

# **Fiziologia aparatului urinar**

## **Cursul 3**

**Epurarea și economisirea renală a  
principalelor componente plasmatică.  
Rolul rinichiului în echilibrul acido-bazic**

# 1. Economisirea și epurarea renală a apei

## ■ Apa se filtrează glomerular

- ◆ Din FPR = 600 ml/min  $\Rightarrow$  **125 ml/min FG - urina primară** (= ultrafiltrat de plasmă, izoton = 300 mOsm/l)  
= **180 l/zi**



Prin procese tubulare  
(reabsorbție  $\uparrow$  = 99-99,5%)

- ◆ **1,5 l/zi urină finală** cu osmolaritatea  $\cong$  600-800 mOsm/l (limite extreme 50-1200 mOsm/l)
- ◆ Debit urinar = 1-2 ml/min (limite: 0,5-20 ml/min)

# Reabsorbția tubulară a apei (99-99,5%):

## ■ **Tub proximal**: se reabsoarbe 65% din FG = “reabsorbție obligatorie”:

- ◆ “solvent drag” = trecerea pasivă a apei+constituenți micromoleculari, paracelular, din lumen tub în sânge;
  - ◆ pe bază de gradient osmotic și oncotic
- ◆ transcelular - pe baza gradientului electrochimic determinat de absorbția  $\text{Na}^+$  (aquaporine tip I)

## ■ **Ansa Henle**

- ◆ SSD { - permeabil pt apă  $\Rightarrow$  reabs. apa pe baza  $\Delta$ osmotic cortico-papilar;
  - impermeabil pt. ioni + uree
- ◆ Reabs. apă 15%-20%  $\Rightarrow$  Segment de concentrare a urinei (1200 mOsm/l)

- ◆ SSA { - impermeabil pt. apă;  
           - permeabil pt. ioni ( $\text{Na}^+$ ) ++ uree
  - ◆ Diluarea urinei
- ◆ SGA { - impermeabil pt. apă + uree;  
           - permeabil pt. ioni ( $\text{Na}^+$ )
  - ◆ Diluarea urinei (< 300 mOsm/l)
- ◆ **Ansa Henle realizează disocierea reabs. apei de ioni**
- ◆ Pe SGA acționează diureticele de ansă (Furosemid)
  - ◆ ↓ reabs.  $\text{Na}^+$  și alți ioni
  - ◆ ↓  $\Delta$  osmotic cortico-papilar
 } eliminare 20-30%FG  
 ⇒ ↓ capac. de concentrare și diluție a urinei

## ■ **TCD (1/3 terminal) + TC**: primesc 15% din FG

- ◆ primele 2/3 ale TCD + SGA al AH = segment de diluție
- ◆ ultima 1/3 a TCD + TC: reabs. apei dependentă de ADH (8-14% FG)
- ◆ Rolul ADH: răspunde de “reabs. facultativă” a apei, prin care asigură diluarea/concentrarea urinei în funcție de necesități (**ADH are rolul major**):
  - ◆  $ADH \uparrow\uparrow \Rightarrow$  reabs.  $\uparrow\uparrow$  de apă  $\Rightarrow$  elim.  $\downarrow$  de urină cu osmol.  $\uparrow \Rightarrow$  oligurie ( $\downarrow$  diureza) + concentrată
  - ◆  $\downarrow\downarrow ADH \Rightarrow$  reabs.  $\downarrow\downarrow$  de apă  $\Rightarrow$  elim. 15% din FG cu osmol.  $\downarrow\downarrow \Rightarrow$  poliurie + diluată  $\Rightarrow$  DIABET INSIPID
  - ◆ Reglarea secreției de ADH depinde de:
    - Osmol. mediului intern:  $\uparrow$  osmol.  $\Rightarrow \uparrow$  ADH
    - Volemie:  $\downarrow$  volemia  $\Rightarrow \uparrow$  ADH

# Mecanisme de control ale eliminării renale de apă și $\text{Na}^+$

1. Feed-back tubulo-glomerular (MD - osmoRec) :
  - $\downarrow \text{FG} \Rightarrow \downarrow \text{Na}^+$  la MD  $\Rightarrow \text{VD}_{\text{aa}} (?) + \text{VC}_{\text{ae}} (\text{Ag II})$
  - $\uparrow \text{FG} \Rightarrow \uparrow \text{Na}^+$  la MD  $\Rightarrow \text{VC}_{\text{aa}} (\text{Ag II})$

}  $\text{FG} = \text{N}$
2. Reglarea diurezei și natriurezei dependente de TA:
  - $\downarrow \text{TA} \Rightarrow \text{Renal} - \downarrow \text{FG}$  (există autoreglare)
  - $\uparrow \text{Reabs. apa} + \text{Na}^+$
  - $\uparrow \text{SRAA}$

}  $\downarrow$  Eliminarea apă +  $\text{Na}^+$
3. SNVS  $\xrightarrow[\downarrow \text{TA}, \downarrow \text{Volemie}]{\text{Stimulare}}$ 
  - $\text{VC}_{\text{aa}} \Rightarrow \downarrow \text{FG}$
  - $\uparrow \text{Reabs. apa} + \text{Na}^+$
  - $\uparrow \text{SRAA}$

}  $\downarrow$  Eliminarea apă +  $\text{Na}^+$
4. Mecanisme hormonale:

- ◆ **ADH**:  $\uparrow$  reabs. apa 8-14%FG (rol major) - în  $\frac{1}{2}$  TD + TC
- ◆ **Aldosteronul**:  $\uparrow$  reabs.  $\text{Na}^+$  și secreția  $\text{K}^+$  (activ)  
 $\uparrow$  reabs.  $\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$  (pasiv)  
 $\uparrow$  reabs. secundară apa }  $\Rightarrow \downarrow$ Diureza
- ◆ **Angiotensina II** :
  - la glomerul: -  $\downarrow$  Ag II  $\Rightarrow V_{c_{ae}} \Rightarrow$  menține FG
  - $\uparrow$  Ag II  $\Rightarrow V_{c_{aa}} \Rightarrow \downarrow$  FG
 }  $\Rightarrow \downarrow$ Diureza  
 - la tubi:  $\uparrow$  reabs. de apă și  $\text{Na}^+$
- ◆ **Catecolaminele** :  $\downarrow$  diureza +  $\uparrow$  reabs. de apă și  $\text{Na}^+$
- ◆ **ANP** : -  $\uparrow$  FG + inhibă SRAA  
 -  $\uparrow$  diureza și natriureza
- ◆ **Urodilatin** :  $\uparrow$  diureza și natriureza

# Clearance<sub>osmotic</sub>

- $Cl_{osm} =$  cantitatea de plasmă epurată de solviți/min
- $Cl_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}} = \frac{600 \text{ mOsm/l} \times 1 \text{ ml/min}}{300 \text{ mOsm/l}} = 2 \text{ ml/min}$
- Cl. apă liberă = rata la care se excretă de către rinichi apa liberă de solviți:  $Cl_{H_2O} = V - Cl_{Osm}$ 
  - ◆ Dacă  $Cl_{H_2O}$  negativ  $\Rightarrow$  **urină hipertona** (ioni excretați în exces și **apa este conservată**)
  - ◆ Dacă  $Cl_{H_2O}$  pozitiv  $\Rightarrow$  urină hipotona (apă excretată în exces)
  - ◆ Dacă  $Cl_{H_2O} = 0 \Rightarrow$  urină izotona
- Sarcina osm = 600 mOsm/zi
- Capac. max de concentrare a urinei = 1.200 mOsm/zi
- 004 Vol. min obligatoriu de urină = 0,5 l/zi



