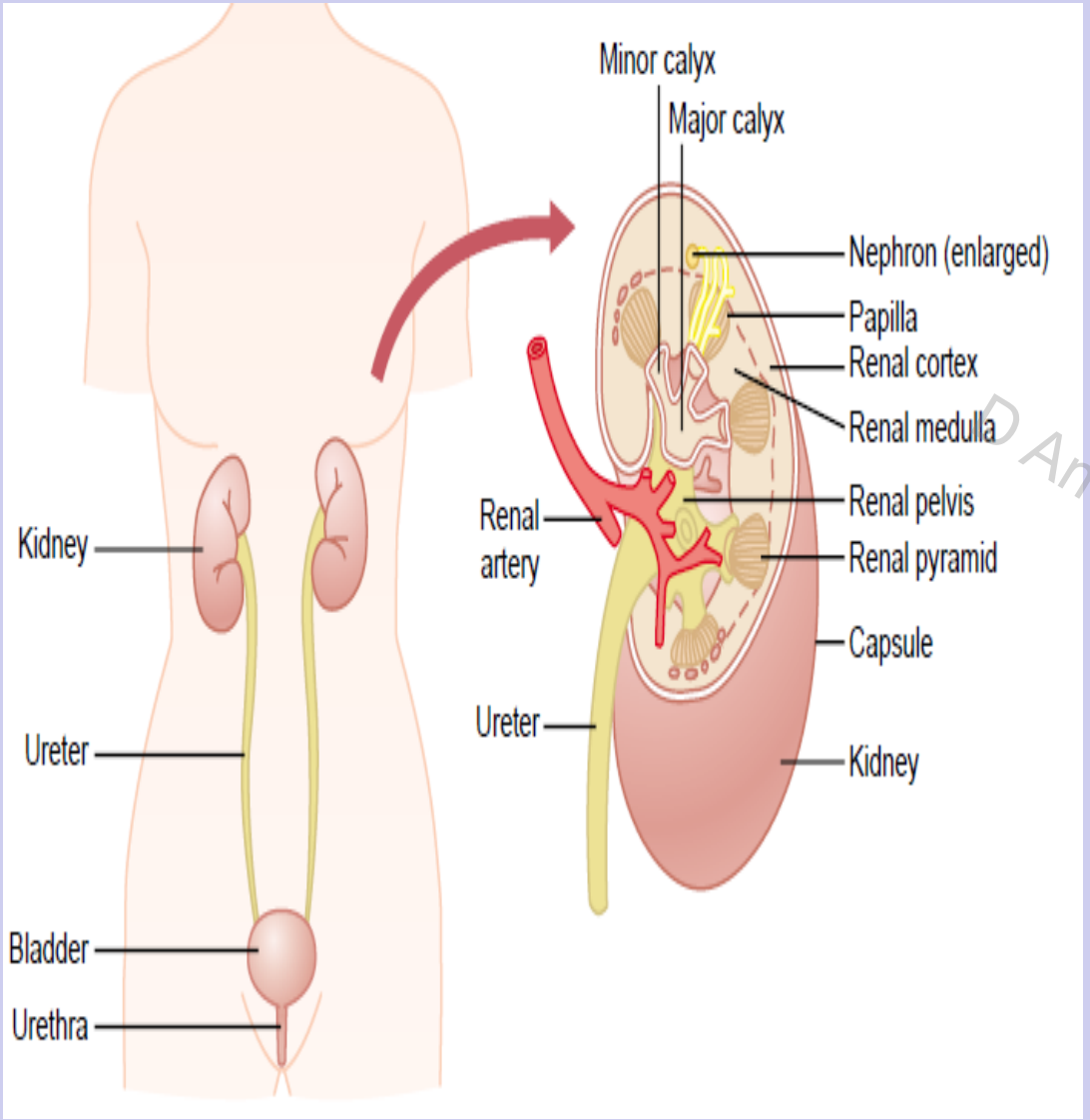
جامعة الشام الخاصة
Al-Sham Private University

كلية: الصيدلة **Faculty of Pharmacy**	مقرر: فيزيولوجيا وفيزيواوجيا مرضية **Physiology and Pathophysiology**
الرمز: **PHR 319**	مدرس المقرر: **د. أمل ركاج**

:

The urinary system
الجهاز البولي



يتألف الجهاز البولي من:

١-الكليتين (يمنى ويسرى).**Kidney**

٢-الحالبين .**Uriters**

٣-المثانة. Urinary blader

٤-الإحليل. Urethra

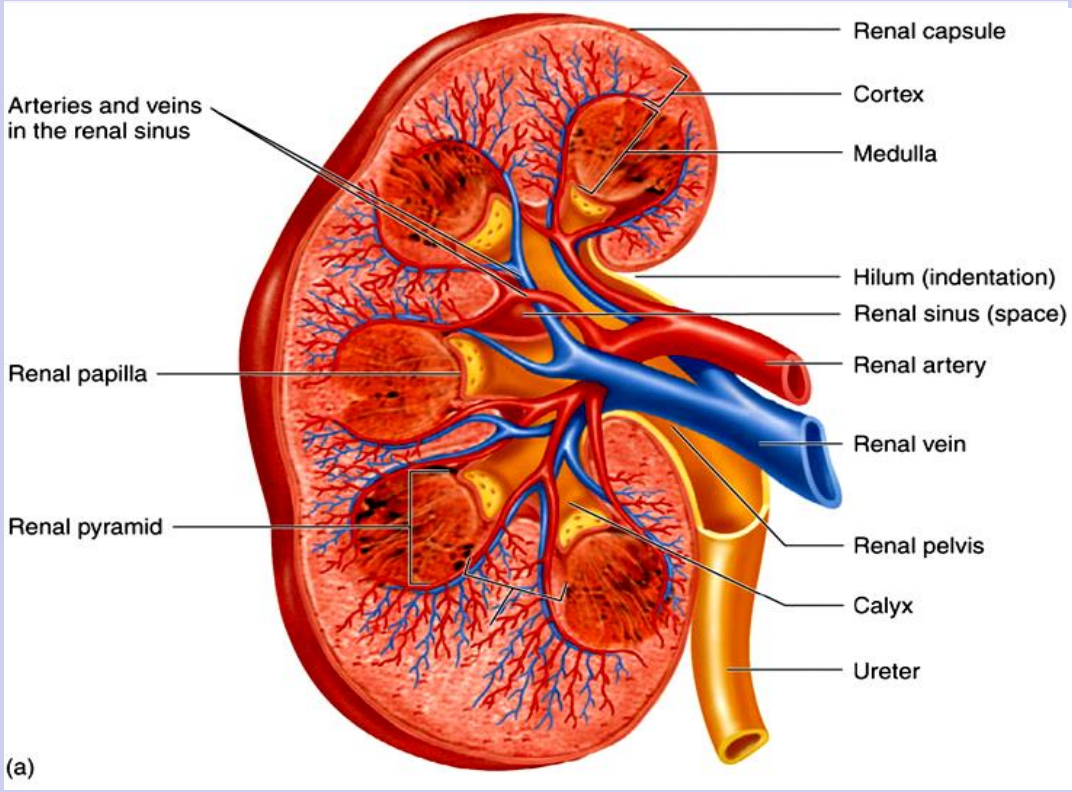
D Amal Rakaj

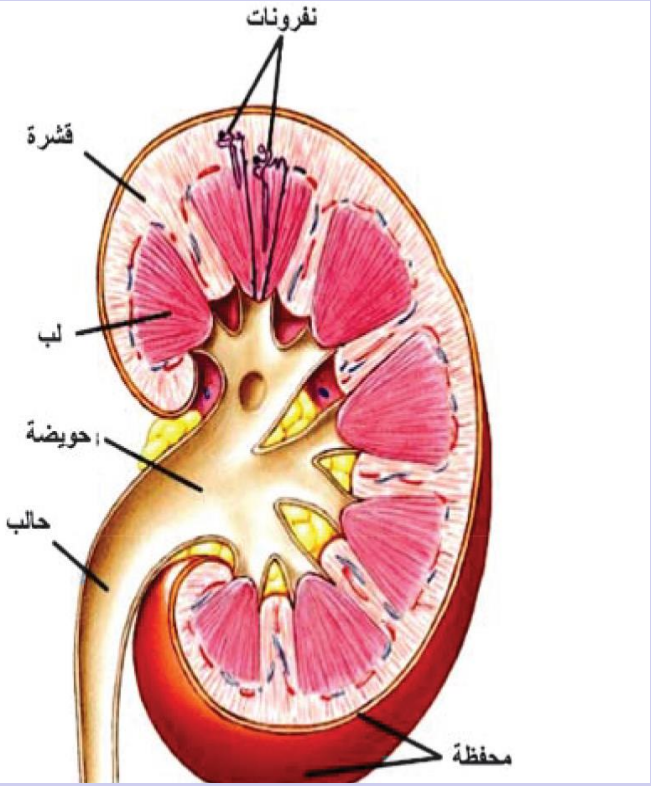
Anatomy of the Kidney

. تتوضع الكليتين أعلى جوف البطن بمحاذاة الجدار الخلفي للبطن، تزن كل كلية عند الإنسان البالغ 120-300غ ويبلغ حجمها حجم قبضة اليد المغلقة بإحكام. تحاط بمحفظة من النسيج الضام ،يعلو قطبها العلوي غدة صماء هي الغدة الكظرية ،.تتكون الكلية من 3مناطق :

- 1- منطقة قشرية Cortex
- ٢ - منطقة لبية Medulla (التي تضم 15 - 20 هرما كلويا ينتهي بالثقوب الحلمية فالقنوات الجامعة)
- ٣- منطقة حويضة الكلية Renal Pelvis حيث يتم تجمع البول فيها فالحالب.

يوجد في وسط الكلية ثلمة تدعى سرة الكلية يدخل ويخرج من خلالها الشرايين والأوردة والأوعية اللمفاوية والأعصاب الكلوية، كما يخرج منها الحالب الذي يحمل البول من الكلية إلى المثانة.





أقسام الكلية

إذا أجرينا مقطعاً طولانياً في الكلية من الأعلى إلى الأسفل، يمكن أن نرى فيها ٣مناطق متميزة :

١ـ منطقة خارجية تدعى القشر Renal cortex

تحوي على ما يزيد عن مليون نفرون Nephrons بكل كلية , والنفرون هو الوحدة الوظيفية والبنيوية في الكلية.

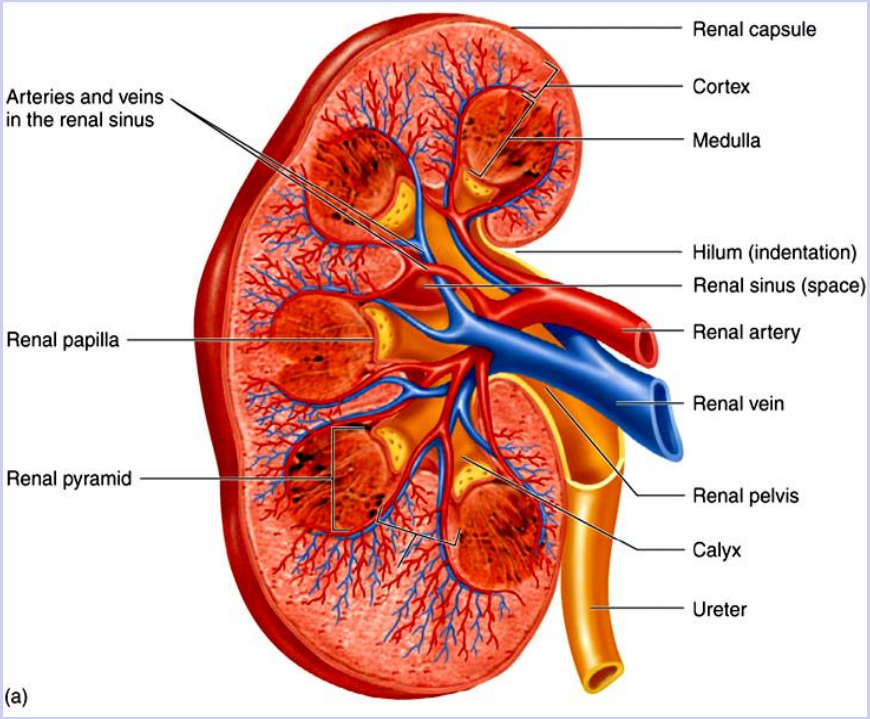
هناك نوعين من النفرونات :

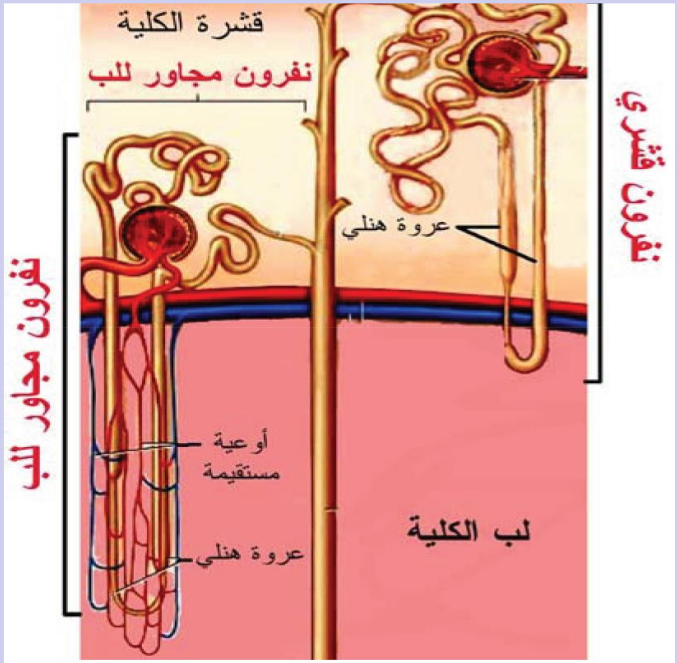
قشري Cortical Nephron يشكل 85% من مجموع النفرونات حيث يقع النفرون بكامله ضمن القشر الكلوي

قرب لبي Juxtamedullary Nephron يشكل 15% من مجموع النفرونات حيث توجد معظم أقسامه ضمن القشرة اللبية باستثناء عروة هنلة بذراعيها تقع في اللب الكلوي ،

وظيفة هذه النفرونات قرب اللبية تركيز البول والمحافظة على سوائل الجسم .

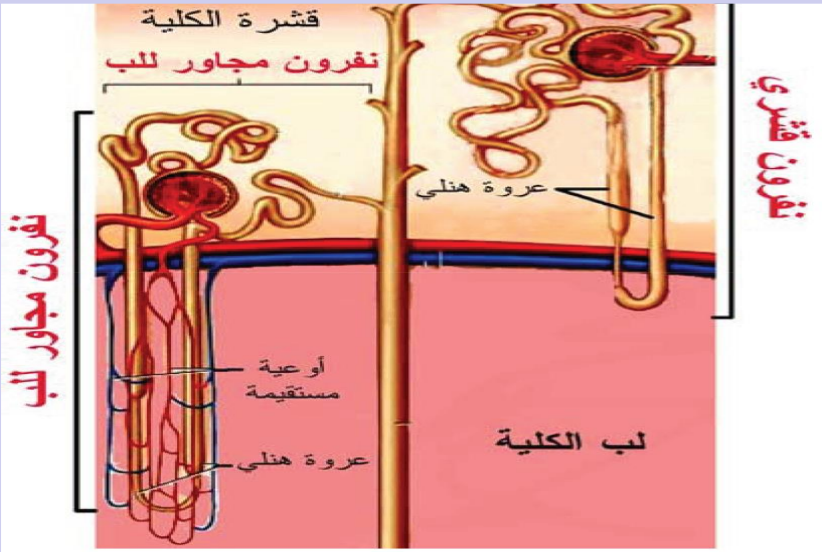
D Amal Rakai





الشكل (٨ ـ ٦) كليون قشري وآخر مجاور للب.

أنواع النفرونات



الشكل (٨ ـ ٦) كليون قشري وآخر مجاور للب.

النفرونات القشرية

Cortical Nephron

1- تشكل 85% من مجموع النفرونات
2- عروة هانلة قصيرة وممتدة بشكل بسيط في اللب
3 - لا يوجد أوعية مستقيمة في السرير الثاني
4 -غير قادرة على تركيز البول
5 - الجريان الدموي كثيف وغزير وكمية الدم كبيرة

النفرونات اللبية

Juxtamedullary Nephron

1- تشكل 15 % من مجموع النفرونات
2- عروة هانلة طويلة وعميقة وممتدة في اللب
3- يوجد أوعية مستقيمة في السرير الثاني
4- قادرة على تركيز البول
5 - الجريان بطيء وكمية الدم قليلة

D Amal Rakaa

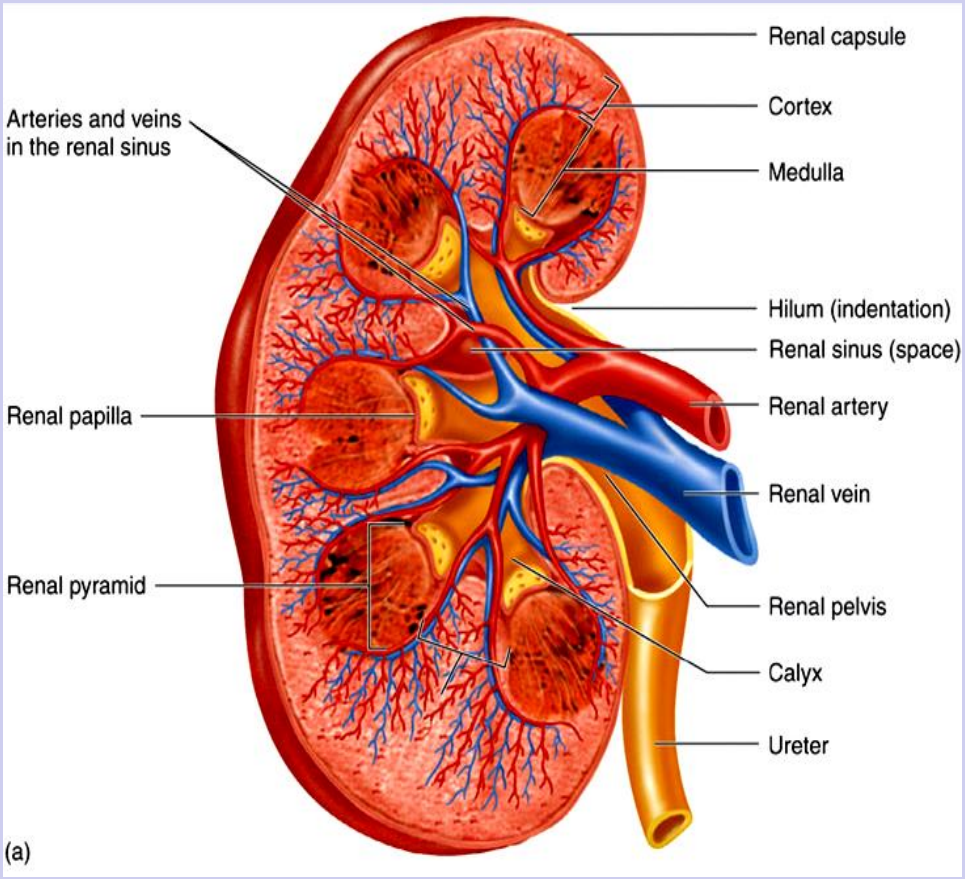
٢ـ منطقة داخلية تدعى اللب الكلوي Renal medulla .

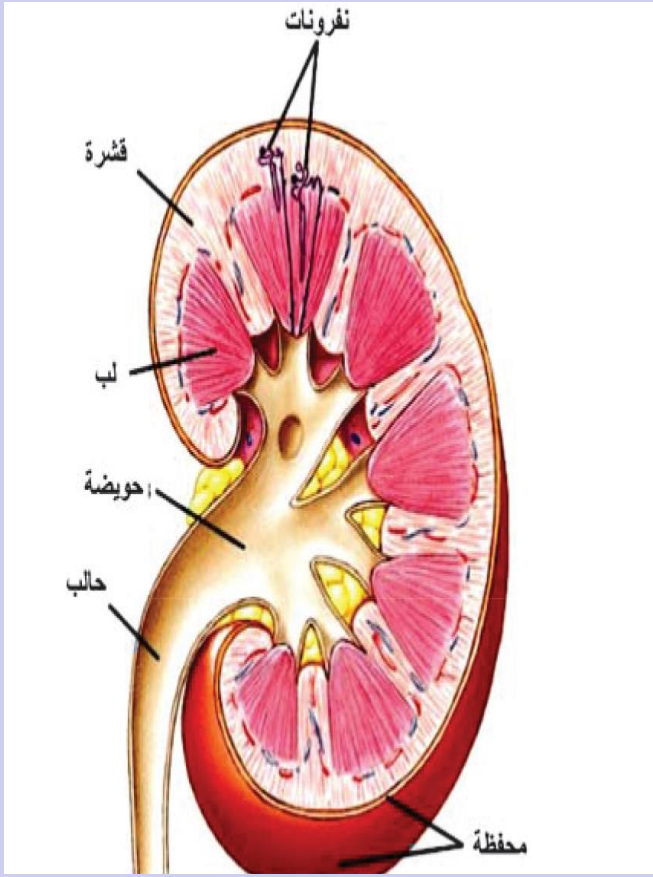
يؤلف اللب الكلوي المنطقة الوسطى بنى هرمية تدعى إهرامات مالبيكي وتأخذ مظهرا مخططا بسبب حزم القنوات الجامعة اللبية التي تخترقها ، أما المناطق الفاصلة فهي امتداد للقشر الكلوي وتشكل معبرا تسلكه الأوعية والأعصاب الكلوية .

Dr Amal Rakai

٣ـ الحويضة الكلوية Renal Pelvis

تقع ضمن الجيب الكلوي وتأخذ شكلا قمعيا وهي تجمع البول من الأهرامات الكلوية ثم تنقله بعد ذلك إلى المثانة البولية عبر الحالب.





النفرون(Nephron) هو الوحدة الوظيفية والبنيوية للكلية

لا تستطيع الكلية تشكيل نفرونات جديدة لذلك أي أذية كلوية (بسبب المرض أو بسبب التقدم في السن) تسبب نقص تدريجي في عدد النفرونات.

يتناقص عدد النفرونات العاملة عادةً بعد سن الأربعين بمعدل 10% كل 10 سنوات. يعني ذلك أنه في عمر الثمانين يملك معظم الناس عدد من النفرونات العاملة أقل بحوالي 40% من الموجود عند الذين أعمارهم 40 سنة.

