

# **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: T<sub>12</sub> - L<sub>2</sub>
- Mediatori: A și NA
- Receptori:  $\alpha$
- Efecte: - VC arteriolară  $\Rightarrow$   $\downarrow$ FG  
-  $\uparrow$ SRAA  $\Rightarrow$  Ag II  
-  $\uparrow$  Reabs. Na<sup>+</sup> 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, croșa aortică)
- circ. mică (AS, vene pulmonare)
- simt variații de volemie (5-10%)
- ↓ volemia ⇒ stim. barorec. circ. mică ⇒ ↑ ADH

## ◆ Mecanism de acțiune:

- 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.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$

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  $\Delta$  cortico-papilar

# 2. Rolul aldosteronului în reglarea activității renale

- Aldosteronul (ALD) = hormon steroid secretat de corticosuprarenală
- Rol: economisirea  $\text{Na}^+$  și eliminarea  $\text{K}^+$
- 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  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$  ⇒  $\text{Na}^+$  trece în nefrocit și  $\text{K}^+$  trece în lumenul tubular
    - la pol bazal: stimularea ATPaza  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  din membrana bazo-laterală ⇒  $\text{Na}^+$  din nefrocit → sânge, iar  $\text{K}^+$  din sânge → nefrocit → urină
  - ◆ Efecte asociate:
    - Reabsoarbe pasiv  $\text{Cl}^-$  și  $\text{HCO}_3^-$ , secundar apa
    - Elimină  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{NH}_4^+$ ,  $\text{H}^+$  → acidifierea urinei.

Sânge

Urină

↑ Osm  
↓ Vol

ADH

Rec<sub>membr.</sub>

Adenilat  
ciclaza

ATP → AMP<sub>c</sub>

Protein  
kinaza

H<sub>2</sub>O

H<sub>2</sub>O

Canal de apă  
(aquaporina 2)

↑ K<sub>pl</sub>  
↓ Na<sub>pl</sub>  
SRAA

ALD

Rec<sub>IC.</sub>

ADN → ARNm

Sinteză Pr

Na<sup>+</sup>  
K<sup>+</sup>

Na<sup>+</sup>  
K<sup>+</sup>

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>  
Cl<sup>-</sup>  
H<sub>2</sub>O

