

## The Urinary system الجهاز البولي

1 مل عبر الحالبين كبول، حيث يتشكل حوالي 1500 مل من البول كل 24 ساعة.

- تقوم الكليتين بغسيل الدم 60 مرة يومياً، و نتيجة لذلك يتشكل ما يقارب 180 لتر من الرشاحة البولية حيث يعادل امتصاص 178.5 لتر و يطرح حوالي 1.5 لتر فقط

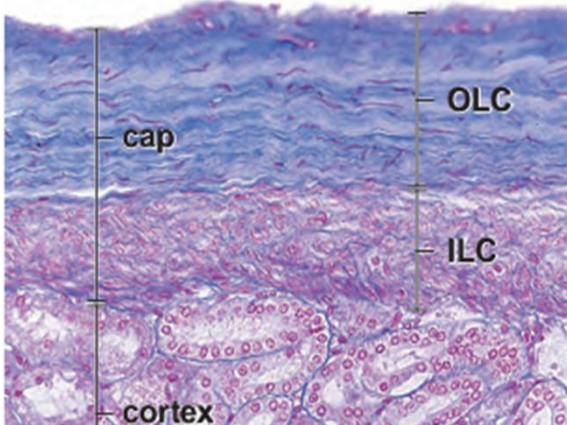
### □ الكليتين Kidneys

- تغطي بمحفظة ليفية رقيقة، من السهولة نزعها مكونة من طبقتين (الشكل 1-19).

- طبقة ليفية خارجية من نسيج ضام كثيف غير منتظم فيه أرومات ليفية

- طبقة خلوية داخلية مكون من أرومات ليفية عضلية بينها ألياف كولاجينية مبعثرة و يعتقد أن هذه الخلايا تقاوم زيادة الحجم و الضغط التي ترافق الاختلافات الوظيفية للكلى

- لا تخترق المحفظة متن الكلى و لكن تدخل سرة الكلى و تشكل طبقة من النسيج الضام حول الجيوب و الكؤيسات و جويضة الكلى



الشكل 1-19 يوضح المكونات النسيجية لمحفظة الكلى  
طبقة ليفية خارجية OLC و طبقة خلوية داخلية ILC

- يتألف الجهاز البولي من زوج من الكلى و حالبان و مائة واحدة و إحليل.

تقوم الكلى بما يلي :

- ترشيح الفضلات من الدم و طرحها
- تنظيم توازن الشوارد و السوائل في الجسم
- إعادة الإمتصاص الإنتقائي للماء و الشوارد المنحلة
- هيدروكسلة (إضافة جذر الهيدروكسيل) طليعة الهرمون الستيروئيدي لفيتامين D المنتج من الخلايا الكيراتينية في الجلد ضمن الكليتين (بالتحديد خلايا النيبات الدانية) إلى الشكل الفعال ( Dihydroxyvitamin D3 )
- 1-25، أو الكالسيتريول (Calcitriol) لعلاقته بتنظيم توازن الكالسيوم في الجسم.

- افراز الرينين Renin، و هو أنزيم محل للبروتينات (يفرز من الخلايا الحبيبية المجاورة الكبيبية) يشارك في تنظيم ضغط الدم عن طريق شطر مُؤلِّد الأنجيوتنسين الجاري الى أنجيوتنسين I.

- تفرز الإريثروبويتين Erythropoietin، بروتين سكري يحفز على إنتاج الكريات الحمر و مصدره من القشرة الكلى من

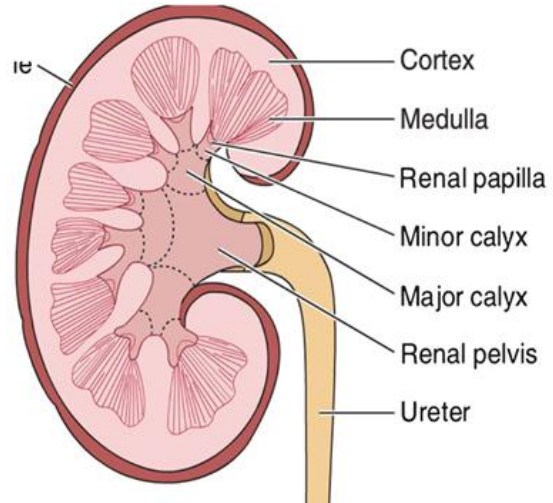
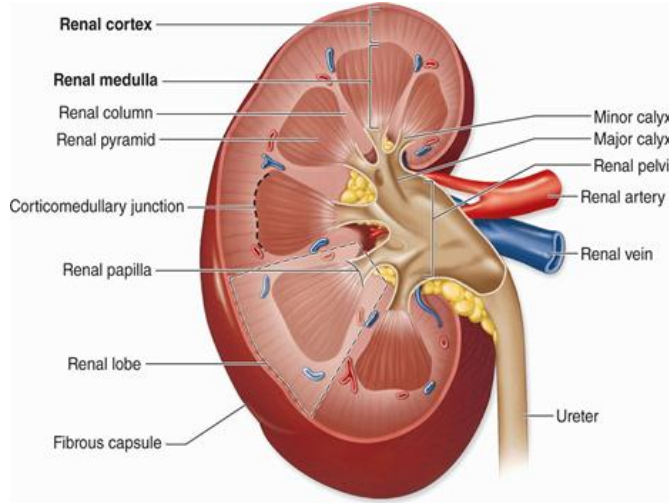
a. الخلايا الخلالية حول النيبات peritubular interstitial cells

b. بعض المراجع تشير الى الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية في القشرة endothelial cells of the peritubular capillaries

c. يفرز من الخلايا الكبدية حول الوريد المركزي

- استحداث السكر من الأحماض الأمينية في حالات الجوع

- تنتج الكليتين ما يقارب 125 مل من الرشاحة في كل دقيقة، يعاد امتصاص 124 مل منها و يطرح



الشكل (19 - 2) الكلية. تمتلك الكلية شكل حبة الفاصولياء لها سرة مقعرة يخرج منها الحالب و الأوردة، و يدخل منها الشريان الكلوي. ينقسم الحالب إلى العديد من الكؤيسات الكبيرة و الصغيرة يتوضع حولها جيب الكلوي يحتوي على نسيج شحمي. ينقسم متن الكلية إلى قشرة و لب يمكن رؤيتهما بالعين المجردة. يتصل في كل كؤيس صغير هرم كلوي يمثل منطقة مخروطية من اللب محددة بامتدادات من القشرة. يشكل الهرم الكلوي مع منطقة القشرة المرافق له فص كلوي. تغطي القشرة و السرة بمحفظة ليفية.

○ تقسم القشرة نسيجياً إلى منطقتين منطقة سطحية surface cortex توجد تحت المحفظة مباشرة خالية من الجسيمات الكلوية و تحتوي فقط على نبيبات ملففة دائية و طبقة القشرة العميقة deep cortex تتوضع بين القشرة السطحية و اللب (الشكل 19-5).

■ مكونات القشرة: تحتوي القشرة على

a. جسيمات كلوية و نبيبات مُلَفَّفة و نبيبات المستقيمة و نبيبات واصلية و نبيبات و قنوات جامعة و أوعية دموية  
b. عند فحص القشرة في مقطع مقطوع بزوايا عمودية على سطح الكلية تظهر في القشرة تخطيطات شاقولية تبرز من اللب تدعى الأشعة اللبية (أشعة فيرين) medullary rays (of Ferrein) حيث تبدو على شكل تخطيطات متشعبة من اللب يقدر عددها 400 إلى

500. نسيجياً (الشكل 19-7)

c. كل شعاع لبي يمثل النبيبات المستقيمة و القنوات

الجامعة، و تدعى المنطقة القشرية بين الأشعة اللبية التيه القشري cortical labyrinths

● تمتلك كل كلية حافة أنسية مقعرة تدعى السرة Hilum تدخل و تخرج منها الأعصاب و الأوعية الدموية و اللمفاوية و يخرج منها الحالب

● تدعى النهاية العلوية المتسعة للحالب حوضه الكلية Renal pelvis لها شكل القمع و تستمر لتشكل 2-3 كؤيسات كبيرة Major calyces يتفرع كل كؤيس كبير إلى العديد من الفروع الصغيرة مشكلاً كؤيسات صغيرة Minor calyces. تدعى المنطقة المحيطة بالكؤيسات جيب كلوي Renal sinus يحتوي عموماً على كمية كبيرة من نسيج دهني.

● عند إجراء مقطع سهمي في كلية طازجة و غير مثبة تظهر منطقتين

○ قشرة خارجية Outer cortex ذات لون بني محمر

○ لب داخلي Inner medulla (الشكل 19-2). على

شكل اهرامات شاحب اللون

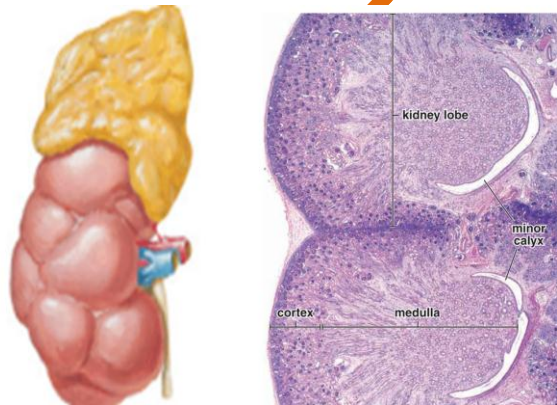
○ التغير في لون القشرة و اللب يعكس الممدد الدموي الذي تحصل عليه القشرة و الذي يقدر 90-95% بينما يحصل اللب على ما يقدر ب 10-5%

■ الأعمدة القشرية (renal columns of Bertin) تحتوي على نفس مكونات القشرة التي ذكرها سابقاً و تعد جزءاً من اللب. في الحقيقة كمية النسيج القشري كثيفة و توجد على على جانبي كل هرم و تشبه بذلك عَرَافَات كبيرة من الآيس الكريم ممتدة على جانبي مخروط الآيس الكريم

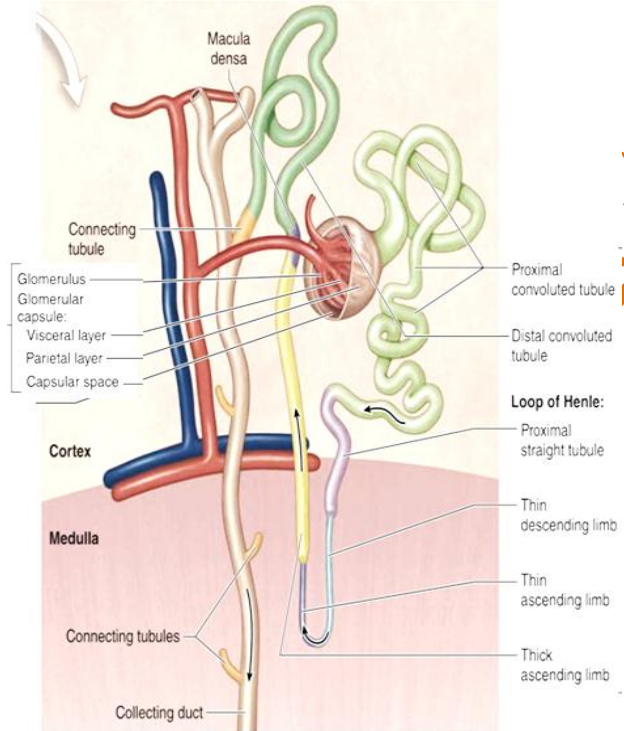
■ **الفص الكلوي Renal lobe** (الشكل 1-19). يشمل كل هرم لي مع النسيج القشري في قاعدته و على طول جانبيه. تظهر الفصوص واضحة في الحياة الجنينية، و تبدو على شكل حذبات سطحية، يحتفي هذا التفصص بعد الولادة، لكن قد يستمر في بعض الأشخاص الى البلوغ و قد يستمر على طول الحياة

■ **الفصيص الكلوي lobule** : يحتوي كل فص كلوي على العديد من الفصيصات، الفصيص مكون من قناة جامعة و جميع النفرونات التي تفرغ فيها (شعاع لي و المنطقة القشرية المحيطة بها) و هو غير واضح المعالم و غير محاط بجواجز ضامة و إلا أنه يعد وظيفياً الوحدة الإفرازية في الكلية و هو يكافئ الوحدة الإفرازية الغدية

■ **النبيب الناقل للبول uriniferous tubule** يشمل كل نفرون و النبيب الموصل التابع له (nephron and its connecting tubule) الذي ينتهي في القناة الجامعة في الشعاع اللي



■ الشكل (19-4) كلية طفل حديث الولادة توضح فصوص كلوية تبدو على شكل حذبات سطحية و يزول التفصص في مرحلة الطفولة.

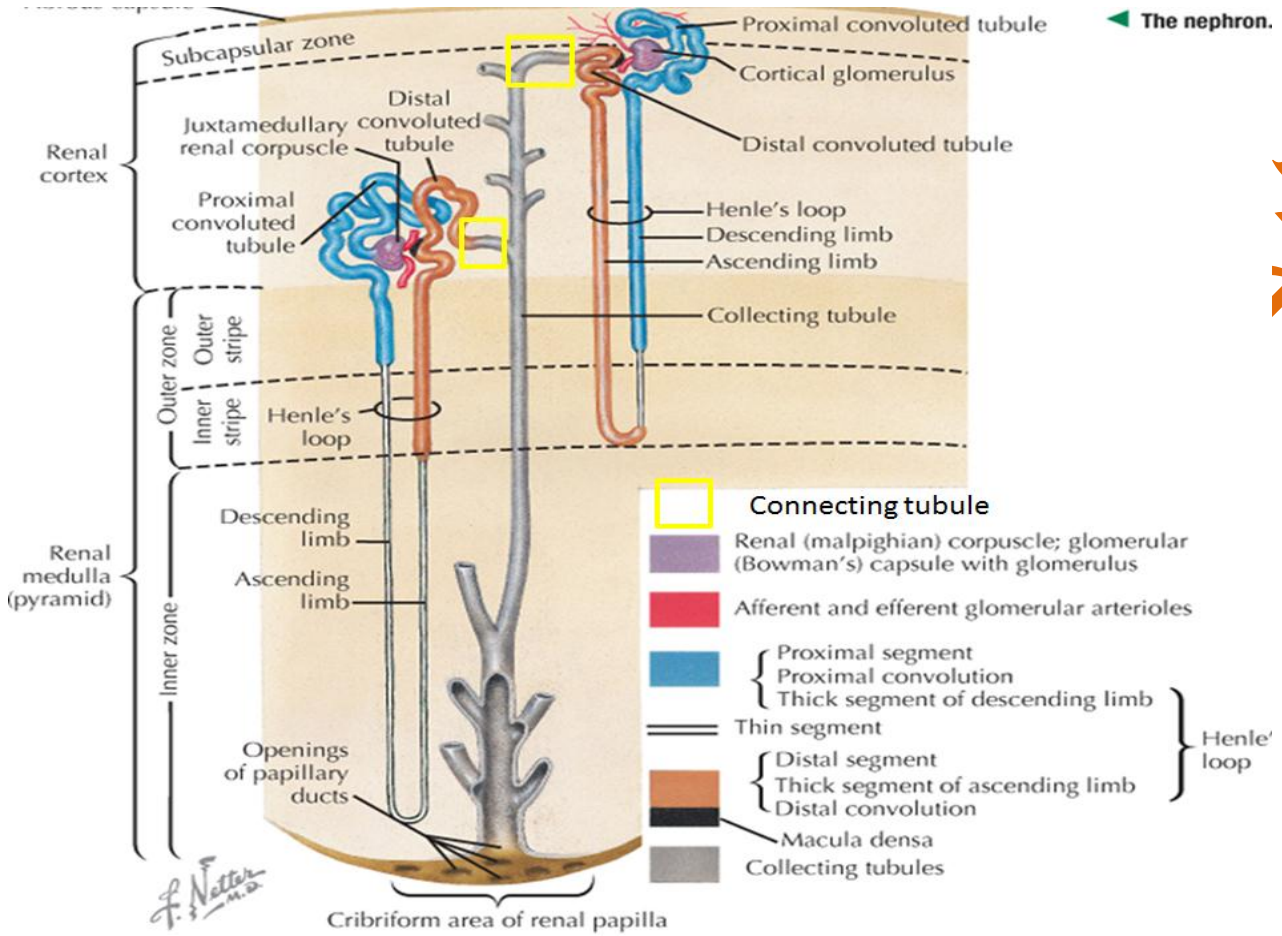


■ الشكل (19 - 3) الكليونات (النفرونات). يحتوي كل فص كلوي على مئات الآلاف من الكليونات أي الوحدة الوظيفية في الكلية. يبدأ الكليون في القشرة من الجسم الكلوي الذي يحتوي على شعيرات كبيبية. يمتد من الجسم الكلوي نبيب مُلغَّف داني و عروة كليونية (عروة هانلي) تدخل اللب ثم تعود إلى القشرة لتصبح نبيب ملفف قاصي ثم نبيب واصل و الذي يفرغ في النبيب الجامع يتحد مع نبيبات جامعة أخرى ليشكل قناة جامعة تنقل البول إلى الكؤيس. تتوضع جميع الكليونات بشكل كامل في القشرة باستثناء العرى اللبية.

