

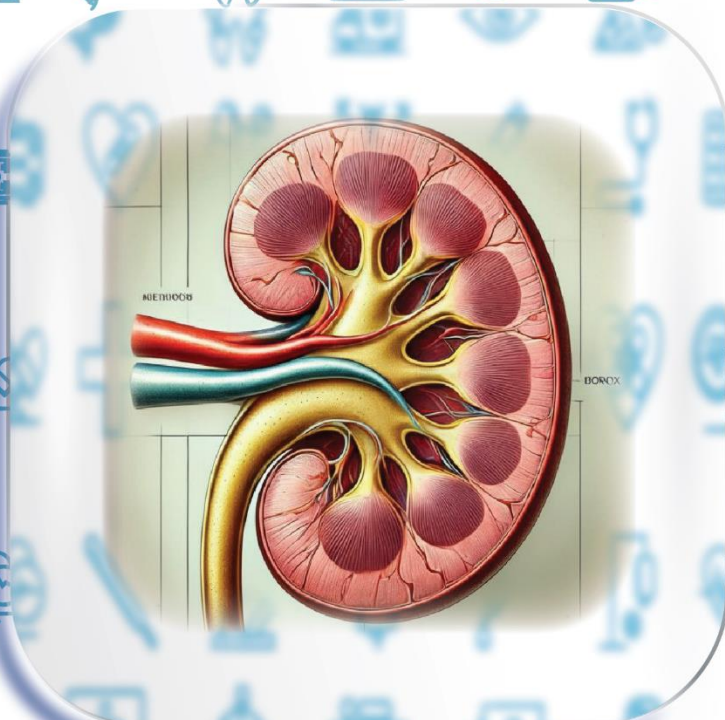


دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه

بسمه تعالی



Only pass society  
kermanshah university of medical sciences



## جزوه فیزیولوژی کلیه

استاد مربوطه : دکتر هوشنگ نجفی

( ورودی مهر ۴۰۳ )

گروه نویسندگان : ژیکال صیادی

علی بابایی - محمد امین عزیزنیا

گرافیک : مازیار احدی

## اثر سمپاتیک

سمپاتیک باعث افزایش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون هم میشود؛ یعنی آزاد شدن رنین را زیاد میکند.

✓ تحریک سلول های مزانژیال

✓ محل اثر سمپاتیک و آنژیوتانسین ۲ در کلیه برعکس همدیگر است. سمپاتیک عمدتاً روی شریانچه آوران اثر میکند ولی آنژیوتانسین ۲ عمدتاً روی شریانچه وایران اثر میکند.

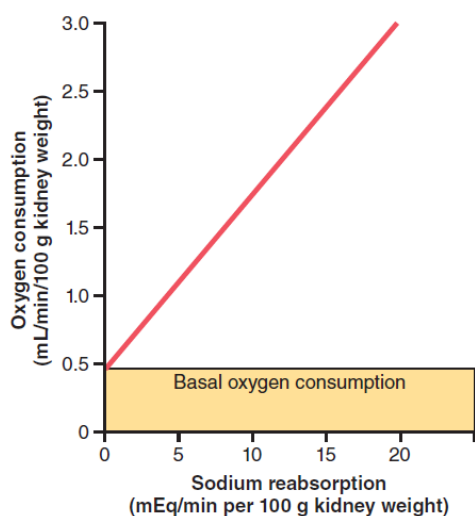
پس سمپاتیک با تنگ کردن شریانچه آوران و کاهش فشار هیدروستاتیک و کاهش ضریب فیلتراسیون باعث کاهش شدید GFR میشود.

آنژیوتانسین ۲ در افت فشار ساخته میشود. افت فشار باعث کاهش GFR میشود. وقتی آنژیوتانسین ۲ در بدن ساخته میشود، GFR کم شده است.

آنژیوتانسین ۲ شریانچه وایران را تنگ میکند (کمتر از ۳ برابر)؛ پس فشار هیدروستاتیک در مویرگ گلومرولی زیاد میشود و GFR زیاد میشود اما از حد نرمال بالاتر نمیرود. یعنی آنژیوتانسین ۲ GFR را زیاد نمیکند. بلکه مانع کاهش آن میشود. و GFR را در سطح نرمال نگه میدارد تا مواد زائد دفع شوند.

## جریان خون کلیه

کلیه ها کمتر از ۵/۰ درصد وزن بدن را به خود اختصاص می دهد ولی ۲۲ درصد برون ده قلب را دریافت می کنند ولی هدف آن متابولیسم کلیه نیست. در کتاب یک مقایسه بین کلیه و مغز صورت گرفته است که نشان میدهد این همه دریافتی، برای نیاز متابولیک نیست



مقدار مصرف اکسیژن و مواد غذایی در هر گرم کلیه ۲ برابر هر گرم مغز است و نیاز آن دوبرابر است. ولی جریان خون کلیه ۷ برابر مغز است. پس این خون برای متابولیسم نبوده و به هدف تصفیه شدن است. در یک آزمایش فهمیدند که کلیه مقداری مصرف پایه انرژی دارد و بعد از آن رابطه مستقیمی بین بازجذب سدیم و میزان مصرف اکسیژن وجود دارد.

میزان مصرف اکسیژن در کلیه رابطه مستقیم با بازجذب سدیم دارد. یعنی بیشترین مصرف اکسیژن کلیه صرف بازجذب سدیم میشود. تقریباً بازجذب اکثر مواد بسته به بازجذب سدیم است.

**قانون اهم:** مقدار  $f$  یا  $q$  یعنی مقدار جریان خون برابر است با اختلاف فشار تقسیم بر مقاومت کل محیطی.

البته این قانون برای بدن خیلی کاربرد ندارد زیرا برای لوله سفت است اما قطر عروق بدن ما تحت تاثیر فشار کم و زیاد میشود.

**قانون پوازوی:** میزان جریان را در عروق بدن نشان میدهد که با شعاع رابطه مستقیم و توانی دارد (توان ۴)

مقدار جریان خون کلیه با مقاومت رابطه عکس و با اختلاف فشار شریانی وریدی رابطه مستقیم دارد.

