

## ГЛАВА 18. ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

**Выделение** — освобождение организма от конечных продуктов обмена, чужеродных веществ и избытка питательных веществ (например, глюкоза, NaCl). Это последний этап совокупности процессов обмена веществ, конечными продуктами которого являются  $H_2O$ ,  $CO_2$  и  $NH_3$ . Аммиак образуется только при окислении белков и выделяется, в основном, в виде мочевины после соответствующих превращений в печени. Вода и  $CO_2$  образуются при окислении углеводов, белков и жиров и выделяются из организма в свободном виде. Лишь небольшая часть  $CO_2$  выделяется почками в виде карбонатов.

*Главными органами, выполняющими выделительную функцию, являются почки и легкие.*

Почки выделяют практически *все азотсодержащие вещества*, больше половины воды, минеральные соли, избыток питательных веществ, чужеродные вещества (например, продукты распада микроорганизмов, лекарственные вещества).

Легкие удаляют практически *весь образующийся в организме  $CO_2$* ; они выделяют также воду, некоторые летучие вещества, попавшие в организм (выхлопные газы автотранспорта и выбросы промышленных предприятий, алкоголь, мочевины, продукты деградации сурфактанта).

*Выделительную функцию* кроме почек и легких выполняют также *кожа* (потовые и сальные железы), *желудочно-кишечный тракт*, *слюнные железы, слизистые оболочки.*

Железы пищеварительного тракта могут выделять соли тяжелых металлов, чужеродные органические соединения, небольшое количество мочевины и мочевой кислоты, лекарственные вещества (морфий, хинин, салицилаты). Экскреторная функция слюнных желез и всей пищеварительной системы возрастает при заболеваниях почек. При этом заметно увеличивается выведение продуктов обмена белков.

*Печень также принимает участие в выделительной функции.* С помощью печени через желудочно-кишечный тракт удаляются из крови гормоны и продукты их превращений, продукты обмена гемоглобина, конечные продукты обмена холестерина — желчные кислоты.

Потовые железы имеют *существенное значение в выделении воды.* Они выделяют также соли натрия, калия, кальция, мочевины (3–10% всей выводимой организмом мочевины), креатинин, мочевую

кислоту. При высокой температуре потоотделение и потеря NaCl сильно возрастают, однако при этом увеличивается выработка альдостерона, уменьшающего выделение натрия с мочой. Кожа выделяет также небольшое количество  $\text{CO}_2$  (около 2%). Потовые железы наиболее плотно расположены в подмышечных впадинах, на ладонях, подошвах. Сальные железы выделяют продукты обмена половых гормонов, кортикостероидов, витаминов, ферментов.

*Выделение воды различными органами распределяется следующим образом:* около 1,5 л выводится с мочой, 100–150 мл – с калом, 0,4 л – через легкие, 0,5–1,0 л воды удаляется в виде паров с поверхности кожи (всего около 2,5 л/сут.). Половина этой воды поступает при питье, половина – с твердой пищей. Эта вода, в основном, является свободной или связанной; часть ее (около 0,3 л) является конституционной водой и освобождается в конечном итоге только в процессе метаболизма. С потом в покое выводится примерно 1/3 всей выделяемой организмом воды, однако в жаркие дни – до 10 л/сут. Количество воды, выводимой легкими, также сильно колеблется: от 0,4 л в покое до 1 л при усиленном дыхании.

Таким образом, многие органы участвуют в процессах выделения, однако почка является главным из них.

## **18.1. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЧКИ КАК ОДНОГО ИЗ ГЛАВНЫХ ОРГАНОВ ВЫДЕЛЕНИЯ**

*Структурно-функциональная единица почки* – нефрон. Он начинается с почечного (мальпигиевого) тельца (рис. 18.1), включающего сосудистый клубочек, и охватывающую его капсулу клубочка (Шумлянско-Боумана). Капилляры клубочка являются разветвлениями приносящей артериолы. Каждый клубочек включает 30–50 капиллярных петель. Они сливаются в единый сосуд, выходящий из клубочка в виде выносящей артериолы. Капсула клубочка похожа на двустенную чашу, образованную внутренним и наружным листками. Внутренний листок ее в виде слепого конца эпителиального канальца покрывает капилляры клубочка, наружная стенка капсулы (ее внешний диаметр равен 0,2 мм) образует небольшую полость вокруг клубочка, переходит в следующий элемент нефрона – проксимальный извитой каналец, длина которого около 10 мм, их суммарная площадь 40–80 м<sup>2</sup>. Продолжением последнего является петля нефрона (петля Генле), имеющая нисходящую и восходящую части, работающие как одно целое в комплексе с собирательной трубкой. Восходящее колено поднимается до уровня клубочка своего же нефрона, где она продолжается в виде дистального извитого канальца, переходящего в собирательную трубку. В последнюю впадают дистальные извитые канальцы многих нефронов. Собирательные трубки уже в корковом слое почки начинают сливаться в более крупные

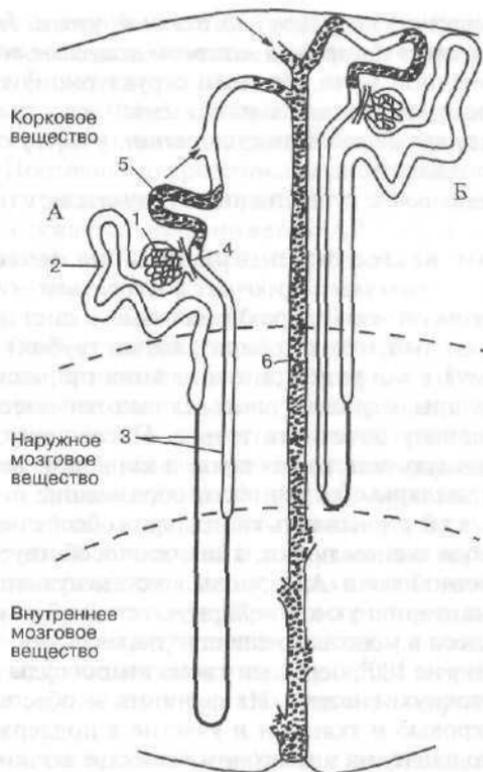


Рис. 18.1. Основные функциональные элементы нефрона. А – юкстамедуллярный нефрон; Б – интракортальный нефрон; 1 – почечное тельце; 2 – проксимальный каналец; 3 – петля нефрона; 4 – плотное пятно (macula densa) дистального канальца; 5 – дистальный каналец; 6 – собирательная трубка.

трубки, опускаются в мозговой слой, продолжая объединяться в еще более крупные выводные протоки, которые открываются в почечные чашечки, а затем в лоханки. Длина собирательных трубок составляет около 22 мм из общей длины нефрона (50–70 мм). Общая длина всех канальцев в двух почках – около 170 км. В каждой почке около 1 млн нефронов, и только около 250 больших собирательных трубок опорожняются в почечную лоханку. Это значит, что каждая из этих трубок собирает мочу примерно из 4000 нефронов, располагающихся в разных ее слоях.

Различают корковые нефроны (среди них суперфициальные, т.е. поверхностные – около 20–30%, и интракортальные – 60–70%) и юкстамедуллярные нефроны – самые малочисленные (10–15%). Главную роль в мочеобразовательной функции почки играют корковые нефроны – от них зависит количество образуемой первичной мочи. Главное назна-

чение юкстамедуллярных нефронов с их длинной петлей Генле — создание высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, что определяет объем конечной мочи. Важным структурно-функциональным элементом нефрона является так называемый юктагломерулярный комплекс, где вырабатывается ренин, участвующий в регуляции артериального давления.

**Кровоснабжение почек** существенно отличается от такового других органов.

В корковом веществе почки имеются две системы капилляров: первичная — в почечных клубочках и вторичная — околоканальцевая (эти капилляры оплетают проксимальные и дистальные извитые канальцы и начальный отдел собирательных трубок). Клубочковые капилляры образуются в результате ветвления приносящей артериолы, затем капилляры клубочка вновь сливаются вместе и образуют выносящую артериолу почечного тельца. Последняя снова ветвится и образует вторичную сеть капилляров в корковом веществе почек. Клубочковые капилляры обеспечивают образование первичной мочи (см. раздел 18.2), а вторичная сеть капилляров обеспечивает питание и доставку кислорода тканям почки, а также способствует реабсорбции веществ из первичной мочи. Артериолы юкстамедуллярных нефронов не распадаются на вторичную капиллярную сеть, а образуют прямые сосуды, спускающиеся в мозговое вещество параллельно петле нефрона и поворачивающиеся на  $180^\circ$ , переходя в венозные сосуды и образуя свою вторую противоточную систему. Их функция — обеспечение обмена веществ между кровью и тканями и участие в поддержании высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, необходимого для сохранения воды в организме. Кроме того, прямые капилляры в связи с их длиной (до 40 мм) и высокой вязкостью текущей по ним крови обладают очень высоким сопротивлением, что ограничивает объемную скорость кровотока через мозговое вещество почки.

В почке *самый большой удельный (на единицу массы) кровоток*: две почки составляют 0,4% от общей массы тела, а количество крови, проходящее через них, составляет около 25% от минутного выброса сердца, т.е. удельный кровоток в почке примерно в 60 раз больше, чем во всем теле.

В клубочковых капиллярах *высокое кровяное давление* — около 50 мм рт.ст. Это объясняется широким просветом приносящей артериолы, но не узким просветом выносящей артериолы. Диаметр выносящей артериолы значительно уже, потому что давление и объем крови, проходящей через нее, значительно меньше, поскольку около 20% плазмы крови фильтруется (переходит) в капсулу Шумлянского-Боумена в виде первичной мочи. Таким образом, соотношение диаметров приносящей и выносящей артериол сформировалось в филогенезе вследствие меньшей функциональной нагрузки на выносящую артериолу по сравнению с приносящей. Причем это относится к кор-

новым нефронам, кровоток в которых составляет около 90% от общего кровотока в почке (на долю юкстамедуллярных нефронов приходится лишь 10% общего почечного кровотока).

В почечных клубочках *весьма стабильны капиллярное давление и кровоток* — даже при значительных колебаниях системного АД: от 80 до 180 мм рт.ст. Постоянство кровотока коркового вещества обеспечивается миогенным механизмом регуляции: при повышении АД приносящая артериола сужается, при снижении АД она расширяется.

*Функции почек* весьма разнообразны, но их можно объединить в четыре основные группы.

