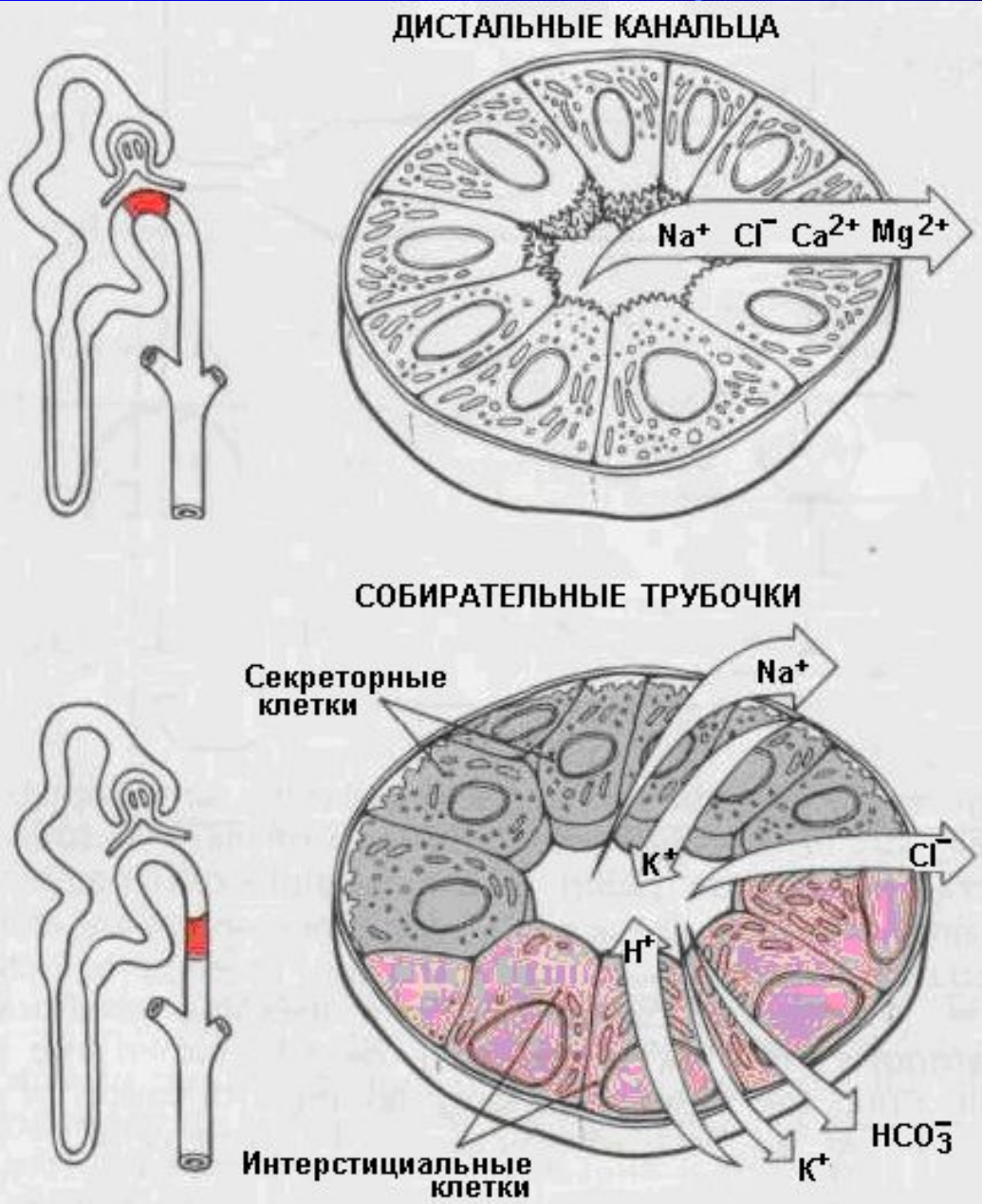


ВЫДЕЛЕНИЕ-2

Дистальные каналца
Собирательные трубочки

Дистальные каналца

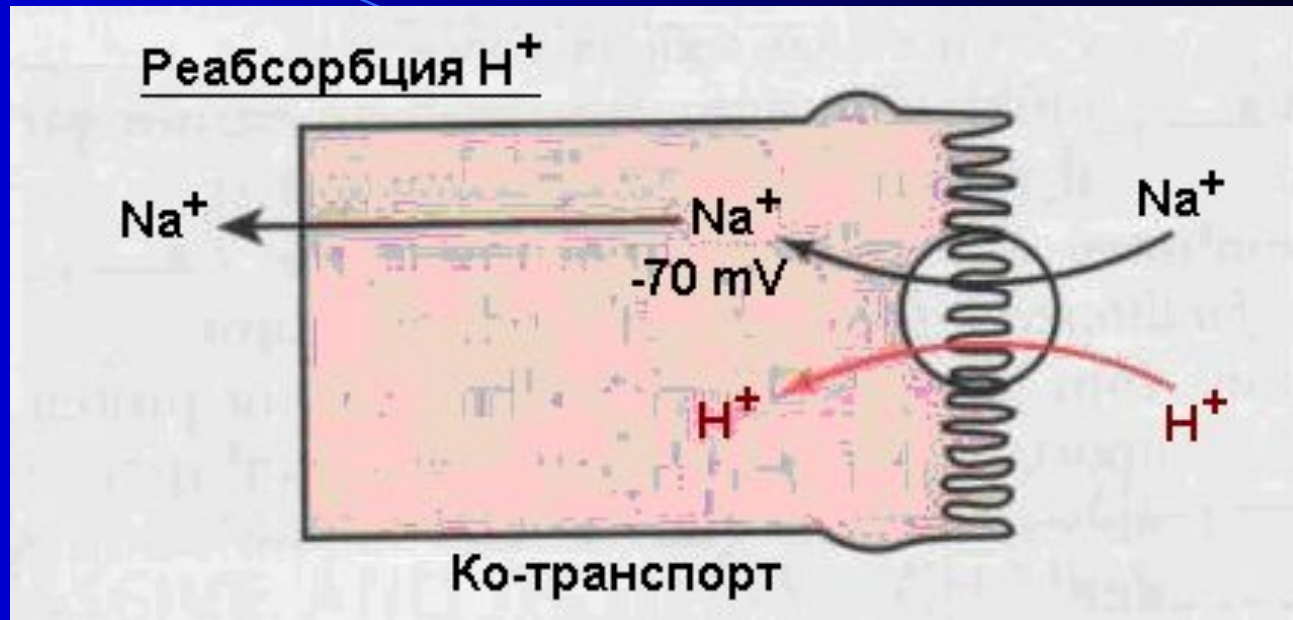


В дистальные каналца и собирательные трубочки обычно поступает около 15% объема первичного фильтрата и здесь происходит *факультативная* (зависимая) реабсорбция, обусловленная водной ситуацией организма. Кроме того, здесь происходит и секреция.

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

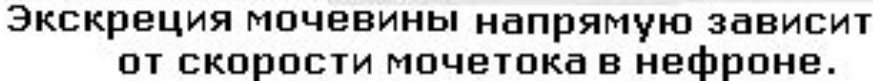


- Экскреция калия составляет около 10% от профильтровавшегося. Он почти полностью реабсорбируется в проксимальном отделе петли Генле. Но затем, начиная с восходящего колена петли K^+ вновь поступает в мочу благодаря работе Na, K -насоса.
- В случае необходимости сохранения K^+ в организме в насосе он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

Выведение 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 H^+ благодаря чему аммиак находится в равновесном состоянии с аммонием:
$$\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{NH}_4^+$$
- 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 H^+ :
$$\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$$
- H^+ в мочу поступает и при работе Na^+ , H^+ -насоса (для сохранения K^+).

Секреция



- 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 pH раствора. При относительно низких значениях pH 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 pH 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 кровоток 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, стимулируют метаболизм, увеличивают скорость секреции. Симпатические нервы, стимулируют 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 HCO_3^- (в эпителии канальцев есть карбоангидраза) и катионов H^+ .

Регуляция мочеобразования

• Кровоток:

А. Миогенная ауторегуляция.

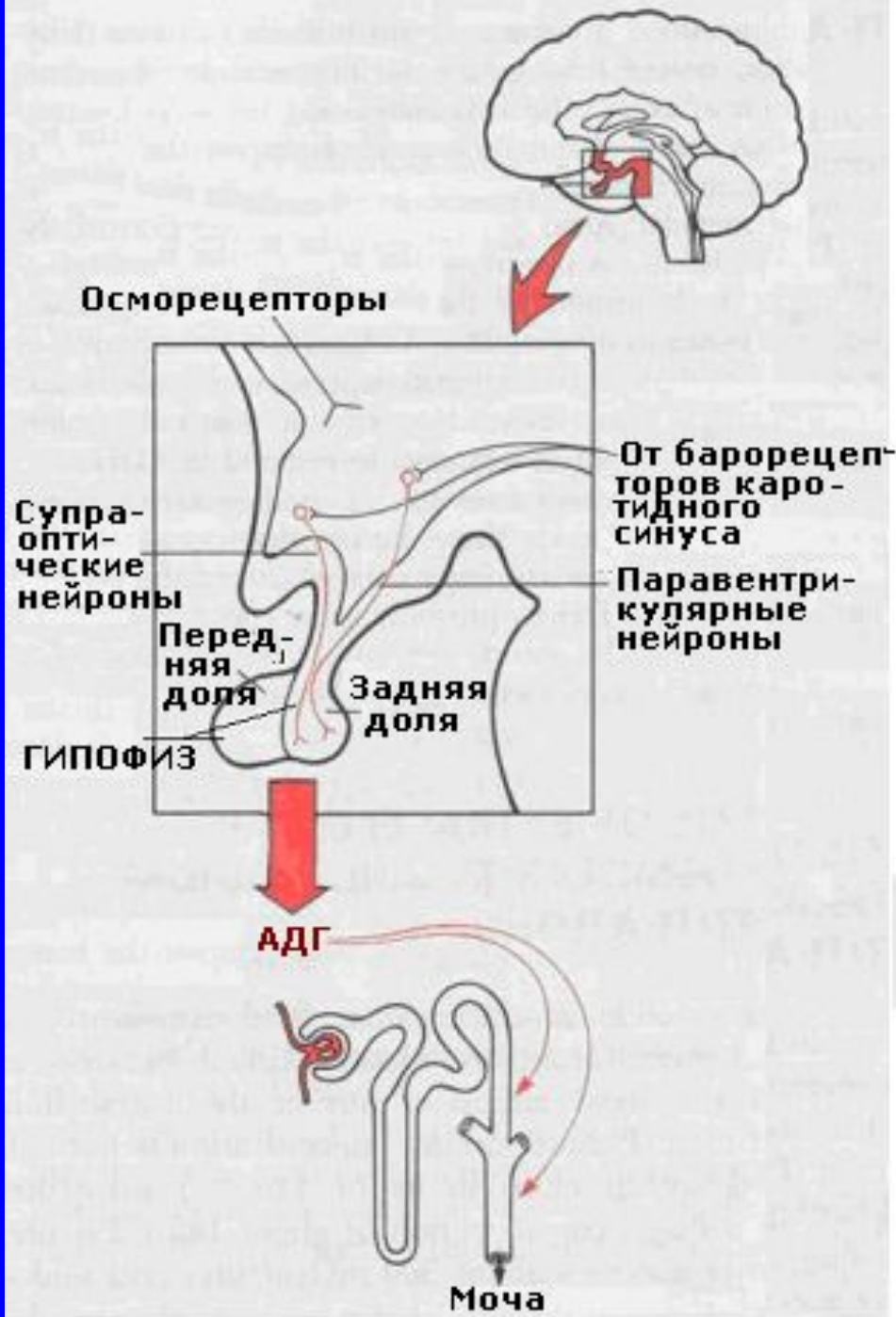
Б. Сужение сосудов вызывают:

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

В. Вазодилататорами обеих сосудов являются *ацетилхолин, дофамин, гистамин, простаглицлин.*

• Мочеобразование:

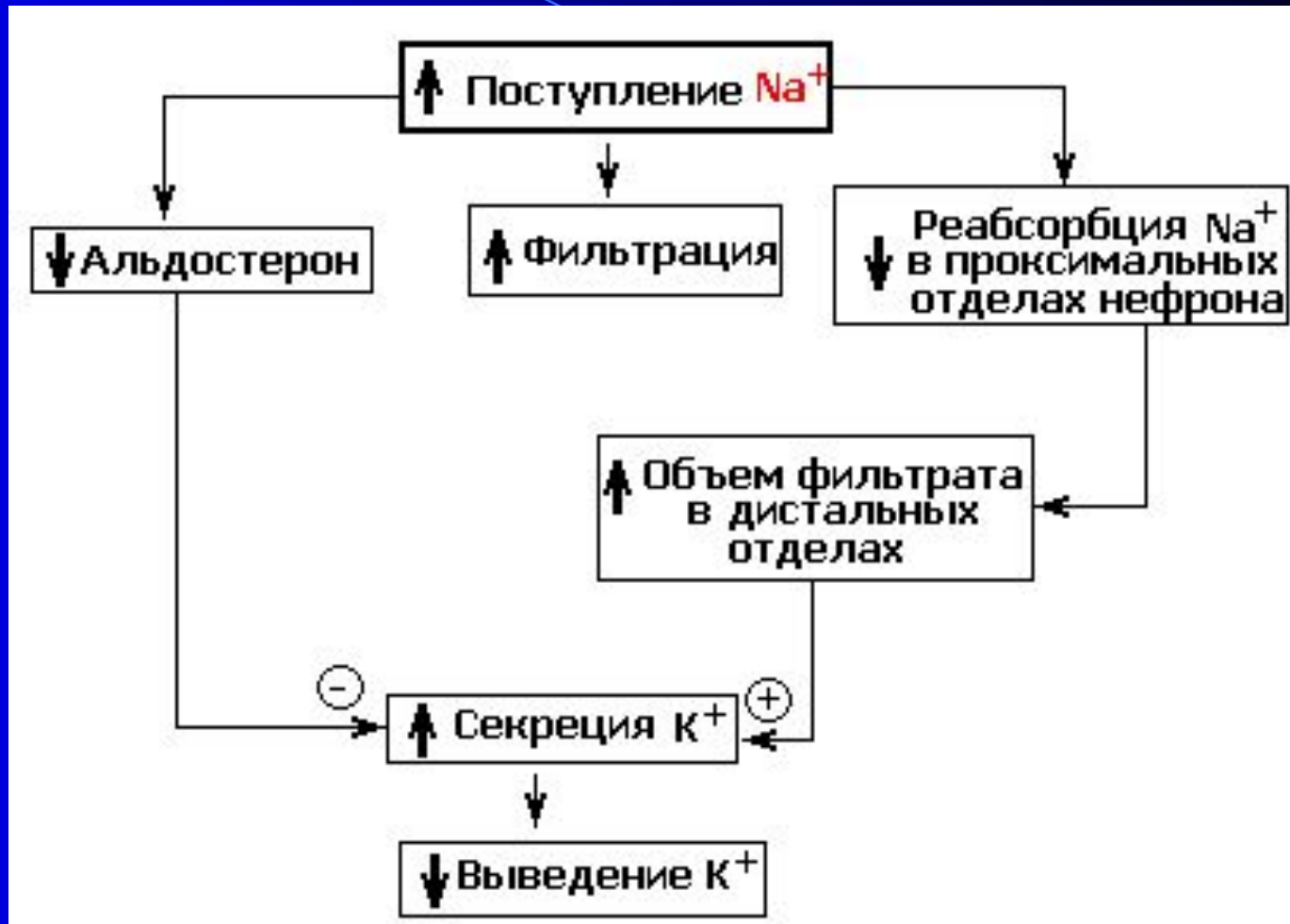
- *АДГ* (гипофиз) создает условия для реабсорбции воды
- *Альдостерон* - гормон коркового вещества надпочечников – стимулирует реабсорбцию Na^+ .
- *Натрийуретический гормон* предсердий – обеспечивает снижение реабсорбции Na^+ .



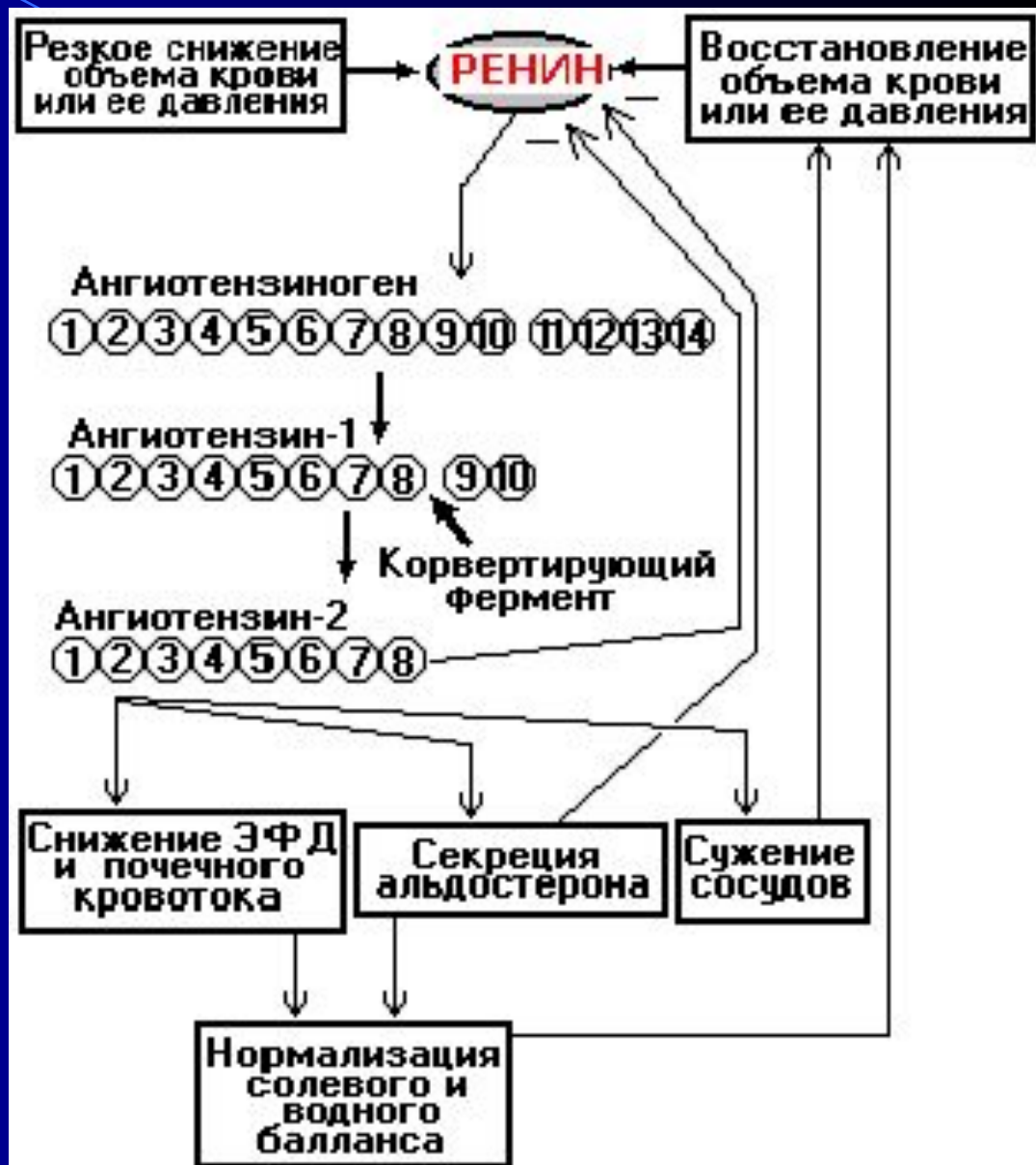
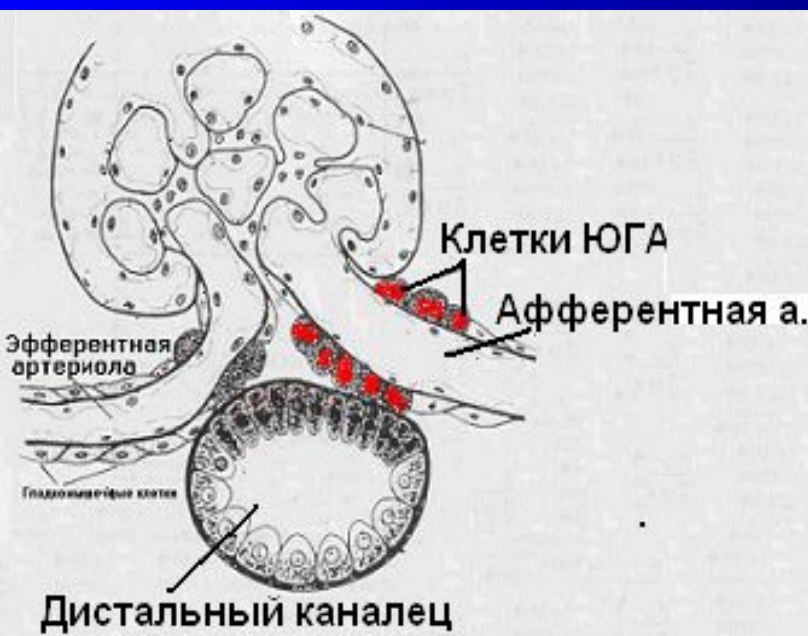
АДГ

