

Fiziologia aparatului urinar

Cursul 4

**Reglarea funcției renale.
Funcția de acumulare, contenție și
evacuare a urinei. Micțiunea.**

1) Reglarea nervoasă a activității renale

- SNVS inervează: - musculatura netedă din aa și ae
- tubii
- Rol: - controlul FSR și FG
- controlul funcției tubulare
- Originea: T₁₂ - L₂
- Mediatori: A și NA
- Receptori: α
- Efecte: - VC arteriolară \Rightarrow \downarrow FG
- \uparrow SRAA \Rightarrow Ag II
- \uparrow Reabs. Na⁺ în tubii renali } \downarrow Eliminarea de NaCl și apă
- Stimulare: \downarrow TA, \downarrow Volemiei
- Rezultat: refacerea TA, Volemiei.

2) Reglarea umorală a activității renale

1. ADH
2. Aldosteron
3. SRAA
4. ANP

1. Rolul ADH în reglarea activității renale

- ADH=hormon antidiuretic - sintetizat în hipotalamusul anterior
- depozitat în hipofiza posterioară de unde este eliberat la nevoie
- efecte:

1) Reabsorbția apei la nivel de tub distal și colector \cong 10% FG

- ◆ \uparrow ADH \Rightarrow \uparrow reabs. apă \Rightarrow \downarrow diureză cu osmolaritate \uparrow
- ◆ \downarrow ADH \Rightarrow \downarrow reabs. apă \Rightarrow \uparrow diureză cu osmolaritate \downarrow

◆ Factori stimulatori ai ADH:

◆ Osmolaritatea plasmei:

- \uparrow osmolaritatea plasmei \Rightarrow \uparrow secreția ADH \Rightarrow \uparrow reabsorbția apă \Rightarrow \downarrow osmolaritatea plasmei

◆ Volemia:

- \downarrow volemiei \Rightarrow \uparrow secreția ADH \Rightarrow \uparrow reabsorbția apă \Rightarrow \uparrow volemia

◆ Receptorii:

◆ Osmoreceptori în hipotalamusul anterior

- Simt variații foarte mici ale osmolarității plasmei (=“osmometre”)
- \uparrow osmol. \Rightarrow stimulare receptori (shrinkage) \Rightarrow \uparrow ADH

◆ Baroreceptori în

- circ. sistemică (sinus carotidian, croşa aortică)
- circ. mică (AS, vene pulmonare)
- simt variaţii de volemie (5-10%)
- ↓ volemia ⇒ stim. barorec. circ. mică ⇒ ↑ ADH

◆ Mecanism de acţiune:

- ADH se leagă de receptori (R) de pe membrana bazală a nefrocitelor ⇒ complex R-ADH ⇒ activare adenilat-ciclază ⇒ ↑ AMPc intracelular ⇒ stimulează proteinkinaze ⇒ ↑ permeabilitatea membranei la polul apical: deschide canalele de apă ⇒ se reabs. apă (“reabs. facultativă” de apă ADH-dependentă = 15% FG)

◆ ADH ↑↑ ⇒ urină ↓↓ (0,5 l/zi) cu osmol ↑↑ (1200mOsm/l)

◆ ADH ↓ ⇒ urină ↑↑ (nu se reabs. 10% apă) cu osmol ↓ ⇒ diabet insipid

2) La nivelul ansei Henle (SGA) - \uparrow reabs. Na^+ , Cl^-

3) La nivelul tubului colector:

- ◆ \uparrow reabs. ureei cu rol în mecanismul multiplicator contracurent \Rightarrow reabs. apă din TC $\Rightarrow \uparrow$ [uree] din urină $\Rightarrow \uparrow$ progresiv reabs. uree (pasivă) \Rightarrow formarea Δ cortico-papilar