## 2. Economisirea și epurarea renală a $\text{Na}^+$

- $[\text{Na}^+] = 142 \text{ mEq/l}$ , principalul cation plasmatic
- Necesitar  $\text{Na}^+ = 10\text{-}20 \text{ mEq/zi}$
- Consum  $\text{Na}^+ = 100 - 200 \text{ mEq/zi}$
- la nivel renal:
  - ◆  $\text{Na}^+$  se filtrează glomerular
  - ◆ reabsorbție tubulară  $\uparrow$  (99-99,5%)
  - ◆ excreție  $\text{Na}^+ \downarrow$  (150 mEq/zi)

## Reabsorbția tubulară a $\text{Na}^+$ (99-99,5%):

- **Tub proximal:** se reabsoarbe 65% din  $\text{Na}^+$  din FG:
  - ◆ la polul apical:
    - ◆ cotransport  $\text{Na}^+$ /altă substanță (G, AA, fosfat, lactat),
    - ◆ antiport  $\text{Na}^+/\text{H}^+$
    - ◆ paracelular - “solvent drag” = trecerea pasivă a apei + constituenți micromoleculari, paracelular, din lumen tub în sânge, pe bază de gradient osmotic și oncotic
  - ◆ la polul bazal:
    - ◆ TA: pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
    - ◆ TP pe baza  $\Delta$  electro-chimic
    - ◆ Raport reabsorbție:  $10 \text{ Na}^+ + 2 \text{ HCO}^-$  și  $8 \text{ Cl}^-$

■ **Ansa Henle:** se reabsoarbe 20-25% din  $\text{Na}^+$ :

◆ SSD: impermeabil pt. ioni și uree

◆ SSA: reabs.  $\text{Na}^+$ : TP ( $\Delta$  osm)

◆ SGA: reabs.  $\text{Na}^+$ :



Segment diluție urina  
(1200  $\rightarrow$  <150 mOsm/l)

◆ TP ( $\Delta$  osm)

◆ TA (cotransp.  $\text{Na}^+/\text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ ) - blocat de diuretice de ansa

◆ antiport  $\text{Na}^+/\text{H}^+$

◆ la pol bazal: - TA (pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ) sau TP

- **TCD (1/3 terminal) și TC:** se reabsoarbe 5-10% din  $\text{Na}^+$ :
  - ◆ dependent de hormoni:
    - ◆ Aldosteron:
      - la pol apical:  $\uparrow$ permeabilitatea ptr.  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$
      - la pol bazal: stimulare pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+ \Rightarrow \uparrow$ Reabs.  $\text{Na}^+$  și secreția  $\text{K}^+ + \uparrow$ Reabs.  $\text{Cl}^-$  și  $\text{HCO}_3^-$  și apă
    - ◆ ADH: rol secundar în  $\uparrow$ Reabs.  $\text{Na}^+$
    - ◆ Angiotensina II:  $\uparrow$ Reabs.  $\text{Na}^+$
    - ◆ Catecolamine:  $\uparrow$ Reabs.  $\text{Na}^+$
    - ◆ ANP:  $\downarrow$  Reabs.  $\text{Na}^+$
    - ◆ Urodilatin (secretat de TD și TC):  $\downarrow$  Reabs.  $\text{Na}^+$  și apă
  - ◆ schimburi ionice: Reabs.  $\text{Na}^+$  și secreție de  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NH}_4^+$

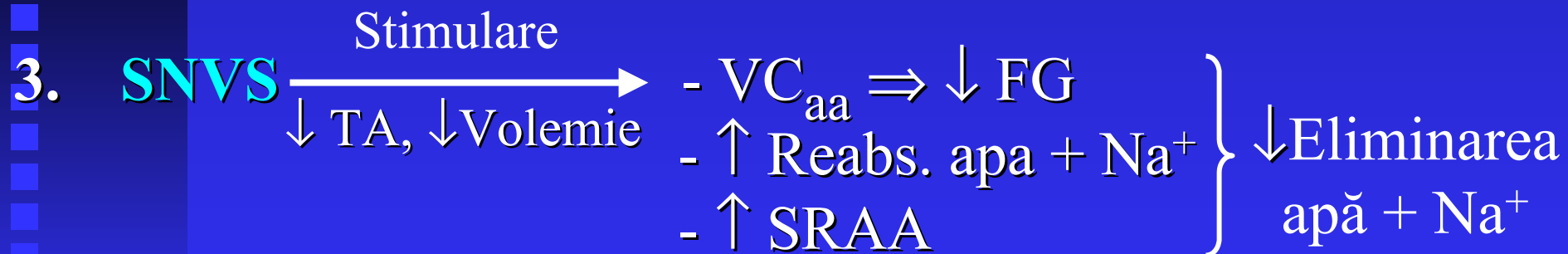
# Mecanisme de control ale eliminării renale de apă și $\text{Na}^+$

## 1. **Feed-back tubulo-glomerular** (MD - osmoRec) :

- $\downarrow \text{FG} \Rightarrow \downarrow \text{Na}^+$  la MD  $\Rightarrow \text{VD}_{\text{aa}}$  (?) +  $\text{VC}_{\text{ae}}$  (Ag II)
  - $\uparrow \text{FG} \Rightarrow \uparrow \text{Na}^+$  la MD  $\Rightarrow \text{VC}_{\text{aa}}$  (Ag II)
- }  $\text{FG} = \text{N}$

