



توازن السوائل والشوارد

د. قاسم باشا

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

Nephrology | كلية

2/11/2021

RB Medicine

السلام عليكم ^_^

سلامُ عليك يا صديقي.. هل تذكرت أن تشرب كوباً من الماء خلال الساعات الثلاث السابقة؟ ألم تسأل نفسك حين احتاج جسمك للماء ولم تلبّ نداءه بسرعة كيف لم تتجفف وتتموت خلايا جسمك؟ أليس من المفروض إن بقيت فترة طويلة بلا ماء أن يبدأ جسمك بالانهيار؟! لا بل قد أكرمنا الخالق بملايين الأنابيب والكبيبات الكلوية بحجم أصغر بكثير من حبة العدس تعمل ليلاً ونهاراً على حفظ الوائل وطرحها لينعم جسمك بحاجته دون زيادة أو نقصان.. فلنتفكر سوياً بعظمة هذه الأنابيب وعظمة خالقها ولنبر في هذه المحاضرة الجميلة لنعرف أكثر عنها.. ادرسوها بحبٍ ولهفة.. باسمه تعالى نبدأ..

الاختلاف عن الأرشيف: يوجد بعض التعديلات المتفرقة والإضافات المفيدة يمكن دراستها من الأرشيف ويفضل المقارنة.

فهرس المحتويات

رقم الصفحة	عنوان الفقرة
2	تذكرة وتعريف مهمة
8	آليات استتباب السوائل
14	دور الأنابيب البولية في المحافظة على التوازن المائي الشاردي



تذكرة وتعريف مهمة

- ✦ إن للجسم أولويات في الحفاظ على التوازن بداخله، وأبرز تلك الأولويات هي **الحجم** للسوائل سواءً داخل أو خارج الأوعية، **ثمة التركيز المولي للشوارد**، **ثمة حالات القلاء والحماض**.
- ✦ مثلاً حالة التجفاف أخطر على الجسم بالتالي يتحسس لها أكثر من حالات اضطراب تركيز الشوارد، ومنه وظائف الجسم تتجه لتصحيح حالة التجفاف أولاً وكذلك نحن كأطباء نعالج التجفاف أولاً ثم اضطراب الشوارد.
- ✦ كذلك يجب الانتباه لحالة التوازن الكهربائي داخل الجسم إذ يجب أن يكون هناك توازن تقريباً بين الصواعد Anions (الأيونات السالبة) والهابط Cations (الأيونات الموجبة) بداخله (الجسم يميل قليلاً لأن تكون المحصلة سلبية)¹.
- ✦ يتم التبادل بين الوسط داخل الأوعية والسائل الخلالي عبر ثقب² الخلايا البطانية (إذ تعتبر غشاء نصف نفوذ) أو بالمرور الحر (كما هو حال الماء وأغلب الشوارد) وذلك بآليات عدة:
 - ✓ **تبادل بالانتشار**: حسب فرق التراكيز بين وسطين من التركيز الأعلى للأخفض.
 - ✓ **آلية النقل**: تعتمد على نواقل خاصة بغض النظر عن فروق التراكيز.
 - ✓ **آلية حلوية**: خاصة بالماء إذ ينتقل من التركيز الحلولي الأخفض للأعلى.
- ✦ بينما التبادل بين الوسط الخلالي والخلية يعتمد على غشاء الخلية (وهو ليس غشاء نصف نفوذ كالخلايا البطانية) إذ يعتمد على مضخات خاصة ونواقل تتطلب صرف طاقة عدا الماء الذي ينتقل غالباً بشكل حر³.

عبارة "غشاء نصف نفوذ" لا تعني أنه يمرر نصف المواد التي تأتيه بل تعني أنه يسمح لبعض المواد بالعبور من خلاله، بينما يمنع مواد أخرى من المرور.

تعريف مهمة:

- ✦ Reabsorption: تعني عود الامتصاص وهي انتقال المواد من لمعة الأنبوب البولي إلى الدم.
- ✦ Secretion: تعني الإفراز وهي انتقال المواد من الدم إلى لمعة الأنبوب البولي.
- ✦ Excretion: تعني طرح المادة النهائي ويكون تركيز المادة الموجودة في البول حينها غير قابل للتعديل (إفراز أو امتصاص).

¹ لذلك الجسم ناقل للتيار الكهربائي.

² إن كل من حجم وخصائص الثقب تحدد المرور وخصوصاً بالنسبة للبروتينات فمرورها صعب ويكون حسب وزنها الجزيئي، إذ أن مرور الألبومين أسهل من مرور الأضداد، وفي بعض الحالات المرضية تستطيع الأضداد عبور هذه الثقوب كما في الوهن العضلي الوخيم وغيلان باريه.

³ باستثناء الأنبوب البعيد الكلوي والقناة الجامعة إذ أن الـ ADH يؤثر على هذه العملية من خلال زيادة تشكيل قنوات الماء.

الكمية والتركيز

الكمية Quantity:

- ☆ هي مقدار المادة المنحلة الموجودة في سائل ما، أي هي عدد مولاتها.
- ☆ يمكن قياس كمية أي مادة بوحدة **ممول** (أو غرام أو ميلي غرام).
- ☆ للتحويل من ميلي غرام إلى ممول: $4 \text{ ميلي غرام} = \text{ممول}$

- ☆ أما وحدة **الميلي مكافئ** فتستخدم فقط للمواد القابلة للتشرد (التأين) مثل: Na^+ ، Ca^{+2} ، ... وتحسب من المعادلة: الكمية (ميلي مكافئ) = الكمية (ممول) \times التكافؤ (إذا كانت شحنة العنصر أحادية فكل 1mmol = 1 ميلي مكافئ).

التركيز⁶ Concentration:

- ☆ هو مقدار المادة المنحلة الموجودة في كل ليتر من السائل، أي كمية المحلول على حجم السائل.
- ☆ يقاس التركيز بالوحدة الدولية **ممول/ل** (أما وحدة مغ/دل فهي وحدة غير دولية).

إذاً لا بدّ من التفريق بين الكمية التي تعتمد على مولات المادة فقط، وبين التركيز الذي يعتمد على كمية المادة نسبة إلى حجم السائل.

مثال للتفريق بين الكمية والتركيز: (تابع مع الجدول في الصفحة التالية)⁷

- ❖ لدينا إناء يحوي **ليتر واحد من الماء**، إذا أضفنا مادة لها قدرة حلوية ولتكن **الصوديوم بكمية 140 ممول** فيكون تركيز الصوديوم 140 ممول/ل، لنناقش بعض حالات تغير التركيز:

1. حالة ارتفاع تركيز الصوديوم Hypernatremia:

- إذا أضفنا 140 ممول أخرى من الصوديوم إلى نفس حجم الماء فيصبح تركيز الصوديوم 280 ممول/ليتر.
- إذا أزلنا نصف حجم الماء (أي 1/2 ليتر) مع بقاء كمية الصوديوم السابقة فيصبح تركيز الصوديوم 140 ممول في نصف ليتر أي 280 ممول/ليتر.

⁴ الوزن الجزيئي لبعض العناصر: $\text{Na}^+ = 23$ ، $\text{K}^+ = 39$ ، $\text{Ca}^{2+} = 40$ ، $\text{Cl}^- = 35.45$ ، البولة = 60 الكرياتينين = 113.

⁵ أما الغلوكوز مثلاً فلا يمكننا أن نقيسه بالميلي مكافئ لأنه لا يتشرد.

⁶ يهتم الجسم بتركيز المواد بشكل أكبر من اهتمامه بكمياتها.

⁷ يجب التمييز بين نقص الحجم والتركيز أو زيادتهم، فإن زيادة حجم السائل ستؤدي لنقص تركيز الصوديوم وكذلك نقص الحجم سيؤدي لزيادة تركيز الصوديوم، بالتالي لا نستطيع الحكم على تركيز مادة ما دون معرفة حجم السائل الموجودة فيه وستتناول الحجم واضطراباته حديثاً في المحاضرة القادمة.

زيادة كمية الصوديوم + ثبات حجم السائل = ارتفاع تركيز الصوديوم.
ثبات كمية الصوديوم + نقصان حجم السائل = ارتفاع تركيز الصوديوم.
← زيادة الكمية لا تعني زيادة التركيز دائماً.

