



ULOGA BUBREGA U REGULACIJI VOLUMENA I SASTAVA TELESNIH TEČNOSTI HORMONI BUBREGA

Kontrola zapremine ECT

- **Zapreminu ekstracelularne tečnosti odredjuje ravnoteža između unosa i izlučivanja vode i soli.**
- **Budući da unos u velikoj meri zavisi od navike, glavni teret regulacije zapremine ECT pada na bubrege**

Receptori za volumen ECT

1. “Centralni” vaskularni senzori

- *Nizak pritisak*
 - Pretkomore srca
 - Plućni krvni sudovi
- *Visok pritisak*
 - Karotidni sinus
 - Aortni luk
 - Jukstaglomerulski aparat (aferentne arteriole)

2. Senzori u CNS (značaj mali)

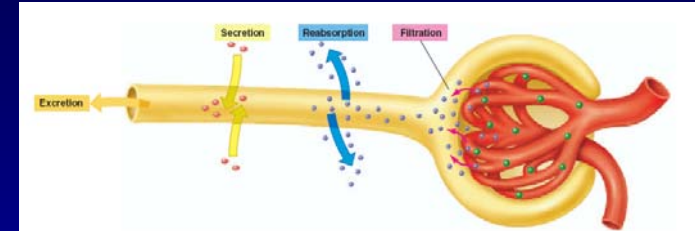
3. Senzori u jetri (značaj mali)

Regulacija volumena plazme (ECT) = regulacija Na^+ i vode

Na izlučivanje vode i natrijuma utiču dva faktora:

- **Veličina filtracije**
- **Veličina reapsorpcije**

a ovi su regulisani brojnim mehanizmima:

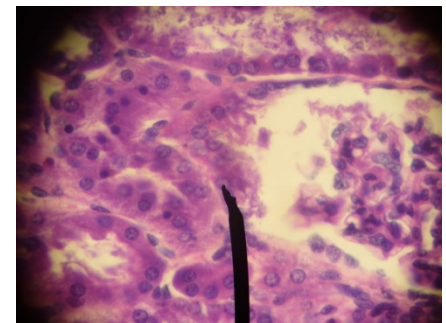


- **Glomerulo-tubulska ravnoteža**
- **Tubulo-glomerulska ravnoteža** (macula densa - autoregulacija)
- **Promene krvnog pritiska** (promena zapremine krvi)
 - pritisak natriureza
 - pritisak diureza
- **Nervni faktori** (simpatikus)
- **Hormonski faktori** (angiotenzin II, aldosteron, ADH ,
atrijalni natriuretski peptid – ANP)

RENIN-ANGITENZIN- ALDOSTERON SISTEMA (RAAS)

RENIN Proteolitički enzim.

Sintetiše se u
jukstaglomerulskim
ćelijama bubrega JG
(modifikovane glatke
mišićne ćelije).

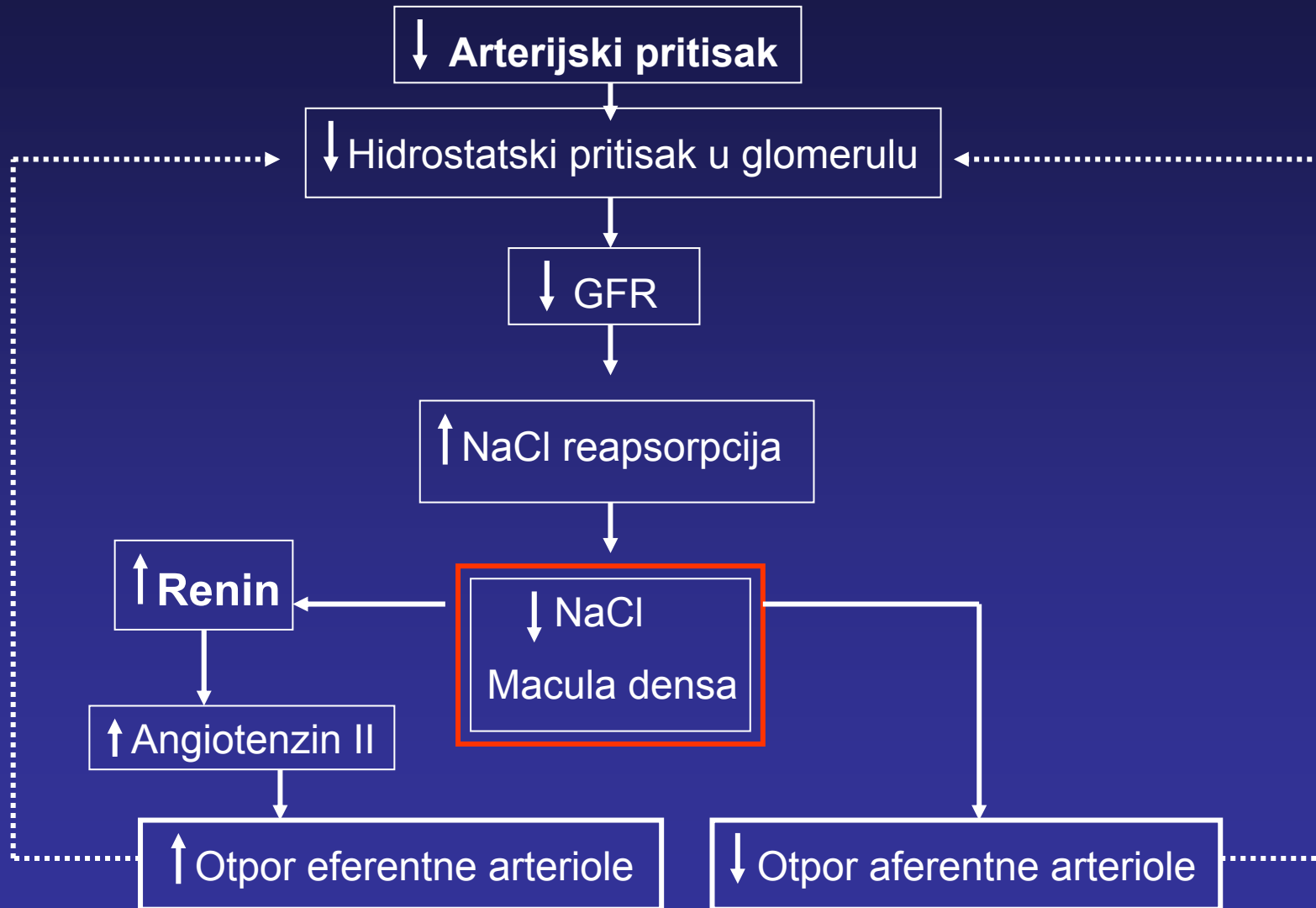


- Renin se oslobađa:
 - Usled smanjenog istezanja JG ćelija(TA)
 - Direktna simpatička stimulacija JG ćelija
 - Dejstvo angiotenzina II
 - Smanjenje protoka i koncentracije Na^+ u tubulskoj tečnosti u nivou makule denze
- Povećanje protoka tubulske tečnosti u predelu makule denze posredno uzrokuje inhibiciju oslobađanja renina.

Renin-angiotenzin-aldosteron

- Glavni faktor koji kontroliše nivo Ang II je oslobađanje renina.
- Smanjenje zapremine plazme stimuliše oslobađanje renina /na nivou JGA/ putem:
 - Smanjenog krvnog pritiska (sy.efekti na JGA).
 - Smanjenog [NaCl] - macula densa (“NaCl sensor”)
 - Smanjenog perfuzionog pritiska (“renal” baroreceptor)

Uticaj arterijskog pritiska na GFR i “ feedback” mehanizam preko maculae densae

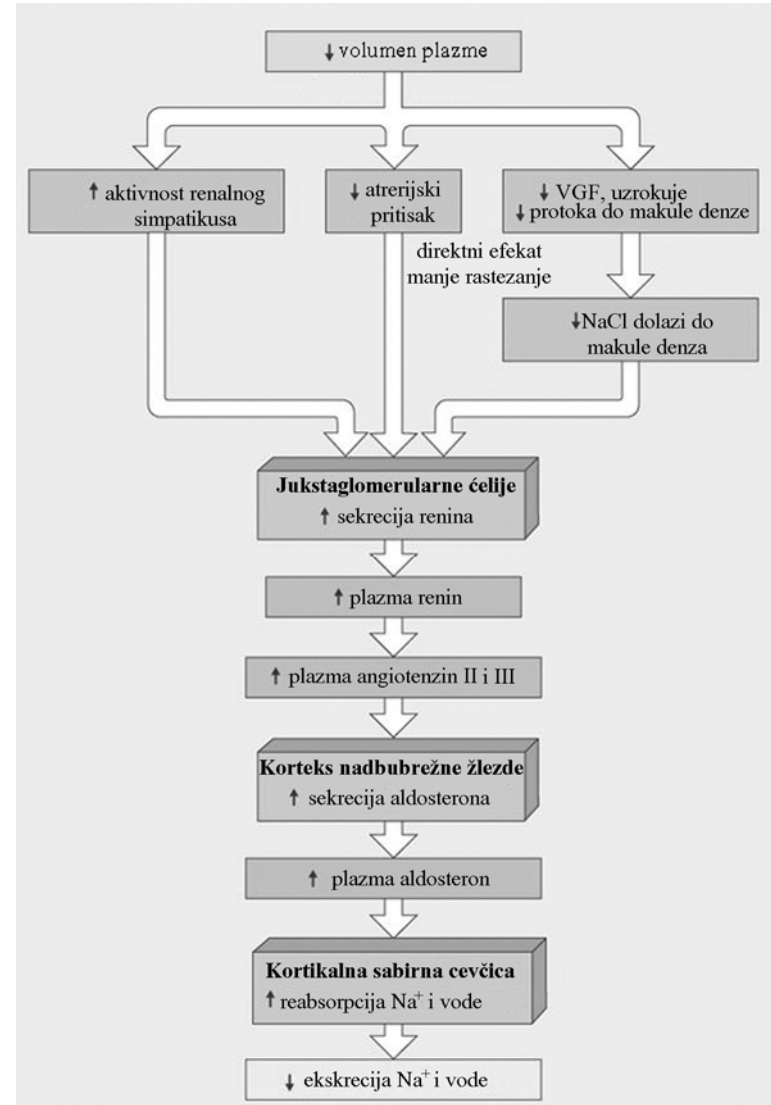


ANGIOTENSIN II – fiziološka dejstva:

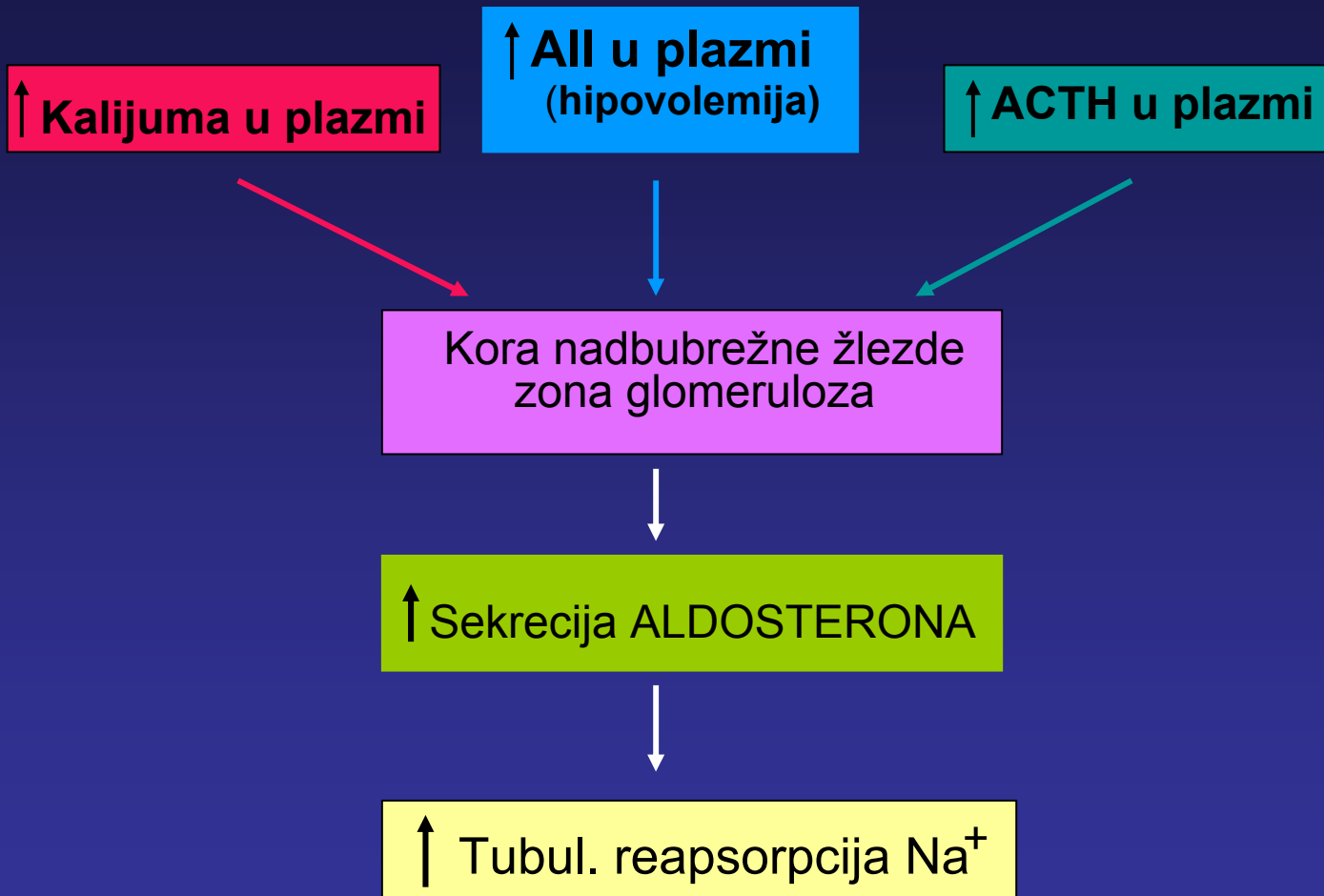
- stimulacija sekrecije aldosterona
- reapsorpcija Na^+ i vode
- vazokonstrikcija generalizovana
- poboljšava tubuloglomerulski feedback – čini makulu densu senzitivnijom
- stimulacija sekrecije ADH iz neurohipofize
- stimuluše centar za žeđ
- pojačava efekte simpatikusa

Aldosteron

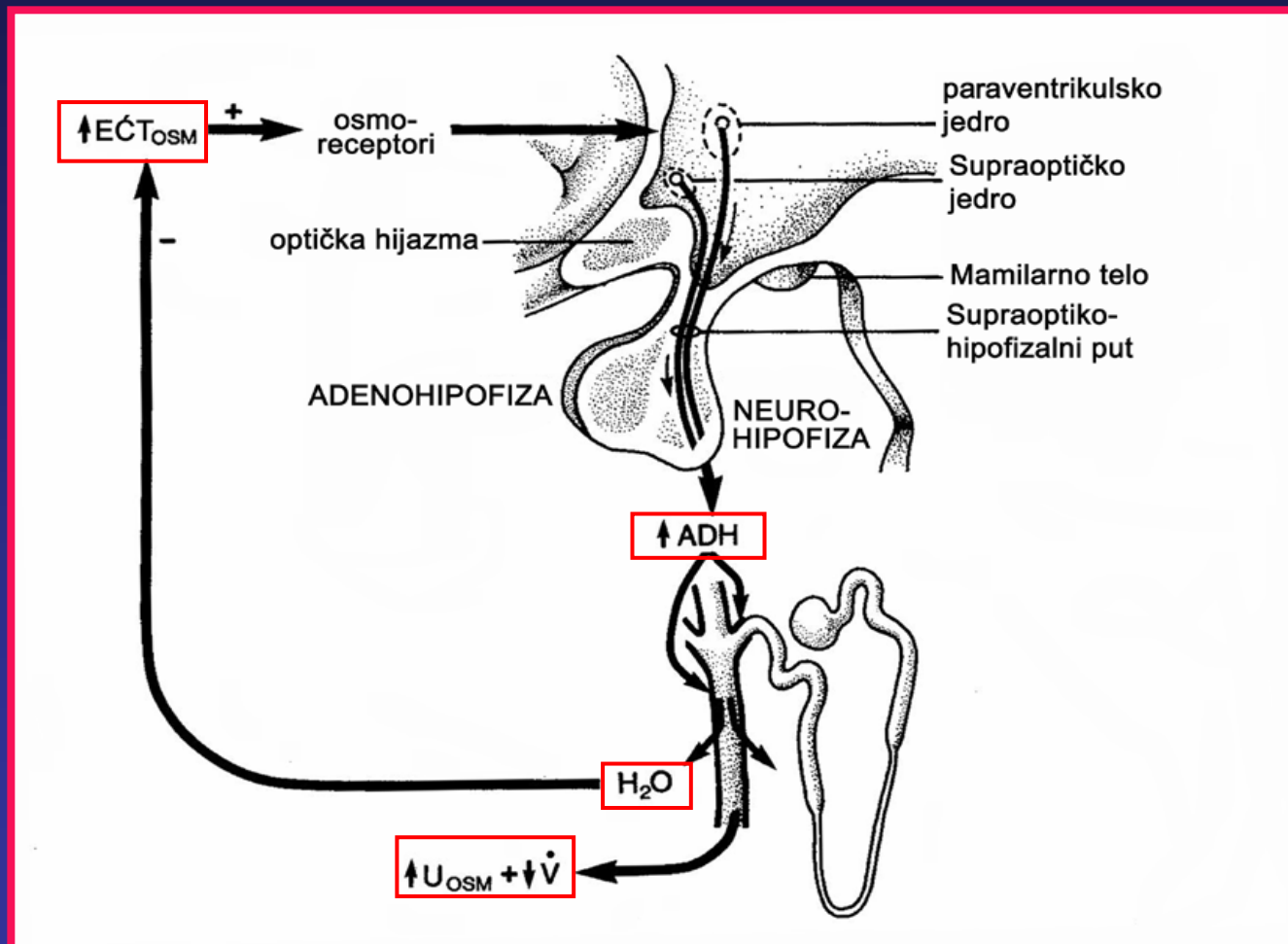
- Stimuliše Na^+ reapsorp. i K^+ sekreciju (DT/SC)
- Čuva Na^+ i vodu
- Sprečava oscilacije u nivou K^+ .



