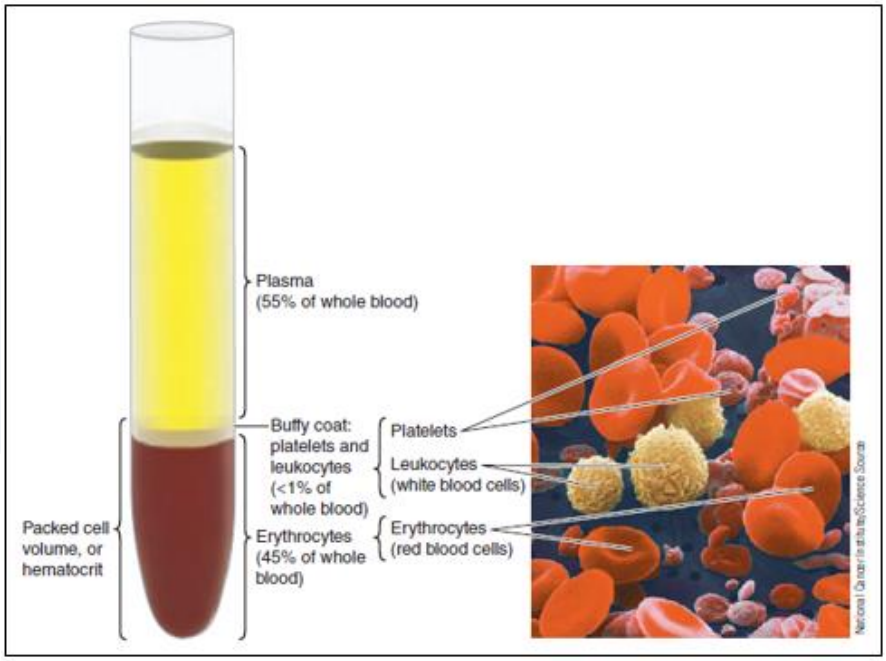
المحاضرة الثالثة

فيزيولوجيا الدم ... الإرقاء وتخثر الدم

الدم هو **نسيج حيوي** (من أشكال النسيج الضام) أحمر اللون ذو رائحة خاصة وطعم مالح، يتكون من **عناصر شكلية** هي خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفيحات الدموية ومن وسط سائل هو البلاسما أو المصورة، الشكل (1).

تتخرب العناصر الشكلية باستمرار بسبب نشاطها الوظيفي، و**تتشكل** عناصر أخرى بكميات تعادل ما تخرّب، لذلك تبقى مقاديرها **ثابتة** تقريبا في الحالات الطبيعية.



الشكل (1): مكونات الدم.

تكوّن الدم

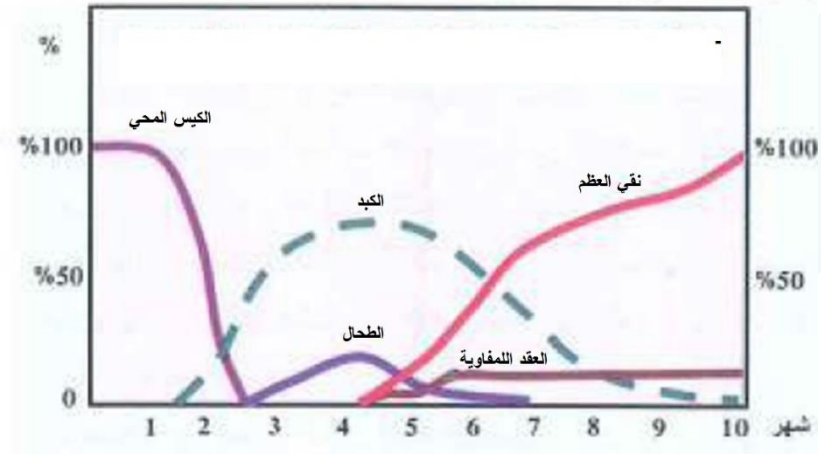
يبدأ تكوّن الدم في المرحلة **الجنينية** في الأسابيع **الأولى** من الحمل وقبيل عملية تمايز الأعضاء المنتجة للدم (كبد – طحال – نقي عظم) في **الكيس المحي** نتيجة انفصال الخلايا المتوسطة لجدار الكيس المحي وتشكّل **الجزر الدموية**. تتعرض الجزر الدموية لمجموعة من **التبدلات** الشكلية والوظيفية، إذ تفقد بعض الخلايا المتوسطة المركزية استطالاتها المميزة لها، وتأخذ **بالاستدارة** متحولة إلى **آرومة الكريات** Hemocytoblast، بينما تأخذ الخلايا المتوسطة المحيطية **بالتطاول والتسطح** مشكلة الطبقة **البطانية** لبداءة جدار الوعاء الدموي.

تتراجع عملية تكوّن الدم في الكيس المحي بشكل تنازلي متوقفة مع **ظهور الكبد** الذي يبدأ نشاطه التكويني في الشهر **الثاني** وبشكل تصاعدي مساعداً إياه ظهور **الطحال**. تبدأ عملية تكوّن الدم في **نقي العظم** في الشهر **الخامس** بشكل

تصاعدي مصحوب بتراجع ملحوظ بنشاط كل من الكبد والطحال اللذين يتوقفان عن التكوين الدموي مع الولادة، في حين يصبح نقي العظم المكان الأساسي لتكوّن الدم بعد **الولادة**، الشكل (2).

أما **اللمفاويات**، فيبدأ تكوّنها منذ الشهر **الخامس** في العقد اللمفاوية، ويستمر طيلة فترة الحمل وبعد الولادة.

يحدث خلال مرحلة **الطفولة** انحسار تدريجي في كمية نقي العظم الأحمر بحيث يصبح تشكّل العناصر الخلوية محصوراً في سن **الرابعة** بنقي العظام **المسطحة** (قص – قحف ...) والعظام **الطويلة والفقرات**، بسبب **استبدال** النقي الأحمر المشكّل للخلايا الدموية في باقي العظام **بكتل دهنية** محولة إياه إلى نقي **أصفر** غير **فعّال** خلوياً.



الشكل (2): أماكن تشكّل خلايا الدم أثناء التشكّل الجنيني.

وظائف الدم العامة

1. **الوظيفة تنفسية:** نقل الأكسجين إلى الأنسجة، وثاني أكسيد الكربون إلى الرئتين.
2. **الوظيفة الغذائية:** نقل المواد الغذائية من الجهاز الهضمي (من الأمعاء إلى الكبد).
3. **الوظيفة الإطراحيه أو الإفراغية:** نقل فضلات الاستقلاب من أنسجة الجسم إلى جهاز الإطراح.
4. **تأمين الارتباط الخلطي للجسم: عن** طريق نقل الهرمونات إلى مواقع تأثيرها في الجسم.
5. **الوظيفة الدفاعية:** وهي وظيفة الكريات البيضاء بشكل أساسي، عن طريق البلعمة أو تشكيل الأضداد، أو المناعة الخليطة والخلوية.
6. **التنظيم:** تنظيم حرارة الجسم، وتنظيم درجة الحموضة pH.
7. يساعد في الحفاظ على **التوازن الحلولي (التناضحي)** من خلال تأمين عملية توزيع الماء بين الدم والنسج.
8. **القيام بعملية الارقاء أو التخثر**؛ حيث يمنع النزف المستمر للدم.

ويعادل الدم عند الانسان **7-8%** من وزنه؛ أي حوالي **5 - 6 لترات** عند رجل وزنه **70 كغ**، وهو **أقل** من ذلك عند المرأة، كما يعد الدم **خزاناً للماء والشوارد** الضرورية لعمل خلايا الجسم كافة.

الخصائص الفيزيائية للدم

1. **اللون:** الدم أحمر اللون، ويصبح لونه أحمر **قرمزياً** إذا كان **مؤكسجاً** (دماً شريانياً) وأحمر **داكناً** مائلاً **للأزرق** إذا كان **غير مؤكسج** (دماً وريدياً).

2. **درجة حموضة الدم (باهاء الدم الباء هاء الدم) pH:** تبلغ **7.35 - 7.4** وتبقى **ثابتة** من خلال وجود جملة من الآليات الدارئة **(البيكربونات والهيموغلوبين)** التي تحول دون حدوث تغيرات مهمة قد تؤدي إلى الموت، بدليل أن **ارتفاع** درجة الحموضة يؤدي إلى اضطرابات في **الجملة العصبية**؛ حيث أن **القلوية تهيّج** الغشاء الخلوي، بينما **الحموضة تقلل** من تهيّج الغشاء الخلوي، الأمر الذي **يثبط** العقدة **الجيبية الأذينية** في القلب ويجعلها **بطيئة**.

3. **اللزوجة:** تؤثر في **ضغط** الدم، وتفيد في تحديد **سرعة جريان** الدم، وهي مرتبطة بعدد **الكريات الحمر**، ونسبة **البروتينات** في البلازما الدموية. ففي حال **كثرة الحمر** أو **ارتفاع** نسبة بروتينات البلازما يصبح جريان الدم **بطيئاً** بسبب **ارتفاع** اللزوجة، مما يسبب حدوث **الجلطات الدموية وارتفاع الضغط** الدموي، بينما **انخفاض** اللزوجة كما في حالة **فقر الدم و انخفاض** نسبة البروتينات في البلازما كما هو الحال عند **الإصابات الكبدية**، تسبب **انخفاض الضغط** الدموي.

4. **الضغط الحلولي (التناضحي – الغرواني – الأسموزي):** ينتج بشكل **أساسي** عن وجود **الشوارد، والبروتينات** في البلازما الدموية. وهو يساوي **7.5 مم/زئبقي**، وترجع أهمية الضغط الحلولي في المحافظة على الماء والأملاح داخل وخارج الخلية، أي المحافظة على شكل العناصر الخلوية، لأن **ارتفاع** الضغط الحلولي سيؤدي إلى ظاهرة التحلل الخضابي، والانكماش عند الكريات الحمراء، بينما **انخفاضه** سيؤدي إلى **انتباج** الكرية الحمراء **و انفجارها**.

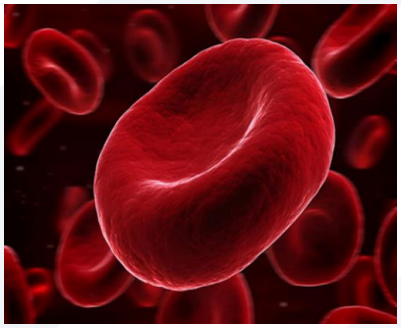
5. **سرعة التثفل (سرعة الترسب):** هي سرعة **تثفل** الكريات الحمراء للدم **الممنوع** من التخثر في واحدة الزمن **(ساعة)**. وتفيد في تحديد وجود **أمراض عضوية**، ولكنها **لا تعطي** فكرة عن هوية المرض، فهي تساعد في معرفة **تطور** المرض **وشدة** الإصابة ومدى **استجابة** المريض **للعلاج** المطبق. والقيم **الطبيعية** لسرعة التثفل بعد الساعة **الأولى للرجال** فوق الخمسين سنة من 2 – 20 مم/سا، ودون الخمسين سنة من 2-10 مم/سا، أما عند **الإناث** فوق سن الخمسين سنة من 2-30 مم/سا، ودون سن الخمسين سنة من 2-20 مم/سا. **تزداد** عند **نقص** الألبومين **وزيادة** الكوليسترول وفي **الالتهابات** بسبب ارتفاع الغلوبولينات ومولد الليفين، **وتنقص** عند **زيادة** الألبومين ووجود **شذوذات** في شكل الكريات الحمر مثل فقر الدم **المنجلي**.

