

Роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия организма

Я.Ю. Багров, Н.Б. Манусова

**ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН,
194223 Санкт-Петербург, Проспект Мориса Тореза д. 44, Россия**

Kidneys in maintaining of acid-base balance

Y.Y. Bagrov, N.B. Manusova

**I.M. Sechenov Institution of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Science,
194223 St-Petersburg, 44 Morisa Toreza prospect, Russia**

Ключевые слова: почки, кислотно-щелочной баланс

Резюме

Организм – это единое целое, и работа всех систем взаимосвязано обеспечивает выполнение задач по созданию и поддержанию гомеостаза. В норме рН плазмы крови и внеклеточной жидкости поддерживается в очень узких пределах, создавая оптимальные условия для нормального функционирования. Для поддержания кислотно-щелочного равновесия существуют различные буферные системы, рабочее состояние которых поддерживается физиологическими механизмами организма. В зависимости от основания буферные системы можно разделить на три основные: бикарбонатная, фосфатная, белковая. Для восстановления истощенных буферных систем включаются физиологические механизмы: быстродействующие – легкие и гемоглобин; и долгосрочные – почки и печень. В проксимальном канальце почечного нефрона изоосмотично реабсорбируется до 70% профильтровавшегося бикарбоната. Подкисление мочи (удаление водородного иона из организма) происходит в дистальных отделах нефрона и собирательных трубках, в основном благодаря работе противоточно-множительной системы (П-МС) почки. Этиология ацидоза и алкалоза может быть и почечной, и внепочечной, но в любых ситуациях на почки ложится большая часть работы по восстановлению кислотно-щелочного равновесия.

Abstract

The body is a single entity, and many interconnected systems are working together, creating and maintaining homeostasis. Normal pH of blood plasma and extracellular fluid are sustained in very narrow limits, providing optimal conditions for normal functioning of the body. There are several buffer systems, maintaining acid-base balance. Depending on the base, buffer systems can be divided into three main groups: bicarbonate, phosphate and protein. The restoration of exhausted buffer systems includes numerous physiological mechanisms: fast-acting – lungs and the hemoglobin; and long-acting – kidneys and liver. Proximal tubule of the renal nephron reabsorbs by isoosmotic transport up to 70% pre-filtered bicarbonate. Acidification of the urine (removal of hydrogen ion from the body) occurs in the distal nephron and collecting tubes mainly due to the work of countercurrent-multiplying system of the kidney. The etiology of acidosis and alkalosis can be renal and extrarenal, but under any condition the kidneys bear most of the work on the restoration of the acid-base balance.

Key words: kidney, acid-base balance

Почка является исполнительным органом в цепи рефлексов, обеспечивающих постоянство состава и объема внутренней среды организма. Традиционно мы оперируем понятиями водно-солевого, осмотического, кислотно-щелочного и т.д. гомеостаза, однако

следует помнить, что это деление условно и используется для удобства изложения и понимания; организм – это единая система, и работа всех механизмов взаимосвязано обеспечивает выполнение задач по созданию и поддержанию гомеостаза организма в целом.

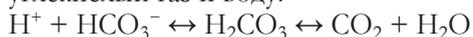
Адрес для переписки: Наталья Борисовна Манусова

Телефон: 8 (812) 296-33-31 *E-mail:* manusova.nat@yandex.ru

Конечные продукты метаболизма всех веществ – вода, углекислый газ и аммиак, в избыточных количествах эти вещества представляют опасность для организма. В норме в организме образуется почти в 20 раз больше кислых продуктов, чем щелочных, в связи с этим доминируют системы, обеспечивающие нейтрализацию, экскрецию и секрецию избытка соединений с кислыми свойствами. К этим системам относятся химические буферные системы и физиологические механизмы регуляции кислотно-щелочного равновесия (КЩР).

