

جلسه دوم

دکتر ثنا تقی یار

تعادل آب و الکترولیت

آب و الکترولیتها دائماً در **حال تبادل** با محیط اند و مقدار آنها در بدن به تعادل بین **دریافت و خروجی** آنها بستگی دارد.

آب برای ادامه حیات ضروری است و حدود **۶۰ درصد** از وزن بدن را در یک انسان بالغ تشکیل میدهد.

این نسبت با **سن** تغییر میکند به طوری که در **نوزادان** حدود ۷۵ درصد بوده و در افراد **مسن** به زیر ۵۰ درصد کاهش می یابد.

محتوی آب در بافت **مغز** بیشترین است (حدود ۹۰ درصد) و در بافت **چربی** در کمترین مقدار (۱۰ درصد) قرار دارد.

کمبود یا ازدیاد آب هر دو باعث اختلال در عملکرد بافتها و ارگانها میشوند.

تعادل آب (تعادل دریافت و خروجی روزانه) (I/O) و توزیع آب بین سلول ها و مایع اطرافشان موضوع بحث می باشد.

Distribution of body water, sodium and potassium.

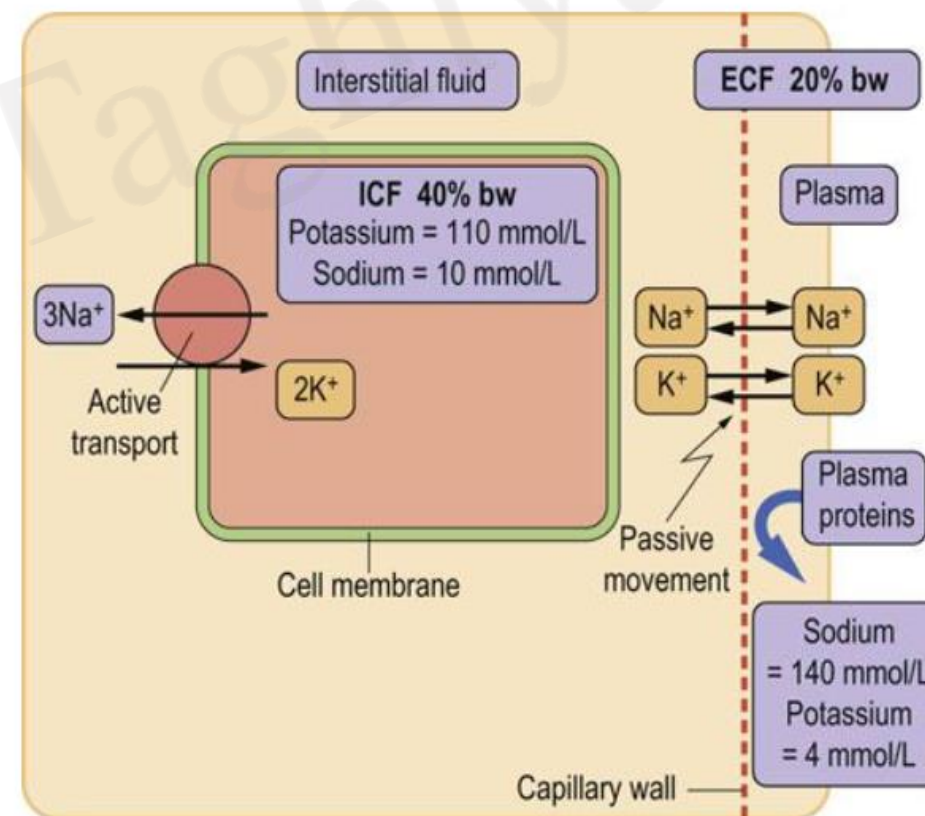
تقریباً دو سوم از کل آب بدن در مایع داخل سلولی (ICF) و یک سوم باقیمانده در مایع خارج سلولی (ECF) میباشد.

ECF متشکل از: مایع میان بافتی (interstitial fluid) و لنف مجموعاً (۱۵ درصد وزن بدن)، پلاسما (۵ درصد وزن بدن) و transcellular fluid شامل مایعات موجود در دستگاه گوارش، ادرار و مایع مغزی - نخاعی است.

شیب غلظتی سدیم و پتاسیم در عرض سلول توسط پمپ حفظ $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{ATPase}$ میشود در واقع مهمترین وظیفه پمپ حفظ حجم سلول است.

سدیم یک شرکت کننده عمده در اسمولالیتة ECF و تعیین کننده توزیع آب بین ECF و ICF میباشد.

توزیع آب بین پلاسما و مایع میان بافتی توسط فشار انکوتیکی که به وسیله پروتئینهای پلاسما اعمال میشود، تعیین میگردد.

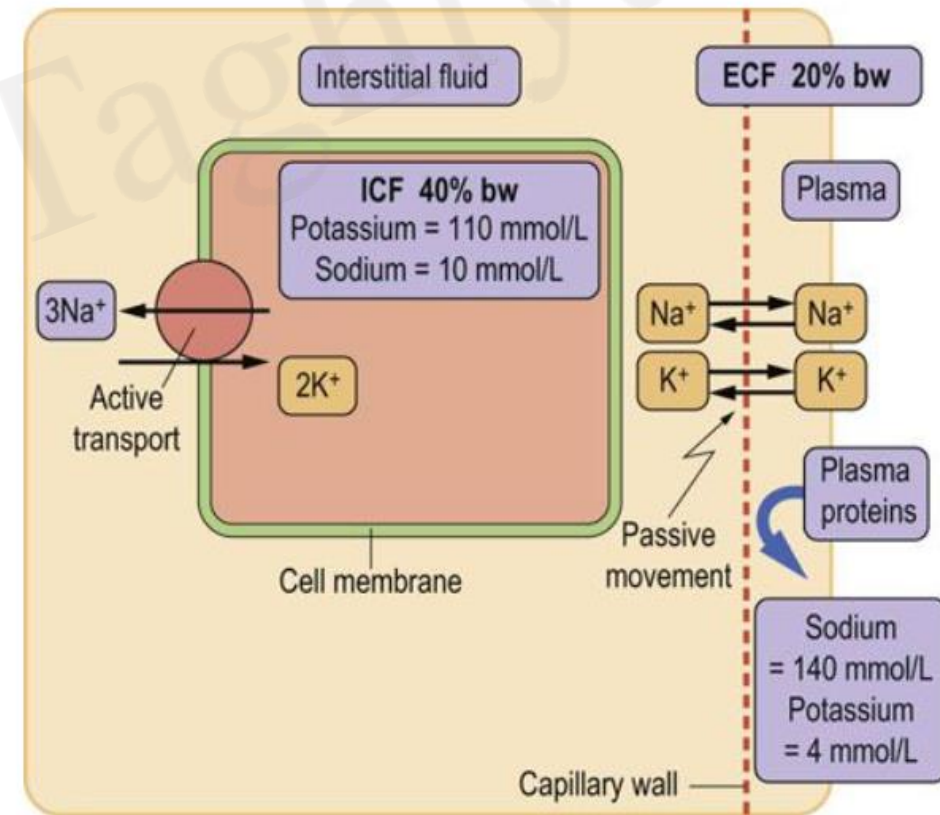


Distribution of body water, sodium and potassium.

دو مانع برای درک تبادلاتی که بین قسمتهای مختلف رخ میدهد اهمیت دارند: **دیواره سلولی و دیواره مویرگها**

دیواره مویرگ، پلاسما را از مایع میان بافتی اطراف جدا میکند و نسبت به **آب و الکترولیت ها** نفوذپذیر است اما نسبت به **پروتئینها** نفوذ ناپذیر است.

مولکول های با وزن مولکولی پایین دارای غلظتی یکسان در ECF و پلاسما می باشند اما غلظت **پروتئین ها** در پلاسما ۴ تا ۵ مرتبه بیشتر از غلظتشان در مایع میان بافت است.



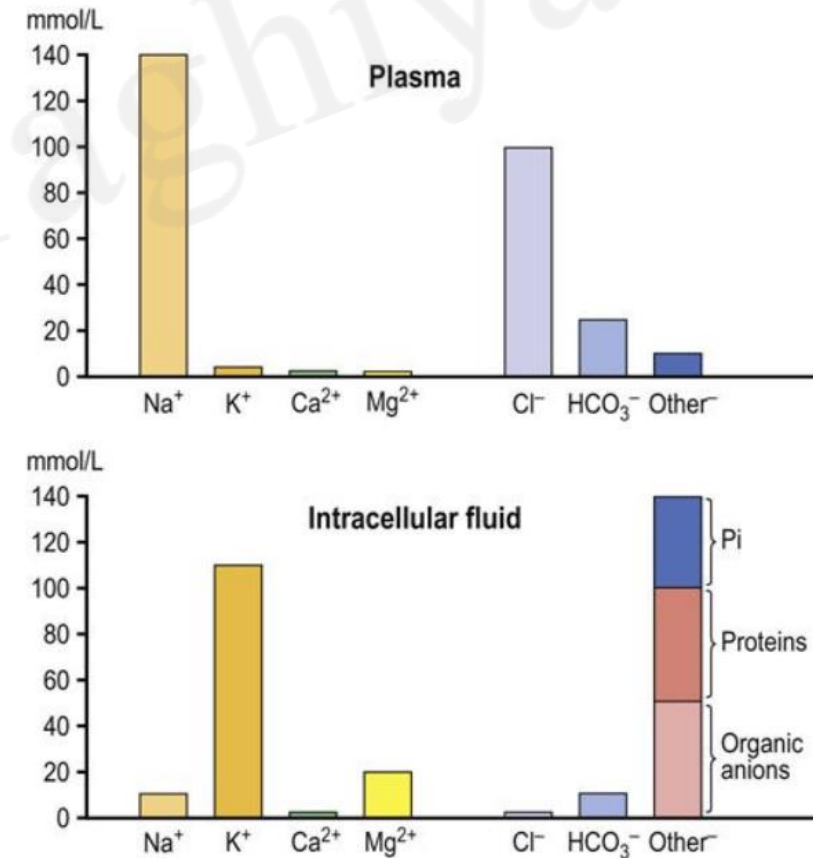
Ions present in the plasma and in the intracellular fluid.

غلظت کلی کاتیونها در پلاسما ۱۵۰ mmol/L است که غلظت سدیم حدوداً ۱۴۰ mmol/L و پتاسیم حدود ۴ mmol/L است.

فراوان ترین آنیون های موجود در پلاسما، کلرید و بیکربنات به ترتیب با غلظت ۱۰۰ mmol/L و ۲۵ mmol/L است.

مهمترین یونهای موجود در پلاسما سدیم، پتاسیم، کلسیم، کلرید، فسفات و بیکربنات اند.

پتاسیم کاتیون اصلی داخل سلولی است. و آنیونهای عمده، فسفاتها و پروتئین ها میباشند. همچنین مقادیر قابل توجهی منیزیم در سلولها موجود است.



شکاف آنیونی

شکاف آنیونی (در یک فرد سالم حدود ۱۰ mmol/L) شامل فسفات، سولفات، پروتئین و آنیون های آلی (organic anion) مانند لاکتات، سیتрат، پیرووات، استواسات و β -هیدروکسی بوتیرات می باشد. (آنیون گپ در واقع همان آنیون های غیر قابل اندازه گیری در خون ما است).

این مقدار ممکن است در شرایطی که آنیون های معدنی و آلی تجمع می یابند، به چندین برابر افزایش یابد؛ مانند نارسایی کلیوی یا کتواسیدوز دیابتی. به این علت شکاف آنیونی حائز اهمیت می باشد.