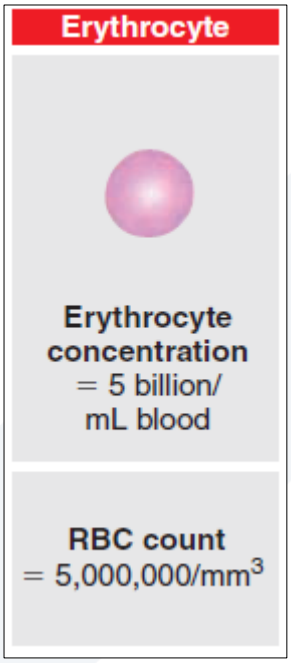
مكونات الدم

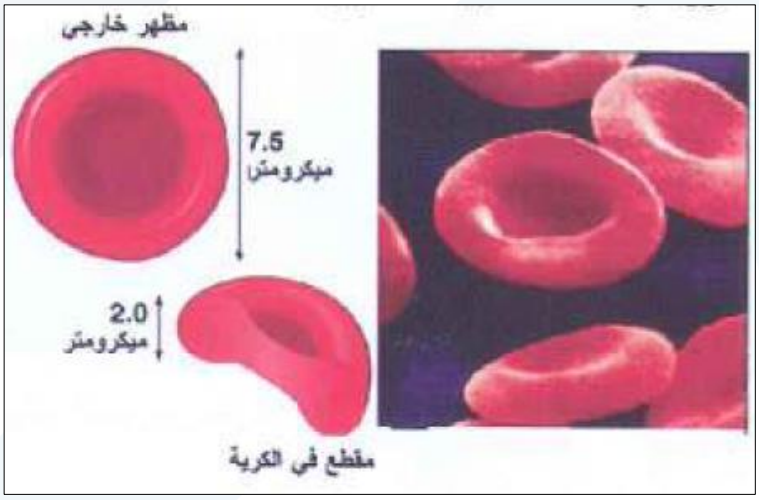
أولاً: كريات الدم الحمراء Erythrocytes (Red blood cells RBCs)

- الكرية الحمراء خلية **شديدة التمايز**، **فقدت** كل مكونات الخلية تقريباً فهي لا تحتوي نواة **وغير قادرة** على الانقسام عند الانسان والثدييات (بينما تكون منوّاة عند الفقاريات الأخرى)، أو متقدرات حيوية (الجسيمات الكوندرية)، أو جهاز كولجي، الشكل (3)،

- تحتوي كمية كبيرة من **الخضاب** أو **الهيموغلوبين**.
- يحيط بها غشاء خلوي يحتوي على الطبقة السطحية على **جزيئات** من طبيعة بروتينية سكرية تشكل **مولدات ارتصاص** تصنف على أساسها الزمر الدموية.







الشكل (3): المظهر الخارجي للكرية الحمراء، وعددها التقريبي في الجسم.

- يبلغ **القطر الطبيعي** للكرية الحمراء من 7.5 إلى 8 ميكرومتر، وثخانتها عند الحواف 2 ميكرومتر وفي المركز 1 ميكرومتر.
- يتلاءم شكلها **القرصي مقعر الوجهين** مع وظيفتها التنفسية؛ إذ يمكن اشباع كل جزيئات الهيموغلوبين الموزعة تحت غشائها بالأكسجين.
- **مرونة ورقة جدارها** يمكنها من المرور عبر **جدران** الأوعية الدموية **الشعرية** المتعرجة **وقنيات** اللب الأحمر **للطحال** دون أن **تنفجر** أو تتخرب. ويعود السبب في ذلك إلى أن غشاء الكرية الحمراء **فضفاض** بالنسبة لكمية **المادة** الموجودة **داخلها**، الأمر الذي يحميها من **التشوه** عند مرورها في الأوعية الشعرية التي قطرها **أقل** من قطر الكريات الحمراء
- تحتوي 60% من وزنها **ماء** و 30% **خضاباً**، وسكريات وقليل من البروتينات، وقليل من اللبيدات (الكوليسترول)، والأملاح المعدنية (البوتاسيوم)، بالإضافة إلى وجود بعض الأنزيمات **كأنزيم الكاربونيك أنهيدراز** الذي يحلمه

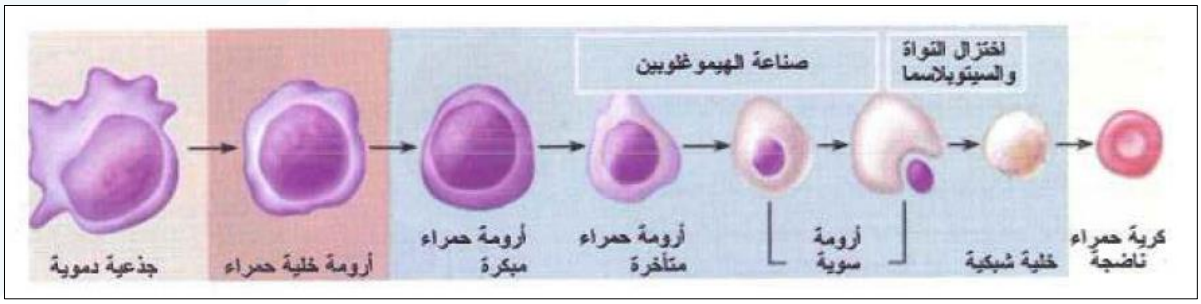
ثاني أوكسيد الكربون ويشكل حمض الكربون (الأمر الذي يساعد في ضبط pH الدم) **وأنزيم الهكسوز أحادي الفوسفات** الذي يعمل على اختزال وارجاع الحديد إلى حديدي.

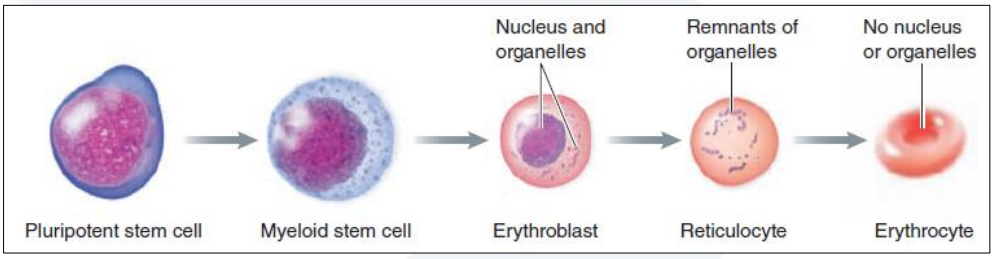
- يبلغ عددها ما بين 4.5 إلى 5.5 **مليون** كرية في الميليمتر المكعب الواحد، ولكن هذا العدد **يختلف** في الحالات الطبيعية باختلاف **العمر والجنس والبيئة**. إن عدد الكريات الحمراء عند **الأطفال أكبر** مما هو عليه عند **الشيوخ** تكيفاً مع حاجة الجسم من الأكسجين اللازم **للنمو**، كذلك يكون عدد الكريات الحمراء عند **سكان المرتفعات أكبر** مما عليه عند سكان **السهول** بسبب اختلاف الضغط الجزئي للأكسجين في طبقات الغلاف الجوي، وأيضاً عدد الكريات الحمر عند **الذكور أكبر** مما هو عليه عند **الإناث** بسبب **اختلاف حاجة** الجسم للأكسجين والتأثير **المثبط** للهرمونات الجنسية **الأنثوية** في نشاط نقي العظم عند الإناث.

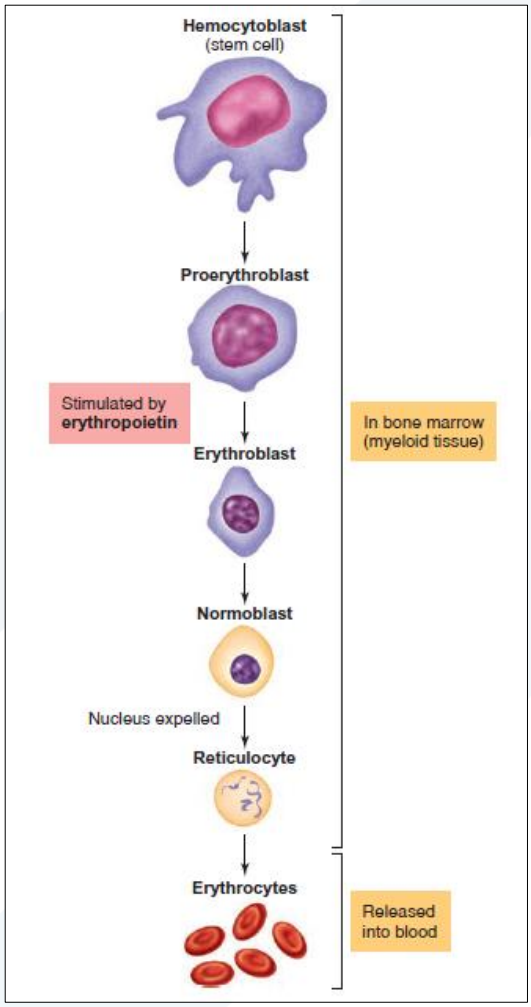
تكوّن الكريات الحمراء Erythropoiesis

- تتشكل من **خلايا جذعية** في نقي العظم تدعى **الخلايا متعددة القدرات** Pluripotent (وقد تدعى **أرومة الكريات** Hemocytoblast)، تنقسم هذه الخلايا فتعطي مجموعتين من الخلايا:
  - **الأولى** تعطي الخلايا اللمفاوية وتدعى الخلايا **الجذعية اللمفاوية** Lymphoid stem cell.
  - **الثانية** تعطي بقية الخلايا وكذلك الصفيحات وتدعى **الخلايا النخاعية أو النقوية** Myeloid stem cell.
- يحتاج **الانقسام والتمايز الخلوي** لكل نوع من الخلايا إلى **هرمون ببتيدي** وهرمونات محلية تدعى **عوامل نمو** أرومة الكريات Growth factors hemocytoblast ويرمز لها HGF_S. ومثالها **الإريثروبيوتين** الضروري لانقسام وتمايز الكريات الحمراء في نقي العظم.
- تتكون الكريات الحمراء في **الأسبوع العاشر** من الحمل تحت تأثير **نقص الأكسجين** ووجود **الأريثروبيوتين** الذي تشكله **الكليتان والكبد**، تعطي أرومة الكريات **سليفة** الأرومة **السوية** Pronormoblast التي يطرأ عليها سلسلة من التطورات لتعطي كرية أقل نضجاً تدعى **الخلية الشبكية** Reticulocyte التي تتحول إلى كرية حمراء **ناضجة** Erythrocyte عند انسلالها من نقي العظم إلى الدم المحيطي، الشكل (4).

تشكل الخلايا الشبكية نسبة **1-2%** من عدد الكريات في الدم، تزداد هذه النسبة في حالات **النزف** أو **فقر الدم**؛ إذ يمكن أن تصل نسبتها إلى **50%** كما في حالة فقر الدم **الانحلالي**. وهي تعطي فكرة عن **نشاط نقي العظم** (**نقصانها** يدل على **كسل** في نشاط النقي والعكس صحيح).







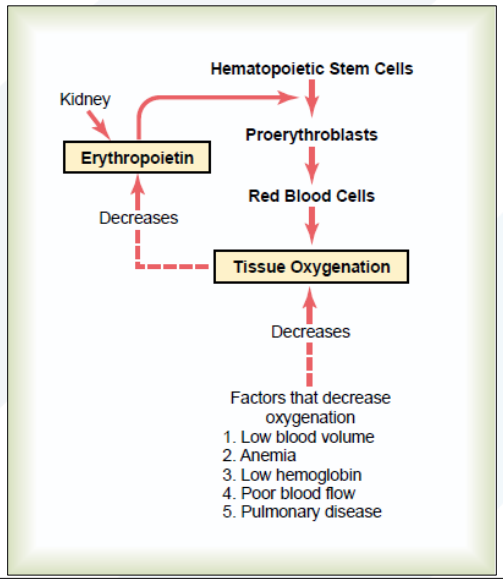
الشكل (4): مراحل تكوين الكرية الحمراء.