بیشترین میزان مقاومت در عروق کلیوی مربوط به شریانچه وایران است. (نزدیک ۴۳ درصد مقاومت کلیه را به خود اختصاص میدهد.) و سپس شریانچه آوران (نزدیک ۲۶ درصد مقاومت کلیه را به خود اختصاص میدهد) و بعد شریان

های interlobar و arcuate و intertobular (همه این ۳ تا با هم ۱۶ درصد مقاومت را تشکیل می‌دهند که interlobar سهم بیشتری نسبت به ۲ تای دیگر دارد).

از نظر مقاومت شریانی کلیه: شریانچه و ابران < شریانچه آوران < شریان های بین لوبولی (interlobar)

**وازا رکتا:** شریانچه و ابران در تعدادی از گلومرول ها به وازا رکتا تبدیل میشود. وازا رکتا یکسری عروق مستقیم بلندی هستند که تا عمق مدولا (به موازات قوس هنله) میروند و برمیگردند. وظیفه این ها خونرسانی به مدولای کلیه و تغلیظ ادرار است.

گفتیم که کلیه خون زیادی دریافت میکند ولی شریان وارد شده به کلیه در ابتدا که وارد مدولا میشود، ولی به همان وضعیتی که شریان است از مدولا خارج میشود و تبادل ندارد. وقتی وارد کورتکس میشود، به شریانچه تبدیل میشود و بعد به مویرگ گلومرولی تبدیل میشود و سپس شریانچه و ابران و شبکه مویرگی دوم را تشکیل می‌دهد. این شریانی که از مدولا عبور میکند، عملاً هیچ اکسیژن و مواد مغذی به مدولای کلیه نمیدهد و کل خون را به کورتکس میرساند و از کورتکس، خون وارد مدولا میشود. پس با اینکه شریان از مدولا عبور میکند (در ابتدا) اما خونی در ابتدا به مدولا وارد نمیشود.

۲۲ درصد برون ده قلب به دو کلیه ای میرود که کمتر از نیم درصد وزن بدن را تشکیل دادند. اما مدولای کلیه جریان خون خیلی کمی دارد و فقط ۲ تا ۵ درصد جریان خون کلیه را میگیرد. پس اگر کمی فشار و جریان خون کلیه کم شود این قسمت دچار مشکل میشود. اما با این حال یک سود دارد: وقتی به سمت پایین کلیه برویم اسمولاریته مدولا زیاد میشود اما اسمولاریته کورتکس کلاً ۳۰۰ و برابر خون است. اما اسمولاریته مدولا از ۳۰۰ (مرز بین کورتکس و مدولا) شروع میشود و در عمق به بین حدود ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میرسد. این باعث میشود که اسمولاریته ادراری که از اینجا رد میشود تا دفع شود بتواند تا ۱۲۰۰ الی ۱۴۰۰ افزایش پیدا کند. یعنی قدرت تغلیظ کنندگی ادرار کلیه به علت هایپراسمولار بودن مدولای کلیه است.

اما اگر جریان خون آن زیاد باشد، مواد اسموتیکی که اینجا به دام افتادند تا اسمولاریته را بالا ببرند را شسته می شوند. بنابراین جریان خون کم کمک میکند تا هایپراسمولاریته مدولا باقی بماند.

- به افراد دارای فشار خون داروهای گشاد کننده رگی می‌دهیم. این دارو ها عروق را گشاد میکنند در نتیجه مقاومت کم میشود که فشار خون کم میشود. همچنین روی کلیه اثر میکنند و عروق اینجا را گشاد میکنند پس جریان خون مدولای کلیه زیاد میشود. در نتیجه هایپراسمولاریته مدولای کلیه کم میشود. پس قدرت تغلیظ کنندگی ادرار کلیه کم میشود در نتیجه آب زیاد دفع میکند و حجم مایعات بدن کم شده و فشار خون کم میشود \*هر حیوانی که مدولا کلیه اش هایپراسموتیک تر باشد، تحمل تشنگی آن بیشتر است و کلیه اش میتواند آب بیشتری را نگه دارد و دیر تر آب بخورد (مثلاً کلیه برخی موش ها، میتواند تا ۱۰۰۰۰ هایپراسموتیک باشد اما کلیه انسان نهایتاً ۱۴۰۰ است)

جهت دفع مواد زائد از بدن و تشکیل ادرار باید فیلتراسیون و باز جذب و ترشح انجام شود. تمام نیروهای دخیل در فیلتراسیون تحت کنترل فیزیولوژیک بدن نیستند. ممکن است در اثر برخی بیماری ها تغییر کنند اما در حالت فیزیولوژیک بدن تغییر نمیکنند. مثلاً با زیاد آب خوردن به صورت فیزیولوژیک که GFR زیاد میشود، فشار اسمزی کلئیدی کپسول بومن یا فشار هیدروستاتیک تغییر نمیکنند.

## فاکتور های تحت کنترل فیزیولوژیک بدن جهت تغییر GFR :

✚ **فشار هیدروستاتیک در مویرگ گلومرولی:** در دسترس است. یعنی وقتی آب زیاد بخوریم فشار خون بالا میرود و فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی نیز بالا میرود و GFR زیاد میشود و برعکس.

✚ **فشار اسمزی کلونیدی:** از یک جهت در دسترس نیست. اینکه بدن هیچوقت تولید پروتئین در کبد را دستکاری نمیکند تا فشار اسمزی کلونیدی مویرگ گلومرولی تغییر کند.

اما از مسیر دیگری قابل تغییر است. کلیه از طریق تغییر مقدار کسر فیلتراسیون فشار اسمزی کلونیدی را تغییر میدهد.

## عصب سمپاتیک

از عواملی که میتواند باعث تغییر این دو مسیر فیزیولوژیک شود عصب سمپاتیک است. از طریق ۳ راه:

1. تنگی شریانچه آوران
  2. انقباض سلول های مزانژیال
  3. تشدید فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون
- از طریق این ۳ راه، باعث تغییر فشار هیدرواستاتیک میشود.