لا يكون هذا النقص مهدداً للحياة بسبب حصول تغيرات تكيفية في النفرونات الباقية تسمح بالقيام بكل وظائف الكلية تقريبا

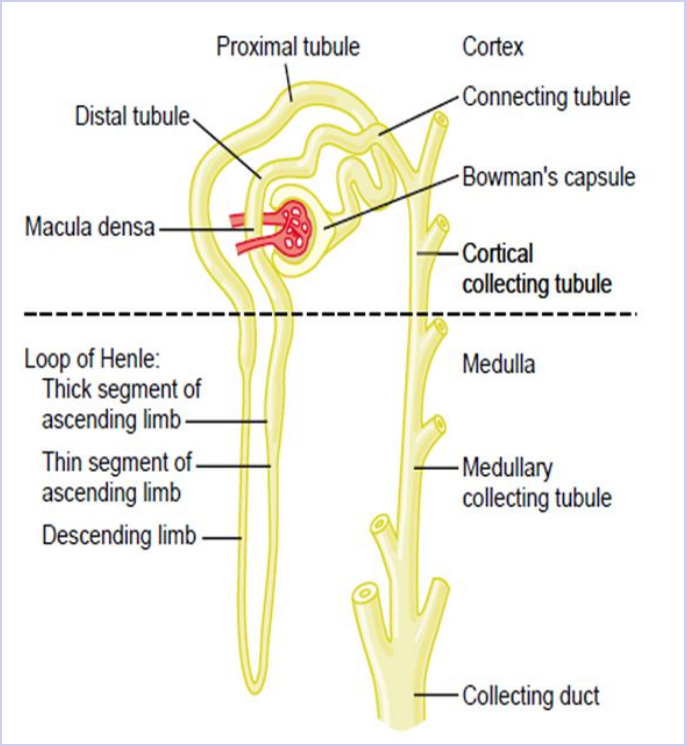
تحتوي الكليتان معاً حوالي 2 مليون نفرون، ويشكل النفرون وحدة وظيفية مستقلة، إذ يستطيع كل نفرون تشكيل البول بمفرده، ولذلك يكفي الحديث في معظم الأحيان عن وظيفة النفرون بمفرده بدلاً عن التحدث عن وظيفة الكلية بمجملها.

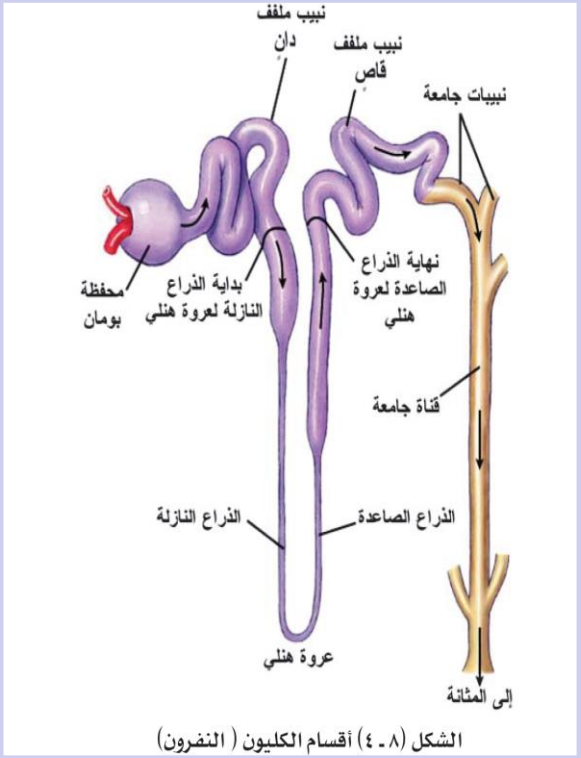
Dr Amal Bakai

ويقسم النفرون الى قسمين :

1-الكبيبة الكلوية

2-والنبيب الكلوي





الشكل (٨ ـ ٤) أقسام الكليون (النفرون)

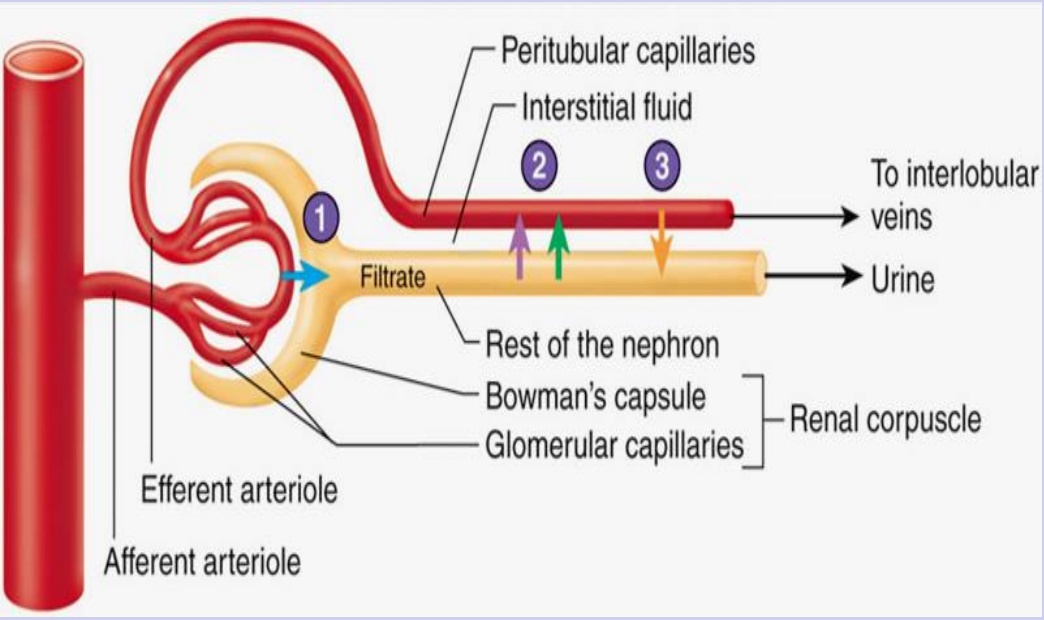
بنية النفرون Nephron Structure

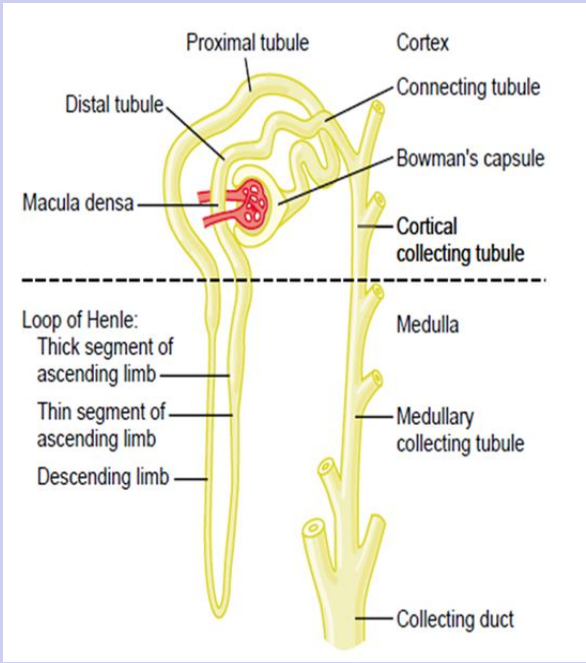
١ـ الكبة الكلوية : Glomerulus

تتألف الكبة الكلوية من شبكة من الشعيرات الدموية (50 وعاء شعريا) هذه الشبكة ناجمة عن تفرع الشرين الوارد **Afferent arteriole** ويغادرها عبر الشرين الصادر **Efferent arteriole** (بعد أن يتم ارتشاح قسم من المصورة) يستمر الشريان الوارد في المنطقة القشرية ويتفرع بعد ذلك إلى أوعية شعرية حول الأنابيب ثم تغادر هذه الأنابيب عن طريق الوريد الكلوي .

تحاط الكبة الكلوية بمجملها بمحفظة بومان والتي تتألف من طبقة ظهارية مضاعفة .

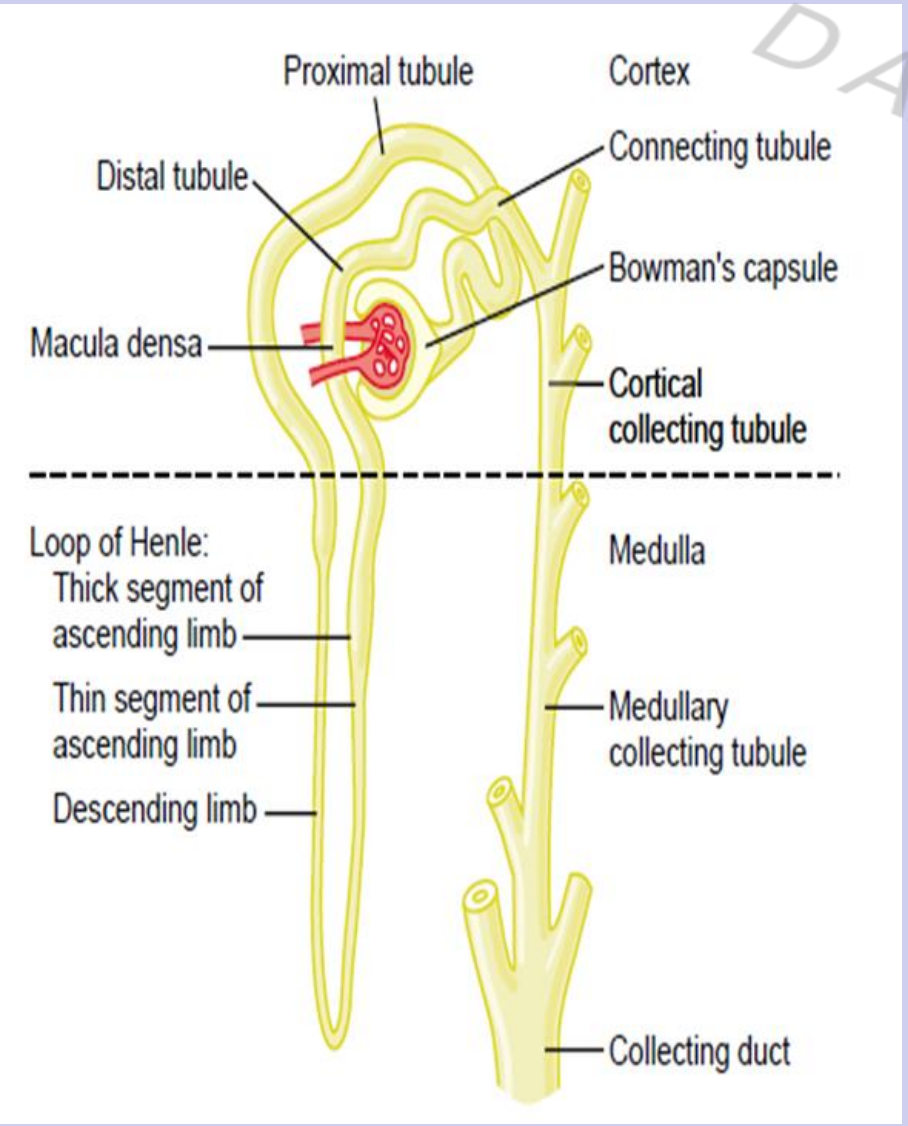
يؤدي الضغط الدموي الساكن 60 ملم / ز المرتفع في الكبة الكلوية إلى رشح السائل إلى محفظة بومان أولا عبر غشاء الترشيح الكبي ومن ثم ينتقل السائل الراشح إلى النبيب الداني ومن ثم الذراع النازلة لعروة هانلة ومن ثم تتجه الرشاحة الى الذراع الصاعد لعروة هانلة فالقسم الثخين منها ومن ثم النبيب القاصي فالقنوات الجامعة القشرية فالقنوات الجامعة اللبية فالحويضة .





٢٠ ـ النبيب Tubule

عبارة عن أنبوب طويل تتحول فيه السوائل الراشحة من الكبة الكلوية إلى بول وذلك أثناء سير هذا السائل باتجاه الحويضة الكلوية ويتألف الأنبوب الكلوي من الأقسام التالية::



D Amal Rukaj

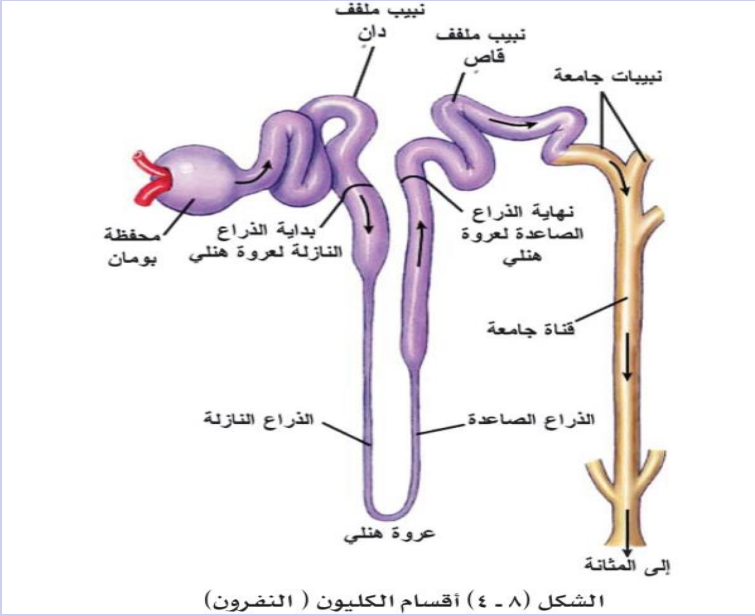
أ ـ الأنبوب الداني Proximal tubule

ب ـ عروة هانلي Loop of Henle

ج ـ الأنبوب القاصي او البعيد Distal tubule

د ـ القنوات الجامعة اقشرية Cortical collecting tubule

د ـ القنوات الجامعة اللبية : Medullary collecting tubule



الشكل (٨ ـ ٤) أقسام الكليون (النفرون)

Blood Supply of the Kidney التروية الدموية للكلية

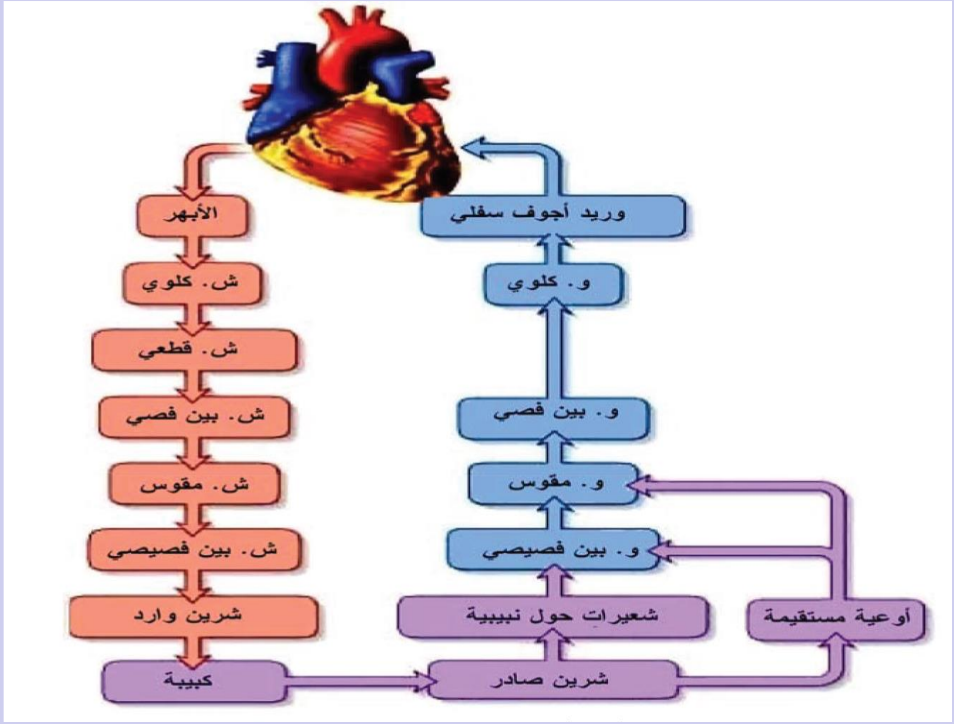
تبلغ كمية الدم التي تغذي الكليتين في الحالة الطبيعية حوالي 22% - 25% من نتاج القلب (حوالي 1100 مل دم / د).

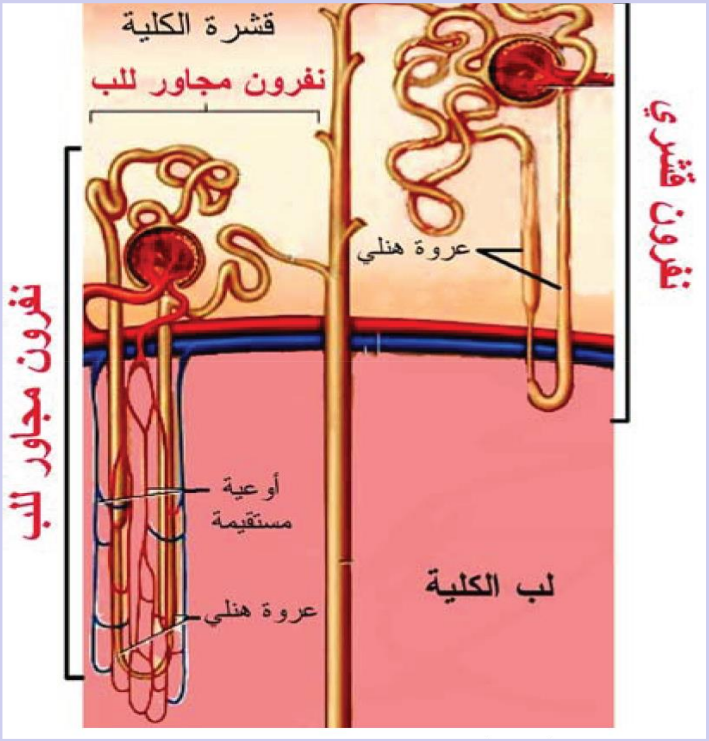
تروى الكلية من الشريان الكلوي **Renal Artery** الذي يتفرع من الأبهر البطني. الذي يتفرع بشكل متدرج ليشكل الشرايين بين الفصوص ، الشرايين المقوسة، الشرايين بين الفصيصات ثم الشرايين الواردة **Afferant Arterioles**لتي تنتهي في الكبيبات الكلوية. **Glomerulus**

تتجمع النهايات البعيدة لشعريات الكبيبات لتشكل الشرين الصادر **Efferant Arterioles** الذي يقود إلى نوع ثاني من الشعريات الدموية (شبكة الشعريات الدموية حول الأنابيب)**Peritubular Capillaries** التي تحيط بالأنبوب الكلوي.

إذاً يوجد نوعين من الأوعية الدموية أو الاسرة الوعائية ، الأوعية الدموية الكبية والأوعية الدموية حول الأنابيب.

Dr Amal Rabie





وظائف الكليتان Fonctions of Kidney

١) **تخليص الجسم من الفضلات التي تنتج عن الاستقلاب (الكرياتينين الناتج عن استقلاب الكرياتين العضلي ، حمض البول الناتج عن استقلاب البروتينات والبيليروبين الناتج عن تحطيم الهيموغلوبين والتخلص من عدد كبير من المواد الكيميائية كالأدوية والسموم).**

٢) **التحكم بحجم وتركيب سوائل الجسم.** ***(تعتبر هاتين الوظيفتين أهم وظيفتين للكلية)***

٣) **تنظيم أوسمولية الجسم.**

٤) مثال (القدرة الهائلة للكلية على تعديل إطراح الصوديوم استجابة لتبدل الوارد منه).

٥) **تنظيم PH** الدم أي (التنظيم الحمضي الأساسي) بشكل يكون حوالي (7,4) حيث تعمل الكلية كجملة دارئة بطرحها شوارد الهيدروجين بشكل NH4 بأغلب الأحوال بحالة الحماض وطرحها البيكربونات HCO3 بحالة القلاء.

٦) **تنظيم الضغط الدموي.** وذلك برفع الضغط لدى هبوطه وذلك بصناعة الرينين الذي يتواسط تحول مولد الانجيوتنسين من الكبد إلى انجيوتنسين 1 والذي يتحول بدوره بواسطة الانزيم المحول من الرئتين إلى أنجيوتنسين 11أو بتخفيض الكلية نتاج البول لدرجة يصبح معدوما وذلك بحالة ضغط 50 ملم / ز بفضل المنعكسات العصبية والفازوبريسين أو الكاتيكول امين)

٧) **إفراز بعض الهرمونات** (تعتبر الكلية كغدة صماوية) كالرينين والبراديكينين.

٨) المساهمة في تنشيط تكوين **الكريات الحمر الاريتروبيوئيتين** (مولد الحمر).

٩) **تفعيل الفيتامين D** وذلك بإضافة جذر كاربوكسيل ثاني بالموقع 25 لمركب1 هيدروكسي كولي كالسيفيرول.

١٠) **المساهمة في استحداث السكر (Gluconeogenesis)** خاصةً أثناء الصيام، ويتم اصطناع الغلوكوز من الحموض الدسمة والحموض الأمينية وبعض المشتقات الأخرى وتكون كمية الغلوكوز المصنعة في الكلية بعد صيام طويل معادلة تقريباً للكمية المصنعة في الكبد.

أخيرا تؤدي الكلية عملها من خلال الآليات الكلوية الثلاث : الترشيح الكبيبي ، إعادة الإمتصاص النبيبي، والإفراز ويساعدها بذلك بعض الهرمونات كالهرمون المضاد للابالة (الفازوبريسين) ADH والالدوستيرون .

Dr Amal Kaky

النظرية الأساسية حول وظيفة النفرون

إن الوظيفة الرئيسية للنفرون هي تنظيف (تصفية) المصورة الدموية من المواد غير المرغوب بها وذلك أثناء عبورها الكلية، ومن أهم المواد التي يجب التخلص منها هي:

- نواتج الاستقلاب النهائية (كاليوريا والكرياتينين وحمض البول والبولات).
- المواد التي تميل إلى التراكم في الجسم بكميات كبيرة (شوارد الصوديوم والبوتاسيوم والهيدروجين والكلور).

الآليات الرئيسية التي يقوم من خلالها النفرون بتصفية المصورة من المواد غير المرغوبة هي كالتالي:

١- **الترشيح : Filtration**

الترشيح وظيفة أساسية للكبيبات وهي حدثية فيزيائية لا تتطلب صرفا للطاقة

يعبر الكبيبات 22- 25% من نتاج القلب بالدقيقة أي حوالي 1100 مل دم والتي تتضمن 625 مل بلاسما.

يرشح بالدقيقة نحو خمس البلاسما من الأغشية الكبية إلى الجهاز النبيبي للنفرون ذلك أثناء عبورها الكبيبات.

أي يرشح حوالي 125 مل / د رشاحة .

٢- **عود الامتصاص : Reabsorption** يعاد امتصاص معظم الماء وكمية كبيرة من الشوارد والغلوكوز والأحماض الأمينية أثناء عبور السائل الراشح من الكبيبات إلى الأنبوب الكلوي و الباقي يطرح مع البول.

٣- **الإفراز: Secretion**

يتم بهذه الآلية إفراز بعض المواد مباشرة من المصورة الموجودة في شبكة الشعريات حول الأنابيب إلى الأنابيب الكلوية (هذه الآليات تتمتع بأهمية خاصة في ضبط تركيز ايونات الهيدروجين والبوتاسيوم)

يتغير معدل إفراز الهيدروجين حسب درجة الـ PH

إذاً يتركب البول المتشكل من قسمين: مواد مرتشحة ومواد مفرزة.

