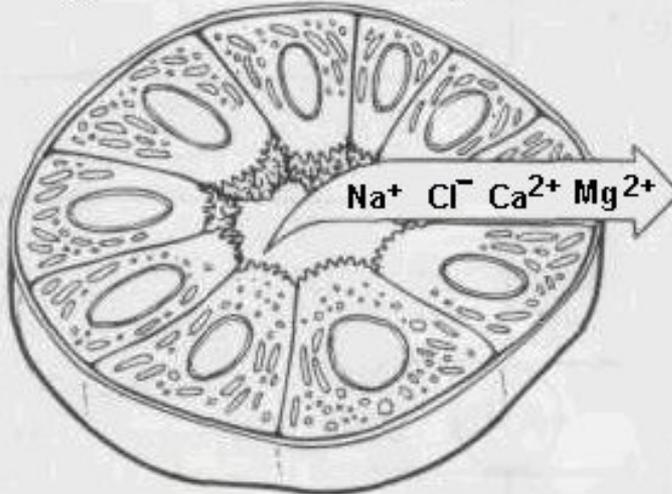
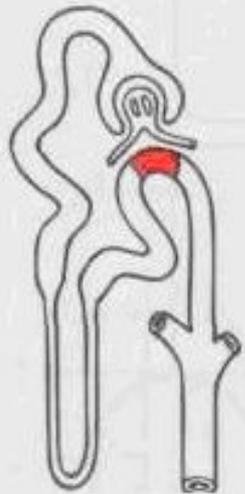


# ВЫДЕЛЕНИЕ-2

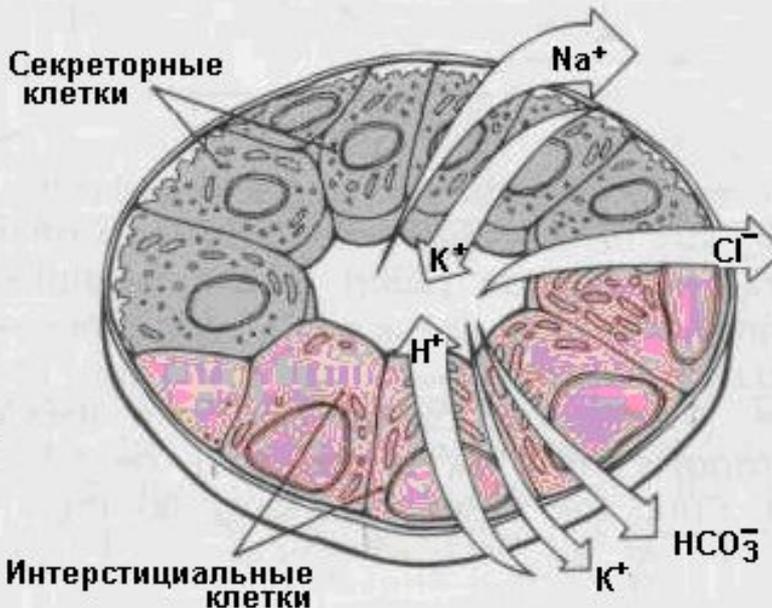
Дистальные канальца  
Собирательные трубочки