2. حالة انخفاض تركيز الصوديوم Hyponatremia:

- إذا أزلنا نصف كمية الصوديوم السابقة الموجودة في نفس حجم الماء سيصبح تركيز الصوديوم 70 ممول/ليتر.
- إذا أضفنا ليتر ثاني من الماء المقطر إلى الحجم السابق مع بقاء نفس كمية الصوديوم الموجودة سابقاً سيصبح تركيز الصوديوم 70 ممول/ليتر.

نقصان كمية الصوديوم + ثبات حجم السائل = انخفاض تركيز الصوديوم.
ثبات كمية الصوديوم + زيادة حجم السائل = انخفاض تركيز الصوديوم.

3. حالة ثبات تركيز الصوديوم Eunatremia:

- إذا أزلنا نصف كمية الصوديوم (أي 70 ممول) ونصف حجم الماء (أي 1/2 ليتر) سيصبح تركيز الصوديوم 70 ممول في نصف ليتر أي 140 ممول/ليتر.

نقصان كمية الصوديوم + نقصان موافق في حجم السائل = ثبات تركيز الصوديوم.

↓ جدول يوضح ما سبق (في كل حالة من الحالات نقوم بتغيير كمية الصوديوم وحجم الماء أو نبقى أحدهما ثابتاً (إشارة -) والنتيجة هي ارتفاع أو انخفاض تركيز الصوديوم أو بقاءه ثابتاً):

تركيز الصوديوم [ممول\ل]	الحجم [ليتر]	كمية الصوديوم [ممول]	الحالة البدئية
140	1	140	الحالة البدئية
↑ 280	-	2×	ارتفاع التركيز
↑ 280	2÷ (Hypovolemia)	-	Hypertatremia
↓ 70	-	2÷	انخفاض التركيز
↓ 70	2× (Hypervolemia)	-	Hyponatremia
140	2÷ (Hypovolemia)	2÷	ثبات التركيز

ملاحظات: هام

- يجب حفظ كل المصطلحات السابقة وبالأخص Hyponatremia و Hypertatremia فهما يشيران إلى زيادة أو نقصان **تركيز** الصوديوم (وليس كميته).
- في حال زيادة حجم الماء مع زيادة كمية الصوديوم لكن بشكل غير موافق أي أكثر أو أقل من تركيز الصوديوم الطبيعي في البلازما (140 لكل ليتر) فإن التركيز سيتغير (مثلاً: أضفنا ليتر ماء مع 160 ممول صوديوم فإن التركيز سيزداد).
- أما في حال زيادة تركيز الصوديوم وبقي الماء بنفس القيم الطبيعية فسيحدث احتباس سوائل شديد.

مما سبق نستنتج أنه يجب عدم تفسير الصوديوم بمعزل عن الماء.

الأوسمولية Osmolarity والأوسمولالية Osmolality

- ❖ بدايةً، الأوسمول Osm هو وحدة للضغط الحلولي⁸ وتعني مول واحد من مادة منحلّة في محلول.
- ❖ حلوية الوسط: هي مجموع المولات الموجبة والمولات السالبة الموجودة في الوسط.
- ❖ لهذا فإن:

A. محلولاً حاوياً على 1 مول من الغلوكوز في 1 لتر تكون حلويته 1 أوسمول/ل.

B. أما إذا كان المحلول يحوي على جزيء متشرد (كتشرد كلور الصوديوم ليعطي شاردتي الكلور والصوديوم) فإنّ محلولاً حجمه 1 ليتر يحوي 1 مول من كلور الصوديوم المنحل ستكون حلويته 2 أوسمول/ل.

الأوسمولية Osmolarity:

- عدد الميلي الأوسمول من المادة المنحلّة في **ليتر** من **المحلول** (قد يكون دم، كحول).
- واحدتها ميلي أوسمول في الليتر mOsm/L.
- عند ارتفاع الأوسمولية في الوسط خارج الخلوي يتحرك الماء من داخل الخلايا لخارجها (للووسط مرتفع الأوسمولية).
- أما عند انخفاض الأوسمولية في الوسط خارج الخلوي ينزح الماء إلى داخل الخلايا.

الأوسمولالية Osmolality:

- عدد الميلي الأوسمول من المادة المنحلّة في **كيلو غرام ماء**.
- واحدتها ميلي أوسمول في الكيلو غرام mOsm/Kg.

بما أنّ 1 ليتر من الماء وزنه 1 كغ فإنّ الأوسمولية والأوسمولالية متساويان في حال كان المحلول هو الماء.

حلوية الدم: هام

- تقدر حلوية الدم الطبيعية mOsm/L (290-296).
- تتأثر بجميع المواد الذائبة فيه:
- الشوارد: سواء الصواعد (السلبيات وأهمها Cl^-)، والهوابط (الإيجابيات وأهمها Na^+).
- البروتينات السالبة، السكر، البولة، البيكربونات، والسلفات... إلخ.
- لكن أهم ما يؤثر في الحلوية هو الصوديوم والسكر والبولة (وأهمها الصوديوم).

⁸ مجموع تراكيز مواد الوسط هو الذي يشكل الضغط الحلولي للوسط.

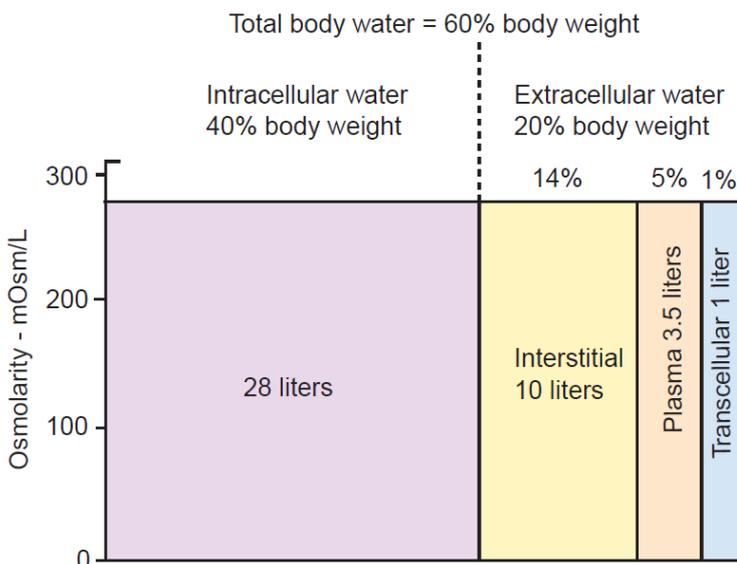
- يمكن حساب حلوية الدم بشكل مبسط عند مريض لديه سكر الدم والبولة طبيعيين بالمعادلة: حلوية البلازما (mOsm/l) = 2 × تركيز الصوديوم + 10.
- مثال بسيط: مريض ليس لديه سكري أو قصور كلوي، صوديوم الدم 140 ممولال ← الحلوية ستكون 290 = 10 + 280 mOsm/l.

توزع السوائل في الجسم هام مع النسب والأرقام

- يشكل الماء حوالي 60-65% من وزن جسم الإنسان⁹، وتقسم السوائل في الجسم إلى:
 - السائل داخل الخلوي Intracellular Fluid: ويشكل حوالي 60% من ماء الجسم (الثلثين).
 - السائل خارج الخلوي Extracellular Fluid: ويشكل حوالي 40% من ماء الجسم (الثلث) ويتوزع إلى:
 - الحيز بين الخلايا (الخلال) Interstitial Fluid: يحوي 3/4 السائل خارج الخلوي.
 - الحجم داخل الأوعية (البلازما) Intravascular Volume: يشكل 1/4 السائل خارج الخلوي.

مثال: شخص وزنه 70 كغ يكون: (هام)

- حجم الماء عنده: 70 × 60% = 42 لتر.
- حجم السائل داخل الخلوي (ICF): 2/3 × 42 = 28 لتر.
- حجم السائل خارج الخلوي (ECF): 1/3 × 42 = 14 لتر.
- 3/4 السائل خارج الخلوي موجود في الحيز بين الخلايا (15% وزن الجسم) = 10 لتر.
- 1/4 السائل خارج الخلوي موجود داخل الأوعية (5% وزن الجسم) = 3.5 لتر¹⁰.



صورة توضح توزع السوائل في الجسم

النسب هامة

حيث يمكن حسابها بطريقة أخرى (بالنسبة لوزن الجسم)

✓ الماء الكلي 60%

✓ الماء داخل الخلايا 40%

✓ الماء خارج الخلايا 20%

✓ الماء في الخلال 15%

✓ الماء في البلازما 5%

⁹ وذلك للأوزان المثالية أو القريبة من المثالية، أما في حالات البدانة فيجب أن نأخذ الشحم بعين الاعتبار.

