

Fiziologia aparatului urinar

Cursul 1

Organizarea funcțională a rinichiului

Fiziologia circulației renale

Filtrarea glomerulară

1. Organizarea funcțională a rinichiului

2. Nefronul

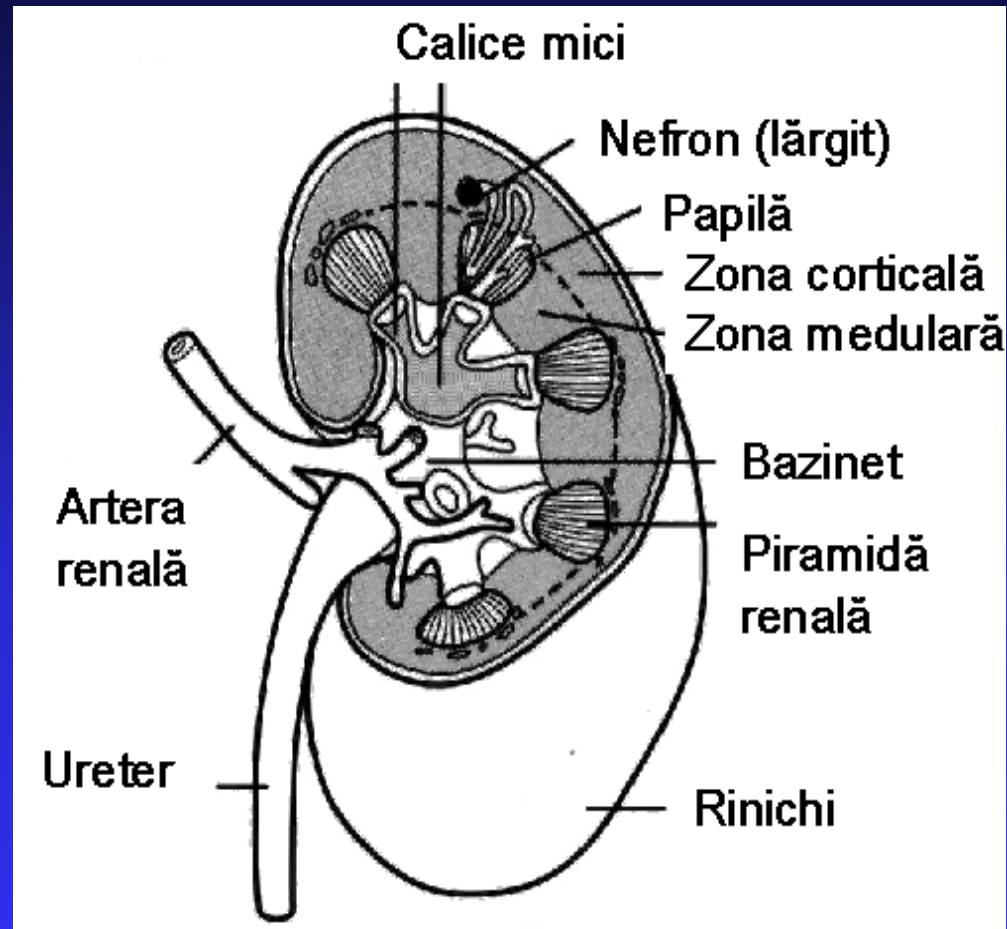
3. Tipurile de nefroni

4. Filtrarea glomerulară

5. Fiziologia circulației renale

1. Organizarea funcțională a rinichiului

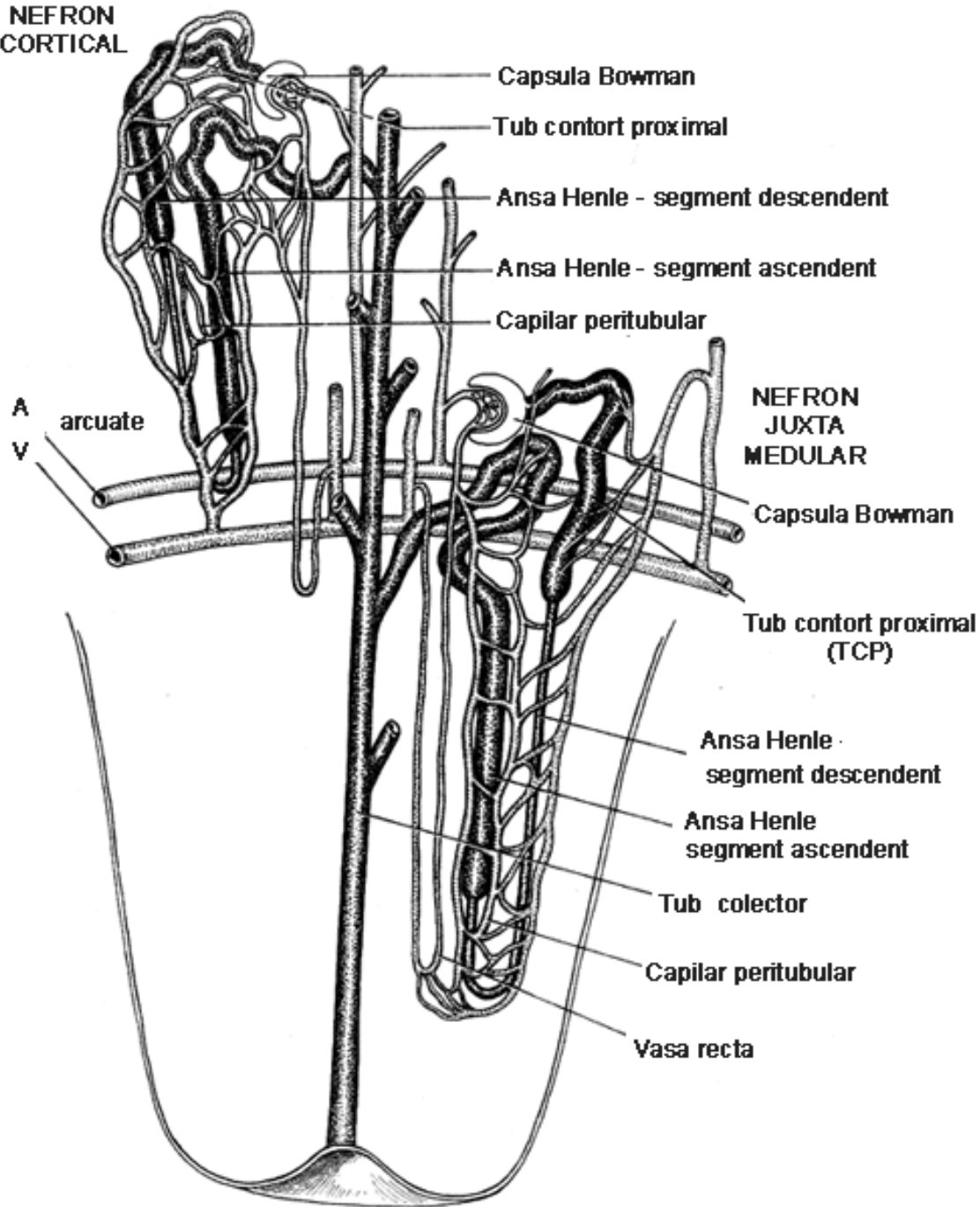
- **Cortexul** - partea externă, conține toți glomerulii renali
- **Medulara** - partea internă, structurată în piramide renale, orientate cu baza spre cortex și vârful la papile, în bazinet
- **Bazinetul** - prezintă **calicele mici** ⇒ **calicele mari**; se continuă cu ureterul ⇒ vezica urinară
- **Hilul renal** - locul de trecere pentru vasele sanguine, limfatice, nervi și uretere.



