

Факултет медицинских наука у Крагујевцу
Основне струковне студије

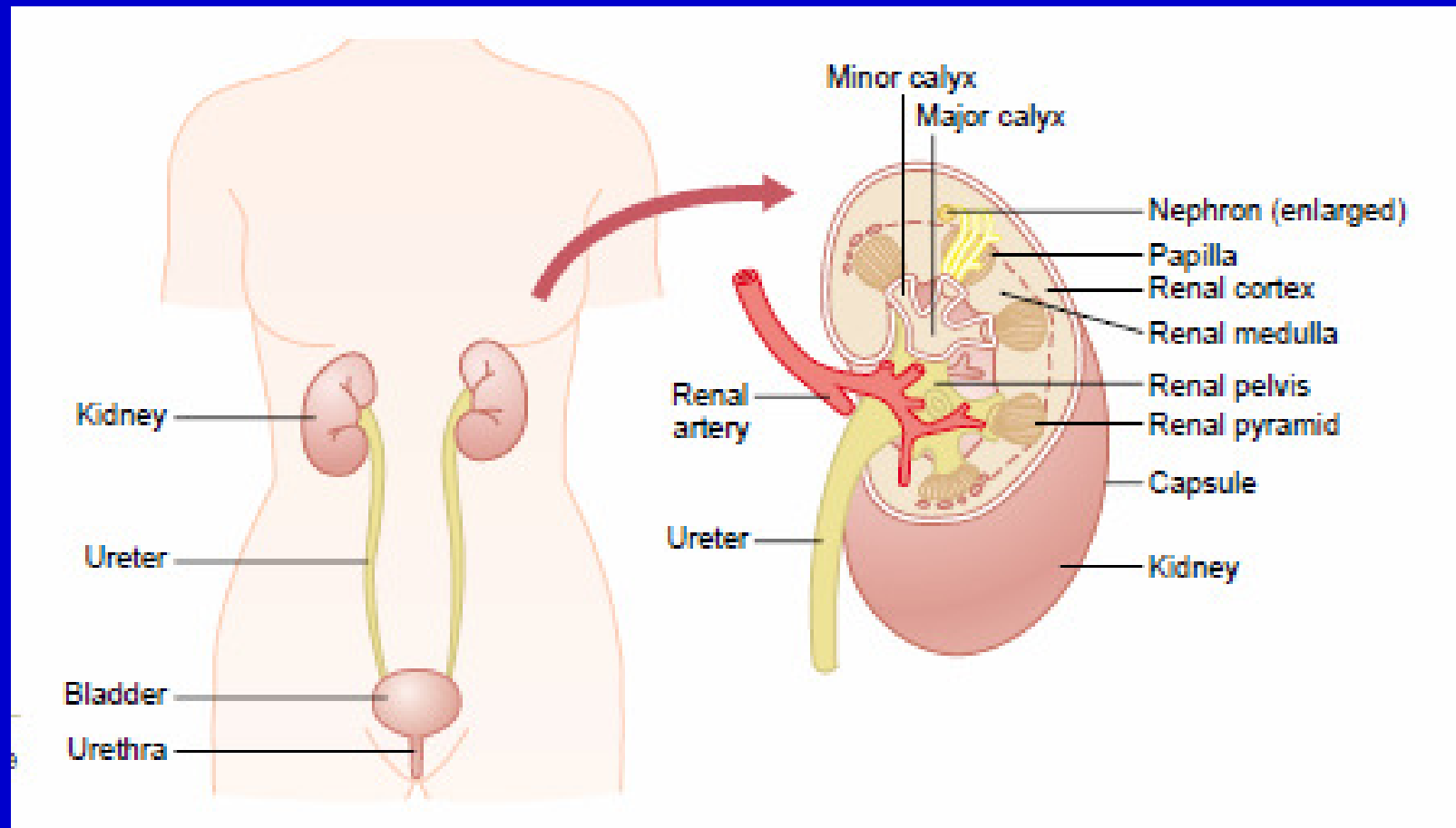


ФИЗИОЛОГИЈА БУБРЕГА

7. наставна јединица (седма недеља)

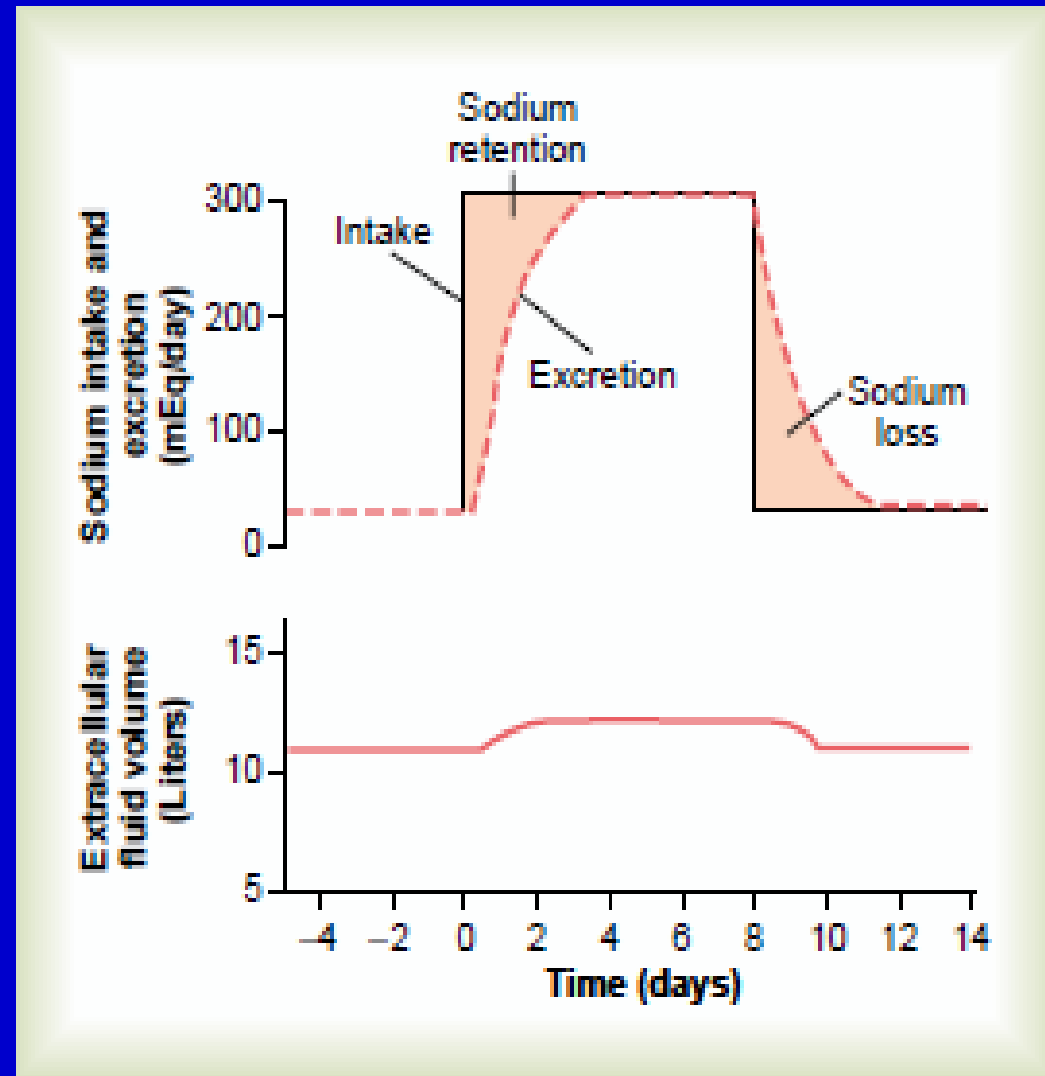
Проф. др Сузана Пантовић

ФУНКЦИОНАЛНО-АНАТОМСКЕ ОСНОВЕ РЕНАЛНОГ СИСТЕМА



Функције бубрега:

- Излучивање највећег дела крајњих продуката метаболизма
- Регулација запремине и састава телесних течности (осмолалности телесних течности и концентрације електролита)
- Регулација ацидо-базне равнотеже
- Регулација артеријског притиска
- Секреција хормона, метаболизам и екскреција
- Гликонеогенеза



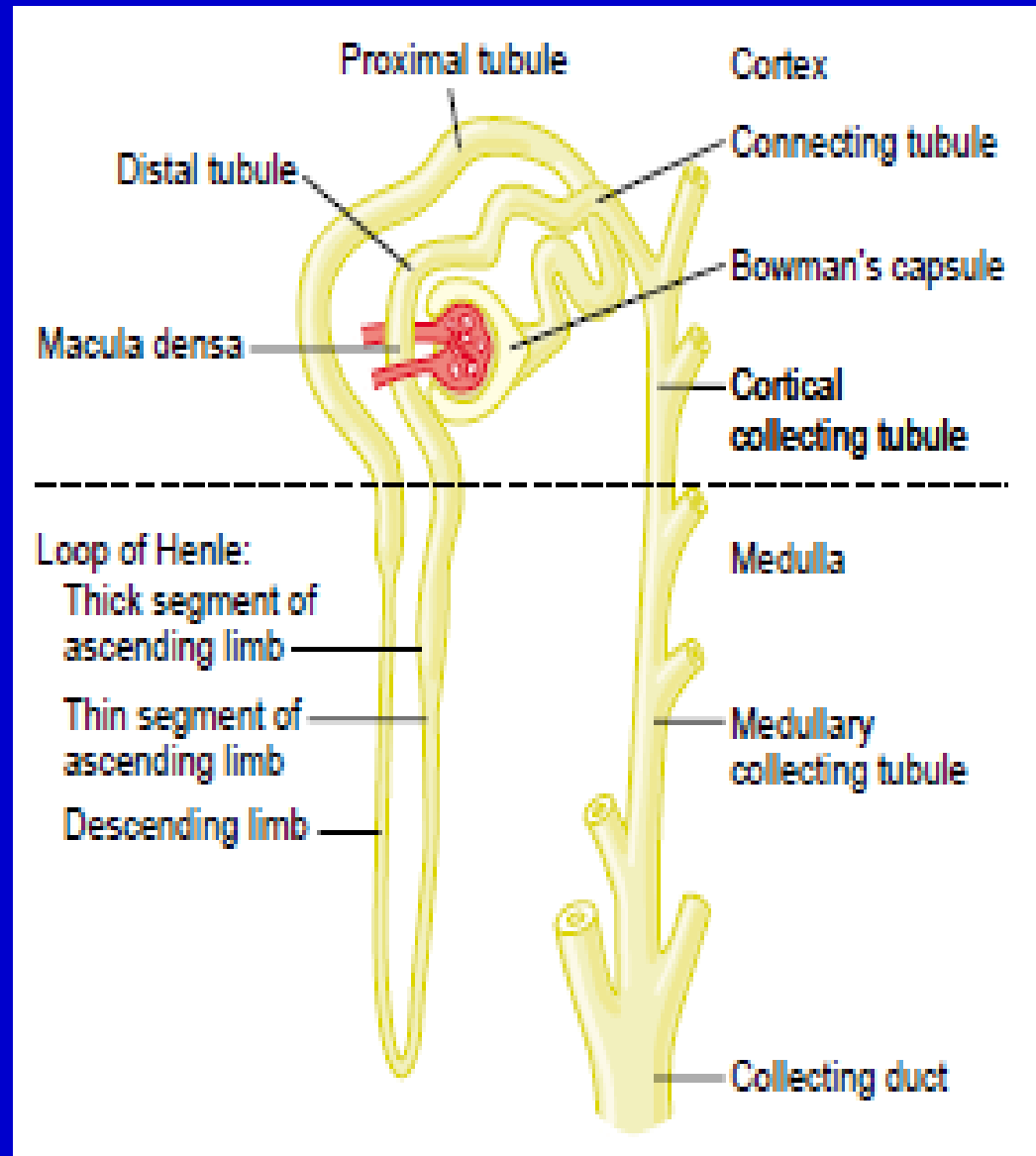
ФУНКЦИОНАЛНА АНАТОМИЈА БУБРЕГА

(нефрон)

- ◆ **Нефрон** – основна функционална јединица бубрега (постоји око 1 000 000 нефрона у једном бубрегу).
- ◆ Након 40. год., број функционалних нефрона се смањује за око 10% сваких 10 година.

