

# 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

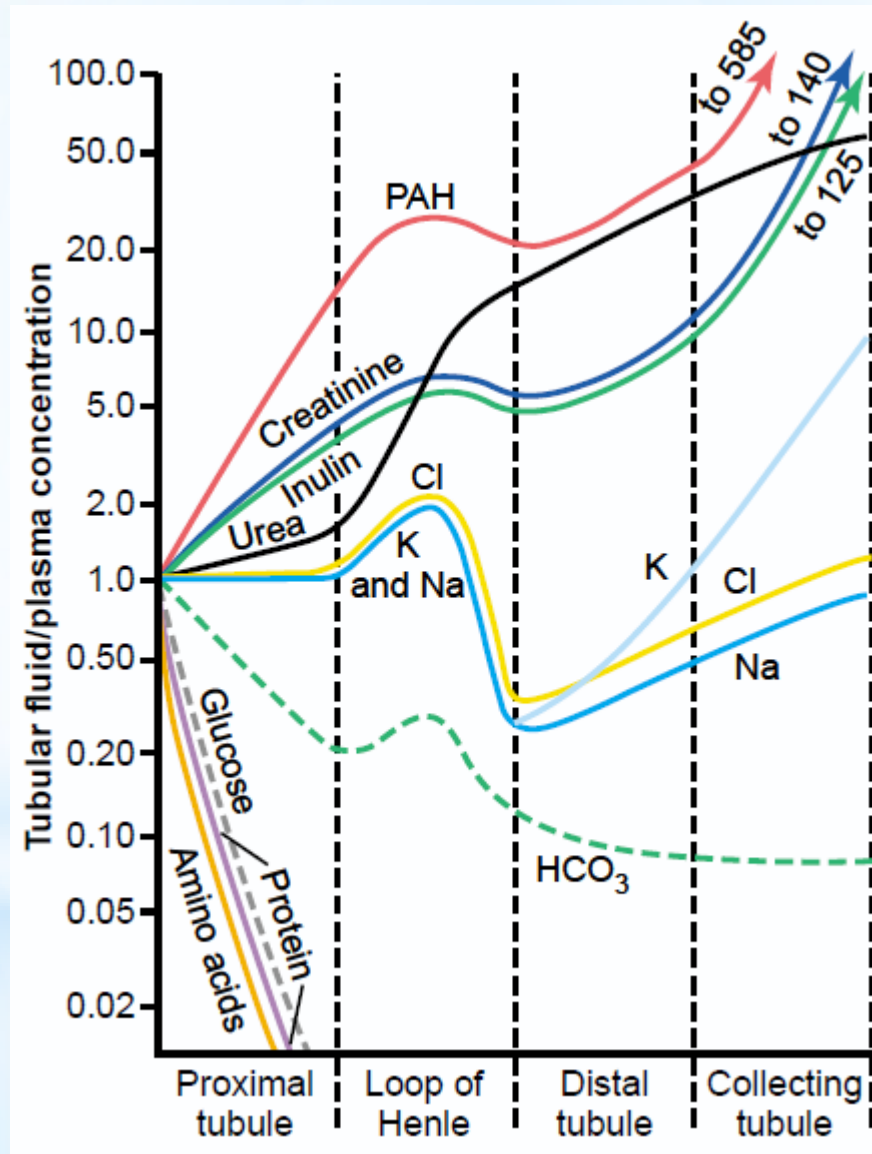
GFR 180 l/day

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 H<sub>2</sub>O

výrazná reabsorpce  
v porovnání s H<sub>2</sub>O

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  $\text{Na}^+$  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

