

أساسيات الفيزيولوجيا البشرية

لطلاب كليات طب الأسنان والصيدلة والعلوم الصحية

إعداد

الدكتور بركات أحمد شاهين

مدرس مقرر الفيزيولوجيا في جامعة دمشق والجامعات الخاصة

مشاركة في الإعداد وتدقيق علمي

الدكتور زياد الخطيب

رئيس قسم الترجمة الطبية

المدير العلمي

د. أحمد فيصل شقير

تمهيد

يعتبر هذا الكتاب مرجعاً تعليمياً يغطي أسس الفيزيولوجيا البشرية وتطبيقاتها ويتضمن مراجعة لأسس فيزيولوجيا الخلية، وتبادل السوائل والشوارد، وآليات الجسم في تنظيم الاستتباب الداخلي والمحافظة على أوساط الجسم المختلفة، ومن ثم بيان أهمية وطرق عمل أجهزة وأعضاء الجسم المختلفة، فهو يبدأ بإيضاح عمل الجهاز القلبي الوعائي، ومن ثم الجهاز التنفسي وتنظيم التنفس، وينتقل إلى الجهاز الهضمي والغدد الملحقة به، ويوضح أهمية الجهاز البولي وقدرته على تنظيم سوائل الجسم المختلفة، وينتقل إلى الغدد الصماء وتنظيم إفراز الهرمونات المختلفة، ويختتم الأجهزة بالجهاز العصبي وقدرته على التحكم بوظائف الجسم المختلفة، وكل ذلك عندما تكون العضوية في ظروف الحياة الطبيعية.

يعتبر علم الفيزيولوجيا من أهم علوم الطب الأساسية حيث أنه يتيح للدارس القدرة على فهم آليات عمل أجهزة وأعضاء الجسم المختلفة في ظروف الحياة الطبيعية مما يمنح الدارس بعد ذلك القدرة على فهم آليات حدوث الأمراض المختلفة ومن ثم يكتسب قدرة هائلة على علاج هذه الأمراض.

هذا الكتاب بتنظيمه الحالي ومعلوماته المختصرة المفيدة وترتيبه كان خلاصة عمل تدريسي خضته لأكثر من عشر سنوات في جامعة دمشق والجامعات الخاصة السورية في تدريس مقرر الفيزيولوجيا للكليات الطبية لنصل لهذا المنهاج الذي يغطي المعلومات الأساسية التي يتوجب على طلاب السنة الأولى في كلية الطب البشري وطب الأسنان والصيدلة والعلوم الصحية الإلمام بها، لتكون سندا لهم كل في اختصاصه في متابعة دراسة هذا العلم بما يتلاءم مع متطلبات دراسته الطبية.

وتوخينا أثناء إعدادنا لهذا الكتاب الاختصار ما أمكن مع الانتباه لعدم إهمال أي معلومة تهتم الطالب وقد تصادفه في المستقبل عند دراسة المتغيرات المرضية التي تطرأ على أي عضو، مع حرصنا على استخدام لغة عربية سليمة تتيح للقارئ المتعة أثناء تنقله بين فصول الكتاب المختلفة.

أملنا أن نرفد المكتبة العربية بمرجع يكون عوناً لطلاب المرحلة الأولى للكليات الطبية في فهمهم لهذا المقرر الممتع والهام.

والله من وراء القصد

الدكتور بركات أحمد شاهين

المحتويات

١	القسم ١ : المبادئ العامة لعلم الفيزيولوجيا
٣	الفصل ١ : مقدمة في فيزيولوجيا الجسم البشري
٧	الفصل ٢ : تركيب الجسم البشري وبيئته الداخلية
١٠	الفصل ٣ : النقل عبر الغشاء الخلوي وكمون الغشاء
١٢	القسم ٢ : الدم والجهاز المناعي
١٥	الفصل ٤ : تركيب الدم والبلازما والبروتينات البلازمية
١٨	الفصل ٥ : كريات الدم الحمراء وفقر الدم
٢٢	الفصل ٦ : كريات الدم البيضاء والجهاز المناعي
٣١	الفصل ٧ : الصفائح والإرقاء وتخثر الدم
٣٦	الفصل ٨ : الزمر الدموية ونقل الدم
٣٩	القسم ٣ : الجهاز العضلي
٤١	الفصل ٩ : الموصل العصبي العضلي وفيزيولوجيا العضلات
٤٥	القسم ٤ : الجهاز القلبي الوعائي
٤٧	الفصل ١٠ : الفعاليات الفيزيولوجية للقلب
٥٨	الفصل ١١ : فيزيولوجيا الدوران
٦٤	الفصل ١٢ : التنظيم القلبي الوعائي والتلاؤمات خلال الصحة والمرض
٧٢	الفصل ١٣ : الجهاز اللمفي
٧٥	القسم ٥ : فيزيولوجيا الجهاز التنفسي
٧٧	الفصل ١٤ : فيزيولوجيا التنفس
٩٣	القسم ٦ : الجهاز الهضمي
٩٥	الفصل ١٥ : تنظيم الجهاز الهضمي ومميزاته العامة
٩٩	الفصل ١٦ : تشريح وفيزيولوجيا الفم والبلعوم المري
١٠٥	الفصل ١٧ : المعدة
١١١	الفصل ١٨ : البنكرياس والكبد والمرارة
١١٦	الفصل ١٩ : الأمعاء الدقيقة
١٢٠	الفصل ٢٠ : الهضم والامتصاص
١٢٧	الفصل ٢١ : الأمعاء الغليظة

القسم ٧: الكلية والجهاز البولي.....	١٣١
الفصل ٢٢: تشريح الجهاز البولي.....	١٣٣
الفصل ٢٣: فيزيولوجيا الجهاز البولي.....	١٣٨
الفصل ٢٤: فيزيولوجيا التوازن الحامضي القاعدي.....	١٤٥
القسم ٨: الغدد الصماء.....	١٥٣
الفصل ٢٥: تنظيم الجهاز الصماوي ومبادئه العامة.....	١٥٥
الفصل ٢٦: الوطاء والغدة النخامية.....	١٥٨
الفصل ٢٧: الغدة الدرقية، الغدة الدرقية والتوتة.....	١٦٢
الفصل ٢٨: الغدتان الكظريتان.....	١٦٨
الفصل ٢٩: الهرمونات البنكرياسية وهرمونات الأعضاء الأخرى.....	١٧٤
الفصل ٣٠: الوظائف الفيزيولوجية للأجهزة التناسلية.....	١٧٨
القسم ٩: الجهاز العصبي.....	١٨٩
الفصل ٣١: تنظيم الجهاز العصبي وفيزيولوجيا الأعصاب.....	١٩١
الفصل ٣٢: الجهاز العصبي المركزي.....	٢٠٣
الفصل ٣٣: الجهاز العصبي المحيطي.....	٢١٥
الفصل ٣٤: الجهاز الحسي الجسدي والجهاز الحركي الجسدي والمنعكسات.....	٢٢٣
الفصل ٣٥: السحايا والسائل الدماغي النخاعي والحائل الدموي الدماغي ومعدل جريان الدم في الدماغ.....	٢٣٣

الكلى

الكلىة والجهاز البولي

**The kidney and
urinary system**

تشرح الجهاز البولي

ANATOMY OF URINARY SYSTEM

٢٢

الكليوي إلى جزئين (أو ثلاثة أجزاء) تدعى الكؤيسات الكبيرة major calyces. ينقسم كل كؤيس من الكؤيسات الكبيرة إلى عدد من الكؤيسات الصغيرة minor calyces. تكون نهاية كل كؤيس من الكؤيسات الصغيرة ذات شكل شبيه بالكوب، حيث يدخل ضمنها نتوء من النسيج الكليوي يدعى الحليمة الكلوية renal papilla (وهي ذروة الهرم الكليوي renal pyramid).

ب. البنية الداخلية العيانية

GROSS INTERNAL STRUCTURE

تظهر البنية الداخلية العيانية للكلى -كما تبدو في مقطع جبهي عبر الكلى- بأن النسيج الكليوي يتألف من منطقة خارجية تدعى القشر Cortex ومنطقة داخلية تدعى اللب Medulla (الشكل ١-٢٢ B).

١ اللب (Medulla): يتكون من مناطق مثلثة الشكل من النسيج

الكليوي تعرف بالأهرامات الكلوية Renal pyramids. يبلغ عدد الأهرامات الكلوية بين ٤ إلى ١٤ هرمياً، وهي مفصولة عن بعضها البعض بواسطة أعمدة بيرتن Columns of Bertin القشرية. لكل هرم قاعدة موجهة باتجاه القشر، وذروة (أو الحليمة الكلوية) والتي تكون موجهة باتجاه الحويضة الكلوية وتدخل في الكؤيس الصغير.

٢ القشر (Cortex): يمكن تقسيم القشر الكليوي إلى جزئين

متصلين مع بعضهما البعض.

الأقواس القشرية Cortical arches أو الفصيصات

القشرية cortical lobules، وهي تشير إلى النسيج الواقع

بين قاعدة الأهرامات وسطح الكلى.

الكليتان

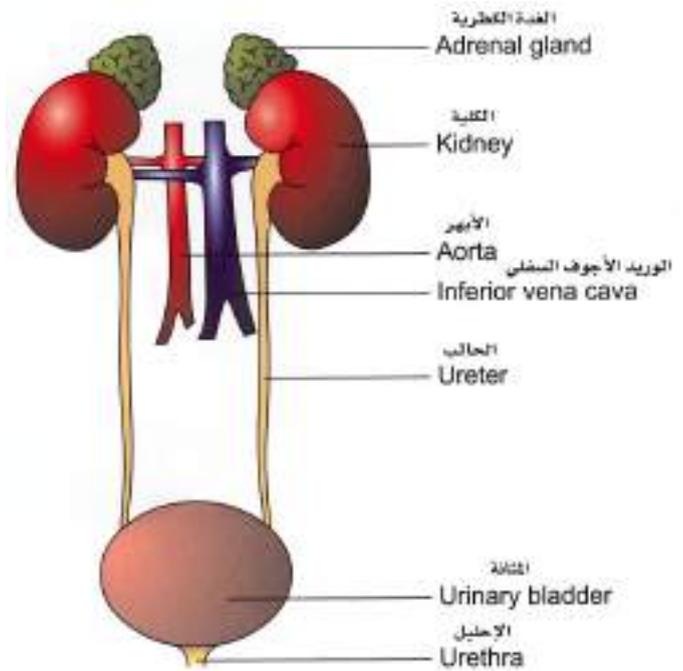
THE KIDNEYS

أولاً. التشريح العياني GROSS ANATOMY

أ. الملامح الخارجية EXTERNAL FEATURES

إن الملامح التشريحية العيانية للكلى البشرية، الموضحة في الشكل ١-٢٢ A، هي:

١ الموقع: الكليتان عضوان على شكل حبة الفاصولياء، يتوضعان في الحيز خلف الصفاق retroperitoneally على الجدار الخلفي للبطن، واحدة في كل جانب من العمود الفقري بمستوى الفقرة الصدرية الثانية عشرة إلى الفقرة القطنية الأولى. تتوضع الكلى اليمنى بمستوى أخفض قليلاً من الكلى اليسرى.



الجهاز البولي.

الحويضة الكلوية والكؤيسات Renal pelvis and calyces:

إن الحويضة الكلوية هي عبارة عن التوسع المسطح قمعي الشكل للنهاية العلوية من الحالب. تنقسم الحويضة الكلوية ضمن الجيب

١. الجسيم الكلوي Renal corpuscle.

٢. النبيب الكلوي Renal tubule.

١. الجسيم الكلوي Renal corpuscle

الجسيم الكلوي أو جسيم مالبيغي هو بنية مدورة تتألف من كيبية glomerulus محاطة بمحافة كيبية glomerular capsule (الشكل ٢٢-٤ A).