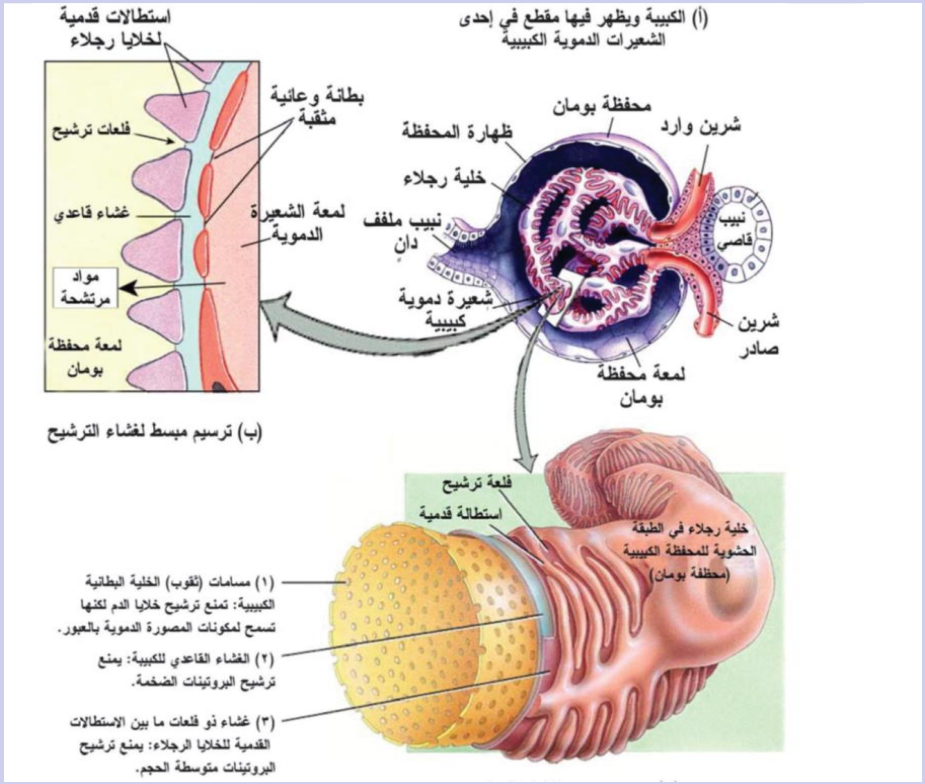
Darul Rekaz

الرشح الكبي Glomerular Filtration

يدعى السائل الراشح من الكبيبات إلى محفظة بومان بالرشاحة الكبيبية Glomerular Filtrat وهي تتكون من السائل الذي يتجمع في الحيز المحفظي والمذابات المنحلة فيه ويكون تراكيز المواد الموجودة في الرشاحة مساويا لتراكيزها في البلازما ما عدا الكريات الحمر وبروتينات المصورة ، من أهم مكونات الرشاحة (الماء والايونات كالصوديوم والكلور والبوتاسيوم) والفضلات الازوتية (اليوريا والكرياتينين وحمض البول) وبعض المواد العضوية (الغلوكوز والأحماض الامينية والفيتامينات)

يسمى غشاء الشعيرات الكبية بالغشاء الكبيبي وهو يشابه باقي أغشية الجسم لكنه أكثر ثخانة وأكثرنفوذية.

D Amal Rakaj



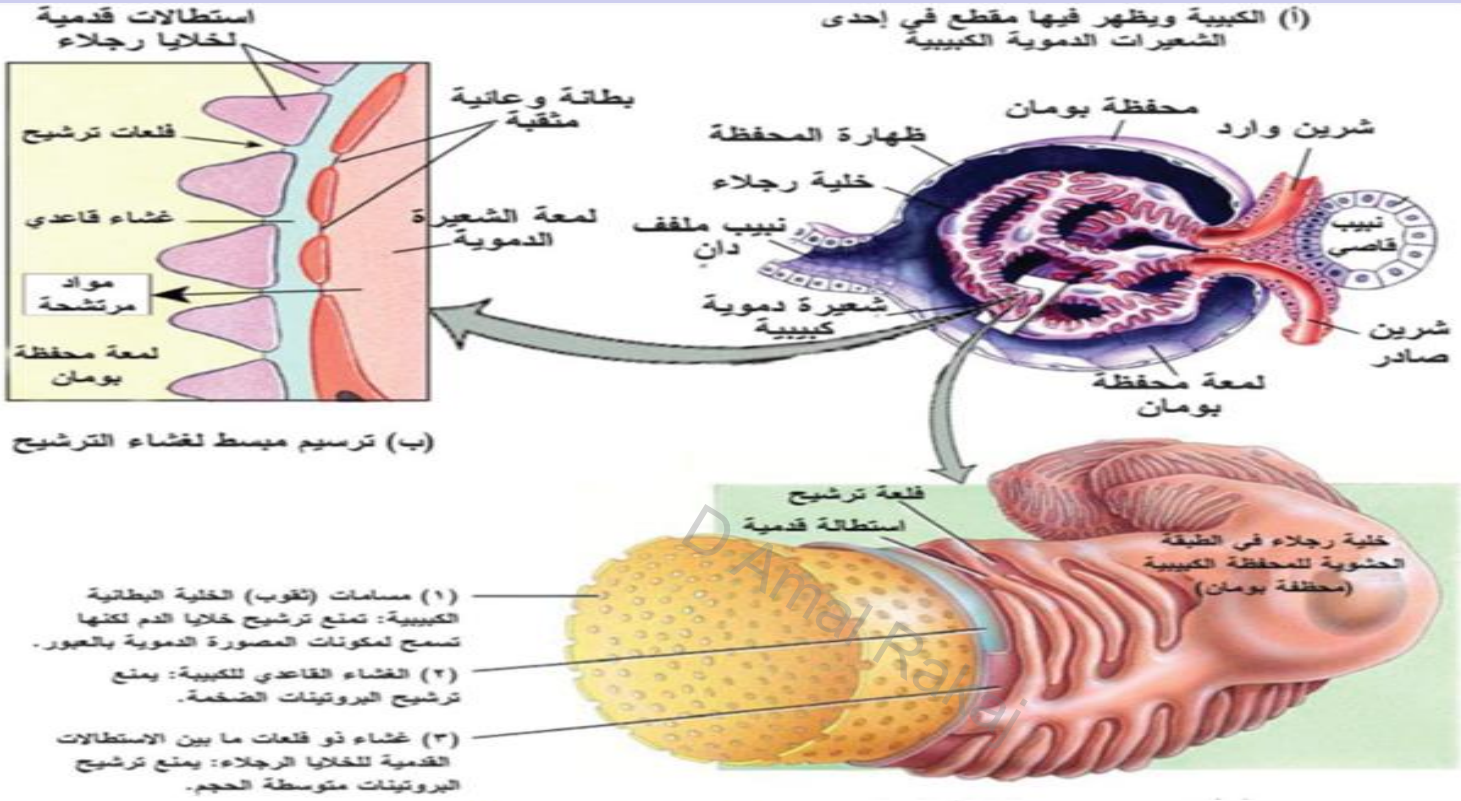
بنية غشاء الترشيح Flitration Membrane

يحوي غشاء الترشيح ثلاث طبقات رئيسية:

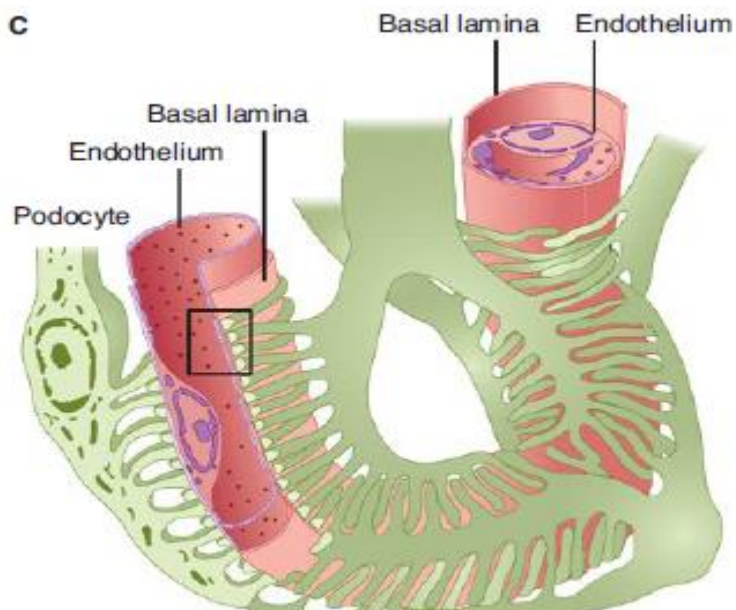
1-الطبقة البطانية Endothelial Layer
للوعاء الشعري ذات المسامات

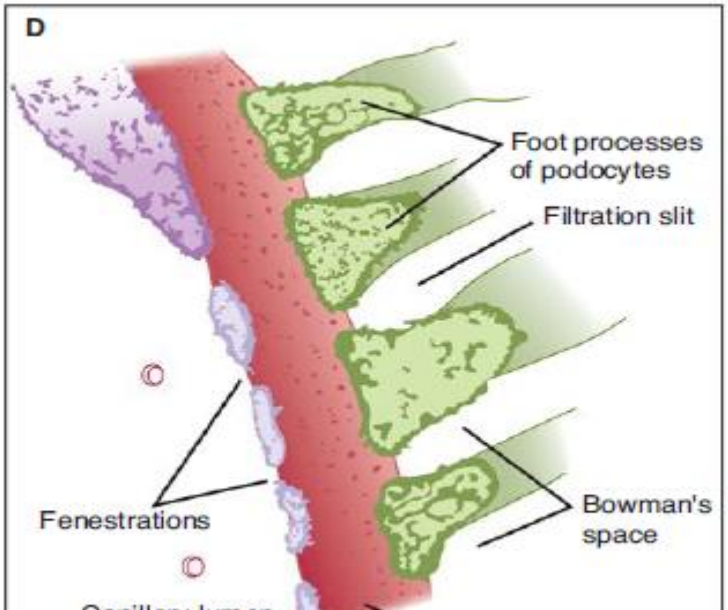
2- طبقة الغشاء القاعدي. Basement membrane
الحاوي على فراغات مشحونة سلبيا

3- طبقة الخلايا الظهارية Epithelial cells
(podocyte).أو الرجلاء
التي تحوي شقوقا تدعى فلعات الترشيح


(أ) الكبيبة ويظهر فيها مقطع في إحدى الشعيرات الدموية الكبيبية
محفظة بومان
شرين وارد
ظهارة المحفظة
خلية رجلاء
نبيب ملفف دانٍ
نبيب قاصي
شعيرة دموية كبيبية
شرين صادر
لمعة محفظة بومان
استطالات قدمية لخلايا رجلاء
بطانة وعائية مثقبة
فلعات ترشيح
غشاء قاعدي
لمعة الشعيرة الدموية
مواد مرتشحة
لمعة محفظة بومان
(ب) ترسيم مبسط لغشاء الترشيح
فلعة ترشيح
استطالة قدمية
خلية رجلاء في الطبقة الحشوية للمحفظة الكبيبية (محفظة بومان)
(١) مسامات (ثقوب) الخلية البطانية الكبيبية: تمنع ترشيح خلايا الدم لكنها تسمح لمكونات المصورة الدموية بالعبور.
(٢) الغشاء القاعدي للكبيبة: يمنع ترشيح البروتينات الضخمة.
(٣) غشاء ذو فلعات ما بين الاستطالات القدمية للخلايا الرجلاء: يمنع ترشيح البروتينات متوسطة الحجم.

D Amal Rajhi


C
Basal lamina
Endothelium
Basal lamina
Endothelium
Podocyte


D
Foot processes of podocytes
Filtration slit
Fenestrations
Bowman's space

ولكن رغم هذا العدد من الطبقات فإن نفوذية الغشاء الكبي أكبر بـ 100 - 500 ضعف من نفوذ ية شعيرات الجسم الأخرى.
تنتج النفوذية الشديدة للغشاء الكبي عن بنيته الخاصة فهناك:
في الخلايا البطانية الشعرية : يوجد آلاف الثقوب التي تستر الكبة تدعى هذه الثقوب بالنوافذ .
أما الغشاء القاعدي : فهو عبارة عن شبكة من ألياف الكولاجين والسكريات البروتينية (بروتيوغليكان)التي تترك بينها فراغات واسعة تسمح برشح السائل من خلالها.
أما طبقة الخلايا الظهارية : فيوجد بينها أيضاً مسافات تحوي شقوق تدعى الفلعات وهي آخر طبقة تترك في بناء الغشاء وتستر السطح الخارجي للكبيبات.
وعلى الرغم من هذه النفوذية الهائلة للغشاء الكبي، فهو يمتلك أيضاً قدرة عالية جداً على انتخاب حجوم الجزيئات التي يسمح لها .

يوجد سببان رئيسان لقدرة الانتخاب الجزئية العالية التي يتمتع بها الغشاء الكبيبي

١ ـ حجم المسام الموجودة في الغشاء نفسه والذي يكفي لعبور جزيئات يصل قطرها حتى 8 نانو متر تقريباً (80 انغستروم)، ولكن من المعلوم أن قطر جزيء الألبومين هو 6 نانومتر تقريباً أي أقل من قطر المسام في الغشاء، ومع ذلك لا تعبر جزئيات هذا البروتين هذا الغشاء إلا بكمية زهيدة والسبب في ذلك يعود إلى العامل الثاني المحدد لنفوذية الغشاء وهو.مكونات الغشاء القاعدي حيث أن :

٢ ـ أجزاء الغشاء القاعدي في المسام الكبية مغطاة بطبقة من الكولاجين و السكريات البروتينية (بروتيوغليكان) التي تحمل شحنة كهربائية سلبية قوية جداً.
ومن المعروف أن بروتينات المصورة تحمل شحنة سلبية قوية أيضاً وبذلك يحدث تدافع كهربي سكوني بين بروتينات البلاسما ومكونات الغشاء القاعدي مما يمنع عملياً عبور هذه الجزيئات البروتينية .

Dr Amal Kaki

يؤدي عطب في غشاء الترشيح The Flitration Membrane الى

احتمال فقدان الشحنة السلبية للغشاء القاعدي في بعض الأمراض الكلوية مؤديا إلى خسارة البروتينات خاصة منها ذات الوزن الجزيئي المنخفض كالألبومين وظهور بيلة بروتينية Proteinuria أو البومينية مما يؤدي إلى :

D Amal Barkaj

١-هبوط الضغط التناضحى الغروانى
للدم وتسرب كمية كبيرة من سوائله فى الحيز الخلالى وظهور وذمة معممة .

٢- فقدان البروتينات المسؤولة عن تخثر الدم
مما يؤدي إلى خلل بتخثره كما تظهر خلايا دم حمراء فى البول مؤديا لبيلة دموية Hematuria

٣- زيادة فى احتمال إصابة المريض بالأخماج نظرا لخسارته البروتينات المناعية .

التروية الدموية للكلى والضغط المائي السكوني Hydrostatic Pressure

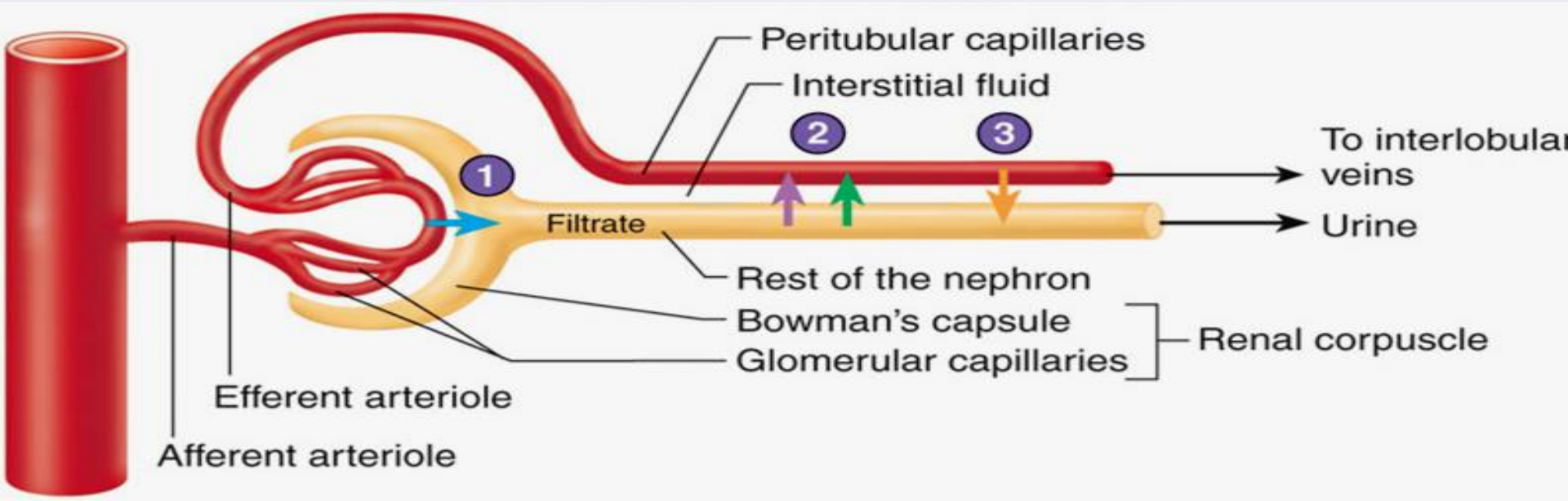
تكون الأوعية الدموية الكبية والأوعية الدموية حول الأنابيب سلسلة تنفصل عن بعضها بوساطة الشرينات الصادرة التي تساعد في تنظيم الضغط المائي السكوني في كلا السريرين الوعائيين.

يسبب الضغط المائي السكوني Hydrostatic العالي في السرير الأول أي الكبي الوعائي (حوالي 60 مم ز) إلى رشح سريع للسوائل، بينما يجيز الضغط المائي السكوني المنخفض في السرير الثاني أي الأوعية الدموية حول الأنابيب (حوالي 13 مم ز) إلى إعادة سريعة لامتصاص السوائل.

تستطيع الكليتين تنظيم الضغط المائي السكوني في كلا النوعين من الأوعية الدموية بوساطة تعديل المقاومة لكلاً من الشرين الوارد والصادر.

وطبقاً لذلك تتغير نسبة الرشح الكبي أو عود الامتصاص استجابة لمتطلبات الاستتباب في الجسم.

Dr Amal Bakaj



The force Affecting Glomerular Filtration القوى المؤثرة فى معدل الترشيح الكبيبى

يعتمد معدل الترشيح الكبيبي على عدد من المتغيرات الأساسية :

أ- الضغط المائي السكوني في الشعيرات الدموية الكبيبة Hydrostatic Pressure in the Glomerular Capillaries

تقدر قيمة الضغط الدموي في الشعيرات الكبيبة بـ **60** ملم/ ، وهي تساوي ضعف قيمة الضغط الشعيري في مستوى العضلات الهيكلية تقريبا، يؤدي هذا الضغط إلى دفع السائل للخروج من الشعيرات الدموية الكبية إلى محفظة بومان.

ب- الضغط داخل محفظة بومان Back Pressure from fluid in the Capsule

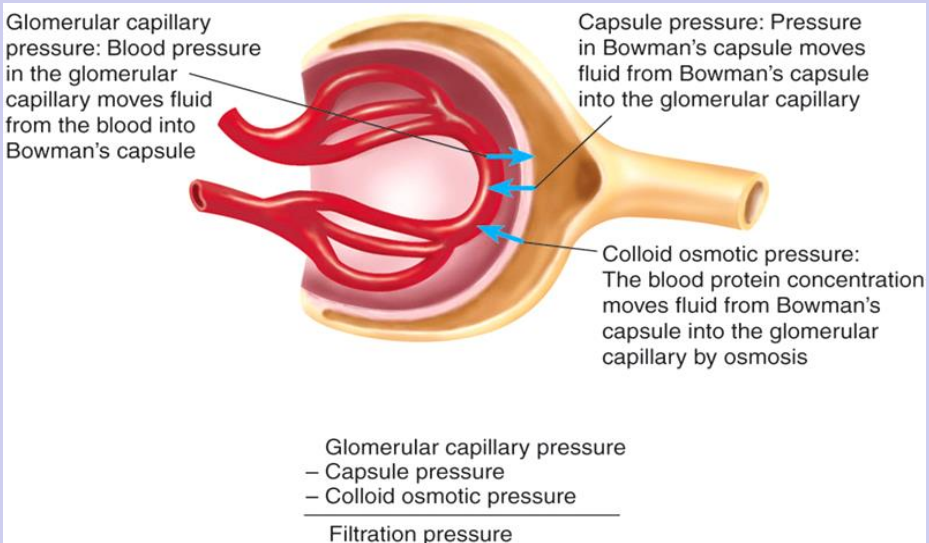
لأن محفظة بومان تحيط بالكبة الكلوية فإنها تولد ضغطا مائيا ساكنا معاكسا للضغط المائي الساكن للشعيرات الدموية الكبيبة والتي تقدر بقيمة **18**ملم / ز

Dr Amal Rezaj

ج- الضغط التناضحي لبروتينات البلازما الدموية Colloid osmotic pressure in the Glomerular Capillaries

يعمل الضغط التناضحي الغرواني لبروتينات البلازما الدموية في الشعريات الدموية الكبية بالإتجاه المعاكس للضغط المائي السكوني للشعيرات الدموية ، لذلك فهو يسعى إلى احتباس السائل ضمن الشعيرات الدموية ويقدر مدروج الضغط التناضحي الغرواني بـ **32** ملم / ز .

وباعتماد الأرقام السابقة نجد أن :



ضغط الترشيح الصافي :

10ملم/ ز=(32+18) - 60

آليات تنظيم معدل الترشيح الكبيبي

GFR (MecanismRegulation of glomerular filtration rate)

١ ـ آلية عضلية المنشأ :Myogenic Mecanism

عندما يكون الضغط الانقباضي 120ملم/ ز وأقطار الشرينات الواردة والصادرة سوية ،والضغط التناضحي الاوسمولي أو الغرواني سوي يكون معدل الترشيح الكبيبي 125مل / د

يرتفع الضغط الشرياني عند القيام برياضة مؤديا إلى ارتفاع معدل الضغط المائي الساكن 17 % ، ينتج عن ذلك زيادة بمعدل الترشيح الكبيبي 21 مل/د وهكذا يرتفع معدل الترشيح الكبيبي إلى 146 مل / د ، يؤدي هذا اذا استمر إلى التجفاف ،إلا أن هذا لا يحدث لأن آليات التنظيم الذاتي الكلوية تنقص أقطار الشرينات وتضعف الجريان الدموي فيها رغم ارتفاع الضغط الشرياني وهكذا يبقى الضغط المائي الساكن ثابتا ومعدل الترشيح الكبيبي ثابتا وذلك بآلية ذاتية كلوية والتي تدعى التلقيم الراجع الكبيبي – النبيبي عضلية المنشأ عن طريق تعديل أقطار الشرينات بحال ارتفاع أو انخفاض الضغط الشرياني لسبب ما .