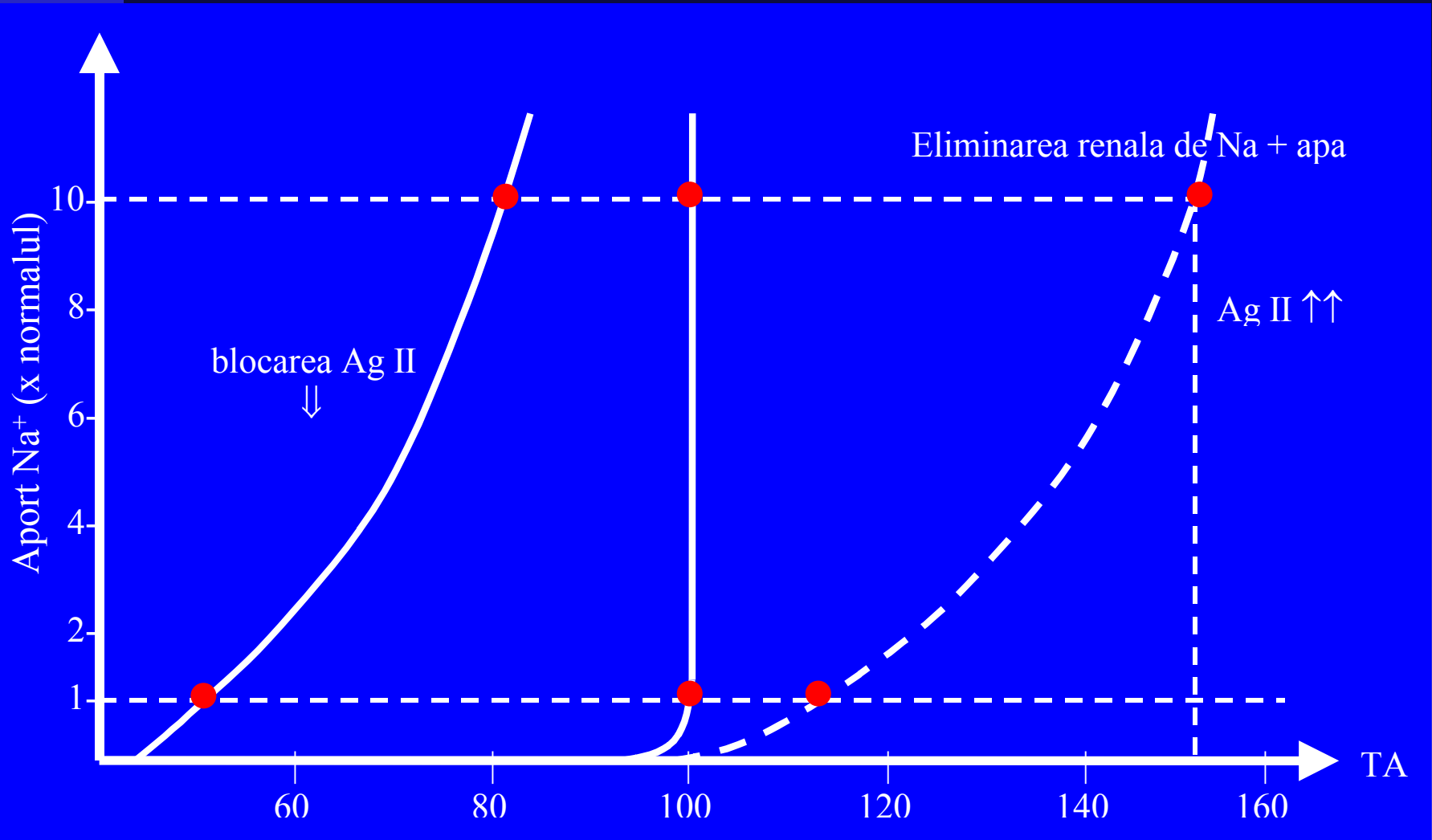
## 2. **Reglarea diurezei și natriurezei dependente de TA:**

- $\downarrow \text{TA} \Rightarrow \text{Renal} - \downarrow \text{FG}$  (există autoreglare)
  - $\uparrow \text{Reabs. apa} + \text{Na}^+$
  - $\uparrow \text{SRAA}$
- }  $\downarrow$  Eliminarea apă +  $\text{Na}^+$

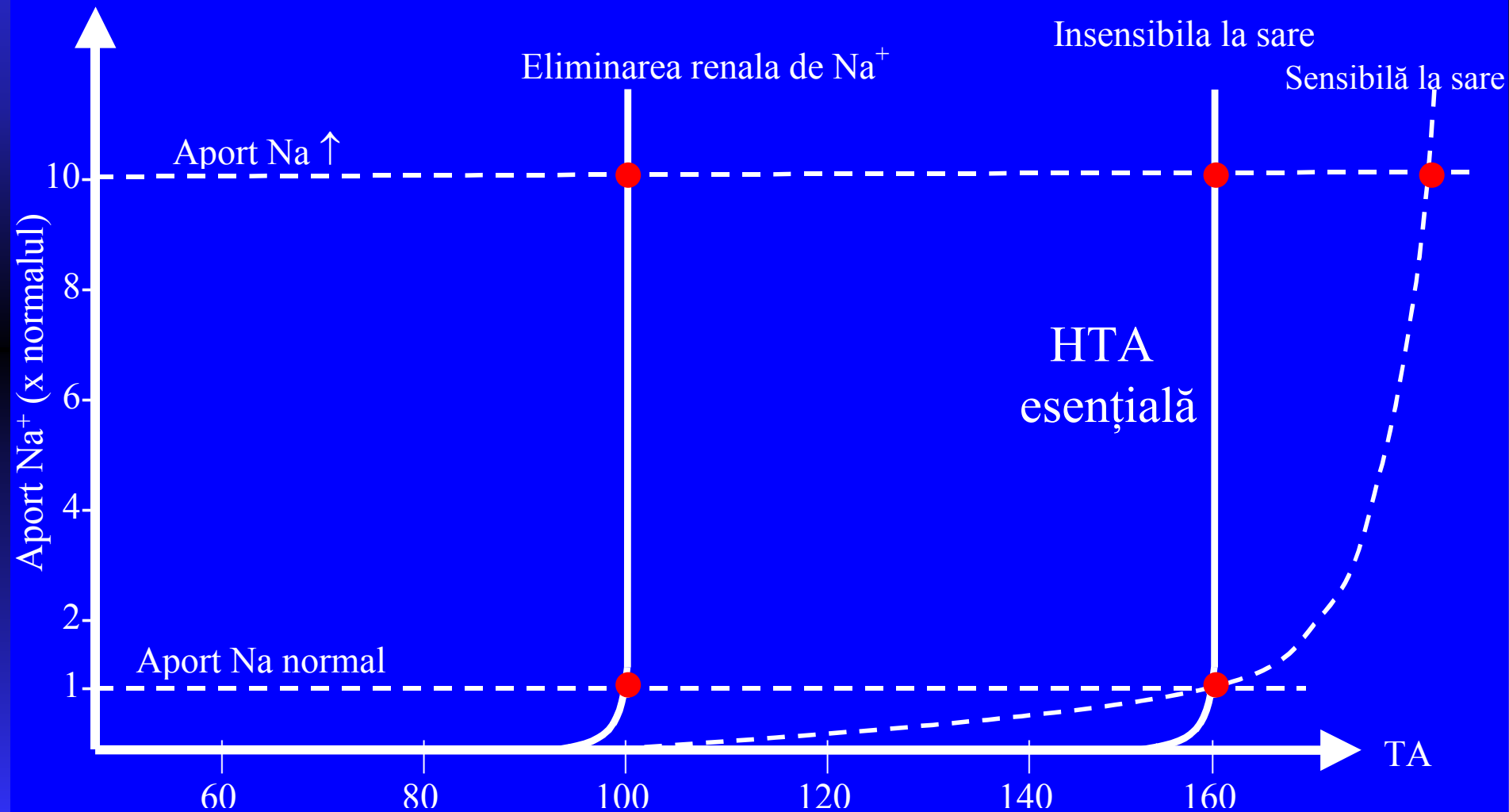


## 4. **Mecanisme hormonale:**

# Relația între TA și aportul/eliminarea renală de $\text{Na}^+$



# Relația între TA și aportul/eliminarea renală de $\text{Na}^+$ în condiții normale și HTA



# 3. Economisirea și epurarea renală a $K^+$

- $[K^+]_{pl} = 4,5 \text{ mEq/l}$ ,
  - ◆ principalul cation IC (98%)
  - ◆ creșterea  $[K^+]_{pl} \Rightarrow$  tulburări de ritm  $\Rightarrow$  stop cardiac
  - ◆ menținerea  $[K^+]_{pl}$  depinde în principal **de funcția renală**
- la nivel renal:
  - ◆  $K^+$  se filtrează glomerular
  - ◆ reabsorbție tubulară  $\uparrow$  (90%)
  - ◆ există și secreție de  $K^+$
  - ◆ excreție  $K^+ \downarrow$



