

Концентрирование и разведение мочи, регуляция осмолярности внеклеточной жидкости и содержания натрия

Для нормального функционирования клеткам необходимо находиться в контакте с внеклеточной жидкостью со сравнительно постоянной концентрацией электролитов и других веществ. Общая концентрация растворенных веществ во внеклеточной жидкости, а следовательно, ее осмолярность должны поддерживаться на постоянном уровне для предотвращения сморщивания или набухания клеток. Осмолярность определяется отношением количества растворенного вещества (в основном хлорида натрия, NaCl) к объему внеклеточной жидкости. Таким образом, регуляция осмолярности внеклеточной жидкости и концентрации NaCl осуществляется в основном за счет изменения количества воды во внеклеточной жидкости.

Содержание воды в организме зависит от: (1) поступления жидкости, регулируемого механизмом жажды; (2) выделения воды почками, функция которых зависит от множества факторов, влияющих на клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию.

В этой главе мы обсудим механизмы, благодаря которым: (1) почки удаляют избыток воды, выделяя разведенную мочу; (2) почки сберегают воду в организме, выделяя концентрированную мочу; (3) с помощью механизма обратной связи регулируются концентрация натрия и осмолярность внеклеточной жидкости; (4) жажда и солевой аппетит определяют поступление воды и соли, что способствует регуляции объема, осмолярности и концентрации натрия во внеклеточной жидкости.

УДАЛЕНИЕ ИЗБЫТКА ЖИДКОСТИ ПОЧКАМИ ПУТЕМ РАЗВЕДЕНИЯ МОЧИ

В норме в ответ на различные воздействия почки обладают значительной способностью ме-

нять соотношение растворенных веществ и воды в моче. При избытке воды и низкой осмолярности жидких сред почка способна к выделению гипоосмолярной (ниже 50 мосм/л) мочи, что составляет примерно 1/6 осмолярности внеклеточной жидкости в норме. И наоборот, при выраженном дефиците воды и высокой осмолярности почка способна выделять гиперосмолярную мочу (1200–1400 мосм/л). В равной степени важна способность почек выделять как большой объем разведенной мочи, так и малое количество концентрированной мочи без значительных колебаний выделения таких растворенных веществ, как натрий и калий. Эта способность регулировать выделение воды независимо от растворенных веществ необходима для выживания организма, особенно в условиях ограниченного поступления жидкости.

РЕГУЛЯЦИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЧИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКИМ ГОРМОНОМ

Регуляция концентрации натрия и осмолярности плазмы осуществляется мощной системой, использующей механизм обратной связи. Благодаря этой системе вода выделяется почкой независимо от растворенных веществ.

Главным эффектором данной системы является *антидиуретический гормон (АДГ)*, называемый также *вазопрессин*ом или *аргинин-вазопрессин*ом.

При увеличении осмолярности жидких сред (т.е. повышении концентрации растворенных в них осмотически активных веществ) задняя доля гипофиза выделяет больше АДГ, увеличивающего проницаемость дистальных канальцев и собирательных протоков для воды (см. главу 28). Это усиливает реабсорбцию воды, однако не изменяет интенсивность выделения почкой растворенных веществ.

Избыток воды в организме и снижение осмолярности способствуют уменьшению секреции АДГ, уменьшая таким образом проницаемость дистальных канальцев и собирательных протоков для воды, что приводит к выделению большого количества разведенной мочи. Итак, выделение почкой разведенной или концентрированной мочи в большой степени определяется уровнем секреции АДГ.

МЕХАНИЗМЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ПОЧКАМ ВЫДЕЛЯТЬ РАЗВЕДЕННУЮ МОЧУ

При избытке воды в организме почки способны выделять вплоть до 20 л разведенной (50 мосм/л) мочи в сутки. Почки мастерски выполняют данную задачу, продолжая реабсорбировать растворенные вещества и теряя способность к реабсорбции воды в дистальных отделах нефрона, включая конечный отдел дистальных канальцев и собирательные протоки.

На рис. 29–1 показано, как почки реагируют на поступление в организм через желудочно-кишечный тракт 1 л воды. Отметим, что объем мочи через 45 мин после питья по сравнению с нормой возрастает в 6 раз. Тем не менее суммарное количество растворенных веществ, выделенных почкой, остается сравнительно постоянным, т.к.

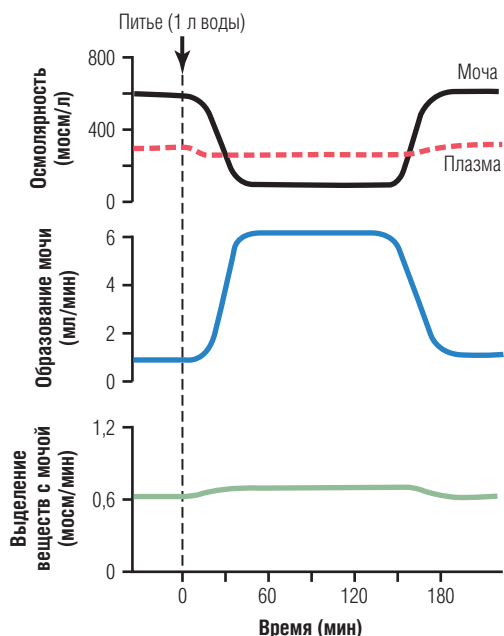


Рис. 29–1

Водный диурез у человека после всасывания 1 л воды. Отметим, что после употребления жидкости объем мочи возрастает, а осмолярность уменьшается, приводя к выделению большого объема разведенной мочи. Тем не менее общее количество растворенных веществ, выделяемых почками, остается относительно постоянным. Таким образом почки препятствуют значительным колебаниям осмолярности плазмы после обильного питья

образованная моча становится сильно разведенной (осмолярность мочи уменьшается с 600 до 100 мосм/л). Таким образом, после всасывания воды в желудочно-кишечном тракте почка удаляет из организма лишь избыток воды без ущерба для растворенных в ней веществ.

