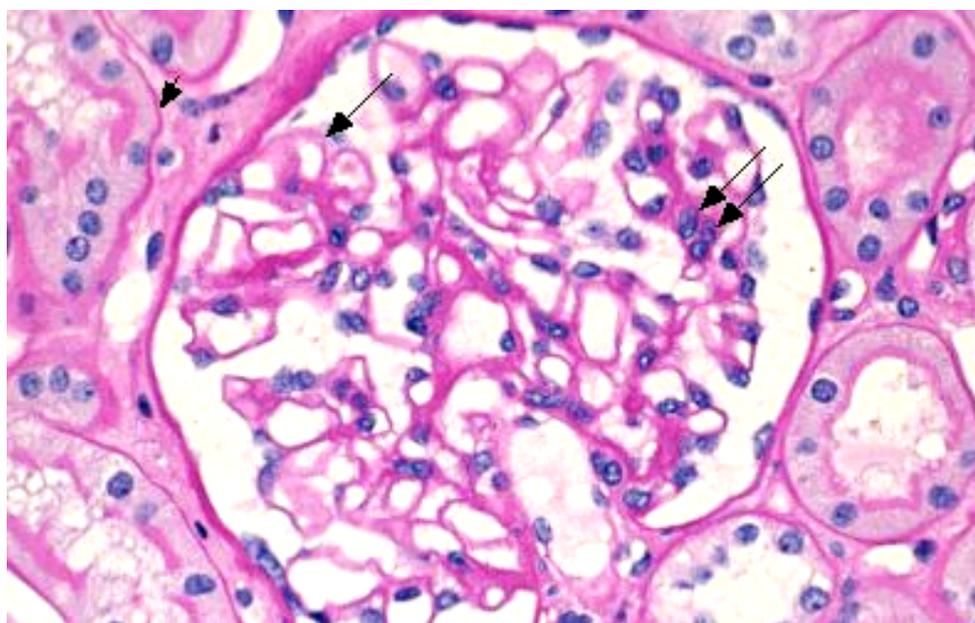


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

А.Б. Канатбаева, А.А. Нурбекова, А.Е. Наушабаева, К.А. Кабулбаев

КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

(учебное пособие)



Алматы, 2012г.

УДК: 616.61-071.3-053+612.46

ББК: 56.9

Г: К15

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Нурмухамбетов А.Н. – Заведующий кафедрой патофизиологии КазНМУ им.
С.Д. Асфендиярова, д.м.н., профессор

Исаева Р.Б. – Проректор по науке Казахстанского медицинского университета,
д.м.н.

Г: К15. д.м.н., профессор Канатбаева Асия Бакишевна с соавторами.
Клиническая морфология и физиология почек. – Алматы, 2009.

Изучение нефрологии, одной из ключевых терапевтических специальностей, основано на базовых знаниях об анатомии и физиологии почек. Знание этих вопросов является основополагающим для изучения вопросов интенсивной терапии при всех неотложных состояниях и поэтому актуально для широкого круга клиницистов.

Учебное пособие предназначено для студентов, врачей-нефрологов и врачей других специальностей, специалистов медицинских ВУЗ-ов, врачей отделений интенсивной терапии. При подготовке пособия использованы новые данные в области ультраструктуры, физиологии почек, молекулярной биологии и генетики, которые внедряются и используются клиницистами-нефрологами.

Внедрение в нефрологическую практику метода прижизненного изучения различных структур почки при помощи биопсии повысило понимание клиницистами не только строения и функции почек, но и механизмов поражения почек при различных заболеваниях.

ББК: 56.9

Одобрено и разрешено к печати членами ЦМС КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

Протокол № 9 от « 30 » декабря 2009 г.

СОДЕРЖАНИЕ

1 АНАТОМИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ.....	5
Кровеносная система почек.....	5
Лимфатическая система почек.....	6
Иннервация почек.....	6
Мочевыводящие пути.....	7
Развитие мочевыделительной системы.....	7
Строение нефрона – клубочек и канальцы.....	7
2 ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК.....	12
Клубочковая фильтрация.....	12
Почечный кровоток и его регуляция.....	14
Транспорт веществ в канальцах.....	14
Регуляция водно-солевого баланса.....	16
Регуляция минерального обмена.....	18
Кислотно-щелочное равновесие и его регуляция.....	21
Другие функции почек.....	23
Гормоны, образующиеся в почках.....	24
3 СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	29
4 ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ	30

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АДГ	антидиуретический гормон
АКТГ	адренокортикотропный гормон
ГБМ	гломерулярная базальная мембрана
НД	нефрогенный несахарный диабет
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
ПТГ	паратиреоидный гормон
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ХБП	хроническая болезнь почек
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ЮГА	юктагломерулярный аппарат

1 АНАТОМИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Почки располагаются в поясничной области забрюшинно (от XII грудного до III поясничного позвонка). Правая почка находится ниже, чем левая. Размер почки взрослого составляет около 11х6х3 см, масса 120-170 г. У новорожденных верхний полюс почек находится на уровне нижнего края XI грудного позвонка, к двум годам достигая положения, наблюдаемого у взрослых. Размеры почек у детей увеличиваются соответственно возрасту и массе тела. Почки покрыты плотной фиброзной капсулой. Жировая капсула отсутствует у новорожденных и появляется к 3-5 годам жизни. В синусе, расположенном на внутренней поверхности почек, находятся лоханка, сосуды и нервные сплетения. Из ворот почки (вход в синус) выходит почечная ножка, состоящая из мочеточника, вены и артерии. На продольном разрезе почек различают внешний корковый и внутренний мозговой слой (рис. 1).

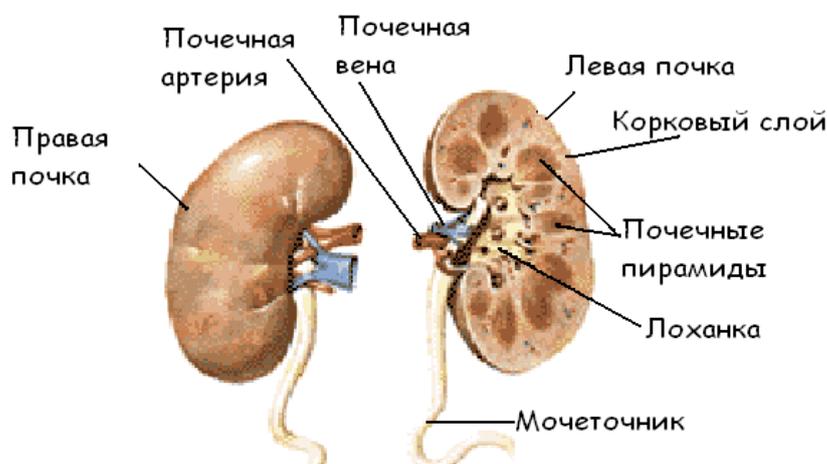


Рисунок 1. Анатомия почек [8]

Почки располагаются забрюшинно между XII грудным и III поясничным позвонками. Мозговое вещество почки состоит из 8-18 медуллярных пирамид конической формы, основание которых располагается вдоль кортикомедуллярного соединения, а вершина формирует почечный сосочек. Корковое вещество серо-красного цвета располагается на внешней стороне почечных пирамид и спускается между ними в виде бертиниевых колонок. Доля почки состоит из почечной пирамиды и прилегающего к ней коркового вещества. Из ворот почки выходит почечная ножка, состоящая из мочеточника, вены и артерии.

Кровеносная система. Кровоснабжение почки осуществляется почечной артерией, через которую в почки поступает до 1 л крови в минуту и до 1500 л в сутки, т.е. в условиях покоя почечный кровоток составляет 20-25% от объема сердечного выброса. В воротах почки артерия делится на междольевые артерии, которые проходят между пирамидами мозгового слоя, и на границе коры и мозгового вещества переходят в дуговые артерии, располагающиеся параллельно поверхности почки (рис. 2). От них в кору

отходят междольковые артерии, дающие начало множественным приводящим (афферентным) артериолам, каждая из которых снабжает кровью капиллярные петли клубочка. От капиллярного клубочка отток крови осуществляется отводящей (эфферентной) артериолой, которая при выходе из клубочка распадается на перитубулярные капилляры, снабжающие кровью канальцы.

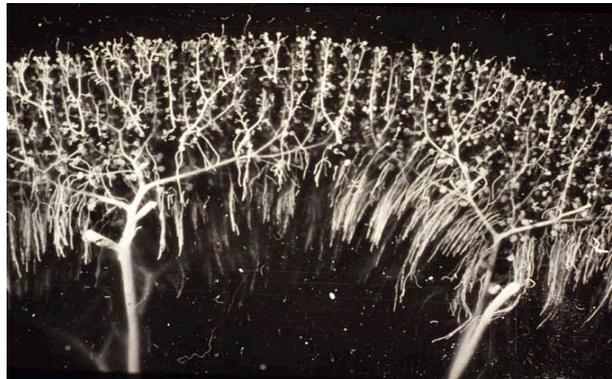


Рисунок 2. Кровоснабжение почки [8]

На границе коркового и мозгового слоев (юкстамедуллярные нефроны) от эфферентных артериол отходят прямые артериолы, которые глубоко проникают в мозговой слой и возвращаются обратно. Нисходящие и восходящие прямые сосуды являются сосудистым компонентом медуллярной противоточно-поворотной множительной системы (стр. 16). Венозная система повторяет ход артериальных сосудов (перитубулярные вены, междольковые, дуговые и почечные вены). В почках существуют две относительно независимые системы кровообращения: кортикальная и юкстамедуллярная. Кровоснабжение коркового слоя более выражено (составляет 90%), чем наружной (6-8%) и внутренней (1-2%) зон мозгового слоя. В некоторых случаях основная масса крови может циркулировать в юкстамедуллярной зоне, что происходит благодаря наличию многочисленных анастомозов. Такой сброс крови ведет к ишемии коркового слоя вплоть до его некроза и называется шунтом Труета. Почка имеет ряд собственных регулирующих систем, позволяющий поддерживать постоянный почечный кровоток при больших колебаниях артериального давления (от 70 до 220 мм рт.ст.) Эта способность к ауторегуляции обеспечивается деятельностью юктагломерулярного аппарата (ЮГА).

Лимфатическая система. Лимфатические сосуды проходят вдоль междольковых, дуговых и междольковых кровеносных сосудов, а также под фибриной капсулой почек. Диаметр лимфатических капилляров больше диаметра сосудистых капилляров. Лимфатическая сеть с анастомозами имеется вокруг капсул Боумена и канальцев, их нет в гломерулах. Лимфатическая система выполняет функцию дренажа, помогает в прохождении веществ в кровь, реабсорбируемых канальцами.

Иннервация почек осуществляется симпатическими и парасимпатическими волокнами из почечного сплетения. Почечное сплетение образуется ветвями, отходящими от трех нижних грудных и двух верхних поясничных сегментов спинного мозга, от солнечного сплетения и от поясничного симпатического ствола. Нервные пучки проникают в корковое и мозговое вещество, иннервируют кровеносные сосуды и ЮГА, в меньшей степени остальную ткань. Функции почек регулируются α - и β -

адренорецепторами. Имеется тесная связь между действием адренергических медиаторов, выделяемых почечными нервами, с простагландинами и выбросом вазопрессина.

Мочевыводящие пути. Почечная лоханка мочеточника разделяется на 2-3 большие чашечки, каждая из которых состоит из 2-3 малых чашечек. В каждую малую чашечку открывается почечный сосочек. Мочеточник выходит из почки забрюшинно и попадает в таз спереди от крестцово-подвздошного сустава и далее – в мочевой пузырь. Мочеточник проходит в подслизистом слое мочевого пузыря примерно 2 см и только потом открывается в его полость. У детей раннего возраста подслизистый отдел мочеточника относительно короток и имеет более прямой угол впадения в мочевой пузырь, что может быть причиной обратного заброса мочи из пузыря в мочеточник (пузырно-мочеточниковый рефлюкс). Движение мочи по мочеточнику происходит за счет его перистальтики. Имеется три анатомических сужения по длине мочеточника, в которых, к примеру, могут застревать камни. Уростаз вследствие врожденных аномалий или камнеобразования в мочевыводящих путях часто способствует развитию инфекций мочевой системы.