١ الكيبية **Glomerulus**: يشير مصطلح الكيبية إلى خصلة

مدورة من الأوعية الشعرية المتفاغرة فيما بينها. يدخل الدم إلى الكيبية عبر الشرين الوارد afferent arteriole ويخرج منها عبر الشرين الصادر efferent arteriole (لاحظ بأن الوعاء الصادر هو شرين وليس وريداً).

٢ المحفظة الكيبية **Glomerular capsule**: إن المحفظة

الكبية - والتي تعرف أيضاً بمحفظة بومان - تحيط بالكيبية وتتألف من طبقتين: طبقة داخلية تغلف الأوعية الشعرية الكيبية وتدعى الطبقة الحشوية visceral layer، وطبقة خارجية تدعى الطبقة الجدارية Parietal layer. إن الحيز الواقع بين الطبقتين الحشوية والجدارية من المحفظة (والمدعو حيز بومان أو الحيز البولي) يتصل بلمعة النبيب الكلوي.

٢. النبيب الكلوي Renal tubule

إن النبيب الكلوي هو نبيب معقد طويل يمكن تقسيمه إلى الأجزاء الرئيسية التالية (الشكل ٢٢-٢):

١ النبيب الداني **Proximal tubule**: يشكل النبيب الداني

مبدئياً عدة التفافات - النبيب الداني المُلَفَّف proximal convoluted tubule (PCT) - يتلوه قطعة مستقيمة - النبيب الداني المستقيم proximal straight tubule (PST) أو الجزء المستقيم (pars recta) والذي ينزل باتجاه اللب.

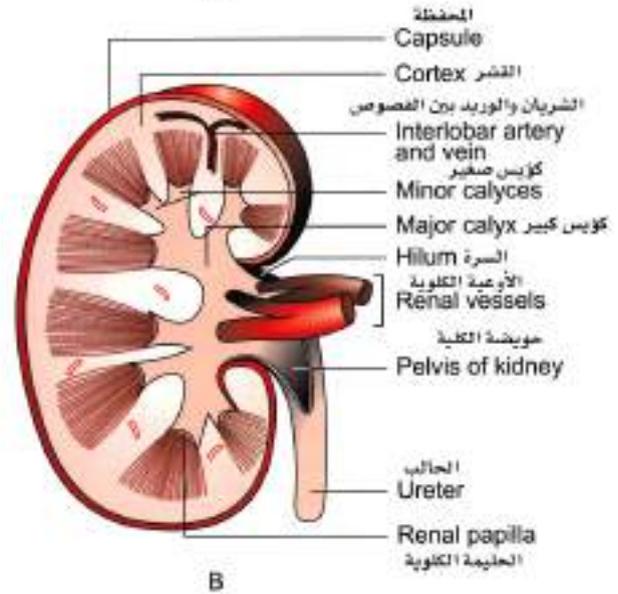
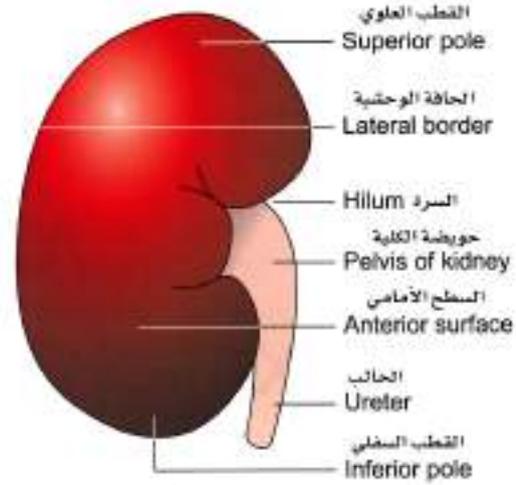
٢ النبيب المتوسط أو عروة هنلي **Intermediate tubule or**

loop of Henle وهي تتألف من:

- القطعة الرفيعة النازلة (DTS).
- القطعة الرفيعة الصاعدة (ATS).
- الذراع الصاعد التخين (TAL).

٣ النبيب القاصي المُلَفَّف **Distal convoluted tubule**:

يمتد إلى نقطة في القشر تلتقي عندها النبيبات الجامعة (CNT) لاثنتين أو أكثر من الكليونات كي تشكل الأقتية الجامعة القشرية.



الشكل ٢٢-١: الملامح التشريحية للكلية البشرية.

٣ الأعمدة الكلوية **Renal columns**: وهي تشير إلى النسيج

القشري الذي يقع بين الأهرامات.

ثانياً. البنية الوظيفية للكلية

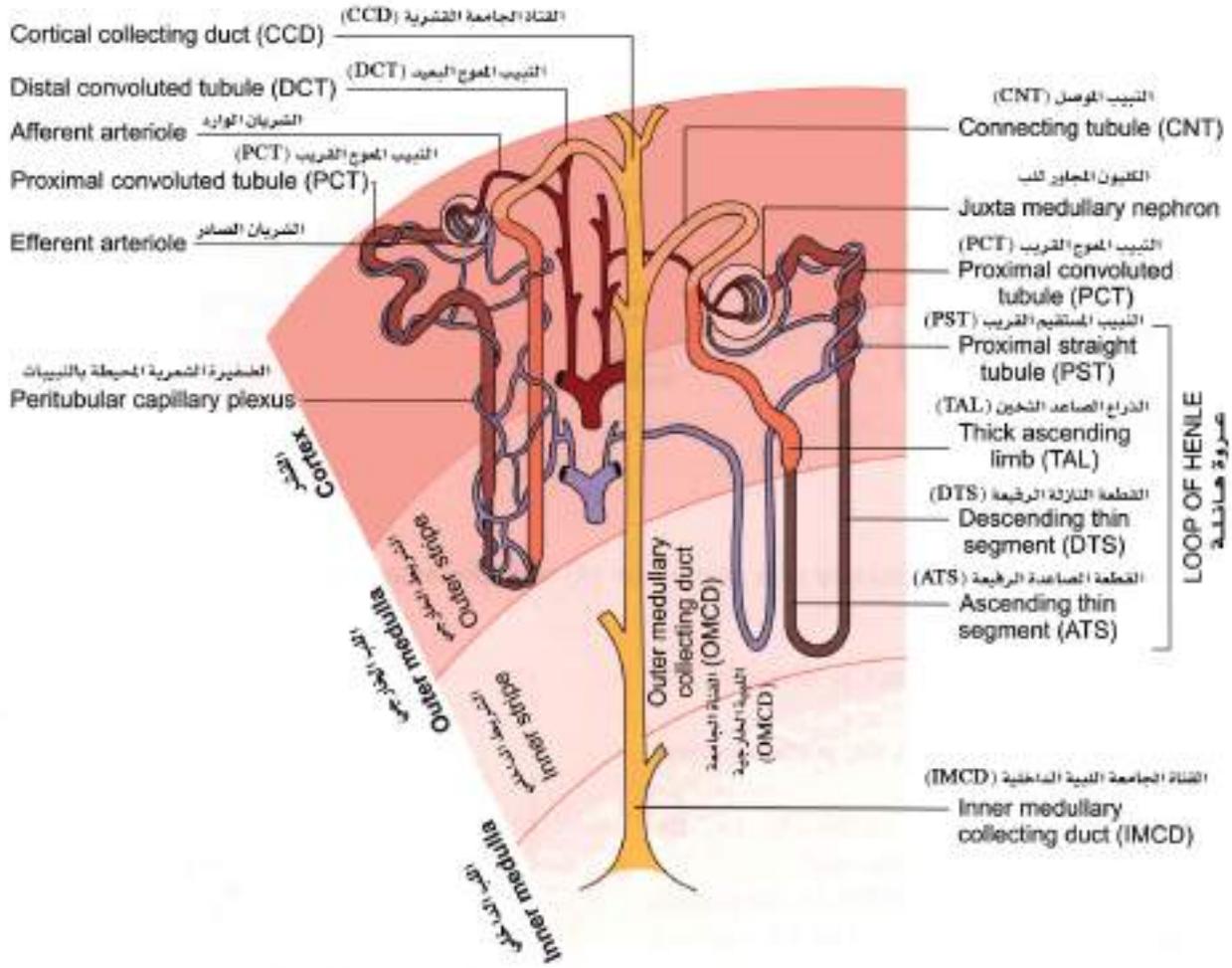
MICROSCOPIC STRUCTURE OF KIDNEY

مجهرياً، يتألف قشر الكلية ولبها من كليونات nephrons، وأوعية دموية، وأوعية لمفاوية، وأعصاب.

الكليون **nephron**: وهو الوحدة البنوية والوظيفية للكلية. تتألف كل كلية من ١,٢ مليون كليون تقريباً. وكل كليون من هذه الكليونات قادر على تشكيل البول.

أ. بنية الكليون STRUCTURE OF THE NEPHRON

يتألف الكليون من جزئين رئيسيين (الشكل ٢٢-٣) وهما:



الشكل ٢٢-٢: أجزاء الكليون النموذجي. تنظيم الكليونات القشرية والكليونات المجاورة للحمية أجزاء مختلفة. لاحظ الاختلافات بين نوعي الكليونات.

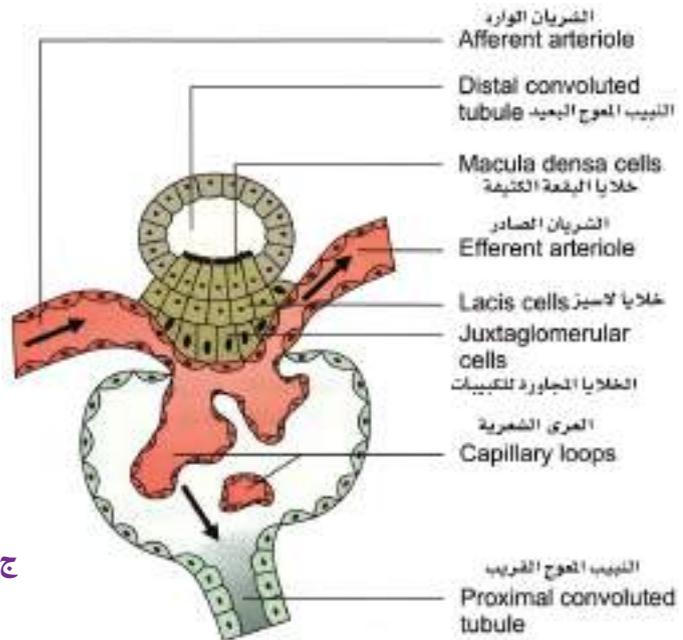
٤ القناة الجامعة: يمكن تقسيم القناة الجامعة إلى ثلاثة أقسام:

- القناة الجامعة القشرية (CCD): أي القسم الموجود في القشر.
- القناة الجامعة اللبية الخارجية (OMCD): أي الجزء الموجود في اللب الخارجي
- القناة الجامعة اللبية الداخلية (IMCD): أي الجزء الموجود في اللب الداخلي. تدمج عدة قنوات جامعة لبية داخلية مع بعضها قبل أن تفتح في النهاية على ذروة الحليمة الكلوية.