العوامل المؤثرة على تكوين الكريات الحمراء

1. **سلامة نقي العظم:** عدم التعرض للأذى **كالإشعاعات** أو العوامل **الجرثومية** الممرضة، التي تؤدي إلى حدوث **فقر دم لا تنسجي** (الكريات سوية في الحجم وكمية الصباغ ولكن قليلة العدد في الدوران المحيطي) Aplastic anemia.
2. **الفيتامينات:** فيتامين B_{12} و**حمض الفوليك** (كلاهما ضروري لتركيب جزيء الـ DNA) **ونقصهما** (نتيجة غيابهما في الأطعمة، أو نتيجة اتهاب جدار المعدة ونقص إفراز العامل الداخلي الذي يحمي B_{12} من تأثير العصارات الهاضمة ريثما يتم نقله إلى الكبد) يؤدي إلى فقر **دم كبير (ضخم) الأورمات** (الكريات كبيرة الحجم زائدة الصباغ) Megaloblastic anemia.

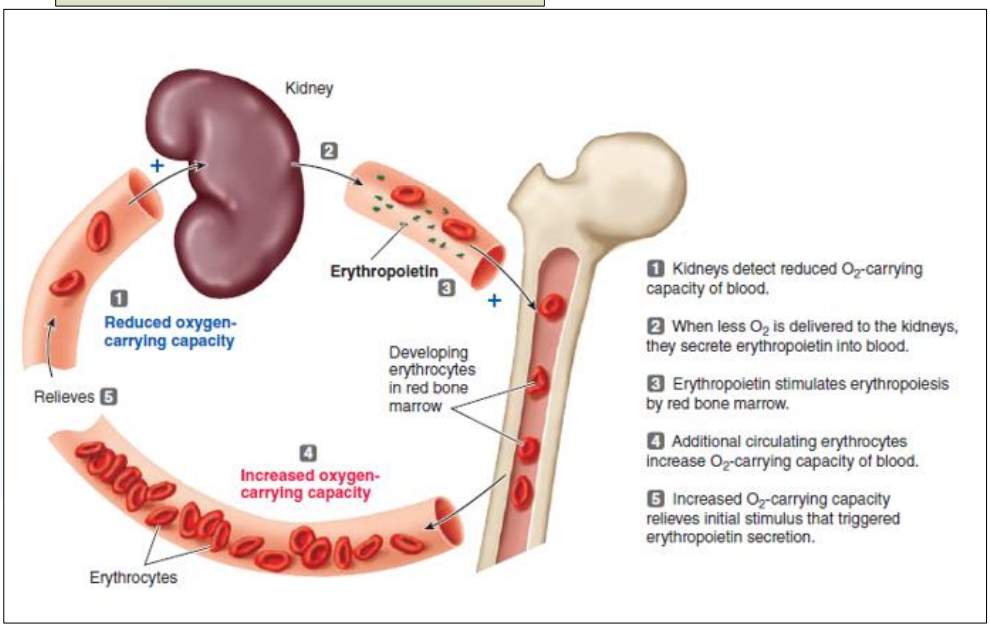
3. **الحديد: ثلثا** الحديد في الهيموغلوبين، و**الفائض** يخزن في الكبد على شكل **فيريتين** (بروتين حديدي)، وإذا زادت الكمية أيضاً يخزن في نقي العظم على شكل بروتين حديدي يدعى **هيموسيدرين**، إن ظهور الهيموسيدرين وقلوية الدم تعوق عملية امتصاص الحديد في سوية العفج (الاثني عشر)، في حين انخفاض درجة الحموضة ووجود فيتامين C ينشط عملية امتصاص الحديد. يسبب **نقص** الحديد مرض **فقر الدم ناقص الصباغ** (الكريات صغيرة الحجم ناقصة الصباغ) Hypochromic anemia.
4. **الهرمونات:** التيروكسين وهرمون النمو والتستوستيرون تعد **منشطات** لعملية تكون الحمر في حين الهرمونات **الجنسية الأنثوية** (الاستروجين والبروجسترون) تعد **مثبطة**، ولكن الهرمون **الفعال الأساسي** هو الإريثروبيوتين Erythropoietin:

نقص الاكسجين ⟵ يحث خلايا الشرين الوارد إلى الكلية ⟵ افراز العامل الكلوي (عامل كثرة الحمر) ينشط بروتين غير فعال في البلازما شكله الكبد ⟵ يتحول إلى الإريثروبيوتين، الشكل (5).



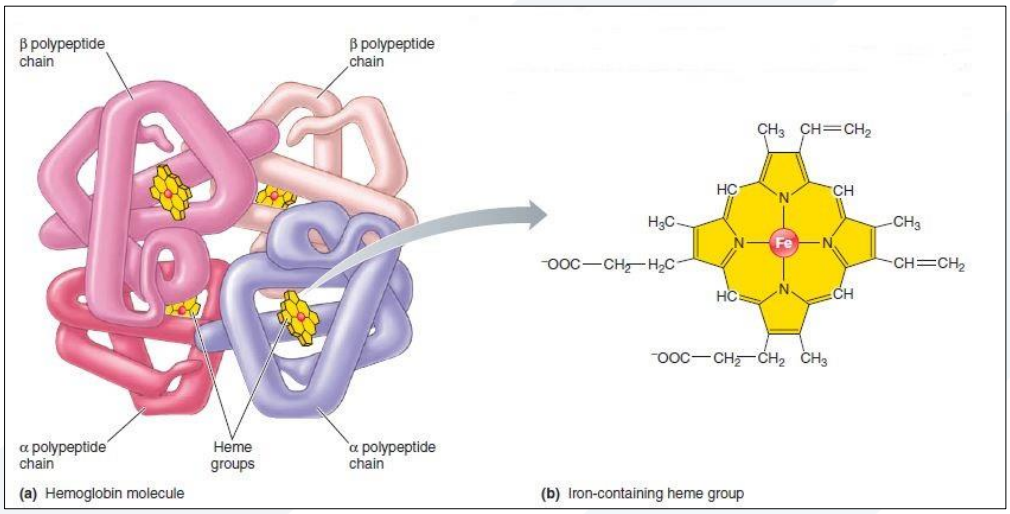
ينقل الدم الإريثروبيوتين إلى نقي العظم ليرتبط مع **مستقبلات نوعية** موجودة على سطح الخلايا **سليفة الأرومة السوية**، حاثاً وحرضاً إياها على الانقسام عدة مرات، حيث يطرأ على الخلايا المنقسمة مجموعة من التطورات تتحول بنتيجتها إلى كريات حمراء **ناضجة**.

الشكل (5): تأثير نقص الأكسجة على تكوين الكريات الحمراء.



خضاب الدم (الهيموغلوبين)

- يعد المكون **الرئيس** للكريات الحمراء، ويتألف من قسم بروتيني يدعى **الغلوبين** الذي يتألف بدوره من أربع سلاسل ببتيدية (ألفا + بيتا)، وصباغ يعرف **بالهيم**، ويتألف الهيم إضافة إلى **الحديدي** من أربع حلقات **بيرولية** مرتبطة بعضها مع بعض بروابط **ميتانية**، الشكل (6).
- **كمية الهيموغلوبين:** 13.5 – 18 غ/100 سم^3 عند الذكور.
  12 – 16 غ/100 سم^3 عند الإناث.



الشكل (6):
بنية هيموغلوبين أو خضاب الدم.

يتميز الهيموغلوبين بقدرته على الارتباط **الضعيف والعكوس بالأوكسجين**، مشكلاً ما يسمى الأوكسي هيموغلوبين أو **الخضاب المؤكسج** (كل **جزيئة** هيموغلوبين يمكنها حمل **أربع** جزيئات أكسجين، لأن كل جزيئة أكسجين ترتبط **بزمرة** هيم **واحدة** من الزمر **الأربع** المكونة لجزيء الهيموغلوبين):

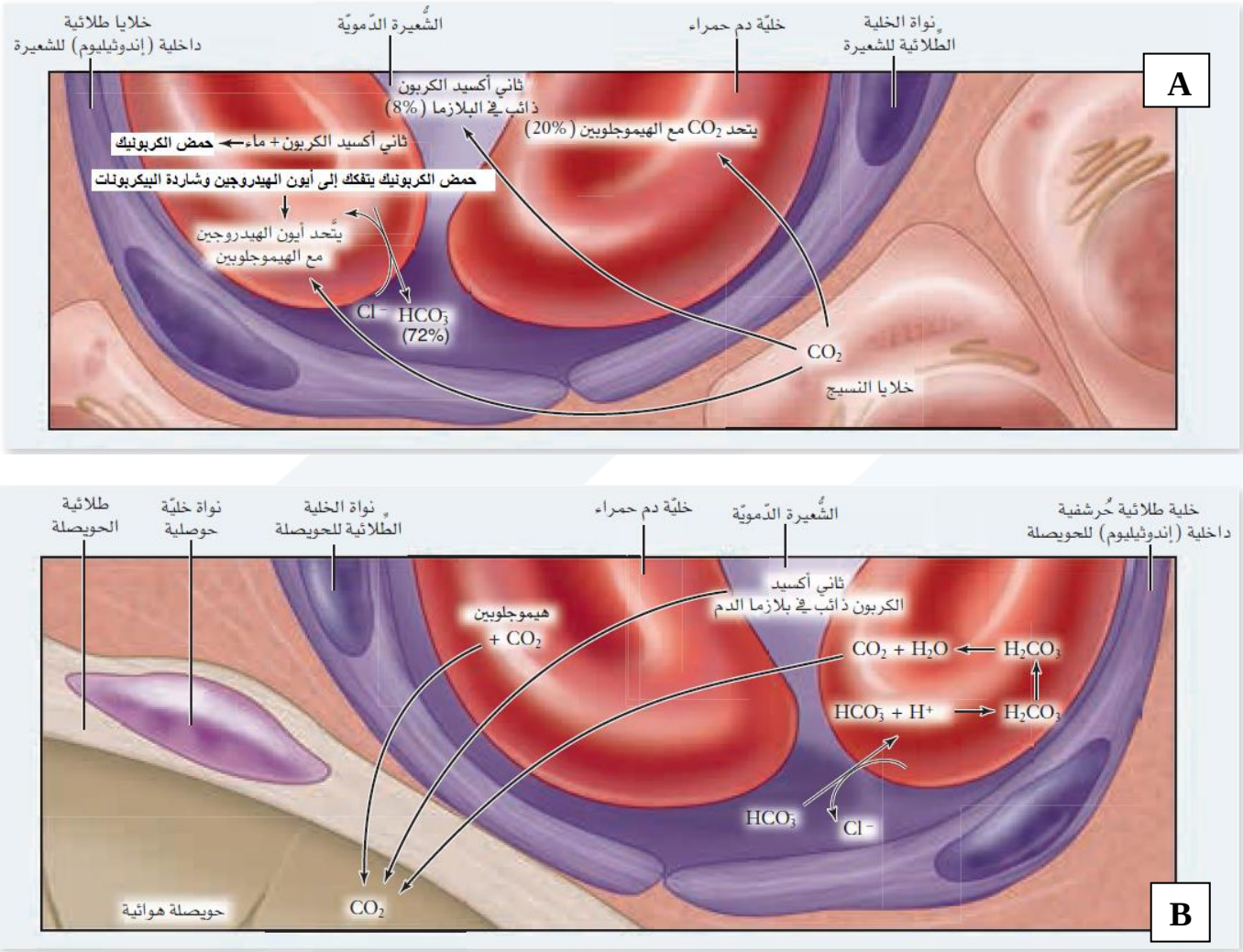
- **يزداد** الارتباط عند زيادة الضغط الجزئي للأوكسجين، وهذا ما يحدث في **الرئتين**.
- وبالعكس **يقل** الارتباط عند نقص الضغط الجزئي للأوكسجين، وهذا ما يحدث في **النسج** حيث ينفك O_2 عن الهيموغلوبين.

$$O_2 + \text{Hemoglobin} \rightleftarrows \text{oxyhemoglobin}$$

ينتقل ثنائي أكسيد الكربون إلى الدم **بثلاثة طرق**: الذوبان في **بلاسما** الدم بنسبة 8%، أو الارتباط مع **الجزيء البروتيني** للهيموغلوبين بنسبة 20%، أو على شكل **بيكربونات** تتكون داخل الكرية الحمراء بنسبة 72%.

