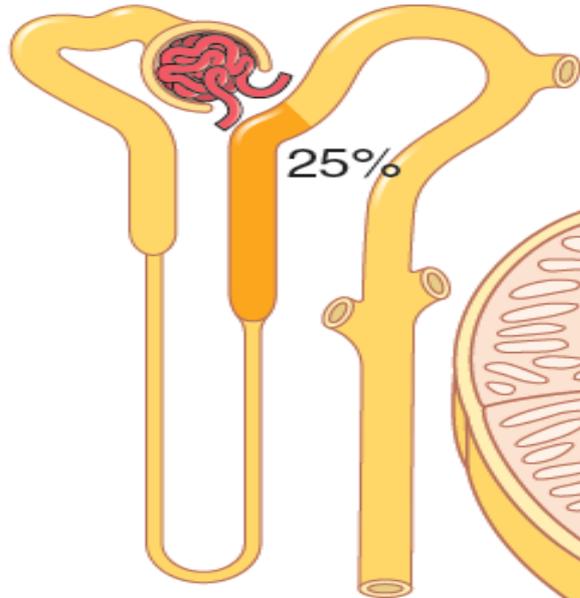
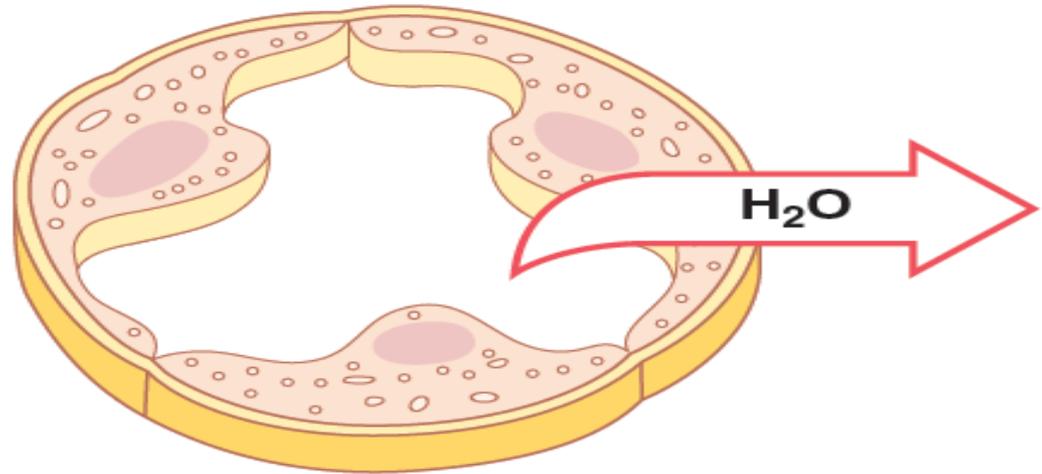
Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , K^+ ,
 H_2O , glucose, amino acids

