ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ Министерства Здравоохранения России

Кафедра нормальной физиологии

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Полунин И.Н.

**Реферат**

**на тему:**

**«Внутрисекреторная деятельность почек»**

Выполнила: студент 207 группы лечебного факультета Умалатов А.И.

Проверила: доцент кафедры, к.м.н. Сибирякова Н.В.

Астрахань 2020 г.

**Введение**

Почка - парный орган, основной структурной единицей почек является нефрон. За 1 минуту в почках фильтруется 1000 - 1300 мл крови. Благодаря хорошему кровоснабжению, почки находятся в постоянном взаимодействии с другими тканями и органами и способны влиять на состояние внутренней среды всего организма.

Функции почек:

1. Экскреторная. Почками выводятся из организма:

а) конечные продукты катаболизма (например, такие продукты азотистого обмена, как мочевина, мочевая кислота, креатинин, а также продукты обезвреживания токсичных веществ).

б) избыток веществ, всосавшихся в кишечнике или образовавшихся в процессе катаболизма: вода, органические кислоты, витамины, гормоны и другие.

в) ксенобиотики - чужеродные вещества (лекарственные препараты, никотин).

2. Гомеостатическая. Почками регулируются:

а) водный гомеостаз

б) солевой гомеостаз

в) кислотно-основное состояние

3. Метаболическая.

а) участие в углеводном, белковом, жировом обменах

б) синтез в почках некоторых биологически активных веществ: ренина, активной формы витамина D3 , эритропоэтина, простагландинов, кининов. Эти вещества оказывают влияние на процессы регуляции АД, свертывания крови, на фосфорно-кальциевый обмен, на созревание эритроцитов и на другие процессы.

**2. Внутрисекреторная деятельность почек**

Гормоны представляют собой биологические вещества высокой активности, образование которых происходит в железах внутренней секреции. Соответственно своему роду деятельности они выполняют важные функции, направленные на регуляцию многих процессов в организме.

Посредством гормонов, вырабатываемых железами, становится возможным рост, а также физическое и умственное развитие человека. Кроме этого, за счёт них выражаются эмоциональные состояния, продолжается род. Человеческий организм является кладезью своеобразных «фабрик гормонов».

По сути, нет ни одной функции организма, где бы не регулировалась деятельность и важные показатели физиологии. Не исключение — гормоны почек. Удивительно, но почки тоже способны вырабатывать гормоны.

Гормоны, вырабатываемые почками:

Ренин - это протеолитический фермент позвоночных животных и человека. Вырабатывается в стенках артериол почечных клубочков, откуда поступает в кровь и лимфу. В незначительном количестве гормон также вырабатывается в печени, в стенках кровеносных сосудов и в матке.

Эритропоэтин - гормон, стимулирующий образование эритроцитов в костном мозге. Образуется в почках. В небольших количествах вырабатывается и в других системах организма.

Простагландины - гормоноподобные вещества, вырабатывающиеся почти во всех тканях организма человека. Разные простагландины выполняют различные функции.

В почках активно идут процессы биосинтеза белков, которые необходимы другим тканям. Здесь синтезируются некоторые компоненты:

- системы свертывания крови;

- системы комплемента;

- системы фибринолиза.

В почках в клетках юкстагломерулярного аппарата (ЮГА) синтезируется ренин - протеолитический фермент, который участвует в регуляции сосудистого тонуса, превращая ангиотензиноген в декапептид ангиотензин-I путем ограниченного протеолиза.

Из ангиотензина-I под действием фермента карбоксикатепсина образуется (тоже путем ограниченного протеолиза) октапептид ангиотензин-II. Он обладает сосудосуживающим эффектом, а также стимулирует выработку гормона коры надпочечников - альдостерона.