إن تفاعل ثنائي أكسيد الكربون مع الماء يشكل **حمض الكربونيك** (بوساطة أنزيم الكاربونيك أنهيدراز)، يتفكك حمض الكربونيك بدوره إلى **شاردة البيكربونات** التي تخرج خارج الكرية بالتبادل مع شوارد الكلور، وإلى **أيون الهيدروجين** الذي يرتبط مع الهيموغلوبين.

تحدث هذه الآلية في الدم الشعري في النسج، الشكل (A-7)، أما العكس فيتم في الرئتين، الشكل (B-7).



الشكل (7): (A) مرور ثنائي أكسيد الكربون من النسج إلى الدم، (B) المرور من الدم إلى الرئتين.

تزداد كمية الهيموغلوبين في عدد من الحالات **الفيزيولوجية السوية**، مثل التعرض لكرب والانفعال، وعند الأطفال حديثي الولادة، وسكان المرتفعات، كما تزداد في حالات فيزيولوجية مرضية مثل أمراض القلب الوراثية، وأمراض الرئة، وفي حالات التجفاف وفقدان كميات كبيرة من السوائل.

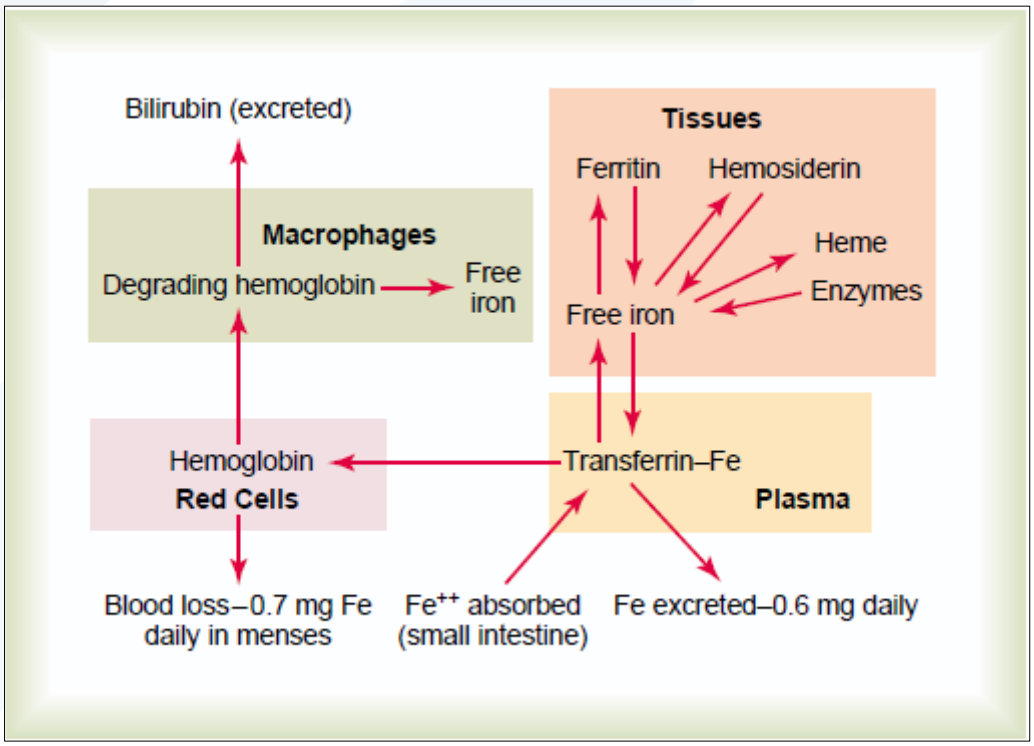
وبالمقابل **تنقص** كمية الهيموغلوبين في **حالات فقر الدم** (فقر دم لا تنسجي، فقر دم بنقص الحديد أو ناقص الصباغ، فقر الدم بنقص فيتامين B12 أو حمض الفوليك ويدعى أيضاً فقر دم ضخم الأرومات زائد الصباغ، فقر الدم الانحلالي).

حياة الكريات الحمراء

إن **شدة نشاط** الكريات الحمراء **وعدم احتوائها** على النواة بالإضافة إلى سرعة **تلفها**، يجعلها تعيش لمدة محدودة (تعيش **حوالي 120 يوم**).

تتحطم الكريات الحمراء **داخل الدورة الدموية**، ويساعد على ذلك كل من **الكبد والطحال**، وذلك بسبب تعرض جدارها **لضغوط كيميائية وميكانيكية** مختلفة ليصبح **هشاً ضعيفاً قليل المرونة** فيتمزق أثناء عبورها المناطق **الضيقة** كما في اللب الأحمر للطحال؛ إذ لا تزيد المسافة بين الحواجز البنيوية للب على **3 ميكرومتر** بينما قطر الكرية يبلغ **8 ميكرومتر**، لذلك فإن **استئصال** الطحال يؤدي إلى **زيادة** ملحوظة في الكريات الحمر **المشوه الشاذة** في الدوران. وبعد **تحطمها**:

- **تبتلعها البالعات الكبيرة** Macrophages في الكبد (خلايا كوبفر Kupffer)، وفي الطحال ونقي العظم.
- يستخلص **عنصر الحديدي** وينقل (بوساطة **الترانسفيرين** Transferrin ضمن المصورة) إلى نقي العظم ليعاد استخدامه، أو يخزن في الكبد (أو في أي خلية نسيجية في الجسم) على شكل **فيريتين** Ferritin، ويمكن أن يخزّن أيضاً على شكل **هيموسيدرين** Hemosiderin (كما ذكر سابقاً)، الشكل (8).
- بقايا الهيم تتحول إلى **صباغ البيليروبين** Bilirubin ويطرح عن طريق الكبد والكلية.
- الغلوبين يتحول إلى **حموض أمينية** يستفاد منها الجسم.



الشكل (8): طرق نقل وتخزين الحديد.

الزمر الدموية وعامل الريزيوس

مولد الارتصاص Agglutinogen **أو المستضد** Antigen هو مادة بروتينية سكرية تتواجد على سطح الكرية الحمراء وهي التي تعطي اسمها للزمرة الدموية، أما **الراصة** Agglutinin **أو الضد** Anti فهي مادة بروتينية توجد في المصورة (البلازما) وبناءً على ذلك لدى البشر أربع زمر دموية، الشكل (9)، وهي:

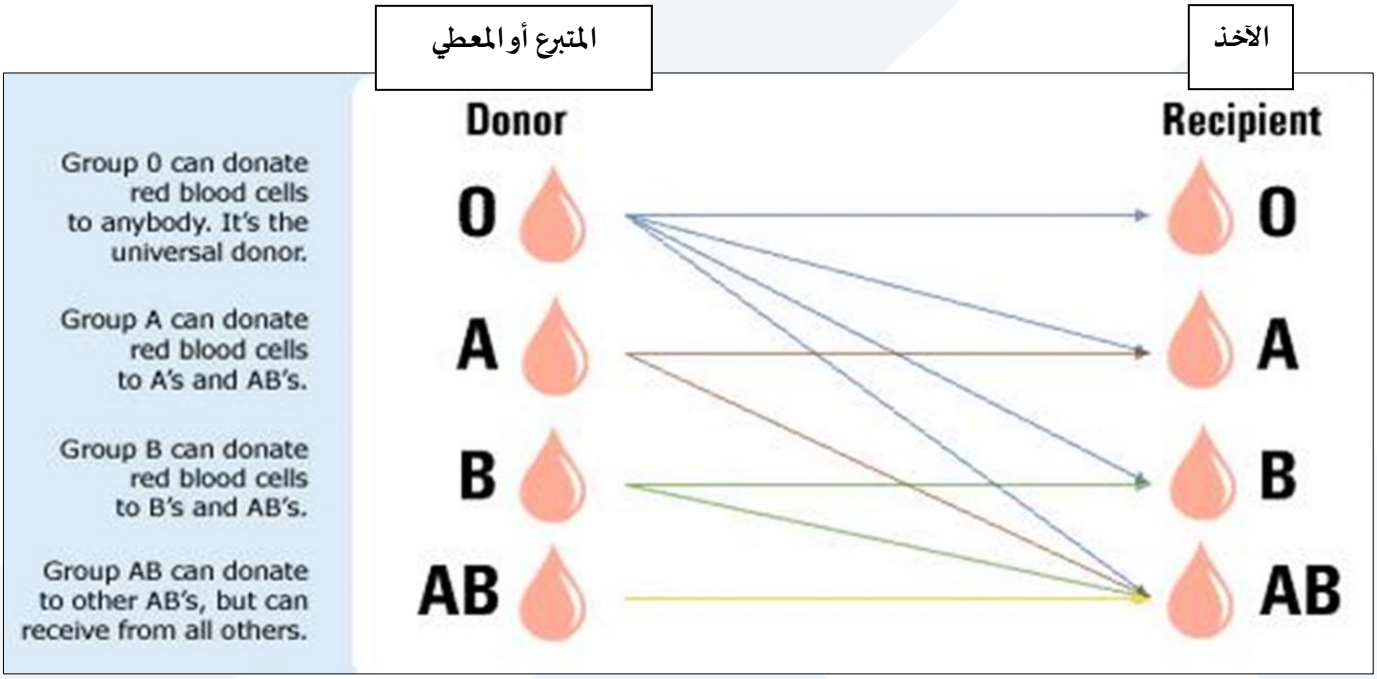
- **الزمرة A:** تمتلك مولد الارتصاص A على سطح الكرية، والراصة b في المصورة، وتبلغ نسبة انتشار هذه الزمرة حوالي 41% بين البشر.
- **الزمرة B:** تمتلك مولد الارتصاص B على سطح الكرية، والراصة a في المصورة، وتبلغ نسبة انتشارها حوالي 9%.
- **الزمرة AB:** تمتلك مولدتي الارتصاص A وB على سطح الكرية، بينما لا تحتوي المصورة أية راصة، وتبلغ نسبة انتشارها حوالي 3%.
- **الزمرة O:** لا تمتلك أي مولد ارتصاص على سطح الكرية، بينما تحتوي المصورة على الراصتين a و b، وتبلغ نسبة انتشارها حوالي 47%.

	الزمرة A	الزمرة B	الزمرة AB	الزمرة O
نوع كرية الدم الحمراء	A	B	AB	O
الأضداد الموجودة في بلازما الدم	أضداد b	أضداد a	لا يوجد	أضداد a&b
المستضدات الموجودة في كرية الدم الحمراء	مستضدات A	مستضدات B	مستضدات A و B	لا يوجد

Blood Types	Agglutinogens	Agglutinins
O	—	Anti-A and Anti-B
A	A	Anti-B
B	B	Anti-A
AB	A and B	—

الشكل (9): الزمر الدموية وفقاً لنظام ABO، وراصاتها.

يؤدي اجتماع مولد الارتصاص مع الراصة الموافقة له (أي اجتماع A مع a، أو B مع b) إلى حدوث **ارتصاص الدم** وهو تفاعل مناعي يؤدي لانحلال كريات الدم؛ لذلك فإن **شرط نقل الدم: ألا ترتص كريات الشخص المعطي في مصورة الشخص الآخذ**، وبناءً على ذلك تعد الزمرة O معطي عام، بينما الزمرة AB آخذ عام الشكل، (10).