Rolurile rinichiului

1. Excreția produșilor de catabolism și a substanțelor chimice străine
2. Reglarea balanței hidro-electrolitice
3. Regalarea echilibrului osmotic
4. Reglarea echilibrului acido-bazic
5. Reglarea TA
6. Reglarea eritropoiezei (sinteza eritropoietinei)
7. Sinteza Vit. D activă (calcitriol)
8. Gluconeogeneză (în timpul postului prelungit)

**NEFRON
CORTICAL**



2. Nefronul

1) Generalități

- Unitatea morfo-funcțională a rinichiului, în care se formează urina;

- Număr = 1-1,3 milioane nefroni/rinichi;

- După 40 ani: se reduc cu 10%/10 ani;

- Nu se pot regenera;

- Componente:

- ◆ **Corpusculul renal** cu

- glomerulul renal

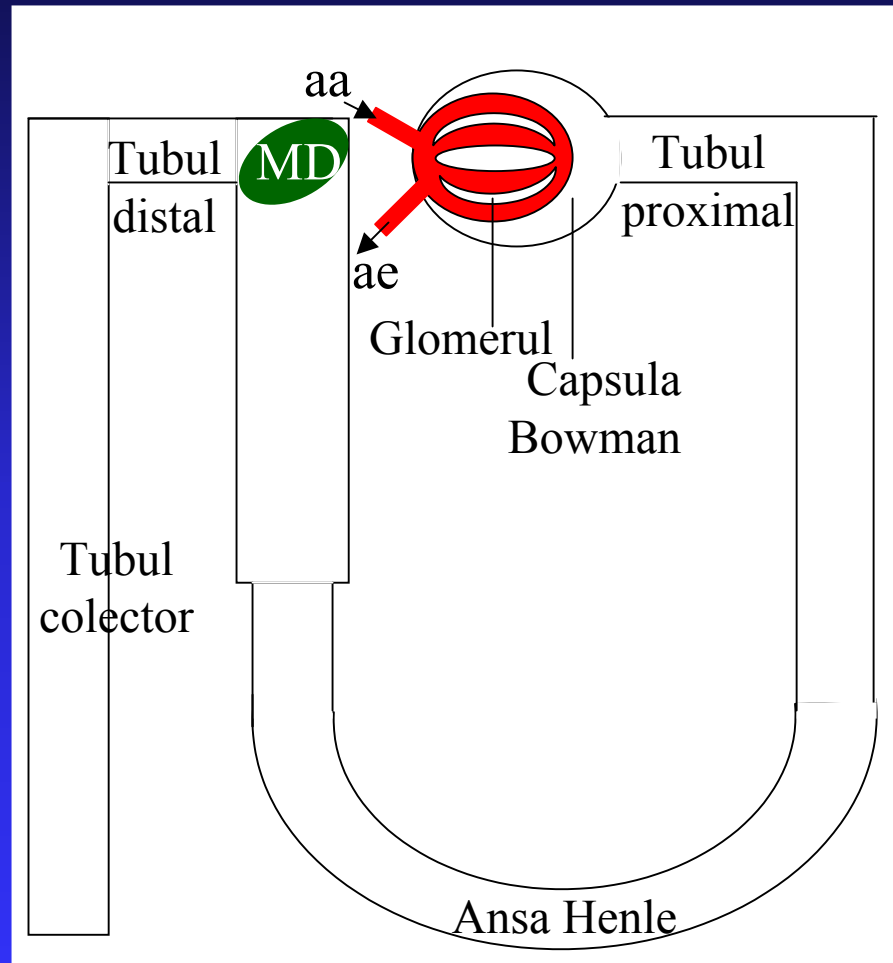
- ⇒ ↑ filtrare

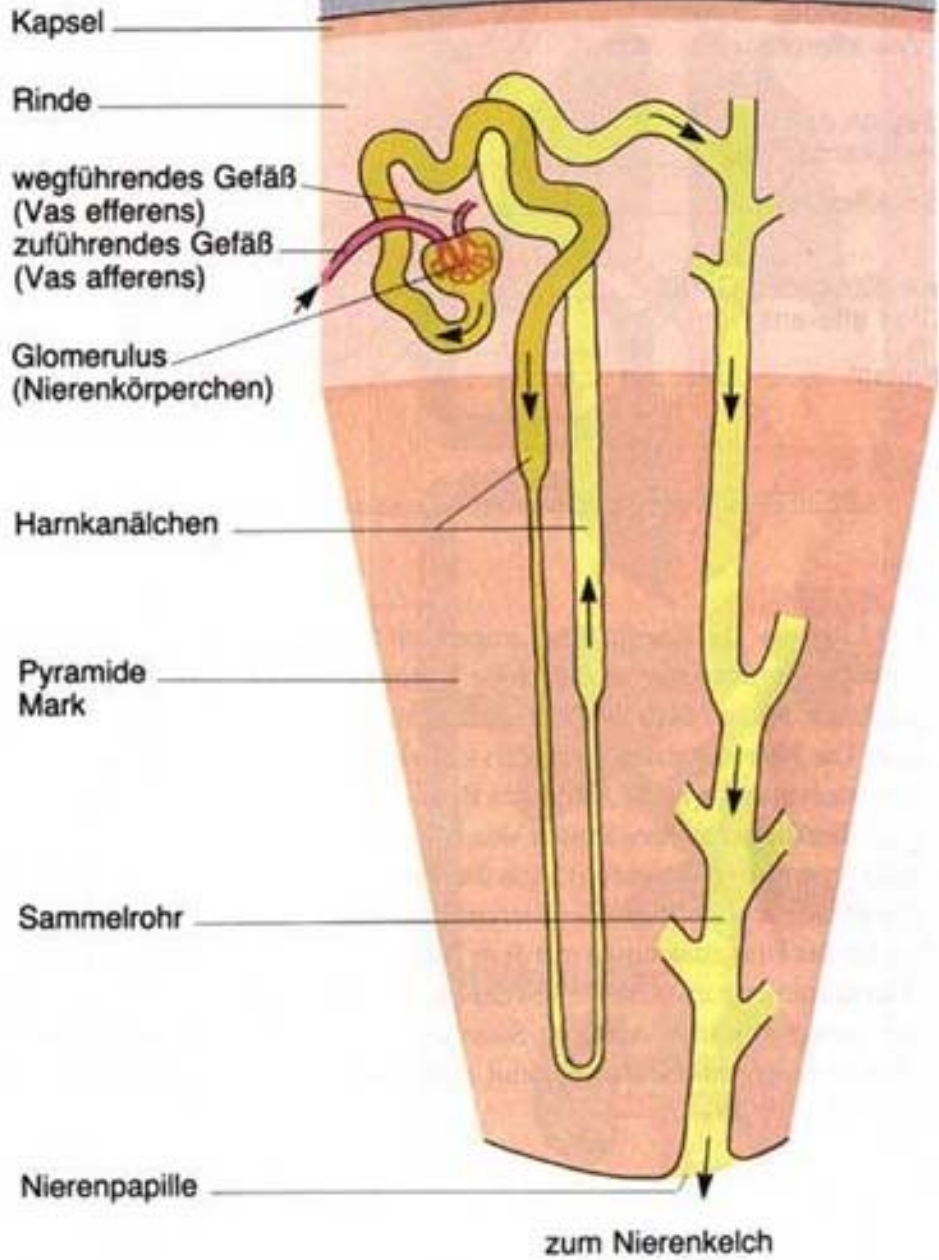
- capsula Bowman

- ◆ **Tubulul renal** ⇒

- lichidul filtrat → urină.

