

Protiproudový systém Řízení činnosti ledvin

doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

Fyziologický ústav

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity



Tato prezentace obsahuje pouze stručný výtah nejdůležitějších pojmů a faktů. V žádném případě není sama o sobě dostatečným zdrojem pro studium ke zkoušce z Fyziologie.



Transport vody v tubulech

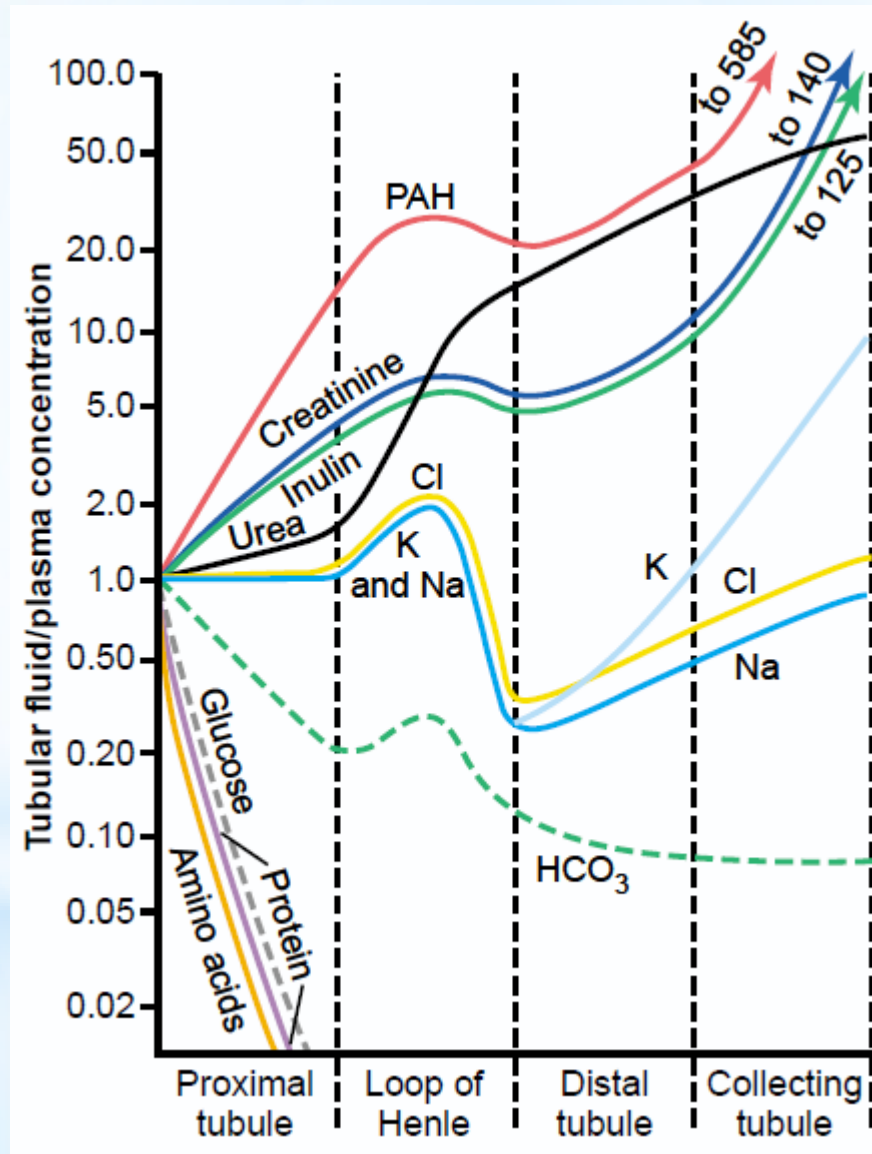
GFR 180 l/day

UFR ~1 l/day

UFR 0.5 l/day
(1400 mosm/l)

up to

UFR 23.3 l/day
(30 mosm/l)



výrazná sekrece
v porovnání s H₂O

výrazná reabsorpce
v porovnání s H₂O

Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

Transport vody v tubulech

Proximální tubulus

Intenzivní pohyb solutů z tubulu do intersticia - **osmotický gradient** - **reabsorpce vody**.

Transport vody je ulehčován přítomností vodních kanálů (**akvaporin 1**; není ovlivňován ADH!).



Izoosmotická tekutina, značně snížený objem (resorbováno bylo 60-70 % solutů i vody).

Transport vody v tubulech

Henleova klička

- 1) **tenké sestupné raménko** - pasivní resorpce vody osmózou
- 2) **tlusté vzestupné raménko** - nepropustná pro vodu, ale intenzivní resorpce solutů



Hypotonická tekutina, značně snížený objem

Transport vody v tubulech

Distální tubulus

- 1) první úsek – **analogie tlustého raménka Henleovy kličky** – poměrně nepropustný pro vodu, resorpce solutů (resorpce Na^+ zde regulována aldosteronem, tedy proměnlivá)
- 2) další část – **analogie kortikální části sběrného kanálku** – voda resorbována v závislosti na hladině ADH (akvaporin 2)



Tonicita vytékající tekutiny **závisí na aktuální hladině ADH.**

Transport vody v tubulech

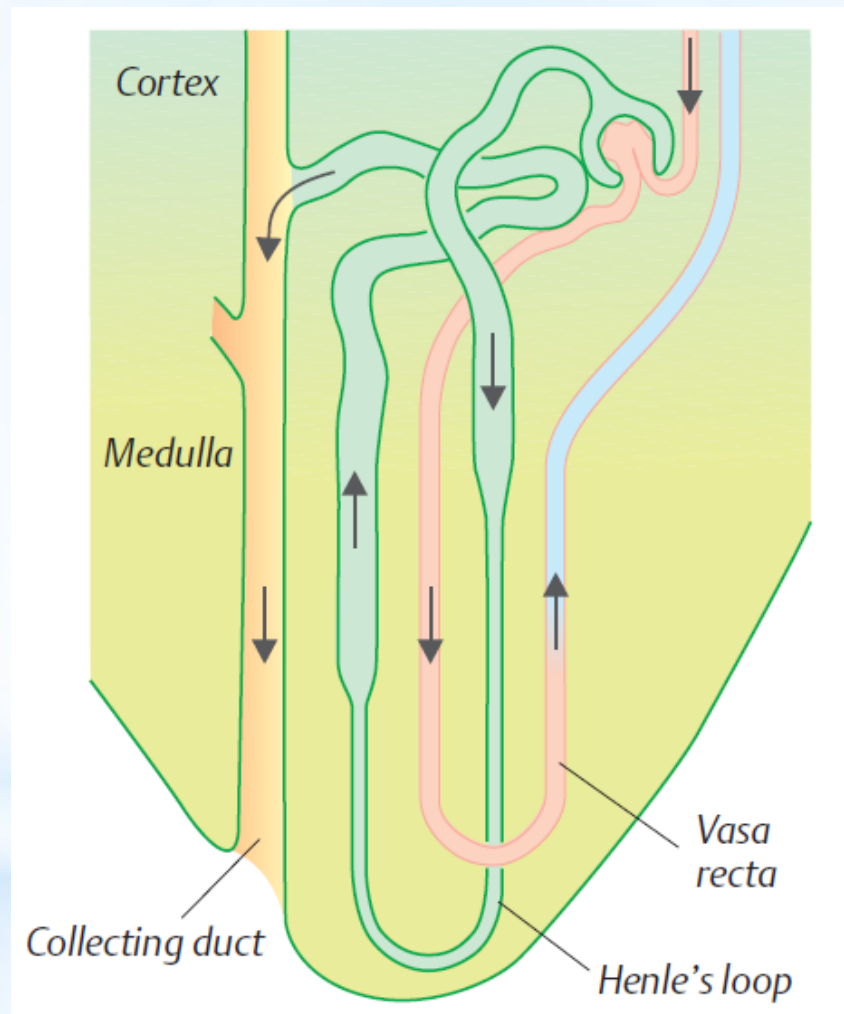
Sběrný kanálek

- 1) **kortikální úsek** – voda resorbována v závislosti na hladině ADH (akvaporin 2), izotonicita okolního intersticia
- 2) **medulární úsek** – voda resorbována v závislosti na hladině ADH (akvaporin 2), hypertonicita okolního intersticia