لقد عثر على مولد ارتصاص آخر سمّي **بعامل الريزيوس Rh** (نسبة إلى القرد ريزيوس الذي اكتشف عنده)، ثم تبيّن **وجوده عند الانسان** لاحقاً من خلال تجربة تم القيام بها على الشكل الآتي:

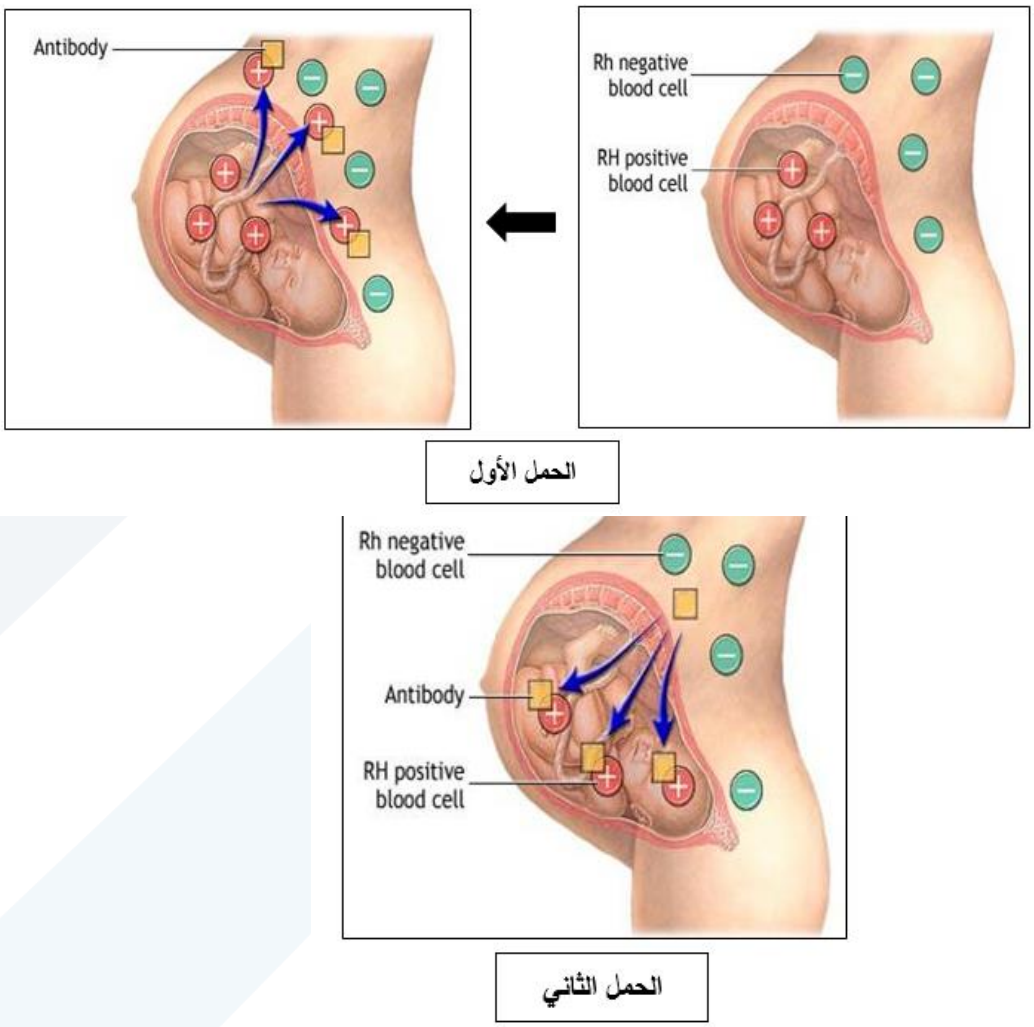
أخذ دم من القرد ريزيوس وحقن في أرنب، فرد الجهاز المناعي للأرنب بإنتاج **أضداد** لهذا الجسم الغريب، وهي **الراصات الـ Anti Rh أو الـ Anti D** (وهي قادرة على عبور المشيمة عند المرأة الحامل)، ثم أخذ مصل الأرنب الحاوي على هذه الراصات وأضيف له دم بشري، فوجد أن **85%** من البشر **ترتص** كرياتهم بهذا المصل، وهذا يعني أنهم يحملون عامل الريزيوس وزمرتهم Rh^+، وبالمقابل وجد **15%** من البشر **لا ترتص** كرياتهم بهذا المصل أي لا يحملون عامل الريزيوس وزمرتهم Rh^-، يمكن لأي زمرة من الزمر الدموية الأربعة أن تحمل عامل الريزيوس أو لا تحمله، وبالتالي يصبح لدينا الزمرة A^+ و الزمرة A^-، وهكذا بالنسبة لبقية الزمر.

لعامل الريزيوس أهمية ولا سيّما أثناء الحمل، ففي حالة زواج رجل إيجابي الريزيوس من امرأة سلبية الريزيوس:

- **من المحتمل** أن يكون الجنين الأول **إيجابي الريزيوس**، ونتيجة **لانسلال وعبور** بعض من **كريات الجنين** إلى دم الأم عبر المشيمة أثناء الولادة (انسلاخ المشيمة وقطع الحبل السري)، **تتشكل في دم الأم** أضداد (الراصات) الريزيوس **Anti Rh** أو **Anti D** من طبيعة IgG (يشكلها جهازها المناعي كرد فعل على دخول أجسام غريبة، بالإضافة إلى الخلايا البائية الذاكرة) ولكن بكمية قليلة وهذا لا يؤثر على الجنين الأول **ويسلم**.

- إذا حدث **حمل ثانٍ** وكان الجنين أيضاً **إيجابي الريزيوس**، فإن الراصات المتشكلة من الحمل الأول ستنتقل إليه من أمه عبر المشيمة، وبذلك تلتقي الراصات مع مولدات الارتصاص الموافقة لها، مما يسبب تراص كريات الجنين وانحلالها وبالتالي **موت الجنين**، الشكل (11).

- **لتفادي** ذلك تحقن الأم بعد الولادة بـ **(24 – 48)** ساعة بالـ **Anti D**، حيث **ترتص** كريات الجنين المتسربة لدم الأم، وبذلك **لا يتحسس** جهازها المناعي لهذه الكريات ولا يشكل الراصات المضادة **Anti D ذاتياً**، ويجب أن يتم هذا الحقن بعد كل ولادة طالما المولود **إيجابي الريزيوس**.



الشكل (11): تأثير عامل الريزيوس في حالة الأم سلبية الريزيوس والجنين إيجابي الريزيوس.

كريات الدم البيضاء Leukocytes (White blood cells WBCs)

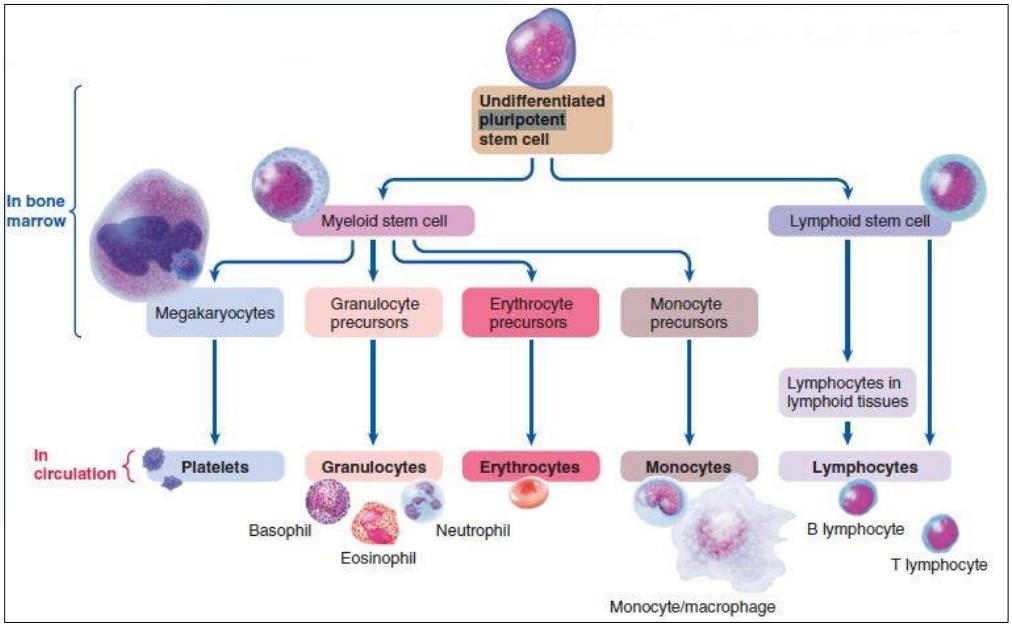
- خلايا كبيرة لها **نواة**، عديمة اللون، تحتوي على الجسيمات الكوندرية وجهاز كولجي، نجدها داخل وخارج الأوعية الدموية (تبدي نشاطها في النسيج الضام).
- يبلغ عدد الكريات البيض **4 - 11 آلاف** كرية في الميليمتر المكعب.
- **يتبدل** العدد حسب العوامل الفيزيولوجية والمرضية (**يزداد** أثناء: الإصابة بالإنتانات أو الالتهابات، الأورام، الجهد العضلي، الشدة النفسية، بينما **ينقص** أثناء: سوء التغذية، الصيام، فقر الدم اللاتنسجي).
- يغادر قسم **ضئيل** من الكريات البيضاء لا يتجاوز 5-4% من مجموع الكريات الناضجة في نقي العظم إلى الدم المحيطي، ومنه إلى مختلف أنسجة الجسم؛ إذ تلعب دورها الرئيس في **القضاء على الأجسام الغريبة** التي تدخل وتهاجم الجسم (الوظيفة الدفاعية).

تكوّن الكريات البيضاء

تتكون في **نقي العظم** (كما ذكر سابقاً في تكوّن الكريات الحمراء) اعتباراً من الخلايا الجذعية **متعددة القدرات**، والتي تعطي بدورها الخلايا الجذعية **النخاعية** أو النقوية Myeloid stem cell ، والخلايا الجذعية **اللمفاوية** Lymphoid stem cell، بوجود عامل **خارجي (كالالتهاب)**، ووجود عوامل النمو الدموية **(الانترلوكينات)**، الشكل (12).

الخلايا الجذعية النخاعية ستعطي **المعتدلات** Neutrophil (الولوعة بالمعتدل)، و**الحمضات** Eosinophil (الولوعة بالحمض)، و**الأسسات** Basophil (الولوعة بالأساس)، و**الوحيدات** Monocytes والتي تتحول أيضاً إلى **البالعات الكبيرة** Macrophage.

أما الخلايا الجذعية اللمفاوية ستعطي الخلايا اللمفاوية **التائية**، واللمفاوية **البائية**.



الشكل (12): تكوّن خلايا وعناصر الدم: الكريات البيضاء، والحمراء، والصفيحات الدموية.

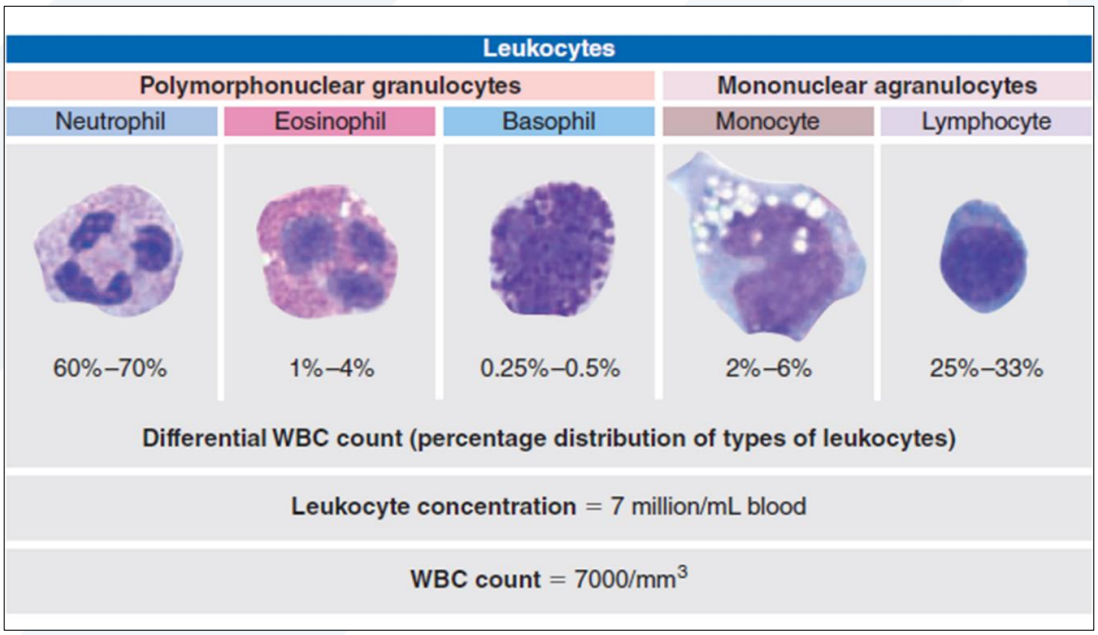
تقسّم أنماط الكريات البيضاء في مجموعتين الشكل (13):

الأولى: ذات نواة **مفصصة** Polymorphonuclear؛ إذا تبدو وكأنها عديدة النوى، و**محببة** Granulocytes؛ إذ تحتوي السيتوبلاسما لديها على حبيبات، وتضم:

- المعتدلات ونسبتها 60 – 70 % من إجمالي عدد الكريات البيضاء.
- الحمضات ونسبتها 1 – 4%.
- الأسسات ونسبتها 0.25 – 0.5 %.

