

ФИЗИОЛОГИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ

Основные вопросы лекции

- **Органы выделения и их значение**
- **Функции почек**
- **Строение нефрона**
- **Механизмы образования мочи**
- **Регуляция деятельности почек**

- ***Презентацию подготовил канд. мед. наук, доцент
Королёв П.М.
Гродно – 2020 г.***

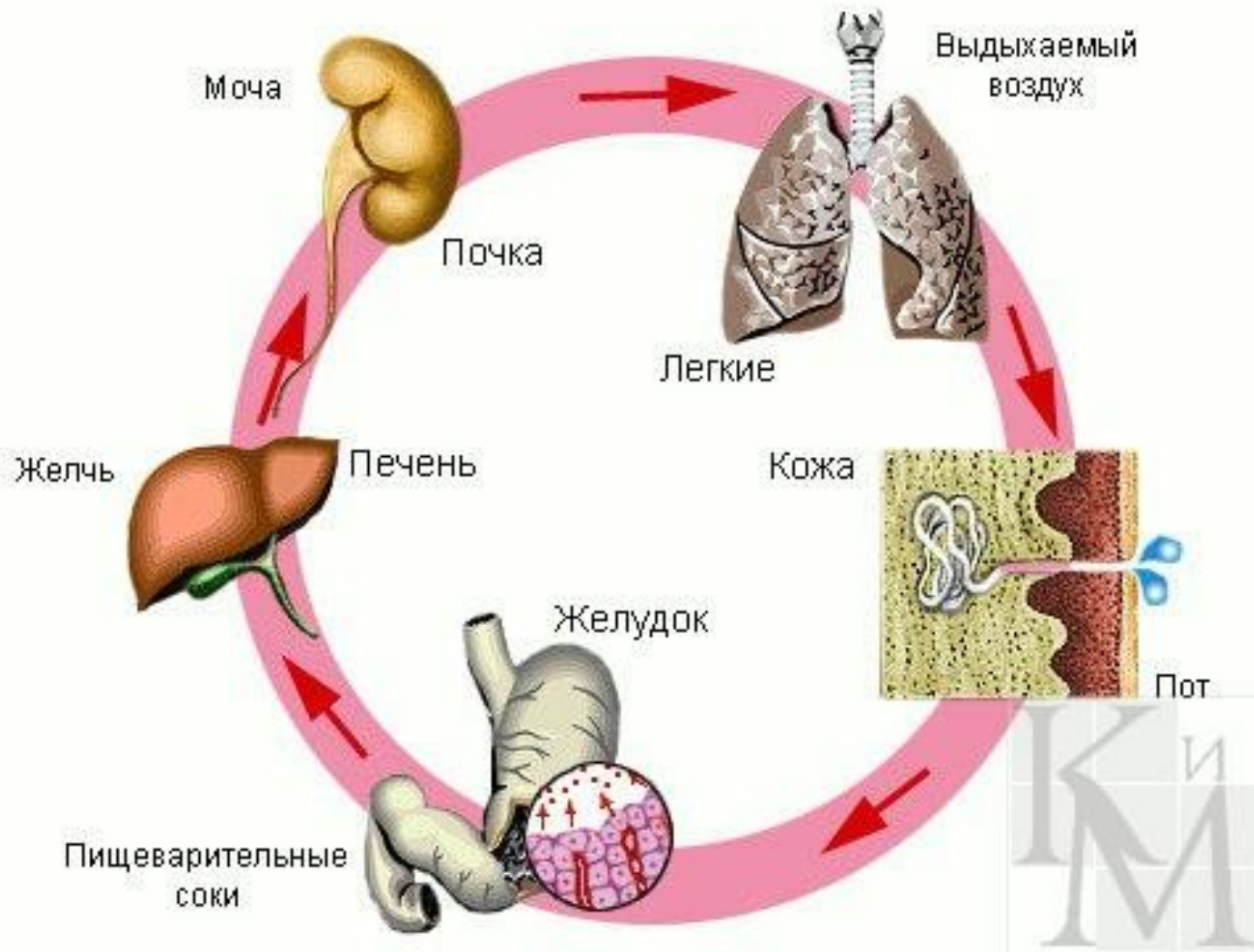
Выделение – комплекс физиологических процессов, направленных на удаление из организма конечных продуктов обмена веществ, которые не используются для жизнедеятельности, чужеродных и токсических веществ, избытка воды, солей, органических соединений.

Цель функционирования: обеспечение оптимального состава внутренней среды и нормальной жизнедеятельности организма (поддержание гомеостаза организма).

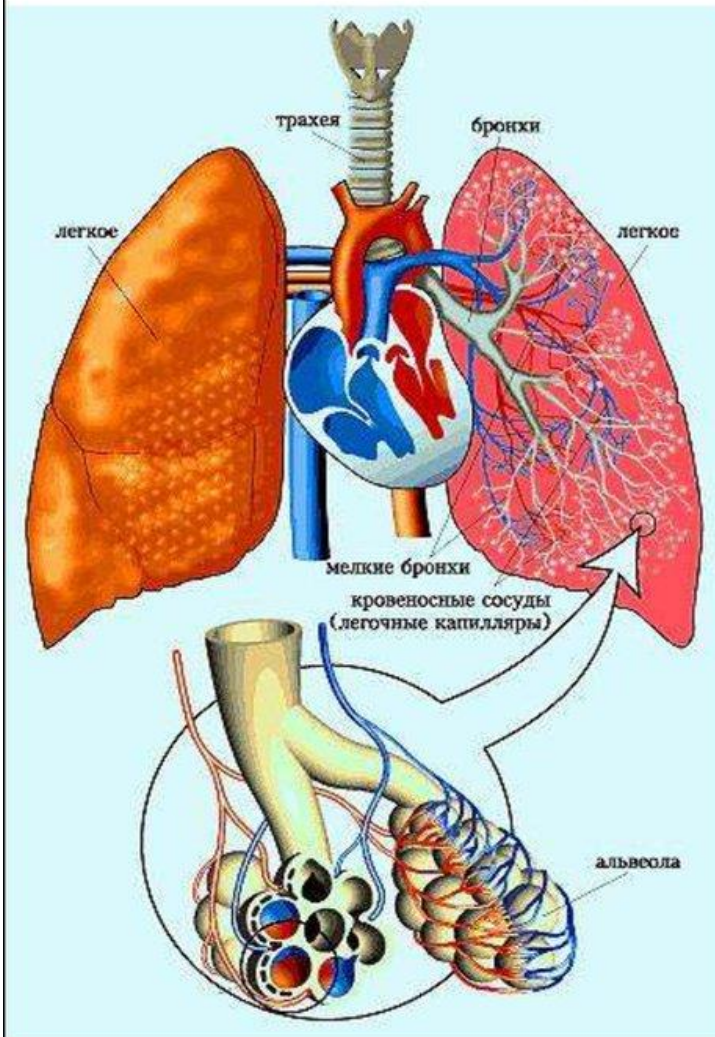
Процессы выделения являются неотъемлемым признаком жизни, поэтому их нарушение неизбежно приводит к нарушениям гомеостаза, обмена веществ и функций организма, вплоть до его гибели.

Выделение неразрывно связано с обменом воды, поскольку основная часть предназначенных для выведения из организма веществ выделяется в растворенном виде.

Органы выделения



Дыхательная система



Обеспечивает выведение из организма

✓ CO_2 (частично),

✓ паров воды,

✓ некоторых летучих веществ
(наркотики, алкоголь)

пары эфира,
газы автотранспорта и промышленных
предприятий.

Органы желудочно-кишечного тракта



обеспечивают **выведение**

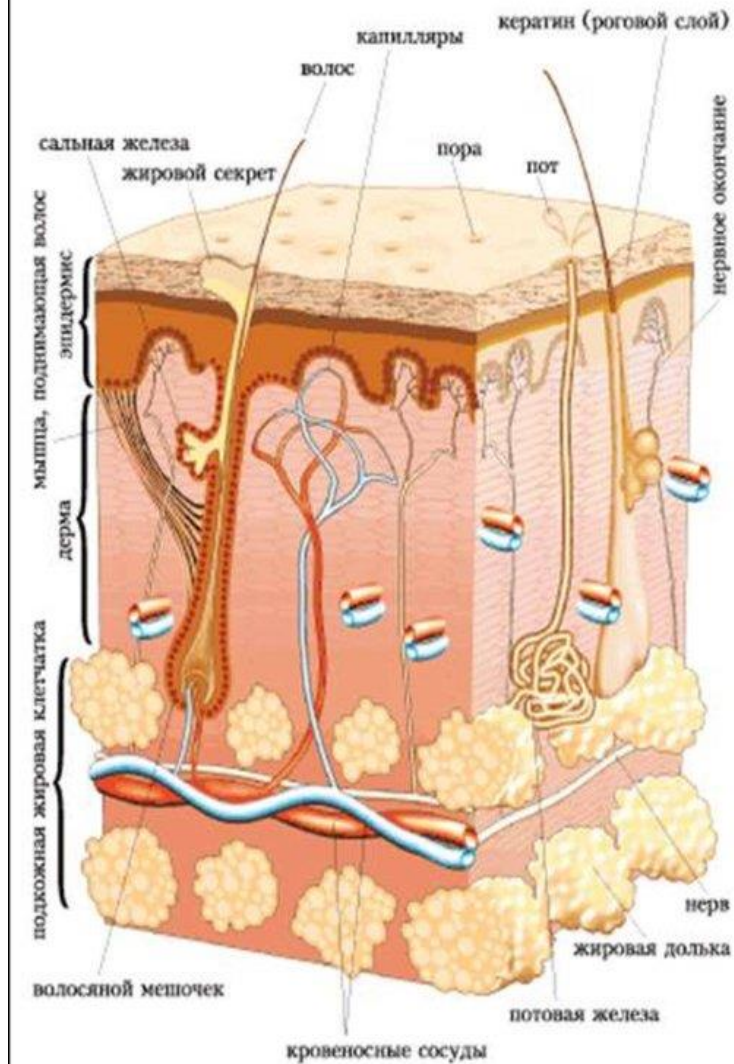
✓ *продуктов распада гемоглобина,*

✓ *солей тяжелых металлов*

✓ *токсинов*
(печень)

Слюнные железы, железы желудка и кишечника выделяют лекарственные вещества, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты.