## اثر هورمون ها

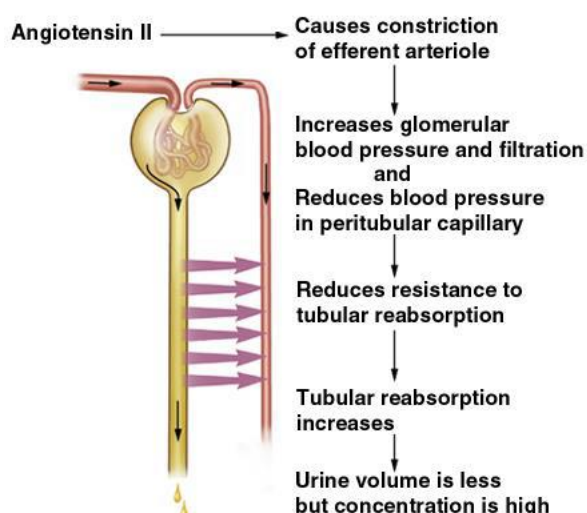
Hormone or Autacoid	Effect on GFR	Effect on RBF
Norepinephrine	↓	↓
Epinephrine	↓	↓
Endothelin	↓	↓
Angiotensin II	↔ (prevents ↓)	↓
Endothelial-derived nitric oxide	↑	↑
Prostaglandins	↑	↑

اثر هورمون ها روی عروق یا تنگ کننده است یا گشاد کننده.

همه مواد گشاد کننده رگی مانند پروستاگلاندین ها و نیتریک اکساید باعث گشادی رگ و افزایش GFR میشوند.

تنگ کننده های رگی مانند نور اپی نفرین و اپی نفرین و

اندوتلین GFR را کم میکنند البته به استثنای آنژیوتانسین ۲ که تنگ کننده فوق العاده قوی عروق است اما سبب کاهش یا افزایش نشده و فقط مانع کاهش GFR میشود.



وقتی فشار خون در کلیه کم شود (به ویژه در شریانچه آوران) رنین از شریانچه آوران آزاد میشود. حالا رنین، آنژیوتانسینوژن را به آنژیوتانسین ۱ تبدیل میکند و آنژیوتانسین ۱ که وارد بافت میشود به آنژیوتانسین ۲ تبدیل میشود. (آنژیوتانسین ۲ در کلیه، **شریانچه و ابران** را تنگ میکند.)

پس آنژیوتانسین در زمان کاهش فشار خون ساخته میشود. وظیفه کلیه هم این است که فشار خون را در این شرایط بالا ببرد. یکی از راه های افزایش فشار خون، کاهش دفع ادرار است. برای این کار باید GFR را کاهش دهد. پس وقتی فشار

خون و GFR کاهش یابد، یک اتفاق خوب است. اما یک عیب بدی دارد و آن این است که مواد زائد در بدن محبوس میشود و به اندازه کافی دفع نشوند. حالا آنژیوتانسین ۲ GFR را به حالت عادی نرمال باز میگرداند و تضمین میکند که مواد زائد از بدن دفع شوند ولی از طرف دیگر باعث میشود که دفع ادرار زیاد شود. فردی که فشار خون آن کم شده است، دفع ادرار آن حتی طبیعی باشد، یعنی باز حجم خون کم میشود و باز فشار خونس کم میشود و بنابراین مانند یک سیکل معیوب عمل میکند. پس یکی از راه ها برای جبران این کار، تحریک ترشح آلدوسترون است و آلدوسترون هم باعث افزایش بازجذب میشود.

آنژیوتانسین اثر مستقیم و غیرمستقیم دارد. وقتی شریانچه و ابران تنگ میشود، فشار در مویرگ دور توپولی کم میشود و در نتیجه بازجذب زیاد میشود (این راه غیرمستقیم است). اما اثر مستقیم آن این است که روی سلول های اپی تلیوم هم اثر میکند (سلول دیواره توپولی) و تحریک میکند تا بازجذب را افزایش بدهد.

بنابراین آنژیوتانسین ۲ با اینکه فیلتراسیون را افزایش میدهد که تضمین میکند مواد زائد دفع شوند ولی آن موادی که فیلتره شدند را بازجذب میکند و فقط مواد مضر را دفع میکند. پس به این روش، آن اشکال اولیه اش را برطرف میکند.

### خود تنظیمی (Autoregulation)

در اصل به معنای خود تنظیمی GFR است. اگر فشار شریانی (فشار خون فرد) تغییر کند، در یک دامنه خاصی (از ۷۵ تا ۱۷۰):

اگر فشار میانگین یک فرد تا حدود ۷۵ کاهش یابد و یا تا حدود ۱۷۰ افزایش یابد، این تغییرات فشار بر روی میزان (GFR) تاثیری ندارد که به این فرآیند ها، خود تنظیمی GFR میگوییم.

الان مشکلی که وجود دارد این است که گفته هایمان تا الان، با این خود تنظیمی زیر سوال میرود. تا الان بر این باور بودیم که هرچه فشار هیدرواستاتیک بالا برود، GFR را زیاد میکند اما الان در بحث خودتنظیمی فهمیدیم که اگر در این بازه تغییر کند، روی GFR تاثیری ندارد.

### حال کدام یک از این موارد درست است؟ هر دو درست است ☺

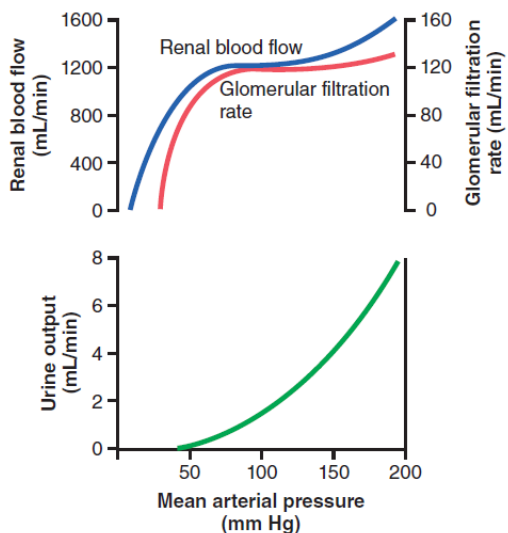
تصور کنیم خود تنظیمی وجود ندارد. اگر یک فرد بلند شود و چند قدم راه برود، احتمال اینکه فشار خون آن ۱۰ درصد افزایش یابد، وجود دارد. یعنی مثلاً از ۱۰۰ به ۱۱۰ برسد. (این مورد خیلی در طول روز اتفاق می افتد حتی افزایش ۲۰ درصد هم داریم و در زمان فعالیت به ۱۴۰ الی ۱۵۰ نیز میرسد). اگر فشار خون ۱۰ درصد افزایش پیدا کند، مقدار فیلتراسیونی که در طول روز ۱۸۰ لیتر بود، هم مطابق آن ۱۰ درصد افزایش می یابد، مقدار فیلتراسیون در طول روز به