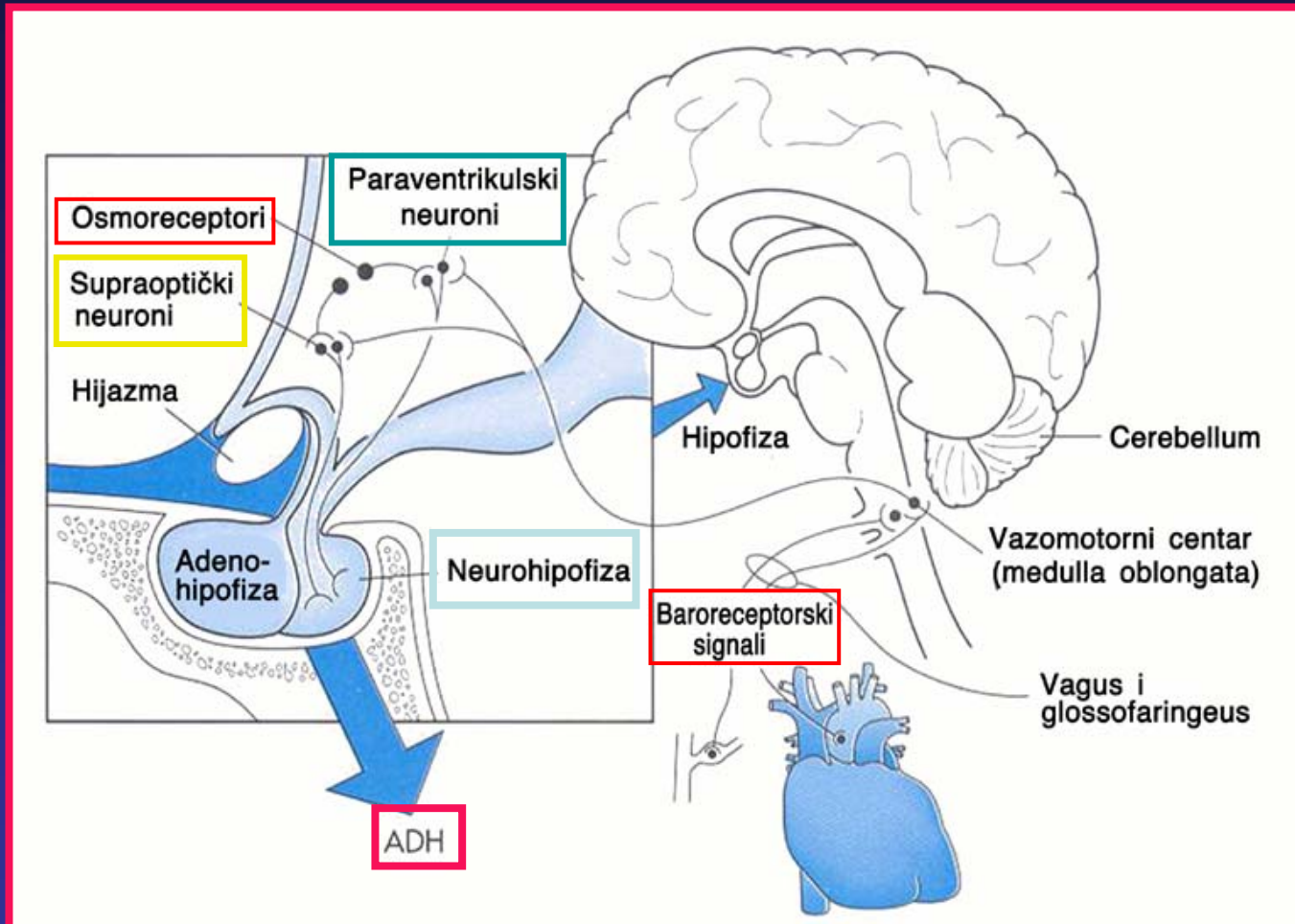
Aldosteron (stimulus sekrecije i efekat)



Mesto sinteze i sekrecije ADH

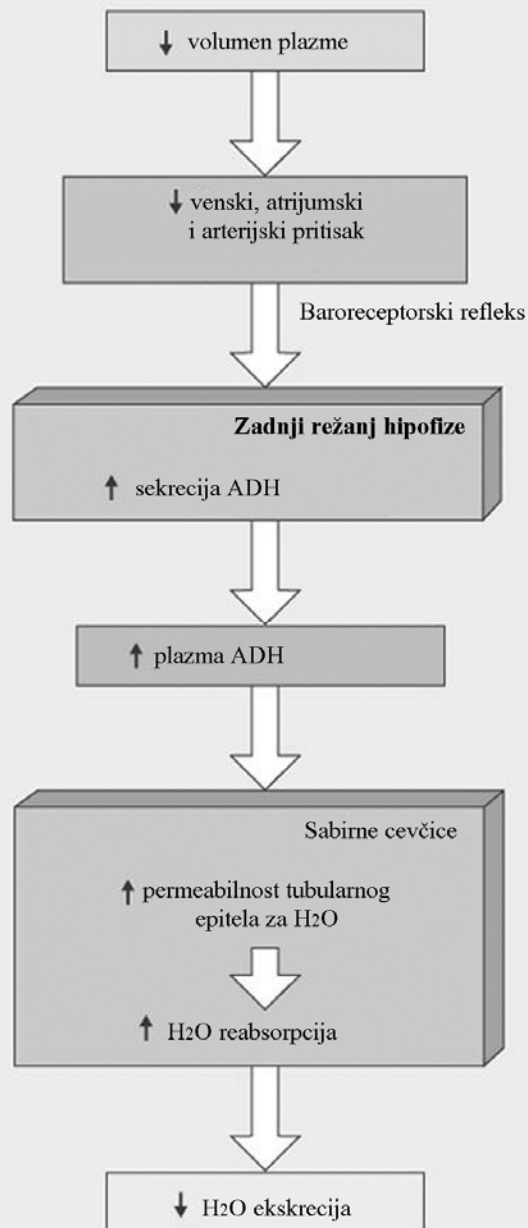


Stimulacija sekrecije ADH



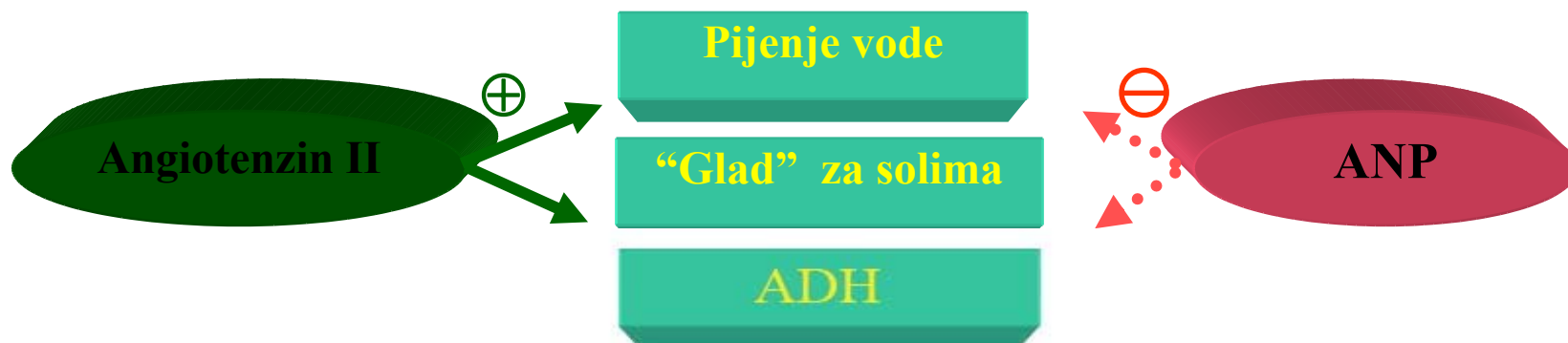
Signali stižu iz $\left\{ \begin{array}{l} \text{osmoreceptora u hipotalamusu} \\ \text{volumenskih receptora KVS} \end{array} \right.$

UTICAJ ADH NA REAPSORPCIJU VODE



Dejstva atrijalnog natriuretskog peptida (ANP)

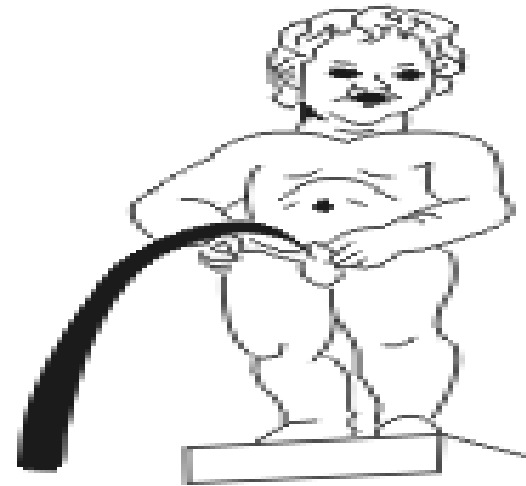
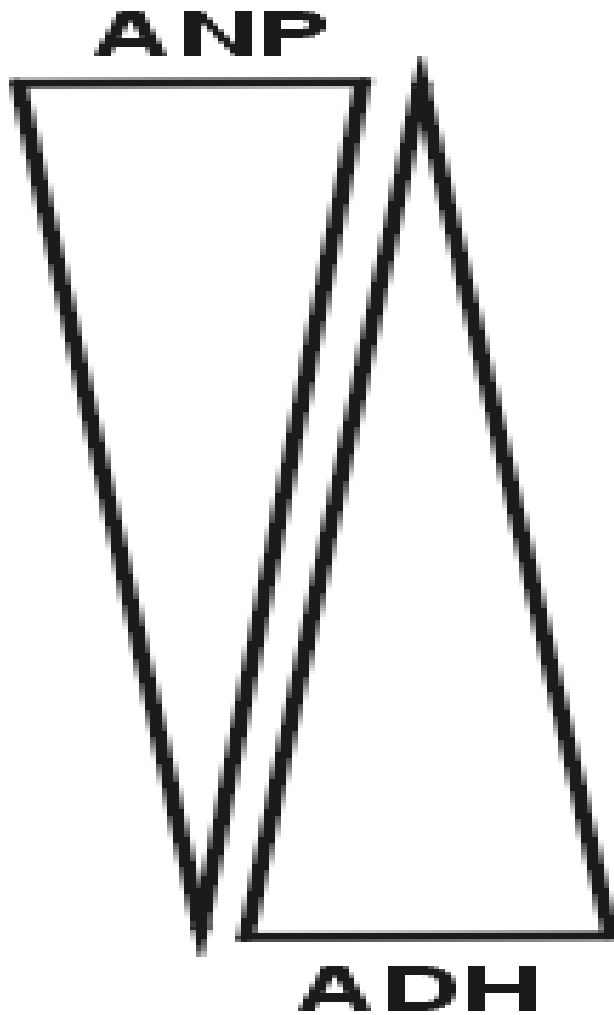
Neuropeptid u mozgu



Hormon na perifriji



Atrijalni natriuretički peptid



SMANJEN VOLUMEN ECT POKREĆE 4 PARALELNA EFEKTORSKA MEHANIZMA KOJI SVOJE EFEKTE OSTVARUJU NA NIVOU BUBREGA

- **RENIN – ANGIOTENZIN- ALDOSTERON**
- **SIMPATIČKI NERVNI SISTEM**
- **ANTIDIURETSKI HORMON
(NEUROHIPOFIZA)**
- **ATRIJALNI NATRIURETSKI PEPTID**

Regulacija elektrolitnog sastava ECT

**Kaljum
Kalcijum
Fosfat
Magnezijum**

Homeostaza kalijuma

- koncentracija K^+ u ECT je oko 4.2 mmol/L (oko 2%)
- koncentracija K^+ u ćeliji je oko 140 mmol/L (oko 98%)
- unos K^+ je oko 100 mmol/dan
- fecesom se izluči oko 5-10% (8 mmol/dan)
- bubrezima se izluči oko 90-95% (92 mmol/dan)

- **Kod hiperkalijemije:**

- višak K^+ se preliva u ćelije = prva linija odbrane
(aktiv. $Na^+-K^+-ATPaze$)