Кожа



Обеспечивает **выведение**

✓ **избытка воды,**

✓ **минеральных солей**

✓ **некоторых органических веществ**
(мочевина, мочевая кислота)

Основные функции почек

- Образование и выделение мочи
- Регуляция водного баланса
- Регуляция объема крови, вне- и внутриклеточной жидкости
- Поддержание осмотического давления внутренней среды
- Поддержание pH
- Метаболическая (регуляция метаболизма белков, углеводов и липидов)
- Активное участие в поддержании постоянства внутренней среды организма (гомеостаза)

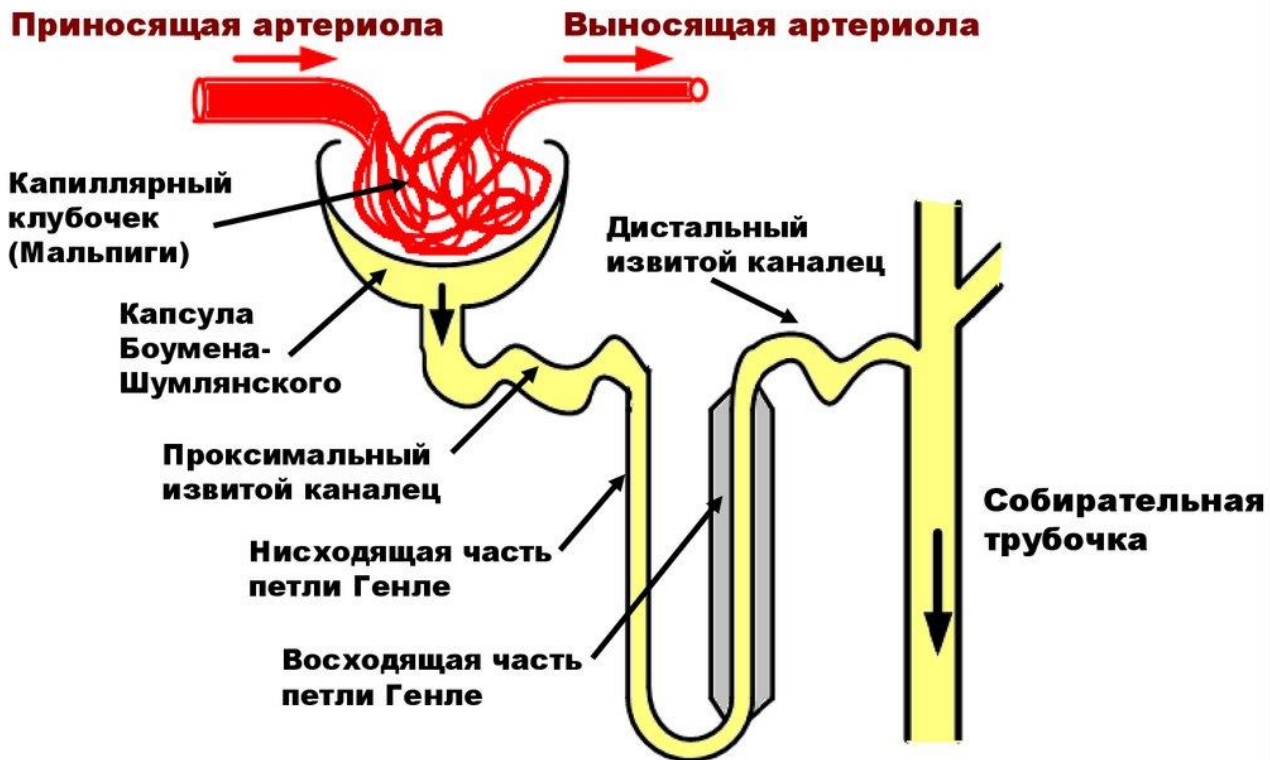
- Инкреторная функция
- Ренин (ренин-ангиотензиновый механизм)
- Эритропоэтин (активация эритропоэза)
- Урокиназа (гемостаз, активатор плазминогена)
- Кальцитриол (метаболит витамина D3)
- Брадикинин (вазодилататор)
- Простагландины

- Основной структурно-функциональной единицей почки, обеспечивающей образование мочи, является нефрон, состоящий из мальпигиева тельца и почечного канальца.
- В почке человека находится около 1,2 млн. нефронов. Однако не все нефроны функционируют в почке одновременно, существует определенная периодичность активности отдельных нефронов, когда часть из них функционирует, а другие нет. Эта периодичность обеспечивает надежность деятельности почки за счет функционального дублирования.
- В связи с этим важным показателем функциональной активности почки является количество действующих нефронов в конкретный момент времени. Нефрон состоит из нескольких последовательно соединенных отделов, располагающихся в корковом и мозговом веществе почки.

Структура нефрона



СТРОЕНИЕ НЕФРОНА



ТИПЫ НЕФРОНОВ

Тип	Количество	Характеристика
Суперфициальные	20-30%	располагаются поверхностно в коре, петля Генле короткая, объем фильтрации малый
Интракортикальные	60-70%	располагаются в середине коры, основная роль в фильтрации
Юкстамедуллярные	10-15%	располагаются на границе коры и мозгового вещества, основная роль в концентрировании мочи

В 1997 году в дистальных канальцах почек был открыт белок Клото. Свое название он получил в честь древнегреческой богини судьбы - Клото.

Указанный белок повышает сопротивляемость клеток к оксидативному стрессу, замедляет процессы старения, защищает почки от фиброзных поражений, оказывает выраженное влияние на углеводный обмен.

Особенности кровоснабжения почки

- **Масса почки составляет 0,45% от массы тела.**
- **За 1 минуту через почки проходит в среднем 1200 мл крови, что составляет 20-25% ОЦК.**
- **Постоянство кровотока, независимо от колебаний системного АД (феномен Остроумова-Бейлиса).**
- **Наличие двойной капиллярной сети (клубочковая и околоканальцевая).**
- **Высокая величина давления в клубочковых капиллярах (50-70 мм рт. ст.), диаметр приносящей артериолы больше, чем выносящей.**
- **Величина гидродинамического давления в капиллярах вторичной сети составляет около 13 мм. рт. ст.**

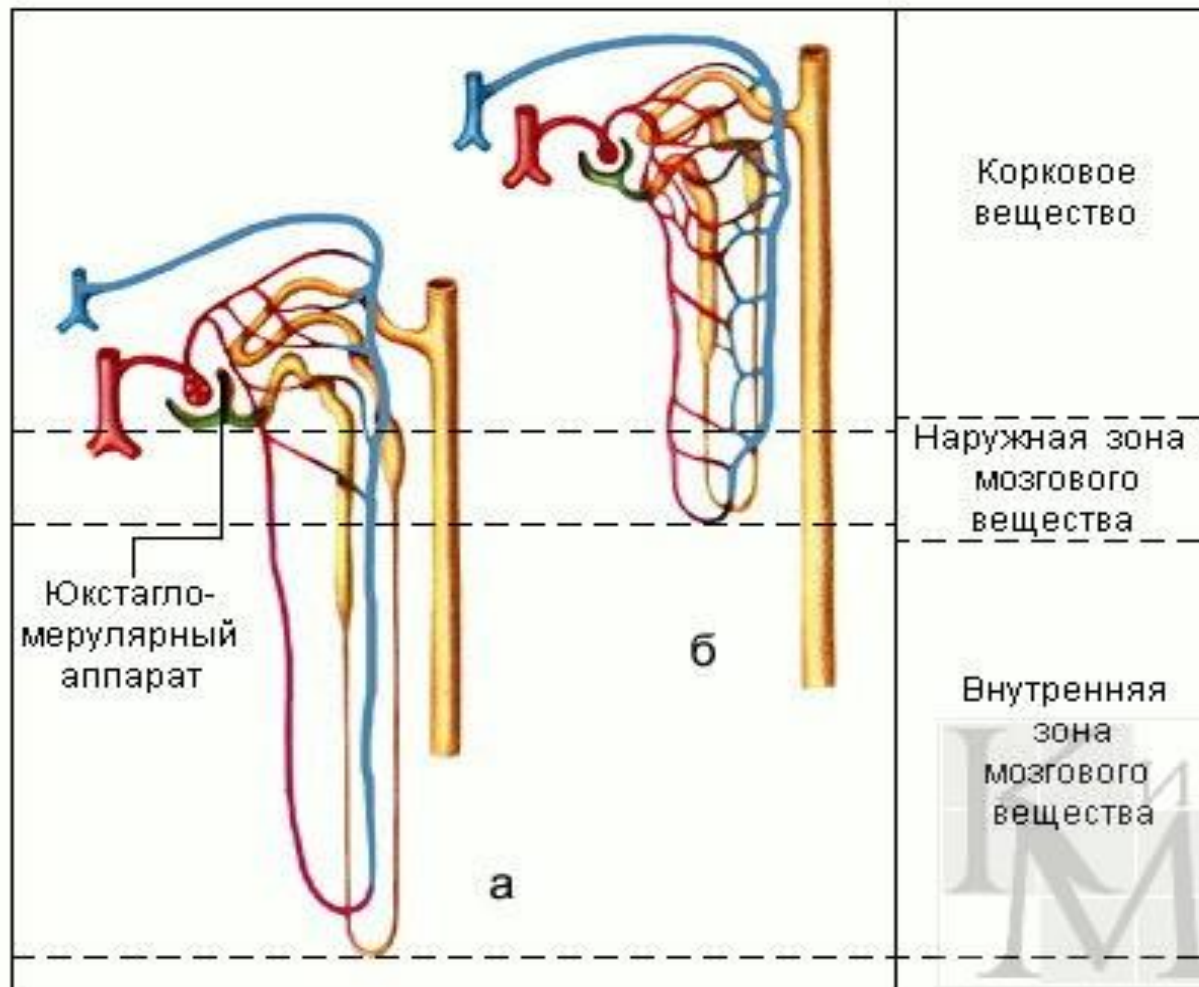
Феномен Остроумова-Бейлиса

Феномен Остроумова-Бейлиса – механизм миогенной ауторегуляции, обеспечивающий постоянство почечного кровотока независимо от изменения системного артериального давления, благодаря которому величина почечного кровотока поддерживается на постоянном уровне.