۱۹۸ لیتر میرسد و بازجذب هم که ۱۷۸/۵ بود هم در این شرایط ذکرشده (فشار خون ۱۰ درصد افزایش و خود تنظیمی ای هم نداشته باشیم) باید در طول شبانه روز حدود ۲۰ لیتر ادرار برسد اما این اتفاق رخ نمیدهد به ۲ دلیل:

۱. کلیه خود تنظیمی هم برای GFR و هم برای جریان خون

دارد، یعنی اگر فشار خون ما ۱۰ درصد بالا رود، GFR

و فشار خون به آن میزان افزایش پیدا نمیکند بلکه حداکثر ۱ درصد زیاد میشود و ۹ درصد آن را، خود تنظیمی ها خنثی میکند. ولی به هر حال ۱ درصد هم بی تاثیر نیست.



2. باز جذب هم متناسب با فیلتراسیون تغییر میکند. اما چگونه؟ برای مثال توبول پروگزیمال ۶۵ درصد آب یا سدیم فیلتره شده را باز جذب میکند. این ۶۵ درصد همیشه ثابت است؛ یعنی اگر ۱۰ لیتر باشد، ۶۵ درصد آن را باز جذب میکند و حتی اگر ۱ لیتر باشد، باز هم ۶۵ درصد آن را باز جذب میکند. مثلاً اگر GFR نرمال ۱۰۰ سی سی در دقیقه است، ۶۵ سی سی را بر می دارد و اگر ۲۰۰ سی سی شود، ۱۳۰ سی سی آن باز جذب میشود (یعنی در هر حالتی ۶۵ درصد) پس هر چه فیلتراسیون افزایش یابد، باز جذب هم افزایش پیدا میکند ولی از نظر **درصدی** در هر قطعه ای باز جذب ثابت میماند. به این تعادل، **تعادل گلومرولی-توبولی** میگویند. پس در تعادل گلومرولی-توبولی گفته میشود هر چه فیلتراسیون افزایش یابد، باز جذب هم متناسب با آن افزایش می یابد.

**دقت کنید یک فیدبکی به اسم فیدبک توبولی-گلومرولی داریم که با تعادل گلومرولی-توبولی اشتباه گرفته نشود**

پس خودتنظیمی یعنی در یک بازه مشخص اگر فشار تغییر کند، بر روی GFR و میزان جریان خون کلیه اثر ۱۰۰ درصدی ندارد، پس باعث تغییر زیاد در GFR نمی شود.

### تعادل گلومرولی توبولی

داخل کلیه تعادلی داریم به نام تعادل گلومرولی توبولی. یعنی اگر جریان داخل توبول ها افزایش پیدا کند مثلاً فشار خون ۱۰ درصد بالا رفته و GFR هم ۲ درصد زیاد شده، در نتیجه جریان داخل توبول ها زیاد میشود. سلول های دیواره توبول های کلیوی یکسری مژک دارند که به داخل توبول بر جسته شده و سر آن آزاد است. افزایش جریان داخل توبول ها این مژک ها را تحریک میکند و باعث میشود یکسری کانال ها باز شوند که مثلاً باعث افزایش ترشح پتاسیم میشود. به همین دلیل در فردی که دیورتیک خورده باید مراقب افت غلظت پتاسیم خون باشیم. تغییرات پتاسیم و کلسیم خیلی خطرناک است.

اگر جریان توبولی زیاد شود باز جذب توبولی زیاد میشود. پس اگر GFR دو درصد زیاد شود در توبول ها بخش عمده ای از مقداری که زیاد شده برمیگردد. پس این باعث میشود که اگر فشار خون ۱۰ درصد بالا برود جریان ادرار ۲۰ برابر نشود. پس در کلیه ها برای جریان خون و GFR خودتنظیمی داریم. یعنی اگر فشار خون زیاد یا کم شود در دامنه خودتنظیمی مقدار GFR و جریان خون خیلی تغییر نمیکند. و تقریباً ثابت است. اما علت این چیست؟

### علت این خودتنظیمی در بقیه بدن دو علت است:

- **تئوری متابولیک:** اگر فشار خون بالا رود مواد زائد شسته شده و عرضه اکسیژن و مواد غذایی به بافت زیاد میشود در نتیجه عضلات صاف دیواره عروق منقبض شده و عروق تنگ میشوند و جریان خون بافت کم میشود. و اگر فشار خون کم شود جریان خون چند لحظه کم میشود و عرضه اکسیژن و مواد غذایی به بافت کم میشود و عروق شل شده و جریان خون زیاد میشود.
- تئوری متابولیک در کلیه کار نمیکند. زیرا جریان خون کلیه خیلی زیاد است و حتی اگر مقدار جریان خون ده ها برابر تغییر کند متابولیسم کلیه اصلاً تحت تاثیر قرار نمیگیرد.

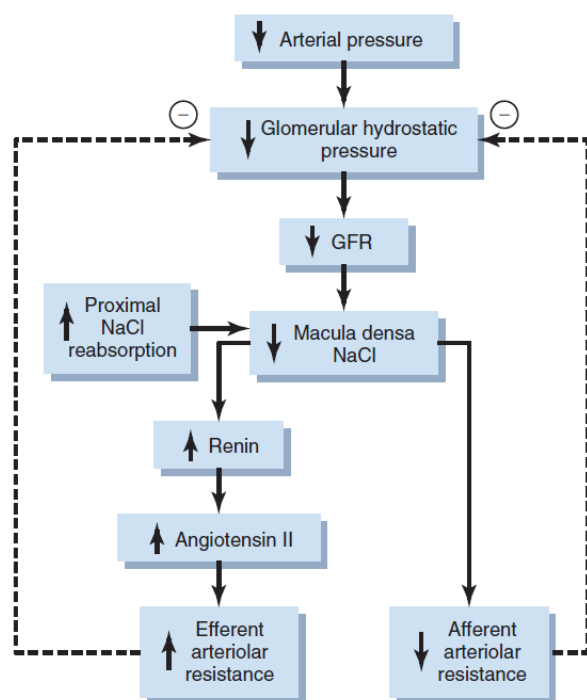
اما مکانیسم و علت اصلی خودتنظیمی جریان خون و GFR در کلیه مکانیسم اختصاصی کلیه به نام فیدبک توبولی گلومرولی است.