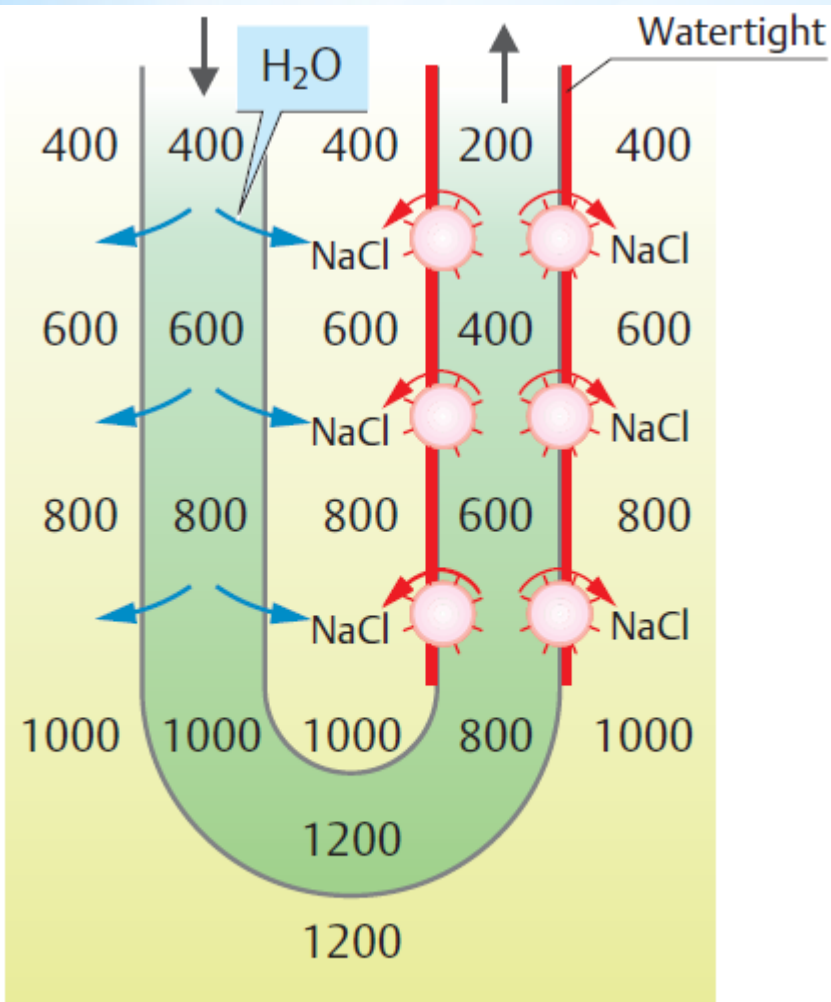
Tonicita vytékající tekutiny **závisí na aktuální hladině ADH.**

Protiproudový systém ledvin

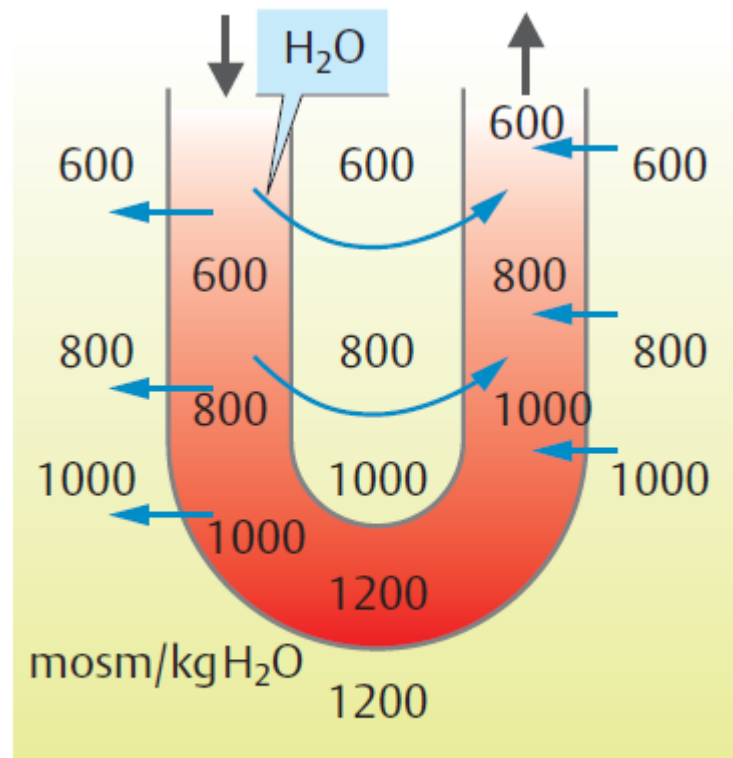


Despopoulos, Color Atlas of Physiology © 2003

Protiproudový systém ledvin



5 Countercurrent multiplier (Henle's loop)

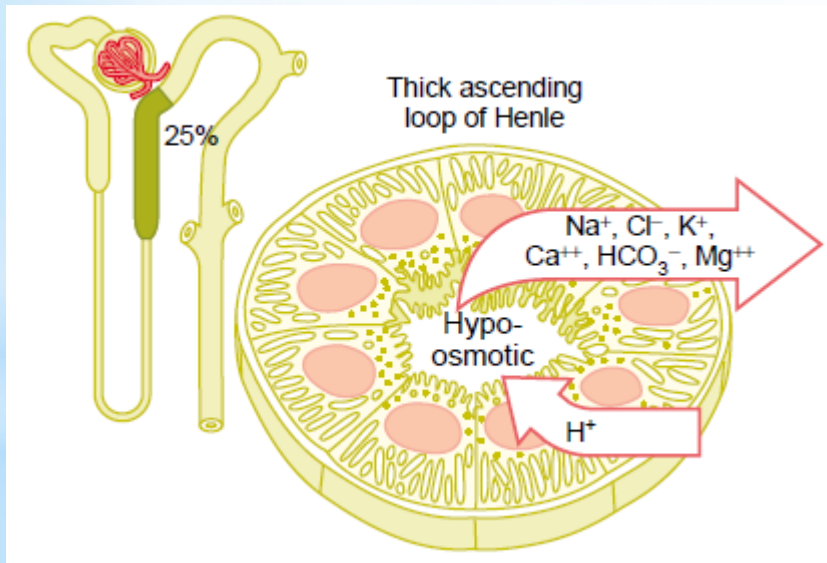


4 Countercurrent exchange (water) in loop (e.g. vasa recta)

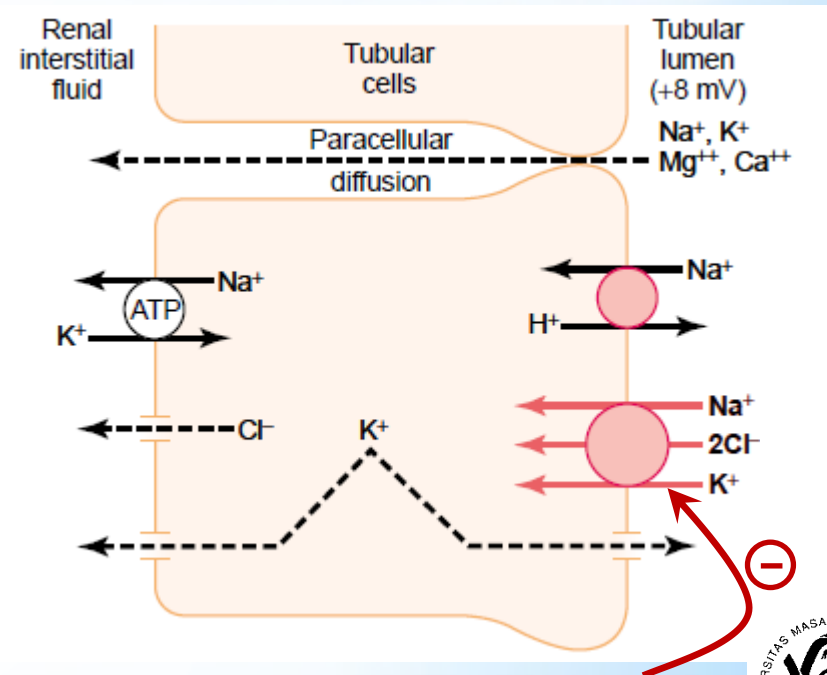
Protiproudový systém ledvin

Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

- 1) Aktivní transport Na^+ a kotransport Na^+ s K^+ a Cl^- z tlusté vzestupné části Henleovy kličky - gradient až 200 mOsm/l
- 2) Nепrostupnost vzestupného raménka Henleovy kličky pro H_2O