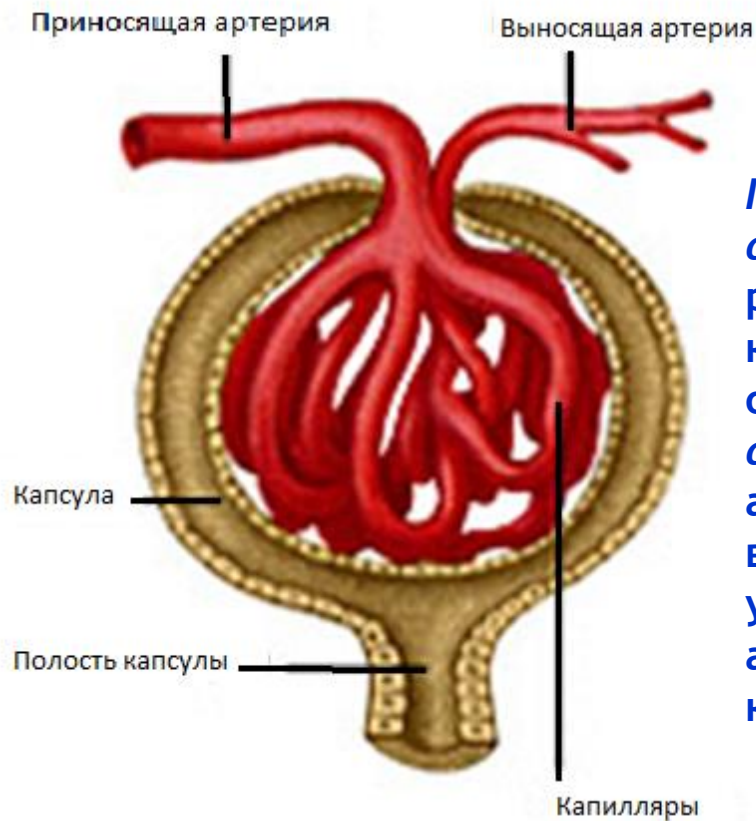
Миогенная ауторегуляция заключается в том, что гладкие мышцы приносящих артериол сокращаются при повышении в них артериального давления. При этом количество крови, поступающей в капилляры уменьшается и давление в них снижается.

Благодаря указанным механизмам кровотоков в почках остается постоянным при колебаниях системного артериального давления в пределах 90-190 мм рт. ст.

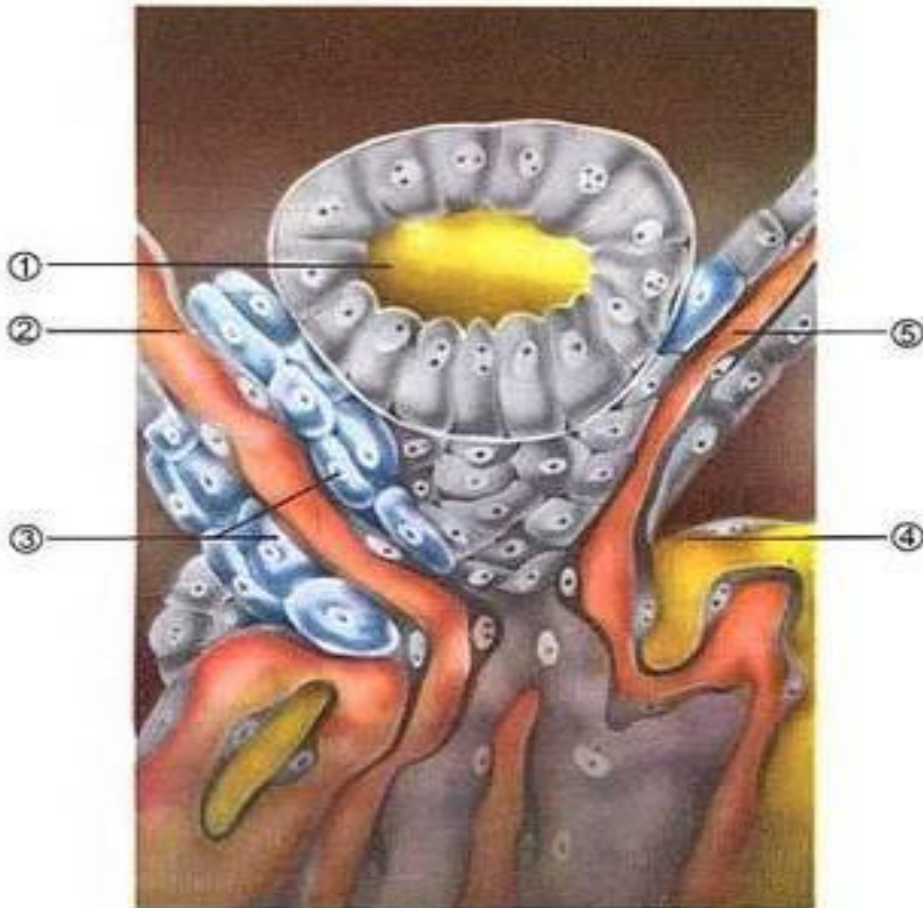
Различные варианты кровоснабжения нефронов почки



Строение клубочка



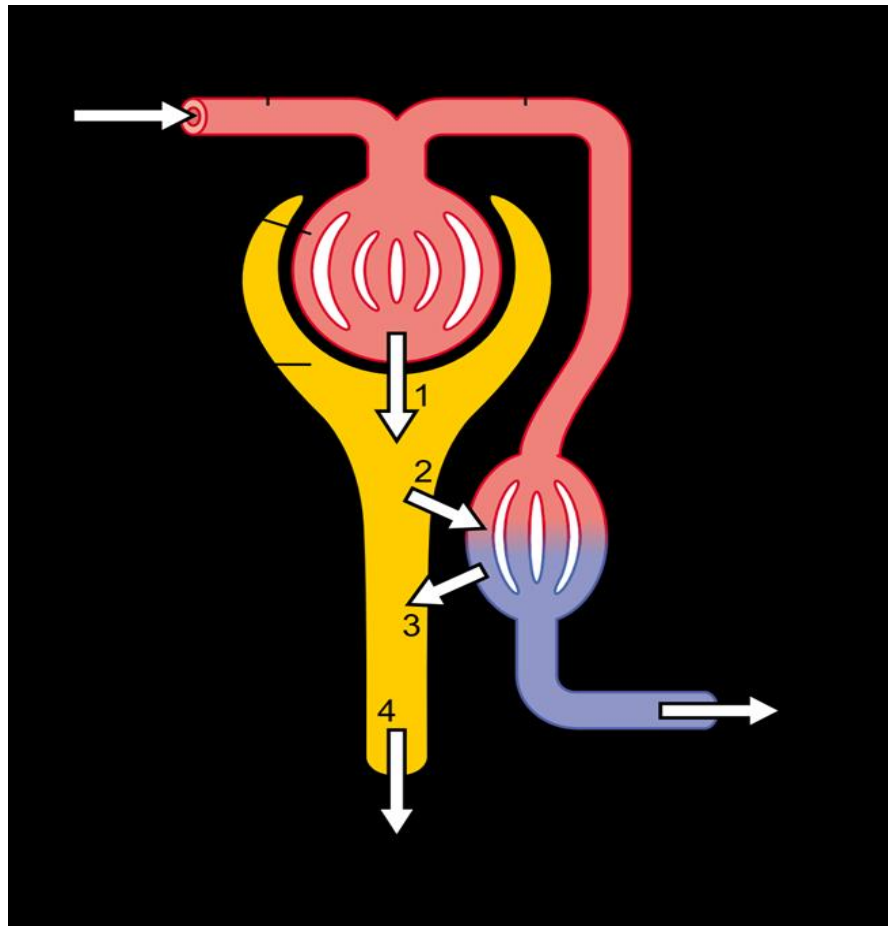
Приносящая (*афферентная*) артериола входит в клубочек и распадается на капилляры (около 50 капиллярных петель), которые, сливаясь, образуют *выносящую (эфферентную) артериолу*. Диаметр приносящей артериолы почти в 2 раза больше, чем выносящей, что создает условия для поддержания необходимого артериального давления (**70 мм рт.ст.**) в клубочке.



Юкстагломерулярный аппарат
(около клубочковый комплекс)
состоит из миоэпителиальных
клеток, расположенных главным
образом вокруг приносящей
артериолы клубочка и
продуцирующих БАВ – **РЕНИН**
(регуляция АД – ренин-
ангиотензиновый комплекс)

Механизмы мочеобразования

- 1 — Клубочковая фильтрация
- 2 — Канальцевая реабсорбция
- 3 — Канальцевая секреция



Клубочковая фильтрация - транспорт веществ из плазмы крови в капсулу Боумена-Шумлянского по гидродинамическому градиенту.

Величина фильтрационной фракции составляет **20%** от почечного плазмотока.

В результате образуется безбелковый ультрафильтрат плазмы – первичная МОЧА (150-180 л в сутки).