¹⁰ حجم البلازما في الدم هو 3.5 لتر وبإضافة حجم الكريات والصفائح والبروتينات يصبح حجم الدم حوالي 5 لتر.

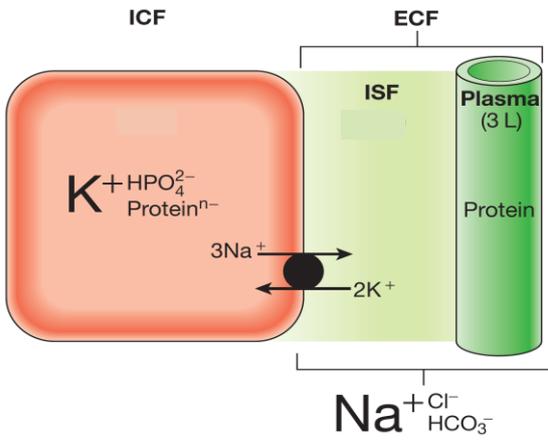
توزع الشوارد في الجسم

السائل داخل الخلوي ICF: هام

تكون الشاردة الأساسية الموجبة هي **البوتاسيوم** K^+ (تركيزه في ICF = 160 ممول/ل).
 أما أهم المواد ذات الشحنة السالبة داخل الخلية فهي **الفوسفات** HPO_4^{2-} و $H_2PO_4^-$ تليها **البروتينات**.

إن كل مما يلي يؤثر على حجم السائل داخل الخلوي:

المانيتول. ← سكر الدم. ← صوديوم الدم. ← حلوية البلازما.



السائل خارج الخلوي ECF:

تكون الشاردة الأساسية الموجبة هي **الصوديوم** Na^+ (تركيزه في ECF = 140 ممول/ل).

أما أهم الشوارد السالبة فهي **الكلور** Cl^- تليها **البيكربونات** HCO_3^- .

تراكيز الشوارد في السائل خارج الخلوي (يهمنا حفظ العمود الأول وخاصة الصوديوم

والبوتاسيوم والكالسيوم والكلور والبيكربونات وما تبقى للاطلاع):

Concentration of ions in plasma, plasma water, and interstitial fluids

	Plasma هام (mmol/l)	Plasma water (mmol/l)	Interstitial Fluids (mmol/l)
Sodium	140	151	148
Potassium	4.5	5.0	5.0
Calcium	2.5	2.8	2.0
Magnesium	0.85	0.9	0.75
Chloride	104	112	115
Bicarbonate	24	26	27
Phosphate	1.0	1.05	1.15

ملاحظات متعلقة بالجدول:

- **سائل البلازما:** نحصل عليه بتثفيل الدم والتخلص من الكريات الحمراء والبيضاء والصفائح.
- **ماء البلازما:** هو عبارة عن الماء والشوارد فقط بعد التخلص من البروتينات والشحوم وغيرها وهو 3.5 ليتر تقريباً.
- تركيز الشوارد في ماء البلازما **أعلى** قليلاً منه في البلازما لأن حجمه أقل (لغياب البروتينات والشحوم فيه) حيث نلاحظ من الجدول أن تركيز الصوديوم أصبح 151 ممول/ليتر في ماء البلازما.
- بالمثل فإن تركيز الشوارد في خلال **أعلى** منه في البلازما لأن البروتينات لا تستطيع العبور خارج الأوعية ← الحجم في السائل الخلالي أقل وبالتالي تركيز الشوارد فيه أعلى.
- إن هذا مهم في **الرشح الكبيبي** حيث يرشح الماء دون البروتينات وبالتالي يكون تركيز الصوديوم في الرشاحة البولية أعلى من تركيزه البلازمي في الشُرَيْن الوارد (بشكل خفيف).

إن مجموع الشوارد الإيجابية والسلبية في الجسم متساو تقريباً لذلك فإن انتقال الشوارد من وسط إلى آخر يجب أن يحقق التوازن الكهربائي.

وبالطبع لن يستطيع الجسم الحفاظ على هذه الحجوم والتراكيز دون وجود آليات للاستتباب، سنتعرف عليها في الفقرة القادمة...

آليات استتباب السوائل

- ✦ إن الجسم معتاد على حجم معين من السائل الموجود في الخلايا والخلال والأوعية، فهو يشعر بنقص السوائل أو زيادتها.
- ✦ تشمل آليات الاستتباب مستقبلات "حساسات" منتشرة في الجسم تتنبه لأيّ تغيير حاصل في الحجم داخل الوعائي (فالحجم داخل الأوعية هو المتحكم الرئيسي بالحجوم الأخرى¹¹).
- ✦ تشكل هذه الحساسات **السييل الوارد** حيث تقوم باستشعار التغيير الحاصل في الحجم فتعمل بعدة آليات تدعى **السييل الصادر** على تصحيح الخلل وأحد أبرز هذه السبل الصادرة هي الهرمونات.

وسندرس بشيءٍ من التفصيل كلا هذين السيلين...



¹¹ كما أنّ للخلايا دور طبعاً لكن الأساس هو الأوعية.

حساسات السبيل الوارد للحجم خارج الخلوي ECV

Afferent Limb Sensors Of Extracellular Volume

- ❖ تتنبه هذه الحساسات للتغير الحاصل في الحجم من خلال تمططها أو انكماشها فتقوم بدورها بتفعيل الآليات الصادرة التي تقوم بتعديل التغير الحاصل بالحجم زيادةً أو نقصاناً.
- ❖ تنتشر هذه الحساسات في معظم أنحاء الجسم كالتالي:

<ul style="list-style-type: none"> • الأذينات والبطينات ولا سيما الأذينة اليمنى. • السرير الوعائي الرئوي. 	المستقبلات القلبية الرئوية (الجملة الوريدية)
<ul style="list-style-type: none"> • خارج الكلية: قوس الأبهر والجيب السباتي. • الشرايين الكلوية: الجهاز المجاور للكبد. 	الجملة الشريانية
<ul style="list-style-type: none"> • الجهاز العصبي المركزي. • الكبد. 	أعضاء أخرى (أقل أهمية)

أمثلة: (ستشرح الآليات بتفصيل أكبر لاحقاً)

الأذينة:

- ♥ تؤدي زيادة الحجم داخل الأوعية إلى تمطط الأذينة وبالتالي إفرازها **للهرمون المدر للصوديوم ANP** مما يؤدي إلى زيادة إطراح الصوديوم ويتبعه الماء ← انخفاض الحجم.
- ♥ وبالعكس فإن حالات التجفاف ونقص الحجم تؤدي إلى تثبيط إفراز هرمون ANP.

الجيب السباتي:

- ♥ يؤدي انخفاض الضغط الذي قد يكون ناجماً عن نقص الحجم إلى **نقص** في تنبيه الجيب السباتي مما يفعل **الجهاز الودي** الذي يعمل على رفع الضغط للطبيعي.

الجهاز المجاور للكبد:

- ♥ يؤدي نقص الحجم إلى نقص التروية الكلوية فيتنبه الجهاز المجاور للكبد وبالتالي تفعيل **جملة الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون RAAS** التي تعمل على رفع الضغط (عبر الأنجيوتنسين 2) وزيادة الحجم (عبر الألدوستيرون) عائدةً بهما (أي الضغط والحجم) إلى الحالة الطبيعية قدر الإمكان إذ يزداد امتصاص الصوديوم ويدخل الماء معه بألية حلولية.

الآليات الكلوية الصادرة المنظمة للحجم خارج الخلوي ECV

Major Renal Efferent Mechanisms Regulating EC Volume

أولاً: معدل الرشح الكبيبي (GFR) Glomerular Filtration Rate

- عندما يصل الدم إلى الكبة الكلوية (مروراً بالشريان الكلوي ثم بتفرعاته وصولاً إلى الشريان الوارد ثم الكبة) يتم رشح حوالي 20% من الجريان البلازمي الكلوي (Renal Plasma Flow (RPF)).
- إن هذه النسبة المرتشحة من الـ RPF تدعى GFR وتعادل حوالي 120 مل/د.
- بما أن الـ GFR عبارة عن نسبة من الجريان البلازمي (وليس قيمة ثابتة) فإن زيادة الحجم خارج الخلوي يؤدي إلى زيادة الـ RPF (بتوسيع الشريان الوارد) وبالتالي زيادة الـ (GFR كقيمة) ← زيادة كمية البول.
- على العكس، فإن نقص الحجم (المشاهد في حالات التجفاف كالإسهال والإقياءات ومرضى الحروق...) يؤدي إلى نقص الجريان البلازمي الكلوي ← نقص الـ GFR ← نقص كمية البول.