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

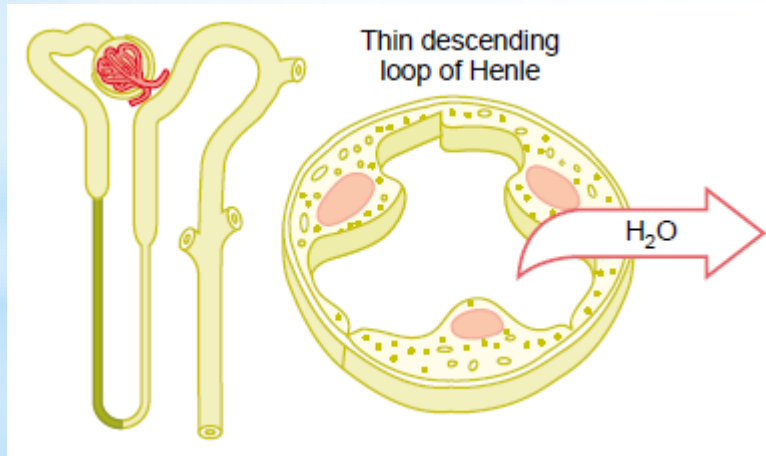


diuretika (např. furosemid)

Protiproudový systém ledvin

Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

- 1) Aktivní transport Na^+ a kotransport Na^+ s K^+ a Cl^- z tlusté vzestupné části Henleovy kličky - **gradient až 200 mOsm/l**
- 2) Nепrostupnost vzestupného raménka Henleovy kličky pro H_2O
- 3) Prostupnost sestupného raménka Henleovy kličky pro H_2O

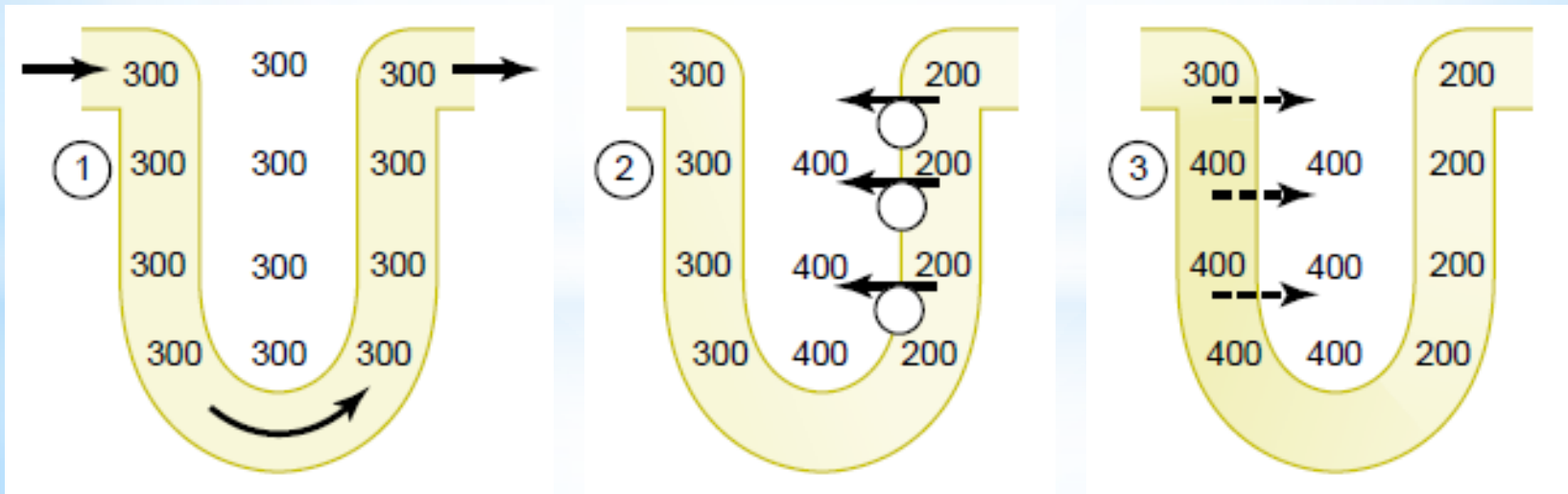


Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

Protiproudový systém ledvin

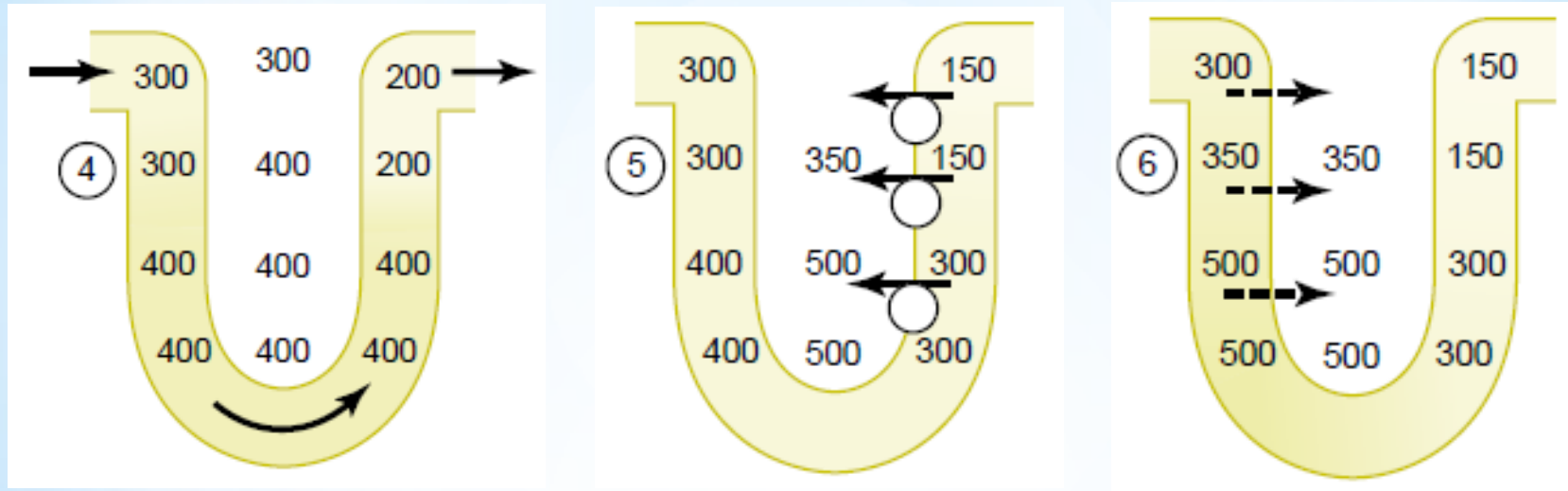
Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

- 1) Aktivní transport Na^+ a kotransport Na^+ s K^+ a Cl^- z tlusté vzestupné části Henleovy kličky - gradient až 200 mOsm/l
- 2) Nепrostupnost vzestupného raménka Henleovy kličky pro H_2O
- 3) Prostupnost sestupného raménka Henleovy kličky pro H_2O