Isosmotic

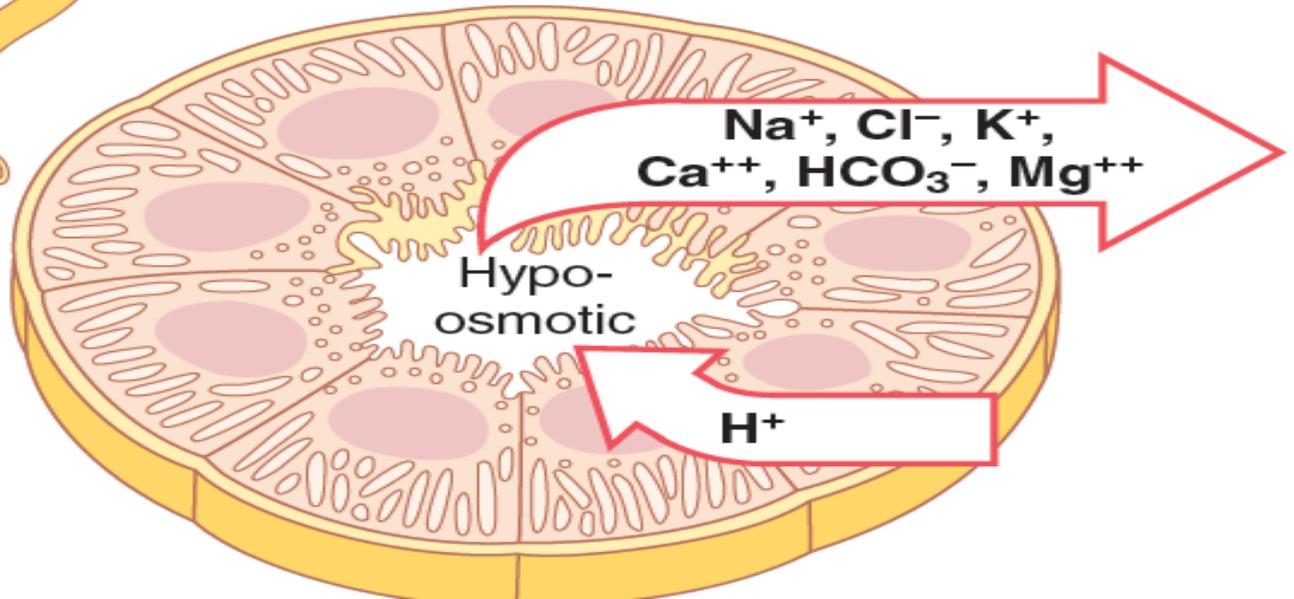
H^+ , organic acids, bases



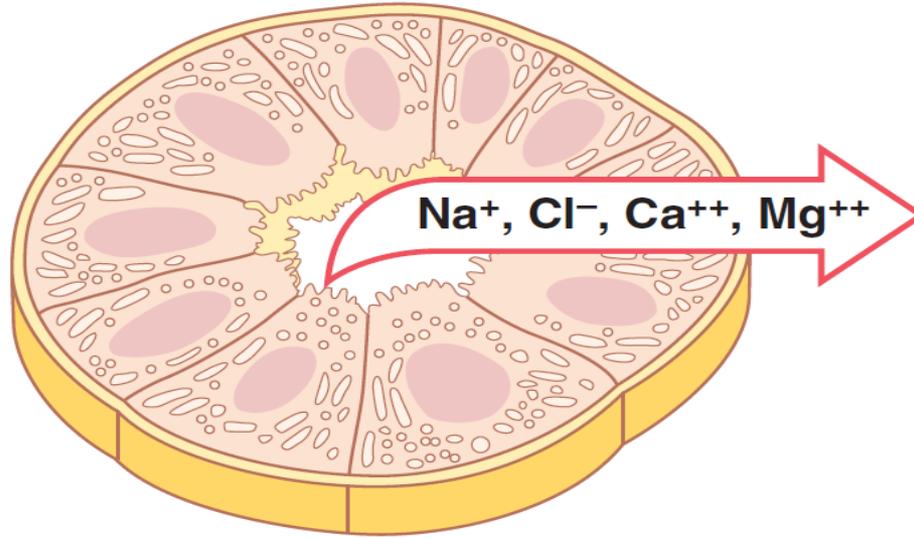
Thin descending loop of Henle



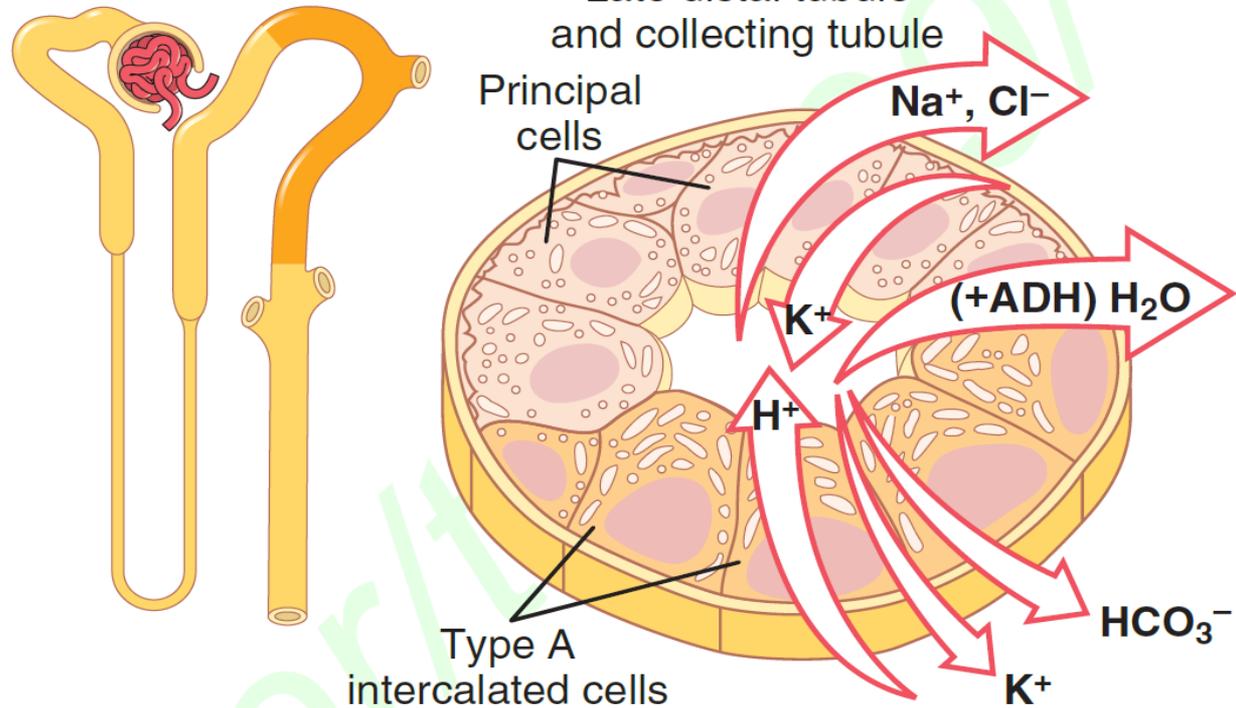
Thick ascending loop of Henle

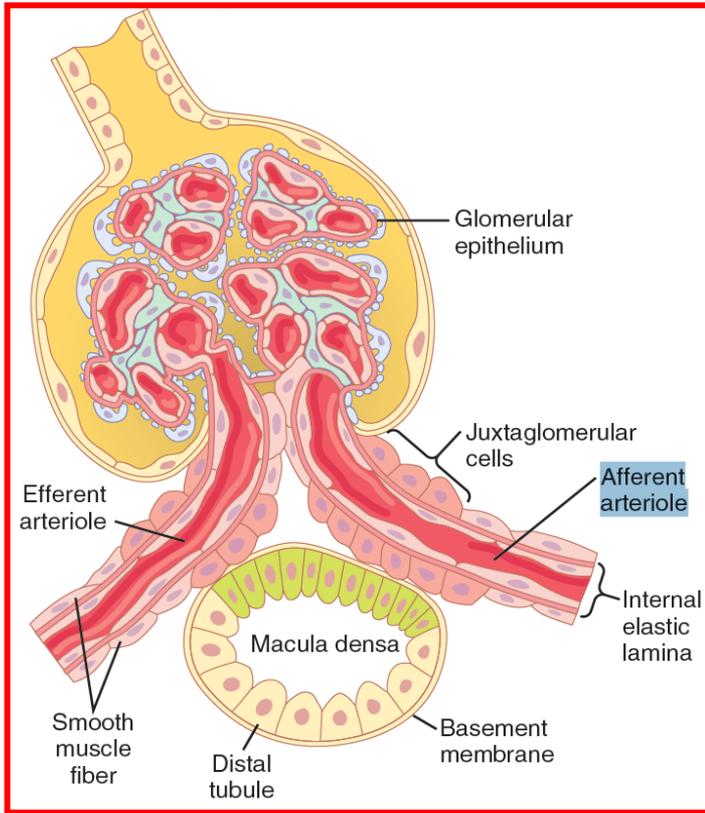
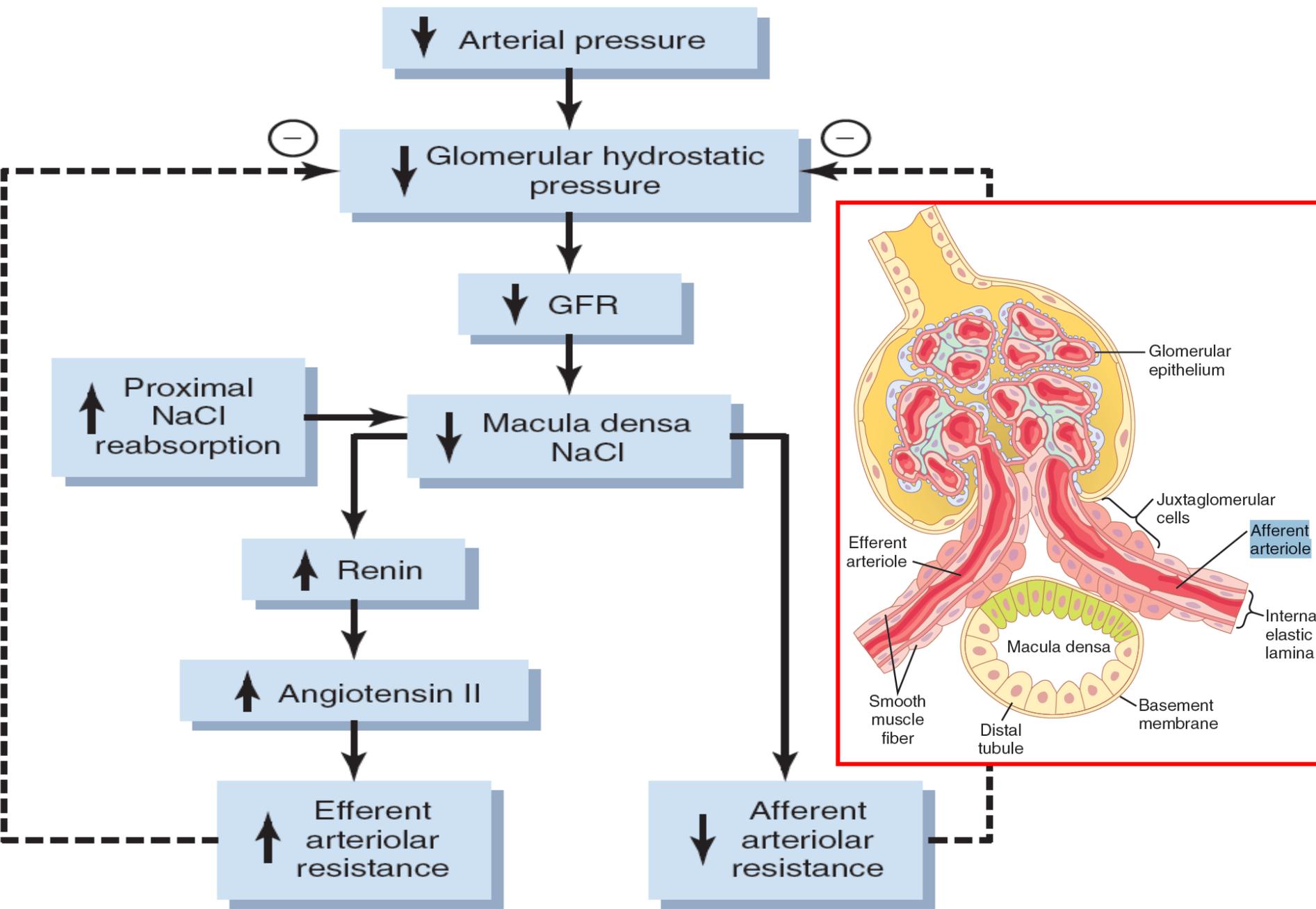


Early distal tubule



Late distal tubule and collecting tubule





Hormone or Autacoid	Effect on GFR
Norepinephrine	↓
Epinephrine	↓
Endothelin	↓
Angiotensin II	↔ (prevents ↓)
Endothelial-derived nitric oxide	↑
Prostaglandins	↑

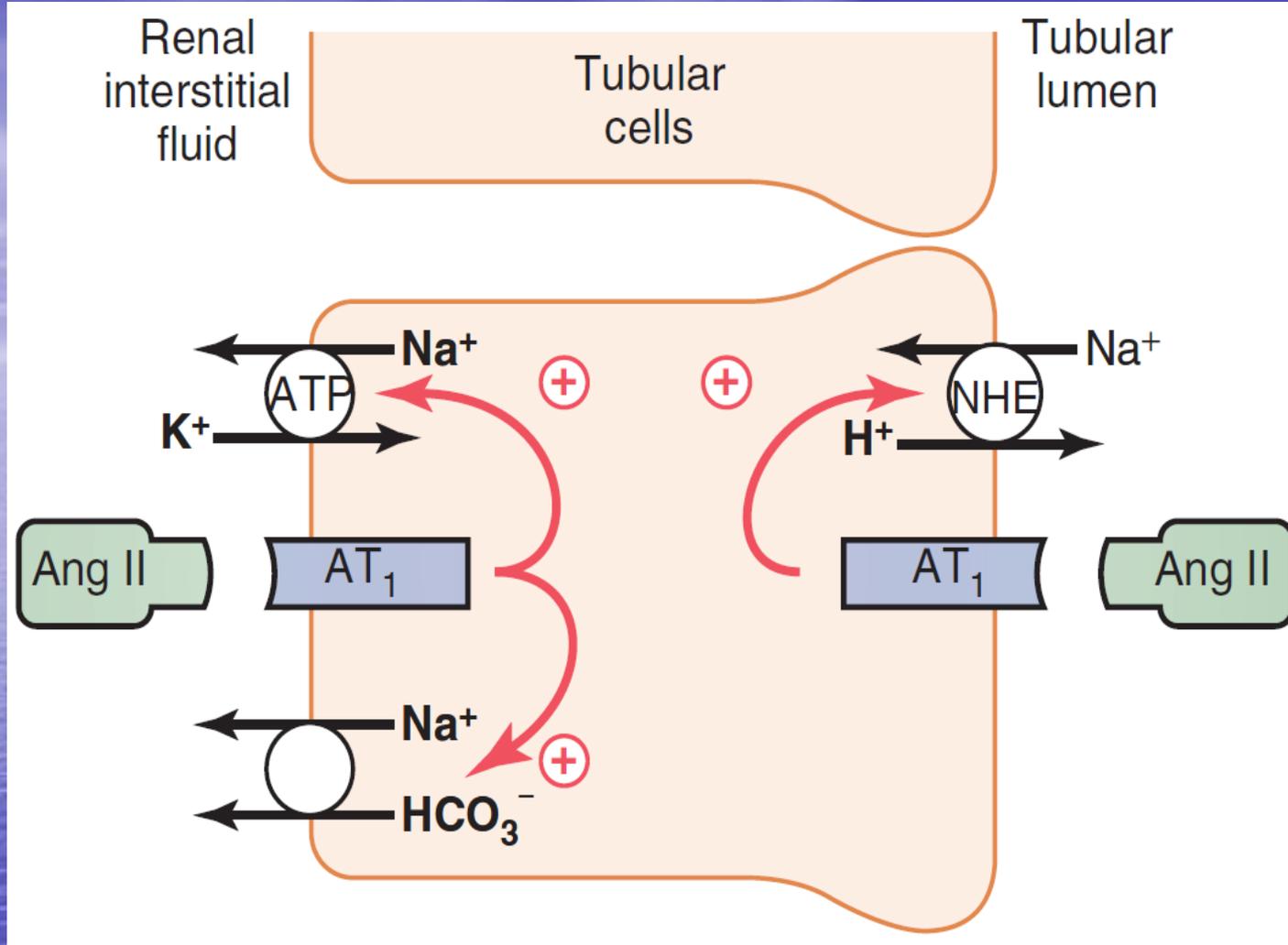
Эндотелин — сосудосуживающий пептид (21 АК).

Эндотелин - самый мощный из известных сосудосуживающих агентов - в **10** раз более активен, чем **ангиотензин II**.

Эндотелий секретирует **проэндотелин** (38 АК).

Под влиянием **эндотелин-превращающего фермента** эндотелия, из проэндотелина образуются три изомера **эндотелинов**.

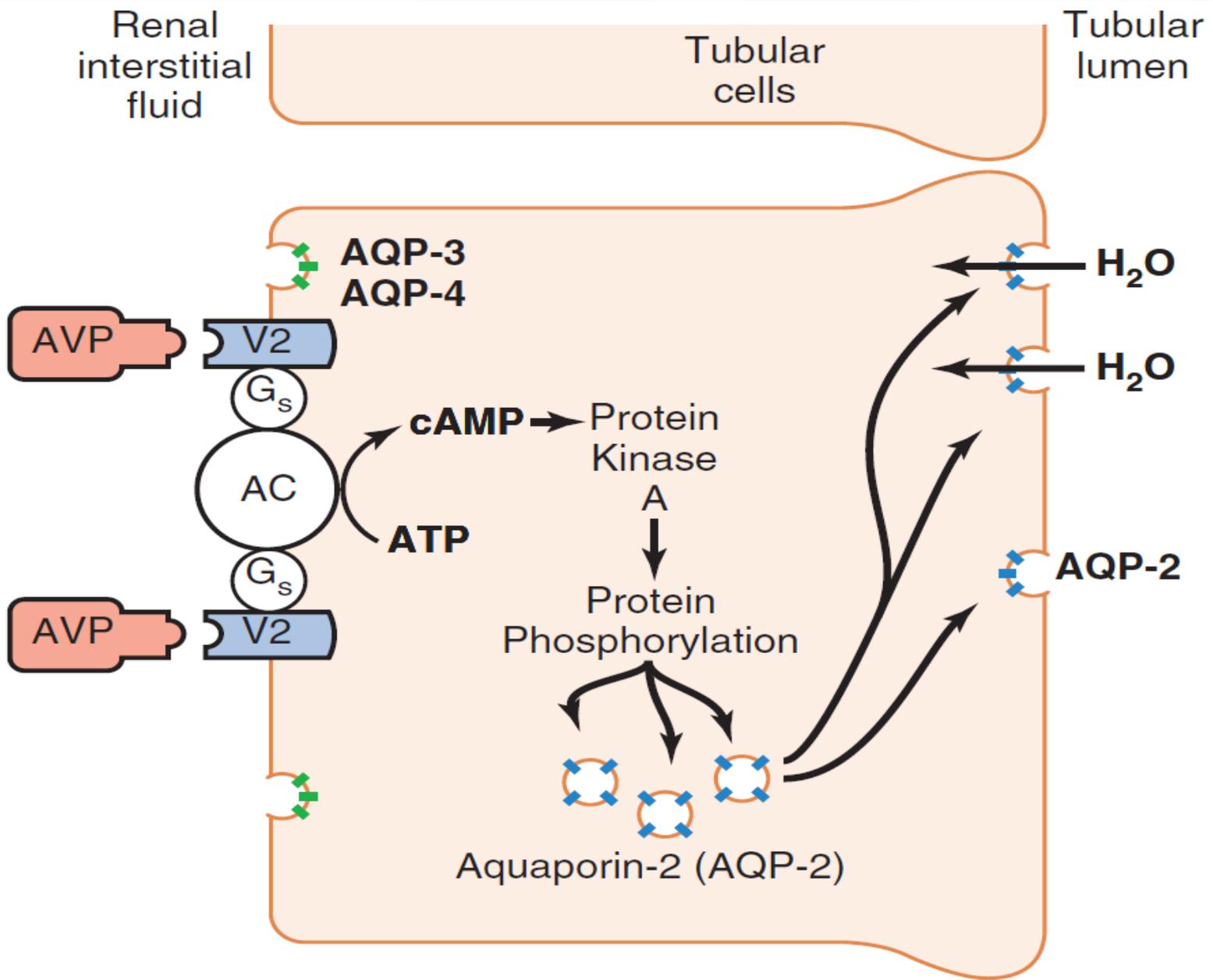
Hormone	Site of Action	Effects
Aldosterone	Collecting tubule and duct	↑ NaCl, H ₂ O - reabsorption, ↑ K ⁺ - secretion, ↑ H ⁺ - secretion
Angiotensin II	Proximal tubule, thick ascending loop of Henle/distal tubule, collecting tubule	↑ NaCl, H ₂ O - reabsorption, ↑ H ⁺ - secretion
Antidiuretic hormone	Distal tubule/collecting tubule and duct	↑ H ₂ O - reabsorption
Atrial natriuretic peptide	Distal tubule/collecting tubule and duct	↓ NaCl - reabsorption
Parathyroid hormone	Proximal tubule, thick ascending loop of Henle/distal tubule	↓ PO ₄ - reabsorption, ↑ Ca ⁺⁺ - reabsorption