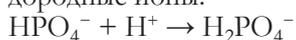
В норме рН плазмы крови и внеклеточной жидкости поддерживается в очень узких пределах – от 7,35 до 7,45. Такие параметры рН обеспечивают оптимальные условия для нормального функционирования клеток человеческого организма. Функция буферных систем состоит в том, чтобы превращать сильные кислоты, которые вызывают значительный сдвиг рН в слабые, незначительно влияющие на рН, а также в том, чтобы превращать сильные основания в слабые. В зависимости от основания буферные системы можно разделить на три главные:

1. Бикарбонатная буферная система. Бикарбонатная буферная система является наиболее важным внеклеточным буфером. Она может регулировать величину рН как через легкие, так и через почки. В проксимальных канальцах нефрона реабсорбируется 70-80 % профильтрованного HCO_3^- , остальное количество бикарбоната реабсорбируется в дистальных сегментах. Щелочной резерв плазмы крови в значительной степени зависит от состояния бикарбонатной буферной системы. В первичной моче ионы H^+ реагируют с ионами бикарбоната, образуя углекислоту, которая диссоциирует на углекислый газ и воду:



Вода или реабсорбируется с помощью осмотических механизмов, или выводится с мочой – в зависимости от состояния водного баланса организма. Углекислый газ диффундирует из просвета канальца в клетку, где вновь образуется угольная кислота, которая вновь диссоциирует на ионы. Таким образом, простая химическая реакция обеспечивает КЩР организма. Скорость, направление, другими словами эффективность ее, зависят от многих физиологических причин – наличие ферментов, переносчиков через мембраны, гормонального фона и т.д.

2. Фосфатная буферная система – главный внутриклеточный буфер для нейтрализации метаболитических кислот. Роль кислоты в этом буфере выполняет дигидрофосфат натрия (NaH_2PO_4), роль основания – гидрофосфат натрия (Na_2HPO_4). Принцип действия фосфатного буфера аналогичен бикарбонатному, т.е. он нейтрализует водородные ионы.



Почки играют ключевую роль в регуляции концентрации фосфатов в крови, так как являются основным органом их экскреции. В реабсорбции фосфатов принимают участие все отделы нефрона, но главную роль играет проксимальный сегмент, в нормальных условиях с мочой выделяется около 10% поступивших в клубочковый фильтрат фосфатов. Нерабсорбированный фосфат в дистальных частях нефрона связывается с водородным ионом и выводится из организма, поддерживая КЩР [7]. Если концентрация фосфатов в сыворотке крови превышает пороговый уровень, то размер их экскреции с мочой увеличивается [13].

3. Белковая буферная система – представляет собой белки плазмы, гемоглобин и белки внутриклеточной жидкости. Они могут взаимодействовать как с летучими, так и с нелетучими кислотами. Из белков крови наиболее мощной буферной системой является гемоглобин, константа диссоциации кислотных групп которого зависит от его насыщения кислородом [8].

Эффективность и продолжительность работы буферных систем зависит от их буферной емкости. Буферные системы крови не устраняют и не восстанавливают нарушения КЩР, а лишь поддерживают его за счет своей емкости. И только при истощении буферной емкости систем, обеспечивающих КЩР, меняется рН плазмы крови и внеклеточной жидкости. Для того чтобы этого не произошло, включаются физиологические регуляторные механизмы. Быстро реагирующими системами являются легкие и гемоглобин крови, они включаются мгновенно при угрозе нарушения КЩР [8]. Главная роль в восстановлении кислотно-щелочной буферной емкости организма принадлежит почкам, причем на восстановление истощенной кислотно-щелочной буферной емкости почкам требуется значительное время – до 10-12 часов [5].

Способность поддержания гомеостаза почками обеспечивается особенностями их морфофункционального строения. Уже при рассмотрении макроанатомии почки, прежде всего, обращает на себя внимание наличие различных зон, которые образуются однотипными отделами нефронов (рис. 1).