## فیدبک توپولی گلومرولی

وظیفه دستگاه جنب گلومرولی انجام فیدبک توبولی گلومرولی است.

مثال: لوله های گاز که از جنوب شروع شده است و از مرکز ایران میگذرد و به شمال کشور میرود ولی پالایشگاه ها در جنوب کشور است. حالا اگر یک شهر را در نظر بگیریم همچون مازندران که از جنوب کشور دور است و گاز رسانی به آن کم شده است. تصور میشود که میزان تولید گاز در مخزن و پالایشگاه جنوب کم بوده که این مقدار کم به مازندران رسیده است. (ولی مثلا در زمستان در شهر کرمانشاه که در مسیر بین جنوب و مازندران قرار دارد، گاز بسیاری مصرف میکند و به این علت گاز کمتری به مازندران می رسد اما باز هم تصور میشود تولید گاز کمتر شده است)

فیدبک توبولی گلومرولی بر اساس میزان عرضه  $\text{NaCl}$  به ماکولا دنسا قضاوت میکند. البته قضاوت اشتباه زیاد میکند. طبق این فیدبک وقتی عرضه  $\text{NaCl}$  به ماکولا دنسا کم شود فکر میکند که  $\text{GFR}$  کم شده است پس سیگنال میفرستد و  $\text{GFR}$  را زیاد میکند و برعکس.



اما خیلی مواقع این فیدبک اشتباه قضاوت میکند. به اینصورت که مثلاً بازجذب بخش‌های قبل از آن زیاد یا کم شده باشد. پس مثلاً اگر توبول پروگزیمال زیاد یا کم بازجذب کند فیدبک توبولی گلومرولی به اشتباه می‌افتد. در نارسایی کلیوی این اتفاق می‌افتد که یک فیدبک مثبتی فعال میشود.

اگر فشار خون کم شود GFR نباید کم شود. اگر فشار خون ۱۰ درصد کم شود GFR یک درصد کم میشود و ۹ درصد باقی مانده را فیدبک توبولی گلومرولی جبران میکند. فشار خون کم باعث میشود فشار هیدروستاتیک در مویرگ گلومرولی کم شود و GFR کم شود. در نتیجه عرضه NaCl به ماکولا دنسا کم میشود. در نتیجه ماکولا دنسا فعال شده و یک سیگنال به شریانچه آوران و یک سیگنال دیگر به شریانچه وابران میفرستد. سیگنالی که به

شریانچه آوران میفرستد، باعث گشاد شدن آن میشود و باعث میشود که فشار و جریان خون زیادی به مویرگ گلومرولی برسد. پس مقاومت را در شریانچه آوران کاهش میدهد. هم در شریانچه آوران و هم وایران باعث آزاد شدن رنین میشود. رنین به روی شریانچه وایران اثر میکند و آن را تنگ میکند (یعنی مقاومت شریانچه وایران را افزایش میدهد) که جفت آن ها باعث افزایش GFR میشوند بنابراین اگر عرضه NaCl به ماکولا دنسا کم شود، این فیدبک توبولی-گلومرولی که فعال میشود، باعث افزایش GFR میشود و برعکس!

### کی این فیدبک در بدن به مشکل می خورد؟

در نارسایی کلیوی مقدار GFR کم میشود. ملاک تشخیص نارسایی کلیه کاهش GFR است. همچنین در نارسایی کلیوی بازجذب توبولی کم میشود. معمولاً کاهش بازجذب شدیدتر از کاهش GFR است. یعنی GFR از ۱۲۰ به ۵۰ میرسد اما قبلاً ۶۰ درصد از GFR ۱۲۰ در توبول پروگزیمال بازجذب میشده است و ۲۰ تا ۲۵ درصد آن در لوپ هنله بازجذب میشد و ۱۰ تا ۱۵ درصد آن به ماکولا دنسا میرسید ولی الان با اینکه GFR مثلاً شده ۴۰ توبول پروگزیمال ۱۰ تا ۱۵ درصد بازجذب میکند و لوپ هنله هم خیلی کمتر بازجذب میکند به همین دلیل میزان عرضه NaCl به ماکولا دنسا بیشتر میشود. پس ماکولا دنسا فکر میکند GFR زیاد شده و آنرا کم میکند و نارسایی کلیوی را تشدید میکند.

### **اثرات آنژیوتانسین**

به این ترتیب آنژیوتانسین در کاهش فشار خون GFR را ثابت نگه میدارد. به همین دلیل اگر سیستم رنین آنژیوتانسین را بلاک کنیم برای فرد مشکل ایجاد میشود.

در حالیکه به افراد دارای فشار خون دم دست ترین دارویی ک داده میشود داروهای ضد آنژیوتانسین ۲ هستند. این دارو ها دو دسته هستند:

**بلاک کننده های ACE:** اجازه تبدیل آنژیوتانسین ۱ به ۲ را نمیدهند. (مانند کاپتوپریل و انالپریل)

**بلاک کننده گیرنده آنژیوتانسین در کلیه** (مانند لوزارتان)

یک فرد با فشار خون بالا اگر مراجعه کند، با دادن یک لوزارتان ۱۰ فشار خونش پایین می آید ولی بعد از ۳ روز با آزمایش مشخص میشود که علائم نارسایی کلیوی را از خود بروز میدهد. غلظت BUN (میزان نیتروژن موجود در اوره خون) و کراتینین در آن افزایش یافته است چون باید در ابتدا علت فشار خون را یافت و متناسب با آن دارو تجویز کرد.