ج. الجهاز المجاور للكبيبات

JUXTAGLOMERULAR APPARATUS

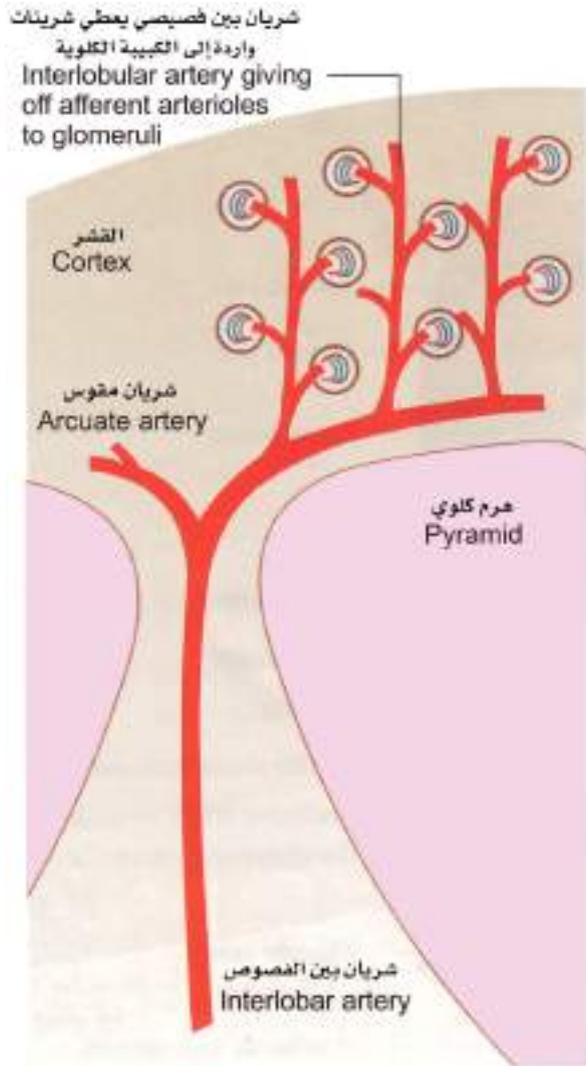
كما يوحي بذلك اسمه فإن الجهاز المجاور للكبيبات (حيث أن Juxta تعني بالقرب) يشير إلى مجموعة خلايا متخصصة تقع



الشكل ٢٢-٣: الجهاز المجاور للكبيبات.

تخرج من الكبيبة الكلوية سلوكا مختلفا وذلك تبعا لأحد نوعي الكليونات:

- إن الشريانات الصادرة الناشئة من الكليونات القشرية تنزح إلى الأوردة بين الفصيصات.
- إن الشريانات الصادرة الناشئة من الكليونات المجاورة للب تنزح إلى الوريد بين الفصيصات أو الوريد المقوس.



الشكل ٢٢-٤: مخطط يظهر ترتيب الشرايين ضمن الكلية.

رابعاً. وظائف الكليتين

FUNCTIONS OF KIDNEYS

تؤدي الكليتان عدة وظائف رئيسية:

- ١ وظيفة إفراغية: تُفرغ الكليتان عددا من النواتج النهائية للاستقلاب في البول، وعلى هذا فإن تشكيل البول هو الوظيفة الرئيسية للكليتين. تزيل الكليتان هذه المواد من الجسم بمعدل

قريباً جداً من الكبيبة. ويشكل هذا الجهاز المكون الرئيسي لجملة الرينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون. يتضمن الجهاز المجاور للكبيبات ثلاثة أنواع من الخلايا (الشكل ٢٢-٣):

١. الخلايا المجاورة للكبيبات (JG) Juxtaglomerular cells: وهي خلايا ظهارية عضلية متخصصة كمستقبلات للضغط baroreceptors وتستجيب لتغيرات فرق الضغط عبر الجدار بين الشريانات الواردة والمنطقة الخلالية.
٢. خلايا البقعة الكثيفة Macula densa cells: تشير خلايا البقعة الكثيفة إلى خلايا ظهارية نبيبية كلوية متخصصة موجودة في القطعة القصيرة من الذراع الصاعد الثخين لعروة هنلي. تعمل هذه الخلايا كمستقبلات كيميائية chemoreceptors يتم تفعيلها عند نقص تركيز كلور الصوديوم، ونتيجة لذلك فإنها تزيد من إطلاق الرينين.
٣. خلايا مسراق الكبيبة Mesangial cells: أو خلايا لاسيز Lacis cells وهي الخلايا الخلالية في الجهاز المجاور للكبيبات. لها أيضاً دور في إطلاق الرينين.

ثالثاً. الأوعية الدموية الكلوية

RENAL BLOOD VESSELS

أ. ترتيب الأوعية الشريانية (الشريان الكلوي وتفرعاته) في الكلية (الشكل ٢٢-٤)

ARRANGEMENT OF ARTEIAL VESSELS (RENAL ARTERY AND ITS BRANCHES) IN THE KIDNEY

- ١ الشريان الكلوي Renal artery (شريان واحد لكل كلية)، وهو فرع كبير من فروع الأبهر، ينقسم إلى عدد من الشرايين الفصيصة عند سرة الكلية.
- ٢ الشريان الفصيصي Lobular artery .
- ٣ الشرايين بين الفصية Interlobar arteries .
- ٤ الشرايين المقوسة Arcuate arteries .
- ٥ الشرايين بين الفصيصة Interlobular arteries .
- ٦ الشريانات الواردة Afferent arterioles: يدخل كل شرين وارد إلى محفظة بومان وينقسم إلى خصلة مدورة من الأوعية الشعرية المتفاغرة تدعى الكبيبة الكلوية glomerulus. تلتمح الأوعية الشعرية الكبيبية مشكلة الشرين الصادر.
- ٧ تبدي الشريانات الصادرة Efferent arterioles: التي

بالتسيق مع الرئتين والكبد والدوراني في الجسم - دوراً في تنظيم التوازن الحامضي - القلوي.

٤ وظيفة هرمونية: بصفتها غداً صماء فإن الكليتين تتجان الرينين الذي له دور في تشكل الانجيوتنسين II وتنظيم الضغط الشرياني، والكالسيترول الذي له دور في تشكل فيتامين D والإريثروبويتين (هرمون له دور في نضج وتشكل الكريات الحمراء).

مطابق لمعدل إنتاجها. إضافة إلى الفضلات الاستقلابية فإن الكليتين تُفرِّغان أيضاً المواد الغريبة خارج الجسم، كالأدوية والمبيدات الحشرية والمواد الكيميائية الأخرى المتناولة مع الطعام.

٢ تنظيم توازن الماء والأيونات غير العضوية: إن التحكم بحجم سوائل الجسم وتوازن الأيونات غير العضوية فيها هو دور استتبابي مهم تقوم به الكليتان.

٣ تنظيم التوازن الحامضي - القلوي: تلعب الكليتان -

فيزيولوجيا الجهاز البولي

PHYSIOLOGY OF RENAL SYSTEM

٢٣

تشكيل البول

URINE FORMATION

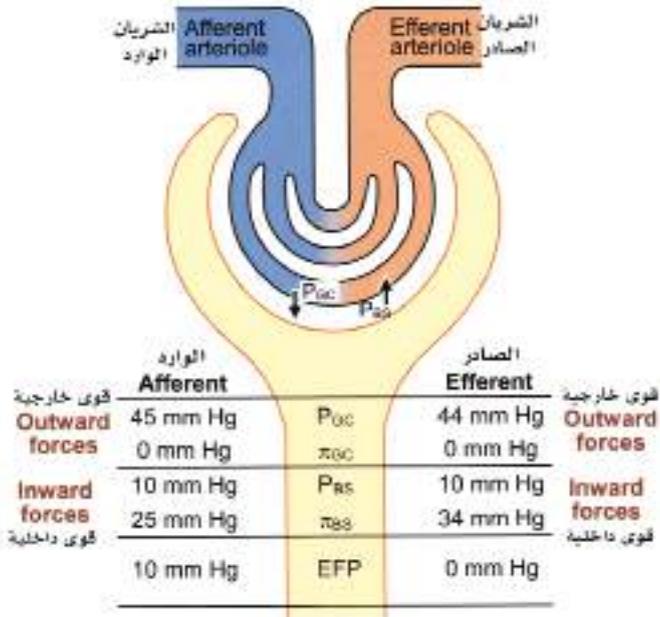
العمليات المعنية بتشكيل البول

Processes concerned with urine formation

إن الوظيفة الرئيسية للكلية هي تنقية الدم من الفضلات وإفراغها في البول. تنجز الكليتان وظيفتهما الإفراغية عن طريق تشكيل البول.

يتم تشكيل البول بثلاث مراحل (الشكل ٢٣-١):

- ١ الترشيح الكبيبي.
- ٢ إعادة الامتصاص النسيبية.
- ٣ الإفراز النسيبي.



الشكل ٢٣-٢: رسم لقوى ستارلينغ عبر غشاء الترشيح الكبيبي.

أ. تركيب الرشاحة الكبيبية

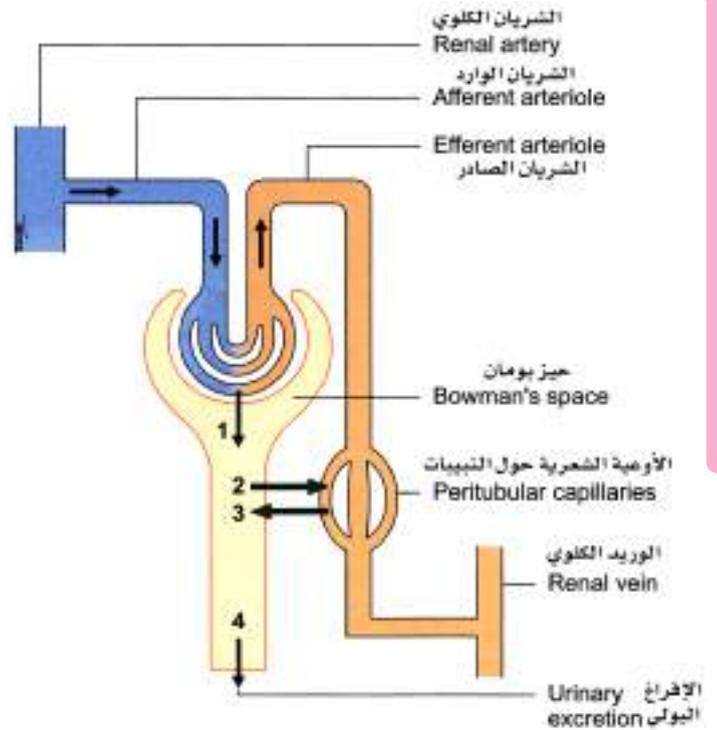
COMPOSITION OF GLOMERULAR FILTRATE

إن الصفات المميزة الفريدة التي يتمتع بها غشاء الترشيح الكبيبي هي العامل الأهم في تحديد تركيب الرشاحة الكبيبية. يشبه تركيب الرشاحة الكبيبية Glomerular filtrate تركيب البلازما ما عدا غياب البروتينات (الغروانيات colloids) والخلايا. على أية حال فإن تبدل نفوذية غشاء الترشيح في بعض الأمراض يمكن أن يبدل قابلية انتشار الغروانيات والخلايا. ونتيجة لذلك يزداد ترشيح البروتين ويظهر الألبومين في البول بكمية كبيرة (البيلة الألبومينية albuminuria أو البيلة البروتينية proteinuria).

ب. معدل الترشيح الكبيبي الطبيعي

DYNAMICS OF GLOMERULAR FILTRATION

إن معدل الترشيح الكبيبي الطبيعي (GFR) لدى رجل متوسط الحجم هو حوالي ١٢٥ مل/دقيقة (يتراوح ما بين ٩٠-١٤٠ مل/دقيقة). تكون القيم لدى النساء أقل بـ ١٠٪ من القيم لدى الرجال.



الشكل ٢٣-١: خطوات عملية تشكيل البول: ١. الترشيح، ٢. إعادة الامتصاص، ٣. الإفراز، ٤. الإفراز.

أولاً. الترشيح الكبيبي

GLOMERULAR FILTRATION

يشير الترشيح الكبيبي إلى عملية الترشيح الفائت للبلزما من الأوعية الشعرية الكبيبية إلى محفظة بومان.

يشير الإفراز النبيبي إلى نقل الذوائب من الأوعية الشعرية حول النبيبية إلى اللمعة النبيبية، أي أنه يعني إضافة مادة ما إلى الرشاحة الكبيبية.

إن الإفراز الفاعل للمواد إلى السائل النبيبي يحدث بمساعدة بعض الحوامل carriers الخاصة غير الانتقائية، فالحامل الذي يفرز حمض البارامينو هيبوريك (PAH) يستطيع أيضاً أن يفرز كلاً من حمض البول، والحموض الصفراوية، وحمض الأوكزاليك، والبنسلين، وغيرها من المواد.

النقل عبر قطع النبيب الكلوي المختلفة

Transport Across Different Segments of Renal Tubule

تم وصف المواد المنقولة عبر قطع النبيب الكلوي المختلفة في المقطع التالي، وتم استعراضها في الجدول (٢٢-١).