Dr Amal Rakha

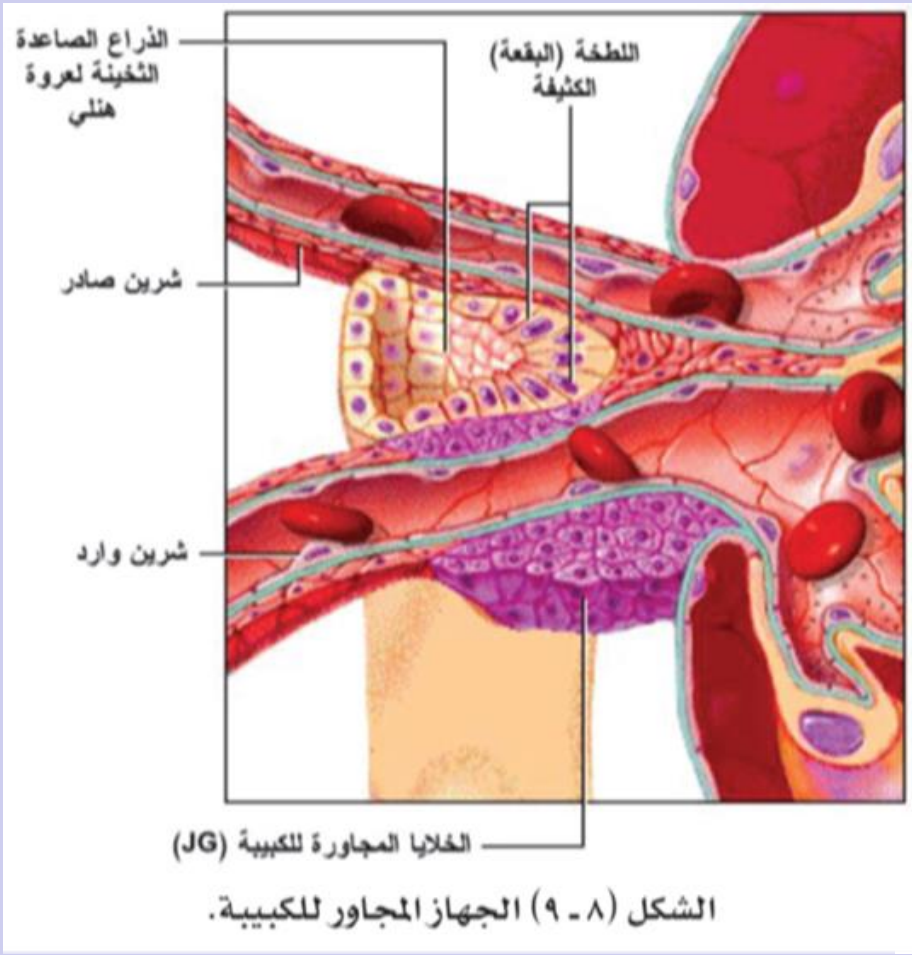
٢ ـ آلية نبيبية كبيبية: Tubuloglomerular Mecanism

تعتمد هذه الآلية على حساسية البقعة الكثيفة لارتفاع معدل الترشيح الكبيبي أو ارتفاع الاوسمولية محررة مواد مقبضة مخفضة بالنتيجة معدل الترشح الكبيبي والاوسمولية . (الشكل التالي)

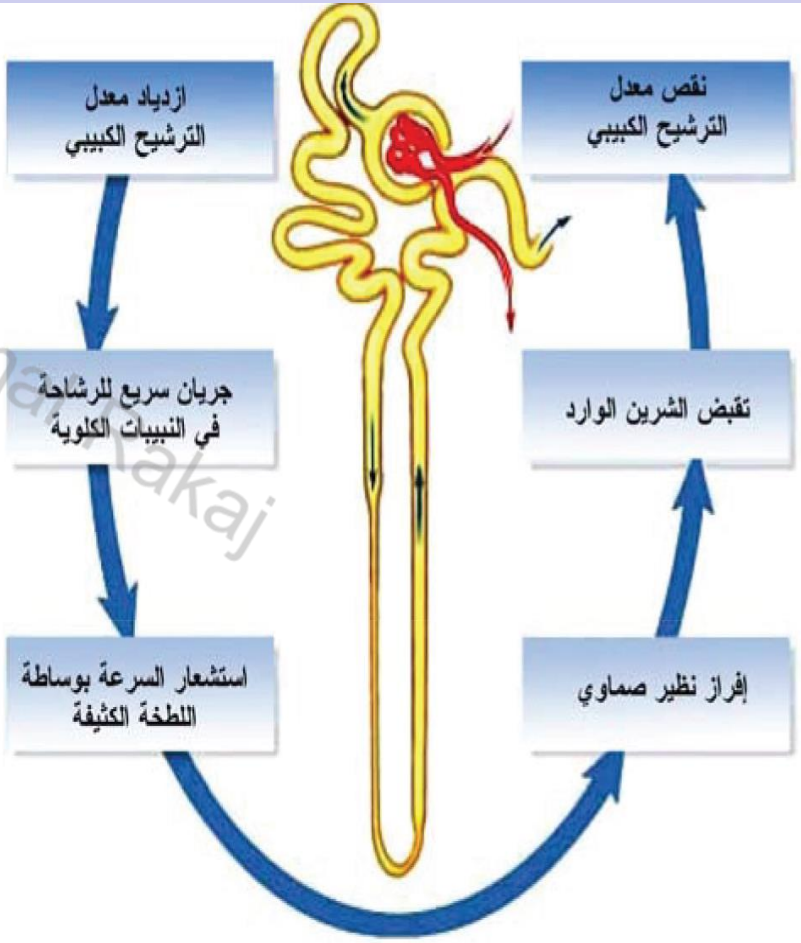
٣ـ ضبط عصبي ودي : Control Sympatic Nervous System

يقوم الجهاز الودي بآلية اسعافية بحال النزوف الدموية الغزيرة (مثلا بحال انخفاض الضغط الشرياني إلى أقل من 50 ملم / ز) متجاوزا الآلية الكلوية مؤديا لتقبض وعائي كبير ، ومنقصا معدلات الترشيح الكبيبية لمستويات منخفضة جدا يمكن أن يصل لدرجة انقطاع البول وذلك (لرفع الضغط الشرياني) .

ترسيم مبسط لتنظيم لمعدل الترشيح الكبيبي GFR بواسطة التلقيم الراجع النبيبي الكبيبي



الشكل (٨ ـ ٩) الجهاز المجاور للكبيبة.



التصفية الكلوية

هو مصطلع يدل على حجم البلازما المصفى كليا بالكليتين من مادة ما في واحدة الزمن

حسب هذه المعادلة : $$Cs = \frac{Us * V}{Ps}$$

إن مفهوم التصفية هام جدا فلكل مادة تصفيتها الخاصة وهي تعتمد على:

١-الكمية المرتشحة منها ٢- معدل الترشيح الكبيبي ٣-مدى امتصاصها من النبيب ٤- مدى إفرازها إلى النبيب

V : سرعة جريان البول

Cs : معدل تصفية المادة

Ps : تركيز هذه المادة بالبلازما

Us : تركيز البول بهذه المادة

D Amal Rakaji

فالتصفية صفر : هذا يعني أن الغلوكوز يمتص كاملا ولا يطرح ولا يفرز

والتصفية = معدل الترشيح مثال : الاينولين والكرياتينين اللذين يرشحان ولا يمتصان ولا يفرزان تبلغ تصفيتهما 125مل / دقيقة أي بقدرمعدل الترشيح

إن تصفية اليوريا مثلا تساوي (60 مل / دقيقة) وهي أقل من 125مل / دقيقة هذا يدل أن بعض اليوريا المرتشحة يعاد امتصاصها

والتصفية والتي هي أكبر من 125مل / دقيقة هذا يعني أن المادة تفرزأيضا من النبيبات الكلوية

العوامل المؤثرة في الترشيح الكبيبي

أ-دور الضغط المائي السكوني الشعيري

يعد الضغط المائي السكوني الشعيري العامل الأكثر أهمية في التحكم بمعدل الترشيح الكبيبي ، إلا أنه عند ارتفاع ضغط الدم من المتوقع أن يزداد معدل الترشيح الكبيبي بشكل يتناسب مع ازدياد الضغط إلا أن جريان الدم في الشعريات الدموية يبقى ثابتا بسبب آلية التلقيم الراجع الذاتية والتي تدعى التلقيم الراجع الكبيبي – النبيبي حيث تتقبض الأوعية عند ازدياد الضغط المائي الساكن وتتوسع عند نقصانه ، مما يؤدي إلى ثبات ضغط وجريان الدم في الأوعية الدموية الكلوية وبالتالي ثبات معدل الترشيح الكبيبي .

تخضع هاتان الآليتان إلى ضبط يمارس عليهما من قبل الجهاز قرب الكبي .

ب- دور نفوذية الشعيرات

تؤدي أبعاد المسامات الموجودة ضمن غشاء الترشيح دورا هاما في تحديد حجوم المواد المرتشحة ونوعيتها ، اذا ما تعرضت هذه الأغشية للأذى تصبح الجزيئات الكبيرة أو بعض البروتينات قادرة على العبور

مثال : ترشح كميات كبيرة من الالبومين في حال الداء الكلوي ويتسبب ذلك بزيادة معدل الترشيح الكبيبي .

ج- دور الجريان الدموي الكلوي

يزداد الجريان الكلوي بحالة التمارين الرياضية والحمل وبالتالي يزداد بشكل طفيف معدل الترشيح الكبيبي ، في حين يتباطىء الجريان الدموي الكلوي بحال النزف الشديد مما يؤدي إلى انخفاضا خطيرا في معدل الترشيح الكبيبي قد يؤول إلى قصور تام في تكوين البول.

Dr Amal Rakai

د-دور الألبومين البلازمي

يزداد تركيزالألبومين البلازمي عند المرضى المصابين بالتجفاف مؤديا إلى إنقاص معدل الترشيح الكبي , أما المرضى اللذين يمتلكون معدلات منخفضة من الألبومين البلازمي نتيجة فقد الألبومين في البول أو نتيجة داء كبدي فإن معدل الترشيح الكبيبي يكون مرتفعا لديهم بشكل غير سوي .

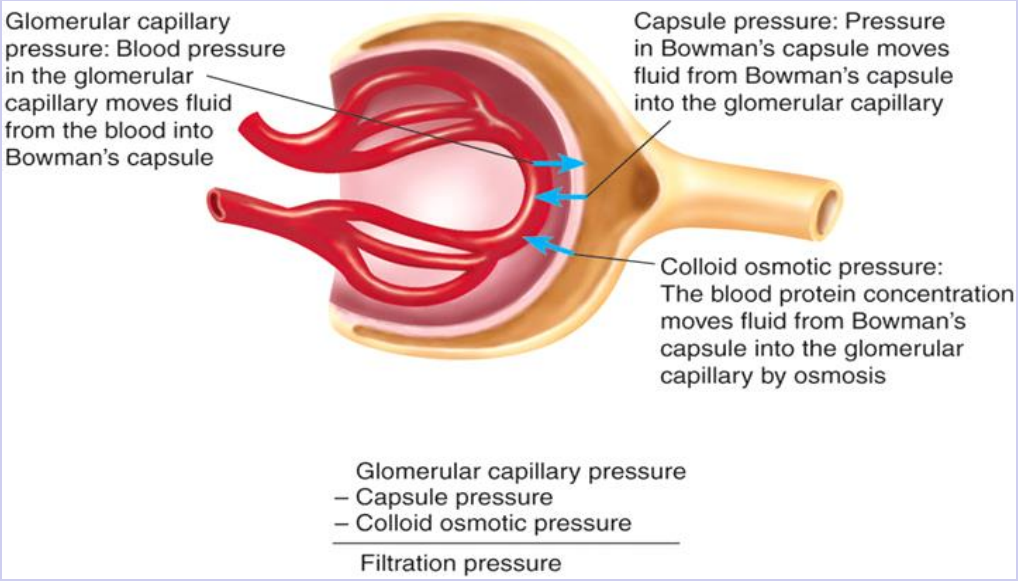
ه- دور الضغط في محفظة بومان

يرتفع الضغط في محفظة بومان إلى معدلات غير سوية في حالات الوذمة داخل الكلوية أو النزف الناجم عن رض كلوي وبعض الأورام الكلوية مؤديا إلى إنقاص معدل الرشح الكبيبي .

و- دور الكبيبات الوظيفية

يتناقص عدد الكبيبات الكلوية العاملة بسبب العمر أوبسبب الإصابة بأمراض التهابية أو طفيلية متل بلهارسيا السبيل البولي ، ويترتب على ذلك نقصان في معدل الترشيح الكبيبي .

Dr Amal Bakir



الترشيح- عود الامتصاص - الإفراز

يكون عود الامتصاص الأنبوبي عموما أكثر أهمية من الإفراز الأنبوبي في تشكيل البول.
يلعب الإفراز دوراً هاماً في تحديد كمية بعض الشوارد كالبوتاسيوم والهيدروجين

لا يعاد امتصاص عدد من المواد التي يجب أن يُنظف منها الدم :
مثال المنتجات النهائية للإستقلاب مثل حمض البول والكرياتينين و التي تفرغ بكميات كبيرة في البول

.
ترشح العديد من المواد الأجنبية مثل الأدوية بشكل كامل، وبالإضافة إلى ذلك فهي تُفرز من الدم إلى الأنابيب وهكذا يكون معدل إفراغها مرتفعاً.

يعاد امتصاص الكهرليات مثل شوارد الصوديوم وشورارد الكلور وشوارد البيكاربونات بشكل مرتفع الا أن كمية قليلة منها يظهر في البول حسب تركيزها.

يعاد امتصاص بعض الشوارد مثل الهيدروجين أو البوتاسيوم ولكن يفرز الفائض منها عندما تكون بتراكيز مرتفعة بالدم

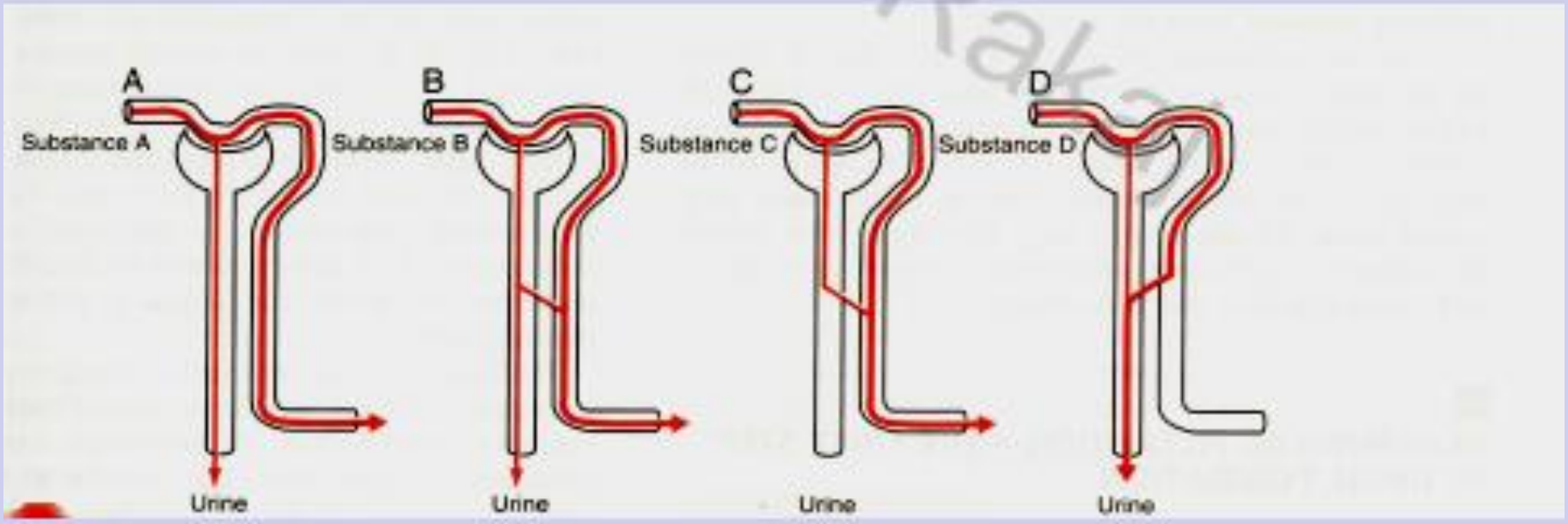
يعاد امتصاص بعض المواد المغذية مثل الحموض الأمينية والغلوكوز بشكل كامل من الأنابيب ولاتظهر في البول على الرغم من الكميات الكبيرة التي ترشح منها عبر الأوعية الشعرية للكبيبات.

تُنظم العمليات الثلاث السابقة الذكر طبقاً لحاجة الجسم.

Dr Amal Barkat

يوضح الشكل معاملة الكلية لأربع مواد افتراضية:

- ✓ في الجزء A مادة ترشح بحرية عبر الأوعية الشعرية الكبية ولا يطرأ عليها أي عود امتصاص أو إفراز. لذلك يكون معدل إفراغها مساويا لمعدل رشحها. تعامل بعض الفضلات في الجسم حيث تركيزها في البول أعلى منه في البلاسما
- ✓ في الجزء B ترشح المادة بحرية ويطرأ عليها عود امتصاص جزئي من الأنبوب. ولذلك يكون معدل إفراغها أقل من معدل رشحها. ويحسب معدل الإفراغ في هذه الحالة بإنقاص معدل عود الامتصاص من معدل الرشح.
- ✓ وهذا ما يحدث بشكل نموذجي للعديد من الشوارد في الجسم.
- ✓ في الجزء C ترشح المادة بحرية ولا يفرغ منها شئ عن طريق البول لأنه يعاد امتصاصها بالكامل إلى الدم(الحموض الأمينية والغلوكوز).
- ✓ في الجزء D ترشح المادة بحرية ولا يعاد امتصاص أي جزء منها إنما بالإضافة لذلك يجري إفراز كمية منها من الأوعية الدموية حول الأنابيب وهذا يسمح بتنظيفها من البلازما بشكل سريع. كبعض المواد الأجنبية الغريبة



الحالات المؤثرة على معدل الرشح الكبي

اولاً- تأثير الجريان الدموي الكلوي

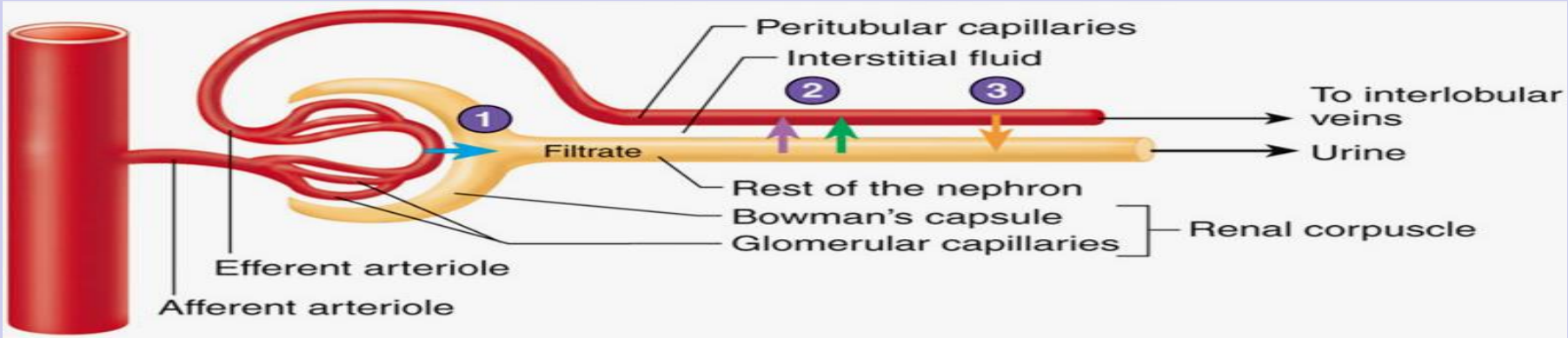
يؤثرمعدل الجريان الدموي الكلوي على الرشح الكبي بآلية مركبة فهو من جهة يرفع الضغط المائي السكوني في الأوعية الكبية وبالتالي يزيد الرشح الكبي, ومن جهة أُخرى فإن زيادة الرشح الكبي التي يسببها ارتفاع الضغط المائي الساكن الكبي تؤدي إلى زيادة تركيز بروتينات المصورة وبالتالي زيادة الضغط لتناضحي الغرواني للمصورة الذي يؤدي بالنتيجة إلى نقص الرشح الكبي، تكون محصلة العاملين لصالح زيادة الرشح الكبي.

ثانيا تأثير تضيق الشرين الوارد على معدل الرشح الكبي.

يُنقص تضيق الشرين الوارد معدل الجريان الدموي عبر الكبب وبالتالي ينقص الضغط المائي الساكن الكبي أيضاً مما يؤدي إلى نقص معدل الرشح الكبي. وعلى العكس من ذلك يزيد توسع الشرين الوارد معدل الرشح الكبي.

ثالثا :تأثير تضيق الشرين الصادرعلى معدل الرشح الكبي.

يؤدي تضيق الشرينات الصادرة إلى زيادة مقاومة الجريان الدموي في الكبب وبالتالي تؤدي إلى زيادة واضحة في الضغط المائي الساكن الكبي ومن ثم زيادة معدل الرشح الكبي ،إلا أن هذه الزيادة في مقاومة الجريان تؤدي الى نقص معدل الجريان الدموي عبر الكبب وزيادة مدة مكوث المصورة في الأوعية الدموية الكبية وبالتالي ارتفاع الضغط التناضحي الغرواني للمصورة المعاكس للرشح الكبي داخل الكبب ، وبالمحصلة تكون النتيجة نقص واضح في الرشح الكبي.



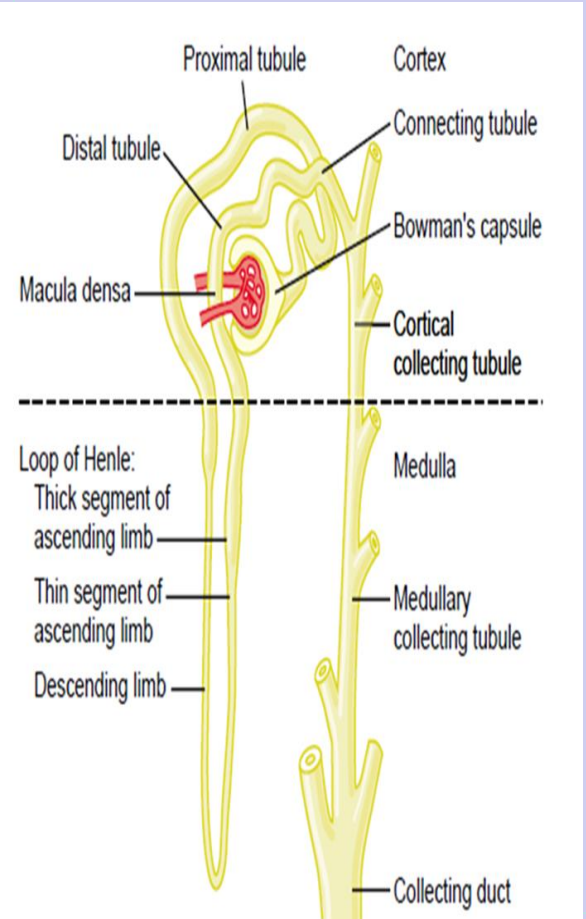
أ - عودة الامتصاص في النبيب Reabsoption in the Tubule

يكون الرشح غير اصطفائي حيث تكون مكونات الرشاحة معادلة تماما لمكونات البلاسما ما عدا رشح البروتينات وكريات الدم الحمراء، في حين تكون عودة الامتصاص اصطفائية

تلعب عودة الامتصاص دورا أكثر أهمية في تشكيل البول بالمقارنة مع الإفراز.