Фильтрационный барьер состоит из 3-х слоев:

- 1. Эндотелий капилляров.**
- 2. Базальная мембрана.**
- 3. Эпителий внутреннего листка капсулы (подоциты).**

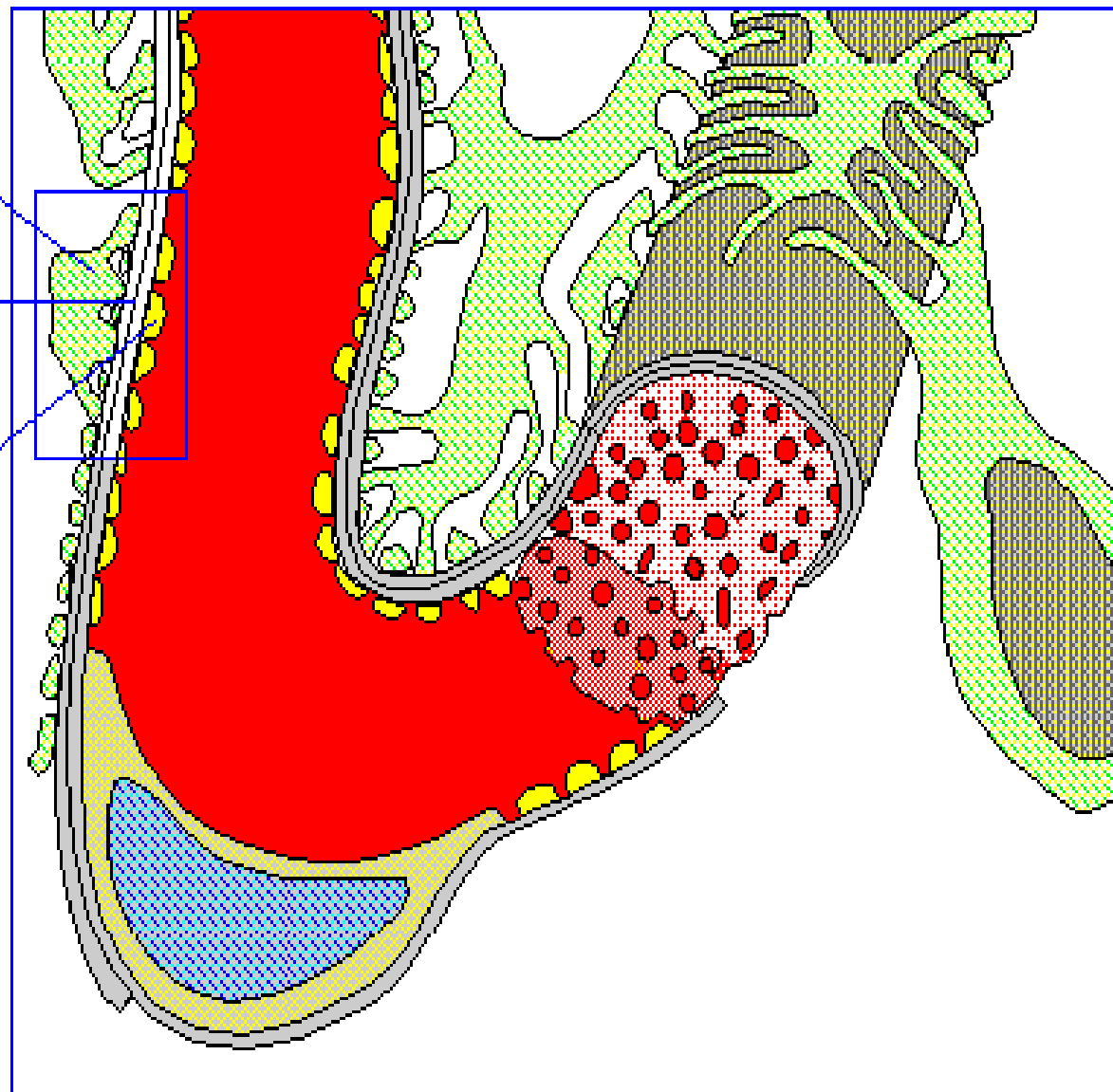
ФИЛЬТРУЮЩАЯ МЕМБРАНА КЛУБОЧКА

ЩЕЛЕВАЯ МЕМБРАНА
(ПОДОЦИТ)

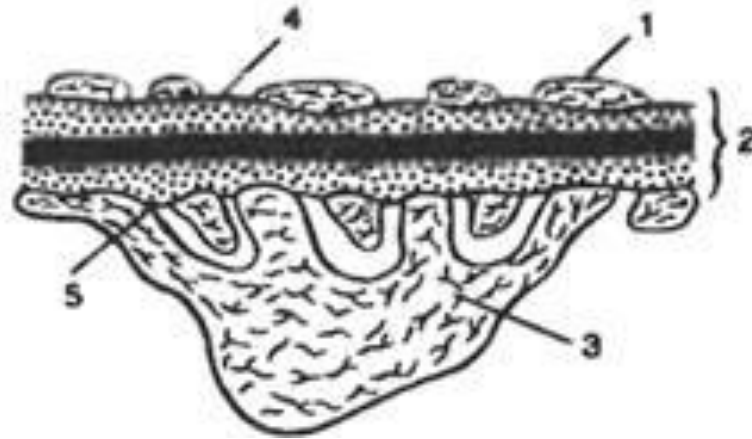
БАЗАЛЬНАЯ МЕМБРАНА
(ПЛОТНАЯ ПЛАСТИНКА)

ЭНДОТЕЛИЙ КАПИЛЛЯРА
(ФЕНЕСТРИРОВАННАЯ
ПЛАСТИНКА)

см. МАРКЕР



Строение фильтрующей мембраны клубочка (схема)

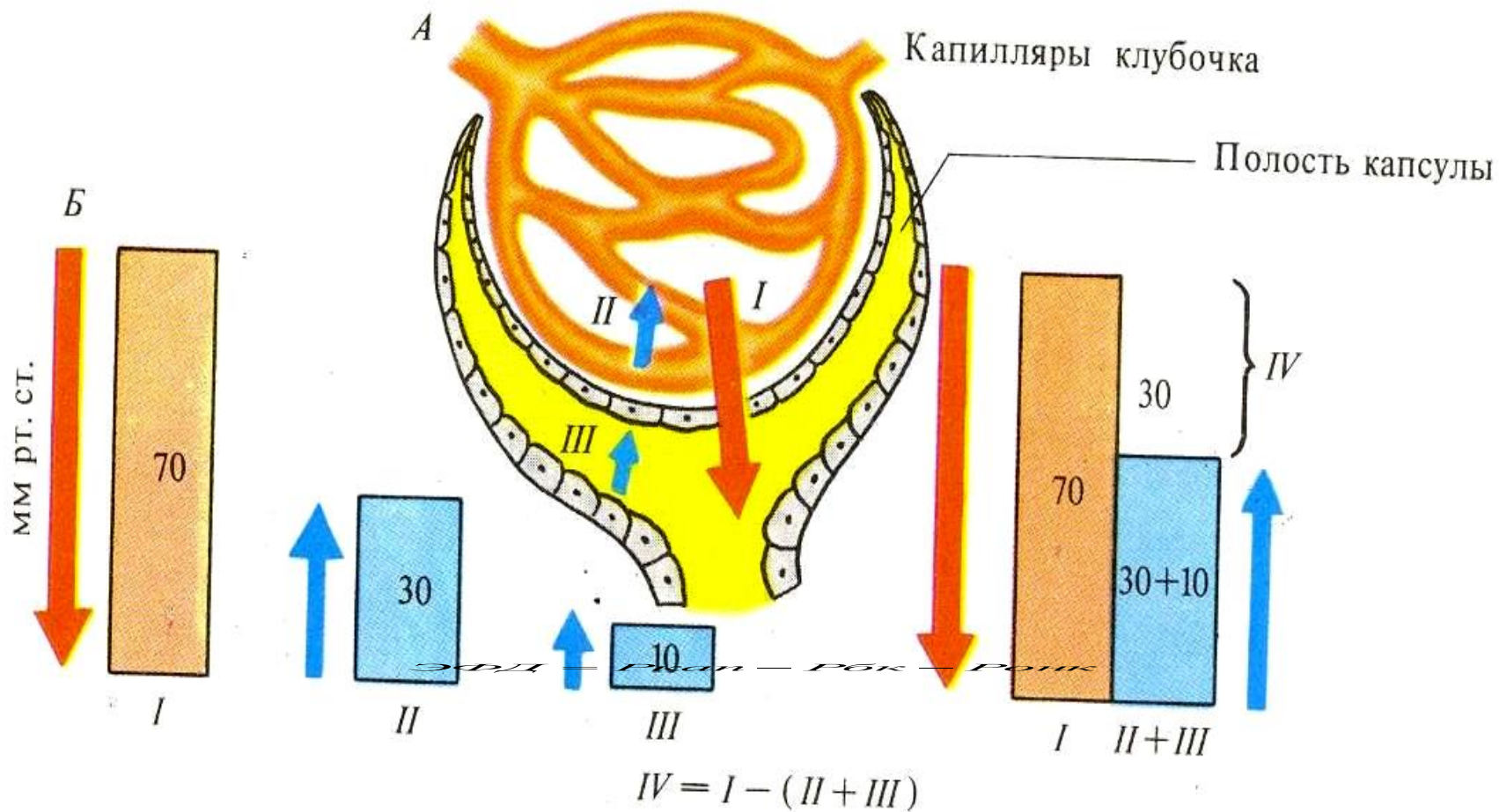


- 1 — эндотелий капилляров
- 2 — базальная мембрана
- 3 — подоцит
- 4 — эндотелий капилляра – фенестрированная пластинка
- 5 — щелевая мембрана подоцита

Фильтруемость веществ через мембрану почечных канальцев

Вещество	Молекулярная масса	Фильтруемость
H ₂ O	18	1,0
Na ⁺	23	1,0
Глюкоза	180	1,0
Инулин	5,500	1,0
Миоглобин	17,000	0,75
Альбумин	69,000	0,005

Схема фильтрации



ЭФФЕКТИВНОЕ ФИЛЬТРАЦИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ (ЭФД)

$$\text{ЭФД} = P_{\text{кап}} - P_{\text{кб}} - P_{\text{онк}}$$

$P_{\text{кап}}$ – гидростатическое давление в капилляре (50-70 мм рт. ст.)

$P_{\text{кб}}$ – гидростатическое давление в просвете капсулы Боумена-Шумлянского (15-20 мм рт. ст.)

$P_{\text{онк}}$ – онкотическое давление в капилляре (25-30 мм рт. ст.)

$$\underline{\text{ЭФД} = 70 - 30 - 20 = 20 \text{ мм рт. ст.}}$$

Падение ЭФД ниже 20 мм рт. ст. ведёт к резкому снижению клубочковой фильтрации, вплоть до полного прекращения выделительной функции почек.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПОЧКИ

- **СКОРОСТЬ ПЛАЗМОТОКА: ~ 600 мл/мин**
- **ФИЛЬТРАЦИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ: 15-20 мм Hg**
- **ФИЛЬТРАЦИОННАЯ ПОВЕРХНОСТЬ:**
 - **общая поверхность капилляров ~ 1,6 кв.м**
- **МАССА ДЕЙСТВУЮЩИХ НЕФРОНОВ**

Канальцевая реабсорбция

Канальцевая реабсорбция – транспорт веществ эпителиальными клетками канальцев нефрона из их просвета в интерстициальное пространство.