Organizarea nefronului





2) Componentele nefronului

a) Corpusculul renal:

■ **Glomerulul** = ghem de capilare între arteriola aferentă (aa) și cea eferentă (ae)

⇒ presiune hidrostatică ↑ (60 mmHg)

⇒ adaptare pentru ↑ filtrare glomerulară => urina primară

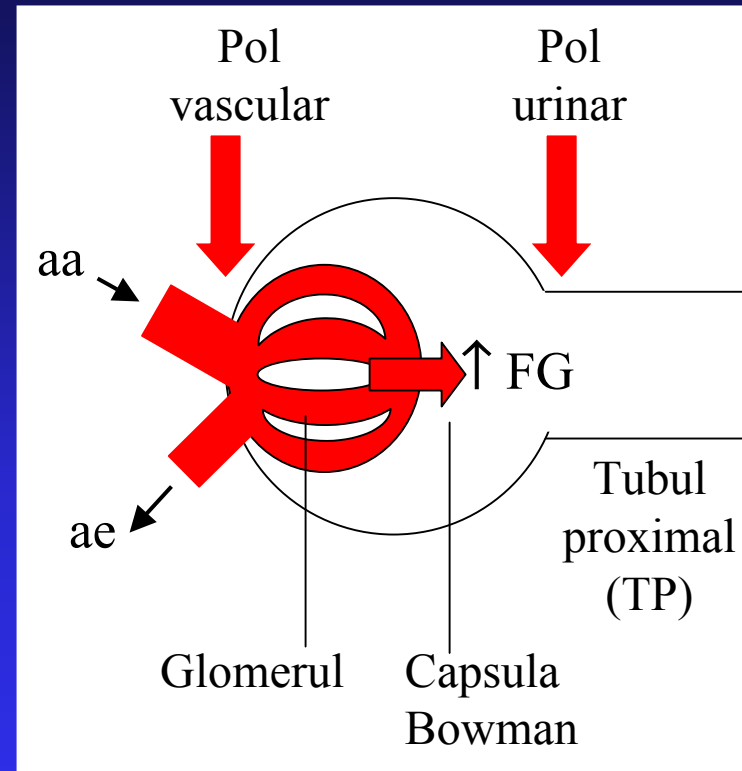
■ **Capsula Bowman** - învelește ghemul vascular și are:

■ Foiță internă - viscerală, care aderă la capilarele glomerulare

■ Foiță externă - parietală, care se continuă cu TP

■ **Polul vascular**: locul de intrare a aa și de ieșire a ae

■ **Polul urinar**: locul de ieșire a urinei primare din capsula Bowman → TP.



b) Tubulul renal:

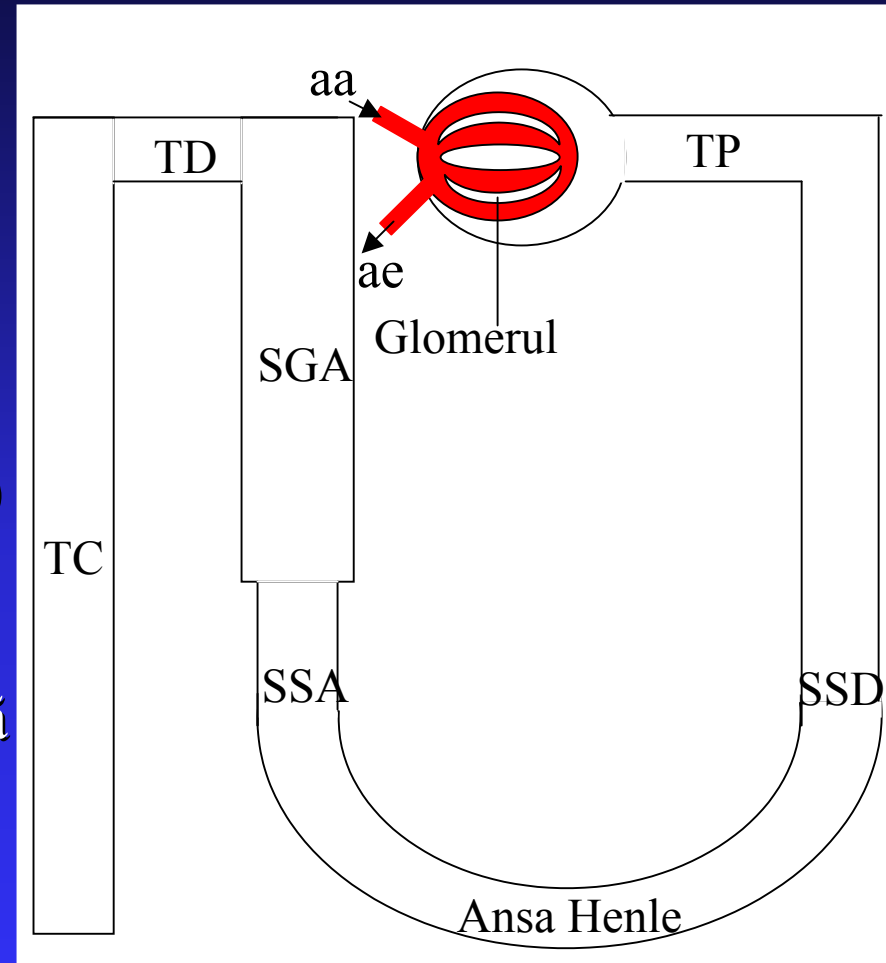
Adaptat pentru procesele de reabsorbție și secreție, cu mai multe segmente:

■ Tubul contort proximal (TCP)

- localizat în cortexul renal;
- primește tot ultrafiltratul glomerular;
- rol: **↑ reabsorbție + secreție**

■ Ansa Henle (AH) cu

- segment descendent subțire (SSD)
⇒ coboară în medulară
- segment ascendent subțire (SSA) și gros (SGA) ⇒ revine în corticală
- după AH ⇒ 2 tipuri de nefroni
 - nefroni cu AH scurtă (80%)
 - nefroni cu AH lungă (20%)
→ până în zona papilară



■ Tubul contort distal (TCD)

- localizat în cortexul renal;
- rol: prima 1/3 funcționează ca și SGA + restul de 2/3 funcționează ca și tubul colector;