أ. النقل عبر النبيب القريب

TRANSPORT ACROSS PROXIMAL TUBULE

يعيد النبيب القريب امتصاص:

١ حوالي ٦٧٪ من الماء الراشح، والصوديوم والبوتاسيوم والكلور وذوائب أخرى، و

٢ تقريباً كل الغلوكوز والحموض الأمينية التي ترشحها الكبيبة.

لا يعيد النبيب القريب امتصاص الإينولين والكرياتينين والسكرورز والمانيتول

يفرز النبيب القريب شاردة الهيدروجين، وحمض البارامينو هيبوريك (PAH)، والبولات urate، والبنسلين، والسلفوناميدات، والكرياتينين.

١. إعادة امتصاص البروتين Protein reabsorption

ترشح الكبيبة الكلوية عادة كمية صغيرة فقط من البروتينات (٤٠مغ/لتر). لكن ونظراً لمعدل الترشيح الكبيبي المرتفع (١٨٠ لتر/يوم) فإن الكمية الكلية من البروتين الراشحة يومياً تكون كمية كبيرة (١٨٠ لتر/يوم × ٤٠ مغ/لتر = ٧,٢ غرام/يوم). عادة تتم إعادة امتصاص البروتينات بشكل كامل في النبيب القريب. وحالما تصبح داخل الخلية، تقوم الإنزيمات بتفكيك البروتينات والببتيدات إلى الحموض الأمينية المكونة لها، والتي تخرج عبر الغشاء القاعدي الجانبي وتعود إلى الدم عبر الأوعية الشعرية حول النبيبية.

العوامل المؤثرة على معدل الترشيح الكبيبي.

١ معامل Filtration coefficient: وهو ما يتعلق بمساحة منطقة الترشيح والنفوذية في غشاء الشعيرات الكبيبية. يزداد معدل الترشيح الكبيبي كلما زاد معامل الترشيح والعكس بالعكس.

٢ الضغط الهيدروستاتيكي في سائل حيز بومان: وهو يعاكس الترشيح، ولذا فإن الـ GFR يتناسب معه بشكل عكسي. يزداد هذا الضغط في حالات الانسداد الحاد للسبيل البولي (كانسداد الحالب بحصاة مثلاً).

٣ الضغط الهيدروستاتيكي في الأوعية الشعرية الكبيبية: تؤدي زيادته إلى زيادة معدل الترشيح الكبيبي والعكس بالعكس.

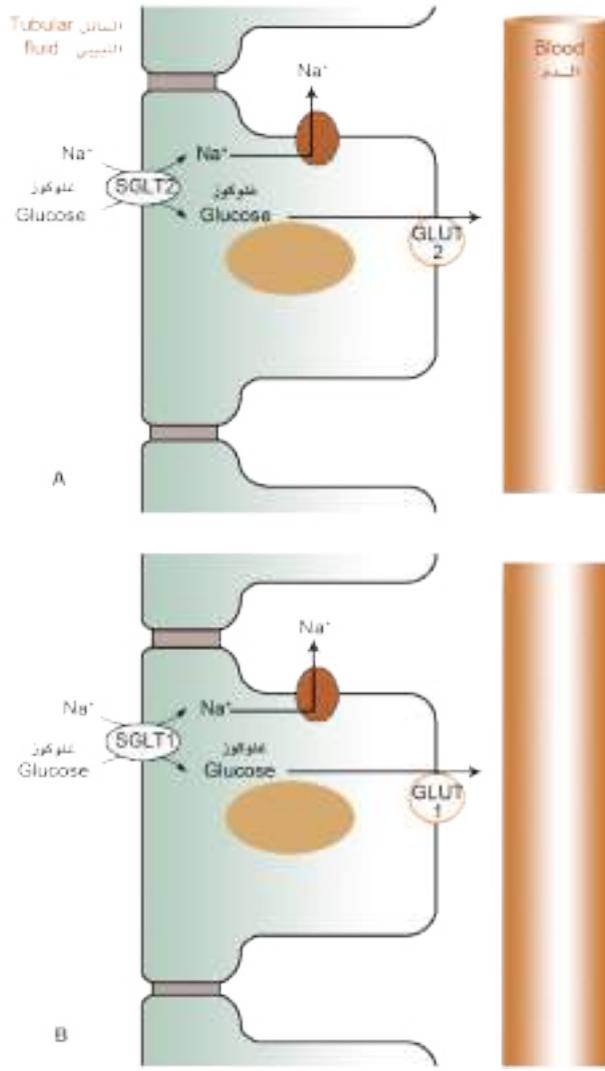
٤ الضغط الجرمي في الأوعية الشعرية الكبيبية: يتناسب الـ GFR عكساً مع الضغط الجرمي في الأوعية الشعرية الكبيبية. ففي حالات فرط البروتين الدموي والتكثف الدموي فإن الضغط الجرمي في الأوعية الشعرية الكبيبية يزداد مما يؤدي إلى تناقص الـ GFR. والعكس صحيح في حالات نقص البروتين الدموي وتمدد الدم يؤدي تناقص الضغط الجرمي في الأوعية الشعرية الكبيبية إلى زيادة الـ GFR.

ثانياً. إعادة الامتصاص والإفراز النبيبي

TUBULAR REABSORPTION AND SECRETION

من بين الـ ١٨٠ لتراً من الرشاحة الكبيبية المتشكلة يومياً، فإن حوالي ١,٥ لتراً (أي أقل من ١٪) يومياً تفرغ على شكل بول. إن القطع المختلفة للنبيب الكلوي، أي: النبيب القريب، وعروة هنلي، والنبيب البعيد، والقناة الجامعة، تحدد تركيب البول وحجمه وذلك عن طريق عملية إعادة الامتصاص الانتقائية للماء والذوائب، والإفراز الانتقائي للذوائب.

تدل عبارة إعادة الامتصاص النبيبية على النقل الفاعل للذوائب، والحركة المنفصلة للماء من اللمعة النبيبية إلى الشعيرات حول النبيبية Peritubular capillaries. وبتعبير آخر، فإن إعادة الامتصاص هي إزالة المواد ذات القيمة الغذائية كالغلوكوز، والحموض الأمينية، والشوارد (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-)، والفيتامينات من الرشاحة الكبيبية.



الشكل ٢٣-٣: آلية إعادة امتصاص الجلوكوز في: A: النبيب القريب الداني، B: النبيب القريب القاصي.

٢. إعادة امتصاص الجلوكوز Glucose reabsorption

يرشح الجلوكوز بحرية ضمن الرشاحة الكبيبية. يزداد حمل ترشيح الجلوكوز بشكل يتناسب طردياً مع تركيز الجلوكوز في المصل (جلوكوز المصل).

تتم إعادة امتصاص كل الجلوكوز الراشح بشكل كامل عبر النبيب القريب وذلك بألية النقل الفاعل:

العتبة الكلوية **Renal threshold**: هي تركيز الجلوكوز في المصل الذي يبدأ عنده الجلوكوز بالظهور في البول (البيلة السكرية glycosuria)، وهي حوالي ١٨٠-٢٠٠ مغ٪. أما عند المستويات المصلية التي تقع تحت العتبة الكلوية فإن إعادة امتصاص الجلوكوز تكون كاملة (١٠٠٪).

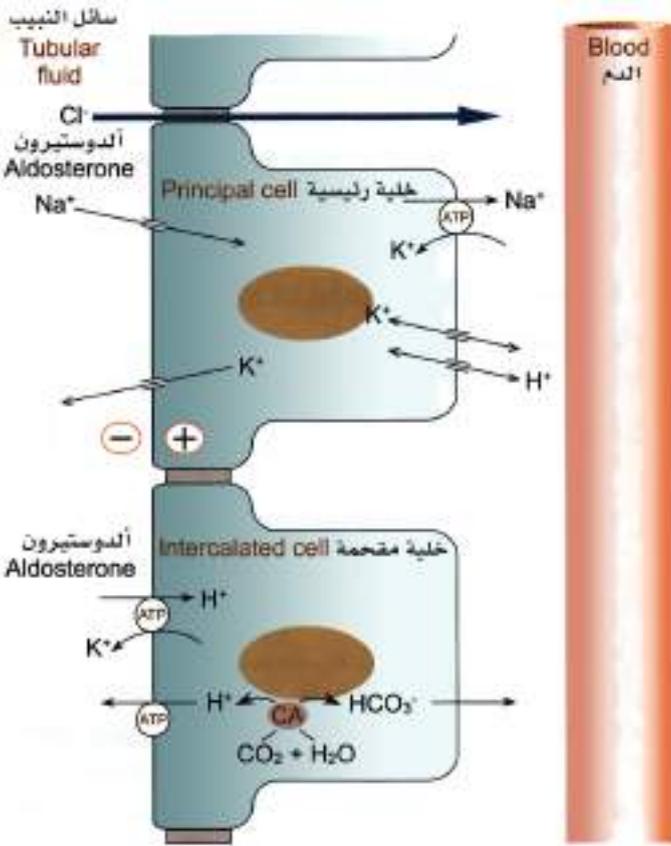
عند ازدياد كمية البروتينات الراشحة (بسبب تعطل حاجز الترشيح الكبيبي في الأمراض الكلوية) يتم إشباع آليات إعادة الامتصاص، ويمكن أن تظهر البروتينات في البول (البيلة البروتينية proteinuria).

الجدول ٢٣-١: نقل المواد عبر قطع النبيب الكلوي المختلفة.

الإفراز	عدم إعادة الامتصاص	إعادة الامتصاص	
		منفعلة	فاعلة
النبيب القريب			
H ⁺	إينولين.	Cl ⁻	Na ⁺
الماء.	كرياتينين.	HCO ₃ ⁻	K ⁺
بنسيلين.	سكروز.	HPO ₄ ⁻	Ca ²⁺
سلفوناميد.	مانيتول.	الماء	Mg ²⁺
كرياتينين.		البولة	HPO ₄ ²⁻
			SO ₄ ²⁻
			NO ₃ ⁻
			جلوكوز
			حموض أمينية
			بروتين
			بولات
			فيتامينات
			الأسيتوأسيتات
			β-هيدروكسي بوتيرات
			عروة هنلي
		Cl ⁻	Na ⁺
		HCO ₃ ⁻	K ⁺
		الماء	Ca ²⁺
النبيب البعيد والقناة الجامعة			
		.Cl ⁻	Na ⁺
		.HCO ₃ ⁻	Ca ²⁺
		الماء.	Mg ²⁺
			الماء

٢ دور الألدوستيرون: إن الألدوستيرون بتأثيره في الخلايا الرئيسية يزيد إعادة امتصاص الصوديوم كما يزيد إفراز البوتاسيوم. إن حوالي ٢٪ من امتصاص الصوديوم الكلي يخضع لتأثير الألدوستيرون (الشكل ٢٣-٤).

٣ الخلايا المقحمة **intercalated cells**: وهي تعيد امتصاص البوتاسيوم وتفرز الهيدروجين. إن الألدوستيرون يزيد أيضاً إفراز الخلايا المقحمة للهيدروجين (وذلك بالإضافة إلى عمله على الخلايا الرئيسية).



الشكل ٢٣-٤: آلية النقل في الخلايا الرئيسية والخلايا المقحمة للنيبيب البعيد القاصي والقناة الجامعة CA: Carbonic anhydrase.

ثالثاً. تركيز وتخفيف البول

CONCENTRATION AND DILUTION OF URINE

تملك الكليتان خاصية فريدة وهي قدرتها على تنظيم حجم البول وحلوليته وذلك عن طريق تركيزه وتخفيفه بحسب احتياجات الجسم.

ب. النقل عبر عروة هنلي

TRANSPORT ACROSS LOOP OF HENLE

تحدث إعادة الامتصاص في أجزاء مختلفة من عروة هائلة:

١. الذراع الرفيع النازل من عروة هنلي

Thin descending limb of loop of henle

امتصاص الماء: في هذا الجزء من عروة هنلي يحدث امتصاص الماء بصورة منفصلة.