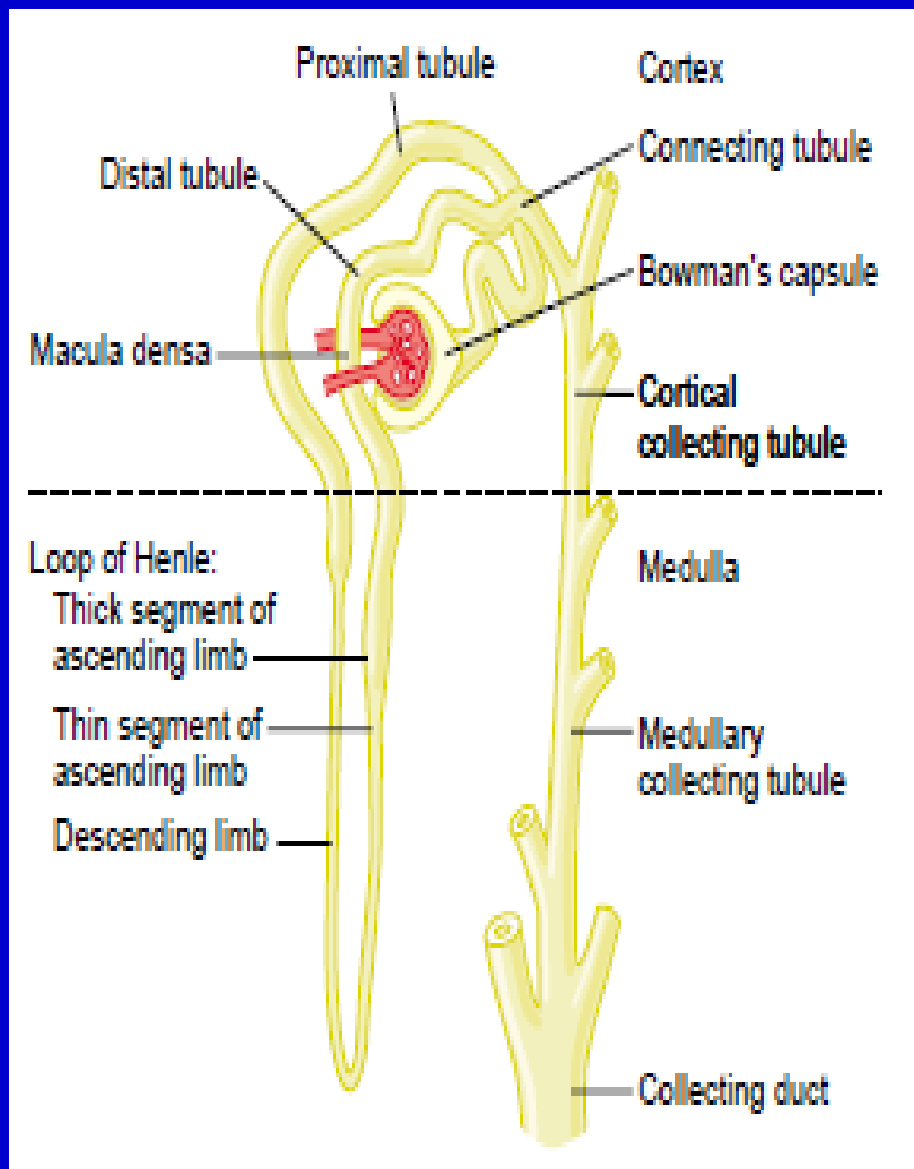
Делови нефрона:

- ◆ **Гломерул** (кроз који се филтрира велика количина течности из крви) и
- ◆ **Тубулски систем** (у којем се филтрирана течност претвара у мокраћу).



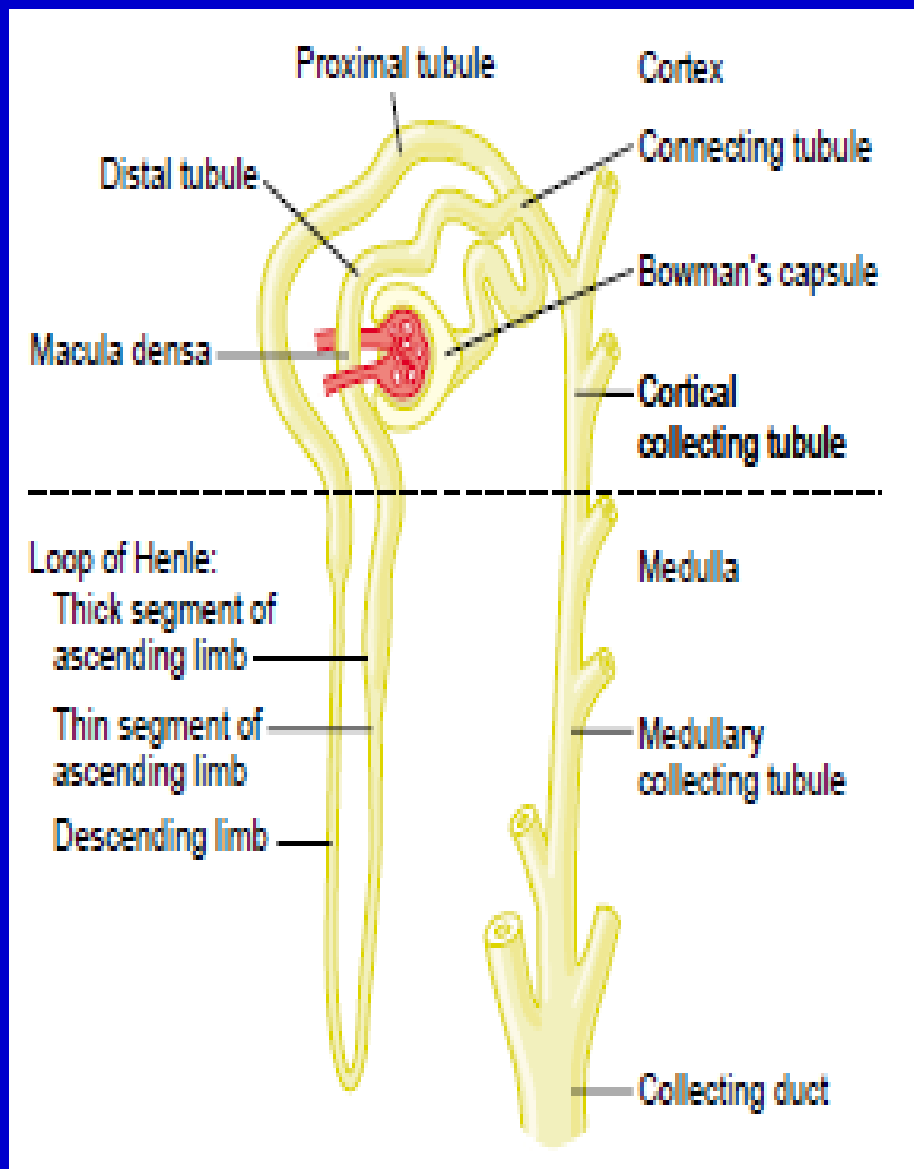
Гломерул се састоји од мреже разгранатих, анастомозирајућих капиlara који у поређењу са другим капиларним мрежама има висок хидростатски притисак (око 60 mmHg) и смештен је у Bowman-овој капсули.

- аферентна артериола (крв улази у гломерул)
- еферентна артериола (крв излази из гломерула)



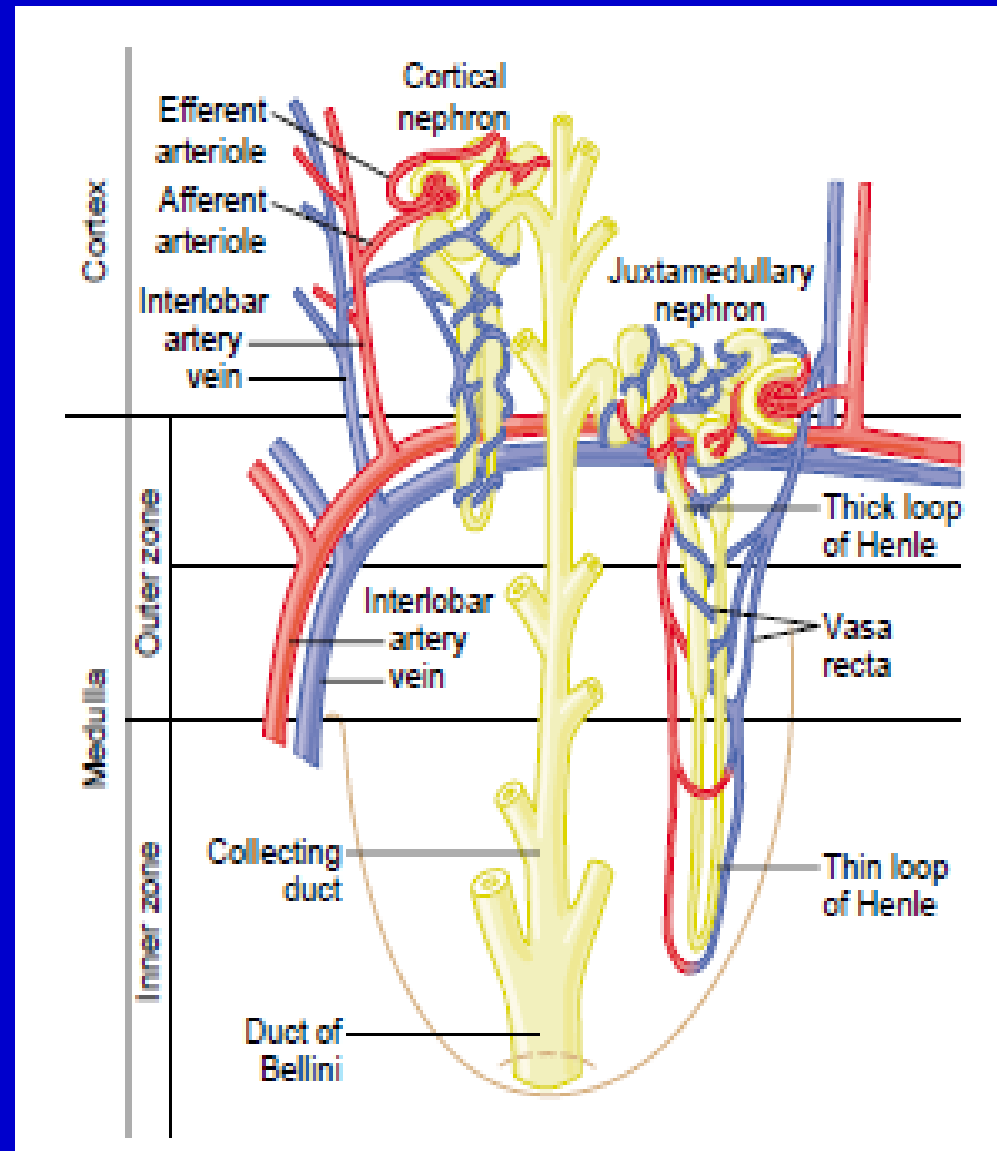
Тубулски систем

- проксимални тубул
- Хенлеова петља:
 - а. десцендентни (танки) сегмент
 - б. асцендентни (танки) сегмент
 - в. асцендентни (дебели) сегмент (на завршетку одмах до проксималног дела дисталног тубула се налази macula densa)
- дистални тубул
- сабирни тубул
- кортикални сабирни каналић
- медуларни сабирни каналић