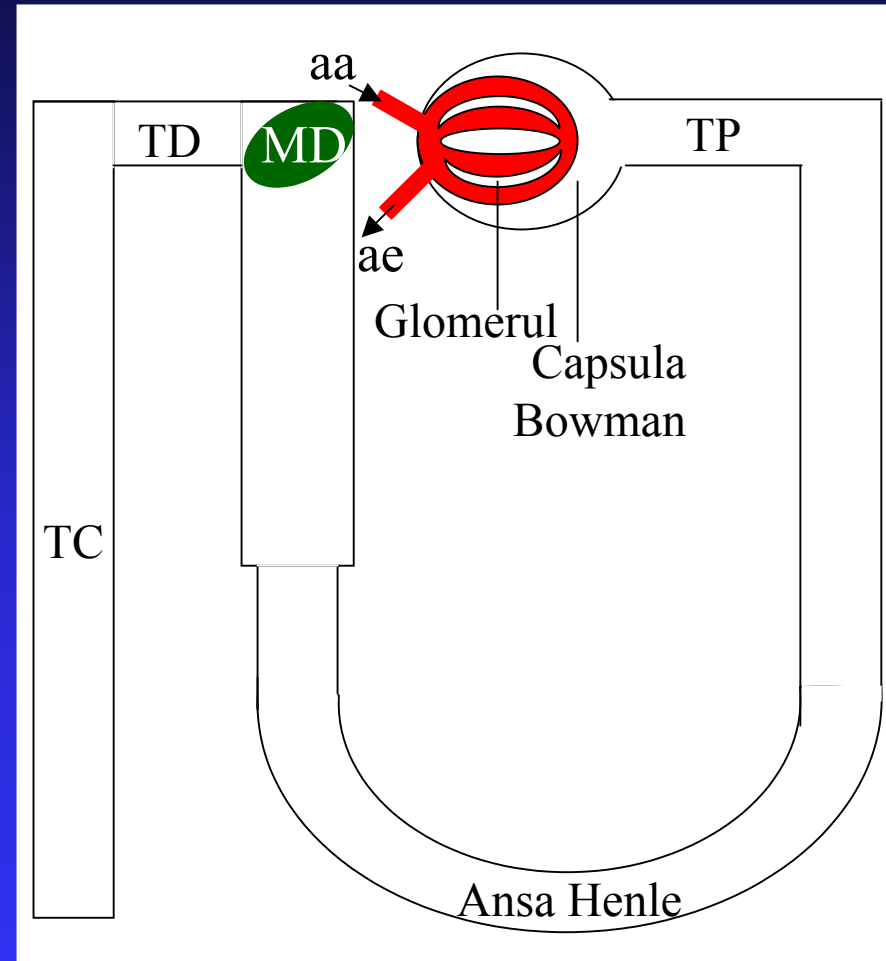
■ Macula densa (MD):

- între AH și TD
- componentă a aparatului juxta-glomerular;
- conține celule specializate cu rol în mecanismul de autoreglare a FG
- rol: controlul funcției nefronului

■ Tubul colector (TC)

- rol: definitivarea urinei + colectarea și transportul urinei
- mai mulți TC (8-10) se unesc ⇒ TC comun care coboară în medulară ⇒ până în zona papilară

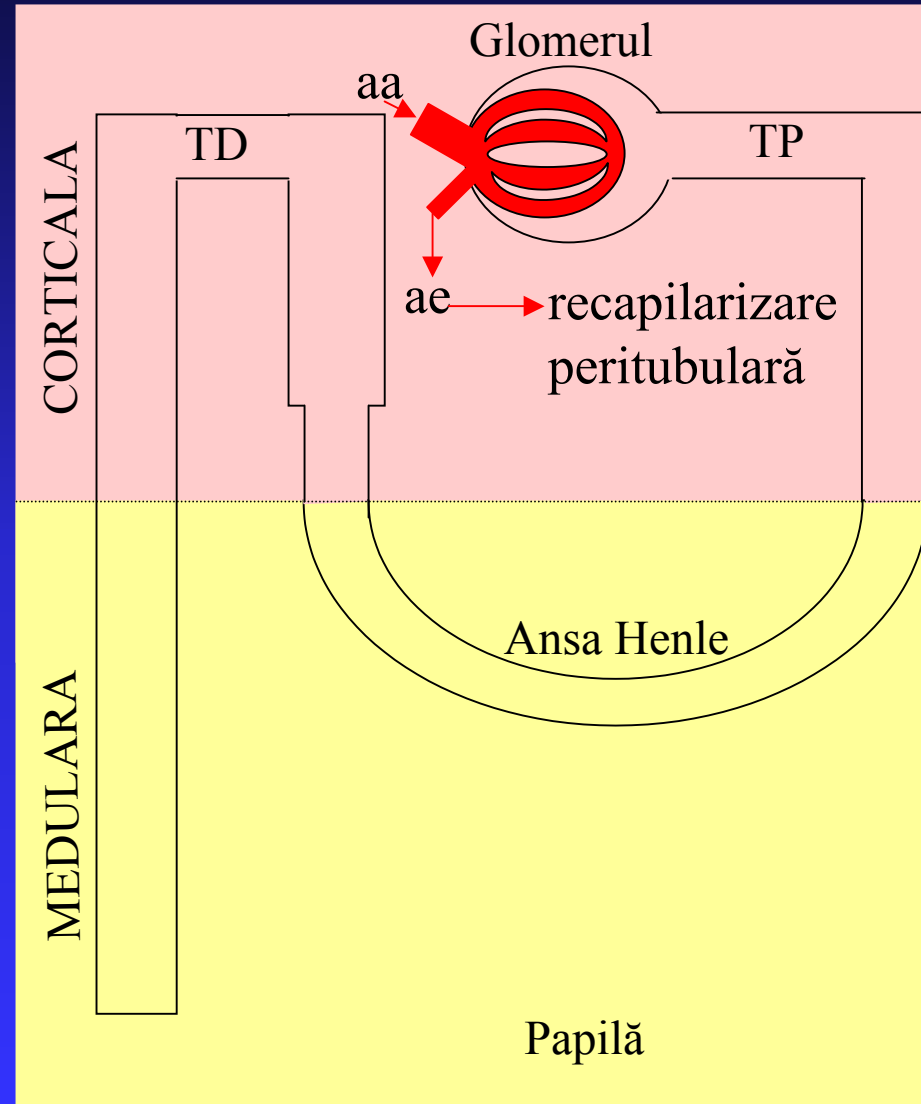
2004 ⇒ se golesc în calice.



3. Tipurile de nefroni:

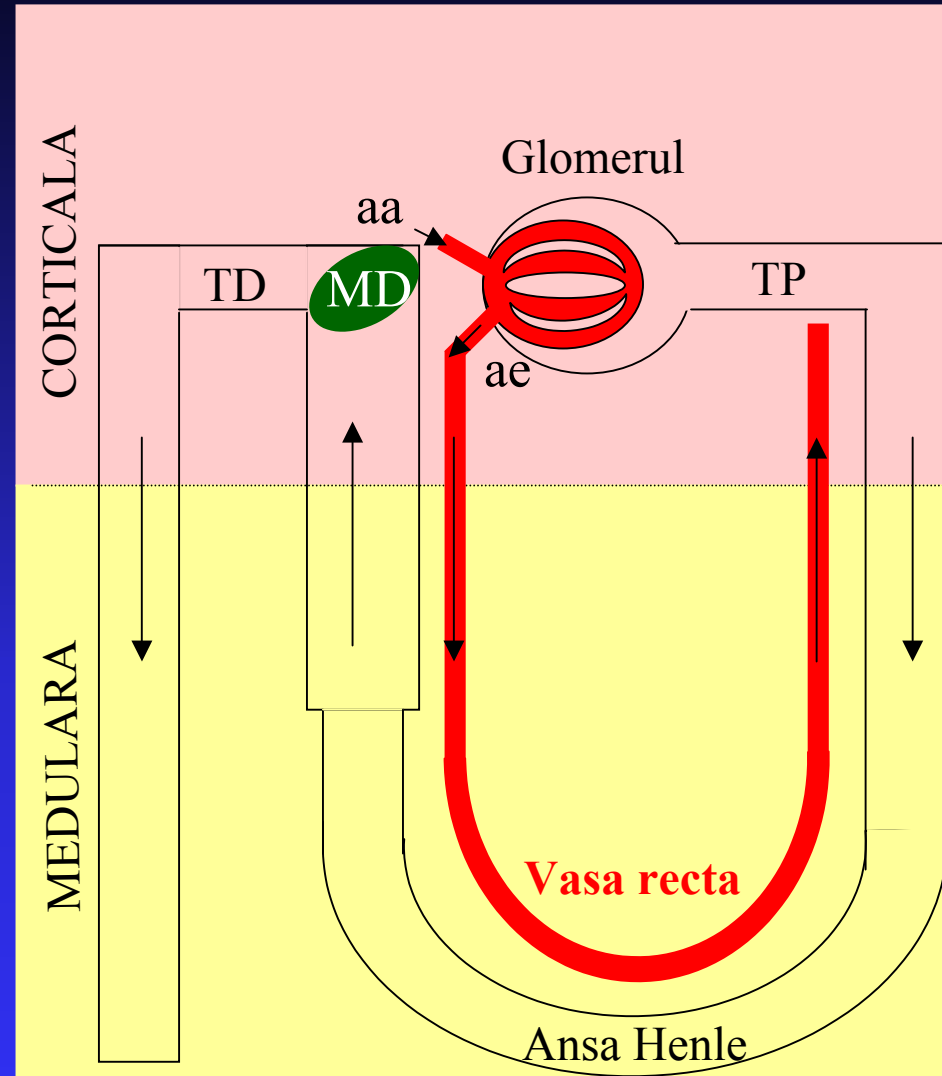
a) Nefronii corticali (cu AH scurtă) - 70-80%

