**Физиология почек**

В процессе жизнедеятельности в организме человека образуются значительные количества продуктов обмена, которые уже не используются клетками и должны быть удалены из организма. Кроме того, организм должен быть освобожден от токсичных и чужеродных веществ, от избытка воды, солей, лекарственных препаратов. Иногда процессам выделения предшествует обезвреживание токсических веществ, например в печени. Так, такие вещества, как фенол, индол, скатол, соединяясь с глюкуроновой и серной кислотами, превращаются в менее вредные вещества.

Органы, выполняющие выделительные функции, называются выделительными, или экскреторными. К ним относят почки, легкие, кожу, печень и желудочно-кишечный тракт. Главное назначение органов выделения - это поддержание постоянства внутренней среды организма. Экскреторные органы функционально взаимосвязаны между собой. Сдвиг функционального состояния одного из этих органов меняет активность другого. Например, при избыточном выведении жидкости через кожу при высокой температуре снижается объем диуреза. Нарушение процессов выделения неизбежно ведет к появлению патологических сдвигов гомеостаза вплоть до гибели организма.

Легкие и верхние дыхательные пути удаляют из организма углекислый газ и воду. Кроме того, через легкие выделяется большинство ароматических веществ, как, например, пары эфира и хлороформа при наркозе, сивушные масла при алкогольном опьянении. При нарушении выделительной функции почек через слизистую оболочку верхних дыхательных путей начинает выделяться мочевина, которая разлагается, определяя соответствующий запах аммиака изо рта. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей способна выделять йод из крови.

Печень и желудочно-кишечный тракт выводят с желчью из организма ряд конечных продуктов обмена гемоглобина и других порфиринов в виде желчных пигментов, конечные продукты обмена холестерина в виде желчных кислот. В составе желчи из организма экскретируются также лекарственные препараты (антибиотики), бромсульфалеин, фенолрот, маннит, инулин и др. Желудочно-кишечный тракт выделяет продукты распада пищевых веществ, воду, вещества, поступившие с пищеварительными соками и желчью, соли тяжелых металлов, некоторые лекарственные препараты и ядовитые вещества (морфий, хинин, салицилаты, ртуть, йод), а также красители, используемые для диагностики заболеваний желудка (метиленовый синий, или конгорот).

Кожа осуществляет выделительную функцию за счет деятельности потовых и в меньшей степени сальных желез. Потовые железы удаляют воду, мочевину, мочевую кислоту, креатинин, молочную кислоту, соли щелочных металлов, особенно натрия, органические вещества, летучие жирные кислоты, микроэлементы, пепсиноген, амилазу и щелочную фосфатазу. Роль потовых желез удалении продуктов белкового обмена возрастает при заболеваниях почек, особенно при острой почечной недостаточности. С секретом сальных желез из организма выделяются свободные жирные и неомыляемые кислоты, продукты обмена половых гормонов.

**Функции, строение, кровоснабжение почек**

Почки являются основным органом выделения. Они выполняют в организме много функций. Одни из них прямо или косвенно связаны с процессами выделения, другие - не имеют такой связи.

Выделительная, или экскреторная, функция. Почки удаляет из организма избыток воды, неорганических и органических веществ, продукты азотистого обмена и чужеродные вещества: мочевину, мочевую кислоту, креатинин, аммиак, лекарственные препараты.

Регуляция водного баланса и соответственно объема крови, вне- и внутриклеточной жидкости (волюморегуляция) за счет изменения объема выводимой с мочой воды.

Регуляция постоянства осмотического давления жидкостей внутренней среды путем изменения количества выводимых осмотически активных веществ: солей, мочевины, глюкозы (осморегуляция).

Регуляция ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма путем избирательного изменения экскреции ионов с мочой (ионная регуляция).

Регуляция кислотно-основного состояния путем экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований.

Образование и выделение в кровоток физиологически активных веществ: ренина, эритропоэтина, активной формы витамина D, простагландинов, брадикининов, урокиназы (инкреторная функция).

Регуляция уровня артериального давления путем внутренней секреции ренина, веществ депрессорного действия, экскреции натрия и воды, изменения объема циркулирующей крови.

Регуляция эритропоэза путем внутренней секреции гуморального регулятора эритрона - эритропоэтина.

Регуляция гемостаза путем образования гуморальных регуляторов свертывания крови и фибринолиза - урокиназы, тромбопластина, тромбоксана, а также участия в обмене физиологического антикоагулянта гепарина.

Участие в обмене белков, липидов и углеводов (метаболическая функция).

Защитная функция: удаление из внутренней среды организма чужеродных, часто токсических веществ.

Следует учитывать, что при различных патологических состояниях выделение лекарств через почки иногда существенно нарушается, что может приводить к значительным изменениям переносимости фармакологических препаратов, вызывая серьезные побочные эффекты вплоть до отравлений.

**Строение нефрона**

Основной структурно-функциональной единицей почки является нефрон, в котором происходит образование мочи. В зрелой почке человека содержится около 1 - 1,3 мл нефронов.

Нефрон состоит из нескольких последовательно соединенных отделов

Начинается нефрон с почечного (мальпигиева) тельца, которое содержит клубочек кровеносных капилляров. Снаружи клубочки покрыты двухслойной капсулой Шумлянского - Боумена.