***Развитие мочевыделительной системы.** Внутривутробно почки и половая система развиваются из одного и того же участка средней части мезодермы. У эмбриона первым формируется пронефрос, расположенный в шейной области, затем – мезонефрос, расположенный существенно ниже; последним, уже в области таза, образуется метанефрос. Про- и мезонефрос в ходе дальнейшего развития плода рассасываются и в построении почечной ткани участия не принимают. Основой почки служит метанефрос, который у плода начинается функционировать во второй половине внутриутробного развития. Плод заглатывает амниотическую жидкость, переваривает ее и экскретировать в амниотическую полость мочу, но продукты его жизнедеятельности устраниваются плацентой, а затем выводятся почками матери.*

НЕФРОН

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон, состоящий из сосудистого клубочка, его капсулы (почечное тельце) и системы канальцев, ведущих в собирательные трубки (рис.3). Последние морфологически не относятся к нефрону. В каждой почке человека имеется около 1 млн. нефронов, с возрастом их количество постепенно уменьшается. Клубочки расположены в корковом слое почки, из них 1/10-1/15 часть находятся на границе с мозговым слоем и называются юкстамедуллярными. Они имеют длинные петли Генле, углубляющиеся в мозговое вещество и способствующие более эффективной концентрации первичной мочи. У детей грудного возраста клубочки имеют малый диаметр и их общая фильтрующая поверхность значительно меньше, чем у взрослых.

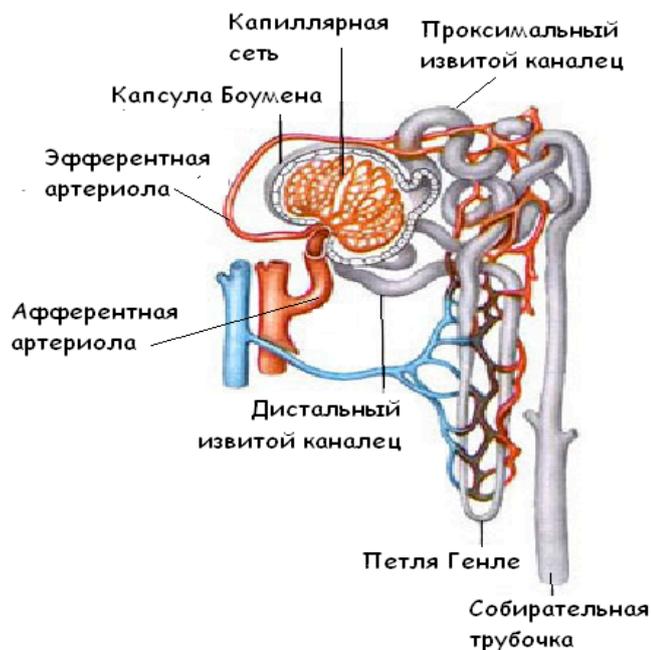
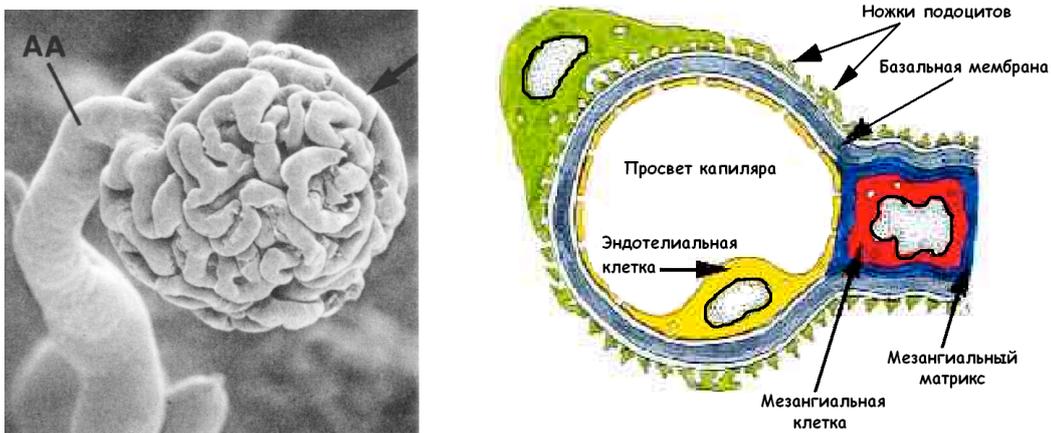


Рисунок 3. Схема строения нефрона [8]

Строение почечного клубочка

Клубочек покрыт висцеральным эпителием (подоцитами), который у сосудистого полюса клубочка переходит в париетальный эпителий капсулы Боумена. Боуменово (мочевое) пространство непосредственно переходит в просвет проксимального извитого канальца. Кровь поступает в сосудистый полюс клубочка через афферентную (приносящую) артериолу и, после прохождения по петлям капилляров клубочка, покидает его по эфферентной (выносящей) артериоле, имеющей меньший просвет. Сжатие выносящей артериолы увеличивает гидростатическое давление в клубочке, что способствует фильтрации. Внутри клубочка афферентная артериола подразделяется на несколько ветвей, которые в свою очередь дают начало капиллярам нескольких долек (рис. 4А). В клубочке имеется около 50 капиллярных петель, между которыми были найдены анастомозы, позволяющие функционировать клубочку как «диализирующая система». Стенка капилляра клубочка представляет собой тройной фильтр, включающий фенестрированный эндотелий, гломерулярную базальную мембрану и щелевые диафрагмы между ножками подоцитов (рис.4Б).

Прохождение молекул через фильтрационный барьер зависит от их размера и электрического заряда. Вещества с молекулярным весом $>50\ 000$ Да почти не фильтруются. Из-за отрицательного заряда в нормальных структурах клубочкового барьера анионы задерживаются в большей степени, чем катионы. **Эндотелиальные клетки** имеют поры или фенестры диаметром около 70 нм. Поры окружены гликопротеидами, имеющими отрицательный заряд, представляют своеобразное сито, через которое происходит ультрафильтрация плазмы, но задерживаются форменные элементы крови.



А

Б

Рисунок 4. Строение клубочка [9]

А – клубочек, АА – афферентная артериола (электронная микроскопия).

Б – схема строения капиллярной петли клубочка.

Гломерулярная базальная мембрана (ГБМ) представляет непрерывный барьер между кровью и полостью капсулы, и у взрослого человека имеет толщину 300-390 нм (у детей тоньше – 150-250 нм) (рис. 5). ГБМ также содержит большое количество отрицательно заряженных гликопротеидов. Она состоит из трех слоев: а) lamina rara externa; б) lamina densa и в) lamina rara interna. Важной структурной частью ГБМ является коллаген IV типа. У детей с наследственным нефритом, клинически проявляющимся гематурией, выявляются мутации коллагена IV типа. Патология ГБМ устанавливается электронно-микроскопическим исследованием биоптата почек.

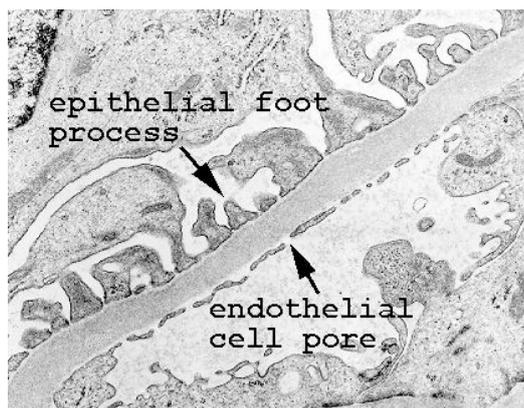


Рисунок 5. Стенка капилляра клубочка – гломерулярный фильтр [9]

Снизу расположен фенестрированный эндотелий, над ним – ГБМ, на которой отчетливо видны регулярно расположенные ножки подоцитов (электронная микроскопия).

Висцеральные эпителиальные клетки клубочка, подоциты, поддерживают архитектуру клубочка, препятствуют прохождению белка в мочевое пространство, а также синтезируют ГБМ. Это высокоспециализированные клетки мезенхимального происхождения. От тела подоцитов отходят длинные первичные отростки (трабекулы), концы которых имеют «ножки», прикрепленные к ГБМ. Малые отростки (педикулы) отходят от больших почти перпендикулярно и закрывают собой свободное от больших отростков пространство капилляра (рис. 6А). Между соседними ножками подоцитов натянута фильтрационная мембрана – щелевая диафрагма, которая в последние десятилетия представляет собой предмет многочисленных исследований (рис. 6Б).

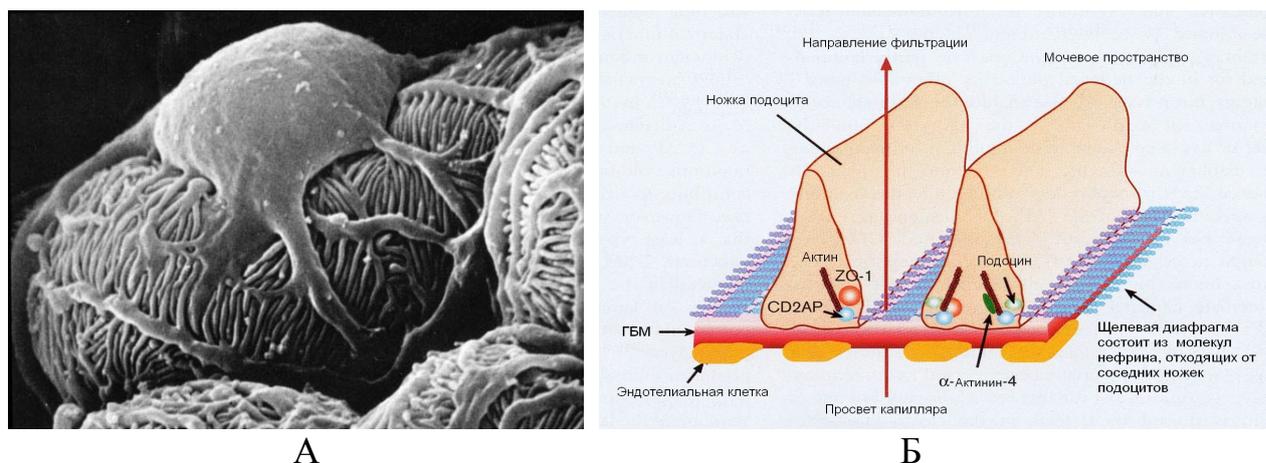


Рисунок 6. Строение подоцита [9]

А – ножки подоцитов полностью покрывают ГБМ (электронная микроскопия). Б – схема фильтрационного барьера.

Щелевые диафрагмы состоят из белка нефрина, который тесно связан в структурном и функциональном отношении со множеством других белковых молекул: подоцином, CD2AP, альфа-актинином-4 и др. В настоящее время установлены мутации генов, кодирующих белки подоцитов. Например, дефект гена NPHS1 приводит к отсутствию нефрина, что имеет место при врожденном нефротическом синдроме финского типа. Повреждения подоцитов вследствие воздействия вирусных инфекций, токсинов, иммунологических факторов, а также генетических мутаций могут привести к протеинурии и развитию нефротического синдрома, морфологическим эквивалентом которого независимо от причины является расплавление ножек подоцитов. Наиболее частым вариантом нефротического синдрома у детей является идиопатический нефротический синдром с минимальными изменениями.

В состав клубочка входят так же **мезангиальные клетки**, основная функция которых – обеспечение механической фиксации капиллярных петель. Мезангиальные клетки обладают сократительной способностью, влияя на клубочковый кровоток, а также обладают фагоцитарной активностью (Рис. 4Б).