اسیدوز متابولیک را می توان از نظر بالینی به دو گروه، همراه با آنیون گپ بالا و همراه با آنیون گپ طبیعی تقسیم بندی نمود. هر چند آزمایش آنیون گپ دارای معایبی می باشد، با این وجود یک ابزار بالینی مفید جهت تشخیص افتراقی اسیدوز متابولیک محسوب می شود.

اسیدوز همراه با آنیون گپ افزایش یافته، عموماً شدیدتر از اسیدوز همراه با آنیون گپ نرمال است (با توجه به این که به صورت بالقوه بیشتر باعث مرگ می شود)

$$AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

در این صورت محدوده سکاف آنیونی $14-8 \text{ mmol/L}$ می باشد.

مثال: خانم ۶۲ ساله ای با دیابت وابسته به انسولین در اورژانس بیمارستانی در شرایط کوما بستری شده است. نتایج آزمایشهای الکترولیت او به شرح زیر است:

$$\begin{aligned} 140 \text{ mmol/L} &= \text{Na} \\ 3,5 \text{ mmol/L} &= \text{K} \\ 105 \text{ mmol/L} &= \text{Cl} \\ 17 \text{ mmol/L} &= \text{HCO}_3 \end{aligned}$$

سکاف آنیونی با احتساب بیاسیم: $21,5 = (140 + 3,5) - (105 + 17)$
سکاف آنیونی بدون احتساب بیاسیم: $18 = 140 - (105 + 17)$

اگر سکاف آنیونی از 17 mmol/L بیشتر باشد به احتمال زیاد غلظت آنیونهای اندازه گیری نشده به طور قابل توجهی افزایش یافته اند که از جمله علل آن حالات کتوتیک مانند دیابت قندگی یا اسیدوز لاکتیک در طی شوک می باشند.

اگر سکاف آنیونی از 10 mmol/L کمتر باشد به احتمال زیاد غلظت کاتیونهای اندازه گیری نشده افزایش یافته و یا غلظت آنیونهای اندازه گیری نشده کاهش یافته است. افزایش کاتیونهای اندازه گیری نشده در مسمومیت با لیتیم (Li^+) و یا ایزوتنیفنی (مالتیپل مایلوما) و کاهش آنیونهای اندازه گیری نشده در کاهش آلبومین سرم دیده

شکاف آنیونی

An **increased** anion gap can come from

an **increase in the unmeasured anions** (hyperalbuminemia, lactic acidosis, ketoacidosis)

or

a **decrease in the unmeasured cations** (hypocalcemia, hypokalemia, hypomagnesemia).

Osmolality: osmotic and oncotic pressures

اسمولالیته به **غلظت مولکول های موجود** در آب بستگی دارد در واقع **اسمولالیته** یک محلول به **تعداد ذرات حل شونده** در آن محلول بستگی دارد و به اندازه و وزن و فعالیت یونی آنها بستگی ندارد.

یک محلول قندی، یک مولال ، یک محلول یک اسمولال است. زیرا مولکولهای قند به یون تفکیک نشده

در صورتی که محلول یک مولال کلرید سدیم برابر با دو اسمولال آن محلول است و فشار اسمزی با **غلظت مولال یک محلول** متناسب است.

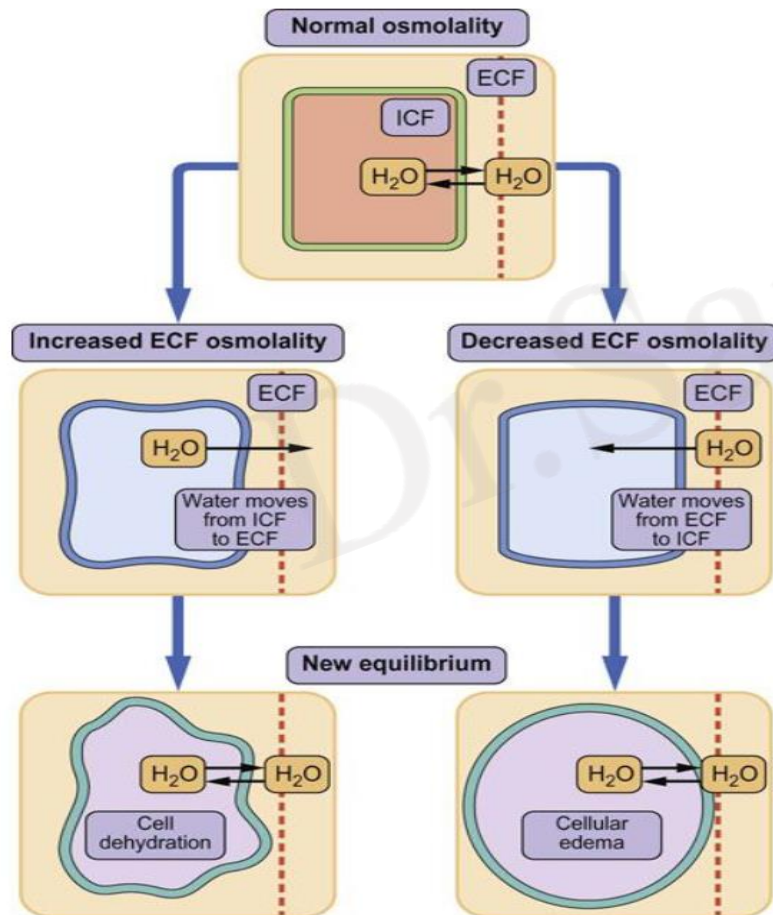
Osmolality depends on the concentration of molecules in water and osmotic pressure is proportional to the molal concentration of a solution

تفاوت در اسمولالیته باعث **حرکت آب** بین مایع داخل سلولی و خارج سلولی می گردد.

هرگونه تغییر در غلظت یونهای فعال از نظر اسمزی در ECF یا ICF، باعث ایجاد شیبی از فشار اسمزی شده و نتیجتاً موجب حرکت آب میشود.

مولکولهای حل شده در آب بدن در فشار اسمزی شرکت دارند. آب همواره از محلی با اسمولالیته پایین تر به محل با اسمولالیته بالاتر منتشر میگردد تا فشار اسمزی را یکسان سازد.

Water redistribution caused by changes in osmolality.



فشار اسمزی حرکت آب بین قسمتهای مختلف را کنترل میکند. هرگونه افزایش اسمولالیتة در ECF، آب را از سلول بیرون کشیده و منجر به **دهیدراته** شدن سلولی میگردد.

از سوی دیگر با کاهش اسمولالیتة ECF، آب به درون سلول وارد میشود که این ممکن است موجب **ادم** سلولی گردد.

پیکانها جهت حرکت آب را نشان میدهند. به سبب اینکه **سدیم** فراوانترین یون موجود در ECF است، این یون همچنین مهمترین **عامل تعیین کننده اسمولالیتة** ECF می باشد. گلوکز در غلظت پلاسمایی نرمال خود ۹۰ میلیگرم بر دسی لیتر یا ۵ میلیمول بر لیتر به طور قابل توجهی در اسمولالیتة شرکت ندارد اما هنگامی که در دیابت غلظت آن افزایش می یابد، تعیین کننده عمده ی اسمولالیتة میگردد.

Osmolality: osmotic and oncotic pressures

گلوکز و اوره نیز در اسمولالیتة پلاسما شرکت دارند؛ مشارکت آنها معمولاً اندک است، زیرا آنها در پلاسما در غلظتهای مولی نسبتاً پایینی، هر کدام حدود (۵ mmol/l) حضور دارند.

اگرچه موقعی که غلظت **گلوکز** در دیابت **افزایش** می یابد، مشارکت آن در **اسمولالیتة** حائز اهمیت شده.

غلظت اوره پلاسما در نارسایی کلیوی افزایش می یابد اما اوره در حرکت آب بین ECF و ICF مشارکتی ندارد زیرا آزادانه از عرض غشاهای سلولی عبور میکند.

اسمولالیتة را می توان به روش زیر محاسبه و یا اندازه گیری نمود.

$$mOsmol/kg H_2O = 1.86(Na^+) + \frac{Ca^{2+}}{2} + \frac{BUN}{2.8}$$

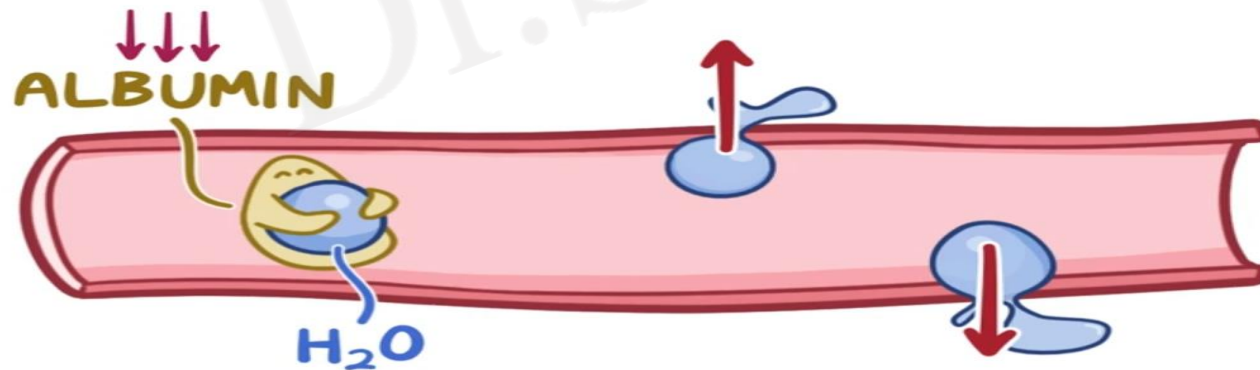
در یک بیمار با اسیدوز متابولیک، اگر علائم بالینی مسمومیت را مطرح کند، محاسبه **اسمولار گپ** ضروری است.

تعادل بین فشار انکوتیک و فشار هیدرواستاتیک در سرتاسر بستر رگ تغییر می یابد و برای گردش سوبستراها و مواد مغذی اساسی است

حرکت آب بین پلاسما و مایع میان بافتی به غلظت پروتئینهای پلاسما بستگی دارد. پروتئینها به ویژه **آلبومین** در پلاسما فشار اسمزی اعمال میکنند. که به عنوان **فشار انکوتیک** شناخته میشود و باعث نگهداری آب در بستر رگ میگردد.

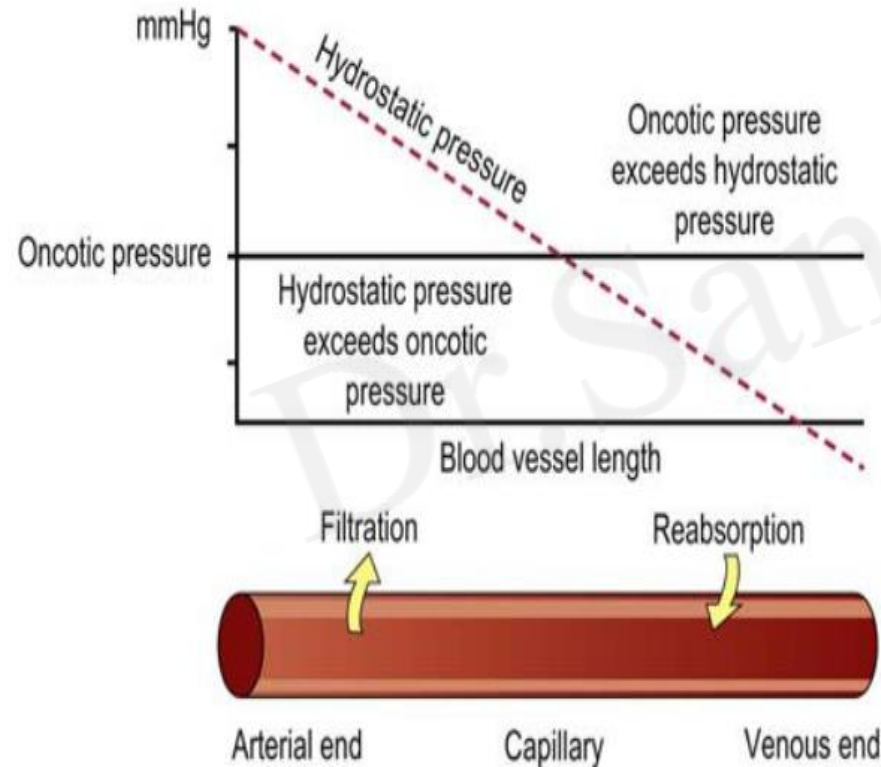
این امر توسط فشار هیدرواستاتیک متعادل میگردد که مایع را به جهت مخالف (خارج از مویرگها) می راند.