Внутренняя поверхность капсулы выстлана эпителиальными клетками. Наружный, или париетальный, листок капсулы состоит из базальной мембраны, покрытой кубическими эпителиальными клетками, переходящими в эпителий канальцев. Между двумя листками капсулы, расположенными в виде чаши, имеется щель или полость капсулы, переходящая в просвет проксимального отдела канальцев.

Проксимальный отдел канальцев начинается извитой частью, которая переходит в прямую часть канальца. Клетки проксимального отдела имеют щеточную каемку из микроворсинок, обращенных в просвет канальца.

Затем следует тонкая нисходящая часть петли Генле, стенка которой покрыта плоскими эпителиальными клетками. Нисходящий отдел петли опускается в мозговое вещество почки, поворачивает на 180° и переходит в восходящую часть петли нефрона.

Дистальный отдел канальцев состоит из восходящей части петли Генле и может иметь тонкую и всегда включает толстую восходящую часть. Этот отдел поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где начинается дистальный извитой каналец.

Этот отдел канальца располагается в коре почки и обязательно соприкасается с полюсом клубочка между приносящей и выносящей артериолами в области плотного пятна.

Дистальные извитые канальцы через короткий связующий отдел впадают в коре почек в собирательные трубочки. Собирательные трубочки опускаются из коркового вещества почки в глубь мозгового вещества, сливаются в выводные протоки и открываются в полости почечной лоханки. Почечные лоханки открываются в мочеточники, которые впадают в мочевой пузырь.

По особенностям локализации клубочков в коре почек, строения канальцев и особенностям кровоснабжения различают 3 типа нефронов: суперфициальные (поверхностные), интракортикальные и юкстамедуллярные.

**Кровоснабжение почек**

Отличительной особенностью кровоснабжения почек является то, что кровь используется не только для трофики органа, но и для образования мочи. Почки получают кровь из коротких почечных артерий, которые отходят от брюшного отдела аорты. В почке артерия делится на большое количество мелких сосудов-артериол, приносящих кровь к клубочку. Приносящая (афферентная) артериола входит в клубочек и распадается на капилляры, 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. Мышечная стенка у приносящей артериолы выражена лучше, чем у выносящей. Это дает возможность регуляции просвета приносящей артериолы. Выносящая артериола вновь распадается на сеть капилляров вокруг проксимальных и дистальных канальцев. Артериальные капилляры переходят в венозные, которые, сливаясь в вены, отдают кровь в нижнюю полую вену. Капилляры клубочков выполняют только функцию мочеобразования. Особенностью кровоснабжения юкстамедуллярного нефрона является то, что эфферентная артериола не распадается на околоканальцевую капиллярную сеть, а образует прямые сосуды, которые вместе с петлей Генле спускаются в мозговое вещество почки и участвуют в осмотическом концентрировании мочи.

Через сосуды почки в 1 мин проходит около 1/4 объема крови, выбрасываемого сердцем в аорту. Почечный кровоток условно делят на корковый и мозговой. Максимальная скорость кровотока приходится на корковое вещество (область, содержащую клубочки и проксимальные канальцы) и составляет 4-5 мл/мин на 1 г ткани, что является самым высоким уровнем органного кровотока. Благодаря особенностям кровоснабжения почки давление крови в капиллярах сосудистого клубочка выше, чем в капиллярах других областей тела, что необходимо для поддержания нормального уровня клубочковой фильтрации. Процесс мочеобразования требует создания постоянных условий кровотока. Это обеспечивается механизмами ауторегуляции. При повышении давления в приносящей артериоле ее гладкие мышцы сокращаются, уменьшается количество поступающей крови в капилляры и происходит снижение в них давления. При падении системного давления приносящие артериолы, напротив, расширяются. Клубочковые капилляры также чувствительны к ангиотензину II, простагландинам, брадикининам, вазопрессину. Благодаря указанным механизмам кровоток в почках остается постоянным при изменении системного артериального давления в пределах 100-150 мм рт. ст. Однако при ряде стрессовых ситуаций (кровопотеря, эмоциональный стресс и т.д.) кровоток в почках может уменьшаться.

**Юкстагломерулярный аппарат**

Юкстагломерулярный (ЮГА), или околоклубочковый, аппарат представляет собой совокупность клеток, синтезирующих ренин и другие биологически активные вещества. Морфологически и образует как бы треугольник, две стороны которого составляет подходящая к клубочку афферентная и выходящая эфферентная артериолы, а основание - специализированный участок стенки извитой части дистального канальца - плотное пятно (macula densa). В состав ЮГА входят гранулярные клетки (юкстагломерулярные), расположенные на внутренней поверхности афферентной артериолы, клетки плотного пятна и специальные клетки (юкставаскулярные), расположенные между приносящей выносящей артериолами и плотным пятном.

**Механизмы мочеобразования**

Мочеобразование осуществляется за счет трех последовательных процессов:

1) клубочковой фильтрации (ультрафильтрации) воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в капсулу почечного клубочка с образованием первичной мочи;

2) канальцевой реабсорбции - процесса обратного всасывания профильтровавшихся веществ и воды из первичной мочи в кровь;

3) канальцевой секреции - процесса переноса из крови в просвет канальцев ионов и органических веществ.