- povećano izlučivanje K^+ bubrezima



srčane aritmije

fibrilacija

prestanak rada srca

- **Kod hipokalijemije:**

- ćelije služe kao izvor K^+ (prva linija odbrane)

- manje K^+ se izlučuje bubrezima



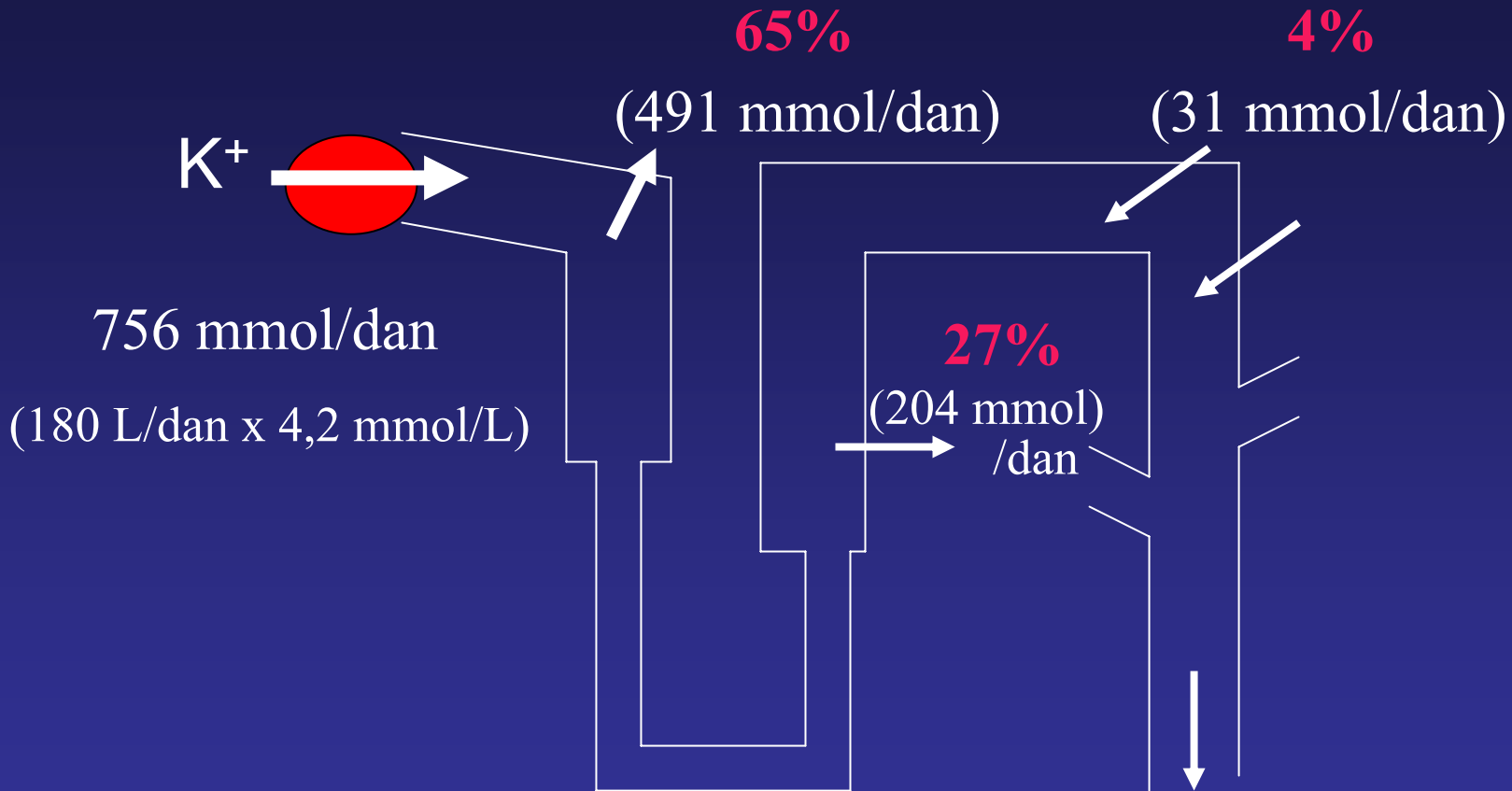
povremene paralize

mišića zbog otežanog

širenja akcionih poten.