2. Rolul aldosteronului în reglarea activității renale

- Aldosteronul (ALD) = hormon steroid secretat de corticosuprarenală
- Rol: economisirea Na^+ și eliminarea K^+
- Loc de acțiune: tub distal (2/3 terminală) și tub colector
- Mecanism de acțiune:
 - ◆ Secreția de Ald e stimulată de
 - ◆ $\downarrow [\text{Na}^+]_{\text{pl}}$
 - ◆ $\uparrow [\text{K}^+]_{\text{pl}}$
 - ◆ Sistemul renină-angiotensină – rol principal
 - activat de \downarrow volemiei, \downarrow TA,
 - $\left\{ \begin{array}{l} \downarrow [\text{Na}^+]_{\text{pl}} \text{ sau } \downarrow [\text{Na}^+]_{\text{urin}} \text{ la MD} \\ \text{Stimularea SNVS} \end{array} \right.$

- ◆ ALD trece în nefrocit → se leagă de un receptor (R) intracitoplasmatic ⇒ complex R-ALD ⇒ acțiune pe ADN nuclear ⇒ sinteza ARN mesager care transcrie sinteza unor proteine specifice ⇒
 - ◆ Efecte principale:
 - la polul apical al nefrocitului: ↑ permeabilitatea pentru Na^+ și K^+ ⇒ Na^+ trece în nefrocit și K^+ trece în lumenul tubular
 - la pol bazal: stimularea ATPaza Na^+/K^+ din membrana bazo-laterală ⇒ Na^+ din nefrocit → sânge, iar K^+ din sânge → nefrocit → urină
 - ◆ Efecte asociate:
 - Reabsoarbe pasiv Cl^- și HCO_3^- , secundar apa
 - Elimină K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ , H^+ → acidifierea urinei.

Sânge

Urină

↑ Osm
↓ Vol

ADH

Rec_{membr.}

Adenilat
ciclaza

ATP → AMP_c

Protein
kinaza

H₂O

H₂O

Canal de apă
(aquaporina 2)