# Reabsorbția și secreția tubulară a $K^+$

- **Tub proximal**: Reabs. 65% din  $K^+$ , paracelular (solvent drag)
  - **Ansa Henle**: Reabs. 20-25% din  $K^+$ :
    - ◆ SSD: impermeabil pt. ioni și uree
    - ◆ SSA: reabs.  $K^+$ : TP ( $\Delta$  osm)
    - ◆ SGA: reabs.  $K^+$ :
      - ◆ TP ( $\Delta$  osm)
      - ◆ TA (cotransp.  $Na^+/K^+/2Cl^-$ ) - blocat de diuretice de ansa
- Segment diluție urina  
(1200  $\rightarrow$  <150 mOsm/l)
- **TCD (1/3 terminal) și TC** (Segment de finalizare a urinei):
  - ◆ **Reabs. 5% + Secreție  $K^+$**  cu ajutorul pompei  $Na^+/K^+ \Rightarrow$  aici se determină cantitatea de  $K^+$  eliminată
  - ◆ Controlată de:  $-[K]_{pl}$ 
    - Aldosteron: - PA:  $\uparrow$  permeabilitatea pt  $K^+$
    - PB: stimulare pompa  $Na^+/K^+$
    - EAB: competiție între eliminarea  $K^+$  și  $H^+$

# 4. Economisirea renală de $\text{Cl}^-$

- $[\text{Cl}^-]_{\text{pl}} = 110 \text{ mEq/l}$ , principalul anion extracelular
- Renal: se filtrează integral glomerular, se reabsoarbe tubular 99-99,5%  $\Rightarrow$  se elimină  $\downarrow$  în urină
- Reabsorbția  $\text{Cl}^-$ 
  - ◆ **TCP**: 70-80% prin TP: urmează  $\text{Na}^+$  + depinde de EAB
    - ◆ raport: 10  $\text{Na}^+$  antrenează 2  $\text{HCO}_3^-$  + 8  $\text{Cl}^-$  (mai ales în ultima parte a TCP)
  - ◆ **AH**: SGA + primele 2/3 TD:
    - ◆ la Pol apical: cotransport (TA)  $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$
    - ◆ la Pol bazal: TP
    - ◆ aici acționează diureticele de ansă, care blochează reabsorbția  $\text{Cl}^-$  și  $\text{Na}^+$  și secundar de apă  $\Rightarrow \uparrow$  diureza +  $\downarrow$  volemia
  - ◆ **TCD (1/3 terminal) +TC**: reabsorbția  $\text{Cl}^-$  dependentă de Aldosteron: reabsorbția  $\text{Na}^+$  antrenează pasiv reabsorbția de  $\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-$ .

# 5. Economisirea renală de $\text{Ca}^{2+}$ și $\text{Mg}^{2+}$

- $\text{Ca}^{2+}$  important pentru excitabilitatea neuro-musculară
- $[\text{Ca}^{2+}]_{\text{pl}} = 5\text{mEq/l} = 9-11 \text{ mg } \%$
- Repartiția  $\text{Ca}^{2+}$  :
  - ◆ 99% în os (rezervor  $\text{Ca}^{2+}$ ),
  - ◆ 1% extracel,
  - ◆ 0,1 % IC
- In plasma:
  - ◆ 40 % Ca legat de proteine (albumine)  $\Rightarrow$  NU se FG
  - ◆ 50 %  $\text{Ca}^{2+}$  ionizat ( $\uparrow$  în acidoză)  $\Rightarrow$  se filtrează glomerular
  - ◆ 10 % Ca neionizat, legat de anioni (fosfat  $\text{Ca}^{2+}$ , citrat  $\text{Ca}^{2+}$ )  $\Rightarrow$  se filtrează glomerular
- $\text{Ca}^{2+}$  din FG se reabsoarbe tubular  $\uparrow$  98-99 %
- $\text{Ca}^{2+}$  se elimină  $\downarrow$  în urină (1%).

## ■ Reabsorbția $\text{Ca}^{2+}$ :

### ◆ **TCP**: 65 % din $\text{Ca}^{2+}$ FG prin:

◆ “solvent drag”

◆ TA: ATP-ază  $\text{Ca}^{2+}$  dependentă  $\Rightarrow$  reabsorbția activă de  $\text{Ca}^{2+}$  la nivelul membranei bazale completează TP

◆ **AH - SGA**: 20 % - 30 %

◆ **TCD (1/3 terminal) + TC** : 5-10 %

## ■ Reabsorbția $\text{Ca}^{2+}$ depinde de:

◆ PTH și vitamina  $\text{D}_3$  (CTL):  $\uparrow$  Reabsorbția  $\text{Ca}^{2+}$  (mai ales în AH + TD) și  $\uparrow$  Excreția fosfatului

◆ Calcitonina:  $\uparrow$  Reabsorbția  $\text{Ca}^{2+}$

◆ Fosfatul plasmatic:  $\uparrow$  PTH  $\Rightarrow$   $\uparrow$  Reabsorbția  $\text{Ca}^{2+}$

◆ EAB: Acidoza  $\uparrow$  Reabsorbția  $\text{Ca}^{2+}$  iar Alk o scade

■ TA  $\text{Ca}^{2+}$  are capacitate limitată:  $Tm_{\text{Ca}} = 0,125 \text{ mM/min} \Rightarrow$   
 $\uparrow [\text{Ca}^{2+}]_{\text{pl}}$  se depășește  $Tm_{\text{Ca}} \Rightarrow$  Calciurie

- $[Mg^{2+}]_{pl} = 3 \text{ mEq/l}$
- $Mg^{2+}$  are rol în majoritatea sistemelor enzimaticice IC
- În plasmă:
  - ◆  $Mg^{2+}$  ionic  $< 50\% \Rightarrow$  se FG
  - ◆ Mg legat de Pr  $> 50\%$
- Renal:  $Mg^{2+}$  se reabs. 94-95%:
  - ◆ **TCP**: 30%
  - ◆ **AH – SGA**: 65%
  - ◆ **TCD (1/3 terminal) + TC**:  $< 5\%$
- Reabsorbția  $Mg^{2+}$  depinde de :
  - ◆ PTH
  - ◆  $[Mg^{2+}]$  (i.p)
  - ◆  $[Ca^{2+}]$  (i.p)

# Echilibrul acido-bazic (EAB)

## ■ Constantele plasmatiche ale EAB:

◆  $\text{pH} = 7,4 \pm 0,05$  unde  $\text{pH} = \log \frac{1}{[\text{H}^+]} = -\log [\text{H}^+]$

◆  $\text{pH}_{\text{IC}} = 6 - 7,4$  (ușor mai acid)

◆  $\text{PCO}_2 = 38 - 42 \text{ mmHg}$

◆  $\text{HCO}_3^- = 24 - 27 \text{ mEq/l}$

◆  $\text{H}_2\text{CO}_3 = 1,2 \text{ mmol/l}$  ( $\text{H}_2\text{CO}_3 = \text{PCO}_2 \times 0,03$ )

◆ Baze totale (BT) = 36 - 38 mEq/l

◆ Baze exces (BE) = -2  $\rightarrow$  +2 mEq/l

◆  $\text{CO}_2 \text{ total} = 24-28 \text{ mmol/l}$

◆ Anion gap =  $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] = 10 \text{ mEq/l}$  ( $\uparrow$  Ac Metab)

■ Menținerea  $\downarrow [\text{H}^+]_{\text{pl}}$  (40 nEq/l) = esențială pt. funcționarea majorității sistemelor enzimatiche din organism  $\Rightarrow$  necesitate pt. buna funcționare a tuturor celulelor.