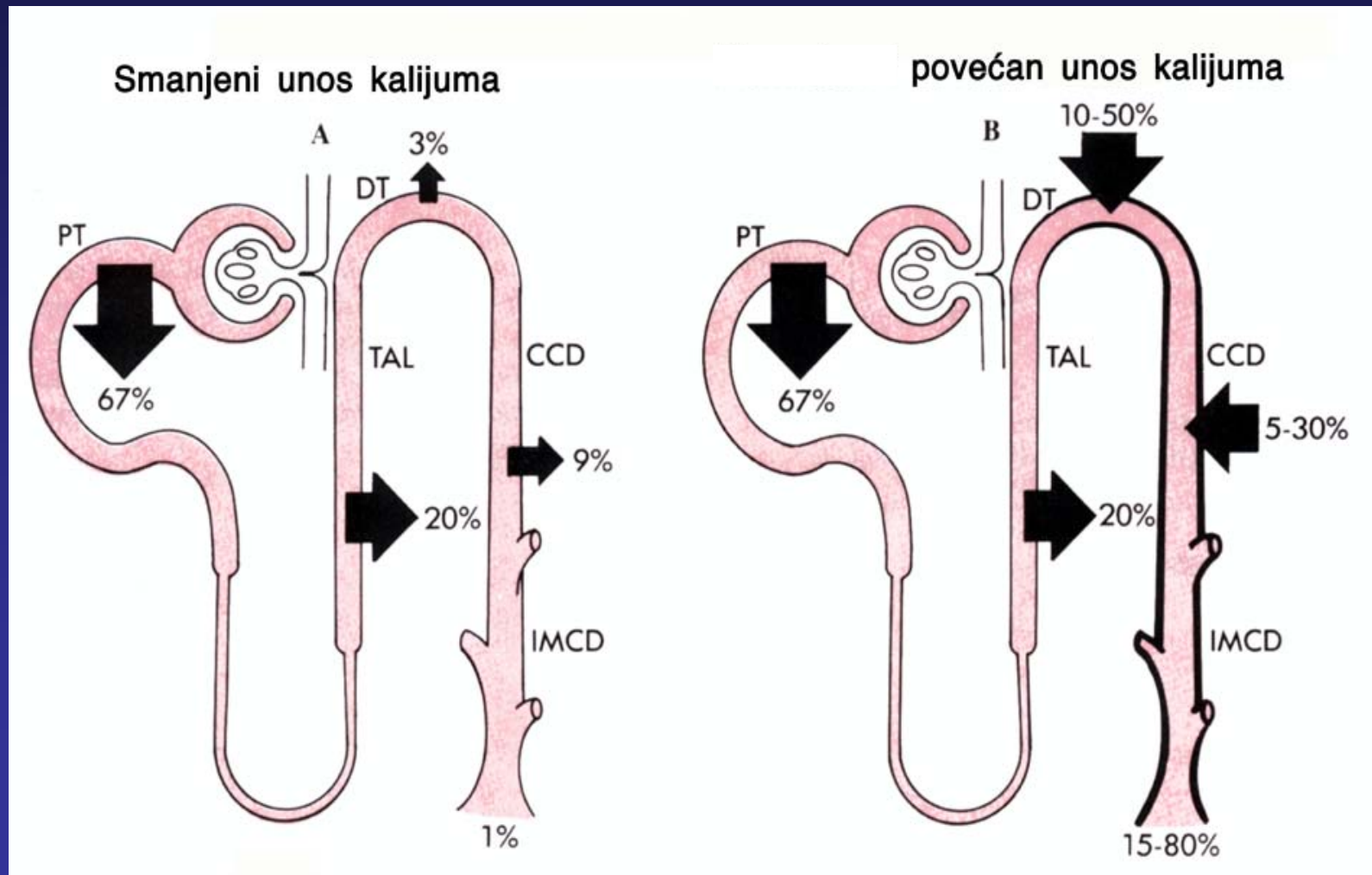
kroz nervna vlakna

Reapsorpcija i sekrecija K^+ u pojedinim delovima nefrona

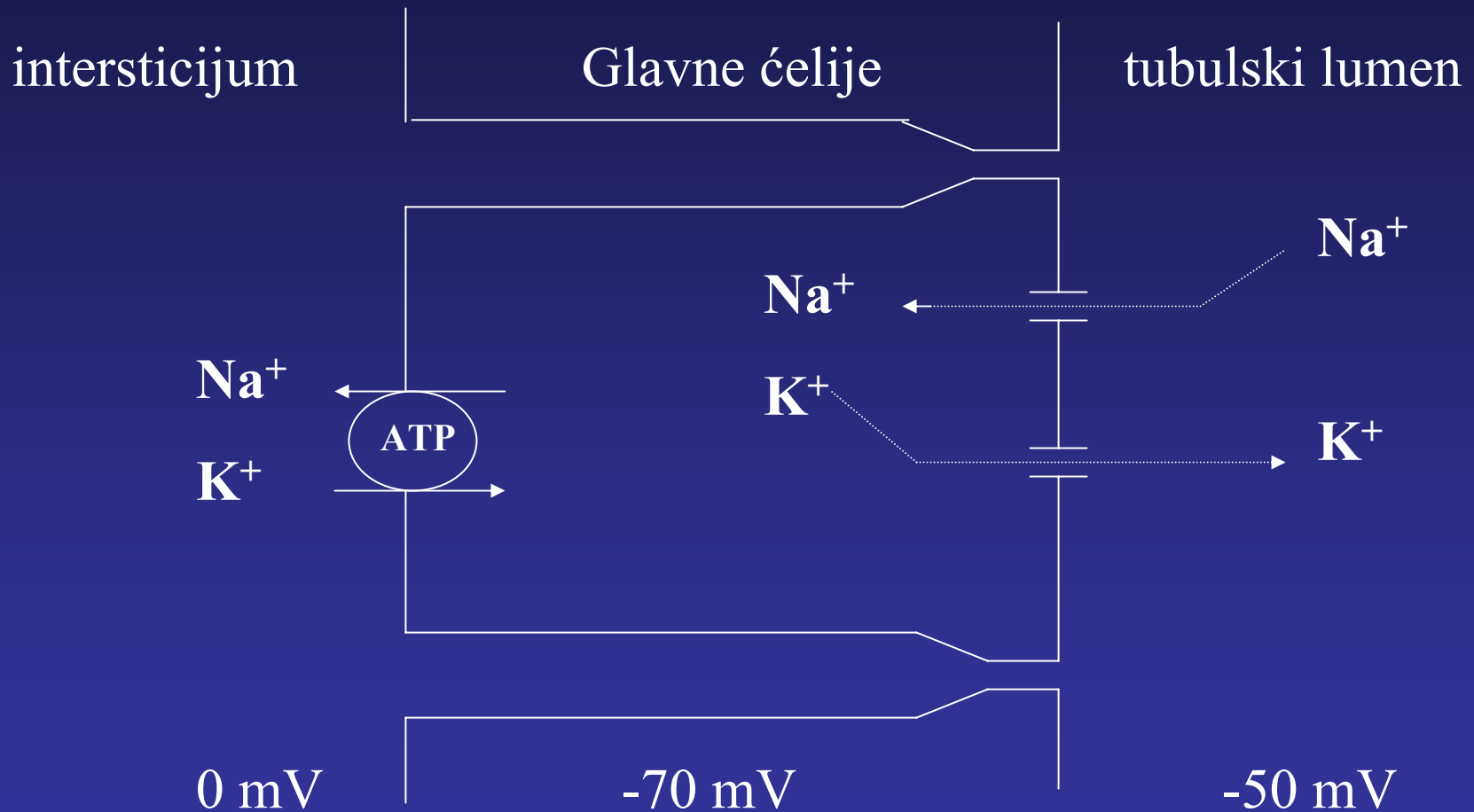


Najznačajnije mesto za regulaciju izlučivanja K^+ je distalni tubul i kortikalni sabirni tubul

Transport kalijuma duž nefrona u slučaju smanjenog i povećanog unosa (% od filtriranog)



Mehanizam sekrecije K^+ u glavnim ćelijama distalnih i sabirnih tubula (dvofazni proces)



Faktori koji utiču na distribuciju K^+ u ICT i ECT

Faktori koji premeštaju K^+ u ćelije
(smanjuju ekstracelularni K^+)

- Insulin
- Aldosteron
- Beta adrenerg. stimul.
- alkalozia

Faktori koji premeštaju K^+ van ćelije
(povećavaju ekstracelularni K^+)

- Nedostatak insulina
- Nedostatak aldosterona
- Beta adrenerg. blokada
- Acidoza
- Liza ćelije
- Fizička aktivnost

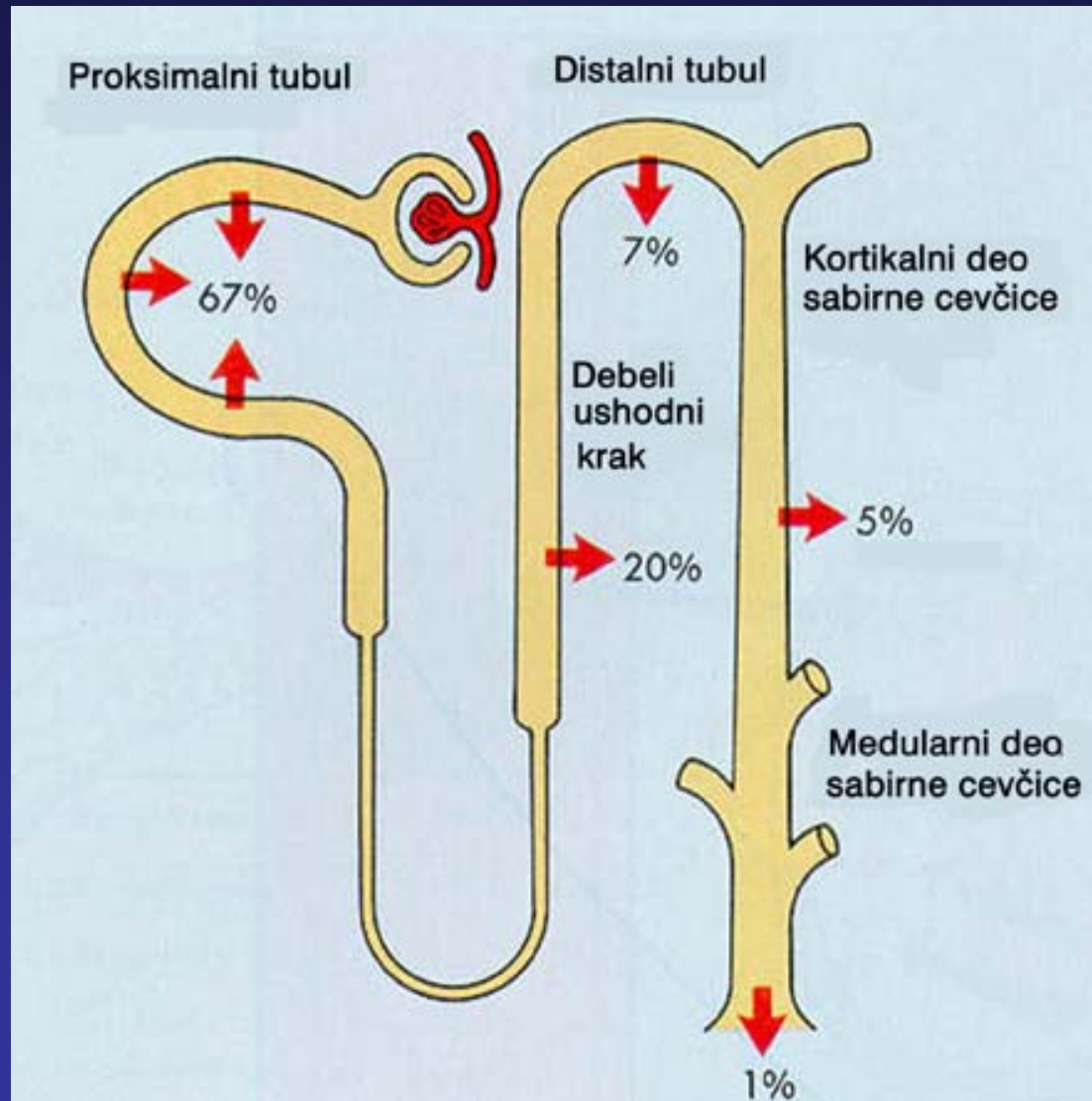
Faktori koji regulišu sekreciju K^+

- Koncentracija K^+ u plazmi
($\uparrow Na^+-K^+-ATPaza$, $\uparrow aldosteron$)
- Aldosteron ($\uparrow Na^+-K^+-ATPaza$, $\uparrow perm.lum.mem. za K^+$)
- Veličina tubulskog protoka
- Vodonikovi joni

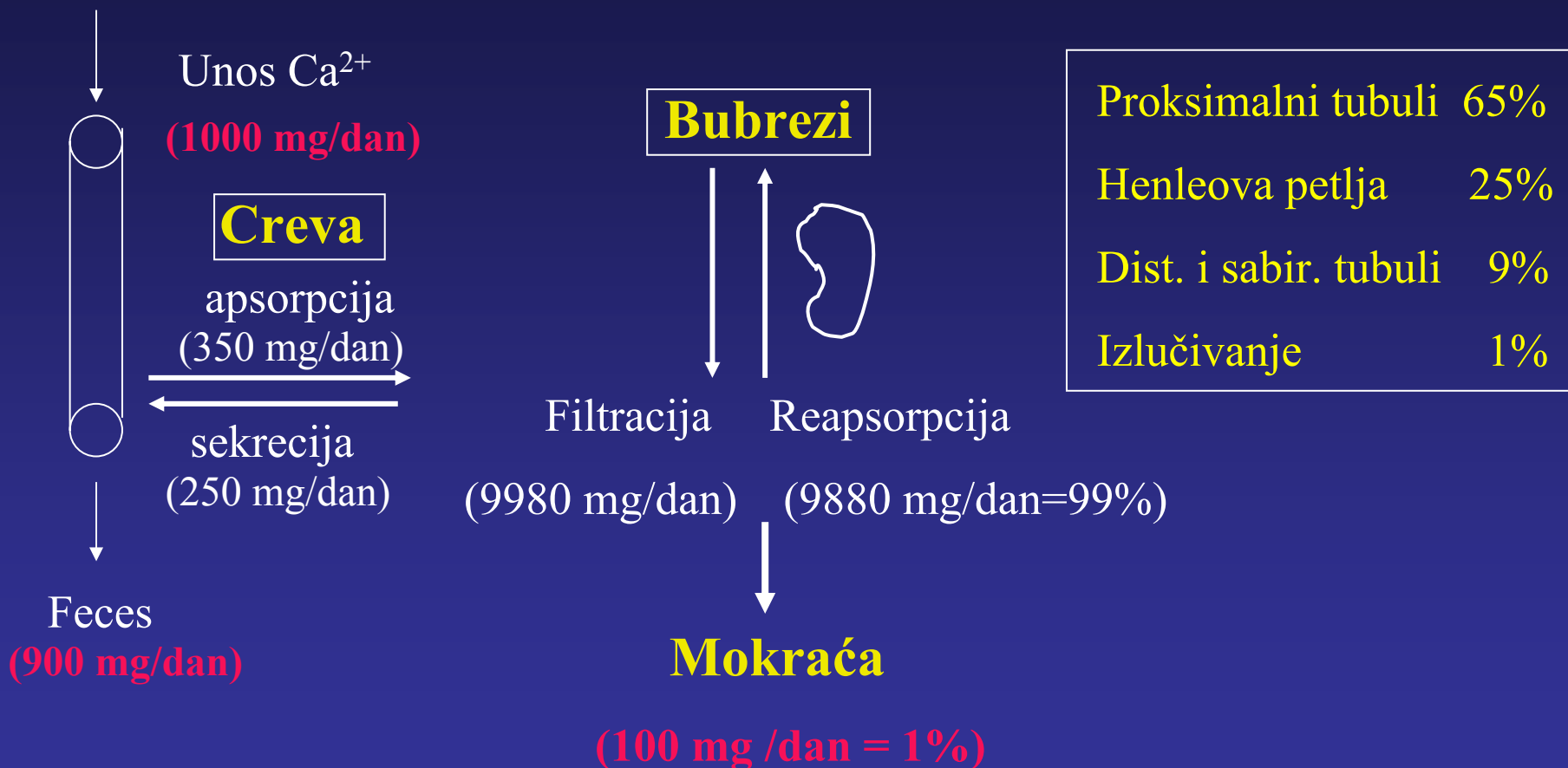
Hiperkalemija - stimulacija sekrecije K^+