# Дистальные каналца

ДИСТАЛЬНЫЕ КАНАЛЬЦА



СОБИРАТЕЛЬНЫЕ ТРУБОЧКИ

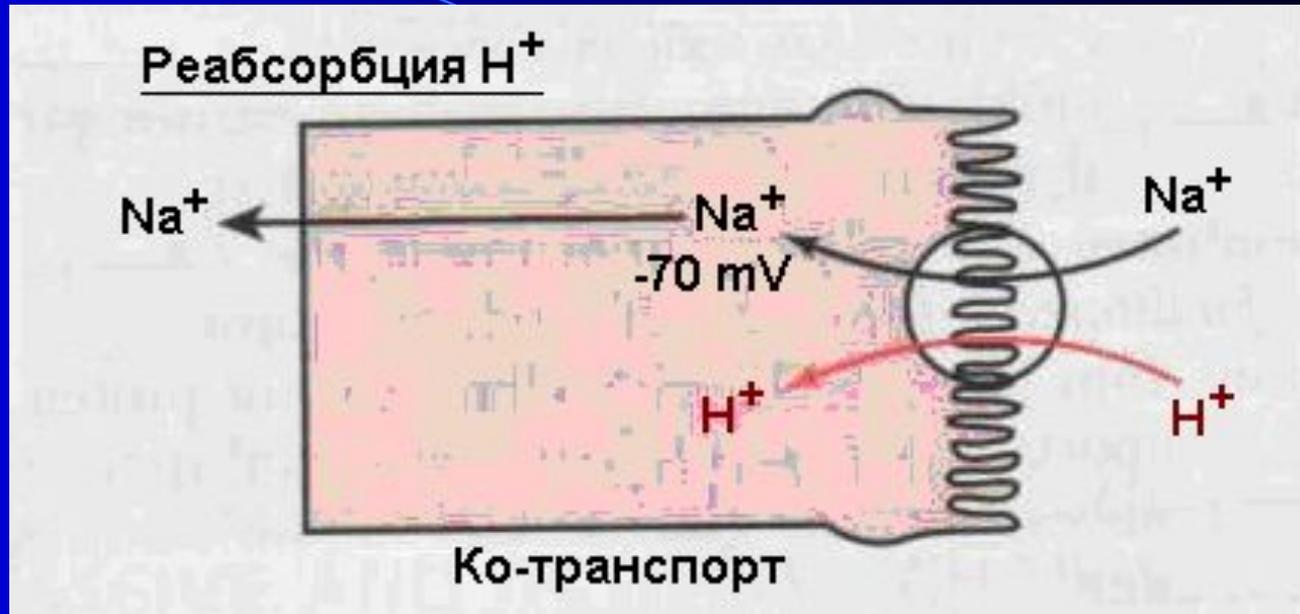


В дистальные каналца и собирательные трубочки обычно поступает около 15% объема первичного фильтрата и здесь происходит *факультативная* (зависимая) реабсорбция, обусловленная водной ситуацией организма. Кроме того, здесь происходит и секреция.

# Регулируемая реабсорбция солей и воды

- **Факультативная реабсорбция регулируется гормонами: АДГ, альдостероном, натрийуретическим и другими.**
- **При обезвоживании организма мочи выделяется мало, но она имеет высокую концентрацию экскретируемых продуктов.**
- **Напротив, при поступлении в организм большого количества воды выводится много низкоконцентрированной мочи.**

# Сохранение $K^+$ в организме

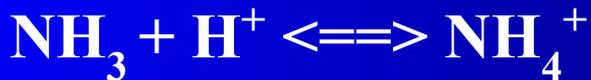


- Экскреция калия составляет около 10% от профильтрованного. Он почти полностью реабсорбируется в проксимальном отделе петли Генле. Но затем, начиная с восходящего колена петли  $K^+$  вновь поступает в мочу благодаря работе  $Na, K$ -насоса.
- В случае необходимости сохранения  $K^+$  в организме в насосе он заменяется на  $H^+$ .

# Выведение $\text{H}^+$ и аммиака

- В почках в результате обмена белков образуется мочевина и аммиак.

- Аммиак обладает высокой растворимостью в жирах и легко проникает через мембрану в фильтрат. И если его здесь не связать, то он так же легко может вернуться в клетку, а затем и во внеклеточную жидкость и кровь. Но в моче протекает реакция связывания аммиака с  $\text{H}^+$  благодаря чему аммиак находится в равновесном состоянии с аммонием:



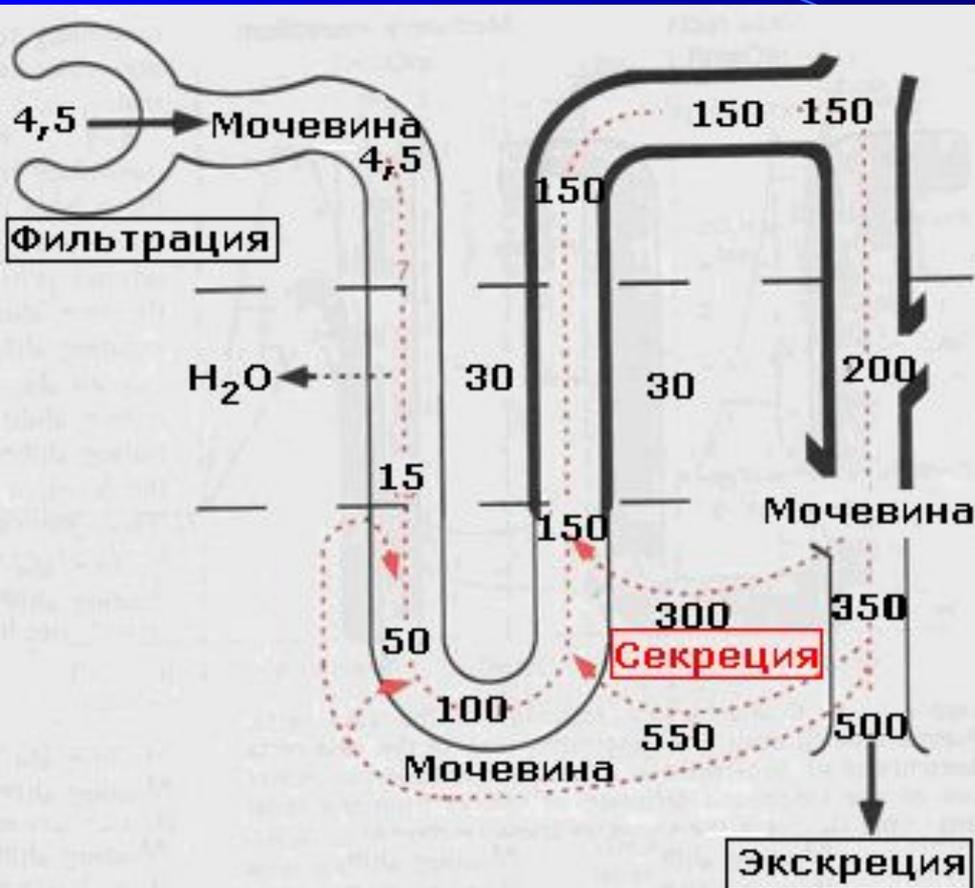
- Ион аммония плохо проникает через мембрану и, связываясь с катионами, выделяется с мочой.

- В клетках канальцев имеется высокая активность фермента *карбоангидразы*, благодаря чему здесь из угольной кислоты образуется много  $\text{H}^+$ :



- $\text{H}^+$  в мочу поступает и при работе  $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}^+$ -насоса (для сохранения  $\text{K}^+$ ).

# Секреция



Экскреция мочевины напрямую зависит от скорости мочетока в нефроне.

- **Секреция** - процесс, направленный на активный переход вещества из крови или образующихся в самих клетках канальцевого эпителия в мочу. Она может быть *активной*, то есть, происходит с использованием транспортных систем и энергии (АТФ). В данном случае она совершается против концентрационного или электрохимического градиента: к примеру,  $H^+$  - при работе  $Na, H$ -насоса. *Пассивная секреция* идет по физико-химическим законам.

# Мочевина и процесс образования мочи

- Процессы реабсорбции, секреции и экскреции мочевины весьма важны для всего мочеобразования. Они не только обеспечивают выделение мочевины, но и играют особую роль в механизме осмотического концентрирования мочи. Если в наружной зоне мозгового вещества повышение осмолярности обусловлено главным образом накоплением солей натрия, то во внутреннем слое наряду с ними важную роль играет мочевина.
- Наиболее проницаемы для мочевины те участки собирательных трубочек, которые расположены во внутреннем мозговом веществе почки. К тому же проницаемость этих отделов к мочеvine регулируется уровнем *вазопрессина* (АДГ) (стимулятор). Реабсорбируемая здесь мочевина, создавая высокую осмолярность интерстиция мозгового вещества, влияет на активность реабсорбции воды. Поэтому при питании малобелковой пищей, когда образуется меньше мочевины, работа концентрационного механизма ухудшается.

# Секреция и реабсорбция слабых органических кислот и оснований

- Слабые органические кислоты и основания подвергаются, так же как и мочевины, реабсорбции и секреции. Основой взаимодействия этих процессов является неионная диффузия.
- В отличие от мочевины данные соединения могут находиться в двух состояниях: недиссоциированном и диссоциированном. В недиссоциированном виде они хорошо растворяются в жирах и поэтому могут легко диффундировать по градиенту концентрации. А вот в ионизированном состоянии они значительно хуже проникают через мембраны и поэтому, задерживаясь в фильтрате, поступают во вторичную мочу. Исходя из этого, реабсорбция и выведение указанных соединений определяется соотношением в моче их диссоциированной и недиссоциированной форм.