■ **مكونات اللب** يتكون لب الكلية عند الإنسان من 10-18 بني مخروطية الشكل تدعى **إهرامات كلوية Renal pyramids**

■ الإهرامات مفصولة عن بعضها البعض بواسطة إمتدادات قشرية تدعى **أعمدة كلوية Renal columns**.

■ نسيجياً اللب خالي من الجسيمات الكلوية و مكون فقط من النبيبات المستقيمة ( الأجزاء المستقيمة من النبيبات الدانية و القاصية و الفروع الرفيعة من عرى هانلي) و القنوات الجامعة اللبية هذا بالإضافة إلى الأوعية الدموية المستقيمة **vasa recta**



الشكل 19-5 يوضح المكونات النسيجية للقشرو و اللب 1-القشرة السطحية (القشرة تحت المحفظية) و التي تحتوي على الأجزاء المُلَفَّفة من النبيبات الدانية 2- القشرة العميقة تحتوي على الجسيمات الكلوية الأجزاء المُلَفَّفة للنبيبات الدانية و القاصية و تحتقها الأشعة اللبية التي تحتوي على الأجزاء المستقيمة للنبيبات الدانية و القاصية و النبيبات الواصلة و القنوات الجامعة القشرية 3- اللب الخارجي تحتوي على القنوات الجامعة اللبية و الأجزاء المستقيمة من النبيبات الدانية و القاصية و الأجزاء الرفيعة من عرى هانلي للنفرونات القشرة 4- اللب العميق تحتوي على القنوات الجامعة اللبية و الأجزاء الرفيعة من عرى هانلي للنفرونات مجاورة القشرة.

- النبيبات المستقيمة الدانية (الجزء النازل السميك من عروة هانلي) يبدأ من الأشعة اللبية و يدخل في منطقة اللب الخارجي و ينتهي بالجزء الرقيق من عروة هانلي
- الفروع الرفيعة النازلة و الصاعدة للعروة الكلوية (عروة هانلي Henle's loop) تنزل الى اللب و من ثم تصعد الى القشرة
- النبيبات القاصية المستقيمة (الجزء الصاعد السميك من عروة هانلي)

- تحتوي كل كلية على 1-1.4 مليون وحدة كلوية وظيفية تدعى الكُلْيُونَات Nephrons (النفرونات) (الشكل 19-2 و 5). يتكون الكلون من الأقسام الرئيسية التالية:
- الجسيم الكلوي Renal corpuscle : جزء أولي متسع في القشرة
- النبيبات المُلَفَّفة الدانية Proximal convoluted tubule: يبدأ من القطب البولي للجسيم الكلوي و يتابع مساره متعرجاً و يتوضع حصرياً في القشرة

الكؤيس الصغير و تدعى المنطقة التي تفتح فيها القناة الحليمية في الكؤيس المنطقة الباحية area cribrosa

• توجد 3 انواع من الكليونات

a. الكليونات القشرية Cortical nephrons تتميز بعري

قصيرة حيث تتوضع الأجزاء السميكة المُلَقَّفة من العري

بشكل كامل في القشرة بينما تتوضع الأجزاء الرفيعة في

منطقة اللب السطحي تشكل مع الكليونات المتوسطة

85% من عدد الكليونات في الكلية

b. الكليونات المجاورة لللب Juxtamedullary

nephrons تتوضع بالقرب من اللب لها عري كليونية

طويلة في اللب (الشكل 19-2)، تشكل 15% من

عدد الكليونات في الكلية و متخصصة بانتاج بول مركز

(مفرط التوتر)

c. الكليونات المتوسطة midcortical تتوضع بين

النوعين السابقين وتحتوي على عري متوسطة الطول

• اللب medulla مقسم الى منطقتين

a. اللب الخارجي outer medulla: يشمل الأجزاء

المستقيمة من النبيات الدانية و القاصية و الفروع الرفيعة

من عري هانلي و القنوات الجامعة اللبية و الأوعية

المستقيمة

b. اللب الداخلي inner medulla: يشمل القنوات

الجامعة اللبية و الأجزاء الرفيعة من عري هانلي الطويلة

و الأوعية المستقيمة (وريدات و شريانات مستقيمة و

شعيرات دموية)

□ جريان الدم في الكلية Blood circulation

• الكلية عضو متخصص بمعالجة الدم لذا تكسب البنية

التشريحية للحملة الوعائية الدموية في الكلية و إرتباطاتها

مع مكونات الكليون أهمية كبيرة جداً.

• تم تسمية الأوعية الدموية في الكلية حسب أشكالها أو

أماكن توزيعها المحدد (الشكل 19-6).

تبدأ بعد الجزء الرفيع الصاعد لعروة هانلي و يصعد من

اللب السطحي و يدخل القشرة عبر الأشعة اللبية و

يصل الى القشرة إلى الحسيم الكلوي الذي نشأ منه و

يخرج من الأشعة اللبية و يشكل بالقرب الشرين الوارد

اللطخة الكثيفة.

• النبيات المُلَقَّفة القاصية Distal convoluted

tubule يبدأ بعد تشكل اللطخة الكثيفة و يتابع

مساره في القشرة و ينتهي بالنبيب الواصل

• النبيب الموصل connecting tubule نبيب

جامع قصير مقوس (له شكل القوس) يربط النبيات

القاصية المُلَقَّفة بالنبيات الجامعة

• النبيات الجامعة Collecting tubules تتحد النبيات

الجامعة من عدة كُليونات و تشكل قنوات جامعة

Collecting ducts تحمل البول الى الكؤيسات و

منها إلى الحالب.

• سريراً عادة ما يستخدم مصطلح النبيات الجامعة

و هو يشير الى القنوات الجامعة القشرية و اللبية و

النبيات الموصلة لتأكيد على الحقيقة أن النبيب الجامع

تُفرغ فيه عدة نفرونات، لذا ستجد أن المراجع تختلف

في مصطلح النبيب الجامع و القنوات في الأشكال و

الصور، و بالتالي لعدم ارباك الطالب سوف أستخدم

مصطلح قناة جامعة قشرية أو لبية و عدم استخدام

نبيب جامع، لذا يجب عليك عدم الإرتباك أثناء دراسة

الأشكال بشكل خاص

• القنوات الجامعة collecting ducts تبدأ قنوات

بقطر 40 ميكرون في القشرة حيث تتلقى الرشاحة

البولية من النبيات الواصلة و تتابع مسارها في القشرة

ثم تغادر القشرة عبر الأشعة اللبية و تدخل اللب و

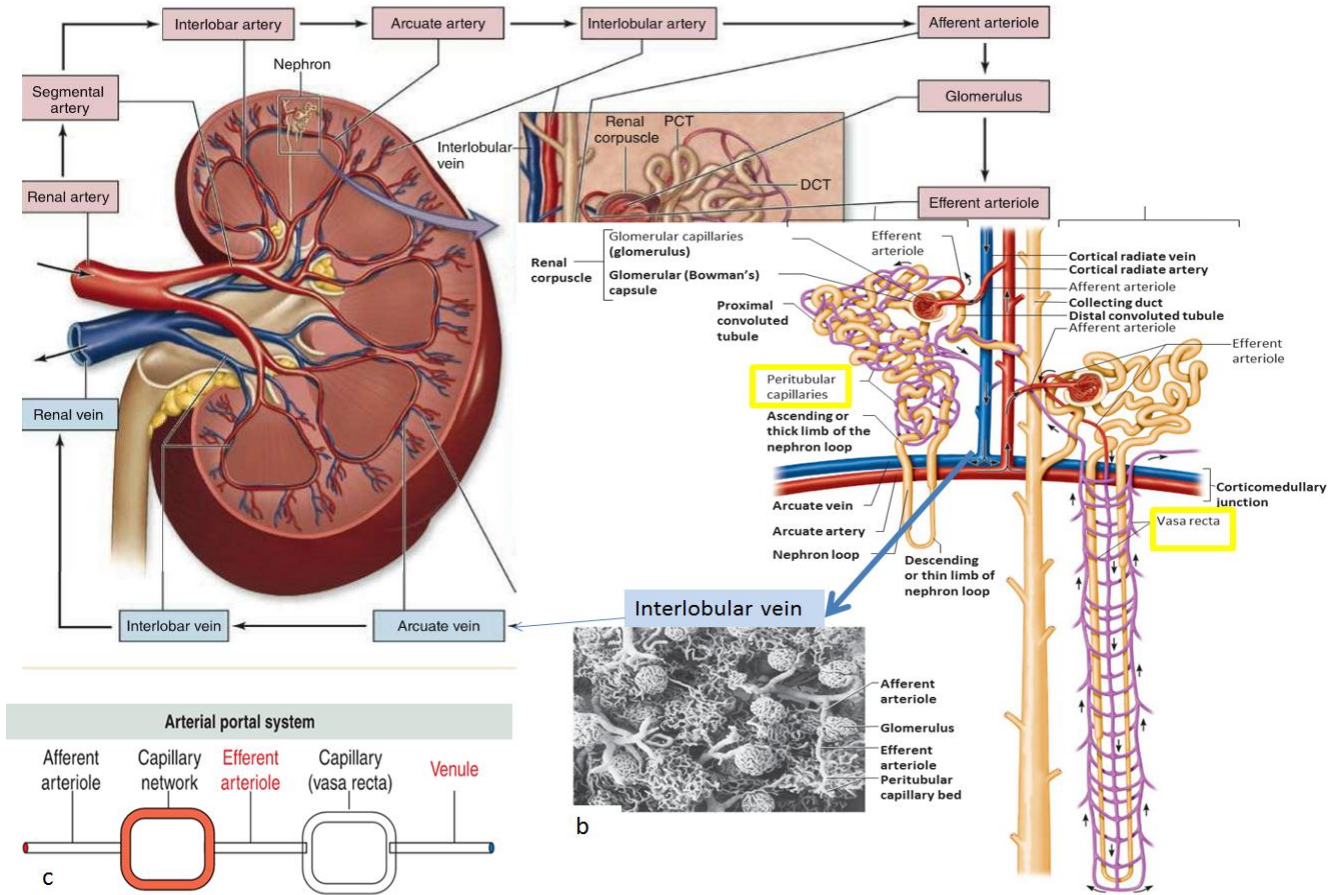
تصبح القنوات الجامعة اللبية حيث يزداد قطرها و تصل

الى 400 ميكرون و تنتهي مع القنوات الجامعة

الأخرى و تشكل قنوات حليمية كبيرة تفتح في

arteries تمتد بين الإهرامات الكلوية الى نقطة إتصال القشرة باللب (الشكل 19-3). تتفرع الشرايين بين الفصية في مستوى الإتصال الليي القشري الى شرايين قوسية Arcuate arteries تتابع مسيرها على شكل

• تتلقى الكلية الدم من الشريان الكلوي Renal artery الذي يتفرع في السرة إلى فرعين أو أكثر من شرايين قطعية Segmental arteries تتفرع بدورها في الجيب الكلوي الى شرايين بين فصية Interlobar



الشكل (19 - 6) المدد الدموي في الكلية. **a** منظر تاجي (اليسار) يظهر الأوعية الدموية الرئيسية في الكلية. تمتد أجزاء الجملة الوعائية المجهرية إلى القشرة و اللب من الأوعية بين الفصيصية (في يمين الشكل). تشير المربعات الوردية إلى المدد الشرياني بينما تشير المربعات الزرقاء إلى عودة الدم الوريدي العائد تشير المربعات الصفراء الى تفرعات الشريانات الصادرة الخارجة من الجسيمات الكلوية في النفرونات القشرية و النفرونات المجاورة لللبية، **b** صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يوضح الكبيبات الشعرية، **c** يوضح الجملة الشريانية البابية في الكبيبات الكلوية

• يخرج الدم من الشعيرات الكبيبية عن طريق شريانات صادرة Efferent arterioles و ليس عن طريق الوريدات ، و بالتالي تتشكل جملة بابية شريانية arterial portal system

• تتفرع الشريانات الصادرة الخارجة من النفرونات القشرية و النفرونات المتوسطة و تشكل شبكة شعيرية حول

• تخرج شرايين بين فصيصية Interlobular arteries بزوايا قائمة من الشرايين القوسية و تدخل القشرة.

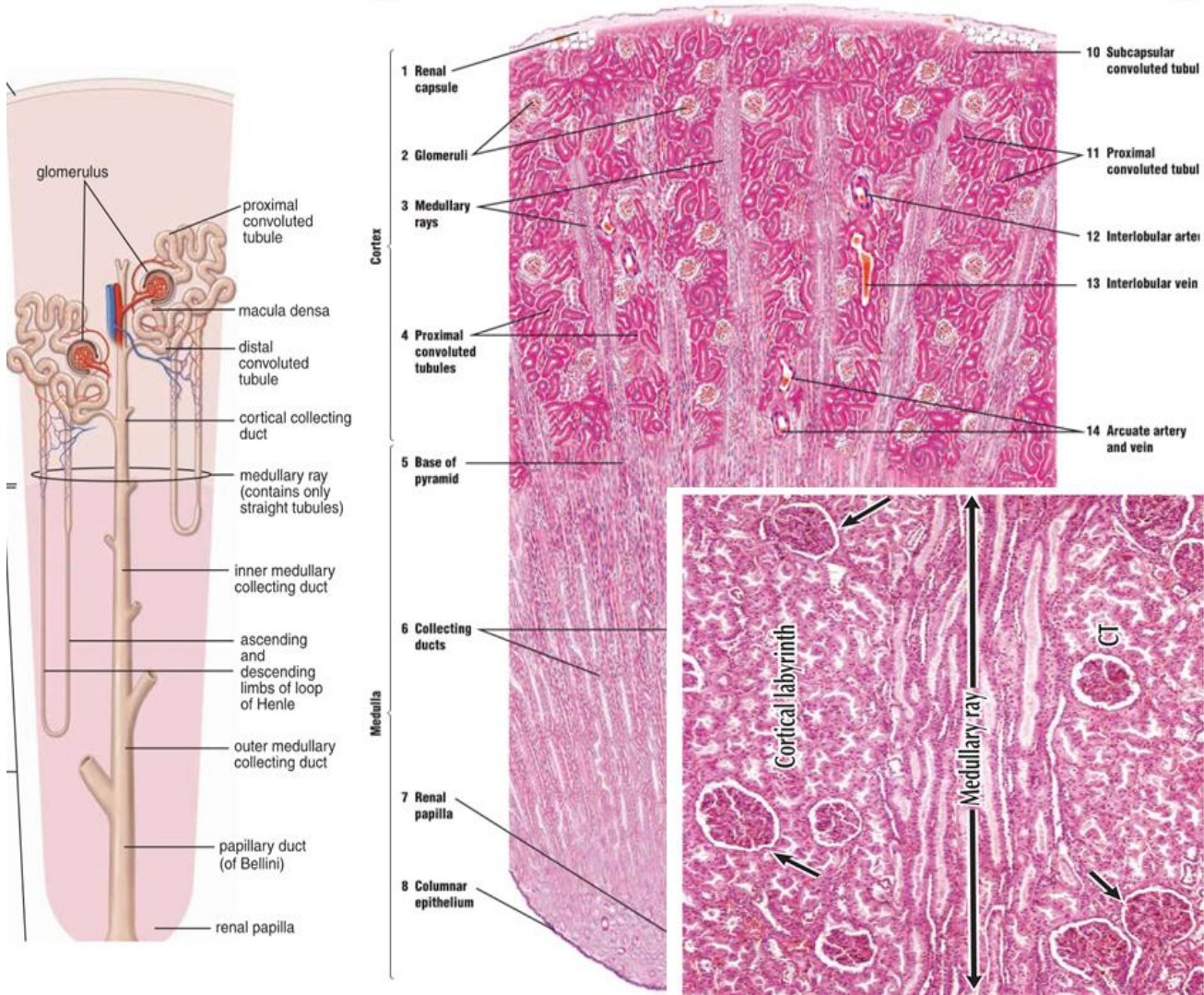
• تخرج من الشرايين بين الفصيصية شريانات واردة afferent arterioles تزود الدم لحزمة من الشعيرات الكبيبية Glomerulus التي تتوافق مع كل جسيم كليوي (الشكل 19-2 و 5 و 6).