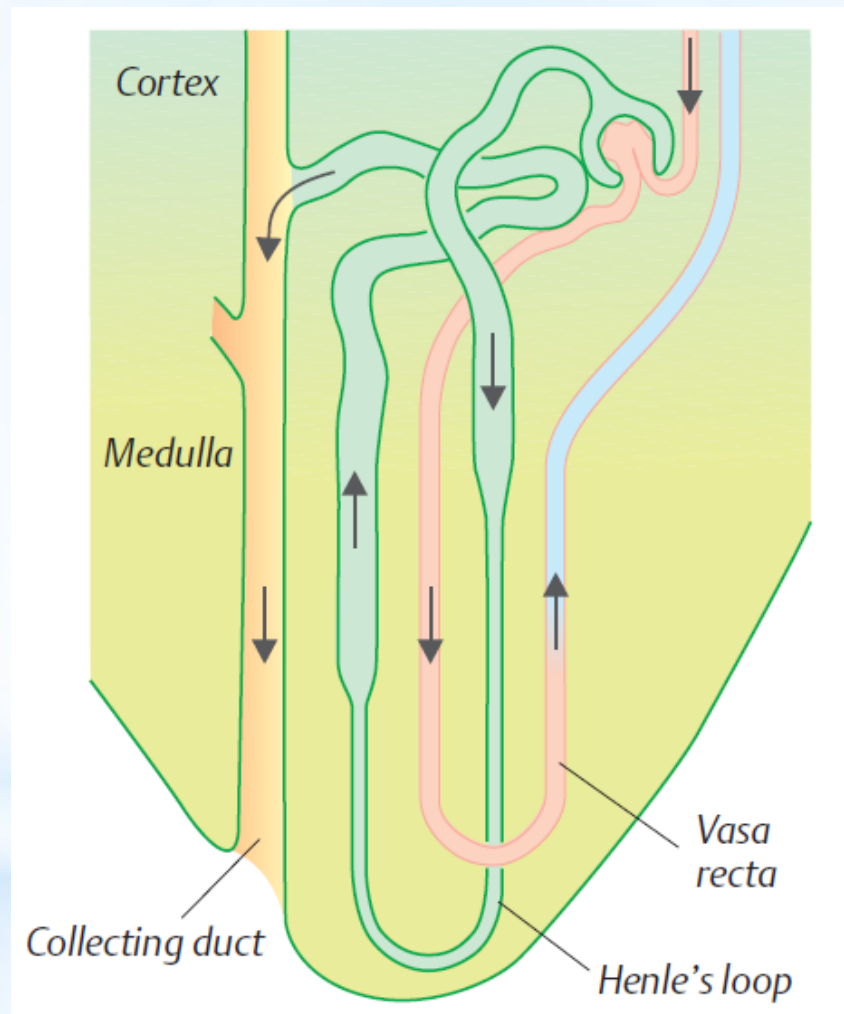
## *Sběrný kanálek*

- 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.**

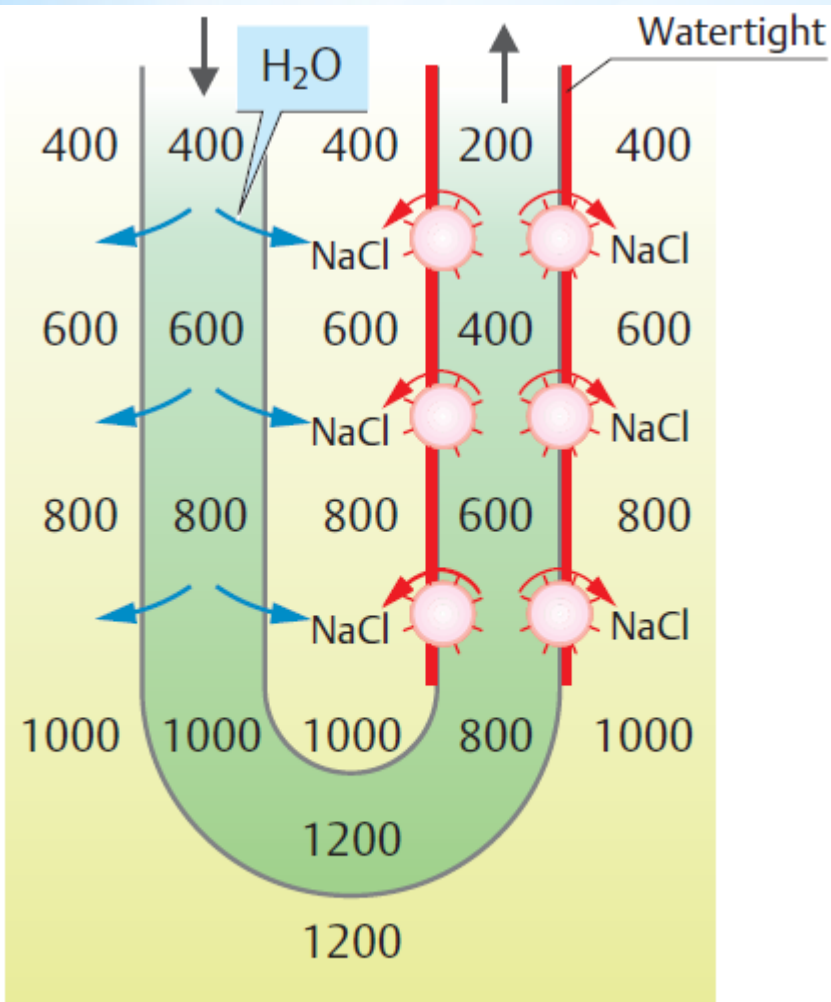
# Protiproudový systém ledvin



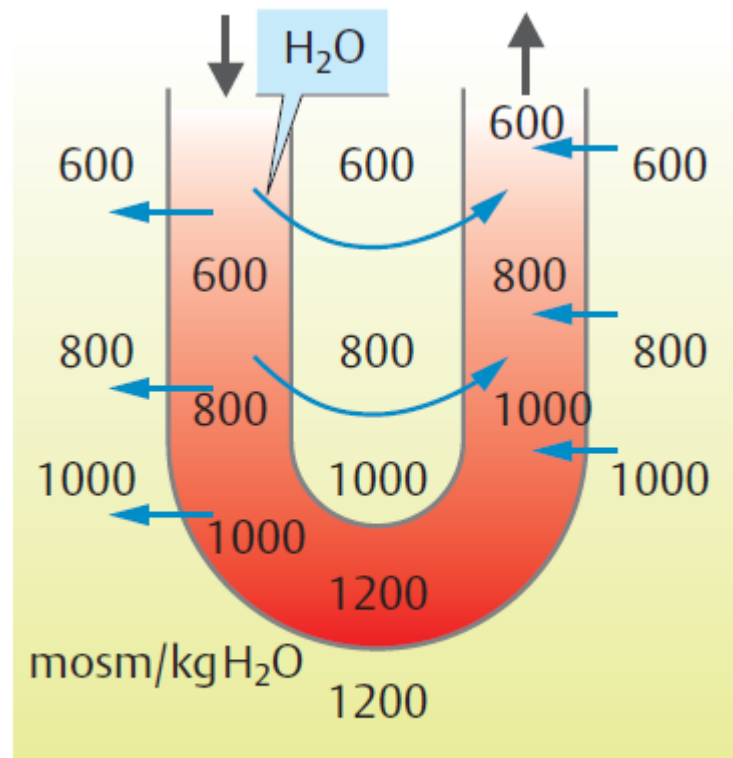
Despopoulos, Color Atlas of Physiology © 2003