Transport natrijuma duž nefrona (% od filtriranog)

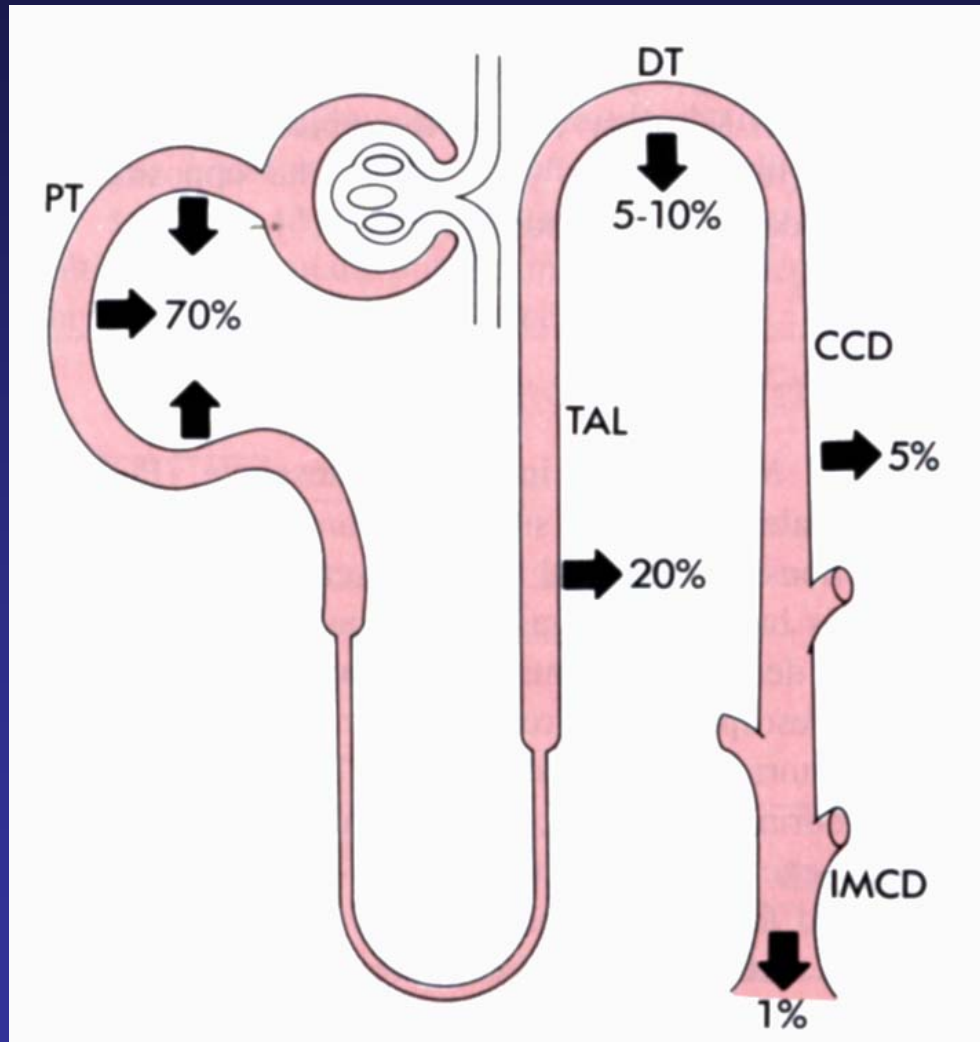


Reapsorpcija Ca^{2+} u bubrežnim tubulima



Aktivacija vitamina D
1,25 dihidroholekalciferol učestvuje u održavanju homeostaze kalcijuma, magnezijuma i fosfata.

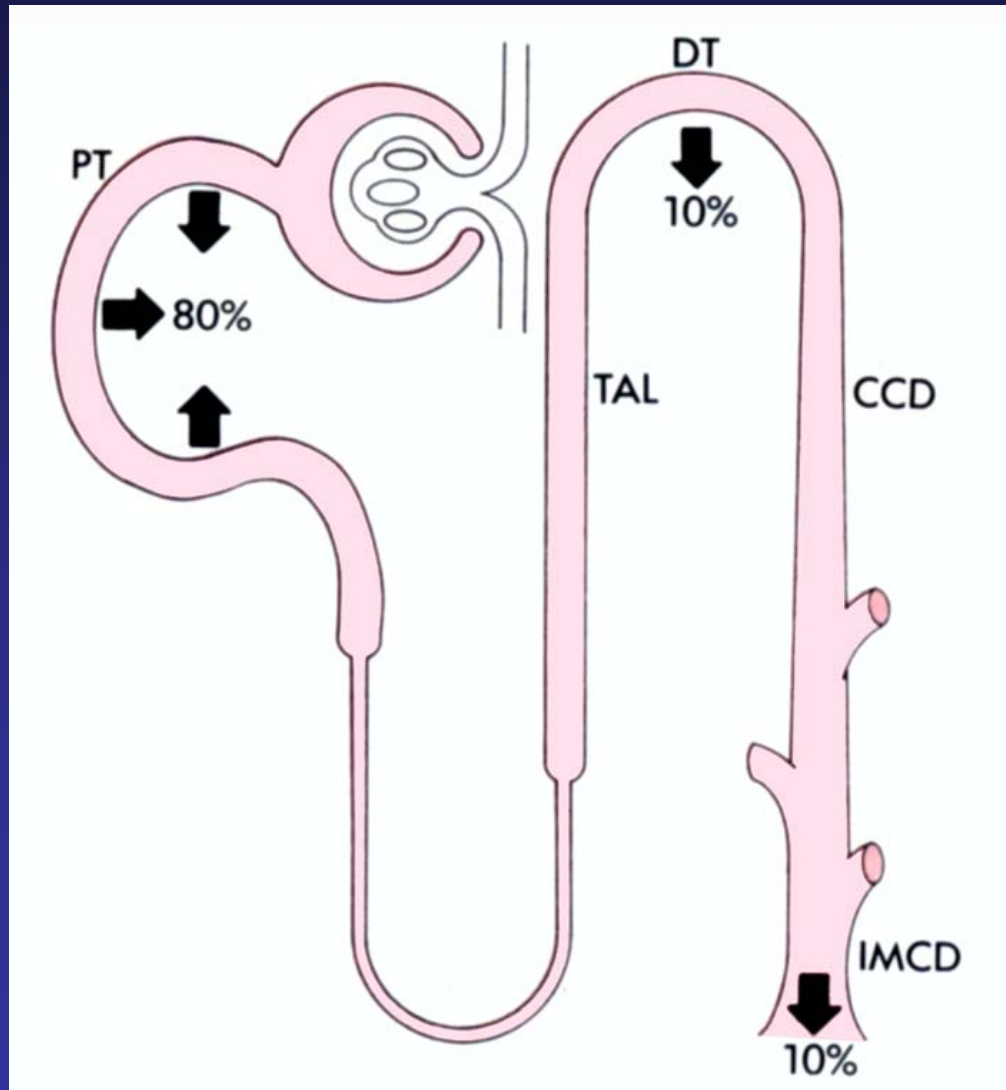
Transport kalcijuma duž nefrona (% od filtrovanog)



Izlučivanje fosfata bubrezima

- koncentracija fosfata u ECT je oko 1 mmol/L
- transportni maksimum u bubrezima je oko 0.1 mmol/min
- izlučivanje fosfata bubrezima = mehanizam prelivanja
- PTH snižava transportni maksimum za fosfate
- PTH povećava gubitak fosfata mokraćom

Transport PO_4^{3-} duž nefrona (% od filtriranog)

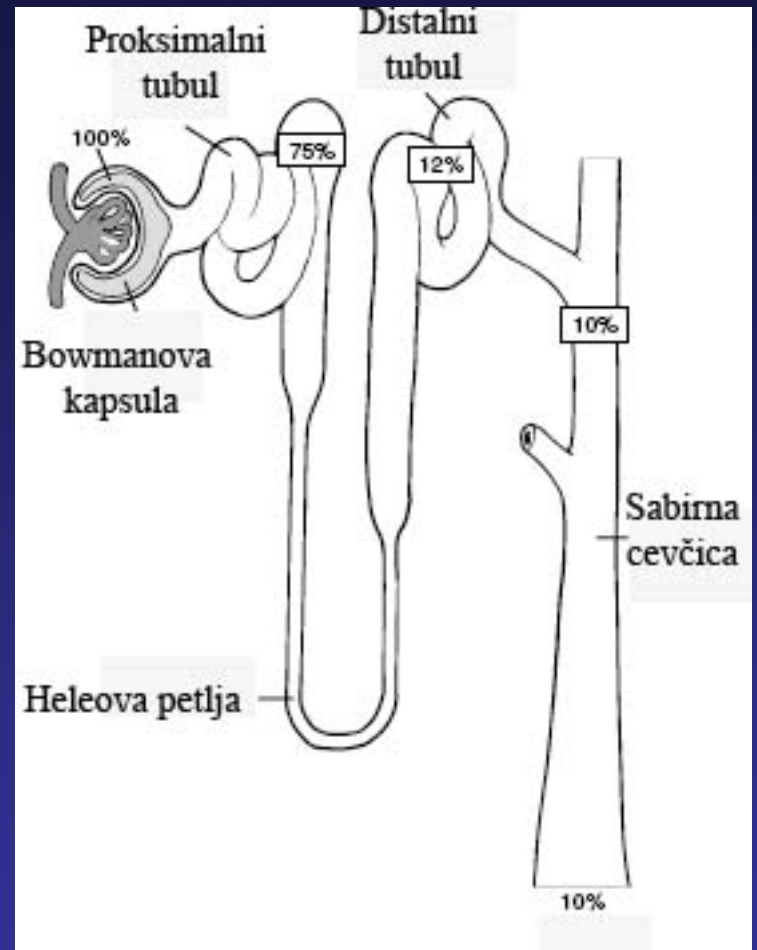


Izlučivanje Mg^{2+} putem bubrega

- Koncentracija Mg^{2+} u plazmi je oko 0.9 mmol/L
(koncentracija jonizovanog Mg^{2+} je oko 0.4 mmol/L,
polovina Mg^{2+} je vezana za proteine plazme)
- dnevni unos Mg^{2+} je oko 300 mg (oko 50% se apsorbuje
u GIT, što se izluči bubrezima)