و الأوكسجين و من ثم تعود الى و تنتهي في الأوردة بين الفصيضية و من ثم في الأوردة القوسية. يغادر الدم الكلية في أوردة لها نفس مسارات الشرايين و نفس الأسماء (الشكل 19-6).

تلتحم الشعيرات الخارجية حول النبيبية و الشعيرات محفظة الكلية و تشكل أوردة نجمية stellate veins صغيرة تفرغ محتوياتها في الأوردة بين الفصيضية.

نبيبية Peritubular capillary network تغذي النبيبات الدانية و القاصية و تحمل الشوارد التي أعيد إمتصاصها، و تنتهي في الوريدات و الأوردة الصغيرة بين الفصيضية و التي تفرغ في الأوردة القوسية

بينما تتفرع الشريينات الصادرة الخارجة من النفرونات المجاورة للبية و تشكل أوعية طويلة و مستقيمة (شريينات و وريدات و شعيرات ) تدعى **الأوعية المستقيمة Vasa recta**. في اللب حيث تزوده اللب بالمواد الغذائية



الشكل 19-7 يوضح مكونات الأشعة اللبية و الأعمدة القشرية و التيه القشري. الأشعة اللبية هي امتدادات لبية تدخل القشرة العميقة و تحتوي على الأجزاء المستقيمة للنبيبات الدانية و القاصية و النبيبات الواصلة و القنوات الجامعة القشرية و الأعمدة القشرية بروزات قشرية نحو اللب تحتوي نفس مكونات القشرة العميقة و التيه القشرية تحتوي على حسيمات كلوية و الأجزاء المُلَفَّمة من النبيبات الدانية و القاصية.

- إلى ظهارة مكعبة بسيطة في القطب البولي لها صفات خلايا النيبب الداني
- ii. **الطبقة الحشوية** Visceral layer تدعى الظهارة الكبيبية (glomerular epithelium) تغلف الشعيرات الكبيبية و هي مكونة من خلايا ظهارية مسطحة معدلة تدعى بالخلايا الرجلاء.
- iii. يوجد بين الطبقة الجدارية و الحشوية لمحفظة بومان فراغ يدعى **المسافة/الفراغ البولي** Urinary space ، تتلقى السائل المرشح من جدران الشعيرات الدموية و الطبقة الحشوية.
- يحتوي كل جسيم كلوي على **قطب وعائي** Vascular pole يدخل منه شرين وارد و يخرج منه شرين صادر؛ و **قطب بولي** Urinary pole تبدأ منه النبيبات المُلَقَّفة الدانية (الشكل 19-8).

**الخلايا الرجلاء** (الخلايا القدمية) Podocytes (الشكل 19-8)

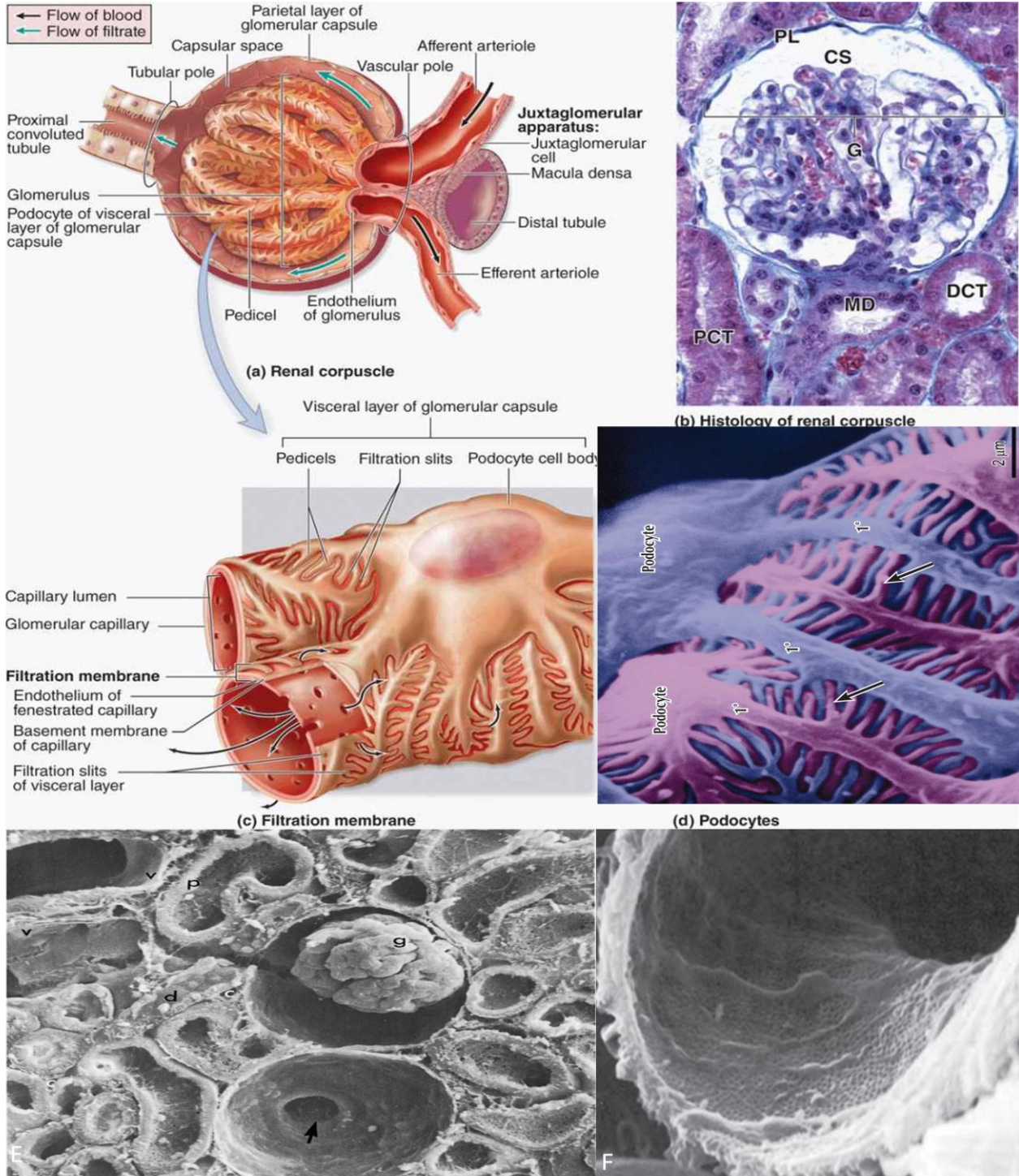
- a. خلايا ظهارية مسطحة معدلة لها شكل مغزلي يخرج من جسمها العديد من **الإستطالات الأولية** Primary processes التي تتفرع بدورها إلى العديد من **الإستطالات (الأرجل) الثانوية** Secondary (Foot) processes، التي تدعى أيضاً بـ **الرُجليات** Pedicels
- b. تفرز عامل النمو البطاني الكبيبي glomerular endothelial growth factor و هورمونية إشارة تسهل تشكل الخلايا البطانية الكبيبية و تحافظ عليها
- c. تغطي الرجليات معظم سطح الشعيرات الدموية حيث تتصابع/تتشابك مع رجليات تنشأ من استطالات أولية أخرى
- d. تغطي سطوح استطالات و رجليات الخلايا القدمية المقابلة للفراغ البولي بمعطف يدعى podocalyxin و هو بروتين يساهم في الحفاظ على شكل و توضع الإستطالات في موضعها

- للتروية الدموية للكلى علاقة وثيقة بوظائفها الأساسية و التي تتمثل في التخلص من الفضلات الإستقلابية و الماء و الشوارد الفائضة حيث تقوم خلايا خاصة في الكبيبات الكلوية و النبيبات بإنجاز هذه الوظائف
- a. **الترشيح** filtration: عملية يتم من خلالها خروج الماء و المواد المنحلة من الشعيرات الدموية الى الفراغ البولي كرشاحة بولية في الجسيمات الكلوية
- b. **الإفراز النبيبي** Tubular secretion: عملية يتم من خلالها انتقال المواد عبر الخلايا الظهارية المبطننة للنبيبات الى لمعة النبيبات، هذه المواد تم قبطنها (التقاطها) من النسيج الخلالي و من لمعة الشعيرات
- c. **إعادة الامتصاص النبيبي** Tubular reabsorption عملية يتم من خلالها انتقال المواد من لمعة النبيبات عبر الخلايا الظهارية المبطننة للنبيبات إلى النسيج الخلالي و لمعة الشعيرات

□ **الجسيمات الكلوية و ترشيح الدم** Renal Corpuscles & Blood Filtration

- يوجد في بداية كل كُليون/نفرون جسيم كلوي Renal corpuscle بقطر 200 ميكرون
- الجسيم الكلوي مكون من
  - a. **كبيبة** Glomerulus و هي عقدة رخوة من شعيرات دموية المثقبة ناتجة من تفرع الشرين الوارد بعد دخوله الجسيم الكلوي الى فرعين و كل منها يتفرع بدوره إلى 2-5 شعيرات دموية ليشكل الكبيبة الكلوية
  - b. **محفظة كبيبية أو محفظة بومان** Bowman capsule تُحاط الكبيبة بمحفظة ظهارية مزدوجة الجدار بينها فراغ يدعى الفراغ البولي (الشكل 19-8).
  - i. **الطبقة الجدارية** Parietal layer تشكل السطح الخارجي للمحفظة و مكونة من خلايا ظهارية متوسطة تدعى ميزوثيليوم تستند على صفيحة قاعدية و طبقة رقيقة من ألياف شبكية. تتحول هذه الظهارة





الشكل (8 - 19) الجسيمات الكلوية. (a) الجسيم الكلوي كتلة صغيرة من شعيرات دموية تدعى الكبيبة تتوضع ضمن جسيم كبيبي بصلي الشكل. تتركب البطانة الداخلية للمحفظة من خلايا ظهرية معقدة تدعى الخلايا الرجاء و التي تغطي كل شعيرة دموية مشكلة شقوق ترشيح بين الاستطالات تدعى العُنَيْقات. يدخل و يخرج الدم في الكبيبة عن طريق الشريينات الواردة و الصادرة على التوالي. (b) صورة مجهرية تبين صفات النسيجية الرئيسية للجسيم الكلوي. تكبير 300، صبغة (H&E). (c) تتم عملية الترشيح في الجسيم الكلوي بعبور بلازما الدم بتأثير الضغط من خلال غشاء ترشيح جدار الشعيرة الكلوية عبر شقوق الترشيح بين عُنَيْقات الخلية الرجاء. (d) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين المظهر المميز للخليتين رجاء (زرقاء و تحدية) و استطالاتها الأولية (1) و الرجيلات (أسهم) المغطية للشعيرات الكلوية e- صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح للجسيمات الكلوية f- شعيرة دموية مثقبة في الكبيبات

sulfate و هو ناتج عن التحام الصفائح القاعدية للخلايا  
الرجلاء و الخلايا البطانية، سماكته ميكرون (0.5-0.15)  
C. بالمجهر الإلكتروني يظهر الغشاء القاعدي مكون من

### 3 صفائح

- صفيحة نادرة خارجية lamina rara externa : طبقة شفافة بين الخلايا الرجلاء و الصفيحة الكثيفة فيها كبريتات الهيباران و اللامينين و هي مسؤولة عن الربط الخلية الرجلاء بالصفيحة القاعدية(الشكل 19-9)
- صفيحة نادرة داخلية lamina rara interna : طبقة شفافة بين الخلايا البطانية و الصفيحة الكثيفة فيها كبريتات الهيباران و اللامينين و هي مسؤولة عن الربط الخلية البطانية بالصفيحة القاعدية
- الصفيحة الكثيفة مكونة من كولاجين IV و agrin و perlecan و تعد المسؤولة عن منع مرور المواد منها

يعد الغشاء القاعدي من أكثر أجزاء حاجز الترشيح أهمية حيث يفصل الدم في الشعيرات عن المسافة المحفظية.

- يعمل بروتين اللامينين و الفيبرونكتين في الغشاء القاعدي الناتج عن إلتحام الصفائح القاعدية على ربط بروتينات الأنتيجين لغشائي الخلية البطانية و الرجلاء.
- تساهم شبكة الألياف الكولاجينية من نمط IV المرتبطة بمطرق من بروتيوغليكانات سالبة الشحنة بروابط تصالبيه في تقييد عبور الجزيئات الكاتيونية (إيجابية الشحنة).
- الغشاء القاعدي الكبيبي مصفاة انتقائية تعمل كمرشح فيزيائي و حاجز مضاد للجزيئات سالبة الشحنة.
- عوز كولاجين نمط IV يؤدي الى متلازمة Alport's syndrome و قد تتشكل أضداد مضادة لسلسلة الفا 3 المكونة للكولاجين IV و تؤدي الى متلازمة Goodpasture
- الخلايا المسراقية و المطرق المسراقية mesangial cells and mesangial matrix

e. تمتلك أغشية الرجيلات على بروتينات الأنتيجين التي تساهم في التصاق هذه الرجيلات بالصفيحة القاعدية التي تستند عليها الخلايا القدمية

f. يوجد بين الرجيلات فراغات (مسافات) محددة متطاوله بعرض 30-40 نانومتر تدعى **فلعات أو شقوق الترشيح** Filtration slits (الشكل 19-8)

g. يبرز من غشاء الرجيلات على جانبي الشقوق الأجزاء خارج خلوية لبروتينات عابرة للغشاء تدعى النفرين Nephron لتشكيل بنية مسامية تدعى filtration slit diaphragm تعمل كحجسور بين الرجيلات المتجاورة و يتم دعم هذا البروتين بروتينات التصاقية أخرى P-cadherin, FAT1, and FAT2

h. الأجزاء داخل الخلوية من بروتين النفرين ترتبط بالأكتين في الرجيلات بواسطة مجموعة من البروتينات مثل podocin و Zo-1 و CD2 مما يساهم في استقرار و ثبات بروتين النفرين (الشكل 19-9)

i. تعمل **الحواجز الشقية** Slit diaphragms كنوع عالي التخصص من الإرتباطات بين الخلوية يلعب فيها البروتين العابر للغشاء النيفرين Nephron أهمية بنيوية و وظيفية.

j. عوز أو طفرة في النفرين يؤدي الى متلازمة النفرونية خلقية تتمثل في تسرب كبير للألبومين في البول

▪ **الكبيبية الكلوية** renal glomerulus تحتوي على المكونات التالية

a. **الخلايا البطانية الكبيبية** Glomerular endothelial cells تشكل طبقة متواصلة من الخلايا تبطن الشعيرات الدموية هيولاها مثقبة (60-90 nm) و خالية من الأحجبة

b. **الغشاء القاعدي الكبيبي** glomerular basement membrane (GBM) مكون من كولاجين نمط IV laminin, fibronectin sialoglycoproteins, proteoglycans (perlecan, agrin) and heparan

معقدات ضد-مستضد المتواجدة بكثرة في العديد من الحالات المرضية

**d. الإفراز:** تقوم الخلايا المسراقية الكبيبية بإفراز العديد من السيتوكينات و البروستاغلاندينات و العوامل المهمة الأخرى في الرد المناعي و ترميم الكبيبة.