- glomerul localizat în partea externă a cortexului renal;
- $\varnothing_{aa} > \varnothing_{ae} \Rightarrow$ adaptare pentru \uparrow FG;
- ae se recapilarizează în jurul tubulului \Rightarrow adaptare pentru \uparrow reabsorbție;
- au AH scurtă, coboară foarte puțin în medulară;
- rol: \uparrow **FG** + \uparrow **reabsorbție**.



b) Nefronii juxtamedulari (cu AH lungă) - 20-30%

- glomerul localizat în partea internă a cortexului renal;
- $\varnothing_{aa} \cong \varnothing_{ae} \Rightarrow \downarrow FG$;
- ae se continuă cu **vasa recta**, care coboară adânc în medulară, în paralel cu AH; se varsă în venele corticale;
- au AH lungă \Rightarrow coboară adânc în medulară \rightarrow până în zona papilară
- AH + vasa recta + TC \Rightarrow flux în paralel dar în sens contrar \Rightarrow **mecanismul multiplicator contracurent**
- rol: **concentrarea + diluția urinei.**



3. Mecanismele de formare a urinei sunt:

- Filtrarea glomerulară (FG)
- Reabsorbția tubulară (R)
- Secreția tubulară (S)

$$\Rightarrow \text{Rata de excreție} = FG - R + S$$

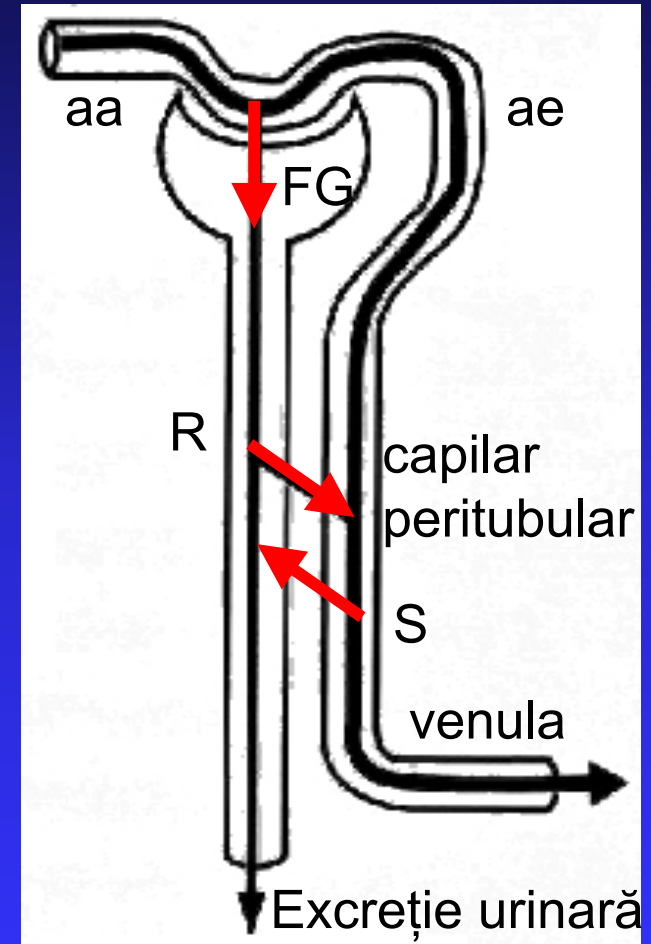
Clearance = cantitatea de plasmă depurată de o anumită substanță pe unitatea de timp.