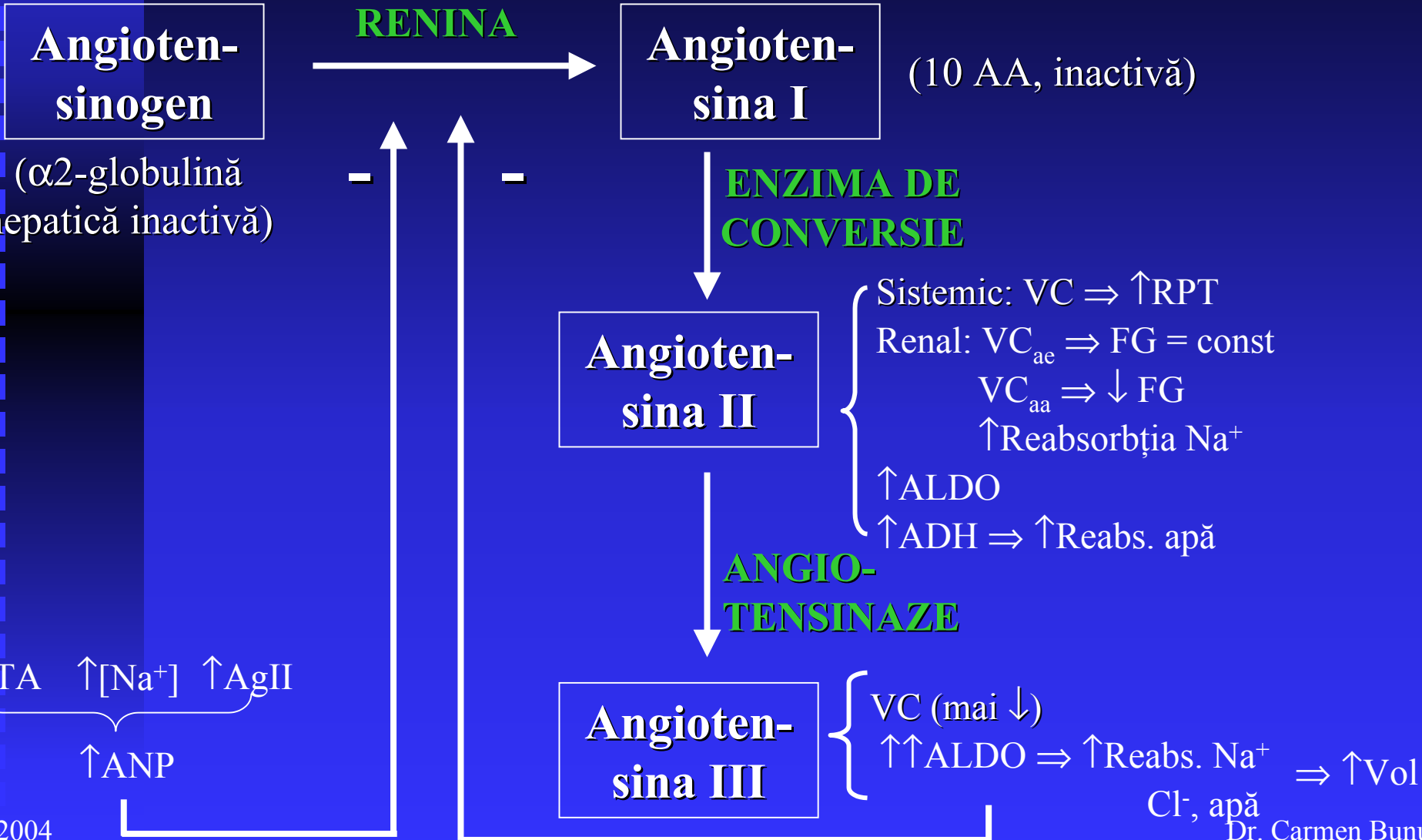
Mg<sup>2+</sup>  
Ca<sup>2+</sup>  
H<sup>+</sup>  
NH<sub>4</sub><sup>+</sup>

# 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<sup>+</sup>]<sub>pl</sub>
  - ◆ ↓[Na<sup>+</sup>] urinar la MD ⇒ feedback-ul tubuloglomerular
  - ◆ stimularea SNVS
- Factorii care inhibă sinteza reninei:
  - ◆ ↑Aldosteron ⇒ ↑ [Na<sup>+</sup>]<sub>pl</sub> (feedback negativ)
  - ◆ ↑ ANP