Почечные каналцы

Первичная моча попадает в проксимальные почечные каналцы и подвергается там качественным и количественным изменениям за счет

секреции и реабсорбции веществ. **Проксимальные канальцы** – самый длинный сегмент нефрона, в начале он сильно изогнут, а при переходе в петлю Генле выпрямляется. Клетки проксимального канальца (продолжение париетального эпителия капсулы клубочка) цилиндрической формы, со стороны просвета покрыты микроворсинками („щеточная кайма”). Микроворсинки увеличивают рабочую поверхность эпителиальных клеток, обладающих высокой энзиматической активностью. Они содержат много митохондрий, рибосом и лизосом. Здесь происходит активная реабсорбция многих веществ (глюкозы, аминокислот, ионов натрия, калия, кальция и фосфатов). В проксимальные канальцы поступает примерно 180 л клубочкового ультрафильтрата, а 65-80% воды и натрия реабсорбируется обратно. Таким образом, в результате этого значительно уменьшается объем первичной мочи без изменения ее концентрации. **Петля Генле.** Прямая часть проксимального канальца, переходит в нисходящее колено петли Генле. Форма эпителиальных клеток становится менее вытянутой, уменьшается число микроворсинок. Восходящий отдел петли имеет тонкую и толстую части и заканчивается в плотном пятне. Клетки стенок толстых сегментов петли Генле крупные, содержат много митохондрий, которые генерируют энергию для активного транспорта ионов натрия и хлора. Основной ионный переносчик этих клеток – NKCC2 ингибируется фуросемидом. **Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА)** включает 3 типа клеток: клетки дистального канальцевого эпителия на примыкающей к клубочку стороне (плотное пятно), экстрагломерулярные мезангиальные клетки и гранулярные клетки в стенках афферентных артериол, продуцирующие ренин. (рис. 7).

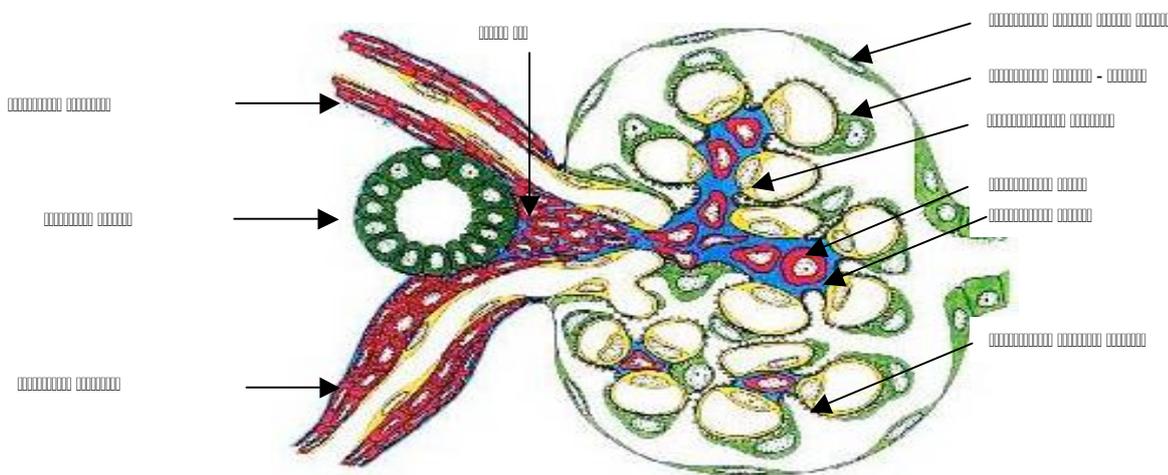


Рисунок 7. Схема строения клубочка [9]

Дистальный каналец. За плотным пятном (*macula densa*) начинается дистальный каналец, переходящий в собирательную трубку. В дистальных канальцах всасывается около 5% Na на первичной мочи. Переносчик ингибируется диуретиками из группы тиазидов. **Собирательные трубки** имеют три отдела: кортикальный, наружный и внутренний медулярный. Внутренние медулярные участки собирательной трубки впадают в

сосочковый проток, открывающийся в малую чашечку. Собирательные трубки содержат два типа клеток: основные («светлые») и вставочные («темные»). По мере перехода кортикального отдела трубки в медулярный уменьшается число вставочных клеток. Основные клетки содержат натриевые каналы, работа которых ингибируется диуретиками амилоридом, триамтереном. Во вставочных клетках нет Na^+/K^+ -АТФазы, но содержатся H^+ -АТФаза. В них осуществляется секреция H^+ и реабсорбция Cl^- . Таким образом, в собирательных трубках осуществляется конечный этап обратного всасывания NaCl перед выходом мочи из почек.

Интерстициальные клетки почек. В корковом слое почек интерстиций выражен слабо, тогда как в мозговом слое он более заметен. Корковое вещество почек содержит два типа интерстициальных клеток – фагоцитирующие и фибробластоподобные. Фибробластоподобные интерстициальные клетки продуцируют эритропоэтин. В мозговом веществе почек имеется три типа клеток. В цитоплазме клеток одного из этих типов содержатся мелкие липидные клетки, служащие исходным материалом для синтеза простагландинов.

2 ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК

Почки обеспечивают постоянство среды, необходимой для функционирования клеток организма. Они регулируют водно-солевой баланс, кислотно-щелочное равновесие, выделяют продукты азотистого обмена и чужеродные вещества.

Клубочковая фильтрация является начальным этапом мочеобразования. В просвет боуменовой капсулы поступает первичная моча или т.н. «безбелковый ультрафильтрат» плазмы. В ультрафильтрат попадает лишь небольшое количество белка с низкой молекулярной массой (до 50 000 Да), большая часть которого реабсорбируется в проксимальных канальцах. Ультрафильтрат в клубочках образуется со скоростью 120-130 мл/мин или около 180 л в сутки. Образование свободного от форменных элементов и белков крови ультрафильтрата зависит прежде всего от гидростатического давления в клубочковых капиллярах, создаваемого работой сердца. Величина эффективного фильтрационного давления невелика. Гидростатическому давлению в клубочках, которое остается неизменным на всем протяжении клубочкового капилляра, противодействуют онкотическое давление плазмы внутри капилляра и гидростатическое давление в боуменовой капсуле (или проксимальном канальце). В обеспечении высокой скорости клубочковой фильтрации (СКФ) имеет значение проницаемость фильтрующей мембраны и площадь поверхности, доступной для фильтрации. СКФ рассчитывается с учетом уровня креатинина в сыворотке крови по формуле Кокрофта-Голта у взрослых и по формуле Шварца у детей или формуле Филлера с учетом уровня цистатина С в крови (таблица 1). У новорожденных из-за малого диаметра и меньшей фильтрующей поверхности клубочков СКФ значительно меньше, чем у взрослых, и равняется 20-30 мл/мин. У взрослых такой уровень СКФ свидетельствовал бы о тяжелой степени прогрессирующего (склерозирующего) процесса в почках, т.е. о хронической болезни почек

(ХБП) 4 степени. Далее в течение первого года жизни СКФ повышается и достигает нормального уровня взрослого.

Таблица 1. Нормативы сывороточного креатинина, цистатина С и СКФ в зависимости от возраста [5]

Возраст	Сывороточный креатинин		СКФ, мл/мин	СКФ, мл/мин/1.73м ²
	μмоль/л	мг/л		
3 мес	80-130	0,8-1,5	1.2-2,4	20-30
7 мес	30-40	0,4-0,6	1.0-2,2	20-30
1 год – 1 год	25-40	0,4-0,6	0.8-1.6	70-100
2-8 лет	40-60	0,5-0,7	0.6-1.4	90-130
9-18 лет	50-80	0,6-0,9	0.6-1.4	90-130

Таким образом, величина СКФ зависит от числа функционирующих клубочков (массы действующих нефронов). При склерозировании клубочков (нефронов) падает и СКФ.

Изменение состава мочи с появлением патологических элементов (форменные элементы крови, белок) зависит от нарушения проницаемости трехслойного клубочкового барьера. Состояние проницаемости фильтрационного барьера определяется величиной пор и электрическим зарядом. Поры эндотелия задерживают форменные элементы, следующие 2 слоя – ГБМ и подоциты являются барьерами для прохождения белков плазмы. Анионы задерживаются в большей степени благодаря высокому отрицательному заряду в нормальных структурах стенки капилляра. При генетической или приобретенной патологии проницаемость капилляра повышается вследствие структурных нарушений. Например, нарушения структуры подоцитов, щелевой мембраны приводят к протеинурии (возможен нефротический синдром) (рис. 8), истончение ГБМ, генетические аномалии коллагена ГБМ – к эритроцитурии и протеинурии (наследственный нефрит, болезнь тонких базальных мембран) (рис. 9).

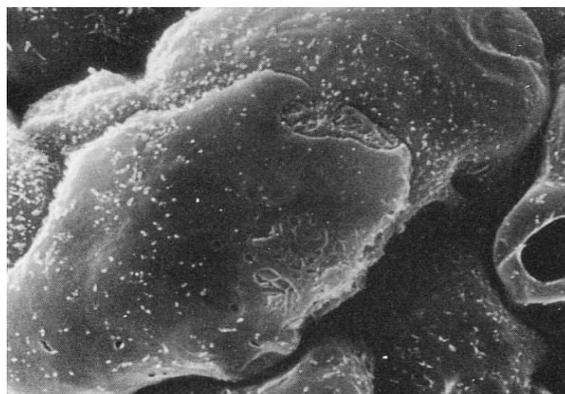


Рисунок 8. Подоциты при нефротическом синдроме. Диффузное расплавление ножек, набухание цитоплазмы и микровиллезная трансформация (электронная микроскопия) [8]

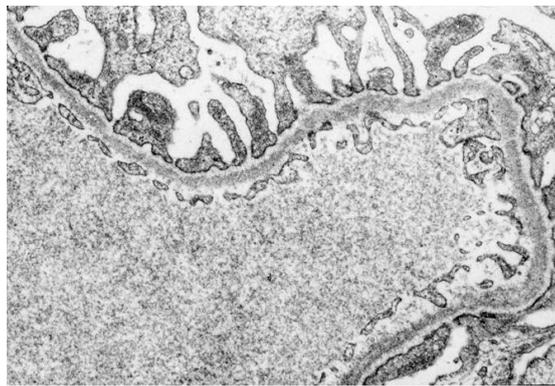


Рисунок 9. ГБМ при болезни тонких базальных мембран (электронная микроскопия) [8]

Почечный кровоток и его регуляция

За одну минуту через почки протекает около 1000 мл крови, что составляет 20% всего объема крови, перекачиваемого сердцем в минуту: 45% почечного кровотока приходится на эритроциты. В клинике это так называемый гематокрит 0,45. Величина почечного плазмотока равна 550 мл/мин, СКФ близка 90-130 мл/мин. Фильтрация снижается при сужении приносящих артериол и увеличивается при сужении выносящих. Регуляция почечного кровотока многогранная и сложная.

Канальцево-клубочковая обратная связь. ЮГА осуществляет регуляцию СКФ в отдельных нефронах в зависимости от состава ультрафильтрата в дистальном канальце в зоне macula densa (плотного пятна). Клетки плотного пятна передают сигнал о повышении концентрации NaCl в канальце, что стимулирует высвобождение аденозина, синтезируемого клетками ЮГА. Аденозин воздействует на рецепторы ангиотензина A1 и вызывает констрикцию приносящих артериол, что в свою очередь снижает СКФ и предотвращает чрезмерную потерю солей и воды с мочой.

Простагландины синтезируются в интерстициальных клетках почек и оказывают вазодилатирующее действие (преимущественно простагландины E2 и простаглицлин). Вещества, обладающие сосудосуживающим действием (ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин, норадреналин), стимулируют продукцию простагландинов. В почках синтезируются и оказывают действие на кровеносные сосуды многие другие вазоактивные пептиды (брадикинин, допамин, оксид азота и др., см. раздел «Гормоны и почки»).

Транспорт веществ в канальцах

В канальцах происходит активный и пассивный транспорт веществ. Активная реабсорбция идет с затратой энергии, обычно в виде АТФ (работа Na^+/K^+ -АТФазы), против градиента концентрации. При наличии электрической или химической разности ионы и молекулы могут транспортироваться пассивно, путем простой диффузии.

Реабсорбция глюкозы. В проксимальных канальцах полностью реабсорбируется глюкоза. Экскреция ее с мочой связано обычно с гипергликемией, превышающей транспортные возможности канальцев.

Транспорт осуществляется с помощью белка-переносчика и он сопряжен первичным активным транспортом натрия. Глюкозурия при нормальном содержании сахара в крови встречается при канальцевой патологии (ренальная глюкозурия) вследствие нарушения реабсорбции.