**Клубочковая фильтрация**

Фильтрация воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в полость капсулы происходит через клубочковый, или гломерулярный, фильтр. Гломерулярный фильтр имеет 3 слоя: эндотелиальные клетки капилляров, базальную мембрану и эпителий висцерального листка капсулы, или подоциты. Эндотелий капилляров имеет поры диаметром 50-100 нм, что ограничивает прохождение форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Основным барьером для фильтрации является базальная мембрана.

Поры в базальной мембране составляют 3 - 7,5 нм. Эти поры изнутри содержат отрицательно законные молекулы (анионные локусы), что препятствует прошению отрицательно заряженных частиц, в том числе белков. Третий слой фильтра образован отростками подоцитов, между которыми имеются щелевые диафрагмы, которые ограничивают прохождение альбуминов и других молекул с большой молекулой массой. Эта часть фильтра также несет отрицательный заряд. Легко фильтроваться могут вещества с молекулярной массой более 5500, абсолютным пределом для прохождения частиц через фильтр в норме является молекулярная масса 80 000.

Таким образом, состав первичной мочи обусловлен свойствами гломерулярного фильтра. В норме вместе с водой фильтруются все низкомолекулярные вещества, за исключением большей части белков и форменных элементов крови. В остальном состав ультрафильтрата близок к плазме крови.

При нефропатиях, нефритах поры теряют отрицательный заряд, что приводит к прохождению через них многих белков. Такие вещества, как гепарин, способствуют восстановлению анионных локусов, а антибиотики, наоборот, уменьшают их наличие.

Основным фактором, способствующим процессу фильтрации, является давление крови (гидростатическое) в капиллярах клубочков. К силам, препятствующим фильтрации, относится онкотическое давление белков плазмы крови и давление жидкости в полости капсулы клубочка, т.е. первичной мочи. Следовательно, эффективное фильтрационное давление представляет собой разность между гидростатическим давлением крови в капиллярах и суммой онкотического давления плазмы крови и внутрипочечного давления:

Рфильтр. = Ргидр. - (Ронк. +Рмочи).

Таким образом, фильтрационное давление составляет:

70 - (30 + 20) = 20 мм рт.ст.

Количественной характеристикой процесса фильтрации является скорость клубочковой фильтрации, которая определяется путем сравнения концентрации определенного вещества в плазме крови и моче. Для этого используются вещества, которые являются физиологически инертными, нетоксичными, не связывающиеся с белками в плазме крови, не реабсорбирующиеся в почечных канальцах и выделяющиеся с мочой только путем фильтрации.

Таким веществом является полимер фруктозы инулин. В организме человека инулин не образуется, поэтому для измерения скорости клубочковой фильтрации его вводят внутривенно. Измеренная с помощью инулина скорость клубочковой фильтрации называется также коэффициентом очищения от инулина, или клиренсом инулина:

Cин = Mин Ч V/Пин,

где Син - клиренс инулина, Мин - концентрация инулина в конечной моче, Пин - концентрация инулина в плазме, V - объем мочи в 1 мин.

Клиренс показывает, какой объем плазмы (в мл) очистился целиком от данного вещества за 1 мин.

Сравнивая клиренсы других веществ с клиренсом инулина, можно определить процессы, участвующие в выделении этих веществ с мочой. Если клиренс вещества равен клиренсу инулина, следовательно это вещество только фильтруется. Если клиренс вещества больше клиренса инулина, значит это вещество выделяется не только за счет фильтрации, но и секреции. Если клиренс вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации реабсорбируется.

В клинике для определения скорости клубочковой фильтрации обычно используют эндогенный метаболит креатинин, концентрация которого в крови довольно стабильна. Креатинин удаляется из крови в основном путем клубочковой фильтрации, но в очень малых количествах он секретируется, поэтому его клиренc - менее точный показатель, чем клиренс инулина. Тем не менee он широко используется в клинике, так как для его измерения не требуется внутривенное введение.

В норме у мужчин скорость клубочковой фильтрации составляет 125 мл/мин, а у женщин - 110 мл/мин.

**Канальцевая реабсорбция**

Первичная моча превращается в конечную благодаря процессам, которые происходят в почечных канальцах и собирательных бочках. В почке человека за сутки образуется 150 - 180 л фильма, или первичной мочи, а выделяется 1,0-1,5 л мочи. Остальная жидкость всасывается в канальцах и собирательных трубочках.

Канальцевая реабсорбция - это процесс обратного всасывания воды и веществ из содержащейся в просвете канальцев мочи в лимфу и кровь. Основной смысл реабсорбции состоит в том, чтобы сохранить организму все жизненно важные вещества в необходимых количествах. Обратное всасывание происходит во всех отделах нефрона. Основная масса молекул реабсорбируется в проксимальном отделе нефрона. Здесь практически полностью абсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительное количество ионов Na+, C1-, HCO3- и многие другие вещества.

В петле Генле, дистальном отделе канальца и собирательных трубочках всасываются электролиты и вода. Ранее считали, что реабсорбция в проксимальной части канальца является обязательной и нерегулируемой. В настоящее время доказано, что она регулируется как нервными, так и гуморальными факторами.

Обратное всасывание различных веществ в канальцах может происходить пассивно и активно. Пассивный транспорт происходит без затраты энергии по электрохимическому, концентрационному или осмотическому градиентам. С помощью пассивного транспорта осуществляется реабсорбция воды, хлора, мочевины.

Активным транспортом называют перенос веществ против электрохимического и концентрационного градиентов. Причем различают первично-активный и вторично-активный транспорт. Первично-активный транспорт происходит с затратой энергии клетки. Примером служит перенос ионов Na+ с помощью фермента Na+, K+ - АТФазы, использующей энергию АТФ. При вторично-активном транспорте перенос вещества осуществляется за счет энергии транспорта другого вещества. Механизмом вторично-активного транспорта реабсорбируются глюкоза и аминокислоты.

Глюкоза. Она поступает из просвета канальца в клетки проксимального канальца с помощью специального переносчика, который должен обязательно присоединить ион Ма4'. Перемещение этого комплекса внутрь клетки осуществляется пассивно по электрохимическому и концентрационному градиентам для ионов Na+. Низкая концентрация натрия в клетке, создающая градиент его концентрации между наружной и внутриклеточной средой, обеспечивается работой натрий-калиевого насоса базальной мембраны.

В клетке этот комплекс распадается на составные компоненты. Внутри почечного эпителия создается высокая концентрация глюкозы, поэтому в дальнейшем по градиенту концентрации глюкоза переходит в интерстициальную ткань. Этот процесс осуществляется с участием переносчика за счет облегченной диффузии. Далее глюкоза уходит в кровоток. В норме при обычной концентрации глюкозы в крови и, соответственно, в первичной моче вся глюкоза реабсорбируется. При избытке глюкозы в крови, а значит, в первичной моче может произойти максимальная загрузка канальцевых систем транспорта, т.е. всех молекул-переносчиков.

В этом случае глюкоза больше не сможет реабсорбироваться и появится в конечной моче (глюкозурия). Эта ситуация характеризуется понятием "максимальный канальцевый транспорт" (Тм). Величине максимального канальцевого транспорта соответствует старое понятие "почечный порог выведения". Для глюкозы эта величина составляет 10 ммоль/л.

Вещества, реабсорбция которых не зависит от их концентрации в плазме крови, называются непороговыми. К ним относятся вещества, которые или вообще не реабсорбируются, (инулин, маннитол) или мало реабсорбируются и выделяются с мочой пропорционально накоплению их в крови (сульфаты).

Аминокислоты. Реабсорбция аминокислот происходит также по механизму сопряженного с Na+ транспорта. Профильтровавшиеся в клубочках аминокислоты на 90% реабсорбируются клетками проксимального канальца почки. Этот процесс осуществляется с помощью вторично-активного транспорта, т.е. энергия идет на работу натриевого насоса. Выделяют не менее 4 транспортных систем для переноса различных аминокислот (нейтральных, двуосновных, дикарбоксильных и аминокислот). Эти же системы транспорта действуют и в кишечнике для всасывания аминокислот. Описаны генетические дефекты, когда определенные аминокислоты не реабсорбируются и не всасываются в кишечнике.

Белок. В норме небольшое количество белка попадает в фильтрат и реабсорбируется. Процесс реабсорбции белка осуществляется с помощью пиноцитоза. Эпителий почечного канальца активно захватывает белок. Войдя в клетку, белок подвергается гидролизу со стороны ферментов лизосом и превращается в аминокислоты. Не все белки подвергаются гидролизу, часть их переходит в кровь в неизмененном виде. Этот процесс активный и требует энергии. За сутки с конечной мочой уходит не более 20-75 мг белка. Появление белка в моче носит название протеинурии. Протеинурия может быть и в физиологических условиях, пример, после тяжелой мышечной работы. В основном протеинурия имеет место в патологии при нефритах, нефропатиях, при миеломной болезни.

Мочевина. Она играет важную роль в механизмах концентрирования мочи, свободно фильтруется в клубочках. В проксимальном канальце часть мочевины пассивно реабсорбируется за счет градиента концентрации, который возникает вследствие концентрирования мочи. Остальная часть мочевины доходит до собирательных трубочек. В собирательных трубочках под влиянием АДГ происходит реабсорбция воды и концентрация мочевины повышается. АДГ усиливает проницаемость стенки и для мочевины, и она переходит в мозговое вещество почки, создавая здесь примерно 50% осмотического давления.

Из интерстиция по концентрационному градиенту мочевина диффундирует в петлю Генле и вновь поступает в дистальные канальцы и собирательные трубочки. Таким образом совершается внутрипочечный круговорот мочевины. В случае водного диуреза всасывание воды в дистальном отделе нефрона прекращается, а мочевины выводится больше. Таким образом ее экскреция зависит от диуреза.

Слабые органические кислоты и основания. Реабсорбция слабых кислот и оснований зависит от того, в какой форме они находятся - в ионизированной или неионизированной. Слабые основания и кислоты в ионизированном состоянии не реабсорбируются и выводятся с мочой. Степень ионизации оснований увеличивается в кислой среде, поэтому они с большей скоростью экскретируются с кислой мочой, слабые кислоты, напротив, быстрее выводятся с щелочной мочой.

Это имеет большое значение, так как многие лекарственные вещества являются слабыми основаниями или слабыми кислотами. Поэтому при отравлении ацетилсалициловой кислотой или фенобарбиталом (слабыми кислотами) необходимо вводить щелочные растворы (NaHCO3), для того чтобы перевести эти кислоты в ионизированное состояние, тем самым способствуя их быстрому выведению из организма. Для быстрой экскреции слабых оснований необходимо вводить в кровь кислые продукты для закисления мочи.

Вода и электролиты. Вода реабсорбируется во всех отделах нефрона. В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется около 2/3 всей воды. Около 15% реабсорбируется в петле Генле и 15% - в дистальных извитых канальцах и собирательных трубочках. Вода реабсорбируется пассивно за счет транспорта осмотически активных веществ: глюкозы, аминокислот, белков, ионов натрия, калия, кальция, хлора. При снижении реабсорбции осмотически активных веществ уменьшается и реабсорбция воды. Наличие глюкозы в конечной моче ведет к увеличению диуреза (полиурии).

Основным ионом, обеспечивающим пассивное всасывание воды, является натрий. Натрий, как указывалось выше, также необходим для транспорта глюкозы и аминокислот. Кроме Того, он играет важную роль в создании осмотически активной среды в интерстиции мозгового слоя почки, благодаря чему происходит концентрирование мочи. Реабсорбция натрия совершается во всех отделах нефрона. Около 65% ионов натрия реабсорбируется в проксимальных канальцах, 25% - в петле нефрона, 9% - в дистальном извитом канальце и 1% - в собирательных трубочках.

Поступление натрия из первичной мочи через апикальную мембрану внутрь клетки канальцевого эпителия происходит пассивно по электрохимическому и концентрационному градиентам. Выведение натрия из клетки через базолатеральные мембраны осуществляется активно с помощью Na+, K+ - АТФазы. Так как энергия клеточного метаболизма расходуется на перенос натрия, транспорт его является первично-активным. Транспорт натрия в клетку может происходить за счет разных механизмов. Один из них - это обмен Na+ на Н+ (противоточный транспорт, или антипорт). В этом случае ион натрия переносится внутрь клетки, а ион водорода - наружу.

Другой путь переноса натрия в клетку осуществляется с участием аминокислот, глюкозы. Это так называемый котранспорт, или симпорт. Частично реабсорбция натрия связана с секрецией калия.

Сердечные гликозиды (строфантин К, оубаин) способны угнетать фермент Na+, К+ - АТФазу, обеспечивающую перенос натрия из клетки в кровь и транспорт калия из крови в клетку.

Большое значение в механизмах реабсорбции воды и ионов натрия, а также концентрирования мочи имеет работа так называемой поворотно-противоточной множительной системы.

Поворотно-противоточная система представлена параллельно расположенными коленами петли Генле и собирательной трубочкой, по которым жидкость движется в разных направлениях (противоточно). Эпителий нисходящего отдела петли пропускает воду, а эпителий восходящего колена непроницаем для воды, но способен активно переносить ионы натрия в тканевую жидкость, а через нее обратно в кровь. В проксимальном отделе происходит всасывание натрия и воды в эквивалентных количествах и моча здесь изотонична плазме крови.

В нисходящем отделе петли нефрона реабсорбируется вода и моча становится более концентрированной (гипертонической). Отдача воды происходит пассивно за счет того, что в восходящем отделе одновременно осуществляется активная реабсорбция ионов натрия. Поступая в тканевую жидкость, ионы натрия повышают в ней осмотическое давление, тем самым способствуя притягиванию в тканевую жидкость воды из нисходящего отдела. В то же время повышение концентрации мочи в петле нефрона за счет реабсорбции воды облегчает переход натрия из мочи в тканевую жидкость. Так как в восходящем отделе петли Генле реабсорбируется натрий, моча становится гипотоничной.

Поступая далее в собирательные трубочки, представляющие собой третье колено противоточной системы, моча может сильно концентрироваться, если действует АДГ, повышающий проницаемость стенок для воды. В данном случае по мере продвижения по собирательным трубочкам в глубь мозгового вещества все больше и больше воды выходит в межтканевую жидкость, осмотическое давление которой повышено вследствие содержания в ней большого количества Na"1" и мочевины, и моча становится все более концентрированной.

При поступлении больших количеств воды в организм почки, наоборот, выделяют большие объемы гипотонической мочи.

**Канальцевая секреция**

Канальцевая секреция - это транспорт веществ из крови в просвет канальцев (мочу). Канальцевая секреция позволяет быстро экскретировать некоторые ионы, например калия, органические кислоты (мочевая кислота) и основания (холин, гуанидин), включая ряд чужеродных организму веществ, таких как антибиотики (пенициллин), рентгеноконтрастные вещества (диодраст), красители (феноловый красный), парааминогиппуровую кислоту - ПАГ.

Канальцевая секреция представляет собой преимущественно активный процесс, происходящий с затратами энергии для транспорта веществ против концентрационного или электрохимического градиентов. В эпителии канальцев существуют разные системы транспорта (переносчики) для секреции органических кислот и органических оснований. Это доказывается тем, что при угнетении секреции органических кислот пробенецидом секреция оснований не нарушается.

Транспортные секретирующие механизмы обладают свойством адаптации, т.е. при длительном поступлении вещества в кровоток количество транспортных систем за счет белкового синтеза постепенно увеличивается. Данный факт необходимо учитывать, например, при лечении пенициллином. Так как очищение крови от него постепенно возрастает, требуется увеличение дозировки для поддержания необходимой терапевтической концентрации.