Главной и жизненно необходимой является *экскреторная функция почек*. Особое значение имеет выделение продуктов обмена белков — мочевины, мочевой кислоты, креатинина. Почкой выводятся гормоны и продукты их распада, лекарства, избыток питательных веществ, вода. Острая почечная недостаточность ведет к летальному исходу в течение 1–2 недель вследствие отравления организма продуктами обмена белкового происхождения. Нефрэктомия в эксперименте в эти же сроки ведет к гибели подопытного животного. В случае сохранения в эксперименте одной почки или после удаления пораженной почки в клинической практике оставшаяся почка вполне удовлетворительно выполняет функцию обеих почек. При этом у оставшейся почки функционирует большее число нефронов и появляются новые нефроны.

Экскреторная функция почки выполняется в *процессе мочеобразования*, которое осуществляется с помощью *фильтрации, реабсорбции и секреции*.

*Фильтрация* — это процесс (и механизм) перехода веществ из крови клубочковых капилляров в капсулу Шумлянско-Боумена под действием гидростатического (точнее — фильтрационного) давления, создаваемого за счет деятельности сердца. В процессе фильтрации образуется первичная моча, которая попадает в проксимальный извитой канал.

*Секреция*. Этот термин используется в двух значениях: 1) транспорт подлежащих удалению веществ в просвет канальца не через клубочек, а из интерстиция почки или непосредственно из клеток почечного эпителия; при этом выполняется, как и при фильтрации, экскреторная функция почки; 2) транспорт биологически активных веществ, синтезированных в клетках почки, в интерстиций и кровь (и н-креторная функция). Секреция при выполнении выделительной функции почек (выведение из организма ненужных или токсических веществ) осуществляется первично-активно, т.е. с непосредственной затратой энергии, причем практически во всех отделах нефрона.

*Реабсорбция* (возврат веществ из просвета канальцев в интерстиций и в кровь) обеспечивает сохранение необходимых организму веществ. Осуществляется во всех отделах нефрона, однако с различной степенью активности. Реабсорбция в нефроне обеспечивается с помо-

щью нескольких вторично-активных механизмов: диффузии, осмоса, следования за растворителем и с помощью соединения переносимого вещества с ионом  $\text{Na}^+$  (натрийзависимый транспорт), а также с помощью первично-активного транспорта (подробнее см. разделы 2.3 и 2.4).

Эпителиальные клетки, образующие стенку канальцев, асимметричны: часть клеточной мембраны, обращенная в просвет канальца, называется апикальной, часть мембраны клетки, обращенная наружу канальца — в интерстиций, называется базолатеральной. Транспортные функции этих мембран разные. В частности,  $\text{Na}/\text{K}$ -насосы и  $\text{Ca}$ -насосы имеются только в базолатеральной мембране.

Поскольку при прохождении по разным отделам нефрона состав и количество фильтрата значительно меняются, следует различать *первичную мочу* (в капсуле Шумлянского—Боумена), *вторичную мочу* (канальцевая жидкость по ходу нефрона) и *конечную мочу* (выделяющуюся в окружающую среду).

Почка участвует в *метаболических процессах организма*. В почке достаточно активно идет *глюконеогенез* — особенно при голодании, когда 50% глюкозы, поступающей в кровь, образуется в почке. Почка участвует также в *обмене липидов*. Роль почки в *обмене белков* заключается в том, что она расщепляет белки, реабсорбируемые из первичной мочи с помощью пиноцитоза. В ней синтезируются важные компоненты клеточных мембран — фосфатидилинозитол, глюкуроновая кислота, триацилглицериды, фосфолипиды — все они поступают в кровь. В почке образуется основное количество аргинина, необходимое для организма. В проксимальных канальцах расщепляются (перевариваются) пептидные гормоны, получающиеся при этом аминокислоты реабсорбируются и используются организмом. В почке образуются аминокислоты аланин и серин, которые могут быть использованы в печени для глюконеогенеза. В почке образуются вещества, выделяемые с мочой — гиппуровая кислота, аммиак, преобразующийся в почке в аммониевые соли ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ,  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ), синтезируется мочевины.

Почка участвует также в *регуляции различных показателей организма*: рН, осмотического давления, артериального давления, постоянства ионного состава плазмы крови (почка — исполнительный орган регуляции обмена  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ), она играет исполнительную роль в регуляции объема внеклеточной жидкости за счет увеличения или уменьшения объема диуреза, что, в свою очередь, играет вспомогательную роль в регуляции системного артериального давления (подробнее см. разделы 18.5 и 18.6).

Почка продуцирует *биологически активные вещества*: ренин, урокиназу, тромбопластин, тромбоксан (способствует агрегации тромбоцитов, сужает сосуды), простаглицлин (тормозит агрегацию тромбоцитов), эритропоэтин, тромбопоэтин, аденозин. Выработка ренина активируется снижением артериального давления в почке, снижением содержания натрия в организме. Ренин активирует ангиотензиноген,

который вызывает сужение сосудов (см. раздел 18.6). *Урокиназа* активирует пламиноген, вызывающий фибринолиз (см. раздел 11.10). Клетки почки, как и печени, превращают витамин D в его активную форму — *витамин D<sub>3</sub>* (кальцитриол) (см. раздел 10.4). Это осуществляется под влиянием паратиреоидного гормона. Кальцитриол действует как стероидный гормон. Данный стероид регулирует обмен кальция в организме. Он увеличивает реабсорбцию кальция в почке и в кишечнике. При недостатке кальцитриола у детей развивается рахит. Почка вырабатывает также вещества, действующие непосредственно на клетки различных тканей и вызывающие различные эффекты. Такими являются *серотонин*, *простагландины*, *брадикинин* и др.

Защитная функция почки заключается в том, что она обезвреживает благодаря SH-группе трипептид глутадон (который содержится в клетках нефрона), чужеродные яды и ядовитые вещества.

Функции различных отделов нефрона специфичны.

## 18.2. РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА В ОБРАЗОВАНИИ МОЧИ

*Роль почечных клубочков заключается в образовании первичной мочи* с помощью фильтрации плазмы крови, проходящей по капиллярам клубочка в корковом веществе почек.

Факторы, определяющие *состав первичной мочи (фильтрата)*.

1. *Состав плазмы крови*. Первичная моча — это плазма крови, лишенная белков (форменные элементы и белки не проходят через фильтрующую мембрану). Некоторые отклонения от этого правила объясняются тем, что крупномолекулярные анионы белковой природы (протеинаты) не проходят через фильтрующую мембрану и удерживают соответствующее их суммарному отрицательному заряду количество способных фильтроваться катионов, согласно равновесию Доннана. Различие в концентрации составляет примерно 5%.

2. Существенное значение в формировании состава мочи имеет *проницаемость фильтрующей мембраны, которая, в свою очередь, определяется размером ее пор и самих частиц*. Частицы с молекулярным весом выше 70 тыс., как правило, не проходят через фильтрующую мембрану; частицы с молекулярным весом 60–68 тыс. проходят в небольших количествах. Альбумины, например, молекулярный вес которых равен 69 тыс., проходят через фильтрующую мембрану в ничтожно малых количествах — сотые доли процента.

3. *Электрический заряд фильтрующихся частиц* также играет некоторую роль в формировании первичной мочи. Например, фильтрации отрицательно заряженных белков препятствуют отрицательные заряды базолатеральной мембраны.

Факторы, определяющие *объем фильтрации*. 1) *Фильтрационное давление (ФД)*, которое является движущей силой перехода жидкости из капилляров почечного клубочка в капсулу Шумлянско-

Боумена. 2) Важную роль в определении объема фильтрата играет проницаемость фильтрующей мембраны — чем она больше, тем больше объем фильтрата. 3) Площадь фильтрующей мембраны также имеет существенное значение — чем она больше, тем больше объем фильтрата. Она весьма велика и составляет 1,5–2 м<sup>2</sup> (площадь поверхности тела в среднем равна около 1,7 м<sup>2</sup>).

$$\text{ФД} = \text{ГДК} - \text{ОДК} - \text{ГДП},$$

где ГДК — гидростатическое давление крови в капиллярах почечного клубочка (при среднем АД=100 мм рт.ст., ГДК=около 50 мм рт.ст.); ОДК — онкотическое давление крови, около 25 мм рт.ст.; ГДП — гидростатическое давление в почке — первичной мочи в капсуле Шумлянско-Боумена, около 10 мм рт.ст.). Таким образом, в среднем  $\text{ФД} = 50 - 25 - 10 = 15$  мм рт.ст. В сутки образуется около 180 л фильтрата, т.е. первичной мочи. Если артериальное давление равно 50 мм рт.ст., то капиллярное давление в почке снижается до таких низких величин, что ФД приближается к нулю, моча не образуется, хотя секреция продолжается. Однако следует напомнить, что при колебаниях системного артериального давления в пределах 80–180 мм рт.ст. почечный кровоток мало изменяется вследствие механизмов ауторегуляции (см. разделы 13.8 и 18.1). Естественно, что жесткой стабилизации кровотока в почке и объема фильтрации не наблюдается. Так, физическая нагрузка, переход из горизонтального положения в вертикальное уменьшают клубочковую фильтрацию. *Онкотическое давление плазмы крови* (часть осмотического давления, создаваемая белками) *препятствует фильтрации*. Белки практически не проходят через фильтрующую мембрану, поэтому они сдерживают фильтрацию, согласно закону осмоса.

#### ***Роль проксимальных извитых канальцев в мочеобразовательной функции почки.***

Реабсорбция из первичной мочи необходимых организму веществ является главной их функцией. Площадь, через которую идет реабсорбция веществ в почке, составляет 40–50 м<sup>2</sup>. Здесь реабсорбируется около 65% объема всего фильтрата. Реабсорбируется фактически та же плазма крови, лишенная белков, которая профильтровалась в капсулу Шумлянско-Боумена — это обязательная (нерегулируемая) реабсорбция, в отличие от регулируемой (факультативной) реабсорбции в дистальных отделах нефрона. Полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины и микроэлементы, белки, которые в малых количествах попадают в первичную мочу, пептиды, почти полностью реабсорбируются фосфаты, сульфаты, основная часть бикарбоната. Белков попадает в фильтрат всего лишь 1% от общего их количества в плазме крови. Но вся плазма крови за сутки фильтруется, т.е. очищается 60 раз, поэтому потери белка могли бы быть существенными (10 г/сут.). В проксимальных извитых канальцах реабсорбируется значительная часть ионов  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ , 50% мочевины, около 65% на-

рия (45% в виде  $\text{NaHCO}_3$  и 20% —  $\text{NaCl}$ ). В следующих отделах нефрона осуществляется лишь тонкая регуляция содержания электролитов, воды, водорода.