- 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

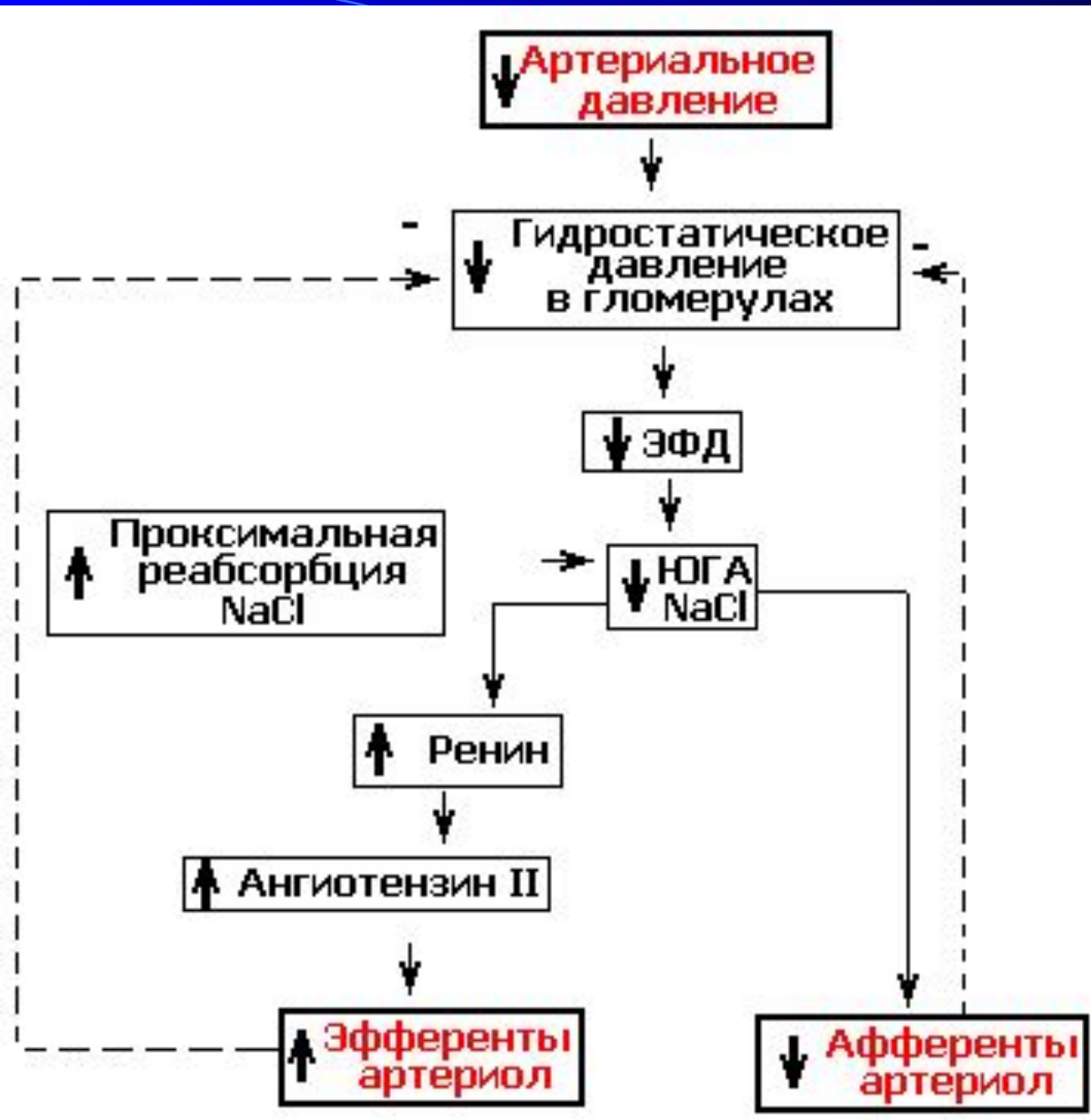


Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) – регуляция почечного кровотока ренином



Почки и давление крови

- Значение почек в регуляции давления крови обусловлено ролью АД в процессах фильтрации.



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*:
- $Q = K_{\text{паг}} \cdot V / P_v$
- 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 секретируется 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 загрузке 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.