در همه علت های فشار خون میتوان از این دارو ها استفاده کرد به **جز یک مورد: تنگی شریانچه آوران**

اگر شریانچه آوران کلیه تنگ شود، به دنبال آن افزایش مقاومت شریانچه آوران، و به دنبال آن کاهش فشار هیدرواستاتیک مویرگ گلومرولی و به دنبال آن کاهش فشار در شریانچه آوران و به دنبال آن فعال شدن سیستم رنین آنژیوتانسین و سپس افزایش فشار خون تا جایی که فشار در کلیه نرمال شود. وقتی فشار در کلیه نرمال بشود، این فشار در جاهای دیگر بدن افزایش پیدا کرده است. (مثلاً در جاهای دیگر ۱۵۰ اما در کلیه ۱۲۰)

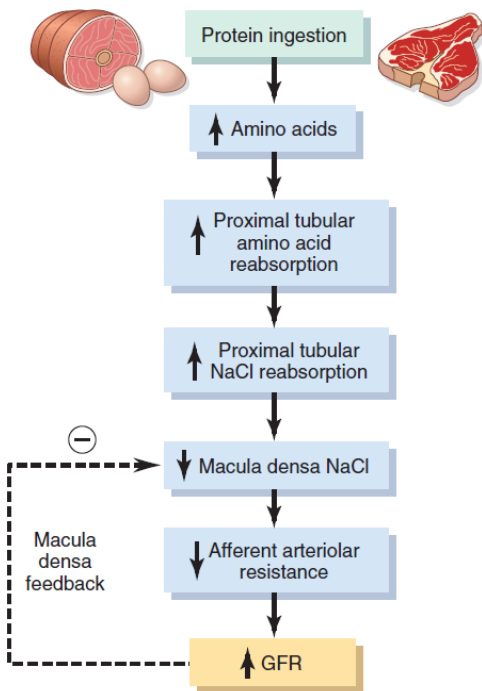
این فرد با مراجعه و فشار ۱۵۰ با تجویز دارو، سیستم رنین آنژیوتانسین را از کار می اندازیم و به دنبال آن فشار خون سیستمیک نرمال میشود ولی فشار کلیه (با فرض اینکه فشار سیستمیک از ۱۵۰ به ۱۲۰ رسیده است) به ۸۰ الی ۹۰ می رسد. فشار خون ۸۰ الی ۹۰ کلیه نمیتواند به اندازه کافی باعث فیلتراسیون شود. در نتیجه GFR کم شده و غلظت BUN و کراتینین بالا میرود. بنابراین زمانی که میخواهیم از این دارو های ضد آنژیوتانسین استفاده کنیم، باید مطمئن شویم تنگی شریانچه آوران نداشته باشد.

## تئوری میوژنیک

مکانیسم دوم خودتنظیمی است. طبق این تئوری اگر فشار بالا رود باعث کشیدگی عضلات صاف دیواره عروق شده که باعث باز شدن کانالهای کلسیمی میشود و کلسیم از بیرون وارد سلول عضلانی میشود و باعث انقباض عضلات صاف دیواره عروق میشود که باعث تنگی رگ میشود و در نتیجه جریان خون کم میشود. پس افزایش فشار، جریان خون را بالا نمیبرد و برعکس.

\*ولی این عامل، آنچنان مکانیسم قوی ای بنظر نمیرسد بلکه فیدبک توبولی گلومرولی عامل اصلی است

### سایر فاکتور های موثر روی GFR



• **رژیم غذایی:** یک زمانی باور بر این بود که رژیم پر پروتئین یا قند مصرف شود، GFR زیاد میشود (چون مصرف پروتئین و قند زیاد باعث بزرگ شدن کلیه و در نهایت افزایش GFR میشود) ولی آزمایش هایی انجام دادند و متوجه شدند اگر یک فرد رژیم پر پروتئین را مصرف کند، ۲ الی ۳ ساعت بعد GFR افزایش می یابد و اینکه در طی ۲ الی ۳ ساعت امکان ندارد کلیه اندازه اش بزرگ شود؛ پس یک مسیر دیگری در افزایش GFR نقش دارد.

اگر فرد رژیم پر قند یا پر پروتئین را مصرف کند، چه اتفاقی می افتد؟ غلظت آمینواسید یا گلوکز در خونش بالا میرود و وقتی این غلظت بالای مواد به کلیه برسد، بار توبولی آن ماده افزایش می یابد.

بار توبولی: مقداری (چند گرم) از آن ماده که فیلتره میشود.

بار توبولی = غلظت پلاسمایی  $\times$  GFR

بعنوان مثال بار توبولی گلوکز در دقیقه:

GFR آن ۱۲۵ و غلظت گلوکز در پلاسما هم ۹۰ که تصور میکنیم ۱۰۰

است. یعنی ۱۰۰ میلی گرم گلوکز در ۱۰۰ سی سی وجود دارد. یعنی ۱ میلی گرم در ۱ سی سی وجود دارد. یعنی در ۱ لیتر، ۱ گرم وجود دارد.

حال فرض میکنیم غلظت گلوکز بجای ۱۰۰، ۱۵۰ باشد پس میزان GFR زیاد میشود و برای آمینواسید هم همینطور است.

پس اگر غلظت گلوکز یا آمینواسید درون خون بالا برود، بار توبولی آن هم افزایش می یابد. بار توبولی هم که زیاد شود، تا زمانی که به ماکسیمم ترانسپورت (حداکثر انتقال) نرسد، همه آن باز جذب میشود و باز جذب آن ها بصورت هم انتقالی با سدیم است.

وقتی که گلوکز و آمینواسید زیاد باز جذب شود، سدیم هم زیاد باز جذب میشود و در طی این اتفاق، گرادیان الکتریکی زیادی ایجاد میشود چون یک ماده باردار (سدیم) با دو تا ماده بدون بار (گلوکز و آمینواسید) برداشته میشود. بنابراین داخل توبول را شدیداً منفی میکند و سپس باعث باز جذب شدید کلسیم میشود. کلسیم زیاد باز جذب شود، عرضه NaCl به ماکولا دنسا کم میشود و به دنبال آن GFR توسط ماکولا دنسا افزایش پیدا میکند. پس به این صورت اگر فردی زیاد قند یا پروتئین مصرف کند، در کوتاه مدت GFR زیاد میشود اما در بلند مدت ممکنه افزایش حجم کلیه در افزایش آن نقش داشته باشد (که ما در اینجا با این اثر کاری نداریم و کوتاه مدت را بررسی میکنیم)

• **افزایش سن:** با افزایش سن، آهسته آهسته باعث کاهش GFR میشود و از ۴۰ سالگی شیب آن زیاد میشود و باعث

میشود مقدار GFR را کاهش یابد.