ففي الحالة السوية يعاد امتصاص 99% من الماء الموجود في الرشاحة أثناء تقدمها عبر النبيبات الكلوية .

ونتيجة عودة الامتصاص الاصطفائية للغشاء الكبيبي يتعرض العديد من المواد المنحلة بالرشاحة إلى تغيرات كبيرة تتعلق بدرجة امتصاصها ، ففي حين يزداد تركيز بعض المواد في البول النهائي بشكل كبير يلاحظ انخفاض تركيز بعضها في البول ليصل إلى الصفر قبل أن تصبح السوائل النبيبية بولا .



١--يعاد امتصاص أكثر من 75% من الصوديوم عن طريق مضخة NA/K أتيباز.

٢-كما يعاد امتصاص الحموض الأمينية و الغلوكوزو الفركتوزبواسطة النقل التسهيلي المرتبط بالصوديوم .

٣- البروتينات تمتص بآلية الاحتساء .

٤- يمتص بشكل فعال البوتاسيوم والكالسيوم والمغنيزيوم والفوسفات والنترات ،

٥-تمتص البيكربونات بطريقة خاصة حيث تتحد مع الهيدروجين المطروح أو المفرز مكونة حمض الكربون الذي بدوره يتفكك إلى ماء وثاني أوكسيد الكربون اللذين يمتصان بآلية الانتشار المنفعل .

٦-أما آليات الامتصاص المنفعل فتخص أيضا الماء الذي ينتقل بآلية الحلول .

٧-وأيونات الكلور التي تمتص بألية الانتشار المنفعل نتيجة الاختلاف الكهربائي لدى امتصاص الايونات الموجبة .

D Amal Rakaji

عودة الامتصاص فى الأنبوب الدانى Proximal in theTubule Reabsoption

يتوضع الأنبوب الداني في القشر الكلوي وهو يتلقى السائل مباشرة من محفظة بومان.

يستطيع هذا الأنبوب بفضل بنية خلاياه الظهارية التي تمتاز بحافة فرجونية تزيد من سطح التماس وبالتالي إعادة **امتصاص 65% من الرشاحة.**

.يعاد **امتصاص البيكربونات** بعد تفاعل CO2 وH20 بفضل انزيم كاربونيك انهيدراز الموجود بالحافة الفرجونية **وتفككه إلى HCO3 و +H الذي يطرح إلى اللمعة بالتبادل مع +NA بطريق مضخة Na/H اتيباز**

كذلك نظرا لاحتواء غشائه القاعدي على البروتينات التي تسهم في عمليات النقل الفاعل والمنفعل بين الخلية والخلال المحيط بها وعلى كمية كبيرة من المتقدرات **لإنتاج الطاقة اللازمة لمضخة Na/K اتيباز**

يمكن أن يمتص الصوديوم بآلية منفعلة حسب مدروج التركيز

كما يمكن أن يمتص الصوديوم أيضا بواسطة النقل الفعال وما يرافقه من نقل للغلوكوزوالحموض الامينية بطريق النقل الميسر حيث يعاد امتصاص كامل هذه المواد بالأنبوب القريب .

كما يتم إعادة امتصاص الماء بآلية الحلول

ويتم إفراز فعال لبعض ايونات الهيدروجين والبوتاسيوم بحال ارتفاع تركيزهما كثيرا .

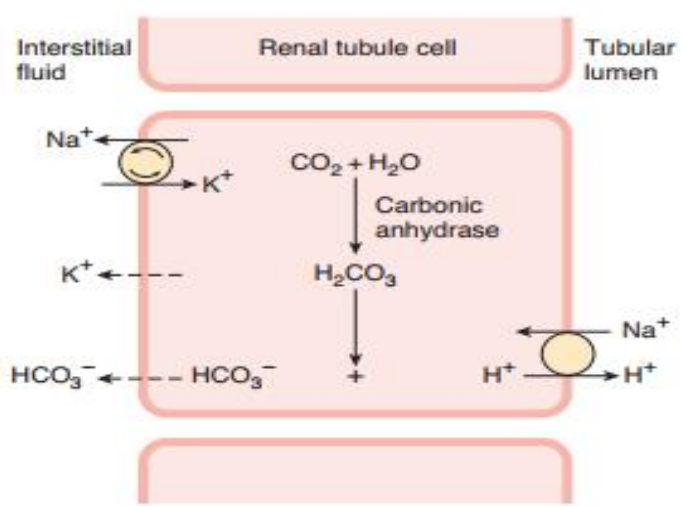


FIGURE 40–1 Secretion of acid by proximal tubular cells in the kidney. H^+ is transported into the tubular lumen by an antiport in exchange for Na^+. Active transport by Na, K ATPase is indicated by arrows in the circle. Dashed arrows indicate diffusion.

Dr Amal Rakay

ب ـ عودة الامتصاص عروة هانلى Reabsoption in the :Loop of Henle

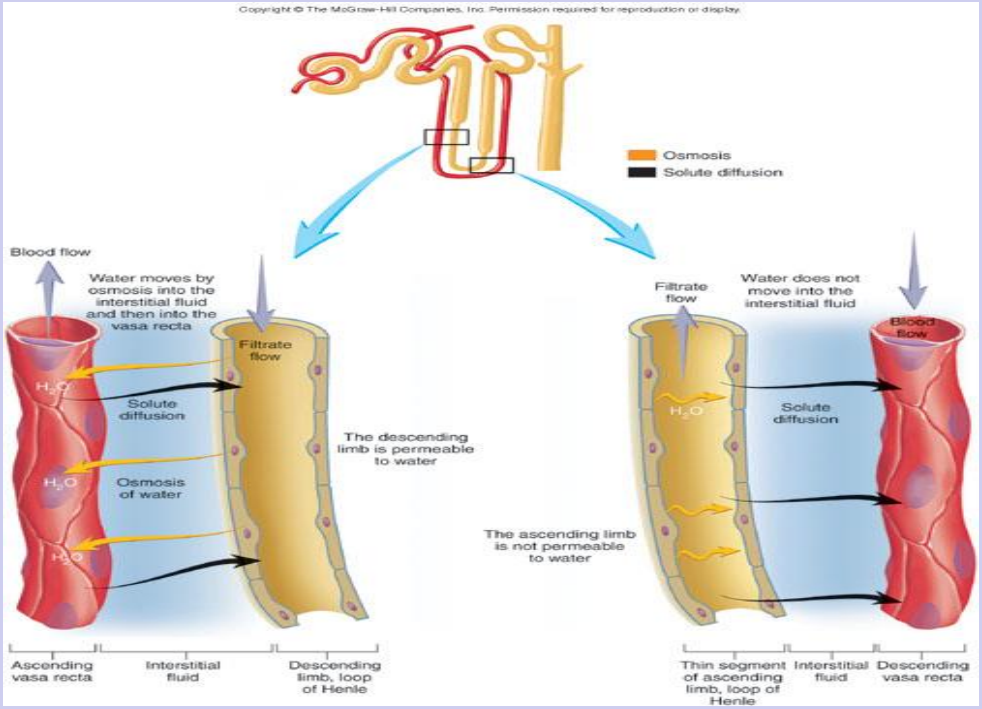
ـ الذراع النازل والنهاية السفلية للطرف الصاعد

يدعى الذراع النازل لعروة هنلة بالقطعة الدقيقة لأن الجدار فيها يكون رقيقاً جداً مكونا من خلايا ظهارية مسطحة حرشفية مسطحة

وهي **نفوذة بشكل أساسي للماء** حيث ينتقل الماءعن طريق الحلول ، **وغير نفوذة للمذابات** بشكل مطلق لأن خلاياها لا تملك حواف فرجونية فرشاتية الأمر الذي ينقص من مساحتها لإعادة الامتصاص .

في هذا القسم من العروة يعاد امتصاص 15% من الحجم المرتشح.

Dr. Amal Rakaj



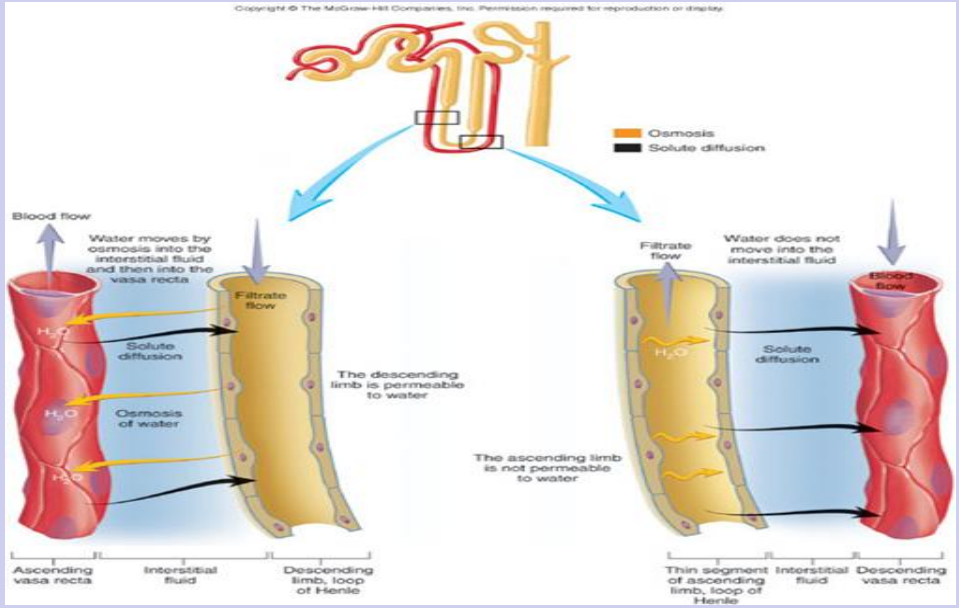
القسم الدقيق من الذراع الصاعدة لعروة هنلى :

تمتاز هذه الخلايا **بنفوذيتها الشديدة للمذابات** نظرا لاحتواء خلايا غشائها القاعدي على الميتوكوندري والبروتينات الضرورية **لمضخة Na/K اتيباز .**

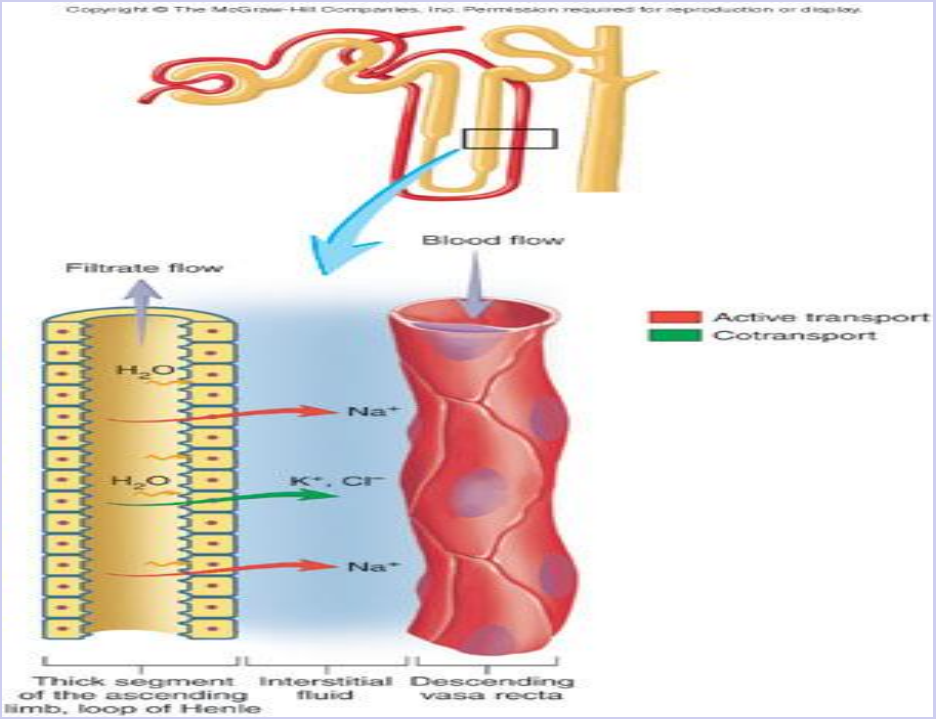
كما **تمتاز بعدم نفوذيتها المطلقة للماء** حيث أن أغشيتها اللمعية مغطاة بطبقة بروتينية سكرية تجعلها كتيمة وتؤازرها مواصل محكمة بين الخلايا تمنع تسرب الماء من الرشاحة إلى الخلال ، ونتيجة لذلك يحصل زيادة بتركيز السائل الخلالي .

ويعود جدار الطرف الصاعد للتثخن من جديد أثناء عودته إلى القشر ويطلق على الجزء المتثخن من عروة هانلي بالقطعة الثخينة .

Dr Amal Bakaj



عودة الامتصاص في القسم الثخين للطرف الصاعد لعروة هنلة وبداية النبيب القاصي



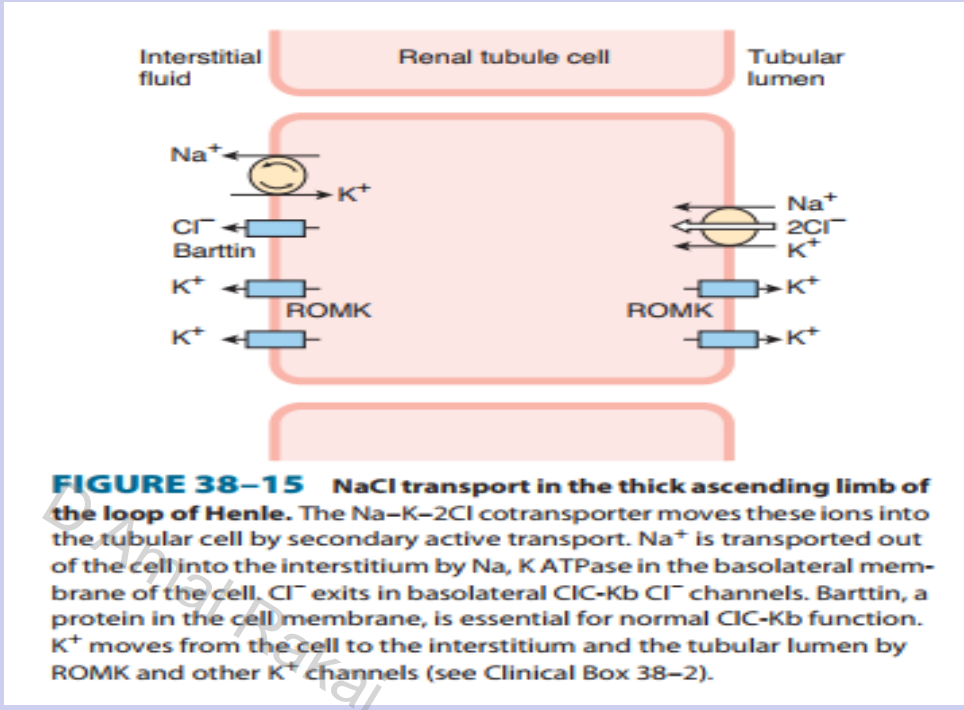


FIGURE 38–15 NaCl transport in the thick ascending limb of the loop of Henle. The Na–K–2Cl cotransporter moves these ions into the tubular cell by secondary active transport. Na^+ is transported out of the cell into the interstitium by Na, K ATPase in the basolateral membrane of the cell. Cl^- exits in basolateral ClC-Kb Cl^- channels. Barttin, a protein in the cell membrane, is essential for normal ClC-Kb function. K^+ moves from the cell to the interstitium and the tubular lumen by ROMK and other K^+ channels (see Clinical Box 38–2).

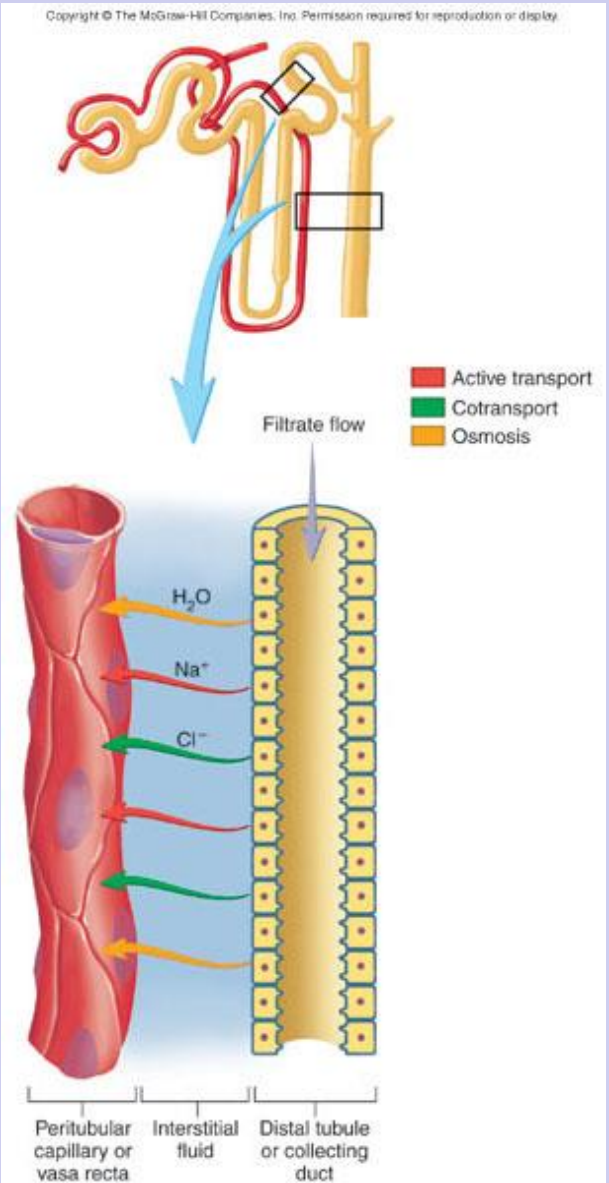
يعاد امتصاص ١٠% من الرشاحة في هذا القسم

والذي تحتوي خلاياه أعدادا كبيرة من البروتينات والمتقدرات التي تؤمن الطاقة اللازمة: **لمضخة Na/K اتيباز**

كما يحوي غشاء الخلية اللمعي على بروتينات ناقلة تسمح **للنقل الفاعل لايونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلور**

هذا القسم من العروة غير نفوذ للماء

عود الامتصاص فى الأنبوب البعيد Distal tubule و الأنبوب الجامع Cortical collecting tubule



تتوضع الأنابيب القاصية بالقشر الكلوي

تتجمع كل ثمانية أنابيب قاصية تقريباً لتشكل القناة الجامعة القشرية. Cortical collecting tubule

يتألف جدار القسم الأخير من الأنبوب القاصي والأنابيب الجامعة القشرية من نموذجين من الخلايا.

أ-الخلايا الرئيسة Principle cells والتي تستجيب لـهرموني :

1 - ADH : الذي ينظم نفوذيتها للماء

2-الالدوستيرون :الذي يتحكم بإعادة امتصاصها للصوديوم وإفرازها للبوتاسيوم

وتكون هذه الخلايا عديمة النفوذية للماء وللمذابات بغياب هذين الهرمونين ونفوذة لهما بما يلبي الاحتياجات الفيزيولوجية للجسم .

ب-والخلايا المقحمة Intercalated cells

إن الأغشية اللمعية لهذه الخلايا مزودة بمضخة البروتون H لذلك تقوم بإفراز فعال للهيدروجين من الخلايا إلى الرشاحة عند تعرض الجسم للحماض
إذن وظيفة هذه الخلايا الرئيسية الإسهام في صيانة موازنة الجسم الحمضية الأساسية.