## ■ Mecanisme de menținere a EAB

- 1) **Sisteme tampon**
  - 2) **Funcția respiratorie**
  - 3) **Funcția renală**
- ⇒ Intră în acțiune imediat, rapid dar de scurtă durată
- ⇒ Intră în acțiune lent (ore-zile) dar eficient, de lungă durată

# 1) Sistemele tampon

- ◆ formate dintr-un acid slab (AS) și sarea sa cu o bază tare
- ◆ în prezența unui acid tare (AT)  $\Rightarrow$  transformă AT în sarea sa și eliberează AS  $\Rightarrow$ 
  - ◆ avantaj: menține pH în limite normale
  - ◆ dezavantaj: în timp se consumă sistemul tampon
- ◆ Calitățile unui sistem tampon:
  - ◆ pK cât mai apropiat de pH
  - ◆ concentrație mare
  - ◆ componente reglabile



# ◆ Principalele sisteme tampon

## 1. Sistemul bicarbonat - cel mai important plasmatic

- Form. Henderson-Hasselbalch:  $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$
- Componente:
  - componenta respiratorie =  $\text{H}_2\text{CO}_3$  - depinde de  $\text{PCO}_2 \Rightarrow$  controlată prin respirație
  - componenta metabolică =  $\text{HCO}_3^-$  - depinde de funcția metabolică  $\Rightarrow$  controlată prin funcția renală
- Avantaje: - are  $\text{pK} = 6,1 \Rightarrow$  apropiat de  $\text{pH}$ ;
  - $[\text{HCO}_3^-]_{\text{pl}} = 24 \text{ mEq/l}$ ;
  - componente reglabile

## 2. Sistemul fosfat - important IC și renal

- are  $\text{pK} = 6,8$ ;  $[\text{HPO}_4^{--}]_{\text{pl}} = 2 \text{ mEq/l}$ ;

## 3. Sist. proteinat - cel mai important IC; pK aproape de 7,4

**2) Funcția respiratorie**  $\Rightarrow$  controlează eliminarea  $\text{CO}_2$   
-  $\text{CO}_2$  este format prin procesele metabolice celulare și eliminat pe cale respiratorie:  
 $\Rightarrow$  în tahipnee  $\Rightarrow$   $\uparrow$  eliminării  $\text{CO}_2$   $\Rightarrow$  hipocapnie  $\Rightarrow$   
 $\downarrow$   $[\text{H}^+]$   $\Rightarrow$  rol în compensarea unei acidoze metabolice  
 $\Rightarrow$  în bradipnee  $\Rightarrow$   $\downarrow$  eliminării  $\text{CO}_2$   $\Rightarrow$  hipercapnie  $\Rightarrow$   
 $\uparrow$   $[\text{H}^+]$   $\Rightarrow$  rol în compensarea unei alcaloze metabolice

**3) Funcția renală**  $\Rightarrow$  intervine lent (ore-zile) dar eficient și determinant, realizând:

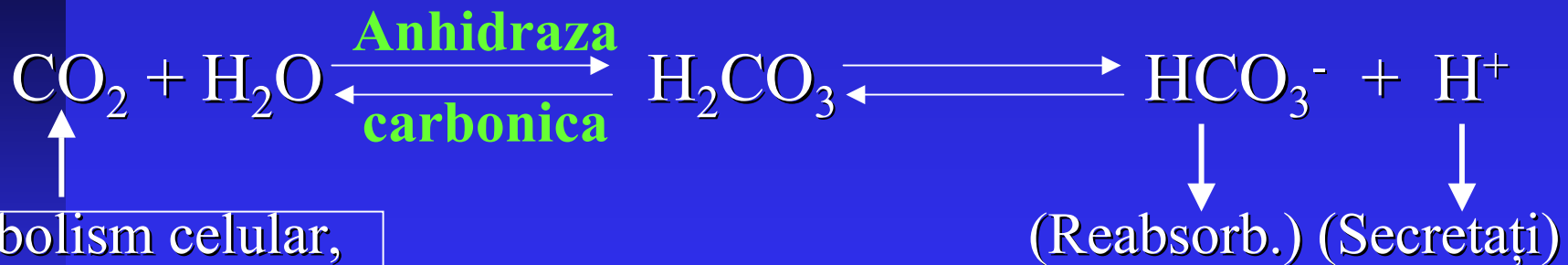
- ◆ Secreția  $\text{H}^+$
- ◆ Reabsorbția și sinteza de  $\text{HCO}_3^-$
- ◆ Acidifierea tamponelor urinare ( $\text{pH}_{\text{urinar}} = 4,5-8$ )
- ◆ Excreția  $\text{NH}_4^+$

# 6. Rolul rinichiului în EAB

■ **Funcția renală**  $\Rightarrow$  intervine lent (ore-zile) dar eficient și determinant, realizând:

1. Secreția  $H^+$
2. Reabsorbția și sinteza de  $HCO_3^-$
3. Acidifierea tampoanelor urinare ( $pH_{urinar} = 4,5-8$ )
4. Excreția  $NH_4^+$

■ în nefrocitele din TCD, SGA, TC - reacție cheie :



■ în celulele intercalare din TC: excreție  $\uparrow\uparrow H^+$  prin pompa  $H^+$

# 1. Secreția $H^+$ :

- ◆ producția  $H^+$ : 40-80 mM/zi, eliminați în urină ca:
  - ◆ 20-40 mM/zi - Tamponare urinare acide
  - ◆ 30-40 mM/zi -  $NH_4^+$  (și excesul de  $H^+$ )
- ◆ menținerea  $\downarrow[H^+]_{pl}$  (40 nEq/l) = esențială pt. funcționarea sistemelor enzimatică → corespunde unui pH sanguin = 7,35-7,45 (limite extreme 6,8 - 8)
- ◆ Stimuli: -  $\uparrow PCO_2$ 
  - $\uparrow[H^+]$  (Acidoză)
  - Aldosteronul.

## ■ Sediul secreției $H^+$ :

- ◆ **TCP**: secreție  $H^+ \cong 80-90\%$ :
  - ◆ mecanism: antiport  $H^+/Na^+$
  - ◆ pt. fiecare  $H^+$  secretat se reabsoarbe 1  $HCO_3^-$
- ◆ **AH - SGA**: secreție  $H^+ \cong 10\%$ 
  - ◆ mecanism: antiport  $H^+/Na^+$
  - ◆ pt. fiecare  $H^+$  secretat se reabsoarbe 1  $HCO_3^-$
- ◆ **TCD (1/3 terminal) și TC**: secreție  $H^+ \cong 10\% \Rightarrow$  are loc acidifierea maximă a urinei  $\Rightarrow$  pH urinar =6 (limite 4,5-8)
  - ◆ mecanism:
    - antiport  $H^+/Na^+$
    - pompa  $H^+$ (celule intercalare) $\Rightarrow$ TA independent de  $Na^+$
  - ◆ pt. fiecare  $H^+$  secretat se reabsoarbe 1  $HCO_3^-$ .