- باقی موارد دیگر در جدول، افزایشدهنده GFR هستند مانند دریافت پروتئین و قند، چاقی، دریافت زیاد NaCl (که فشار خون را زیاد میکند)، گلوکوکورتیکوئیدها و تب و مواد تب زا
- \* گلوکوکورتیکوئیدها چگونه این کار را انجام میدهند؟ در واقع همین داروهای کورتون هستند که سطح گلوکز خون را بالا می برد و باعث افزایش فشار خون میشوند و با اثری که بر روی فشار خون دارند، باعث افزایش GFR میشوند.
- مقدار دفع هر ماده = مقدار فیلتراسیون - مقدار بازجذب + مقدار ترشح آن ماده
- بار توبولی یا بار فیلتراسیون
- اگر یک لیوان شربت داشته باشیم و بخواهیم مقدار شکر آن را حساب کنیم، چگونه آن را حساب میکنیم؟ (غلظت \* حجم)
- حجم لیوان مثلا ۲۰۰ سی سی و غلظت شکر ۵ گرم در ۱۰۰ سی سی
- پس با این اوصاف مقدار شکر در این لیوان، ۱۰ گرم میشود ← پس ما برای اینکه مقدار هر ماده را بدست آوریم باید غلظت را در حجم ضرب کنیم
- حالا میخواهیم حساب کنیم مقدار هر ماده در GFR چقدر باشد.

پس فرمول ما باید برابر باشد با حجم GFR × غلظت آن ماده در GFR

ولی چون در GFR بدست آوردن مقدار غلظت ها بسیار سخت است و عملا غیر ممکن است و به جای آن: چون اکثر مواد غلظت آن ها در پلاسما با GFR یکی است. پس به جای آن، غلظت پلاسما را قرار بدهیم. ولی در موادی که این مقدار در GFR و پلاسما متفاوت است استثنا قرار دهیم و این فرمول پس برای همه مواد نیست و برای موادی است که فیلتراسیون آزاد داشته باشند. (مثلا این فرمول برای **کلسیم** و **اسیدهای چرب** غیر قابل استفاده است)

بار توبولی گلوکز در ۲۴ ساعت = ۱۸۰ گرم / مقدار بازجذب گلوکز = ۱۸۰ گرم ← مقدار دفع آن صفر گرم

در این جدول ۲ نکته وجود دارد:

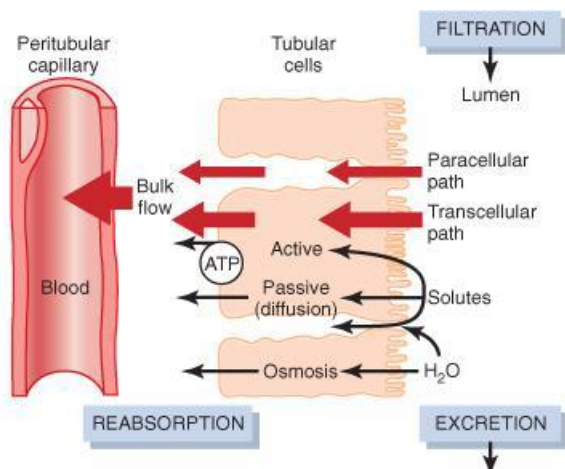
۱. گرچه فیلتراسیون غیر انتخابی است و همه مواد میتوانند انتخاب شوند به شرط اینکه از نظر بار الکتریکی و اندازه مشکلی نداشته باشند، میتوانند فیلتره شوند. پس عملا فیلتراسیون یک عمل غیر انتخابی است ولی بازجذب کاملا انتخابی است
  ۲. مقدار فیلتراسیون و بازجذب نسبت به مقدار دفع خیلی بیشتر است. بر فرض مثال در طول روز این مقدار ۱۰ درصد تغییر کند (۱۰ درصد فیلتراسیون تغییر کند و افزایش یابد؛ یعنی از ۱۸۰ به ۱۹۸ برسد ولی بازجذب ثابت بماند) مقدار ادرار بجای اینکه ۱/۵ لیتر باشد، ۲۰ لیتر میشود. پس اگر فیلتراسیون و بازجذب متناسب با هم تغییر نکنند، تغییرات دفع بسیار فاحش و زیاد خواهد بود.
- حالا ترشح چه اهمیتی در این فرایند ها دارد؟ اهمیت ترشح در این است که باعث دفع موادی میشود که به اندازه ای که فیلتره شده، کم است و باید مقدار بیشتری دفع شود و باید به مقدار بیشتری از فیلتراسیون دفع شود

Condition	RBF	GFR
Aging	↓	↓
High dietary protein	↑	↑
Hyperglycemia <sup>a</sup>	↑	↑
Obesity <sup>a</sup>	↑	↑
High NaCl intake <sup>a</sup>	↑	↑
Glucocorticoids	↑	↑
Fever, pyrogens	↑	↑

جدول روبرو اثرات عوامل مختلف بر روی جریان خون کلیه و GFR را نشان می دهد.

## بازجذب

بازجذب در کلیه، به میزان زیادی شبیه دستگاه گوارش است (جذب در گوارش) یعنی تقریباً میتوان گفت ناقل ها با هم تفاوت دارند وگرنه همان فرایند ها نیز در کلیه وجود دارد. کلید بازجذب اکثر مواد بازجذب سدیم است.



© Elsevier. Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - www.studentconsult.com

راه های بازجذب و فرایند های درگیر در بازجذب دو راه برای بازجذب مواد داریم. مواد جهت عبور از داخل توبول به داخل رگ یا از فضای بین سلولی (مسیر پارا سلولار) و یا از داخل سلول (مسیر ترانس سلولار) عبور میکنند.

مسیر پاراسلولار انتشاری است و مسیر ترانس سلولار یا انتشاری است و یا انتقال فعال.

در مسیر ترانس سلولار مواد ابتدا باید از غشای راسی یا لومینار رد شوند و سپس وارد سیتوپلاسم

شوند و بعد از غشای بازولترال خارج شده و وارد اینترسیشیوم شوند. سپس به صورت بالک فلو وارد رگ میشود.