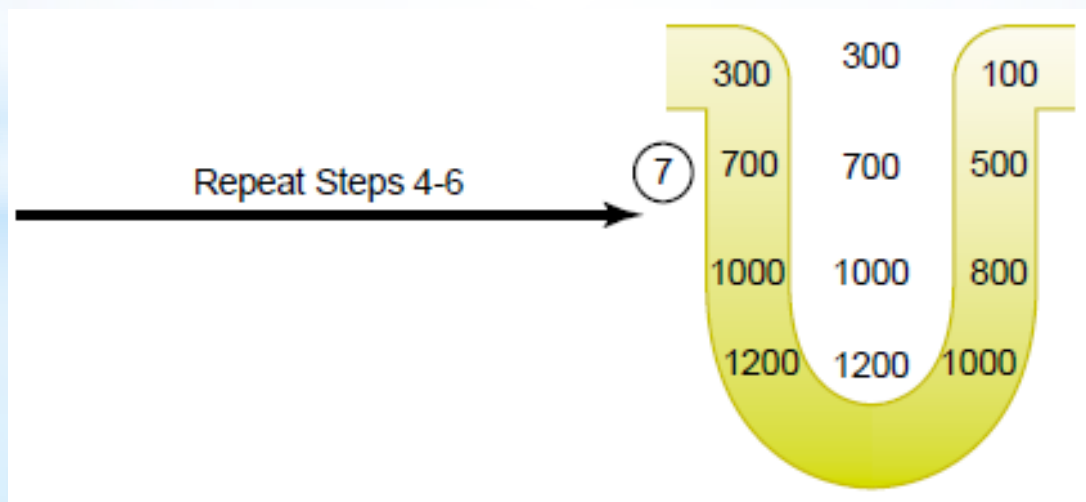


Protiproudový systém ledvin

Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

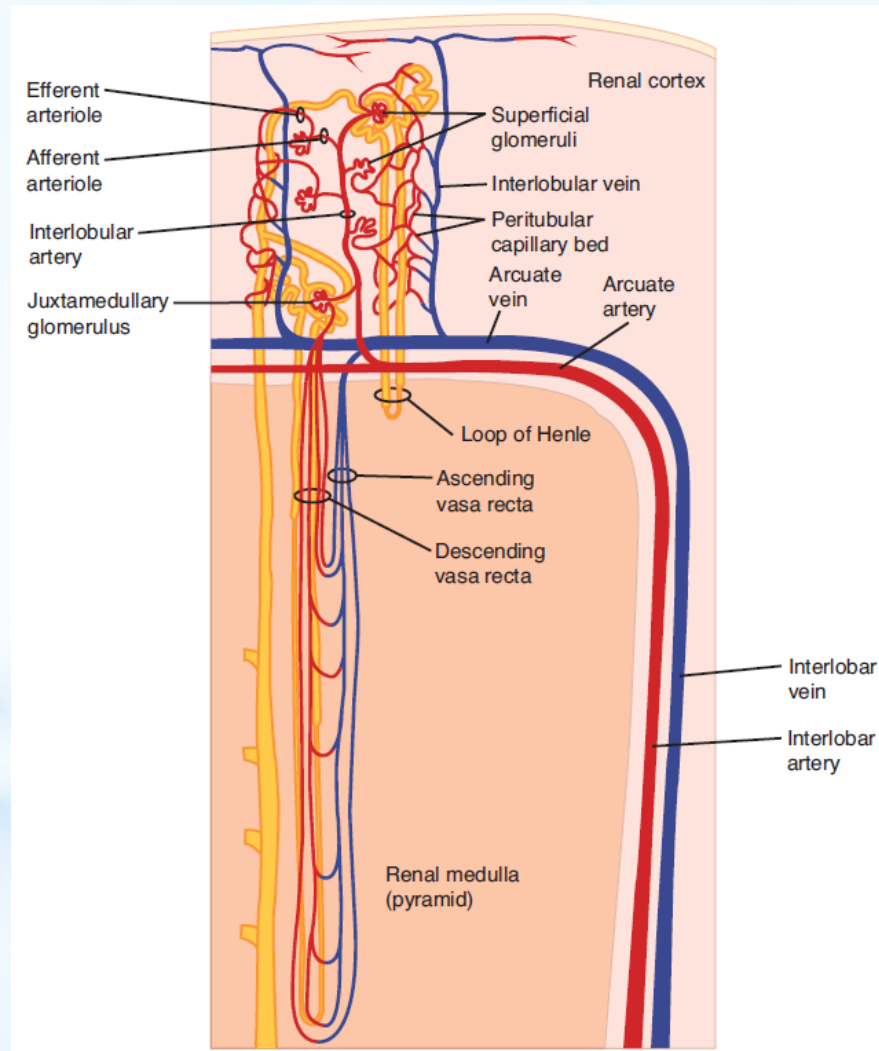


Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology



Protiproudový systém ledvin

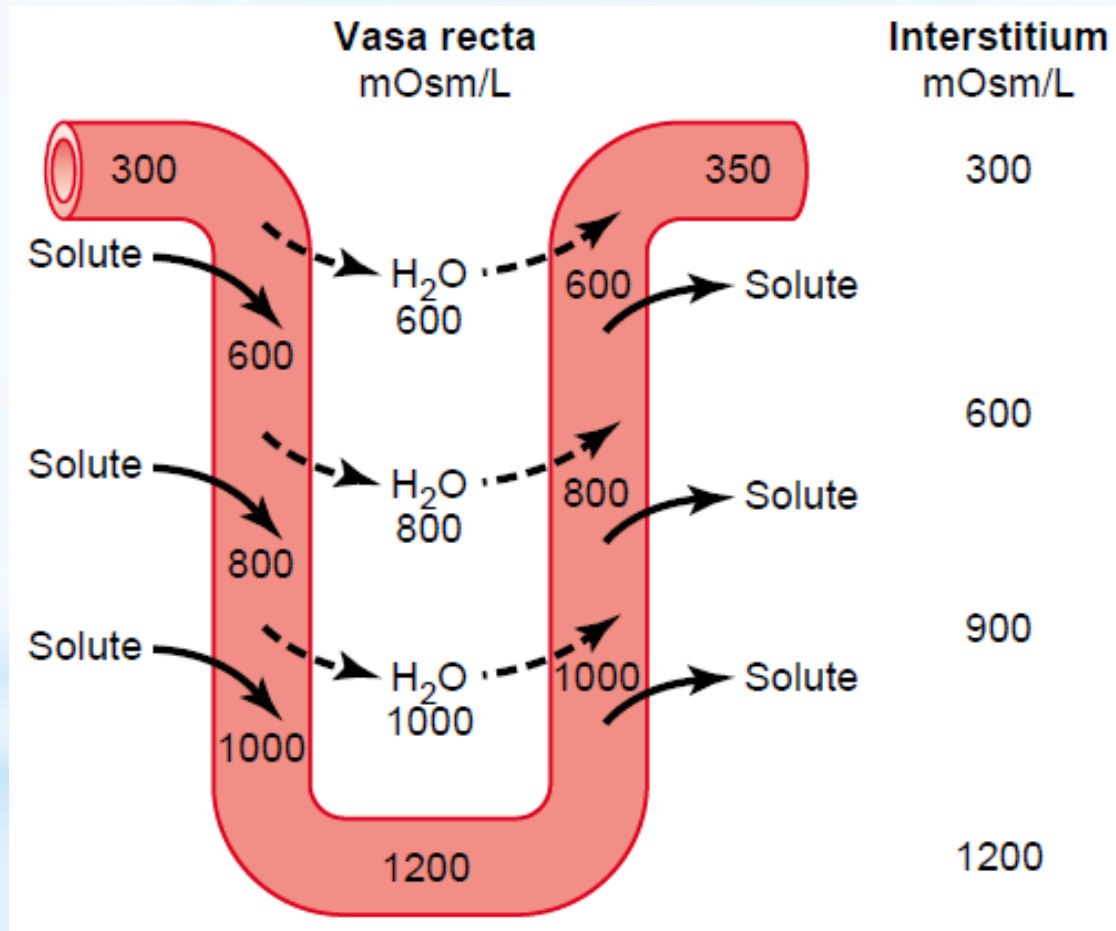
Vznik hyperosmolarity dřeně - role vasa recta