# Sistemul renină angiotensină aldosteron

↓TA ↓Vol ↓[Na<sup>+</sup>] 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

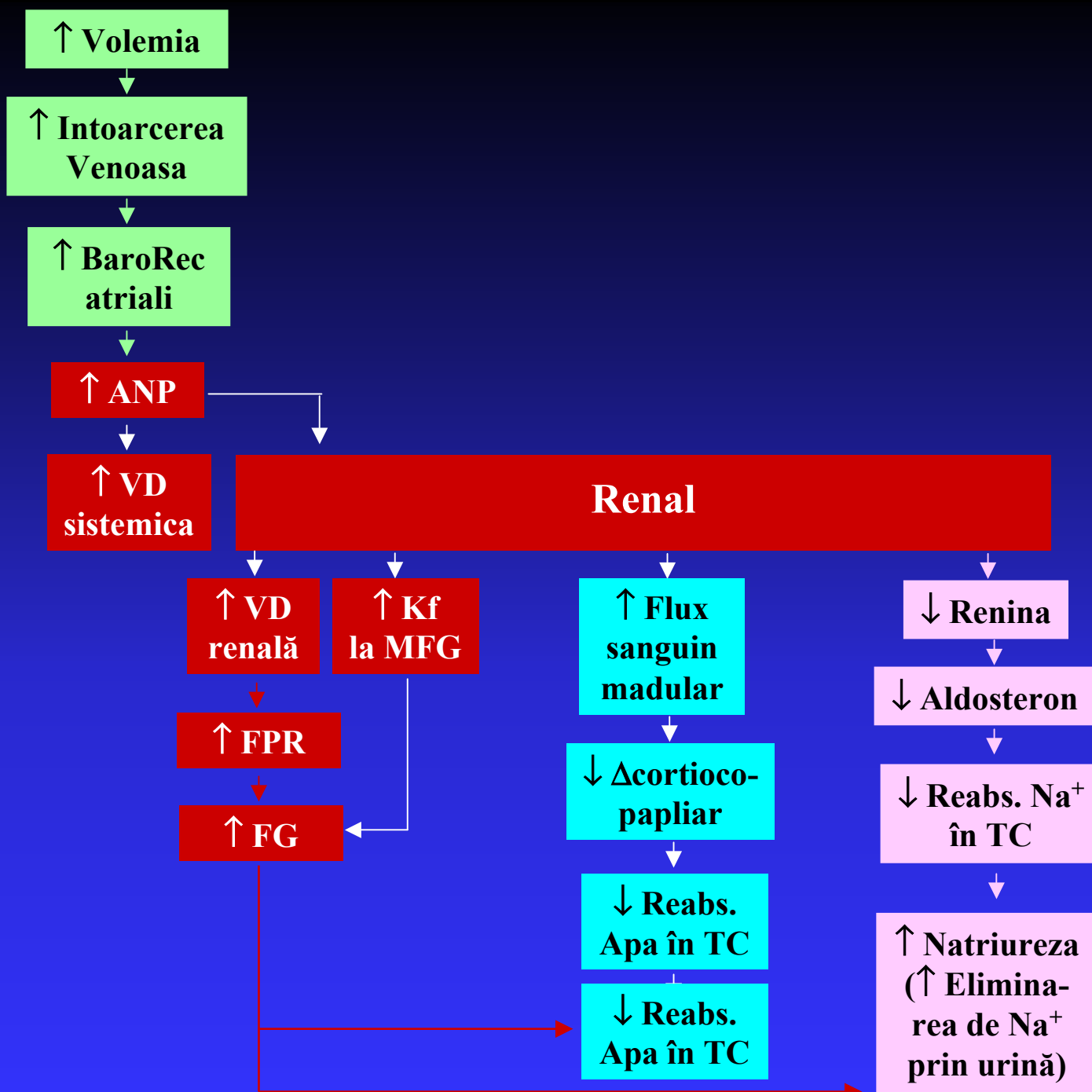
- ANP = polipeptid natriuretic secretat de miocitele din atri
- Rol:  $\uparrow$  excreția Na urinar +  $\uparrow$  diureza
- Reglare:
  - ◆ Stimulare:  $\uparrow$   $[\text{Na}^+]_{\text{pl.}}$ ,  $\uparrow$  Ag II și  $\uparrow$  volemiei  $\Rightarrow$   $\uparrow$  stimulare baroRec în atri  $\Rightarrow$   $\uparrow$  eliberarea ANP
  - ◆ Inhibare:  $\downarrow$   $[\text{Na}^+]_{\text{pl.}}$
- Efecte:
  - ◆  $\uparrow$  FG prin:
    - ◆ VD pe arteriola aferentă și VC pe arteriola eferentă,
    - ◆  $\uparrow$  Kf 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  $\text{Na}^+$  și secundar de  $\text{Cl}^-$  și apă  $\Rightarrow$   $\uparrow$  eliminarea urinară de  $\text{Na}^+$   
 $\Rightarrow$  Efect global la nivel renal – diuretic și natriuretic