*Вещества в зависимости от степени их реабсорбции делят на пороговые и беспороговые. Пороговые вещества* обычно реабсорбируются полностью и выводятся из организма лишь при высокой их концентрации в плазме крови («порог выведения», «почечный порог»). Это составные части плазмы — аминокислоты, глюкоза. Выделение глюкозы с мочой (гликозурия) происходит лишь тогда, когда ее содержание в крови превышает пороговый уровень — примерно 1,8 г/л плазмы (10 ммоль/л). *Беспороговые вещества* выводятся из организма при любой их концентрации в плазме крови (нет порога выведения) — это конечные продукты обмена, подлежащие удалению из организма. Одни из них (мочевина, мочевая кислота) реабсорбируются не полностью, другие практически не реабсорбируются (креатинин, сульфаты).

*Реабсорбция осуществляется с помощью различных механизмов.* Вода, как обычно, реабсорбируется согласно закону осмоса — идет за осмотически активными веществами. Мочевина следует за водой, если стенка для нее проницаема. Аминокислоты и глюкоза реабсорбируются посредством натрийзависимого транспорта, белки транспортируются пиноцитозом, электролиты ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) — первично-активно и вторично-активно; анионы ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$ ) следуют за катионами, в основном за  $\text{Na}^+$  (симпорт). Первично-активно через базолатеральную мембрану с помощью  $\text{Na/K-ATФазы}$  (она расположена на базолатеральной мембране) переносится только 1/3  $\text{Na}^+$  (1 молекула АТФ транспортирует 3 иона  $\text{Na}^+$ ). Эта же энергия обеспечивает вторичный транспорт глюкозы, аминокислот,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{HCO}_3^-$ . Общий расход энергии почкой в основном идет на транспорт  $\text{Na}^+$  — почти все остальное связано с ним. *При блокаде  $\text{Na/K-ATФазы}$  прекращается вторичный транспорт всех перечисленных веществ и ионов!* В клетку стенки канальца из его просвета вещества поступают через апикальную мембрану согласно законам диффузии.

Действуя на процессы реабсорбции в почке с помощью фармакологических препаратов можно уменьшить или, напротив, увеличить выведение воды из организма (например, борьба с отеками при сердечной недостаточности, снижение АД при гипертонической болезни).

В проксимальных канальцах также, как и в других отделах нефрона, происходит первично- и вторично-активная секреция в просвет канальца с помощью различных переносчиков. Секретируются: органическое основание — тетраэтиламмоний; холин, тиамин, серотонин, гуанидин, хинин, водород и аммиак, как и в других отделах нефрона, но здесь — больше, парааминогиппуровая кислота (ПАГ), йодсодержащие контрастные вещества, такие, как, например, диодраст; лекарственные вещества, например, пенициллин, морфин; феноловый

красный. Это единственный участок нефрона, где секретируются слабые органические кислоты, основания.

*Главная функция петли нефрона в процессе мочеобразования заключается в создании высокого осмотического давления в мозговом веществе почки. Эту функцию выполняют главным образом юкстамедуллярные нефроны, петля нефрона которых пронизывает все мозговое вещество почки. По мере продвижения от коркового вещества почки к мозговому осмотическое давление возрастает от 300 мосмоль/л (изотонический раствор 0,9% NaCl, 1 осмоль соответствует  $6,06 \cdot 10^{23}$  частиц) до 1450 мосмоль/л (гипертонический раствор 3,6% NaCl). Это осуществляется в основном с помощью активной реабсорбции  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  в восходящем колене петли Генле — до 25%,  $\text{Na}^+$ , за которым идет  $\text{Cl}^-$ . Из нисходящего колена вода реабсорбируется согласно закону осмоса (около 20% объема первичной мочи).*

Из клетки стенки канальца любого отдела нефрона вещества переходят в интерстиций почки через базолатеральную мембрану, в клетку поступают через апикальную мембрану из просвета канальца. На мембране клеток толстой восходящей части петли, обращенной в просвет канальца, имеется белок-переносчик, который осуществляет одновременную реабсорбцию ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и  $2\text{Cl}^-$  (механизм Na-зависимого транспорта).

Переход из восходящего колена в интерстиций почки электролитов без эквивалентного количества воды обеспечивает создание высокой осмоляльности в мозговом веществе почки. Высокое осмотическое давление создается петлей нефрона благодаря тому, что она работает как поворотнo-противоточная система, элементом которой является также и собирательная трубка. Значение высокого осмотического давления в мочеобразовательной функции почки заключается в том, что оно обеспечивает выполнение функции собирательных трубок, в которых концентрируется моча вследствие перехода воды из них в интерстиций — в область с высокой осмоляльностью. Тем не менее, *вопрос о том, как создается высокая осмоляльность в почке, изучен недостаточно.*

*Фактические данные свидетельствуют о том, что тонкая часть восходящего колена петли нефрона, как и толстая ее часть, имеет механизм первично-активного транспорта электролитов. Восходящее колено петли нефрона непроницаемо для воды, и в нем, в том числе и в тонкой его части, имеется механизм первично-активного транспорта  $\text{Na}^+$  из канальца в интерстиций мозгового вещества почки, что и создает поперечный градиент осмотического давления — в интерстиции оно больше, нежели в канальце — последнее многократно подтверждено экспериментами. Большинство же авторов считает, что в тонкой части восходящего колена NaCl переходит в интерстиций пассивно. Однако это противоречит законам диффузии — в интерстиции осмоляльность выше, чем в петле Генле. В нисходящем*

колене осмоляльность вторичной мочи равна осмоляльности интерстиция, что свидетельствует об отсутствии механизмов первичного транспорта веществ — здесь устанавливается динамическое равновесие в результате диффузии осмотически активных веществ и воды: из интерстиция в каналец переходят ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ , в обратном направлении — вода.

Поскольку жидкость в петле нефрона движется (в результате работы сердца) *в нисходящем и восходящем коленах навстречу друг другу*, то небольшие поперечные градиенты (200 мосмоль/л) суммируются, в связи с чем формируется большой продольный градиент — в корковом веществе осмоляльность составляет 300 мосмоль/л, на вершине почечного сосочка — 1450 мосмоль/л. Представим, что вторичная моча не движется — в петле по всей ее длине создается только единичный поперечный градиент осмоляльности (рис. 18.2, А). Как только вторичная моча начинает двигаться, то в нижней части начинается суммирование единичных поперечных градиентов, которая распространяется на всю длину петли нефрона (см. рис. 18.2, Б, В и Г).

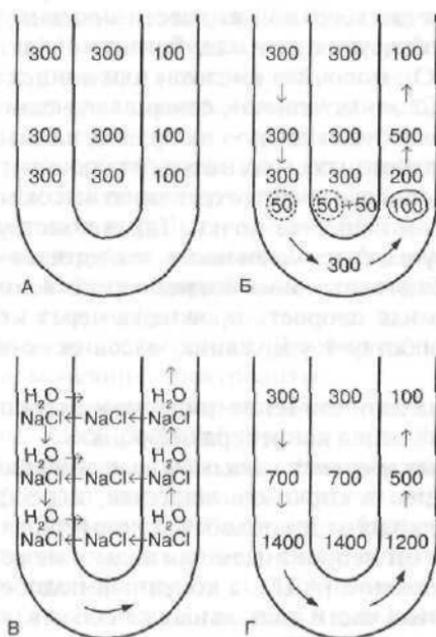


Рис. 18.2. Механизм работы петли нефрона как поворотно-противоточной системы: А, Б, В, Г — этапы формирования высокой осмолярности в мозговом слое почки.

Весьма важными факторами в создании и поддержании высокой осмоляльности в почке, кроме движения вторичной мочи в канальце нефрона и различной проницаемости для воды и ионов нисходящего и восходящего колен петли нефрона, являются: 1) циркуляция  $\text{NaCl}$  в петле нефрона (в восходящем колене  $\text{NaCl}$  первично-активно выводится в интерстиций, затем согласно законам диффузии поступает в нисходящее колено и снова поднимается в восходящее колено и т.д.); 2) циркуляция мочевины в системе: собирательная трубка – интерстиций – тонкая часть восходящего колена петли нефрона – собирательная трубка и т.д.; 3) конструкция сосудов мозгового вещества почки, образующие собственную, но пассивную поворотнo-противоточную систему, идущую параллельно петле Генле, но не создающую градиента осмотического давления и не разрушающую его. Кровь движется по нисходящему колону капилляра в область с возрастающим осмотическим давлением, а затем, повернув на  $180^\circ$ , – в обратном направлении. По мере того, как кровь, продвигаясь к почечному сосочку, проходит через тканевые слои с возрастающей осмоляльностью, она обогащается  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  и мочевиной и отдает тканям воду. Кровь, движущаяся в обратном направлении по восходящей части сосуда, проходит через слои с постепенно понижающейся осмоляльностью. При этом она захватывает воду и отдает межклеточной жидкости мочевины и соли.

Метаболиты, образующиеся в глубинных слоях мозгового вещества (например,  $\text{CO}_2$ , молочная кислота) или концентрируемые в этих веществах ( $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ , и мочевины), совершают челночные перемещения из одной части сосуда в другую и обратно, в связи с чем они долго задерживаются в глубинных слоях в относительно высоких концентрациях и тем самым способствуют сохранению высокого осмотического давления в мозговом веществе почки. Такая конструкция сосудов не создает и не разрушает осмоляльность в мозговом веществе почки, причем это осуществляется также без непосредственной затраты энергии. Низкая объемная скорость кровотока через мозговое вещество почки также способствует удержанию здесь осмотически активных веществ.

Вторичная моча из петли Генле попадает в дистальный извитой каналец – следующий отдел конвейера нефрона.

**Роль дистальных извитых канальцев в мочеобразовании.** Они полностью расположены в корковом веществе, и по физиологическим свойствам начальный их отдел подобен толстой части восходящего колена петли Генле – он непроницаем для воды и не регулируется антидиуретическим гормоном (АДГ), а конечный подобен собирательной трубке. Функция этой части дистальных канальцев, как и собирательных трубок, регулируется АДГ. Альдостерон регулирует функцию всех отделов канальца нефрона, но дистальная часть нефрона – наиболее важная мишень для этого гормона. Рассмотрим функции дистальных извитых канальцев.