والثانية: نواتها **غير مفصصة** Mononuclear؛ إذ تبدو كنواة وحيدة، و**غير محببة** Agranulocytes؛ حيث لا تحتوي السيتوبلاسما على حبيبات، وتضم:

- اللمفاويات ونسبتها 25 – 33%.
- الوحيدات ونسبتها 2 – 6%.



الشكل (13): أنماط الكريات البيضاء، ونسبة كل نمط إلى العدد الإجمالي.

عمر كريات الدم البيضاء

- السبب الرئيس لوجود الكريات البيضاء في الدم هو نقلها من نقي العظم والنسج اللمفية إلى مناطق الجسم التي تحتاج إليها.
- يقدّر عمر الكريات **الحبيبية** بعد إطلاقها من نقي العظم يتراوح بين **4 - 8 ساعات** في الدم و من **4 إلى 5 أيام في النسج**، وعند وجود خمج نسيجي كبير وخطر ينقص عمرها إلى **بضع ساعات** فقط، لأنها تتجه بسرعة إلى المناطق المصابة وبعد أن تنجز عملها **تتخرب** هي أيضاً.

- عمر **الوحيدات** قصير (زمن العبور) يتراوح بين **10 - 20 ساعة** قبل أن تعبر جدر الشعيرات إلى النسج، وفي **النسج** يكبر حجمها وتصبح **بلاعم نسيجية** Tissue macrophages، تستطيع العيش **أشهراً أو حتى سنوات** ما لم تتلف عند إنجازها لمهمتها البلعمية، وتشكّل هذه البلاعم أساس الجهاز البلعمي النسيجي الذي يؤمن دفاعاً مستمراً ضد الأخماج في النسج.

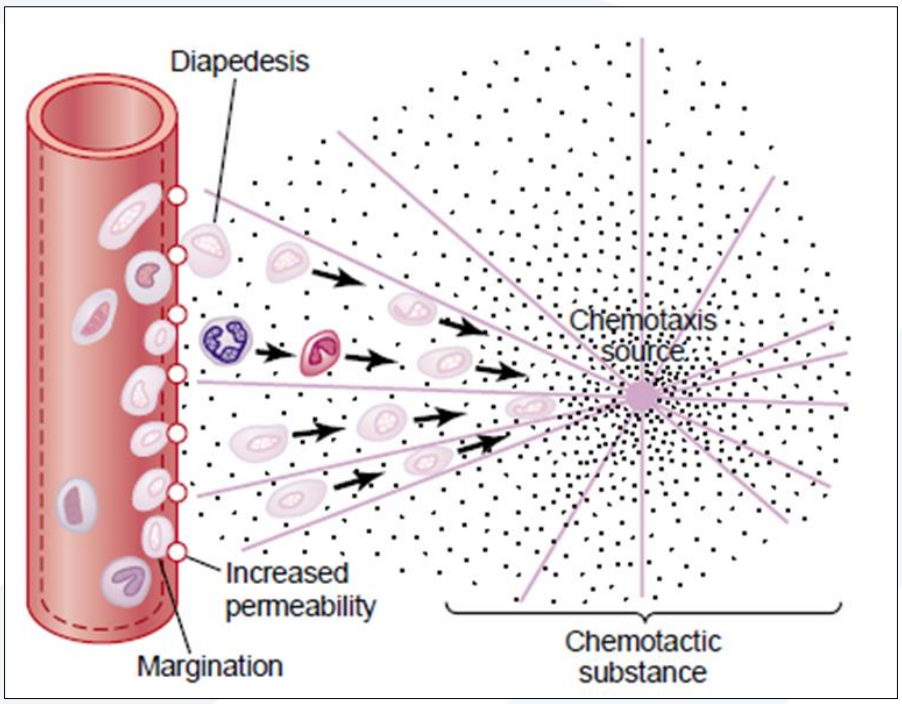
- تدخل **اللمفاويات** الدم باستمرار مع النزح اللمفي (من العقد اللمفية)، وبعد **بضع ساعات** تدخل إلى النسج بوساطة عملية الانسلال، ثم تعود مرة أخرى إلى اللمف ومن ثم إلى الدم وهكذا، أي تدور باستمرار في النسج وتستمر حياتها **أشهراً أو حتى سنوات**.

خصائص الكريات البيضاء

تتميز الكريات البيضاء بعدة خصائص وظيفية هامة تمكنها من القيام بعملها الشكل (14)، وهي:

- **الانسلال Diapedesis:** قدرتها على عبور جدر الأوعية الدموية إلى الأنسجة، حتى لو كان ذلك من خلال مسامات أو ثقوب أصغر منها، إذ تمر **بالانزلاق**؛ حيث يتضيق الجزء المنزلق عبر المسام بشكل خاطف وسريع ليبلغ حجم المسام، وهو حدث فيزيولوجي يزداد أثناء الالتهابات.
- **الحركات المتحولية (الأميبية) Amoeboid motion:** بتشكيل **أرجل كاذبة**، والمعتدلات والوحيدات هي الأكثر قدرة على هذه الحركة، تستطيع بعض الخلايا أن تتحرك بسرعة تبلغ 40 ميكرومتر في الدقيقة.
- **الانجذاب الكيميائي Chemotaxis:** تنجذب نحو بعض **العوامل الكيميائية** التي تنتج عن النسج الملتهبة (12 مادة على الأقل) منها: بعض ذيفانات الجراثيم، بعض المنتجات التنكسيّة Degenerativeللنسج المصابة أو الملتهبة نفسها، الكثير من نواتج تنشيط جملة المتممة Complement complex (البروتينات المتممة)، الكثير من المنتجات الناتجة عن تجلط المصورة في المنطقة المصابة.

يعتمد الانجذاب الكيميائي على **مدروج تركيز** المادة الكيميائية الجاذبة؛ حيث **يزداد** التركيز كلما اقتربنا من المصدر مما يسبب حركة موجهة للكريات البيضاء تجاه المصدر، ويكون الانجذاب الكيميائي **فعالاً** حتى مسافة **100 ميكرومتر** بعيداً عن النسيج المصاب (الملتهب)، وبما أنه لا توجد منطقة نسيجية تبعد أكثر من **30 – 50 ميكرو متر** عن الشعيرات الدموية، فإن ذلك يعني أن إشارات الانجذاب الكيميائي تستطيع **بسهولة** أن تحرك وبسرعة مجموعات كبيرة من الكريات البيضاء من الشعيرات إلى المنطقة المصابة.



الشكل (14): الانسلال والانجذاب الكيميائي عند المعتدلات.

❖ **البلعمة الخلوية Phagocytosis:** وظيفة المعتدلات ووحيدات النواة (التي تتحول إلى البالعات الكبيرة أو البلاعم)،

تعتمد البلعمة في حدوثها على أربعة نقاط:

1. **يزداد** احتمال حدوث البلعمة إذا كان سطح الجسيم **خشناً**.
2. معظم الخلايا في الجسم تمتلك **غلالة بروتينية** حافظة (تصون وتحمي الخلايا والنسج) **تنفّر** البلاعم **وتبعدها**، في حين **لا تملك** النسج **الميتة** أو الجسيمات **الغريبة** عادة هذه الغلالة.
3. تمتلك الكثير من النسج الميتة والجسيمات الغريبة **شحنات كهربائية** قوية تساعد على بلعمتها.
4. يملك الجسم عدة وسائط للتعرف على المواد الغريبة، وهذه هي وظيفة الجهاز المناعي؛ حيث ينتج الجهاز المناعي **أضداداً** تلتصق الأجزاء المتغيرة لها (أي للأضداد) على الأغشية الجرثومية، مما يجعلها هدفاً لعملية البلعمة.

تتم البلعمة الخلوية عبر المراحل الآتية الشكل (15):

1. **مرحلة التثبيت:** ارتباط مولد الضد **بمستقبلات** غشائية للخلية البلعمية.
2. **مرحلة الابتلاع:** ترسل البلعمية **أرجلا كاذبة** تحيط بالجسم الغريب (مولد الضد)، وتلتحم ليصبح محبوساً داخل الحويصل أو **الجسيم البلعمي** Phagosome.
3. **مرحلة الهضم:** تفرغ **الجسيمات الحالة** (الليزوسومات Lysosomes) محتواها الأنزيمي (إذ تحتوي على الإنزيمات **الحالّة للبروتين** Proteolytic enzymes لهضم الجراثيم والمواد الغريبة الأخرى، وكذلك على كميات كبيرة من إنزيم **الليباز** Lipase القادر على هضم الأغشية الخلوية

الثخينة المكونة من الدسم الفوسفوري عند بعض الجراثيم)، داخل الجسيم البلعمي، والذي يتحول إلى حويصل أو **فجوة هاضمة** وتقوم بهضم الجسم الغريب.