Реабсорбция белка. Белки, выводимые с мочой, предоставляют очень небольшую часть фильтруемых белков. Основная масса фильтруемых белков реабсорбируется в проксимальном канальце путем эндоцитоза. Реабсорбированные белки гидролизуются в вакуоли до аминокислот или пептидов. В нормальной моче остаются такие низкомолекулярные белки, как β_2 -микроглобулин, лизоцим, α_1 и α_2 – микроглобулины, их количество незначительное. В окончательной моче содержится 40-150 мг белка, из них 40% составляет альбумин, 10% IgG, 5% - легкие цепи и 3% IgA, остальную часть составляют другие белки, главным образом, образующиеся в канальцах белок Тамм-Хорсфалла. Повышение альбуминурии происходит при клубочковой патологии, повышение белка Тамм-Хорсфалла свидетельствует о патологии канальцев.

Реабсорбция аминокислот. Для транспорта аминокислот, которые реабсорбируются в проксимальных канальцах, существуют по меньшей мере четыре активные транспортные системы. Из-за их дефекта возникают различные типы наследственных аминоацидурий. (рис.10). Также в проксимальных канальцах реабсорбируются кальций, фосфор, натрий, кальций и другие вещества (см. дальше). При синдроме Фанкони поражается проксимальный каналец с нарушением реабсорбции ряда веществ (аммиак, глюкоза, фосфор, карбонаты и др.), что приводит к развитию ацидоза (см. раздел «Кислотно-щелочное равновесие»).

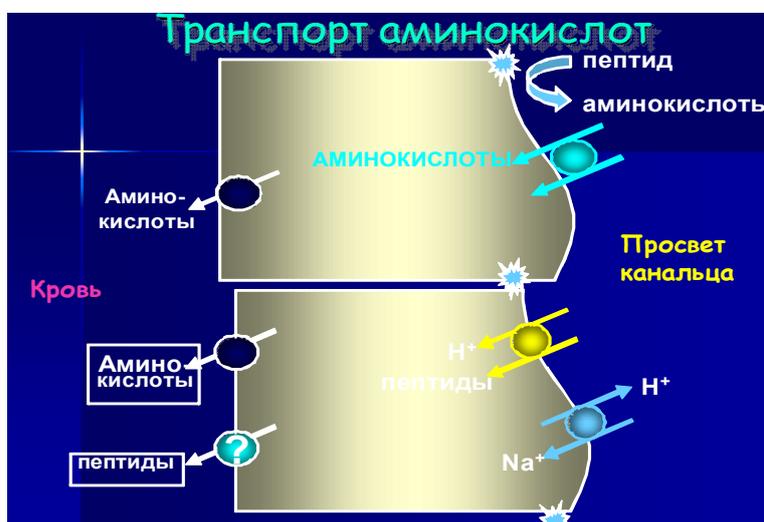


Рисунок 10. Транспорт аминокислот [10]

Канальцевая секреция является способом экскреции веществ, фильтрация которых затруднена (связь с белками) или недостаточна. Путем секреции экскретируются многие слабые кислоты и слабые основания, некоторые лекарства, контрастные вещества, многие эндогенные медиаторы и нейротрансмиттеры. Мочевая кислота подвергается реабсорбции и секреции, клинически особенно значим процесс секреции в связи с возможностью преципитации кристаллов при повышении уровня мочевой кислоты в сыворотке у больных подагрой. Высокая концентрация солей мочевой

кислоты может быть в моче у новорожденных из-за дегидратации в первые дни жизни, что может привести к образованию кристаллов (мочекислый диатез) иногда с повреждением и инфицированием мочевых путей.

Транспорт натрия. Почки имеют большое значение в поддержании водно-солевого баланса. Для этого в почках существует высокоэффективный транспорт натрия. Натрий — основной катион внеклеточной среды, и для поддержания солевого баланса его концентрация строго контролируется. Натрий и хлор свободно фильтруются в клубочках. Но 99% профильтровавшихся воды и NaCl подвергается реабсорбции, и только 1% выделяется с мочой. Это происходит в основном в проксимальных канальцах (70%) и петле Генле (25%). В дистальных канальцах и в собирательных трубках реабсорбируется 2-5% Na⁺. Натрий всасывается в перитубулярную плазму за счет фермента Na⁺/K⁺-АТФ-азы, расположенного в базолатеральных мембранах канальцевого эпителия. За счет создаваемого градиента концентрации происходит пассивный транспорт других ионов посредством ионных каналов и переносчиков. Так, в проксимальных канальцах происходят ко-транспортные процессы: Na⁺+HCO₃⁻, Na⁺+аминокислоты, Na⁺+глюкоза, Na⁺+органические молекулы; также происходит Na⁺/H⁺-обмен и транспорт Cl⁻. Реабсорбция натрия сопровождается параллельным всасыванием эквивалентного количества воды. Поэтому содержимое проксимальных канальцев остается изотоничным относительно плазмы. В отличие от проксимального сегмента в других отделах канальцев натрий и вода всасываются независимо друг от друга. В дистальных канальцах и собирательных трубках их реабсорбция натрия и воды регулируется гормонами.

Регуляция водно-солевого баланса в организме

Вода – основная составляющая организма человека и занимает 60% от массы тела взрослого. У новорожденных содержание воды выше, составляет 75% и приближается к 60% от массы тела к концу первого года жизни. В организме вода содержится в двух пространствах: внутриклеточном и внеклеточном. Последнее в свою очередь делится на внутрисосудистое (плазма) и межклеточное (интерстициальное). Объем внутриклеточной жидкости больше (30-40% массы тела), чем внеклеточной (20-25% массы тела). У плода и новорожденных объем внеклеточной жидкости относительно больше, чем у взрослых, поэтому они больше подвержены гипо-, гипергидратации. Водно-солевой баланс в организме регулируется за счет контроля двух показателей: **осмоляльности и объема** циркулирующей крови. Общая осмоляльность внеклеточной жидкости, создаваемая в основном солями натрия, равна 290 мосмоль/кг. Нормальное функционирование клеток возможно лишь при очень небольших колебаниях осмоляльности плазмы и внутрисосудистого объема.

Осмоляльность. Все компоненты тела находятся в состоянии осмотического равновесия. Осморцепторы контролируют потребление воды, экскрецию ее почками в зависимости от концентрации солей натрия. При нарушении содержания натрия в организме система регуляции осмоляльности сдвигает водный баланс и тем самым изменяет внутрисосудистый объем для

восстановления осмотического равновесия. Существуют сложные системы волноморцепторов, чувствительных к изменению объема. Изменение объема (гипо-, гиперволемиа) вызывает изменение экскреции натрия. Однако в условиях гиповолемии первыми включается механизм восстановления внутрисосудистого объема, т.е. происходит задержка воды в ущерб осмоляльности.

Регуляция экскреции натрия почками. Натриевый баланс регулируется почками. Потребление натрия фактически не регулируется. Именно почки адаптируются к резким колебаниям потребления соли. Экскреция натрия может снижаться почти до нуля и столь же резко возрастать. Ведущим фактором, определяющим выделение натрия почками, является СКФ. Достаточно небольших изменений СКФ, чтобы вызвать выраженные изменения экскретируемого натрия. Поскольку СКФ изменяется, должны существовать механизмы регуляции выделения натрия почками. Существует внешние и внутренние факторы регуляции. К внешним факторам относятся гормональные факторы, к внутренним – внутрипочечные механизмы. К последним относится **клубочково-канальцевый баланс**. Благодаря ему повышение или снижение реабсорбции натрия сопровождается повышением или снижением СКФ. Транспорт натрия регулируется рядом гормонов. Это – альдостерон, предсердный натрийуретический пептид, ангиотензин II, норадреналин, простагландины, допамин, вазопрессин (см. «гормоны и почки»).

Транспорт калия в почках. Калий – основной катион клеточной цитоплазмы, где его концентрация во много раз выше содержания во внеклеточной жидкости. Такая разница потенциалов чрезвычайно важна для функционирования клеток нервной, мышечной ткани, включая миокард. Калий свободно фильтруется в клубочках почек, далее он почти полностью (до 95%) реабсорбируется. Если натрий всасывается по всей длине почечных канальцев, а с мочой экскретируется натрий, который не успел реабсорбироваться, то основная часть профильтрованного калия реабсорбируется до того, как моча достигнет собирательных трубок. Тот калий, который все-таки выделяется с мочой, специально секретируется в собирательных трубках. Секреция калия осуществляется основными клетками собирательных трубок. Диуретические препараты амилорид, триамтерен подавляют секрецию калия, обладая калий-сберегающим эффектом. Транспорт калия регулируется активностью Na^+/K^+ -АТФ-азы и калиевыми каналами. Альдостерон регулирует как деятельность транспортера Na^+/K^+ -АТФ-азы, так и состояние калиевых каналов. Он увеличивает реабсорбцию натрия и секрецию калия. Спиринолактон блокирует рецепторы альдостерона, оказывая калий сберегающий эффект. Помимо почек калий выделяется желудочно-кишечным трактом и при потоотделении. На клеточное распределение калия влияют гормоны (инсулин, катехоламины, гормоны щитовидной железы, альдостерон), кислотно-щелочное состояние и повреждение клеток. Лизис клеток приводит к гиперкалиемии. Ацидоз способствует выходу калия из клеток (H^+ внутри клетки замещает K^+), а эффект алкалоза противоположный. Катехоламины способствуют

гипокалиемии. Связь между инсулином и поглощением клеткой калия двухсторонняя. Гиперкалиемия стимулирует, гипокалиемия угнетает выделение инсулина. Поэтому инсулин способствует входу калия в клетку. На этом основано действие глюкозо-инсулиновых растворов при гиперкалиемии.

Транспорт кальция, фосфатов и магния. Кальций – основной двухвалентный катион организма. Вторым по значимости двухвалентный катион – магний. Основным двухвалентный анион – фосфат. Большая часть этих трех элементов сосредоточена в костной ткани. Концентрация Ca^{2+} и HPO_4^{2-} (в меньшей степени Mg^{2+}) в плазме крови поддерживаются благодаря быстрому высвобождению их с костной ткани. Концентрация Ca^{2+} и HPO_4^{2-} в плазме крови тесно связаны. Произведение $Ca^{2+} \times HPO_4^{2-}$ поддерживается на определенном уровне. Даже незначительный прирост в величине этого показателя приводит к формированию труднорастворимого фосфата кальция, который откладывается в костях. Особую опасность представляют внеклеточные отложения этих солей в сосудах, мышцах при нарушении костно-минерального обмена. Концентрация кальция в плазме крови поддерживается в нормальных пределах за счет всасывания из кишечника и путем высвобождения из костей. Уровень магния определяется скоростью его выведения с мочой, а фосфата – всеми тремя способами. **Кальций.** Всасывание кальция в кишечнике усиливается витамином Д. Всего из пищевого кальция всасывается 25-30%. Общее содержание Ca^{2+} в плазме составляет 2,5 ммоль/л, из которых 50% находятся в свободном (ионизированной) состоянии, 45% в виде комплекса с белками, 5% в связи с другими ионами. В клубочках почек фильтруются только свободные ионы. Кальций реабсорбируется на всем протяжении почечных канальцев, из них 70% – в проксимальных канальцах, 20% – в толстом сегменте восходящего участка петли Генле. В этих отделах реабсорбция протекает пассивно по межклеточным щелям. Диффузии способствует активная реабсорбция натрия. В дистальных канальцах происходит активная реабсорбция Ca^{2+} в комплексе с белками с помощью Ca^{2+} -АТФазы, и этот процесс регулируется витамином Д и паратиреоидным гормоном. Поскольку реабсорбция кальция в проксимальных канальцах и восходящем колоне петли Генле носит пассивный характер и связана с реабсорбцией натрия, все лекарственные препараты, влияющие на транспорт натрия в этих отделах (например, фуросемид) блокируют реабсорбцию кальция. Напротив, тиазиды, ингибирующие обратное всасывание натрия на уровне дистальных канальцев, не действуют на активный захват кальция. Более того, в их присутствии реабсорбция кальция даже несколько усиливается, уменьшая Ca^{2+} -урию. Этот эффект тиазидов в клинике используется у больных нефролитиазом для уменьшения камнеобразования путем снижения кальция в моче. **Фосфаты.** В кишечнике всасывается 65% поступающего с пищей фосфата. 55% фосфата плазмы крови находится в свободном состоянии, которые свободно фильтруются и затем реабсорбируются в канальцах. 80% реабсорбируется в проксимальных канальцах трансклеточно с помощью транспортера $NaPi^2$. Его активность ингибируется паратгормоном. Далее 10% фосфатных анионов реабсорбируется в дистальных канальцах, 2-3%- в собирательных трубках. **Магний** в основном содержится в тканях: 55% в костной ткани, 45%- в мягких тканях и только 10% находится во внеклеточных жидкостях. Ионы Mg^{2+} из крови свободно фильтруются, затем реабсорбируются в канальцах (30% в проксимальном, 65%- в толстом восходящем колоне петли Генле, 5% - в дистальных канальцах).