## ■ Alte efecte ale ANP

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





# DIURETICE

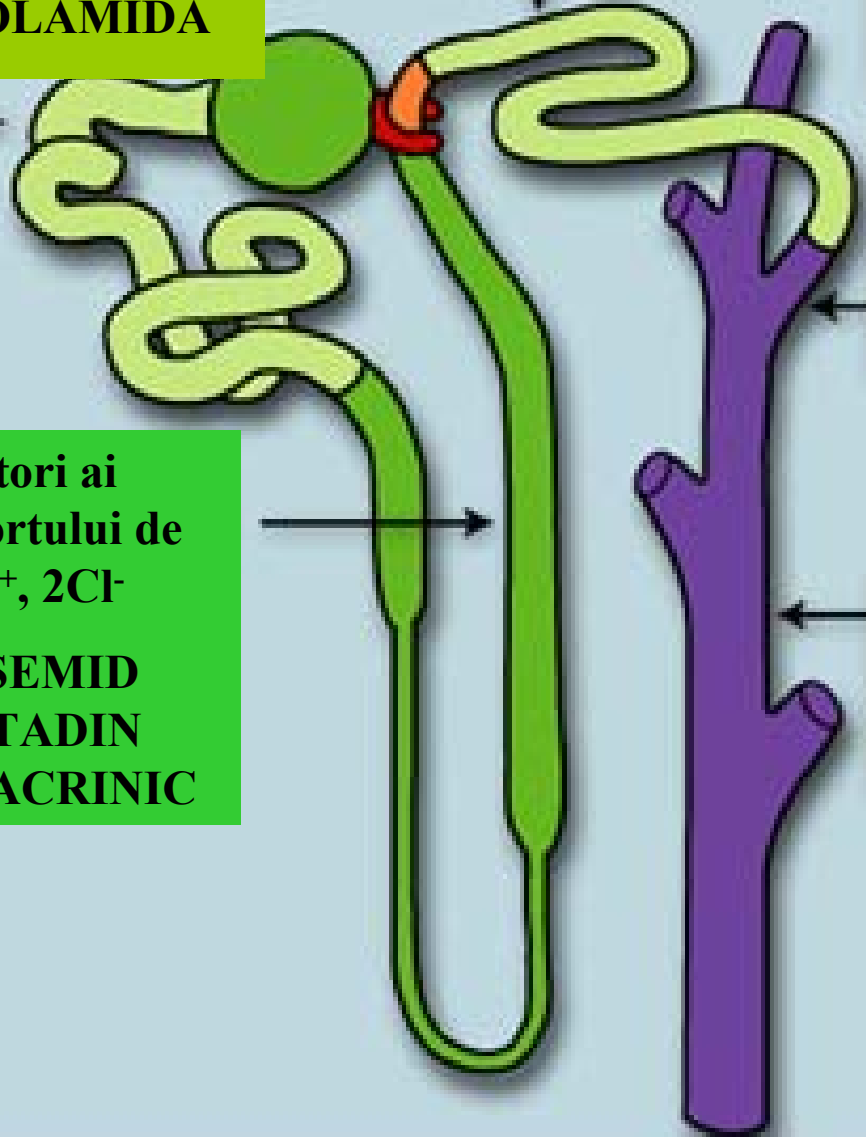
Inhibitori de anhidraza carbonică  
**ACETAZOLAMIDA**

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  $\text{Na}^+$   
**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 S<sub>2</sub>–S<sub>3</sub>

◆ cale eferentă: nervii pelvini

◆ efectori: detrusorul  $\Rightarrow$  contracție

sfincterul intern  $\Rightarrow$  relaxare



- ◆ Reflexul de micțiune odată inițiat, se “autogenerază” ⇒ contracția inițială a vezicii urinare activează și mai mult receptorii de întindere ⇒ ↑↑ contracția 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 <sub>2</sub> (majoritar)	Nervi hipogastrici	Detrusor ⇒ relaxare Sfincter int. ⇒ contracție	Se opune reflex micțiunii
SNVP	În detrusor vezical	Nervi pelvini	S <sub>2</sub> –S <sub>3</sub>	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