# Protiproudový systém ledvin



5 Countercurrent multiplier (Henle's loop)

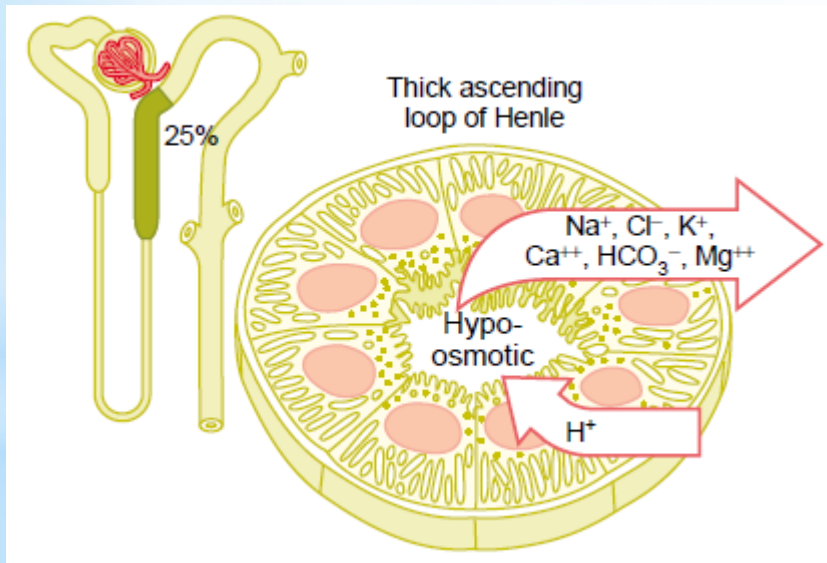


4 Countercurrent exchange (water) in loop (e.g. vasa recta)

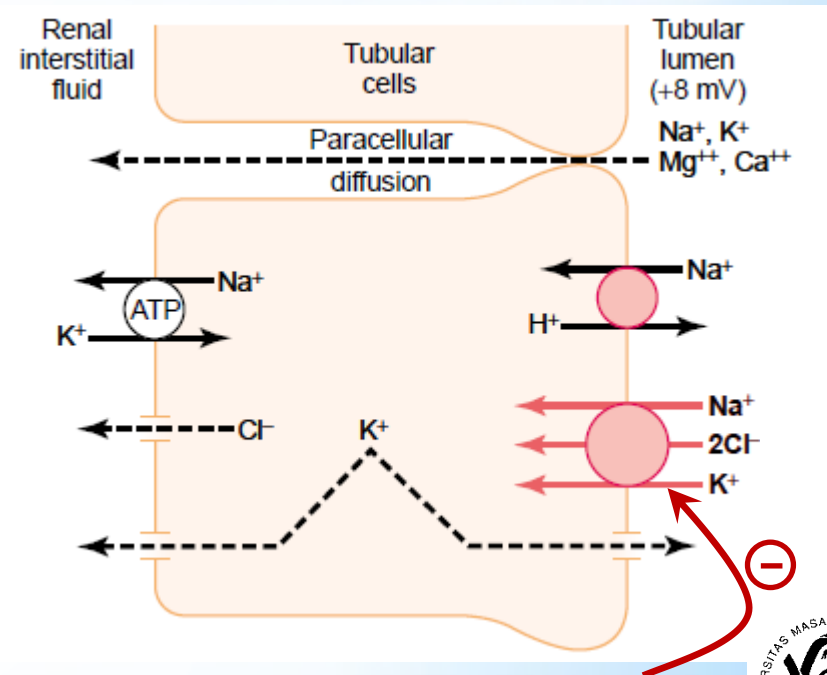
# Protiproudový systém ledvin

## Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

- 1) Aktivní transport  $\text{Na}^+$  a kotransport  $\text{Na}^+$  s  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$  z tlusté vzestupné části Henleovy kličky - gradient až 200 mOsm/l
- 2) Neprostupnost vzestupného raménka Henleovy kličky pro  $\text{H}_2\text{O}$



Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology

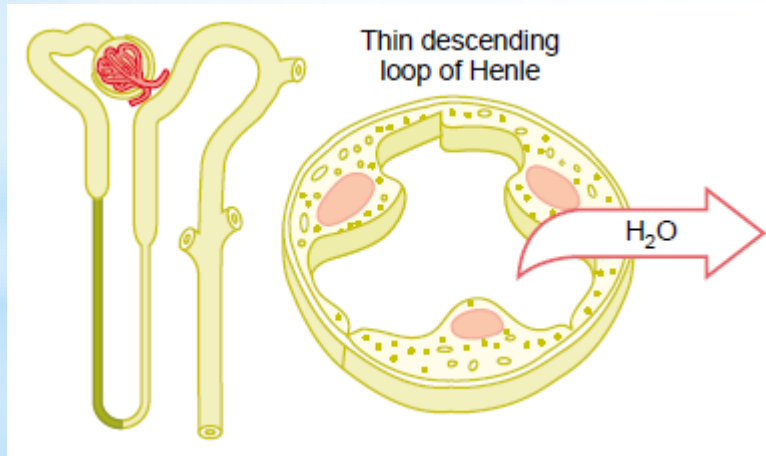


diuretika (např. furosemid)

# Protiproudový systém ledvin

## *Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky*

- 1) Aktivní transport  $\text{Na}^+$  a kotransport  $\text{Na}^+$  s  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$  z tlusté vzestupné části Henleovy kličky - **gradient až 200 mOsm/l**
- 2) Nепrostupnost vzestupného raménka Henleovy kličky pro  $\text{H}_2\text{O}$
- 3) Prostupnost sestupného raménka Henleovy kličky pro  $\text{H}_2\text{O}$

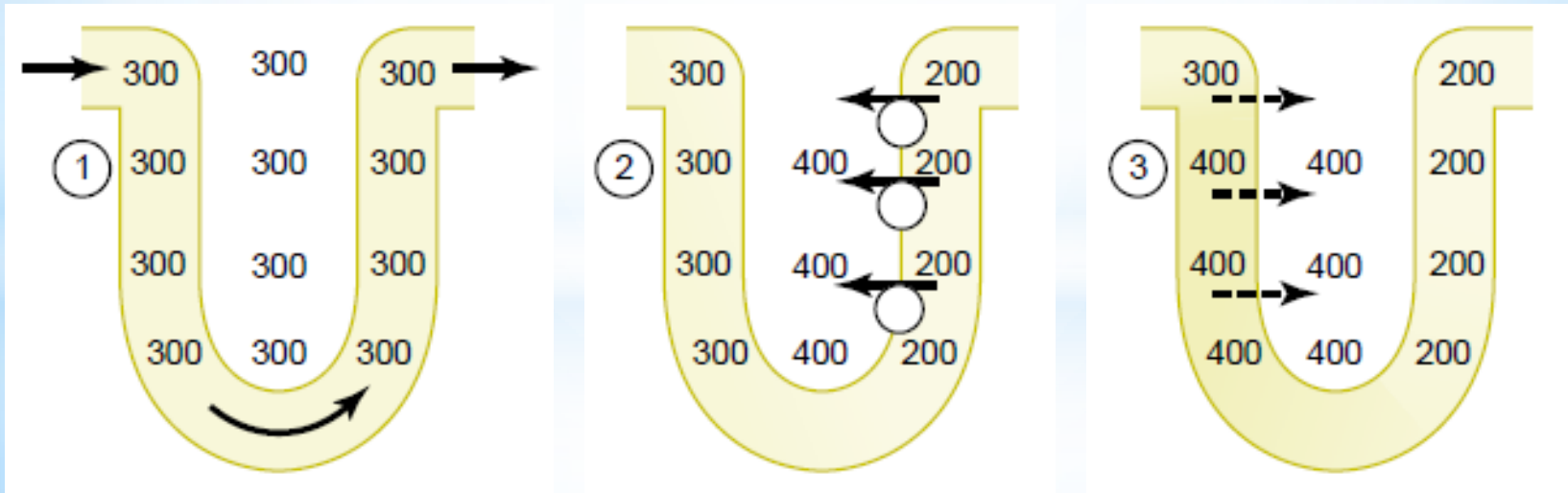


*Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology*

# Protiproudový systém ledvin

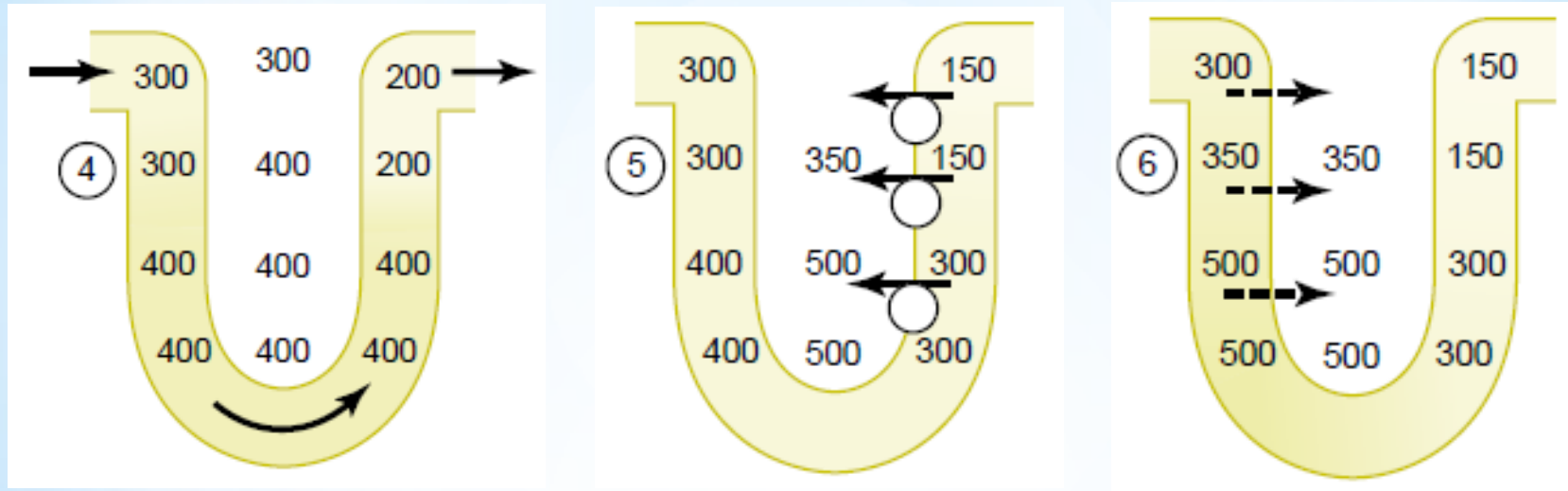
## Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