Осмотическое концентрирование и разведение мочи

В зависимости от состояния водного баланса организма почки могут выделять гипотоническую или гипертоническую мочу. В этом процессе участвует так называемый противоточно-поворотный-множительная система, в состав которой входят параллельно расположенные в мозговом слое отделы петли Генле, собирательные трубки и прямые сосуды (рис.11). Принцип работы этой системы заключается в том, что при движении двух потоков жидкости в противоположных направлениях (по нисходящему и восходящему

отделу петли Генле) осуществляется двухсторонний обмен натрия и воды через интерстициальную ткань и стенку канальцев петли Генле.

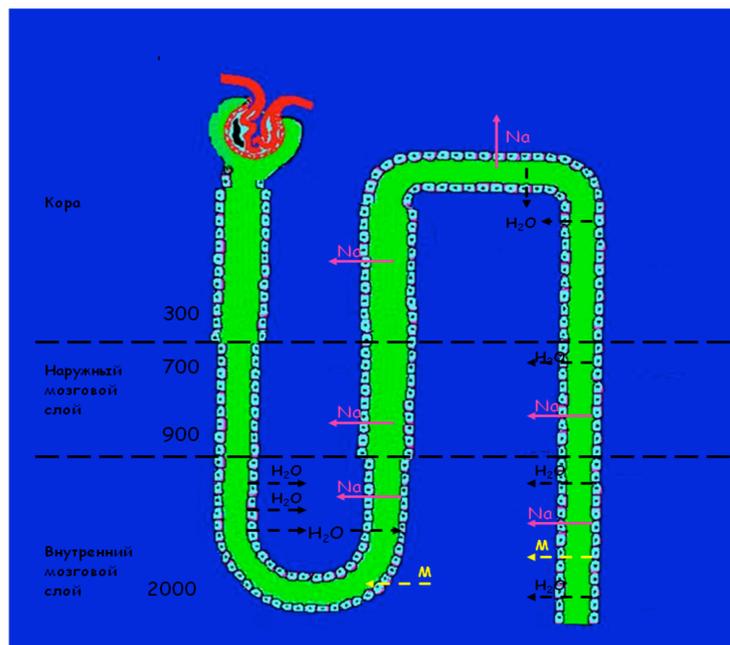


Рисунок 11. *Схема осмотического концентрирования мочи [8]*

Изотоничная моча из проксимального канальца поступает в нисходящую часть петли Генле, стенка которой проницаема для воды, но относительно непроницаема для солей. В восходящем толстом отделе петли Генле стенка канальца не пропускает воду, но активно реабсорбирует натрий, хлор, калий без воды. Таким образом, в нисходящем отделе петли Генле моча становится все более концентрированной по мере продвижения к вершине петли. При этом значительно уменьшается объем мочи. В дальнейшем при движении вверх по непроницаемому для воды восходящему отделу и дистальному канальцу осмотическая концентрация внутри канальцев падает. В дистальных канальцах и собирательных трубках осуществляется вторая фаза концентрирования мочи. Осмотическая концентрация мочи в этом отделе зависит от антидиуретического гормона (АДГ) (рис.12).

При обычном водном режиме относительная плотность мочи за сутки колеблется в пределах 1008-1025 (осмолярность 100-900 мосм/л), что обусловлено неравномерным приемом жидкости в течение дня и другими факторами. При избытке воды в организме уровень АДГ в крови снижается и стенка собирательных трубок остается непроницаемой для воды и выделяются большие объемы гипотонической мочи. В условиях дефицита жидкости в организме повышается секреция АДГ гипофизом, который взаимодействуя с V_2 рецепторами повышает проницаемость клеток собирательных трубок для воды, способствует реабсорбции осмотически свободной воды. Моча становится концентрированной с уменьшением количества (рис.13).

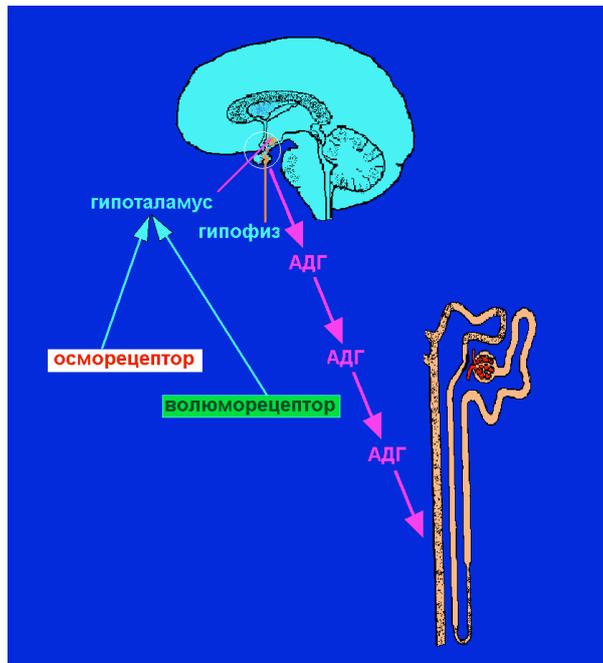


Рисунок 12. Осморегуляция с участием АДГ [8]

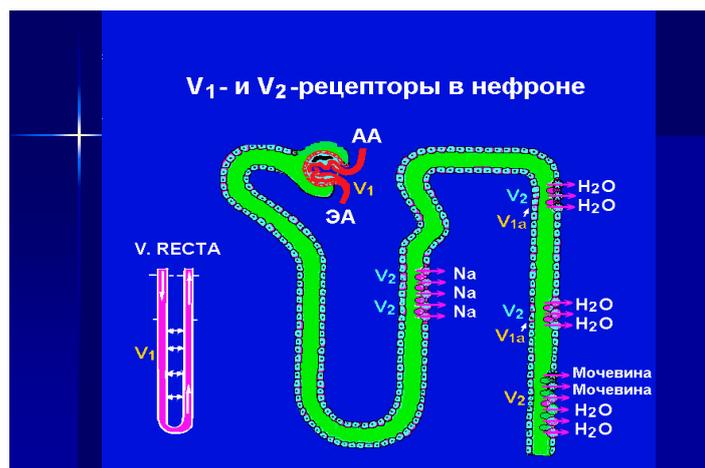


Рисунок 13. Действие АДГ на V_1 и V_2 рецепторы [8]

В механизме осмотического концентрирования мочи важное значение имеет мочевины. В отличие от наружной зоны мозгового вещества, где повышение осмоляльности обусловлено главным образом накоплением солей натрия, во внутреннем мозговом веществе в нем участвует мочевины. В мозговом веществе существует специальная система, обеспечивающая круговорот мочевины и ее удержание в почке. Главную роль в этом процессе играет способность АДГ увеличивать проницаемость для мочевины стенки тех частей собирательных трубок, которые расположены во внутреннем мозговом слое почек. В вышележащих отделах канальцев стенка собирательных трубок непроницаема для мочевины. Там из-за реабсорбции воды концентрация мочевины повышается, а ниже большие количества мочевины реабсорбируются в мозговое вещество, повышая осмоляльность интерстиция. Отсюда мочевины поступает в просвет тонкого восходящего отдела петли Генле и движется по канальцу. Далее мочевины вновь реабсорбируется под влиянием АДГ, что и обеспечивает непрерывный ее круговорот в почке и объясняет важную роль мочевины в процессе

осмотического концентрирования мочи. У детей грудного возраста в отличие от взрослых снижена функция по осмотическому концентрированию и разведению мочи. У них компенсаторная реакция на дегидратацию и гипергидратацию осуществляется в основном клубочками, а не канальцевым аппаратом почек. Примерно к концу первого года жизни заканчивается формирование осморегулирующей функции почек. В сохранении высокой осмоляльности интерстиция мозгового вещества также играют роль прямые артериолы (*vasa recta*). Они работают как противоточные обменники.

Кисотно-щелочное равновесие и его регуляция

В процессе метаболизма в организме образуется некоторое количество кислот (рис.14), часть ионов H^+ поступает с пищей, в связи с чем возникает необходимость выведения избытка кислот из организма.

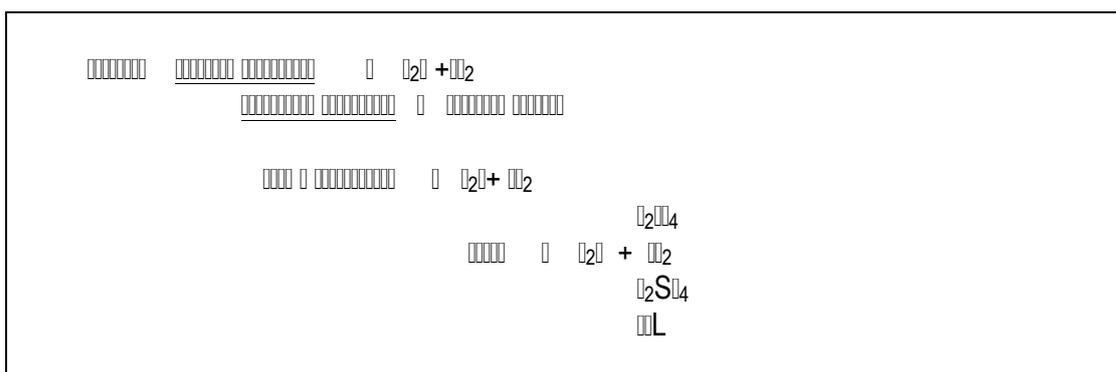


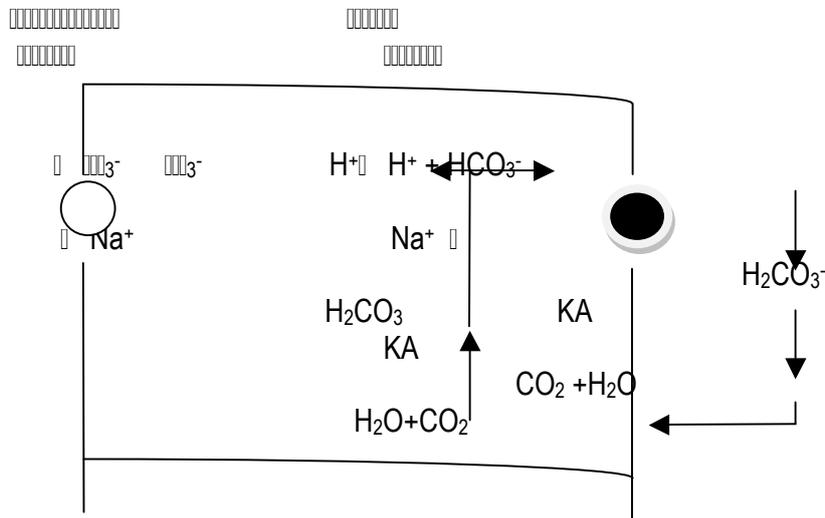
Рисунок 14. Кислоты, образующиеся в процессе метаболизма органических веществ

Кислота – это вещество, которое может отдать протон (H^+), щелочь – вещество, которое может связаться с протонами. Кислоты могут быть летучими и нелетучими. Главная летучая кислота – угольная кислота внеклеточной жидкости, которая выделяется легкими в виде углекислого газа. Другие нелетучие кислоты (серная, фосфатная) выделяются почками. Кисотно-щелочное равновесие и нормальный рН играют важную роль для функционирования ферментных систем и стабильности мембран. Любой сдвиг рН может приводить к тяжелой патологии, включая дыхательную недостаточность, кому и смерть. Поэтому существует сложный механизм защиты от нарушений кислотно-щелочного равновесия. Постоянная регуляция рН достигается двумя механизмами элиминации: выведением угольной кислоты легкими и выведением других кислот почками. В поддержании рН внеклеточной жидкости в узком диапазоне (7,35-7,45) участвуют буферные системы. Буфер – это любая система, которая стремится противостоять изменению рН после сдвига в кислотную или щелочную сторону. Они присутствуют внутри и вне клеток. Основная буферная система внеклеточных сред – бикарбонатная система, внутри клеток – фосфаты натрия ($Na_2HPO_4 \leftrightarrow NaH_2PO_4$) и белки.