Основной смысл реабсорбции состоит в том, чтобы сохранить организму все жизненно важные вещества в необходимых количествах.

Перенос веществ в канальцах может происходить пассивно и активно (первично- и вторично-активный транспорт).

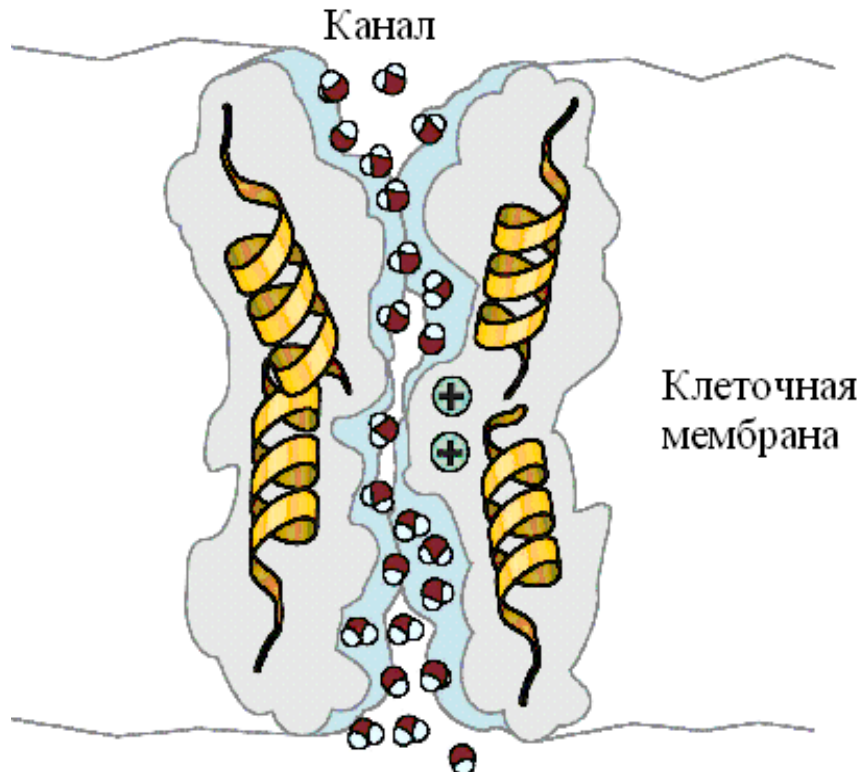
Активно реабсорбируются глюкоза, аминокислоты, фосфаты, соли натрия.

Пассивная реабсорбция идет за счет диффузии и осмоса без затраты энергии (вода, хлориды, мочевины)

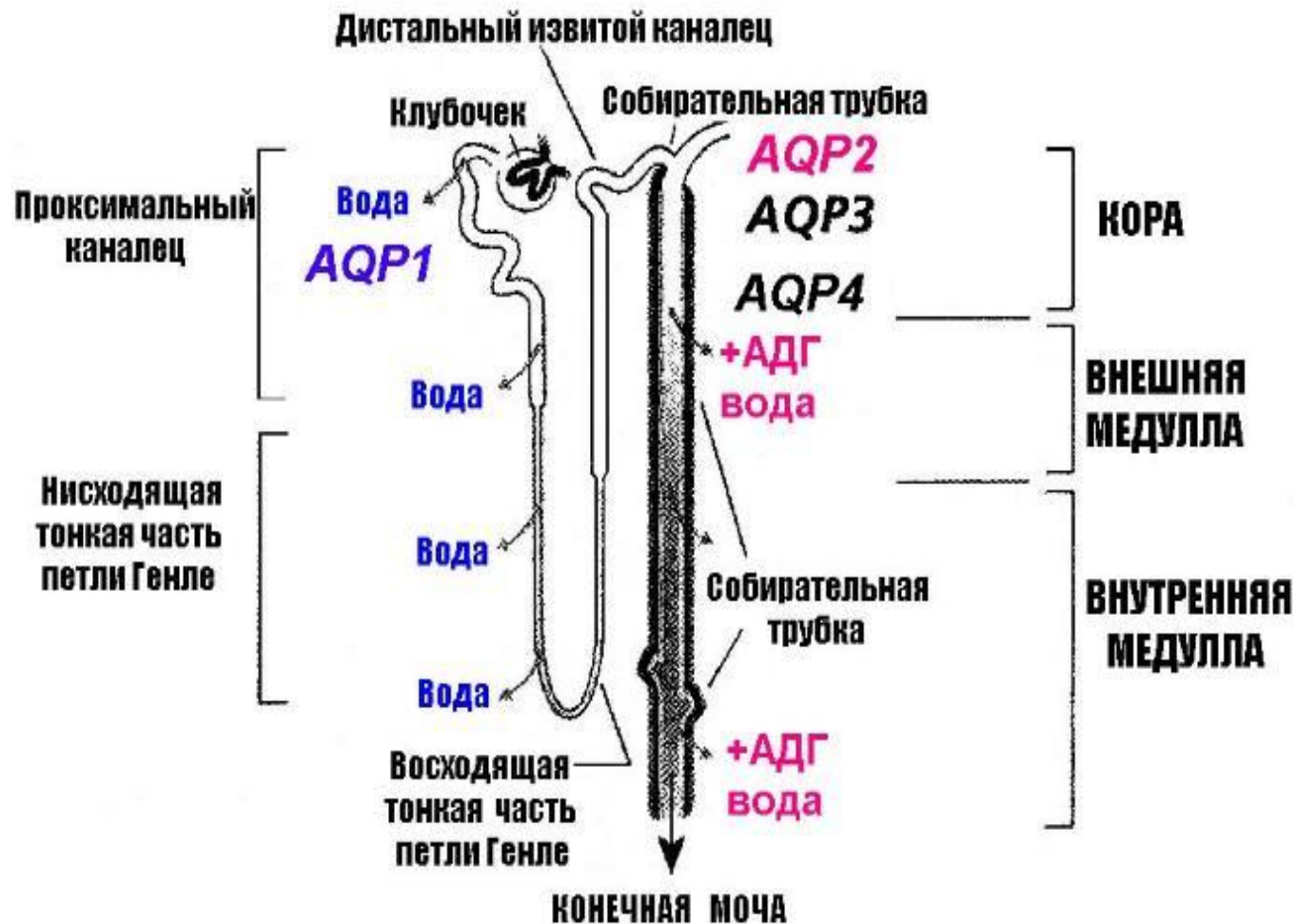
АКВАПОРИНЫ

Аквапорины – специальные белки клеточной мембраны, образующие каналы для переноса воды.

В настоящее время открыто более 10 разновидностей аквапоринов у человека, большинство из которых находятся в клетках проксимальных канальцев, нисходящем сегменте петли Генле, собирательных трубках, кровеносных сосудов и почечной лоханки.



АКВАПОРИНЫ И ТРАНСПОРТ ВОДЫ



Виды реабсорбции

Облигатная реабсорбция - нерегулируемое всасывание ионов натрия, калия, воды в проксимальном отделе нефрона и в петле Генле (механизм поддержания постоянства концентрации этих ионов в организме).

Факультативная реабсорбция – регулируемое всасывание натрия, воды в дистальном отделе нефрона и собирательной трубке.

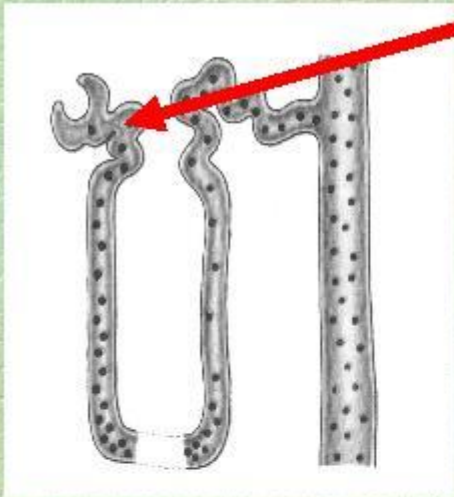
Порог реабсорбции – величина концентрации вещества в крови, при которой оно не может полностью реабсорбироваться и появляется в моче (для глюкозы –10 ммоль/л).

Способность к реабсорбции

По способности к реабсорбции все вещества первичной мочи делятся на три группы:

1. Пороговые. В норме они реабсорбируются полностью. Это глюкоза, аминокислоты.
2. Низкопороговые. Реабсорбируются частично. Например мочевина.
3. Непороговые. Они не реабсорбируются. Креатинин, сульфаты.

Последние 2 группы создают осмотическое давление и обеспечивают канальцевый диурез, т.е. сохранение определенного количества мочи в канальцах.