- 1) Aktivní transport  $\text{Na}^+$  a kotransport  $\text{Na}^+$  s  $\text{K}^+$  a  $\text{Cl}^-$  z tlusté vzestupné části Henleovy kličky - gradient až 200 mOsm/l
- 2) Nепrostupnost vzestupného raménka Henleovy kličky pro  $\text{H}_2\text{O}$
- 3) Prostupnost sestupného raménka Henleovy kličky pro  $\text{H}_2\text{O}$

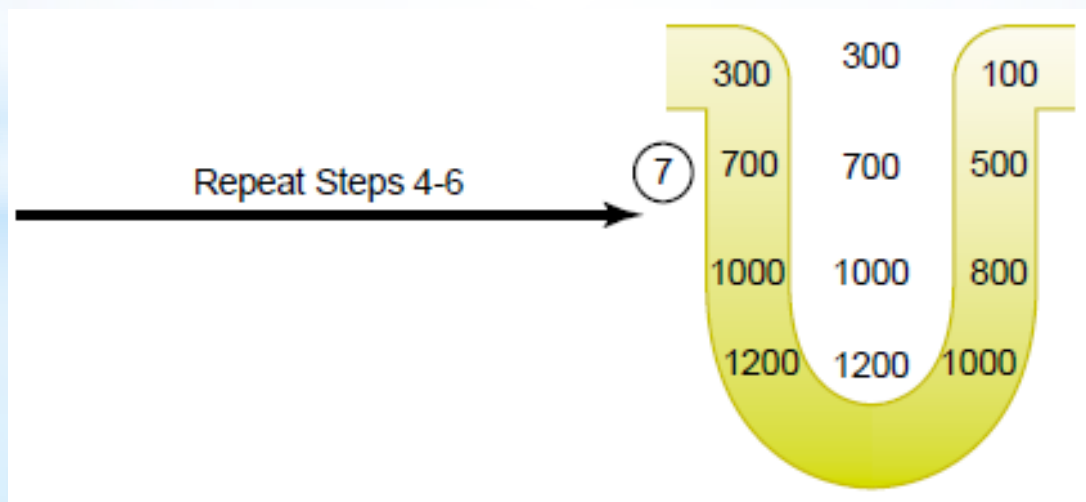