Ganong's Review of Medical Physiology, 23rd edition

Protiproudový systém ledvin

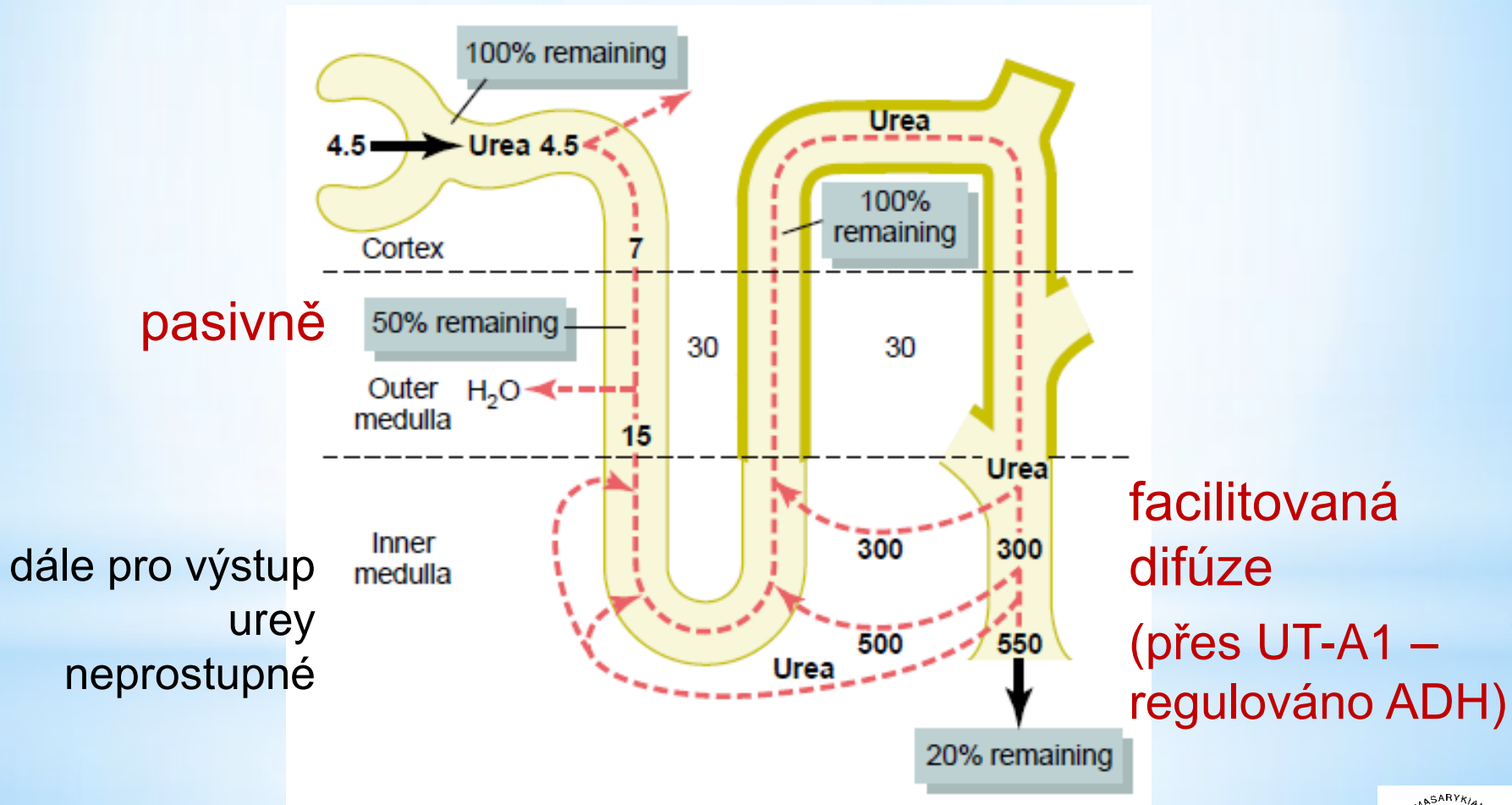
Vznik hyperosmolarity dřeně - role vasa recta



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

Protiproudový systém ledvin

Vznik hyperosmolarity dřeně - role močoviny



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

Vodní diuréza

- vzniká po vypití většího množství hypotonické tekutiny
- samo požití → malý ↓ sekrece ADH
- resorpce vody → ↓ osmolarity plazmy – osmoreceptory hypotalamu → významný ↓ sekrece ADH → ↓ resorpce vody v tubulu → ↑ diurézy

Vodní diuréza

Otrava vodou

- stav, kdy je v čase přijato větší množství vody než lze vyloučit (maximální diuréza cca 16 ml/min)
- → otok buněk až příznaky otravy vodou
- může vzniknout i iatrogeně

Osmotická diuréza

- vzniká při přítomnosti většího množství neresorbovaných solutů v renálních tubulech
- neresorbované soluty (např. glukóza u *diabetes mellitus*) v proximálním tubulu → osmotický efekt – voda zadržována v tubulu



- transepiteliální gradient pro Na^+ klesá (Na^+ v tubulu ve větším množství vody) → zástava jeho resorpce v Na^+ proximálním tubulu → Na^+ zadržováno v tubulu ~ další osmotická nálož → další zadržování vody v tubulu

Osmotická diuréza

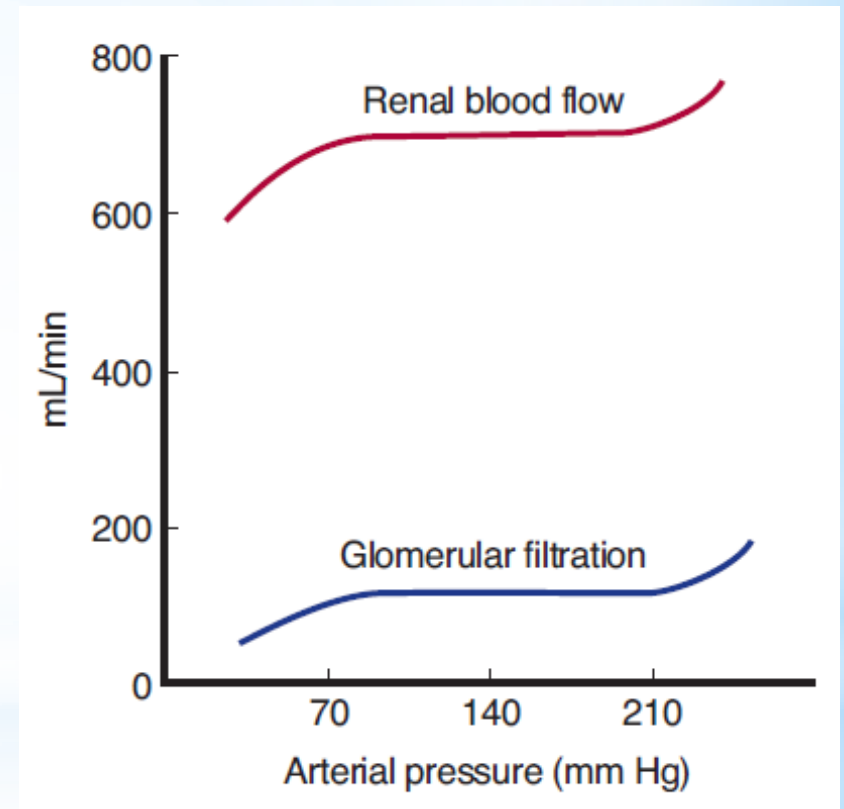
- více izotonické tekutiny s větším celkovým obsahem Na^+ do Henleovy kličky → pokles resorpce solutů v ascendentním raménku po dosažení hraničního koncentračního gradientu pro resorpci Na^+ → snížení hypertonicity dřeně
- více tekutiny teče i dalšími částmi tubulu + pokles hypertonicity dřeně → snížení resorpce vody i ve sběrném kanálku → zvýšená diuréza, moč se zvýšeným obsahem solutů