هرگونه کاهش در فشار انکوتیک پلاسما، که برای مثال در نتیجه ی کاهش غلظت البومین پلاسما رخ دهد، موجب حرکت مایع به فضای خارج عروقی و ادم میگردد.



تبادل بین فشار انکوتیک و فشار هیدرواستاتیک در سرتاسر بستر رگ تغییر می یابد

Oncotic and hydrostatic pressures determine movements of fluid between plasma and interstitial fluid.



در قسمت **سرخرگی مویرگها**، فشار هیدرواستاتیک بر فشار انکوتیک غلبه کرده و آب و ترکیبات با وزن مولکولی پایین به فضای خارج عروقی رانده میشوند.

از سوی دیگر، در قسمت **سیاهرگی مویرگها** فشار انکوتیک بر فشار هیدرواستاتیک غلبه دارد و مایع به درون لومن رگ کشیده میشود.

فشار انکوتیک و هیدرواستاتیک حرکت مایع بین پلاسما و مایع بینابینی را تعیین می کند

ادم ناشی از دفع پروتئین

Clinical box Edema results from a loss of protein

یک دختر ۸ ساله به علت پف صورت و تورم قوزک پاهایش که از حدودا دو هفته پیش شروع شده بود ، به یک نفرولوژیست ارجاع داده شد.

تست نوار کاغذی برای پروتئین ادراری نتیجه شدیداً مثبت (۴+) به همراه داشت و اندازه گیری ادرار ۲۴ ساعته دفع ۷ گرم پروتئین در روز را نشان داد. ارزش مرجع برای دفع پروتئین ادراری کمتر ۰/۱۵ گرم در روز است.

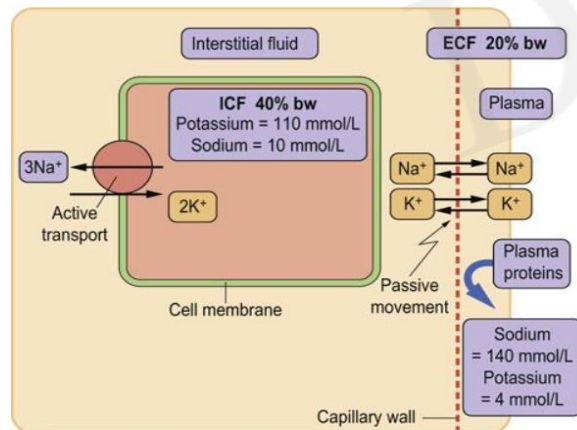
Comment

علت پروتئینوری آسیب به سد فیلتراسیون کلیوی بود. بیوپسی کلیه ، بیماری معروف به بیماری تغییر حداقلی را نشان داد که با دفع پروتئین ادراری همراه بوده و آن هم به نوبه خود سبب کاهش سطح آلبومین خون و افت فشار انکوتیک پلاسما می شود. این فرایند، ادم را به همراه داشت که پس از درمان با یک گلوکوکورتیکوئید بهبود یافت.

Cells protect themselves against changes of osmolality and volume

سلول ها از خودشان در برابر تغییرات اسمولالیت و حجم از خودشان محافظت می کنند.

1. افزایش غلظت سدیم داخل سلولی پمپ سدیم پتاسیم را تحریک کرده که سبب خروج سدیم از سلول می شود. در ادامه ، آب از سلول خارج می شود و این فرایند از سلول در برابر تغییرات حجم محافظت می کند.
2. مکانیسم حفاظتی دیگر تولید موادی در داخل سلول است که از لحاظ اسمزی فعال هستند. به عنوان مثال ، سلولهای مغزی با افزایش غلظت آمینواسید های خود با افزایش اسمولالیت مایع خارج سلولی سازگار می شوند.
3. سلول های مدولای کلیه نیز که در معرض محیطی هایپر اسموتیک قرار می گیرند، یک الکل که از لحاظ اسمزی فعال است مانند سوربیتول تولید کرده و هم چنین غلظت آمینواسید تورین را در خود افزایش می دهند.



The body constantly exchanges water with the environment

بدن به طور مداوم آب را با محیط مبادله می کند

در یک حالت پایدار ، میزان **دریافت** آب با **دفع** آن برابر است.

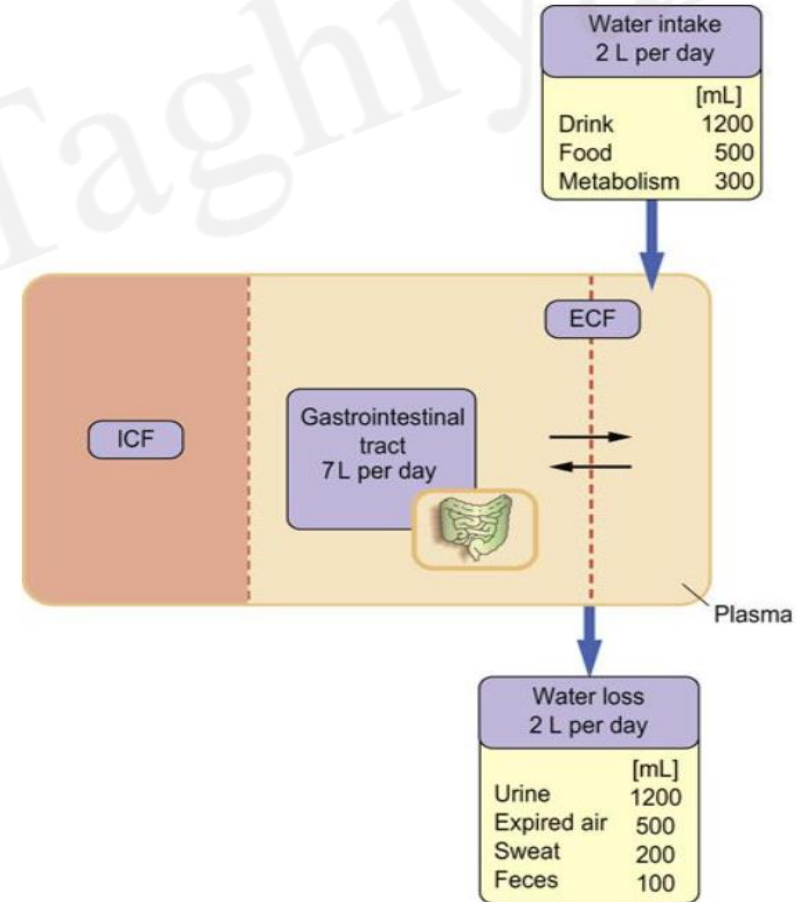
منبع اصلی آب دریافتی از راه دهان و راه اصلی دفع آن از ادرار می باشد.

آب از طریق **ریه ها**، **عرق** و **مدفوع** نیز دفع می شود: به این حالت، دفع "**نامحسوس**" آب گفته می شود و در شرایط عادی تقریباً برابر با **۵۰۰** میلی لیتر در روز است.

دفع نامحسوس آب در درجه حرارت بالا، هنگام ورزش شدید و همچنین به علت تب می تواند به میزان قابل توجهی افزایش یابد.

آب از رژیم غذایی و متابولیسم اکسیداتیو بدست می آید و از طریق کلیه ها ، پوست ، ریه ها و روده دفع می شود.

توجه داشته باشید که روزانه چه میزان آب به دستگاه گوارش وارد و یا از آن خارج می شود؛ این نکته، علت این که اسهال شدید به سرعت منجر به کم آبی بدن می شود را توجیه می کند



Clinical box

○ **عرق** حاوی سدیم کمتری نسبت به مایع خارج سلولی است، بنابراین ، تعریق بیش از حد منجر به از دست رفتن آب به میزان بیشتر از سدیم و تغلیظ سدیم در مایعات خارج سلولی می گردد که **هیپرناترمی** را به دنبال دارد.

میزان سدیم مایع روده ای شبیه به پلاسما است اما حاوی مقادیر قابل توجهی پتاسیم نیز می باشد. بنابراین ، از دست رفتن آن (پتاسیم) در **اسهال شدید** (منجر به دهیدراتاسیون) کم **آبی و هیپوکالمی** می شود، اما ممکن است غلظت سدیم پلاسما را تغییر ندهد.

از دست دادن مایعاتی که محتوای الکترولیت مشابهی با پلاسما دارند ، منجر به دهیدراتاسیونی همراه با غلظت نرمال الکترولیت سرم می شود.

Electrolyte content of the body fluids

	Sodium (mmol/L)	Potassium (mmol/L)	Bicarbonate (mmol/L)	Chloride (mmol/L)
Plasma	140	4	25	100
Gastric juice				
Small intestinal fluid	140	10	Variable	70
Feces in diarrhea	50-140	30-70	20-80	Variable
Bile, pleural, and peritoneal fluids	140	5	40	100
Sweat	12	10	-	12

پتاسیم

غلظت نرمال پتاسیم در سرم ۳/۵-۵ میلی مول بر لیتر است.

از آنجایی که غلظت داخل سلولی پتاسیم بسیار بالاتر از غلظت آن در پلاسما است، یک شیفت نسبتاً جزئی بین پتاسیم مایع داخل و خارج سلولی) ممکن است منجر به تغییرات اساسی در غلظت سرمی آن شود.

هم غلظت بالا و هم غلظت پایین پتاسیم به ترتیب؛ هیپرکالمی و هیپوکالمی بر ماهیچه قلب تأثیر می گذارد و میتواند تهدیدکننده حیات باشد.

در نوار قلب (ECG) هیپرکالمی می تواند منجر به از بین رفتن امواج P، ایجاد امواج T بلند و عریض تر شدن کمپلکس QRS شود(قلب را در دیاستول متوقف می کند).

از طرف دیگر، هیپوکالمی ممکن است فاصله R-P (prolong PR interval) را طولانی تر کند و سبب تشکیل امواج P بلند، امواج T مسطح ایجاد کند.