مريض القصور الكلوي ينقص عنده معدل الرشح الكبيبي GFR لذلك تزداد عنده كمية السوائل.

ثانياً: عود الامتصاص الأنبوبي Reabsorption

- تعيد أقسام الأنبوب البولي بمجموعها امتصاص نسبة (حوالي 99%) من الرشاحة البولية ويُطرح فقط حوالي 1% مع البول النهائي.¹²
- إذا كان هناك **زيادة في حجم السوائل** فإن عود الامتصاص يكون **أقل** من المعتاد لكي يستطيع الجسم التخلص من السوائل الزائدة.
- وبالعكس ففي **حالات التجفاف ونقص السوائل** يكون عود الامتصاص بنسبة **أكبر** من الطبيعي حتى نحافظ على السوائل داخل الجسم.

يدعى هذا التفاهم والتنسيق بين الأنبوب والكبة الكلوية¹³ بالتوازن الأنبوبي الكبيبي.

¹² هذه الـ 1% هي الزائدة عن الحجم الطبيعي، فمثلاً في حال شرب الشخص 2 ليتر ماء سيخرج 1.5 ليتر مع البول و 0.5 ليتر ضياع غير محسوس (عبر بخار الماء والتعرق) وهذا ما يبقي الحجم خارج الخلوي ثابتاً.

¹³ في حال زيادة السوائل في الجسم يتوسع الشريان الوارد ويتضيق الشريان الصادر للكبة فيزداد الرشح الكبيبي.

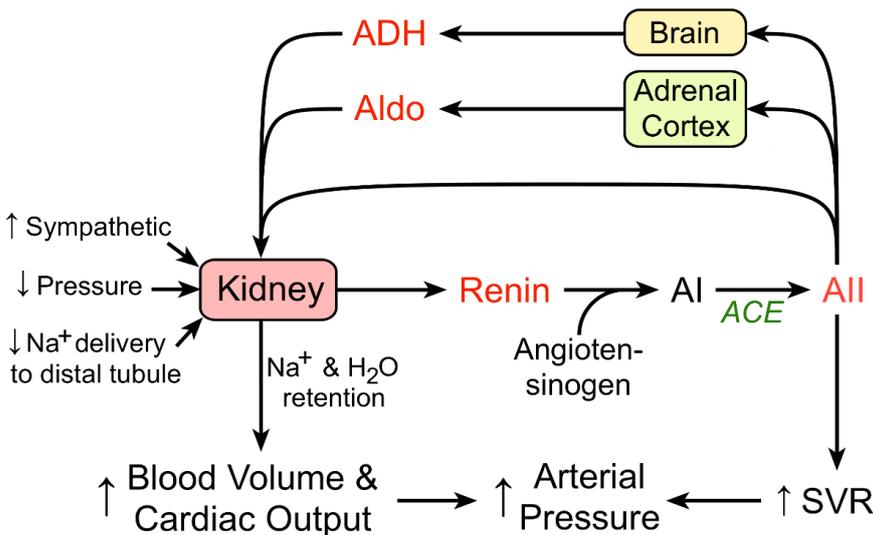
ثالثاً: العوامل الخلطية Humoral Factors

جملة الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون RAAS: الأهم

- ✓ إن نقص الحجم خارج الخلوي يؤدي إلى نقص الجريان الكلوي، فيتنبه الجهاز المجاور للكبد ويقوم بإفراز الرينين والذي بدوره يقوم بتحويل الأنجيوتنسينوجين إلى **الأنجيوتنسين 1**، يتحول الأنجيوتنسين 1 في الرئة بواسطة عدة أنزيمات¹⁴ إلى **الأنجيوتنسين 2** والذي له أنواع عديدة ومهام متعددة، أهمها:
 1. **مقبض** وعائي شديد.
 2. يحرض قشر الكظر على **إفراز الألدوستيرون** (وهو الأهم).
 3. يحرض **إفراز ADH** من النخامى الخلفية.

الألدوستيرون Aldosterone:

- ✓ يعمل على خلايا الأنبوب البعيد بقسمه المتأخر وبداية الأنبوب الجامع (أي القطعة الرابعة كما سنرى) حيث يُحرض عود امتصاص **شاردتي صوديوم** مقابل طرح **شاردة بوتاسيوم وشاردة هيدروجين**¹⁵.
- ✓ وبما أن الصوديوم له قدرة حلوية كبيرة فسيجذب معه الماء بنسبة ليتر واحد لكل 140 ممول من الصوديوم (فتتم معاوضة نقص الحجم).
- ✓ يسبب **نقص** الألدوستيرون **حماض وفرط بوتاسيوم** (بسبب نقص إفراز شاردتي الهيدروجين والبوتاسيوم للبول).



بنقص الألدوستيرون يزداد صوديوم البول ولكن صوديوم الدم يبقى مجهول المصير حيث يتعلق ذلك بوارد المريض من الصوديوم والماء.

جانباً، مخطط يوضح آليات تفعيل ووظيفة جملة الرينين أنجيوتنسين ألدوستيرون

¹⁴ منها الانزيم القالب للأنجيوتنسين ACE في الأوعية الشعرية الرئوية، وأيضاً خميرة الكيماز Chymase.

¹⁵ أي يتم امتصاص شاردتين إيجابيتين وطرح شاردتين إيجابيتين بدلاً منها وبالتالي يبقى التوازن الشاردي ثابتاً.

الهرمون المضاد للإدرار ADH^{16} :

- ✓ هرمون يُنتج من الوطاء ويُخزن في النخامى الخلفية.
- ✓ يكمن دوره الأساسي بفعاليته المضادة للإدرار حيث يزيد من نفوذية الأنبوب الجامع للماء وبالتالي **يزيد من عود امتصاص الماء** << ينقص حلوية البلازما. هام
- ✓ يتفعل في حالات **التجفاف ونقص السوائل**، بينما يتثبط في حالات زيادة الحجم خارج الخلوي.

حالات مرضية: هام

- **البيبة التفهية:** تحدث عند نقص إفراز ADH أو نقص الاستجابة له على مستوى الكلية.
- قد تتوضع الإصابة في مستقبلات ADH في الكلية وتدعى الحالة بـ Nephrogenic Diabetes Insipidus.
- **متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار SIADH:** هنا يتم إفراز الهرمون حتى في حالات زيادة الحجم (فكما ذكرنا يتثبط إفرازه في الحالة الطبيعية عند زيادة الحجم).

الهرمونات المدرة للصوديوم ABC: هام

- ✓ هرمون ببتيدي له ثلاثة نظائر (أنواع) في الجسم ولها نفس التأثير:

1. الببتيد الأذيني المدر للصوديوم (ANP) Atrial Natriuretic Peptide:

- يفرز من **الأذنين** استجابةً **لفرط الحجم**، ويعمل على زيادة إدرار الصوديوم على مستوى القطعة الأخيرة من الأنبوب الجامع وبالتالي زيادة إطراح الماء (كما أن له قدرة على توسيع الشرايين الوارد).
- يتثبط إفرازه عند **نقص الحجم**.

2. الببتيد الدماغى BNP^{17} المدر للصوديوم (BNP) Brain Natriuretic Peptide:

- يفرز بشكل رئيسي من **الخلايا البطينية للعضلة القلبية** (ويفرز أيضاً من الدماغ¹⁸).
- قد يكون الهرمون **الأهم** لأنه يعمل على مستوى القطعة الأخيرة من الأنبوب الجامع فلا مجال لأن يعاوض أي قسم بعده.
- لتركيزه في الدم أهمية تشخيصية في سياق قصور القلب إذ تعابير طلائع هذا الهرمون (Pro BNP) وكلما ارتفع أكثر كلما دلّ ذلك على درجة أكبر من قصور القلب (وإذا كانت أقل من 400 فقد تنفي وجود قصور قلب).

¹⁶ كان يُسمى سابقاً بالفازوبريسين نظراً لخاصيته المقبضة للأوعية عند تطبيقه بجرعات كبيرة.