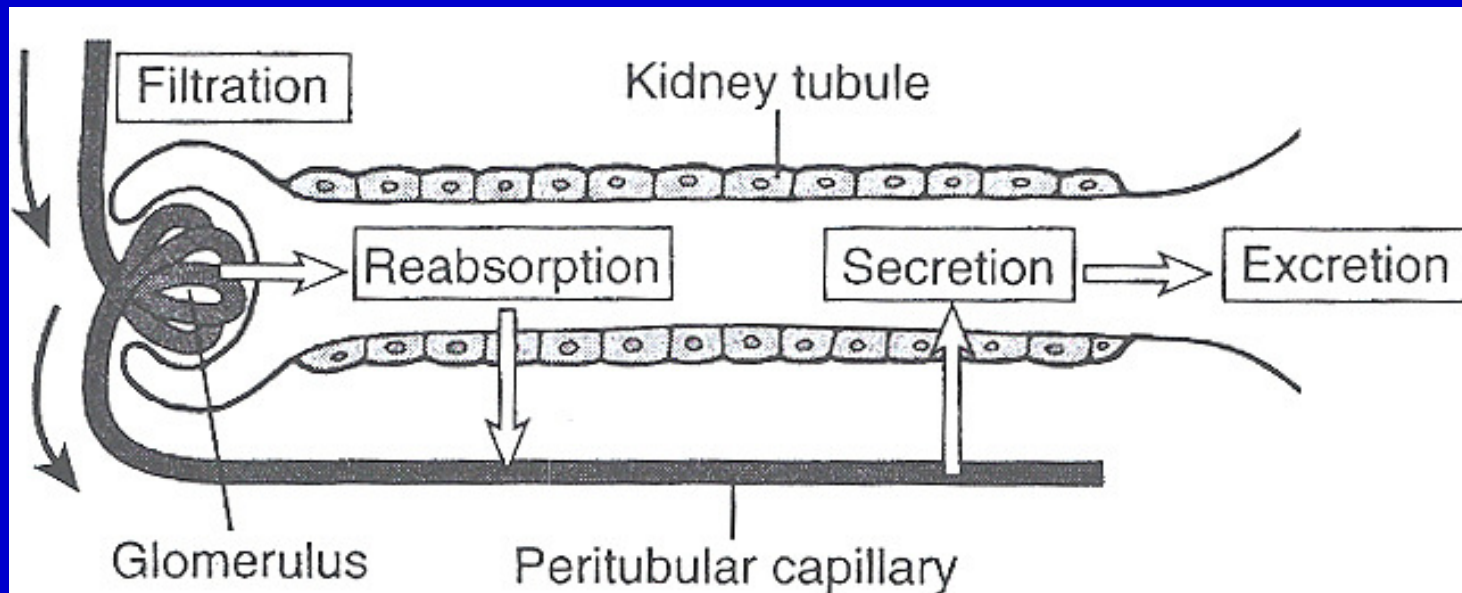


Врсте нефрона:

- **кортикални нефрони** (70-80%), имају кратке Хенлеове петље које продиру само делимично у медулу – функција у стварању мокраће
- **јукстамедуларни нефрони** (20-30%), имају дуге Хенлеове петље које се протежу дубоко у медулу – функција: стварање и концентрисање мокраће
Карактеристике:
 - дугачки танки сегмент Хенлеове петље
 - vasa recta (специјализовани перитубулски капилари који се спуштају дубоку у медулу пратећи Хенлеову петљу).



ОСНОВНЕ ФИЗИОЛОШКЕ КОМПОНЕНТЕ БУБРЕЖНЕ ФУНКЦИЈЕ



Уринарна екскреција = филтрација – реапсорпција + секреција

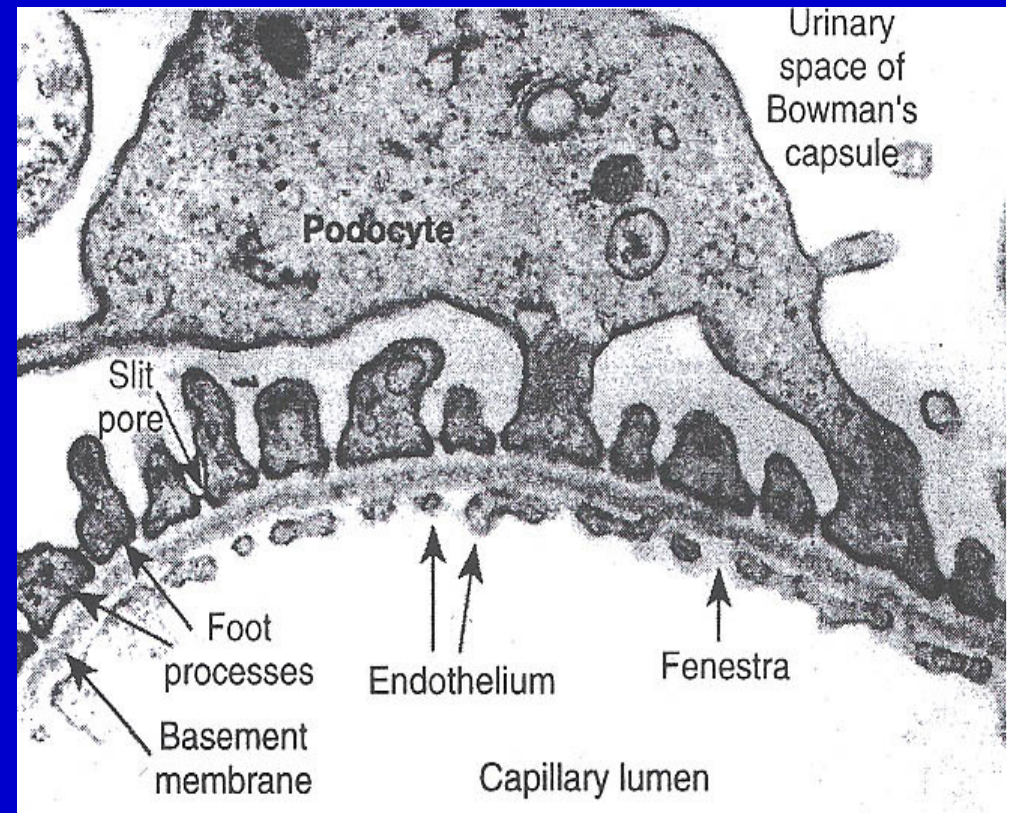
Екскреција – излучивање (мокраћни канали) мокраће у бубрежном систему је резултат три бубрежна процеса:

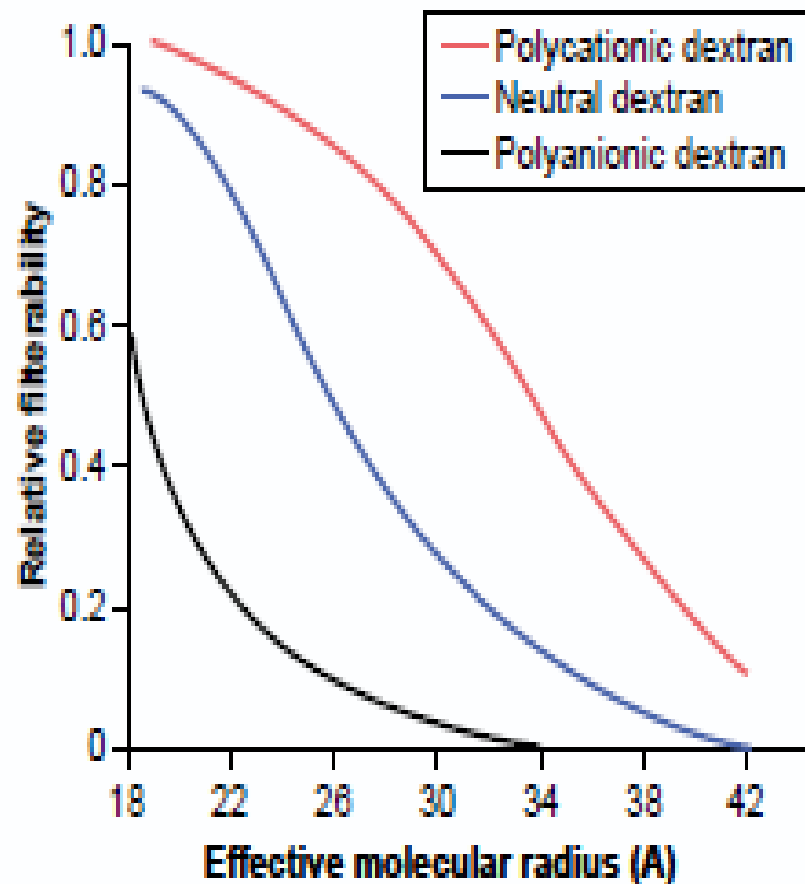
1. филтрација (гломерул)
2. реапсорпција (тубули)
3. секреција (тубули)

Функционална грађа гломерулске мембране

Гломерулска капиларна мембрана је слична мембрани осталих капилара с тим што има три слоја:

- а) ендотел капилара (фенестриран),
- б) базалну мембрану (састављена од мреже колагена и протеогликанских филамената који су "—" наелектрисани и
- в) слој епителних ћелија (имају процепе тзв. пукотинасте поре и "—" су наелектрисане).





Фактори који утичу на пропустљивост гломерулске мембране:

- **величина** честице (дијаметар пора гломерулске мембране је 8 nm)
- **наелектрисање** честице (базална мембрана садржи негативно наелектрисане протеогликане а епителне ћелије су такође "—" наелектрисане).

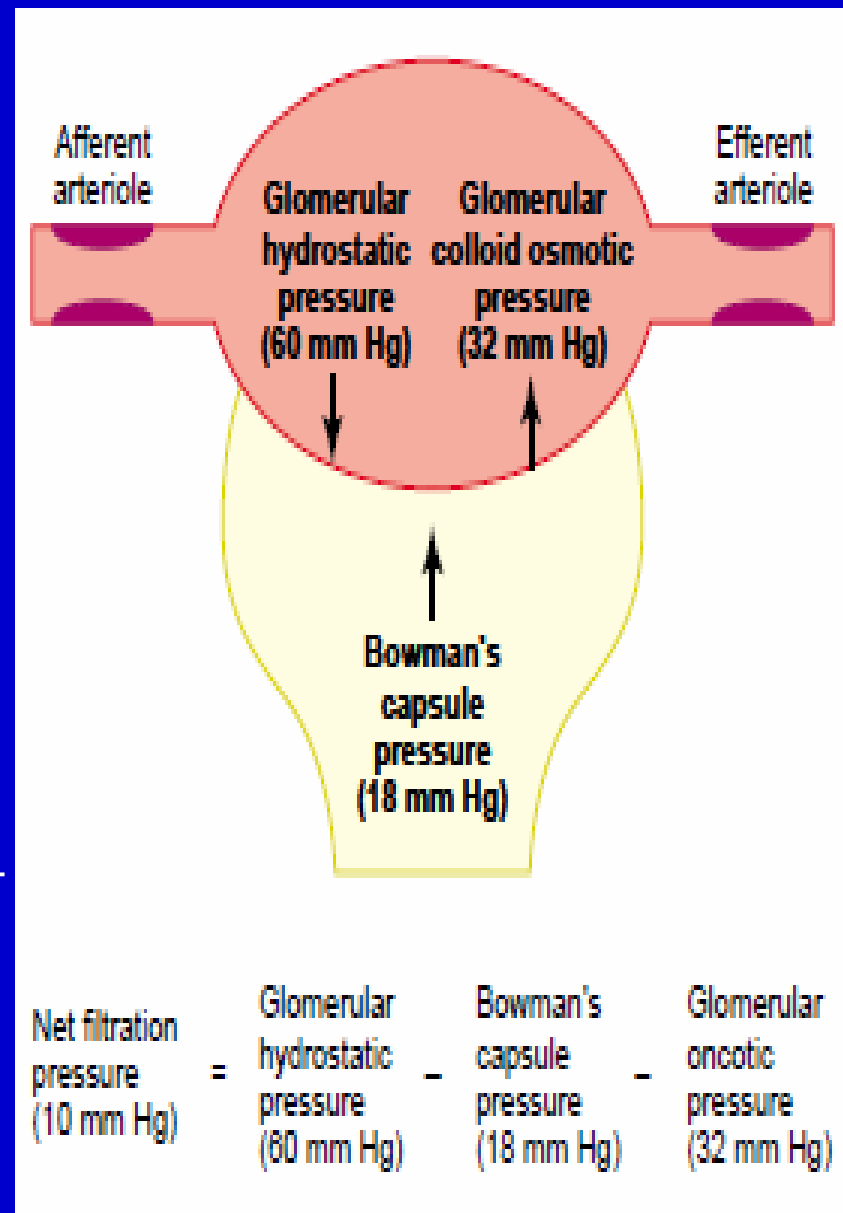
Пример:

Албумини имају дијаметар од 6 nm али не пролазе гломерулску мембрану због тога што су негативно наелектрисани)