# Продолжение

- В свою очередь степень диссоциации слабых кислот и оснований во многом зависит от рН раствора. При относительно низких значениях рН слабые кислоты находятся в моче преимущественно в недиссоциированном виде, а основания - в диссоциированном.
- В этих условиях скорость реабсорбции слабых оснований, напротив, уменьшается, а выделение - увеличивается. При щелочной среде наблюдается обратная картина. К примеру, слабое основание никотин в 3-4 раза быстрее выводится с кислой мочой (при рН около 5).
- Закономерности неионной диффузии можно использовать в клинике при отравлениях. При этом необходимо стремиться создать такую реакцию мочи, которая бы ускоряла выведение токсического вещества: при отравлении кислыми веществами мочу защелачивают и, наоборот, при отравлении щелочными - закисляют.

# Секреция органических соединений

- В проксимальных канальцах имеется три типа транспортных систем, активно (с использованием АТФ) секретирующих различные вещества. Одна из них секретирует органические кислоты (парааминогиппуровую, мочевую кислоты, пенициллин и т. д.). Вторая - секретирует относительно сильные органические основания (гуанидин, холин), третья - этилендиаминтетрацетат. Функционируют они независимо друг от друга.
- Таким образом, эти вещества поступают в мочу с помощью двух механизмов: клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Секретируются вещества из крови капилляров, оплетающих канальца, против градиента концентрации с помощью специальных переносчиков, используя энергию АТФ, так что в конечной моче концентрация их может в 500-1000 раз превышать концентрацию в крови.
- Некоторые вещества секретируются столь активно, что кровь, проходя через двойную сеть капилляров, освобождается от этих соединений почти полностью.

# Адаптация механизмов секреции

- Очень важно то, что указанные транспортные секретирующие механизмы обладают свойством *адаптации*: при длительном поступлении этих веществ в кровотоки за счет белкового синтеза количество транспортных систем постепенно увеличивается.
- Это необходимо иметь в виду, скажем, при лечении *пенициллином*: очищение крови от него постепенно возрастает и поэтому для поддержания необходимой терапевтической концентрации его в крови необходимо увеличивать дозировку.

# Регуляция канальцевой секреции

- Канальцевая секреция регулируется рядом гормонов. Так, соматотропин аденогипофиза, андрогены, иодсодержащие гормоны щитовидной железы, стимулируя метаболизм, увеличивают скорость секреции. Симпатические нервы, стимулируя трофику клеток и улучшая кровоток, так же влияют на активность процессов секреции.
- Т.е., регуляция происходит, главным образом, через влияние на метаболизм.

# Почки и КОС организма

- Участие почек в поддержании кислотно-основного состояния (КОС) организма происходит несколькими путями:
- а) выведение соответствующих ионов,
- б) их нейтрализацией,
- в) дополнительным синтезом анионов  $\text{HCO}_3^-$  (в эпителии канальцев есть карбоангидраза) и катионов  $\text{H}^+$ .

# Регуляция мочеобразования

## Кровоток:

А. Миогенная ауторегуляция.

Б. Сужение сосудов вызывают:

- *ангиотензин II;*
- производные арахидоновой кислоты – *тромбоксан, лейкотриен;*
- и ряд других гормонов.