**e.** تتكاثر الخلايا المسراقية في العديد من الأمراض كالسكري و مرض Berger و التهاب الكبيبي النفروني

**مكونات الحاجز الكبيبي Filtration barrier components:**

- الخلايا البطانية المثقبة في الشعيرات الكبيبية
- غشاء قاعدي ناتج عن التحام الصفيحة القاعدية للخلايا الرجلاء و الخلايا البطانية للشعيرات الدموية
- الشقوق الترشحية و الحواجز الشقية التي تشكلها رجيلات الخلايا الرجلاء و سحاب النفرين nephrin zipper

**الترشيح الكبيبي Glomerular filtration**

**a.** تتوضع الشعيرات الدموية الكبيبية في مكان مميز بين الشريينات الصادرة و الواردة حيث تعمل عضلاتها الملساء على زيادة الضغط الهيدروستاتيكي في هذه الأوعية الدموية مما يسمح للبلازما الدموية بالعبور من الحاجز الكبيبي

**b. معدل الترشيح الكبيبي glomerular GFR** filteration rate ينظمه دائماً عوامل هرمونية و عصبية تؤثر على درجة التضيق في الشريينات الصادرة و الواردة.

**c.** يبلغ متوسط مساحة الترشيح الكبيبي لشخص بالغ حوالي 5 م<sup>2</sup> و معدل الترشيح الكبيبي GFR 125 مل في كل دقيقة أو 180 ليتر باليوم. بما أن معدل الحجم الكلي لبلازما الدم 3 ليتر، فإن الكلتين تقوم بترشيح كامل حجم الدم 60 مرة كل يوم.

● **الخلايا المسراقية الكبيبية Glomerular mesangial cells** تشبه الخلايا الحوطية (الشكل

9-19) في خواصها التقلصية و إنتاجها لمكونات الصفيحة الخارجية

● من الصعوبة بمكان تمييز الخلايا المسراقية الكبيبية عن الرجلاء في المقاطع النسيجية العادية و لكن غالباً ما تكون داكنة اللون.

● حينئذ يعتقد أن الخلايا المسراقية تنشأ جنينياً من سلائف خلايا عضلية ملساء تنشأ من اللحمية المتوسطة للكليبة الدائمة حيث تعبر الخلايا الرجلاء على سطحها عن platelet-derived growth factor و تجذب سلائف العضلات الملساء التي تحتوي على مستقبلات للعامل النمو المشتق من الصفائح إلى الكبيبة

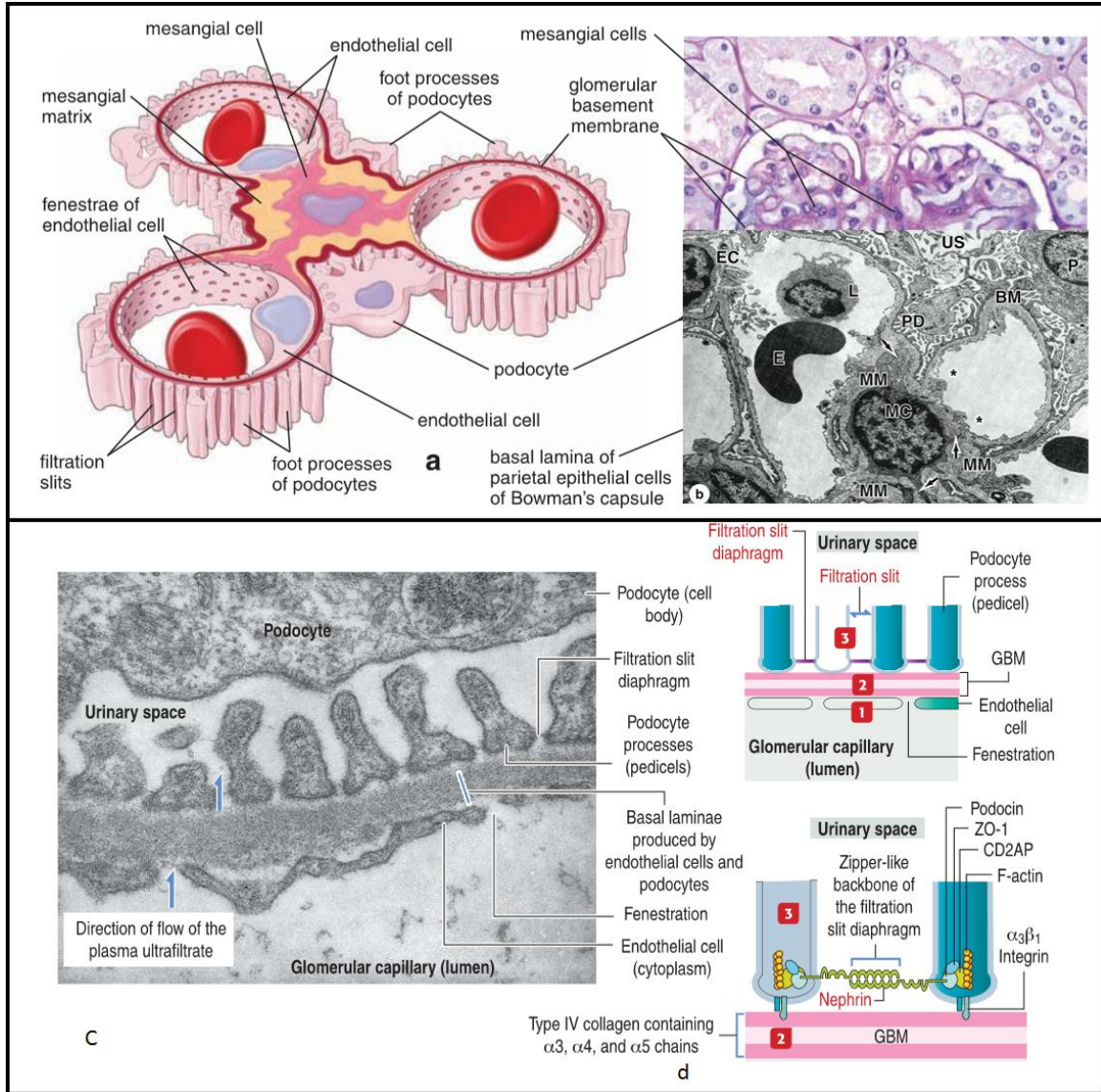
● تملأ الخلايا المسراقية المسافات بين الشعيرات التي تخلو من الخلايا الرجلاء.

● تنتج الخلايا المسراقية ما يسمى المطرق المسراقي mesangial matrix (الشكل 9-19) و المكون من مواد خارج خلوية يختلف تركيبها عن الغشاء القاعدي و لكن يسمح بمرور الجزيئات الكبيرة وظائف الخلايا المسراقية و المسراق الكبيبي و تشمل:

**a. الدعم الآلي** يؤمن المسراق الكبيبي الدعم البنيوي داخل الكبيبة حيث يدعم الشعيرات غير المحاطة بالخلايا الرجلاء

**b. التقلص:** تعمل كالأخلايا الحوطية حيث تستجيب للمواد الفعالة بالأوعية بغية المحافظة على ضغط هيدروستاتيكي لتحقيق معدل ترشيح مثالي. حيث تمتلك مستقبلات الأنجيوتنسين II و atrial natriuretic peptide

**c. البلعمة:** تقوم الخلايا المسراقية الكبيبية ببلعمة الفضلات البروتينية الملتصقة بحاجز الترشيح بما في ذلك



الشكل (19 - 9) مسراق الكبيبي. و حاجز الترشيح الكبيبي (a) رسم تخطيطي يبين توضع خلايا مسراقية كُبيبيّة بين الشعيرات الدموية محاطة بمطرق مسراقي تختلف مكوناته عن مطرق الغشاء القاعدي حول الشعيرات الدموية. (b) صورة بالمجهر الالكتروني النافذ بين خلية مسراقية كُبيبيّة (MC) و مطرق مسراقي كُبيبيّ علم الشكل (MM) يحيط بما. يبدو المطرق متشابهاً و يتواصل في العديد من الأماكن مع الغشاء القاعدي (BM). يقدم المطرق الدعم لغرى الشعيرات الدموية التي تخلو من الخلايا الرجلاء. تمتد من الخلايا المسراقية الكُبيبيّة إستطالات (أسهم) حول الشعيرات الدموية تتأثر بالحالة التقلصية للخلايا المسراقية. تعبر بعض إستطالات الخلايا المسراقية الكُبيبيّة بين الخلايا البطانية (EC) الى لمعة الشعيرية الدموية (\*) حيث تساهم بالتخلص من أو إلتهام المعقدات البروتينية الملتصقة. تحتوي الشعيرات الدموية (الجانب الأيسر) على كرية حمراء (E) و كرية بيضاء (L). تفتح الخلايا الرجلاء و عتيقاتها (PD) في المسافة البولية (US) و ترتبط بسطوح الشعيرات الدموية الخالية من خلايا مسراقية كُبيبيّة.. (c) حاجز الترشيح الكبيبي يتكون حاجز الترشيح الكبيبي من ثلاث أجزاء طبقية. الخلايا البطانية المثقبة للشعيرات الدموية و الغشاء القاعدي الكبيبي و شقوق الترشيح المتوضعة بين رجليات الخلايا القديمة/ الرجلاء. يتشكل الجزء الرئيسي للمرشح نتيجة إلتحام الصفائح القاعدية للخلايا الرجلاء و الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية. تكبير 10,000. (b) يوضح المكونات الجزئية للحاجز الشقية و سحب النفيرين بين رجليات الخلايا القديمة.

## التطبيق الطبي



- تحتوي قمة الخلية على زغيبات طويلة و كثيرة مشكلةً حافة فرشائية Brush border تقوم بإعادة الإمتصاص. و تحتوي على مضخة الصوديوم و البوتاسيوم و نواقل الغلوكوز glucose transporters نظراً لكبر حجم الخلايا يحتوي المقطع العرضي للنيب الداني على 3-5 نوى كروية فقط.
- تظهر الحافة الفرشائية غير منتظمة في المقاطع النسيجية الروتينية مما يعطي لمعة النيبات الدانية شكل مملوء بالزغيبات.
- السطح الجانبي للخلايا يظهر العديد من الطيات بين الخلايا المتجاورة
- السطح القاعدي تظهر فيه انغلافات قاعدية و تخطيطات قاعدية Basal striations نتيجة توضع المقدرات بشكل عمودي على سطح القاعدي و لتزويد المضخات و القنوات بالطاقة قد تظهر هذه التخطيطات بالمجهر الضوئي في الشرائح المحضرة بشكل نموذجي. نظراً للتشابكات الكثيفة للأغشية الجانبية فإنه من الصعوبة مشاهدة الحدود بوضوح بين خلايا النيب الملفف الداني بالمجهر الضوئي.
- بالمجهر الإلكتروني تمتلك الهيولى القمية لهذه الخلايا على العديد من الوهدات و الحويصلات و الفجوات قرب قواعد الزغيبات، مشيرة الى إحتساء خلوي نشيط (الشكل 19- 12). تحتوي الحويصلات الإحتسائية Pinocytotic vesicles على بروتينات تم إعادة امتصاصها
- تحتوي قمة الخلايا على هدب أولي يعمل كحساس يراقب جريان و مكونات الرشاحة البولية
- تعمل خلايا النيب الملفف الداني على إعادة إمتصاص 60-65 % من الماء (عن طريق النقل بين الخلوي و بروتينات متخصصة بنقل الماء) تدعى أكيبورينات (Aquaporin-1 (AQP-1) و

1- في أمراض السكري و إتهاب الكبيبي الكلوي و الأمراض المعدية تزداد سماكة الحاجز الكبيبي أكثر من 10 أضعاف و تطراً تغيرات على مكوناته و يصبح أكثر نفوذية للبروتينات و نتيجة لذلك يتحرر البروتين في البول مؤدياً إلى بيلة بروتينية (Proteinurie) تعتبر مؤشر للعديد من الإضطرابات الخطيرة في الكلية.

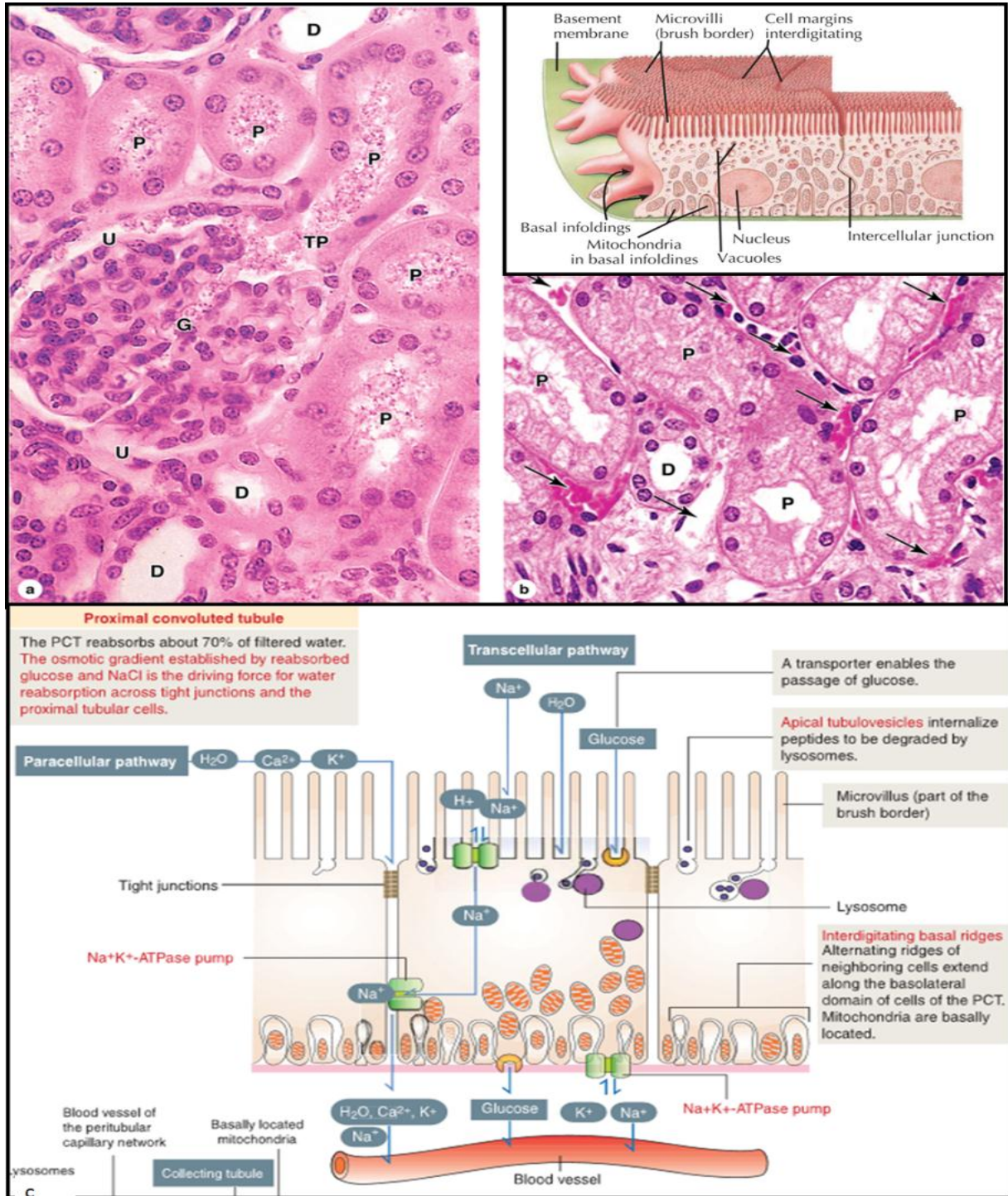
2- قد تشكل أضداد مناعية مضادة للخلايا الرجلاء أو المسراقية و مكونات الغشاء القاعدي مما يؤدي الى ترسب معقدات الضد-مستضد و نتيجة لذلك تظهر العديد من الأمراض التي تؤثر على وظيفة الكلية

d. يشبه التركيب الكيميائي للرشاحة الكبيبية في البداية تركيب البلازما الدموية بإستثناء إحتواءه على كمية قليلة من البروتين نظراً لصعوبة مرور الجزيئات الكبيرة من خلال المرشح الكبيبي.