Reapsorpcija Mg^{2+} u bubrežima:

- proksimalni tubuli 25%
- Henleova petlja 65%
- distalni i sabirni tubuli manje od 5%



HORMONI BUBREGA

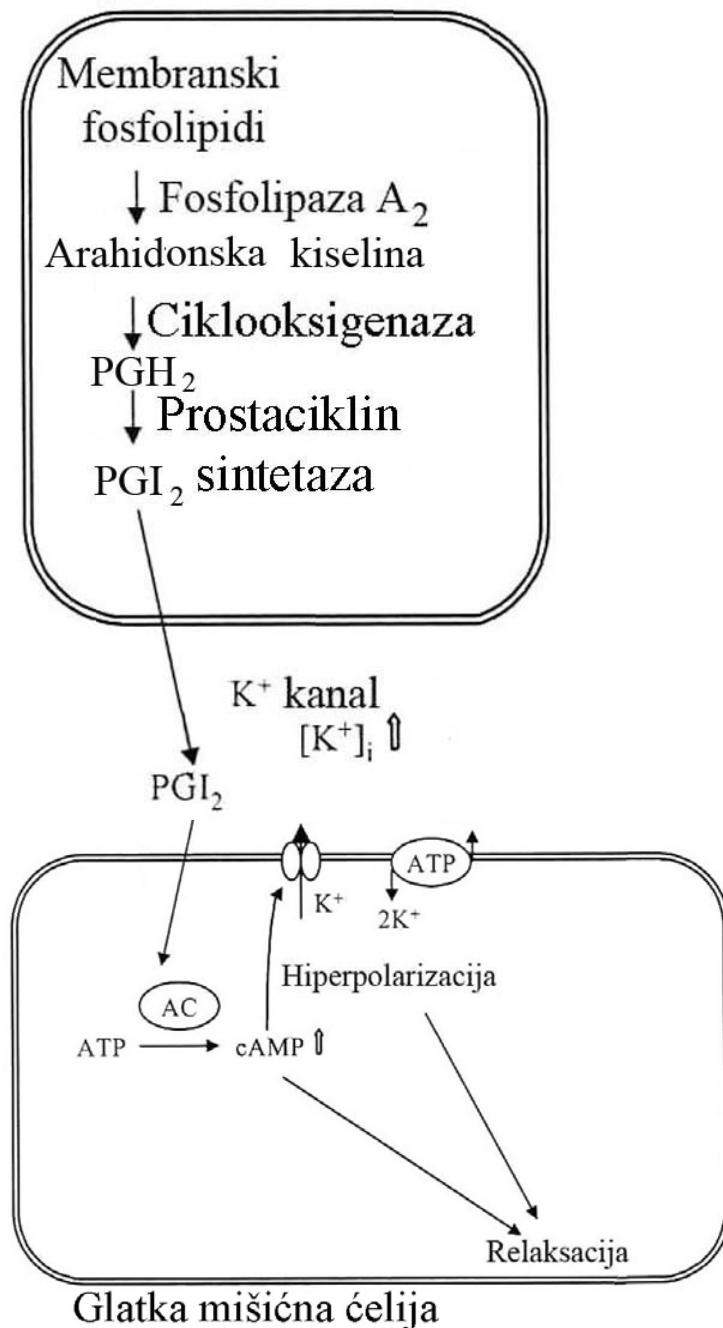
EIKOSANOIDI

- Familija signalnih molekula nastalih oksigenacijom esencijalnih masnih kiselina.
- Učestvuju u složenim reakcijama vezanim za inflamatorni i imunski odgovor organizam.
- Učestvuju u prenosu signala u CNS-u.

Prostaglandini

- Prostaglandini su derivati arahidonske kiseline, koju iz fosfolipida ćelijske membrane oslobađa enzim fosfolipaza A_2 .

Ćelijska membrana

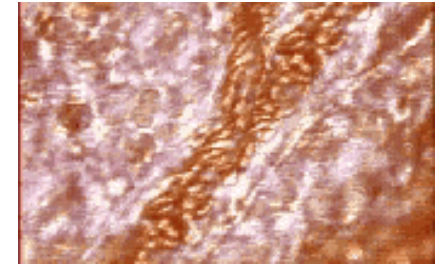


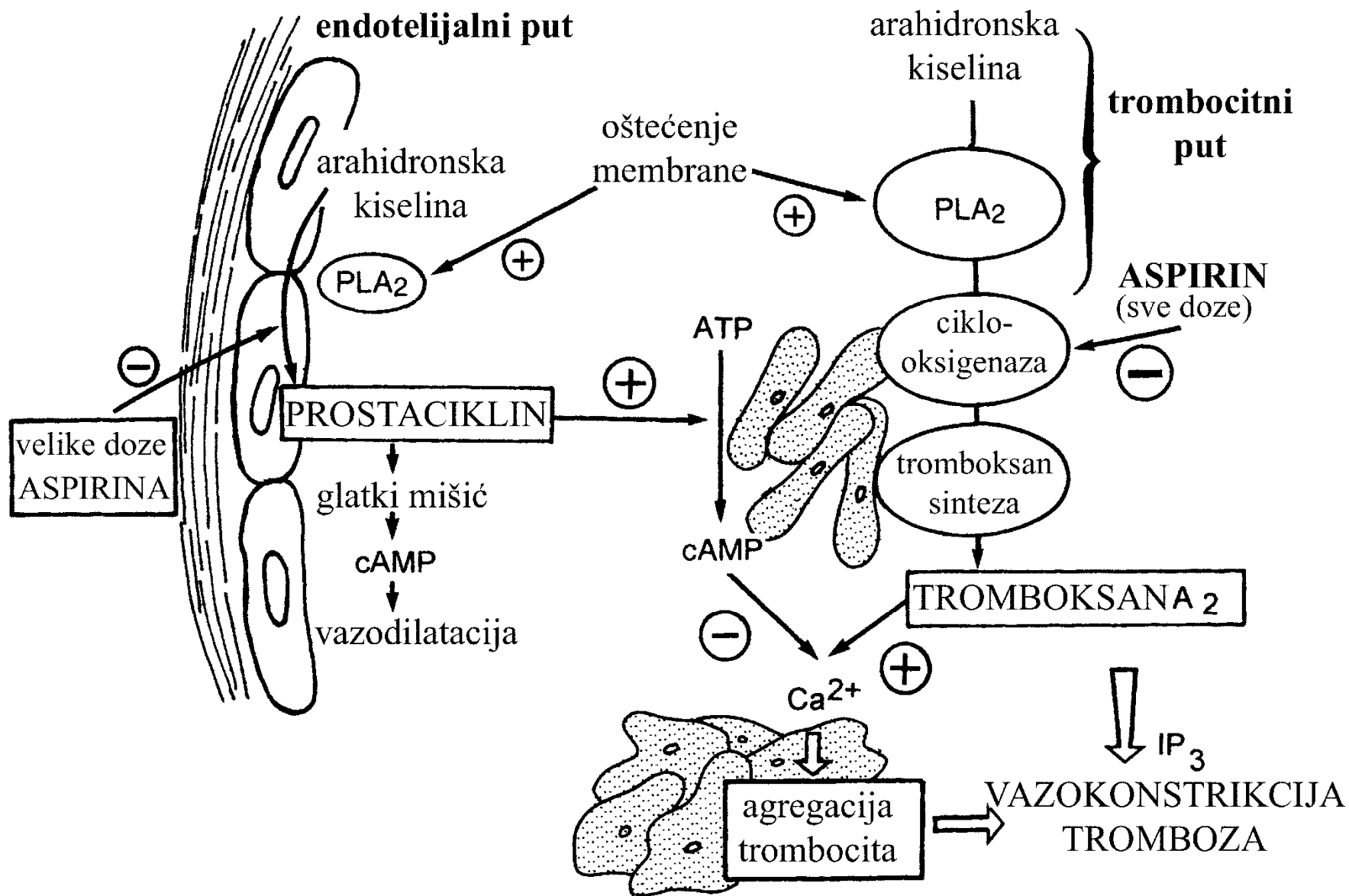
Prostaglandini

- Dejstvom enzima ciklooksigenaze arahidonska kiselina se konvertuje u hidrokside PGG_2 i PGH_2 .
- U bubrezima iz PGG_2 i PGH_2 nastaju prostaciklin PGI_2 i PGE_2 .

Efekti prostaciklina

- Lokalni regulator vaskularnog tonusa
 - Vazodilatator
 - Inhibitor agregacije trombocita
 - Antagonista tromboksana A_2
- Pretpostavlja se da prostaciklin ima i ulogu u kontroli rasta glatkih mišićnih ćelija vaskularnog zida.