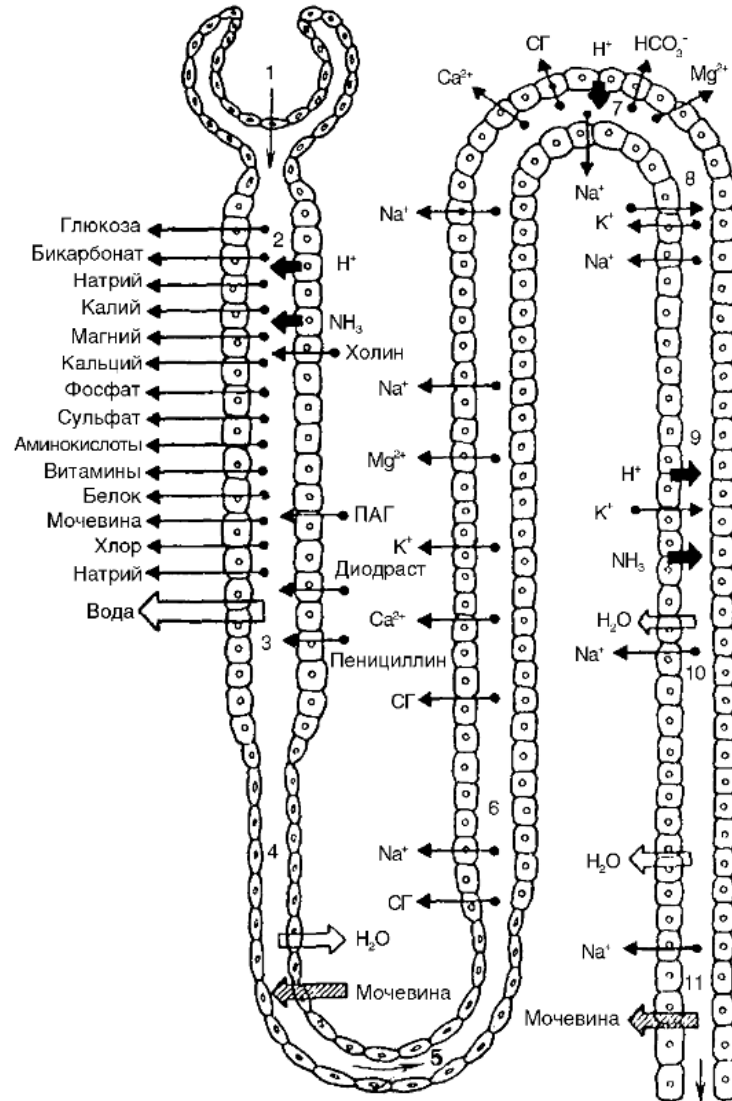


**Реабсорбируется
2/3 профильт-
рованной
мочи**

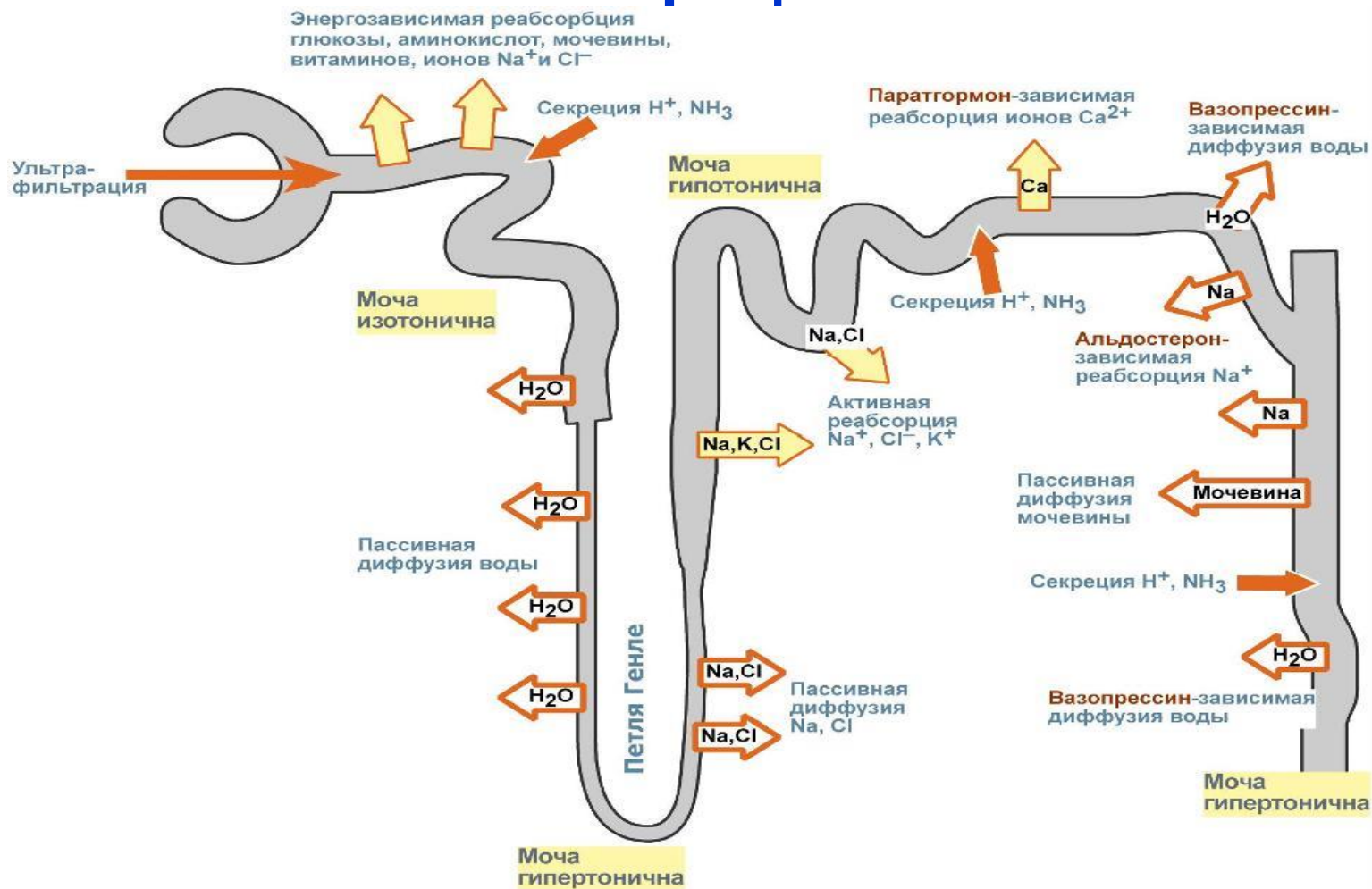
**Обязательная или обли-
гатная реабсорбция -
транспорт веществ в
проксимальном каналъ-
це из мочи в кровь.**

☛ Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2} , Cl^- ,
 SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , HCO_3^- ,
глюкоза, ВИТАМИНЫ,
аминокислоты,
МОЧЕВИНА, мочевая
кислота, H_2O

Локализация реабсорбции и секреции веществ в почечных канальцах



Реабсорбция



Реабсорбция мочевины

Мочевина беспрепятственно фильтруется в клубочках. В проксимальных отделах нефрона в результате реабсорбции воды происходит концентрирование мочевины в моче.

Благодаря трансканальцевому градиенту концентрации мочевины свободно поступает в кровь через клеточные мембраны пассивно в виде диффузии.

В почках происходит внутрпочечный кругооборот мочевины. В собирательных трубках под влиянием вазопрессина происходит реабсорбция воды, поэтому концентрация мочевины повышается. Мочевина переходит в мозговое вещество почки.

Затем по концентрационному градиенту мочевины диффундирует в петлю Генле и вновь поступает в дистальные канальцы и собирательные трубочки. При снижении всасывания воды в дистальных отделах нефрона мочевины выводится больше.

Поворотно-противоточная (множительная) система почки представлена параллельно расположенными коленами петли Генле и собирательными трубочками), которые обеспечивают способность почки образовывать концентрированную или разведенную мочу.

Моча двигается в этих канальцах в противоположных направлениях (почему система и названа противоточной), а процессы транспорта веществ в одном колене системы усиливаются («умножаются») за счет деятельности другого колена.

Поворотно-противоточная множительная система

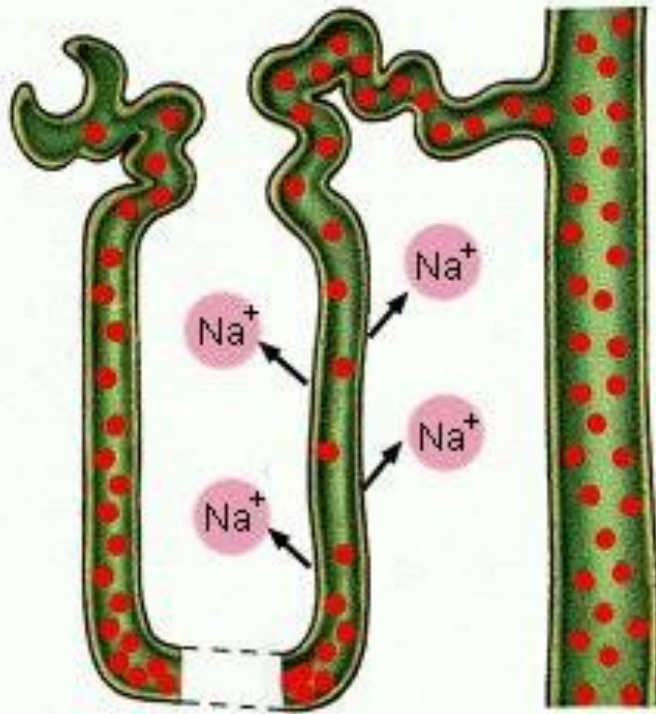
- Структурно-функциональная организация нефрона, обеспечивающая осмотическое концентрирование/разведение мочи.
- Состоит из двух компонентов:
- I – включает три параллельно расположенные структуры – нисходящие и восходящие отделы петли Генле и собирательные трубочки;
- II – состоит из параллельно расположенных нисходящих и восходящих капилляров в мозговом веществе