На рисунке 1 видно, что нефроны, в зависимости от их расположения и строения, делятся на два типа:

- 1) *корковые (с короткой петлей)* составляют 80-85% нефронов; их клубочки находятся в корковом веществе, а относительно короткие петли Генле (не содержащие тонкого восходящего сегмента) не проникают в мозговое вещество.
- 2) *юкстамедуллярные (с длинной петлей)* составляют 15-20% нефронов; их клубочки лежат вблизи кортико-медуллярной границы и крупнее, чем в корковых нефронах. Петля Генле – длинная (за счет тонкой части с длинным восходящим

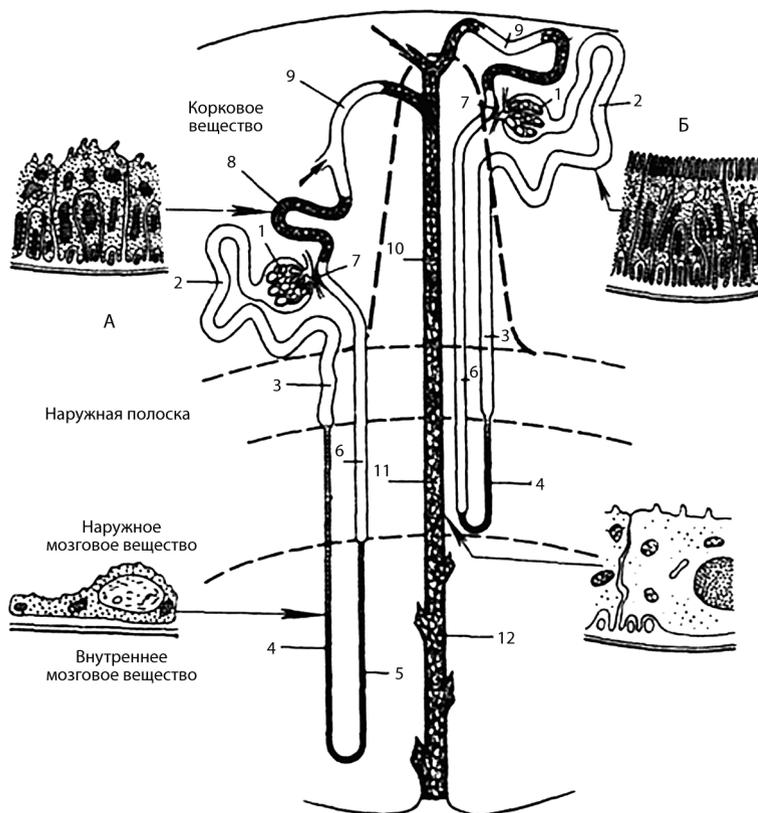


Рис. 1. Строение нефрона [цитируется по: <http://www.grandars.ru/college/medicina/nefron-pochki.html>]

- А – юкстамедулярный нефрон; Б – корковый нефрон;
- 1 – почечное тельце; 2 – проксимальный извитой каналец;
- 3 – проксимальный прямой каналец;
- 4 – нисходящее тонкое колено петли Генле;
- 5 – восходящее тонкое колено петли Генле;
- 6 – дистальный прямой каналец (толстое восходящее колено петли нефрона);
- 7 – плотное пятно дистального канальца (macula densa);
- 8 – дистальный извитой каналец; 9 – связующий отдел;
- 10 – собирательная трубка коркового вещества почки;
- 11 – собирательная трубка наружного мозгового вещества;
- 12 – собирательная трубка внутреннего мозгового вещества