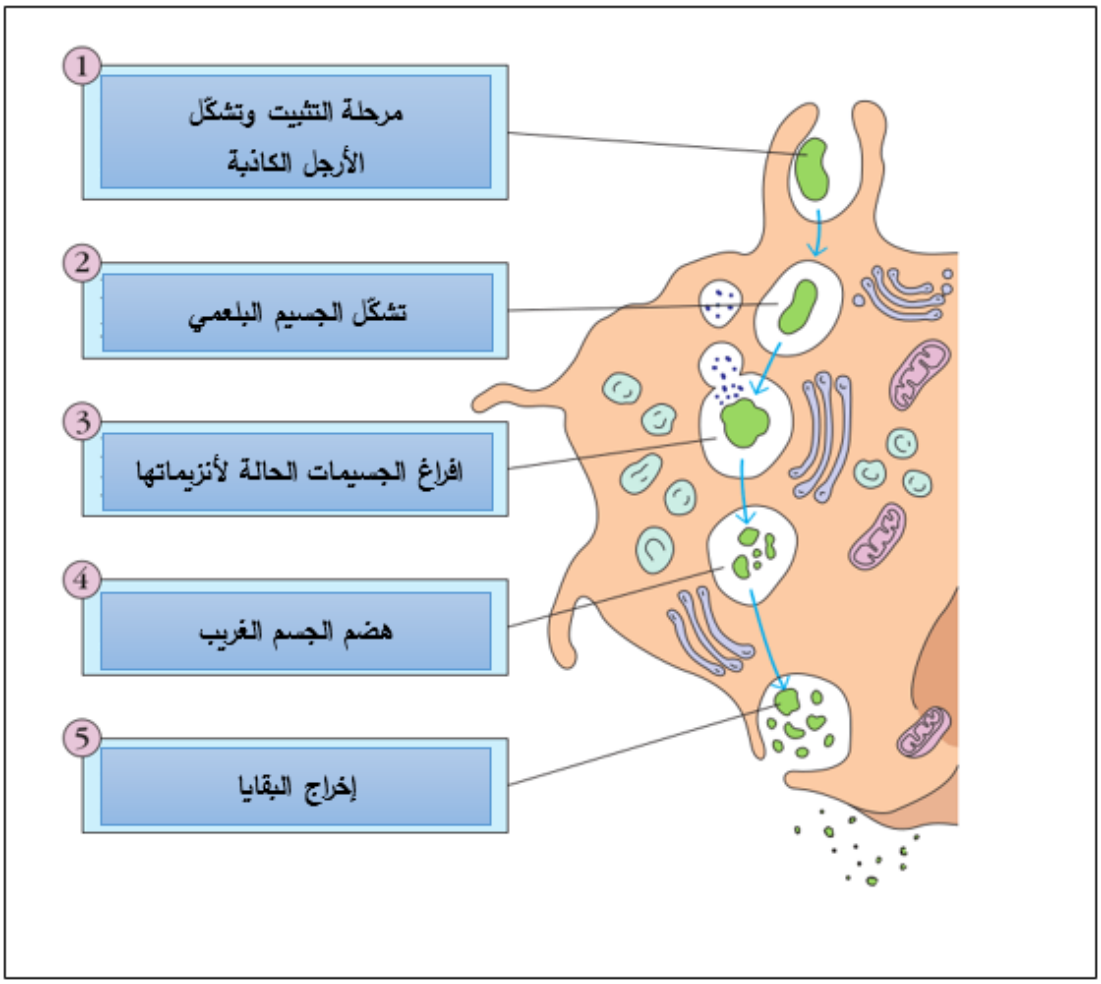
4. **مرحلة إخراج البقايا:** تطرح بقايا مولد الضد **خارج** الخلية البلعمية (تموت المعتدلات بعد قيامها بالبلعمة **مباشرة**؛ حيث تمتلك القدرة على بلعمة من **5 إلى 20 جرثومة**، أما البلاعم أو البالعات الكبيرة تكون قادرة على بلعمة حوالي **100 جرثومة**، كما تستطيع على خلاف المعتدلات أن تبتلع جسيمات **كبيرة** جداً كطفيليات الملاريا، والكريات الحمراء، وكذلك تستطيع بعد الهضم أن **تطرح البقايا** وأن تستمر على قيد الحياة عدة **أشهر أخرى**).

قدرة المعتدلات والبلاعم على قتل الجراثيم

بالإضافة إلى هضم الجراثيم المبلعمة داخل الحويصلات البلعمية بتأثير الأنزيمات الهاضمة والحالّة، فإن المعتدلات والبلاعم تحتوي أيضاً على **عوامل مؤكسدة** قاتلة ومبيدة للجراثيم Bactericidal في حال **لم** تستطع الأنزيمات قتلها، وتنتج بوساطة الأنزيمات ضمن **أغشية** الجسيمات البلعمية أو بوساطة عضيات خاصة تدعى **الجسيمات التأكسدية** Peroxisomes، وتتضمن كميات كبيرة من **الجذر الحر** أو **فوق الأكسيد أو الأكسيد الفائق** O_2 Superoxide، و**الماء الأوكسيجيني (بيروكسيد الهيدروجين)** H_2O_2، و**شوارد الهيدروكسيل** OH^-، وهي جميعها قاتلة لأغلب الجراثيم وبكميات قليلة فقط، بالإضافة إلى أن التفاعل بين الماء الأوكسيجيني وشوارد الكلور (والمحفّز بأحد إنزيمات الجسيمات الحالة) يشكّل **الهيبوكلوريت** Hypochlorite وهو مركب قاتل للجراثيم شديد التأثير.

هناك مادة أخرى في الجسيمات البلعمية قاتلة لكثير من الجراثيم وهي **الليزوزيم** Lysozyme الحالّ للأغشية الجرثومية ذات الطبيعة الدسمة.

لكن ذلك لا ينطبق على جميع الجراثيم، فبعض الجراثيم **كعصية السل** (المتفطرة السلّية) تملك **غلالات** مقاومة للهضم، كما أنها تفرز في الوقت نفسه مواداً تستطيع **مقاومة** التأثيرات القاتلة للمعتدلات والبلاعم.



الشكل (15): مراحل البلعمة الخلوية.

وظائف الكريات البيضاء

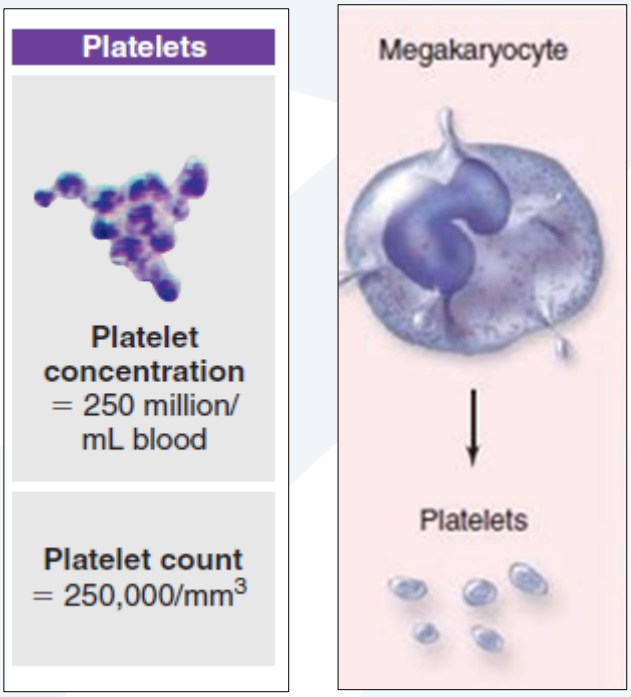
- **المعتدلات أو العدلات:** تتكون في نقي العظم تحت تأثير **محرضات** تطلق من النسيج المصاب وبوجود عامل نمو دموي من طبيعة **انترلوكين -1** تطلقه الخلايا **البلعمية**، وظيفتها الأساسية هي **البلعمة**؛ إذ تتميز بقدرة كبيرة على الانسلال والحركة المتحولية والانجذاب نحو المناطق المتأذية (يساعدها في ذلك وجود **مستقبلات** للمواد الكيميائية الجاذبة التي تنشأ في موقع الالتهاب)، وبلعمة الجراثيم وقتلها وهضمها، **لتموت** بعد ذلك وتشكّل مع البقايا والنسج المتنخرة **القيح** Pus.
- **الوحيدات:** تتكون في نقي العظم تحت تأثير **محرضات** تطلق من النسيج المصاب وبوجود عامل نمو دموي من طبيعة **انترلوكين -6**، نواتها لها شكل حدوة الحصان أو الكلية، تمتلك قدرات المعتدلات نفسها من حيث الانجذاب والانسلال والحركة، لكنها تتحول عندما تصل إلى المناطق المتأذية إلى **بالعات كبيرة** Macrophages لها قدرة **أكبر** على البلعمة وقتل الجراثيم.
- **الحمضات:** تتكون في نقي العظم تحت تأثير **محرضات** تطلق من الخلايا البدينة مثل الهيستامين وبوجود عامل نمو دموي من طبيعة **انترلوكين -5** تطلقه الخلايا **التائية المساعدة**، قدرتها على الانجذاب والبلعمة

محدودة جداً، لا أهمية لها في الدفاع ضد **الجراثيم**، ولكنها تستطيع أن تهاجم **الطفيليات** (الأمر الذي يفسّر كثرتها أثناء الإصابة بالديدان الطفيلية) وتقتلها، وكذلك كثرتها أثناء أمراض الحساسية (الأرجية)؛ إذ تعمل كمضاد للهيستامين، كما يمكن أن تزيل بعض المواد السامة من الجسم، وتدمّر نواتج تفاعل ضد - مستضد.

- **الأسسات:** تتكون في نقي العظم تحت تأثير **محرضات** تطلق من النسيج المصاب وبوجود عامل نمو دموي من طبيعة **انترلوكين -4 الذي** تطلقه الخلايا **التائية المساعدة**، نواتها لها شكل حرف S، لها دور في **الاستجابة التحسسية**، وتحرر العديد من الوسائط كالهيستامين، والبراديكينين، التي **توسّع الأوعية** وتزيد النفوذية.
- **اللمفاويات:** لها دور في المناعة **الخلوية** (T cells)، و**الخلطية** (B cells).

الصفيحات الدموية Platelets

- يتراوح عددها بين 150 – 300 ألف صفيحة في الميليمتر المكعب.
- تعيش بين 8 إلى 10 أيام، وقد تصل إلى 12 يوم.
- عبارة عن **قطع** أو **أجزاء** Fragments، تتشكل من **الخلايا الكبيرة** Megakaryocytes (النواءات) التي تنشأ بدورها من الخلايا الجذعية متعددة القدرات في نقي العظم، تحت تأثير المحرضات ووجود عامل النمو الدموي **الترومبوبويتين** Thrombopoietin الذي تشكله الكلية، الشكل (16).
- عدد الصفيحات الدموية السوي **مستقر**، فأي زيادة أو نقصان يعزي إلى حالات **مرضية**، **الزيادة إلى مليون** صفيحة في الميليمتر المكعب الواحد، كما في احمرار الدم، يؤدي إلى تشكل **خثرات دموية**، بينما **نقصانها** إلى ما دون **50 ألف** صفيحة في الميليمتر المكعب الواحد، كما في تليّف النقي، يؤدي إلى **نزوفات دموية** تحت الجلد وتحت الأغشية المخاطية عند التعرض لأي **صدمة خارجية**، مما يتسبب بتشكيل **كدمات** بلون **أزرق** تحت الجلد (**مرض الفرفرية**)، أما **نقصانها** إلى ما دون **20 ألف** صفيحة في الميليمتر المكعب الواحد، فإنه يؤدي إلى نزوفات دموية **تلقائية** من التجويف **الفموي واللثة**.
- تؤدي دوراً مهماً في **وقف** النزيف الدموي والمحافظة على **سلامة** الأوعية الدموية.
- تزال من الدوران بوساطة جملة البلاعم النسيجية بشكل رئيسي، وخاصة بلاعم الطحال.



الشكل (16): الخلايا الكبيرة، والعدد التقريبي للصفيحات الدموية في الجسم.

لا تحتوي الصفيحة الدموية على **نواة ولا** تستطيع الانقسام، ولكن تحتوي الكثير من **المواد الفعالة**:

- جزيئات **الأكتين** Actin **والميوزين** Myosin، **والترومبوستينين** Thrombosthenin (بروتين يساهم في قلوصية الصفيحات).
- بقايا الشبكة **السيتوبلاسمية الداخلية، وجهاز غولجي**، حيث يتم تخزين أنزيمات مختلفة وتخزين كميات كبيرة من أيونات **الكالسيوم**.
- **المتقدرات الحيوية**، والمجموعات **الأنزيمية** القادرة على تشكيل ATP و ADP.
- المجموعات الأنزيمية المركبة **للبروستاغلاندينات** (وهي هرمونات موضعية تسبب أنماطاً مختلفة ومتعددة من التفاعلات الوعائية والنسيجية الموضعية).
- العامل **المثبت لليفين** Fibrin-stabilizing المهم في التخثر.
- **عامل النمو** الذي يسبب تضاعفا ونمواً في الخلايا البطانية الوعائية والخلايا العضلية الملس الوعائية والأورمات الليفية مما يؤدي إلى **نمو خلوي** يساهم في **اصلاح** الجدر الوعائية المتأذية.

يمتلك **غشاء** الصفيحة أهمية أيضاً؛ إذ توجد على سطحه **غلالة من البروتينات السكرية** تمنع التصاق الصفيحات على البطانة الوعائية السوية، كما يحوي **العامل الصفيحي الثالث** Platelet factor 3 الذي يلعب دوراً مهماً في عملية تخثر الدم.