# Protiproudový systém ledvin

## Vznik hyperosmolarity dřeně - role Henleovy kličky

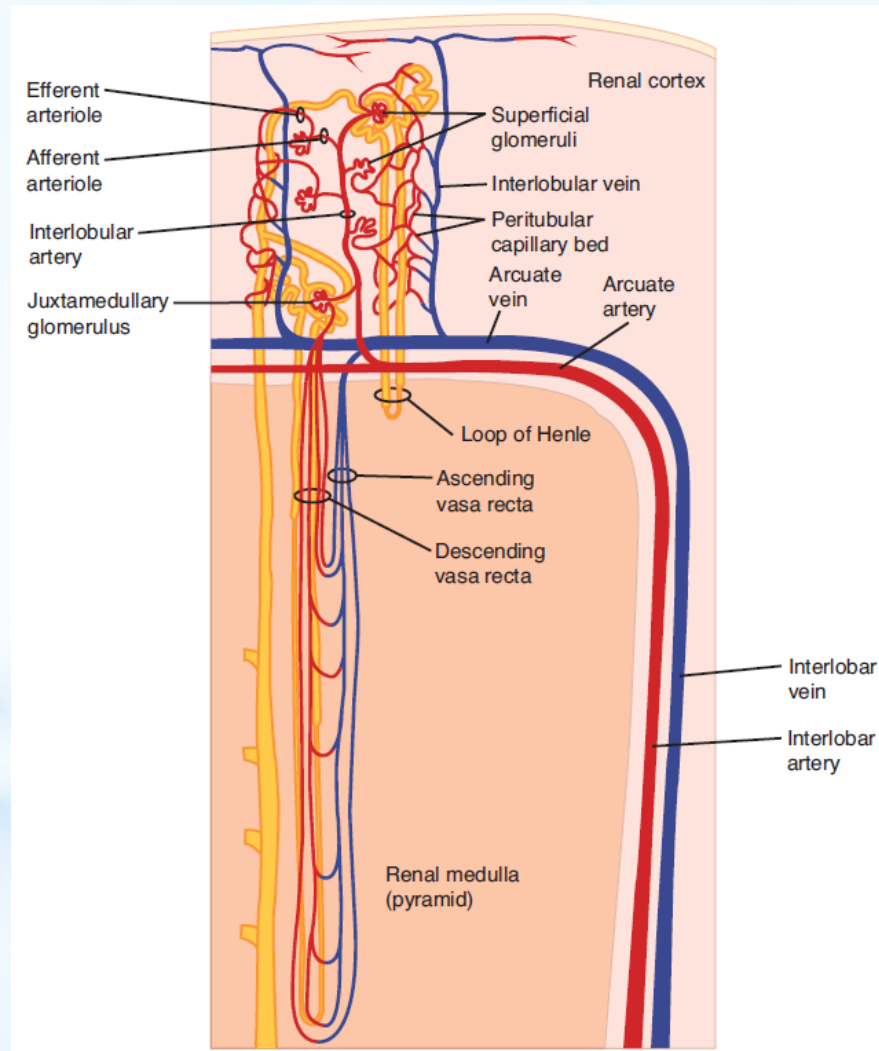


Guyton & Hall. Textbook of Medical Physiology



# Protiproudový systém ledvin

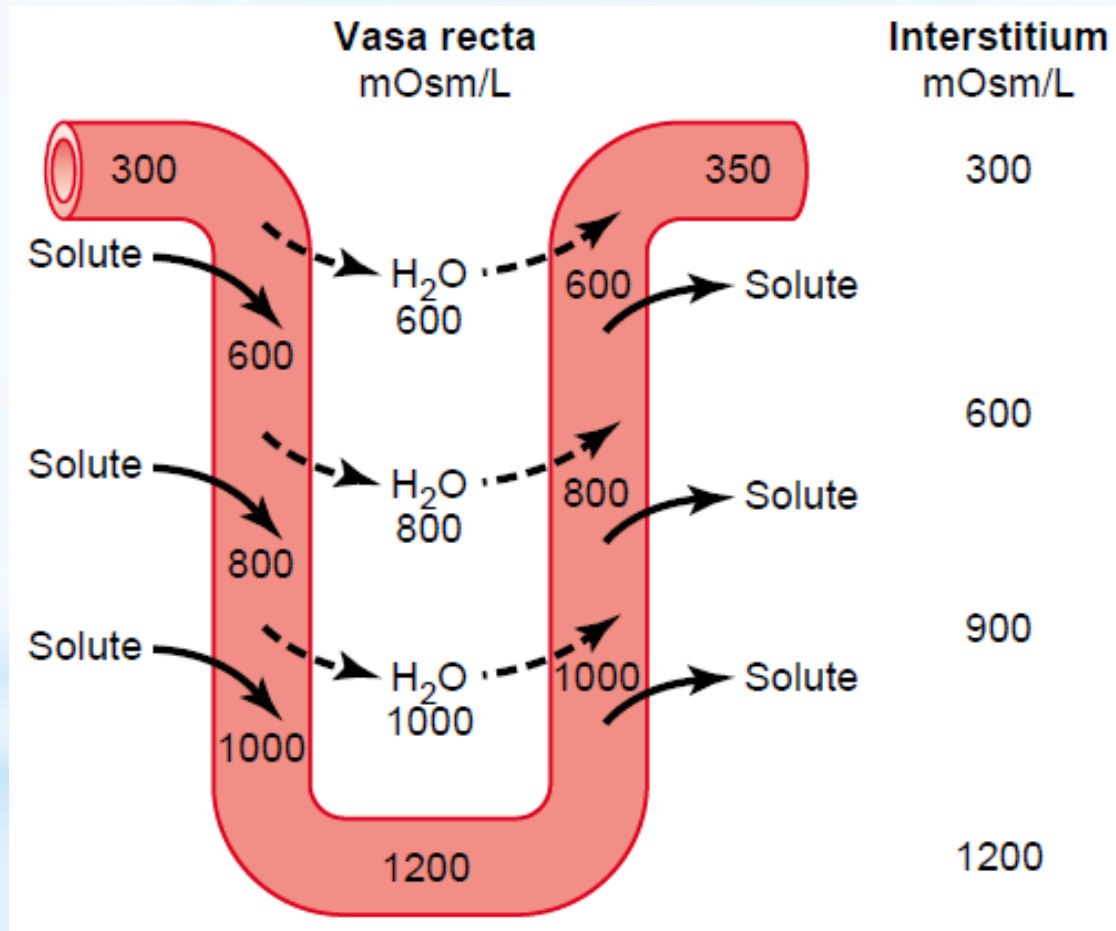
## Vznik hyperosmolarity dřeně - role vasa recta



*Ganong's Review of Medical Physiology, 23<sup>rd</sup> edition*

# Protiproudový systém ledvin

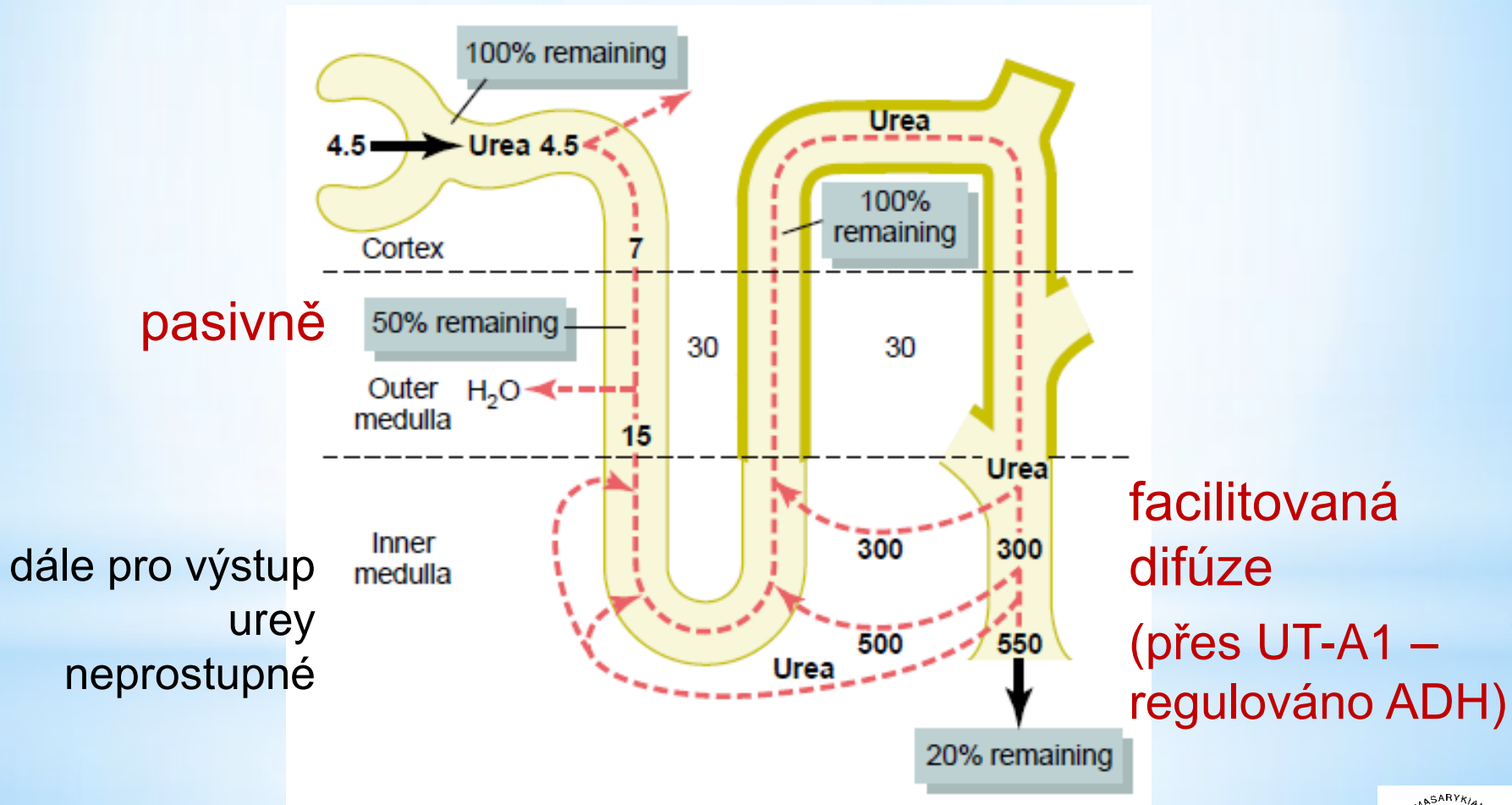
## Vznik hyperosmolarity dřeně - role vasa recta