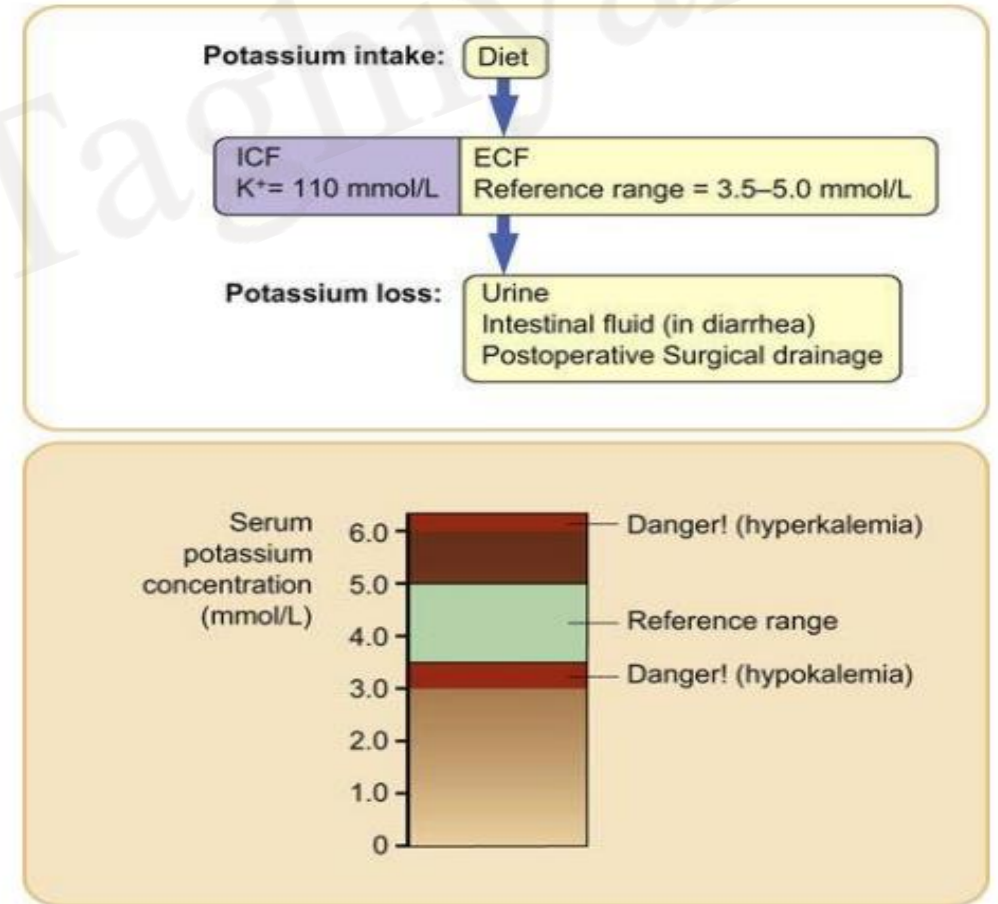
تغییرات غلظت سرمی پتاسیم با اختلالات اسید-باز نیز مرتبط است

پتاسیم

شایع ترین علت ایجاد **هیپرکالمی** شدید **نارسایی کلیوی** است:
در این حالت پتاسیم **نمی** تواند به اندازه کافی در ادرار دفع شود. زیرا بیش از ۹۰ درصد دفع پتاسیم بدن از طریق کلیه ها انجام می شود.

از طرف دیگر ، غلظت پایین پتاسیم (**هیپوکالمی**) در سرم معمولاً ناشی از دفع بیش از حد ، یا از راه ادرار و یا از راه لوله گوارش است.

غلظت سرمی پتاسیم زیر ۲/۵ میلی مول بر لیتر یا بالاتر از ۶ میلی مول بر لیتر خطرناک است .



سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدسترون

سیستم رنین - آنژیوتانسین، فشار خون و تون عروق را کنترل می کند .

رنین آنزیمی است که در juxtaglomerular کلیه تولید می شود.

این آنزیم در گرانولهای ترشحی ذخیره شده و در پاسخ به کاهش فشار پرفیوژن کلیوی (کاهش Na^+ در ماکوآلدنسا) و افزایش تحریک سمپاتیک آزاد می گردد. ترشح رنین نیز توسط نوراپی نفرین و پروستاگلاندین (PGE_2) تحریک می شود.

رنین پروتئازی است که از آنژیوتانسینوژن در گردش به عنوان پیش ماده استفاده می کند.

ترشح رنین از مسیرهایی شامل گیرنده های جفت شونده با G پروتئین (receptors coupled-protein-G) و مسیر آدنیلات سیکلاز - PKA را فعال می کند، تنظیم می شود.

سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدسترون

1. آنژیوتانسینوژن **گلیکوپروتئینی** است که از بیش از ۴۰۰ آمینواسید تشکیل شده و در **کبد** سنتز می شود.
2. رنین یک پپتید ده آمینواسیدی به نام آنژیوتانسین ۱ را از آنژیوتانسینوژن جدا می کند.
3. پس از آن، آنژیوتانسین ۱، پیش ماده آنزیم پپتیدیل دی پپتیداز آنزیم مبدل آنژیوتانسین (angiotensin-converting enzyme; ACE) می شود.
4. آنزیم مبدل یا همان ACE، ۲ اسید آمینه از آنژیوتانسین ۱ جدا کرده و آن را به آنژیوتانسین ۲ تبدیل می کند. مقادیر قابل توجهی از آنژیوتانسین ۲ در کلیه تشکیل می شود.
5. شکل دیگری از آنژیوتانسین (۱-۹ اسید آمینه) با اثر یکی از ایزوفرم های آنزیم به نام ACE2 و متعاقباً به آنژیوتانسین ۷-۱ شکسته می شود.

سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدسترون

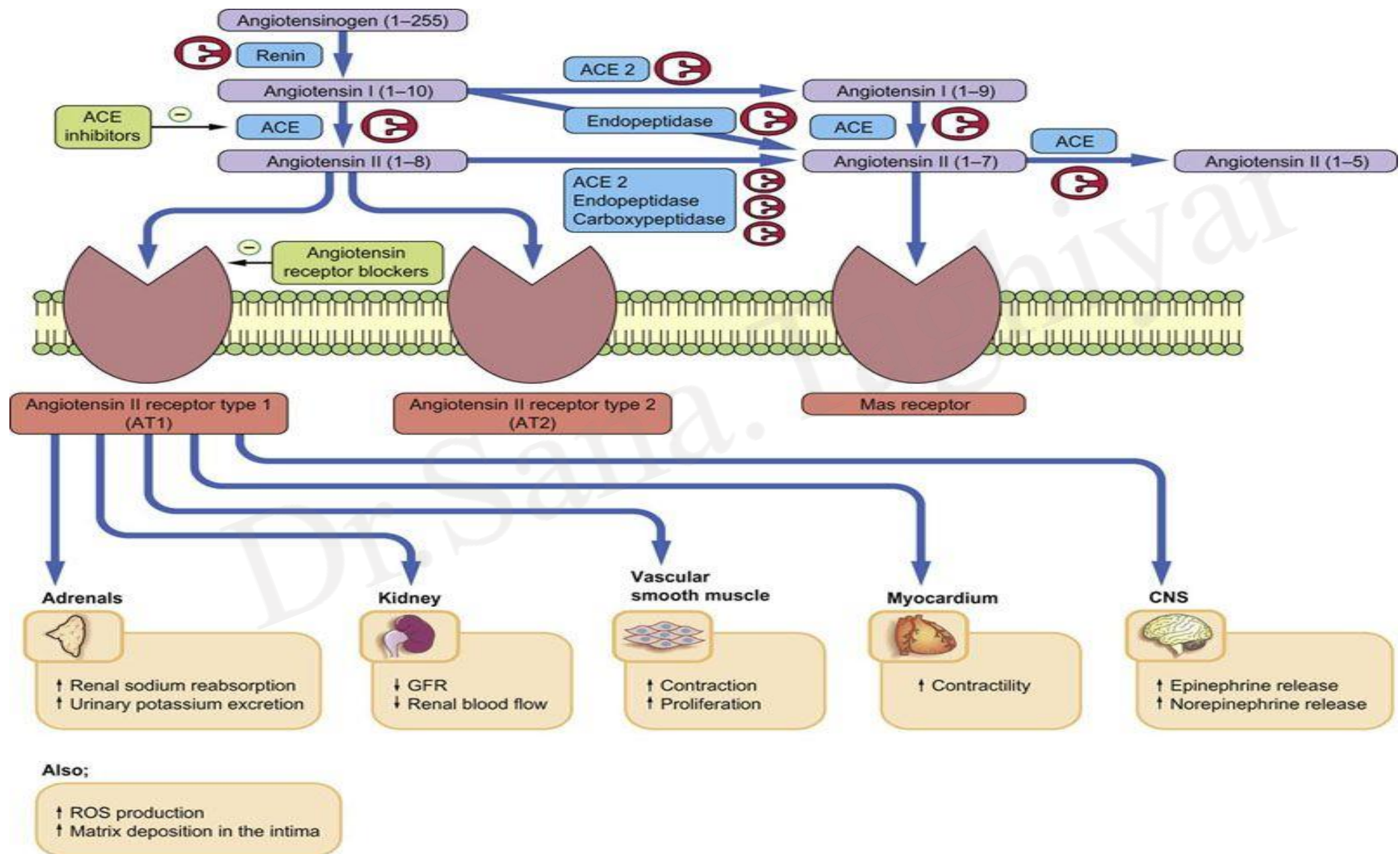
سلولهای **Juxtaglomerular** حاوی ACE، آنژیوتانسین ۱ و آنژیوتانسین ۲ هستند از طرفی آنژیوتانسین ۲ در سلولهای **گلومرولی** و **توبولار** نیز سنتز شده و به مایع توبولار و فضای بین بافتی ترشح می گردد.

گیرنده های آنژیوتانسین ۲ بر **سلول های توبولی** و **سلول های عروق کلیه** وجود دارند: بنابراین ، آنژیوتانسین ۲ ای که به صورت موضعی تولید شده احتمالا از طریق عملکرد **اتوکراین** و **پاراکراین** بر بازجذب توبولار و تون عروق کلیوی (میزان انقباض عروق) تأثیر می گذارد.

اعمال سلولی آنژیوتانسین ها به واسطه گیرنده های آنژیوتانسین نوع ۱ AT1 ، نوع ۲ AT2 و گیرنده های MAS که به آنژیوتانسین ۱-۷ متصل می شوند انجام می پذیرد.

سیستم رنین-آنژیوتانسین هدفی برای **دو کلاس اصلی** از **داروهای فشار خون** است: **مهار کننده های ACE** به عنوان مثال **ramipril, enalapril** و **آنتاگونیست های گیرنده AT1** به عنوان مثال **لوزارتان**.

مهار کننده های ACE همچنین در درمان **نارسایی قلبی** به طور گسترده مورد استفاده قرار می گیرند.



Angiotensin receptors are important in the pathogenesis of cardiovascular disease

گیرنده های آنژیوتانسین نقش مهمی در پاتوژنز بیماری های قلبی عروقی دارند

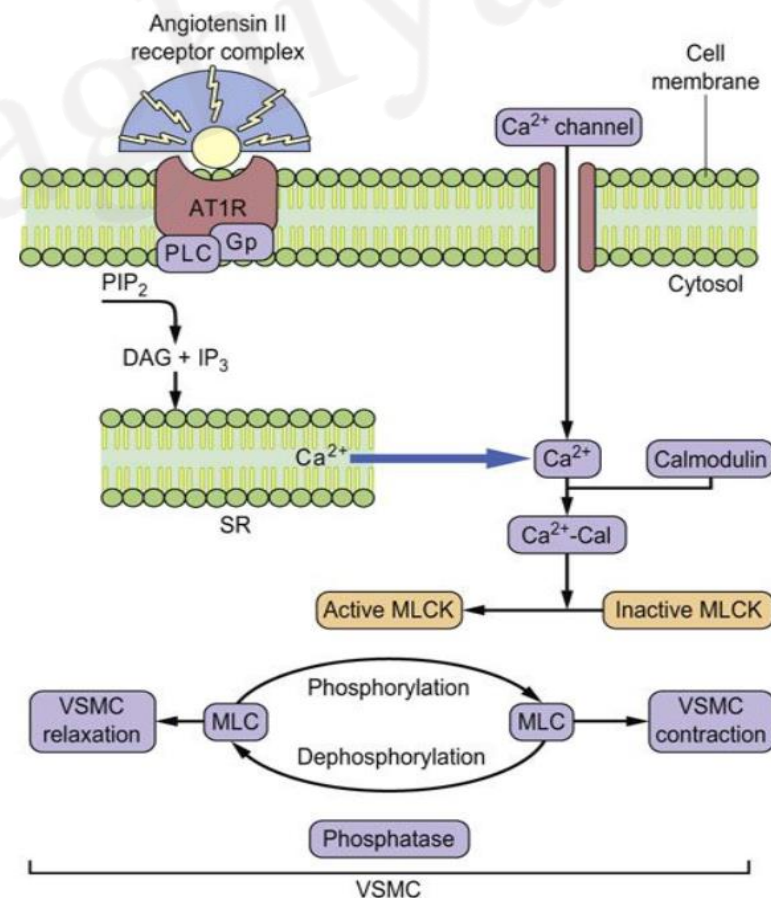
آنژیوتانسین ۲ ماهیچه های صاف عروقی را منقبض می کند و از این طریق فشار خون را افزایش داده و جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی را کاهش می دهد.

همچنین با فعال کردن گیرنده های AT1 که از طریق پروتئین های G و فسفولیپاز C سیگنال می دهند، سبب آزاد شدن آلدوسترون شده و تکثیر عضلات صاف عروقی را افزایش می دهد.

گیرنده نوع ۱ آنژیوتانسین با پروتئین های G جفت شده. اتصال آن به آنژیوتانسین ۲، با واسطه فسفولیپاز C، منجر به تشکیل اینوزیتول ۱،۴،۵-تری فسفات IP3 و ۱،۲-دی اسیل گلیسرول میشود.

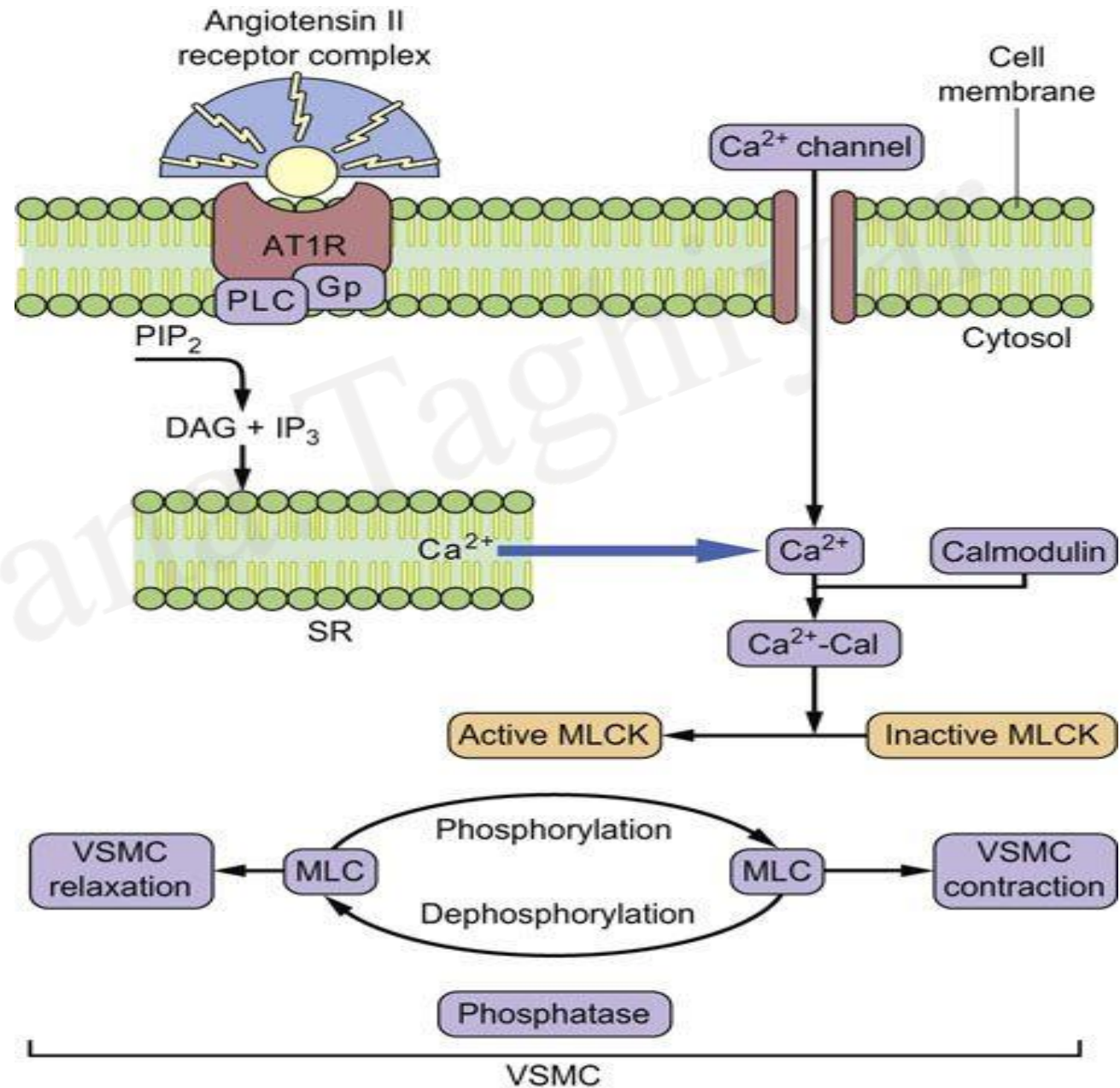
این فرایند، Ca را از شبکه سارکوپلاسمی حرکت داده و باعث ورود Ca^{2+} خارج سلولی از طریق کانال های کلسیمی فعال شده می شود. کلسیم سپس به کالمودولین اتصال می یابد.

مجموعه یون کلسیم و کالمودولین، کیناز زنجیره سبک میوزین را فعال میکند. کیناز، زنجیره های سبک میوزین را فسفوریله کرده و باعث کشش عضلانی می شود. این اثر با دفسفوریلاسیون میوزین پایان می یابد.



Angiotensin II-induced vasoconstriction

AT1R, angiotensin type 1 receptor
DAG, 1,2,diacylglycerol
VSMC, vascular smooth muscle cell
MLCK, myosin light-chain kinase
Cal, calmodulin.



Angiotensin receptors are important in the pathogenesis of cardiovascular disease

گیرنده های آنژیوتانسین نقش مهمی در پاتوژنز بیماری های قلبی عروقی دارند

به طور کلی ، فعال سازی گیرنده AT1 دارای تأثیراتی است که باعث تشدید بیماری های قلبی عروقی می شود:

1. فعال کردن پدیده های التهابی ،
 2. رسوب ماتریکس خارج سلولی و
 3. تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) ،
 4. فعال شدن این گیرنده ها هم چنین زمینه ساز ترومبوز است.
- این اثرات با تحریک گیرنده های AT2 خنثی می شوند. فعال شدن گیرنده های AT2 رگ ها را از طریق:

1. تحریک تولید NO رگ را گشاد می کند ،
2. دفع سدیم را افزایش داده و
3. تکثیر سلول های عضالت صاف عروقی را مهار می کند.

به نظر می رسد اعمال آنژیوتانسین (۷-۱) که از طریق گیرنده های معروف به MAS انجام می پذیرد ولی ممکن است به AT1 و AT2 نیز متصل شود که نیز محافظت کننده قلبی است.

در حال حاضر، داروهای مهار کننده ACE به طور گسترده ای در درمان فشار خون بالا و نارسایی قلبی مورد استفاده قرار می گیرند.

❖ آنتاگونیست های گیرنده AT1، برای مثال لوزارتان ، اثرات vasoconstrictor آنژیوتانسین ۲ را مهار کرده و در درمان فشار خون بالا استفاده می شوند

Clinical box

یک مرد ۶۵ ساله با سابقه انفارکتوس میوکارد قدامی علائم افزایش خستگی ، تنگی نفس و ورم مچ پا را بروز داد.
معاینه فیزیکی نشان داد که بیمار **تاکیکاردی** خفیف و **افزایش فشار وریدی ژوگولار** دارد.
اکوکاردیوگرام نیز مشخص کرد که عملکرد بطن چپ در زمان سیستول ضعیف است.
اندازه گیری های سرم بیمار به شرح زیر است:

sodium 145 mmol/L → **135 and 145 mEq/L**

potassium 3.5 mmol/L → **3.5 to 5**

protein 34 (normal 35–45) g/dL

creatinine 0.90 mg/dL → **0.7 to 1.3 mg/dL**

urea 45 mg/dL → **6 to 24 mg/dL**

Clinical box

این مرد علائم و نشانه های (symptoms and signs) نارسایی قلبی را نشان می دهد.

اختلال در عملکرد قلب منجر به کاهش جریان خون در کلیه ، فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین و تحریک ترشح آلدوسترون می شود.

آلدوسترون باعث افزایش بازجذب کلیوی سدیم و ذخیره آب می شود و در نتیجه افزایش حجم مایعات خارج سلولی و ادم را به همراه دارد.

آلدوسترون

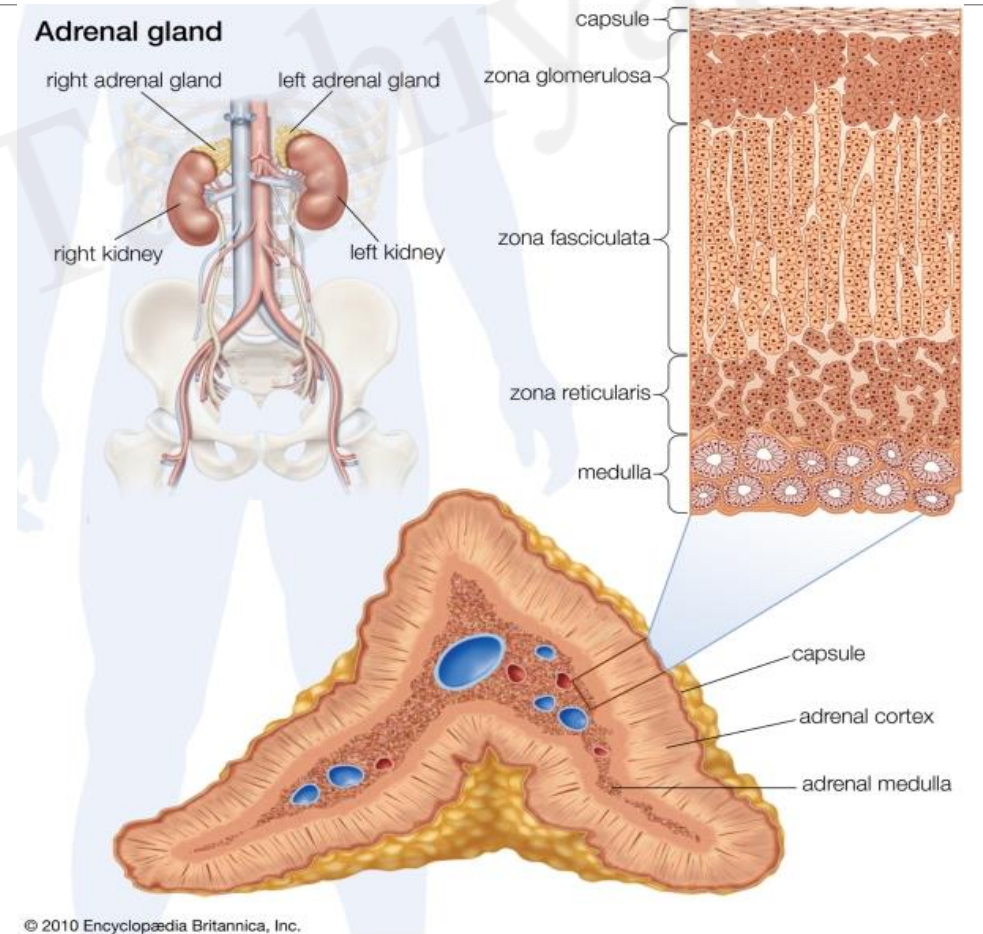
آلدوسترون هموستاز سدیم و پتاسیم را تنظیم می کند.

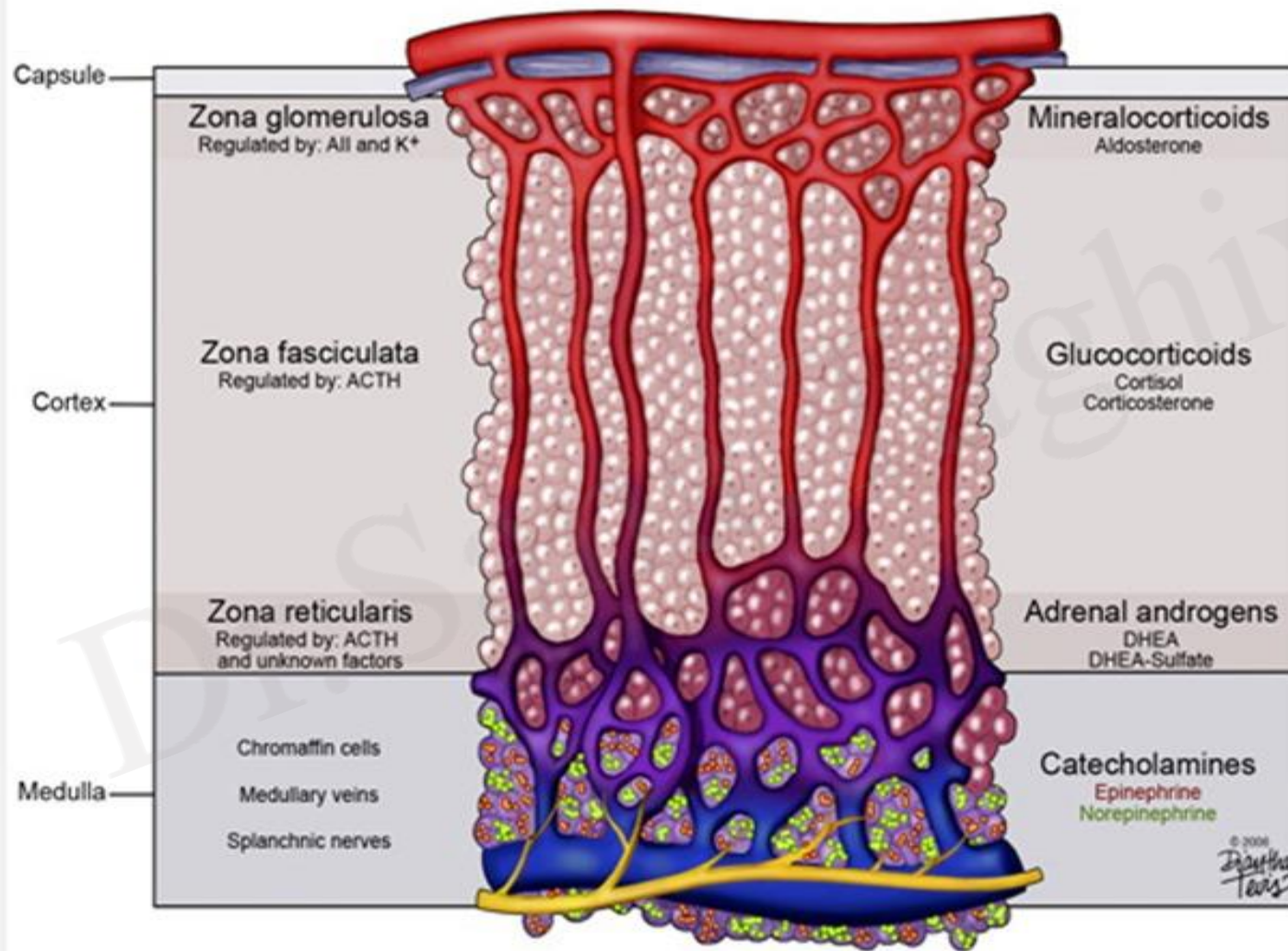
آلدوسترون یک هورمون مهم mineral corticosteroid در انسانهاست و در بخش **قشری** غده فوق کلیه تولید میشود.

آلدوسترون **حجم خارج سلولی** و **تون عروقی** را تنظیم میکند و **تبادل کلیوی** سدیم و پتاسیم را کنترل میکند.

آلدوسترون به mineralocorticoid cytosolic receptor در سلول های اپیتلیال خصوصاً در **لوله های جمع** کننده ی کلیه ها متصل میشود.

رسپتور به هسته میرود و به domain های خاصی از ژن های هدف متصل میشود و باعث بیان آن ها میشود.





آلدوسترون

آلدوسترون هم در طولانی مدت و هم در کوتاه مدت،

1. وظیفه ی تنظیم Na-K/ATPase را دارد

همچنین وظیفه ی تنظیم :

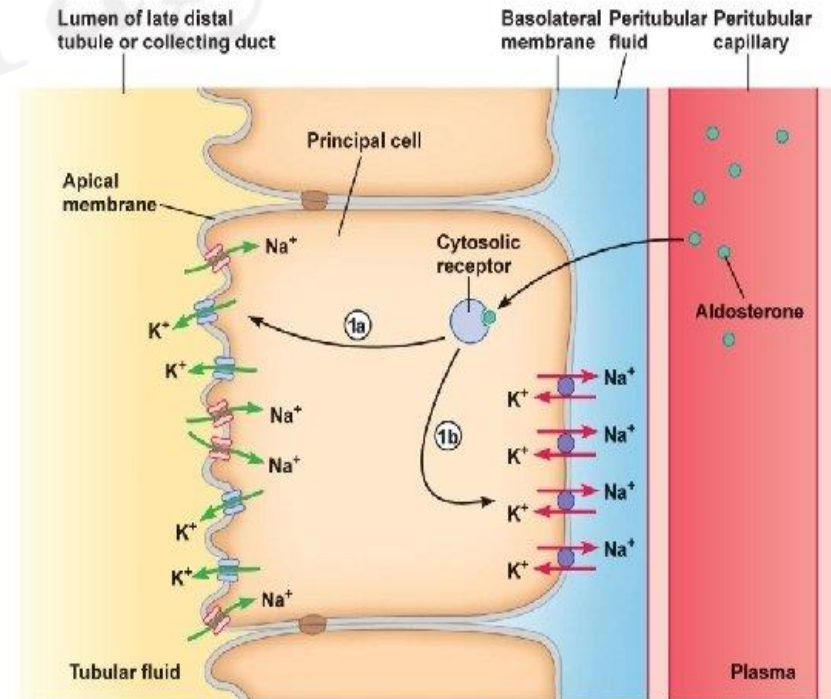
2. ترنسپورتهایی Na^+/H^+ exchanger type 3 در توبولهای پروگزیمال

3. Na^+/Cl^- co-transporter در توبول های دیستال

4. کانال های سدیمی sodium channel های اپیتلیال در لوله های جمع کننده ی ادرار کلیه ها را برعهده دارد.

نتیجه ی نهایی افزایش بازجذب سدیم و افزایش ترشح یون H^+ و K^+ است.

Effects of Aldosterone



Hyperaldosteronism is a common finding in hypertension

افزایش میزان آلدوسترون یک یافته ی شایع در **hypertension** است.

1. **هایپرآلدوسترون اولیه** ، در نتیجه ی ترشح غیر طبیعی غده ی فوق کلیه اتفاق می افتد و نادر است ، ممکن است نتیجه ی یک تومور غده ی فوق کلیه (یک آدنوما) Conn's syndrome است. افزایش فشار خون ، آکالوز ، افزایش سدیم خون ، کاهش پتاسیم خون از مشخصات این بیماری است.
2. شایعترین دلیل **هایپرآلدوسترون ثانویه** ، افزایش ترشح رنین است.

Aldosterone and vasopressin together control the handling of sodium and water ➤

آلدوسترون و ADH با هم در کنترل تعادل آب و سدیم نقش دارند.

Natriuretic peptides

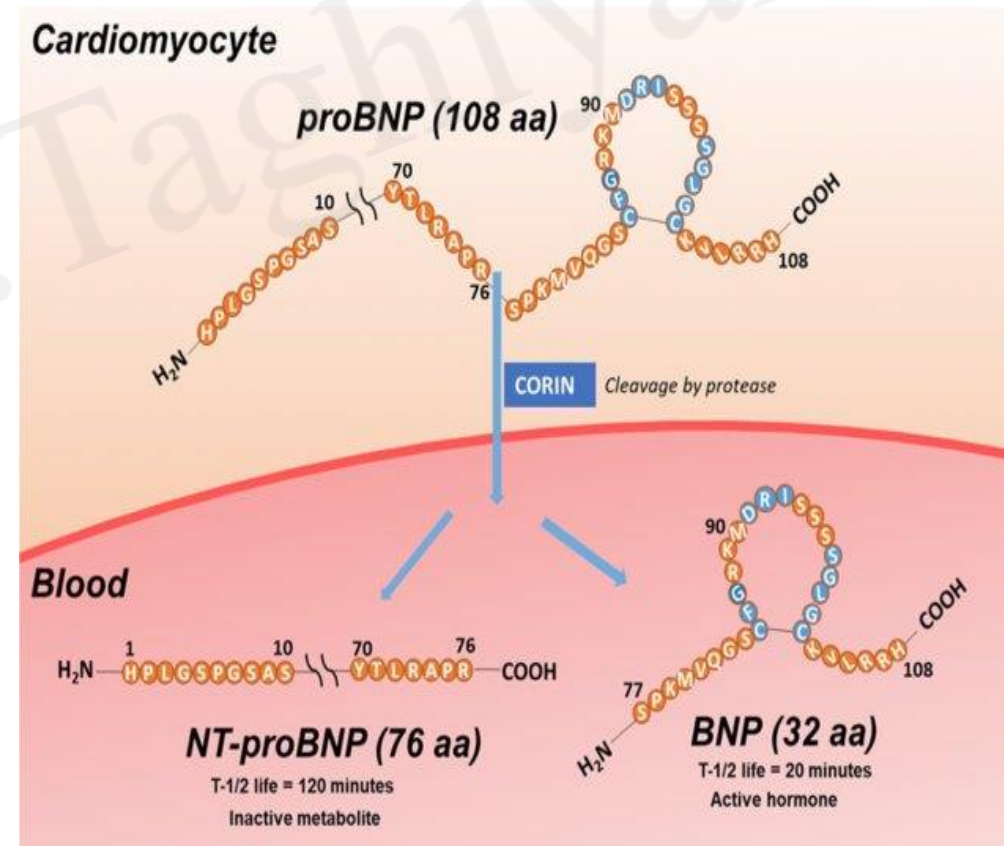
ما رگرهای مهم نارسایی قلبی هستند.

دو عضو اصلی این خانواده عبارتند از:

1. Atrial natriuretic peptide (ANP)
2. brain natriuretic peptide (BNP)

✓ ANP عمدتاً در دهلیز قلب به صورت یک پرو-پپتید (pro-ANP) با ۱۲۶ آمینواسیدی سنتز میشود. سپس به یک پپتید ۹۸ آمینو اسیدی terminal-N و یک جز فعال ۲۸ آمینو اسیدی شکسته میشود.

✓ Pro BNP در بطن های قلب به صورت یک پپتید ۱۰۸ آمینواسیدی سنتز میشود و به یک جز ۷۶ آمینواسیدی و یک جز فعال ۳۲ آمینواسیدی تبدیل میشود.



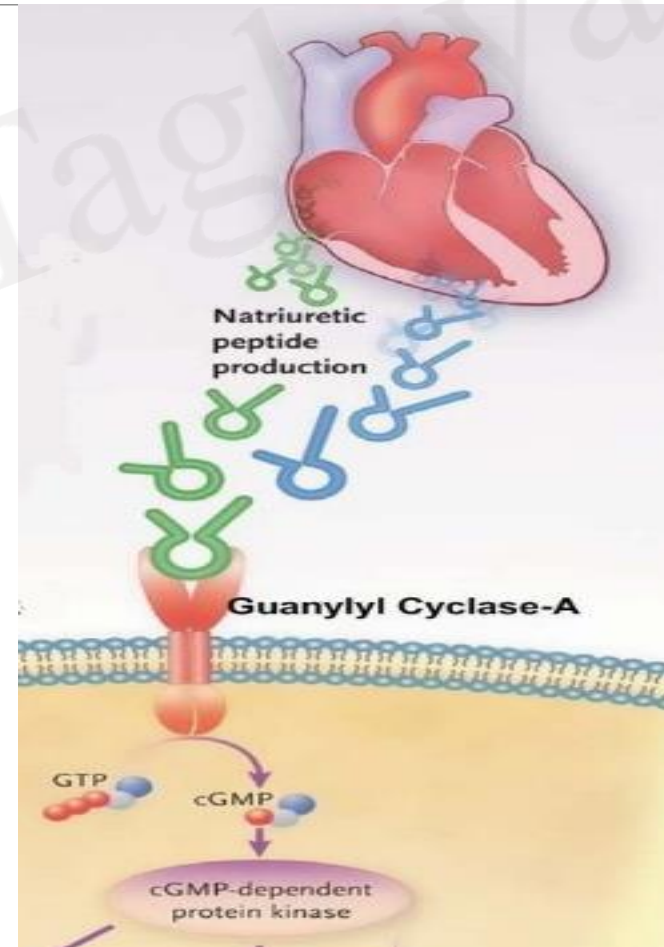
Natriuretic peptides

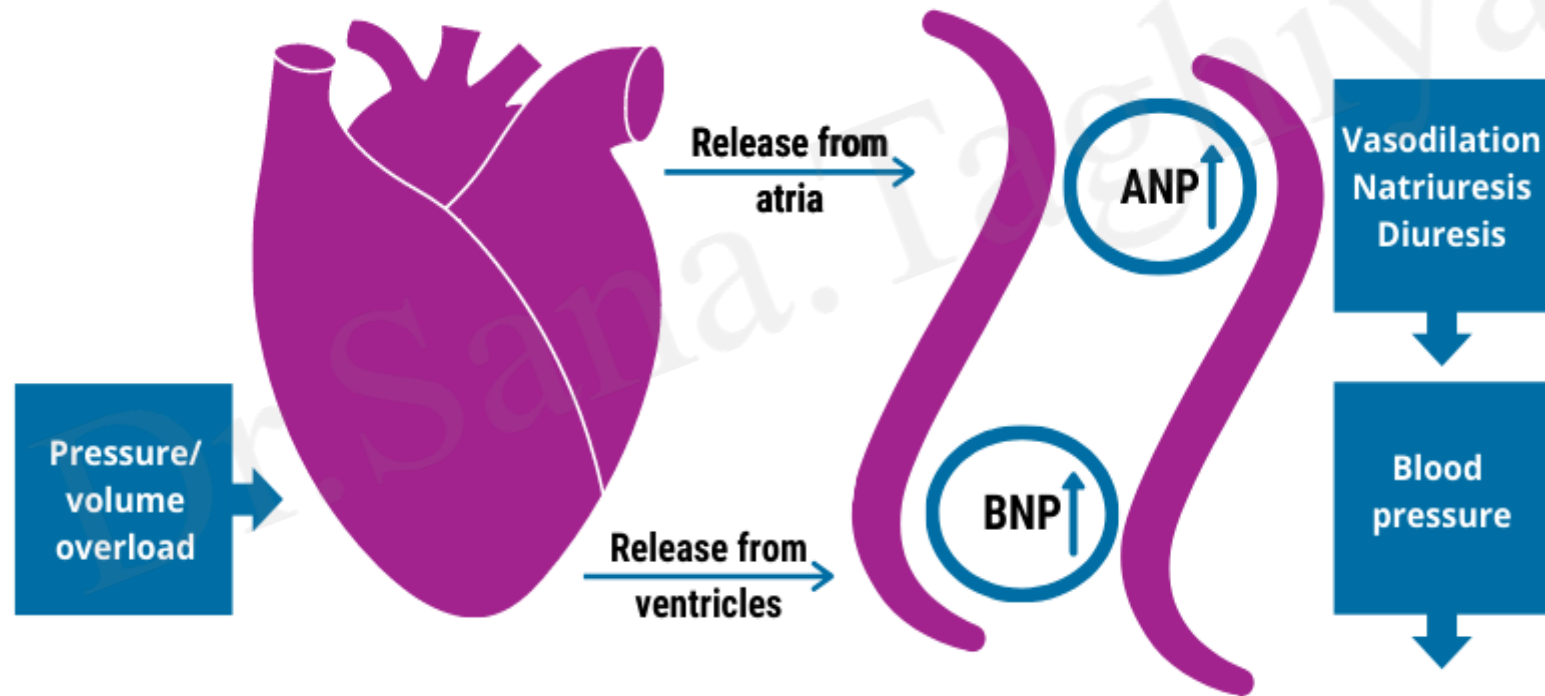
این پپتید ها باعث **افزایش ترشح سدیم** و کاهش فشار خون میشوند.

محرک: ANP و BNP در پاسخ به کشش شریانی و افزایش حجم بطنی ترشح میشوند.

آنها به G-protein-linked receptors متصل می شوند که شامل دو نوع می شوند: نوع A عمدتاً در سلول های اندوتلیال و نوع B عمدتاً در مغز واقع اند.

مسیر سیگنالینگ از طریق گوانیلیل سیکلاز غشایی membrane guanyl cyclase است که CGMP تولید شده بر روی PKG اثر و سبب فسفریلاسیون پروتئین شده که کمترین عمل این ترکیب **گشادی عروق** می باشد.





Clinical test box ANP and BNP as markers of heart failure

سطح ANP و BNP در نارسایی های قلبی بالا می رود و اندازه گیری آنها میتواند به عنوان مارکرهاى سریع برای تشخیص کمک کننده باشد.

اندازه ی این مارکرها برای تشخیص بیمارانی که نارسایی قلبی در آن ها با علائم غیر اختصاصی مانند تنگی نفس بروز پیدا کرده است، حائز اهمیت است.

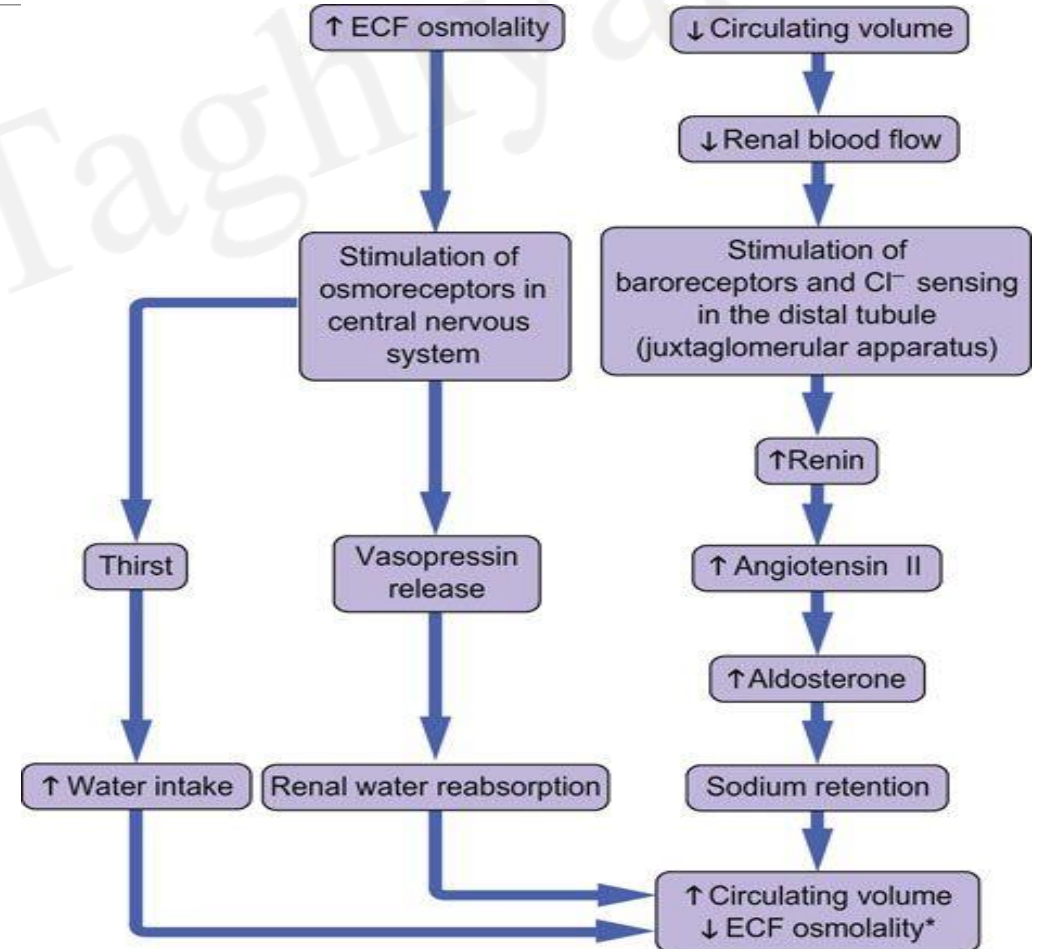
Water deficit (dehydration) decreases plasma volume, renal blood flow and GFR

کاهش میزان آب باعث کاهش حجم پلاسما، کاهش جریان خون کلیوی و کاهش GFR می شود.

وقتی کمبود آب وجود دارد، کاهش جریان خون کلیوی، باعث تحریک سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون میشود. آلدوسترون جلوی دفع ادراری سدیم را میگیرد.

به موازات آن، کمبود آب باعث افزایش اسمولالیتة ی پلاسما میشود، این باعث تحریک ترشح ADH میشود که متعاقباً باعث کاهش حجم ادرار میشود.

پس پاسخ کلی به کمبود آب، احتباس آب و سدیم است.



Links between water and sodium metabolism.

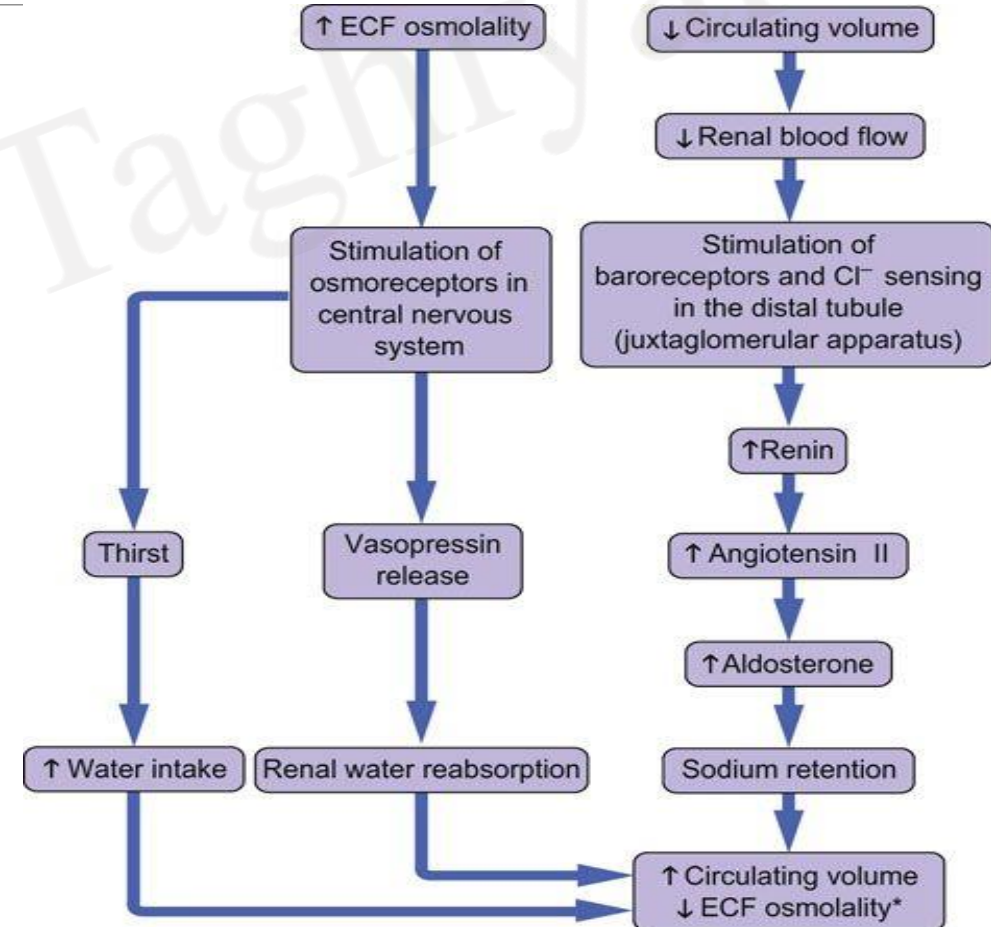
متابولیسم آب و سدیم ارتباط نزدیکی با یکدیگر دارند.

افزایش اسمولالیتۀ ECF ترشح وازوپرسین را تحریک می کند و منجر به افزایش بازجذب کلیوی آب می شود.

این ECF را رقیق می کند و اسمولالیتۀ کاهش می یابد. این پاسخ با تحریک تشنگی تقویت می شود.

کاهش حجم پلاسما همچنین احتباس آب را از طریق تحریک گیرنده های حساس به فشار (بارورسپتورها) در دستگاه juxtaglomerular تحریک می کند.

*اگر میزان احتباس آب نسبتاً بیشتر از میزان احتباس سدیم باشد، اسمولالیتۀ کاهش می یابد.



Water excess increases plasma volume, renal blood flow, and GFR

❖ آب اضافی باعث افزایش حجم پلاسما، افزایش جریان خون کلیوی و افزایش GFR می شود.

1. وقتی آب اضافی نوشیده میشود، تولید رنین سرکوب میشود.
2. غلظت کم آلدوسترون اجازه دفع ادراری سدیم را میدهد.
3. آب اضافی پلاسما را رقیق میکند، اسمولالیته ی پلاسما افت میکند. این کاهش در اسمولالیته که با اسمورسپتورهای هیپوتالاموس احساس میشود، هم احساس تشنگی و هم ترشح ADH را سرکوب میکند. سرکوب ADH منجر به دفع ادراری آب میشود. در نتیجه پاسخ، افزایش دفع آب و سدیم از طریق ادرار است

سدیم

تجمع سرمی سدیم یک مارکر برای اختلالات آب و الکترولیت است.

اختلالات آب و الکترولیت در نتیجه ی عدم تعادل بین دریافت و از دست دادن آب و الکترولیت ها، و جابه جایی آب بین اجزای بدن پدید می آید.

کاهش غلظت سدیم **هیپوناترمی hyponatremia** است که معمولاً نشان دهنده این است که مایع خارج سلولی رقیق شده است (به دلیل وجود **آب اضافی**)، هایپوناترمیا ممکن است به دلیل از دست دادن سدیم هم اتفاق بیفتد که البته نادر است.

در حالی که افزایش غلظت سدیم را **هایپرناترمی hypernatremia** گویند به معنای **غلظت شدن مایع خارج سلولی** است که به دلیل **از دست دادن آب** رخ می دهد .

ارزیابی وضعیت آب و الکترولیت بخش مهمی از عملکرد بالینی است

Assessment of water and electrolyte status is an important part of clinical practice

ارزیابی تعادل آب و الکترولیت یک بخش مهم از آزمایشات کلینیکی است. در کنار معاینه ی فیزیکی و گرفتن سوابق پزشکی، اندازه گیری های زیر درخواست میشوند.

1. غلظت سرمی الکترولیت ها: چیزی که پزشک به طور معمولاً درخواست میدهد شامل اندازه گیری غلظت سدیم، پتاسیم، کلر و بیکربنات میشود.
2. اوره ی سرم (نیتروژن اوره ی خون) BUN و کراتینین
3. حجم، اسمولالیت و غلظت سدیم ادرار
4. اسمولالیت ی سرم
5. Fluid balance chart: بیمارانی که یا دارای اختلالات در تعادل آب و الکترولیت ها هستند یا ریسک بالایی برای درگیر شدن با چنین اختلالاتی دارند، نیازمند ثبت روزانه ی میزان دریافت و از دست دادن مایعات هستند.

Clinical box

یک مرد ۸۰ ساله پس از یک دوره طولانی بستری بودن در خانه پس از یک سکته حاد به بیمارستان منتقل می شود. او دارای تورم بافتی ضعیف، **خشکی دهان**، تاکیکاردی بود و فشار خون پائینی داشت.

اندازه گیری های سرمی خون اعداد زیر را نشان داد.

sodium 150 mmol/L, potassium 5.2 mmol/L, bicarbonate 35 mmol/L, urea 19 mmol/L (90.3 mg/dL) and creatinine 110 μ mol/L (1.13 mg/dL).

Reference values are:

Sodium: 135–145 mmol/L

Potassium: 3.5–5.0 mmol/L

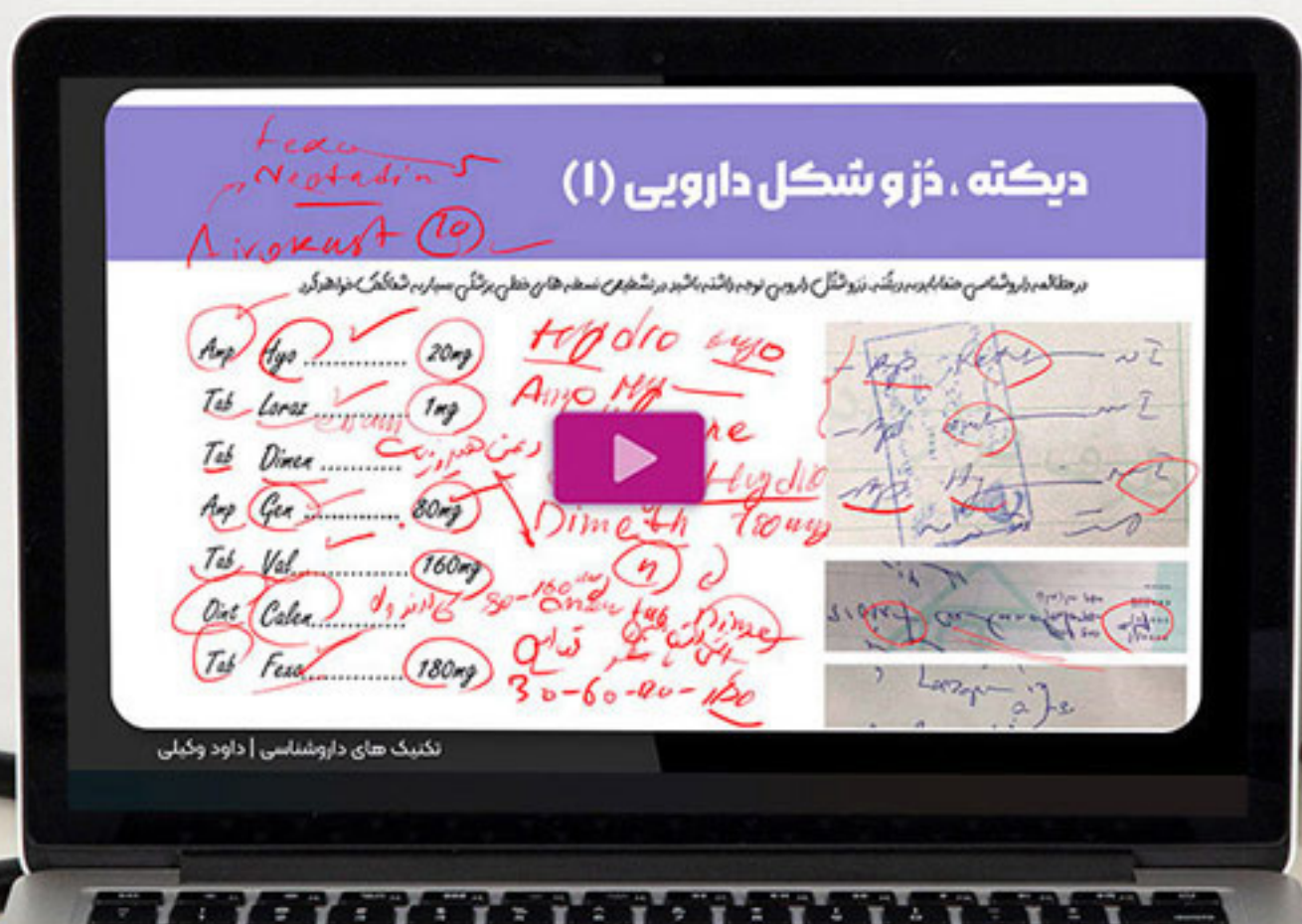
Bicarbonate: 20–25 mmol/L

Urea: 2.5–6.5 mmol/L (16.2–39 mg/dL)

Creatinine: 20–80 μ mol/L (0.28–0.90 mg/dL)

این بیمار کم آبی را نشان میدهد که با توجه به مقدار سدیم و اوره ی بالا و افزایش خفیف کراتینین مشخص میشود.

او با مایعات داخل وریدی عمدتاً به فرم دکستروز ۵ درصد درمان شد. این کار برای جبران کمبود آب بود.



کد را
اسکن
کنید



<https://iehe.ir/1091>

نسخه پیچ برتر

بیش از ۸ ساعت ویدئوی آموزشی شامل مقدمات و تکنیک ها
جزوه های داروشناسی به همراه تکنیک های پیشرفته
جزوه ویژه و اختصاصی داروشناسی پلاس
بیش از ۲۰۰۰ نمونه نسخه داروخانه دارای راهنما و ...

کد بالا را اسکن و وارد سایت شوید و یا در واتساپ / تلگرام به ۰۹۲۱۱۰۵۴۲۴۵ پیام ارسال نمایید.