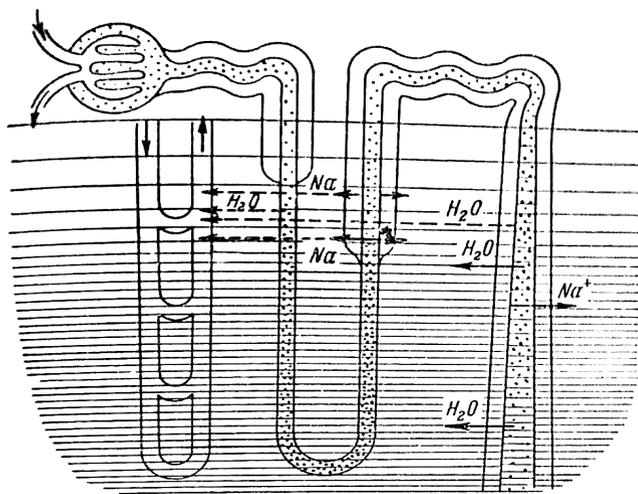


Рис. 2. Работа противоточно-множительной системы почки при образовании гипертоничной мочи [13]

Концентрация натрия в просвете нефрона символизируется густотой точек, а осмолярность в интерстиции – густотой штриховки. Стрелками указано направление движения жидкости и ионов.

сегментом), глубоко проникает в мозговое вещество до вершины сосочка, где делает резкий поворот на 90° и возвращается в корковое вещество. Такое строение сосочка – параллельно расположенные сосуды, нисходящее и восходящее колено петли Генле, собирательные трубки – обеспечивает создание гипертонической среды в интерстиции сосочка, необходимой для концентрирования мочи [2, 4].

Концентрирование мочи осуществляется благодаря противоточно-множительной системе (П-МС), когда незначительный осмотический градиент по направлению вертикальной оси почки от коры к ее сосочку обеспечивает создание гипертоничной мочи. В корковом веществе, во всех его элементах: канальцах, сосудах и интерстиции, осмолярность одинаковая – 300 мосМ/л, а в сосочке она достигает уже 1500 мосМ/л. Работа этой же П-МС обеспечивает удаление из организма ионов водорода. Кислотность окончательной мочи приблизительно равна 5 единицам рН (рис. 2) [2, 12].

Уникальна и кровеносная система почек. По сути дела кровеносная система почки *отключена от общей системы регуляции кровообращения*; в норме тонус ее резистивных сосудов не зависит от симпатического контроля и сосудистых рефлексов. Сужение почечных сосудов может вызывать только чрезвычайно сильная симпатическая стимуляция [4]. Кроме того почка – единственный орган, сосудистая система которого дважды распадается на капилляры. Приносящая артериола в капсуле Шумлянского-Боумана образует первичную капиллярную сеть, которая собирается в выносящую артериолу, спускающуюся вдоль прямых канальцев (петля Генле, собирательные трубки). Здесь она вновь переходит в перитубулярные фенестрированные капилляры, которые оплетают прямые отделы нефрона и затем кровь уже по венам возвращается в системный кровоток [4].

Рассмотрим работу транспортных систем в различных отделах нефрона, совокупно обеспечивающих создание и поддержание КЩР.

В начале нефрона, в его клубочке, вместе со 120-110 мл/мин воды фильтруются все низкомолекулярные вещества, которые свободно проходят через полупроницаемую мембрану клубочка. Ультрафильтрат, идентичный по составу веществ

плазме крови, поступает в проксимальный извитой каналец.

Изоосмотичная проксимальная реабсорбция обеспечивает полное всасывание ряда веществ первичной мочи – глюкозы, белков, аминокислот и витаминов. Кроме того, в проксимальных отделах канальцев всасывается 2/3 профильтровавшихся воды и натрия, большие количества ионов калия, двухвалентных катионов, ионы хлора, бикарбоната, фосфата, а также мочевиная кислота и мочевина. К концу проксимального отдела в его просвете остается только 1/3 объема ультрафильтрата, и, хотя его состав уже существенно отличается от плазмы крови, осмотическое давление первичной мочи остается таким же, как в плазме. Апикальная мембрана клеток проксимального канальца проницаема для воды, а ионы, растворенные в ней, переносятся активно с затратой энергии. В результате активного переноса создается осмотический градиент, который тотчас уравновешивается молекулами воды. Таков принцип работы любой изоосмотичной системы [6].

В проксимальных извитых канальцах, как отмечено выше, реабсорбируется 2/3 профильтровавшегося натрия (так называемой *натриевой нагрузки*): 70% в виде NaCl и 30% в виде NaHCO₃. Высокая транспортная активность клеток проксимальных канальцев обеспечивается их строением. Апикальная поверхность клеток проксимальных канальцев покрыта *щеточной каемкой*, почти в 40 раз увеличивающей площадь контакта мембраны с канальцевой жидкостью. Базолатеральная поверхность клеток также увеличена – за счет многочисленных базальных отростков, которые, переплетаясь с такими же отростками соседних клеток, образуют систему довольно широких каналов (базолатеральный лабиринт). Характерная особенность базолатеральной части клетки – наличие большого числа митохондрий (рис. 1).

Электрический потенциал и низкая концентрация Na⁺ в клетке создают *движущую силу* для поступления его из канальцевой жидкости. Существуют два пути такого переноса. Один из них – сопряженный транспорт (котранспорт, или симпорт) с участием анионов, главным образом фосфата, сульфата, хлорида и аминокислот. Однако значительное количество натрия поступает в клетку за счет Na⁺-H⁺-обмена (противоточного транспорта, или антипорта): Na⁺ переносится внутрь, а H⁺ – наружу. Попавший в клетку натрий выводится затем из нее в межклеточное пространство при участии Na,K-АТФазы базолатеральной мембраны, а секретруемые из клеток в канальцевую жидкость ионы H⁺ нейтрализуются присутствующим в ней анионами. Бикарбонатный анион образует угольную кислоту. Карбоангидраза щеточной каемки проксимального канальца катализирует распад угольной кислоты на H₂O и CO₂. Дioxid углерода диффундирует в клетки, где под действием уже внутриклеточной

карбоангидразы вновь образуется угольная кислота, диссоциирующая на H⁺ и HCO₃⁻. В то время как ионы H⁺ проходят обратно через апикальную мембрану в просвет канальца в первичную мочу за счет противоточного обмена с Na⁺, ионы HCO₃⁻ выводятся из клетки через базолатеральную мембрану системой ко-транспорта с Na⁺ в соотношении 3:1 в интерстиций и далее в системный кровоток. Таким образом, клетки проксимального отдела нефрона принимают участие в восстановлении буферной емкости организма, удаляя ионы водорода и сохраняя бикарбонатный ион [6].

Далее первичная моча, изоосмотичная плазме крови, но отличающаяся от нее по составу, поступает в петлю Генле, где и начинает работать П-МС, позволяющая почке концентрировать или разводить мочу в зависимости от потребностей организма [2]. Как уже указывалось выше, противоточно-множительная система, локализованная в интерстиции сосочка, образована параллельно расположенными нисходящим и восходящим коленами петли Генле, собирательными трубками, сосудами и интерстициальной тканью. Первичная моча движется в отделах петли в противоположных направлениях, а процессы транспорта веществ в одном колене системы усиливаются ("умножаются") за счет деятельности другого колена, из-за разницы концентрационных и осмотических градиентов (рис. 2). Определяющую роль в работе П-МС играет восходящее колено петли Генле, стенка которого непроницаема для воды, но активно реабсорбирует в окружающее интерстициальное пространство ионы натрия. В результате интерстициальная ткань становится гиперосмотичной по отношению к содержимому нисходящего колена петли. Стенка же нисходящего колена проницаема для воды, которая пассивно уходит из просвета канальца в гиперосмотичный интерстиций.

В интерстиции сосочка есть собственная система, определяющая его осмолярность – гиалуроновая кислота и фермент ее деполимеризующий – гиалуронидаза. Гиалуроновая кислота способна накапливать реабсорбированные ионы натрия и освобождать их при деполимеризации под действием гиалуронидазы. При этом изменяется осмолярность интерстициальной ткани сосочка [2].

Таким образом, в нисходящем колене моча из-за всасывания воды по мере продвижения к сосочку становится все более и более гиперосмотичной, так как устанавливается осмотическое равновесие с интерстицием. В восходящем колене, из-за активного всасывания натрия и непроницаемости стенки канальца для воды, канальцевая жидкость становится все менее осмотичной, и в корковый отдел дистального канальца приходит уже опять изоосмотичная моча. Однако ее количество из-за всасывания воды и солей в петле Генле существенно уменьшается (рис. 2) [2, 10].

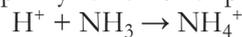
В дистальном отделе нефрона завершается обратное всасывание электролитов и воды (факультативная реабсорбция), а также секретируются ионы водорода, придающие окончательной моче кислую реакцию. Только в дистальных отделах нефрона секреция ионов H^+ происходит с участием H^+ -АТФазы, локализованной на апикальной мембране, т.е. транспорт ионов водорода не сопряжен с транспортом ионов натрия [13].

В том месте, где дистальный прямой каналец прилежит к сосудистому полюсу клубочка, стенка каналца, контактирующая с приносящей и выносящей артериолами, образует плотное пятно (*macula densa*), которое входит в состав юкстагломерулярного комплекса (рис. 1). Клетки плотного пятна обладают осморцепторной функцией, синтезируют и выделяют ренин и оксид азота, регулируя сосудистый тонус приносящей и выносящей клубочковой артериолы, тем самым меняя работу почек таким образом, чтобы сохранить гомеостаз [11].

Далее моча по связующему отделу дистального каналца поступает в собирательные трубки. Этот отдел нефрона поддерживает водно-электролитное равновесие в организме, изменяя свою проницаемость для воды и ионов, как клеток, так и межклеточного пространства. Здесь тоже работает механизм «гиалуроновая кислота – гиалуронидаза», который регулируется вазопрессинном [2]. Под влиянием антидиуретического гормона проницаемость стенки собирательной трубки для воды меняется, делая ее похожей то на нисходящее, то на восходящее колено петли Генле и внося вклад в работу П-МС. Собирательные трубки выстланы кубическим и призматическим эпителием, в составе которого различают светлые и темные клетки. Светлые – участвуют в реабсорбции электролитов и воды с помощью водных каналов, которые формируются интегральным белком плазмолеммы аквапорином. Темные – секретируют катионы водорода, подкисляющие окончательную мочу. Собирательные трубки расположены в сосочке параллельно восходящему колону петли Генле, такое расположение обеспечивает их участие в работе П-МС. Как уже упоминалось, стенка собирательной трубки становится проницаемой для воды только в присутствии вазопрессина. В этом случае, по мере продвижения мочи по собирательным трубкам к вершине сосочка, в интрестиции которого концентрация осмотически активных веществ максимальна из-за реабсорбции ионов натрия в восходящем колоне петли Генле, все больше воды пассивно уходит по осмотическому градиенту и моча становится все более концентрированной и кислой [9, 13].

Таким образом, в почечных каналцах тесно переплетаются механизмы поддержания водно-солевого и кислотно-щелочного равновесия, и уменьшение концентрации ионов H^+ в крови может ограничить реабсорбцию Na^+ в почечных каналцах.

Есть еще один механизм выведения водородных ионов. Он сопряжен с дезаминированием аминокислот. Аммонийногенез происходит на протяжении всего почечного каналца, но более активно идет в дистальных каналцах и собирательных трубках коркового и мозгового слоев. Аммиак, который образуется в результате дезаминирования аминокислот, легко диффундирует через клеточные мембраны. В канальцевой жидкости аммиак, присоединяя ион водорода, превращается в катион аммония, который уже не может реабсорбироваться:



Аммонийный катион NH_4^+ взаимодействует с анионами Cl^- , SO_4^{2-} и с органическими кислотами (лактат и другие) с образованием аммонийных солей, которые выводятся с мочой. Таким образом, этот механизм не только восстанавливает КЩР, но избавляет организм от токсичного аммиака [14].

Нарушения КЩР приводят либо к ацидозу, либо к алкалозу; исходя из рассмотренных физиологических механизмов, мы видим, что любые нарушения функции нефрона могут привести к патологии такого рода. Это касается транспорта водородного и бикарбонатного ионов, фосфатов, аминокислот и т.д. Сдвиг рН в любую сторону – это только симптом, возникающий как проявление многих заболеваний, однако именно этот симптом может оказаться ведущим в клинической картине и требующим срочных мер для его купирования.

Среди основных причин нарушения КЩР можно выделить:

- *экзогенные* (расстройства функций сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем, почек, печени, системы крови, костно-минерального обмена, обмена веществ в органах и тканях)
- *эндогенные* (избыточное поступление в организм веществ кислого или щелочного характера)
- *по причинам и механизмам развития* (газовые, негазовые и смешанные)
- *по тяжести* – компенсированные и некомпенсированные.

Но каковы бы не были причины нарушений КЩР – участие почек в его восстановлении обязательно. Однако почки могут не справиться с этой задачей из-за их собственной патологии. Наиболее часто сопровождаются нарушениями КЩР различные тубулопатии, а также заболевания, ведущие к изменениям в секреции ренина, альдостерона, антидиуретического гормона и другие виды почечной патологии, приводящие к нарушению клубочково-канальцевого баланса.

Примером тубулопатий с нарушением КЩР может служить почечный канальцевый ацидоз (ПКА) в отношении которого выделяют три основных типа (Табл. 1) [1].

Таблица 1

Типы почечного канальцевого ацидоза

	Тип I дистальный	Тип II проксимальный	Тип IV Гиперкалиемический
HCO_3^-	Может быть очень низким	Вариабельно низкий	обычно 15-18 ммоль/л
K^+	низкий	Относительно низкий	Высокий
pH мочи	> 6.0 (полный дПКА)	< 5.5 (если HCO_3^-)	обычно < 5.5
U-V pCO_2	снижен	нормальный	снижен
FE HCO_3^-	< 5 %	> 15 %	< 5 %
Нефрокальциноз/литиаз	Да	Нет	Нет

U-V pCO_2 = Разница между pCO_2 мочи (U) и крови (V); FE = Фракционная экскреция

Таблица 2

Клинические признаки первичных соль-теряющих болезней с гипокалиемией

Признаки	Аntenатальный синдром Барттера	Аntenатальный синдром Барттера с тугоухостью	Классический синдром Барттера	Синдром Гительмана
Генный дефект	SLC12A1 KCNJ1	BSND двугенная	CLCNKB	SLC12A3
Возраст развития симптомов	Аntenатально	Аntenатально	Варьирует	Детский и подростковый возраст
Полигидрамнион/ недоношенность	Есть	Есть	Редко	Нет
Полнурия	Есть	Есть	Обычно есть	Нет
Остановка в развитии	Есть	Есть	Обычно есть	Нет
Отставание в росте	Есть	Есть	Обычно есть	Очень редко
Мышечные спазмы, тетания, слабость	Нет	Нет	Очень редко	Есть
Нефрокальциноз	Есть	Нет	Редко	Нет
Нейросенсорная тугоухость	Нет	Есть	Нет	Нет
Эпизоды дегидратации	Тяжелые	Тяжелые	Редко тяжелые	Легкие
Mg^{2+} в плазме	Нормальный	Нормальный или низкий	Нормальный или низкий	Низкий
Экскреция Ca^{2+} с мочой	Высокая	Транзиторно низкая или нормальная	Обычно нормальная	Низкая
Экскреция NaCl с мочой	Высокая	Очень высокая	Вариабельное повышение	Слегка повышена
Максимальная осмольность мочи	Изо-/гипостенурия	Изо-/гипостенурия	Обычно нормальная	Нормальная
Экскреция PGE_2^* с мочой	Высокая	Высокая	Часто повышена	Обычно нормальная

* PGE_2 , простагландин E2

Проксимальный ПКА может наблюдаться в составе синдрома Фанкони (Де Тони-Дебре-Фанкони), сочетаясь с полиурией, гипокалиемией, гипофосфатемией, глюкозурией и аминокислотурией вследствие генерализованной дисфункции проксимального канальца.

Ряд тубулопатий сопровождаются картиной гипохлоремического гипокалиемического алкалоза. Это, прежде всего, синдром Барттера, первичным звеном в развитии которого является нарушение реабсорбции натрия в петле Генле с развитием полиурии и гиповолемии, в ответ на которую проис-

ходит активация системы ренин-ангиотензин-альдостерон, что приводит к почечной потере калия и внеклеточному транспорту бикарбоната с развитием алкалоза. Менее выражена картина алкалоза при синдроме Гительмана, характерным признаком которого является гипомагниемия (Табл. 2) [2].

Как видно из вышесказанного, кислотно-щелочное равновесие организма поддерживается и восстанавливается при непосредственном участии почек. Транспорт и водородных (кислотных), и щелочных ионов проходит на протяжении всего нефрона, при нарушении этого транспорта и возникают алкалоз и ацидоз. Эти клинические симптомы могут быть и результатом сочетанного поражения почек и других органов.

Никто из авторов не имеет конфликтов интересов.

Литература

1. *Конрад М. Тубулопатии.* Детская нефрология. Практическое руководство. Ред. Э. Лойман, А.Н. Цыгин, АА. Саркисян. М. Литтера, 2010. 220-230
2. *Гинецинский А.Г.* Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. Издательство АН СССР. М.-Л. 1963: 93-110.
3. *Alpre S. L.* Genetic diseases of acid-base transporters. *Annu. Rev. Physiol.* 2002. 64: 899-923.
4. *Chade A.R.* Renal vascular structure and rarefaction. *Compr Physiol.* 2013. 3(2): 817-831.
5. *Dussol B.* Acid-base homeostasis: metabolic acidosis and metabolic alkalosis. *Nephrol. Ther.* 2014. 10(4): 246-257.
6. *Hamm L.L., Nakboul N., Hering-Smith K.S.* Acid-Base Homeostasis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015. 10(12): 2232-2242.
7. *Hoening M. P., Zeidel M.L.* Homeostasis, the milieu intérieur, and the wisdom of the nephron. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2014. 9(7): 1272-1281.
8. *Jensen F.B.* Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O₂ and CO₂ transport. *Acta Physiol. Scand.* 2004. 182(3): 215-227.
9. *Roy A., Al-bataineh M.M., Pastor-Soler N. M.* Collecting duct intercalated cell function and regulation. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015. 10(2): 305-324.
10. *Sands J.M., Layton H.E.* Advances in understanding the urine-concentrating mechanism. *Annu. Rev. Physiol.* 2014. 76: 387-409.
11. *Schnermann J., Castrop H.* Function of the juxtaglomerular apparatus: control of glomerular hemodynamics and renin secretion. In: *The Kidney. Physiology and Pathophysiology*, edited by Alpern RJ, Caplan MJ, Moe OW, editors. 5th Ed., London, Waltham, San Diego, Elsevier Academic Press, 2013: 757-801.
12. *Ulrich K. J.* Das Nierenmarc. Struktur, Stoffwechsel, und Function. *Ergebnisse der Physiologie, biologischen Chemie und experimentellen Pharmacologie.* 1959. 50: 28.
13. *Wagner C.A., Devmyst O., Bourgeois S., Mobebebi N.* Regulated acid-base transport in the collecting duct. *Pflugers Arch.* 2009. 458(1): 137-156.
14. *Weiner I.D., Verlander J.W.* Renal ammonia metabolism and transport. *Compr. Physiol.* 2013. 3(1): 201-220.

Дата получения статьи: 10.02.2016

Дата принятия к печати: 30.03.2016