**Содержание**

Введение

Глава 1. Анатомия и морфология почек человека

1.1 Анатомия почек человека

1.2 Морфология почек человека

Глава 2. Физиология и функции почек человека

Заключение

Список использованной литературы

**Введение**

Среди органов, обеспечивающих сохранение относительного постоянства внутренней среды, почки играют наиболее значительную роль. Удаление из организма конечных продуктов обмена веществ (клубочковая фильтрация, реабсорбция, активная секреция) осуществляется в высшей степени специализированными составными элементами почки — нефронами. Огромное количество нефронов, их характерное распределение в ткани почки, гетерогенное строение, необычайно богатое и неповторимое по организации микроциркуляторное русло, обширные пути венозного и лимфатического дренажа, наличие специфического эндокринного аппарата регуляции гемодинамики, многообразие интра- и экстраренальных нервных связей — все это определяет исключительно сложную конструкцию почки как жизненно важного органа гомеостаза.

На примере почки лучшим образом проявляется объективно существующая в живой природе диалектическая закономерность соотношения между динамикой функциональной деятельности органа и особенностями его строения. Именно эта закономерность, лежащая в основе традиционного клинико-анатомического и функционально-морфологического направления в медицине, служит объективным методом познания свойств, присущих изучаемому объекту и при патологии.

Многие стороны исследований гомеостатической деятельности почки по выведению из организма азотистых продуктов распада белка, регуляции ионного состава крови, водного баланса, кислотно-основного состояния, уровня артериального давления (АД), а также осуществлению экскреторной, эндокринной и метаболической функций широко освещены в монографиях. Глубоко раскрыты закономерности патологоанатомических изменений, возникающих при нарушении указанных функций и составляющих материальный субстрат различных нефрологических заболеваний. Однако результаты исследований нормальной морфологии почки, выполненные в течение последних лет, изложены лишь в разрозненных сообщениях.

В отечественной литературе нет работ, обобщающих данные о строении почки на различном уровне ее организации, в которых была бы представлена информация, полученная с помощью современных методов экспериментально-морфологического анализа, об общем анатомическом строении, топографии, микро- и электронномикроскопической структуре всех ее компонентов. Тем не менее, следует выделить работы следующих ученых: Власову И. Г., Длоуга Г., Ерохина А. П., Мельман Е. П., Никитюка Б. А., Швалева В. и других.

Цель данной работы: исследование анатомии, морфологии и физиологии почек человека.

Для разрешения этой цели необходимо решить следующие задачи:

1. анализировать строение почек;
2. рассмотреть морфологию почек;
3. изучить функции почек.

**Глава 1. Анатомия и морфология почек человека**

**1.1 Анатомия почек человека**

Почка (ren) человека и других млекопитающих имеет бобовидную форму с закругленными верхним и нижним полюсами. У некоторых животных она разделена на видимые снаружи доли. В процессе эволюции позвоночных дольчатость уменьшается и исчезает у человека. Почки человеческого плода также отличаются дольчатостью, но вскоре после рождения границы долей исчезают. Размеры почки взрослого человека: длина 10—12 см, ширина б—5 см, толщина до 4 см, масса 120—200 г, обычно правая почка несколько меньше левой[[1]](#footnote-1).

В почке различают две более или менее выпуклые поверхности — переднюю и заднюю, два края — выпуклый латеральный и вогнутый медиальный. На последнем находится углубление — почечные ворота — они ведут в небольшую почечную пазуху. Это место расположения нервов, кровеносных сосудов больших и малых чашек, почечной лоханки, начало мочеточника и жировой ткани.

Снаружи почка покрыта фиброзной капсулой, в которой много миоцитов и эластических волокон. Капсула легко снимается с почки. К капсуле снаружи прилежит слой жировой клетчатки, образующий жировую капсулу. Тонкая соединительно-тканная почечная фасция покрывает почку вместе с жировой капсулой спереди и сзади. Капсула на передней поверхности почки нередко срастается с брюшиной[[2]](#footnote-2).

Почки у взрослого человека располагаются на задней стенке брюшной полости в забрюшинном пространстве, они лежат по бокам от позвоночника на уровне тел XII грудного, I и II поясничных позвонков, однако левая расположена несколько выше, чем правая.

На фронтальном разрезе почки различают наружное более светлое корковое и внутреннее более темное — мозговое вещество. На свежих препаратах в корковом веществе видны две части: свернутая — мелкие зерна и красные точки — почечные тельца, а также радиальная исчерченность (лучистая часть) — это отростки (выпячивания) мозгового вещества, проникающие в корковое. У человека мозговое вещество расположено в виде 7—10 пирамид, также исчерченных продольно благодаря наличию канальцев. Основание каждой пирамиды направлено к корковому веществу, а почечный сосочек — к малой чашке. Между пирамидами заходят прослойки коркового вещества, это почечные столбы. Одна пирамида с прилежащим участком коркового вещества образует одну почечную долю. Как явствует из описания, почка человека многодольчатая, хотя снаружи эта дольчатость не видна.

Основной морфологической и функциональной единицей почки является нефрон. Нефрон — это почечное тельце и каналец, длина которого в одном нефроне 50—55 мм, а всех нефронов — около 100 км. В каждой почке более 1 млн нефронов, которые функционально связаны с кровеносными сосудами. Началом каждого нефрона является капсула почечного (Мальпигиева) тельца, от которого отходит трубочка-каналец, который впадает в собирательную трубочку. В нефроне различают следующие отделы: почечное тельце, состоящее из клубочка и его капсулы (капсула Шумлянского — Боумена), проксимальной части канальца нефрона, петли нефрона (петли Генле), в которой различают нисходящую и восходящую части, дистальной части канальца нефрона[[3]](#footnote-3).

Клубочки всех нефронов располагаются в корковом веществе, однако одни из них — корковые нефроны (преобладают) в наружной зоне, другие — юкстамедуллярные нефроны — вблизи мозгового вещества. У корковых нефронов только их петли находятся в мозговом веществе, у юкстамедуллярных канальцы нефронов полностью располагаются в мозговом веществе. Дистальные части канальцев нефронов открываются в собирательные почечные трубочки, начинающиеся в корковом веществе, где они вместе с прямыми канальцами корковых нефронов входят в состав мозговых лучей. Затем собирательные почечные трубочки переходят в мозговое вещество и у вершины пирамид вливаются в сосочковый проток. Следует помнить, что корковое вещество составляют почечные тельца, проксимальные и дистальные части канальцев нефронов. Мозговые лучи и мозговое вещество образованы прямыми канальцами: мозговые лучи — нисходящими и восходящими отделами петель корковых нефронов и начальными отделами собирательных почечных трубочек, а мозговое вещество почки — нисходящими и восходящими отделами петель юкстамедуллярных и корковых нейронов, конечными отделами собирательных почечных трубочек, прямыми канальцами и сосочковыми протоками[[4]](#footnote-4).

Капсула клубочка имеет форму двустенной чаши. Кровь, текущая в капиллярах клубочка, отделена от полости капсулы лишь двумя слоями клеток — капиллярной стенкой (цитоплазма окончатых эндотелиоцитов, образующих стенку капилляров) и интимно сросшимся с ней эпителием внутренней части капсулы (подоцитами). Из крови в просвет капсулы через этот барьер и поступают жидкость и вещества первичной мочи. Внутренняя часть капсулы образована эпителиальными клетками — подоцитами. Это крупные клетки неправильной формы, имеющие несколько больших широких отростков (цитотрабекулы), от которых отходит множество мелких отростков — цитоподий. Щели, разделяющие цитоподии, соединяются с просветом капсулы. Цитоподии прикрепляются к базальной мембране (общей для капиллярной стенки и подоцитов). В течение суток в просвет капсул фильтруется около 100 л первичной мочи. Ее путь таков: кровь → эндотелий капилляров → базальная мембрана, лежащая между эндотелиальными клетками и отростками подоцитов, → щели между цитоподиями → полость капсулы[[5]](#footnote-5).

Проксимальная часть канальца нефрона длиной около 14 мм и диаметром 50—60 мкм образована одним слоем высоких цилиндрических каемчатых клеток, на апикальной поверхности которых имеется щеточная каемка, состоящая из множества микроворсинок, эти клетки лежат на базальной мембране, а базальная часть богата митохондриями, что придает ей исчерченный вид. Плазматическая мембрана клеток в базальной части образует множество складок. Около 85 % натрия и воды, а также белок, глюкоза, аминокислоты, кальций, фосфор из первичной мочи, из проксимальных отделов всасываются в кровь. Нисходящая часть петли нефрона тонкая (около 15 мкм в диаметре), через выстилающие ее плоские клетки всасывается вода, восходящая часть толстая (диаметр около 30 мкм), в ней происходит дальнейшая потеря натрия и накопление воды. Дистальная часть канальца нефрона короткая, ее диаметр колеблется в пределах от 20 до 50 мкм, стенка образована одним слоем кубических клеток, лишенных щеточной каемки. Плазматическая мембрана базальной части клеток складчатая, здесь, как и в клетках проксимальной части, множество митохондрий. В дистальной части происходит дальнейшее выделение натрия в тканевую жидкость и всасывание большого количества воды. Процесс всасывания воды продолжается и в собирательных почечных трубочках. В результате этого количество окончательной мочи по сравнению с количеством первичной резко снижается (до 1,5 л в сутки), в то же время возрастает концентрация веществ, не подвергающихся обратному всасыванию.

После удаления содержимого в глубине почечной пазухи можно различить почечные сосочки. Число их колеблется от 5 до 15 (чаще 7—8). На вершине каждого сосочка открывается от 10 до 20 и более сосочковых отверстий, с трудом различаемых невооруженным глазом. Место, где открываются эти устья, называют решетчатым полем. Каждый сосочек обращен внутрь полости малой почечной чашки. Иногда в одну чашку обращены два или три сосочка, соединенных вместе, количество малых чашек чаще всего 7—8. Несколько малых открываются в одну большую чашку, которых у человека 2—3. Большие чашки, сливаясь друг с другом, образуют одну общую полость — почечную лоханку, которая, постепенно суживаясь, переходит в мочеточник[[6]](#footnote-6).

Почечный сосочек вдается в полость малой чашки, которая охватывает его со всех сторон, образуя над его верхушкой свод. В стенке свода имеются миоциты, формирующие сжиматель свода. Комплекс структур свода, включающий сжиматель, соединительную ткань, нервы, кровеносные и лимфатические сосуды, рассматривают как форникальный аппарат, играющий важную роль в процессе выделения мочи и препятствующий ее обратному току в мочевые канальцы[[7]](#footnote-7).

Моча из сосочковых отверстий поступает в малые, затем в большие почечные чашки и лоханку, которая переходит в мочеточник. Стенки почечных чашек, лоханки, мочеточников и мочевого пузыря в основном построены одинаково, они состоят из слизистой оболочки, покрытой переходным эпителием, мышечной и адвентициальной оболочек.

Понимание структуры и функции почки невозможно без знания особенностей ее кровоснабжения. Почечная артерия — сосуд крупного калибра, отходящий от брюшной части аорты. В течение суток через эту артерию и через почки человека проходит около 1500 л крови. Вступив в ворота почки, артерия делится на ветви, которые образуют сегментарные, последние, в свою очередь, распадаются на междолевые артерии, проходящие в почечных столбах. На границе между мозговым и корковым веществом у основания пирамид междолевые артерии ветвятся, образуя лежащие между корковым и мозговым веществом дуговые артерии, от каждой из которых в корковое вещество отходят многочисленные междольковые артерии. От каждой междольковой артерии отходит большое количество приносящих артериол клубочков, последние распадаются на клубочковые кровеносные капилляры («чудесная сеты» — сосудистый клубочек почечного тельца). Из клубочковой капиллярной сети каждого клубочка выходит выносящая клубочковая артериола, которая вновь распадается на капилляры (вторичные), питающие канальцы. Из вторичной капиллярной сети кровь оттекает в венулы, продолжающиеся в междольковые вены, впадающие затем в дуговые и далее в междолевые вены. Последние, сливаясь и укрупняясь, образуют почечную вену. От выносящих кровеносных сосудов юкстамедуллярных нефронов, а также от начальных отделов междольковых и дуговых артерий отходят прямые артериолы мозгового вещества, которые обеспечивают его кровоснабжение. Иными словами, мозговое вещество питается кровью, которая в основном не прошла через клубочки, а значит, не очистилась от шлаков. Капилляры мозгового вещества собираются в венулы, а затем в прямые вены, которые впадают в дуговые вены почки. Итак, в почках имеются две системы капилляров: одна из них (типичная) лежит на пути между артериями и венами, другая — сосудистый клубочек — соединяет два артериальных сосуда[[8]](#footnote-8).

Почки являются не только органами выделения, но и своеобразной железой внутренней секреции. В зоне перехода восходящего колена петли нефрона в дистальную часть канальца нефрона между приносящей и выносящей артериолами клубочка в стенке канальца обнаруживается большое скопление ядер, а базальная мембрана отсутствует. Этот участок дистального отдела называется плотным пятном. В участках стенок приносящей и выносящей артериол, прилежащий к плотному пятну, под эндотелиоцитами находятся особые богатые гранулами юкстагломерулярные клетки, которые вырабатывают белок ренин, участвующий в регуляции кровяного давления, а также почечный эритропоэтический фактор, который стимулирует эритроцитопоэз.

**1.2 Морфология почек человека**

Почка относится к органам с интенсивной функциональной нагрузкой на протяжении всей жизни человека. Ежеминутно она пропускает 1200 мл крови (650—700 мл плазмы), что за 70 лет жизни составляет 44 млн. л. Почечные трубочки ежеминутно фильтруют 125 мл жидкости. За 70 лет жизни это составляет 4 млн 600 тыс. л.

Выполняя столь интенсивную работу, почка как экскреторный орган обладает также эндокринными функциями, влияя на кровоснабжение и кроветворение.

Эндокринные функции почек связаны с выработкой гормона ренина. Окончательной ясности о механизмах и источнике его выработки пока нет, хотя многие исследователи связывают продукцию ренина с юкстагломерулярным аппаратом, расположенным между клубочком почки и местами впадения в него приносящей артериолы и отхождения выносящей.

В состав юкстагломерулярного комплекса входят трансформированные эпителиоидные клетки в стенке приносящей артериолы, плотное пятно и группа клеток между ним и клубочком. Повышающаяся с возрастом продукция ренина связана, несомненно, со структурной перестройкой юкстагломерулярного аппарата[[9]](#footnote-9).

Юкстагломерулярный комплекс располагается в области сосудистого полюса почечного тельца. Он состоит из 4 морфо-функционально взаимосвязанных компонентов: 1 — околоклубочковых гранулированных клеток афферентной артериолы; 2 — агранулированных клеток Гурмагтига; 3 — macula densa, образованной группой клеток дистального извитого канальца, и 4 — МК или интеркапиллярных клеток. Перечисленные компоненты осуществляют эндокринным путем авторегуляцию микрогемодинамики в клубочковой капиллярной сети и влияют на уровень системного АД. Интерес к изучению структурной организации юкстагломерулярного комплекса особенно возрос с тех пор, как было установлено важное значение ренопрессорного механизма в патогенезе реноваскулярной гипертензии, возникающей при нарушении циркуляции в системе почечной артерии на почве первичных окклюзионных поражений почек, вызывающих в них ишемию[[10]](#footnote-10).

Сведения о строении указанных компонентов юкстагломерулярного комплекса, полученные при помощи светового микроскопа, были в течение последних двух десятилетий значительно расширены и дополнены исследованиями на электронномикроскомическом уровне. Основную специализированную структуру юкстагломерулярного комплекса составляют юкстагломерулярные клетки, расположенные асимметрично в средней оболочке приносящий клубочковой артериолы. Эти гистогенетически преобразованные гладкомышечные клетки близки по строению к эпителиоидным клеткам артерио-венозных анастомозов, где они выполняют функцию регуляции кровотока. Однако в отличие от них в клетках афферентной артериолы обнаружены особые гранулы[[11]](#footnote-11).

Цитоплазма юкстагломерулярных клеток светлая. Эндоплазматическая сеть представлена мелкими параллельно расположенными канальцами и уплощенными пузырьками, мембраны которых обильно снабжены рибо- и полисомами, микропиноцитозными везикулами и вакуолями. Комплекс Гольджи состоит из типичного набора цистерн, мелких вакуолей и имеет околоядерную локализацию. Митохондрии невелики, они круглой или овальной формы, расположены неупорядоченно по всей цитоплазме. В их матриксе между кристами встречаются осмиофильные гранулы. У внутренней ПМ в некоторых участках можно обнаружить миофиламенты и плотные тельца. Характерная особенность юкстагломерулярных клеток - их способность синтезировать ренин, который накапливается в секреторных гранулах, последние хорошо дифференцируются при электронной микроскопии[[12]](#footnote-12).

Синтезируемый юкстагломерулярными клетками ренин является гликопротеиновым ферментом, который, действуя на α-2-глобулиновый субстрат плазмы, приводит к образованию ангиотензина I. Под действием ангиотензин-конвергирующего фермента, который находят в поверхностной мембране эндотелиоцитов сосудов легких, проксимальных почечных канальцах, эндотелии сосудистого русла и в плазме, он превращается в ангиотензин II. Последний оказывает мощное прессорное влияние на артериолы, сокращение которых приводит к повышению АД. При снижении АД секреция ренина усиливается и содержание ангиотензина II в крови увеличивается. Одновременно ангиотензин II активирует секрецию корковым веществом надпочечников гормона альдостерона, который задерживает реабсорбцию мочевыми канальцами натрия и воды и способствует повышению АД. Обратное воздействие этих двух механизмов на ЮГК снижает секрецию ими ренина и АД уравновешивается. Стойкое повышение его наступает при хронической циркуляторной ишемии почек, которая служит причиной вазоренальной гипертензии. Система ренин — ангиотензин — альдостерон участвует в нормальной регуляции АД, баланса натрия, а также электролитного и кислотно-основного состояния. Высвобождение ренина увеличивается в ответ на ограниченное поступление натрия, уменьшение объема плазмы, снижение перфузионного давления в почках и вертикальное положение тела. Повышение секреции натрия направлено на уменьшение циркуляторных действий этих стимулов[[13]](#footnote-13).

На ранних этапах эмбриогенеза у человека последовательно возникают закладки трех органов: предпочки (пронефроса), первичной почки (мезонефроса) и окончательной почки (метанефроса). Лишь из последней развивается почечная ткань. Лоханка, чашечки и собирательные трубочки образуются из выроста первичного мочеточника (мезонефрального протока). В основном почка формируется к 9—10-й нед. внутриутробной жизни. Образование новых нефронов завершается к 20-му дню после рождения. Дальнейшее увеличение массы почечной ткани сопряжено с ростом и развитием уже существующих структурных элементов. На той площади почечной ткани, где у новорожденного определяется до 50 клубочков, у 7—8-месячного ребенка их насчитывается 18—20, а у взрослого лишь 7—8[[14]](#footnote-14).

Старение почки включает изменения как морфологического, так и физиологического порядка. Вес почек начинает уменьшаться уже после второго 10-летия жизни.

Таким образом, к 90 годам вес почки уменьшается более чем вдвое по сравнению с 10—19 годами. За это же время длина органа сокращается от 12,4 до 11,4 см, т. е. в значительно меньшей степени[[15]](#footnote-15).

По другим данным, уменьшение веса почки происходит в более поздние сроки, чем было отмечено: лишь после 20—40 лет. У женщин редукция веса с возрастом присходит более отчетливо, чем у мужчин.

Уменьшение веса почки сопряжено с частичной атрофией ее паренхимы: между 30 и 80 годами убыль нефронов составляет от 1/З до 1/2 их исходного числа. Исчезновение нефронов ведет к истончению коркового вещества почки и лучистости мозгового вещества, появлению не ровностей на наружной поверхности органа.

Возрастное изменение соединительнотканной основы почки сопровождается накоплением в мозговом веществе к 50 годам кислых мукополисахаридов гликозаминогликанов. В дальнейшем, до 90 лет, их концентрация сохраняется на постоянном уровне или несколько снижается. Такой характер изменений отмечен не только у человека: он типичен для стареющей почки и других млекопитающих.

Установить возрастные ультрамикроскопические отличия в толщине основной мембраны клубочка при старении не удается. Оставшиеся в пожилом возрасте нефроны, по-видимому, сохраняют функциональную полноценность.

О перестройке нефрона в процессе старения свидетельствует уменьшение длины проксимальных извитых канальцев и их объема, а также площади поверхности клубочка. При этом отношение размера клубочка (его площади) к объему канальца изменяется вне видимой связи с возрастом.

По сводным данным Э. Лота (1931), линейные размеры и масса почки в разных группах современного человечества широко варьируют. Так, длина органа составляет: у негроидов — 111 мм, и европеоидов — 108—122, у фиджийцев — 150 мм. Для ширины почки получен следующий ряд значений: негроиды — 60 мм, европеоиды — 69, фиджийцы — 84, аннамиты — 95, индийцы — 107, арабы — 132 мм. Масса почки составляет: у малайцев — 210 г, у китайцев — 275, у негров — 308, у европеоидов — 313 г. Средний объем почки достигает 302,9 мм3 (σ=83,8). На долю коркового вещества приходится 161,6 (σ=38,8), т. е. 54,5±4,2% от общего объема[[16]](#footnote-16).

Межпопуляционные различия линейных размеров почек и их массы объясняются, по-видимому, неодинаковыми размерами тела, свойственными людям разных этнических групп. Вес почки, отнесенный к весу тела, обнаруживает значительно меньшие межпопуляционные различия.

По строению мозгового вещества почки человека отличаются от других приматов. Почка человека содержит 10—20 пирамид мозгового вещества и много сосочков. У черной коаты отмечены 1—3 пирамиды, в то время как у остальных приматов, включая антропоидов, почка имеет лишь по одной истинной пирамиде. В ней нередко встречаются так называемые ложные пирамиды, образующиеся при врастании коркового вещества в мозговое и неполном разделении мозгового вещества на части. Однако о существовании единственной пирамиды, свидетельствует наличие одного сосочка. Ложные пирамиды, хорошо выраженные у антропоидов, служат переходной стадией от унипирамидного к мультипирамидному строению почек.

В ряду приматов положение почки по отношению к позвоночнику остается относительно неизменным.

Из деталей микроскопического строения органа заслуживает внимания толщина базальной мембраны клубочка. У североамериканцев, например, она равна в среднем 314,6 нм, у датчан 328,8 нм. Межгрупповые различия в размерах микроскопических структур почки менее выражены, чем в размерах почки в целом[[17]](#footnote-17).

Мочевыводящие пути почки складываются из малых чашечек, в которые открываются сосочки пирамид, больших чашечек и чашечкомочеточникового соустья (лоханки). По новейшим представлениям здоровая почка не должна иметь выраженной лоханки. Выделяют три основных типа соединения чашечек с мочеточником: I характеризуется впадением малых чашечек непосредственно в лоханку при отсутствии больших чашечек: II наличием всех трех звеньев системы (малых и больших чашечек и лоханки); III отсутствием лоханки и переходом больших чашечек в мочеточник. В разных группах населения частота встречаемости этих типов неодинакова[[18]](#footnote-18).

Наиболее часто встречается II тип, частота которого в рассмотренных группах приблизительно одинакова. Из остальных у японцев относительно чаще отмечен I тип (ампулярная лоханка), у поляков — III тип, выразившийся в отсутствии лоханки.

Большим вариациям подвержены сосочки почки. Среднее их количество у европеоидов мужского пола равно 9,15±0,25, у женщин — 8,56±0,22. Число сосочков не связано с массой паренхимы почки.

Гломерулярная ультрафильтрация жидкости в почках, реабсорбция веществ в канальцах нефрона и секреции в их просвет некоторых электролитов и неэлектролитов происходит в условиях определенного уровня почечной гемодинамики. В фило- и онтогенезе интенсификация функции почки млекопитающих увеличивается параллельно с усложнением системы ее васкуляризации и редукции ренопортальной системы, характерной для амфибий, птиц и рептилий. Артериальной кровью почка снабжается по а. renalis, которая отходит почти под прямым углом от правой или левой полуокружностей брюшной части аорты на уровне нижней половины тела I поясничного позвонка. Это сосуды, диаметр просвета которых составляет 6—8 мм[[19]](#footnote-19).

Следуя горизонтально и книзу аа. renales направляются к воротам соответствующей почки. Правая из них более длинная, отделяется от аорты ниже левой и проходит позади нижней полой вены. Впереди нее находится головка поджелудочной железы и нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки. Перед вступлением в ворота почки от почечной артерии отделяется нижняя надпочечная артерия, а в самих воротах — мелкие, вариабельные ветви к жировой и фиброзной капсуле, почечной лоханке и верхнему отделу мочеточника[[20]](#footnote-20).

Система лимфатических сосудов почки играет большую роль в устранении отека почки, вызванного лоханочно-почечными рефлюксами или усиленной реабсорбцией лоханочного содержимого в интерстициальную ткань, например при окклюзии верхних мочевых путей. Благодаря интимной связи лимфатических сосудов с интерстициальной тканью почки лимфатический дренаж обеспечивает выведение из почки отечной тканевой жидкости, содержащей большое количество белка, токсинов и неорганических веществ.

Таким образом, почки являются одним из важнейших органов человека. Имея сложное строение, почки выполняют интенсивную работу, влияют на состояние кровоснабжения.

**Глава 2. Физиология и функции почек человека**

Почки являются основным органом выделения. Они выполняют в организме много функций. Одни из них прямо или косвенно связаны с процессами выделения, другие — не имеют такой связи.

1. Выделительная, или экскреторная функция. Почки удаляют из организма избыток воды, неорганических и органических веществ, продукты азотистого обмена и чужеродные вещества: мочевину, мочевую кислоту, креатинин, аммиак, лекарственные препараты.

2. Регуляция водного баланса и соответственно объема крови, вне- и внутриклеточной жидкости (волюморегуляция) за счет изменения объема выводимой с мочой воды.

3. Регуляция постоянства осмотического давления жидкостей внутренней среды путем изменения количества выводимых осмотических активных веществ: солей, мочевины, глюкозы (осморегуляция).

4. Регуляция ионного состава жидкостей внутренней среды и ионного баланса организма путем избирательного изменения экскреции ионов с мочой (ионная регуляция).

5. Регуляция кислотно-основного состояния путем экскреции водородных ионов, нелетучих кислот и оснований.

6. Образование и выделение в кровоток физиологически активных веществ: ренина, эритропоэтина, активной формы витамина D, простагландинов, брадикининов, урокиназы (инкреторная функция).

7. Регуляция уровня артериального давления путем внутренней секреции ренина, веществ депрессорного действия, экскреции натрия и воды, изменения объема циркулирующей крови.

8. Регуляция эритропоэза путем внутренней секреции гуморального регулятора эритрона — эритропоэтина.

9. Регуляция гемостаза путем образования гуморальных регуляторов свертывания крови и фибринолнза — урокиназы, тромбопластина, тромбоксана, а также участия в обмене физиологического антикоагулянта гепарина.

10. Участие в обмене белков, липидов и углеводов (метаболическая функция).

11. Защитная функция: удаление из внутренней среды организма чужеродных, часто токсических веществ[[21]](#footnote-21).

Следует учитывать, что при различных патологических состояниях выделение лекарств через почки иногда существенно нарушается, что может приводить к значительным изменениям переносимости фармакологических препаратов, вызывая серьезные побочные эффекты вплоть до отравлений.

Фильтрация воды и низкомолекулярных компонентов из плазмы крови в полость капсулы происходит через клубочковый, или гломерулярный, фильтр. Гломерулярный фильтр имеет 3 слоя: эндотелиальные клетки капилляров, базальную мембрану и эпителий висцерального листка капсулы, или подоциты. Эндотелий капилляров имеет поры диаметром 50— 100 нм, что ограничивает прохождение форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Поры в базальной мембране составляют 3 — 7,5 нм. Эти поры изнутри содержат отрицательно заряженные молекулы (анионные локусы), что препятствует проникновению отрицательно заряженных частиц, в том числе белков. Третий слой фильтра образован отростками подоцитов, между которыми имеются щелевые диафрагмы, которые ограничивают прохождение альбуминов и других молекул с большой молекулярной массой. Эта часть фильтра также несет отрицательный заряд. Легко фильтроваться могут вещества с молекулярной массой не более 5500, абсолютным пределом для прохождения частиц через фильтр в норме является молекулярная масса 80000. Таким образом, состав первичной мочи обусловлен свойствами гломерулярного фильтра. В норме вместе с водой фильтруются все низкомолекулярные вещества, за исключением большей части белков и форменных элементов крови. В остальном состав ультрафильтрата близок к плазме крови[[22]](#footnote-22).

Первичная моча превращается в конечную благодаря процессам, которые происходят в почечных канальцах и собирательных трубочках. В почке человека за сутки образуется 150— 180 л фильтрата, или первичной мочи, а выделяется 1,0—1,5 л мочи, Остальная жидкость всасывается в канальцах и собирательных трубочках. Канальцевая реабсорбция - это процесс обратного всасывания воды и веществ из содержащейся в пространстве канальцев мочи в лимфу и кровь. Основной смысл реабсорбции состоит в том, чтобы сохранить организму все жизненно важные вещества в необходимых количествах. Обратное всасывание происходит во всех отделах нефрона. Основная масса молекул реабсорбируется в проксимальном отделе нефрона. Здесь практически полностью реабсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительное количество ионов Na+, Cl-, HCO3- и многие другие вещества. В петле Генле, дистальном отделе канальца и собирательных трубочках всасываются электролиты и вода. Ранее считали, что реабсорбция в проксимальной части канальца является обязательной и нерегулируемой. В настоящее время доказано, что она регулируется как нервными, так и гуморальными факторами[[23]](#footnote-23).

Обратное всасывание различных веществ в канальцах может происходить пассивно и активно. Пассивный транспорт происходит без затраты энергии по электрохимическому, концентрационному или осмотическому градиентам. С помощью пассивного транспорта осуществляется реабсорбция воды, хлора, мочевины.

Большое значение в механизмах реабсорбции воды и ионов натрия, а также концентрирования мочи имеет работа так называемой поворотно-противоточной множительной системы. Поворотно-противоточная система представлена параллельно расположенными коленами петли Генле и собирательной трубочкой, по которым жидкость движется в разных направлениях (противоточно). Эпителий нисходящего отдела петли пропускает воду, а эпителий восходящего колена непроницаем для воды, но способен активно переносить ионы натрия в тканевую жидкость, а через нее обратно в кровь. В проксимальном отделе происходит всасывание натрия и воды в эквивалентных количествах и моча здесь изотонична плазме крови. В нисходящем отделе петли нефрона реабсорбируется вода и моча становится более концентрированной (гипертонической). Отдача воды происходит пассивно за счет того, что в восходящем отделе одновременно осуществляется активная реабсорбция ионов натрия. Поступая в тканевую жидкость, ионы натрия повышают в ней осмотическое давление, тем самым способствуя притягиванию в тканевую жидкость воды из нисходящего отдела. В то же время повышение концентрации мочи в петле нефрона за счет реабсорбции воды облегчает переход натрия из мочи в тканевую жидкость. Так как в восходящем отделе петли Генле реабсорбируется натрий, моча становится гипотоничной. Поступая далее в собирательные трубочки, представляющие собой третье колено противоточной системы, моча может сильно концентрироваться, если действует АДГ, повышающий проницаемость стенок для воды. В данном случае по мере продвижения по собирательным трубочкам в глубь мозгового вещества все больше и больше воды выходит в межтканевую жидкость, осмотическое давление которой повышено вследствие содержания в ней большого количества Na+ и мочевины, и моча становится все более концентрированной[[24]](#footnote-24).

При поступлении больших количеств воды в организм почки, наоборот, выделяют большие объемы гипотонической мочи.

Канальцевая секреция - это транспорт веществ из крови в просвет канальцев (мочу). Канальцевая секреция позволяет быстро экскретировать некоторые ионы, например калия, органические кислоты (мочевая кислота) и основания (холин, гуанидин), включая ряд чужеродных организму веществ, таких как антибиотики (пенициллин), рентгеноконтрастные вещества (диодраст), красители (феноловый красный), парааминогиппуровую кислоту - ПАГ[[25]](#footnote-25).

Канальцевая секреция представляет собой преимущественно активный процесс, происходящий с затратами энергии для транспорта веществ против концентрационного или электрохимического градиентов. В эпителии канальцев существуют разные системы транспорта (переносчики) для секреции органических кислот и органических оснований. Это доказывается тем, что при угнетении секреции органических кислот пробенецидом секреция оснований не нарушается.

Транспортные секретирующие механизмы обладают свойством адаптации, т. е. при длительном поступлении вещества в кровоток количество транспортных систем за счет белкового синтеза постепенно увеличивается. Данный факт необходимо учитывать, например, при лечении пенициллином. Так как очищение крови от него постепенно возрастает, требуется увеличение дозировки для поддерживания необходимой терапевтической концентрации.

При увеличении притока венозной крови в левое предсердие возбуждаются волюморецепторы, расположенные здесь. Импульсы по афферентным волокнам блуждающего нерва идут в ЦНС, угнетая секрецию АДГ, что приводит к увеличению диуреза. Одновременно снижается деятельность сердца и в малый круг кровообращения поступает меньше крови. Растяжение стенки предсердия приводит к стимуляции выработки клетками предсердия натрийуретического гормона, который усиливает выделение ионов натрия и воды почкой. Все это приводит к нормализации объема циркулирующей крови (ОЦК).

В регуляции ОЦК принимает участие и ренин-ангиотензин-альдостероновая система. При снижении ОЦК уменьшается артериальное давление, что приводит к увеличению секреции ренина. Ренин, в свою очередь увеличивает образование в крови ангиотензина II, который стимулирует секрецию альдостерона. Альдостерон вызывает повышение реабсорбции натрия в канальцах, а за ним — воды. В результате ОЦК увеличивается[[26]](#footnote-26).

Почки играют важную роль в осморегуляции. При обезвоживании организма в плазме крови увеличивается концентрация осмотически активных веществ, что приводит к повышению ее осмотического давления. В результате возбуждения осморецепторов, которые расположены в области супраоптического ядра гипоталамуса, а также в сердце, печени, селезенке, почках и других органах усиливается выброс АДГ из нейрогипофиза. АДГ повышает реабсорбцию воды, что приводит к задержке воды в организме, выделению осмотически концентрированной мочи. Секреция АДГ изменяется не только при раздражении осморецепторов, но и специфических натриорецепторов[[27]](#footnote-27).

При избыточном содержании воды в организме, напротив, уменьшается концентрация растворенных осмотически активных веществ в крови, снижается ее осмотическое давление. Активность осморецепторов в данной ситуации уменьшается, что вызывает снижение продукции АДГ, увеличение выделения воды почкой и снижение осмолярности мочи.

Почки, регулируя реабсорбцию и секрецию различных ионов в почечных канальцах, поддерживают их необходимую концентрацию в крови.

Реабсорбция натрия регулируется альдостероном и натрийуретическим гормоном, вырабатывающимся в предсердии. Альдостерон усиливает реабсорбцию натрия в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках. Секреция альдостерона увеличивается при снижении концентрации ионов натрия в плазме крови и при уменьшении объема циркулирующей крови. Натрийуретический гормон угнетает реабсорбцию натрия и усиливает его выведение. Выработка натрийуретического гормона возрастает при увеличении объема циркулирующей крови и объема внеклеточной жидкости в организме[[28]](#footnote-28).

Концентрация калия в крови поддерживается за счет регуляции его секреции. Альдостерон усиливает секрецию калия в дистальном отделе канальцев и собирательных трубочках. Инсулин уменьшает выделение калия, увеличивая его концентрацию в крови, при алкалозе выделение калия увеличивается. При ацидозе — уменьшается.

Паратгормон паращитовидных желез увеличивает реабсорбцию кальция в почечных канальцах и высвобождение кальция из костей, что приводит к повышению его концентрации в крови. Гормон щитовидной железы тиреокальцитонин увеличивает выделение кальция почками и способствует переходу кальция в кости, что снижает концентрацию кальция в крови. В почках образуется активная форма витамина D, который участвует в регуляции обмена кальция[[29]](#footnote-29).

В регуляции уровня хлоридов в плазме крови участвует альдостерон. При увеличении реабсорбции натрия возрастает и реабсорбция хлора. Выделение хлора может происходить и независимо от натрия.

Почки принимают участие в поддержании кислотно-основного равновесия крови, экскретируя кислые продукты обмена. Активная реакция мочи у человека может колебаться в достаточно широких пределах — от 4,5 до 8,0, что способствует поддержанию рН плазмы крови на уровне 7,36.

В просвете канальцев содержится бикарбонат натрия. В клетках почечных канальцев находится фермент карбоангидраза под влиянием которой из углекислого газа и воды образуется угольная кислота. Угольная кислота диссоциирует на ион водорода и анион HCO3-. Ион H+ секретируется из клетки в просвет канальца и вытесняет натрий из бикарбоната, превращая его в угольную кислоту, а затем в H2O и CO2. Внутри клетки НСО3- взаимодействует с реабсорбированным из фильтрата Na+. CO2, легко диффундирующий через мембраны по градиенту концентрации, поступает в клетку и вместе с СО2, образующимся в результате метаболизма клетки, вступает в реакцию образования угольной кислоты.

При интенсивной мышечной работе, питании мясом моча становится кислой, при потреблении растительной пищи — щелочной.

Инкреторная функция почки заключается в синтезе и выведении в кровоток физиологически активных веществ, которые действуют на другие органы и ткани или обладают преимущественно местным действием, регулируя почечный кровоток и метаболизм почки.

Ренин образуется в гранулярных клетках юкстагломерулярного аппарата. Ренин является протеолитическим ферментом, который приводит к расщеплению α2-глобулина — ангиотензиногена плазмы крови и превращению его в ангиотензин I. Под влиянием ангиотензинпревращающего фермента ангиотензин I превращается в активное сосудосуживающее вещество ангиотензин II. Ангиотензин II, суживая сосуды, повышает артериальное давление, стимулирует секрецию альдостерона, увеличивает реабсорбцию натрия, способствует формированию чувства жажды и питьевого поведения[[30]](#footnote-30).

Ангиотензин II вместе с альдостероном и ренином составляют одну из важнейших регуляторных систем — ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса организма[[31]](#footnote-31).

Регуляция артериального давления печкой осуществляется несколькими механизмами. Во-первых, как уже указывалось выше в почке синтезируется ренин. Через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему происходит регуляция сосудистого тонуса и объема циркулирующей крови.

В почках синтезируются вещества и депрессорного действия: депрессорный нейтральный липид мозгового вещества, простагландины.

Почка участвует в поддержании водно-электролитного обмена, объема внутрисосудистой, вне- и внутриклеточной жидкости, что является важным для уровня артериального давления. Лекарственные вещества, повышающие выведение натрия и воды с мочой (диуретики), применяются в качестве гипотензивных средств[[32]](#footnote-32).

Метаболическая функция почек заключается в поддержании во внутренней среде организма постоянства определенного уровня и состава компонентов белкового, углеводного и липидного обмена.

Почки расщепляют фильтрующиеся в почечных клубочках низкомолекулярные белки, пептиды, гормоны до аминокислот и возвращают их в кровь.

Нервная система регулирует гемодинамику почки, работу юкстагломерулярного аппарата, а также фильтрацию, реабсорбцию и секрецию. Раздражение симпатических нервов, иннервирующих почку, которые являются преимущественно ветвями чревных нервов, приводит к сужению ее кровеносных сосудов. При сужении приносящих артериол уменьшаются фильтрационное давление и фильтрация. Сужение выносящих артериол сопровождается повышением фильтрационного давления и ростом фильтрации. Стимуляция симпатических эфферентных волокон приводит к увеличению реабсорбции натрия, воды. Раздражение парасимпатических волокон, идущих в составе блуждающих нервов, вызывает усиление реабсорбции глюкозы и секреции органических кислот.

Ведущая роль в регуляции деятельности почек принадлежит гуморальной системе. На работу почек оказывают влияние многие гормоны, главными из которых являются антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин, и альдостерон.

Антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин, способствует реабсорбции воды в дистальных отделах нефрона путем увеличения проницаемости для воды стенок дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек. Механизм действия АДГ заключается в активации фермента аденилатциклазы, который участвует в образовании цАМФ из АТФ. цАМФ активирует цАМФ-зависимые протеинкиназы, которые участвуют в фосфорилировании мембранных белков, что приводит к повышению проницаемости для воды мембраны и увеличению ее поверхности. Кроме того, АДГ активирует фермент гиалуронидазу, которая деполимеризует гиалуроновую кислоту межклеточного вещества, что обеспечивает пассивный межклеточный транспорт воды по осмотическому градиенту[[33]](#footnote-33).

Образовавшаяся моча из собирательных трубочек поступает в почечные лоханки. По мере заполнения лоханки мочой до определенного предела, который контролируется барорецепторами, происходит рефлекторное сокращение мускулатуры лоханки, раскрытие мочеточника и поступление мочи в мочевой пузырь.

Поступающая в мочевой пузырь моча постепенно приводит к растяжению его стенок. При наполнении до 250 мл раздражаются механорецепторы мочевого пузыря и импульсы передаются по афферентным волокнам тазового нерва в крестцовый отдел спинного мозга, где расположен центр непроизвольного мочеиспускания. Импульсы из центра по парасимпатическим волокнам достигают мочевого пузыря и мочеиспускательного канала и вызывают сокращение гладкой мышцы стенки мочевого пузыря (детрузора) и расслабление сфинтера пузыря и сфинктера мочеиспускательного канала, что приводит к опорожнению мочевого пузыря. Ведущим механизмом раздражения рецепторов мочевого пузыря является его растяжение, а не рост давления. Таковы функции почек.

**Заключение**

Итак, почки являются органами выделения, имея довольно сложное строение. Также почки – это своеобразная железа внутренней секреции. Почки выполняют работу с интенсивной нагрузкой в течение всей жизни человека и поэтому являются одними из важнейших органов.

Кроме того почки выполняют очень много функций в организме. Среди них следует выделить выделительную (экскреторная), регуляцию водного баланса, регуляция кислотно-основного состояния, регуляция уровня артериального давления, защитная и другие функции.

**Список использованной литературы**

1. Агаджанян Н.А. и др. Основы физиологии человека. М.: РУДН, 2000.-408 с.
2. Алексеевских Ю.Г. К некоторым гистологическим особенностям строения артерий и вен почек у человека. //Арх. патологии, 1969. Вып. 6. с. 42-46.
3. Власова И.Г., Торшин В.И. Альбом основных физиологических показателей в графиках, схемах, цифрах. М.: РУДН, 1998.-244 с.
4. Власова И.Г., Чеснокова С.А. Регуляция функций организма: Физиологический справочник. М.: Наука, 1998.-341 с.
5. Воробьева Е.А. и др. Анатомия и физиология. М.: Медицина, 1987.-432 с.
6. Гаврилов Л.Ф., Татаринов В.Г. Анатомия. М.: Медицина, 1985.-276 с.
7. Георгиева С.А. Физиология. М.: Просвещение, 1982.-420 с.
8. Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы вводно-солевого равновесия. М.: Наука, 1964.-428 с.
9. Длоуга Г. и др. Онтогенез почки. Л.: Наука, 1981.-184 с.
10. Ерохин А.П. Почки. Пороки развития. //БМЭ, 1983. Т. 20. с. 450-454.
11. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. М.: Наука, 1978.-224 с.
12. Ковалевский Г.В. О функционально – морфологических особенностях кровеносной системы почек. //Урология, 1966. Вып. 1. с. 12-18.
13. Лысенков Н.К. и др. Анатомия человека. Л.: Наука, 1974.-322 с.
14. Мельман Е.П., Шутка Б.В. Морфология почки. К.: Здоровья, 1988.-152 с.
15. Морфология человека. /Под ред. Б.А. Никитюка, В.П. Чтецова. - М.: Изд-во МГУ, 1990.-344 с.
16. Никитюк Б.А., Гладышева А.А. Анатомия и спортивная морфология. М.: Медицина, 1989.-122 с.
17. Пире Э. Анатомия и физиология для медсестер. /Пер. с анг. С.Л. Кабак - Мн.: БелАДИ, 1996.-416 с.
18. Самусев Р.П., Селин Ю.М. Анатомия человека. М.: Медицина, 1995.-480 с.
19. Сапин М.Р., Билич Г.Л. Анатомия человека. М.: Высш. шк., 1989.-544 с.
20. Сапин М.Р., Сивоглазов В.И. Анатомия и физиология человека. М.: Академия, 1999.-448 с.
21. Серов В.В. Морфология почек. //Основы нефрологии. 1972. Т. 1. с. 5-26.
22. Старушенко Л.И. Анатомия и физиология человека. К.: Высш. шк., 1989.-213 с.
23. Федюкович Н.И. Анатомия и физиология. Ростов н/Д.: Феникс, 1999.-416 с.
24. Физиология человека. /Под ред. Н.А. Агадженяна и др.-СПб.: Питер, 1998.-234 с.
25. Фомин Н.А. Физиология человека. М.: Просвещение, 1992.-351 с.
26. Швалев В.Н. Иннервация почек. М.: Наука, 1977.-179 с.

1. Сапин М. Р., Сивоглазов В. И. Анатомия и физиология человека. М., 1999. с. 215. [↑](#footnote-ref-1)
2. Гаврилов Л. Ф., Татаринов В. Г. Анатомия. М., 1985. с. 177. [↑](#footnote-ref-2)
3. Сапин М. Р., Билич Г. Л. Анатомия человека. М., 1989. с. 253. [↑](#footnote-ref-3)
4. Сапин М. Р., Билич Г. Л. Указ. соч. с. 254. [↑](#footnote-ref-4)
5. Самусев Р. П., Семин Ю. М. Анатомия человека. М., 1995. с. 264. [↑](#footnote-ref-5)
6. Сапин М. Р., Билич Г. Л. Указ. соч. с. 256. [↑](#footnote-ref-6)
7. Там же. [↑](#footnote-ref-7)
8. Лысенко Н. К. и др. Анатомия человека. Л., 1974. с. 241. [↑](#footnote-ref-8)
9. Морфология человека. /Под ред. Б. А. Никитюка, В. П., Чтецова. – М., 1990. с. 211. [↑](#footnote-ref-9)
10. Мельман Е. П., Шутка Б. В. Морфология почки. К., 1988. с. 76. [↑](#footnote-ref-10)
11. Там же. [↑](#footnote-ref-11)
12. Серов В. В. Морфология почек. //Основы нефрологии. 1972. Т. 1. с. 10. [↑](#footnote-ref-12)
13. Никитюк Б. А., Гладышева А. А. Анатомия и спортивная морфология. М., 1989. с. 72. [↑](#footnote-ref-13)
14. Морфология человека. С. 212. [↑](#footnote-ref-14)
15. Там же. [↑](#footnote-ref-15)
16. Длоуга Г. и др. Онтогенез почки. Л., 1981. с. 117. [↑](#footnote-ref-16)
17. Морфология человека. С. 214. [↑](#footnote-ref-17)
18. Ерохин А. П. Почки. Пороки развития. //БМЭ. 1983. Т. 20. с. 153. [↑](#footnote-ref-18)
19. Ковалевский Г. В. О функционально – морфологических особенностях кровеносной системы почек. //Урология. 1966. Вып. 1. с. 13. [↑](#footnote-ref-19)
20. Мельман Е. П., Шутка Б. В. Указ. соч. с. 93. [↑](#footnote-ref-20)
21. Агаджанян Н. А. и др. Основы физиологии человека. М., 2000. с. 318. [↑](#footnote-ref-21)
22. Агаджанян Н. А. Указ. соч. с. 322. [↑](#footnote-ref-22)
23. Власова И. Г., Чеснокова С. А. Регуляция функций организма. М., 1998. с. 232. [↑](#footnote-ref-23)
24. Георгиева С. . Физиология. М., 1982. с. 340. [↑](#footnote-ref-24)
25. Пире Э. Анатомия и физиология для медсестер. /Пер. с. анг. С. Л. Кабак. – Мн., 1998. с. 297. [↑](#footnote-ref-25)
26. Агаджанян Н. А. и др. Указ. соч. с. 329. [↑](#footnote-ref-26)
27. Там же. [↑](#footnote-ref-27)
28. Федюкович Н. И. Анатомия и физиология. Ростов н/Д., 1999. с. 186. [↑](#footnote-ref-28)
29. Фомин Н. А. Физиология человека. М., 1992. с. 250. [↑](#footnote-ref-29)
30. Агаджанян Н. А. и др. Указ. соч. с. 331. [↑](#footnote-ref-30)
31. Старушенко Л. И. Анатомия и физиология человека. К., 1989. с. 133. [↑](#footnote-ref-31)
32. Физиология человека. /Под ред. Н. А. Агаджаняна и др. – СПб, 1998. – 149 с. [↑](#footnote-ref-32)
33. Фомин Н. А. Указ. соч. с. 252. [↑](#footnote-ref-33)