٢. الذراع الثخين الصاعد من عروة هنلي

Thick ascending limb of loop of henle

هذا الذراع غير نفوذ للماء لكنه يساهم في إعادة امتصاص ٢٠٪ من الصوديوم والكلور والهوابط الأخرى الراشحة. ملاحظة: إن الذراع الثخين الصاعد غير نفوذ للماء، لذا فإن كلور الصوديوم والذوائب الأخرى يعاد امتصاصها دون الماء. ولذا فإن هذه القطعة تدعى بالقطعة المخففة diluting segment للبول.

ج. النقل عبر النبيبات البعيدة والقناة الجامعة

TRANSPORT ACROSS DISTAL TUBULES AND COLLECTING DUCT

في هذه القطع تحدث إعادة امتصاص حوالي ٧٪ من كلور الصوديوم الراشح وحوالي ٨-١٧٪ من الماء، كما يتم إفراز شارديتي البوتاسيوم والهيدروجين.

١. النبيب البعيد الداني

إن النبيب البعيد الداني (القطعة البدئية للنبيب البعيد) يعيد امتصاص الصوديوم والكلور والكالسيوم، وهو غير نفوذ للماء.

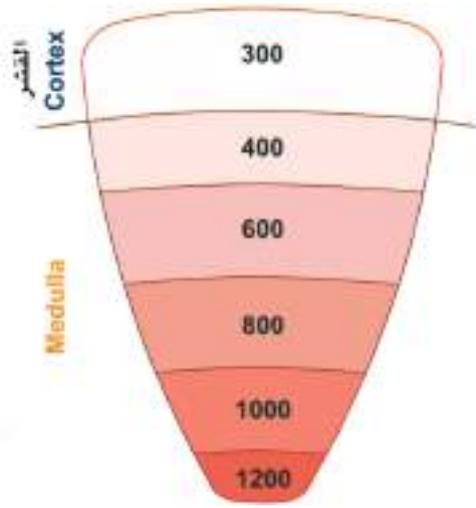
٢. النبيب البعيد القاصي والقناة الجامعة

Late distal tubule and collecting duct

للنيبيب البعيد القاصي والقناة الجامعة نوعان من الخلايا (الخلايا الرئيسية principal cells والخلايا المقحمة intercalated cells) وهما تقومان بوظيفتي الإفراز وإعادة الامتصاص:

١ دور الهرمون المضاد لإدرار البول **antidiuretic hormone**

hormone: يحدث امتصاص الماء استجابة لتأثير الهرمون المضاد لإدرار البول (ADH) على الخلايا الرئيسية. يزيد الـ ADH نفوذية الماء. أما في غياب الـ ADH فإن الخلايا الرئيسية تعد عملياً غير نفوذة للماء.



الشكل ٢٣-٥: المدرج اللبي للنسيج الخلالي في اللب الكلوي (القيم مقدره بالميلي أوزمول/كغ ماء).

أ. آلية تخفيف وتركيز

MECHANISM OF URINE DILUTION AND CONCENTRATION

إنتاج بول مخفف الحالات التي يتشكل فيها بول مخفف يدعى البول المخفف بالبول ناقص التناضح hyposmotic urine، حيث تكون حلوية البول أقل من حلوية الدم، ويتم إنتاجه تحت الظروف التالية:

- ١ عندما تكون مستويات ADH الجائلة في الدوران قليلة (مثلاً: بعد شرب الماء)، والبيلة التفهة المركزية central diabetes insipidus (انظر الصفحة ٣٤٩)، أو
- ٢ عندما يكون ADH غير فعال (مثلاً: في البيلة التفهة كلوية المنشأ nephrogenic diabetes insipidus).

ب. الحالات التي يتشكل فيها بول مركز

PRODUCTION OF CONCENTRATED URINE

يدعى البول المركز بالبول مضط التناضح hyperosmotic urine، وفي هذه الحالة تكون حلوية البول أعلى من حلوية الدم، ويتم إنتاجه عندما تكون مستويات الـ ADH الجائلة في الدوران مرتفعة. مثلاً:

- ١ الحرمان من الماء.
- ٢ النزف.
- ٣ متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار، أي

.SIADH

الغاية من تركيز وتخفيف البول: إن الهدف الأساسي هو المحافظة على حجم سوائل الجسم وحلوليتها ضمن نطاق ضيق، وهذا يتحقق عبر الكليتين بالتناغم مع الأجهزة الأخرى وذلك عن طريق تنظيم إفراغ الماء وكلور الصوديوم.

يمكن للكليتين أن تقوما بإنتاج بول ذي حلوية منخفضة تصل لغاية ٣٠ ميلي أوزمول/كغ ماء، وصولاً إلى بول ذي حلوية مرتفعة تصل لغاية ١٤٠٠ ميلي أوزمول/كغ ماء، وذلك عبر إفراغ الماء بكميات مرتفعة تصل إلى ٢, ٢٣ لتر/يوم، إلى كميات قليلة تصل إلى ٠,٥ لتر/يوم على الترتيب.

العوامل الرئيسية: إن العوامل الرئيسية المسؤولة عن تركيز وتخفيف البول هي:

- ١ الهرمونات المضادة للإدرار.
- ٢ فرط الحلوية والمدرج الحلوي في النسيج الخلالي اللبي للكلية.

فرط الحلوية اللبية والمدرج الحلوي اللبي

Medullary Hyperosmolality and Medullary Gradient

إن السائل الخلالي في اللب مهم جداً لتركيز البول، وذلك لأن الضغط الحلوي لهذا السائل يؤمن القوة الدافعة من أجل إعادة امتصاص الماء من كل من القطعة النازلة الرفيعة (DTS) والقناة الجامعة.

إن الحلوية الطبيعية للمصل وسوائل الجسم الأخرى هي حوالي ٣٠٠ ميلي أوزمول/كغ ماء. إن للسائل الخلالي في القشر الكلوي حلوية المصل نفسها. إن حلوية اللب الكلوي أعلى من حلوية المصل (أي أنه مضط الحلوية)، وتستمر هذه الحلوية بالزيادة تدريجياً من حوالي ٣٠٠ ميلي أوزمول/كغ ماء عند الوصل القشري اللبي إلى حوالي ١٢٠٠ ميلي أوزمول/كغ ماء عند الحليمة الكلوية (المدرج اللبي)، وهي مكان إفراغ البول الأكثر تركيزاً (الشكل ٢٣-٥).

ب. الحرمان من الماء WATER DEPRIVATION

يتلو الحرمان من الماء سلسلة من التغيرات معاكسة لتلك الحاصلة في إدرار البول المائي. ونتيجة لذلك ينقص حجم البول بينما تزداد حلوليته.

فيزيولوجيا التبول**PHYSIOLOGY OF MICTURITION**

إن التبول هو العملية التي يتم عبرها إفراغ المثانة عند امتلائها.

إفراغ المثانة**EMPTYING OF THE BLADDER**

إن إفراغ المثانة هو أساساً فعل انعكاسي يدعى منعكس التبول micturition reflex يتم التحكم به بواسطة المراكز فوق الشوكية ويساعده تقلص العضلات العجانية والبطنية.

أ. منعكس التبول MICTURITION REFLEX

١ **الابتداء:** يبدأ منعكس التبول عن طريق تحريض مستقبلات التمدد المتوضعة في جدار المثانة.

٢ **المنبه:** يشكل امتلاء المثانة بـ ٢٠٠ إلى ٤٠٠ مل من البول عند البالغين منبهاً كافياً لحدوث منعكس التبول.

٣ **الألياف العصبية الواردة:** إن الألياف العصبية الواردة من مستقبلات التمدد في العضلة النافصة والإحليل تسير على طول الأعصاب الحشوية الحوضية لتدخل إلى النخاع الشوكي عبر الجذور الخلفية إلى الشدفة العجزية الثانية والثالثة والرابعة وصولاً إلى مركز التبول العجزي (الشكل ٢٣-٦).

٤ **مركز التبول العجزي:** يتشكل بواسطة النواة النافصة العجزية sacral detrusor nucleus والنواة الفرجية العجزية sacral pudendal nucleus.

٥ **الألياف العصبية الصادرة:** إن الألياف العصبية الصادرة من نواة النافصة العجزية هي ألياف نظيرة ودية قبل عقدية Preganglionic والتي تنقل التدفقات إلى العقد الموجودة ضمن المثانة أو الإحليل أو بالقرب منهما (الشكل ٢٣-٦).

إن الألياف نظيرة الودية بعد العقدية Postganglionic هي ألياف مستثيرة للعضلة النافصة ومنبثة للمصرة الباطنة.

٦ **الاستجابة:** حالما يبدأ منعكس التبول فإنه يصبح مجدداً

رابعاً. حجم وحلولية البول استجابة للمدخل المائي أو الحرمان من الماء**URINE VOLUM AND OSMOLALITY CHANGES IN RESPONSE TO WATER INTAKE AND WATER DEPRIVATION****أ. إدرار البول المائي مقابل إدرار البول التناضحي****WATER DIURESIS VERSUS OSMOTIC DIURESIS****١. الإدرار المائي Water diuresis**

يشير إدرار البول المائي إلى زيادة النتاج البولي للتناول المفرط للماء أو لمحلول ناقص التوتر.

١ **الفيزيولوجيا المرضية:** يحدث نتيجة لغياب ADH في المصل.

٢ **الصفات المميزة:**

- يبدأ الإدرار المائي بعد حوالي ١٥ دقيقة من تناول الماء ويصل إلى ذروته خلال ٤٠ دقيقة.
- يمكن أن يزداد نتاج البول إلى ٢٠ لتر/ يوم.
- البول المتشكل يكون مخففاً، وتكون حلوليته دوماً أقل من ٣٠ ميلي أوزمول/ كغ ماء، ويمكن أن تكون منخفضة لتصل إلى ٥٠ ميلي أوزمول/ كغ ماء.

٢. إدرار البول التناضحي Osmotic diuresis

يشير إدرار البول التناضحي إلى زيادة النتاج البولي بسبب تأثير تناضحي.

١ **الفيزيولوجيا المرضية:** إن وجود كميات كبيرة من الذوائب التي لا يعاد امتصاصها ضمن النبيب القريب ينتج تأثيراً تناضحياً مهماً. يمكن أن يحدث إدرار البول التناضحي تحت الظروف التالية:

- عندما يتجاوز الحمل الراشح من المواد الموجودة بصورة طبيعية كالصوديوم والسكر (كما في الداء السكري مثلاً)، والبولية، إلخ، قدرة النبيبات القصى على إعادة الامتصاص.
- بعد إعطاء مركبات مثل المانيتول وعديدات السكريد المرتبطة به والتي يتم ترشيحها لكن لا يعاد امتصاصها.

٢ **الصفات المميزة:**

- يمكن أن يكون النتاج البولي < ٢٠ لتر/يوم، على الرغم من إفراز ADH بالحد الأقصى
- تكون حلولية البول أعلى من ٣٠٠ ميلي أوزمول / كغ ماء.

التبول، تتضمن مركز التبول الجسري pontine micturition Centre والمراكز فوق الجسرية.

٢. دور العضلات العجانية والبطنية في عملية التبول

Role of perineal and abdominal muscles in micturition

هناك حركات عضلية معينة -والتي تساعد في إفراغ المثانة- لكنها ليست مكوناً أساسياً في عملية التبول:

- ١ عند بدء التبول تسترخي العضلة الرافعة للشرح والعضلات العجانية.
- ٢ يهبط الحجاب الحاجز.
- ٣ تتقلص العضلات البطنية مسرعة جريان البول عن طريق رفع الضغط داخل البطن والذي يقوم بدوره بزيادة الضغط داخل المثانة وبذلك فإنه يزيد جريان البول.