Řízení činnosti ledvin

Řízení průtoku krve ledvinami

Řízení průtoku krve ledvinami

- 1) Myogenní autoregulace
- 2) Nervová regulace
- 3) Humorální regulace



*Ganong's Review of Medical
Physiology, 23rd edition*

Řízení průtoku krve ledvinami

1) Myogenní autoregulace

- dominuje
- udržováním stabilního průtoku při různých systémových tlacích **zajišťuje stabilní činnost ledvin**

Řízení průtoku krve ledvinami

2) Nervová regulace

- podřízena potřebám systémového oběhu
- **sympatikus - noradrenalin**

lehká zátěž (emoční i fyzická) + vzpřímená polohy těla
→ ↑ sympatického tonu → ↑ tonu v. aff. i eff. → ↓
průtoku ledvinami, ale bez snížení GFR (↑ FF)

sympatický tonus významně ↑ **během anestezie,**
vlivem bolesti, vážného krvácení, ischemie mozku
apod. (GFR už pak může ↓)

u zdravých osob – minoritní význam

Řízení průtoku krve ledvinami

3) Humorální regulace

- podílí se na řízení systémového tlaku a řízení tělesných tekutin
- **noradrenalin, adrenalin** (z dřeně nadledvin)
→ konstrikce aff. a eff. arterioly → ↓ průtok krve ledvinami a GFR
v souladu se ↑ aktivitou sympatiku (význam tedy malý s výjimkou vážných stavů, např. závažného krvácení)

Řízení průtoku krve ledvinami

3) Humorální regulace

- podílí se na řízení systémového tlaku a řízení tělesných tekutin

- **noradrenalin, adrenalin**

→ konstrikce aff. a eff. arterioly → ↓ průtok krve ledvinami a GFR

- **endotelin**

→ konstrikce aff. a eff. arterioly → ↓ průtok krve ledvinami a GFR

uvolňován lokálně z poškozeného endotelu

(fyziologicky význam při hemostáze; patologicky je jeho hladina zvýšena např. při preeklampsii, akutním selhání ledvin, chronické urémii)

Řízení průtoku krve ledvinami

3) Humorální regulace

- podílí se na řízení systémového tlaku a řízení tělesných tekutin

- **NO** (z endotelu)

kontinuální bazální produkce → vazodilatace v ledvině
→ stabilní úroveň průtoku krve ledvinami a GFR

- **prostanglandiny (PGE₂, PGI₂), bradykinin**

→ vazodilatace

fyziologicky minoritní význam

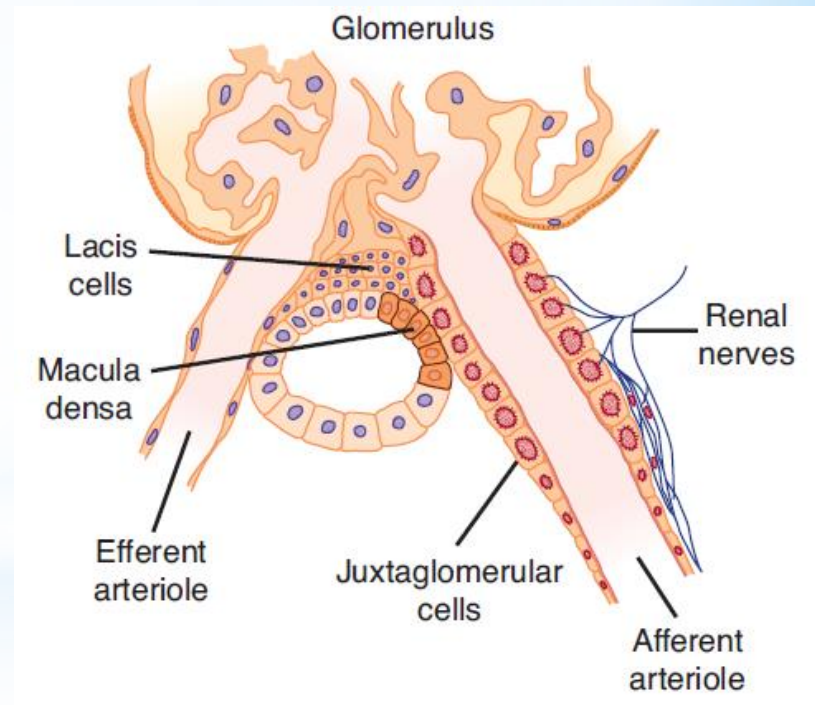
omezují vliv vazokonstrikčních působků, což zabraňuje velkému ↓ průtoku krve ledvinou a GFR

nesteroidní antiflogistika během stresu (chirurgický výkon, ↓ objemu tekutin) může → významný ↓ GFR

Řízení průtoku krve ledvinami

3) Humorální regulace

- podílí se na řízení systémového tlaku a řízení tělesných tekutin
- **Renin-angiotensinový systém**

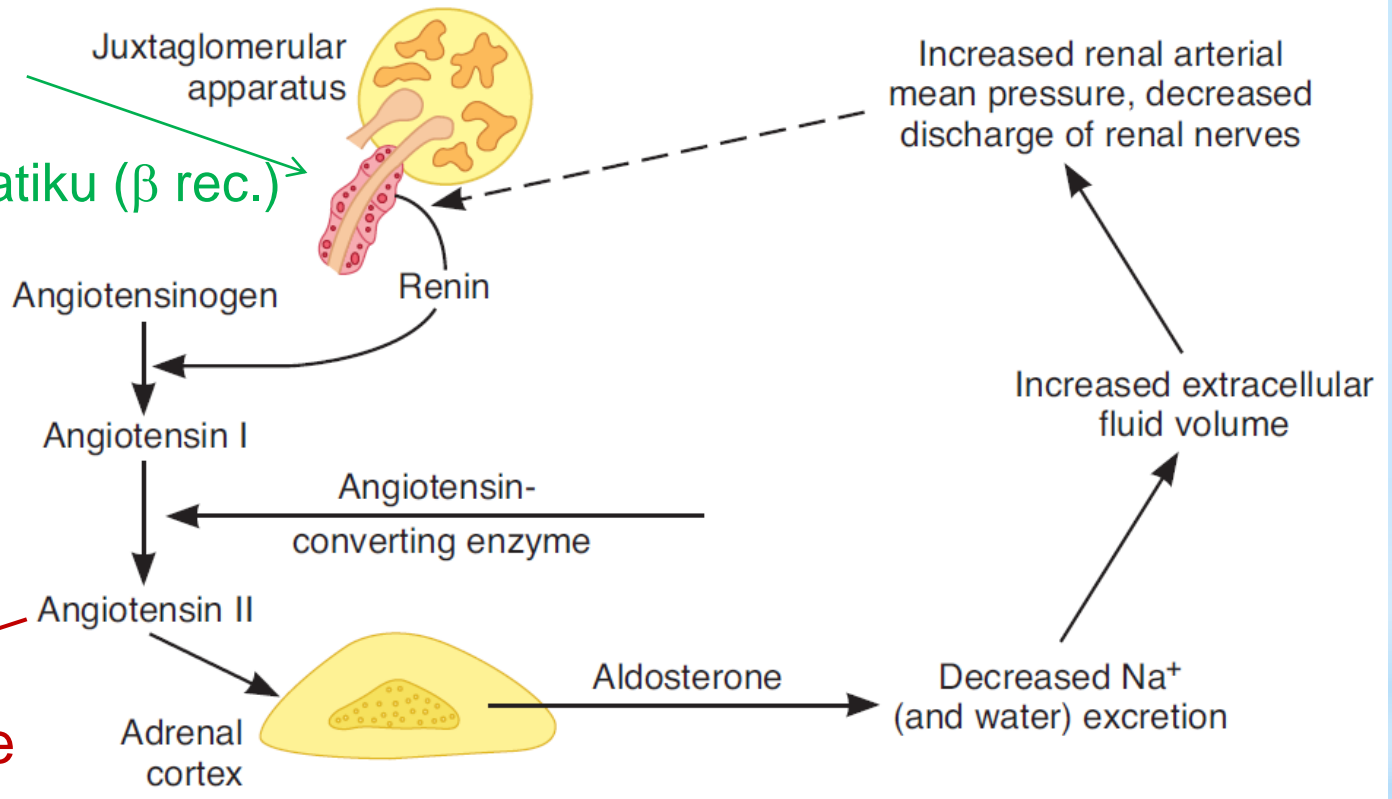


Ganong's Review of Medical
Physiology, 23rd edition

Řízení průtoku krve ledvinami

Renin-angiotensinový systém

- ↓ Na⁺ v plazmě
- ↓ TK
- ↑ aktivita sympatiku (β rec.)



vazokonstrikce

(více eff. a.)