Так как при невысоких концентрациях в крови ПАГ или диодраста они полностью удаляются из крови при однократном прохождении через почку путем секреции клетками проксимальных канальцев, это позволило, определяя клиренс этих веществ, получить значение объема плазмы крови, которое протекает по сосудам коркового вещества почки, т.е. эффективного почечного плазмотока. Зная гематокрит, можно рассчитать и величину коркового кровотока в почке.

Кроме того, канальцевый эпителий синтезирует и секретируют вещества, образующиеся в самих клетках эпителия, например, аммиак (путем дезаминирования некоторых аминокислот), гиппуровую кислоту (из бензойной кислоты и гликокола), которые выделяются с мочой, а также ренин, простагландины, глюкозу почек, поступающие в кровь.

Таким образом, состав конечной мочи зависит от процессов фильтрации, реабсорбции и секреции.

**Количество, состав, свойства мочи. Регуляция**

За сутки человек выделяет в среднем около 1,5 л мочи. После обильного питья, потребления белковой пищи диурез возрастает. При потреблении небольшого количества воды, при усиленном потоотделении диурез снижается. Интенсивность мочеобразования колеблется в течение суток. Ночью мочеобразование меньше, чем днем.

Моча представляет собой прозрачную жидкость светло-желтого цвета, с относительной плотностью 1005-1025, которая зависит от количества принятой жидкости.

Реакция мочи здорового человека обычно слабокислая. Однако рН ее колеблется от 5,0 до 7,0 в зависимости от характера питания. При питании преимущественно белковой пищей реакция мочи становится кислой, растительной - нейтральной или даже щелочной. В моче здорового человека белок отсутствует или определяются его следы.

В моче содержатся мочевина, мочевая кислота, аммиак, пуриновые основания, креатинин; в небольшом количестве - производные продуктов гниения белков в кишечнике (индол, скатол фенол).

Среди органических соединений небелкового происхождения в моче встречаются соли щавелевой кислоты, молочной кис лоты, кетоновые тела. Глюкозы в моче в обычных условиях не должно быть.

Эритроциты появляются в моче (гемотурия) при заболеваниях почек и мочевыводящих органов. В моче содержатся пигменты (уробилин, урохром), которые и определяют цвет мочи. С мочой выделяются электролиты (Na+, К+, С1-, Са2+, Мg2+, сульфаты и др.). В моче содержатся гормоны и их метаболиты, ферменты, витамины.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Кровь, % | Первичная моча, % | Конечная моча, % |
| Вода | 90 - 92 | 99 | 98 - 99 |
| Глюкоза | 0,1 | 0,1 | - |
| Na+ | 0,3 | 0,3 | 0,4 |
| Cl- | 0,37 | 0,37 | 0,7 |
| K+ | 0,02 | 0,02 | 0,15 |
| Мочевина | 0,03 | 0,03 | 2,0 |
| Мочевая кислота | 0,004 | 0,004 | 0,05 |
| Креатин | 0,001 | 0,001 | 0,075 |

**Регуляция осмотического давления крови**

Почки играют важную роль в осморегуляции. При обезвоживании организма в плазме крови увеличивается концентрация осмотически активных веществ, что приводит к повышению ее осмотического давления. В результате возбуждения осморецепторов, которые расположены в области супраоптического ядра гипоталамуса, а также в сердце, печени, селезенке, почках и других органах усиливается выброс АДГ из нейрогипофиза. АДГ повышает реабсорбцию воды, что приводит к задержке воды в организме, выделению осмотически концентрированной мочи. Секция АДГ изменяется не только при раздражении осморецепторов, но и специфических натриорецепторов.

При избыточном содержании воды в организме, напротив, уменьшается концентрация растворенных осмотически активных веществ в крови, снижается ее осмотическое давление. Активность осморецепторов в данной ситуации уменьшается, что вызывает снижение продукции АДГ, увеличение выделения воды почкой и снижение осмолярности мочи.

**Регуляция ионного состава крови**

Почки, регулируя реабсорбцию и секрецию различных ионов в почечных канальцах, поддерживают их необходимую концентрацию в крови.

Реабсорбция натрия регулируется альдостероном и натрийуретическим гормоном, вырабатывающимся в предсердии. Альдостерон усиливает реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках. Секреция альдостерона увеличивается при снижении концентрации ионов натрия в плазме крови и при уменьшении объема циркулирующей крови. Натрийуретический гормон угнетает реабсорбцию натрия и усиливает его выведение. Выработка натрийуретического гормона возрастает при увеличении объема циркулирующей крови и объема внеклеточной жидкости в организме.

Концентрация калия в крови поддерживается за счет регуляции его секреции. Альдостерон усиливает секрецию калия в дистальном отделе канальцев и собирательных трубочках. Инсулин уменьшает выделение калия, увеличивая его концентрацию в крови, при алкалозе выделение калия увеличивается. При ацидозе - уменьшается.

Паратгормон паращитовидных желез увеличивает реабсорбцию кальция в почечных канальцах и высвобождение кальция из костей, что приводит к повышению его концентрации в крови. Гормон щитовидной железы тиреокальцитонин увеличивает выделение кальция почками и способствует переходу кальция в кости, что снижает концентрацию кальция в крови. В почках образуется активная форма витамина D, который участвует в регуляции обмена кальция.