В дистальных извитых канальцах *практически заканчивается реабсорбция электролитов*: реабсорбируется около 10%  $\text{Na}^+$ , что сопряжено с транспортом ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$ . Ион  $\text{H}^+$  поступает в просвет канальца из клетки, а  $\text{Na}^+$  — в клетку.  $\text{Na}/\text{H}$ -обмен осуществляется с помощью  $\text{H}$ -АТФазы.  $\text{Na}/\text{K}$  помпа переносит, как обычно,  $\text{Na}^+$  в интерстиций, а  $\text{K}^+$  — обратно в клетку. При избытке  $\text{K}^+$  в организме его выделяется больше, при недостатке — меньше обычного. Реабсорбируется также  $\text{Ca}^{2+}$  в отношении 3:1 ( $\text{Na}^+$  реабсорбируется в 3 раза больше, чем  $\text{Ca}^{2+}$ , оба иона — первично-активно с помощью соответствующих насосов). Через межклеточные шунты здесь катионы не проходят, так как интерстиций заряжен положительно относительно просвета канальца. Это объясняется тем, что  $\text{Cl}^-$  из просвета канальца проходит в клетку стенки канальца в меньших количествах, нежели  $\text{Na}^+$ ; заряд внутри канальца становится отрицательным по отношению к интерстицию за счет  $\text{Cl}^-$ , которого больше в канальце. По ходу дистального извитого канальца этот заряд может достигать 70 мВ, что способствует диффузии  $\text{K}^+$  из интерстиция в просвет канальца и обмену ионов  $\text{H}^+$  на ионы  $\text{Na}^+$ .

В конечной половине дистальных извитых канальцев реабсорбируется также вода (около 8% от общего объема фильтрата, выделяется из организма около 1%). Вода в интерстиции реабсорбируется вслед за  $\text{Na}^+$ . Часть этой воды идет в интерстиций независимо от  $\text{Na}^+$ , поскольку поступающая в дистальный каналец вторичная моча гипотонична, и эта часть канальца проницаема для воды. Здесь начинается концентрирование конечной мочи — от гипотонической до изотонической. Поскольку реабсорбция воды здесь регулируется, она называется *факультативной*. Изотоническая моча из дистальных извитых канальцев переходит в собирательные трубки — конечный отдел нефрона.

*В собирательных трубках заканчивается формирование небольшого количества (около 1,5 л) концентрированной конечной мочи*, что обеспечивается работой петли нефрона, создающей высокое осмотическое давление в мозговом веществе почки. В собирательных трубках реабсорбируются вода, мочевины, электролиты.

Главную роль в концентрировании конечной мочи играет *реабсорбция жидкости*. Здесь реабсорбируется около 8% общего объема фильтрата. Вторичная моча течет медленно по собирательным трубкам, которые проходят параллельно петлям нефрона в мозговом веществе в направлении почечной лоханки в области с постепенно возрастающим осмотическим давлением. Вода, естественно, из собирательных полупроницаемых трубок согласно закону осмоса переходит в интерстиций мозгового вещества почки с высоким осмотическим давлением, а оттуда — в капилляры и уносится с током крови в пропорциональных количествах с электролитами. Количество реабсорбируемой воды определяется АДГ — это *факультативная реабсорбция*. При отсутствии АДГ выделяется около 15 л мочи в сутки.

Реабсорбция электролитов в собирательных трубках играет незначительную роль: в них реабсорбируется менее 1%  $\text{Na}^+$ , мало реабсорбируется  $\text{Cl}^-$ . В связующем отделе и в собирательной трубке работает  $\text{H}^+$ -АТФаза (в апикальной мембране), которая реабсорбирует  $\text{K}^+$  и секретирует в просвет  $\text{H}^+$ . Секретируются ионы  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$ , напротив, в просвет канальца.

Реабсорбция мочевины играет важную роль не в концентрировании мочи, а в сохранении высокого осмотического давления в мозговом веществе почки, поскольку мочевина циркулирует между собирательной трубкой и восходящим коленом петли нефрона. Это осуществляется следующим образом. Нижние отделы собирательных трубок, проходящие через внутреннюю зону мозгового вещества, в присутствии АДГ проницаемы для мочевины. Мочевина легко проходит также через стенку тонкой восходящей части петли нефрона (как и в проксимальном канальце). Вода уходит в интерстиций мозгового вещества почки с высокой концентрацией частиц согласно закону осмоса на всем протяжении собирательных трубок. Всего в нефроне реабсорбируется 50% профильтровавшейся мочевины, 50% удаляется с мочой. При этом концентрация мочевины в собирательных трубках и осмотическое давление в интерстиции практически не изменяется вследствие перехода воды, поскольку мочевина следует за водой в интерстиций в пропорциональных количествах, т.е. с неизменной концентрацией.

Это означает, что поступление воды с мочевиной не снижает и не повышает осмотическое давление в интерстиции, т.е. переход мочевины в интерстиций не создает дополнительного градиента концентрации, но и не нарушает его (созданного петлей нефрона). Так как концентрация мочевины в интерстиции мозгового вещества почки выше, нежели в восходящем колене петли нефрона, то мочевина из интерстиция поступает в его просвет согласно концентрационному градиенту. Далее мочевина с током вторичной мочи из восходящего колена идет в дистальный извитой каналец, а из него — в собирательную трубку, затем в интерстиций, и снова все повторяется.

Эта циркуляция мочевины происходит в основном в юкстагломерулярных нефронах, имеющих длинную петлю нефрона. Количество выходящей мочевины из собирательных трубок определяется количеством воды, реабсорбируемой в интерстиций, и состоянием проницаемости стенок собирательных трубок, которая регулируется АДГ, как для воды, так и для мочевины. Таким образом, циркуляция мочевины в мозговом веществе почки — это механизм сохранения высокого осмотического давления. При водной нагрузке мочевина не успевает реабсорбироваться и уходит с мочой, но электролиты реабсорбируются быстрее, поэтому работа поворотного-противоточной системы не нарушается. Движение мочи по собирательным трубкам, как и по всему нефрону, осуществляется благодаря градиенту гидростатического

давления, создаваемого сердцем. Пройдя через всю длину нефрона за 1–3 мин, образовавшаяся конечная моча из собирательных трубок попадает в почечные лоханки, а из них по мочеточникам — в мочевой пузырь.

### 10.3. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Важными показателями для оценки мочеобразовательной функции почек в норме и патологии являются объем первичной мочи и почечный кровоток. Их можно рассчитать, определив почечный клиренс (*clearance* — очистка).

**Определение объема первичной мочи с помощью исследования клиренса какого-либо вещества.** Почечный клиренс — это объем плазмы крови в мл, полностью очищенной от какого-то вещества за 1 мин. Если вещество, попавшее из крови в первичную мочу, не реабсорбируется обратно в кровь, то плазма, профильтрованная в первичную мочу и возвратившаяся с помощью реабсорбции обратно в кровь, полностью очищается от этого вещества. Это вещество не должно также секретироваться и вызывать физиологических эффектов. Такими веществами, например, являются креатинин, фруктоза, полисахарид инулин ( $C_6H_{10}O_5$ , молекулярная масса 5200). Указанные свойства этих веществ определяют равную концентрацию их в плазме крови и в первичной моче, а также равное их количество в первичной и конечной моче. Исследуем клиренс по инулину. Если обозначим:  $P_{ин}$  — концентрация инулина в плазме крови,  $C$  — количество первичной мочи, образовавшейся за 1 мин (клиренс по инулину),  $U_{ин}$  — концентрация инулина в конечной моче,  $V$  — объем конечной мочи за 1 мин, то:  $P_{ин} \cdot C = U_{ин} \cdot V_{мочи}$ , отсюда:

$$C = \frac{U_{ин} \cdot V_{мочи}}{P_{ин}}$$

У мужчин (со стандартной поверхностью тела  $1,73 \text{ м}^2$ ) образуется суммарно в обеих почках в среднем 125 мл первичной мочи за 1 мин (180 л/сут.), у женщин — 110 мл, что составляет примерно 20% плазмы крови, прошедшей через почку.

В клинической практике при определении почечного клиренса вместо инулина используют креатинин. Это значительно упрощает процедуру, поскольку его не надо вводить в кровь. Для поддержания же постоянной концентрации инулина в плазме крови или других веществ их необходимо постоянно с помощью капельницы вводить в кровь, иначе определение будет неточным. Если клиренс какого-либо вещества равен клиренсу инулина, то оно выделяется только с помощью фильтрации, не реабсорбируется и не секретировается, как и инулин. Если клиренс этого вещества больше клиренса инулина, то вещество фильтруется и дополнительно секретировается в просвет канальцев.

Если клиренс этого вещества меньше клиренса инулина, то вещество после фильтрации частично реабсорбируется в канальцах.

**Почечный кровоток можно определить**, например, с помощью исследования клиренса пара-аминогиппуровой кислоты (ПАГ). Она свободно фильтруется, а остальная ее часть секретируется в канальцы и обратно не реабсорбируется. В этих условиях кровь за однократное прохождение через почку полностью освобождается от используемого вещества. Клиренс такого вещества показывает почечный плазмоток (ППТ). Поскольку количество ПАГ, содержащейся в плазме крови и прошедшей через почку, равно количеству ПАГ конечной мочи, то  $P_{\text{паг}} \cdot \text{ППТ} = U_{\text{паг}} \cdot V_{\text{мочи}}$ , откуда:

$$\text{ППТ} = \frac{U_{\text{паг}} \cdot V_{\text{мочи}}}{P_{\text{паг}}}$$

где  $P_{\text{паг}}$  — концентрация ПАГ в плазме крови,  $U_{\text{паг}}$  — концентрация ПАГ в конечной моче,  $V_{\text{мочи}}$  — объем конечной мочи. Используя показатель гематокрита (около 55% объема крови приходится на плазму, около 45% — на форменные элементы) легко вычислить кровоток через почку. Кровоток = ППТ + объем форменных элементов, прошедших через почку за этот же промежуток времени; т.е. полученный результат необходимо увеличить на 45%. Через обе почки проходит примерно 1,3 л крови в 1 минуту. Следует, однако, заметить, что не существует таких веществ, почечная экскреция которых составляла бы 100% за однократное прохождение крови через почку. Высока величина подобной экскреции для ПАГ — 92%, некоторых производных пенициллина — 92%, йодсодержащих рентгенконтрастных веществ типа диодраста — 90%. Это означает, что для более точного определения ППТ полученный результат надо увеличить на 8% и что любое вещество, от которого кровь почти полностью освобождается за однократное прохождение через почку, может быть использовано для определения кровотока в почке.