## 2. Reabsorbția de $\text{HCO}_3^-$ :

- $[\text{HCO}_3^-]_{\text{pl}} = 24-27 \text{ mEq/l}$
- Rol important în EAB
- La nivel renal:
  - ◆ se filtrează glomerular
  - ◆ dacă  $[\text{HCO}_3^-]_{\text{pl}} < 27 \text{ mEq/l}$ :
    - ◆ se reabs. tubular 100% (Cl=0)
    - ◆ se produce  $\text{HCO}_3^-$  în nefrocit din  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ , în prezența AC
  - ◆ dacă  $[\text{HCO}_3^-]_{\text{pl}} > 27 \text{ mEq/l}$ : apare  $\text{HCO}_3^-$  în urină

# Sediul reabsorbției de $\text{HCO}_3^-$ :

## ■ **TCP**: 85-90%

a) nu se reabsoarbe  $\text{HCO}_3^-$  filtrat ci echivalentul său produs în nefrocit în prezența AC:



◆ pt. fiecare  $\text{H}^+$  secretat (antiport  $\text{H}^+/\text{Na}^+$ ) se reabsoarbe 1  $\text{HCO}_3^-$

◆ raport cu  $\text{Na}^+$ :  $10 \text{Na}^+ + 2 \text{HCO}_3^- + 8\text{Cl}^-$

b) din metabolismul Glutaminei  $\rightarrow$   $\left\{ \begin{array}{l} \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{Reabsorbiți} \\ \text{NH}_4^+ / \text{NH}_3 \end{array} \right.$

$\downarrow$   $\downarrow$   
Secr. antiport  $\text{Na}^+/\text{NH}_4^+$     Secr. direct TP

## ■ **AH - SGA**: 10%

◆ același mecanism ca la **TCP** (a)

## ■ **TCD (1/3 terminal) și TC: 5%**

- ◆ același mecanism ca la **TCP (a)**
- ◆ în plus,  $H^+$  poate fi secretat independent de  $Na^+$ , prin **pompa  $H^+$** , și de fiecare dată se reabsoarbe  $HCO_3^-$
- ◆ Excesul de  $H^+$  → acidifiere tamponare urinare  
→ formare ioni  $NH_4^+$  } eliminare

## ■ Stimuli pentru **reabsorbția de $HCO_3^-$** :

- ◆  $PCO_2$  - d.p.
- ◆  $[HCO_3^-]_{pl}$
- ◆  $[H^+]_{pl}$  - d.p.
- ◆ Aldosteronul - d.p.
- ◆  $[K^+]_{pl}$  și  $[Cl^-]_{pl}$  - i.p.



### 3. Acidifierea tamponelor urinare

- ◆ Determină aciditatea titrabilă
- ◆ Tamponare urinare:
  - ◆ Fosfat - cel mai important
  - ◆ Urat, creatinina,  $\beta$ -hidroxibutirat
- ◆ Reprezintă mecanismul prin care se elimină  $H^+$  + anionii acizilor slabi ( $\cong 50\%$  din ionii de  $H^+$ )
- ◆ Tamponul fosfat urinar: **fosfat alcalin/fosfat acid**
  - ◆ important în 2/3 terminal TD și TC
  - ◆ în prezența  $H^+$ : **fosfat alcalin**  $\rightarrow$  **fosfat acid**  $\rightarrow$ 
    - eliminare excesului de  $H^+$  în urină;
    - $Na^+$  rezultat din disocierea **fosfatului alcalin** trece în nefrocit la schimb cu  $H^+$  și apoi în sânge;
    - pentru fiecare  $H^+$  secretat, se reabsoarbe 1  $HCO_3^-$ .