В. Вазодилататорами обеих

сосудов являются

*ацетилхолин, дофамин,*

*гистамин, простаглицлин.*

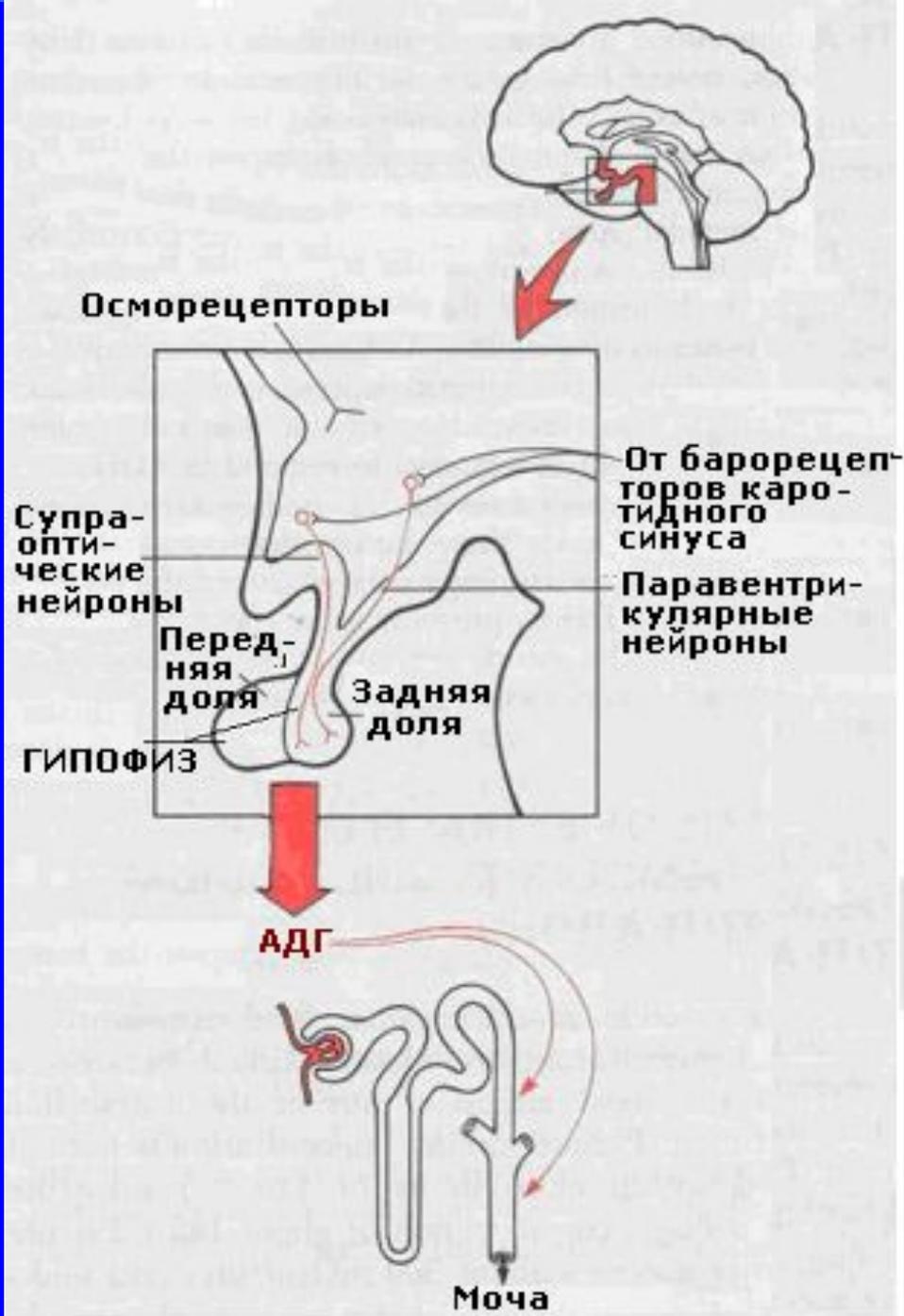
## Мочеобразование:

- **АДГ** (гипофиз) создает условия для реабсорбции воды

- **Альдостерон** - гормон коркового вещества надпочечников – стимулирует реабсорбцию  $\text{Na}^+$ .