Легкие – первая линия защиты в поддержании кислотно-щелочного гомеостаза, поскольку они обеспечивают почти немедленную регуляцию выделения кислоты. Несмотря на образование в организме большого количества угольной кислоты, благодаря высокой растворимости и способности к диффузии в воде CO_2 превращается в HCO_3^- , который из эритроцитов быстро переносится в плазму крови. Кроме этого, CO_2 связывается с гемоглобином и в легких быстро выводится из организма. Регуляция выделения CO_2 достигается изменениями скорости и объема легочной вентиляции.

К почечным механизмам поддержания кислотно-щелочного равновесия относятся основные три механизма. Во-первых, секретлируемые ионы водорода

участвуют в реабсорбции бикарбоната. Важным местом реабсорбции HCO_3^- является проксимальный каналец, где 90% профильтровавшегося HCO_3^- всасывается обратно. Это осуществляется не за счет прямого транспорта, а посредством специального механизма, в котором участвует карбоангидраза и Na^+/H^+ -обменник. (рис. 15). Таким образом, интенсивная секреция H^+ используется для возвращения профильтровавшихся бикарбонатов.



15. Реабсорбция бикарбоната в клетках проксимального каналца (КА- карбоангидраза)

На данном этапе ионы H^+ находятся в постоянном круговороте, обеспечиваемом карбоангидразой, и элиминаций H^+ с мочой не происходит. Ионы водорода секретируются на всем протяжении каналцев. Далее в дистальных участках нефрона экскреция кислот осуществляется двумя механизмами: за счет связывания H^+ с фосфатами и с аммиаком (NH_3). Ближе к собирательным трубочкам к Na^+/H^+ обменнику подключается (а затем превалирует) H^+ -АТФ-аза. Эти процессы происходят во вставочных клетках собирательных трубок.

Фосфаты и органические кислоты связываются с водородным ионом и экскретируются с мочой. Работают системы $\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightarrow \text{H}_2\text{PO}_4$ или $\text{H}^+ +$ органическая кислота. Их экскреция определяет так называемую титруемую кислотность. В регуляции кислотно-щелочного состояния участвуют несколько гормонов. Паратиреоидный гормон подавляет реабсорбцию фосфатов в проксимальном каналце и косвенно участвует в регуляции кислотно-щелочного равновесия. На уровне собирательных трубок в регуляции участвует альдостерон: стимулирует реабсорбцию Na^+ и действие H^+ -АТФазы. Экскреция H^+ с титруемыми кислотами ограничена. Поэтому наиболее эффективной системой экскреции H^+ является аммонийный механизм, составляющий 60% от суммарной экскреции H^+ почками. В проксимальном и дистальном каналцах из глутамина непрерывно образуется аммиак (NH_3). Связывая H^+ , он превращается в аммоний (NH_4) и с мочой выделяется в виде NH_4Cl . Доля экскретируемых с мочой свободных (незабуференных) водородных ионов незначительна. У новорожденных

функция почек по регуляции кислотно-основного равновесия недоразвита, в связи с чем для его сохранения важно сбалансировать питание.

ДРУГИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Функции почек многообразны. Они обладают не только экскретирующей, но и секреторирующей функцией. В почках синтезируются ряд гормонов и другие активные вещества. В почечной ткани происходит катаболизм ряда биологически активных веществ (инсулин, АДГ, ПТГ и др.), поступающих в просвет канальца в составе ультрафильтрата. При почечной недостаточности катаболическая способность почек снижается, что приводит к избыточному накоплению их в крови. В почечной ткани происходит синтез глюкозы (глюконеогенез), окисление жирных кислот. Благодаря многочисленным функциям, почки участвуют в регуляции АД, гемопоэзе, поддержании костно-минерального обмена. Нарушение названных функций имеет место при потере функционирующей паренхимы почек. Поэтому при развитии конечных стадий хронических болезней почек (ХБП) клинические симптомы болезни включают не только уремическую интоксикацию и нарушения водно-солевого баланса, но и анемию, гипертензию с сердечно-сосудистыми осложнениями и костные нарушения.

ГОРМОНЫ И ПОЧКИ

Почки и эндокринная система тесно взаимосвязаны. В почках синтезируется ряд гормонов (ренин, витамин Д₃, эритропоэтин и др.) Для некоторых гормонов почки служат органом-мишенью, другие же гормоны активно метаболизируются и выводятся ими (табл. 2). Именно комплексность функций почек обуславливает комплекс гормональных нарушений, наблюдающихся при хронической почечной недостаточности (ХПН).

Таблица 2. Почки как эндокринный орган.

<p>1. Гормоны, образующиеся в почках:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ренин- 1,25-дигидрооксихолекальциферол 1,25(ОН)₂Д₃- Эритропоэтин- Калликреин- Простагландины
<p>2. Экстраренальные гормоны, действующие на почки:</p> <ul style="list-style-type: none">- Альдостерон и стероиды- Вазопрессин (АДГ)- Паратиреоидный гормон (ПТГ)- Кальцитонин- Натрийуретический пептид предсердий- Катехоламины- Эндотелин
<p>3. Гормоны, метаболизируемые и выводимые почками:</p> <ul style="list-style-type: none">- Пептидные гормоны- Стероиды- Катехоламины

ГОРМОНЫ, ОБРАЗУЮЩИЕСЯ В ПОЧКАХ

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Ренин вырабатывается в юктагломерулярном аппарате почек (ЮГА), находящемся в тесном контакте со специальной частью дистальных канальцев – macula densa. Ренин действует на ангиотензиноген (α -глобулин, синтезируемый печенью) с образованием неактивного ангиотензина I, который под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) переходит в активный ангиотензин II. АПФ содержатся во многих тканях (почках, мозге, в сосудах легких и др., во всех эндотелиальных клетках) (табл.3).

Таблица 3. Биологическое действие ангиотензина II.

1. Вазоконстрикция
2. Стимуляция секреции альдостерона
3. Реабсорбция натрия в почечных канальцах
4. Активация симпатической нервной системы и выделения катехоламинов
5. Центральное действие (жажда, центральное прессорное действие, высвобождение АДГ)

Следует отметить, что в настоящее время к действию ангиотензина на ЦНС приковано повышенное внимание в связи с его влиянием на АД, симпатическую нервную систему, чувство жажды, на АДГ и натриевый аппетит. Самым важным действием ангиотензина II является непосредственное сокращение сосудов, стимуляция образования альдостерона в клубочковой зоне коры надпочечников и регуляция транспорта натрия в почках. РААС важна для поддержания гомеостаза натрия: при потере соли (диарея, рвота) стимулируется выделение ренина и увеличение уровня ангиотензина, что в свою очередь приводит к выбросу альдостерона, который способствует сохранению натрия в организме. Также ангиотензин II вызывает сокращение сосудов, поддерживая кровяное давление, несмотря на уменьшение объема крови и внеклеточной жидкости (при кровопотере, диарее, рвоте). Напротив, накопление натрия ингибирует РААС.

Витамин Д. Витамин D_3 (холекальциферол) вместе с парат-гормоном (ПТГ) является важным регулятором минерального обмена, и представляет собой жирорастворимую молекулу, подобную холестерину. Он поступает в организм с пищей (молочные продукты) и образуется в коже под действием ультрафиолетовых лучей. В печени витамин D_3 превращается в 25-гидроксивитамин D_3 (25-ОН D_3). Основной процесс биоактивации протекает с участием фермента 1α -гидроксилаза только в почках, где синтезируется $1,25$ -дигидроксивитамин D_3 ($1,25(ОН)_2D_3$), являющийся активным гормоном, оказывающим действие на кости, почки и желудочно-кишечный тракт. Он увеличивает всасывание кальция и фосфатов в кишечнике, взаимодействуя с ПТГ, способствует высвобождению кальция из костей и стимулирует реабсорбцию кальция из проксимальных канальцев почек. Нарушение

метаболизма и действия витамина D_3 характерно для следующих заболеваний почек:

1. При конечных стадиях ХБП (ХПН) отмечается снижение превращения неактивного 25-ОН D_3 в активный метаболит $1,25(OH)_2D_3$, что ведет к развитию почечной остео дистрофии, вторичному гиперпаратиреозу. Поэтому при ХБП 3-5 стадии определяют уровень $1,25(OH)_2 D_3$, Са, Р и применяют препараты D_3 .
2. При синдроме Фанкони (нарушение канальцевой реабсорбции глюкозы, фосфатов, бикарбонатов, аминокислот, изменения костей) наблюдается снижение способности почек активировать витамин $1,25(OH)_2 D_3$.
3. При заболевании, характеризующимся резистентностью рецепторов к витамину D_3 (витамин Д-зависимый рахит II типа) имеет место мутация генов этих рецепторов, в связи с чем почки не отвечают на физиологические концентрации витамина D_3 .
4. Д-зависимый рахит I типа возникает в результате мутации гена α -гидроксилазы и дефицита $1,25(OH)_2 D_3$. Для его лечения используют большие дозы $1,25(OH)_2 D_3$.
5. Идиопатическая гиперкальциемия, вероятно, связана с избыточным образованием в почках $1,25(OH)_2 D_3$.

Эритропоэтин синтезируется почками и регулирует образование и развитие эритроцитов, выход ретикулоцитов в кровь. Как синтез, так и высвобождение эритропоэтина регулируется концентрацией кислорода в тканях. Активность почечного эритропоэтина также стимулируется андрогенами (что обуславливает более высокий уровень гемоглобина у мужчин), тиреоидными гормонами, простагландинами Е. Ренальная анемия, обусловленная ХПН, вызвана уменьшением синтеза эритропоэтина. Успешная трансплантация почек обычно повышает его синтез и устраняет анемию. Для коррекции анемии при ХПН применяется рекомбинантный эритропоэтин.

Почечные простагландины. Почки – место образования всех основных простаноидов: простагландин E_2 (PGE_2), простагландин и тромбоксан. PGE_2 – преобладающий простагландин, синтезируемый в мозговом слое почек. Синтез тромбоксана, обладающего сосудосуживающим и агрегирующим действием, резко увеличивается при обструкции мочеточников. Аспирин и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) блокируют образование простагландинов. Этим объясняется как их противовоспалительный эффект, так и неблагоприятное действие на почки. Так, индометацин может вызвать падение почечного кровотока и СКФ, задержку солей и воды. Аспирин и анальгетики могут быть причиной папиллярного некроза и нефропатии, поскольку, блокируя выработку простагландинов и их сосудорасширяющее действие, уменьшают почечный медуллярный кровоток. Простагландины оказывают разнообразное действие на почки:

1. Улучшают почечный кровоток и регулируют СКФ.
2. Оказывают противоположное вазопрессину действие на собирательные трубки, снижая их проницаемость для воды. Поэтому аспирин и НПВП,

- блокируя PGE_2 , повышают стимулируемую АДГ реабсорбцию воды. Это объясняет задержку воды, вызываемую НПВП.
3. Введение простагландинов ведет к выделению натрия и увеличению диуреза. Поэтому назначение НПВП снижает активность «петлевых диуретиков» и некоторых гипотензивных препаратов и повышает кровяное давление.
 4. Стимулируют выделение ренина.

ЭКСТРАРЕНАЛЬНЫЕ ГОРМОНЫ, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ПОЧКИ

Альдостерон, кортизол, минералокортикоиды. Почки содержат рецепторы для всех стероидных гормонов: альдостерона, глюкокортикоидов, эстрогенов, тестостерона. Выработка минералокортикоида альдостерона, синтезирующегося в клубочковой зоне коры надпочечников, стимулируется ангиотензином II, АКТГ и ионами калия. Снижение содержания натрия в плазме крови (диарея, рвота) стимулирует секрецию альдостерона. Действие альдостерона на почки:

1. Стимулирует реабсорбцию натрия путем обмена натрия на ионы калия и водорода в дистальных канальцах и собирательных трубках, т.е. задерживает натрий и способствует выделению калия. Это действие блокируется спиронолактоном (верошпирон) – антагонистом альдостерона, что приводит к Na-урезу и задержке калия. Амилорид и триамтерен блокируют поступление натрия в этих отделах канальцев и оказывают также натрийуретический эффект.
2. Стероидные гормоны усиливают подкисление мочи, способствуя образованию аммиака.
3. Минерало- и глюкокортикоиды необходимы для того, чтобы собирательные трубки были максимально непроницаемы для воды, способствуя полному выделению воды. Поэтому у больных с болезнью Аддисона (хроническая надпочечниковая недостаточность) не выделяется осмотически свободная вода.