Састав гломерулског филтрата одговара саставу плазме без протеина (мање од 0.3 g/l)

Силе које утичу на филтрацију течности у гломерулима бубрега:

- хидростатски притисак у гломерулским капиларима (повећава филтрацију) – средња вредност гломерулског притиска износи **60 mmHg**
- хидростатски притисак у Bowman-овој капсули (смањује филтрацију) – око **18 mmHg**
- колоидно-осмотски притисак плазме (смањује филтрацију) – средња вредност око **32 mmHg** (28 mmHg на почетку и 36 mmHg на крају гломерулских капилара због филтрирања 20% плазме)
- колоидно-осмотски притисак у Bowman-овој капсули износи **0 mmHg** (нема филтрације протеина у гломерулима)



Силе које утичу на филтрацију течности у гломерулима бубрега:

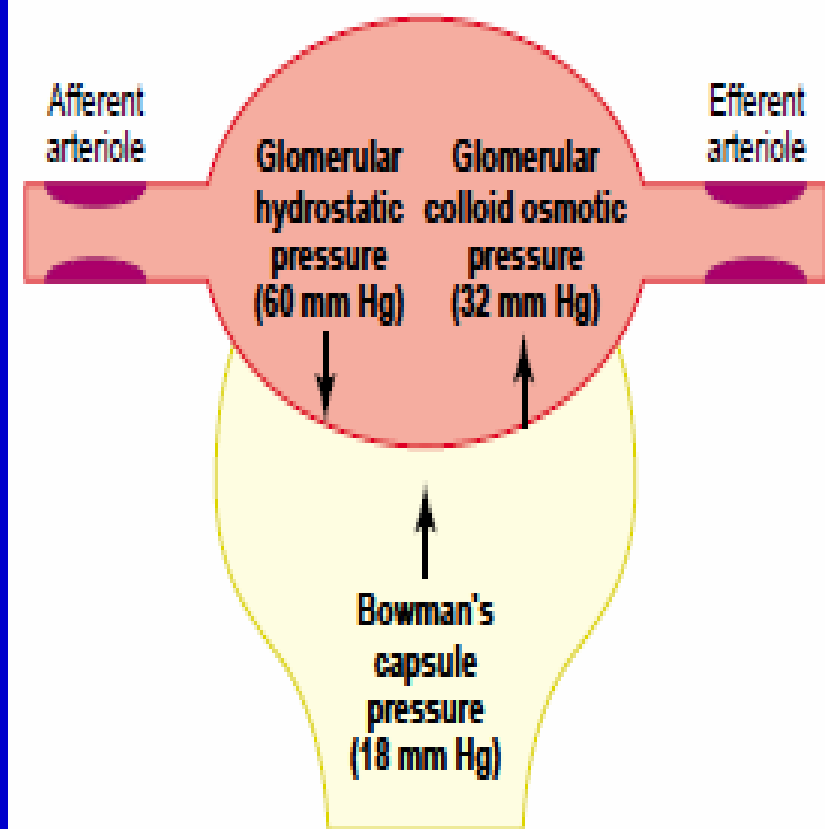
Филтрациони притисак (нето-притисак који узрокује филтрацију) – 10 mmHg

Филтрациони коефицијент – 12.5 ml/мин/mmHg

Величина гломерулске филтрације – 125 ml/мин (180 L дневно)

Фракција филтрације

(величина гломерулске филтрације : проток плазме кроз бубреге) – 0.2 (20%)



$$\begin{array}{rclcl} \text{Net filtration pressure} & = & \text{Glomerular hydrostatic pressure} & - & \text{Bowman's capsule pressure} & - & \text{Glomerular oncotic pressure} \\ (10 \text{ mm Hg}) & & (60 \text{ mm Hg}) & & (18 \text{ mm Hg}) & & (32 \text{ mm Hg}) \end{array}$$

Путеви транспорта воде и електролита из лумена бубрежних тубула у интерстицијум и перитубуларне капиларе (реапсорпција):

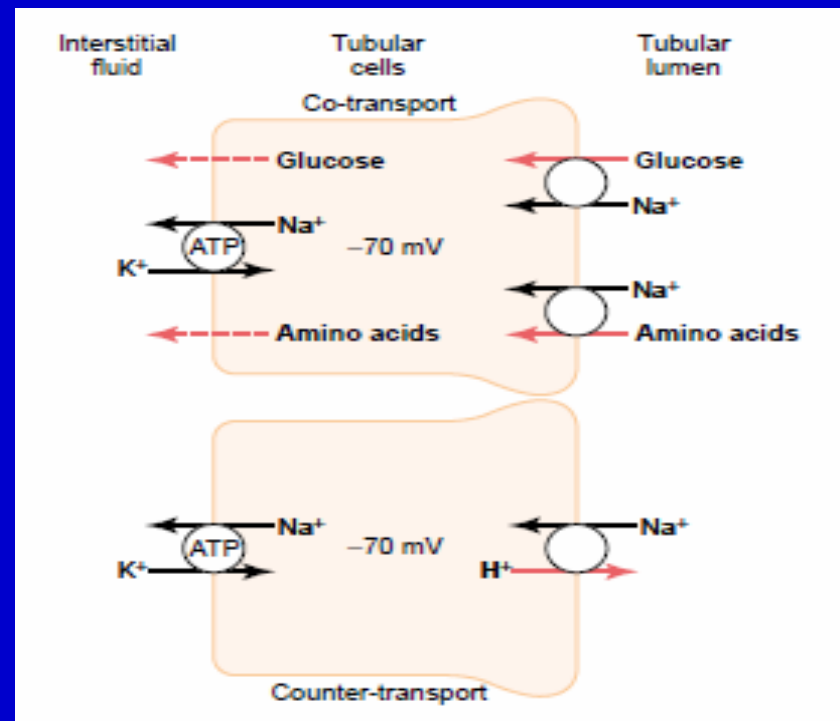
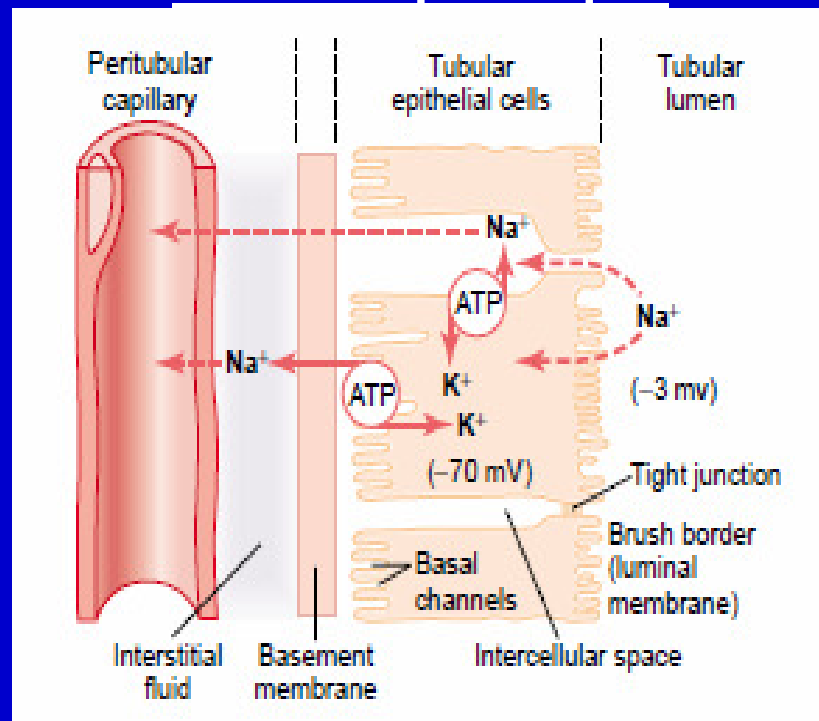
А. Трансцелуларни транспорт

– активни транспорти

а) примарни (Na,K-АТР-аза, секреција H јона (завршни дистални тубул))

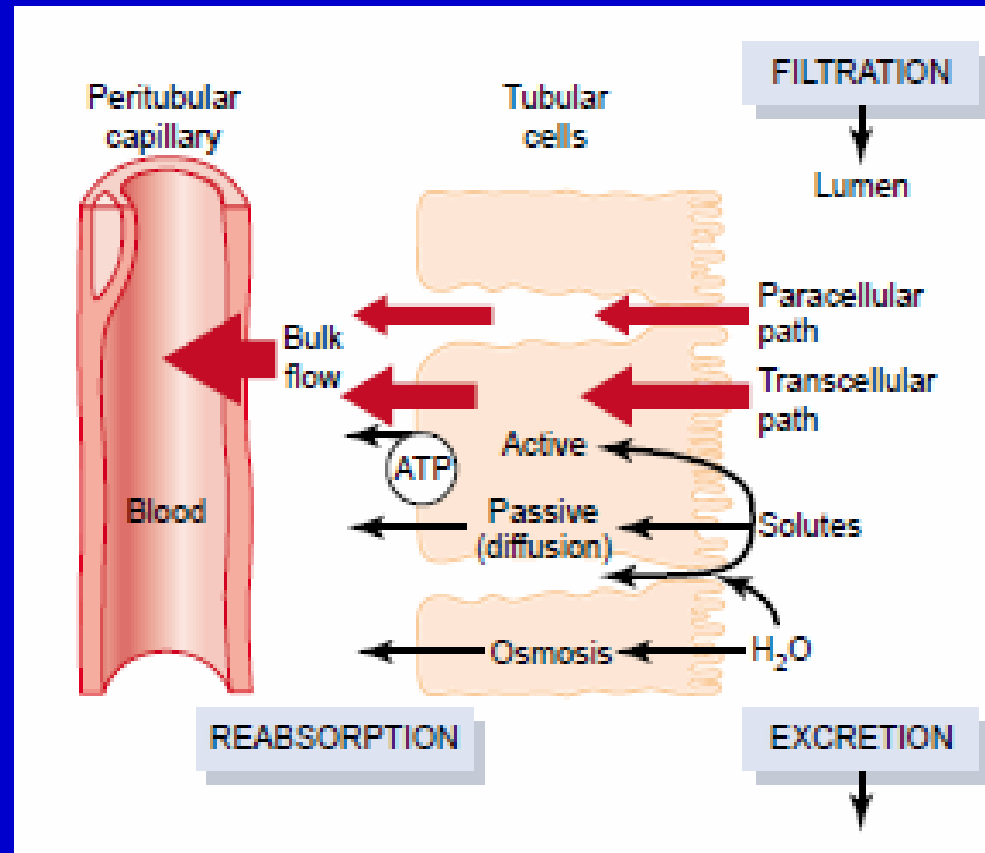
б) секундарни (котранспорт глюкозе или аминокиселина са натријумом, контратранспорт H/Na јона (проксимални тубули))

– пасивни транспорти



Б. Парацелуларни транспорт -
транспорт кроз просторе
између ћелија

Ц. Ультрафилтрација (масовни ток) – након апсорпције кроз тубулске епителне ћелије у интерстицијумску течност вода и растворене супстанце се остатак пута транспортују кроз зидове перитубулских капиlara у крв ултрафилтрацијом која је под контролом хидростатских и колоидно осмотских сила које делују на мембрану капиlara.