**В клинической практике используется и ряд других методов.** Наиболее широко проводится исследование состава мочи, с помощью чего можно судить о функциях почек и других систем организма. Например, появление глюкозы в моче свидетельствует, что она не полностью реабсорбируется в почках. Это может быть следствием избыточного содержания глюкозы в крови при нарушении выработки инсулина панкреатической железой ( $\beta$ -клетками островков Лангерганса). Поэтому параллельно необходимо провести исследование крови.

## 18.4. РЕГУЛЯЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

Механизмы регуляции мочеобразования обычны, однако главным является гормональный.

Большое значение имеет миогенный механизм регуляции почечного кровотока, а значит, количества первичной мочи. Нервная система играет меньшую роль.

### Регуляция фильтрации.

Объем фильтрации *мало зависит от системного артериального давления (АД)* благодаря миогенному механизму регуляции почечного кровотока. Роль этого механизма заключается в стабилизации объема первичной мочи при колебаниях АД. Колебания АД в пределах 80–180 мм рт.ст. практически не сопровождаются изменением объема первичной мочи. Этот механизм регулирует кровоток и в других органах и тканях организма (см. раздел 13.7.5), но в почке и мозге он выражен особенно ярко. Уменьшение системного АД ниже 80 мм рт.ст. ведет к снижению фильтрационного давления и объема фильтрации. При острой сердечно-сосудистой недостаточности образование мочи вообще может прекратиться (анурия). Если же системное АД становится выше 180 мм рт.ст., то объем фильтрации возрастает, так как при этом увеличивается давление крови в клубочковых капиллярах, что ведет к росту фильтрационного давления.

Объем фильтрации *при действии натрийуретического гормона увеличивается*, так как он расширяет сосуды, повышает кровоток в почках и увеличивает проницаемость сосудов.

Адреналин *оказывает двойное влияние на объем фильтрации.* Низкие концентрации адреналина увеличивают фильтрацию и диурез. Высокие его концентрации уменьшают фильтрацию и снижают мочеобразование вплоть до анурии. Большинство авторов объясняют это тем, что низкие концентрации адреналина активируют  $\alpha$ -адренорецепторы выносящей артериолы, что ведет к ее сужению и повышению фильтрационного давления и, естественно, к увеличению образования первичной мочи; высокие концентрации адреналина активируют  $\alpha$ -адренорецепторы приносящей артериолы, что ведет к ее сужению и уменьшению кровотока через почку.

С нашей точки зрения, наиболее вероятной причиной разнонаправленного влияния различных доз адреналина на сосуды почек является неодинаковая чувствительность  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов к адреналину (см. раздел 13.7.5) — низкие дозы адреналина расширяют сосуды (мочеобразование возрастает), высокие их сужают — мочеобразование уменьшается.

Возбуждение *симпатической нервной системы* уменьшает фильтрацию вследствие спазма сосудов почечных клубочков в результате активации их  $\alpha$ -адренорецепторов.

Роль блуждающего нерва изучена недостаточно.

**Регуляция канальцевой секреции.** Усиление импульсации в парасимпатических нервах ведет к увеличению секреции органических кислот. Роль симпатической нервной системы не ясна. О гормональной регуляции секреции в канальцах почки известно, что усиливают секрецию органических веществ в проксимальных канальцах соматотропин, йодсодержащие гормоны щитовидной железы и андрогены. Альдостерон, увеличивая реабсорбцию  $\text{Na}^+$ , одновременно стимулирует процесс секреции в канальцах нефрона ионов  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$ . Увеличивают секрецию

$K^+$  и выведение его из организма и плазмакинины. Функция почек, как и всех других органов, регулируется также и с помощью корковых влияний по механизму условных рефлексов, включающих нервные и гормональные механизмы.

**Регуляция реабсорбции в канальцах** также осуществляется с помощью нервных и гормональных механизмов.

**Нервная регуляция.** *Афферентная иннервация почек* обеспечивается симпатическими нервными волокнами, богато иннервирующими все канальцы и сосуды почек. Тела преганглионарных симпатических нейронов находятся в  $Th_2-L_3$  сегментах спинного мозга (согласно другим данным,  $Th_{10}-L_2$ ). Парасимпатическая иннервация почек осуществляется волокнами блуждающего нерва. *Афферентная иннервация почек* осуществляется из  $Th_9-L_1$  сегментов спинного мозга. Импульсация по афферентным нервным волокнам поступает от механорецепторов, возбуждающихся под влиянием артериального и почечного давлений, а также от хеморецепторов, возбуждающихся при изменении химических показателей (чаще при ишемии почки). Кроме того, рефлекторные влияния на деятельность почек реализуются также с аортальной, синокаротидной, предсердных рефлексогенных зон.

*Активация блуждающих нервов увеличивает реабсорбцию  $NaCl$  и глюкозы.* Возбуждение симпатических нервов ведет к увеличению реабсорбции  $Na^+$ , глюкозы, фосфатов, а значит — и воды независимо от того, сопровождается это гемодинамическими изменениями или нет. Симпатический эффект реализуется с помощью  $\beta$ -адренорецепторов клеточных мембран канальцев и вторичного посредника — цАМФ. Главной является гормональная регуляция функций почек, о чем свидетельствует тот факт, что денервированная или пересаженная (нишею) почка продолжает нормально выделять мочу и адекватно реагировать на эмоциональное напряжение, водные и солевые нагрузки.

*Влияние коры большого мозга* на процесс мочеобразования осуществляется с помощью условных рефлексов, посредством которых диурез может быть усилен и заторможен, проявляется в результате эмоций, болевых воздействий. Ведущим фактором при этом является АДГ, а также возбуждение симпатической нервной системы. В частности, при сильных болях мочеобразование тормозится вплоть до анурии.

**Гормональная регуляция реабсорбции.** Количество реабсорбируемой воды сильно зависит от *антидиуретического гормона (АДГ)*, который вырабатывается в передней гипоталамической области (в основном, 5/6 — в супраоптическом и частично, 1/6 — в паравентрикулярном ядрах) и увеличивает проницаемость конечных отделов дистальных извитых канальцев (половина их общей длины) и собирательных трубок. Проницаемость эпителия этих отделов нефрона значительно ниже, чем проксимального извитого канальца. Поэтому электролиты здесь могут транспортироваться только первично-активно, а количество реабсорбируемой воды определяется состоянием

ем проницаемости этого отдела нефрона. При уменьшении воды в организме АДГ вырабатывается в большем количестве, воды с мочой выводится меньше, поскольку увеличивается проницаемость дистальных извитых канальцев и собирательных трубок, и возрастает реабсорбция воды — переход ее в интерстиций мозгового вещества почки, где, как было рассмотрено выше, высокое осмотическое давление.

Механизм действия АДГ на клеточном уровне в основном реализуется с помощью G-белка, активации аденилатциклазы и образования цАМФ. Это обеспечивает встраивание в клеточную мембрану белковых каналов, высокопроницаемых для воды — *аквапорионов*.

При действии АДГ увеличивается проницаемость собирательных трубок не только для воды, но и для мочевины в области внутренней зоны мозгового вещества. Поэтому с увеличением выхода воды в мозговое вещество почки увеличивается также выход и мочевины в интерстиций. Физиологическое значение перехода мочевины заключается в том, что в интерстиции не нарушается высокая осмоляльность, необходимая для формирования конечной мочи, а в собирательных трубках практически никогда не возрастает концентрация мочевины, что, согласно закону осмоса, могло бы препятствовать реабсорбции воды, формированию конечной мочи и чрезмерной потере мочевины.

Сильные болевые воздействия могут привести к угнетению мочеобразования вплоть до анурии, что также реализуется с помощью усиления выработки АДГ и сильного возбуждения симпато-адреналовой системы.

*Роль минералокортикоидов и глюкокортикоидов в регуляции мочеобразовательной функции почек. Наиболее эффективным минералокортикоидом является альдостерон, его секрецию усиливает адренкортикотропный гормон (АКТГ) и адреногломерулотропин, вырабатываемый структурами, расположенными вокруг водопровода среднего мозга. Действие альдостерона на процессы выделения в почках проявляется через 30–60 мин после однократного введения гормона. Под действием этого гормона в клетках канальцевого эпителия увеличивается реабсорбция  $\text{Na}^+$ , а вместе с ним увеличивается реабсорбция  $\text{Cl}^-$  и воды, но реабсорбция воды в данном случае также может не изменять осмотическое давление ни в конечной моче, ни в интерстиции мозгового вещества почки, поскольку вода идет за  $\text{NaCl}$  обычно в пропорциональных количествах. Альдостерон увеличивает секрецию  $\text{K}^+$  и  $\text{H}^+$  в мочу. Механизм действия альдостерона реализуется через 1) стимуляцию синтеза  $\text{Na/K-ATP}$ азы — насоса, локализованного в базолатеральной части клеточной мембраны во всех отделах нефрона, и 2) увеличение проницаемости апикальной мембраны (образование каналов или их активация) в главных (светлых) клетках дистального отдела нефрона, что облегчает вход  $\text{Na}^+$  из просвета канальца в клетку.*

Реабсорбцию  $\text{Na}^+$  увеличивают также *адреналин, окситоцин*.

*Натрийуретический гормон (атриопептид)*, вырабатываемый в предсердиях (больше в правом), частично в желудочках, увеличивает выведение  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  почками, а значит, и воды. Он увеличивает также фильтрацию в почечных клубочках с помощью расширения сосудов почек (как и всего организма) — это самый сильный диуретик.

Важную роль в регуляции мочеобразовательной функции почки играют плазмакинины, натрийуретический фактор (полипептид, вырабатываемый нейронами задних отделов гипоталамуса), паратгормон, брадикинин, кальцитонин, глюкагон (см. разделы 10.3.2 и 10.4).

Почки играют важную роль в регуляции объема жидкости в организме и осмотического давления, стабилизации АД, кислотно-основного состояния внутренней среды организма, ионного состава.

## **18.5. РОЛЬ ПОЧКИ В РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ И ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ**

*Регуляция осмотического давления и объема воды* в организме взаимосвязана. Причем, осмотическое давление — один из стабильных показателей организма, который регулируется весьма точно. Отклонение его параметров от нормы ( $7,0 \pm 0,5$  атм.) опасно для жизни, так как при этом нарушается обмен веществ.

Имеется несколько механизмов поддержания этих показателей организма, и все они реализуются посредством изменения интенсивности выведения воды и электролитов. Выведение регулируется за счет изменения интенсивности фильтрации, секреции и реабсорбции.