¹⁷ تفعله حالات النزوف الدماغية.

¹⁸ لذا في الاضطرابات العصبية قد يشكو المريض من بوال سببه هذا الهرمون وليس بيلة تفهية.

للتفريق بين البوال الناتج عن تفعيل BNP والبيلة التفهة:

- عند تفعيل الBNP يترافق البوال مع **نقص** Na^+ في الدم.
- أما في البيلة التفهة يترافق البوال مع **ارتفاع** Na^+ في الدم.

3. الببتيد المدر للصوديوم نمط C (CNP):

- يُفرز من الخلايا البطانية.

البروستاغلاندينات: هام

1. موسعات وعائية:

- غالباً ما تكون موضعية وتقوم بتوسيع الشرايين الوارد ← يزداد الرشح.
- كل **موسع** وعائي هو **طارح** للصوديوم.

2. مقبضات وعائية:

- تتوضع في الدوران العام مثل الترمبوكسان.
- كل **مقبض** وعائي هو **حابس** للصوديوم.

- عدا ال Endothelin I ومثبطات Na^+/K^+ ATPase فهما مقبضان وعائيان لكن يطرحا الصوديوم.
- في القصور الكلوي الحاد AKI يحدث تراكم للجذور الحرة التي تثبط تحرير ال **NO** مما يسبب تقبض وعائي واحتباس الصوديوم بالتالي ارتفاع ضغط.

↓ جدول عرضه الدكتور يوضح بعض المقبضات والموسعات الوعائية وتأثيرها على الصوديوم (يهمنا معرفة تأثير كل منها إن كان طارح أو حابس للصوديوم):

Mediators	Site of Production	Site of Action	Tubular Actions
Vasoconstrictors			
Angiotensin II	Circulating/local generation	Glomerular arterioles, proximal tubule	Sodium retention
Aldosterone	Adrenal glands	Distal tubule	Sodium retention
Vasopressin	Hypothalamus	Thick ascending limb (TAL) of loop of Henle, distal tubule	Water retention
Catecholamines	Adrenal glands	Glomerular arterioles, proximal tubule	Sodium retention
Renal sympathetics	Kidneys	Glomerular arterioles, proximal tubule	Sodium retention
Endothelin I	Endothelium	Glomerular arterioles, IMCD	Natriuresis
Na^+-K^+ -ATPase inhibitors	Adrenal glands	Tubular Na^+-K^+ -ATPase	Natriuresis
Vasodilators			
Atrial natriuretic peptide	Cardiac atria	CCD/IMCD	Natriuresis
Brain natriuretic peptide	Brain	CCD/IMCD	Natriuresis
C-type natriuretic peptide	Endothelium	CCD/IMCD	Natriuresis
Urodilatin	Renal tubules	CCD/IMCD	Natriuresis
Nitric oxide	Endothelium	Glomerular arterioles, distal nephron	Natriuresis
Prostaglandins E and I	Kidneys	Glomerular tubules, TAL, IMCD, CCD	Natriuresis
Bradykinin-kallikrein	Distal nephron	Glomerular tubules, IMCD	Natriuresis
Dopamine	Proximal tubular cells	Afferent arterioles, proximal nephron	Natriuresis

جدول يلخص ما سبق:

الوظيفة	مكان التأثير	مكان الإفراز	العوامل الخلطية	
تحويل الانجيوتنسينوجين إلى الانجيوتنسين 1	-	الجهاز المجاور للكبد	الرينين	
إفراز ADH	النخامي	-	الانجيوتنسين 2	
إفراز الالدوستيرون	قشر الكظر			
زيادة عود امتصاص الصوديوم	الكلية			
• عود امتصاص شاردي صوديوم (وبالتالي جذب الماء وعود امتصاصه) • طرح شاردة بوتاسيوم • طرح شاردة هيدروجين	خلايا الأنبوب البعيد بقسمه المتأخر	قشر الكظر	الالدوستيرون	
زيادة عود امتصاص الماء	الأنبوب الجامع	وطاء ونخامى خلفية	ADH	
زيادة إدرار الصوديوم وطرح الماء	الكلية	الأذنتين	ANP	هرمونيات المدرة للصوديوم
يدر الصوديوم ويطرح الماء له أهمية تشخيصية في قصور القلب	القطعة الأخيرة من الأنبوب الجامع (هو الأهم)	البطينين (والدماغ)	BNP	
زيادة إدرار الصوديوم وطرح الماء	-	الخلايا البطانية	CNP	
موسعات وعائية تزيد الرشح الكبي وتزيد طرح الصوديوم	الشرين الوارد (تأثير موضعي)	-	البروستاغلاندينات	
مقبضات وعائية وتنقص طرح الصوديوم	تأثير عام في الدوران	-		

رابعاً: الجهاز الودي SNS

- إن **نقص حجم السائل خارج الخلوي** (انخفاض الضغط على وجه الخصوص) يؤدي لتنبيه الجملة الودية التي تقوم بما يلي على مستوى الكلية:
 1. تضيق الشريينات الصادرة والواردة، ويكون تضيق الشريينات الواردة أشد، مما **ينقص الجريان الكلوي** وبالتالي نقص الـ GFR.
 2. تحفز الخلايا المجاورة للكبد على **إفراز الرينين**.

دور الأنابيب البولية في المحافظة على التوازن المائي الشاردي

تذكرة تشريحية

❖ نعلم أنه عندما يحدث الرشح الكبي من الكبة الكلوية تتجمع السوائل الراشحة في مسافة بومان، وهنا يأتي دور عود الامتصاص الذي تقوم به الأنابيب البولية، والتي تقسم إلى:

1. **أنبوب معوج قريب.**

2. **عروة هانلة،** وتقسم إلى:

A. شعبة نازلة: ولها قسمين الأول عريض والثاني رقيق.

B. شعبة صاعدة: ولها قسمين أيضاً ولكن الأول رقيق والثاني عريض.

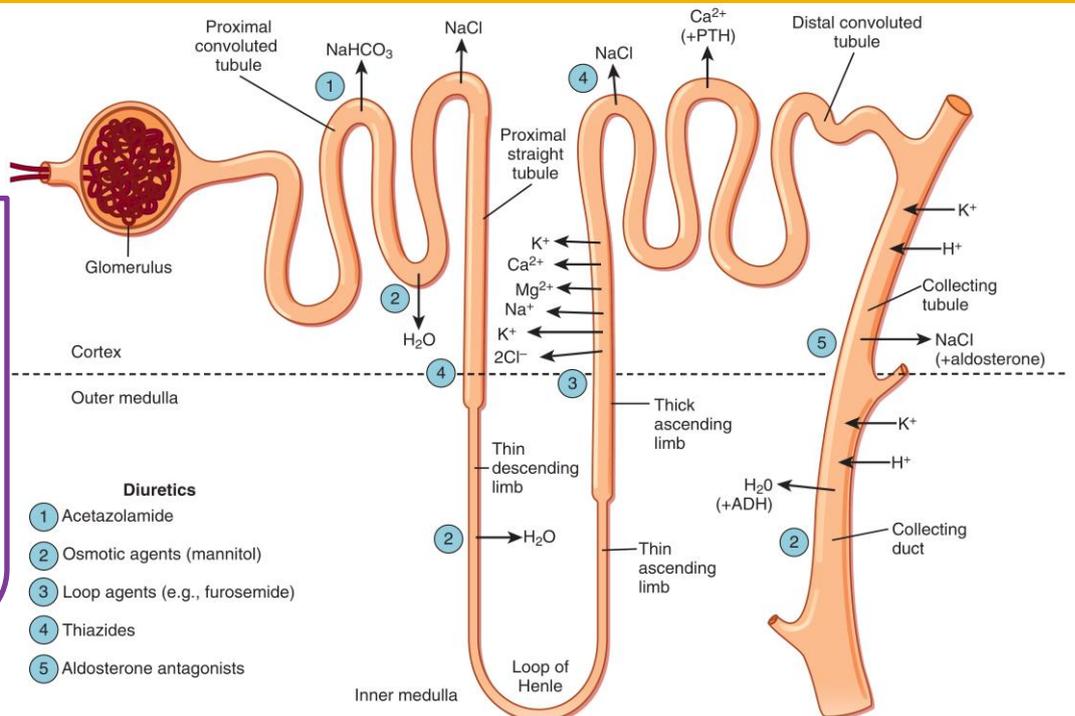
3. **أنبوب معوج بعيد.**

4. **أنابيب جامعة:** تصب عدة أنابيب بولية في أنبوب جامع مشترك.