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  $\text{Na}^+$  klesá ( $\text{Na}^+$  v tubulu ve větším množství vody) → zástava jeho resorpce v  $\text{Na}^+$  proximálním tubulu →  $\text{Na}^+$  zadržováno v tubulu ~ další osmotická nálož → další zadržování vody v tubulu

# *Osmotická diuréza*

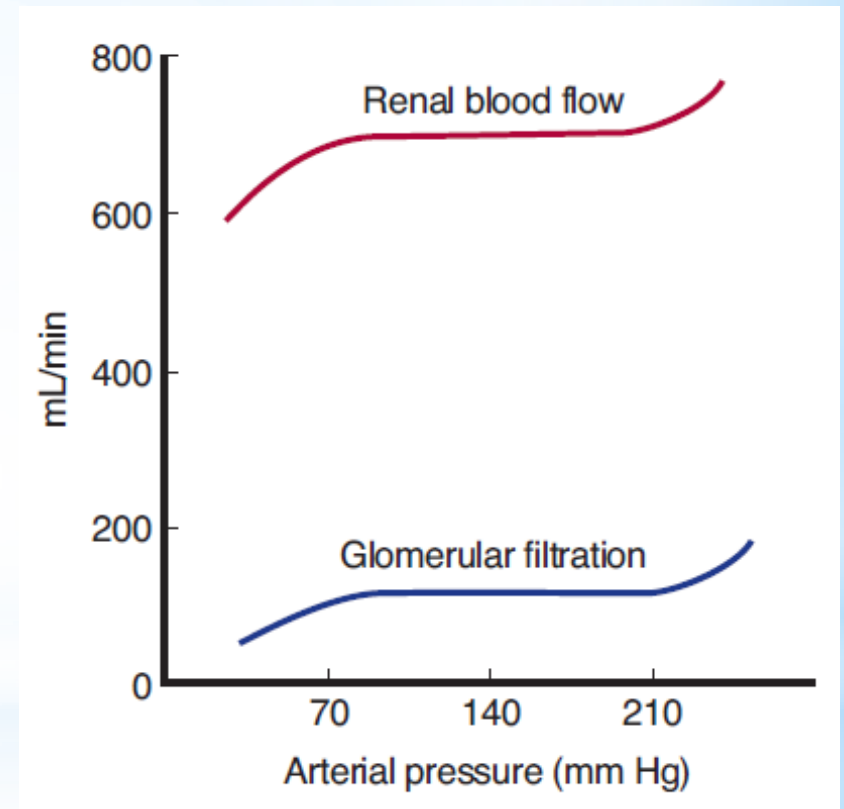
- více izotonické tekutiny s větším celkovým obsahem  $\text{Na}^+$  do Henleovy kličky → pokles resorpce solutů v ascendentním raménku po dosažení hraničního koncentračního gradientu pro resorpci  $\text{Na}^+$  → snížení hypertonicity dřeně
- více tekutiny teče i dalšími částmi tubulu + pokles hypertonicity 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, 23<sup>rd</sup> 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

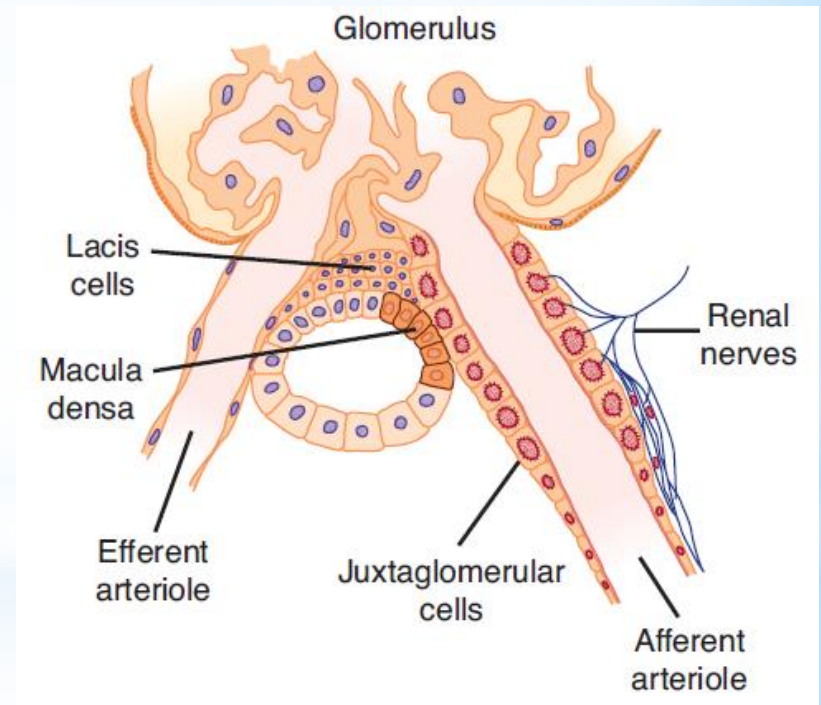
## 3) Humorální regulace

- 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 (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), 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**