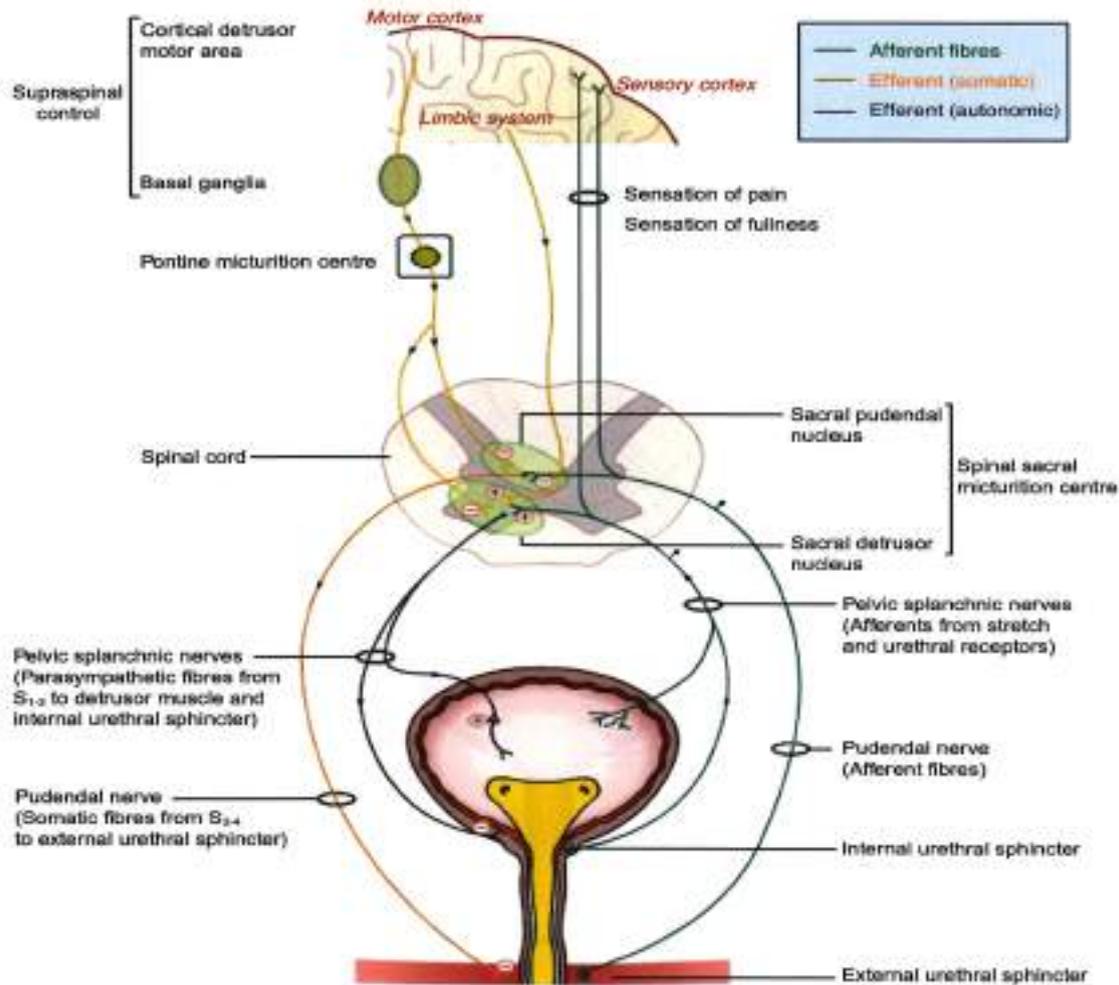
لذاته self-regenerative، أي أن التقلص البدئي لجدار المثانة يزيد من تفعيل المستقبلات لزيادة التدفقات الحسية (الواردات)، من المثانة والإحليل والتي تسبب زيادة التقلص الانعكاسي للعضلة النافصة. تستمر هذه الدورة بتكرار نفسها مرة تلو أخرى حتى تصل المثانة إلى درجة تقلص قوية.

ب. التحكم الإرادي في التبول

VOLUNTARY CONTROL OF MICTURITION

١. دور المراكز فوق الشوكية Role of supraspinal centres

إن منعكس التبول هو منعكس شوكي أساساً تقوم بتسهيله أو تثبيطه مراكز دماغية أعلى (المراكز فوق الشوكية)، كما أنه -مثل عملية التبرز- خاضع للتسهيل أو التثبيط الإراديين. يكون التبول فعلاً انعكاسياً صرفاً عند الرضع وصغار الأطفال. ويتم اكتساب التحكم الإرادي تدريجياً كمهارة يتم تعلمها عند التدريب على المرحاض. إن مراكز التحكم فوق الشوكية التي تتحكم بمنعكس



الشكل ٢٣-٦: السبيل والتحكم فوق الشوكي بمنعكس التبول.

فيزيولوجية التوازن الحامضي القاعدي

PHYSIOLOGY OF ACID-BASE BALANCE

٤ الكهارل المذبذبة Ampholytes: وهي تشير إلى المواد التي تستطيع التصرف كحمض وكقاعدة في آن معا. ويعد الماء أفضل مثال للكهرل المذبذب.

اعتبارات عامة

GENERAL CONSIDERATIONS

أولاً. الحموض والقواعد ACIDS AND BASES

١ الحموض والقواعد: يشير الحمض Acid إلى المادة التي تتصرف كمعط للبروتون (H^+) بينما تشير القاعدة Base إلى المادة التي تقبل البروتون (H^+). ومن الأمثلة على بعض الحموض والقواعد الموافقة لها:

القاعدة	الحمض
$H^+ + Cl^-$	HCl
$H^+ + HCO_3^-$	H_2CO_3

٢ القلويات Alkalies: تشير إلى الهيدروكسيدات المعدنية، مثل: هيدروكسيد الصوديوم NaOH وKOH. لا تحقق هذه المركبات مواصفات القواعد بشكل مباشر. لكنها تتفكك لتشكل أيونا معدنياً metallic ion و OH^- والذي يصبح قاعدة تقبل أيونات H^+ ، لذا فإن القلويات تعتبر - في كافة الأغراض العملية - من القواعد.

٣ الحموض والقواعد القوية: إن الحمض أو القاعدة الذين يملكان ميلا قويا للتفكك إلى أيونات يدعيان الحمض القوي أو القاعدة القوية، أما الحمض أو القاعدة الذين يملكان ميلا ضعيفا للتفكك إلى أيونات يدعيان الحمض الضعيف أو القاعدة الضعيفة. عموما فإن للحمض القوي قاعدة ضعيفة بينما يكون للحمض الضعيف قاعدة قوية. فعلى سبيل المثال: إن حمض كلور الماء HCl وهو حمض قوي، له قاعدة ضعيفة هي شاردة الكلور Cl^- ، بينما للحمض الضعيف مثل HCN قاعدة قوية هي CN^- .

١. الأساس.

٢. شاردة معدنية.

أ. مفهوم الـ pH وتركيز H^+

CONCEPT OF pH AND H^+ CONCENTRATION

١ تركيز أيونة الـ H^+ : تقاس الطبيعة الحامضية أو القاعدية لمحلول بتركيز أيونة الـ H^+ . وبما أن تركيز أيونات الـ H^+ في السوائل الحيوية منخفض جدا، لذا لا يعبر عنه بالوحدات التقليدية مثل ميلي مكافئ / لتر أو ميلي مول / لتر، إلخ.

٢ على هذا فإن الـ pH هو مصطلح اقترح للتعبير عن تركيز أيونة الـ H^+ . يعرف الـ pH على أنه اللوغاريتم السلمي لتركيز الـ H^+ .

$$pH = -\log [H^+]$$

من المهم أن نلاحظ أن الـ pH والـ H^+ مرتبطان بصورة عكسية. فعلى سبيل المثال. إن الـ pH المصل الذي يكون فيه تركيز أيونة الـ H^+ 4×10^{-8} ، ٠،٠٠٠٠٤ ميلي مكافئ / لتر هو ٧، ٧، بينما الـ pH حمض كلور الماء HCl الذي يكون فيه تركيز أيونة الـ H^+ ١٥٠ ميلي مكافئ / لتر هو ٨، ٠.

٣ الـ pH المحايد، والـ pH الحامضي، والـ pH القلوي: إن الماء الصافي يحتوي على تراكيز متساوية من أيونات H^+ و OH^- . أي ٧-١٠ من كل منهما. ولذا فإن الـ pH الماء الصافي هو ٧ وهو محايد. وعلى هذا الأساس فإن المحاليل التي لها الـ pH أقل من ٧ تعتبر حامضية، بينما المحاليل التي لها الـ pH أكثر من ٧ تعتبر قلوية.

ب. تركيز الـ H^+ والـ pH للسوائل الحيوية

H^+ CONCENTRATION AND pH OF BIOLOGIC FLUIDS

تم وصف تركيز الـ H^+ والـ pH لبعض السوائل الحيوية في الجدول

ب. الانتاج الغذائي والاستقلابي لحموض والقواعد

DIETARY AND METABOLIC PRODUCTION OF ACIDS AND BASES

إن الطعام المستهلك يومياً يحتوي على العديد من الحموض والقلويات. بالإضافة إلى ذلك فإن الاستقلاب الخلوي ينتج عدداً من المواد الحامضية والقلوية التي لها تأثير على pH الجسم.

١. إنتاج الجسم للحمض Acid production by the body

إن الفعاليات الاستقلابية في الجسم تترافق مع إنتاج نوعين من الحموض:

١ حموض طيارة **Volatile acids**: إن الـ CO_2 هو حمض طيار يتم إنتاجه بواسطة الاستقلاب الهوائي للخلايا. وهو أيضاً ناتج نهائي رئيسي لأكسدة السكاكر والدهن والحموض الأمينية. يعد الـ CO_2 مسؤولاً عما يزيد عن ١٢٠٠٠ ميلي مكافئ/ لتر من الـ H^+ يومياً. ويعتبر الـ CO_2 حمضاً نظراً لأنه يتحد مع الماء (عبر تفاعل تتواسطه خميرة الكربونيك انهيدراز: أي CA) كي يشكل قاعدة ضعيفة هي الـ H_2CO_3 والتي تتفكك إلى H^+ و HCO_3^- عن طريق التفاعل التالي:



وهو يدعى طياراً لأنه غاز، وفي الظروف الطبيعية فإنه يجري إفراغ كل الـ CO_2 تقريباً عن طريق الرئتين.

٢ حموض غير طيارة **Non-volatile acids**: وهي تدعى أيضاً الحموض الثابتة **fixed acids**، وتساهم في حوالي ٥٠-١٠٠ ميلي مكافئ من الـ H^+ يومياً، وذلك معتمد على التغذية. تتضمن هذه الحموض:

- حمض الكبريتيك Sulphuric acid.
- حمض الفوسفوريك Phosphoric acid.
- حمض كلور الماء Hydrochloric acid.
- حموض عضوية مثل حمض اللبن lactic acid، وحمض الخل acetic acid، وحمض بيتا هيدروكسي بوتيريك hydroxybutyric acid β .
- حمض البول Uric acid الناتج عن استقلاب البروتينات النووية nucleoproteins.

الجدول ٢٤-١: تركيز الـ H^+ والـ pH للسوائل الحيوية.