Механизм поворотно-противоточной системы

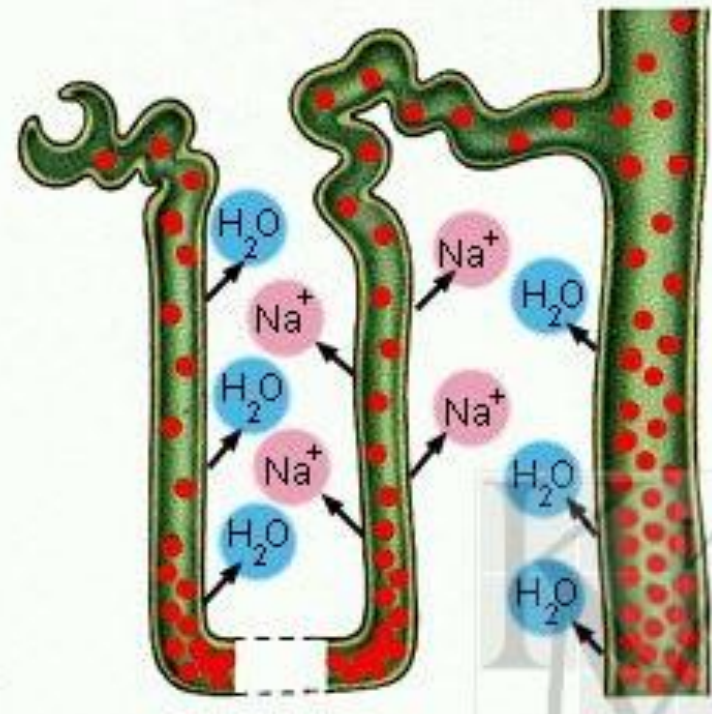
- *Нисходящее колено петли Генле* покрыто плоским эпителием, бедным митохондриями и не может обеспечить активный транспорт натрия, но пропускает воду.
- *Восходящее колено петли Генле* покрыто кубическим эпителием, богатым митохондриями и обеспечивает активный транспорт натрия, но не пропускает воду.
- Натрий в паренхиме мозгового слоя повышает осмотическое давление и тянет на себя воду из нисходящего колена и из собирательных трубочек

Деятельность противоточного механизма в почках

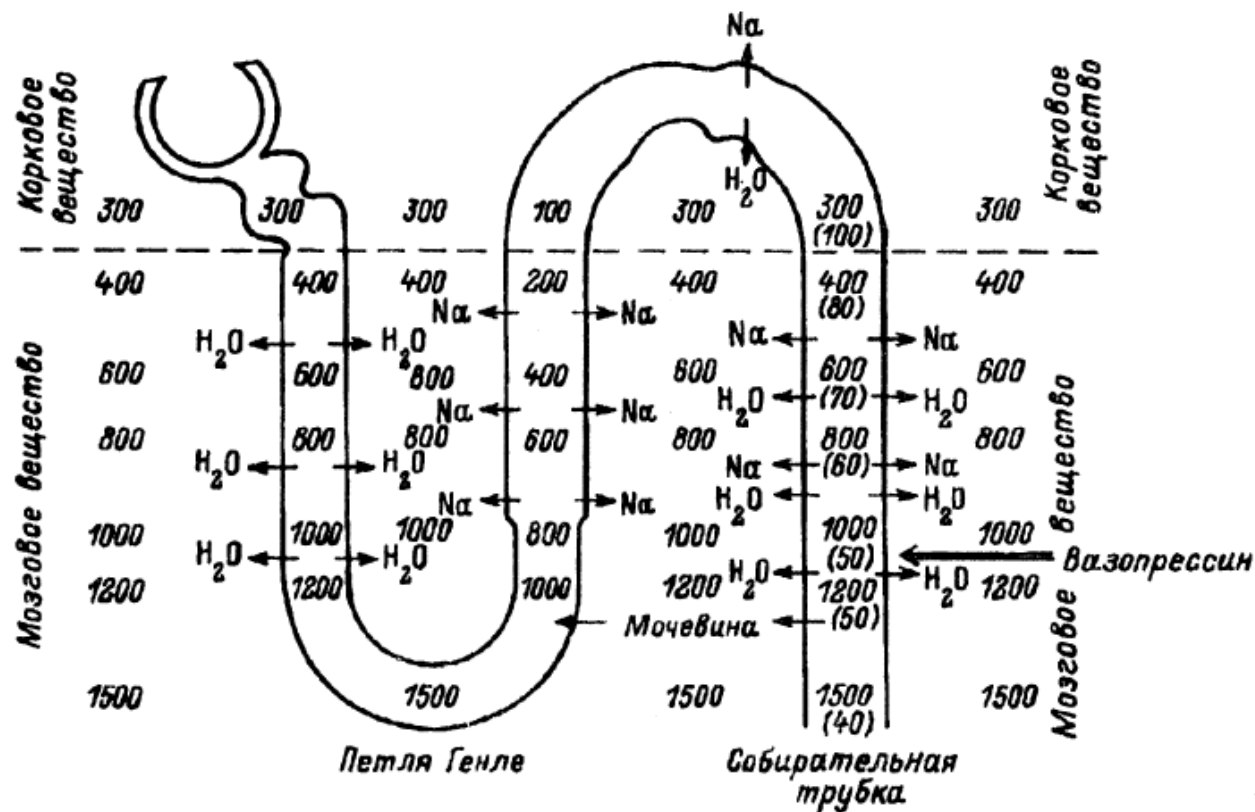
Реабсорбция Na^+



Реабсорбция H_2O вслед за Na^+



Поворотно-противоточная множительная система



Первичная моча, образовавшаяся путем фильтрации плазмы крови в клубочке, поступает в проксимальный извитой каналец с осмотическим давлением, изотоничным плазме крови.

Здесь реабсорбируются вода и соли и осмотическое давление остается без изменений.

В нисходящем колене петли Генле вода реабсорбируется в гиперосмотичный интерстиций и по мере продвижения к вершине моча становится все более гипертоничной.

Содержание в плазме крови и первичной моче различных веществ

Вещества	Содержание веществ (%)		Отличие содержания вещества в моче от содержания его в плазме крови
	в плазме крови и первичной моче	в моче, выделяемой в мочеточники	
Мочевина	0,03	2,0	В 67 раз больше
Мочевая кислота	0,004	0,05	В 12 раз больше
Глюкоза	0,1—0,15	—	Отсутствует в моче
Калий	0,02	0,15	В 7 раз больше
Натрий	0,32	0,35	Приблизительно столько же
Фосфаты	0,009	0,15	В 16 раз больше
Сульфаты	0,002	0,18	В 90 раз больше

Канальцевая секреция

Канальцевая секреция – транспорт веществ эпителиальными клетками канальцев в просвет канальцев нефрона.

Секреция ускоряет выделение почкой некоторых чужеродных веществ, конечных продуктов обмена, ионов.

В проксимальном отделе канальцев секретруются ионы K^+ , органические кислоты, парааминогиппуровая кислота (ПАГК).

Клиренс – показатель скорости очищения плазмы по определенному веществу при прохождении его через почки за 1 минуту.

. Количественной характеристикой процесса фильтрации является скорость клубочковой фильтрации (СКФ), т.е. объем фильтрата, образующийся в почках за единицу времени.

РАСЧЕТ КЛИРЕНСА

$$V_{пл} = \frac{C_m \cdot V_m}{C_{пл}}$$

где $V_{пл}$ – скорость очищения плазмы;

C_m – концентрация вещества в конечной моче;

$C_{пл}$ – концентрация вещества в плазме;

V_m – минутный диурез

В норме клиренс для мужчин=125 мл/мин,

для женщин =110 мл/мин

Для измерения клубочковой фильтрации применяют вещества, которые не секретируются и не реабсорбируются в канальцах и поступают в мочу только путем фильтрации: инулин, креатинин, тиосульфат натрия, маннитол, полиэтиленгликоль.

- Коэффициент очищения определяют с целью выяснения, как быстро и каким путем исследуемое вещество покидает организм.
- Если клиренс исследуемого вещества равен клиренсу инулина, то это вещество удаляется только с помощью фильтрации.
- Если клиренс вещества больше клиренса инулина - то оно удаляется еще с помощью секреции.
- Если клиренс меньше клиренса инулина - то исследуемое вещество реабсорбируется в почечных канальцах.

РАСЧЕТ ВЕЛИЧИНЫ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА

$$ПКТ = \frac{ППТ}{1 - Hct}$$

Где: ПКТ – почечный кровоток (мл/мин)
ППТ – почечный плазмоток (мл/мин)
Hct – гематокрит.

Для расчета почечного плазмотока используют вещества, от которых кровь полностью очищается при однократном прохождении через почки: кардиотраст, парааминогиппурат (ПАГ), гиппурон.

ОСНОВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Почечный кровоток	1000-1800 мл/мин
Эффективный почечный плазматок	600-650 мл/мин
Клиренс инулина	102-120 мл/мин
Клиренс креатинина	90-132 мл/мин
Клиренс парааминогиппуровой кислоты	601-720 мл/мин
Фильтрационная фракция плазмы крови	16-28%
Скорость клубочковой фильтрации	125 мл/мин (мужч.) 110 мл/мин (женщ.)

Регуляция деятельности почек

- Осуществляется как нервными, так и гуморальными механизмами, при этом особенно важное значение принадлежит гормональным факторам.
- **Нервная регуляция**. При раздражении симпатических нервов, иннервирующих почки, наблюдается сужение почечных сосудов. Влияние сужения почечных сосудов на диурез различно, в зависимости от того, где произошло это сужение. Если оно наступило в артериолах, приносящих кровь к клубочку, фильтрационное давление в клубочках уменьшается и происходит соответствующее уменьшение фильтрации первичной мочи. Если же сужению подверглись артериолы, выходящие из клубочков, то давление в клубочках повышается и наступает не уменьшение фильтрации, а, напротив, ее увеличение. В почках симпатическая иннервация преобладает над парасимпатической.
- Парасимпатическая нервная система вызывает снижение выделительной функции почек.

- При болевых раздражениях рефлекторно уменьшается диурез вплоть до полного его прекращения (**болевая анурия**).
- Сужение почечных сосудов в этом случае происходит в результате возбуждения симпатической нервной системы и увеличения секреции гормона вазопрессина, обладающего сосудосуживающим действием.
- Кора головного мозга вызывает изменения в работе почек или непосредственно через вегетативные нервы, или через нейроны гипоталамуса, где вырабатывается антидиуретический гормон (вазопрессин).

Почки обладают высоко способностью к саморегуляции.

Выключение высших корковых и подкорковых центров регуляции не приводит к прекращению мочеобразования.

Гормон гипоталамуса- **ВАЗОПРЕССИН**- усиливает реабсорбцию воды из первичной мочи.