ТРАНСПОРТНИ МАКСИМУМ

-Максимална количина неке супстанце која се у тубулима може реапсорбовати – (зависи од сатурације специфичних транспортних система)

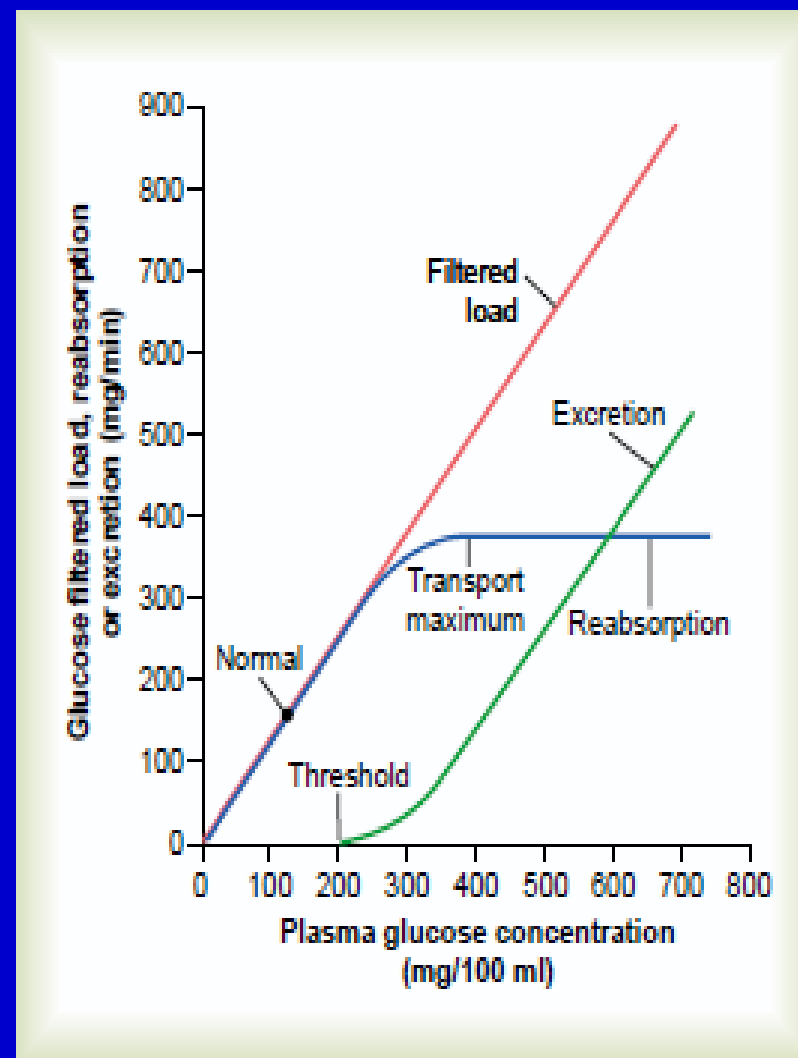
"Праг" за супстанце које имају тубулски транспортни максимум – концентрација неке супстанце у плазми изнад које ће се иста супстанца појевити у урину (концентрација у филтрату ће бити изнад тубуларног транспортног максимума)

Глукоза (пример):

Транспортни максимум - **375 mg/min**
(17.77 mmol/min) **(ТМ)**

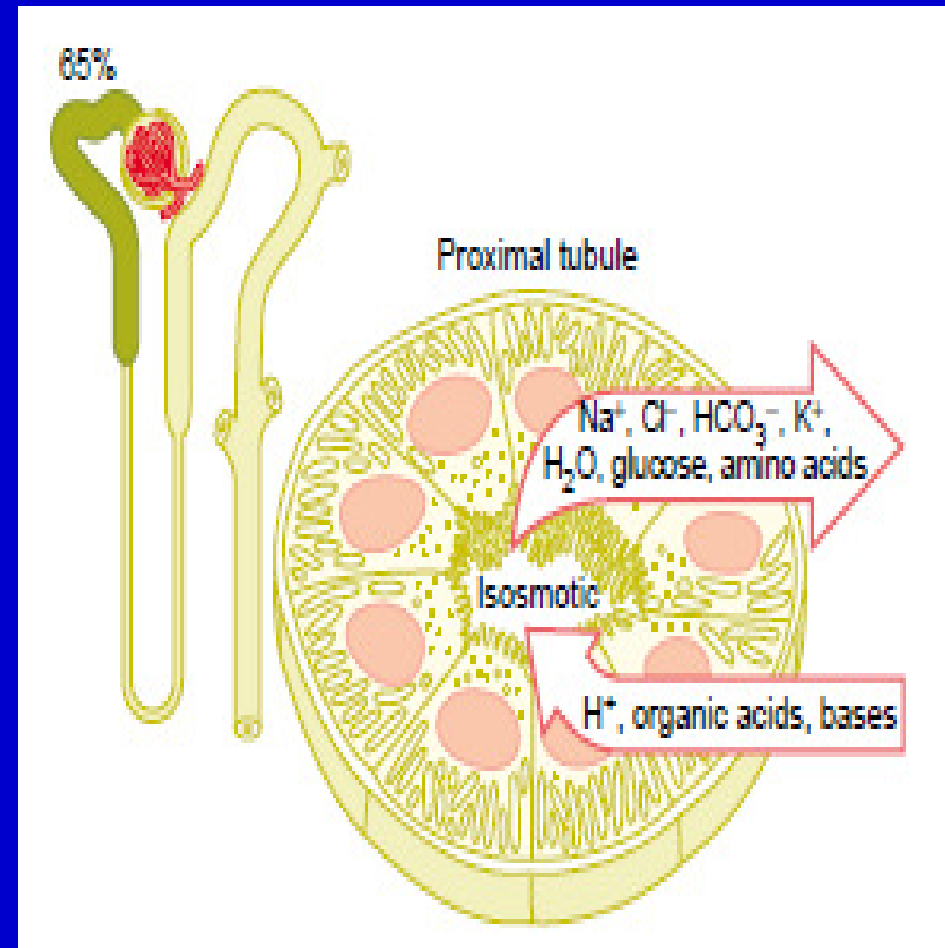
Праг за глюкозу - **200 mg/100 ml**
(12.22 mmol/min)

Тубулско оптерећење - **glu: 125 mg/min**
(6.94 mmol/min)



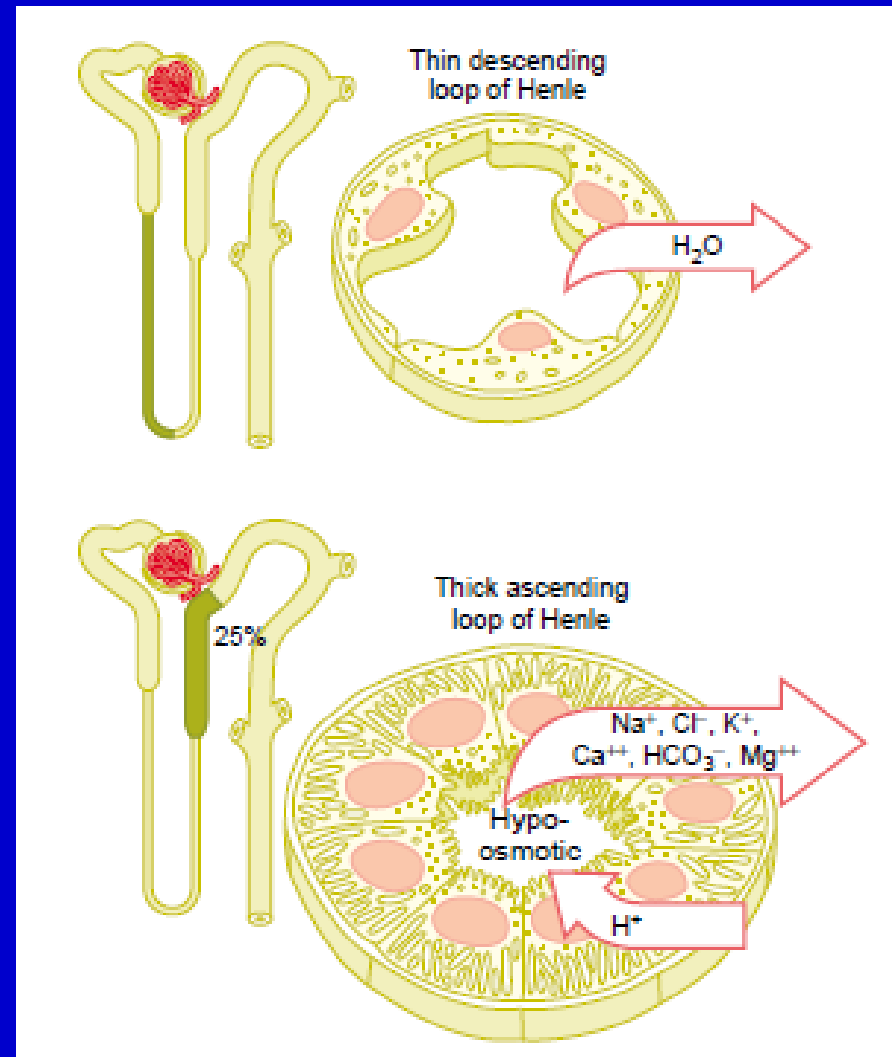
Функције проксималног тубула:

- ресорпција 2/3 укупне количине воде и електролита
- ресорпција Na, Cl, бикарбоната, K, воде
- потпуна ресорпција глукозе и аминокиселина (котранспорт)
- секреција H јона (секундарни активни транспорт – контратранспорт са Na)
- секреција органских киселина и база
- пасивна апсорпција воде



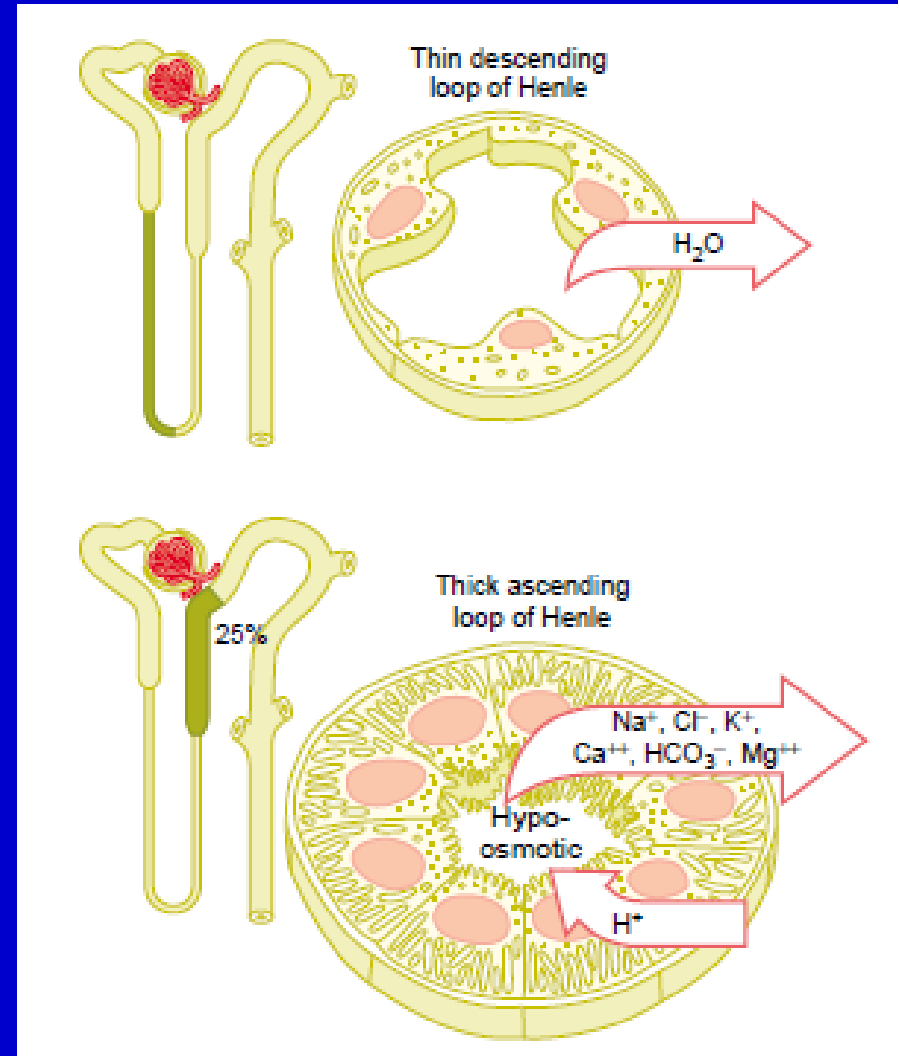
Функције танког сегмента
(десцендентног и асцендентног)
Хенлеове петље:

- нема активног транспорта
- десцендентни део танког сегмента Хенлеове петље је високопермеабилан за воду
- асцендентни део танког сегмента Хенлеове је непермеабилан за воду



Функције дебелог сегмента Хенлеове петље:

- секундарни активни котранспорт Na^+ , K^+ и Cl^- што је посредовано 1- Na , 2- Cl , 1 K -котранспортером.
- и дебелом асцендентном краку постоји и значајна парацелуларна реапсорпција катјона: Mg^{2+} , Ca^{2+} , Na^+ , K^+
- дебели асцендентни крак је непропустљив за воду – тубулска течност постаје веома разређена у свом току према дисталном тубулу. (Значај за механизме који контролишу концентравање урина)

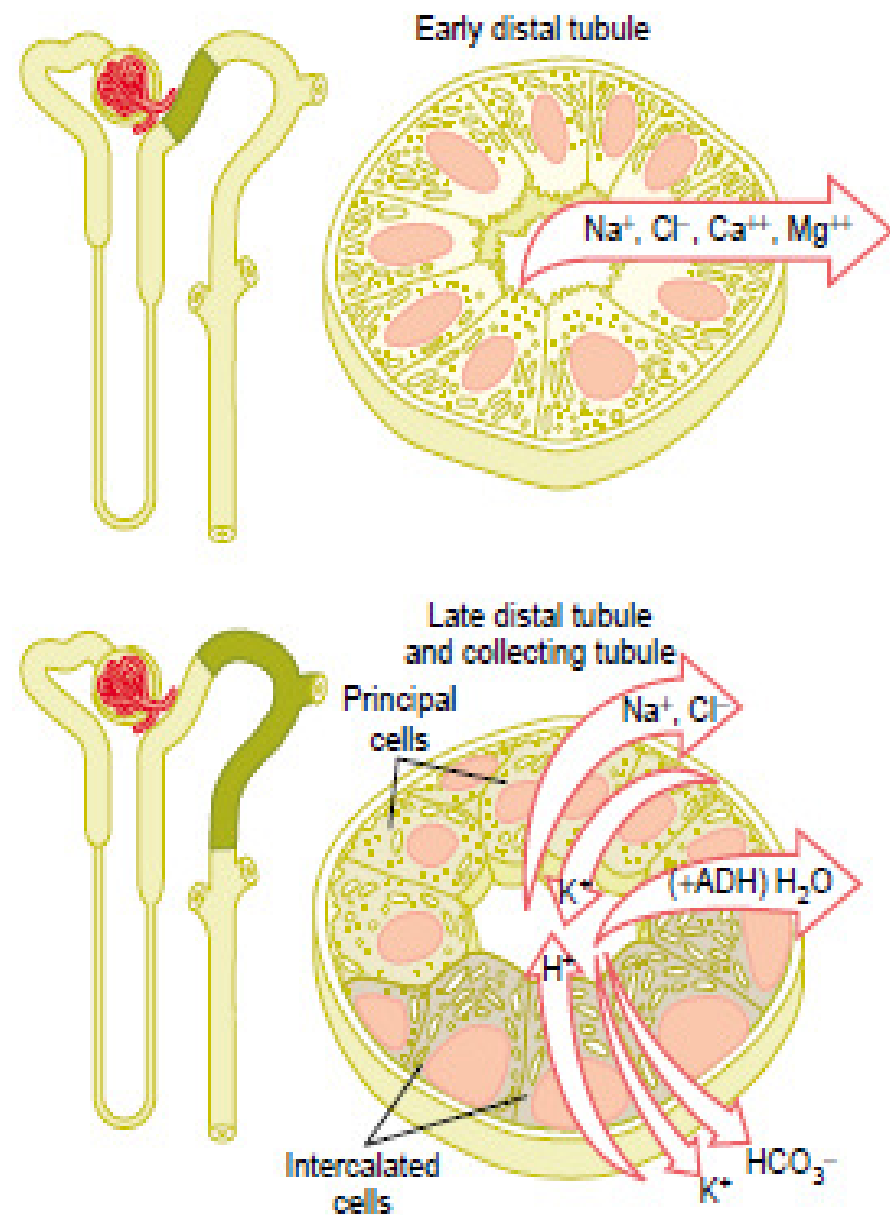


Дистални тубул има два функционална дела:

- рани дистални тубул (дилуциони сегмент)
- завршни дистални тубул и кортикални сабирни каналић

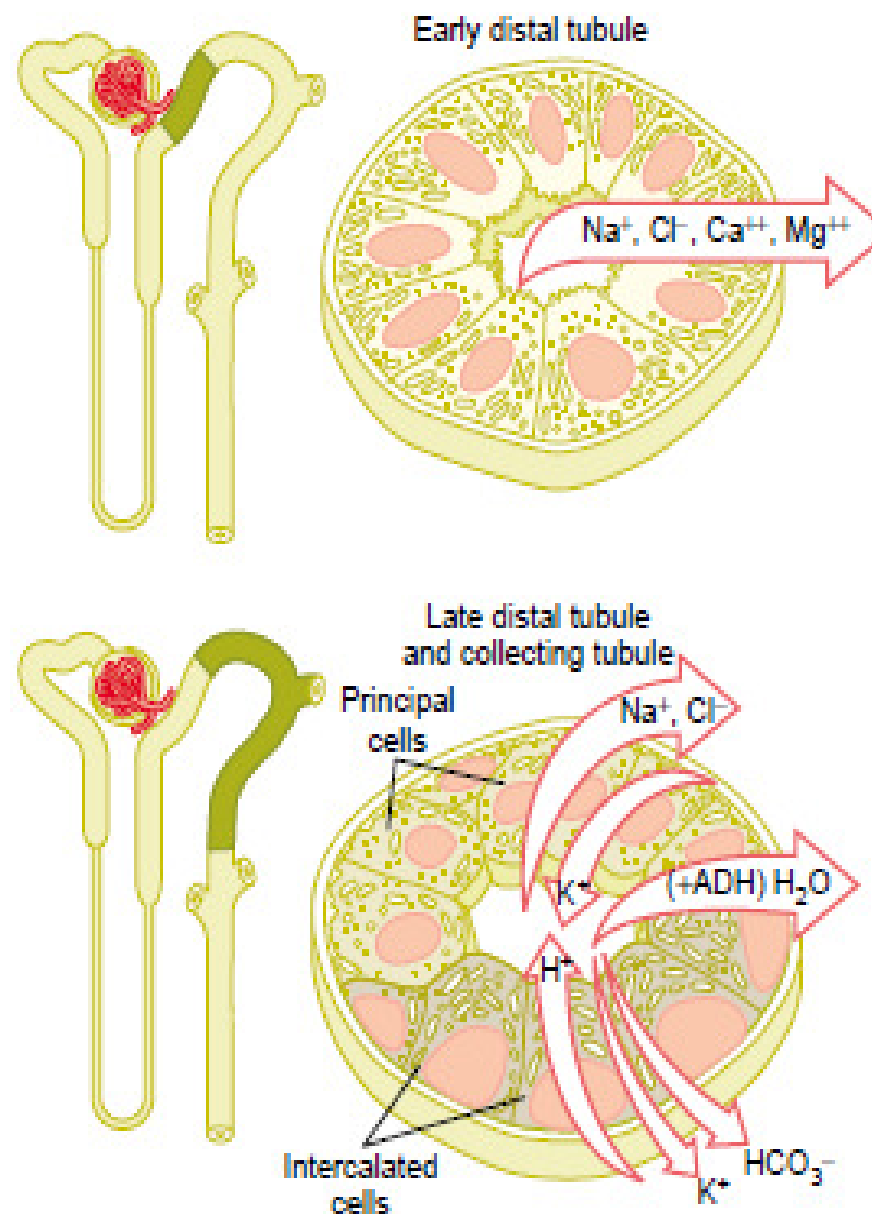
Функције дилуционог сегмента:

- исте функције као дебели сегмент Хенлеове петље (активни транспорт Na, K и Cl, непропустљив за воду)



Функције завршног дисталног тубула:

- потпуно непропустљив за уреу
- активна ресорпција Na и секреција K у главним ћелијама завршног дисталног тубула – значај у контроли концентрације ових јона (алдостерон стимулише Na-K-ATP-азне пумпу)
- секреција H јона (примарни транспорт – интеркалатне ћелије), концентрисање до 1000x – значај у контроли ацидобазне равнотеже
- потпуно непропустљив за воду без ADH – у присуству ADH постаје пропустан



Бубрежни клиренс (C - clear - очистити) је: запремина плазме која се потпуно очисти од неке супстанце бубрезима у јединици времена (ml/min).

Клиренс плазме за неку супстанцу се израчунава по формули:

$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

C_s (ml/min) - клиренс

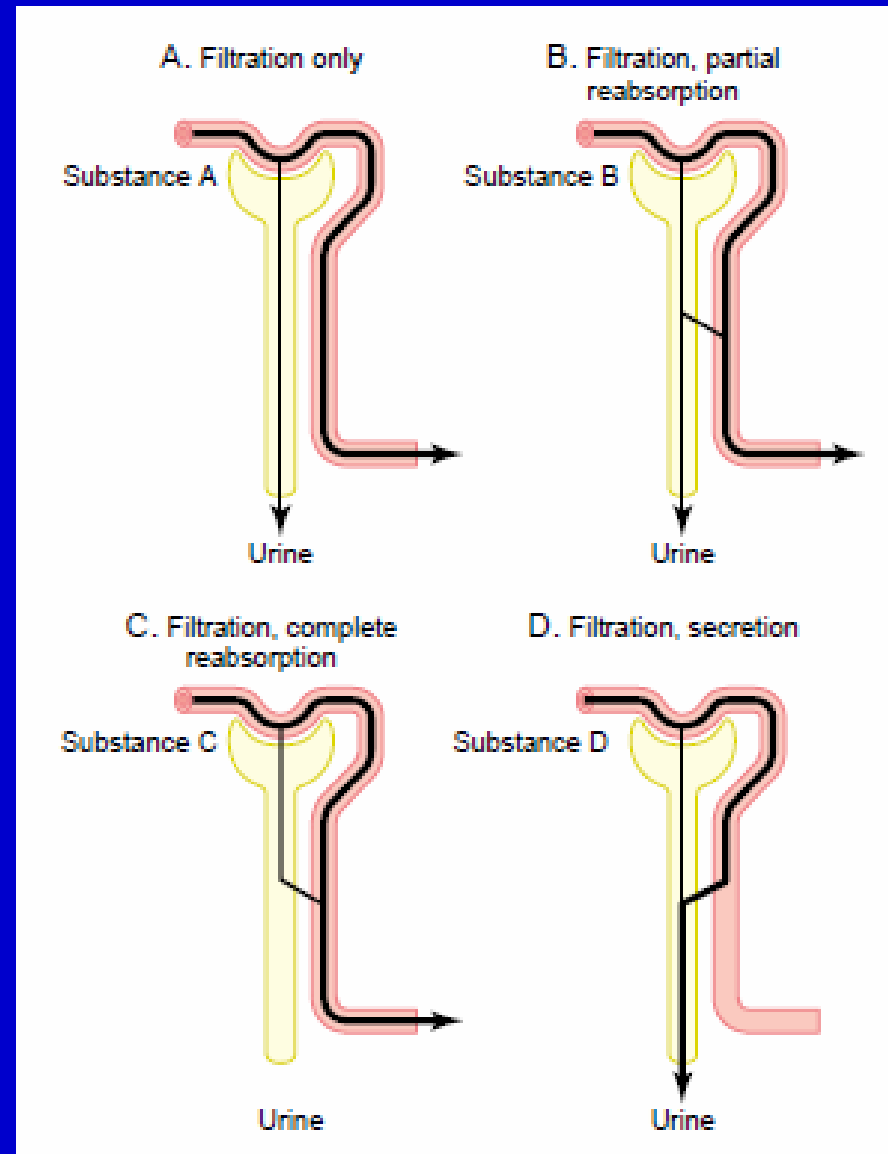
U_s (mg/ml)- концентрација супстанце у мокраћи

V (ml/min) - излучена мокраћа

P_s (mg/ml)- концентрација супстанце у плазми

Клинички важни килренси (Слика бубрежне обраде четири хипотетичке супстанце)

- А. супстанца која се само филтрира (нема реапсорпције ни секреције);
пример: **инулин**, креатинин*
- Б. супстанца која се филтрира и (делимично) реапсорбује;
пример: електролити
- Ц. супстанца која се филтрира и (потпуно) реапсорбује;
пример: глукоза, аминокиселине
- Д. супстанца која се филтрира и (потпуно) секретује;
пример: **парааминохипурна киселина (РАН)**- мера протока плазме кроз бубреге (око 625 мл/мин)