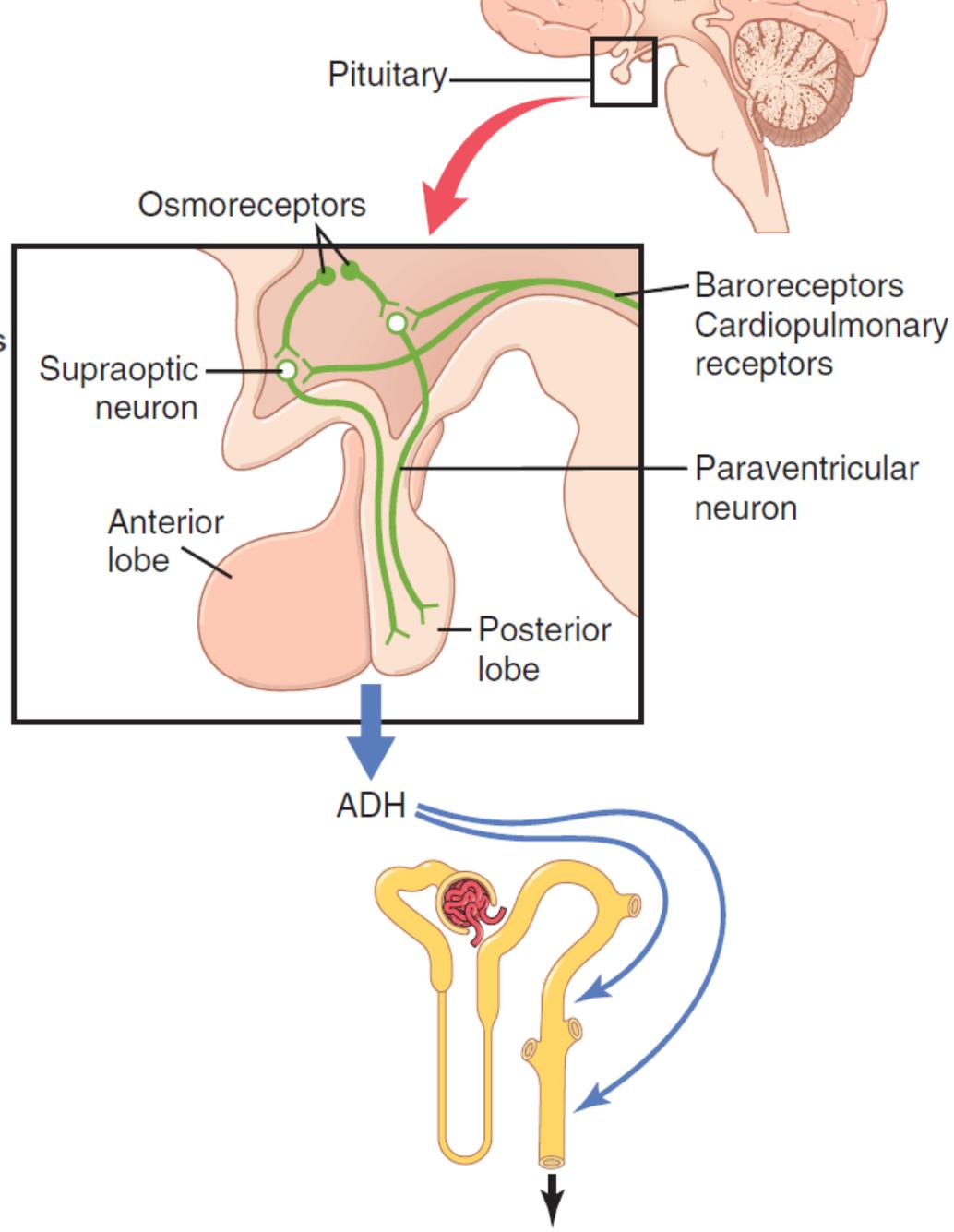
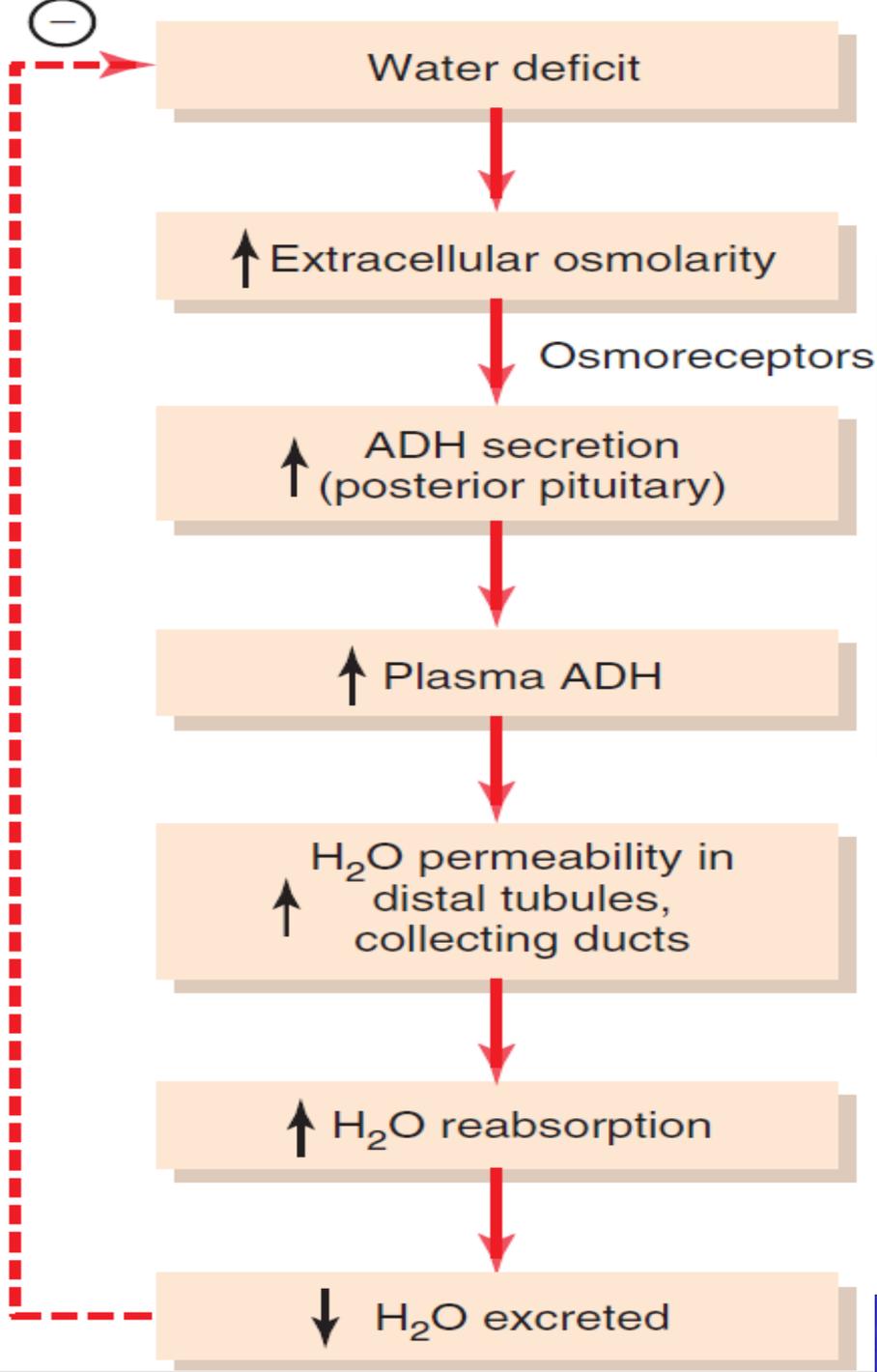


Ang II increase proximal tubular **sodium reabsorption**.

Ang II stimulates **sodium/hydrogen exchange (NHE)** on the luminal membrane and the **sodium-potassium ATPase** transporter and

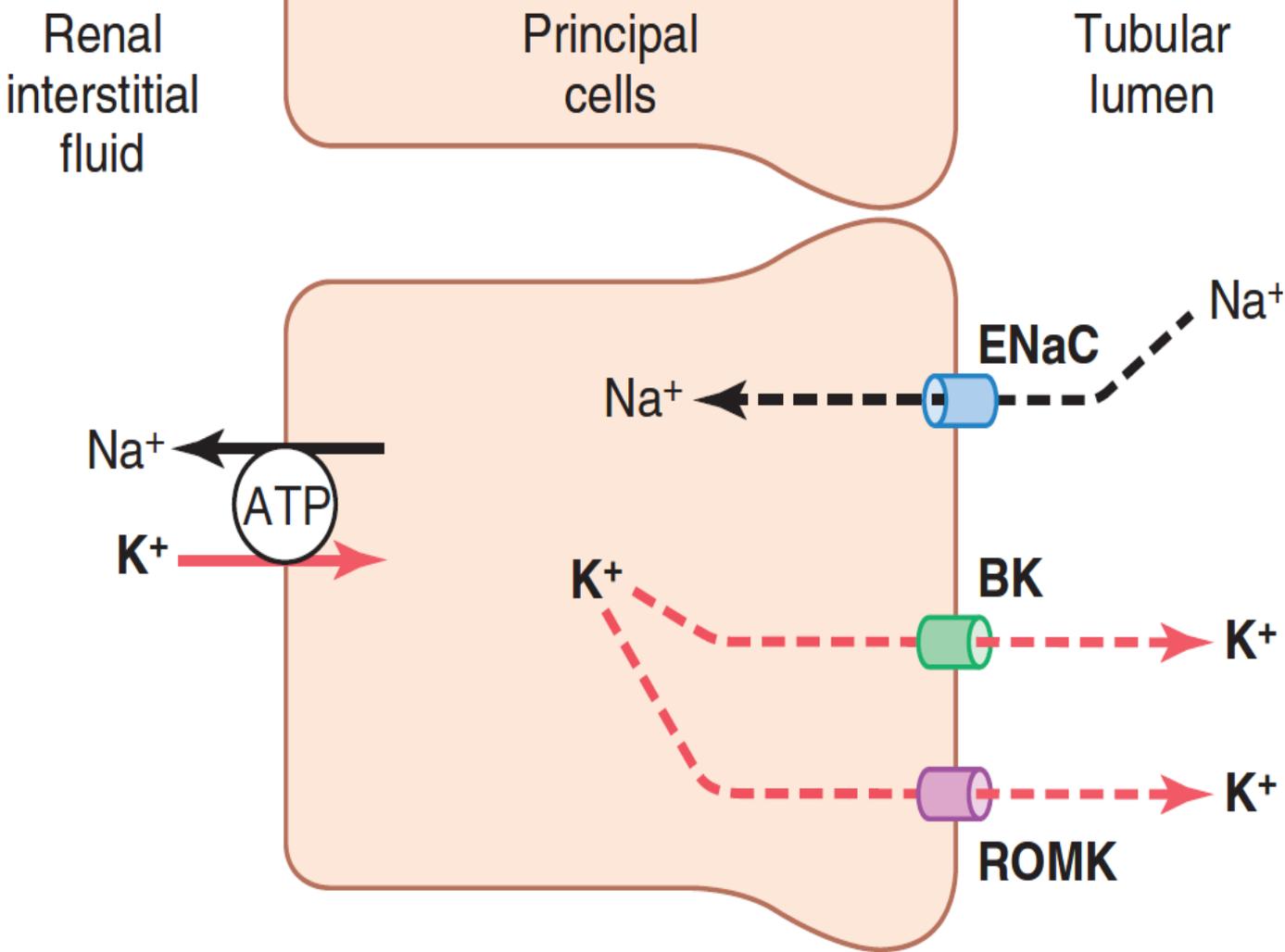
sodium-bicarbonate co-transport on the basolateral membrane





Активация симпатической нервной системы повышает реабсорбцию натрия

- ↓ Na⁺ and water excretion by constricting the renal arterioles
- ↑ Na⁺ reabsorption in the proximal tubule by activation of α-adrenergic receptors on the tubular epithelial cells.

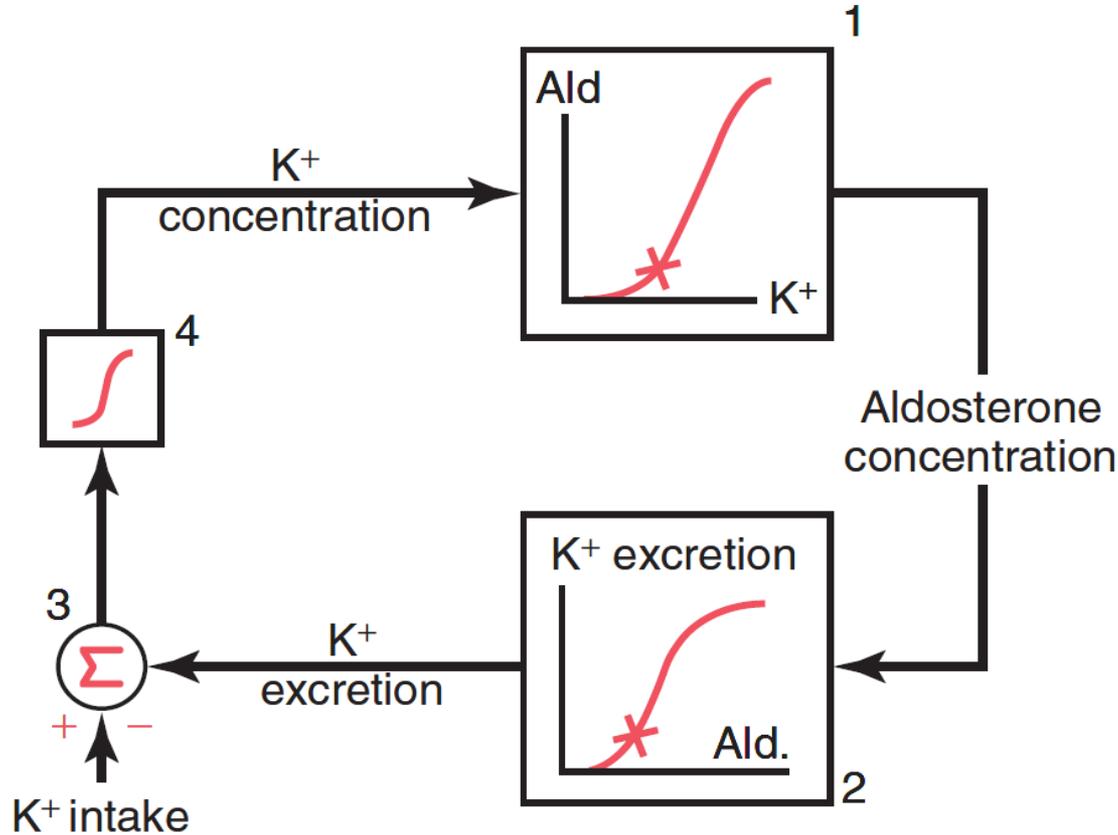


Mechanisms of **K⁺** secretion and **Na⁺** reabsorption by the **principal cells** of the distal and collecting tubules.