В регуляции уровня хлоридов в плазме крови участвует альдостерон. При увеличении реабсорбции натрия возрастает и реабсорбция хлора. Выделение хлора может происходить и независимо от натрия.

**Регуляция кислотно-основного состояния**

Почки принимают участие в поддержании кислотно-основного равновесия крови, экскретируя кислые продукты обмена. Активная реакция мочи у человека может колебаться в достаточно широких пределах - от 4,5 до 8,0, что способствует поддержанию рН плазмы крови на уровне 7,36.

В просвете канальцев содержится бикарбонат натрия. В клетках почечных канальцев находится фермент карбоангидраза, под влиянием которой из углекислого газа и воды образуется угольная кислота.

Угольная кислота диссоциирует на ион водорода и анион НСО3-. Ион Н+ секретируется из клетки в просвет канальца и вытесняет натрий из бикарбоната, превращая его в угольную кислоту, а затем в Н2О и СО2. Внутри клетки НСО3- взаимодействует с реабсорбированным из фильтрата Na+. CO2 легко диффундирующий через мембраны по градиенту концентрации, поступает в клетку и вместе с СО2 образующимся в результате метаболизма клетки, вступает в реакцию образования угольной кислоты.

Секретируемые ионы водорода в просвете канальца связываются также с двузамещенным фосфатом (Na2HPO4), вытесняя из него натрий и превращая в одно замещенный - NaH2PO4.

В результате дезаминирования аминокислот в почках происходит образование аммиака и выход его в просвет канальца. Ионы водорода связываются в просвете канальца с аммиаком и образуют ион аммония NH4+. Таким образом происходит детоксикация аммиака.

Секреция иона Н+ в обмен на ион Nа+ приводит к восстановлению резерва оснований в плазме крови и выделению избытка ионов водорода.

При интенсивной мышечной работе, питании мясом моча становится кислой, при потреблении растительной пищи - щелочной.

**Инкреторная функция. Регуляция АД. Нейрогуморальная регуляция почек**

Инкреторная функция почки заключается в синтезе и выведении в кровоток физиологически активных веществ, которые действуют на другие органы и ткани или обладают преимущественно местным действием, регулируя почечный кровоток и метаболизм почки.

Ренин образуется в гранулярных клетках юкстагломерулярного аппарата. Ренин является протеолитическим ферментом, который приводит к расщеплению a2-глобулина - ангиотензиногена плазмы крови и превращению его в ангиотензин I. Под влиянием ангиотензинпревращающего фермента ангиотензин I превращается в активное сосудосуживающее вещество ангиотензин II. Ангиотензин II, суживая сосуды, повышает артериальное давление, стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает реабсорбцию натрия, способствует формированию чувства жажды и питьевого поведения.

Ангиотензин II вместе с альдостероном и ренином составляет одну из важнейших регуляторных систем - ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса организма.

Если давление в приносящей артериоле возрастает, то продукция ренина снижается и наоборот. Продукция ренина также регулируется плотным пятном. При большом количестве NaCI в дистальном отделе нефрона тормозится секреция ренина. Возбуждение b-адренорецепторов гранулярных клеток приводит к усилению секреции ренина, a-адренорецепторов - торможению.

Простагландины типа ПГИ-2, арахидоновая кислота стимулируют продукцию ренина, ингибиторы синтеза простагланди-нов, например салицилаты, уменьшают продукцию ренина.

В почке образуются эритропоэтины, которые стимулируют образование эритроцитов в костном мозге.

Почки извлекают из плазмы крови прогормон витамин D3, образующийся в печени, и превращают его в физиологически активный гормон - витамин D3. Этот стероидный гормон стимулирует образование кальцийсвязывающего белка в клетках кишечника, регулируя реабсорбцию кальция в почечных канальцах, и способствует его освобождению из костей.

Почки принимают участие в регуляции фибринолитической активности крови, синтезируя активатор плазминогена - урокиназу.

В мозговом веществе почки синтезируются Простагландины, которые участвуют в регуляции почечного и общего кровотока, увеличивают выделение натрия с мочой, уменьшают чувствительность клеток канальцев к АДГ.

В почке образуются кинины. Почечный кинин брадикинин является сильным вазодилататором, участвующим в регуляции почечного кровотока и выделения натрия.

**Регуляция артериального давления**

Регуляция артериального давления почкой осуществляется несколькими механизмами. Во-первых, как уже указывалось выше, в почке синтезируется ренин. Через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему происходит регуляция сосудистого тонуса и объема циркулирующей крови.

В почках синтезируются вещества и депрессорного действия: депрессорный нейтральный липид мозгового вещества, Простагландины.

Почка участвует в поддержании водно-электролитного обмена, объема внутрисосудистой, вне- и внутриклеточной жидкости, что является важным для уровня артериального давления. Лекарственные вещества, повышающие выведение натрия и воды с мочой (диуретики), применяются в качестве гипотензивных средств.

Кроме того, почка экскретирует большинство гормонов и других физиологически активных веществ, которые являются гуморальными регуляторами артериального давления, поддерживая их необходимый уровень в крови.