بالک فلو بر اساس نیروهای استارلینگ است. به این ترتیب تعیین میشود که گرادیان به سمت داخل مویرگ باشد یا نباشد. اگر نباشد مثلاً در فشار خون بالا که فشار مویرگ زیاد میشود، موادی که برداشته شدند نمیتوانند وارد مویرگ شوند و در نتیجه تجمع پیدا کرده و از فضای بین سلولی به داخل توبول برمیگردند. پس گرادیان فشار تعیین میکند که موادی که برداشته شدند و وارد فضای بین سلولی شدند به داخل مویرگ بروند و یا داخل توبول برگردند که به آن نشت برگشتی یا بک لیک گفته میشود.

بک لیک زمانی رخ میدهد که فشار هیدروستاتیک در مویرگ بالا برود و یا فشار اسمزی کلئیدی آن کم شود.

## فرایند های بازجذب

### اکتیو:

#### پرایمری اکتیو

#### اکتیو ثانویه

### پسیو:

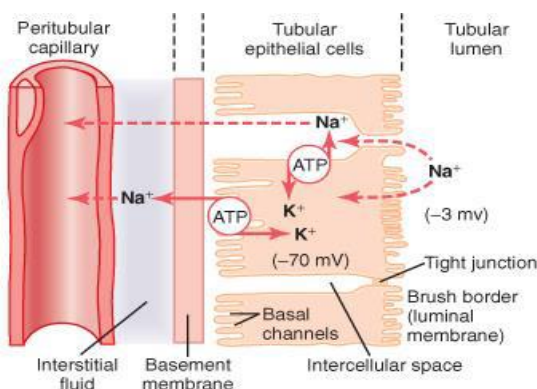
#### انتشار ساده

#### انتشار تسهیل شده

مثلاً بازجذب سدیم: در غشای بازولترال سلول های اپیتلیوم پمپ سدیم پتاسیم وجود دارد که دو پتاسیم به داخل سلول و سه سدیم به خارج میفرستد. در نتیجه غلظت سدیم داخل سلول کم میشود و سلول منفی میشود. پس سدیم طبق گرادیان الکتریکی و گرادیان شیمیایی تمایل به ورود به سلول دارد پس سدیم های موجود در توبول از غشای اپیکال رد شده و وارد سلول میشوند.

پس عبور از غشای اپیکال انتشار نام دارد.

عبور از غشای بازولترال توسط پمپ انجام میشود. و انتقال فعال اولیه



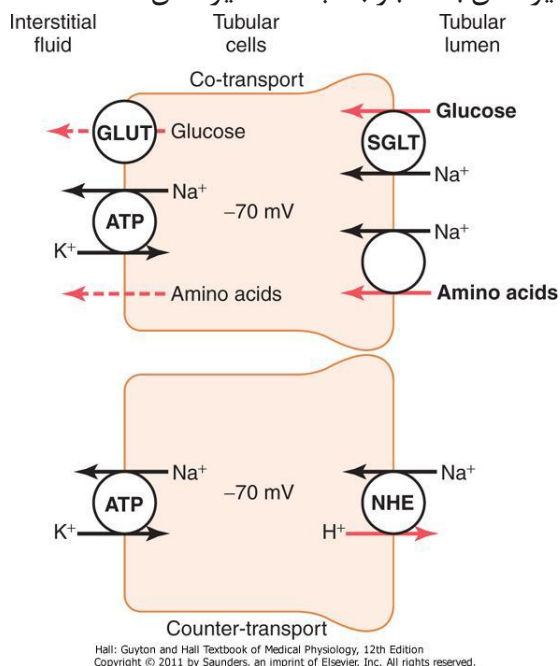
r. Guyton & Hall: Textbook of Medical Physiology 11e - www.stu

نام دارد.

عبور سدیم از غشای اپیکال انتشار است اما ساده یا تسهیل شده؟ بستگی به مکان دارد. یعنی در کدام قطعه توبولی باشد.

تا وسط توبول دیستال انتشار تسهیل شده است و ناقل دارد اما از آنجا به بعد کانال هم دارد و انتشار ساده است. بازجذب سدیم نمونه ای از انتقال فعال اولیه است.

اگر یکی از غشاها فعال باشد بازجذب ماده حتما فعال است. و اگر هر دو غیر فعال باشد بازجذب ماده غیر فعال است.



بازجذب گلوکز و آمینو اسید انتقال فعال ثانویه است. یعنی ماده دیگری طبق گرادیان خود انتقال پیدا میکند و انرژی آزاد میکند نه با استفاده از انرژی آن ماده دوم را برخلاف گرادیان آن وارد میکنیم. مثلاً پمپ سدیم پتانسیم سدیم را در سلول کم میکند پس سدیم گرادیان دارد که از داخل توبول وارد سلول شود.

ما از انرژی سدیم استفاده میکنیم و گلوکز و آمینو اسید را همراه آن عبور میدهیم.

سدیم طبق گرادیان عبور میکند و ناقل دارد پس انتشار تسهیل شده است اما گلوکز و آمینو اسید که توسط حامل منتقل میشوند و از انرژی سدیم استفاده میکنند و انرژی مستقیم مصرف نمیشود که انتقال فعال ثانویه نام دارد.

پس عبور گلوکز و آمینو اسید از غشای اپیکال انتقال فعال ثانویه و عبور

آنها از غشای بازولترال چون حامل دارد و طبق شیب منتقل میشوند انتشار تسهیل شده است.

انتقال فعال ثانویه میتواند منجر به ترشح هم بشود. یعنی صرفاً باعث بازجذب نمیشود. مثلاً سدیم هیدروژن exchanger. این exchanger تقریباً همه جای توبولهای کلیوی وجود دارد و باعث میشود که از انرژی سدیم که طبق شیب خود حرکت میکند باعث ترشح Na<sup>+</sup> و H<sup>+</sup> نیز به داخل توبول شود.

همچنین توسط مویرگ های گلومرولی مقداری آلبومین نیز فیلتره میشود که این البومین به صورت اندوسیتوز از غشای اپیکال رد میشود وارد سیتوپلاسم میشود و سپس تجزیه شده و به آمینو اسید ها میشکند و این ها از غشا به اطراف میریزند و مانند سایر آمینو اسید ها عبور میکنند. بنابراین جذب پروتئین ها فعال است. یعنی فعال اولیه.