BK, "big" K⁺ channel;

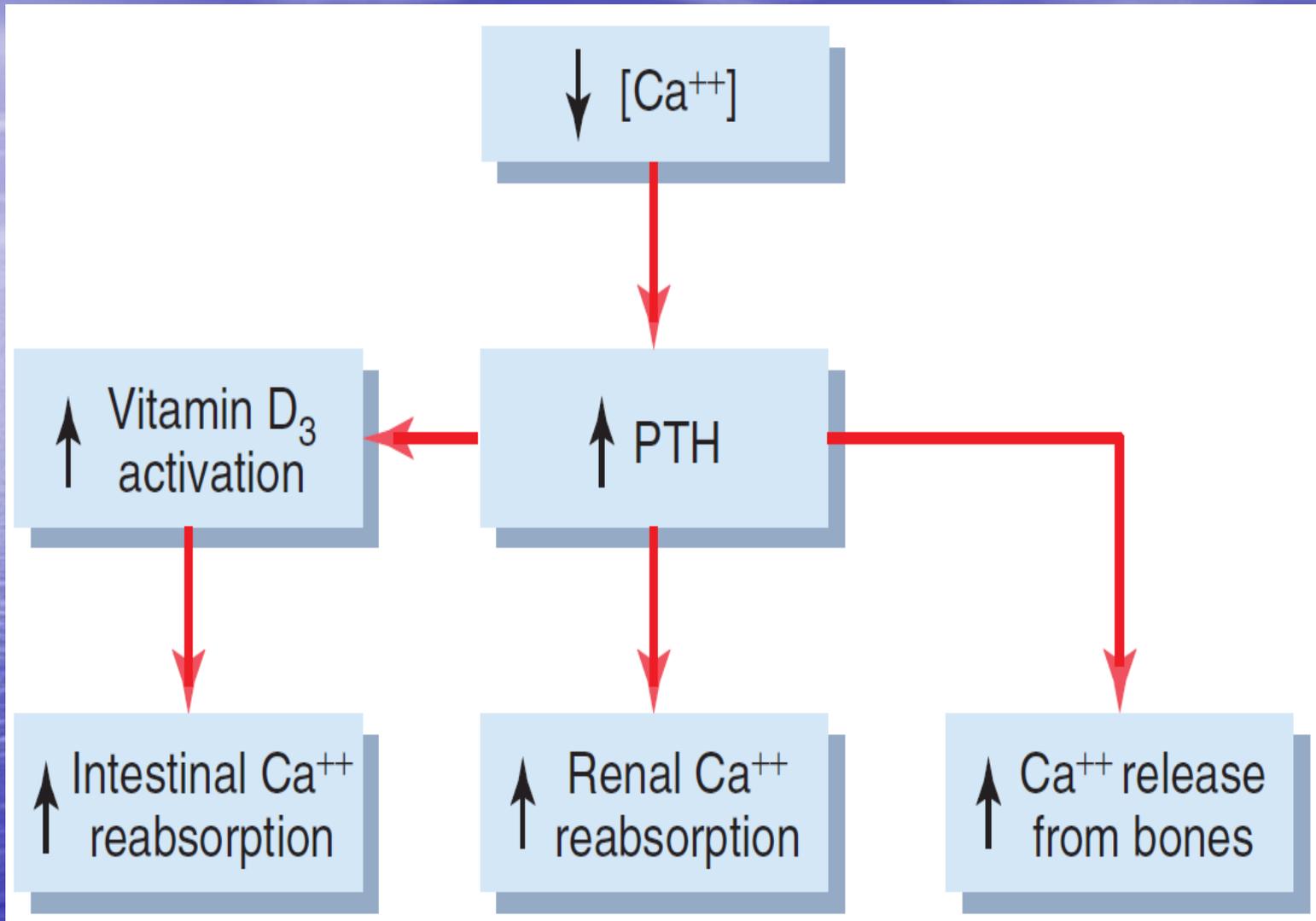
ENaC, epithelial Na channel;

ROMK, renal outer medullary K⁺ channel.



In the absence of **aldosterone** secretion (**Addison's disease**), renal secretion of **K^+** is impaired - extracellular fluid **K^+** concentration to rise to dangerously high levels.

Excess aldosterone secretion (**primary aldosteronism**), **K^+** secretion becomes greatly increased, causing **K^+** loss by the kidneys and thus leading to **hypokalemia**.



Когда концентрация **Ca²⁺** падает до низкого уровня (**гипокальциемия**), значительно повышается **возбудимость** нервных и мышечных клеток – **гипокальциемические судороги** (**Hypocalcemic tetany/ spastic skeletal muscle contractions**).



Гиперкальциемия подавляет нейромышечную передачу
может провоцировать
сердечную аритмию.

Биохимия мочи



Общие свойства мочи:

- Объем (диурез)– 1200 мл у женщин
1500 мл у мужчин;
менее 100 мл – анурия,
менее 400 мл – олигоурия,
более 2,1 л – полиурия.

- **Плотность мочи:**

1,015 – 1,022 кг/л

↓ при хр. нефрите, несахарном диабете;

↑ при остром нефрите, сахарном диабете.

изостенурия – постоянная плотность мочи при тяжёлой почечной недостаточности

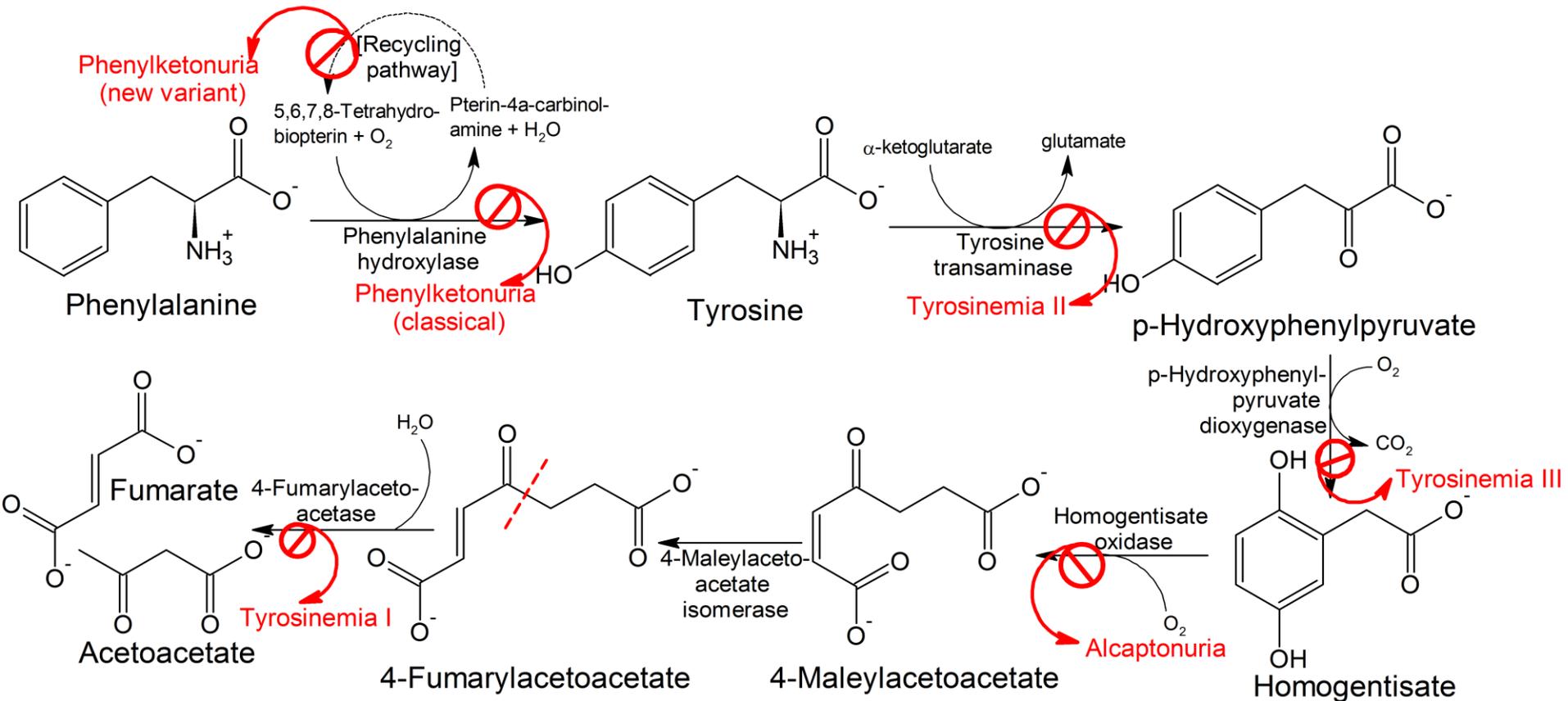
• **Цвет** МОЧИ:

в норме - **соломенно-желтый**
пигменты уробилин (70-75 мг/сутки) и билирубин
(старые названия – **урохром** и **уроэритрин**);

при патологиях:

- **коричневый** – билирубин, при механической желтухе;
- **черный** – алкаптанурия,
- **красно-коричневый** – метгемоглобинурия,
- **красно-бурый** - миоглобинурия (острый ИМ);
- **красный** – цинга, гемолитический диатез, гематурия;
- **зеленый** - при гепатитах, паренхиматозной желтухе,

Алкаптонурия



- Прозрачность мочи:

в норме – прозрачная;

мутность – бактерии, эпителий, слизь, кровь, соли.

- Реакция мочи (pH):

5,3 – 6,5.

↓ при сахарном диабете, голодании;

↑ при воспалительных процессах в мочевыводящих путях,
растительная пища

Химический состав мочи

Плотные вещества (60 г/сут)



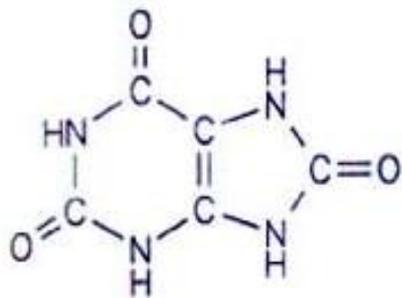
Органич. в-ва

Неорганич. в-ва

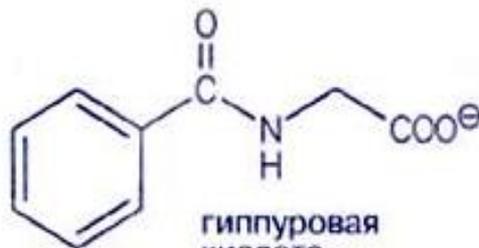
Неорганические в-ва (15-25 г/сут):

Na (**1,17 г/л**), K (**0,75 г/л**), Ca, Mg;

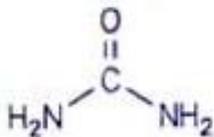
хлориды (**1,87 г/л**), бикарбонаты,
фосфаты, сульфаты.