D.Amal Rakaj

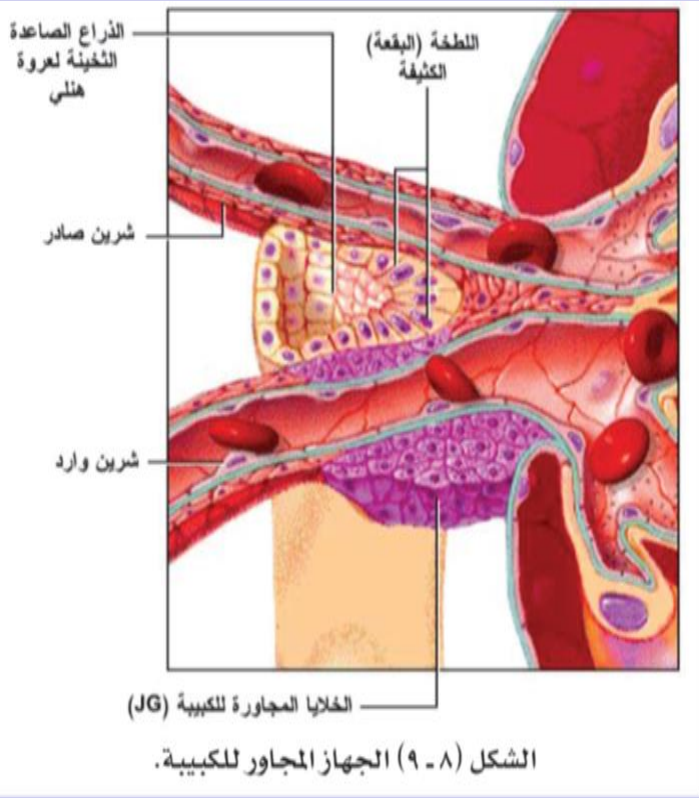
الجهاز المجاور للكبيبة Juxtaglumerular apparatus

تشكل الذراع الثخينة الصاعدة لعروة هانلة أثناء تحولها إلى نبيب قاصي بين الشريانين الوارد والصادر مجموعة من الخلايا تدعى بالبقعة الكثيفة : Macula Densa

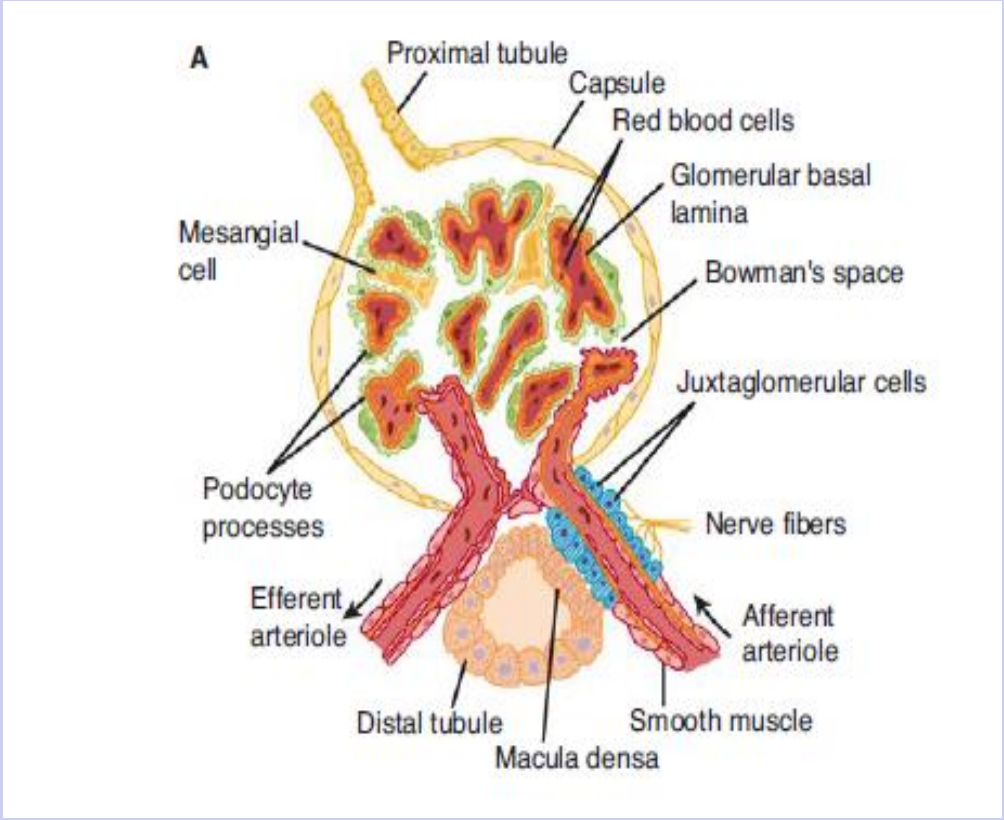
تمتاز هذه البقعة بقدرتها على :

١) **تعديل ضغط الدم عن طريق إفرازها الرينين**
٢) **قدرتها على الإسهام في تنظيم معدل الرشح الكبي**
٣) **وقدرتها على اكتشاف وضبط سرعة الرشاحة واوسموليتها .**

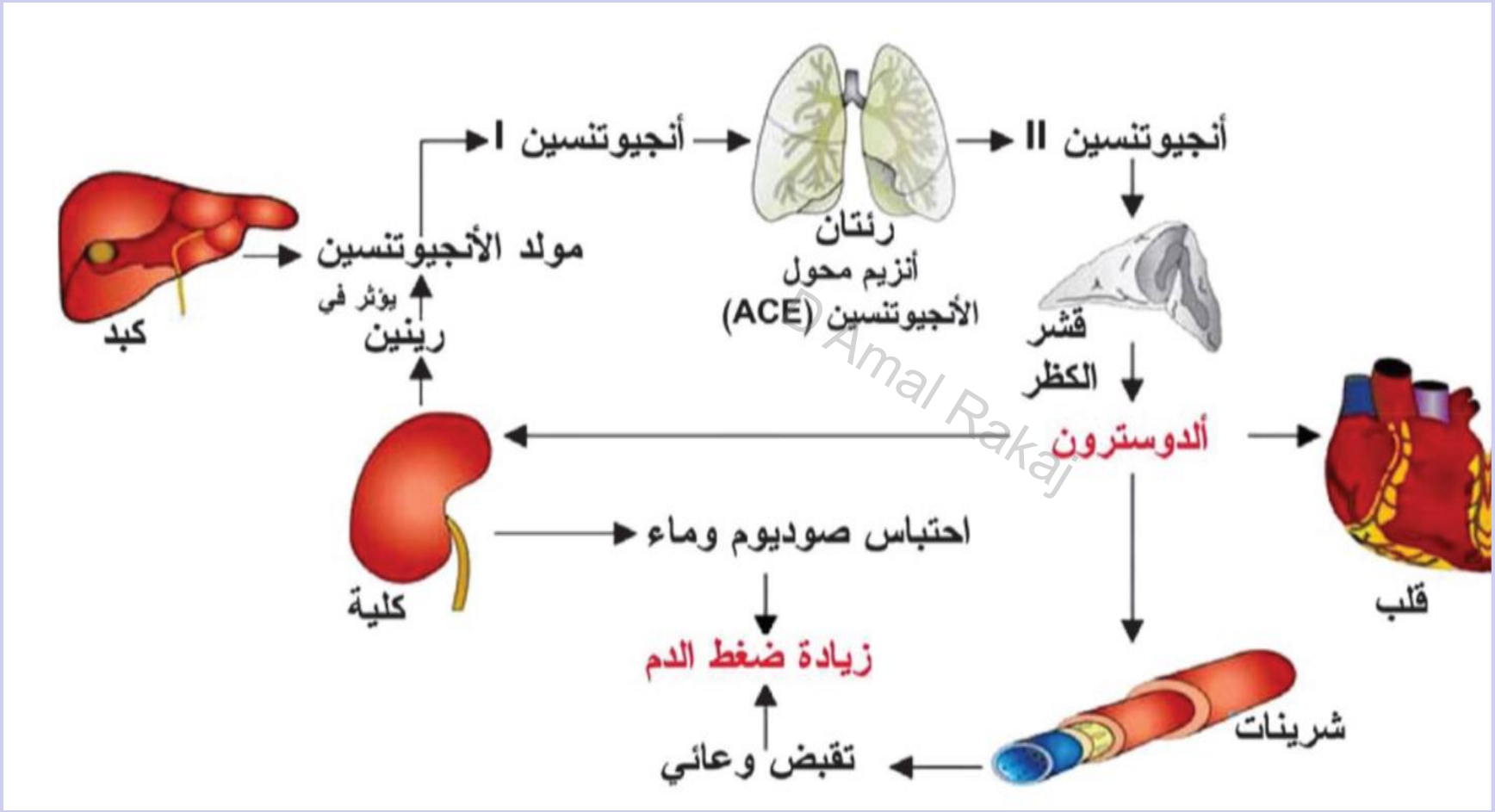
D Amal Rakaj



الشكل (٨ ـ ٩) الجهاز المجاور للكبيبة.



إفراز الرينين من الجهاز قرب الكبي ودوره الفيزيولوجي



وظائف النبيبات الكلوية : عودة الإمتصاص والإفراز النبيبي

A - عودة الإمتصاص النبيبي

يعاد امتصاص المواد في النبيبات بآلية منفعلة أوفاعلة ، فالطريقة المنفعلة تعتمد على مدروج التركيز أو المدروج الكهربائي للمادة ، أما الفاعلة هي التي تسمح بانتقال المواد بالاتجاه المعاكس لمدروج التركيزأو للمدروج الكهربائي لذلك فهي تتطلب طاقة وآلية نقل .

إعادة امتصاص الغلوكوز :

يعاد امتصاص كل الغلوكوز بواسطة النقل الفاعل التسهيلي المرتبط بالصوديوم بواسطة بروتينات ناقلة حاملة للغلوكوز Glucose Carrier Molecules

والمقدرة النبيبية القصوى لإعادة امتصاص الغلوكوز هي 300 ملغ / دقيقة

يتجاوز الغلوكوز المرتشح بحالة داء السكري هذه المقدرة النبيبية لإعادة الامتصاص (لذلك يظهر الغلوكوز في بول الأشخاص السكريين

يدعى مستوى غلوكوز الدم الذي يؤدي تجاوزه إلى ظهور الغلوكوز في البول بالعتبة الكلوية للغلوكوز وتقدر بـ 180 ملغ/ 100مل دم .

إعادة امتصاص البروتينات :

يمكن تتسرب كمية ضئيلة من الألبومين إلى الرشاحة الكبيبة إلا أنه يعاد امتصاصها عند وصولها إلى النبيبات الملففة الدانية بطريق الاحتساء Pinocytosis إلا في بعض أمراض الكلية التي تسبب زيادة في نفوذية الشعيرات الدموية الكبيبية مؤدية إلى ظهور بيلة البومينية .

Damak Rakaj

إعادة امتصاص الصوديوم والماء :

1-تدخل أيونات الصوديوم إلى داخل الخلايا النبيبية بطريقة منفعلة Passive حسب المدروج الكيميائي

2-يعاد امتصاص NA بطريقة فاعلة في النبيب الداني بمساعدة مضخة NA/K الاتيباز وبالتبادل مع K

3 -ارتفاع اوسمولية السائل الخلالي نتيجة دخول الصوديوم نتيجة مضخة NA/K أتيباز مؤديا إلى

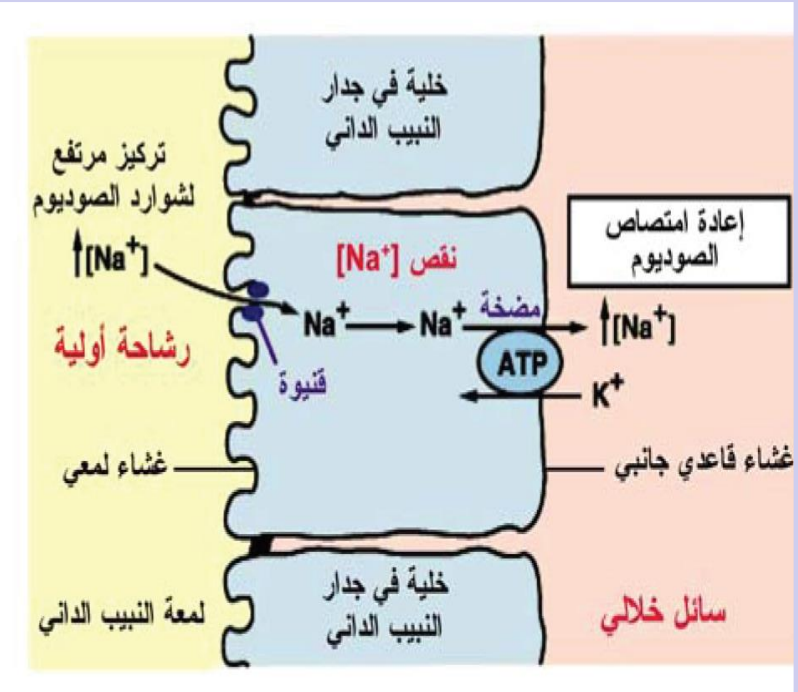
4- انتقال الماء عن طريق مبدأ الحلول

5-هبوط تركيز أيونات الصوديوم داخل الخلايا النبيبية نتيجة مضخة NA/K أتيباز ونشوء مدروج تركيز يعمل على إعادة امتصاصه من الرشاحة .

6- قيام أيونات الصوديوم التي يعاد امتصاصها بنقل أو إعادة امتصاص العديد من المواد (الغلوكوز والأحماض الأمينية) من الرشاحة إلى الخلايا النبيبية بواسطة النقل الميسر ومن ثم إلى السائل الخلالي . .

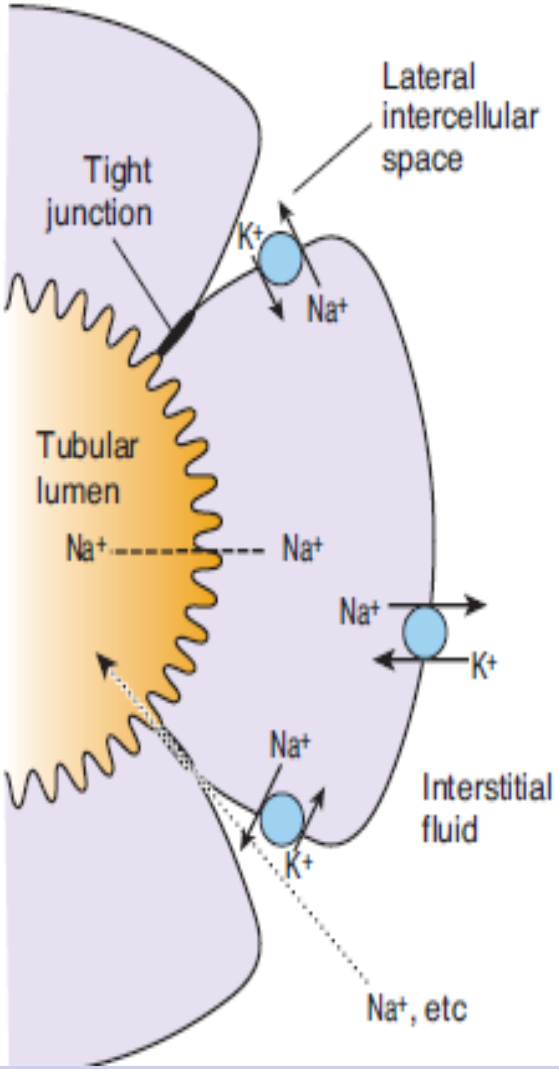
7-كما يعاد امتصاص ما تبقى من **الصوديوم بشكل فعال** في مستوى النبيبات القاصية والقنوات الجامعة تحت تأثير هرمون الالدوستيرون الذي تفرزه غدة قشر الكظر بالتبادل مع البوتاسيوم يعاد امتصاص 90% تقريبا من الصوديوم قبل وصولها إلى الأنبوب القاصي .

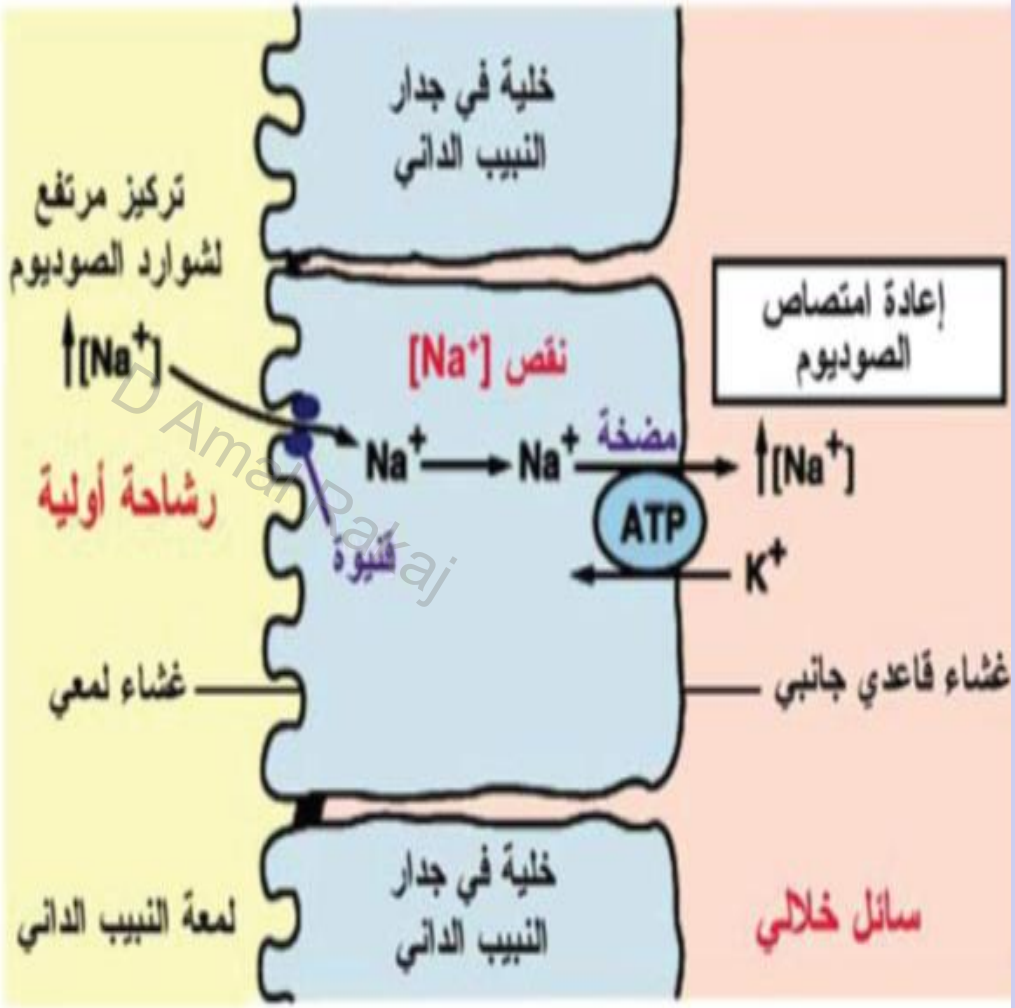
٨- **تعود شوارد البوتاسيوم** الذي أخرجته مضخة NA/K إلى السائل الخلالي بفضل احتواء الغشاء القاعدي الجانبي على قنوات بروتينية لاعادة امتصاص البوتاسيوم .



Dr Amal Bakai

رسم توضيحي لإعادة امتصاص الصوديوم والماء





D Amal Rakai

B - الإفراز النبيبي

الإفراز النبيبي :عملية مكملة للترشيح الكبيبي تتولى إزالة أو نقل المواد غير المرغوب بها من الدم إلى لمعة النبيبات، يمكن أن يكون فاعلا أو منفعلا، وهو يتعلق بأغلب الأحيان بشاردة البوتاسيوم والهيدروجين وبعض المواد التي يعاد امتصاص القليل منها والتي يجب التخلص منها نهائيا من المصورة .

D Amar Rakaj

إفراز البوتاسيوم :

يفرز البوتاسيوم في الأنابيب القاصية بشكل تبادلي مع الصوديوم في حال ازدياد تركيزه في السوائل خارج الخلوية بواسطة الخلايا الرئيسة التي تشكل نسبة كبيرة من الخلايا الظهارية للنبيبات القاصية والقناة الجامعة لذلك فإن ازدياد إعادة امتصاص الصوديوم يترافق مع زيادة إفراز البوتاسيوم عن طريق مضخة NA/K اتيباز ، ويتم التحكم بإفراز البوتاسيوم وإعادة امتصاص الصوديوم عن طريق الالدوستيرون الذي يفعل هذه المضخة .

إن إفراز الكمية المناسبة من أيونات البوتاسيوم ضروري لتجنب حدوث فرط بوتاسيوم المعروف بنتائجه الخطرة على القلب كاللانظمية وتوقف القلب بحالة استرخاء .

لا يعاد امتصاص كل أيونات البوتاسيوم خلافا للصوديوم لهذا يجب تعويض نقص البوتاسيوم بالطعام.

فرط بوتاسيوم الدم

الصندوق 1.3 فيزيولوجيا سريرية: فرط بوتاسيوم الدم Hyperkalemia مع ضعف عضلي muscle weakness.

وصف الحالة. امرأة بعمر 48 سنة، لديها الداء السكري المعتمد على الأنسولين insulin-dependent diabetes mellitus، شكَت إلى طبيبها أنّها تعاني من ضعف عضلي شديد. يتمُّ معالجة فرط التوتر الشرياني لديها بواسطة propranolol، عامل حاصر لـ-β-الأدرينرجية. طلب طبيبها فوراً فحوصات دمويّة، والتي كشفت أنَّ [+K] المصلي يعادل 6.5 mEq/L (السوي 4.5 mEq/L)، وBUN مرتفع (نتروجين البولة الدموية blood urea nitrogen). خفّف الطبيب من جرعة propranolol، حتى إيقاف الدواء بشكل نهائي. كما عدّل جرعة الأنسولين. خلال بضعة أيام، انخفض تركيز K^+ المصل إلى 4.7 mEq/L، وقالت المريضة أنَّ قوة عضلاتها قد عادت إلى الحالة الطبيعية.

تفسير الحالة. تعاني مريضة الداء السكري هذه من فرط بوتاسيوم شديد ناتج عن عدة عوامل: (1) عدم كفاية جرعة الأنسولين. أدّى عوز الكميّة المناسبة من الأنسولين إلى انزياح K^+ من داخل الخلايا إلى الدم (يحرّض الأنسولين قبط K^+ إلى داخل الخلايا). (2) propranolol -العامل الحاصر لبيتا المُستخدم لتدبير فرط التوتر الشرياني لدى المرأة- يؤدّي أيضاً لانزياح K^+ من داخل الخلايا إلى الدم. (3) توحي BUN المرتفعة إلى تطور قصور كلوي لدى المرأة؛ كِليتاها القاصرتان أصبحتا غير قادرتين على إطراح K^+ الفائض والذي يتجمع في دمها. هذه الآليّات تتضمن مفاهيم من الفيزيوجيا الكلوية وفيزيولوجيا الغدد الصمّ.

من المهم فهم أنَّ هذه المرأة كان لديها ارتفاع K^+ شديد في الدم (فرط بوتاسيوم الدم hyperkalemia)، وأنَّ الضعف العضلي لديها نتيجة لهذا الارتفاع في بوتاسيوم الدم. يمكن شرح أساس هذا الضعف العضلي كالتالي: يتمّ تحديد كمون الراحة الغشائي للخلايا العضلية بواسطة مدروج التركيز لشوارد K^+ عبر غشاء الخلية (معادلة نرنست Nernst). في حالة الراحة، يكون غشاء الخلية نفوذاً جداً لشوارد K^+، وينتشر K^+ خارج الخلية بحسب مدروج تركيزه، صانعاً بذلك كمون انتشار K^+. يكون كمون انتشار K^+ هذا مسؤولاً عن كمون الراحة الغشائي، حيث يكون الوسط داخل الخلوي سلبي الشحنة. كلما زاد مدروج تركيز K^+، كلما زادت السلبية داخل الخلية. عندما يكون K^+ الدم مرتفعاً، يكون مدروج التركيز عبر الغشاء الخلوي أقل منه في الحالة السوية، بناءً على ذلك سيكون كمون الراحة الغشائي أقل سلبيةً (أيْ أنَّه مُزال الاستقطاب).

ربمّا يُعتقد أنَّ زوال الاستقطاب سيجعل من الأسهل توليد كمونات عمل في العضلات؛ لأنّ كمون الراحة الغشائي سيكون أقرب للعتبة. ومع ذلك، إنَّ التأثير المهم بشكل أكبر والناتج عن زوال الاستقطاب، هو أنّه يغلق بوابات التعطيل في قنوات Na^+. عندما تكون بوابات التعطيل هذه مغلقةً، لا يمكن توليد كمونات عمل، حتى لو كانت بوابات التفعيل مفتوحةً. بدون كمونات عمل في العضلة، لن يكون هناك أيّ تقلص.

المعالجة. تدبير هذه الحالة مبنيّ على إعادة إزاحة K^+ إلى داخل الخلايا، عن طريق زيادة جرعات الأنسولين وإيقاف الـ propranolol. بتخفيض تركيز K^+ دم المرأة إلى المستويات الطبيعية، سيعود كمون الراحة الغشائي لخلايا عضلاتها الهيكلية إلى الحالة السوية، ستفتح بوابات التعطيل في قنوات Na^+ عند مستوى كمون الراحة الغشائي (كما يجب أنْ تكون)، ويمكن أن تحدث كمونات العمل السويّة.