$$\text{Clearance} = \frac{U \times V}{P}$$

U = Concentrația urinară a substanței

P = Concentrația plasmatică a substanței

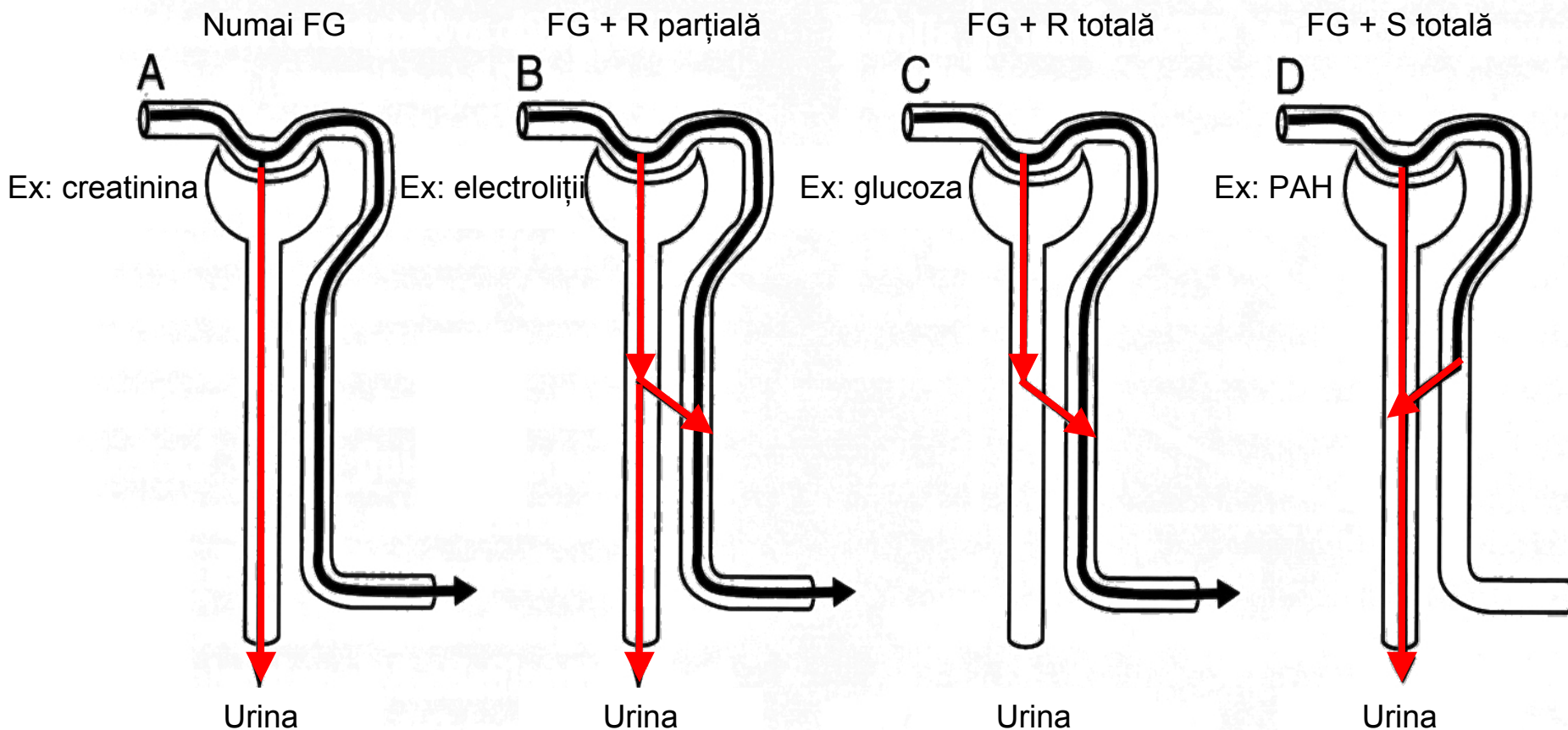
V = Debitul urinar



3. Mecanismele de formare a urinei sunt:

- Filtrarea glomerulară (FG)
- Reabsorbția tubulară (R)
- Secreția tubulară (S)

$$\Rightarrow \text{Rata de excreție} = FG - R + S$$



Rata de excreție = RFG
 $\Rightarrow Cl_{\text{creatinină}}$ apreciază FG

Rata de excreție < RFG
 $\Rightarrow Cl_B < Cl_{\text{creatinină}}$

Rata de excreție = 0
 $\Rightarrow Cl_G = 0$

Rata de excreție = FPR
 $\Rightarrow Cl_{\text{PAH}} = FPR$

4. Filtrarea glomerulară

a) Caracteristici generale:

- primul proces în formarea urinei
- are loc prin trecerea pasivă a apei și a componentelor plasmatici micromoleculari din capilarele glomerulare în capsula Bowman ⇒ **urina primară**
- urina primară este
 - ◆ un **ultrafiltrat de plasmă**, cu o compoziție asemănătoare cu cea a plasmei, dar fără proteine ⇒ **plasmă deproteinizată**
 - ◆ izotonă (300 mOsm/l)
- Cantitate: **GFR = 125 ml/min** ⇒ 180 l/zi (20% din fluxul plasmatic renal)
- Evaluare prin: **Clearance cu creatinină = 120 ± 15 ml/min**

* Creatinina, ca și inulina, se filtrează dar nu se reabsoarbe și nu se secretă.

b) Factorii determinanți ai filtrării glomerulare:

- 1. Membrana filtrantă glomerulară (MFG)**
- 2. Caracteristicile particulelor solvite în plasmă**
- 3. Presiunea netă de filtrare**
- 4. Coeficientul de permeabilitate al capilarului glomerular (K_f)**

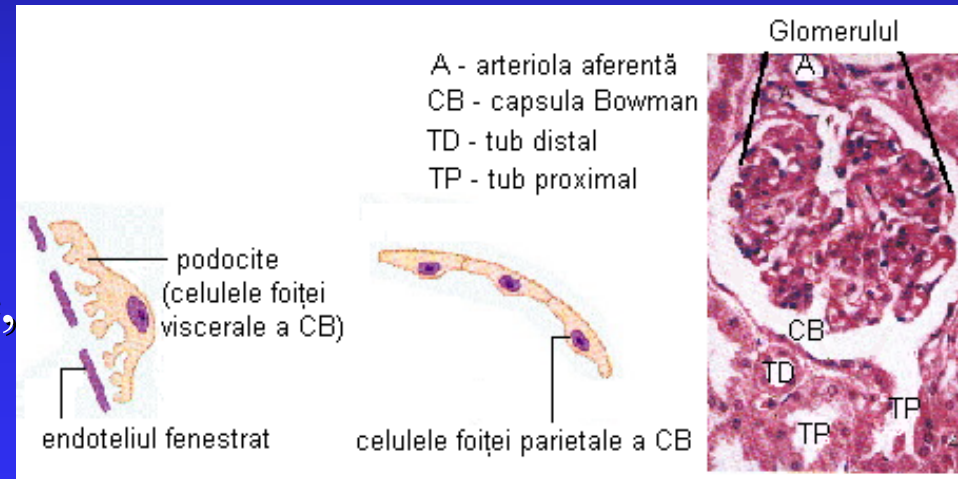
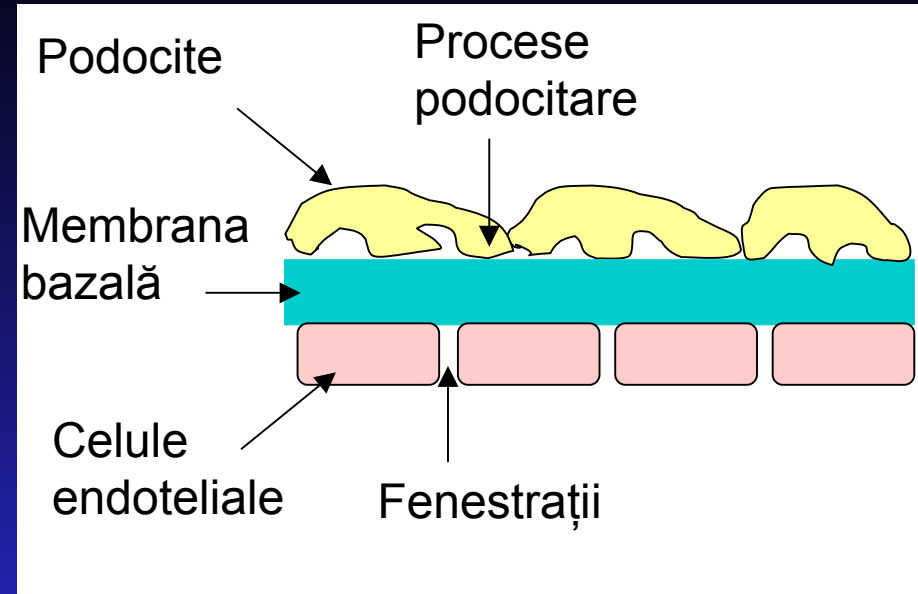
1. Membrana filtrantă glomerulară:

- componente:

■ **Endoteliul capilar** - cu fenestrații (pori) \Rightarrow facilitare FG
- are \uparrow încărcare negativă \Rightarrow previne filtrarea proteinelor

■ **Membrana bazală** – bogată în collagen + proteoglicani (\uparrow încărcare negativă)

■ Foiața internă (viscerală) a capsulei Bowman, cu **podocite** = celule cu **prelungiri/procese podocitare**, care învelesc capilarele dar lasă și spații lacunare, prin care trece FG
- au \uparrow încărcare negativă \Rightarrow previn filtrarea proteinelor.



Concluzie:

- prin structura sa, membrana filtrantă este o **“sită”** care permite filtrarea unei mari cantități de fluid și a micromoleculelor din plasmă (de sute de ori mai mult decât capilarele normale)
- prin încărcare negativă ↑, membrana filtrantă este o **“barieră”** în fața filtrării proteinelor plasmaticice

2. Caracteristicile particulelor solvite în plasmă

■ Greutatea moleculară a particulelor solvite:

- ◆ cele GM mică (<6.000) sunt filtrate ușor (ca și apa): ionii, compușii organici mici (ex: glucoza, inulina),
- ◆ cele cu GM mare sunt tot mai puțin filtrate, până aproape de 0 (ex: Albumina cu GM = 69.000).