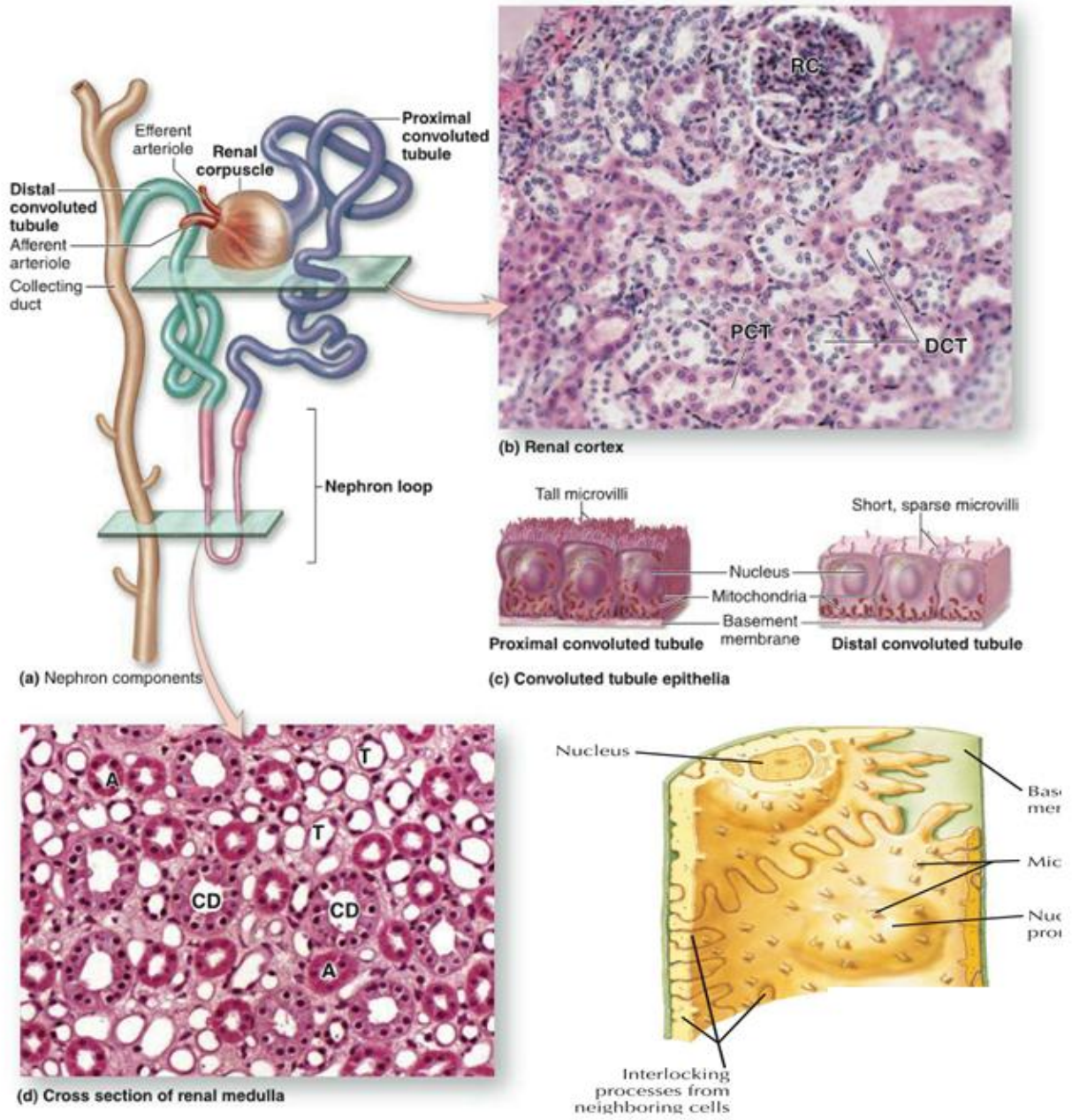
e. لا تستطيع البروتينات و الجزيئات الأخرى الأكبر من 10 نانومتر في قطرها أو التي يزيد وزنها الجزيئي عن 70 كيلودالتون كحجم جزيئة ألبومين تقريباً بالعبور بسهولة في الحاجز الكبيبي.

#### □ النيبات المملّفة الدانية Proximal convoluted tubule (الشكل 19-10).

- تبدأ من القطب البولي للحسيم الكلوي حيث تتواصل الظهارة الحرشفية للطبقة الجدارية في محفظة بومان مع الظهارة المكعبة في النيب المملّف الداني (الشكل 19-8 و 19-9).
- متعرجة جداً و أطول من النيب القاصي لهذا يُشاهد بكثرة في مقاطع القشرة الكلوية.
- تحتوي خلايا النيب الداني على هيولى محبة للملونات الحمضية لغزارتها بالمقدرات (الشكل 19-10).



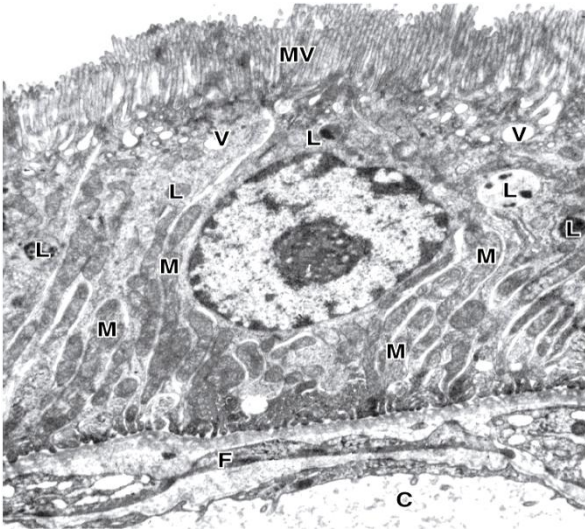
الشكل (19 - 10) النبيات المُلَفَّة الدانية و القاصية. (a) صورة مجهرية تبين تواصل القطب النبيبي (TP) للحسيم الكلوي بين الظهارة المكعبة البسيطة في النبيب الملفف الداني (P) و الظهارة الحرشفية البسيطة في الطبقة الجدارية الخارجية للحسيم الكلوي. تفضي المسافة البولية (U) بين الطبقة الجدارية و الكبيبة (G) إلى لمعة النبيب الداني. تبدو لمعة النبيبات الدانية ممتلئة لوجود زغيبات طويلة للحافة الفرشائية و تجمعات من بروتينات بلازمية مرتبطة بهذه البنية بالمقابل تبدو لمعات النبيبات القاصية (D) فارغة و تخلو من الحافة الفرشائية و التجمعات البروتينية. (b) لاحظ غزارة الشعيرات الدموية حول النبيبات و الوريدات المفرغة المحيطة بالنبيبات الدانية و القاصية (أسهم). تعد الأورمات الليفية الخلالية في القشرة مصدر الإيثروروبوتين، و هو عامل نمو يفرز إستجابة لإنخفاض تركيز الأوكسجين الموضعي لفترة طويلة. C - يوضح كيفية انتقال المواد و آلية إعادة الإمتصاص



الشكل (11- 19) النيبات المُلفَّفة و العرى الكليونية و القنوات الجامعة. (a) رسم تخطيطي يبين المناطق الرئيسية للكليون الملونة بألوان مختلفة. (b) صورة مجهرية في القشرة الكلوية تسمح بمقارنة قطر النيبات المُلفَّفة الدانية آيوزينية التلون و النيبات المُلفَّفة القاصية الصغيرة و شاجبة اللون. تكبير 160، صبغة (H&E). (c) رسم تخطيطي يبين الإختلاف في الحجم و في الزغيبات بين الخلايا المكعبة في النيبات الدانية و القاصية. تملك الخلايا المكعبة في النيبات القاصية و الدانية إنخمصات (إنغمادات) في الغشاء القاعدي تحتوي على متقدرات. (d) صورة مجهرية لهرم لبي مقطوع بشكل عرضي تظهر مقاطع عرضية متراصة للعديد من العرى الكليونية النازلة الرفيعة (T) و الفروع الصاعدة السمكية (A) مختلطة مع الشعيرات المستقيمة المتوازية كما تبين ظاهرة حرشفية بسيطة و مكعبة بسيطة في الأجزاء الرقيقة و الثخينة لعروة كليونية على التوالي. بالإضافة لخلايا إسطوانية باهتة للقنوات الجامعة.

- كلوريد الصوديوم (مضخة الصوديوم و البوتاسيوم)
- يعاد امتصاص الجلوكوز 100% (بوساطة GULT)
- المرتشح في الجسيمات الكليوية
- عندما تتخطى كمية الجلوكوز في الرشاحة القدرة

- يستمر النبيب الملفف الداني كنبيب داني مستقيم يدخل اللب و يصبح عروة كلبيونية، لها شكل U و تتألف من فرع نازل و فرع صاعد و كلاهما مكون من ظهارة بسيطة حرشفية في المناطق العميقة في اللب (الشكل 19-2).
- يتضق في اللب الخارجي، الجزء المستقيم من النبيب الداني الذي يبلغ قطره الخارجي 60 ميكرون بشكل



الشكل (19 - 12) البنية الدقيقة للنبيبات المُلَفَّفة الدانية . صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ يُظهر الميزات الهامة لخلايا الظهارة المكعبة للنبيبات الدانية: زغيبات قمية كثيفة طويلة (MV) و حويصلات إحتسائية (V) في المناطق القمية بالقرب من الجسيمات الحالة (L). تدخل البروتينات الصغيرة في الخلايا بشكل غير نوعي عن طريق الاحتساء و من ثم يتم تفكيكها في الجسيمات الحالة و تتحرر الأحماض الأمينية من القاعدة. توجد إرتباطات سادة محكمة في النهايات القمية للخلايا المتاخمة بينما تتميز السطوح القاعدية الجانبية بوجود طيات إنخاصية في غشاء الخلية، تتوضع على طولها العديد من المتقدرات الطولية (M). تعمل هذه الطيات على زيادة مساحة السطح لضخ الشوارد عبر الغشاء. تمتص هذه الخلايا الجزينات الصغيرة و الماء المخر من النبيبات المُلَفَّفة الدانية مباشرة عن طريق الشعيرات الدموية حول النبيبية المتاخمة للنبيبات الدانية. بين الأغشية القاعدية للنبيب و الشعيرية الدموية يظهر هنا إمتداد من أورمة ليفية (F). تكبير 10.500.

- الإمتصاصية للنبيبات الدانية كما في مرض السكري يصبح البول أكثر غزارة و يحتوي على السكر
- يعاد امتصاصه 98% من الأحماض الأمينية (بوساطة العديد من نواقل الأحماض الأمينية ) و أغلب الفيتامينات و الببتيدات الصغيرة ( بوساطة H peptide cotransporters (PepT1 and PepT2) ) العديد من البروتينات البلازمية الصغيرة و الببتيدات يتم ادخالها عن طريق آليات الإحتساء
- ينتقل الماء و المواد المنحلة عبر الجدار النبيبي و تدخل مباشرة في الشعيرات الدموية حول النبيبية Peritubular capillaries يوضح الشكل (19 - 10) آليات النقل ( بين الخلوي و عبر الخلوي ) و إعادة امتصاص المواد في النبيبات الدانية
- مسؤولة عن تبادل شوارد الهيدروجين في السائل الخلالي بالبيكربونات في الرشاحة البولية
- إفراز الأدوية و المضادات الحيوية و الأحماض الصفراوية و الكرياتينين

#### ■ النبيبات الدانية المستقيمة Proximal Straight Tubule

- تدعى الجزء السميك و النازل من عرى هانلي
- مبطنه بخلايا مكعبة قصيرة فيها القليل من الزغيبات و ذات حافة فرشانية غير متطورة
- المتقدرات أصغر و أقل عدد و قليل من الحويصلات الإحتسائية مقارنة مع النبيبات المُلَفَّفة
- السطوح الجانبية و القاعدية أقل تعقيداً من نظيرتها في النبيبات المُلَفَّفة
- أقل تخصصاً في عمليات إعادة الإمتصاص حيث تعمل على إعادة امتصاص ما تبقى من الغلوكوز عن طريق (Symport Na/ glucose (GLT1
- الأجزاء الرفيعة للعروة الكلبيونية (عروة هانلي) Nephron loop (of Henle) (الشكل 19-11).