❖ تصب الأنابيب الجامعة في الحليمات التي تنتهي بكؤبيسات صغيرة تتلوها ثلاث كؤبيسات كبيرة ثم الحويضة التي تتصل بالحالب.

❖ في الكبد الكلوية يوجد ثلاثة أنواع من الخلايا: الخلية الميزانجيلالية (المسراقية)، الخلية القدمية، الخلية البطانية.

يوجد أنبوب بولي وحيد مقابل كل كبة كلوية، أي يوجد ما يعادل مليون أنبوب بولي في كل كلية، أما الأنابيب الجامعة فتكون مشتركة مع عدة كبد كلوية ويكون عددها حوالي 10 آلاف أنبوب جامع في كل كلية.



صورة جميلة توضح أقسام النفرون مع لمحة عن حركة الشوارد والماء في كل قطعة منه سيتم التفصيل فيها تالياً ^ _ ^

- Diuretics**
- 1 Acetazolamide
 - 2 Osmotic agents (mannitol)
 - 3 Loop agents (e.g., furosemide)
 - 4 Thiazides
 - 5 Aldosterone antagonists

لنتعرف على ما هو المدر قبل أن نبدأ..

تعريف المدر:

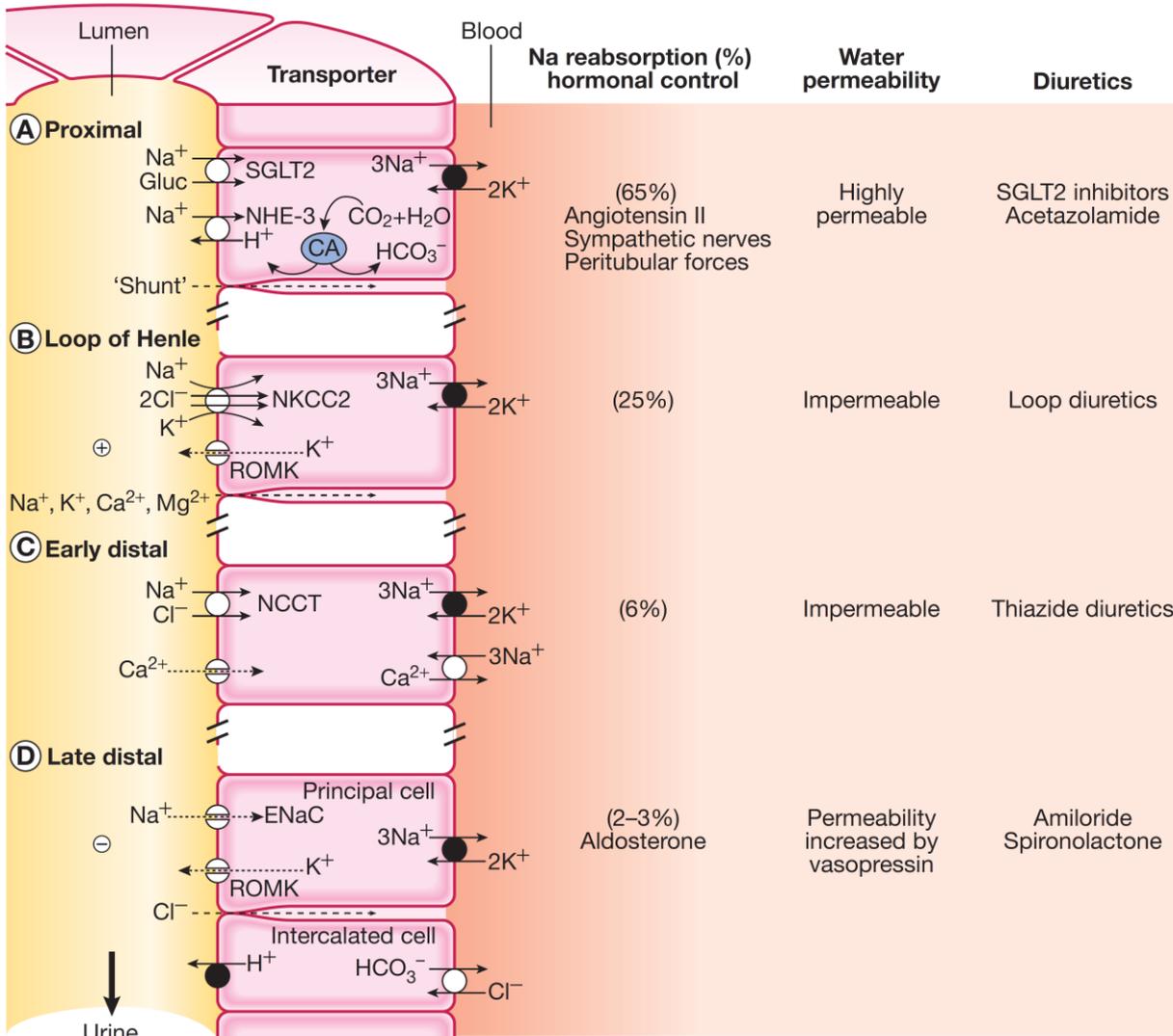
- هو كل مادة تعمل على منع عود امتصاص الصوديوم فيزداد إطراره عبر الكلية، فيتبعه الماء (بسبب الضغط الحلوي المرتفع للصوديوم) ويحدث الإدرار.
- إذا المدر لا يطرح الماء بشكل مباشر بل بشكل غير مباشر مع الصوديوم.
- تعمل أنواع المدرات المختلفة في مواقع محددة من الأنبوب البولي.

القطع الأنبوبية الوظيفية

❖ إن للأنبوب البولي تقسيمات معقدة (قد تصل إلى 14 قطعة وظيفية) إلا أننا سندرس عود امتصاص

الصوديوم والماء وتأثير المدرات ضمن **أربع قطع وظيفية** وهي:

- الأنبوب المعوج القريب (PCT) Proximal Convoluted Tubule.
- القسم الثخين الصاعد من عروة هائلة (TAL) Thick Ascending loop.
- القسم القريب من الأنبوب البعيد (DCT) Early Distal Convoluted Tubule.
- القسم البعيد من الأنبوب البعيد (Late Distal Convoluted Tubule) (مع القناة الجامعة).



مخطط جميل للقطع الوظيفية في النفرون مع دور كل منها والمدر المؤثر فيها

سنحدث الآن عن وظيفة كل منطقة من مناطق النفرون... على مستوى الأنبوب المعوج القريب (القطعة A)

الكمية:

٨ يُعاد امتصاص حوالي 65% من الصوديوم المرشح.

الآلية:

1. على الغشاء القمي Apical (من جهة اللمعة Luminial Membrane):

- ✓ يتم إعادة امتصاص الصوديوم من لمعة الأنبوب البولي إلى داخل الخلية الأنبوبية عبر قنوات ناقلة في الغشاء القمي للخلية الأنبوبية بآليتين رئيسيتين:
 - قناة ناقلة لدخول الصوديوم مترافقاً مع الغلوكوز أو الحموض الأمينية.
 - قناة ناقلة لدخول الصوديوم مقابل خروج الهيدروجين.
- ✓ كما أنّ الصوديوم قد يدخل عبر الفجوات بين الخلايا مباشرة (The 'Shunt' Pathway).

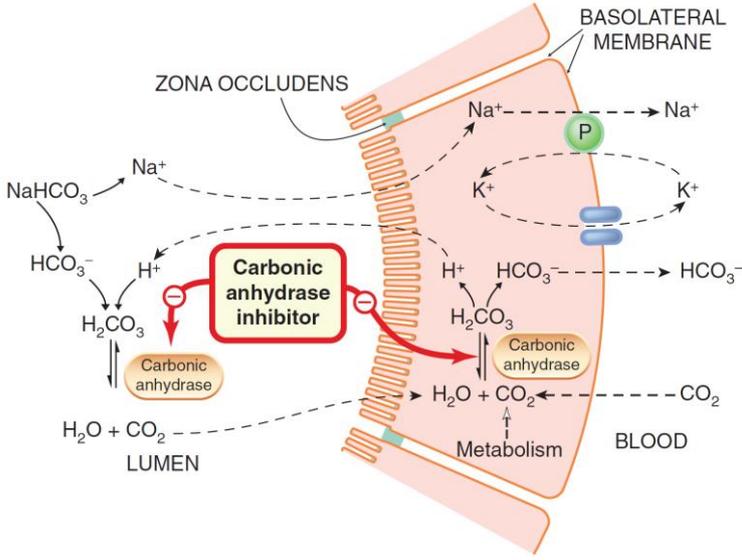
إضافة إثرائية من كابلان:

- كل من الغلوكوز، البروتينات، الببتيدات، الحموض الأمينية والأجسام الكيتونية يتم عود امتصاصهم في هذه القطعة بشكل كلي، حيث يكون تركيزها في سائل اللمعة معدوماً تقريباً.
- يتم نقل الغلوكوز عبر SGLT و SGLT2 الموجودة على الغشاء القمي.
- تذكر أن حاصرات SGLT2 تستخدم في علاج السكري من النمط الثاني.