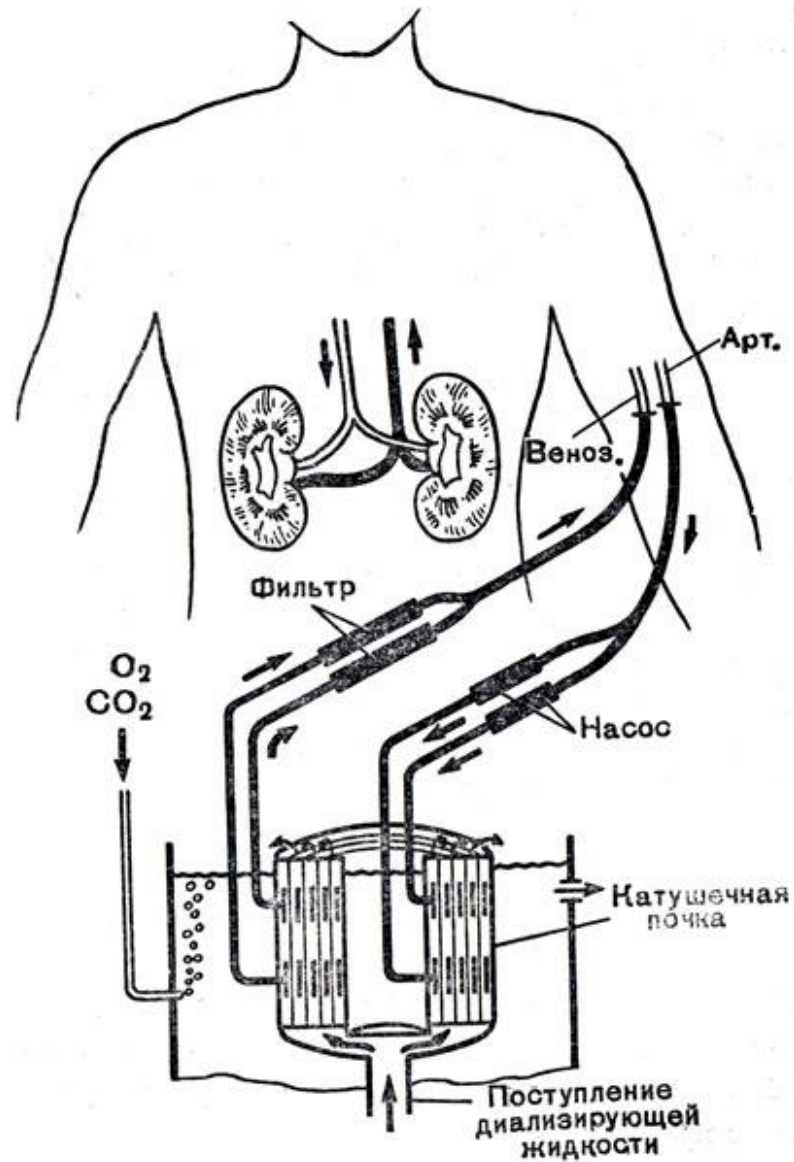
Гормон надпочечников- **АЛЬДОСТЕРОН**- усиливает реабсорбцию ионов натрия.

Гипоталамус влияет на деятельность почек через симпатические и парасимпатические нервы.

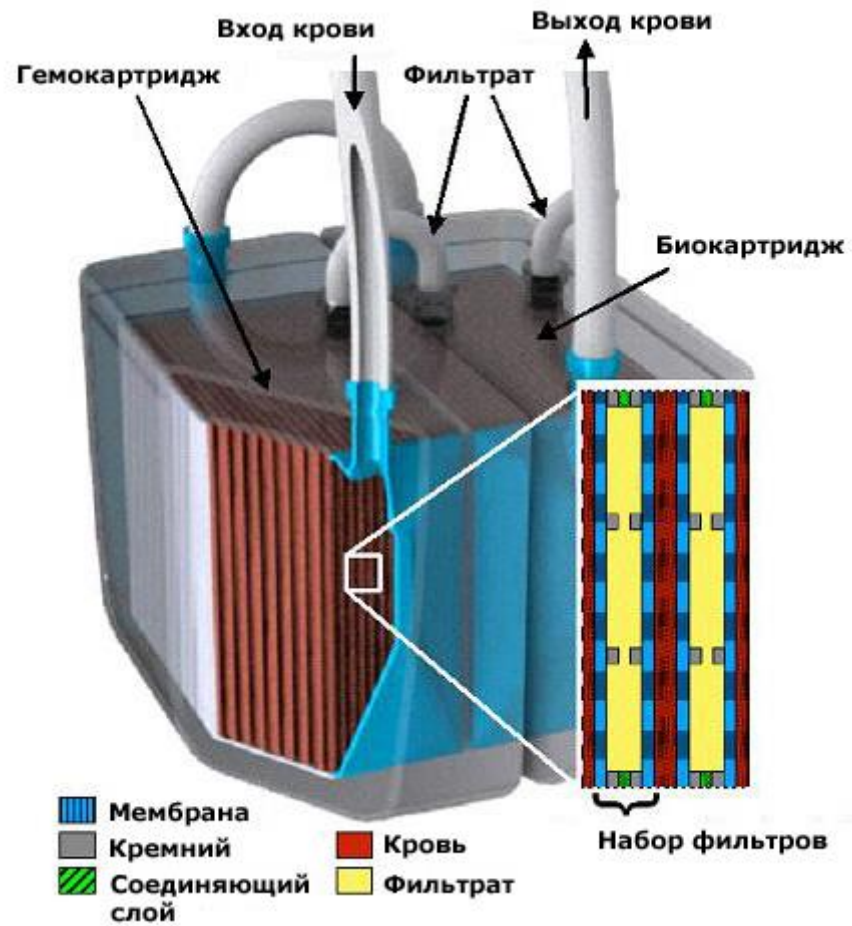
ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ РЕАБСОРБЦИИ И СЕКРЕЦИИ В ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦАХ

Фактор	Эффект	Механизм
<u>Вазопрессин</u> (антидиуретический гормон)	усиливает реабсорбцию H_2O в дистальном отделе и собирательной трубчатке	активация аденилат-циклазы, образование цАМФ, аквапоринов и гиалуронидазы
<u>Альдостерон</u>	усиливает реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ в дистальном отделе канальца	образование специфических Na^+ -транспортирующих белков, активация Na^+/K^+ -насоса
<u>Натрийуретический гормон</u> (атриопептид)	уменьшает реабсорбцию Na^+ и Cl^- в проксимальном отделе нефрона	ингибитор Na^+/K^+ -АТФазы
<u>Паратгормон</u>	тормозит канальцевую реабсорбцию фосфора, бикарбоната, активирует реабсорбцию Mg^{2+} и Ca^{2+}	активация аденилатциклазы (цАМФ)
<u>Кальцитонин</u>	снижает канальцевую реабсорбцию фосфора, бикарбоната, тормозит реабсорбцию Mg^{2+} и Ca^{2+}	опосредуется цАМФ и активацией протеинкиназ
<u>Глюкагон</u>	увеличивает реабсорбцию Na^+ в восходящем отделе	повышение опосредованной G-белком активности аденилатциклазы и увеличению цАМФ

Схема гемодиализа



Гемокартридж для диализа крови



Аппарат гемодиализа

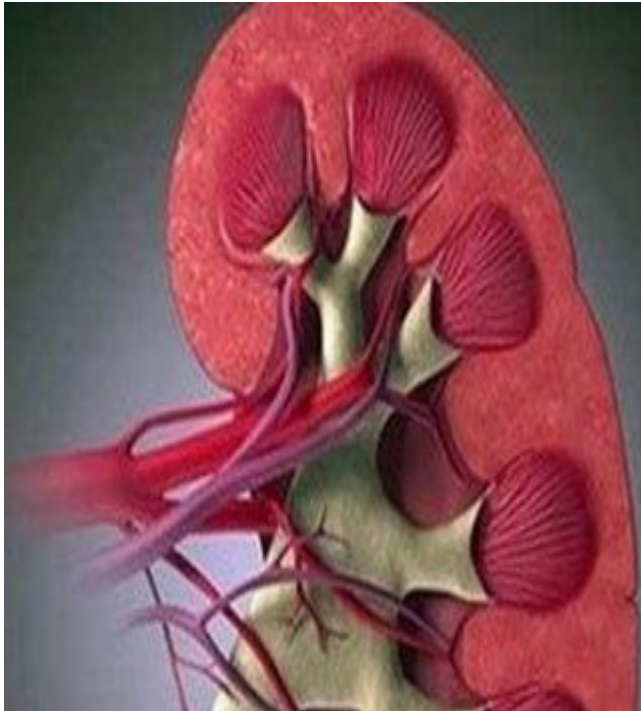


Современный вживляемый аппарат для гемодиализа



Новейший прототип вживляемой искусственной

ПОЧКИ



- Прототип 1-ой в истории вживляемой искусственной почки, который призван прийти на смену диализу.
- Создан учеными из Калифорнийского университета в Сан-Франциско (США).
- Устройство состоит из нескольких тысяч микроскопических гемофильтров и биореактора, который имитирует метаболическую
- и водно-балансовую функции почки.
- Клетки почечных канальцев выращены с использованием последних достижений тканевой и клеточной инженерии.
- Весь процесс зависит от артериального давления, так что ему не нужны насосы и электроснабжение.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Основы физиологии человека / под ред. Б.И. Ткаченко. –СПб.: Международный фонд истории науки, 1994. –Т. 1. –С. 493-527.
2. Физиология человека / под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько.–М.: Медицина, 2007. –С.490-522.
3. Нормальная физиология. Краткий курс: учеб. пособие / В.В. Зинчук, О.А. Балбатун, Ю.М. Емельянчик; под ред. В.В. Зинчука. –2-е изд. испр. –Минск: Выш. шк., 2012. –431 с. (см. соответствующий раздел).
4. Нормальная физиология: сборник ситуацион. задач и вопросов: учеб. пособие Ч. II/ В.В. Зинчук, Л.В. Дорохина, О.А. Балбатун, Ю.М. Емельянчик, С.Д. Орехов; под ред. В.В. Зинчука. –Гродно: ГрГМУ, 2012. –296 с. (см. соответствующий раздел).
5. Чеснокова С.А., Шастун С.А., Агаджанян Н.А. Атлас по нормальной физиологии / под ред. Н.А. Агаджаняна.–М.: Медицинское информационное агентство, 2007.(см. соответствующий раздел).