إفرازأيونات الهيدروجين

تفرز أيونات الهيدروجين إفرازا فعالا في النبيبات الكلوية القاصية من الخلايا المقحمة **Intercalated cells** المزودة بمضخة البروتون +H بأغشيتها اللمعية مما يؤدي إلى تصحيح تراكم الحمض في البلازما الدموية .

كما تفرز أيونات الهيدروجين إلى الرشاحة في القسم الأخير من النبيب القاصي وفي القنوات الجامعة القشرية بالتبادل مع أيونات الصوديوم

وتشير الدلائل إلى وجود تنافس بين أيونات البوتاسيوم والهيدروجين على أيونات الصوديوم .

يؤدي نقص صوديوم الدم إلى إعادة امتصاص المزيد منها بالتبادل مع إفراز أيونات البوتاسيوم،ولا يترك هذا التبادل مع البوتاسيوم إلا كمية قليلة من الصوديوم للتبادل مع الهيدروجين مؤديا إلى الحماض.

يؤدي نقص البوتاسيوم إلى إعادة امتصاصه وإفراز الهيدروجين بالتبادل مع الصوديوم مؤديا إلى القلاء

يوجد في القسم الأخير من النبيب القاصي وفي القنوات الجامعة القشرية الخلايا الرئيسة **Principal Cells** التي تعيد امتصاص الماء من الرشاحة تحت اشراف ADH وإعادة امتصاص الصوديوم بالتبادل مع البوتاسيوم تحت إشراف الالدوستيرون .

Dr Amal Bakaj

- **التنظيم الكلوي للتوازن الحمضي الأساسي**

للكلية دور كبير في الحفاظ على باهاء الدم ثابتة عند القيمة 7,4، بالإضافة لدور الرئتين والبروتينات (والدوارىء كالكربونات والفوسفات والأمونيا)، بقضل قدرة الكلية على إفراغ + H من جهة وإعادة امتصاص HCO3 من جهة أخرى

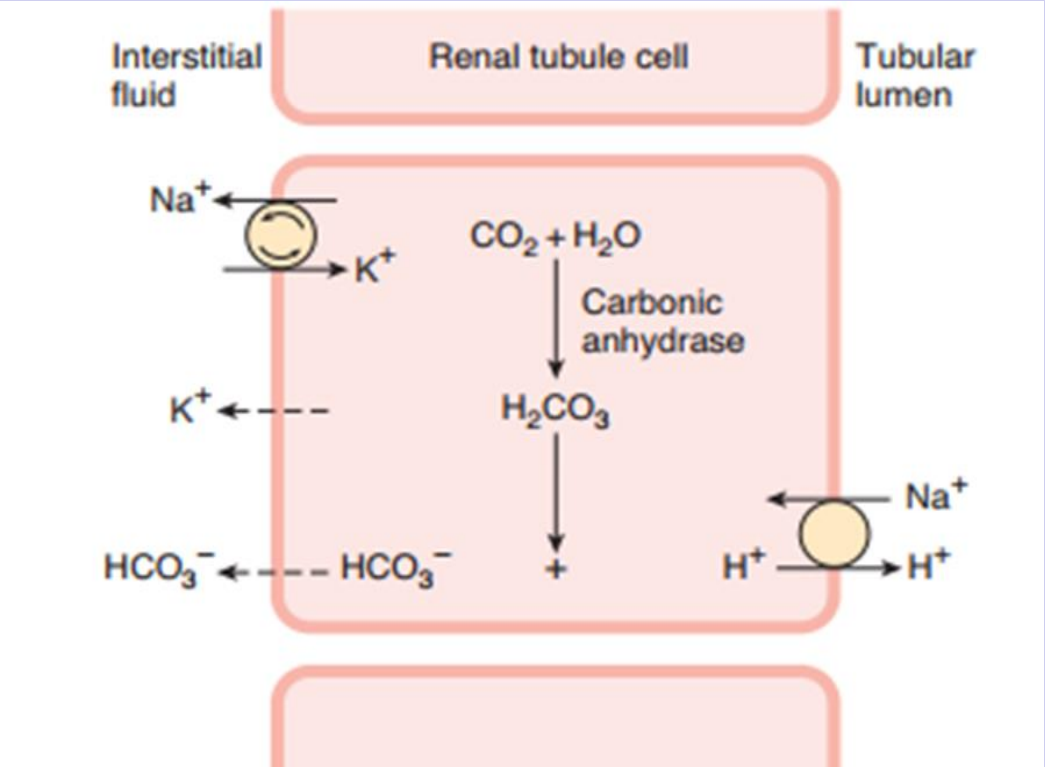
امتصاص الكربونات ودورها في التنظيم الكلوي للتوازن الحمضي الأساسي

إن مصادر ثاني أوكسيد الكربون هي الرشاحة والبلاسما والتفاعلات الاستقلابية ضمن الخلايا.

يدخل ثاني أوكسيد الكربون بحالة الحماض إلى خلايا الانبوب الداني من الرشاحة ويتحد مع الماء مشكلا حمض الكربون H2CO3 بوجود أنزيم انهيدراز كاربونيك ويتفكك هذا الحمض إلى+ H + HCO3

حيث تنتقل الكربونات إلى السائل الخلالي ، أما الهيدروجين فيفرز إلى لمعة الانبوب مقابل إعادة امتصاص شاردة الصوديوم بواسطة مضخة الصوديوم هيدروجين اتيباز , والتي تمتص بعدها إلى السائل الخلالي وذلك بالتبادل مع البوتاسيوم بطريق مضخة .(NA/K.اتيباز) لذلك يقال أن شوارد الهيدروجين والكربونات يعايران بعضهما طبيعيا .

بحال الحماض يكون تركيز الهيدروجين أعلى من الكربونات لذلك يطرح الفائض منه عن طريق جمل الدوارىء الأخرى.



© Amal Bakri

توليد بيكربونات جديدة والتخلص من الهيدروجين الزائد(عن طريق دارئة الفوسفات)

.

ويمكن تلخيص مراحل توليد بيكربونات جديدة باستخدام دارئة الفوسفات كما يلي:

❖اتحاد ثنائي أوكسيد الكربون في الخلايا الانبوبية وليس من الرشاحة مع الماء وتوليد حمض الكربون الذي يتفكك إلى **HCO3- و + H بوجود انزيم انهيدراز كاربونيك**

❖ **يعاد امتصاص الكربونات والتي تعتبر كربونات جديدة تضاف الى السائل الخلالي بالتبادل مع الكلور**

❖ تتحد شاردة الهيدروجين الفائضة المطروحة الى اللمعة بالتبادل مع الصوديوم أو بفضل مضخة البروتون مع دارئة الفوسفات **HPO4-** بالخلايا الانبوبية بحال نفاذ كمية البيكربونات اللازمة للتفاعل مع H

❖وفق التفاعل التالي :

HPO4 + H + = H2PO4 ويمكن طرحها كملح للصوديوم NaH2PO4 حاملة معه الهيدروجين الزائد

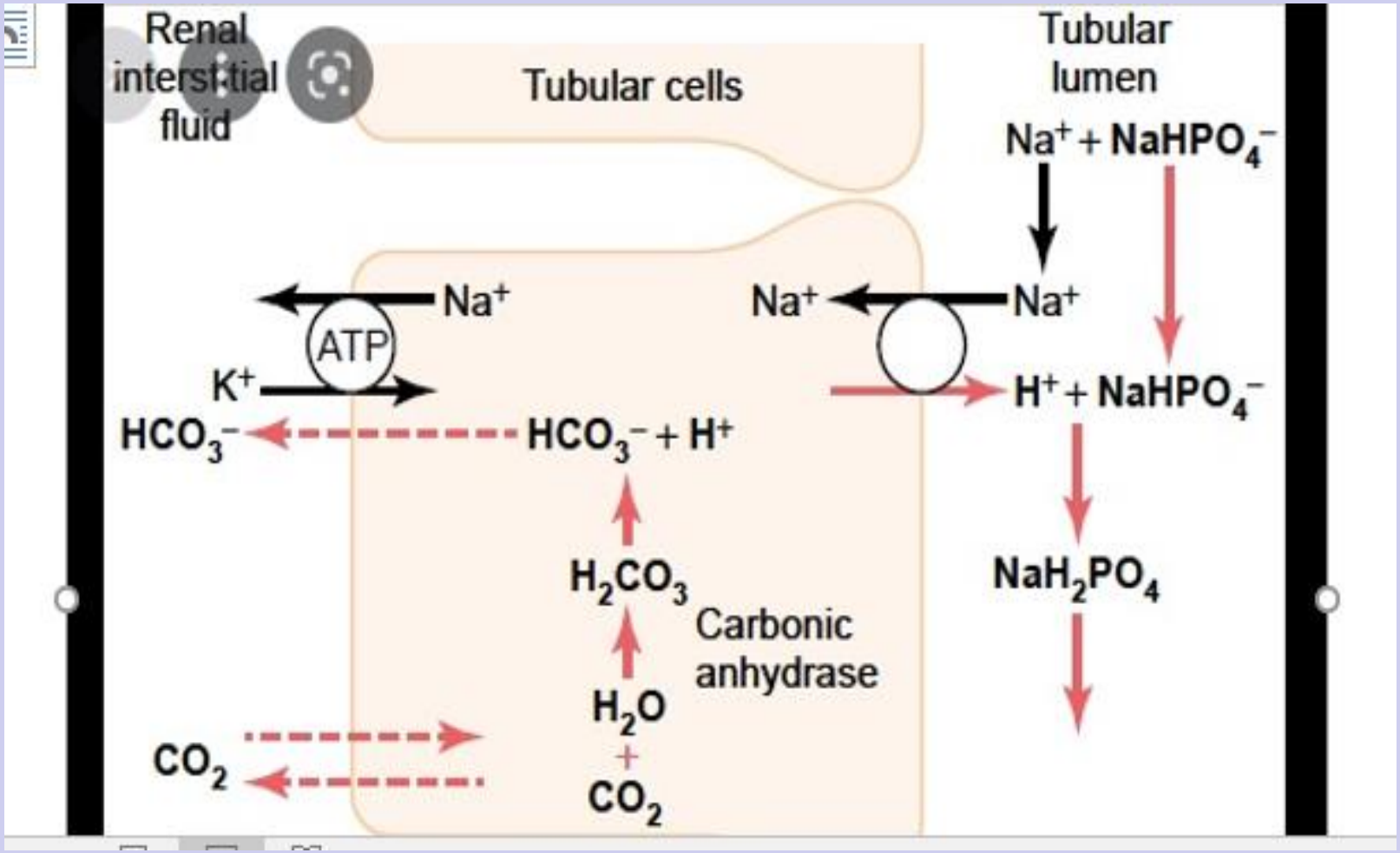
❖ ولا تستطيع الفوسفات ثنائي الهيدروجين المتشكلة دخول الخلايا حيث أنها تحجز الهيدروجين وتفرغه بالبول

❖ بفضل ارتباط أيونات الهيدروجين المفرزة مع دارئة الفوسفات تحافظ الرشاحة على PH أعلى من 4,5 ويحول ذلك دون توقف افراز المزيد من أيونات الهيدروجين الذي يحصل عادة عند هبوط PH الرشاحة أقل من 4,5.

❖ يترافق انتشار البيكربونات المصنعة داخل الخلايا النبيبية نحو البلاسما مع حركة الكلور بالاتجاه المعاكس للمحافظة على الحياد الكهربائي .

D Amal Kaky

دارئة الفوسفات



توليد بيكربونات جديدة والتخلص من الهيدروجين الزائد(عن طريق دارئة الامونيا)

يطرح الهيدروجين الفائض بطريق الدوارىء عن طريق جملة الـ (**NH3 Ammonia**) وهي من أهم الدوارىء خاصة بحال الحماض المزمن والتي تصنع من الغلوتامين :

لدى استقلاب الغلوتامين ينتج جزيئتين من Ammonium =NH4 ، وجزيئتين من الكربونات -HCO3

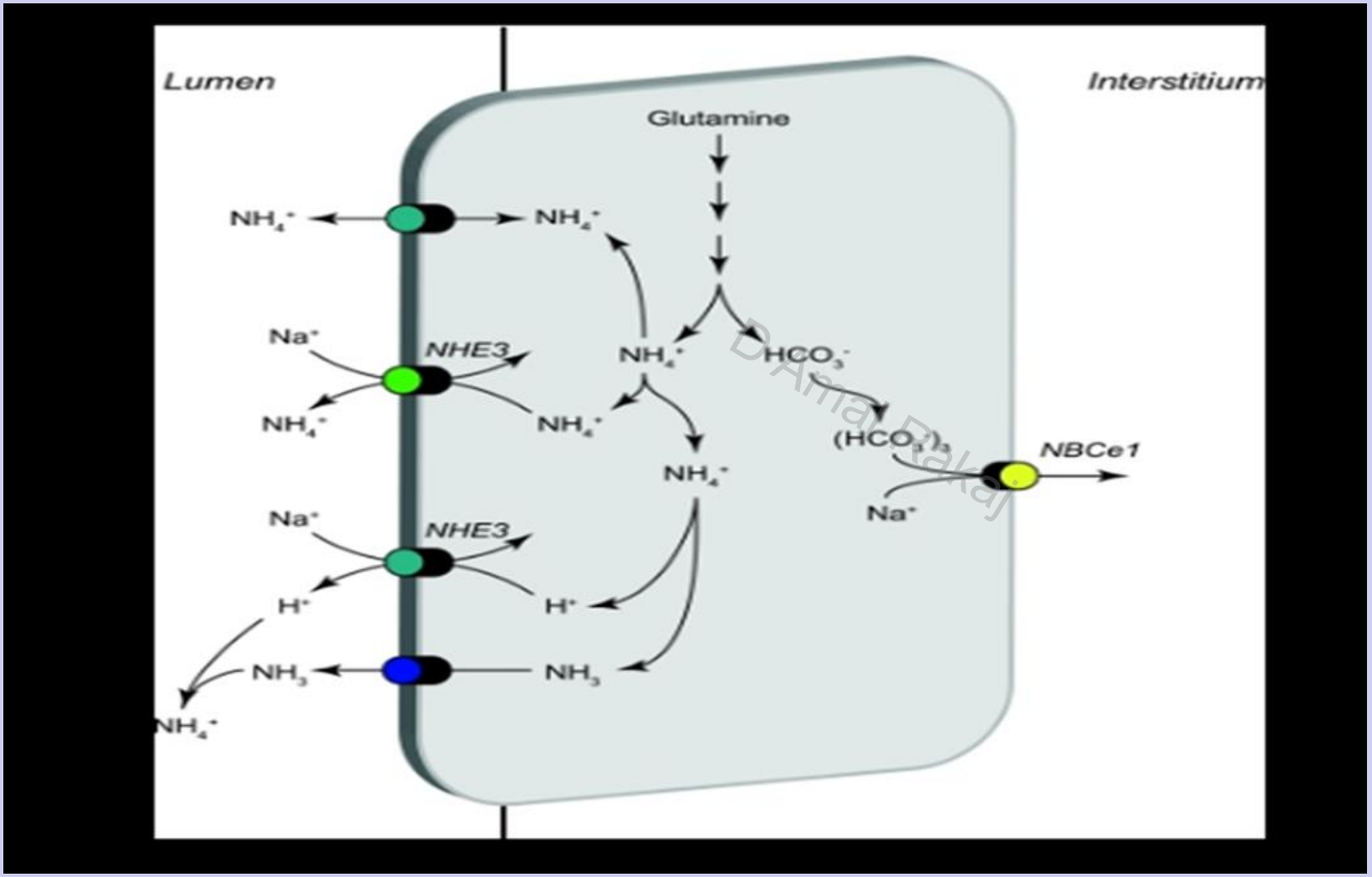
.تفرز الامونيوم NH4 إلى لمعة الأنبوب بالتبادل مع الصوديوم الذي يعاد امتصاصه ،
كما يتفكك قسم منها إلى NH3 و + H , يخرج H إلى اللمعة بالتبادل مع الصوديوم ويخرج NH3الى اللمعة.
يتحد + H الفائض مع NH3 في اللمعة مشكلا NH4 (ammonium) الذي يطرح مع البول
ولا يمكن عودة امتصاص NH4 بعد احتجازها الهيدروجين الفائض

D Amal Rakai

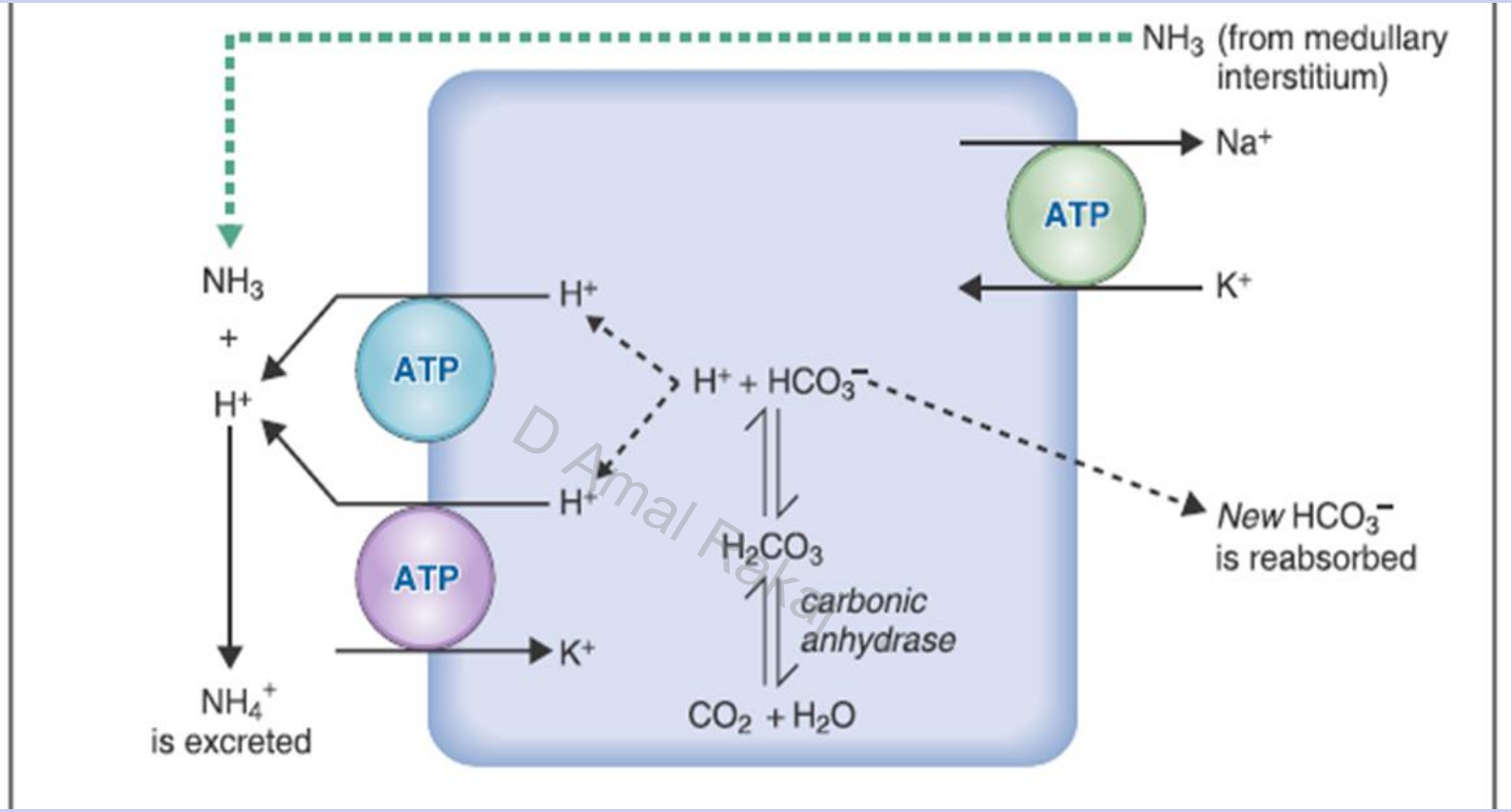
اذن 1- يقابل إطراح كل NH4 إعادة امتصاص شاردة الصوديوم بالتبادل معها ,
2-وتوليد شاردتي -HCO3 والتي يعاد امتصاصها عبر الغشاء الجانبي القاعدي مترافقة مع الصوديوم .

- بالنتيجة يقابل استقلاب كل جزيء غلوتامين في الأنبوب القريب إفراز 2NH4 إلى البول والتي تتحد مع الكلور مشكلة CLNH4 وإعادة امتصاص 2HCO3 وايونين من NA .
تشكل البيكربونات المتشكلة بهذه الطريقة بيكربونات جديدة .

دارئة الامونيا



طرح الهيدروجين الفائض بواسطة NH3 من السائل الخلالي



تشكيل البول

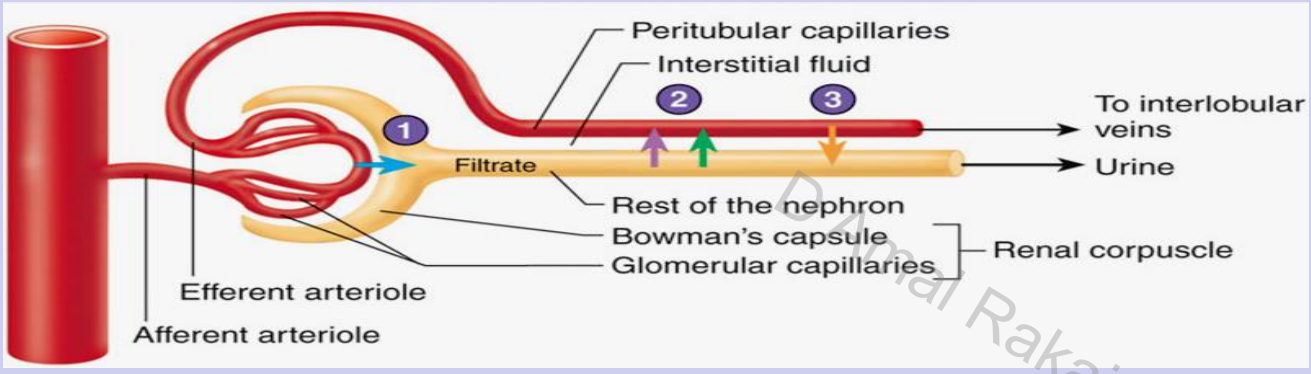
إن نسبة إفراغ المواد المختلفة في البول تمثل مجموع العمليات الكلوية الثلاث الموضحة كالتالي وهي:

١-الرشح الكبي.

٢-عود امتصاص المواد من الأنبوب الكلوي إلى الدم.

٣-إفراز المواد من الدم إلى الأنبوب الكلوي.

معدل الإفراغ البولي = (معدل الرشح + معدل الإفراز)– معدل عود الامتصاص



Dr Amal Rakai

يبدأ تشكيل البول مع رشح كمية كبيرة من سوائل البلازما من الأوعية الشعرية الكبية إلى محفظة بومان. ترشح معظم المواد الموجودة في البلازما(ماعدا البروتينات والمكونات الخلوية للبلازما) بحرية لذلك يكون تركيز هذه المواد في السائل الراشح إلى محفظة بومان مساوياً لتركيزها في البلازما.