■ Dimensiunea:

- ◆ particulele cu $\varnothing < 8$ nm pot trece prin porii membranei glomerulare.

■ Încărcătura electrică a particulelor solvite:

- ◆ Cele încărcate “+” sunt mai ușor filtrate ca cele încărcate “-”, chiar la aceeași dimensiune, datorită **negativității membranei filtrante**

■ Patologic: pierderea “-” membranei filtrante \Rightarrow Pr cu greutate moleculară mică (albuminele) pot fi filtrate \Rightarrow apar în urină \Rightarrow Proteinurie (Albuminurie), înaintea apariției unor modificări histopatologice (Nefropatia cu modificări minime).

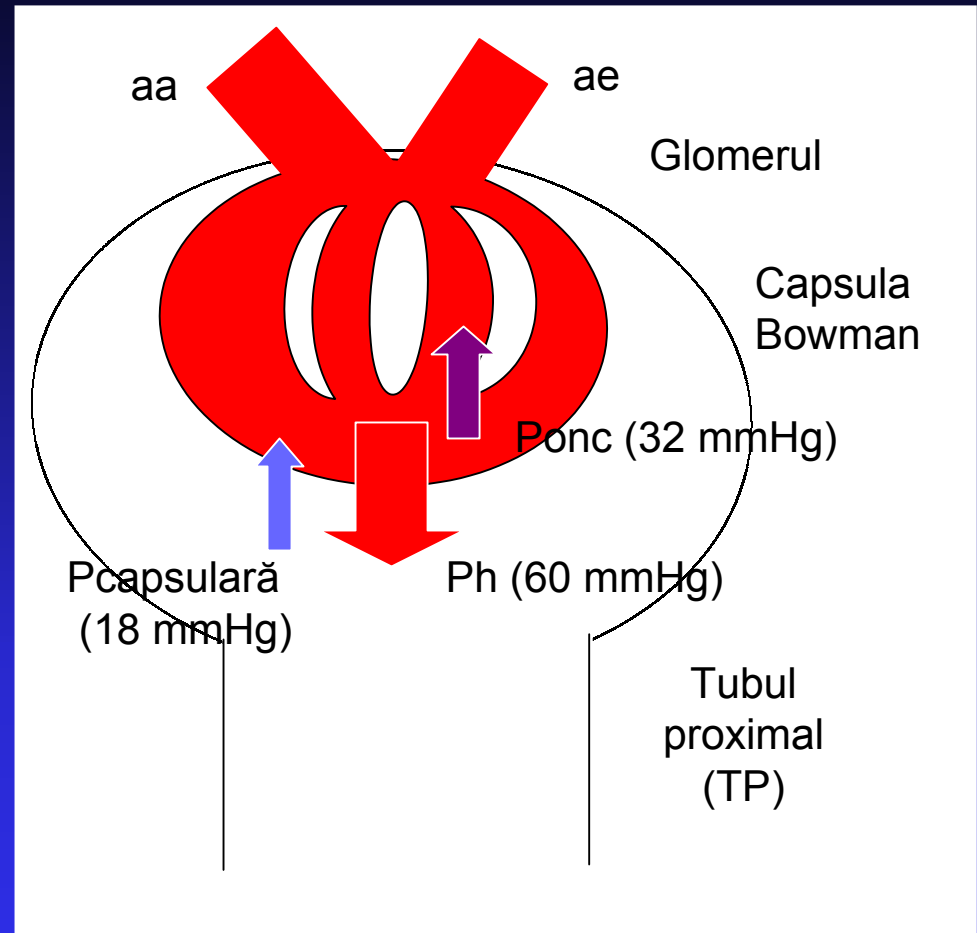
3. Presiunea de filtrare - este rezultanta între:

1. Forțele favorabile FG:

- **Phidrostatică intracapilară** cu valoare \uparrow ($P_h = 60$ mmHg)
- **Ponc capsulară** (considerând că P_r sunt f. reduse în urină)
 \Rightarrow **Ponc capsulară = 0** mmHg

2. Forțele opozante FG:

- **Phidrostatică din capsula Bowman** ($P_{caps} = 18$ mmHg)
- **Poncotică intracapilară** ($P_{onc} = 32$ mmHg)



$$\begin{aligned} P_{filtrantă\ netă} &= P_h - (P_{onc} + P_{capsulară}) \\ &= 60 - (32 - 18) = 10\text{ mmHg} \end{aligned}$$

4) Coeficientul de permeabilitate al capilarului glomerular (Kf)

- dacă Kf scade \Rightarrow \downarrow FG:
 - ◆ \downarrow nr. nefroni (insuficiența renală)
 - ◆ \uparrow grosimea membranei filtrante (în diabetul zaharat, HTA)

c) Reglarea FG:

1) În condiții normale, FG se menține constantă prin:

1. procesul de *autoreglare a circulației renale*
2. mecanismul de *feedback tubulo-glomerular*

⇒ FG = constantă ⇒ control precis al excreției renale de apă + solviți

2) **SNVS**, inervează vasele renale, inclusiv aa+ae ⇒ VC ⇒ ↓ FG
- Rol: în reacțiile de apărare, hemoragii severe, ischemie severă.

3) **Factori umorali**: catecolamine*, endotelina ⇒ VC ⇒ ↓ FG

* Catecolaminele au efect în paralel cu SNVS ⇒ în reacții de apărare, hemoragie severă.

4) **Angiotensina II (Ag II):**

- sinteza Ag. II are loc la nivel local + sistemic

- dacă \downarrow TA sau \downarrow Volemia \Rightarrow \uparrow sinteza AgII

- efect preferențial: VCae \Rightarrow { 1) \uparrow Phidrost \Rightarrow menține FG
2) \uparrow Reabsorbția tubulară de Na^+ + apă

\Rightarrow Restabilește TA și Volemia.