2. على الغشاء القاعدي الوحشي Basolateral Membrane (من جهة الخلال والدم):

- ✓ يتم إعادة الصوديوم إلى الدم عن طريق مضخة صوديوم بوتاسيوم المعتمدة على الطاقة ($Na^+/K^+ ATPase$) والتي لا تتأثر باختلاف تركيز الشاردة على طرفي الغشاء.
- ✓ تقوم هذه المضخة بإخراج 3 شوارد صوديوم من الخلية (إلى الدم)، مقابل إدخال شاردتي بوتاسيوم إلى الخلية (من الدم).
- ✓ يؤدي عمل المضخة السابقة إلى خلق مدرج تركيز (تركيز الصوديوم المنخفض في الخلية مقابل التركيز المرتفع في اللمعة) يسحب الصوديوم إلى داخل الخلية الأنبوبية ومنها إلى الخلال فالشُرَيْن الصادر فالدم.

(A) Proximal tubule



يحفز الأنجيوتنسين 2 والأعصاب الودية (الكاتيكولامينات) عمل هذه المضخة (فيزيد عود امتصاص الصوديوم)، كما تلعب القوى الأنبوية وحول الأنبوية دوراً في هذا التبادل.

توضح الصورة جانباً الأنبوب المعوج القريب

ما هو مصدر الهيدروجين داخل الخلوي في الآلية الثانية لعبور الصوديوم؟

- تتشكل ذرات الهيدروجين داخل الخلايا الأنبوية من تفكك حمض الكربون الناتج عن اتحاد الماء مع CO_2^{19} (وهو حمض ضعيف سريع التفكك) وفق المعادلة التالية:

$$H^+ + HCO_3^- \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H_2O + CO_2$$
- يتم هذا التفاعل بواسطة أنزيم الكربونيك أنهيدراز (CA) Carbonic Anhydrase.
- تطرح شاردة الهيدروجين في البول بالتبادل مع الصوديوم، بينما تعود البيكربونات²⁰ إلى الدم لتستخدم كدائرة للتوازن الحمضي القلوي في العضوية.

بسبب الآلية السابقة فإن عود امتصاص البيكربونات معتمد على إطار الهيدروجين وفعالية الـ CA وبالتالي ستزداد فعالية تلك الآلية في الحمض وتقل في القلاء.²¹

- يتواجد أنزيم الكربونيك أنهيدراز بشكل رئيسي في:
 1. الأنبوب القريب للكلى.
 2. الرئة حيث يشارك في آليات متعلقة بالتفاعلات الحمضية القلوية.
 3. العين ويدخل في الآلية الإمرضية للزرق (خارجي).



¹⁹ إن الـ CO_2 يستطيع عبور الغشاء القمي من اللمعة بصرية. (من كابلان)

²⁰ أي أن الكلية تعيد صناعة البيكربونات.

²¹ هذه الملاحظة خارجية من كابلان وستفيدنا في فهم القلاء والحمض الاستقلابي لاحقاً.

النفوذية للماء:

- ▲ يتميز الأنبوب القريب بأنه **عالي النفوذية للماء High Permeable** لذلك عندما يعاد امتصاص الصوديوم، يعاد امتصاص الماء معه بنفس الكمية Isotonic.
- ▲ وبما أن النسبة بين الماء والصوديوم بقيت ثابتة في الأنبوب القريب، فإن الحولية تبقى ثابتة في هذه القطعة وهي تساوي حولية البلازما.

المدر النوعي:

- ▲ يعمل **Acetazolamide**²² بشكل نوعي في هذا الموقع.
- ▲ استخدامه قليل كمد، يستخدم بشكل أساسي من قبل أطباء العينية لمعالجة الزرق (Diamox) (وله بعض الاستخدامات العصبية أيضاً).

1. آلية عمله:

- ✓ **يثبط خميرة كاربونيكا أنهيدراز (C.A.)** التي تساهم في تأمين شاردة الهيدروجين للتبادل مع الصوديوم كما ذكرنا سابقاً، وبالتالي يثبط عود امتصاص جزء من الصوديوم بهذه الآلية، وبالتالي المدرات هنا تعمل على **القناة الناقلة بين الصوديوم والهيدروجين فقط**.
- ✓ يثبط إطراح جزء من شوارد الهيدروجين في البول كما أنه مع زيادة طرح الصوديوم سيتم دخول شوارد الهيدروجين عبر القناة الناقلة ← **زيادة حموضة الدم** (احتمالية حدوث حماض استقلابي) وزيادة في **قلوية البول**.

2. فعاليته:

- ✓ يُعتبر من المدرات **الضعيفة** لعدة أسباب:
- 1. لأنه يثبط عود امتصاص الصوديوم بإحدى الآليات فقط (التبادل مع الهيدروجين)، أما بقية آليات عود الامتصاص في هذه المنطقة فلا تتأثر.
- 2. معاوضة بقية أجزاء الأنبوب البولي عن طريق إعادة امتصاص الصوديوم.

عند استخدام أي مدر تعاض بقية أجزاء الأنبوب البولي وصولاً إلى القناة الجامعة فتقوم بإعادة امتصاص الصوديوم المطروح بسبب هذا المدر.²³

²² يزيد كمية الـ Na^+ الواصلة للقطعة B.

²³ فبفرض تناول جرعة مفرطة من هذا الدواء، لا تزداد كمية الصوديوم المطروحة في البول بشكل كبير وذلك لأن الأجزاء الأخرى التالية من الأنبوب قادرة على إعادة امتصاص الصوديوم.

النفوذية للماء:

▲ **غير نفوذة للماء Impermeable**، لذا فهي تشارك أيضاً في تمديد البول ← استمرار النقص في حلوية الرشاحة البولية.

المدر النوعي: هام

▲ تعمل مجموعة **التيازيدات Thiazide** في هذا الموقع على:
 ✓ تقليل عود امتصاص الصوديوم ← **إدرار**.
 ✓ زيادة عود امتصاص الكالسيوم ← **ارتفاع كلس الدم**.
 ▲ ومن أهم استطبباتها فرط التوتر الشرياني.

ملاحظات هامة:

- المدرات التيازيدية هي أكثر المدرات المساهمة في طرح الصوديوم لأنه لم يبقَ إلا الجزء البعيد من الأنبوب المعوج البعيد للمعاوضة وامتصاص الصوديوم وبالتالي زاد الإطراح.²⁴
- كل المدرات تضيع الكالسيوم في البول **ما عدا التيازيدات**، التي تزيد عود امتصاصه لذلك يمكن استخدامها عند المرضى الذين يعانون من الحصيات الكلوية **لتخفيف** طرح الكالسيوم في البول.
- يرتفع حمض البول Uric Acid في الدم بعد استخدام المدرات التيازيدية ومدرات العروة.²⁵

الجزء البعيد من الأنبوب المعوج البعيد
والمنطقة القشرية من الأنبوب الجامع (القطعة D)

الكمية:

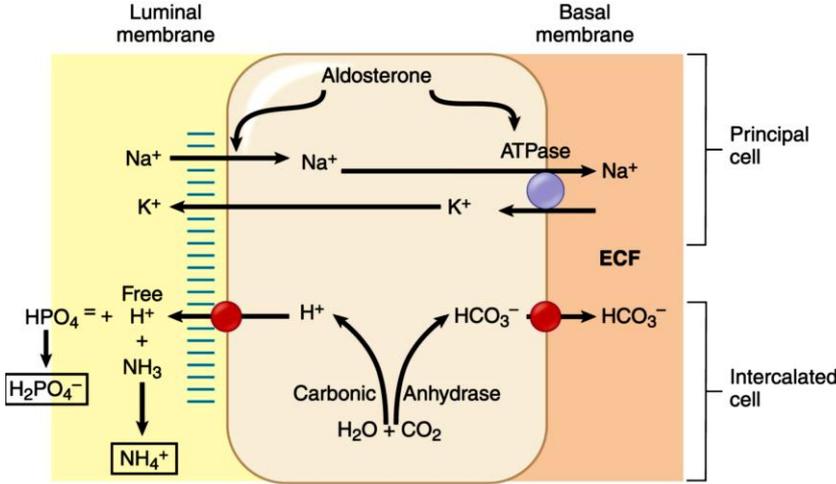
▲ تساهم بعود امتصاص 2-3% من الصوديوم المرشح، ويكون عود امتصاص الصوديوم في هذه القطعة معتمداً على الألدوستيرون (يحبس الصوديوم ومعه الماء).