↑ K_{pl}
↓ Na_{pl}
SRAA

ALD

Rec_{IC.}

ADN → ARNm

Sinteză Pr

Na⁺

Na⁺

K⁺

K⁺

HCO₃⁻

Cl⁻

H₂O

Mg²⁺

Ca²⁺

H⁺

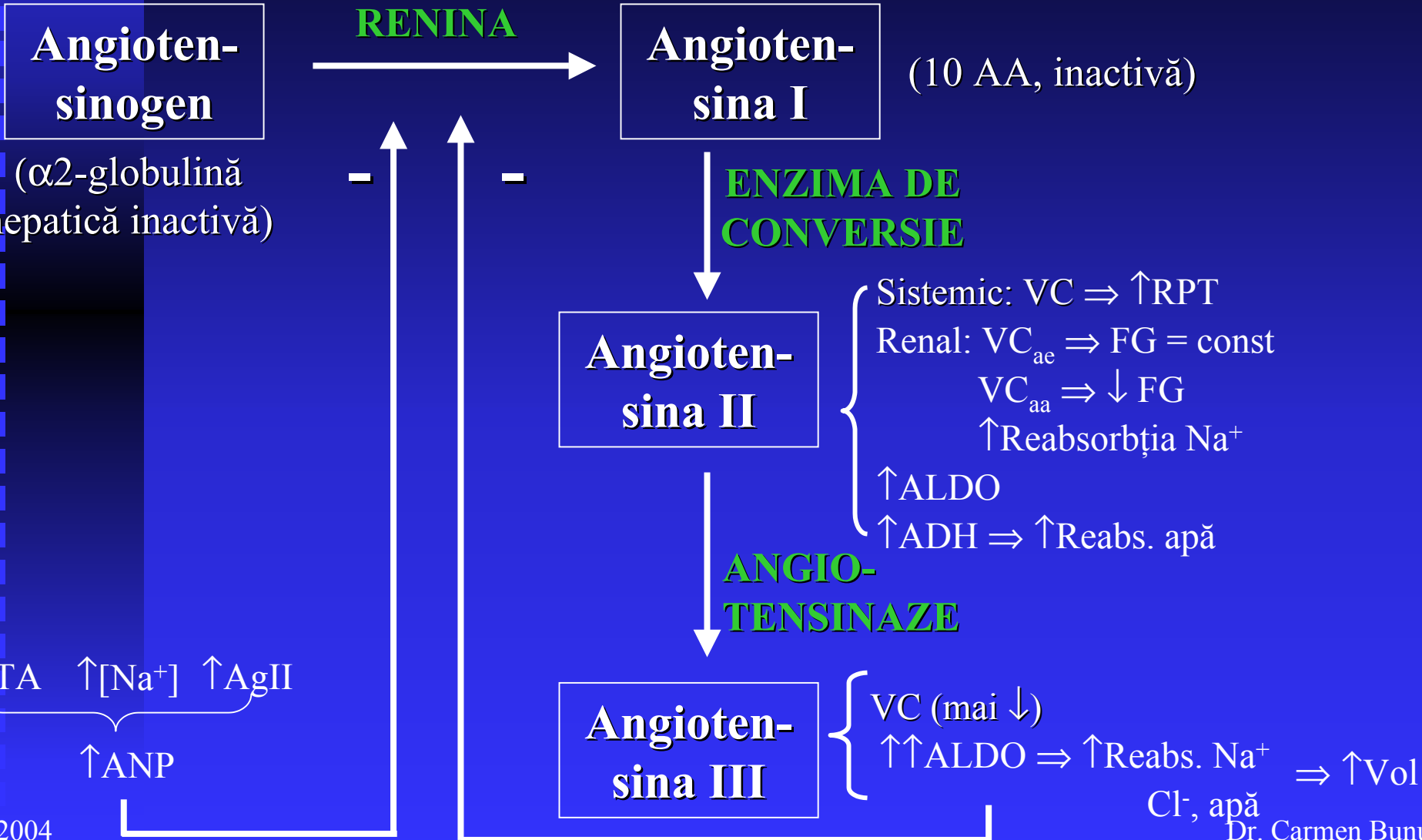
NH₄⁺

3. Rolul SRAA în reglarea activității renale

- SRAA este un sistem legat de aparatul juxtaglomerular renal (AJG):
 - ◆ Renina este o enzimă proteolitică secretată de celulele din structura AJG (celulele granulare aa și ae)
- Factorii care stimulează sinteza reninei:
 - ◆ ↓TA
 - ◆ ↓Volemiei
 - ◆ ↓[Na⁺]_{pl}
 - ◆ ↓[Na⁺] urinar la MD ⇒ feedback-ul tubuloglomerular
 - ◆ stimularea SNVS
- Factorii care inhibă sinteza reninei:
 - ◆ ↑Aldosteron ⇒ ↑ [Na⁺]_{pl} (feedback negativ)
 - ◆ ↑ ANP

Sistemul renină angiotensină aldosteron

↓TA ↓Vol ↓[Na⁺] SNVS



■ Efectele Angiotensinei II

◆ Sistemic: $VC \Rightarrow \uparrow RPT \Rightarrow \uparrow TA$

◆ Renal: $VC_{ae} \Rightarrow FG = \text{const}$

$VC_{aa} \Rightarrow \downarrow FG$

$\uparrow \text{Reabsorbția } Na^+$

} $\Rightarrow \downarrow \text{eliminarea de apă și } Na^+$

◆ \uparrow Aldosteron

◆ \uparrow ADH $\Rightarrow \uparrow$ Reabsorbția apă

■ Efectele Angiotensinei III

◆ VC mai slab

◆ $\uparrow\uparrow$ Aldosteron $\Rightarrow \uparrow$ Reabs. Na^+Cl^- și apă

} $\Rightarrow \uparrow$ Volemia

■ Concluzii:

- ◆ SRAA controlează TA
Volemia
[Na]
controlul irigației renale
- ◆ AJG controlează FG prin:
 - ◆ Baroreceptorii din aa: \uparrow presiunea \Rightarrow \downarrow Renina
 \downarrow presiunea \Rightarrow \uparrow Renina
 - ◆ Feedback-ul tubuloglomerular:
 \downarrow Na la MD \Rightarrow VD_{aa}
 VC_{ae} (prin \uparrow Reninei)

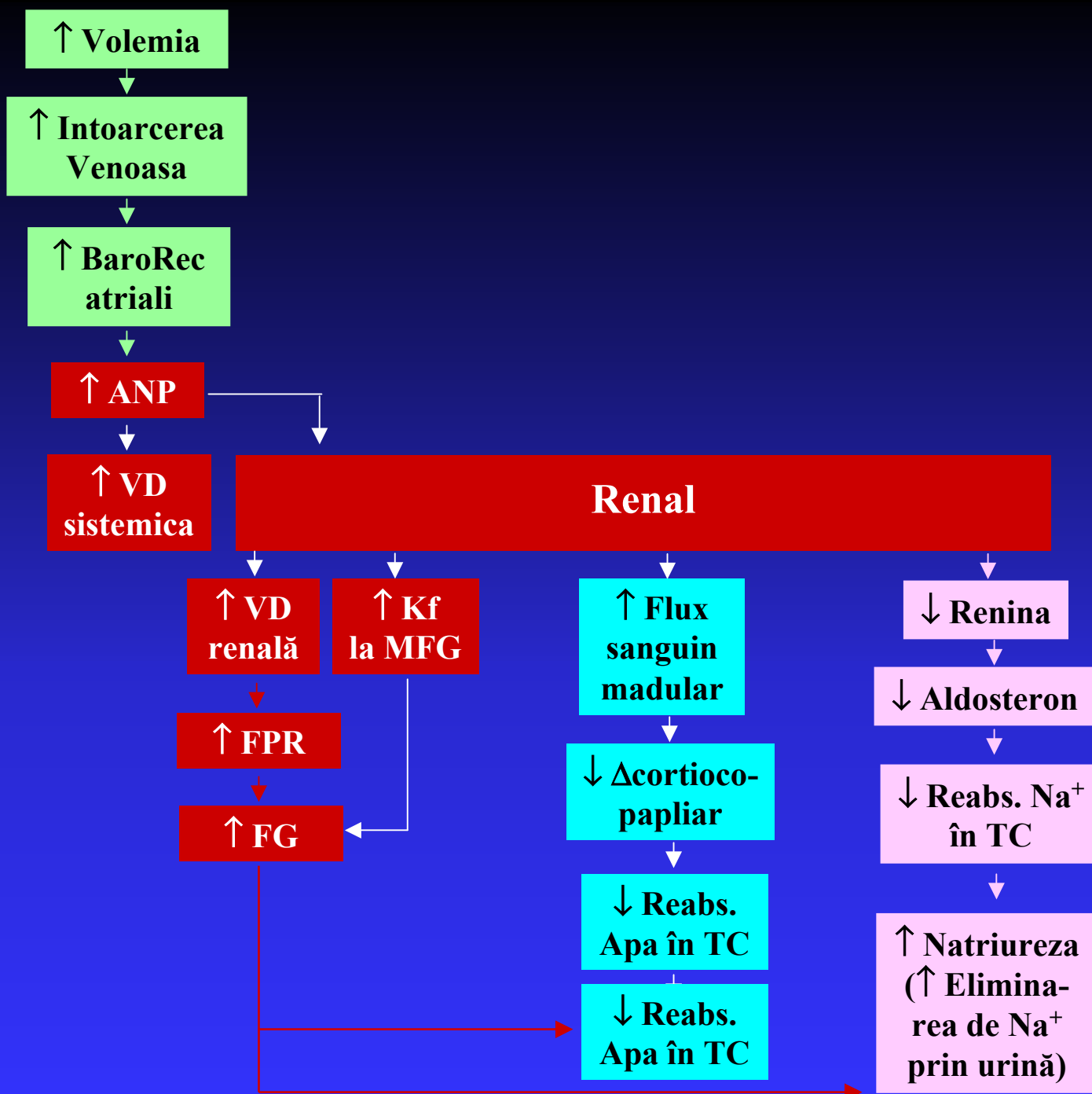
4. Rolul ANP în reglarea activității renale

- ANP = polipeptid natriuretic secretat de miocitele din atri
- Rol: \uparrow excreția Na urinar + \uparrow diureza
- Reglare:
 - ◆ Stimulare: \uparrow $[Na^+]_{pl.}$, \uparrow Ag II și \uparrow volemiei \Rightarrow \uparrow stimulare baroRec în atri \Rightarrow \uparrow eliberarea ANP
 - ◆ Inhibare: \downarrow $[Na^+]_{pl.}$
- Efecte:
 - ◆ \uparrow FG prin:
 - ◆ VD pe arteriola aferentă și VC pe arteriola eferentă,
 - ◆ $\uparrow K_f$ la MFG,
 - ◆ \uparrow FSR în medulară \Rightarrow $\downarrow \Delta$ cortico-papilar \Rightarrow \downarrow Reabsorbția apei în TC

- ◆ Antagonist al SRAA \Rightarrow \downarrow Renina \Rightarrow \downarrow secreția de aldosteron \Rightarrow \downarrow Reabs. tubulară de Na^+ și secundar de Cl^- și apă \Rightarrow \uparrow eliminarea urinară de Na^+
 \Rightarrow Efect global la nivel renal – diuretic și natriuretic

■ Alte efecte ale ANP

- ◆ pe vasele sistemice: VD
- ◆ prin efectul vascular + renal: \downarrow TA
- ◆ neurotransmițător



DIURETICE

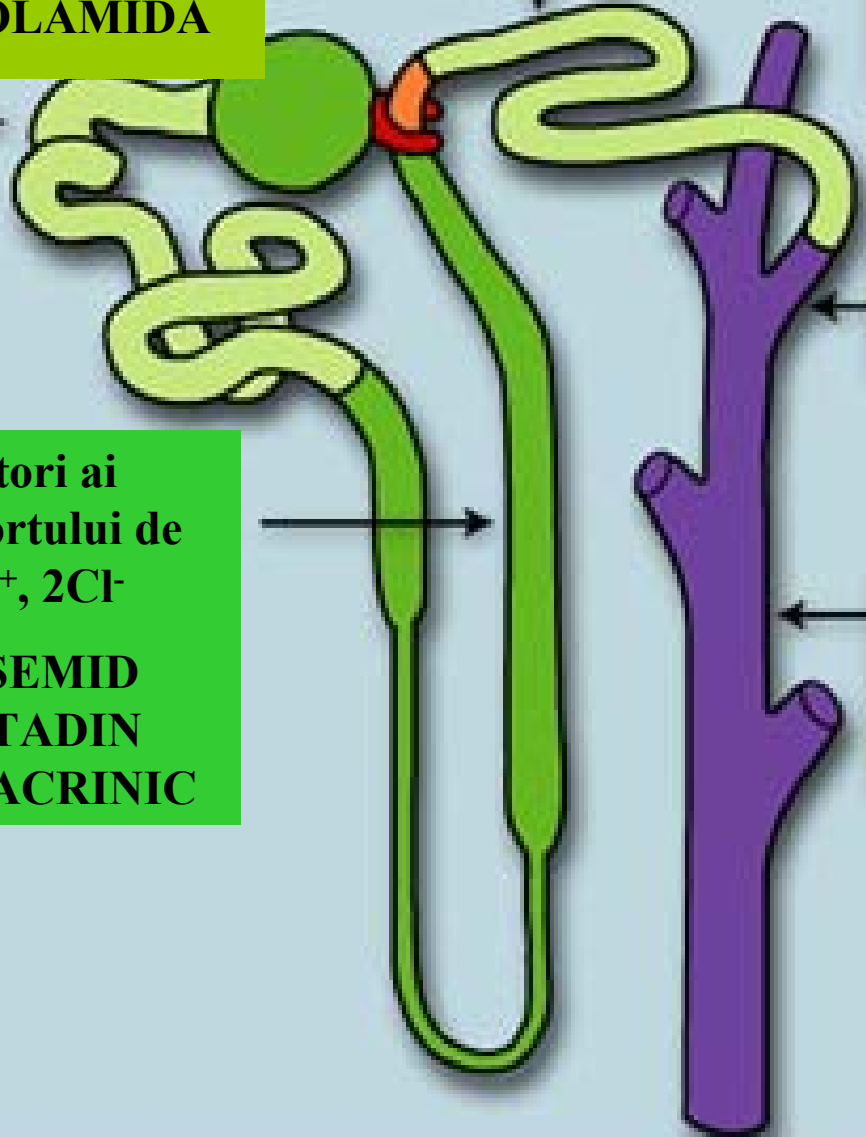
Inhibitori de anhidraza carbonică
ACETAZOLAMIDA

Inhibitori ai transportului de $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$
TIAZIDE

Inhibitori de Aldosteron
SPIRONOLACTONA

Inhibitori ai cotransportului de $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$
FUROSEMID
BUMETADIN
ACID ETACRINIC

Blocante canale de Na^+
AMILORID,
TRIAMTEREN



Transportul urinei de la rinichi la VU

- Transportul urinei: Rinichi → uretere → vezica urinară
- Urina este colectată de tubii colectori → papile → calice mici → calice mari → bazinet → ureter → vezică urinară
- Procesul de formare a urinei = continuu
- Procesul de evacuare a urinei = discontinuu, prin micțiune
- Ureterele = formațiuni tubulare musculo-elastice
 - ◆ structură: epiteliu, tunică musculară = fibre musc. netede dispuse trilaminar;
 - ◆ inervație: SNVS (-), SNVP (+), plex nervos intramural;
 - ◆ se deschid oblic pe peretele postero-inf. al VU, având o porțiune care traversează peretele vezical ⇒ contracția detrusorului comprimă ureterul împiedicând refluxul vezico-ureteral.

- ◆ Rol: transportă urina la vezica urinară, prin mișcări peristaltice $\Rightarrow \uparrow$ presiunea intraureterală \Rightarrow deschiderea orificiului de intrare în vezică \Rightarrow trecerea urinei în VU

■ Important:

- ◆ La nivel bazinetului există **celule pacemaker** (cu automatism) \rightarrow potențial de acțiune \rightarrow contracție
 - ◆ începe contracția de tip peristaltic \rightarrow forțează urina să pătrundă în vezica urinară
 - ◆ contracțiile au frecv. 1-8/min
 - ◆ \uparrow Volum urinar în tub $\rightarrow \uparrow$ destindere tub $\rightarrow \uparrow$ automatismul prin mecanism miogen
- ◆ Tonusul și peristaltismul sunt sub control SNV
 - ◆ SNVS (n. hipogastric): \downarrow tonus + \downarrow peristaltism
 - ◆ SNVP (n. vag): \uparrow tonus + \uparrow peristaltism

Funcția de acumulare, contenție și evacuare a urinei. Micțiunea

- Este realizată de vezica urinară (VU), eliminarea urinei se face prin uretră.
- Cele două uretere converg spre vezica urinară.
- Vezica are corp și col:
 - ◆ Structură: perete muscular trilaminar = **detrusor** format din
 - ◆ **fibre musculare netede** dispuse în toate direcțiile, care fuzionează între ele, formând zone de joasă rezistență electrică ⇒ conduc rapid potențialul de acțiune
 - ◆ Colul vezical prevăzut cu două sfinctere:
 - ◆ Sfincter intern neted sub control $\left\{ \begin{array}{l} + \text{ SNVS} \\ - \text{ SNVP} \end{array} \right.$
 - ◆ Sfincter extern striat sub control voluntar.

■ Inervația vezicii urinare:

◆ **SNVP = nervi pelvini** din plexul sacrat

- origine în S_2 - S_3 , conțin fibre senzitive și motorii.
- receptorii de întindere localizați în detrusor = excitați de distensia vezicii \Rightarrow transmit stimuli la centrii medulari.
- rol: contracție detrusor + relaxare sfincter int \Rightarrow micțiune

◆ **SNVS = nervi hipogastrici**

- origine majoritar în L_2 , conțin fibre senzitive și motorii.
- efectul principal pe vascularizația vezicii
- efect redus: relaxare detrusor + contracție sfincter intern
- rol în senzația de “plin” și uneori durere

◆ **Controlul cortical** - cu centrii în punte + cortex

- aferențe pe cale spinotalamică
- eferența prin nervii rușinoși, către sfincterul extern (+/-)

■ Funcția de acumulare și contenție a VU

- ◆ Vol urinar crește progresiv \Rightarrow presiunea urinară crește, ajunge la o valoare critică $\cong 15\text{cm H}_2\text{O}$

- ◆ corespunde la 100 ml urină - limita de rezistență a sfincterului intern.

- ◆ Urina se acumulează până la presiunea de $\cong 20\text{ cm H}_2\text{O}$

- ◆ presiune ce corespunde la 400 ml urină.

- ◆ Apar contracții ritmice pentru micțiune, dar controlul sfincterului extern împiedică micțiunea.

- ◆ Urina se mai acumulează până la presiunea = $70\text{ cm H}_2\text{O}$ (limita de rezistență a sfincterului extern)

- Normal în vezică se acumulează 500-600 ml urină, fără să se ajungă la distensie dureroasă.

2004 ◆ VU își adaptează tonusul la conținut.

Micțiunea

■ Definiție: act reflex medular sub control voluntar cortical inhibitor/facilitator.

■ Obs: la nou născut și copil micțiunea este act pur reflex

◆ prin mielinizarea centrilor nervoși \Rightarrow control cortical

■ Umplerea vezicii \Rightarrow contracții de micțiune ca urmare a **reflexului de întindere**

◆ inițiat de stimularea receptorilor de întindere din detrusor (mai ales din peretele postero-inferior)

◆ cale aferentă: nervii pelvini

◆ centrii S₂–S₃

◆ cale eferentă: nervii pelvini

◆ efectori: detrusorul \Rightarrow contracție

sfincterul intern \Rightarrow relaxare

- ◆ Reflexul de micțiune odată inițiat, se “autogenerază” ⇒ contractia inițială a vezicii urinare activează și mai mult receptorii de întindere ⇒ ↑↑ contractia vezicii urinare.
 - ◆ Durata procesului = secunde → 1 min, apoi se reduce progresiv ⇒ permite relaxarea vezicii urinare.
 - ◆ Reflexul de micțiune cuprinde:
 - creștere progresivă și rapidă a presiunii detrusorului
 - perioadă susținută de presiune crescută
 - revenirea la tonusul bazal.
 - ◆ Când reflexul de micțiune este suficient de puternic ⇒ stimularea nervilor rușinoși → relaxarea sfincterului extern
 - prin control voluntar: $\left\{ \begin{array}{l} \text{relaxarea sf. extern} \Rightarrow \text{micțiune} \\ \text{contractia sf. extern} \Rightarrow \text{micțiune} \end{array} \right.$

- ◆ Dacă în urma reflexului de micțiune nu s-a produs golirea vezicii urinare \Rightarrow se produce inhibiția reflexului pentru o perioadă de minute \rightarrow 1 oră, când reapare un nou reflex, din ce în ce mai puternic și mai frecvent.
- ◆ Dacă vezica urinară este numai parțial umplută \Rightarrow detrusorul se relaxează spontan.
- ◆ Importanța controlului cortical:
 - ◆ centrii superiori determină în cea mai mare parte a timpului inhibiția reflexului de micțiune
 - ◆ chiar dacă reflexul apare, contracția susținută a sfincterului extern se opune micțiunii, până la un moment convenabil
 - ◆ dacă micțiunea este consimțită, centrii corticali facilitează centrii SNVP sacrați + relaxare sf. extern

Controlul micțiunii

	Recept. de distensie	Cale aferentă	Centrii	Cale eferentă	Efactori	Rezultat
SNVS	În detrusor vezical	Nervi hipogastrici	L ₂ (majoritar)	Nervi hipogastrici	Detrusor ⇒ relaxare Sfincter int. ⇒ contracție	Se opune reflex micțiunii
SNVP	În detrusor vezical	Nervi pelvini	S ₂ –S ₃	Nervi pelvini	Detrusor ⇒ contracție Sfincter int. ⇒ relaxare	Micțiune reflex
Control voluntar	În detrusor vezical	Nervi rușinoși + Calea spino-talamică	Centrii superiori (punte + cortex)	Nervi rușinoși	Relaxare sfincter extern Contracție sfincter extern	Micțiune voluntară Se opune micțiunii