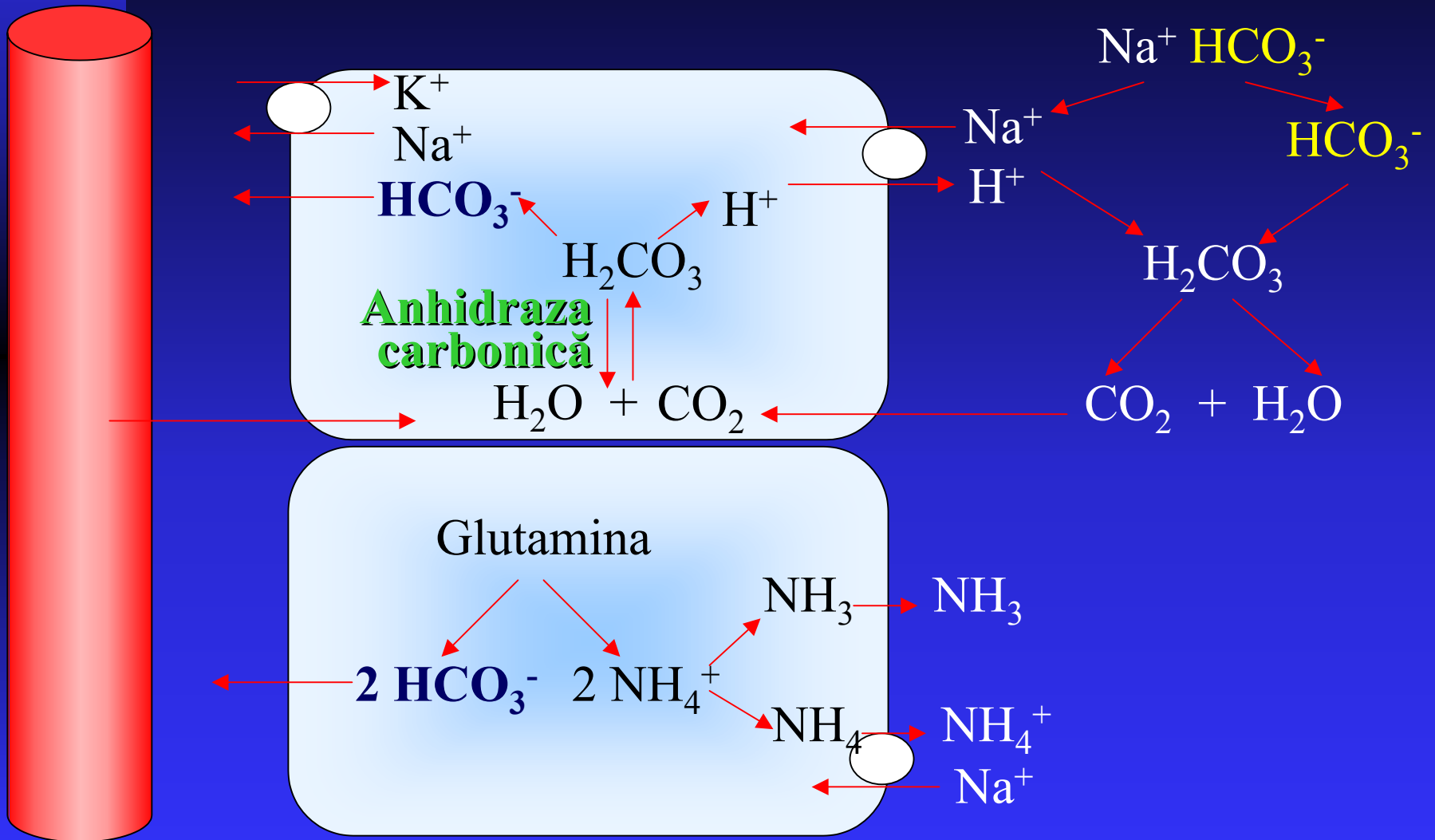
## 4. Excreția de $\text{NH}_4^+$

- **TCP**: prin dezaminarea AA (Glutamina)  $\rightarrow \text{HCO}_3^-$  (care se reabsoarbe) și  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$  (care trec în urină)
- **AH - SGA**:  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$  trec în interstițiul renal
- **TCD și TC**:
  - ◆  $\text{NH}_3$  trece în nefrocite și apoi difuzează în lumenul tubular (permeabil pt.  $\text{NH}_3$  și impermeabil pt.  $\text{NH}_4^+$ )  $\Rightarrow$ 
    - ◆ **pH urinar = acid**  $\Rightarrow$  formare  $\text{NH}_4^+$  eliminați în urină
      - se elimină  $\cong 50\%$  din ionii de  $\text{H}^+$
      - mecanismul principal de eliminare a excesului de  $\text{H}^+$  în acidozele cronice
      - pt. fiecare  $\text{NH}_4^+$  eliminat se reabsoarbe 1  $\text{HCO}_3^-$
    - ◆ **pH urinar = alcalin**  $\Rightarrow \text{NH}_3$  retrodifuzează în nefrocite și se oprește amoniogeneza.

# Mecanisme în tubul contort proximal

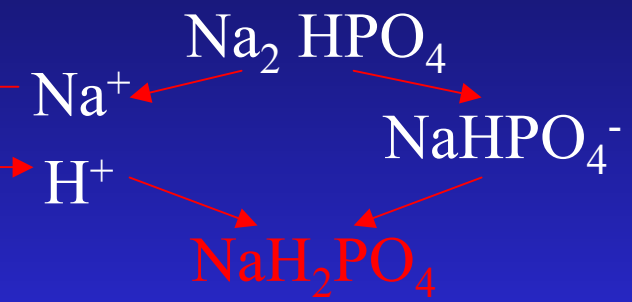
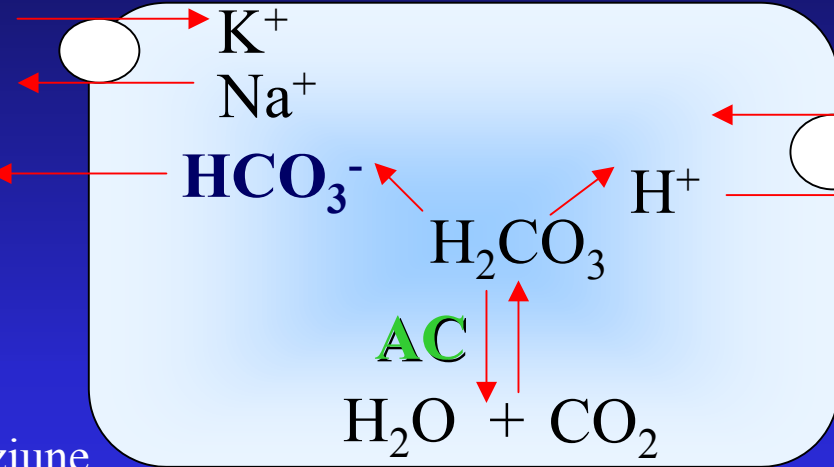
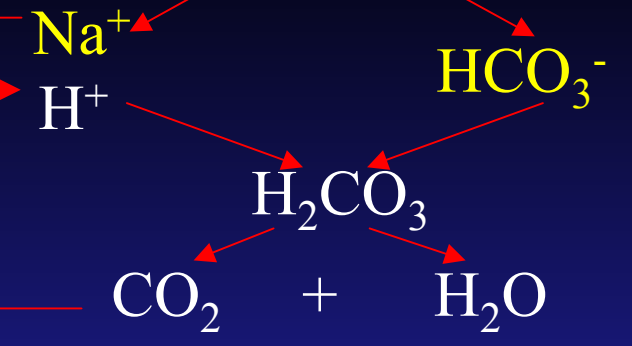
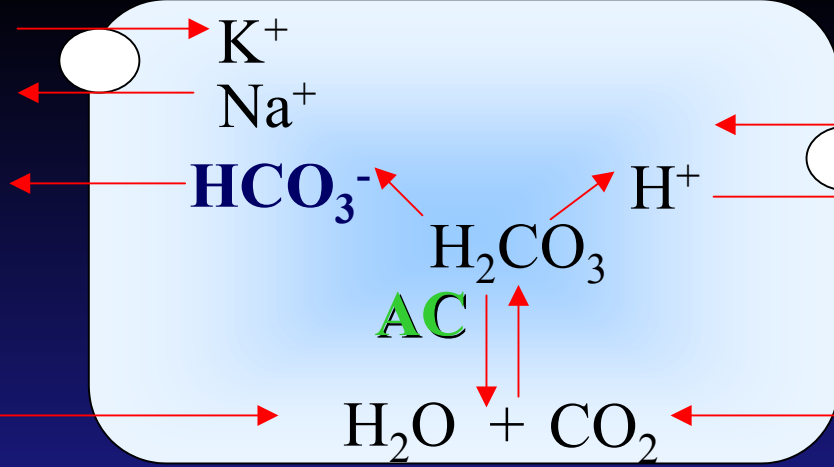
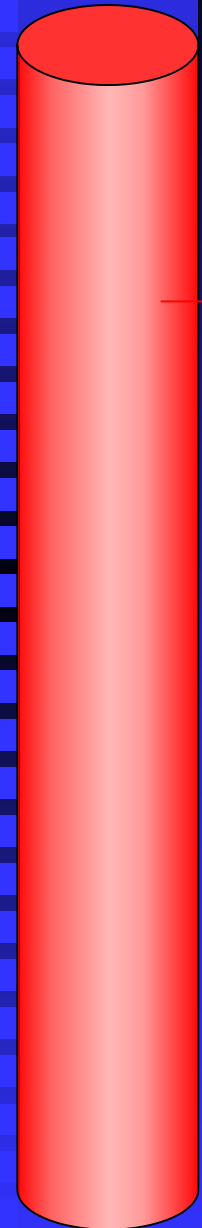
Sânge