²⁴ لم تذكر هذه الملاحظة في لينكوت بل ذكر أنّ مدرات العروة هي أقوى المدرات وأكثرها نجاعة وذكر أيضاً أن التيازيدات هي أكثر المدرات استخداماً.
²⁵ هذا البند والذي قبله من الأرشيف، سبب ارتفاع اليوريا أنّ هذه المدرات تنقص من طرحها عن طريق المنافسة على نواقلها في PCT (وردت كمضاد استتباب في عدة مواقع طبية وكذلك بقسم د. عدنان وذكر في مواقع أخرى وفي لينكوت أنه يمكن استخدامها بحذر شديد في حالات ارتفاع حمض البول اللا عرضي أو النقرس المسيطر عليه بشكل جيد).

الآلية :

تحتوي هذه المنطقة نوعين من الخلايا (تذكر المحاضرة الأولى) التي تخضع لتأثير الألدوستيرون، وهي:

✓ الخلايا الرئيسية Principal Cells: تشكل 2/3 خلايا الأنبوب البعيد، تعيد امتصاص



الصوديوم مقابل طرح البوتاسيوم،

كما تتأثر بالـ ADH فتعيد امتصاص

الماء.

✓ الخلايا المقحمة أو المنطمة

Intercalated Cells: تشكل 1/3

خلايا الأنبوب البعيد، تقوم بطرح

شاردة هيدروجين.

النفوذية للماء:

▲ نفوذة للماء بشرط وجود الهرمون المضاد لإدرار (ADH) الذي يزيد النفوذية للماء ←

يزيد عود امتصاص الماء²⁶ ← تقل كمية البول.

المدر النوعي:

▲ السبيرونولاكتون Spironolactone وكذلك الأميلورايد Amiloride.

1. آلية عمل السبيرونولاكتون: هام

✓ معاكس لعمل الألدوستيرون، لذا فهو:

• يزيد طرح الصوديوم ← إدرار.

• يحبس البوتاسيوم والهيدروجين ← فرط بوتاسيوم الدم²⁷ وحماض.

✓ يعد من المدرات الضعيفة، وأهم استخداماته:

• يستخدم في حالات فرط الألدوستيرونية الثانوية (ناجمة عن نقص الحجم داخل الأوعية)

وعلى رأسها التشمع وقصور القلب والنفروز (أهم أسباب الوذمة الانطباعية).

• لا يفضل استخدامه عند مريض القصور الكلوي مع وجود ارتفاع في بوتاسيوم الدم.

• يفضله أطباء الهضمية في حالات الحمض.

²⁶ يعيد ADH امتصاص الماء الحر.

²⁷ في هذه الحالة يحدث فرط بوتاسيوم الدم رغم دخول الماء معه والسبب في ذلك أن تركيز البوتاسيوم قليل جداً نسبة إلى تركيز الصوديوم فقيرة البوتاسيوم على سحب الماء قليلة ومهملة.

ملاحظات: هام

- لا يطرح إلا 1٪ من الصوديوم الكلي عبر الكلية يومياً.
- يمر عبر الأنابيب الكلوية 180 ليتر يومياً كل ليتر يحوي 140 معول من الصوديوم أي يطرح 1٪ من (140 * 180) معول من الصوديوم.
- زيادة إطراح الصوديوم ذات إنذار سيئ إذ أن طرح 2٪ قد يجعل المريض يحتاج عناية مشددة.
- جميع المدرات خافضة للبوتاسيوم عدا السيرونولاكتون (والتريامترين والاميلوريد) لذلك يتم خلطه مع مدرات تؤثر في قطع أخرى من الأنبوب البولي كالتيازيدات للتخفيف من تأثيره الحابس للبوتاسيوم ومنع فرط البوتاسيوم الشديد في الدم.
- مدرات القطعة A تمنع عود امتصاص البيكربونات فتسبب حمّاض، وكذلك مدرات القطعة D مثل السيرونولاكتون تحبس شوارد الهيدروجين فتسبب حمّاض أيضاً.

جدول يلخص ما سبق:

مكان تأثير المدر	المدر المؤثر	النفوذية للماء	الآلية	نسبة الصوديوم	القطعة
أنزيم الكاربونيك أنهيدراز	Acetazolamide	نفوذة	♥ قناة ناقلة لدخول Na مع الجلوكوز أو الحموض الأمينية ♥ قناة ناقلة لدخول Na وخروج H ♥ قد يدخل الصوديوم عبر الفجوات بين الخلايا مباشرة	65%	A
قناة Na-K-2Cl	Furosemide	غير نفوذة	♥ إدخال Na و K و 2Cl بآلية منفصلة	25%	B
قناة Na-Cl	Thiazide	غير نفوذة	♥ إدخال Na مع Cl ♥ عود امتصاص Ca	6%	C
مستقبل الألدوستيرون	Spirolactone	معتمدة على ADH	♥ الخلايا الرئيسية: تعيد امتصاص Na مقابل طرح K ♥ الخلايا المقهمة: تطرح H	2-3%	D

حالات مرضية:

1. حالة فرط الألدوستيرون الدم:

- مثالها داء كون أو تضيق الشريان الكلوي أو أي آلية تؤدي إلى زيادة تفعيل RAAS.
- يحدث عود امتصاص للصوديوم بكميات كبيرة، فتحدث زيادة كمية الصوديوم (وليس بالضرورة زيادة تركيزه حيث يعتمد تركيز الصوديوم حينها على حجم الماء المعاد امتصاصه).
- كما يحدث نقص بوتاسيوم الدم بالإضافة إلى الفُلاء بسبب زيادة طرح شارديتي البوتاسيوم والهيدروجين.

2. حالة نقص ألدوستيرون الدم:

- مثالها داء أديسون.
 - يحدث نقص امتصاص للصوديوم وينقص إخراج البوتاسيوم والهيدروجين.
- ↑ ألدوستيرون = ↑ صوديوم + ↓ بوتاسيوم + ↓ هيدروجين (قلاء).
- ↓ ألدوستيرون = ↓ صوديوم + ↑ بوتاسيوم + ↑ هيدروجين (حُماض).

جدول لأنواع المدرات ومكان تأثيرها وتأثيراتها البدئية والثانوية:

Characteristics of the commonly used diuretics based on predominant site of action						
Type of Diuretic	Site of Action	Potency	Primary Effect	Secondary Effect	Dose (mg/day)	Complications
Carbonic anhydrase inhibitor Acetazolamide	Proximal tubule	+	↓ Na ⁺ /H ⁺ exchange	↑ K ⁺ loss ↑ HCO ₃ ⁻ loss	250-500	Hypokalemia Hyperchloremic acidosis
Loop Furosemide Ethacrynic acid	Loop of Henle	+++ +++	↓ Na ⁺ /K ⁺ /2Cl ⁻ absorption	↑ K ⁺ loss ↑ K ⁺ secretion	40-500 50-400	Hypokalemic alkalosis
Thiazide Chlorothiazide Hydrochlorothiazide Metolazone	Distal tubule	++ ++ ++	↓ Na ⁺ absorption	↑ K ⁺ loss ↑ K ⁺ secretion	500-1000 50-100 2.5-10	Hypokalemic alkalosis Glucose intolerance Hyperuricemia
Potassium sparing Triamterene Amiloride Spironolactone	Collecting duct	+ + +	↓ Na ⁺ absorption	↑ K ⁺ loss ↑ K ⁺ secretion	100-300 5-10 100-400	Hypokalemic acidosis

نختم محاضرتنا الجميلة بصورة تلخص المدرات من مرجع لينكوت:

