الباب الحادي عشر

الإخراج وصور المواد الإخراجية

obeikandl.com

obeikandl.com

يتم الإخراج البولي عن طريق الكلي سواء بآلية الانتشار البسيط (Simple diffusion mechanism) أو بآلية النقل النشط (Active transport mechanism)
أما المواد الإخراجية الناتجة من التمثيل والغير قابله للهضم أو الزائدة عن حاجة الامتصاص بالقناة المعد معوية (Gastrointestinal duct) فيتم إخراجها من الجسم خلال عملية التبرز .

و كما هو معروف تزال جزيئات السموم و الملوثات البيئية المختلفة (Poisons & Environmental Pollutants) من الجسم بطرق شتى وتعد الكلي أهم عضو في الجسم ذات كفاءه عالية في إخراج السموم .

و يحتمل أن كثير من المواد الكيميائية تزال من الجسم بهذا الطريق عن أي طريق إخراجي أخر كما لوحظ سابقا أن الكبد و النظام المراري (الملوثات البيئية والسموم الديناميكية و إستجابة الجهاز الهضمي لها ... للمؤلف أ.د. فتحي عفيفي) يعد أيضا من أهم طرق إزالة وطرح (Elimination) المواد الغريبة(Xenobiotics) كأفراد مجموعة السموم الهيدروكربونية العضوية (مثل عائلة مركب الددت و مشابهاته(Isomers) و مماكناته (Analogues) و عائلة السيكلودايينات المكلورة و البيفينولات عديدة الكلور) و الملوثات البيئية العنصرية كعنصر الرصاص و الزئبق و السيلينيم .

كما تلعب الرئة أيضا دورها كعضو إخراجي علاوة علي أن الرئتين و الأغشية المخاطية بالأنف و الشعيبات تحتوي علي إنزيمات نشطة للتحول الحيوي (ديناميكية السموم و الملوثات البيئية و إستجابة الجهاز التنفسي و الدورى لها ..للمؤلف أ.د. فتحي عفيفي)

فالمركبات السامة تخرج للبول بنفس آلية الكلية المستخدمة لإزالة النواتج النهائية للتمثيل (End products) من الجسم و هي :

١-عمليات ترشيح كبيبي سلبي (Passive glomerular filtration) :
و ذلك لكل من اليوريا و الماء و
كلوريد الصوديوم شكل رقم(١١-١)

٢- عمليات انتشار أنبوبية سالبه (Passive tubular diffusion)

٣- عمليات إفراز أنبوبي نشط (Active tubular secretion)

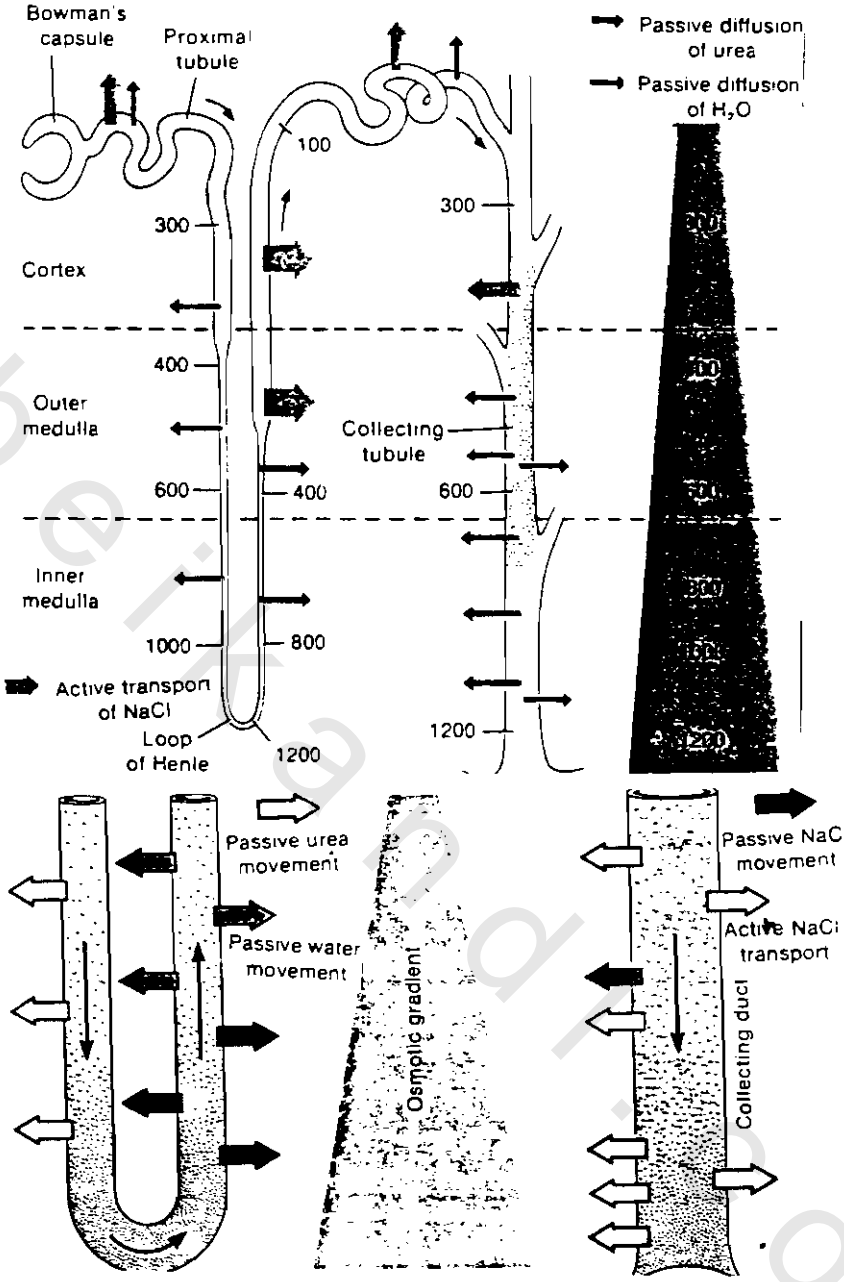
فالكلي تستقبل حوالي ٢٥% من خرج القلب (Cardiac output) وحوالي ٢٠% منها ما هو إلا راشح كبيبي (Glomerular filtrate) من الكبيبات حيث الشعيرات الدموية الدقيقة المنتشرة عليها بها ثقوب كبيرة نوعا ما تتراوح أقطارهابين ٤٠ - ٤٥ انجستروم ومن هنا فأن بعض المواد الغريبة كالسموم و الملوثات البيئية يمكن وأن تترشح منها عند الكبيبات إلا جزيئات السموم و الملوثات ذات الوزن الجزيئي الأكبر من ٦٠,٠٠٠-٧٠,٠٠٠ دالتون وأغلب جزئيات المواد السامة لا تترشح كما تؤثر الدرجة التي ترتبط بها جزيئات هذه السموم ببروتين البلازما على معدل الترشيح حيث أن المادة السامة والمرتبطة تكون كبيرة لدرجة عدم إمكانية مرورها من هذه الثقوب .

و بمجرد ترشيح جزيئات هذه السموم من الكلية ربما تبقى في محفظة الأنبيبات (Tubules lumen) أو ربما تفرز أو يعاد امتصاصها سلبيا (Passive reabsorbed) عبر خلايا الأنبيبات النفرودية و منها تمر إلى مجرى الدم.

وأساسيات التحكم في الانتشار الرجعي لجزيئات السموم عبر خلايا الأنبوب هي نفسها التي تتحكم في آليات الانتقال السلبي الغشائي ولهذا فإن جزيئات السموم و الملوثات البيئية الغير قطبية (Non-Polar compounds) . وكذلك الجزيئات الغير أيونية ذات معامل التوزيع التجزيئي (Partition distribution) العالي للدهن / ماء سيعاد امتصاصها سلبيا في حين أن جزيئات المركبات القطبية (Polar compounds) والأيونات وكذلك الجزيئات القابلة للتأين (Ionizable molecules) سوف تكون غير قادرة على الانتشار وبالتالي ستفرز خلال البول .

أما جزيئات السموم القاعدية (Basic molecules) فتخرج وبمدى كبير إذا ما كان البول حامضي بينما جزيئات السموم الحامضية (Acid molecules) فتخرج و بدرجة أكبر إذا ما كان البول قلوي وكتطبيق لهذه المعرفة العلمية وعليه فعند المعاملة بالفينوباربيتال (سمية الفينوباربيتال كحمض ضعيف ذو اللوغاريتم السالب لأس أيون الهيدروجين (pK a) = ٧,٢) فإن النسبة المئوية لها في الصورة الأيونيه في البول تتغير و بوضوح عند تغير مستويات أس تركيز أيون الهيدروجين (PH) لبول الثدييات.

فالتسمم بالفينو باربيتال له علاقة قوية بعملية قلوية البول خلال التعاطي لبيكربونات الصوديوم والتي تؤدى لزيادة معنوية في إخراجها .



شكل رقم (١١-١):إنموذج للتدفق بطول الإنبيب البولي والتدفق المعاكس لعقدة هنلي في الثدييات :

حيث تشير: الأسهم السوداء : إلي النقل النشط و السلبي لحركة و نقل كلوريد الصوديوم

الأسهم البيضاء: إلي النقل السلبي للماء و اليوريا

وكذلك الحال في حالة التسمم الحاد بالساليسيلات (Salicylate) فإن إسراع الفقد فيها من خلال الكلي يمكن الحصول علية من خلال تعاطى بيكربونات الصوديوم .

وتعد الكلي العضو الوحيد المتخصص من حيث:

وظيفتها الإخراجية

وظيفتها الإستيعادية (الإسترجاعية)

فالخلايا الكبدية أقل في تخصصها عن مثيلتها الموجودةبالكلي ، فبالرغم من كون الخلايا الكبدية تفي و تنجز وظائف غير قيمة لكنها مكملة (Complement) للإخراج البولي وإخراج المركبات التي لا يمكن إخراجها بالكلي بنفس الكفاءة .

وبعض الأعضاء الأخرى تتضمن وظيفتها أيضا عملية إخراج السموم وطرحها خارج الجسم (Elimination) ولكن في أغلب الحالات فان عمليات التخلص من السموم بالأعضاء الأخرى بالجسم غير الكلي والكبد تكون بمحض الصدفة (Incidental) ، وطالما أن الإفراز الكبدي والبولي يتم في مسارات كثيرة ويكون كل منها مكملا للآخر حيث أن معظم السموم تفرز وبدرجات متفاوتة خلال كلا الطريقين الكبدي والكلوي فإن ذلك يستوجب مناقشتهما معا.

وغالبا ما تكون الكلية هدف العديد من المواد السامة التي يتم التعرض لها فهناك الآن انطباع مألوف بأن الفشل الكلوي (Renal insufficiency) سببه التعرض للمواد السامة والممكن تداخلها مع مكونات الكلي خاصة في المناطق الصناعية حيث التعرض للعديد من المواد ذات الجهد السام على النفرونات فبعض هذه المواد موجودة في البيئة [كمبيدات الآفات (Pesticides) خاصة مبيدات الحشائش (Herbicides) مثل ٢.٤.٥ – ترای كلوروفينوكسى أسيتك(2,4,5-T) و البيفينولات عديدة الكلور (PCB,s) و رابع كلورو داى بنزو –بارا–ديوكسين (Tetra Chloro Dibenzo –p - Dioxane : TCDD) و العناصر الثقيلة مثل الزئبق و الكادميوم] والبعض الأخر يوجد وبمستوى خطر تبعا لنوع منطقة العمل اليومي الذي يقوم به [كالهالو ألكانات (Halo alkans) و الهالو ألكينات (Halo alkenes) والعناصر الثقيلة و البنزوكيماويات والبويات و البوليميرات] أو بعضها يكون نتيجة تعاطى العقاقير الطبية كالمضادات الحيوية (كالأمينو جليكوزيدات و السيفالوسبورين) والمسكنات خاصة

المسكنات من النوع الغير مخدرة (Non-narcotic analgesics) كالفيناسيتين و الأسيتامينوفين و السيكلوسبورين - سيس بالانتين وكذلك الجواهر المستخدمة في الراديو جراف (Radiographic contrast agents) كذلك فبعض هذه المواد يكون متداخلا مع البيئات الغذائية [مثل التوكسينات (Toxins) المتكونة من الفطريات والبكتريا كذلك الهالو ألكانات في ماء الصنبور المكلور كذلك بقايا المبيدات خاصا مبيدات الحشائش]

فأشار مركز فصل الهيموجلوبين(Hemo dialysis center) بألمانيا الغربية بأن حوالي ١٣% من مرضى ألمانيا الغربية والمسجلين لفصل الهيموجلوبين (١٩٨٣) يعانون من الفشل الكلوي نتيجة الاستخدام الزائد للمسكنات خاصة المسكنات من النوع السابق ذكره مثل حمض الأسيتيل ساليسيليك و الفيناستين و الأسيتامينوفين حيث يباع سنويا حوالي بليون قرص مسكن حيث تعد الكمية المقابلة لهذا الاستهلاك هي ١,٣ جم / (Capita) في حين تصل الكمية المقابلة لها بأستراليا ٤٠ جم و بسويسرا ٢٢ جم وأن نسبة المرضى هذه(١٣%) تتفاوت بين مدن ألمانيا الغربية بين (صفر%-٥٠%) حيث أشار المركز لوصول هذه النسبة إلى ٣٣% .

صور المواد الإخراجية

تتعدد صور المواد الإخراجية من الجسم فهي إما :

١-مواد كربونية :

وتكون مخرجة في صورة ثاني أكسيد الكربون والناتج من عمليات التمثيل الهدمي (Catabolism) داخل خلايا الجسم وتخرج أثناء عمليات الزفير خلال الجهاز التنفسي .

٢-مواد نترو جينية :

وهي جزئيات لمركبات تحتوى على ذرة نيتروجين ناتجة من :

١. عمليات تمثيل مواد غذائية بروتينية تحتوى في تركيبها أصلا على ذرة نيتروجين .
٢. أو ناتجة من عمليات تمثيل مواد غذائية غير بروتينية لكنها تحتوى على ذرة نيتروجين وتتحول إلي بولي ببتيد ثم إلى ببتيد ثلاثي فببتيد ثنائي ثم إلى أحماض أمنية (بالفقاريات) ثم لنواتج هدميه أقل كالأمونيا أو اليوريا أو حمض البوليك (معظم الحيوانات) .

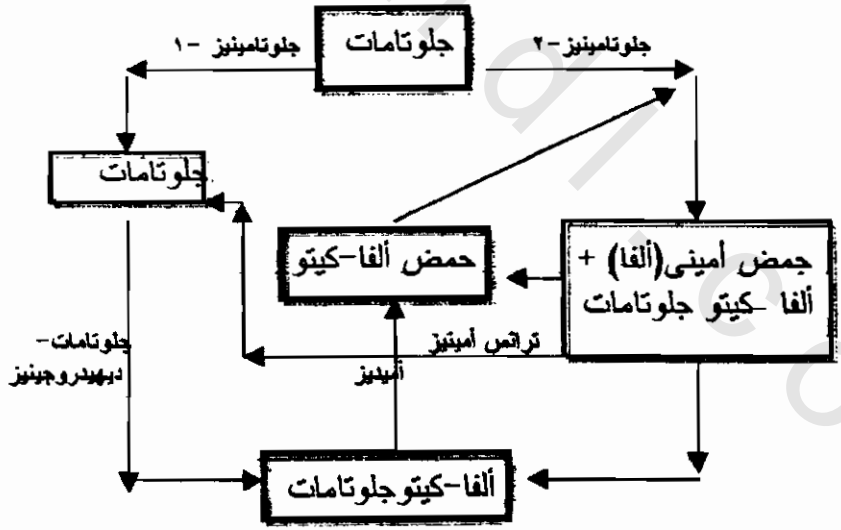
٣. أو الناتجة من عمليات التمثيل الهدمى للأحماض النووية والمحتوية على ذرة نيتروجين .

٤. أو من مواد متنوعة نيتروجينة مخرجة نتيجة هضم البروتينات والأحماض النووية بكائنات أخرى متنوعة .

٢-١-الأمونيا (Ammonia : NH_3) :

وتنتج من الأحماض الأمنية بالكبد حيث يتحول الحمض الأميني إلي حمض ألفا-كيتو و أمونيا ، شكل رقم(١١-٢) . والأمونيا مادة إخراجية ضارة و ذلك نتيجة سميتها العالية للجسم وهو ما يرجع لإرتفاع درجة ذوبانها في سوائل خلايا أنسجة الجسم فتخرجها الفقاريات المائية مثل الهدبيات و الرخويات والجوفمعويات والجلد شوكيات والقشريات في صورة أمونيا وتسمى بالحيوانات الأمونوتيتكية (Ammonotetic) . أو يتم تحويلها بمجرد تكوينها وذلك لتلافى سميتها إلى يوريا وحمض بوليك وتلعب الأمونيا في صورة جلوتامين دورها حيث تنظيم اتزان حمض -قاعدة حيث يطرد جزء منها في صورة كلوريد أمونيوم لنشاط أنزيم الجلوتامينيز (Glutaminase) :

جلوتامين ← (جلوتامينيز) أمونيوم كلوريد + جلوتامات

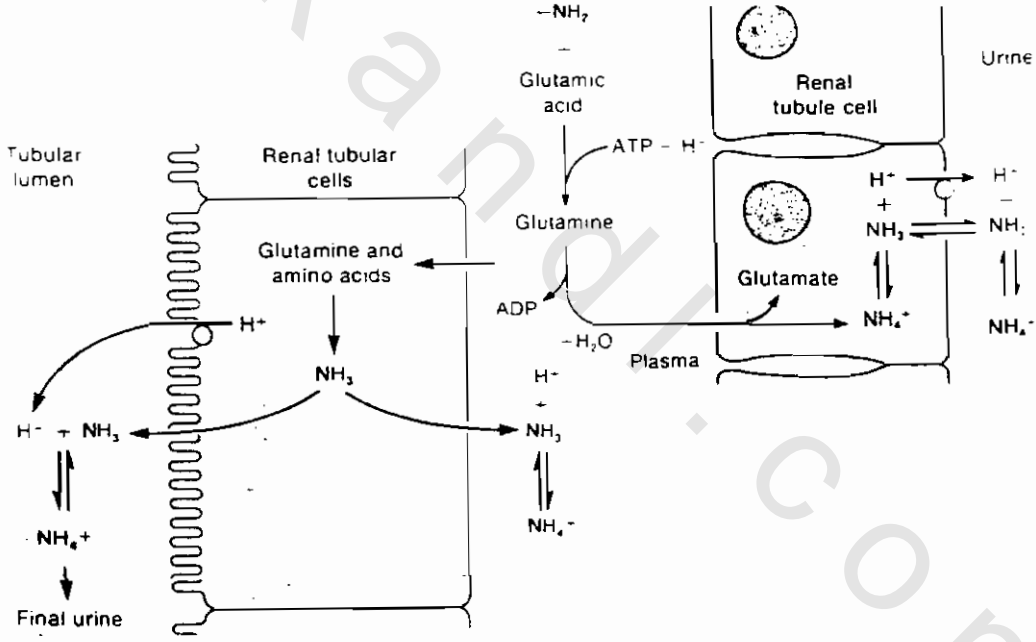


شكل رقم (١ ١-٢) : مسارات إنتاج وتولد الأمونيا بالكلي

كما تنتج الأمونيا لتحلل المواد البروتينية بفعل الكائنات الحية الدقيقة بالأمعاء الغليظة أو تنتج الأمونيا لتحليل اليوريا (البولينا) بأنزيم اليورينيز :

يوريا (بولينا) ← يورينيز ٢ أمونيا + ثانى أكسيد الكربون

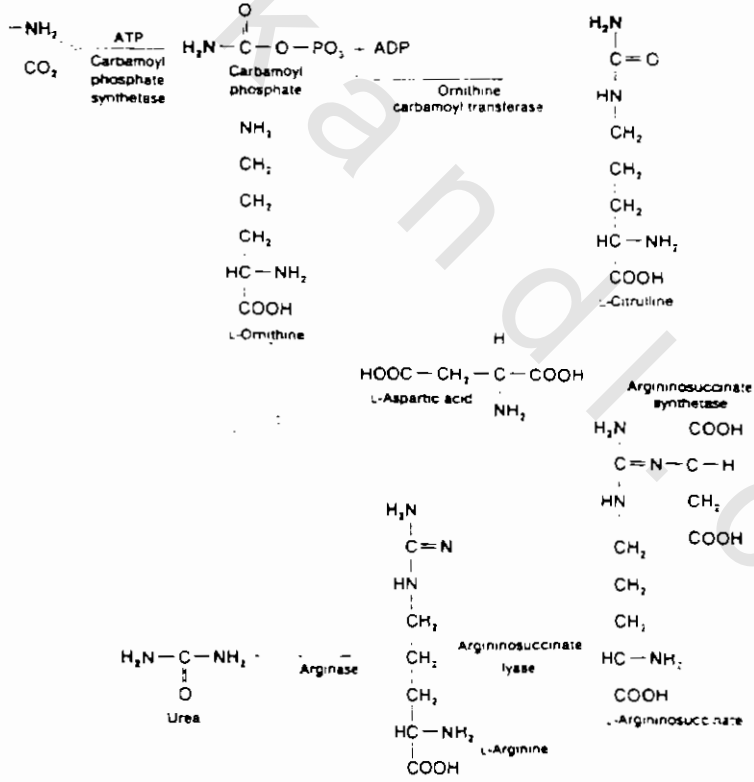
و تنتشر بحرية إفرازات الأمونيا الناتجة في الخلايا البولية (Renal cells) من خلال عملية إزالة الأمين من حمض الجلوتامين و الاحماض الأمينية خارج الخلايا ، شكل رقم (١١-٣) إلي البلازما و محفظة الإنبيبات و حيث تعبر الصورة الغير مشحونة الذائبة في الدهون (NH_3) و تعبر جدار الخلايا إلي البول بالإنتشار بينما البروتون النشط ينتقل إلي المحفظة و في النهاية تتفاعل مع أيونات الهيدروجين المفرزة بالخلايا البولية منتجة الأمونيا (NH_4) و التي تمكث بصورة مؤقتة حتي يتم تصيدها في البول حيث تكون غير قادرة علي الرجوع للإنتشار مرة أخري في الخلايا وتصيد الأمونيا بهذه الطريقة تيسر وتشبع درجة الميل للأمونيوم (Sets up a steep gradient for ammonium) مسهلة بذلك إنتشارها خلال المحفظة .



شكل رقم (٣-٦١) : مسار إفراز الأمونيا

٢-٢- اليوريا : البولينا (Urea) :

وتنتج من هدم الأحماض الأمنية إلي أمونيا تتحول بدورها خـــلال دورة الأورنيثن بالكبد إلى يوريا (بولينا) شكل رقم (١١-٤) حيث تتحد الأمونيـا و ثاني أكسيد الكربون في وجود خمس جزئيات أدينوسين ترای فوســـفات . وتسمى الحيوانات المخرجة للفضلات النتروجينية في صورة يوريا (بولينـــا) بالحيوانات المخرجة لليوريا فهي مادة إخراجية أقل ضـــررا وســمية عـــن الأمونيا نتيجة إنخفاض معدل ذوبانها فيحتاج الجسم إلي الماء لإخراجها ولكن بدرجة أقل من الأمونيا وهو ما يحدث فـــي الثدييـــات والأســـماك العظيمـــة والبرمائيات والسلاحف . وقد تتكون اليوريا فى بعض الحيوانـــات الأخـــرى بالتحليل المائي الإنزيمي بالبكتريا بواسطة إنزيم الأرجينز (Arginase) أو إنزيم الاينوكينيز الملامس لحمض الاتنويك الناتج من هدم الأحماض النووية .



شكل رقم (١١-٤) : دورة اليوريا (الأورنيثين)

والجدول التالي يوضح معدل إخراج بعض المكونات الهامة براشح الكلى ومثيلها في البول / يوم .

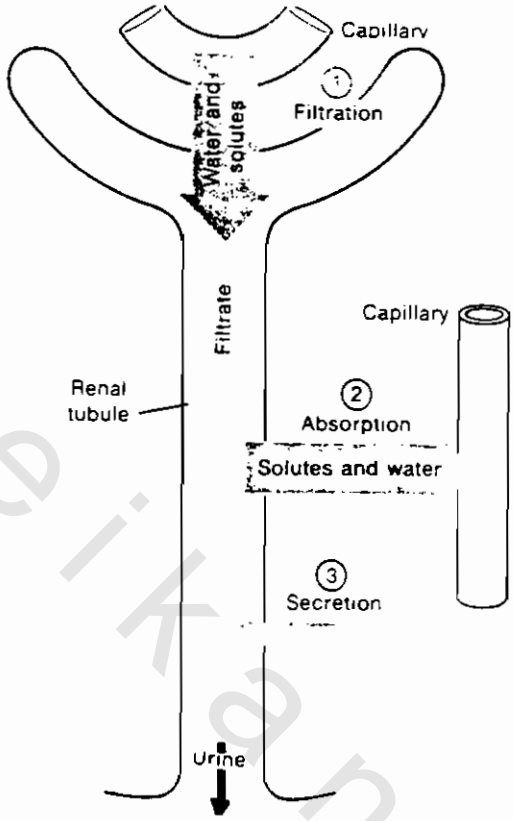
جدول رقم(١١-١):معدل الإخراج الكبيبي والبولي/يوم لبعض المكونات الحيوية:

المكون	معدل الإخراج اليومي بالراشح الكبيبي (Glomerule filtrate)	معدل الإخراج اليومي بالبول(Urine)
الماء	١٨٠,٠٠٠ ملل	١,٥٠٠ملل
الصوديوم	٢٠,٠٠٠ ملليمول	١٥٠ ملليمول
البروتين	٢٠ جم	٠,٠٢ جم
اليوريا(بولينا)	٥٠ جم	٢٠ جم

تكوين البول:

يكون هناك إحتمال لإخراج بول زائد التوتر(Hyper tonid) بالقنوات المجمعة (Collecting tubes) بالكلي ، شكل رقم (١١-٥) بسبب أيونات الكلوريد المضغوطة خلال الفراغات البينية(Interstitial) المحيطة و ذلك من خلال إنتقال الراشح للطرف الصاعد لعقدة هنلي (Henle.s loop) فهذا الجزء من العقدة غير منفذ للماء وهو ما يعنى بأن الماء لا يمكنه التدفق للتدرج الإسموزى الناشيء وتكون النتيجة النهائية أن تحتفظ الأنسجة البينية بتوتر عالي زائد وهنا يكون الراشح التارك لعقدة هنلي زائد التوتر ، شكل رقم (١١-٦ أ،ب) .

وبمقارنة الشكلين (أ) و (ب) عندما يتدفق الراشح مرة أخرى خلال نخاع الكلية فالأنبيب المتجمع تحدث إعادة امتصاص للماء بالأنسجة البينية وتكون النتيجة أن البول يصبح زائد التوتر وهو عندما يكون الهرمون المضاد لإدرار البول (Anti-diuretic hormone :ADH) يحدث هذا التأثير . ويكون إعادة امتصاص الماء محتمل فقط فى وجود الهرمون ، فبدون تأثير هذا الهرمون فإن جدر القناة المخرجة تكون غير منفذة للماء .



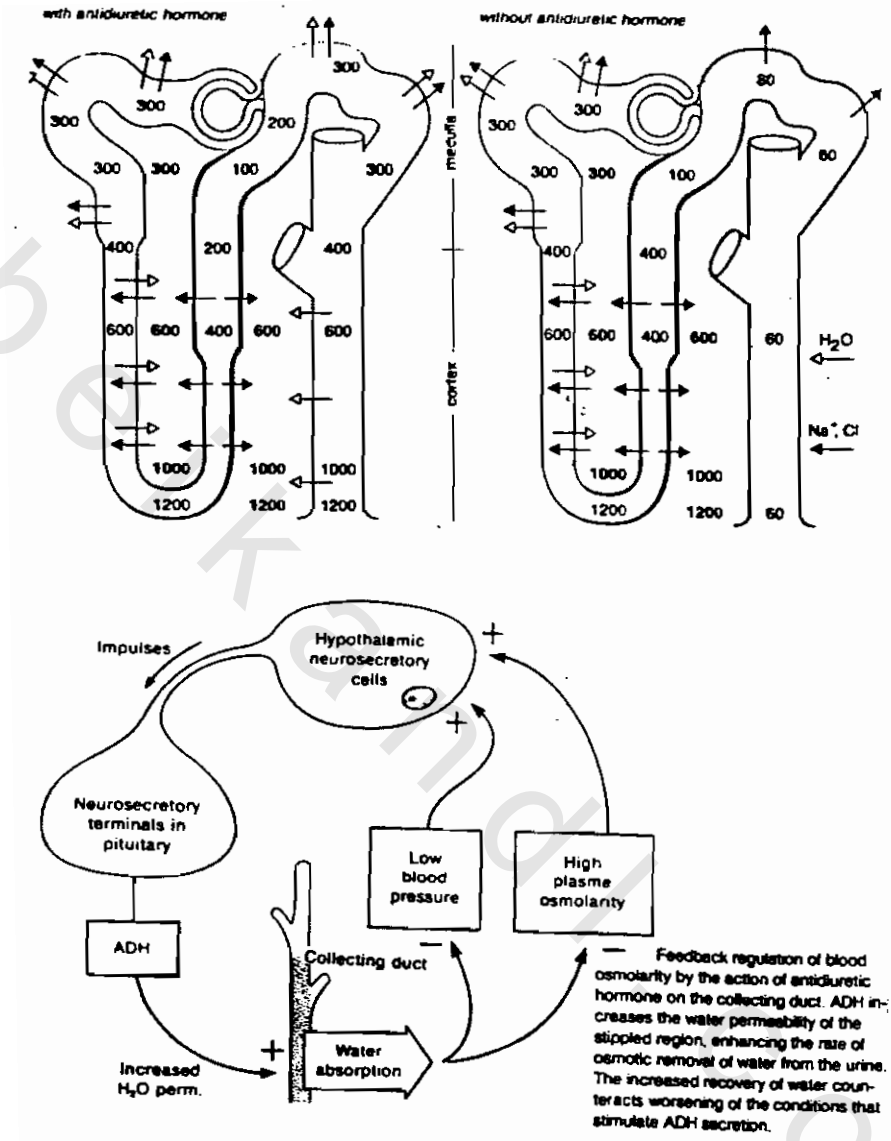
شكل رقم (١١-٥) : العمليات الثلاثة المتضمنة لإنتاج اليوريا في النفرون
حيث تتم الخطوة الأولي في محفظة بومان بينما الخطوتان الثانية (الإمتصاص) و الثالثة (الإفراز) فتأخذ مكانها بطول الإنبيبات البولية

و الشكل التالي (١١-٧) يبين التركيز النسبي للدم إلـــي البيئـــة والتركـــيز النسبي للبول إلي الدم .

٢-٣-حمض اليوريك (Uric acid) :

يتم التخلص من حمض اليوريك من الجسم وبأقل كمية من الماء وهو ما يحدث بالحيوانات الصحراوية (الزواحف-الطيور - الحشرات - الثعـــابين) وحمض اليوريك أقل ضررا و سمية لأنة أقل ذوبانا في الماء .

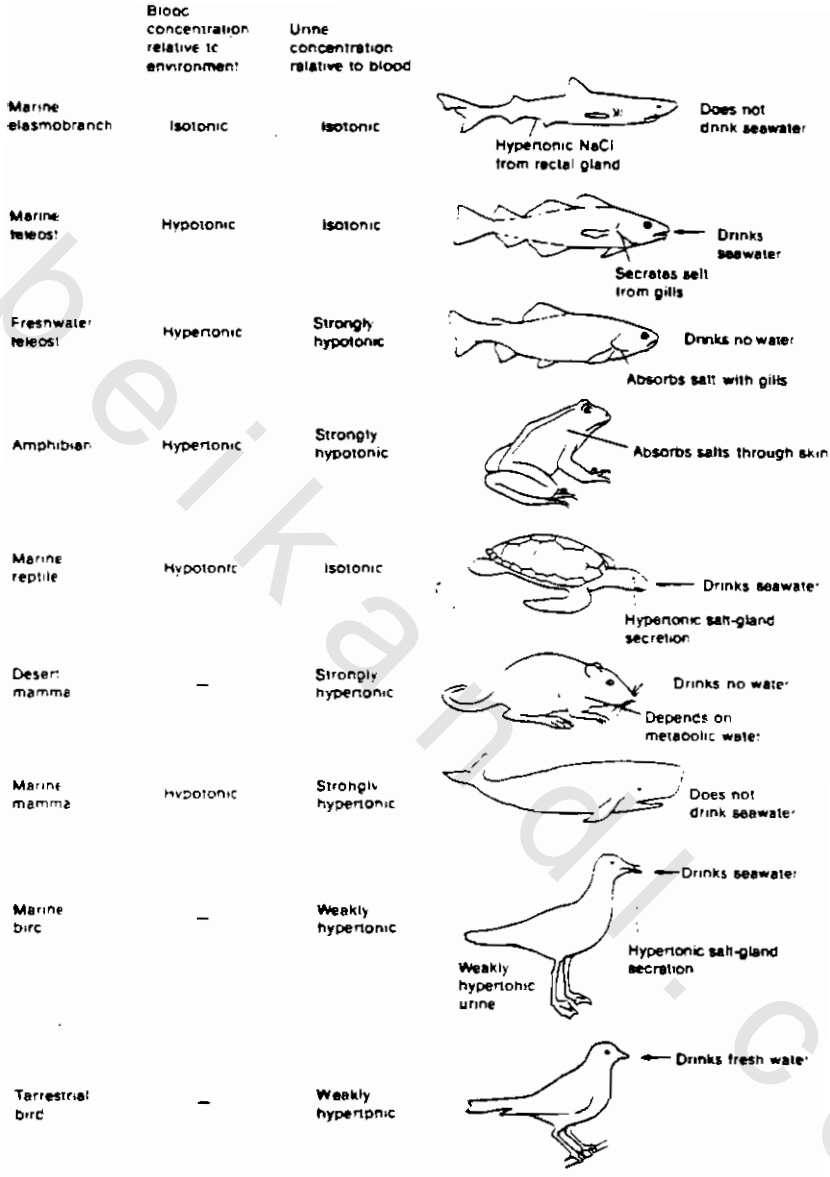
وتسمى الحيوانات المخرجة للفضلات النيتروجينية في صـــورة حمـــض يوريك بأسم الحيوانات المخرجة لليوريا (Uricotelic animals) .



Feedback regulation of blood osmolarity by the action of antidiuretic hormone on the collecting duct. ADH increases the water permeability of the stippled region, enhancing the rate of osmotic removal of water from the urine. The increased recovery of water counteracts worsening of the conditions that stimulate ADH secretion.

شكل رقم (١١-٦) : شكل تخطيطي يمثل تكوين اليوريا

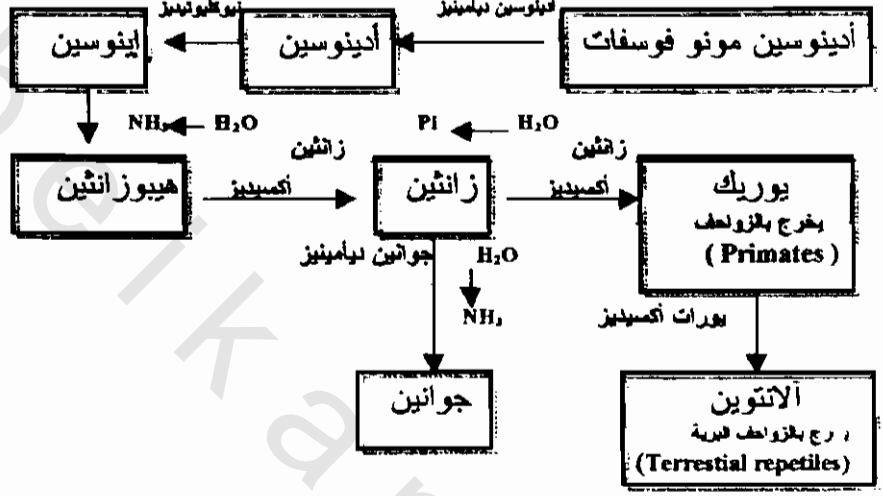
حيث تشير الأرقام إلى الأسوزية النسبية بينما الجزء الثقيلة الظل تشير إلى الجزء الغير منفذ من الأنابيب .