мочевая
кислота
0,3-2,0 г
из пуриновых
оснований

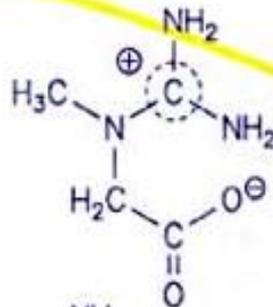


гиппуровая
кислота
0,15 г

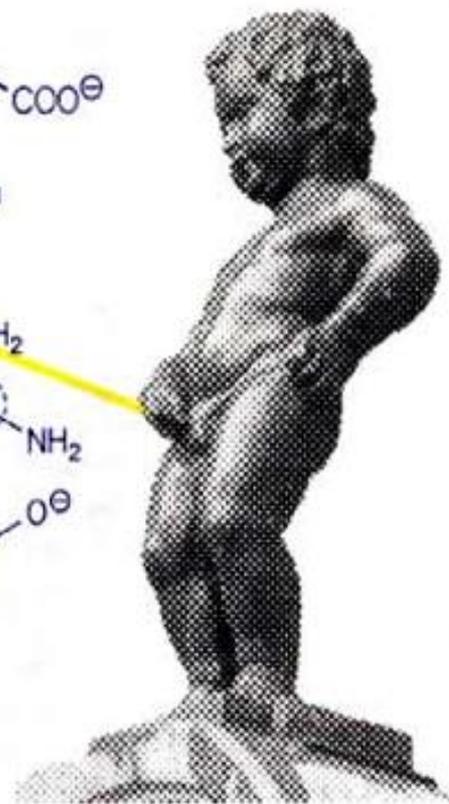
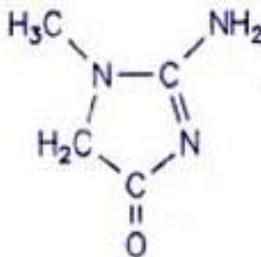


мочевина
20-35 г
из белков и
аминокислот

креатин
0,05-0,10 г
обмен
веществ в
мышцах



креатинин
1,0-1,5 г
из креатина



объем: 0,5-2 л
рН: 5,8 (4,8 - 7,5)
плотность: 1,015-1,022 кг/л
осмолярность: 50-1300 мосмоль/л
сухое вещество: 50-72 г

глюкоза
< 0,16 г

кетонные
тела < 3 г

белок
< 0,15 г

аминокислоты
1-3 г

А. Моча: общие сведения

Б. Органические составляющие мочи

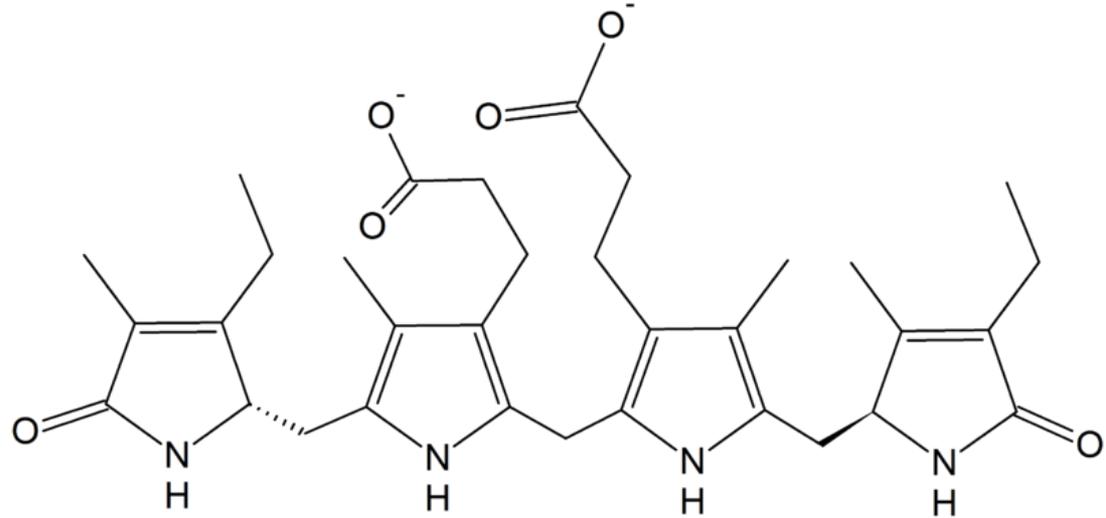
Органические вещества (35-45 г/сут):

- Мочевина **9,3 г/л** (~ **30 г/сут**).
- Кетоновые тела < **3,0 г/сут**
- Мочевая кислота ~ **0,7 г/сут**.
- Креатинин: **0,67 г/л**
 - у мужчин **18-32 мг/1кг/сут**;
 - у женщин **10-15 мг/1кг/сут**.
- Аминокислоты ~ **1,1 г/сут**.

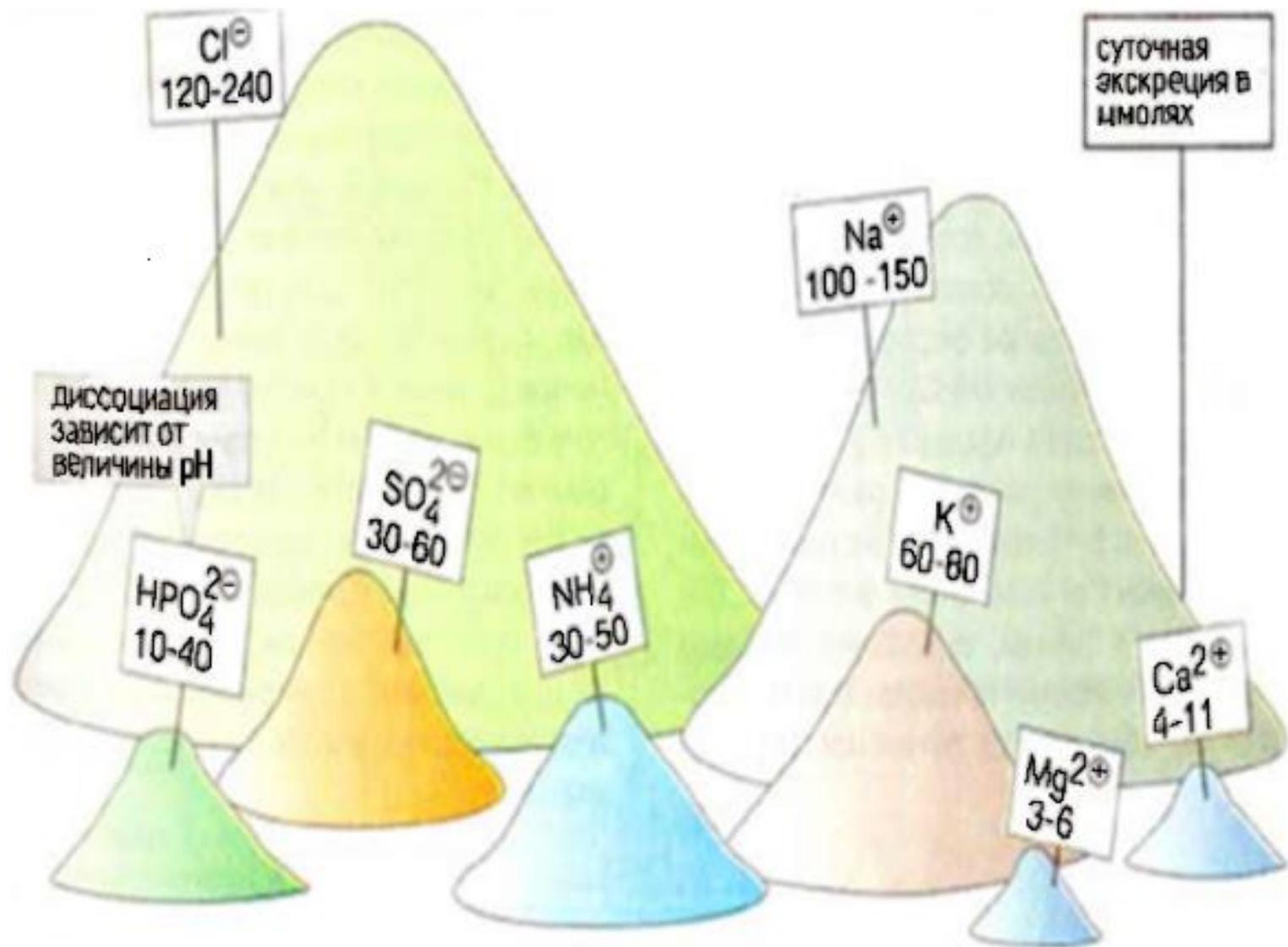
гипераминоацидурия – при травмах, опухолях, повреждениях паренхимы печени.

- **Безазотистые органические компоненты:**
щавелевая, молочная, лимонная,
янтарная, масляная кислоты.

- **Пигменты:**
уробилин,
стеркобилиноген.