Вазопрессин (АДГ) синтезируется в паравентрикулярных и супраоптических ядрах гипоталамуса и выделяется из задней доли гипофиза. Обладает сосудосуживающим действием (V_1 рецепторы) и антидиуретическим действием (V_2 рецепторы). Любое повышение осмоляльности плазмы (выше 295 ммоль/кг H_2O) активизирует осморцепторы и ведет к высвобождению АДГ (Рис 13). Падение осмоляльности плазмы крови тормозит его выделение, что ведет к усилению водного диуреза и нормализации осмоляльности. Стимулы, действующие на симпатическую и центральную нервную систему (особенно тошнота и рвота) влияют на выделение АДГ.

Вазопрессин оказывает антидиуретическое действие на уровне собирательных трубок почек. В норме они непроницаемы для воды. Вазопрессин увеличивает их проницаемость для воды, взаимодействуя с V_2 -рецепторами, что приводит к реабсорбции воды и сохранению ее в организме и концентрированию мочи.

Недостаточность вазопрессина, связанная с неспособностью его синтеза или разрушением нейрогипофиза, ведет к развитию центрального несахарного диабета (НД). Нефрогенный несахарный диабет вызван не снижением синтеза АДГ, а нарушением чувствительности V_2 -рецепторов к АДГ, токсическим действием лекарственных препаратов (литий) или анатомической неполноценностью нефрона при ХБП различной причин, в том числе врожденной. Для НД характерны гипернатриемия, выделение большого количества разведенной мочи (более 4-5 л) с низким удельным весом (1000-1005), полидипсия, обезвоживание.

Паратгормон и кальцитонин

Паратиреоидный гормон (ПТГ), синтезируемый паращитовидными железами в ответ на низкую концентрацию ионизированного кальция, оказывает влияние на кишечник, кости и почки.

1. ПТГ способствует повышению содержания кальция 3 путями: повышает его абсорбцию в ЖКТ, повышает почечную реабсорбцию и усиливает резорбцию и деминерализацию костей
2. ПТГ повышает выведение почками фосфатов и бикарбоната.
3. ПТГ является регулятором образования активной формы витамина $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$.

ХПН – самая распространенная причина вторичного гиперпаратиреоза. Выделение ПТГ у больных с ХПН стимулируется задержкой фосфатов и гипокальциемией, вызванной снижением уровня $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$. Кроме того гиперфосфатемия при ХПН способствует снижению чувствительности рецепторов в паращитовидной железе к уровню гиперкальциемий и развитию устойчивости костной ткани к действию ПТГ. Гиперпаратиреоз при ХПН устраняется витамином $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ препаратами, связывающими фосфаты в ЖКТ (фосфатбиндеры). В качестве последних используется карбонат кальция и некальциевые фосфатбиндеры. Иногда при необходимости проводят паратиреоидэктомию.

***Кальцитонин** секретируется парафолликулярными или С-клетками щитовидной железы в ответ на повышение концентрации ионизированного кальция. Основной эффект гормона – угнетение остеокластов и уменьшение резорбции костей. При болезни Педжета, при которой происходит увеличение остеокластической активности, кальцитонин используется для снижения активности остеокластов. Его применяют для лечения остеопороза и гиперкальциемии при злокачественных новообразованиях.*

***Натрийуретический пептид предсердий (НПП)** – гормон, который выделяется из миоцитов предсердий в ответ на растяжение предсердий, наступающее при увеличении объема крови и повышении АД. НПП вызывает расслабление мускулатуры сосудов и увеличивает СКФ, усиливает выведение натрия, благодаря прямому торможению секреции альдостерона, ренина, вазопрессина. Все эти эффекты снижают АД, уменьшают объем крови. Таким образом, НПП противодействует гормонам, сохраняющим соль и воду, таким как гормоны РААС и вазопрессин. Поэтому синтез НПП повышается при застойной сердечной недостаточности, ХПН и отеках.*

Гормональные изменения при ХПН

Гормональные изменения, вызванные утратой почечной функции, многообразны и сложны. Выделяют 4 механизма эндокринных нарушений, наблюдаемых в конечные стадии ХБП (ХПН):

1. Снижение выработки гормонов, синтезируемых почками, вызванное уменьшением почечной ткани. Так, ренальная анемия у больных с ХПН связано со снижением синтеза эритропоэтина в почках. Гипокальциемия и остеомалация – следствие снижения образования активной формы витамина Д₃.
2. Снижение эффективности гормонов у больных с ХПН. Вследствие потери почечной паренхимы снижается эффект гормонов у больных с ХПН. Вследствие потери почечной паренхимы (место действия гормонов), например, снижается натрий-задерживающий эффект альдостерона, что ведет к ограничению резерва натрия, развитию сольтеряющего синдрома. Также снижается действие вазопрессина и он не может оказывать антидиуретический эффект, что ведет к полиурии и разведению мочи.
3. Утрата почками экскреторной функции удлиняет период полураспада гормонов и снижает скорость их клиренса. Например, это ведет к гипогликемии у больных сахарным диабетом, получающих инсулинотерапию.
4. Сложные изменения и токсины, образующиеся на стадии уремии, могут изменять действие гормонов. Некоторые гипотиреоидоподобные метаболические изменения, отмечаемые при уремии, связаны со снижением активности тиреоидных гормонов.

Таким образом, при ХПН включаются все механизмы эндокринных нарушений. Сложные изменения в костях – пример сочетанного действия недостатка витамина Д₃, проявляющегося гипокальциемией и остеомалацией, и паратиреоидной остеодистрофии, вызванной вторичным гиперпаратиреозом.

Список использованной литературы

1. Анатомия и физиология почки. В книге: Руководство по нефрологии. Под ред. Дж. А. Витворт, Дж.Р. Лоренса. Перевод с англ., Москва, 2000.
2. Джеймс А. Шейман «Патофизиология почки». М. 1999. Перевод с англ. Л.З. Певзнера. Под редакцией Ю.В. Наточина
3. Крис А. О'Каллагхан «Наглядная нефрология». М. 2009. Перевод с англ. под редакцией Е.М. Шилова.
4. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М., Козловская Л.В. Диагностика и лечение болезней почек. Руководство для врачей, ГЭОТАР-Медиа. Москва 2008.
5. Наушабаева А.Е. К.А.Кабулбаев, А.Л.Румянцев, В.Бройке, Й.Эрих Рациональные методы и алгоритмы диагностики заболеваний почек у детей. Вопросы диагностики в педиатрии, Москва, Россия, №3 2009.
6. Наушабаева А.Е. Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Обзор литературы. Нефрология и диализ, №1 2008 Т. 10.- С. 15-20
7. Руководство по нефрологии. Под ред. Дж. А. Витворт, Дж.Р. Лоренса. Перевод с англ., Москва, 2000.
8. Суханов А.В. Курс лекций «Патологическая анатомия болезней почек». Москва, март 2005.
9. Renal Pathology Tutorial Written by: J. Charles Jennette, MD Produced by: F.W. Maddux, MD <http://www.gamewood.net/rnet/renalpath/ch1.htm>
10. Томилина Н.А. Лекция «Новая классификация стадий хронической болезни почек и проблема хронической почечной недостаточности». 7-я Российско-Французская школа-семинар, Липки, апрель 2005.

ТЕСТЫ по теме «Анатомия и физиология почек»

Выбрать один правильный ответ

1. V₂ Рецепторы антидиуретического гормона находятся в почке:
 - 1) В клубочке в месте выхода эфферентной артериолы
 - 2) В клубочке в зоне юкстагломерулярного аппарата
 - 3) В проксимальных извитых канальцах
 - 4) В проксимальных прямых канальцах
 - 5) В собирательных трубках

2. Что неправильно в отношении Боумэнова пространства:
 - 1) из Боумэнова пространства фильтрат (первичная моча) поступает в канальцевую систему
 - 2) находится между капсулой и сосудистым клубочком
 - 3) снаружи покрыт париетальным, изнутри – висцеральным листком
 - 4) висцеральный слой представлен подоцитами клубочка
 - 5) подоциты покрыты висцеральным листком Боумэнова пространства

3. Что неправильно в отношении альдостерона:
 - 1) синтезируется в клубочковой зоне надпочечников
 - 2) стимулируется ангиотензином II
 - 3) стимулируется АКТГ и ионами калия
 - 4) повышает реабсорбцию натрия в обмен на калий в дистальных канальцах и собирательных трубках
 - 5) синтезируется в дистальных канальцах почек

4. Клубочковую фильтрацию определяют, за исключением одного способа:
 - 1) определением клиренса эндогенного креатинина
 - 2) клиренсом инсулина
 - 3) клиренсом ЭДТА
 - 4) клиренсом иоталамата
 - 5) клиренсом парааминогиппурата (ПАГ)

5. Перитубулярные капилляры, снабжающие кровью проксимальные и дистальные канальцы почек берут начало от:
 - 1) Дуговой артерии
 - 2) Междолевой артерии
 - 3) Афферентной артерии
 - 4) Эфферентной артериолы
 - 5) Междольковой артерии

6. В одной почке здорового индивидуума имеется нефронов около:
 - 1) 2 миллионов
 - 2) 1 миллиона
 - 3) 500 тысяч
 - 4) 300 тысяч
 - 5) 50 тысяч

7. Юкстамедуллярные нефроны, играющие важнейшую роль в концентрировании мочи, составляют ___% от всех нефронов:
 - 1) 1
 - 2) 3
 - 3) 15
 - 4) 30

- 5) 50
8. Норма скорости клубочковой фильтрации у взрослых, мл/мин:
- 1) 50-70
 - 2) 80-90
 - 3) 90-120
 - 4) 130-150
 - 5) 160-200
9. Норма скорости клубочковой фильтрации у детей до 7 дней от рождения, мл/мин:
- 1) 10-20
 - 2) 20-30
 - 3) 40-70
 - 4) 90-120
 - 5) 130-150
10. Ренин синтезируется в:
- 1) Подоцитах
 - 2) Мезангиальных клетках
 - 3) Фенестрированном эндотелии
 - 4) Перитубулярных капиллярах
 - 5) Клетках юкстагломерулярного аппарата
11. Щелевые диафрагмы находятся между:
- 1) Ножками подоцитов
 - 2) Слойми гломерулярной базальной мембраны
 - 3) Эндотелиальными клетками капилляров клубочка
 - 4) Париетальными и висцеральными клетками клубочка
 - 5) Мезангиальными и эндотелиальными клетками клубочка
12. Последовательность барьеров на пути фильтрации:
- 1) Поры эндотелиальных клеток – ГБМ – щелевые диафрагмы подоцитов
 - 2) ГБМ – щелевые диафрагмы подоцитов – поры эндотелиальных клеток
 - 3) Щелевые диафрагмы подоцитов – ГБМ – поры эндотелиальных клеток
 - 4) ГБМ – поры эндотелиальных клеток – щелевые диафрагмы подоцитов
 - 5) Поры эндотелиальных клеток – щелевые диафрагмы подоцитов – ГБМ
13. Основным компонентом гломерулярной базальной мембраны является коллаген _____ типа:
- 1) 1
 - 2) 2
 - 3) 3
 - 4) 4
 - 5) 5
14. Основным компонентом щелевой диафрагмы является белок:
- 1) Актин
 - 2) Нефрин
 - 3) Подоцин
 - 4) Синаптоподин
 - 5) Альфа-актинин-4
15. Отсутствие или аномалия белка нефрина являются причиной развития:
- 1) Нефротического синдрома с минимальными изменениями