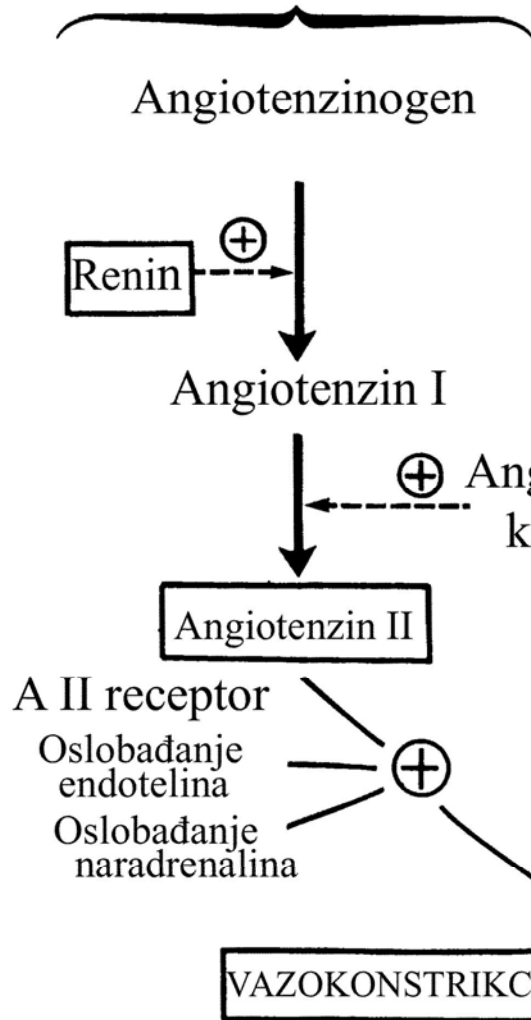




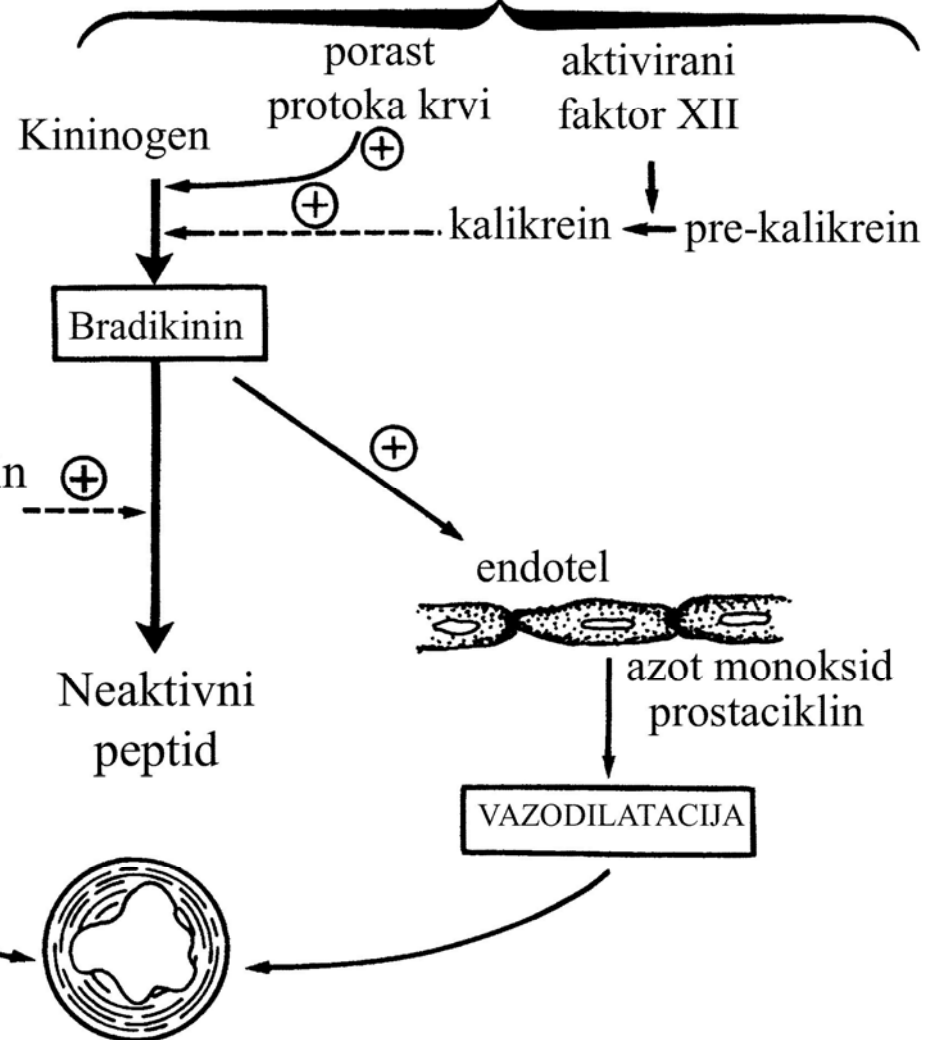
Kalikrein – kinin sistem

- Sistem fiziološki i farmakološki aktivnih peptida.
- Najznačajniji predstavnik Bradikinin
 - Učestvuje u regulaciji homeostaze krvnog pritiska.
 - Vazodilatatorno
 - Natriuretski

ANGIOTENZINSKI SISTEM

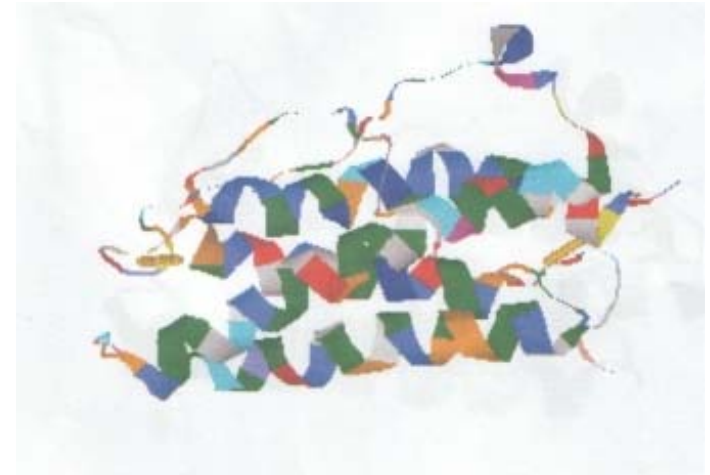


BRADIKINSKI SISTEM



ERITROPOETIN - EPO

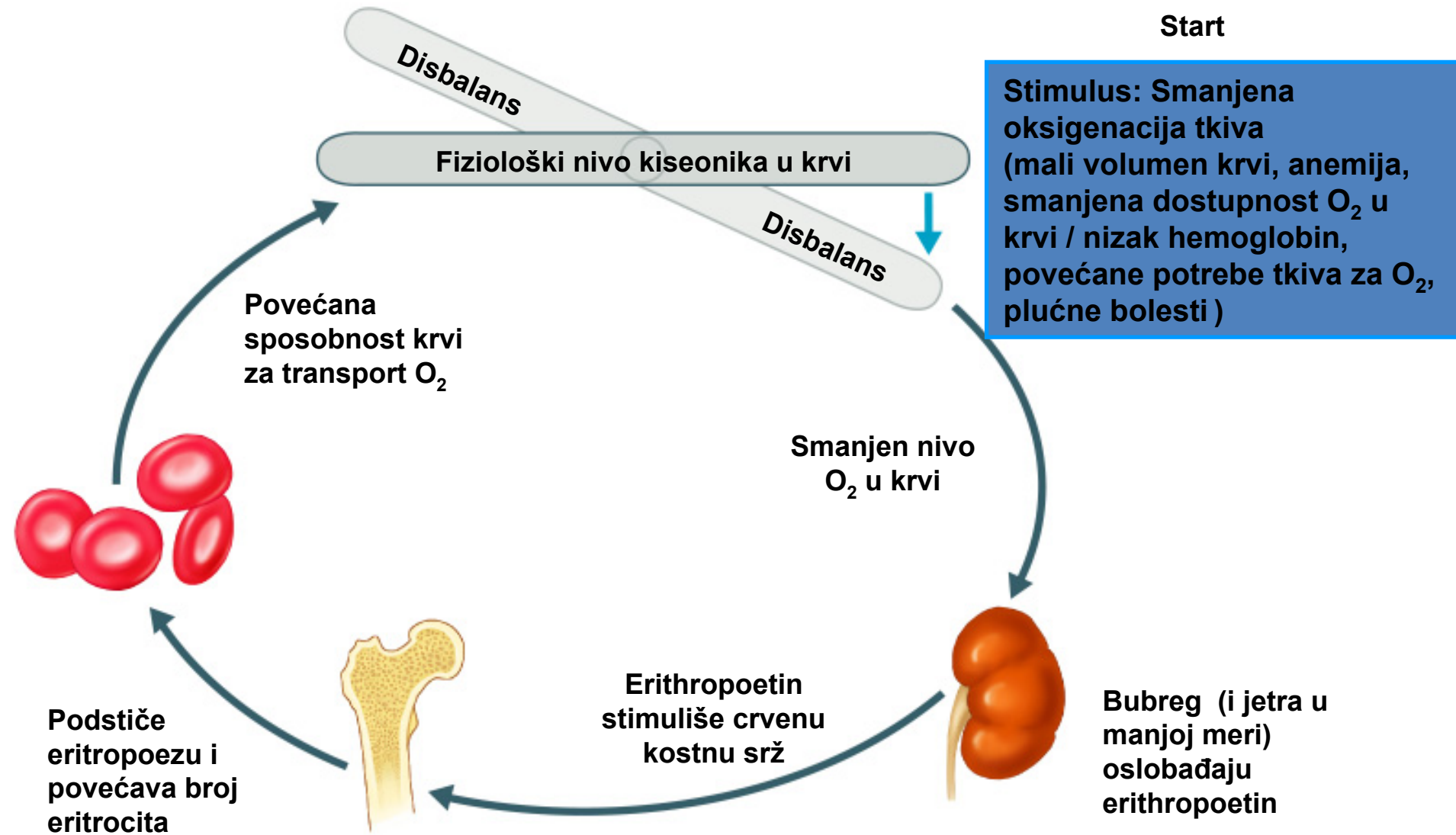
- Glikoproteinski hormon
- Sintetise se u peritubularnim intersticijskim ćelijama bubrega 90%
- U jetri 10%(Kupfferove ćelije)



ERITROPOETIN

- Ciljno tkivo kostna srž.
- EPO stimulise eritrocitopoezu:
 - Diferencijaciju
 - Proliferaciju
 - Maturaciju
 - Liberalizaciju iz kostne srži

Mehanizam sekrecije EPO se odvija po principu negativne povratne sprege.



ULOGA BUBREGA U REGULACIJI VOLUMENA I SASTAVA TELESNIH TEČNOSTI

HORMONI BUBREGA

- Bubrežna regulacija volumena telesnih tečnosti
- Bubrežna regulacija koncentracije
 - Kaljuma
 - Kalcijuma
 - Fosfata
 - Magnezijuma
- Sinteza, sekrecija i efekti:
 - Renin -Angiotenzin -Aldosteron
 - Eikosanoidni sistem
 - Kinin-kalikrein sistem
 - Eritropoetin
 - Aktivna forma Vitamina D