žízeň, ADH

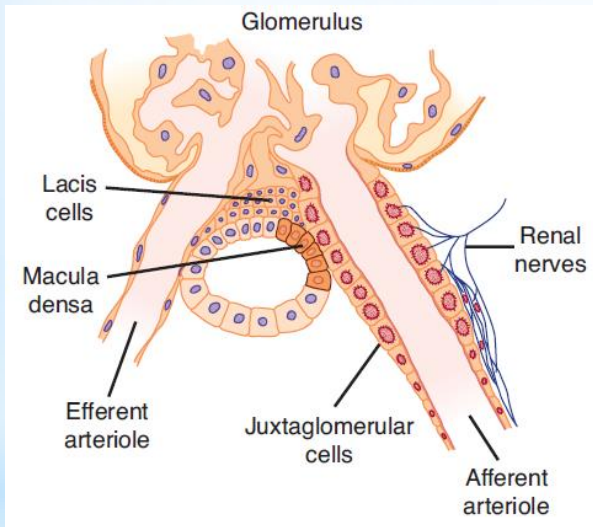
pokles průtoku ledvinou, ale ↑ GFR

(obvykle ale během ↓ TK či depleci tekutin, takže spíše prevence ↓ GFR + ↑ tubulární reabsorpce Na⁺ a vody díky ↓ P_c v peritubulárních kapilárách)

Řízení průtoku krve ledvinami

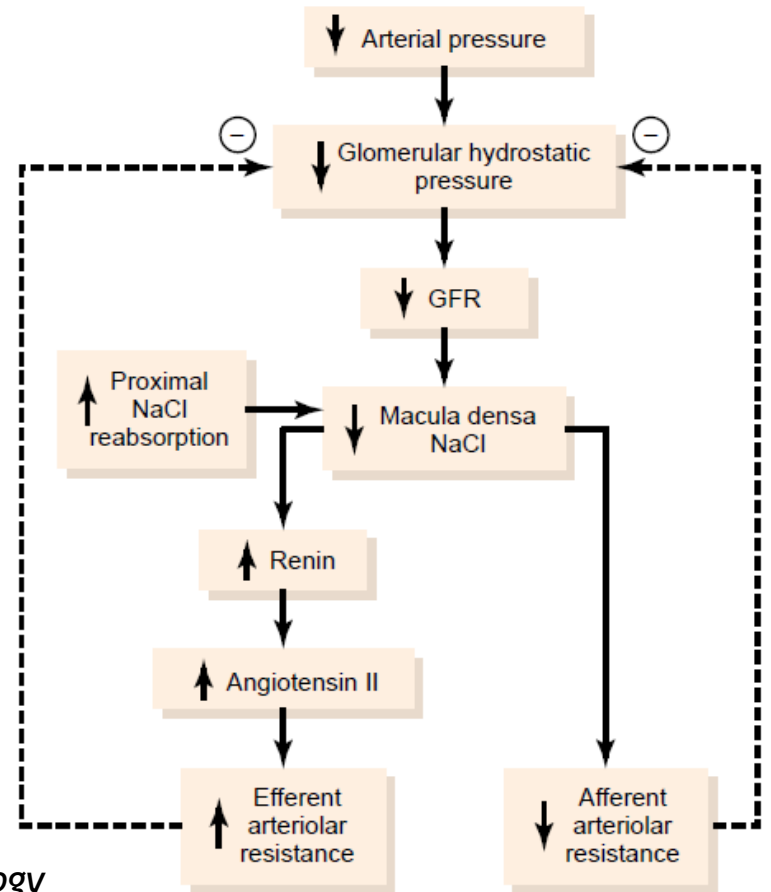
3) Humorální regulace

Tubuloglomerulární zpětná vazba



Ganong's Review of Medical Physiology, 23rd edition

*Guyton & Hall.
Textbook of
Medical Physiology*



Řízení činnosti ledvin

Řízení glomerulární filtrace

Řízení tubulární resorpce

Řízení glomerulární filtrace

$$\text{GFR} = K_f \cdot \text{čistý filtrační tlak}$$

$$\text{GFR} = K_f \cdot (P_G + \pi_B - P_B - \pi_G)$$

konstrikce *vas aff.* → ↓ tlaku v glomerulu → ↓ filtrace

konstrikce *vas eff.* → ↑ tlaku v glomerulu → ↑ filtrace

Řízení tubulární resorpce

- zajišťuje rovnováhu mezi glomerulární filtrací a tubulární resorpcí

- 1) Lokální regulace
- 2) Nervová regulace
- 3) Humorální regulace

Glomerulotubulární rovnováha

Řízení tubulární resorpce

1) Lokální regulace

Fyzikální síly působící v peritubulárních kapilárách a intersticiu

$$\text{TRR} = K_f \cdot \text{čistá resorpční síla}$$

- K_f
- $\uparrow K_f \rightarrow \uparrow \text{TRR}$ a naopak
 - **fyziologicky poměrně stabilní**