- 2) Фокально-сегментарного гломерулосклероза
 - 3) Нефротического синдрома финского типа
 - 4) Болезни тонких базальных мембран
 - 5) Синдрома Альпорта
16. Эпителий проксимальных канальцев:
- 1) Низкий
 - 2) Плоский
 - 3) Переходный
 - 4) Реснитчатый
 - 5) Содержит щеточную кайму
17. Наибольший объем натрия (до 80%) реабсорбируется в:
- 1) Петле Генле
 - 2) Дистальных канальцах
 - 3) Проксимальных канальцах
 - 4) Собирательных трубочках
 - 5) Реабсорбция натрия во всех отделах одинакова
18. Фуросемид стимулирует диурез путем:
- 1) Закрытия водных каналов в собирательных трубочках
 - 2) Снижения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах
 - 3) Снижения реабсорбции хлора в восходящем отделе петли Генле
 - 4) Снижения реабсорбции натрия в дистальном отделе канальцев
 - 5) Притяжения воды в канальцы, так как он – осмотический диуретик
19. Спиринолуктон стимулирует диурез путем:
- 1) Закрытия водных каналов в собирательных трубочках
 - 2) Снижения реабсорбции хлора в восходящем отделе петли Генле
 - 3) Притяжения воды в канальцы, так как он – осмотический диуретик
 - 4) Снижения реабсорбции натрия в проксимальных канальцах за счет блокады альдостерона
 - 5) Снижения реабсорбции натрия в собирательных трубочках за счет блокады альдостерона
20. Аномалия гломерулярной базальной мембраны является причиной:
- 1) Нефротического синдрома с минимальными изменениями
 - 2) Фокально-сегментарного гломерулосклероза
 - 3) Врожденного нефротического синдрома
 - 4) Амилоидоза почек типа AA или AL
 - 5) Синдрома Альпорта или болезни тонких базальных мембран
21. Противоточно-множительный механизм направлен на:
- 1) Подкисление мочи
 - 2) Повышение концентрации мочи
 - 3) Снижение концентрации мочи
 - 4) Повышение реабсорбции натрия
 - 5) Повышение реабсорбции белка
22. Регуляция кислотно-основного состояния организма почками происходит путем:
- 1) Реабсорбции бикарбоната натрия
 - 2) Реабсорбции натрия
 - 3) Реабсорбции глюкозы
 - 4) Реабсорбции белка

- 5) Секрeции калия
23. Регуляция кислотно-основного состояния организма почками происходит путем:
- 1) Секрeции калия
 - 2) Реабсорбции белка
 - 3) Реабсорбции натрия
 - 4) Реабсорбции глюкозы
 - 5) Секрeции хлорида аммония
24. Антидиуретический гормон способствует:
- 1) Повышению реабсорбции воды в собирательных трубках
 - 2) Снижению реабсорбции воды в собирательных трубочках
 - 3) Повышению реабсорбции натрия в проксимальных канальцах
 - 4) Снижению реабсорбции натрия в проксимальных канальцах
 - 5) Снижению реабсорбции хлора в восходящем отделе петли Генле
25. Для нормального клубочка характерно:
- 1) Округлая форма
 - 2) Дольчатая форма
 - 3) Мезангиальные зоны широкие
 - 4) Просветов капилляров не видно
 - 5) Множество нейтрофилов в просветах капилляров
26. Повышение онкотического давления плазмы крови приводит к:
- 1) увеличению клубочковой фильтрации
 - 2) не влияет на клубочковую фильтрацию
 - 3) снижению клубочковой фильтрации
 - 4) снижению клубочковой фильтрации только в кортикальных нефронах
 - 5) повышению клубочковой фильтрации только в юкстамедуллярных нефронах
27. Мочевина, креатинин и глюкоза фильтруются в клубочках:
- 1) полностью
 - 2) частично
 - 3) не фильтруются
 - 4) полностью фильтруется только глюкоза
 - 5) полностью фильтруется только креатинин
28. Основная реабсорбция бикарбонатов осуществляется в:
- 1) петле Генле
 - 2) протоке Беллини
 - 3) дистальном канальце
 - 4) собирательной трубочке
 - 5) проксимальном канальце
29. Карбоксипептидаза (ангиотензин-превращающий фермент) способствует образованию:
- 1) ангиотензиногена
 - 2) ангиотензина I
 - 3) ангиотензина II
 - 4) простагландинов
 - 5) карбоангидразы
30. Образование оксида азота происходит в:
- 1) подоцитах
 - 2) фибробластах
 - 3) кардиомиоцитах

- 4) нервных клетках
 - 5) эндотелии сосудов
31. Реабсорбция белка и аминокислот осуществляется в:
- 1) петлях Генле
 - 2) канальцах Беллини
 - 3) собирательных трубочках
 - 4) проксимальных канальцах
 - 5) дистальных извитых канальцах
32. В условиях метаболического ацидоза при здоровых почках:
- 1) повышается экскреция аммония
 - 2) понижается экскреция аммония
 - 3) повышается клиренс мочевины
 - 4) повышается секреция калия
 - 5) указанные показатели не меняются
33. Клубочковый фильтр состоит из:
- 1) эндотелия и мезангия
 - 2) клеток плотного пятна и подоцитов
 - 3) эпителия париетального листка капсулы
 - 4) эндотелия, эпителия и базальной мембраны
 - 5) клеток Гурмагига и висцерального эпителия
34. Лимфатическая система почки функционально подчинена:
- 1) клубочковой фильтрации
 - 2) секреторной работе канальцев
 - 3) реабсорбционной работе канальцев
 - 4) фильтрационной и секреторной работе
 - 5) экстраренальному гормональному действию
35. Жидкость в проксимальном канальце относительно плазмы:
- 1) изотонична из-за эквивалентной реабсорбции натрия и воды
 - 2) гипертонична из-за большой реабсорбции воды
 - 3) гипотонична из-за большой реабсорбции натрия
 - 4) различна в зависимости от потерь или избытка воды в организме
 - 5) различна в зависимости от потерь или избытка натрия в организме
36. От действия карбоангидразы зависит:
- 1) реабсорбция хлорида бикарбоната в проксимальном канальце
 - 2) реабсорбция натрия в толстом восходящем колене петли Генле
 - 3) реабсорбция хлора в толстом восходящем колене петли Генле
 - 4) реабсорбция хлорида натрия в проксимальном канальце
 - 5) реабсорбция воды в проксимальном канальце
37. Компоненты противоточно-поворотной системы:
- 1) активное удаление хлорида натрия из восходящего колена петли Генле
 - 2) гипертоничность интерстиция за счет мочевины внутреннего мозгового слоя
 - 3) удаление жидкости из нисходящего отдела петли Генле
 - 4) повышение проницаемости собирательных трубок для воды в ответ на АДГ
 - 5) все перечисленное
38. Что неправильно в отношении эндокринного аппарата почек:
- 1) вырабатываются простагландины, калликреин

- 2) образуется 1,25 (ОН/2) – холекальциферол
 - 3) вырабатывается ренин (ЮГА)
 - 4) синтезируется эритропоэтин
 - 5) синтезируется альдостерон и АДГ
39. Физиологическая роль 1,25 (ОН/2) холекальциферола:
- 1) увеличение всасывания кальция и фосфатов в кишечнике
 - 2) стимуляция экскреции кальция в проксимальных отделах
 - 3) повышение экскреции фосфатов с мочой
 - 4) стимуляция секреции H^+ в канальцах
 - 5) стимуляция аммионогенеза в почках
40. Что неправильно в отношении клубочково-канальцевого баланса?
- 1) регуляция СКФ в соответствии с канальцевой жидкостью в области macula densa
 - 2) Стимуляция в ЮГА синтеза аденозина в ответ на повышение хлорида натрия в macula densa
 - 3) повышение натрия приводит к сужению афферентной артериолы и падению СКФ
 - 4) предотвращение чрезмерной потери солей и воды с мочой снижением СКФ
 - 5) повышение натрия в macula densa стимулирует синтез ренина в ЮГА
41. Что правильно в отношении почечной регуляции калия?
- 1) калий фильтруется, частично реабсорбируется в проксимальных канальцах
 - 2) калий преимущественно секретирован в проксимальных канальцах
 - 3) калий преимущественно секретирован в дистальных канальцах
 - 4) калий секретирован в собирательных трубках
 - 5) калий выделяется только путем фильтрации
42. Что правильно в отношении калия?
- 1) уровень калия ниже 3,5 ммоль/л определяется как гипокалиемия, выше 5 ммоль/л – гиперкалиемия
 - 2) концентрация калия в сыворотке крови свидетельствует о его содержании в организме
 - 3) доля экскретируемого калия – 1% от всего фильтруемого калия
 - 4) доля экскретируемого почкой калия ниже чем доля натрия
 - 5) калий больше содержится во внеклеточной жидкости
43. Эритропоэтин вырабатывается в почках:
- 1) в юстагломерулярном аппарате
 - 2) в вставочных клетках собирательных трубок
 - 3) в клетках восходящего отдела петли Генле
 - 4) в области macula densa дистальных канальцев
 - 5) в фибробластидных клетках перитубулярного интерстиция
44. Что из перечисленного неправильно?
1. рН – отрицательный логарифм концентрации H^+ , выраженный в эквивалентах на литр
 2. рН крови в норме 7,35-7,45
 3. постоянство рН организма поддерживается буферными системами
 4. наиболее важная буферная система – бикарбонатная
 5. бикарбонаты снижаются при дыхательном ацидозе, повышаются при почечном ацидозе
45. Что из перечисленного неправильно?
1. концентрация натрия в сыворотке крови отражает состояние натриевого баланса

2. у больного с гипонатриемией может быть как избыток, так и его недостаток в организме
 3. гипонатриемия чаще сопровождается гипоосмоляльностью, хотя может быть гипер- и осмоляльностью
 4. выраженная гипонатриемия (<120 ммоль/л) может сопровождаться отеком мозга, может привести к тошноте, рвоте, судорогам и коме
 5. причиной гипонатриемии может быть патологическая потеря натрия (гиповолемические причины) или задержка воды в организме (гиперволемические), иногда нормоволемические причины (из-за неадекватной секреции АДГ)
46. Что неправильно в отношении гипернатриемии?
1. гипернатриемия – состояние с увеличением концентрации натрия в крови свыше 145 ммоль/л
 2. при гипернатриемии сразу включаются адаптационные механизмы – ток воды во внеклеточную жидкость, жажда, секреция АДГ с задержкой воды
 3. гипернатриемия может быть гиповолемической, гипер- и нормоволемической
 4. развивается внутриклеточная дегидратация
 5. гипернатриемия означает увеличение общего содержания натрия в организме
47. Что неправильно в отношении почечной регуляции калия?
1. калий фильтруется, затем реабсорбируется в проксимальных канальцах
 2. калий секретируется в проксимальных канальцах
 3. калий секретируется в дистальных канальцах
 4. калий реабсорбируется в дистальных канальцах
 5. калий выделяется только путем фильтрации
48. Нормальное состояние костей поддерживается следующими процессами, за исключением:
1. активной резорбтивной функцией остеокластов
 2. постоянным формированием костной ткани за счет остеобластов
 3. только за счет формирования и роста остеобластов
 4. достаточным кровоснабжением костной ткани
 5. адекватной минерализацией костной ткани
49. Почечные пути экскреции водородных ионов – все следующее, за исключением:
1. реабсорбция бикарбонатов в проксимальных канальцах
 2. аммонийный механизм
 3. титруемая кислотность (фосфаты, слабые кислоты)
 4. свободные ионы H⁺
 5. гормональная регуляция
50. В проксимальном канальце реабсорбируется (назовите неправильный ответ):
1. 65-80% воды
 2. 65-80% профильтрованного натрия
 3. большая часть хлора
 4. большая часть калия
 5. 6-8% профильтрованного натрия

Ответы на тесты по теме «Анатомия и физиология почек»

1	5	26	3
2	5	27	1
3	5	28	5
4	2	29	3
5	4	30	5
6	2	31	4
7	3	32	1
8	3	33	4
9	2	34	3
10	5	35	1
11	1	36	1
12	1	37	5
13	4	38	5
14	2	39	1
15	3	40	5
16	5	41	5
17	3	42	1
18	3	43	5
19	4	44	1
20	5	45	1
21	2	46	5
22	1	47	5
23	5	48	1
24	1	49	5
25	1	50	5