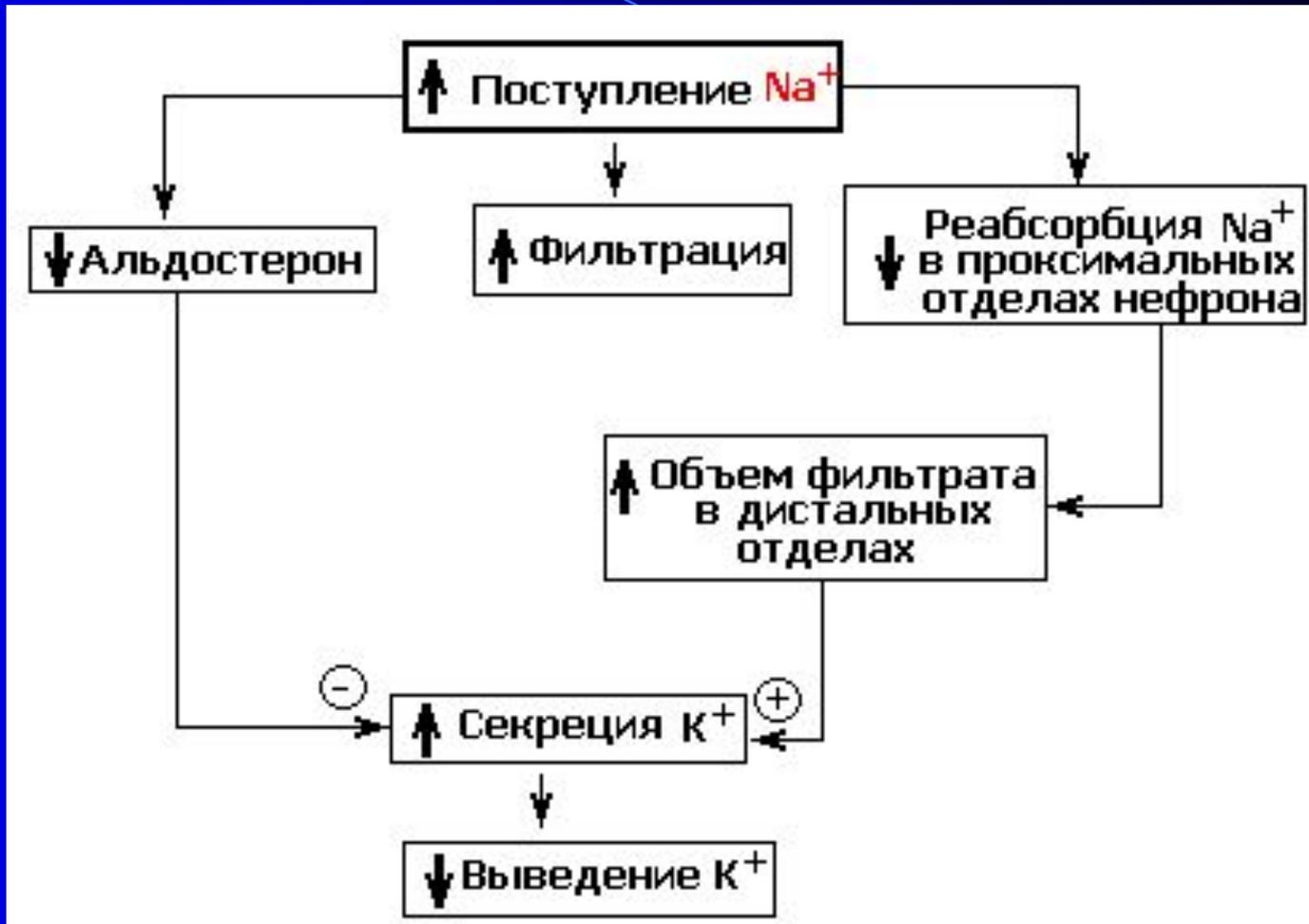
- **Натрийуретический гормон** предсердий – обеспечивает снижение реабсорбции  $\text{Na}^+$ .