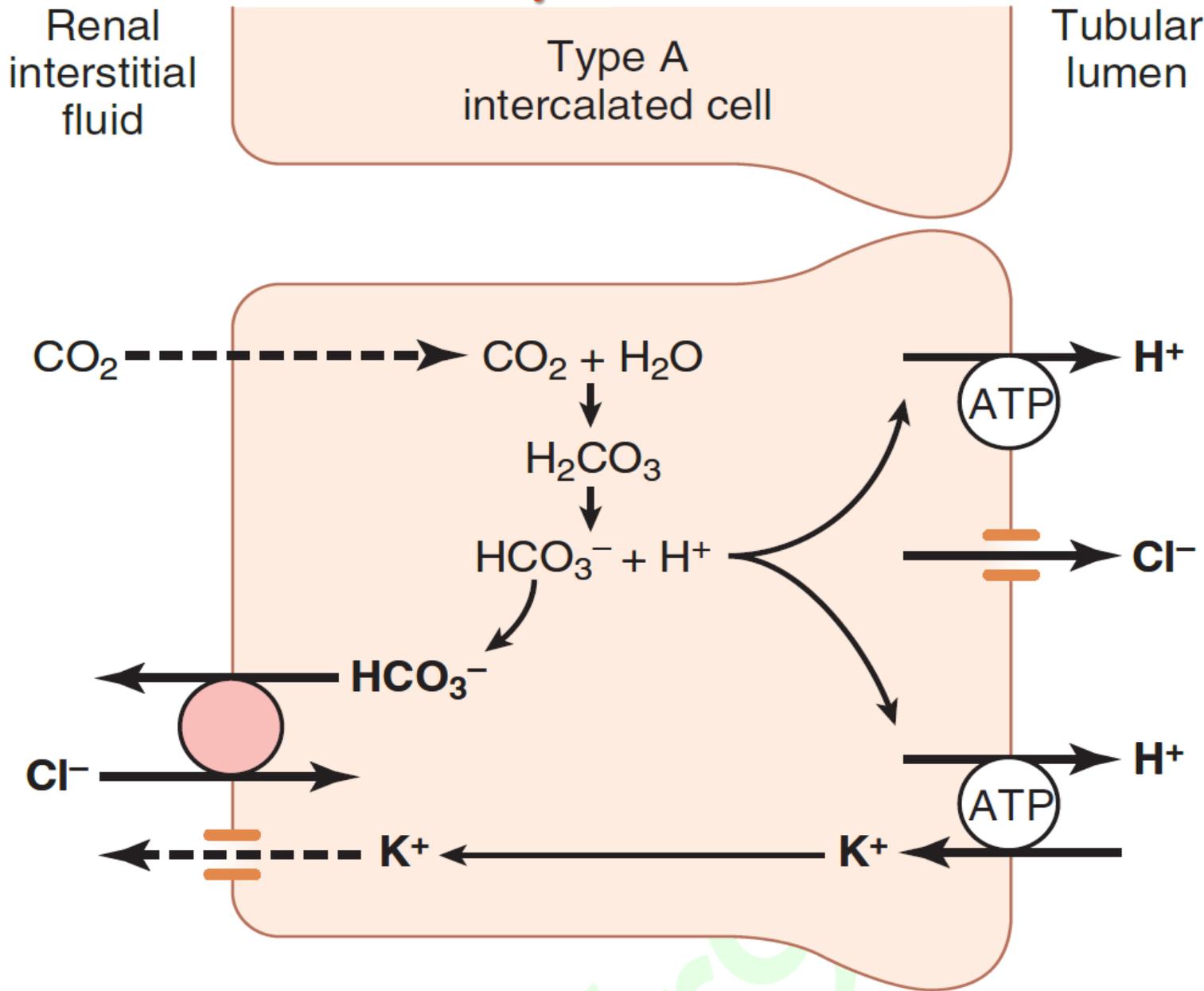


- **Гормоны и продукты их катаболизма .**



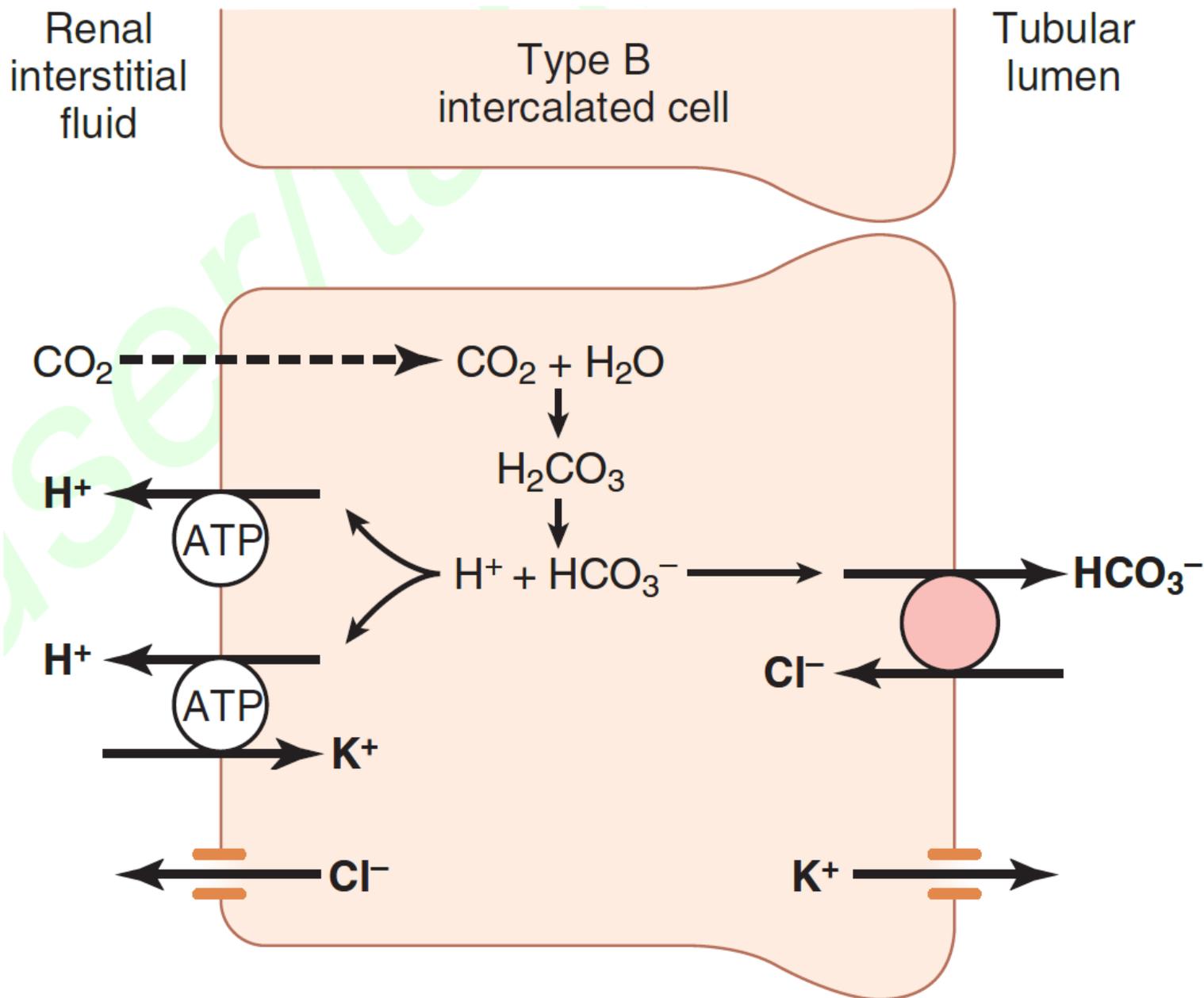
В. Неорганические составляющие мочи

Участие почек в процессах КЩР



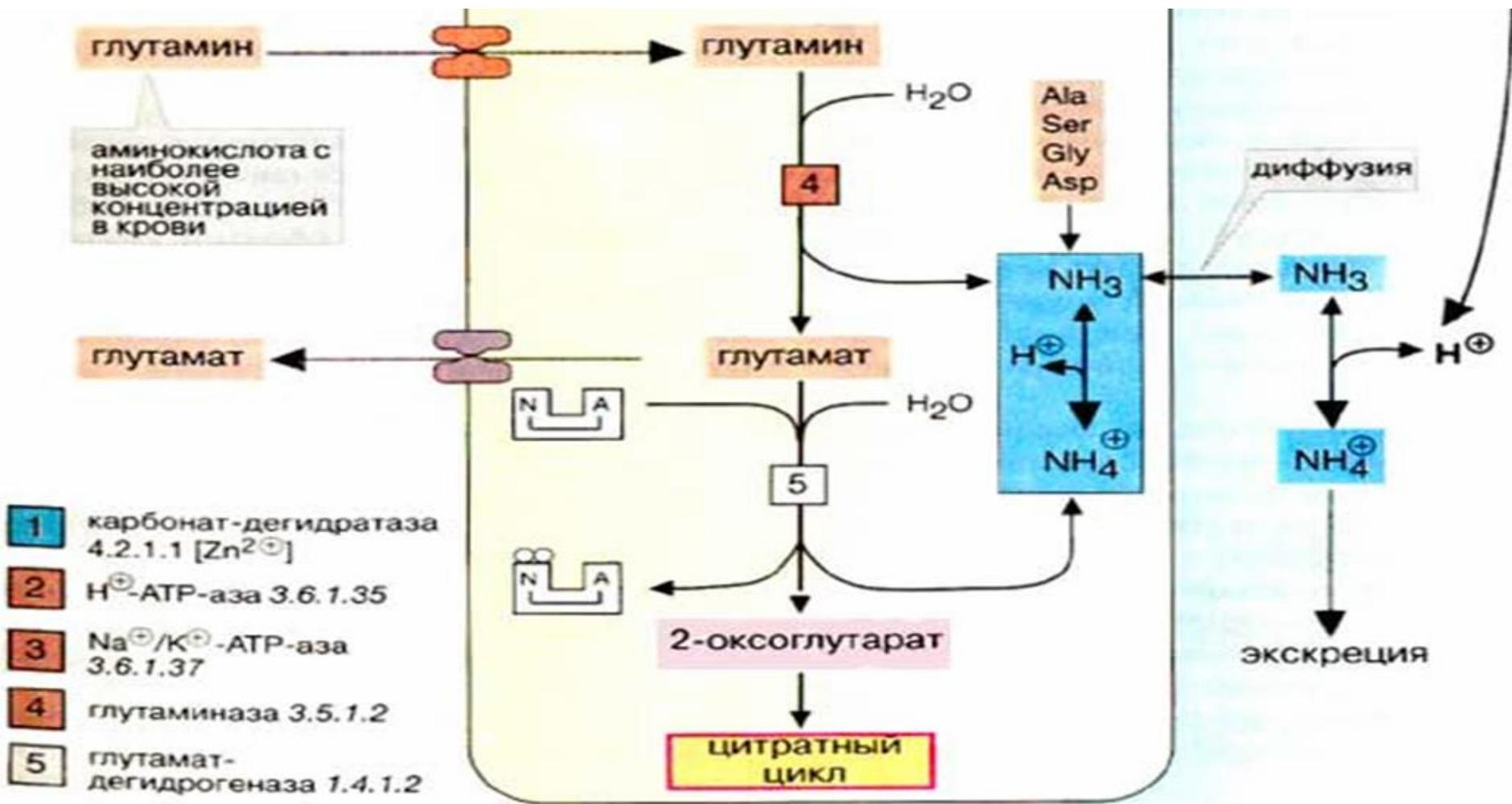
ацидоз

Участие почек в процессах КЩР



алкалоз

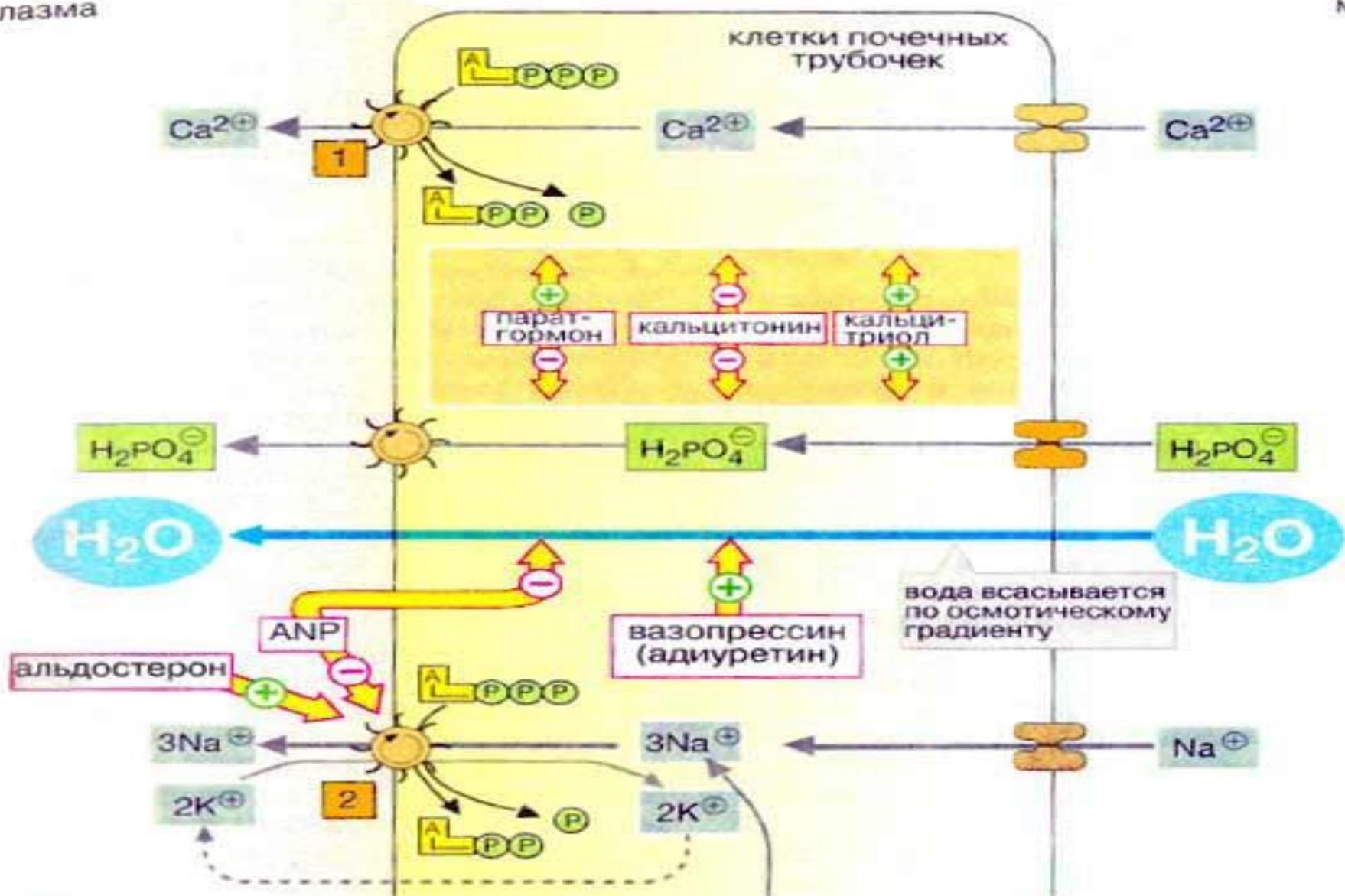
Участие почек в процессах КЩР



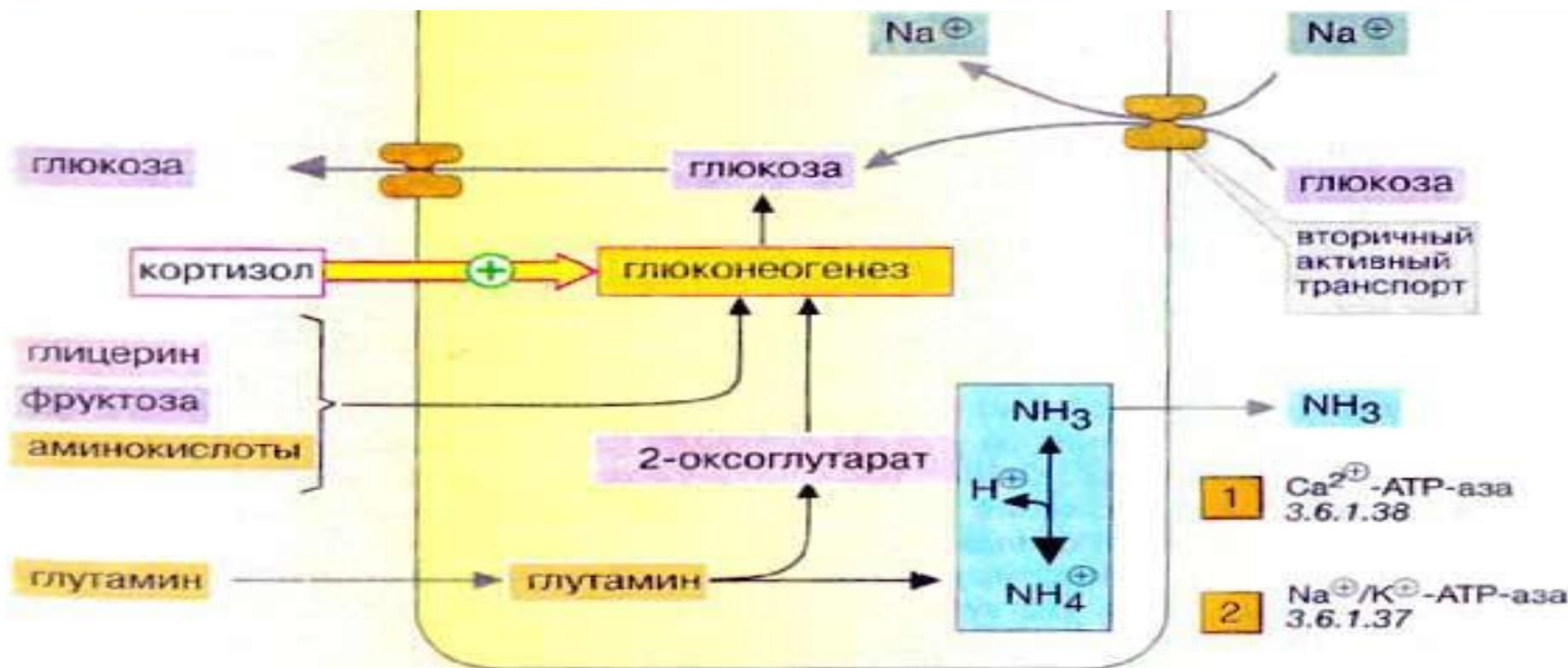
Б. Экскреция аммиака