- مبطنة بخلايا مكعبة قصيرة فيها القليل من الزغيبات و ذات حافة فرشانية غير متطورة
- نوى الخلايا تتوضع في الجزء القمي من الخلية و تبدو الخلايا شاحبة اللون و حدود الخلايا تبدو واضحة
- المتقدرات غزيرة تتوضع في الجزء القاعدي للخلية
- السطوح الجانبية و القاعدية تحتوي على العديد من الإنخماصات و الطيات
- تفرز خلايا هذه النيبات بروتين سكري يدعى uromodulin (Tamm-Horsfall glycoprotein) الذي يمنع تشكل حصيات الكلية من خلال تثبيط تجمع calcium oxalate crystals و مضاد للإلتهابات و العوامل المرضية . يظهر هذا البروتين في التهابات الكلى في البول على شكل urinary casts

#### ■ النيب الملفف القاصي: Distal convoluted tubule

- عند دخول الفرع الصاعد التخين من العروة الكلوية القشرة يكون مستقيماً و بعدها يصبح متعرجاً (الشكل 19-2).
- يبدأ ما بعد اللطخة الكثيفة و ينتهي في النيبات الواصلة
- تختلف الخلايا المكعبة البسيطة المبطننة لهذه النيبات عن تلك المتواجدة في النيبات المُلقَّفة الدانية بحجمها الصغير و غياب الحافة الفرشانية (الشكل 19-10).
- بما أن خلايا النيبات المُلقَّفة القاصية تبدو أكثر تسطحاً و أصغر حجماً من خلايا النيبات الدانية ،لذا تظهر في المقاطع النسيجية العديد من النوى مقارنة مع النيبات الدانية (الشكل 19-10).
- تحتوي خلايا النيبات المُلقَّفة القاصية على إنغمادات غشائية قاعدية فيها العديد من المتقدرات مشابهة لتلك المتواجدة في النيبات الدانية مما يشير الى وظيفتها في نقل الشوارد (الشكل 19-10).
- يشرف هرمون الألدوستيرون المفرز من الغدد الكظرية على تنظيم معدل إمتصاص الصوديوم و إفراز البوتاسيوم

- مفاجئ و يصبح 12 ميكرون و يستمر كفرع نازل رفيع في العروة الكلوية.
- الجدار مبطن بخلايا حرشفية تبرز نواها بشكل طفيف في اللمعة (الشكل 19-11).
- تم تصنيف الخلايا المبطننة للفروع الرفيعة لعري هانلي الى 4 أنواع من الخلايا المسطحة البسيطة بناء على كمية العضيات و الزغيبات و الإرتباطات السادة في الخلايا المبطننة و نفوذيتها للماء
- تتجلى أهمية الأجزاء الرفيعة من عري هانلي في الكليونات مجاورة اللب للكلية بإنتاج بول مركز مفرط التوتر و تحافظ على الماء حيث تحتوي في اغشيتها على قنوات مائية (AQPs) aquaporins لذا تستطيع الحيوانات التي تحتوي على مثل هذه العري تركيز البول و بالتالي المحافظة على الماء في الجسم.
- الفروع النازلة نفوذة جداً للماء و القليل من الصوديوم بينما الصاعدة غير نفوذة للماء مطلقاً و لكنها نفوذة للشوارد و هذا ما يدعى منظومة التبادل للتيار المعاكس exchange system countercurrent مما يخلق مدرج تناضحي في النسيج الخلائي للإهرامات اللبية.
- يساهم جريان تيار الدم بشكل معاكس في عري الأوعية الدموية المستقيمة بالمحافظة على هذا التدرج.
- تبلغ التناضحية في النسيج الخلائي في أعلى قمة الإهرامات اللبية أربعة أضعاف الموجودة في الدم.. يسبب التناضح العالي في النسيج الخلائي الى سحب الماء بشكل منفعل من القنوات الجامعة في الإهرامات اللبية (الشكل 19-2 و 19-15) مما يؤدي الى تركيز البول.
- تزداد نفوذية الأفتية الجامعة للماء تحت تأثير الهرمون المضاد للبول الذي يتحرر من الغدة النخامية عندما تكون كمية الماء في الجسم منخفضة.
- النيب القاصي المستقيم Distal straight tubule
- يدعى أيضاً الجزء السميك و الصاعد من عري هانلي

خلايا لاسي Lacis cells أو الخلايا المسراقية خارج كبيبة Extraglomerular mesangial cells تتوضع في القطب الوعائي بين الشريينات الصادرة و الواردة و يعتقد أنها تقوم بنفس وظائف الخلايا المسراقية الكبيبة الموجودة داخل الكبيبة.

تتمثل الوظائف الرئيسية للجهاز المجاور الكبي في التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي و السيطرة على ضغط الدم كمايلي:

يسبب إرتفاع ضغط الدم الى زيادة الضغط في الشعيرات الكبيبة مما يؤدي الى زيادة معدل الترشيح الكبيبي الذي يؤدي بدوره إلى إرتفاع تراكيز شوارد الصوديوم و الكلور في لمعة الكليونات مما يحفز خلايا اللطخة الكثيفة على تحرير ATP و الأدينوزين و مركبات أخرى فعالة بالأوعية الدموية Vasoactive compounds مسببةً للتقلص في عضلات الشرين الوارد و إنخفاض الضغط الكبيبي و معدل الترشيح الكبيبي. يسبب هذا إنخفاض تراكيز الشوارد النيبية التي تعمل على وقف تحرر العوامل الفعالة بالأوعية الدموية من خلايا اللطخة الكثيفة (الشكل 19-13).

○ يؤدي إنخفاض ضغط الدم الى زيادة التنبيه الذاتي لجهاز المجاور الكبيبي الناجم عن وظيفة مستقبل الضغط، بما فيها مستقبلات الضغط الموضعية في الشرين الوارد، و ربما من الخلايا المجاورة الكبيبية الحبيبية نفسها.

○ يسبب هذا تحرير المنتج الإفرازي الأساسي من الخلايا المجاورة الكبيبية أي الرنين Renin ، و هو بروتيناز الأسبارتيل، الى الدم. يعمل الرنين على شطر البروتين

بواسطة مضخة الصوديوم و البوتاسيوم، و هذا ضروري للمحافظة على توازن الماء و الأملاح في الجسم.

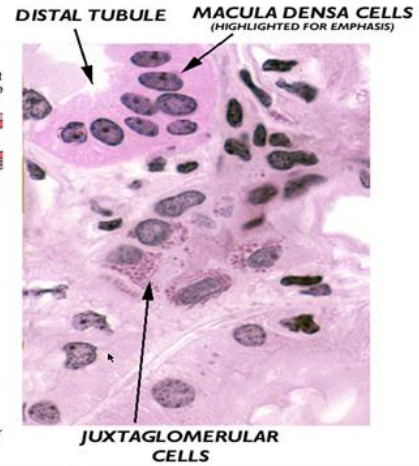
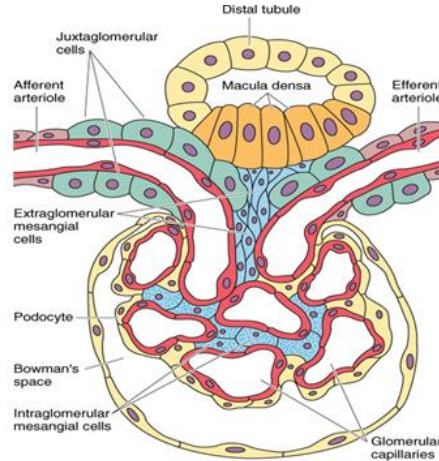
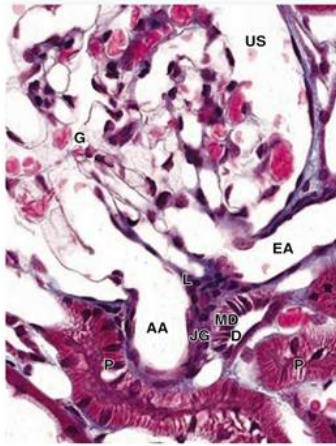
■ إعادة امتصاص الكلور و البيكروونات  
■ إفراز الأمونيا  $NH_4^+$  في البول النببي و هي عملية ضرورية للمحافظة على التوازن الحمضي -الأساسي في الدم.

#### □ الجهاز المجاور الكبيبي Juxtaglomerular apparatus

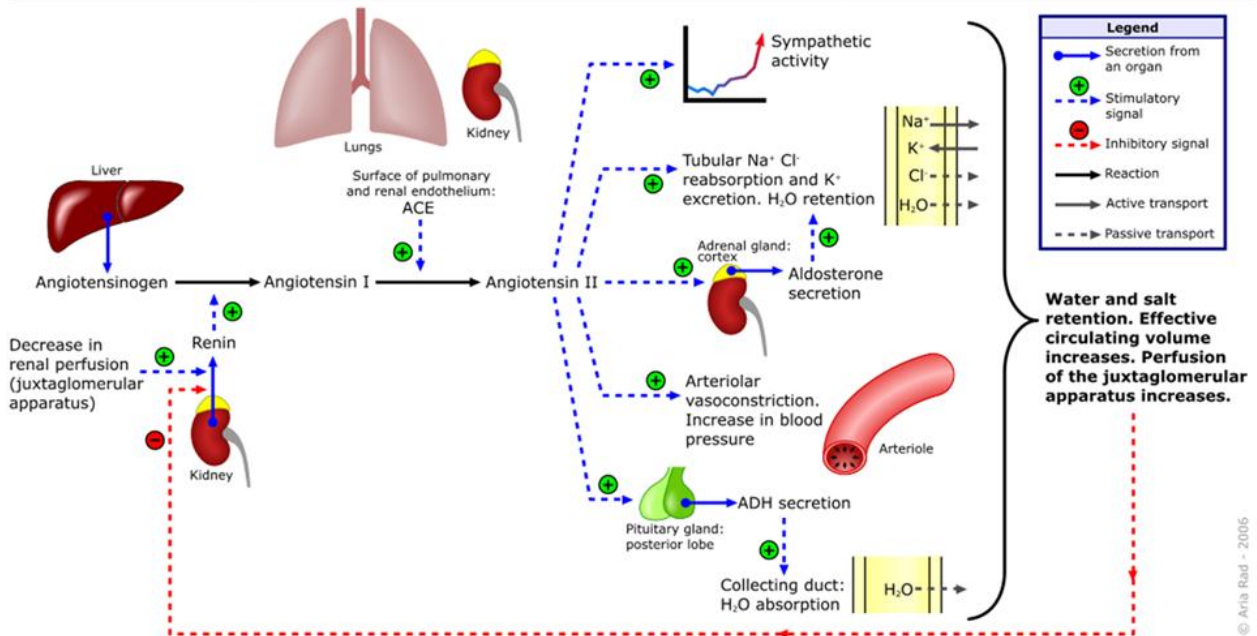
■ يتوضع عند نقطة اتصال الجزء المستقيم للنبيب القاصي مع القطب الوعائي للجسيم الكليوي لنفس الكليون (الشكل 19-13).

■ مكون من 3 انماط من الخلايا  
■ خلايا اللطخة الكثيفة Macula densa تتحول خلايا النيب القاصي في نقطة الإتصال مع الشريينات من خلايا مكعبة إلى خلايا إسطوانية متاخمة بشكل كثيف مع نوى قمية و معقدات غولجي في القطب القاعدي و منظومة من القنوات الشاردية و النواقل و تتحول إلى بقعة سميكة من جدار النيب القاصي (الشكل 19-13)

■ خلايا مجاورة كبيبية حبيبية Juxtaglomerular glanular cell ( JG cell ) في المنطقة المتاخمة للبطخة الكثيفة يطرأ تحور في الغلالة الوسطى للشرين الوارد. حيث تتحول الخلايا العضلية الملساء في الشرين الوارد إلى خلايا ذات نمط إفرازي ظاهري بنوى أكثر دائرية و شبكة هيولية خشنة و معقدات غولجي و حبيبات مولدة للإنزيمات متحولةً إلى خلية إفرازية تفرز الرنين (الشكل 19-13).



## Renin-angiotensin-aldosterone system



الشكل (19-13) الجهاز المجاور الكبيبي أو JGA، وآلية عمل منظومة RAAS الشكل العلوي صورتين مجهريتين و رسم تخطيطي توضح توضع المكونات الخلوية الجهاز المجاور الكبيبي في نقطة الإتصال بين النيبب القاصي الكيلوبي (d) و القطب الوعائي للكبيبة (G). في هذه النقطة تصبح خلايا النيبب القاصي إسطوانية مشكلة منقطة سمكية تدعى اللطخة الكثيفة (MD). تتحول خلايا العضلات الملساء في الغلالة الوسطى للشترين الوارد (AA) من خلايا تقلصية إلى خلايا إفرازية مشكلة خلايا حبيبية مجاورة كبيبية (JG). يتواجد أيضاً خلايا لاسي (L) و هي خلايا مسراقية خارج كبيبية متاخمة للطحخة الكثيفة و الشترين الوارد و الشترين الصادر (EA). ، تبدو لمعات النيببات الدانية مملوءة و المسافة البولية (US) منتفخة بعض الشيء. مقطع بلاستيكي في شترين وارد يظهر خلايا الجهاز المجاور الكبيبي (الأسهم) و فيها حبيبات إفرازية تحتوي على الرنين. الشكل السفلي رسم تخطيطي لآلية عمل RAAS يشكل نشاط اللطخة الكثيفة و الرنين المحرر من خلايا JG معاً عروة نبببية كبيبية راجعة و ليست للمساهمة في تنظيم الضغط الدموي الشرياني و لكنها تساعد أيضاً في المحافظة على معدل ثابت نسبي من الترشيح الكبيبي بالرغم من تغيرات ضغط الدم.

البلازمي مُؤَلَّد الأنجيوتنسين Angiotensinogen  
إلى بيتيد غير فعال يدعى أنجيوتنسين Angiotensin  
الذي يتحول بدوره الى أنجيوتنسين  
Angiotensin II بواسطة أنزيم الأنجيوتنسين المحول

الدموية للرئة.   
○ الأنجيوتنسين II هو مادة مضيقة وعائية فعالة، يعمل على رفع ضغط الدم الجهازى بشكل مباشر و ينبه قشرة

تتضمن القنوات الجامعة القشرية بظاهرة مكعبة بسيطة و يبلغ قطرها حوالي 40 ميكرون بينما تبطن القنوات الجامعة اللبية الأكبر بخلايا إسطوانية و يصل قطرها الى 200 ميكرون قرب قمة الإهرامات اللبية (الشكل 19-14).

تتضمن القنوات الجامعة على طول إمتدادها بنوعين من الخلايا

a. خلايا أساسية Principle cells خلايا ضعيفة التلون تحتوي على القليل من العضيات و الزغيبات المبعثرة لكن تحتوي على هذب أولي غير متحرك (الشكل 19-14). الحدود بين الخلايا المبطنة للقنوات واضحة بالمجهر الضوئي و تحتوي على طيات غشائية قاعدية و هي صفة تشير إلى دورها في نقل الشوارد. و هي مسؤولة عن الآلية تركيز البول. يبرز على سطح الخلايا الأساسية هذب أولي يحتوي على بروتين polycystin-2 الذي يمثل قناة الكالسيوم، و خلل هذه القنوات يؤدي مرض الكلية متعددة الكيسات PCKs

b. خلايا مُقَحَّمة intercalated cells خلايا داكنة توجد بين الخلايا الرئيسية ضعيفة التلون، أقل عدداً من السابقة و تكثر فيها الحويصلات الإحتسائية في القطب العلوي و تكثر فيها المتقدرات يوجد نوعين منها

i. خلايا مقحمة الفا intercalated cells  $\alpha$  تحتوي أغشيتها على مضخات الهيدروجين

ii. خلايا قحمة بيتا intercalated cells  $\beta$  تحتوي أغشيتها على مضخات البيكروونات. تساعد في تنظيم التوازن الحمضي - الأساسي عن طريق إفراز الهيدروجين و إمتصاص  $H^+ CO_3^-$ .

في القنوات الجامعة اللبية العميقة تعد الخلايا الأساسية المبطنة لهذه القنوات

الكظر على تحرير الألدوستيرون و الذي يعزز الألدوستيرون إعادة إمتصاص الصوديوم و الماء في النبيبات الملفف القاصية مما يؤدي الى زيادة حجم الدم للمساعدة في رفع ضغط الدم. يؤدي رجوع ضغط الدم إلى الطبيعي إلى توقف إفراز الرنين من الخلايا المجاورة الكبيبية



1- يؤدي النزف الشديد إلى إنخفاض حجم الدم الذي يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم وزيادة إفراز الرنين. يعمل أنجيوتنسين II و هرمون الألدوستيرون بشكل منسق لزيادة ضغط الدم و المساعدة في إستعادة حجم الدم. عوامل أخرى ( مثال التجفاف و فقدان الصوديوم) تسبب إنخفاض ضغط الدم من خلال خفض حجم الدم الذي يؤدي بدور إلى تفعيل أو تنشيط آلية عمل الرنين-أنجيوتنسين II- الألدوستيرون للمحافظة على ضغط طبيعي للدم.

2- تستخدم مضادات الأنزيم المحول ACE inhibitors في معالجة ضغط الدم المزمن و التي يندر فيها الآثار الجانبية مقارنة مع مثبطات مستقبلات بيتا و مدرات البول

3- تستهدف أدوية المدرات البولية القنوات و المضخات الشاردية أو التناضح للأجزاء السميكة و الرفيعة للعرى هانلي (الشكل 19-19)

□ القنوات الجامعة Collecting tubules and ducts

يعبر البول من النبيبات المُلفَّفة القاصية إلى النبيبات الواصلة، الجزء الأخير من الكلون، التي تتلاقى مع بعضها في القشرة لتشكل قنوات جامعة قشرية ( توجد في الأشعة اللبية و التيه القشري) مستقيمة كبيرة تسير بإتجاه اللب و تشكل قنوات جامعة لبية ثم تنتهي في قمة الإهرامات اللبية و تفرغ في الكؤيسات الصغيرة (الشكل 19-14).