# АДГ

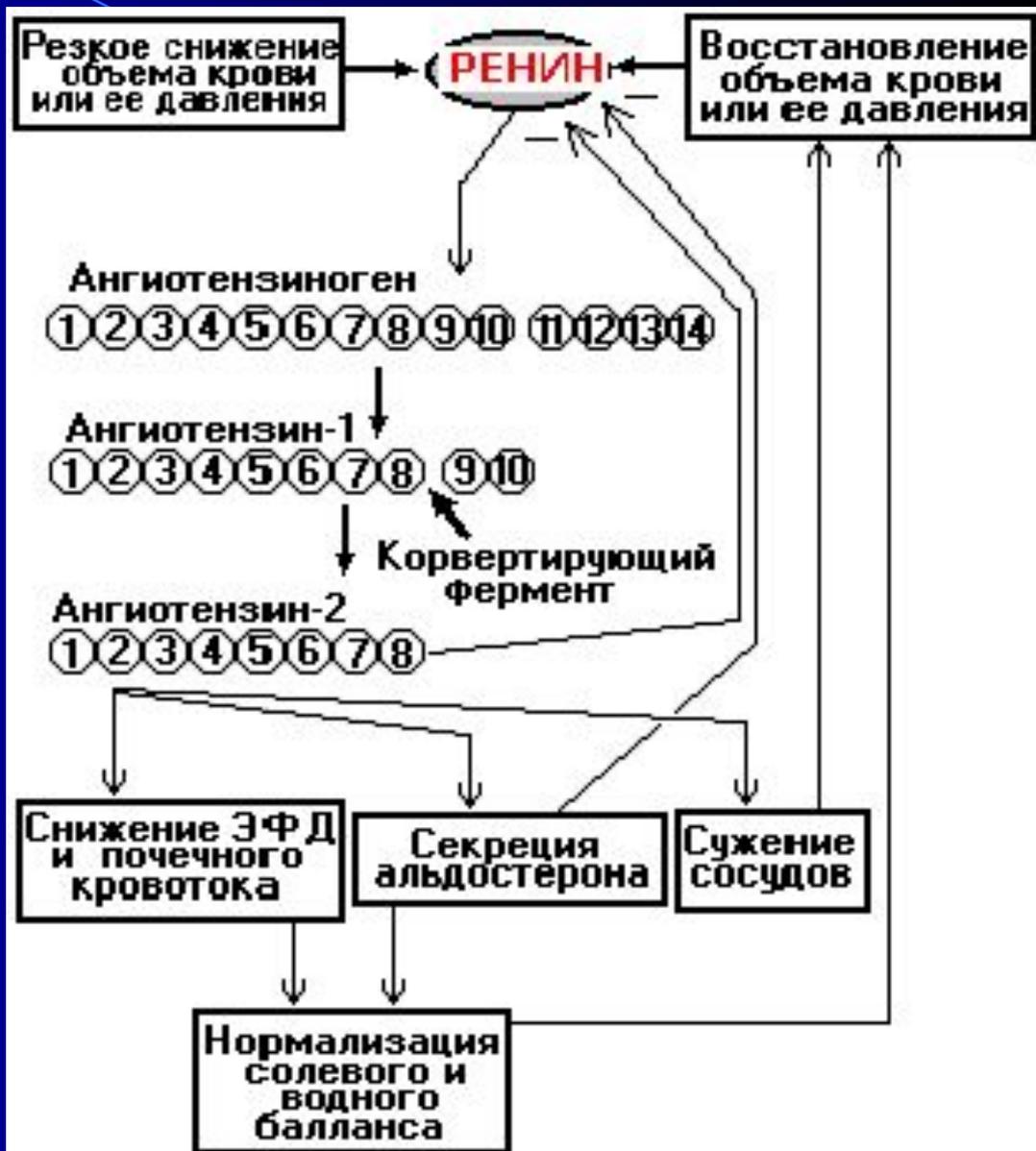
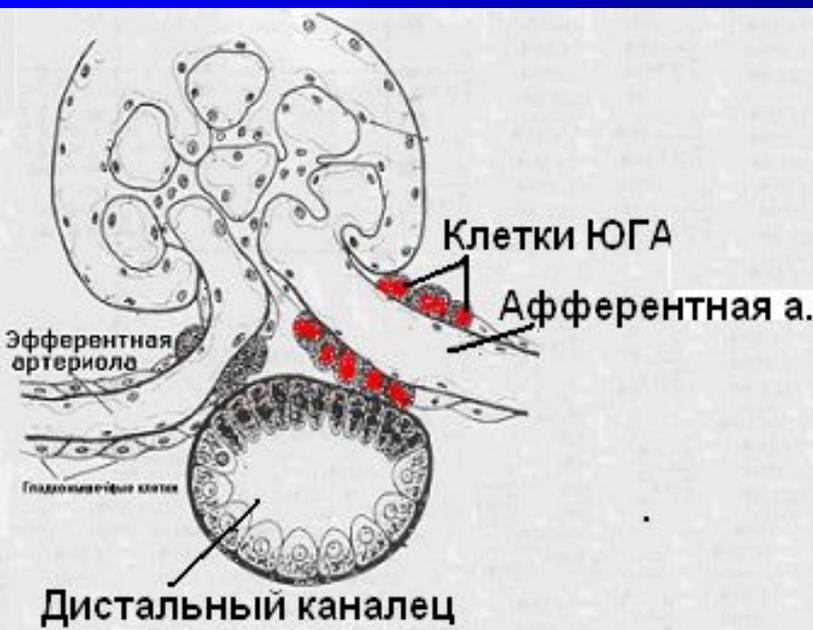


- Образование вазопрессина (АДГ) происходит в гипоталамусе, откуда он поступает в нейрогипофиз.
- Регулируется с помощью осморецепторов, контролирующих осмотическое давление крови: при повышении – образование снижается, а при снижении – образование возрастает.
- Тем самым снижается или увеличивается реабсорбция воды. Но для этого в фильтрате не должно быть высокого осмотического давления.