Řízení tubulární resorpce

1) Lokální regulace

Fyzikální síly působící v peritubulárních kapilárách a intersticiu

$$\text{TRR} = K_f \cdot \text{čistá resorpční síla}$$

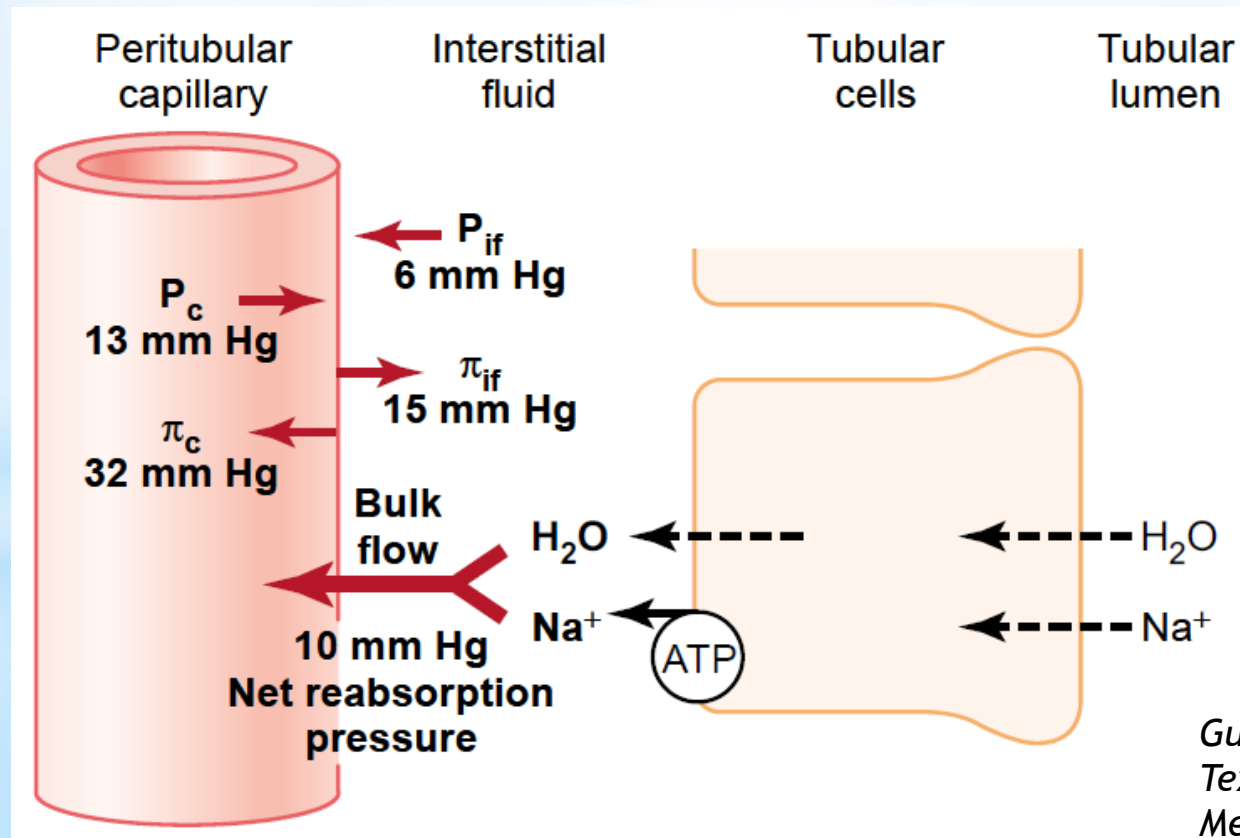
P_c - TK (\uparrow TK \rightarrow \uparrow P_c \rightarrow \downarrow TRR)
- odpor aff. a eff. arterioly

π_c - π v plazmě
- filtrační frakce

Řízení tubulární resorpce

1) Lokální regulace

Fyzikální síly působící v peritubulárních kapilárách a intersticiu



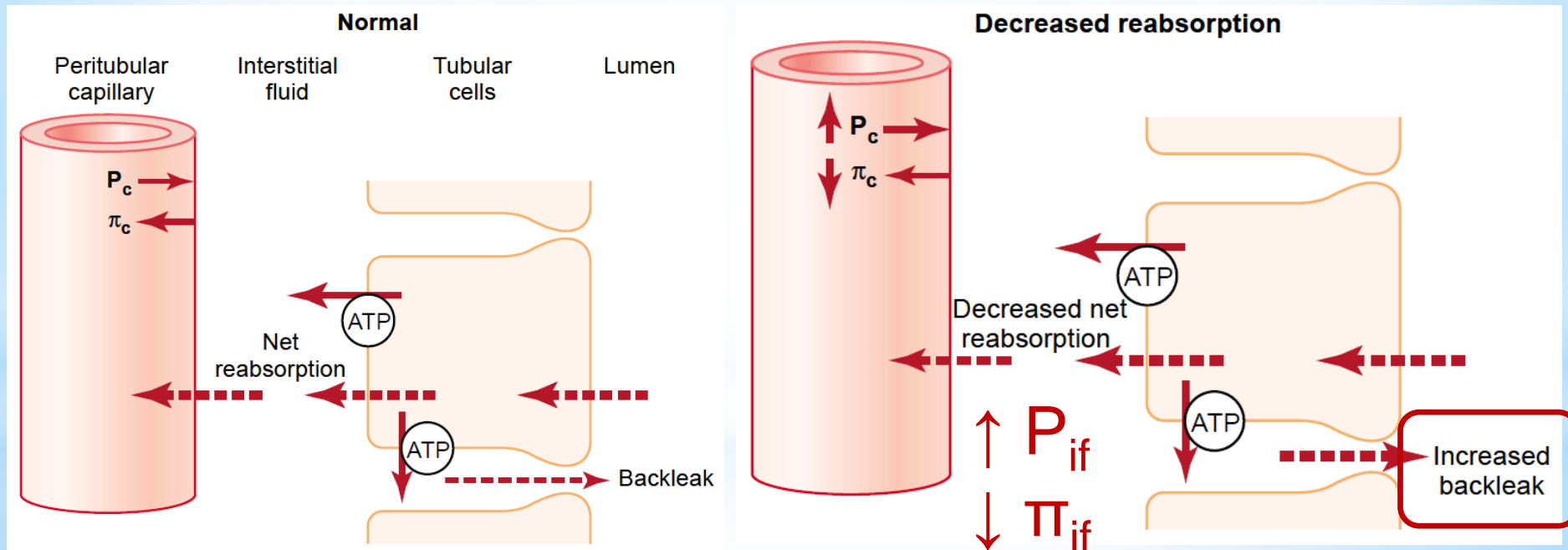
Guyton & Hall.
Textbook of
Medical Physiology



Řízení tubulární resorpce

1) Lokální regulace

Fyzikální síly působící v peritubulárních kapilárách a intersticiu – změny v intersticiu (P_{if} a π_{if})



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

\uparrow resorpce $\rightarrow \downarrow P_{if}$ a $\uparrow \pi_{if} \rightarrow \downarrow$ backleak

Řízení tubulární resorpce

1) Lokální regulace

Tlaková natriuréza a tlaková diuréza

- vzestup vylučování soli a vody při zvýšení TK
- mechanismy:

↑ GFR

fyziologicky v běžném rozsahu změn TK je vliv na diurézu **minimalizován autoregulací** průtoku ledvinami/GFR vs. narušení autoregulace (onemocnění ledvin)

↓ TRR

↑ TK → mírné ↑ P_c → ↑ P_{if} → ↑ *backleak* → ↓ TRR

↓ tvorba angiotenzinu II

Řízení tubulární resorpce

2) Nervová regulace

Sympatikus

→ ↑ resorpce soli a vody

- i při malém zvýšení aktivity (přes α -rec. v epiteliích):
přímo přes ↑ resorpce Na^+ v proximálním tubulu, vzestupném raménku Henleovy kličky a snad i v distálnějších částech tubulu
- při výrazném zvýšení aktivity **nepřímo**:
→ konstrikce aff. i eff. arterioly → ↓ průtoku ledvinami → ↓ P_c → ↑ TRR

Řízení tubulární resorpce

3) Hormonální regulace

- význam – umožňuje regulovat resorpci jednotlivých solutů **samostatně** (jiné mechanismy nespecificky ovlivňují celkovou resorpci!)

Aldosteron

Angiotenzin II

Natriuretické peptidy (zejména ANP)

Antidiuretický hormon

Parathormon

Urodilatin (renální NP)

Řízení tubulární resorpce

3) Hormonální regulace

Aldosteron

Angiotenzin II

Řízení tubulární resorpce

3) Hormonální regulace

Natriuretické peptidy (zejména ANP)

protažení buněk srdečních síní

→ ↑ sekrece ANP:

→ ↓ resorpce soli a vody přímo
(hlavně ve sběracích kanálcích)

→ ↓ sekrece reninu → ↓ angiotenzinu II → ↓ TRR

(městnavé srdeční selhání)

Řízení tubulární resorpce

3) Hormonální regulace

Antidiuretický hormon (ADH)

- řízení vylučování vody

↑ **osmolality plazmy** (osmoreceptory)

→ ↑ sekrece ADH – V_2 receptory → splynutí váčků s vodními kanály (akvaporiny 2) s luminální membránou epitelí

→ ↑ **resorpce vody po osmotickém gradientu**

Řízení tubulární resorpce

3) Hormonální regulace

Parathormon

- řízení vylučování Ca^{2+}

↓ kalcémie

→ ↑ sekrece parathormonu:

→ ↑ tubulární resorpce Ca^{2+}

(hlavně v distálním tubulu, asi i v Henleově kličce)

→ ↓ tubulární resorpce fosfátu v proximálním t.

→ ↑ tubulární resorpce Mg^{2+} v Henleově kličce

Plnění a vyprazdňování močového měchýře

cystometrogram