الانتقال إلى الشبكة الوعائية المستقيمة و بالتالي المحافظة

على بقاء الماء في الجسم

○ يحدث هذا التأثير عند تنبيه مستقبلات ADH

المتواجدة على الغشاء القاعدي الجانبي للخلية مما يحفز

حركة الحويصلات النوعية و دخولها إلى الأغشية

القمية أو القاعدية الجانبية و بالتالي زيادة عدد القنوات

الغشائية لتحريك الماء من خلال الخلايا.

○ لا يقتصر وجود هذه بروتينات المائية على القنوات

الجامعة بل توجد في النبيبات الدانية و القاصية

○ **بيروناات مائية Aquaporins** بروتينات غشائية

داخلية تتواجد في معظم الأغشية الخلوية لكنها تكثر

بشكل خاص في القنوات الجامعة

○ تعمل كمسامات إنتقائية لعبور جزيئات الماء حيث

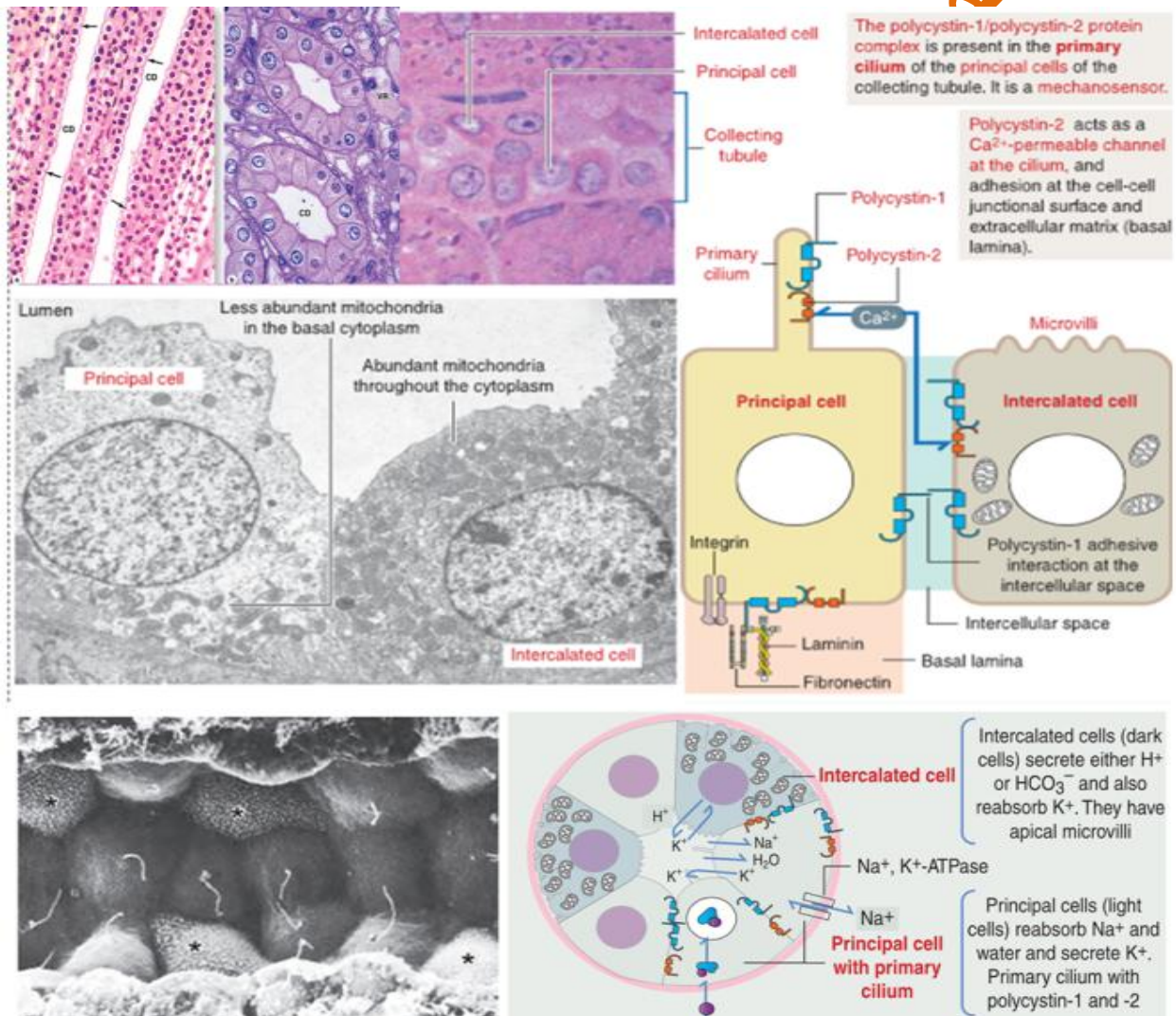
تُحتجز البيروناات المائية في حويصلات هيولية غشائية.

○ بسبب الهرمون المضاد للإبالة المفرز من النخامى ADH

(يعرف أيضاً أرجينين فازوبريسين) إلى جعل القنوات

الجامعة أكثر نفوذية للماء مما يؤدي إلى زيادة معدل

سحب جزيئات الماء بشكل تناضحي من معاتها و



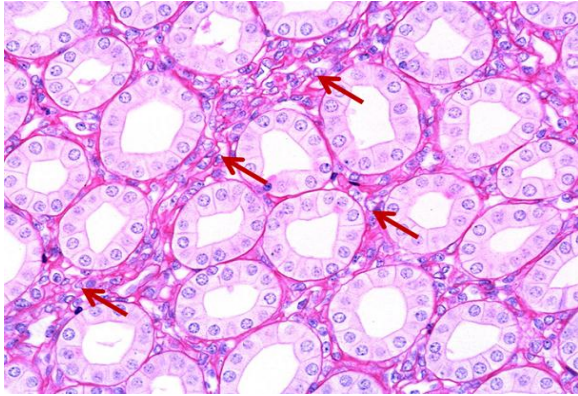
الشكل (19 - 14) القنوات الجامعة صورة مجهرية لهرم كليوي مقطوع طولياً يبين قناتين جامعتين (CD) وحوافها الجانبية المميزة (أسهم) مع نسيج

ضام خلالي. تبدو الخلايا الأساسية الضعيفة التلون في بداية القنوات الجامعة مكعبة الشكل ثم تصبح إسطوانية تدريجياً على طول القنوات. لاحظ الفرق بين

الخلايا الداكنة و الشاحبة بالمجهر الإلكتروني و الرسم التخطيطي. لاحظ احتواء الخلايا الأساسية على هذب أولي الذي يحتوي على بروتين

polycystin-2 الذي يمثل قناة الكالسيوم، و خلل هذه القنوات يؤدي مرض الكلية متعددة الكيسيات PCKs

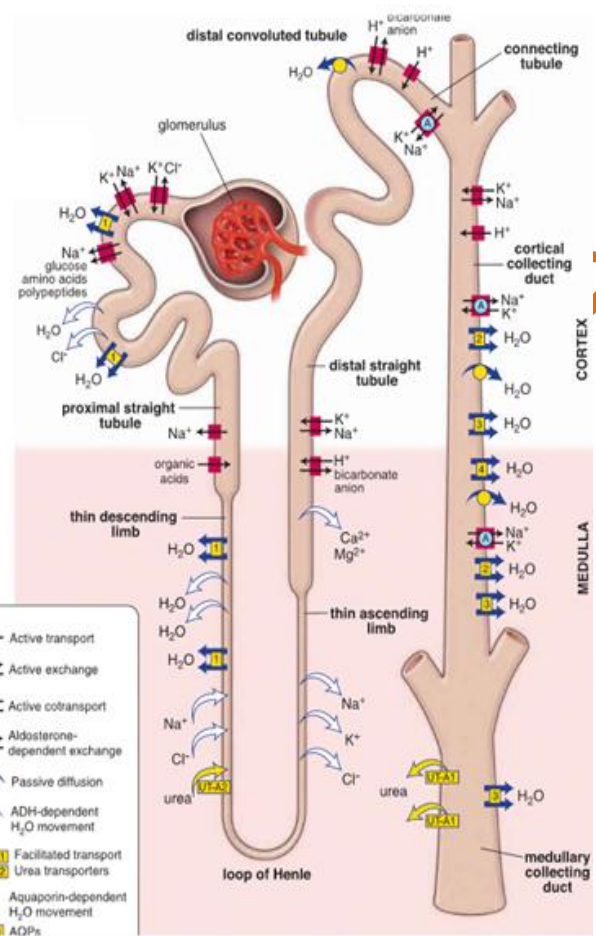
- في لب الكلية تزداد نسبة النسيج الخلاي و تشكل حوالي 20% من مكونات لب الكلية بالإضافة الى الخلايا السابقة تحتوي ايضاً على الخلايا الحوطية pericytes حول الوريدات و خلايا خلالية توجد حول الشعيرات الدموية و حول القنوات الجامعة و الحليمية تحتوي على حزم من الأكتين و الميوزين و يعتقد أنها خلايا شبيه بالأرومات الليفية العضلية



الشكل 16-19 يوضح النسيج الخلاي في اللب العميق بين القنوات الجامعة

### □ الحالب و المثانة و الإحليل Ureter, Bladder and Urethra

- ينتقل البول عن طريق الحالبان Ureter الى المثانة Bladder حيث يتم تخزينه لحين طرحه عن طريق الإحليل Urethra أثناء التبول.
- تملك الكؤيسات و الحويضة و الحالب و المثانة نفس البنية النسيجية الأساسية و تزداد سماكة الجدران كلما اقتربت من المثانة (الجدول 1-19)
- تتألف المخاطية لهذه الأعضاء من ظهارة إنتقالية مطبقة مميزة تدعى الظهارة البولية Urinary epithelium (الشكل 17-19). تستند الظهارة على صفيحة خاصة ذات طيات و طبقات متموجة من العضلات الملساء و غلالة برانية (الشكل 18-19). يتحرك البول من حوض الكلية إلى المثانة بتقلص العضلات التمعجي (الحولية).



الشكل (15 - 19) يوضح ماذا يحدث للرشاحة البولية على طول النفرون و آلية نقل الماء و الشوارد

### □ النسيج الخلاي الكلوي interstitial tissue

- نسيج ضام في متن الكلية تبلغ نسبته في القشرة 10% و تمثل خلاياه الرئيسية في القشرة بالبلاعم و الأرومات الليفية ( الخلايا الشبيه بالأرومات الليفية ) و يعتقد أن معظم مصدر الارومات الليفية في الكلية هو التحول الظهاري الميزنشيمي-epithelial mesenchymal transition حيث تتحول الخلايا الظهارية في النبيبات الى أرومات ليفية، النشاط الإنقسامى للأرومات الليفية و تؤدي الى تليف كلوي (الشكل 16-19)

■ **في المثانة الفارغة، لا تشكل فقط طبقات كثيفة في الطبقة المخاطية بل تنخفض مساحة سطح الخلايا المظلية أيضاً نتيجة تشكل طبقات أكثر في المناطق الرّزّية/المفصّلية مما يسمح لبعض اللويحات الغشائية بالدخول الى داخل الخلية و الانفصال عن الغشاء و تشكيل حوصلات قرصية/ مغزلية لها نفس بنية اللويحات البولية**

■ **عند إمتلاء المثانة بالبول، تعود الحوصلات القرصية للغشاء القمي مما يؤدي الى زيادة مساحة سطحه و يتغير شكل الخلية من الدائري الى المسطح. تصبح الظهارة البولية رقيقة نتيجة إنضغاط و إنسحاب طبقة الخلايا الوسطى جانبياً للتكيف مع زيادة حجم البول.**

● **الصفحة الخاصة مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم و أوعية دموية غزيرة**

● **الطبقة العضلية المخاطية غير موجودة**

● **الطبقة تحت المخاطية لا توجد في الحالب و المثانة**

● **الطبقة العضلية في الحالب طبقتين تنتظم على شكل حزم الداخلية طولانية و الخارجية دائرية بعكس ترتيب السبيل الهضمي. أما في المثانة مكونة ثلاثة طبقات غير مميزة يطلق عليها عادة العضلة النَّافِصَةُ البُولِيَّة Detrusor muscle و التي تنقلص لتفريغ المثانة (الشكل 19-20). يمكن تمييز الطبقات الثلاث من العضلات واضحة في عنق المثانة بالقرب من الإحليل (الشكل 19-21).**

● **الطبقة البرانية تُغطى جميع الممرات البولية من الخارج بطبقة برانية ما عدا الجزء العلوي من المثانة الذي يغطى بطبقة مصلية**

■ **الإحليل Urethra أنبوب يحمل البول من المثانة إلى الوسط الخارجي. تحتوي مخاطية الإحليل على طبقات طولانية مما يعطيه شكل مميزاً في المقطع العرضي يوضح (الجدول 1-19) البنية النسيجية للإحليل الذكري و الأنثوي (الشكل 19-18).**

● **الظهارة الانتقالية مكونة من ثلاث طبقات :**

○ **طبقة واحدة من خلايا قاعدية صغيرة تستند على غشاء قاعدي رقيق جداً**

○ **منطقة متوسطة تحتوي من طبقة الى عدة طبقات من خلايا إسطوانية**

○ **طبقة سطحية من الخلايا المظلية Umbrella cells**  
a. **خلايا كبيرة متعددة السطوح أو خلايا بصلية الشكل تحتوي أحياناً نوتين أو عدة نوى،**

b. **عالية التمايز لحماية الخلايا التحتية من التأثيرات السامة للبول مفرط التوتر، تكون متطورة جداً في المثانة (الشكل 16-19 و 17-19) كونها على تماس واسع و مباشر مع البول.**

c. **يصل قطرها الى أكثر من 100 ميكرون و تمتلك معقدات إتصالية بين خلوية كثيفة تحيط بالأغشية القمية.**

d. **بالجهر الإلكتروني يبدو معظم السطح القمي مغطى بمناطق مقعرة ذات منظر مصمت تدعى اللويحات البولية urothelial plaques.**

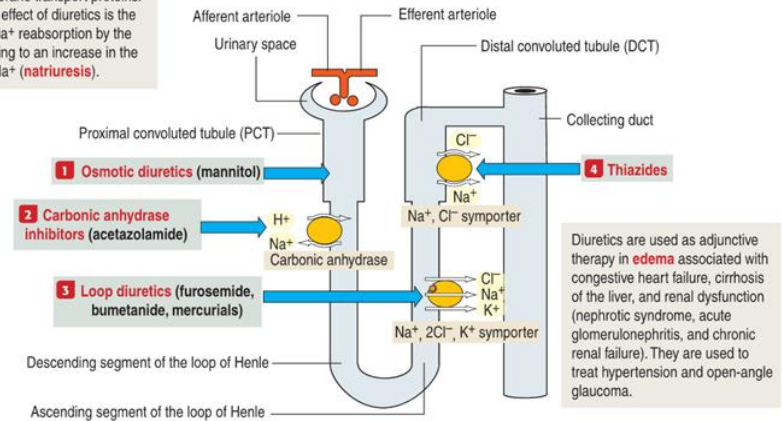
e. **تمثل اللويحات البولية وحدات غشائية غير متناظرة Asymmetric unit membrane كون سماكة الوريقة الفوسفوليبيدية الخارجية أكثر بمرتين من الطبقة الشحمية الداخلية.**

f. **تعزى هذه السماكة الى وجود بروتينات عابرة للغشاء لخمس مرات تدعى يوروبلاكينات Uroplakins تتجمع في صفوف شبه كريستالينية بقطر 16 نانومتر في الوريقة الخارجية .**