السائل	تركيز الـ H^+		pH
	نانو مكافئ/ لتر	مليمول/ لتر	
١. الماء الصرف	١٠٠	10^{-7}	٧,٠
٢. الدم	٤٠	$2,98 \times 10^{-8}$	٧,٤
الوسط الطبيعي	٣٦-٤٤	$4,36 \times 10^{-8}$ إلى $6,3 \times 10^{-8}$	٧,٤٤-٧,٣٦
المدى الطبيعي	١٢٦	$2,6 \times 10^{-7}$	٦,٩
حماض (شديد)	٢٠	$2,0 \times 10^{-8}$	٧,٧
قلاء (شديد)	٣٦-٤٤	$4,36 \times 10^{-8}$ إلى $6,3 \times 10^{-8}$	٧,٤٤-٧,٣٦
٣. السائل الدماغي الشوكي CSF (المدى الطبيعي)	١٠٠,٠٠٠,٠٠٠	10^{-1}	١,٠
٤. العصارة المعدية (الصرفة)	١٠	10^{-8}	٨,٠
٥. العصارة البنكرياسية	١٠٠٠	10^{-7}	٦,٠
٦. البول	٣١,٦٠٠	$2,16 \times 10^{-5}$	٤,٥
المدى الطبيعي	١٠	10^{-8}	٦,٠
الحموضة القسوى	١٥٨	$1,08 \times 10^{-7}$	٦,٨
القلوية القسوى			
٧. السائل داخل الخلوي (ICF)			

الحفاظة على pH الدم

MAINTENANCE OF BLOOD pH

أولاً. اعتبارات عامة

GENERAL CONSIDERATIONS

أ. pH الدم والمصل BLOOD AND PLASMA pH

- ١ إن مصطلح pH الدم يشير دوماً إلى pH المصل.
- ٢ يبلغ pH المصل الطبيعي ٧,٤ (تركيز الـ H^+ يساوي تقريباً ٤٠ نانو مكافئ/ لتر). والذي هو أعلى من pH داخل الخلوي للكريات الحمراء (٧-٢).
- ٣ يتراوح pH المصل المتوافق مع الحياة من ٧,٧ إلى ٧,٩ (تركيز الـ H^+ بين ٢٠ إلى ١٢٠ نانو مكافئ/ لتر).
- ٤ بشكل طبيعي يتم الحفاظ على pH السائل خارج الخلوي ECF ضمن حدود ضيقة تتراوح بين ٧,٣٥ و ٧,٤٥).

٤ تعمل عن طريق إعادة امتصاص HCO_3^- وتوليد HCO_3^- جديدة وإفراغ H^+ كحمض قابل للمعايرة وأيونة أمونيوم، وعلى هذا فإنها تؤمن حلاً دائماً للتوازن الحامضي القاعدي.

ثالثاً. النظام الدائري: الدفاع الأولي

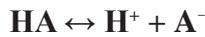
BUFFER SYSTEM: PRIMARY DEFENCE

١. الدوائري **Buffers**: إن الدائري هو عبارة عن محلول يتألف من حمض ضعيف وملحه، مع قاعدة قوية، والتي تمنع تغيرات pH عند إضافة H^+ إلى محلول أو إزالتها منه. يجب أن يبقى في البال أن الدائري غير قادر على إزالة أيونات H^+ من الجسم. فهو يعمل كماص للصدمات للتقليل من أيونات H^+ الحرة. يجب أن تتم إزالة H^+ في النهاية عن طريق الآلية الكلوية.

٢. عندما يضاف حمض إلى محلول دائري فإن تركيز H^+ فيه يزداد ويتم دفع التفاعل باتجاه الأيمن مؤدياً لزيادة الجزيئات غير المتفارقة $\text{undissociated molecules}$ وبذا يتم تصحيح الزيادة في تركيز H^+ أقل.

٣. عندما تضاف قاعدة إلى محلول دائري يتم انزياح التفاعل باتجاه الأيسر: أي أن أيونات H^+ أكثر تتحرر من الدائري لترتبط بالقاعدة محددة بذلك من النقص في تركيز H^+ .

٤. معادلة هاندرسن - كسلباخ: والتي تستخدم لحساب pH في النظام الدائري يمكن اشتقاقها كما يلي:
المعادلة العامة للدائري هي:



حيث تمثل A- أي أيوننة من الدائري (أي: متقبل H^+) أما HA فهو يمثل الحمض غير المتفارق من الدائري (أي: معطي H^+).

أ. تصنيف الأنظمة الدائرية

CLASSIFICATION OF THE BUFFER SYSTEMS

يمكن أن تصنف الأنظمة الدائرية في الجسم بطرق عدة:

١. دوائري البيكربونات مقابل الدوائري غير البيكربونات

Bicarbonate versus non-bicarbonate buffers

١ تشكل دوائري البيكربونات ٥٢٪ من الدوائري في مجمل الجسم، منها:

٢. إنتاج القواعد في الجسم

Production of bases by the body

في الظروف الطبيعية فإن كمية تافهة من القواعد تتشكل في الجسم، بسبب:

- ١ إن HCO_3^- الناتج عن استقلاب الأنيونات العضوية organic anions (مثل السترات) يوازن إلى حد ما إنتاج الحموض غير الطيارة.
- ٢ إن الأمونيا التي يتم إنتاجها بواسطة استقلاب الحموض الأمينية يتم قلبها إلى بولة، لذا فإن مساهمتها كقاعدة في الجسم هي غير ذات أهمية.

ثانياً. الدفاعات ضد تغيرات تركيز H^+

DEFENCES AGAINST CHANGES IN H^+

CONCENTRATION

هناك ثلاثة خطوط دفاعية لتنظيم التوازن الحامضي القاعدي في الجسم والمحافظة على pH الدم (حوالي ٧,٤):

١. الأنظمة الدائرية لسوائل الجسم **Buffer systems of body fluid**: وهي:

- ١ تشكل خط الدفاع الأول.
- ٢ تعمل بشكل آني في السائل خارج الخلوي.
- ٣ ترتبط فوراً بالـ H^+ لمنع تغيرات تركيز H^+ وتشكل وسيلة مؤقتة للتحكم بالتغيرات في تركيز H^+ .

٢. الآلية التنفسية **Respiratory mechanism** لتنظيم التوازن الحامضي القاعدي:

- ١ تشكل خط الدفاع الثاني.
- ٢ تعمل خلال عدة دقائق.
- ٣ تعمل من خلال المركز التنفسي لتنظيم التخلص من CO_2 (وبالتالي H_2CO_3).

٤ تشكل وسيلة قصيرة الأمد للتحكم بالتغيرات في تركيز H^+ .

٣. الآلية الكلوية **Renal mechanism** لتنظيم التوازن الحامضي القاعدي:

- ١ تشكل خط الدفاع الثالث.
- ٢ تستغرق أياماً أو أسابيع.
- ٣ بطيئة لكنها أكثر فعالية وقوة في تنظيم pH.

• HCO_3^- المصل تساهم في ٣٥٪.

• HCO_3^- الكريات الحمر تساهم في ١٨٪.

٢ الدوائر غير البيكربونات تشكل الـ ٤٧٪ الباقية من القدرة

الدائرة في مجمل الجسم. مع مساهمة من:

• الخضاب (الهيموغلوبين) والأوكسي هيموغلوبين ٣٥٪.

• بروتينات المصل ٧٪.

• الفوسفات العضوية ٢٪.

• الفوسفات غير العضوية ٢٪.

٢. الدوائر خارج الخلية مقابل الدوائر داخل الخلية

Extracellular versus intracellular buffers

الدوائر خارج الخلية Extracellular buffers

١ تعد البيكربونات (HCO_3^-) الدوائر خارج الخلية الرئيسي،

والذي ينتج من CO_2 و H_2O .

٢ تعد الفوسفات دارئاً خارج خلوي بسيطاً. تعتبر الفوسفات

أكثر أهمية كدارئ بولي، يدعى إفراغ H^+ على شكل

H_2PO_4 بالحمض القابل للمعايرة titrable acid.

٣ تشكل البروتينات المصلية الدوائر غير البيكربونات في الجسم

وهي مسؤولة عن ٧٪ من مجمل الدوائر في الدم.

٤ إن الهيموغلوبين - وعلى الرغم من وجوده داخل الخلايا - فقد

تم اعتباره بشكل أكثر تقليدية كجزء من النظام خارج الخلية

(كما سيتم وصفه لاحقاً).

الدوائر داخل الخلية intracellular buffers

١ الفوسفات العضوية، مثل: AMP، ADP، ATP، و 2-3 دي

فوسفوغليسيرات (DPG).

٢ بروتينات العضلات الهيكلية.

٣ يوجد الـ HCO_3^- في السائل داخل الخلية في العضلات

الهيكلية والقلبية.

ب. الأنظمة الدائرة الأساسية في الجسم

MAJOR BUFFER SYSTEMS OF THE BODY

إن الأنظمة الدائرة الأساسية المسؤولة عن المحافظة على pH

الجسم هي:

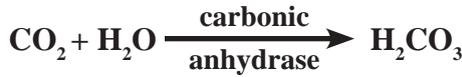
١ دوائر البيكربونات.

٢ دوائر الفوسفات.

٣ دوائر البروتين.

١. نظام البيكربونات الدائر Bicarbonate buffer system

يعتبر حمض الكربونيك - بيكربونات الصوديوم (H_2CO_3^-) النظام الدائر الأكثر سيطرة في السائل خارج الخلوي، وخصوصاً H_2CO_3 المصلية في الجسم والتي تتشكل بواسطة الـ CO_2 والـ H_2O :



هذا التفاعل تتوسطه خميرة الانهيدراز الكربونية carbonic anhydrase، والتي توجد في الكريات الحمراء، وجران الرئتين، والأسناخ، والخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية.

ديناميكا نظام البيكربونات الدائر

Dynamics of bicarbonate buffer system

يتفكك حمض الكربونيك إلى أيونات الهيدروجين والبيكربونات:



وتبعاً لمعادلة هندرسن - هسلباخ لهذا النظام:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \quad \dots\dots(1)$$

إن pK هذا النظام هو (٦,١) وهو لا يزال منخفضاً نسبة إلى pH الدم (٧,٤). لكن هذا النظام هو واحد من أكثر الأنظمة الدائرة فعالية في الجسم نظراً لأن كمية الـ CO_2 المتفككة يتم التحكم بها بواسطة التنفس، والتركيز المصلي للـ HCO_3^- يتم تنظيمه بواسطة الكليتين. لذا فإن pH السائل خارج الخلية يمكن أن يتم التحكم به بشكل دقيق.

٢. نظام الفوسفات الدائر Phosphate buffer system

نظام الأورتوفوسفات غير العضوية الدائر

Inorganic orthophosphate buffer system

يتشكل نظام الأورتوفوسفات غير العضوية الدائر من فوسفات الصوديوم ثنائية الهيدروجين sodium dihydrogen phosphate وفوسفات الهيدروجين ثنائية الصوديوم disodium phosphate (hydrogen phosphate ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \sim \text{Na}_3\text{HPO}_4$))، والتي

١. حرائكيات.

من مجموعتيها الكربوكسيلية الحرة والأمينية الحرة يفترقان:



$$\text{pH} = \text{pK}^1 \text{RCOOH} + \log \frac{[\text{RCOO}^-]}{[\text{RCOOH}]}$$



$$\text{pH} = \text{pK}^1 \text{RNH}_3 + \log \frac{[\text{RNH}_2]}{[\text{RNH}_3]}$$

ونظراً لطبيعتها المذبذبة amphoteric nature فإن بروتينات المصل يمكنها الانضمام إلى الحموض والقواعد كما يلي:

١ في الـ pH الحامضي، تتصرف مجموعة الـ NH_2 في البروتين

كقاعدة، وتقبل بروتونا وتتحول إلى NH_3 .

٢ في الـ pH القلوي، تتصرف مجموعة الـ COOH في البروتين

كحمض، حيث يمكنها أن تعطي بروتوناً وتتحول إلى COO^- .

٣ في الـ pH الدم الطبيعي تتصرف البروتينات كحموض وترتبط

مع الهوابط cations (الصوديوم بشكل رئيسي).

نظام الهيموغلوبين الدائري Haemoglobin buffer system

يعد نظام الهيموغلوبين الدائري (Hb/HHb و HbO_2^-) مسؤولاً عن ٢٥٪ من القدرة الدائرية الكلية للدم الكامل. وهي تدرأ بشكل أساسي الحموض الثابتة بالإضافة إلى اشتراكها في نقل الغازات (O_2 و CO_2).

يعتبر الديوكسي هيموغلوبين (Hb) Deoxyhaemoglobin (Hb) دارئاً أفضل من الأوكسي هيموغلوبين (HbO_2) نظراً لأن مجموعات الإيميدازول في الـ Hb أقل تفككاً منها في الـ HbO_2 مما يجعل الـ Hb حمضاً أضعف.