*Регуляция объема воды в организме с помощью изменения скорости клубочковой фильтрации осуществляется* за счет изменения фильтрационного давления, которое определяется в основном артериальным давлением (АД). Однако, этот механизм существенной роли не играет, так как колебания АД в пределах 80–180 мм рт.ст. практически не влияют на скорость клубочковой фильтрации, поскольку кровотока через клубочки почки в этом диапазоне АД не изменяется. За пределами этих границ давления скорость клубочковой фильтрации может существенно изменяться.

*Регуляция выведения воды и электролитов из организма осуществляется в основном посредством изменения объема реабсорбции с помощью гормонов.*

Роль антидиуретического гормона (АДГ). Данный механизм включается с помощью осморецепторов и волюморецепторов.

*Осморецепторы* расположены в пищеварительном тракте, в синокаротидной рефлексогенной зоне, в гипоталамусе, в интерстициальной ткани и кровеносных сосудов печени, почек, селезенки, сердца, в костном мозге. По-видимому, наиболее важными периферическими рефлексогенными зонами являются предсердия и печень. При охлаждении гипотоничной крови через печень (например, после питья) клетки печени набухают, так как их цитоплазма обладает повышен-

ной осмоляльностью относительно крови в данный момент, поэтому вода поступает в клетки. Это физиологическое набухание ведет к возбуждению осморецепторов и поступлению импульсов в гипоталамус, что тормозит образование и выделение в кровь АДГ, в результате чего больше воды выводится из организма (рис. 18.3). Подобным образом реагируют и осморецепторные нейроны гипоталамуса. Фактически осморецепторы (печени) являются механорецепторами, так как они реагируют на изменение объема клетки при поступлении внутрь клетки или выхода из нее жидкости при изменении осмотического давления среды. Часть осморецепторов является хеморецепторами, т.е. они реагируют не на общее осмотическое давление жидкости, а на концентрацию каких-то ионов. Среди таких рецепторов наибольшее значение имеют специализированные натриорецепторы (самая большая их плотность — в печени, предсердиях и гипоталамусе). Осмоляльность в организме на 90% определяется натрием, так как он находится вне клеток и его концентрация больше других ионов. Имеются также специфические рецепторы для  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ . В случае увеличения концентрации любого из названных ионов увеличивается выведение

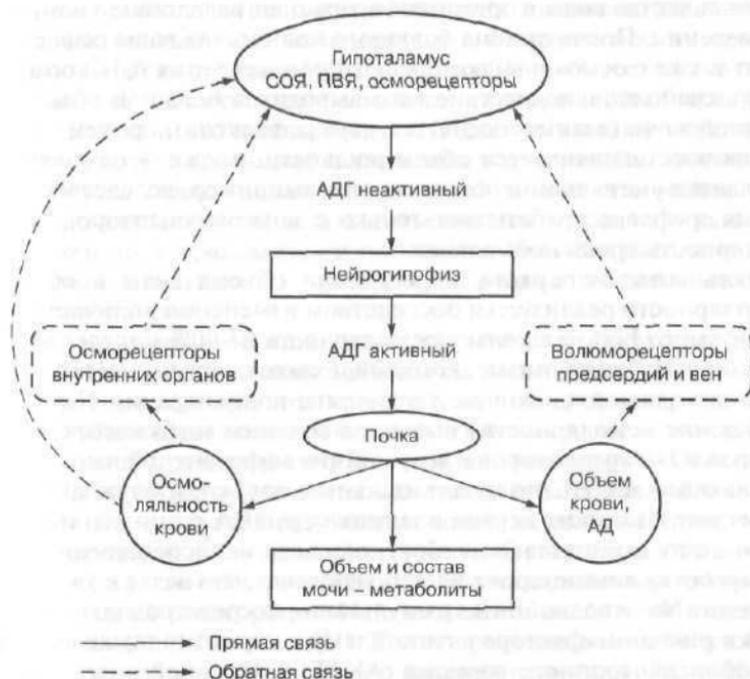


Рис. 18.3. Регуляция осмоляльности, объема жидкости и артериального давления с помощью почек и антидиуретического гормона (АДГ). СОЯ — супраоптическое ядро, ПВЯ — паравентрикулярное ядро.

именно этого иона из организма. Эти механизмы изучены недостаточно.

**Волюморорецепторы** (барорецепторы низкого давления). Ведущую роль, по-видимому, играют волюморорецепторы левого предсердия (рефлекс Гауера—Генри — увеличение диуреза при растяжении стенки левого предсердия). Волюморорецепторы расположены также в полых и других крупных венах вблизи сердца. *Импульсы от волюморорецепторов поступают в ЦНС по афферентным волокнам блуждающего нерва.* Объемные рецепторы являются механорецепторами, они возбуждаются при растяжении предсердий, кровеносных сосудов в результате увеличения объема крови. Импульсация в ЦНС по блуждающим нервам возрастает, выработка АДГ тормозится; при уменьшении объема жидкости возникают противоположные реакции и соответствующие изменения диуреза (АДГ, как известно, уменьшает диурез).

При возбуждении волюморорецепторов нередко возбуждаются и осморорецепторы. Так, например, при уменьшении объема крови вследствие недостатка приема воды рефлекс возникает одновременно и с волюморорецепторов, и с осморорецепторов, так как при этом имеет место и гиперосмолярность. В результате выработка АДГ увеличивается, количество воды в организме возрастает вследствие уменьшения ее выведения. После приема большого количества воды рефлекс возникает также с осмо- и волюморорецепторов: секреция АДГ тормозится или прекращается, вследствие чего выводится большой объем гипотоничной мочи (взаимодействие двух рефлексов), причем в первую очередь восстанавливается объем жидкости, позже — осмолярность. В случае же уменьшения объема крови, например, вследствие кровотечения, рефлекс срабатывает только с волюморорецепторов, так как осмолярность крови нормальная.

Роль альдостерона в регуляции объема воды в организме и осмолярности реализуется посредством изменения количества реабсорбируемого  $\text{Na}^+$ , поскольку осмолярность на 90% определяется содержанием  $\text{Na}^+$  в организме, который, в свою очередь, влияет на количество выводимой жидкости. Увеличение концентрации  $\text{Na}^+$  в крови (повышение осмолярности) вызывает большее возбуждение осморорецепторов и  $\text{Na}^+$ -рецепторов и возрастание афферентной импульсации, поступающей в ЦНС по чувствительным волокнам блуждающих нервов и симпатических нервов в задних корешках спинного мозга. Это по принципу отрицательной обратной связи непосредственно тормозит выработку альдостерона в надпочечниках, что ведет к увеличению выведения  $\text{Na}^+$  и воды. Эта же импульсация посредством угнетения выработки рилизинг-фактора в гипоталамусе тормозит также выработку адренокортикотропного гормона (АКТГ) в передней доле гипофиза. При уменьшении выработки АКТГ уменьшается секреция кортикоидов, в том числе и альдостерона. Однако при изменении количества выводимого  $\text{Na}^+$  осмотическое давление крови может существенно

не измениться, поскольку за  $\text{Na}^+$  идет  $\text{Cl}^-$  и вода. Снижение объема жидкости в крови и артериального давления ведет к усилению выработки ангиотензина, стимулирующего выработку альдостерона, задерживающего  $\text{Na}^+$  и воду в организме. Влияние нескольких гормонов может быть разнонаправленным, но во всех случаях конечный результат регуляторных влияний — поддержание оптимального для метаболизма количества воды и электролитов.

Таким образом, выработка альдостерона увеличивается при: 1) уменьшении содержания  $\text{Na}^+$ , 2) увеличении содержания  $\text{K}^+$  в организме, 3) уменьшении артериального давления (с помощью ренин-ангиотензина — см. раздел 18.6), 4) уменьшении объема крови.

Важную роль в регуляции осмотического давления и объема жидкости в организме играют также *натрийуретический гормон, натрийуретический фактор, плазмакинины, паратгормон, брадикинины* (см. раздел 18.4).

*Роль поведенческой регуляции в содержании воды и солей в организме (с помощью изменения количества их поступления).* Вынужденное ограничение поступления воды в организм или потеря воды при избыточном потоотделении могут привести к значительной дегидратации клеток (повышение осмолярности) и нарушению их функций. В первую очередь страдает ЦНС — нейроны наиболее чувствительны к сдвигам, которые при этом развиваются (нарушается обмен веществ между клеткой и интерстицием, наблюдаются ионные сдвиги). При недостатке воды в организме выпиваемая вода очень быстро уменьшает жажду вследствие снижения потока импульсов от осморорецепторов желудочно-кишечного тракта в питьевой центр (сенсорное насыщение). Затем вода всасывается и попадает в общий кровоток — возникает истинное насыщение — внутренняя среда организма вновь становится изотоничной.

При уменьшении объема крови вследствие недостатка приема воды рефлексы возникают одновременно и с волюморорецепторов, и с осморорецепторов, так как при этом имеет место и гиперосмолярность.

При избыточном поступлении воды (например, после обильного питья) снижается осмолярность внутренней среды, уменьшается секреция АДГ, а также подавляется чувство жажды. После того, как уже имеющийся в крови АДГ разрушится печенью, возникает водный диурез. Это приводит к быстрому удалению избытка воды. *Нормализации осмотического давления способствуют также ограничение приема воды, сохраняющаяся реабсорбция  $\text{Na}^+$ , потребление соленой пищи и недостающих солей ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ).* Все эти реакции запускаются с осмориорецепторов. При приеме изотонического раствора  $\text{NaCl}$  избыточная жидкость удаляется гораздо дольше, чем при потреблении такого же количества неподсоленной воды, так как при этом срабатывают только волюморорецепторы. Общая схема функциональной



Рис. 18.4. Функциональная система, поддерживающая количество жидкости в организме и ее осмотическое давление (по К.В.Судакову, с изменениями).

системы, поддерживающей количество жидкости в организме и ее осмотическое давление, оптимальные для организма, представлена на рисунке 18.4.

Выведение жидкости из организма может сопровождаться изменением АД.

## 18.6. УЧАСТИЕ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ АД

Имеются несколько путей влияния почек на АД.

**Регуляция АД за счет изменения количества выводимой из организма воды**, что осуществляется с помощью нескольких механизмов.

**А. Регуляция АД за счет изменения количества выводимой воды из организма (диуреза).**

1. Влияние АДГ на диурез (см. раздел 18.4).

2. Влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на АД реализуется следующим образом. При снижении АД, потере ионов (в первую очередь  $Na^+$ ), при избытке  $K^+$ , при гиповолемии АД регулируется и за счет повышения тонуса сосудов, и за счет уменьшения количества выводимой из организма воды с мочой — это комбинированная регуляторная система. Ренин вырабатывается в почке эпителиальными клетками юкстагломерулярных аппаратов (при снижении АД секреция ренина возрастает) (см. рис. 13.24). Ренин представляет собой протеазу, под действием которой от  $\alpha_2$ -глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид ангиотензин I, последний под действием фермента крови (ангиотензины — ангиотензинпревращающий фактор АПФ) превращается в активную форму — ангиотензин II. Это самое мощное из всех известных сосудосуживающих веществ. Ангиотензин II вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД. Кроме того,

ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников, что ведет к задержке  $\text{Na}^+$  и воды и к повышению АД. При повышении АД развиваются противоположные реакции.

3. *Выведение воды почками регулируется также за счет изменения скорости кровотока в них.* При снижении АД скорость кровотока в прямых сосудах мозгового вещества почки уменьшается, больше накапливается  $\text{Na}^+$  и мочевины в мозговом веществе, повышается его осмоляльность, что обуславливает увеличение объема реабсорбируемой воды из собирательных трубок (уменьшение выведения воды) и подъем (нормализацию) системного АД. При повышении АД развиваются противоположные реакции. Таким образом, изменение самого АД включает механизмы, нормализующие его по принципу обратной отрицательной связи.

4. *Предсердный натрийуретический гормон (атриопептид)* выделяется клетками предсердий в большом количестве в ответ на повышение в них давления. Он увеличивает выделение хлорида натрия и, соответственно, воды почками, что способствует снижению АД. При снижении АД — эффект противоположный.

5. *Роль симпатической нервной системы* в выведении воды почками. Падение АД вызывает возбуждение симпатических центров, увеличение реабсорбции  $\text{NaCl}$ , задержку воды в организме и повышение (нормализацию) АД, рефлексогенная зона — область каротидных клубочков и дуги аорты. Увеличение АД вызывает противоположные реакции.

Б. Роль почки в регуляции АД за счет сосудистых реакций осуществляется с помощью выработки веществ, расширяющих сосуды (*простагландины*, нейтральный депрессорный липид мозгового вещества почки, кинины), что сопровождается снижением АД, либо суживающих сосуды (РААС).

В. Ионный состав плазмы крови ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) оказывает сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит — и на величину АД (см. раздел 13.6). Почка, участвуя в выведении этих ионов, способствует стабилизации АД.

*Почка участвует в регуляции артериального давления (АД) за счет сосудистых реакций.*

В почке вырабатываются вещества, *расширяющие сосуды*: нейтральный депрессорный липид мозгового вещества почки, простагландины, кинины. Значительную роль в сужении сосудов играет ренин.

Ренин *вырабатывается эпителиоидными клетками юкстагломерулярных аппаратов почек (юкстагломерулярными клетками; при снижении АД секреция ренина возрастает)* (см. рис. 13.23) и представляет собой протеазу, под действием которой от  $\alpha_2$ -глобулина крови (ангиотензиногена) отщепляется малоактивный декапептид ангиотензин I, последний под действием фермента крови (ангиотенгиназы) превра-

щается в активную форму – ангиотензин II. Это самое мощное из всех известных сосудосуживающих веществ. Оно вызывает длительное и значительное сужение сосудов, вследствие чего существенно повышается АД. Кроме того, ангиотензин II вызывает выброс альдостерона из коры надпочечников, что ведет к задержке  $\text{Na}^+$  и воды и повышению АД. В связи с взаимодействием этих факторов выделяют ренин-ангиотензин-альдостероновую систему – РААС.

*Почка участвует в стабилизации АД посредством регуляции ионного состава плазмы крови –  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , которые оказывают сильное влияние на возбудимость и сократимость сердца и сосудов, а значит, и на величину АД (см. раздел 13.6).*

### 18.7. УЧАСТИЕ ПОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ИОННОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ

Стабильность этих показателей для организма весьма важна. Так, в процессе метаболизма в организме постоянно образуются кислоты и основания, причем часто в непропорциональных количествах. Тем не менее, рН крови поддерживается на постоянном уровне: венозной – 7,34, артериальной – 7,40. Это один из самых жестких показателей организма, отклонение рН более чем на 0,4 несовместимо с жизнью. Постоянство рН внутренней среды организма обеспечивается буферными системами крови (см. раздел 11.1), легкими (см. раздел 12.1), почками и желудочно-кишечным трактом.

Диапазон колебаний рН мочи весьма значителен – от 4,5 до 8,5. При этом концентрация  $\text{H}^+$  ионов в моче может изменяться в 1000 раз, что является внешним показателем важной роли почек в регуляции рН крови.

*Ионный состав плазмы крови регулируется почкой в процессе регуляции осмолярности в организме и АД, что рассмотрено в разделах 10.2 и 18.5.*

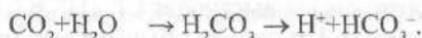
*Роль почек в регуляции кислотно-основного состояния реализуется двумя путями.*

Анионы сильных кислот (фосфорной, серной и соляной) выводятся почкой с мочой в виде соответствующих соединений, например,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Сульфаты и фосфаты образуются в результате расщепления белков и нуклеиновых кислот и выводятся почкой. К нелетучим основаниям относятся главным образом щелочные ионы пищи – их больше содержится в растительных продуктах питания, и они тоже выводятся с мочой.

Выведение и нейтрализация угольной кислоты, образуемой в организме и самих почках, осуществляется с помощью нескольких механизмов. Часть  $\text{H}_2\text{CO}_3$  в виде  $\text{CO}_2$  поступает в кровь, как во всех тканях, часть в виде ионов  $\text{H}^+$  секретируется в просвет канальцев нефрона. Источником ионов  $\text{H}^+$  является угольная кислота,

образуемая в клетках почечного эпителия в процессе метаболизма, при этом углекислый газ (один из конечных продуктов метаболизма) в присутствии карбоангидразы подвергается гидратации с образованием угольной кислоты:

Дополнительно  $\text{CO}_2$ , физически растворенный в плазме крови и попадающий в первичную и вторичную мочу, диффундирует в клетки канальцев и также используется для образования  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , которую карбоангидраза



растворяется на ионы  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$ . Ион  $\text{HCO}_3^-$  возвращается в кровь, а ион  $\text{H}^+$  секретируется в просвет канальца в обмен на ион  $\text{Na}^+$ . Секретция ионов  $\text{H}^+$  в просвет канальцев почки происходит в 3 раза быстрее, чем секретция их в желудке при образовании соляной кислоты (рис. 18.5). Рассмотрим, как нейтрализуются  $\text{H}^+$ -ионы, попадающие в канальцы (образующиеся в самих почках из крови).

Часть  $\text{H}^+$ -ионов, поступающих в просвет канальцев, взаимодействует с ионом  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ , который попадает в канальцевую жидкость в составе первичной мочи и не может выходить из канальца через клеточную мембрану.

Часть ионов  $\text{H}^+$  выводится из организма в виде иона  $\text{NH}_4^+$ , который образуется в просвете канальца, куда поступает  $\text{NH}_3$  и  $\text{H}^+$ -ион, источником которого, как и в предыдущих реакциях, является образующаяся в клетках угольная кислота. Аммиак ( $\text{NH}_3$ ) образуется в эпителиальных клетках стенки канальцев из глутамина и аминокислот (аланина, глицина) во всех отделах нефрона.

Секретируемые в каналец ионы  $\text{H}^+$  реагируют также с анионами  $\text{HCO}_3^-$ , которые попадают в канальцы нефрона постоянно с первичной мочой. Так как в каналец секретируются все новые и новые ионы  $\text{H}^+$  и поступают с первичной мочой также непрерывно ионы

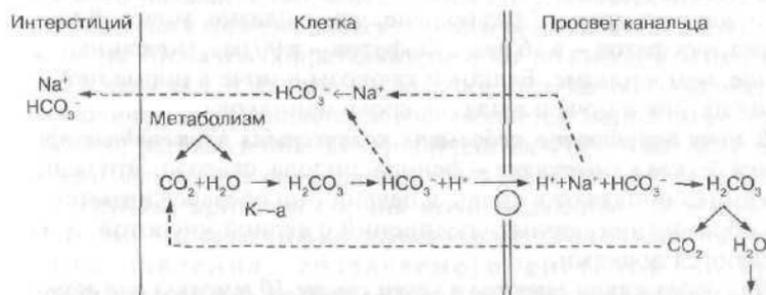


Рис. 18.5. Основной механизм поддержания постоянства pH внутренней среды организма с помощью почек.

K-a — карбоангидраза; ↓ — выведение из организма с мочой.

$\text{HCO}_3^-$  в виде бикарбоната натрия  $\text{NaHCO}_3$  ( $\text{Na}^+ \leftrightarrow \text{HCO}_3^-$ ), то в канальце идет непрерывно образование угольной кислоты под влиянием карбоангидразы, встроенной в щеточную каемку клеток эпителия канальца. Образовавшаяся угольная кислота распадается на углекислый газ и воду (см. рис. 18.5).

*Степень активности описанных буферных систем почки хорошо выражена в дистальных ее отделах и в проксимальных.*

• Некоторое количество ионов  $\text{H}^+$  выводится с мочой в свободном виде, в качестве протонииона выступает  $\text{Cl}^-$  ( $\text{H}^+ + \text{Cl}^-$ ), что и определяет кислую реакцию мочи. Причем ее обычная реакция (рН около 6) устанавливается в дистальных извитых канальцах (в основном) и в собирательных трубках.

## 18.8. КОЛИЧЕСТВО, СОСТАВ И ВЫВЕДЕНИЕ МОЧИ

*С помощью почек из организма выводятся практически все азотсодержащие продукты обмена белков*, содержание которых в моче, как и некоторых других веществ, например, глюкозы, свидетельствует о состоянии функции не только почек, но и некоторых других систем организма (например, наличие глюкозы в моче, т.е. глюкозурия, может быть следствием нарушения эндокринной функции поджелудочной железы). В связи с этим анализ состава мочи представляет большой клинический интерес. С мочой за сутки выделяется 25–35 г мочевины, 0,4–1,2 г азота, входящего в состав аммиака (он выделяется в виде аммонийных солей), около 0,5 г аминокислот, 0,5–1 г мочевой кислоты, 1,5 г креатинина, который образуется из креатинфосфата мышц, 3–6 г натрия, 1,5–3 г калия. Всего с мочой за сутки выделяется около 60 г органических веществ и около 20 г минеральных веществ. В норме концентрация азотсодержащих веществ в моче составляет: креатинина 60–100 ммоль/л, мочевины 5 ммоль/л, мочевой кислоты 0,25–0,30 ммоль/л, аммиака 0,03–0,08 ммоль/л (0,6–1,3 г/сут.). Концентрация ряда веществ в моче во много раз больше, чем в плазме крови: калия в моче в 7 раз больше, чем в плазме, мочевой кислоты – в 12 раз, фосфатов – в 16 раз, сульфатов – в 90 раз, мочевины – в 67 раз больше, чем в плазме. Белков и глюкозы в моче в норме нет, концентрация натрия в моче и в плазме крови одинакова.