# Почки и натрий - калиевый обмен



# Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) – регуляция почечного кровотока ренином





# Механизм ликвидации дефицита воды



- Регуляция водного обмена между различными средами

# Методы исследования

- В связи с тем, что все процессы мочеобразования тесно связаны с кровотоком, интенсивность его, а также состав крови сказываются на составе мочи. При сопоставлении состава крови с составом мочи можно судить об активности конкретного процесса, протекающего в почках. В связи с различными путями выделения веществ, эффективность очищения их от крови позволяет оценить эти механизмы.
- Для исследования можно применять соединения, образующиеся естественным путем в самом организме или вводимые извне. Есть вещества которые полностью реабсорбируются (например, глюкоза, находящаяся в крови в нормальной концентрации); другие вещества совсем не реабсорбируются (инулин); третьи – фильтруясь в последующем не только не реабсорбируются, но еще дополнительно и секретируются (парааминогиппуровая кислота).

# Клиренс

- Для определения скорости выведения введено понятие о *почечном клиренсе* (от англ. clearance - очищение). Исходя из представления о том, что некоторые вещества лишь фильтруются и не реабсорбируются, другие - фильтруются, но затем полностью реабсорбируются, а третьи - и фильтруются, и секретируются, по их клиренсу можно судить об активности всех механизмов процесса мочеобразования.
- Клиренс отражает скорость очищения плазмы от исследуемого вещества и *выражается в количестве очищенной от него плазмы за единицу времени*:
- $K_v = K_M \cdot V / K_P$ ,
- где:  $K_v$  - клиренс вещества,  $K_M$  - концентрация в моче,  $V$  - количество мочи, образовавшейся за 1 мин,  $K_P$  - концентрация в плазме крови.

# Определение кровотока

- Интенсивность почечного кровотока можно определить по скорости выведения такого вещества, от которого кровь полностью освобождается уже при однократном прохождении через почки. Такое возможно лишь при суммарном очищении путем первоначальной фильтрации и последующей секреции вещества из того объема плазмы, который не поступил в фильтрат.
- Таким веществом является парааминогиппуровая кислота (ПАГ). Зная количество удаляемой за минуту ПАГ и концентрацию ее в плазме, можно вычислить *почечный плазмоток*:
- $Q = K_{\text{паг}} \cdot V / P_{\text{в}}$
- Учтя гематокрит, можно легко определить кровоток.

# Контроль фильтрации

- Если вещество лишь фильтруется и совсем не реабсорбируется, то его клиренс будет меньше клиренса ПАГ. Так, в связи с тем, что ПАГ фильтруется и секретирется для определения активности указанных механизмов в отдельности выведение ее сравнивают с клиренсом *инулина*, который лишь фильтруется, не подвергаясь другим процессам. Клиренс инулина дает представление о фильтрационной способности почки.
- А если вещество после фильтрации реабсорбируется, то его клиренс будет меньше, чем клиренс инулина, так что для полностью реабсорбируемых соединений клиренс приближается к 0.

# Контроль реабсорбции

*Активность процесса реабсорбции* почки можно исследовать по нагрузочной пробе с глюкозой: определяют тот уровень глюкозы крови, когда выделение ее с мочой становится прямо пропорциональным содержанию в крови. Это случится при максимальной нагрузке системы реабсорбции глюкозы. Для здоровых мужчин этот уровень находится при 375 мг/мин, а у женщин - 303 мг/мин.

Удобным методом определения активности функции почек в клинике является изучение *клиренса креатинина*. Образующийся в организме креатинин (показатель обмена мышц) в обычных условиях фильтруется. Однако недостатком этого исследования является то, что его уровень в крови зависит от общей мышечной массы и физической активности испытуемого.