يمر السائل بعد أن يرشح إلى محفظة بومان عبر الأنبوب الكلوي. يطرأ على هذا السائل تعديل من خلال عود الامتصاص للماء والشوارد والغلوكوز والأحماض الأمينية إلى الدم إضافة إلى إفراز بعض المواد غير المرغوب بها من شبكة الشعريات الدموية حول الأنابيب إلى الأنبوب البولي.

ثانياً ـ التحكم الفيزيولوجي بمعدل الرشح الكبي والجريان الدموي الكلوي

١ ـ تأثير الجملة العصبية الودية.

تتلقى جميع أوعية الكلية تعصيباً ودياً بشكل أساسي.
يؤدي التنبيه الشديد للجملة الودية إلى تقبض الأوعية الكلوية وبالتالي إلى نقص معدل الجريان الدموي الكلوي ونقص الرشح الكبي و نقص في تشكل البول.
في المقابل لا يؤثر التنبيه الودي الخفيف إلى متوسط الشدة إلا بشكل ضعيف على الرشح الكبي لدرجة أنه يمكن إهماله.
ويبدو أن تأثير الودي على أوعية الكلية يكون أكثر أهمية خلال التنبيه الودي الشديد (النزف الغزير) حيث يؤدي ذلك إلى نقص معدل الجريان بمعدل 20% وهذا يكون كافياً لانقطاع البول المؤقت.

٢ـ تأثير الهرمونات والمواد المفرزة موضعياً.

- يملك *النورأدرينالين والأدرينالين* المفرزين من لب الكظر آلية تأثير مشابهة تماماً للجملة العصبية الودية.
- ـ يؤدي *الأندوتيلين* الذي يتحرر من بطانة الأوعية الدموية المتأذية إلى تقبض شديد في الأوعية الدموية للكلية وبالتالي إلى نقص معدل الرشح الكبي.
- ـ *الأنجيوتنسين 11* .يقبض الشرين الصادر بشكل أساسي مؤدياً إلى نقص الرشح الكبي.
- ـ *النتريك أوكسيد* ينقص مقاومة الأوعية الكلوية وبالتالي يزيد الجريان ويزيد الرشح الكبي.
- ـ *البروستاغلاندينات والبراديكينين موسعات وعائية* تميلان إلى زيادة معدل الرشح الكبي.
- ـالدوبامين موسع وعائي يميل الى زيادة معدل الرشح الكبي.

D Amal Rakai

التنظيم الهورموني لآلية عمل الكلية وعلاقته بالضغط الشرياني

١ـ الهورمون المضاد للإدرار (ADH):

يفرز الـ **(ADH):** من الغدة النخامية الخلفية عندما يرتفع تركيز الدم (Osmolity) أو عندما ينقص حجم الدم بالتالي ينقص الضغط الشرياني.وهو يزيد من نفوذية الأنبوب البعيد و الجامع للماء و بالتالي يزيد عود امتصاص الماء من الكلية.

٢ـ الرينين:

يفرز الرينين من الجهاز قرب الكبي في الكلية عندما ينخفض الضغط الدموي. محولا (الأنجيوتنسينوجين من الكبد إلى أنجيوتنسينوجين I الذي يتحول بدوره إلى أنجيوتنسين II بواسطة الأنزيم القالب من الرئة .

يعتبر الأنجيوتنسين II من أكبر المقبضات الوعائية ، كما يحرض إفراز الألدوستيرون الذي يزيد من إعادة امتصاص الصوديوم و الكلور وبالتالي الماء من النفرون.وإفراز البوتاسيوم (خاصة الأنبوب البعيد والأنبوب الجامع) مؤديا بالتالي إلى ارتفاع الضغط الدموي .

٣ـ الهورمون الأذيني الطارح للصوديوم:

يفرز هذا الهرمون من الأذينة اليمنى استجابة لارتفاع الضغط الدموي وهو يعمل على مستوى الكلية حيث يزيد من طرح الصوديوم و الماء مع البول مما يخفض من حجم الدم وبالتالي يخفض من الضغط الشرياني.

D Amal Rakaj

أمراض الكلية

القصور الكلوي الحاد : يقسم إلى :

١-القصور الكلوي الناجم عن ما قبل الكلية أي عن نقص التروية الدموية للكلية

٢- القصور الكلوي داخل الكلية كأذية الشعيرات الكبية أو كأذية الظهارة الانبوبية الكلوية أو الناجم عن التهاب الكبب والكلية

٣-القصور الكلوي الحاد بعد كلوي ناجم عن انسداد الجهاز الجامع البولي من الكؤوس وحتى مخرج المثانة بالحصى مثلا

٤-القصور الكلوي المزمن نتيجة انخفاض غير عكوس في عدد النفرونات الوظيفية

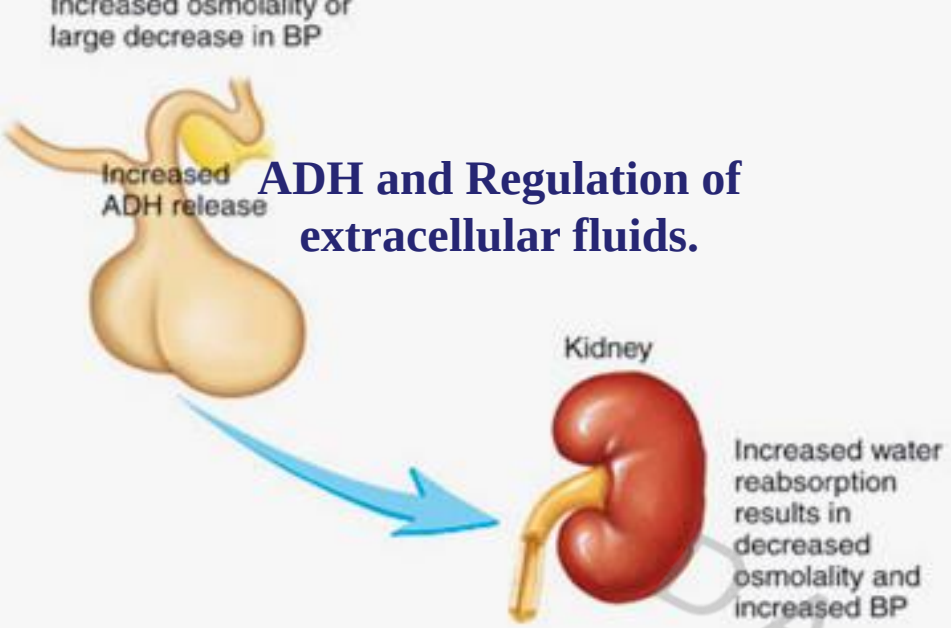
التأثيرات الفيزيولوجية للقصور الكلوي الحاد :

Dr.Imad Rakai

عندما يكون القصور الكلوي الحاد الى معتدلا يكون التأثير الفيزيولوجي الرئيسي حبس الماء وفضلات الاستقلاب والأملاح في الدم والسائل خارج الخلوي والذي يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني وارتفاع تركيز البوتاسيوم الذي له عواقب وخيمة .

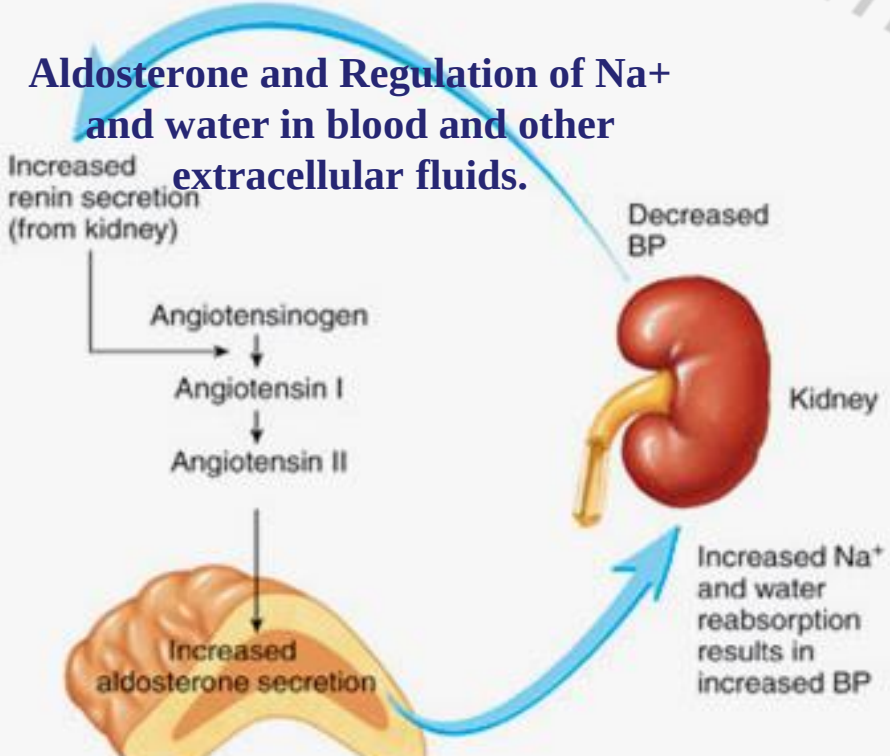
كذلك يؤدي عجز الكليتان عن اطراح كمية كافية من الهيدروجين إلى الإصابة بحماض استقلابي حاد لدى مرضى القصور الكلوي الحاد

في الحالات الأكثر شدة من القصور الكلوي الحاد يحدث انقطاع بولي تام يؤدي إلى موت المريض خلال ٨-١٤ يوم ما لم تتم استعادة وظائف الكلية ، أو ما لم تستعمل الكلية الصناعية لتخليص الجسم من الفائض المحتبس من الماء والكهرليتات وفضلات الاستقلاب

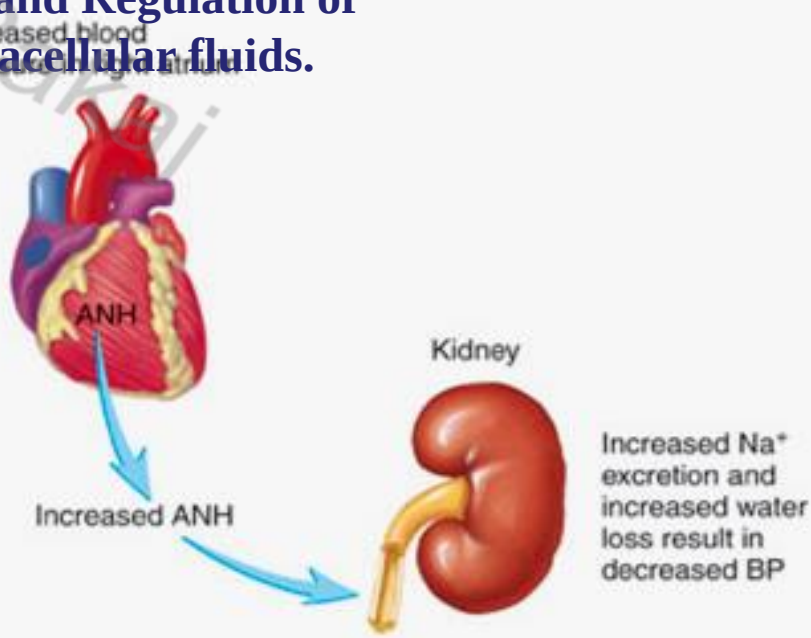


ADH and Regulation of extracellular fluids.

Aldosterone and Regulation of Na+ and water in blood and other extracellular fluids.

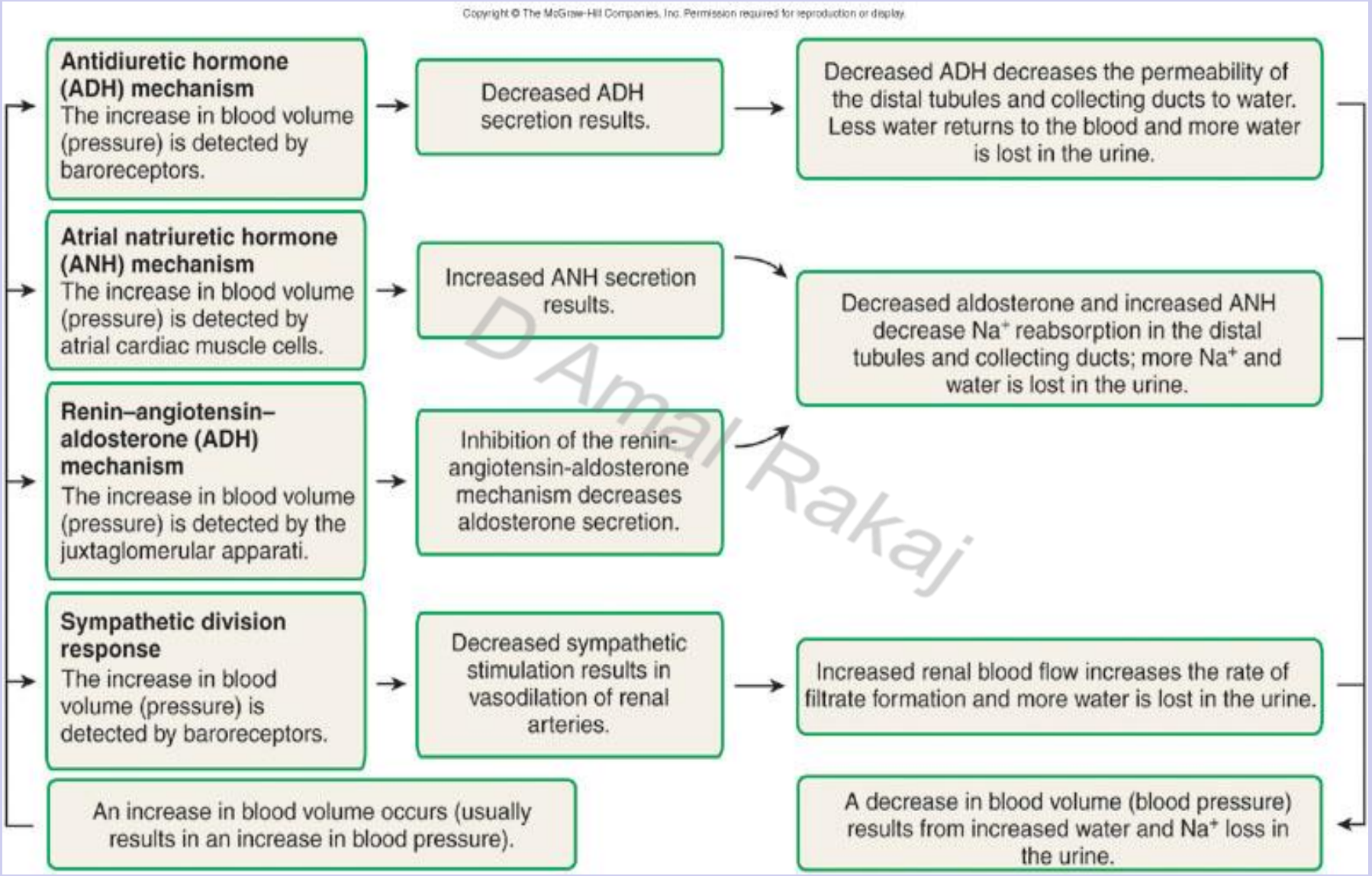


ANH and Regulation of extracellular fluids.



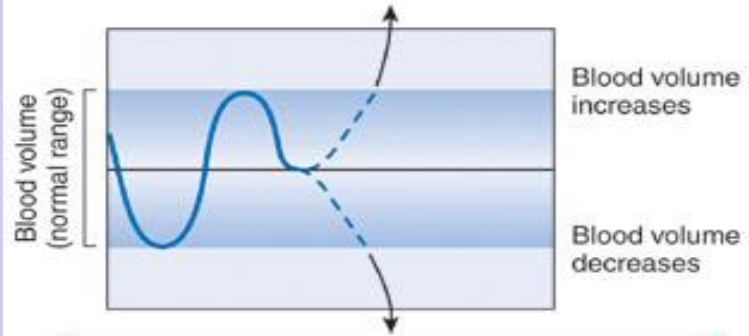
Dr Amal Makki

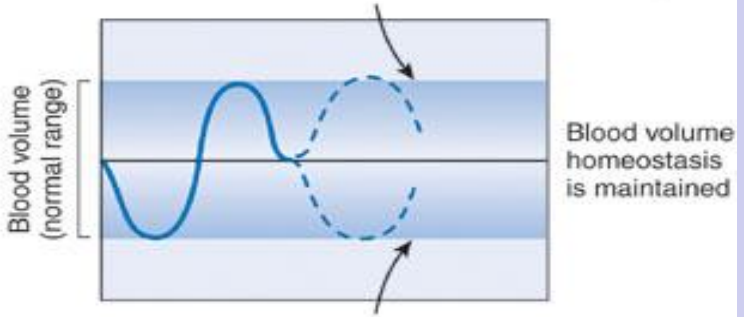
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



D Amal Rakaj

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.





A decrease in blood volume occurs (usually results in a decrease in blood pressure).

Sympathetic division response
The decrease in blood volume (pressure) is detected by baroreceptors.

→ Increased sympathetic stimulation results in vasodilation of renal arteries.

→ Decreased renal blood flow decreases the rate of filtrate formation and less water is lost in the urine.

Renin-angiotensin-aldosterone (ANH) mechanism
The decrease in blood volume (pressure) is detected by the juxtaglomerular apparati.

→ Stimulation of the renin-angiotensin-aldosterone mechanism increases aldosterone secretion.

Atrial natriuretic hormone (ADH) mechanism
The decrease in blood volume (pressure) is detected by artrial cardiac muscle cells.

→ Decreased ANH secretion results.

→ Increased aldosterone and decreased ANH increase Na^+ reabsorption in the distal tubules and collecting ducts; less Na^+ and water is lost in the urine.

Antidiuretic hormone (ADH) mechanism
The decrease in blood volume (pressure) is detected by baroreceptors.

→ Increased ADH secretion and increased thirst result.

→ • Increased ADH increases the permeability of the distal tubules and collecting ducts to water. More water returns to the blood and less water is lost in the urine.

An increase in blood volume (blood pressure) results from decreased water and Na^+ loss in the urine.

Dinal Rakai

الوظائف الغدية الصماوية للكلية

- أولا: الرينين ثانيا :الاريتروبيوئيتين ثالثا: فيتامين D3 رابعا: البروستاغلاندينات

الرينين :

- يصنع الرينين في الخلايا المجاورة للكلية نتيجة لنقص حجم الدم وانخفاض تركيز شوارد الصوديوم وارتفاع تركيز شوارد البوتاسيوم المصوري، والرينين يفعل سلسلة أحداث مؤدية لتشكل الانجيوتنسين 11من تأثيراته : **١-تقبض وعائي شديد ٢- يحفز على إفراز الالدوستيرون ٣- يعمل على زيادة الحساسية لمركبات الكاتيكوامينات ٤- يسهم في إطلاق الإحساس بالعطش.**

D Amal Rakai

الاريتروبيوئيتين

- يفعل تصنيع الكريات الحمر لدى عوز الاوكسيجين

الفيتامين د٣:

- يكون فيتامين د غير فعال يتحول في الكبد إلى ٢٥ هيدروكسي كولي كالسيفيرول وإلى ١- ٢٥ هيدروكسي كولي كالسيفيرول في الكلية وهو الشكل الفعال لفيتامين د

البروستاغلاندينات

- تتحرر البروستاغلاندينات استجابة للإقفار الكلوي من الكلية بعضها PGE يساعد على تنظيم جريان الدم في الكلية وبعضها يساهم في توسيع الأوعية الدموية PG1 –PGE2 وبعضها الآخر PGF2 – PGA2 لهما فعل مقبض .

التبول Micturation

هو العملية التي تفرغ فيها المثانة محتوياتها من البول

يوجد في نهاية المثانة مصرة داخلية مكونة من ألياف عضلية ملساء لا إرادية ومصرة بولية خارجية مؤلفة من ألياف عضلية مخططة يمكن التحكم بها إراديا .

تعصيب المثانة : يعصب المثانة الجهاز الودي والجهاز اللاودي.

التعصيب الودي: تنشأ الألياف العصبية الودية من الشدفتين القطنيتين الأولى والثانية مهمتها حبس البول ومنع التبول وذلك بالتأثير على العضلات الملساء حيث ترتخي العضلة العاصرة (هي العضلة المشكلة لجدار المثانة) وتتقلص المصرة الاحليلية الداخلية وبالتالي الخارجية والتي مهمتها إفراغ البول ينتج عن ذلك عدم التبول .

التعصيب اللاودي: تنشأ الألياف العصبية نظيرة الودية من القطعتين العجزيتين الثانية والثالثة

ينجم عن إثارة هذه الألياف انقباض العضلة العاصرة وارتخاء المصرة الداخلية ومن ثم الخارجية وبالتالي التبول

لماذا يشعر الإنسان بحس الألم عندما يحس بالرغبة بالتبول ولم يتبول ؟:

الجواب : يوجد في المثانة نوعين من المستقبلات :

مستقبلات الضغط : حيث تتنبه هذه المستقبلات عندما يزداد الضغط في المثانة نتيجة تجمع البول

مستقبلات حسية : لحس الضغط والألم معا ، عندما تتنبه مستقبلات حس الضغط نتيجة تجمع البول في المثانة ولم يتبول الإنسان تبدأ المستقبلات الحسية بالتنبه (لحس الضغط والألم) وينتقل هذا التنبيه إلى أن يصل للقشرة الدماغية حيث يدرك هذا الحس ، أي أن المستقبلات الحسية هي التي تتنبه آخيرا .

Dr Amal Raka'j

إذن التبول هو منعكس شوكي عصبي لكن مسيطر عليه إراديا

ومن المعروف فإن للمنعكس الشوكي خمسة عناصر :

- **مستقبل**
- **طريق حسي وارد**
- **مركز المنعكس**
- **طريق حركي صادر**
- **عضو منفذ**

فمثلا وخز الإصبع يؤدي إلى سحب اليد والشعور بامتلاء المثانة يؤدي إلى تفريغ المثانة

إن أذية الأعصاب الودية تؤدي إلى تبول الإنسان لا إراديا

في حين أذية الأعصاب اللاودية تؤدي على عدم قدرة الإنسان على التبول

تؤدي أذية الطريق الحسي الوارد لانعدام النبضات الواردة من المثانة فلا يعلم المرء درجة امتلاء المثانة لكنه يستطيع التبول بفترات محددة لأن الطرق الهابطة سليمة .

أذية الطريق الصادر بهذه الحالة يعلم الإنسان مدى امتلاء مثانته لكنه لا يستطيع التحكم بعملية التبول

إذا انقطع النخاع الشوكي (الحزمة الحسية والحزمة الحركية) في هذه الحالة لا يعلم المرء مدى امتلاء مثانته وليس عنده المقدرة على التبول

أخيرا فإن عملية التبول تتأثر بظروف الإنسان ، في حالة الإنفعالات كالتحضير للإمتحان حيث تقل مقدرة المثانة على الإرتخاء والتمدد مؤقتا مما يؤدي إلى طرح كمية قليلة من البول في كل مرة .

Dana Rakaj