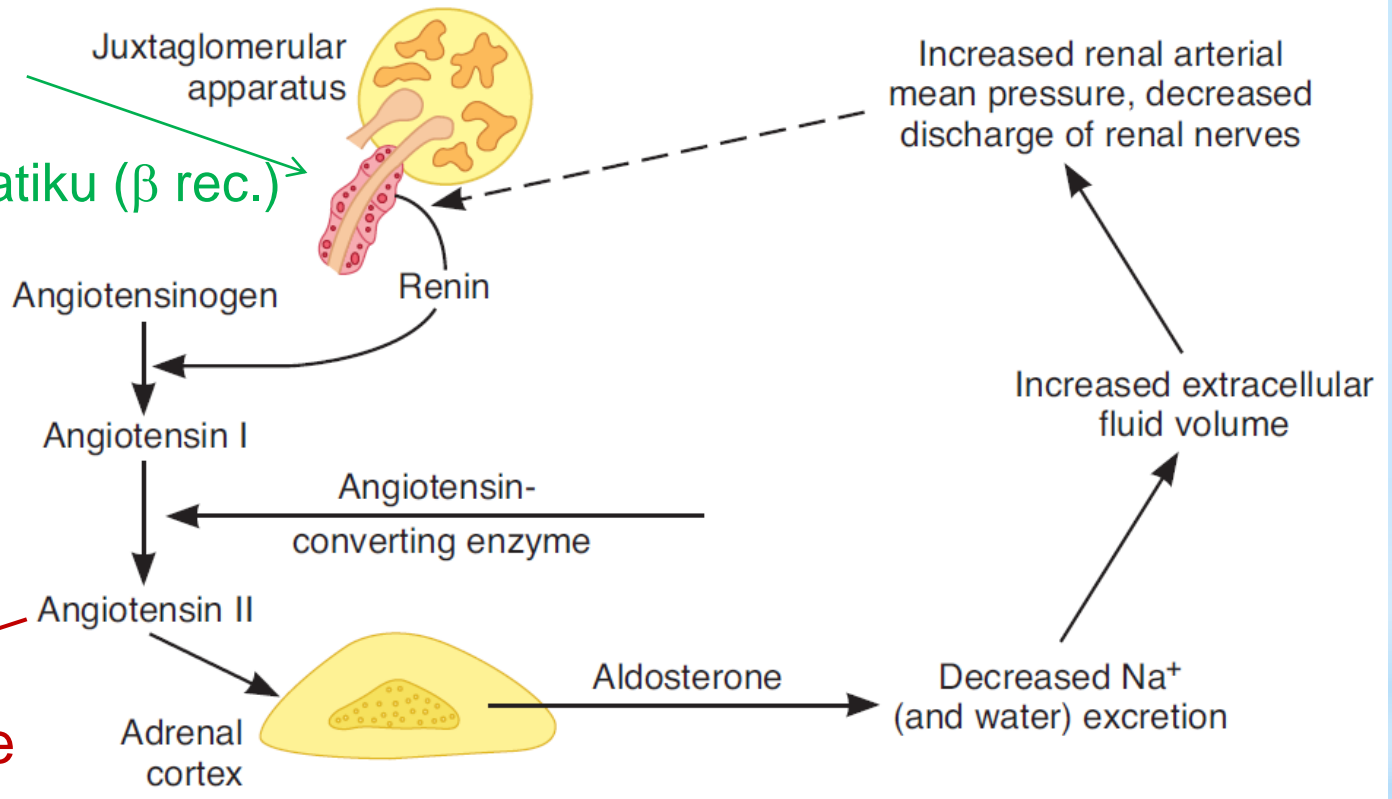


Ganong's Review of Medical  
Physiology, 23<sup>rd</sup> edition

# Řízení průtoku krve ledvinami

## Renin-angiotensinový systém

- ↓ Na<sup>+</sup> v plazmě
- ↓ TK
- ↑ aktivita sympatiku (β rec.)



vazokonstrikce

(více eff. a.)

žízeň, ADH

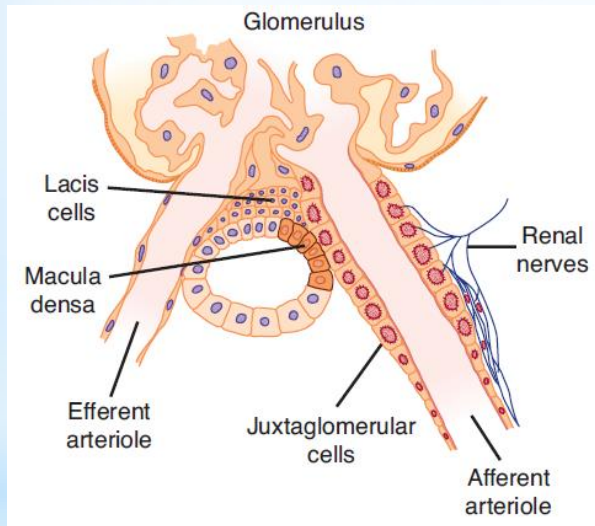
**pokles průtoku ledvinou, ale ↑ GFR**

(obvykle ale během ↓ TK či depleci tekutin, takže spíše prevence ↓ GFR + ↑ tubulární reabsorpce Na<sup>+</sup> a vody díky ↓ P<sub>c</sub> v peritubulárních kapilárách)