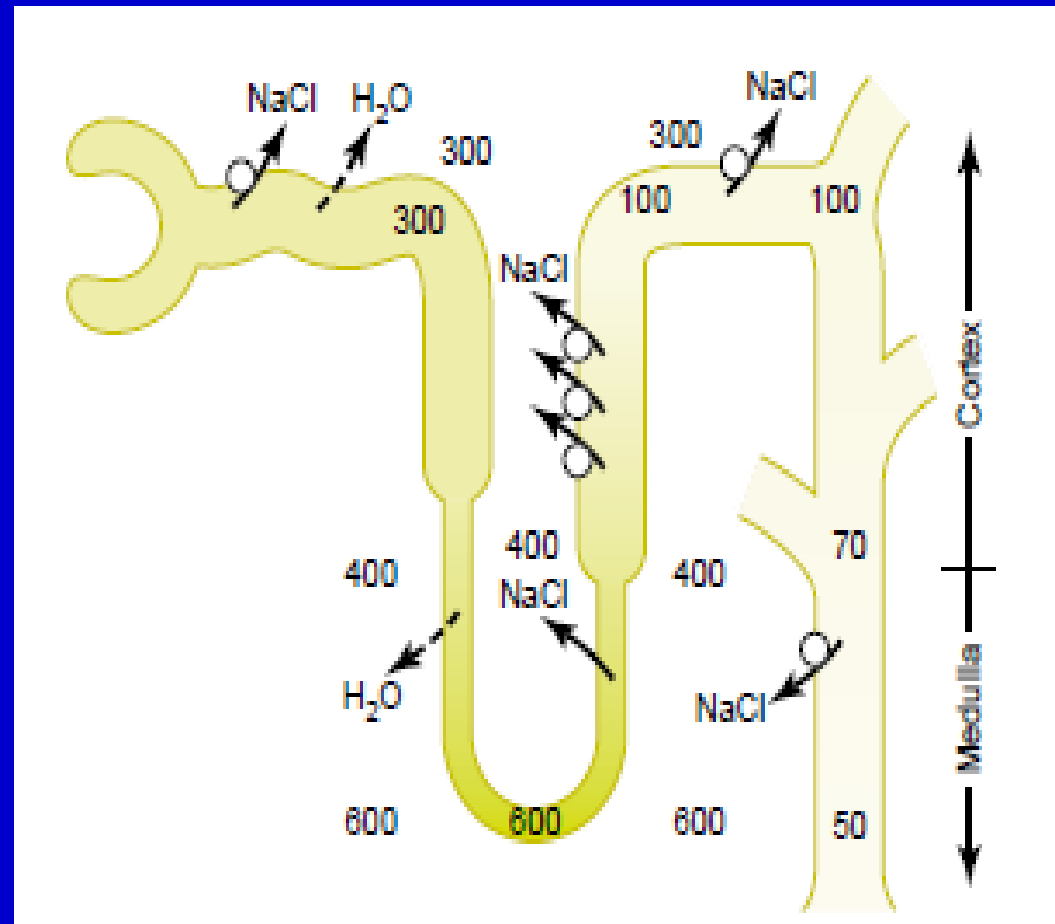


* За клиничко одређивање величине (брзине) гломерулске филтрације најчешће се употребљава **креатинин** иако није савршен маркер за величину гломерулске филтрације зато што се у малој количини секретује у тубулима.

ОСНОВНЕ КОМПОНЕНТЕ ПРОСТИВСТРУЈНОГ МЕХАНИЗМА

Бубрежни механизам за излучивање разређене мокраће:

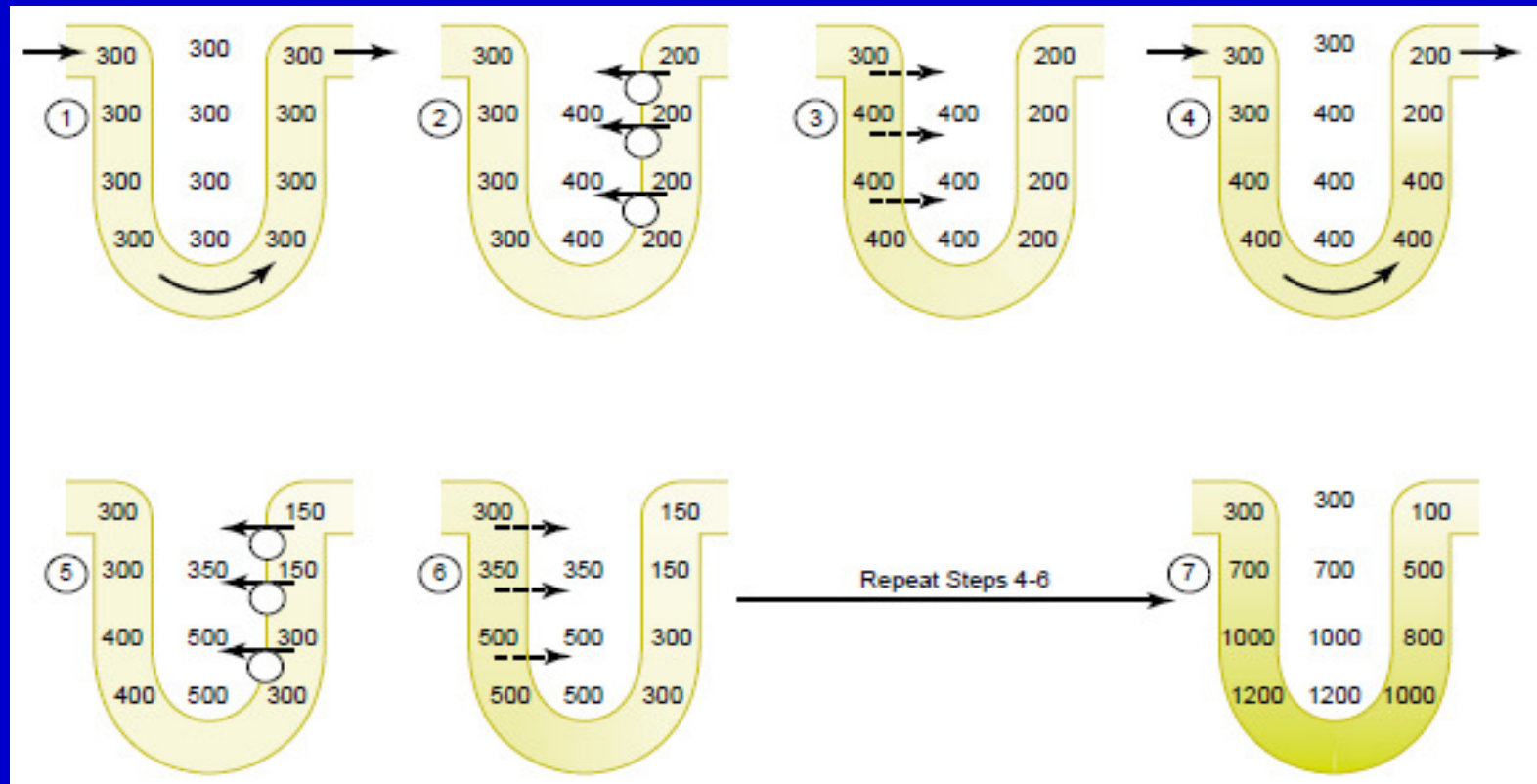
- реапсорпцију електролита која почиње у дебелом сегменту асцендентног крака Хенлејеве петље не прати реапсорпција воде (филтрат се дилуира)
- како у крви нема **ADH** и завршни дистални тубул и кортикални сабирни каналићи остају непропустни за воду (филтрат се и даље дилуира због реапсорпције електролита)
- излучује се разређена мокраћа



ОСНОВНЕ КОМПОНЕНТЕ ПРОТИВСТРУЈНОГ МЕХАНИЗМА

Бубрежни механизми за излучивање концентрисане мокраће - **противструјни механизам** (одвија се у медули бубрега уз учешће јукстамедуларних нефрона и vasa recta) обухвата:

- противструјни умноживач и
- противструјни измењивач

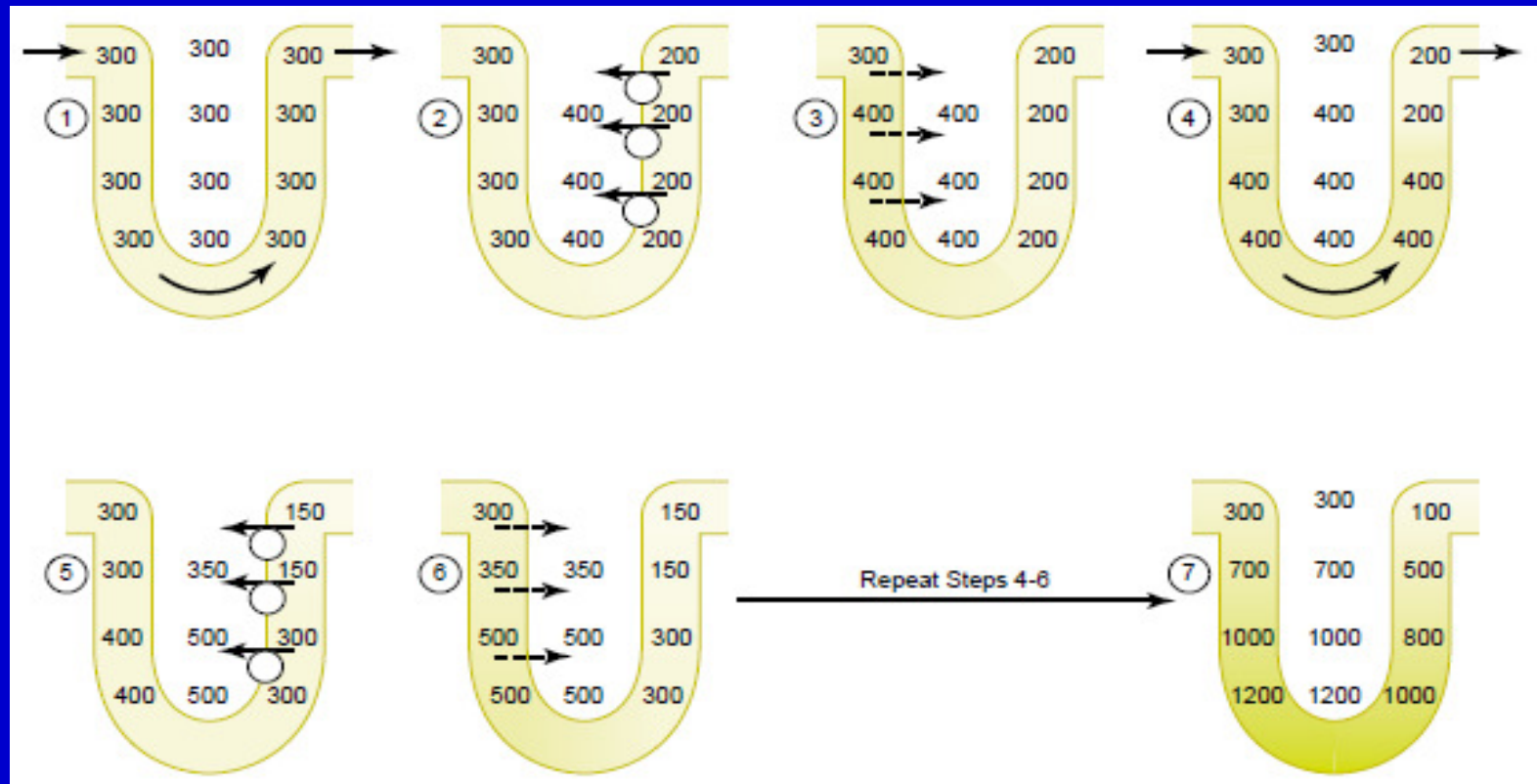


ПРОТИВСТРУЈНИ МЕХАНИЗАМ

ПРОТИВСТРУЈНИ УМНОЖИВАЧ

1. Стварање хиперосмоларности у медуларном интерстицијуму:

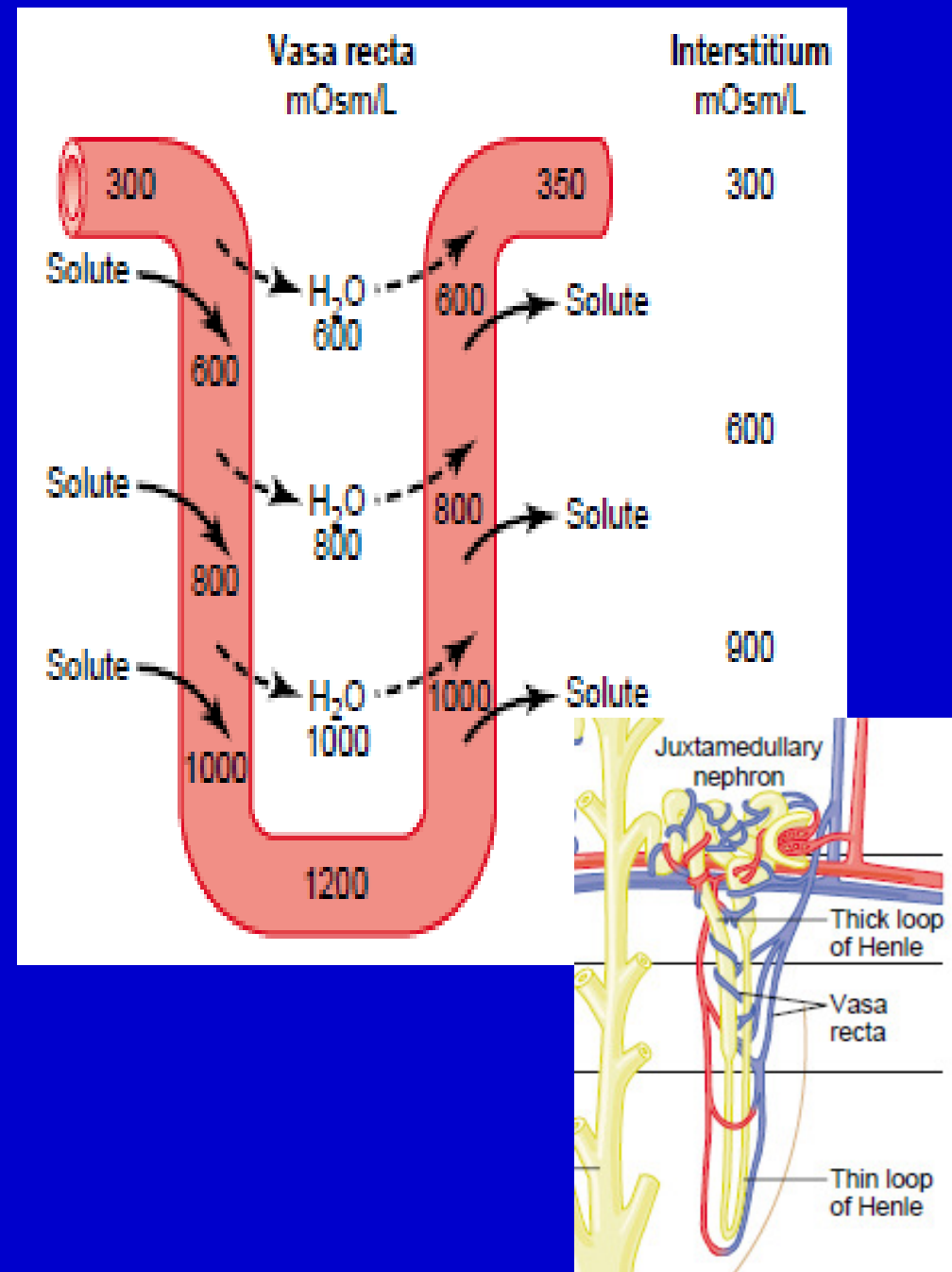
- активни транспорт јона из тубула у интерстицијум у дебелом сегменту усходног крака Хенлеове петље и дилуционом сегменту дисталног тубула (непропустни за воду) - **противструјни умноживач**
- активни транспорт јона из тубула у интерстицијум у сабирним цевима
- пасивна дифузија урее из сабирних цеву у интерстицијум



2. Повећање пропустљивости за воду епителних ћелија завршног дисталног тубула, кортикалних и медуларних сабирних каналића под дејством ADH

3. Задржавање вишка електролита у медуларном интерстицијуму
- **противструјни измењивачки** механизам у **vasa recta**

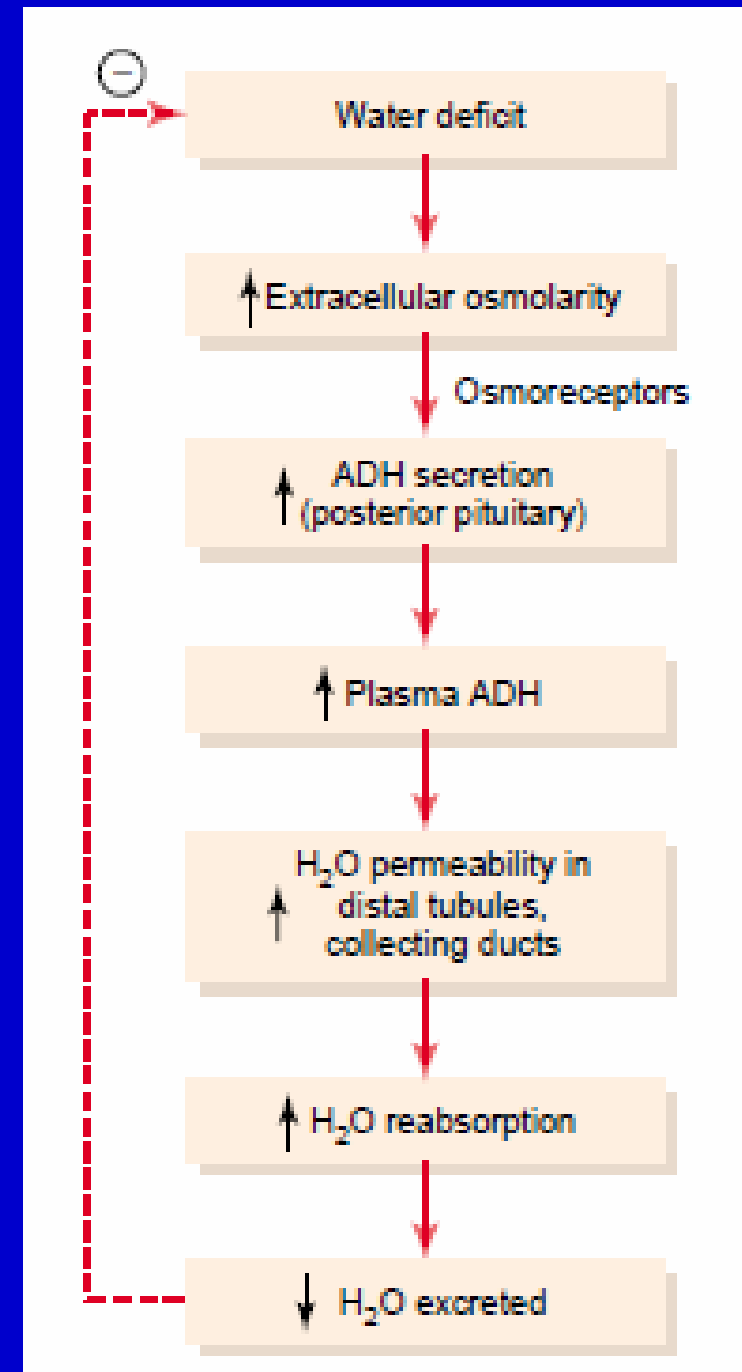
- обавезна запремина мокраће:
0.5 литра



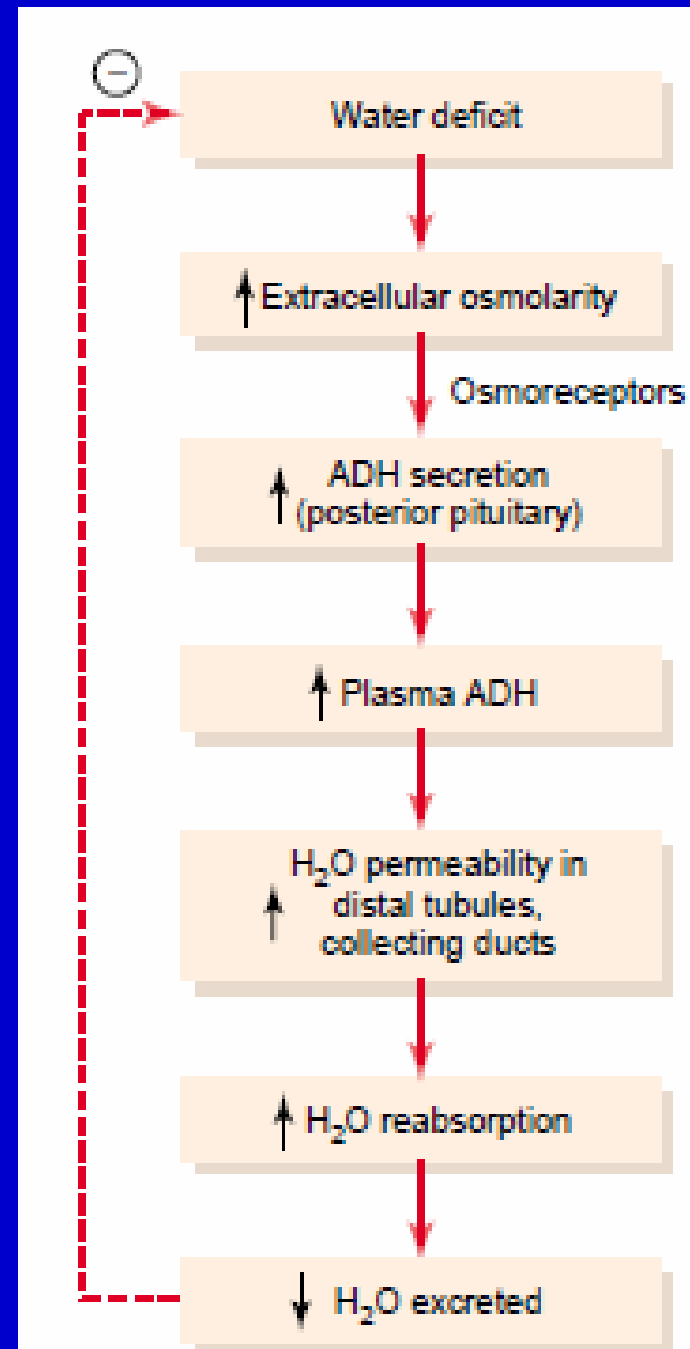
Механизми за контролу осмоларности и концентрације натријума у екстрацелуларној течности

Систем осмонатријумских рецептора и АДН (механизам)

- повећање осмоларности екстрацелуларне течности подражава осморецепторе смештене у AV3V подручју
- осморецептори подражавају супраоптичка једра хипоталамуса (вероватно изазивају и осећај жеђи)
- осморецептори стварају АДН који се ослобађа у циркулацију у неурохипофизи



- ADH долази до бубрега и везује се за базолатерални део мембране епителних ћелија сабирних каналића
- активира се аденил-циклаза
- повећава се концентрација cAMP
- cAMP дифундује до луминалне мембране и узрокује транспорт везикула (имају аквапорине)
- везикуле омогућавају транспорт воде кроз епителне ћелије
- вода се реапсорбује у екстрацелуларну течност и укупна осмоларност се враћа на жељену вредност



Фактори који утичу на секрецију ADH

Regulation of ADH Secretion

Increase ADH

↑ Plasma osmolarity
↓ Blood volume
↓ Blood pressure

Nausea

Hypoxia

Drugs:

Morphine
Nicotine
Cyclophosphamide

Decrease ADH

↓ Plasma osmolarity
↑ Blood volume
↑ Blood pressure

Drugs:

Alcohol
Clonidine (antihypertensive drug)
Haloperidol (dopamine blocker)

Фактори који утичу на **контролу жеђи**

Control of Thirst

Increase Thirst

↑ Osmolarity
↓ Blood volume
↓ Blood pressure
↑ Angiotensin
Dryness of mouth

Decrease Thirst

↓ Osmolarity
↑ Blood volume
↑ Blood pressure
↓ Angiotensin II
Gastric distention