*В мочу попадают в небольших количествах производные продуктов гниения белков в кишечнике* – фенола, индола, скатола. Эти вещества из кишечника попадают в кровь, в печени они обезвреживаются с помощью образования парных соединений с серной кислотой, а из крови выделяются почками.

*При содержании глюкозы в крови свыше 10 ммоль/л она может появиться в моче*, что возникает при чрезмерном потреблении сахара или в условиях патологии. Например, при недостаточной выработке в организме инсулина наблюдается глюкозурия, а за глюкозой как осмотически активным веществом идет вода. В осадке мочи, собранной за

12 ночных часов, содержится 0,3–1,8 млн лейкоцитов; 0–0,4 млн эритроцитов.

*В моче содержатся пигменты, образующиеся из билирубина, который попадает сначала в кишечник, где он превращается в уробилин и урохром, которые частично всасываются в кишечнике, попадают в кровь и выделяются почками, что и определяет цвет мочи. Пигментами мочи являются также окисленные в почке продукты гемоглобина. С мочой выделяются производные гормонов коры надпочечников, АДГ, эстрогена, катехоламины, витамины, ферменты: амилаза, липаза, трансаминаза; электролиты ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), в патологических случаях в моче могут появляться ацетон, желчные кислоты и даже белок.*

*Плотность мочи 1,005–1,025, осмотическое давление ее также вариабельно — чаще оно в 2–3 раза больше осмотического давления плазмы крови, величина которого составляет 7,6 атм. Если бы моча была изотонична плазме крови, требовалось бы в 4 раза больше воды для выведения конечных продуктов обмена.*

*За сутки выделяется 1–1,5 л мочи. При отсутствии АДГ в крови в течение суток выводится 15 л мочи. Объем диуреза сильно зависит от температуры воздуха: при ее повышении количество выделяемой мочи уменьшается вследствие большого потоотделения; от времени суток — ночью диурез уменьшается. Минимальный суточный объем мочи, достаточный для выполнения экскреторной функции почек, составляет 400 мл. При этом осмотическое давление мочи огромно — до 25 атм. Дальнейшее уменьшение выделения мочи (олигурия), например, при недостаточном поступлении воды в организм приводит к нарушению выделительной функции почек. Выведение более 2 л мочи в сутки при обычном питьевом режиме является полиурией.*

*Наполнение мочевого пузыря. В процессе мочеобразования моча продвигается по всем отделам нефрона благодаря деятельности сердца, создающего фильтрационное давление около 15 мм рт.ст., под действием которого моча начинает двигаться в капсуле Шумлянско-Боумана. Градиент давления в системе «капсула — почечная чашечка» составляет 15–0 мм рт.ст. Моча из собирательных трубок по выводным протокам поступает в чашечки, а из них — в лоханку, которая обладает автоматией: периодически сокращается и расслабляется. Заполнение лоханки во время ее расслабления (диастола) длится 4 секунды, опорожнение лоханки вследствие сокращения гладкой мускулатуры (систола) длится 3 секунды, при этом порция мочи выдавливается в мочеточник. Моча по мочеточнику движется вследствие наличия градиента давления, создаваемого систолой лоханки, и распространения по мочеточнику перистальтической волны, которая возникает за счет автоматии гладкой мышцы мочеточника 1–5 раз в минуту. При этом сокращение вышележащего участка сопровождается расслаблением нижележащего на всем протяжении мочевыводящих путей.*

Парасимпатическая иннервация верхней части мочеточников осуществляется из блуждающего нерва, нижней части — из тазового нерва, возбуждение парасимпатических волокон ведет к усилению сокращений стенок мочеточников. Симпатическая иннервация мочеточников осуществляется из почечного, мочеточникового и нижнего подчревного сплетений, ее активация ведет к расслаблению мочеточников. Мочеточники входят в мочевой пузырь в косом направлении, благодаря чему образуется клапанный аппарат. Этому способствует также и строение стенки мочевого пузыря, состоящей из четырех оболочек — слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной трехслойной оболочки (наружный и внутренний слой продольные, средний — наиболее мощный — циркулярный) и адвентиции.

Клапанный аппарат препятствует обратному выходу мочи в мочеточники при наполненном мочевом пузыре во время мочеиспускания, когда сокращается мускулатура мочевого пузыря, и в нем повышается давление мочи. При медленном (обычном по скорости — 1–1,5 л в сутки) поступлении мочи в мочевой пузырь вначале ощущений наполнения мочевого пузыря не возникает. Развивается адаптация механорецепторов мочевого пузыря (рецепторов растяжения), давление мочи при этом не возрастает, оно равно 10–15 мм вод.ст. Это объясняется особым свойством гладкой мышцы — пластичностью (способностью поддерживать постоянный тонус при изменении степени растяжения гладкой мышцы вследствие наполнения или опорожнения полового гладкомышечного органа).

*Позыв к мочеиспусканию возникает* при объеме мочи 150–200 мл. Если наполнение мочевого пузыря идет быстро, позывы к мочеиспусканию возникают чаще, так как быстрое растягивание гладких мышц вызывает более эффективное раздражение рецепторов растяжения. Дальнейшее наполнение мочевого пузыря до 300 мл с обычной скоростью резко усиливает поток афферентных импульсов, возникающих в механорецепторах и поступающих в спинной мозг; усиливается, естественно, позыв к мочеиспусканию. В результате этого тормозится процесс мочеобразования в почке вследствие сужения сосудов почечных клубочков и уменьшения скорости клубочковой фильтрации.

*Афферентные нервные волокна* от мочевого пузыря идут в составе симпатических нервов и поступают в спинной мозг через задние корешки нижних грудных и верхних поясничных сегментов, частично — в составе парасимпатических нервов — в крестцовые сегменты ( $S_2$ – $S_4$ ). Из спинного мозга афферентные импульсы от мочевого пузыря поступают в ствол мозга, гипоталамус, лобные доли коры большого мозга, что обеспечивает возникновение ощущений позыва к мочеиспусканию.

*Эфферентные импульсы*, контролирующие наполнение и опорожнение мочевого пузыря, идут от пирамидных клеток к различным

структурам головного мозга и к центрам мочеиспускания в спинном мозге, далее от парасимпатического центра спинного мозга (крестцовые сегменты) в составе тазового нерва, а от симпатического центра (1-й и 2-й поясничные сегменты) — в составе веточек нижнего подчревного сплетения. Стимулирующее влияние на сокращение мочевого пузыря парасимпатические нервные волокна реализуют с помощью М-холинорецепторов гладкой мускулатуры мочевого пузыря. Симпатические влияния реализуются посредством  $\alpha$ -адренорецепторов, локализующихся в основном в области шейки мочевого пузыря, и  $\beta$ -адренорецепторов, которые локализованы преимущественно в теле и дне пузыря. Активация  $\alpha$ -адренорецепторов обеспечивает загибание мочевого пузыря, активация  $\beta$ -адренорецепторов ведет к расслаблению гладкой мускулатуры мочевого пузыря.

Таким образом, *повышение активности симпатической нервной системы создает условия для наполнения мочевого пузыря, парасимпатической — для изгнания мочи из мочевого пузыря.*

*Процессом мочеиспускания взрослый здоровый человек управляет произвольно.* Центр коркового контроля мочеиспускания находится в первой сенсомоторной зоне на медиальной поверхности полушарий и в лимбической части коры мозга (в орбитальной области). Акт мочеиспускания этим центром может стимулироваться и тормозиться и может включаться и прерываться произвольно. Механизм произвольной регуляции мочеиспускания созревает в возрасте 1—2 лет, а в старости этот механизм может нарушаться.

Поступление эфферентных импульсов *по парасимпатическим нервам и активация М-холинорецепторов вызывают сокращение мускулатуры мочевого пузыря и его опорожнение.* В начале мочеиспускания вследствие сокращения мышц мочевого пузыря давление в нем возрастает до 1,5—4,5 мм рт.ст. При этом тормозится активность симпатических нервных волокон ( $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов) — наблюдается, как обычно, противоположное, но не антагонистическое влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Торможение симпатической нервной системы сопровождается расслаблением мускулатуры непроизвольного сфинктера (*sphincter vesicae*) — сфинктера мочевого пузыря, который образован гладкой мускулатурой. Поступление импульсов от корковых нейронов к мотонейронам крестцовых отделов спинного мозга и торможение этих нейронов ведет к расслаблению произвольного сфинктера (*sphincter uretrae*) — сфинктера мочеиспускательного канала, который образован поперечнополосатой мускулатурой. У мужчин происходит также расслабление мышечной части предстательной железы, выполняющей функцию третьего сфинктера (непроизвольного).

*Корковые нейроны и средний мозг оказывают, главным образом, тормозящее влияние на спинальные центры мочеиспускания, а задний гипоталамус и передний отдел моста — возбуждающее.* По мере опорожнения

мочевого пузыря в результате сокращения его мускулатуры поток афферентных импульсов в ЦНС от его рецепторов растяжения уменьшается, однако рефлекс мочеиспускания продолжается, что обеспечивается возбуждением рецепторов уретры, возникающим вследствие движения мочи по мочеиспускательному каналу. Опорожнение мочевого пузыря возможно только с помощью сакральных центров. При повреждениях спинного мозга выше этих центров мочеиспускание становится произвольным и без позывов.

Афферентная импульсация *от рецепторов уретры*, возбуждающихся при мочеиспускании, поступает в спинной мозг по *n. pudendus*. Мочеиспусканию способствует также натуживание (сокращение мышц брюшной стенки и дна таза, сужение грудной клетки), ведущее к повышению давления в брюшной полости и сдавливанию мочевого пузыря. После мочеиспускания в мочевом пузыре остается около 30 мл мочи, пузырь спадается, импульсы от него в ЦНС не поступают. По мере очередного наполнения мочевого пузыря вновь возникает афферентная импульсация — цикл повторяется.