# Řízení průtoku krve ledvinami

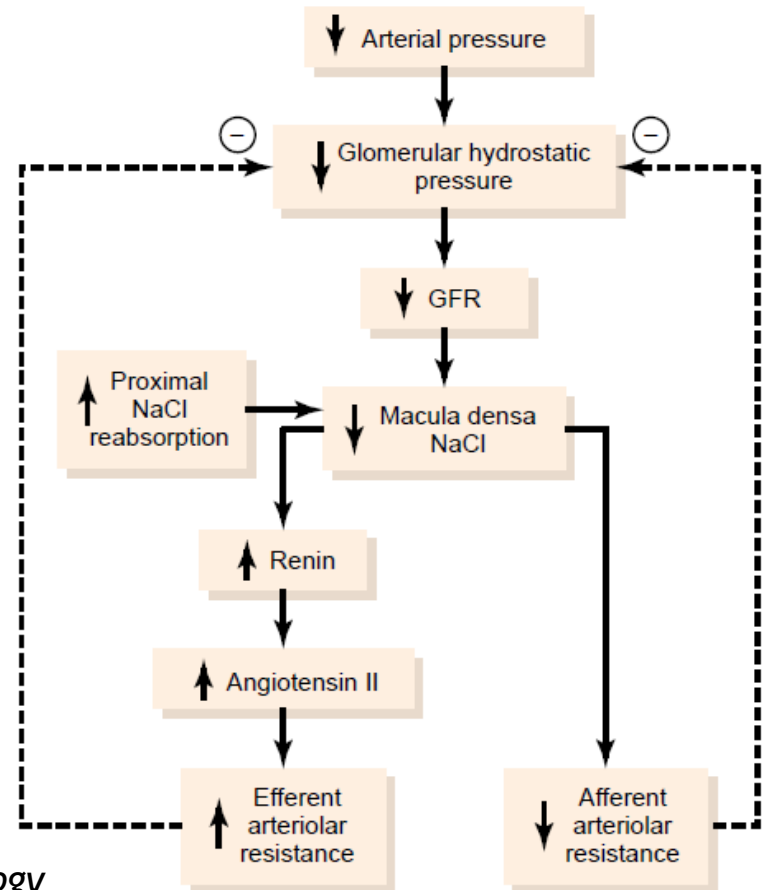
## 3) Humorální regulace

### *Tubuloglomerulární zpětná vazba*



Ganong's Review of Medical Physiology, 23<sup>rd</sup> edition

Guyton & Hall.  
Textbook of  
Medical Physiology



# Řízení činnosti ledvin

Řízení glomerulární filtrace

Řízení tubulární resorpce

# Řízení glomerulární filtrace

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

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



# 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*

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

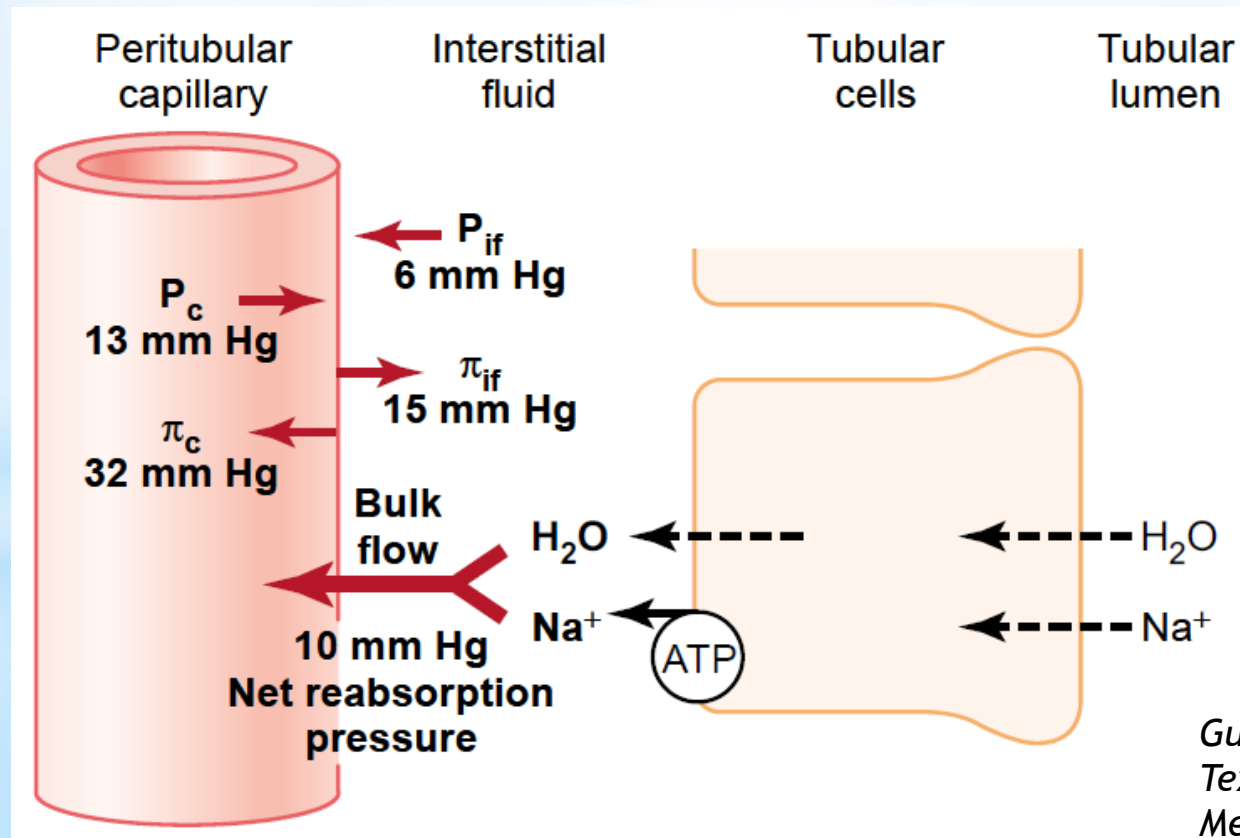
$P_c$  - TK ( $\uparrow$  TK  $\rightarrow$   $\uparrow$   $P_c$   $\rightarrow$   $\downarrow$  TRR)  
- odpor aff. a eff. arterioly

$\pi_c$  -  $\pi$  v plazmě  
- filtrační frakce

# Řízení tubulární resorpce

## 1) Lokální regulace

*Fyzikální síly působící v peritubulárních kapilárách a intersticiu*



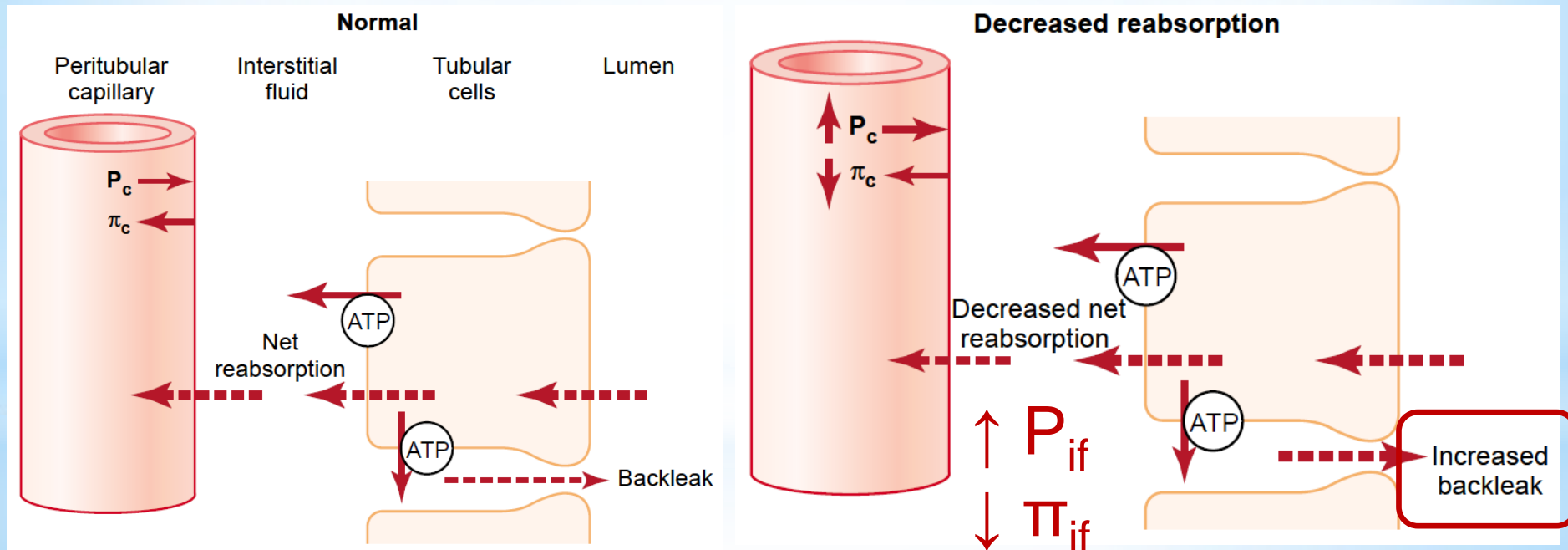
Guyton & Hall.  
Textbook of  
Medical Physiology



# Řízení tubulární resorpce

## 1) Lokální regulace

*Fyzikální síly působící v peritubulárních kapilárách a intersticiu – změny v intersticiu ( $P_{if}$  a  $\pi_{if}$ )*



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  $\alpha$ -rec. v epitelích):  
**přímo** přes ↑ resorpce  $\text{Na}^+$  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  $\text{Ca}^{2+}$

↓ kalcémie

→ ↑ sekrece parathormonu:

→ ↑ tubulární resorpce  $\text{Ca}^{2+}$

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

→ ↓ tubulární resorpce fosfátu v proximálním t.

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