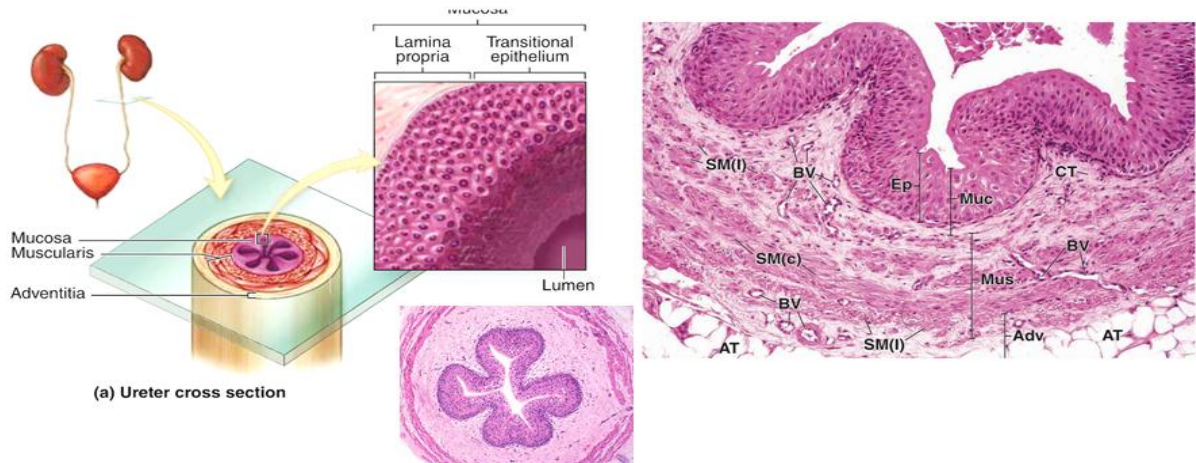
g. **تنفصل اللويحات عن بعضها بمناطق ضيقة تدعى مناطق رّزّية/مُفصّلية hinge regions (الشكل 19-20)..**

h. **تحمي هذه اللويحات الغشائية غير النفوذة الملامسة للبول مباشرة هيولى الخلايا السفلية من تأثيرات البول مفرط التناضح..**

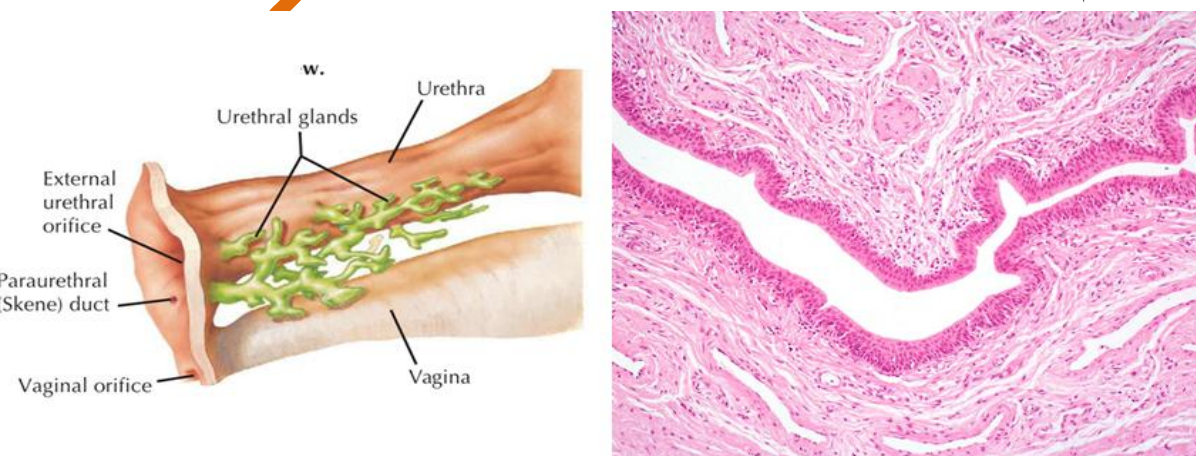
Diuretics are drugs that increase the output of urine (**diuresis**) by acting on specific membrane transport proteins. The common effect of diuretics is the inhibition of  $\text{Na}^+$  reabsorption by the nephron leading to an increase in the excretion of  $\text{Na}^+$  (**natriuresis**).



الشكل (19-19) يوضح استهداف مدرات البول المختلفة للخلايا المبطنة للنفرون إما عن طريق تشكّل تناضح أو تثبيط عمل الناقل البروتينية للشوارد

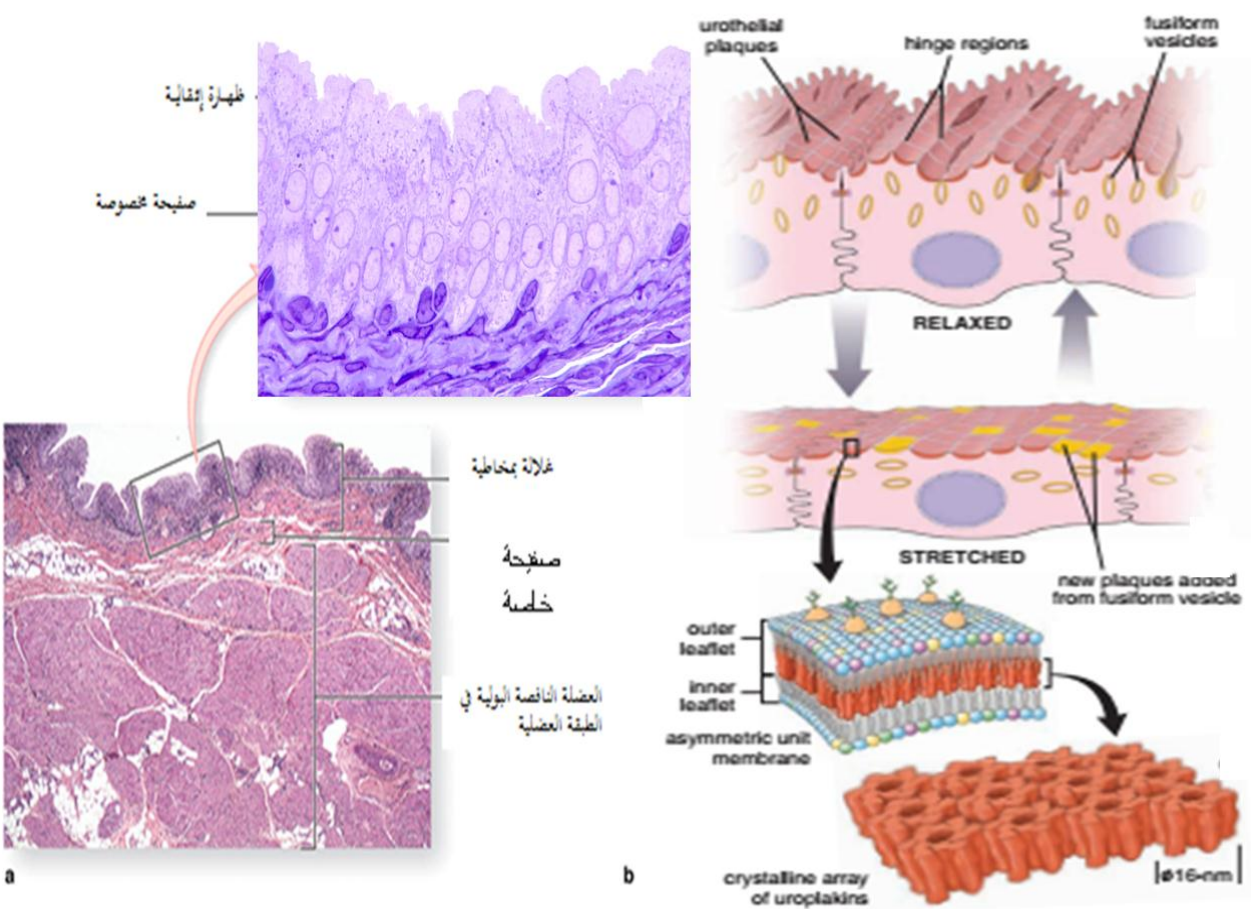


الشكل (17 - 19) الحالبان يحمل كل حالب البول من حويضة الكلية إلى المثانة (a) رسم تخطيطي لمقطع عرضي في الحالب يبين طبقات طولانية مميزة في الطبقة المخاطية محاطة بطبقة عضلية تعمل على تحريك البول بموجات تقلصية تمعجية (حولية). يجد الصفيحة الخاصة بظهارة مطبقة مميزة تدعى ظهارة انتقالية أو ظهارة بولية مقاومة لتأثيرات المواد الضارة و الخطيرة نتيجة ملامستها بول مفرط التوتر. (b) نسيجياً تظهر 3 طبقات برانية **adv** و طبقة عضلية فيها حزم طولانية **SML**، و دائرية **SMC** و طبقة مخاطية مكونة من ظهارة انتقالية **EPI** و صفيحة خاصة **LP**.

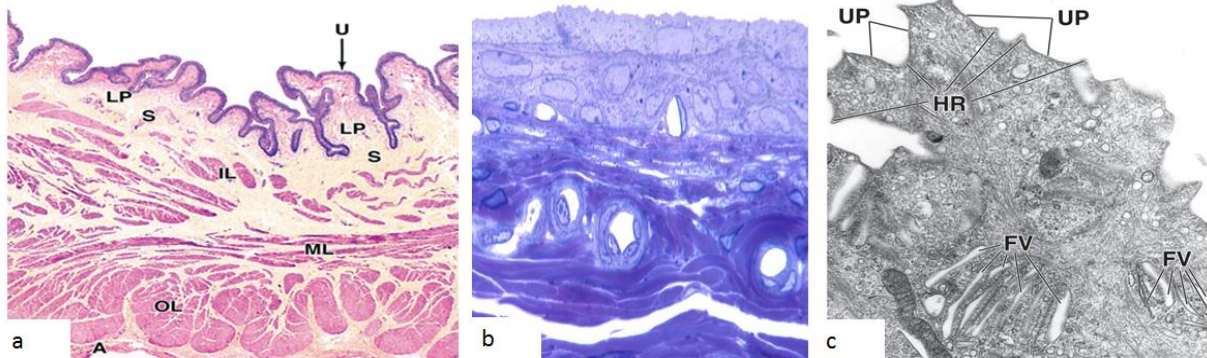


الشكل (18 - 19) الإحليل، أنبوب ليفي عضلي يحمل البول من المثانة إلى خارج الجسم (a) رسم تخطيطي للإحليل في أنثى (b). المخاطية فيها طبقات طولانية مبطنة بظهارة إسطوانية مطبقة في بعض المناطق و إسطوانية مطبقة موهمة في أماكن أخرى و تصبح مطبقة حرشفية في النهاية القاصية للإحليل





الشكل (19 - 20) المثانة البولية كيس عضلي يتوسع عند امتلائه بالبول (a) تبين الصورة المجهرية جدار مثانة فارغة تحتوي على مخاطية ذات طيات و طبقة تحت مخاطية و طبقة عضلية. تبين الصورة المدرجة ظهارة انتقالية (بولية) و صفيحة خاصة. (b) رسم تخطيطي يوضح سطح المثانة يوضح بنية غشاء الخلايا المضلية و اللويحات البولية و آلية التحام الأقراص الغشائية عندما امتلاء المثانة بالبول و انفصالها عندما تكون فاعة. لاحظ أيضاً المناطق الزرية/المفصلية بين هذه اللويحات



الشكل (19 - 21) جدار المثانة و الظهارة البولية (a) يبدو جدار المثانة في منطقة العنق بالقرب من الإحليل مكون من أربع طبقات: المخاطية فيها ظهارة بولية (U) و صفيحة خاصة (LP)، طبقة تحت مخاطية رقيقة و طبقة داخلية و وسطى وخارجية عضلية ملساء (IL و ML و OL) و طبقة برانية (A). (b) تبدو الطبقة المخاطية في المثانة المليئة ناعمة و ظهارتها أرق و الخلايا المظلمة مسطحة (c). صورة بالمجهر الإلكتروني لسطح خلية مظلمة تظهر فيها لويحات بولية UP و مناطق زرية/مفصلية HR و الحويصلات القرصية/المغزلية FV

المنطقة	الظاهرة	الصفحة الخاصة	العضلات	مميزات أخرى
الكؤيس الكبير	ظهارة انتقالية	تتمثل بوجود ألياف شبكية و مرنة أسفل الغشاء القاعدي	بعض الألياف العضلية الملساء داخلية طولانية و الخارجية دائرية	كل 3-4 كؤيسات صغيرة تفضي الى كؤيس كبير
حويضة الكلية	ظهارة انتقالية	تتمثل بوجود ألياف شبكية و مرنة أسفل الغشاء القاعدي	بعض الألياف العضلية الملساء داخلية طولانية و الخارجية دائرية	تفضي الى الحالب
الحالب	ظهارة انتقالية	- نسيج ضام رخو و ألياف كولاجينية و الياف مرنة و خلايا النسيج الضام - لا توجد طبقة عضلية مخاطية و لا طبقة تحت مخاطية	ألياف عضلية ملساء داخلية طولانية و خارجية دائرية- في الثلث الأخير يوجد طبقة عضلية ثالثة طولانية	-ترتيب طبقات العضلات الملساء بعكس الأمعاء الدقيقة -يوجد بين الطبقات العضلية صفايح من نسيج ضام لذا تبدو الطبقات العضلية مزيج من العضلات و النسيج الضام
المثانة	ظهارة انتقالية مكونة من 5-7 طبقات في حالة المثانة الفارغة و 2-3 طبقة في المثانة الممتلئة	- نسيج ضام فيه أوعية دموية غزيرة و ألياف كولاجينية و الياف مرنة و خلايا النسيج الضام - لا توجد طبقة عضلية مخاطية و لا طبقة تحت مخاطية	لا تتوضع الألياف العضلية الملساء ضمن طبقات محددة المعالم و لكن تشكل العضلة النافصة للبول	- معصبة بنهايات عصبية حسية و ألياف ودية تعصب الأوعية الدموية و نظيرة ودية مسؤولة عن منعكس التبول
الإحليل الأنثوي	-المناطق القريبة من المثانة انتقالية - بقية المناطق مبطنه بظهارة مطبقة كاذبة	-نسيج ضام فيه أوعية دموية غزيرة و ألياف كولاجينية و الياف مرنة- غدد ليتر	-ألياف عضلية ملساء داخلية طولانية و خارجية دائرية - يوجد عاصرة من عضلات هيكلية حول الإحليل عند الحاجز البولي التناسلي	تسمح العاصرة العضلات الهيكلية بالتحكم الإرادي بالتبول
الإحليل البروستاتي	المناطق القريبة من المثانة انتقالية ماتبقى مبطن بمطبقة كاذبة أو اسطوانية مطبقة	نسيج ضام ليفي عضلي و قليل من غدد ليتر	ألياف عضلية ملساء داخلية طولانية و خارجية دائرية	ينقل البول و السائل المنوي
الإحليل الغشائي	مبطن بظهارة مطبقة كاذبة أو اسطوانية مطبقة	نسيج ضام فيه بعض غدد ليتر	عضلات مخططة هيكلية في الحاجز البولي التناسلي و تشكل العاصرة الخارجية	تسمح العاصرة العضلات الهيكلية بالتحكم الإرادي بالتبول
الإحليل القضبي	مبطن بظهارة مطبقة كاذبة أو اسطوانية مطبقة-في الحشفة تتحول إلى حشفية مطبقة	تستبدل بنسيج ناعظ و تحتوي على الكثير من غدد ليتر	ألياف عضلية ملساء متناثرة مع الكثير من الألياف المرنة تتوضع حول الفراغات الكهفية	ينقل مفرزات الغدد البصلية الإحليلية