5) **Factori vasodilatatori:** NO, prostaglandinele, bradikinină

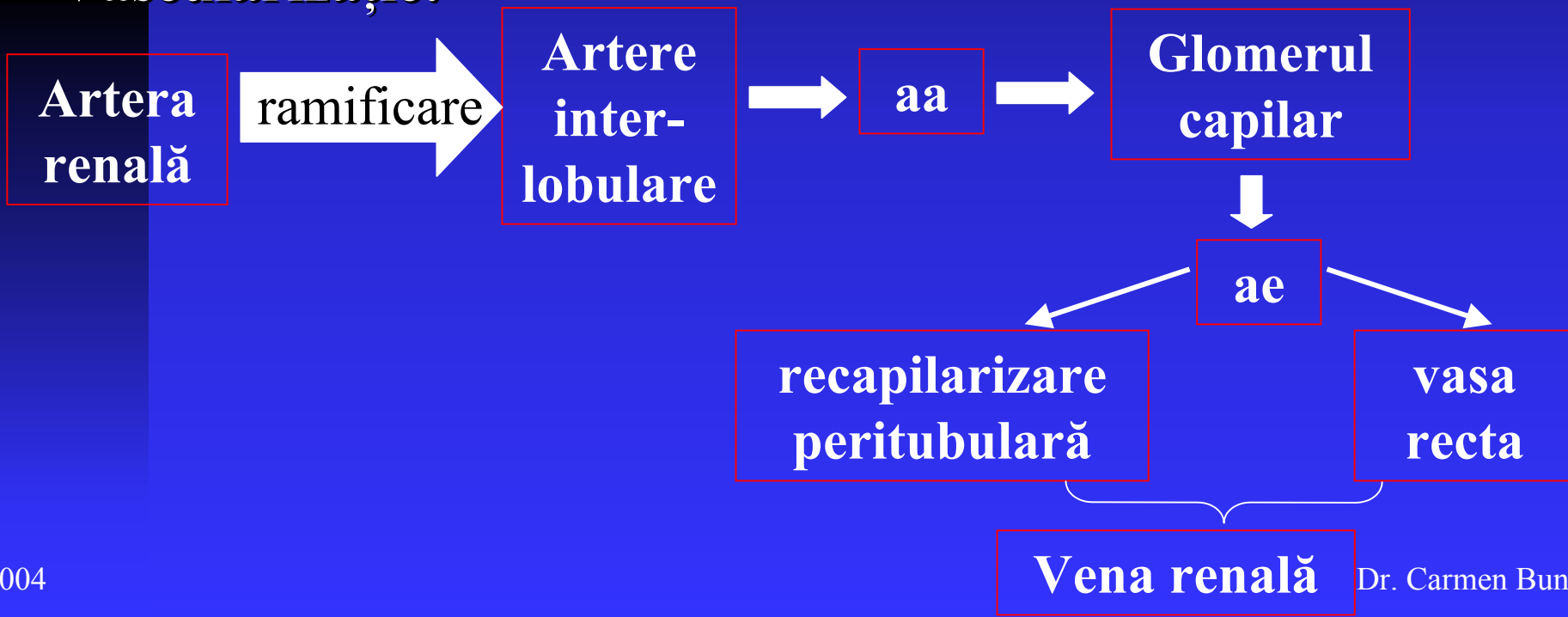
- au rol de-a reduce efectul VC al SNVS și al Ag. II \Rightarrow previn reducerea FG și a FSR.

Factorii care determină scăderea FG:

Parametrul modificat	Cauza fiziologică/patologică
$\downarrow Ph \rightarrow \downarrow FG$	<ol style="list-style-type: none">1) $\downarrow TA$ (efect \downarrow datorită autoreglării)2) \uparrow Rezistența aa (VC) (\uparrow tonusului SNVS, \uparrow catecolaminelor, \uparrow endotelinei)3) \downarrow Rezistența ae (VD) (prin \downarrow Ag II după medicația cu blocante ale sintezei Ag. II)
$\uparrow P_{onc} \rightarrow \downarrow FG$	\downarrow Fluxului renal (rar)
$\uparrow P_{caps} \rightarrow \downarrow FG$	Obstrucția tractului urinar (calculi renali)
$\downarrow Kf \rightarrow \downarrow FG$	<ol style="list-style-type: none">1) \downarrow nr. nefroni (insuficiența renală)2) \uparrow grosimii membranei filtrante (în diabet zaharat, HTA)

5. Fiziologia circulației renale

- Fluxul sanguin renal (FSR) = 1000 – 1200 ml/min (20% DC)
- $FSR = \Delta P / \text{Rezistența vasculară renală}$
- Fluxul plasmatic renal (FPR) = 600 ± 150 ml/min (Cl_{PAH})
- Repartiția FSR: majoritatea în zona corticală și numai 1-2% în medulară
- Vascularizație:



Reglarea circulației renale - Autoreglarea

- = proprietatea intrinsecă a rinichiului de a menține constante FG și FSR, în condițiile unor largi variații ale TA (între 75 – 160 mmHg)

- Este condiție necesară pentru **controlul precis al excreției renale de apă și solviți.**

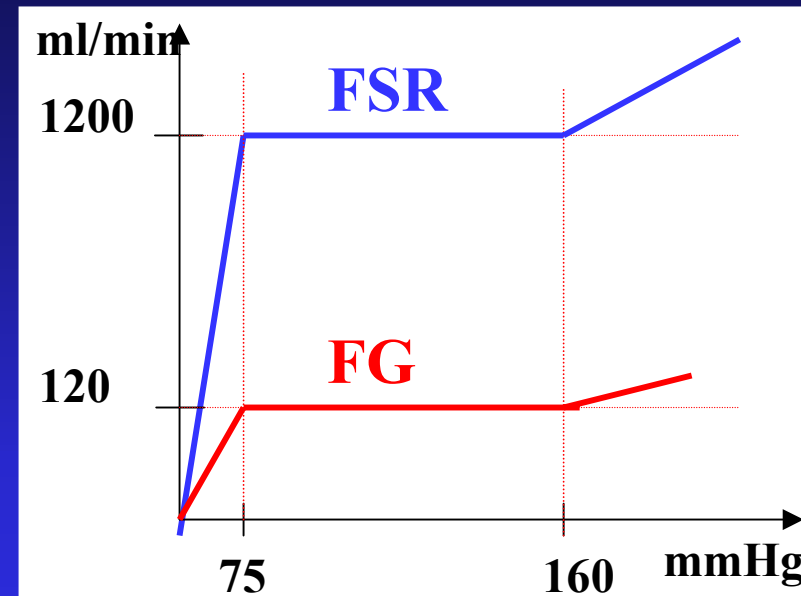
- Patologic:

- ◆ TA < 75 mmHg \Rightarrow \downarrow FG
- ◆ TA < 60 mmHg \Rightarrow oprire FG
- ◆ TA > 160 mmHg \Rightarrow \uparrow FSR

- Mecanismele autoreglării:

a) **Mecanismul miogen:** \uparrow TA \Rightarrow \uparrow întinderea fibrelor musculare netede din peretele vascular \Rightarrow **VCaa** \Rightarrow FSR și FG = constante

b) **Feedback-ul tubulo-glomerular**



b) Feedback-ul tubulo-glomerular

- Leagă modificările $[\text{NaCl}]$ la MD de rezistența arteriolelor renale;
- Rol: asigură o livrare constantă de Na^+ în tubulul distal \Rightarrow previne fluctuațiile de excreție renală;
- Controlează atât FG cât și FSR, dar în unele cazuri menține FG pe seama modificării FSR (efect \uparrow pe controlul FG);
- Are 2 componente, legate de aparatul juxta-glomerular:
 - ◆ **Mecanismul de feedback pe arteriola aferentă**
 - ◆ **Mecanismul de feedback pe arteriola eferentă.**
- Cele două mecanisme operează împreună prin structurile speciale ale AJG \Rightarrow semnale de reglaj spre ambele arteriole (aa și ae) \Rightarrow autoreglare eficientă a FG în condițiile unei largi variații de TA.

Aparatul juxta-glomerular (AJG)

Componente:

- ❖ Celulele juxtaglomerulare din structura aa + ae (sintează Renină)
- ❖ Macula densa – la trecerea între AH și TD, în apropierea aa + ae, are celule specializate

Dacă \downarrow FG \Rightarrow \downarrow Na^+ la MD \Rightarrow semnal cu 2 efecte:

1. \downarrow **Rezistența aa (VD)** \Rightarrow \uparrow Ph \Rightarrow \uparrow FG
2. \uparrow **eliberarea de Renină** din celulele juxtaglomerulare \Rightarrow activarea SRAA \Rightarrow prin AgII \Rightarrow VC ae \Rightarrow \uparrow Ph \Rightarrow \uparrow FG

Obs: în tratamentul HTA, medicamentele care blochează formarea Ag II \Rightarrow \downarrow FG (efect advers).