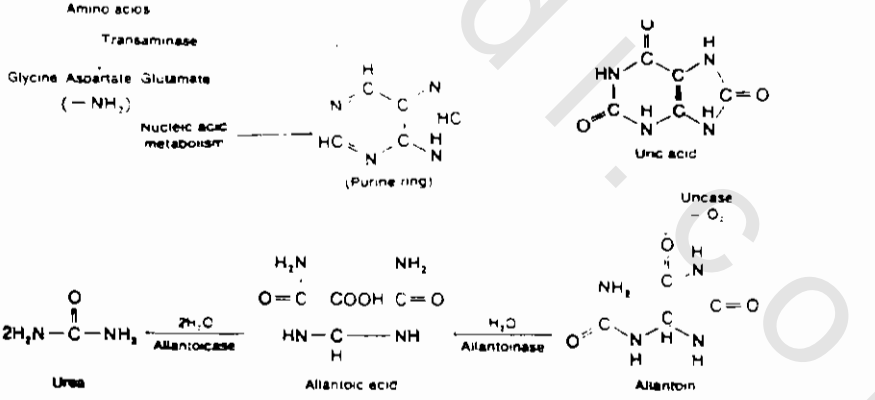
شكل رقم (٧-٩١): التركيز النسبي للدم إلي البيئة والتركيز النسبي للبول إلي الدم

obeikandl.com

وينتج حمض اليوريك من بقايا هضم المواد النيتروجينية من خلال الدورة التالية شكل رقم (١١-٨) حيث يتحول الأدينوسين تراى فوسفات بأنزيم النيوكليوتيديز وفى وجود الماء إلى أدينوسين والذي بدورة يتحول إلى اينوسين (Inosine) ومنة إلى هيبوزانثين فيتحول إلى زانثين و بملامسة أنزيم زانثين أكسيديز يتحول الحمض اليوريك الشكل رقم (١١-٩) .



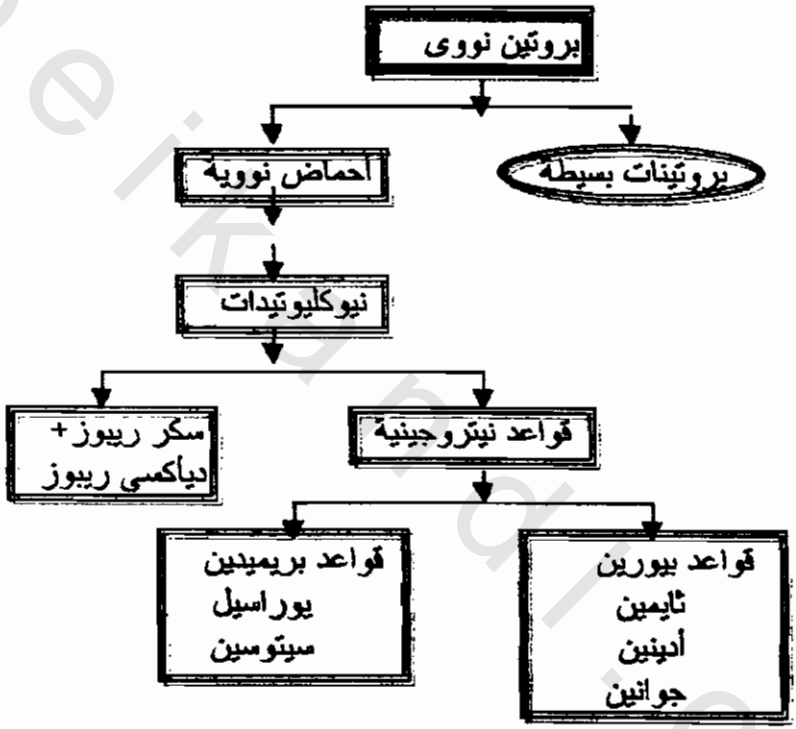
شكل رقم(١١-٨):مسارات حمض اليوريك من بقايا هضم الموادالنيتروجينية



شكل رقم (١١-٩) : كيفية تكوين حمض اليوريك

٣- مواد نيتروجينية (فضلات) مخرجة :

وتنتج هذه الفضلات من عمليات التمثيل الهدمي (Catabolism) للأحماض النووية (فتبلغ نسبتها ٥% من النيتروجين الكلى المخرج) إلى قواعد جوانيدين و أورنيثين و بريميدينات تطرد خارج الجسم بدون تغير في تركيبها . أما البيورينات فتطرح خارج الجسم بدون / أو بتغير من خلال عمليات الهدم و التي تصل بها إلى حمض اليوريك وحمض آلانتوين أو الأمونيا كما بالشكل التخطيطي رقم (١١-١٠) التالي .



شكل رقم (١١-١٠) : مسار هدم الأحماض النووية

٤-مواد نيتروجينية متنوعة مخرجة بعد هضم البروتينات والأحماض النووية :

٤-١-ترای میثیل أكسيد أمين (Tri Methyl Oxide Amine: TMO) : وهى مادة

غير سامة ذائبة في الماء ويتم طرحها خارج أجسام بعض الأسماك وبعض الفقاريات .

٤-٢-حمض الهيبوريك و الأورثيويك : وهى مواد سامة و لكن بدخولها الكبد يحولها لنواتج مقترنة (Conjugate products) من خلال التفاعلات الثانوية كتفاعلات التمثيل من النوع الثاني وتطرح مع البول حيث يخرج حمض الهيبوريك مع الثدييات وحمض الأورثيويك مع الطيور.

٤-٣-الكرياتين و الكرياتينين : حيث يرتبط الكرياتين بالفوسفات مكون فوسفات الكرياتين كمخزن للطاقة تخزن في العضلات وعند بذل أي مجهود عضلي يستلزم بذل طاقة تتكسر رابطة الفوسفات وتبقى الكيرياتين و التي تطرح مباشرة أو بعد فقد جزيء ماء وتتحول لكيرياتين تطرح بالبول.

٤-٤-البنزيدينات (Benzidnes) : وهى صبغات نيتروجينية تترسب بأجنحة الحشرات كالفراشات بصورة مادة إخراجية .