Альдостерон усиливает реабсорбцию натрия и воды в почечных канальцах - это приводит к увеличению объема крови, циркулирующей в сосудах. В результате повышается артериальное давление. Когда молекула ангиотензина-II выполнит свою функцию, она подвергается тотальному протеолизу под действием группы специальных протеиназ - ангиотензиназ. Так работает ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Выработка ренина зависит от кровоснабжения почек. Поэтому при снижении артериального давления выработка ренина увеличивается, а при повышении - снижается. При патологии почек иногда наблюдается повышенная выработка ренина и может развиваться стойкая гипертензия (повышение артериального давления).

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система работает в тесном контакте с другой системой регуляции сосудистого тонуса: калликреин-кининовой системой, действие которой приводит к понижению артериального давления.

В почках синтезируется белок кининоген. Попадая в кровь, кининоген под действием сериновых протеиназ - калликреинов превращается в вазоактивные пептиды - кинины: брадикинин и каллидин.

Брадикинин и каллидин обладают сосудорасширяющим эффектом - понижают артериальное давление. Инактивация кининов происходит при участии карбоксикатепсина - этот фермент одновременно влияет на обе системы регуляции сосудистого тонуса, что приводит к повышению атериального давления. Ингибиторы карбоксикатепсина применяются в лечебных целях при лечении некоторых форм артериальной гипертензии (например, препарат клофеллин).

Участие почек в регуляции артериального давления связано также с выработкой простагландинов, которые обладают гипотензивным эффектом, а образуются в почках из арахидоновой кислоты в результате реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ).

Эритропоэтин, также известный как EPO, является гликопротеиновым гормоном, который контролирует эритропоэз или выработку красных кровяных телец. Он представляет собой цитокин (сигнальная молекула белка) для предшественников эритроцитов (красных кровяных телец) в костном мозге. EPO человек имеет молекулярную массу, равную 34 кДа. Его также называют гематопоэтином или гемопоэтином; он вырабатывается интерстициальными фибропластами в почках в тесной связи с перитубулярными капиллярами и проксимальными извитыми канальцами. Он также вырабатывается в перисинусоидальных клетках печени.

В то время как выработка печенью преобладает у плода и в перинатальный период, выработка почками является доминирующей во взрослом возрасте. В дополнение к эитропоэзу, эритропоэтин также выполняет другие известные биологические функции.

Например:

-он играет важную роль в реакции головного мозга на повреждение нейронов,

-EPO также участвует в процессе заживления ран.

Экзогенный эритроэтин вырабатывается с помощью технологии рекомбинантной ДНК в клеточной культуре. Доступно несколько различных фармацевтических препаратов с различными конфигурациями гликозилирования, всё вместе это называется средствами, стимулирующими эритропоэз (ESA).

Конкретные детали для использования различаются в зависимости от инструкции по медицинскому применению препарата, однако ESA также использовались для лечения анемии при хроническом заболевании почек, при анемии в случае миелодисплазии, а также при анемии, вызванной химиотерапией раковых заболеваний. Предупреждения на инструкции включают риск смерти, инфаркт миокарда, инсульт, венозную тромбоэмболию и рецидивы опухоли.

Экзогенный эритропоэтин незаконно используется в качестве препарата для повышения работоспособности; он часто может обнаруживаться в крови за счёт небольших различий с эндогенным белков, например, при посттрансляционной модификации.

Функции эритропоэтина-Выработка красных кровяных клеток.

 Основная роль эритропоэтина заключается в том, что он является незаменимы гормоном для выработки красных кровяных клеток. Без его участия окончательный эритропоэз не состоится.

В условиях гипоксии, почки будут вырабатывать и секретировать эритропоэтин для увеличения выработки красных кровяных клеток путём охвата CFU-E, проэритробластов и базофильных эритробластов субъединиц дифференциации. Эритропоэтин оказывает первичный эффект на предшественников и прекурсоров красных кровяных клеток за счёт содействия их выживаемости через защиту этих клеток от апоптоза.

Эритропоэтин представляет собой основной эритропоэтический фактор, который взаимодействует с различными другими факторами роста (например, ИЛ-3, ИЛ-6, глюкокортикоидами и SCF), вовлечёнными в развитие эритроидной линии от полипотентных предшественников. Всплеск формирования эритроидной единицы клетки (BFU-E) начинается с экспрессии рецептора эритропоэтина, являясь чувствительными к эритропоэтину. После завершения этой стадии, эритроидная колониеобразующая единица (CFU-E) экспрессирует максимальную плотность рецепторов эритропоэтина, полностью завися от эритропоэтина в отношении дальнейшей дифференциации.

Предшественники эритроцитов, а именно, проэритробласты и базофильные эритробласты, также экспрессируют рецептор эритропоэтина, и, следовательно, они поражаются им. Негематопоэтические роли Эритропоэтин проявляет ряд действий, включая гипертензию, зависимую от сужения сосудов, стимулирование ангиогенеза, включая пролиферацию гладкомышечных волокон. Это может увеличить всасывание железа, подавляя гормон гепсидин.

Были выявлены уровни EPO, превышающие в 100 раз базовый уровень в тканях головного мозга в качестве естественной реакции на гипоксическое повреждение. У крыс предварительная обработка эритропоэтином была связана с нейронной защитой во время индуцированной церебральной гипоксии. Испытания на людях не проводились.

Многочисленные исследования показали, что EPO улучшает память. Этот эффект не зависит от его влияния на уровень гематокрита. Скорее всего, это связано с увеличением реакции гиппокампа и воздействия на синаптические связи, нейронную пластичность и связанные с памятью нейронные сети. EPO может влиять на настроение.

Механизм действия:

Эритропоэтин, как выяснилось, оказывает свои эффекты путём связывания с рецептором эритропоэтина (EpoR). EPO может гликозилироваться (40% от общей молекулярной массы) с периодом полураспада в крови около пяти часов. Период полураспада EPO может отличаться между эндогенными и различными рекомбинантными версиями. Дополнительное гликозилирование или другие изменения EPO за счёт рекомбинантной технологии привели к повышенной устойчивости EPO в крови (что требует менее частые инъекции).

EPO связывается с рецептором эритропоэтина на поверхности предшественников красных кровяных клеток, активируя при этом сигнальный каскад JAK2. Экспрессия рецепторов эритропоэтина происходит в ряде тканей, таких как костный мозг и периферическая / центральная нервная ткань. В кровотоке красные кровяные клетки сами по себе не экспрессируют рецептор эритропоэтина, поэтому они не могут реагировать на EPO. Тем не менее, косвенная зависимость длительности существования красных кровяных клеток и уровней эритропоэтина в плазме, как сообщается, была названа неоцитолизом.

Синтез и регуляция:

Уровни эритропоэтина в крови достаточно низки в случае отсутствия анемии, составляя около 10 мЕд на мл. Тем не менее, в условиях гипоксии, выработка EPO может увеличиваться в 1000 раз, достигая 10000 мЕд на мл в крови. EPO вырабатывается в основном с помощью интерстициальных клеток в перитубулярных капиллярных руслах9) почечной коры головного мозга. Он синтезируется в почечных перитубулярных клетках у взрослых; его малая часть вырабатывается в печени.

Регуляция, как считается, полагается на механизм обратной связи для измерения оксигенации крови. Постоянно синтезируемые транскрипционные факторы EPO, известные как вызванные гипоксией факторы, гидроксилируются и протеосомно перевариваются в присутствии кислорода.

**Заключение**

Почки являются основным органом выделения (экскреции) конечных продуктов азотистого обмена, и органом, охраняющим постоянство физико-химических условий, осмотического давления и щелочно-кислотного равновесия в организме. Эта основная роль почек не может быть заменима никакими другими экстремальными системами выделения. Выпадение или резкое нарушение функций общих почек у человека при некоторых патологических состояниях ведет к смертельному исходу в результате уремии. Нет ни одного органа в теле, в отношении которого наши представления о функции так тесно зависели бы от ознакомления со структурой, как в отношении почек.

**Список использованной литературы**

1. Нормальная физиология человека: Агаджанян Н.А., Смирнов В.М. 2009 г.
2. Медицинская физиология: Гайтон А.К./2008 г.
3. Нормальная физиология: Орлов Р.С./2010 г.