رابعاً. الآلية التنفسية لتنظيم الـ pH

RESPIRATORY MECHANISM FOR pH

REGULATION

يتشكل خط الدفاع الثاني في وجه الاضطرابات الحمضية القاعدية بواسطة الآلية التنفسية، والتي تقدم تحكما قصير الأمد لكن سريعاً. وهي تعمل من خلال مركز التنفس الواقع في البصلة السيسائية medulla وذلك لتنظيم التخلص من الـ CO_2 وبالتالي تنظيم تركيز حمض الكربونيك (H_2CO_3) في الدم.

توجد في pH مصل قدره ٧,٤ بنسبة تركيز قدرها ١:٤.



١ في السائل خارج الخلوي ECF (المصل والسائل الخلالي)،

يوجد دارئ $\text{HPO}_4^-/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ بتركيز قليل (٠,٦٦ ميلي مول / لتر) ولذا فإن مساهمته في القدرة الدائرية للمصل تكون قليلة.

٢ في السائل داخل الخلوي ICF: يشكل الـ $\text{HPO}_4^-/\text{H}_2\text{PO}_4^-$

زوجاً دارئاً مهماً بسبب:

- تركيزه في الـ ICF مرتفع (٦ ميلي مول / لتر).
- الـ pK الخاص به أكثر قرباً من الـ pH السائل داخل الخلوي (٦,٩).

٣ في النيبات الكلوية: يشكل الـ $\text{HPO}_4^-/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ دارئاً خارج

خلوي فعالاً بسبب:

- تصبح الفوسفات مركزة بشكل أكبر في السائل النببي بسبب إعادة امتصاص الـ H_2O .
- الـ pH السائل النببي والبول أكثر حموضة من الـ pH السائل خارج الخلوي، أي أنه أكثر قرباً من الـ pK الفوسفات الدارئ.

إن نظام الـ $\text{HPO}_4^-/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ هو سبيل رئيسي لإزالة الـ H^+ عبر البول (انظر الصفحة ٢٢١).

نظام الفوسفات العضوية الدائري

organic phosphate buffer system

إن الفوسفات العضوية كالـ AMP, ADP, ATP، و 2-3 دي فوسفوغليسيرات (DPG). توجد في السائل داخل الخلوي بكميات هامة من الناحية الكمية (٨,٤ ميلي مول / لتر)، مما يتيح لهذا الحيز القدرة على أن يدرأ بفعالية كلا من حمض الكربونيك وحمض غير الكربونيك وكذلك القلويات.

٣. نظام البروتين الدائري Protein buffer system

يتألف نظام البروتين الدائري للدم من بروتينات المصل والهيموغلوبين في أن معاً.

نظام بروتينات المصل الدائري

Plasma proteins buffer system

يعد نظام بروتينات المصل الدائري مسؤولاً عن ١٥٪ من القدرة الدائرية للدم الكامل. إن بروتينات المصل هي دوائري فعالة لأن كلا

أ. دور المراكز التنفسية

ROLE OF RESPIRATORY CENTRES

تتأثر المراكز التنفسية بتركيز كل من CO_2 و H^+ وذلك من خلال مستقبلات كيميائية محيطية ومركزية.

تحدث الاستجابة التنفسية استجابة للاضطرابات الحامضية - القاعدية فقط وتتألف من:

١ فرط التهوية **Hyperventilation**: ويحدث استجابة للحماض الاستقلابي، ويؤدي إلى خفض pCO_2 لمجاراة HCO_3^- الناقصة

٢ نقص التهوية **Hypoventilation**: ويحدث استجابة للقلاء الاستقلابي، ويؤدي إلى ارتفاع pCO_2 لمجاراة HCO_3^- المرتفعة.

خامساً. الآلية الكلوية لتنظيم pH

RENAL MECHANISM FOR pH REGULATION

تنظم الكليتان pH من خلال ثلاث عمليات رئيسية (انظر الصفحة ٣٢٠).

اضطرابات الحمض - القاعدة

ACID-BASE DISORDERS

يشير مصطلح الحماض Acidosis إلى هبوط pH الدم، بينما يشير القلاء alkalosis إلى ارتفاع pH الدم. وكما تم وصفه في الأعلى، فإن أجسامنا مزودة بنظام فعال للمحافظة على توازن الحمض - القاعدة، ينتج عنه كون pH الدم ثابتاً تقريباً (٧,٤). إن pH الدم المتوافق مع الحياة هو ٧,٤-٨,٠ أما ما وراء هذه القيم فلا يمكن أن توجد حياة.

أولاً. اضطرابات الحمض - القاعدة البسيطة

SIMPLE ACID-BASE DISORDERS

تم تلخيص الجوانب الفيزيولوجية المتعلقة باضطرابات الحمض - القاعدة البسيطة في الجدول (٢-٣٤)، كما وصفت كالتالي:

١. الحماض الاستقلابي **Metabolic acidosis**

١ إن الاضطراب الفيزيولوجي الذي ينتج الحماض الاستقلابي هو إما زيادة حمل الحموض غير الطيارة أو ضياع القاعدة (HCO_3^-).

٢ الاضطراب الأولي في الحماض الاستقلابي هو نقص

الـ HCO_3^- في المصل مؤدياً إلى نقص pH المصل.

تتضمن أسباب الحماض الاستقلابي ما يلي:

- الحماض الكيتوني السكري.
- الحماض اللبني في حالات نقص الأكسجة.
- الإسهال (الضياع الهضمي للـ HCO_3^-).
- القصور الكلوي المزمن (الفشل في إفراغ H^+ كحمض قابل للمعايرة و NH_3).

آليات المعاوضة **Compensatory mechanisms**

عندما ينتج الحماض الاستقلابي عن أسباب غير كلوية فإن آليات المعاوضة التنفسية والكلوية تميل إلى الإقلال من تغيرات pH الدم. أما في القصور الكلوي فإن المعاوضة التنفسية هي وحدها الممكنة.

١. المعاوضة التنفسية **Respiratory compensation**: إن

زيادة H^+ تحرض مركز التنفس عبر مستقبلات كيميائية محيطية مؤدية إلى حدوث فرط تهوية hyperventilation (تنفس كوسماول)، والذي يقوم بدوره بخفض قيمة pCO_2 ويقلل درجة الحماض.

٢. المعاوضة الكلوية **Renal compensation** وهي بطيئة لكنها فعالة، وتتألف من:

- ١ زيادة إفراغ H^+ الثابت كحمض قابل للمعايرة و NH_4 .
- ٢ زيادة إعادة امتصاص HCO_3^- جديدة، والتي تعوض HCO_3^- المستخدمة في درء H^+ الإضاي في الثابت.
- ٣ في الحماض الاستقلابي المزمن، تساعد الزيادة التكيفية في اصطناع NH_3 في إفراغ H^+ الفائض.

٢. القلاء الاستقلابي **Metabolic alkalosis**

١ إن الاضطراب الفيزيولوجي الذي ينتج القلاء الاستقلابي هو إما إضافة قلوي غير طيار أو خسارة H^+ من الجسم.

٢ الاضطراب الأولي في القلاء الاستقلابي هو زيادة HCO_3^- في المصل مؤدياً إلى زيادة pH المصل.

تتضمن أسباب القلاء الاستقلابي:

- ١ النزف.
- ٢ الإقياء (ضياع H^+ من المعدة).
- ٣ فرط الألدوسترونية Hyperaldosteronism (زيادة إفراز H^+ من قبل النيبب البعيد).

الجدول ٢٤-٢: ملخص لخصائص اضطرابات الحمض - القاعدة البسيطة.

آلية الدفاع	المصل الشرياني			الاضطراب الأولي (القيم التقريبية)	الاضطراب	
	المعاوضة التنفسية	الدواء	المعاوضة الكلوية			pCO ₂ (مم زئبقي) (الطبيعي ٤٠)
فرط تهوية	السائل داخل وخارج الخلوي	↑ إفراغ الـ H ⁺ ↑ إعادة امتصاص HCO ₃ ⁻ جديدة	→ (٤٠)	↓ (١٨)	↓ (٧,٢٨)	الحمض الاستقلابي
نقص تهوية	السائل داخل وخارج الخلوي	↓ إفراغ الـ H ⁺ ↓ إعادة امتصاص HCO ₃ ⁻ جديدة	→ (٤٠)	↑ (٣٠)	↑ (٧,٥)	القلء الاستقلابي
غير موجودة	السائل داخل الخلوي	↑ إفراغ الـ H ⁺ ↑ إعادة امتصاص HCO ₃ ⁻ جديدة	↑ (٤٨)	↑ (٢٥)	↑ (٧,٣٤)	الحمض التنفسي
غير موجودة	السائل داخل الخلوي	↓ إفراغ الـ H ⁺ ↓ إعادة امتصاص HCO ₃ ⁻ جديدة	↓ (٢٧)	↓ (٢٢)	↓ (٧,٥٣)	القلء التنفسي

↑: زيادة - ↓: نقص، → طبيعي

٣. الحمض التنفسي Respiratory acidosis

١ الاضطراب الأولي في الحمض التنفسي هو زيادة الـ pCO₂ والتي تسبب عبر التأثير الكتلي زيادة في الـ H⁺ وهذا يخفض pH الدم.

٢ الأسباب: يزداد الـ pCO₂ بسبب نقص التبادل الغازي عبر الأسناخ نتيجة للأسباب التالية:

- عدم كفاية التهوية (انسداد الطريق الهوائي).
- ضعف الانتشار الغازي.

آليات المعاوضة Compensatory mechanisms

ملاحظة: لا توجد معاوضة تنفسية للحمض التنفسي، فقط هناك معاوضة كلوية.

٤. القلاء التنفسي Respiratory alkalosis

الاضطراب الأولي في القلاء التنفسي هو نقص الـ pCO₂ المترافق مع H⁺ منخفض وهكذا يرتفع pH المصل.

الأسباب: ينقص الـ pCO₂ بسبب زيادة التبادل الغازي في الرئتين نتيجة لزيادة التهوية.

آليات المعاوضة Compensatory mechanisms

١ المعاوضة التنفسية: إن زيادة الـ pH (أو نقص الـ H⁺) يثبث المركز التنفسي عن طريق المستقبلات الكيماوية المحيطية مؤدياً إلى حدوث نقص تهوية hypoventilation، والذي يقوم بدوره برفع الـ pCO₂ وبهذا يجعل pH المصل طبيعياً.

ملاحظة: من المهم أن نلاحظ أن مقدار المعاوضة التنفسية محدود بحقيقة أن نقص التهوية يؤدي إلى نقص الـ pO₂ الشرياني والذي يحرض المركز التنفسي عن طريق المستقبلات الكيماوية المحيطية.

٢ المعاوضة الكلوية للقلء الاستقلابي، وتتألف من:

- نقص إفراز الـ H⁺ من قبل النيببات الكلوية، إضافة إلى
- زيادة إفراغ الـ HCO₃⁻، حيث أن الحمل الراشح من الـ HCO₃⁻ يتجاوز قدرة النيبب الكلوي على إعادة امتصاصها. إن الضياع البولي للـ HCO₃⁻ يقلل مستوى الـ HCO₃⁻ في المصل، وبذا فإنه يستعيد pH الدم إلى قيمة قريبة من الطبيعي.

آليات المعاوضة Compensatory mechanisms

ملاحظة: لا توجد معاوضة تنفسية للقلء التنفسي، فقط هناك معاوضة كلوية.

المعاوضة الكلوية: يسبب نقص الـ pCO_2 نقصاً في الـ H^+ المعد للإفراز في الخلايا الكلوية، مما يؤدي إلى:

١ نقص إفراز الـ H^+ كحمض قابل للمعايرة و NH_4^+ .

٢ نقص إعادة امتصاص HCO_3^- جديدة.

٣ نقص إعادة امتصاص الـ HCO_3^- الراشحة .

يساعد النقص الناتج في HCO_3^- المصل على إعادة الـ pH إلى القيمة الطبيعية. وبهذه الطريقة تتم معاوضة القلاء في الغالب -لكن ليس بشكل كامل- عن طريق الآلية الكلوية.