Urină

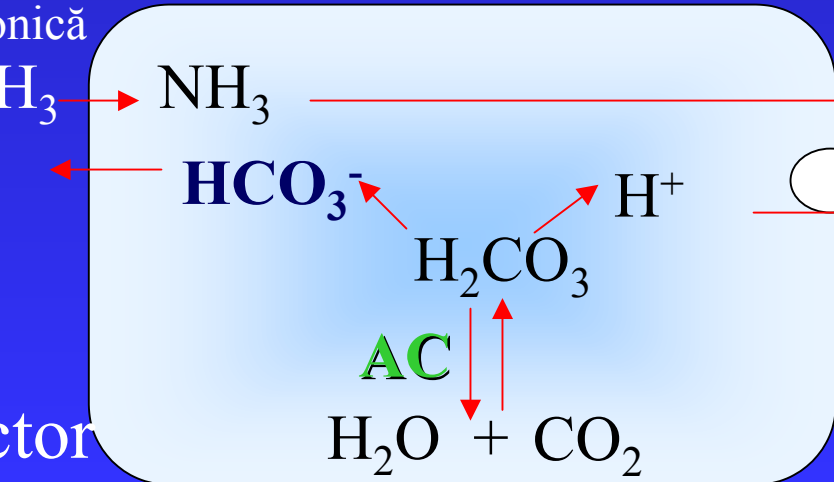


Sânge

Na<sup>+</sup> HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> - Urină



Difuziune nonionică



Difuziune blocată ("trapped")



Tubul colector

# Variațiile EAB

## ■ Acidoza (pH < 7,35)

### ◆ Respiratorie: ↑ PCO<sub>2</sub> (hipercapnie – prin bradipnee)

◆ Forma compensată: ↑ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> proporțional ⇒ pH=const

◆ Forma decompensată: ↑ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> neproporțional ⇒ pH=↓

### ◆ Metabolică: ↓ HCO<sub>3</sub><sup>+</sup>

◆ Forma compensată: ↓ PCO<sub>2</sub> proporțional ⇒ pH=const

◆ Forma decompensată: ↓ PCO<sub>2</sub> neproporțional ⇒ pH=↓

◆ Rinichiul intervine în corecția acidozei prin ↑ secreției H<sup>+</sup> și ↑ sintezei și reabsorbției de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

# Variațiile EAB

## ■ Alcaloza (pH >7,45)

### ◆ Respiratorie: ↓ PCO<sub>2</sub> (hipocapnie – prin tahipnee)

◆ Forma compensată: ↓ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> proporțional ⇒ pH=const

◆ Forma decompensată: ↓ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> neproporțional ⇒ pH=↑

### ◆ Metabolică: ↑ HCO<sub>3</sub><sup>+</sup>

◆ Forma compensată: ↑ PCO<sub>2</sub> proporțional ⇒ pH=const

◆ Forma decompensată: ↑ PCO<sub>2</sub> neproporțional ⇒ pH=↑

◆ Rinichiul intervine în corecția alcalozei prin ↓ secreției H<sup>+</sup> și ↑ excreției de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.

Modifi- care	Forma	$\text{HCO}_3^-$	$\text{PCO}_2$ ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ )	$\text{HCO}_3^-$ $\text{H}_2\text{CO}_3$	pH	RENAL
Acidoza respira- torie	Compen- sată	↑ pro- porțional	↑	Const.	Const	↑Sinteza + Reabs $\text{HCO}_3^-$
	Decom- pensată	↑	↑↑	↓	↓	↑Excreția $\text{H}^+$
Alcaloza respira- torie ↑↓	Compen- sată	↓ pro- porțional	↓	Const.	Const	↓Excreția $\text{H}^+$
	Decom- pensată	↓	↓↓	↑	↑	↑Excret., $\text{HCO}_3^-$
Acidoza metabo- lică	Compen- sată	↓	↓ pro- porțional	Const.	Const	↑Sinteza + Reabs $\text{HCO}_3^-$
	Decom- pensată	↓↓	↓	↓	↓	↑Excreția $\text{H}^+$ , $\text{NH}_4^+$
Alcaloza metabo- lică	Compen- sată	↑	↑ pro- porțional	Const.	Const	↑Excret., $\text{HCO}_3^-$
	Decom- pensată	↑↑	↑	↑	↑	

# 7. Epurarea renală a $\text{NH}_3$

- $[\text{NH}_3]_{\text{pl}} = 40\text{-}80 \text{ microMol/l}$
- Se elimină urinar 40 mMol/zi
- TOXIC pt SNC (traversează bariera hemato-encefalică)



Organismul dispune de mecanisme de detoxifiere

- ◆ Ureogeneza hepatică
  - ◆ Formarea glutaminei în SNC
  - ◆ Eliminarea renală ca săruri de amoniu
- Sursa  $\text{NH}_3$  urinar:
    - ◆ 30% din FG
    - ◆ 70% prin dezaminarea AA (Glutamina) în nefrocitele **TP**  $\Rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$  (sistem tampon).



- **În AH - SGA:**  $\text{NH}_4^+ / \text{NH}_3$  trec în interstițiul renal  $\Rightarrow$  un echilibru
- **În TD și TC:**
  - ◆  $\text{NH}_3$  trece în nefrocite (difuziune nonionică)
  - ◆ apoi difuzează în lumenul tubular (permeabil pt.  $\text{NH}_3$  și impermeabil pt.  $\text{NH}_4^+$  ), și dacă:
    - ◆ pH urinar = acid  $\Rightarrow$  formare  $\text{NH}_4^+$  eliminați în urină ca săruri de amoniu
      - mecanismul principal de eliminare a excesului de  $\text{H}^+$  în acidoze cronice
      - pt. fiecare  $\text{NH}_4^+$  eliminat se reabsoarbe 1  $\text{HCO}_3^-$
    - ◆ pH urinar = alcalin  $\Rightarrow$   $\text{NH}_3$  retrodifuzează în nefrocite și opresc amoniogeneza.

# 8. Epurarea renală a ureei

- $[uree]_{pl} = 15-60 \text{ mg}\%$
- Principala formă de eliminare a azotului
- Sinteza: la ficat (ureogeneză)
- La nivel renal: - ureea se FG
  - se reabsoarbe tubular 50%
  - se elimină urinar 50%
- **TP**: reabs. uree pasiv, pe baza  $\Delta$  osmotic
- **AH: SSD** - impermeabil pt uree și ioni (concentrarea urinei)
  - ◆ **SSA** - permeabil pt uree  $\Rightarrow$  ureea se reabsoarbe/secretă în funcție de concentrație (TP)
  - ◆ **SGA** - impermeabil pt uree
- **TD și TC** - permeabil pt uree  $\Rightarrow$  ureea se reabsoarbe pasiv, progresiv, dependent de ADH (prin reabsorbția apei  $\Rightarrow$  asigură concentrarea ureei)  $\Rightarrow$  ureea are rol în formarea  $\Delta$  osmotic cortico-papilar (în mecanismul multiplicator contracurent).

# 9. Economisirea și epurarea renală a fosfaților

- $[\text{fosfații}]_{\text{pl}} = 1-1,5 \text{ mEq/l}$
- La nivel renal: - fosfații se FG
  - se reabsorb tubular în funcție de fosfatemie
  - reabs. este controlată de PTH ( $\downarrow$  reabs. fosfat)
- **TP:** reabs. 60-70% - pasiv, pe baza  $\Delta$  osmotic
  - cotransport Na/fosfat (la pol apical)
- **AH-SGA:** reabs. 10%
- **TD și TC:** cel mai important sistem tampon urinar:
  - ◆ Raport fosfat alcalin/fosfat acid - sânge = 4/1
    - urină = 1/4
  - ◆ Vezi rolul rinichiului în EAB