плазма

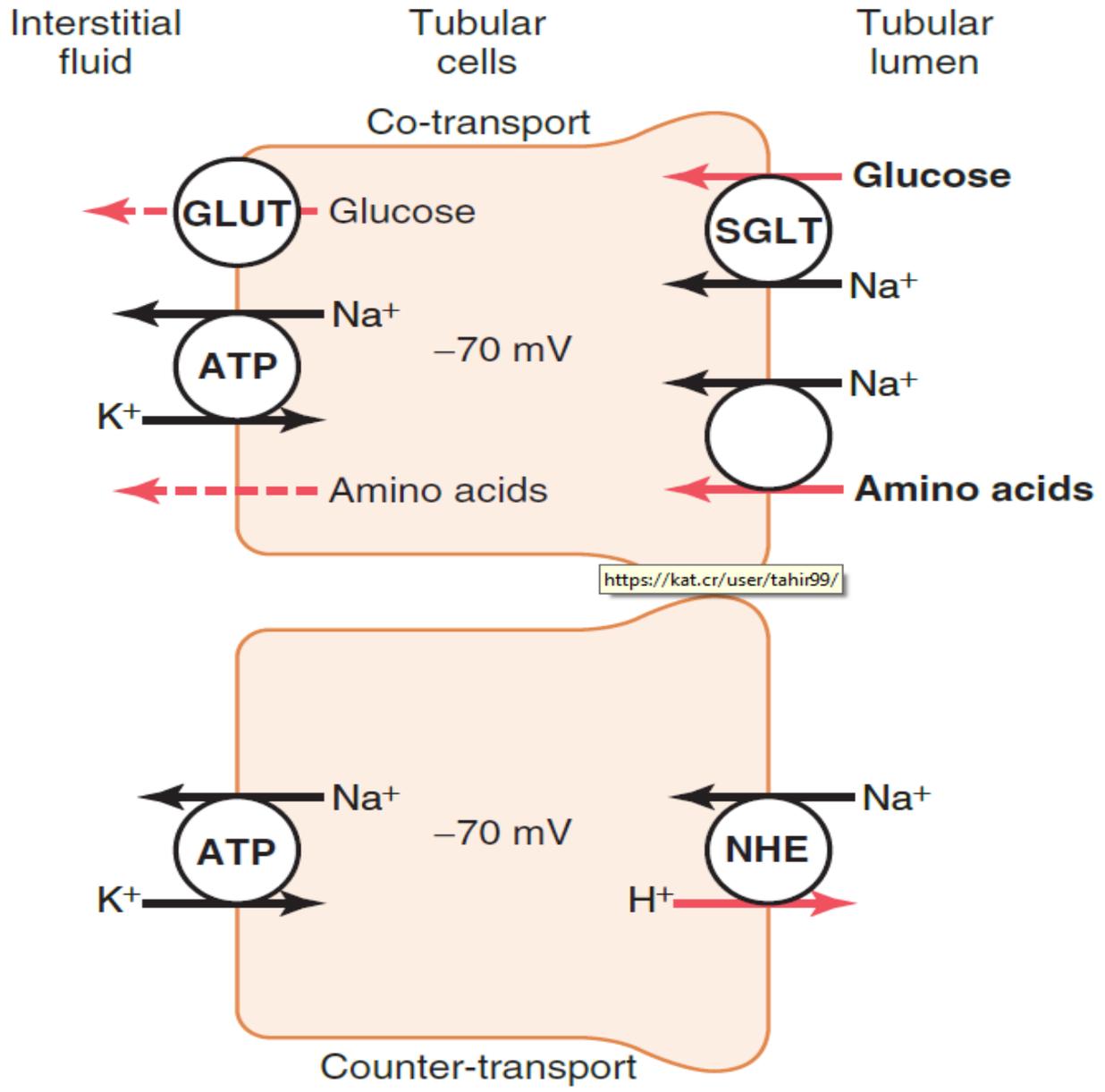
моча



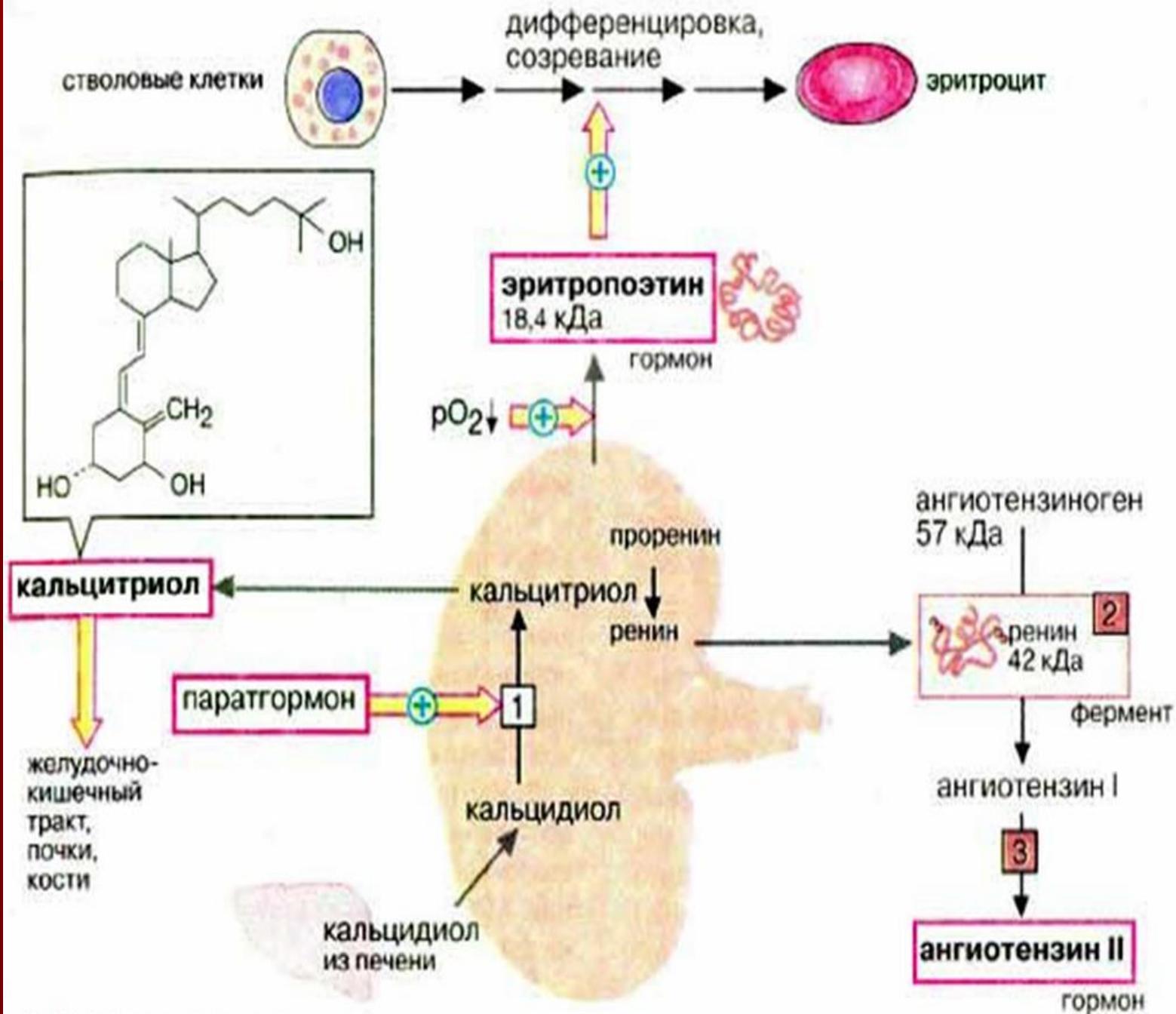
А. Реабсорбция электролитов и воды



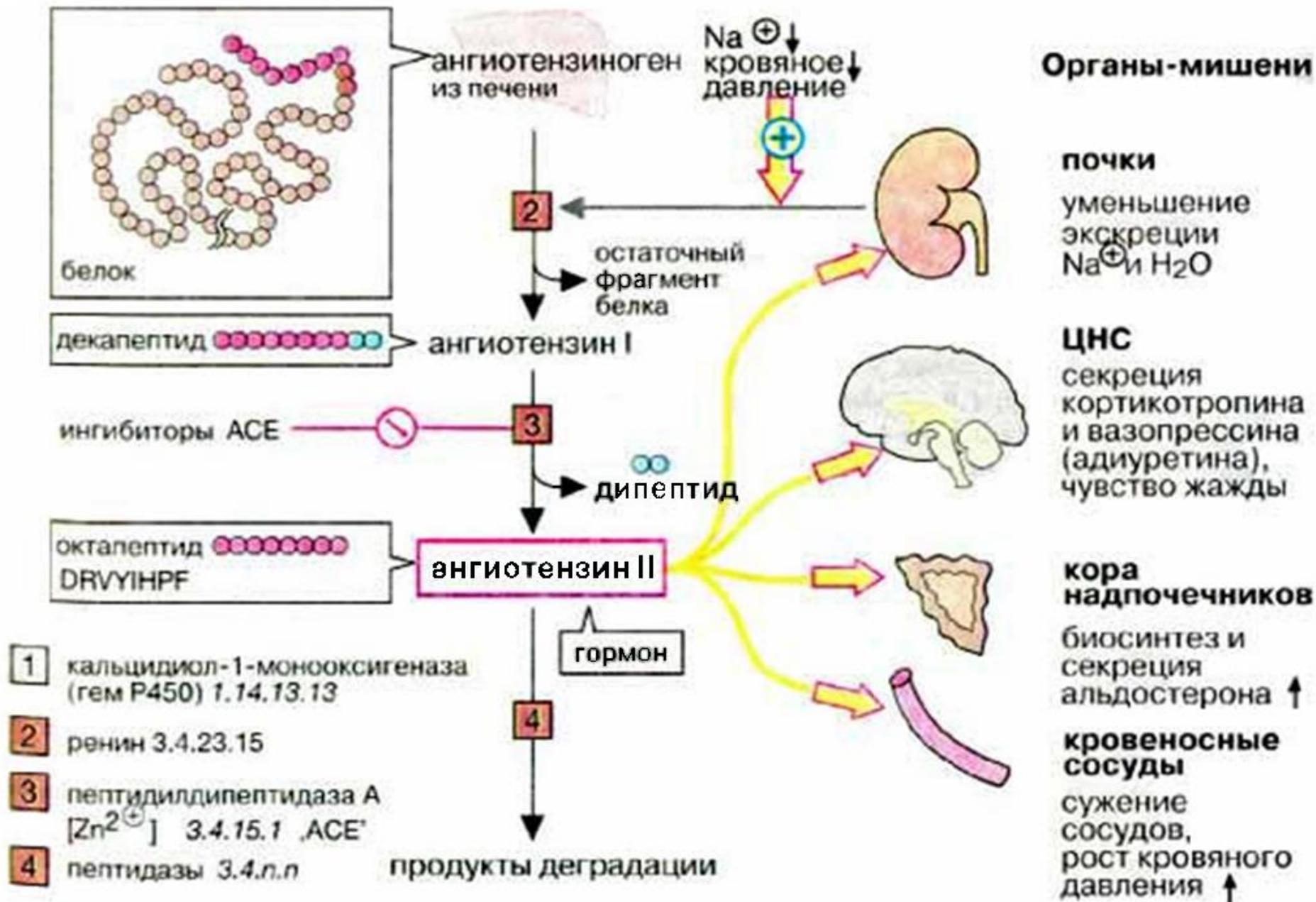
Б. Глюконеогенез и реабсорбция глюкозы



Гормональная функция почек



А. Гормоны почек



- 1** кальцидиол-1-монооксигеназа (гем P450) 1.14.13.13
- 2** ренин 3.4.23.15
- 3** пептидилдипептидаза A [Zn²⁺] 3.4.15.1 ACE
- 4** пептидазы 3.4.n.n