**Метаболическая функция почек**

Метаболическая функция почек заключается в поддержании во внутренней среде организма постоянства определенного уровня и состава компонентов белкового, углеводного и липидного обмена.

Почки расщепляют фильтрующиеся в почечных клубочках низкомолекулярные белки, пептиды, гормоны до аминокислот и возвращают их в кровь.

Почка обладает способностью к глюконеогенезу. При длительном голодании половина поступающей в кровь глюкозы образуется почками.

Участие почки в обмене липидов заключается в том, что свободные жирные кислоты в ее клетках включаются в состав триацилглицеринов и фосфолипидов и в виде этих соединений поступают в кровь.

**Нейрогуморальная регуляция деятельности почек**

Нервная регуляция

Нервная система регулирует гемодинамику почки, работу юкстагломерулярного аппарата, а также фильтрацию, реабсорбцию и секрецию. Раздражение симпатических нервов, иннервирующих почку, которые являются преимущественно ветвями чревных нервов, приводит к сужению ее кровеносных сосудов. При сужении приносящих артериол уменьшаются фильтрационное давление и фильтрация.

Сужение выносящих артериол сопровождается повышением фильтрационного давления и ростом фильтрации. Стимуляция симпатических эфферентных волокон приводит к увеличению реабсорбции натрия, воды. Раздражение парасимпатических волокон, идущих в составе блуждающих нервов, вызывает усиление реабсорбции глюкозы и секреции органических кислот.

При болевых раздражениях диурез рефлекторно уменьшается вплоть до полного его прекращения (болевая анурия). Механизм этого явления заключается в сужении почечных сосудов в результате возбуждения симпатической нервной системы, усилении секреции катехоламинов надпочечниками и увеличении продукции антидиуретического гормона (вазопрессина).

Уменьшение и увеличение диуреза может быть вызвано условно-рефлекторным путем, что свидетельствует о выраженном влиянии высших отделов ЦНС на работу почек. ЦНС регулирует работу почек или непосредственно через вегетативные нервы, или через нейроны гипоталамуса, изменяя секрецию гормонов. В этом проявляется единство нервной и гуморальной регуляции.

Гуморальная регуляция

Ведущая роль в регуляции деятельности почек принадлежит гуморальной системе. На работу почек оказывают влияние многие гормоны, главными из которых являются антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин, и альдостерон.

Антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин, способствует реабсорбции воды в дистальных отделах нефрона путем увеличения проницаемости для воды стенок дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек. Механизм действия АДГ заключается в активации фермента аденилатциклазы. который участвует в образовании цАМФ из АТФ. цАМФ активирует цАМФ-зависимые протеинкиназы, которые участвуют в фосфорилировании мембранных белков, что приводит к повышению проницаемости для воды мембраны и увеличению ее поверхности. Кроме того, АДГ активирует фермент гиалуронидазу, которая деполимеризует гиалуроновую кислоту межклеточного вещества, что обеспечивает пассивный межклеточный транспорт воды по осмотическому градиенту.

При избытке АДГ может наступить полное прекращение мочеобразования. Уменьшение секреции АДГ вызывает развитие тяжелого заболевания несахарного диабета (несахарного мочеизнурения). При этом заболевании выделяется большое количество светлой мочи с незначительной относительной плотностью (до 25 л в сутки).

АДГ имеет важное значение, как уже отмечалось выше, в поддержании осмотического давления крови, волюморегуляции.

Альдостерон увеличивает реабсорбцию ионов натрия и секрецию ионов калия и водорода клетками почечных канальцев. Одновременно возрастает реабсорбция воды, которая всасывается пассивно по осмотическому градиенту, создаваемому ионами Na+, что приводит к уменьшению диуреза. Гормон уменьшает реабсорбцию кальция и магния в проксимальных отделах канальцев.

Натрийуретический гормон (атриальный пептид) усиливает выведение ионов натрия с мочой.

Паратгормон стимулирует реабсорбцию кальция и тормозит реабсорбцию фосфатов, что приводит к повышению концентрации ионов кальция в плазме крови и усилению выведения фосфатов с мочой. Кроме того, этот гормон угнетает реабсорбцию ионов натрия и НСО3- в проксимальных канальцах и активирует реабсорбцию магния в восходящем колене петли Генле.

Кальцитонин тормозит реабсорбцию кальция и фосфата.

Адреналин в малых дозах суживает просвет выносящих артериол, в результате чего повышается гидростатическое давление, увеличиваются фильтрация и диурез. В больших дозах он вызывает сужение как выносящих, так и приносящих артериол, что приводит к уменьшению диуреза вплоть до анурии.

Инсулин. Недостаток этого гормона приводит к гипергликемии, глюкозурии, увеличению осмотического давления мочи и увеличению диуреза.

Тироксин усиливает обменные процессы, в результате чего в моче возрастает количество осмотически активных веществ, в частности азотистых, что приводит к увеличению диуреза.

Простагландины угнетают реабсорбцию натрия, стимулируют кровоток в мозговом веществе почки, увеличивают диурез.

Соматотропин и андрогены увеличивают секрецию некоторых веществ, например парааминогиппуровой кислоты.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система участвует в регуляции почечного и системного кровообращения, объема циркулирующей крови, электролитного баланса организма.