Первичная моча, образовавшаяся после клубочковой фильтрации, имеет почти такую же осмолярность (300 мосм/л), как и плазма крови. Для выделенного избытка воды по мере прохождения по канальцевой системе фильтрат необходимо развести. Результат достигается усиленной по сравнению с водой реабсорбцией растворенных веществ (рис. 29–2), что происходит лишь в определенных сегментах канальцевой системы.

В проксимальном канальце жидкость остается изотоничной плазме. По мере прохождения жидкости по проксимальному канальцу растворенные в ней вещества и вода реабсорбируются почти в равных соотношениях. При этом осмолярность меняется незначительно, т.е. жидкость в проксимальном канальце изотонична плазме крови и составляет около 300 мосм/л. В тонком сегменте нисходящего отдела петли Генле вода в результате осмоса покидает ее просвет, осмолярность мочи и межклеточной жидкости мозгового вещества уравнивается, превышая значение в проксимальном канальце в 2–4 раза. Таким образом моча, проходя через мозговое вещество почки, концентрируется.

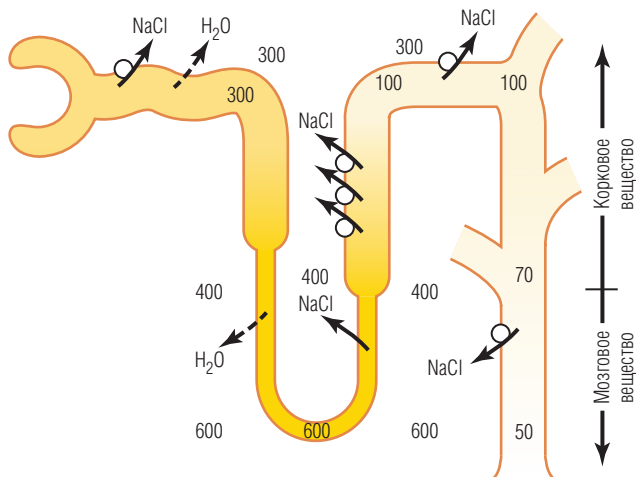


Рис. 29–2

Образование разведенной мочи при низком уровне АДГ. Отметим, что в восходящем отделе петли Генле моча становится сильно разведенной. В дистальных канальцах и собирательных трубчатках процесс разведения продолжается вследствие реабсорбции NaCl и незначительной проницаемости данного сегмента для воды при низком уровне АДГ. Продолжающаяся реабсорбция растворенных веществ и низкая проницаемость стенок для воды обуславливают выделение большого объема разведенной мочи (значения даны в мосм/л)

В восходящем отделе петли Генле начинается разведение первичной мочи. В восходящем отделе петли Генле, особенно в ее толстом сегменте, интенсивно реабсорбируются ионы натрия (Na^+), калия (K^+) и хлора (Cl^-). Для воды, однако, этот сегмент непроницаем, несмотря на присутствие значительного количества АДГ. Следовательно, жидкость по мере продвижения к начальному отделу дистальных канальцев становится все более разведенной, осмолярность постоянно снижается и составляет на входе в дистальный каналец около 100 мосм/л.

Таким образом, независимо от наличия или отсутствия АДГ моча, покидающая начальный отдел дистальных канальцев, является гипосмолярной (30% осмолярности плазмы).

В дистальных канальцах и собирательных трубочках при отсутствии АДГ происходит дальнейшее разведение первичной мочи. По мере дальнейшего продвижения жидкости по извитым дистальным канальцам, собирательным трубочкам и протокам происходит дополнительная реабсорбция NaCl . При отсутствии АДГ этот сегмент также непроницаем для воды, поэтому дополнительная реабсорбция растворенных веществ приводит к образованию большого объема сильно разведенной мочи (до 50 мосм/л).

В итоге механизм формирования разведенной мочи заключается в продолжении реабсорбции растворенных веществ из дистальных сегментов канальцевой системы и ограничении реабсорбции воды. В норме моча, покидающая восходящий отдел петли Генле и начальный отдел дистального канальца, всегда разведена независимо от уровня АДГ. При отсутствии АДГ моча разводится еще больше в последующих сегментах канальцевой системы, и это приводит к выделению большого объема разведенной мочи.

СПОСОБНОСТЬ ПОЧЕК СБЕРЕГАТЬ ВОДУ ПУТЕМ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ

Способность почек образовывать мочу более концентрированную, чем плазма, крайне важна для выживания человека, а также млекопитающих, обитающих на суше. Организм непрерывно теряет воду различным образом: за счет испарения из легких, выделения через желудочно-кишечный тракт с фекалиями, испарения через кожу при потоотделении, а также выделения с мочой. Необходимо, чтобы поступление жидкости соответствовало ее потерям. Однако способность почек формировать небольшое количество концентрированной мочи уменьшает необходимый для поддержания гомеостаза объем, что особенно важно при дефиците воды.

При нехватке воды в организме почки образуют концентрированную мочу, продолжая выделять растворенные вещества, тогда как реабсорбция воды усиливается, а объем образованной мочи уменьшается. Почки человека могут вырабатывать мочу с максимальной осмолярностью 1200–1400 мосм/л, что в 4–5 раз превышает осмолярность плазмы. Организм некоторых животных пустыни, например австралийской кенгуровой мыши, способен увеличивать концентрацию мочи до 10 000 мосм/л. Это позволяет животным пустыни обходиться без питья; расход воды покрывается за счет поступления ее с пищей и образования в результате метаболических процессов. И наоборот, у животных, адаптированных к жизни в водной среде, например бобров, почки имеют минимальную концентрирующую способность — около 500 мосм/л.

Обязательный объем мочи

Минимальный объем мочи, необходимый для освобождения организма от продуктов обмена и ионов, поступивших через желудочно-кишечный тракт, определяется максимальной концентрирующей способностью почки. В норме человек массой 70 кг должен выделять около 600 мосм растворенных веществ в сутки. Если максимальная концентрирующая способность почек составляет 1200 мосм/л, то минимальный объем мочи, который нужно выделить, можно вычислить по формуле:

$$\frac{600 \text{ мосм/сут}}{1200 \text{ мосм/л}} = 0,5 \text{ л/сут.}$$

Это *обязательный объем мочи*, потеря жидкости с которой неизбежна наряду с потерями через кожу, дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт даже при полном прекращении поступления воды.

Ограниченная способность почек человека концентрировать мочу объясняет причину значительного обезвоживания при попытках пить морскую воду. Концентрация NaCl в морской воде в среднем равна 3,0–3,5%, осмолярность — 1000–1200 мосм/л. Потребление 1 л такой воды с концентрацией 1200 мосм/л обеспечивает поступление в организм 1200 мосм NaCl . При максимальной концентрирующей способности почек, равной 1200 мосм/л, необходимое количество мочи для выведения из организма 1200 мосм NaCl составит: $1200 \text{ мосм} : 1200 \text{ мосм/л} = 1,0 \text{ л}$. Почему употребление морской воды приводит к обезвоживанию? Ответ заключается в том, что почки помимо солей должны выделять и другие вещества, особенно мочевину, доля которой при максимальном концентрировании мочи составит около 600 мосм/л. Следовательно, максимальная концентрация NaCl , который может быть выделен почками, — около 600 мосм/л. Таким образом, для выведения 1200 мосм NaCl , содержащегося в каждом литре выпитой морской воды, а также 600 мосм других веществ, например

мочевины, организму нужно вывести 1,5 л мочи. В результате это приведет к потере организмом 0,5 л жидкости. Этим и объясняется быстрое обезвоживание у жертв кораблекрушений, пьющих морскую воду. Однако если в море среди терпящих бедствие окажется австралийская кенгуровая мышь, то она сможет пить морскую воду без ограничений.

ПЛОТНОСТЬ МОЧИ

Для быстрой оценки концентрации растворенных в моче веществ в клинике часто используют такой параметр, как *плотность мочи* (или *удельный вес мочи*). Чем больше концентрация мочи, тем выше ее удельный вес. В большинстве случаев плотность мочи линейно возрастает с увеличением ее осмолярности (**рис. 29–3**). Плотность мочи является мерой массы растворенных веществ в заданном объеме, т.е. определяется количеством и размерами молекул растворенного вещества. В отличие от этого, осмолярность определяется только количеством молекул растворенного вещества в данном объеме.

Плотность мочи измеряют, как правило, в г/мл. Диапазон нормальных значений плотности мочи у человека составляет 1,002–1,028 г/мл, возрастая на 0,001 на каждые 35–40 мосм/л. Соотношение между плотностью и осмолярностью изменяется при наличии в моче значительного количества крупных молекул, например глюкозы, диагностических рентгеноконтрастных веществ или некоторых антибиотиков. В данном случае можно сделать неверный вывод о высокой концентрации мочи, несмотря на ее нормальную осмолярность.

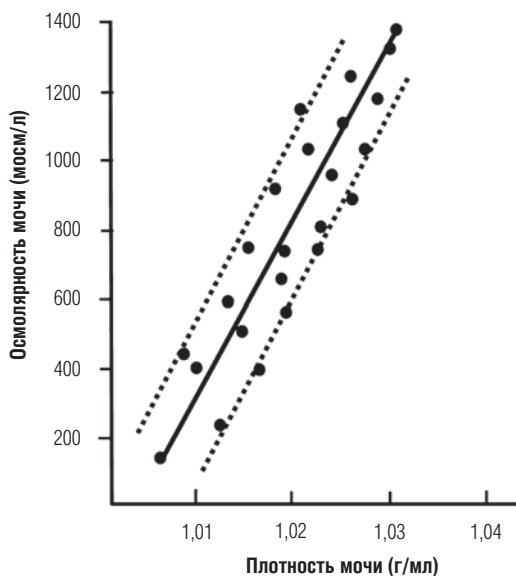


Рис. 29–3

Взаимосвязь между плотностью и осмолярностью мочи

Для приблизительного измерения плотности мочи используют и специальные тест-системы экспресс-диагностики, но в большинстве лабораторий распространены рефрактометры.

УСЛОВИЯ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ

Основными условиями концентрирования мочи являются: (1) *высокий уровень АДГ*, который увеличивает проницаемость дистальных канальцев и собирательных протоков для воды, позволяя таким образом этим сегментам усиленно реабсорбировать воду; (2) *высокая осмолярность межклеточной жидкости в мозговом веществе почки*, благодаря которой обеспечивается осмотический градиент, необходимый для реабсорбции воды при высоком уровне АДГ.

Паренхима мозгового вещества почки, окружающая собирательные протоки, в норме гиперосмолярна, поэтому при высоком уровне АДГ вода путем осмоса перемещается через мембрану канальцев из просвета канальцев в межклеточное пространство и удаляется оттуда по прямым сосудам обратно в кровь. Таким образом, способность почек концентрировать мочу ограничена уровнем АДГ и степенью гиперосмолярности мозгового вещества почки.

Факторы, влияющие на секрецию АДГ, мы обсудим далее. Сейчас рассмотрим причину, из-за которой межклеточная жидкость мозгового вещества почки становится гиперосмолярной. В основе гиперосмолярности мозгового вещества лежит *противоточно-множительный механизм*.

Противоточно-множительный механизм создает гиперосмолярность в мозговом веществе почки. Противоточно-множительный механизм зависит от особенностей анатомического расположения петли Генле и прямых сосудов — особых перитубулярных капилляров мозгового вещества почки. У человека около 25% нефронов являются *юкстамедуллярными*, у которых петля Генле и прямые сосуды заходят в глубину мозгового вещества перед тем, как возвратиться в корковое вещество. Иногда петля Генле продолжается до сосочков, выступающих в лоханку. Параллельно этой длинной петле Генле идут прямые сосуды, которые также образуют петли в мозговом веществе перед возвратом в корковое вещество. И наконец, важную роль в противоточно-множительном механизме играют собирательные протоки, пропускающие мочу непосредственно перед ее выделением в лоханку через высокоосмолярное мозговое вещество.

Практически во всех частях тела человека осмолярность межклеточной жидкости составляет около 300 мосм/л, что соответствует осмолярности плазмы. Ее *скорректированное значение* с учетом межмолекулярных взаимодействий со-

ставляет примерно 282 мосм/л (см. главу 25). Осмолярность межклеточной жидкости в мозговом веществе почки значительно выше: постепенно увеличиваясь, осмолярность способна достигать 1200–1400 мосм/л в области, ближайшей к лоханке.

Это означает, что в межклеточной жидкости мозгового вещества почки сосредоточено большое количество растворенных веществ. После достижения высокой концентрации веществ в мозговом веществе она в дальнейшем будет поддерживаться за счет баланса между притекающей и оттекающей жидкостью и растворенными веществами.

Основными причинами, способствующими высокой концентрации веществ в мозговом веществе почки, являются следующие.

1. Активный транспорт ионов натрия, котранспорт ионов калия, хлора и других ионов из толстого сегмента восходящего отдела петли Генле в паренхиму мозгового вещества.
2. Активный транспорт ионов из собирательных протоков в мозговое вещество.
3. Облегченная диффузия мочевины из собирательных протоков в глубину мозгового вещества.
4. Диффузия из петли Генле в мозговое вещество только небольшого количества воды (по сравнению с объемом реабсорбции растворенных веществ).

ОСОБЫЕ СВОЙСТВА ПЕТЛИ ГЕНЛЕ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЗАДЕРЖКУ ВЕЩЕСТВ В МОЗГОВОМ ВЕЩЕСТВЕ ПОЧКИ

Характеристика транспорта в петле Генле, проксимальном и дистальных канальцах, собирательных трубочках коркового вещества и собирательных протоках в глубине мозгового вещества приведена в **табл. 29–1**.

Наиболее важными причинами высокой осмолярности мозгового вещества являются активный транспорт ионов натрия, котранспорт калия, хлора и других ионов из толстого сегмента восходящего отдела петли Генле в паренхиму почки. Эта транспортная система способна удерживать градиент концентрации в 200 мосм между просветом канальца и межклеточной жидкостью. Поскольку толстый сегмент восходящего отдела петли Генле практически непроницаем для воды, переносимые ионными насосами вещества направляются в мозговое вещество изолированно, а вода, несмотря на осмос, вслед за веществами не перемещается. Таким образом, активный транспорт натрия и других ионов из толстого сегмента восходящего отдела петли Генле увеличивает содержание растворенных в мозговом веществе в значительно большем по сравнению с водой количестве. Высокой осмолярности в мозговом веществе почки способствует слабая пассивная реабсорбция NaCl из тонкого сегмента восходящего отдела петли Генле, который также непроницаем для воды.

Нисходящий отдел петли Генле в противоположность восходящему отделу проницаем для воды, поэтому осмолярность жидкости в просвете нисходящего отдела и осмолярность мозгового вещества быстро уравниваются. Следовательно, вода диффундирует из нисходящего отдела петли Генле в мозговое вещество, осмолярность жидкости в ее просвете по мере погружения в мозговое вещество постепенно увеличивается.

Этапы создания высокой осмолярности в мозговом веществе почки. Помня о перечисленных свойствах петли Генле, обсудим, как мозговое вещество почки становится гиперосмолярным. Допустим, что сначала петля Генле заполнена жидкостью с такой же осмолярностью, как и у покидающей проксимальный каналец первичной мочи, —

Табл. 29–1

Сводные данные по концентрации мочи в различных отделах канальцевой системы нефрона

	Активный транспорт NaCl	Проницаемость		
		H ₂ O	NaCl	Мочевина
Проксимальный каналец	++	++	+	+
Тонкий сегмент нисходящего отдела петли Генле	0	++	+	+
Тонкий сегмент восходящего отдела петли Генле	0	0	+	+
Толстый сегмент восходящего отдела петли Генле	++	0	0	0
Дистальный каналец	+	В присутствии АДГ	0	0
Корковый отдел собирательной трубочки	+	В присутствии АДГ	0	0
Собирательный проток в глубине мозгового вещества	+	В присутствии АДГ	0	В присутствии АДГ

Примечание. «0» — минимальный уровень активного транспорта или проницаемости; «+» — умеренный уровень активного транспорта или проницаемости; «++» — высокий уровень активного транспорта или проницаемости. АДГ — антидиуретический гормон.

300 мосм/л (рис. 29–4, этап 1). Затем в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле включается активный ионный насос, который уменьшает количество ионов в просвете и увеличивает — в межклеточной жидкости. Насос устанавливает градиент концентрации между мочой и межклеточной жидкостью, равный 200 мосм/л (этап 2). Градиент ограничен 200 мосм/л, поскольку парацеллюлярная диффузия ионов через межклеточные промежутки в просвет уравнивает деятельность насоса.

На этапе 3 моча в нисходящем отделе петли Генле и межклеточная жидкость из-за движения воды быстро достигают осмотического равновесия. Осмолярность межклеточной жидкости поддерживается на уровне 400 мосм/л вследствие непрерывного транспорта ионов из толстого сегмента восходящего отдела петли Генле. Таким образом, сам по себе активный транспорт NaCl из толстого сегмента восходящего отдела петли Генле способен устанавливать лишь градиент концентрации в 200 мосм/л, что значительно ниже возможностей противоточно-множительного механизма.

На этапе 4 происходит дополнительное поступление первичной мочи в петлю Генле из проксимального канальца, что способствует перемещению образованной в нисходящем отделе гиперосмолярной жидкости в восходящий отдел. Как только первичная моча попадет в восходящий отдел, насосы начинают дополнительно перемещать ионы в мозговое вещество, оставляя воду в просвете данного сегмента. Транспорт будет продолжаться до тех пор, пока между мочой и межклеточной жидкостью не установится градиент концентрации 200 мосм/л, при этом осмолярность межклеточной жидкости возрастет до 500 мосм/л (этап 5). Затем моча

в нисходящем отделе вновь достигает равновесия с гиперосмолярной межклеточной жидкостью мозгового вещества (этап 6). Потом уже гиперосмолярная моча попадает в восходящий отдел петли Генле, где благодаря постоянной работе насосов еще больше растворенного вещества перемещается в межклеточное пространство мозгового вещества.

Данные этапы повторяются много раз, в итоге в мозговое вещество почки поступает все больше растворенного вещества (по сравнению с водой). Этот процесс способствует удержанию растворенных веществ в мозговом веществе почки и «умножению» градиента концентрации за счет активного перекачивания ионов из толстого сегмента восходящего отдела петли Генле в мозговое вещество, что в итоге (этап 7) доводит осмолярность межклеточной жидкости до 1200–1400 мосм/л.

На этом основании повторяющуюся реабсорбцию NaCl в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле при постоянном притоке новых ионов из проксимального канальца называют противоточно-множительным механизмом. К реабсорбируемому в восходящем отделе NaCl продолжают добавляться вновь прибывшие ионы, таким образом «умножая» концентрацию в мозговом веществе.

РОЛЬ ДИСТАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ И СОБИРАТЕЛЬНЫХ ПРОТОКОВ В КОНЦЕНТРИРОВАНИИ МОЧИ

Когда моча покидает петлю Генле и попадает в извитой дистальный каналец коркового вещества почки, она представляет собой разведенную жидкость с осмолярностью лишь 100 мосм/л (рис. 29–5). Начальный отдел дистального ка-

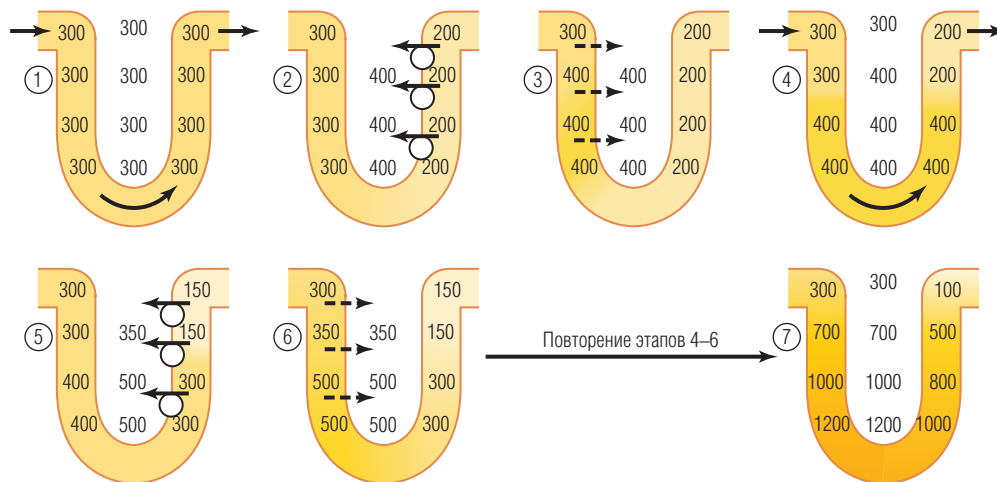


Рис. 29–4

Противоточно-множительный механизм (этапы 1–7), создающий высокую осмолярность в мозговом веществе почки (значения даны в мосм/л)

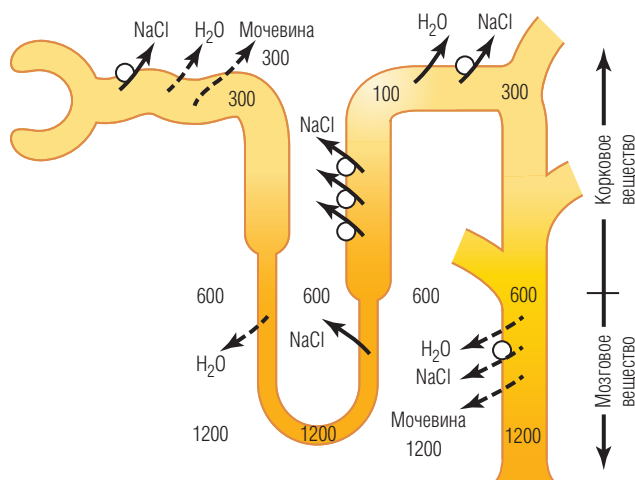


Рис. 29–5

Образование концентрированной мочи при высоком уровне АДГ. Отметим, что жидкость, покидающая петлю Генле, разведена, однако она концентрируется по мере поглощения воды в дистальных канальцах и собирательных трубчатках. При высоком уровне АДГ осмолярность мочи практически такая же, как и осмолярность межклеточной жидкости мозгового вещества в области сосочка, и составляет почти 1200 мосм/л (значения даны в мосм/л)

нальца способствует дальнейшему разведению мочи, поскольку этот сегмент, подобно восходящему отделу петли Генле, активно реабсорбирует NaCl из канальца, но относительно непроницаем для воды.

В собирательных трубчатках коркового вещества суммарное количество реабсорбируемой воды в большой степени зависит от концентрации АДГ в плазме. При отсутствии АДГ этот сегмент становится почти непроницаем для воды, однако реабсорбция веществ здесь продолжается, что способствует дальнейшему разведению мочи. При высоком содержании АДГ проницаемость собирательных трубочек для воды становится высокой, в результате значительное ее количество реабсорбируется из просвета в корковое вещество почки, откуда быстро удаляется с помощью перитубулярных капилляров. *Значительный объем жидкости реабсорбируется не в мозговом, а в корковом веществе почки, что способствует сохранению высокой осмолярности в межклеточной жидкости мозгового вещества.*

Моча идет далее по собирательным протокам в глубину мозгового вещества, где также происходит реабсорбция воды в паренхиму, однако в сумме ее объем будет меньше, чем в корковом веществе. Реабсорбируемая с помощью прямых сосудов вода удаляется из почки с венозной кровью. При высоком содержании АДГ собирательные протоки становятся проницаемыми для воды, поэтому моча в их дистальной части имеет почти такую же осмолярность, как и в межкле-

точной жидкости мозгового вещества, — около 1200 мосм/л (см. рис. 29–4). Итак, реабсорбция максимально возможного количества воды приводит к образованию почками высококонцентрированной мочи, что позволяет выделять в мочу необходимое количество растворенных веществ, а воду возвращать обратно во внеклеточную жидкость, компенсируя таким образом недостаток воды в организме.

РОЛЬ МОЧЕВИНЫ В СОЗДАНИИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОСТИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ И КОНЦЕНТРИРОВАНИИ МОЧИ

До сих пор мы рассматривали только роль NaCl в создании гиперосмолярности в мозговом веществе почки. Тем не менее при выработке почкой максимально концентрированной мочи около 40–50% осмолярности (500–600 мосм/л) в мозговом веществе определяется мочевиной. В отличие от NaCl мочевины из канальцевой системы реабсорбируется пассивно. При недостатке воды и увеличении концентрации АДГ в плазме значительное количество мочевины реабсорбируется пассивно из дистальных отделов собирательных протоков в паренхиму почки.

Механизм реабсорбции мочевины в мозговое вещество почки состоит в следующем. Восходящий отдел петли Генле, дистальный каналец и собирательная трубочка для мочевины непроницаемы (см. табл. 29–1). При высоком содержании АДГ вода быстро реабсорбируется из собирательной трубочки, в ее просвете происходит быстрое повышение концентрации мочевины, поскольку данный отдел для мочевины проницаем слабо.

По ходу собирательных протоков, где идет дальнейшая реабсорбция воды, мочевины продолжает концентрироваться, достигая максимума в глубине мозгового вещества. Высокая концентрация мочевины в просвете способствует ее диффузии в паренхиму почки. Диффузию значительно облегчают особые *транспортёры мочевины* — UT-A1 и UT-A3. Они активируются АДГ и усиливают диффузию вещества в паренхиму почки, особенно при высоком уровне данного гормона. Одновременное перемещение воды и мочевины из дистальных сегментов собирательных протоков в глубину мозгового вещества способствует поддержанию высокой концентрации мочевины в жидкости внутри просвета канальцев и в итоге — в конечной моче.

У лиц, придерживающихся диеты с высоким содержанием белка (метаболизм которого сопровождается образованием большого количества мочевины), способность выделять концентрированную мочу гораздо выше, чем у лиц на диете, бедной белком (и низким уровнем мочевины).

Это наблюдение является доказательством того, что мочевина вносит существенный вклад в процесс концентрирования мочи. При недостаточном питании содержание мочевины в мозговом веществе низкое, что значительно снижает способность почек концентрировать мочу.

Круговорот мочевины в пространстве между собирательным протоком и петлей Генле поддерживает высокую осмолярность в мозговом веществе почки. В норме от 20 до 50% мочевины, попавшей в канальцевую систему в результате фильтрации, выводится с мочой. В общих чертах интенсивность ее выделения определяется следующими показателями: (1) концентрацией мочевины в плазме; (2) скоростью клубочковой фильтрации; (3) канальцевой реабсорбцией мочевины.

У пациентов с патологией почек, сопровождающейся существенным снижением скорости клубочковой фильтрации, уровень мочевины в плазме значительно возрастает, что способствует увеличению канальцевой нагрузки и возврату уровня выделения мочевины к норме (равной скорости образования мочевины в организме), несмотря на сниженную скорость клубочковой фильтрации.

В проксимальном канальце реабсорбируется 40–50% мочевины, попавшей в первичную мочу. Однако даже при этом происходит увеличение ее концентрации в канальце, т.к. проницаемость стенок канальца для мочевины ниже, чем для воды. Концентрация мочевины в жидкости внутри просвета канальцев продолжает увеличиваться по ходу тонких сегментов петли Генле частично из-за реабсорбции воды в нисходящем отделе, а также вследствие небольшой секреции мочевины из мозгового вещества почки (рис. 29–6). Облегченная диффузия мочевины в тонкие сегменты петли Генле обеспечивается транспортером мочевины UT-A2.

Толстый сегмент петли Генле, дистальный каналец и собирательная трубочка относительно непроницаемы для мочевины, здесь реабсорбируется лишь незначительное ее количество. При формировании почкой концентрированной мочи на фоне высокого уровня АДГ реабсорбция воды из дистального канальца и собирательных трубочек увеличивает содержание мочевины в моче. Мочевина, попадая в дистальный отдел собирательных протоков вследствие высокой концентрации и наличия транспортеров UT-A1 и UT-A3, диффундирует в мозговое вещество. Небольшое ее количество попадает в тонкие сегменты петли Генле, чтобы снова следовать вверх по восходящему отделу петли Генле, дистальному канальцу, собирательной трубочке, а затем — по собирательному протоку вниз. Таким образом, прежде чем выделиться из организма, мочевина совершает кругооборот в

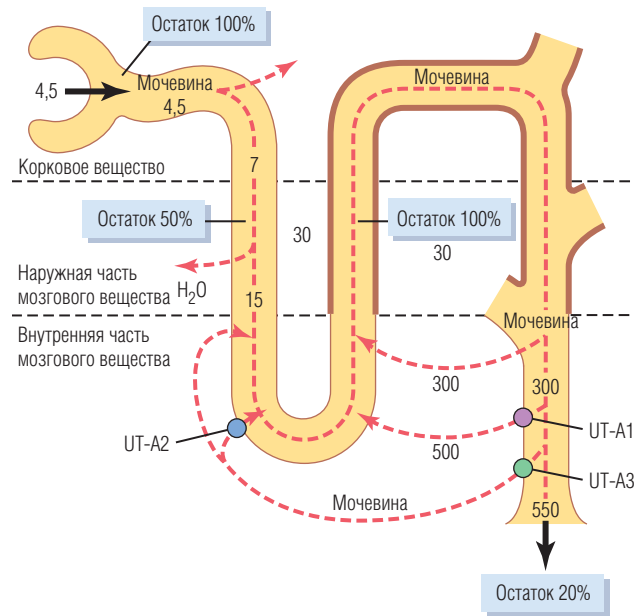


Рис. 29–6

Круговорот мочевины, реабсорбируемой собирательными протоками мозгового вещества в межклеточную жидкость. Мочевина диффундирует в тонкий сегмент нисходящего отдела петли Генле, затем проходит дистальные канальцы и снова возвращается в собирательный проток. Круговорот мочевины способствует ее удержанию в мозговом веществе почки и создает высокую осмолярность. Коричневые линии от толстого сегмента восходящего отдела петли Генле до собирательных протоков мозгового вещества обозначают места с низкой проницаемостью для мочевины. Транспортеры мочевины UT-A1 и UT-A3 способствуют облегченной диффузии мочевины из собирательных трубочек мозгового вещества, в то время как транспортер UT-A2 осуществляет облегченную диффузию мочевины в нисходящем отделе петли Генле. Численные значения содержания мочевины приведены в мосм/л при высоком уровне АДГ, т.е. в состоянии антидиуреза; на голубых прямоугольниках указан процент мочевины, оставшейся после фильтрации в просвете канальцевой системы

конечных отделах канальцевой системы. Причем каждый такой цикл ведет к все большему увеличению концентрации мочевины.

Кроме этого, кругооборот мочевины способствует поддержанию высокой осмолярности в мозговом веществе почки. Поскольку мочевина является метаболитом, который нужно удалять с помощью почек, процесс ее концентрирования перед удалением способствует сбережению запасов жидкости, что особенно важно при низком потреблении воды.

При избытке воды в организме скорость образования мочи возрастает. Следовательно, концентрация мочевины в собирательных трубочках снижается и уменьшается диффузия мочевины в мозговое вещество почки. При избытке воды также снижается уровень АДГ, что сопровождается уменьшением проницаемости собирательных трубочек как для воды, так и для мочевины, поэтому с мочой выделяется большее количество мочевины.

СОХРАНЕНИЕ ВЫСОКОЙ ОСМОЛЯРНОСТИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ ПРИ ПРОТИВОТОЧНОМ ОБМЕНЕ В ПРЯМЫХ СОСУДАХ

Кровоснабжение мозгового вещества почки должно обеспечивать метаболические потребности данной области. В отсутствие особой системы кровообращения растворенные вещества, перемещенные в мозговое вещество противоточно-множительным механизмом, будут очень быстро вымываться.

Существуют две особенности кровоснабжения мозгового вещества, благодаря которым в нем сохраняется высокая концентрация растворенных веществ.

1. *Кровоток в мозговом веществе низкий* и составляет менее 5% почечного кровотока. Низкая интенсивность кровотока покрывает метаболические потребности тканей в данной области и в то же время способствует минимальной потере растворенных веществ из паренхимы мозгового вещества почки.
2. *Прямые сосуды играют роль противоточных обменников*, что минимизирует вымывание веществ из мозгового вещества почки.

Противоточный обмен в данном отделе почек действует следующим образом (рис. 29–7). Кровь поступает и покидает данный отдел посредством прямых сосудов, расположенных на

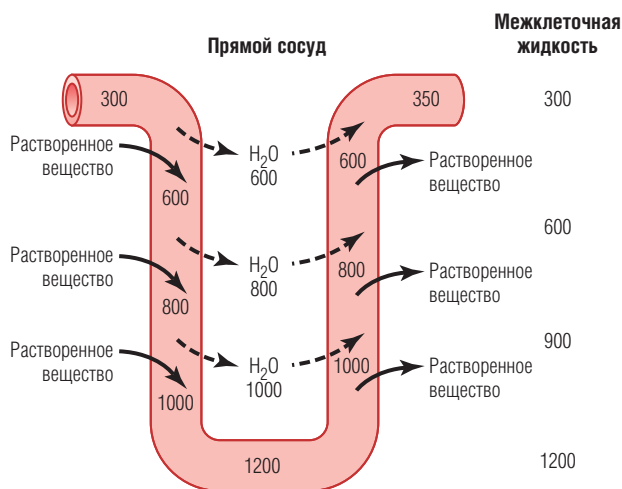


Рис. 29–7

Противоточный обмен в прямых сосудах. Плазма по мере погружения прямого сосуда в мозговое вещество становится более гиперосмолярной вследствие диффузии воды из сосуда в мозговое вещество и растворенных веществ из межклеточной жидкости мозгового вещества в кровь. В восходящей части прямых сосудов растворенные вещества из крови вновь диффундируют в межклеточную жидкость, а вода вследствие осмоса переносится в просвет сосуда. Благодаря U-образной структуре капилляров удается избежать значительного вымывания растворенных веществ из мозгового вещества (значения даны в мосм/л)

границе между корковым и мозговым веществами почки. Прямые сосуды, как и другие капилляры, высокопроницаемы для веществ, растворенных в плазме, за исключением белков. Кровь движется по направлению к лоханке, поэтому концентрация крови постепенно увеличивается, частично за счет диффузии растворенных веществ из мозгового вещества, частично вследствие уменьшения содержания воды в межклеточной жидкости. В глубине мозгового вещества осмолярность крови уравнивается с межклеточной жидкостью и составляет 1200 мосм/л. Затем по мере движения крови назад к корковому веществу концентрация веществ в крови постепенно снижается, поскольку растворенные вещества покидают просвет прямых сосудов путем диффузии и переходят в межклеточную жидкость, а вода вследствие осмоса поступает в кровь.

Несмотря на интенсивный обмен воды и веществ с помощью прямых сосудов, разведения межклеточной жидкости в мозговом веществе практически не происходит, поскольку капилляры имеют U-образную форму и действуют как противоточные обменники. Таким образом, хотя прямые сосуды и не создают гиперосмолярности в мозговом веществе, они препятствуют размыванию веществ.

U-образная форма капилляров сводит к минимуму утечку из мозгового вещества растворенных веществ, однако не препятствует массовому перемещению жидкости и растворенных веществ в кровь благодаря коллоидно-осмотическому давлению и гидростатическому давлению в капиллярах. Следовательно, при стационарном состоянии прямые сосуды удаляют ровно столько растворенных веществ и воды, сколько их реабсорбируется канальцевой системой мозгового вещества, а высокая концентрация растворенных веществ в мозговом веществе поддерживается противоточно-множительным механизмом.

Увеличение кровотока в мозговом веществе снижает концентрирующую способность почек. Некоторые вазодилататоры способны значительно увеличивать кровоснабжение мозгового вещества, таким образом вымывая из него вещества и уменьшая максимальную концентрирующую способность почек. Значительное повышение артериального давления также способствует увеличению кровотока в мозговом веществе почки, причем в значительно большей степени, чем в других отделах, что ведет к вымыванию веществ и снижению способности почек концентрировать мочу. Как обсуждалось ранее, максимальная концентрирующая способность почки определяется не только уровнем АДГ, но и осмолярностью межклеточной жидкости мозгового вещества. Даже при максимальном уровне АДГ концентриру-

ющая способность почки будет снижена, если кровоток в мозговом веществе возрастет настолько, что уменьшит его осмолярность.

СВОДНЫЕ ДАННЫЕ О МЕХАНИЗМАХ КОНЦЕНТРИРОВАНИЯ МОЧИ И ИЗМЕНЕНИЯ ОСМОЛЯРНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ КАНАЛЬЦЕВОЙ СИСТЕМЫ НЕФРОНА

Изменения осмолярности и объема жидкости в просвете канальцевой системы нефрона приведены на **рис. 29–8**.

Проксимальный каналец. Около 65% попавших в первичную мочу электролитов реабсорбируется в проксимальном канальце. Однако мембраны канальцев высокопроницаемы и для воды: пока реабсорбируются растворенные вещества, вода вследствие осмоса диффундирует через стенку канальца. Диффузии воды через эпителий проксимального канальца способствуют *аквапорины 1*. Следовательно, осмолярность жидкости остается такой же, как и в фильтрате клубочка, составляя 300 мосм/л.

Нисходящий отдел петли Генле. Движение мочи по нисходящему отделу петли Генле способствует поглощению воды в мозговом веществе. Этот отдел, содержащий аквапорины 1, высокопроницаем для воды, но в значительно меньшей степени — для NaCl и мочевины. Следовательно, осмолярность мочи в просвете канальцев постепенно возрастает, увеличиваясь до тех пор, пока практически не сравняется с осмолярностью окружающей межклеточной жидкости — 1200 мосм/л при высокой концентрации АДГ. При образовании почками разведенной мочи из-за низкой концентрации АДГ осмолярность

межклеточной жидкости мозгового вещества составит менее 1200 мосм/л; следовательно, моча в просвете нисходящего отдела также станет менее концентрированной. Снижение осмолярности отчасти объясняется меньшей реабсорбцией мочевины из собирательных протоков во внутренний отдел мозгового вещества почки вследствие низкого уровня АДГ, в результате почка выделяет большой объем разведенной мочи.

Тонкий сегмент восходящего отдела петли Генле. Тонкий сегмент восходящего отдела петли Генле практически непроницаем для воды, но позволяет диффундировать небольшому количеству NaCl. Высокая концентрация NaCl в просвете, обусловленная удалением воды в нисходящем отделе петли Генле, способствует небольшой диффузии NaCl в мозговое вещество.

Моча становится более разведенной, т.к. NaCl покидает просвет, а вода остается. Небольшое количество мочевины, перешедшей из собирательных протоков в мозговое вещество, проникает путем диффузии в восходящий отдел. Так мочевина возвращается в канальцевую систему, что препятствует ее вымыванию из мозгового вещества почки. *Повторное использование мочевины* является дополнительным механизмом, благодаря которому поддерживается высокая осмолярность мозгового вещества почки.

Толстый сегмент восходящего отдела петли Генле. Этот сегмент нефрона также практически непроницаем для воды, однако здесь происходит активный транспорт значительного количества ионов натрия, хлора, калия, а также других ионов из жидкости внутри просвета канальцев в мозговое вещество почки. Следовательно, моча в толстом сегменте восходящего отдела петли Генле стано-

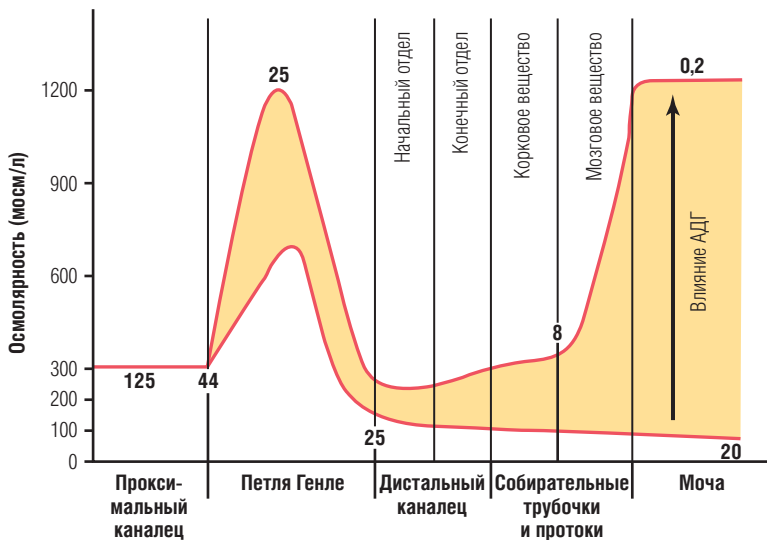


Рис. 29–8

Изменения осмолярности жидкости в просвете компонентов канальцевой системы при высоком содержании антидиуретического гормона (АДГ) и при его отсутствии (цифры, выделенные жирным шрифтом, указывают приблизительный объем жидкости в мл/мин)