Органы-мишени

почки
уменьшение экскреции Na⁺ и H₂O

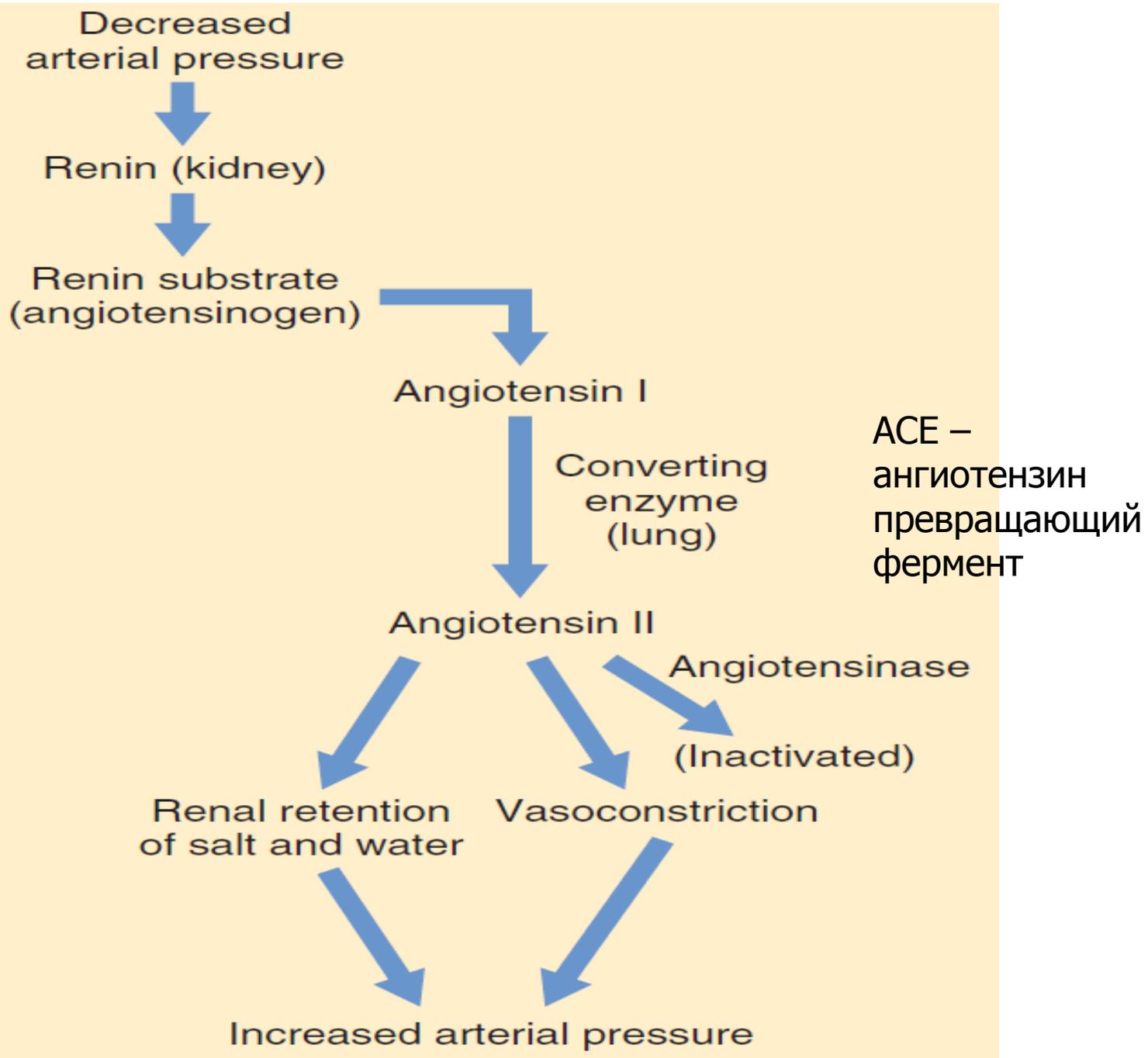
ЦНС
секреция кортикотропина и вазопрессина (адиуретина), чувство жажды

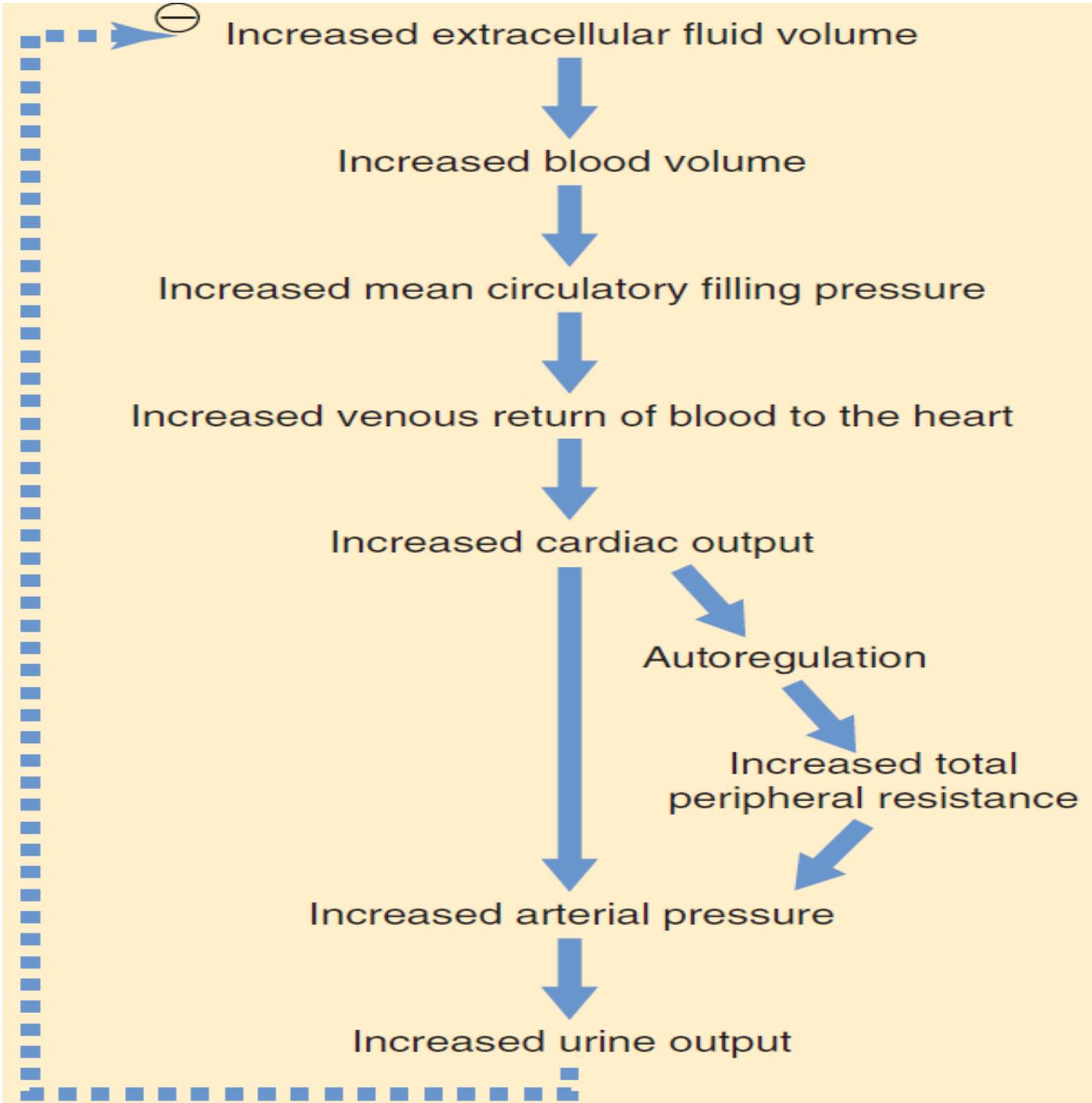
кора надпочечников
биосинтез и секреция альдостерона ↑

кровеносные сосуды
сужение сосудов, рост кровяного давления ↑

Б. Система ренин-ангиотензин

Роль **почек** в долговременном контроле артериального давления крови.





Role of the **kidneys** in long-term control of arterial pressure and in hypertension.

Increased **salt** intake

Increased **extracellular** volume

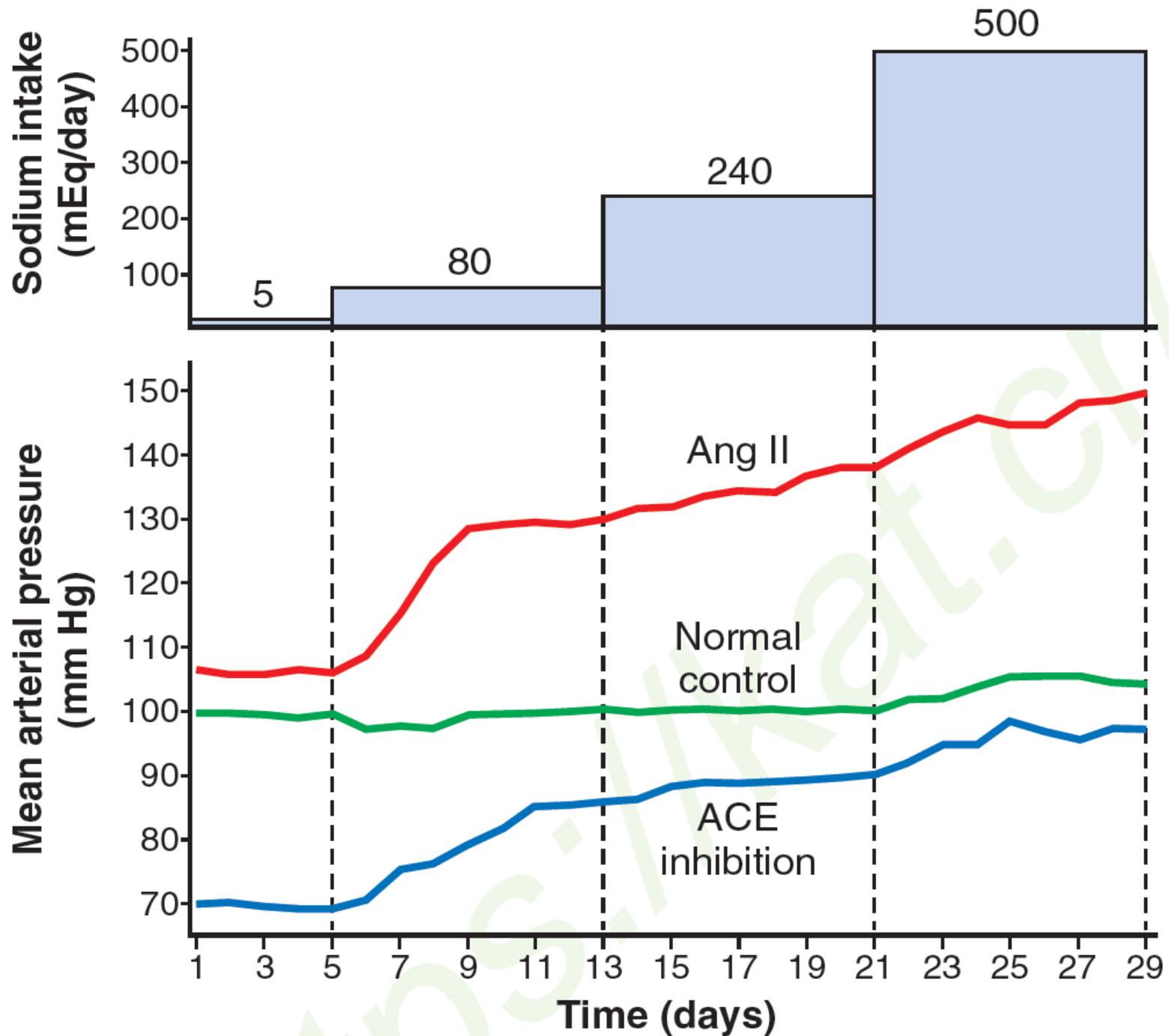
Increased **arterial pressure**

Decreased **renin** and **angiotensin**

Decreased renal retention of **salt and water**

Return of **extracellular volume** almost to normal

Return of **arterial pressure** almost to normal





Спасибо за внимание