المصورة الدموية Plasma

هي الجزء السائل من الدم، قوامها لزج وصفراء اللون (لوجود مادة البيلروبين)، وتبلغ نسبتها عند الإنسان 55% من حجم الدم الكلي، بينما تشكل العناصر الخلوية النسبة الباقية 45%.

تعد المصورة وسطاً بيولوجياً معقداً مكوناً من 90 – 92% ماء، و8 – 10% مواد عضوية وأخرى لا عضوية:

- **الماء**: يعد مذيباً مناسباً لكثير من المواد، ووسطاً ملائماً لإجراء التفاعلات الاستقلابية والنشاطات الإنزيمية، لذلك أي زيادة أو نقصان عن الحدود السوية سوف يؤدي إلى الموت.
- **مواد عضوية**: وتشمل:
  - **البروتينات**: تصطنع في **الكبد**، وأهمها الألبومين والغلوبولين ومولد الليفين (الفبرينوجين).

- **الألبومين Albumin**: الأكثر انتشاراً، نسبته 55% من مجمل بروتينات البلازما، **ناقل** للعديد من المواد مثل: البيليروبين الناتج عن تحطم الكريات الحمراء، والمواد الدسمة، والكالسيوم، وبعض الهرمونات، كما يلعب دوراً مهماً في **تنظيم** توزيع **الماء** بين الدم والنسج؛ حيث إن **انخفاض** نسبته في البلازما نتيجة الجوع البروتيني (سوء التغذية)، أو بسبب هروب البروتينات وطرحها عبر الكلية نتيجة خلل في عمل النفرونات (الأنابيب البولية الكلوية)، أو بسبب إصابة في الكبد (تليّف الكبد) وعدم مقدرته على تركيب هذه البروتينات، سيؤدي إلى **تسرب** الماء من البلازما إلى السوائل الخلالية وحدوث **وذمات** مختلفة.
- **الغلوبولينات Globulins**: يتم اصطناع الجزء الأكبر منها في **النسيج الشبكي البطاني** (خلايا كوبفر في الكبد، والخلايا الغبارية في الرئة، والخلايا الشبكية البطانية في الطحال)، نسبتها 38% من مجمل بروتينات البلازما، منها:
  - **الغلوبولين ألفا -1** (ناقل للسكريات).
  - **الغلوبولين ألفا -2** (ناقل للنحاس والتيروكسين وB12).
  - **الغلوبولين بيتا** (الترنسفيرين الناقل للحديد).
  - **الغلوبولين غاما** (تشكيل الأضداد).
  - **هيبتا غلوبولين** (يرتبط مع الهيموغلوبين الناتج عن تحطم الكريات الحمر، ولهذا فإن تحديد **نسبته** في البلازما يلعب دوراً كبيراً في تشخيص الإصابة بفقر الدم **الانحلالي**).
- **مولد الليفين (الفبرينوجين) Fibrinogen**: **منحل** في البلازما، نسبته 7%، له دور هام في **تخثر** الدم.

- **مواد عضوية خالية من النتروجين:** غلوكوز، شحوم ثلاثية، كوليسترول، حمض اللبن.
- **مركبات غير بروتينية حاوية على النتروجين:** البولة، حمض البول، كرياتين، النشادر.
- **مركبات حيوية:** أنزيمات، هرمونات، فيتامينات.

– **المواد اللاعضوية:** وتشمل الشوارد والجذور: **الكاتيونات** أو **الشوارد الموجبة** (الصوديوم، والكالسيوم، والحديد، والمغنزيوم، والبوتاسيوم)، **والأنيونات** أو **الشوارد السالبة** (الكلور، شاردة البيكربونات، جذر الفوسفات).

يعود **الضغط الحلولي** أو **التناضحي** أو **الأسموزي** Osmotic pressure للبلازما بمعظمه وبشكل أساسي للشوارد ولاسيّما شوارد **الصوديوم**، لأن كثافتها مرتفعة وأوزانها الذرية منخفضة، أما البروتينات فتساهم بشكل أقل ويعود لها **الضغط الغرواني** Oncotic pressure لأنها ذات وزن جزيئي كبير، وكتلتها أكبر بكثير من كتلة الصوديوم؛ إذ أن الضغط الحلولي أو التناضحي يتعلق **بعدد** الشوارد أو الجزيئات **وليس بكتلتها**.

وتخضع حركة الماء عبر غشاء الكريات الحمراء للضغط الحلولي، فإذا **زاد** هذا الضغط فسيخرج الماء من الكريات **وتنكمش**، أما إذا **انخفض** فسيدخل الماء إلى الكريات ويمكن أن **تنفجر**، وبالتالي فإن حياة الكريات الحمراء تتطلب ضغطاً حلولياً **طبيعياً**.

❖ **وظائف بروتينات المصورة الدموية:**

- **المساهمة** في تنظيم حجم الدم والسائل الخلالي بفعل الضغط الحلولي (الأسموزي أو التناضحي).
- مسؤولة عن الضغط **الغرواني** Oncotic.
- مشاركتها في **مناعة** الجسم.
- تدخلها في عملية **تخثر** الدم.
- **نقل** بعض المواد وحمايتها من الضياع (الهرمونات – الفيتامينات – الحديد ....)
- تعد جزءاً من الجهاز **الدارئ** (الموقي) Buffer System في الجسم.

الإرقاء Hemostasis

هو جملة الحوادث التي تؤدي إلى **إيقاف النزف الدموي** في مكان الأذية، وتتم وفق المراحل الأتية:

المرحلة الأولى: الانقباض الوعائي Vascular Constriction

يحدث بعد الأذية الوعائية (أذية الألياف العضلية الملساء للوعاء الدموي) نتيجة:

- حدوث **منعكسات عصبية** تؤدي إلى التقبض الوعائي، بالإضافة إلى حدوث تقبض وعائي **ذاتي موضعي**، **والهدف** هو محاولة **إغلاق** الوعاء المصاب أو المتأذي.
- يساهم تنبيه **الألم** والتنبيهات الأخرى الناتجة عن **الأنسجة المتأذية** في **تعزيز** منعكس التقبض الوعائي مما **يقلل** من كمية الدم النازف.
- إطلاق مواد فعالة **مقبضة للأوعية (في حالة الأوعية الصغيرة)** من الصفيحات مثل الـ Thromboxane A_2 *($Tx A_2$)*؛ إذ تكون الصفيحات في هذه الحالة هي **المسؤولة** عن معظم التقبض الوعائي الحاصل.

تقارب طرفا الوعاء الدموي المصاب

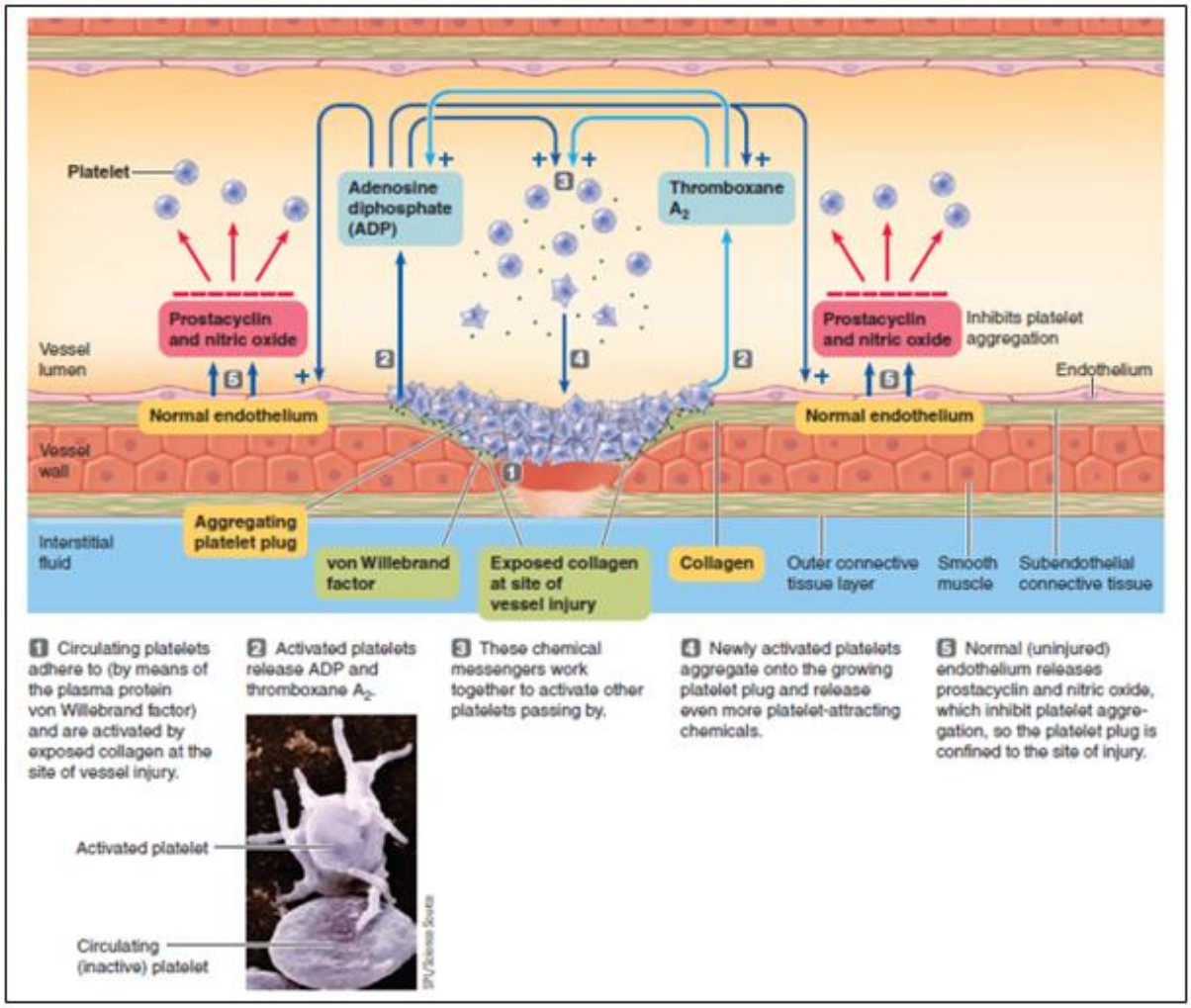
إن هذا التقارب هو ظاهرة **فيزيائية** تحدث بعد إصابة الوعاء، وتجعل حافتي الوعاء **يتجاذبان** نتيجة **تغيّر الشحنة** على جانبي هذا الوعاء، في محاولة **لإغلاق** فتحة الوعاء، وهذه الظاهرة مهمة عندما يكون الوعاء **صغيراً**، أما إذا كان الوعاء **كبيراً** فليس لها أهمية تذكر.

المرحلة الثانية: تشكّل السدادة الصفيحية Platelet plug

بعد الأذية الوعائية **تحتك** الصفيحات الدموية مع السطح المتأذي (أي احتكاكها بألياف الكولاجين والخلايا البطانية أو الظهارية المتأذية نفسها) **فتتغير خصائصها** الشكل (17)؛ على النحو الآتي:

- **ترتبط** الصفيحة الدموية بتأثير أنزيم **Glycosyl Transferases** الموجود على سطحها مع جذر سكري **لألياف الكولاجين** وبوجود عامل **فون ويل بر اند** Von Willebrand Factor واختصاراً VWF (وهو بروتين بلازمي يفرز من الصفيحات وأيضاً من الخلايا البطانية)، الذي يتثبت على النهايات الحرة لألياف الكولاجين ويشكل جسراً بينها وبين الصفيحة الدموية.
- بعد ذلك **تنتفخ** الصفيحة وتظهر على سطحها **نتوءات** تأخذ شكل الأشعة.
- ثم **تتقلص** بشدة (نتيجة تقلص بروتيناتها) ويؤدي ذلك إلى تحرر حبيباتها الحاوية على عوامل فعّالة متعددة؛ إذ تطلق كميات كبيرة من الـ **ADP** ، وتبدأ أنزيماتها بتشكيل الـ**Thromboxane** A_2 *($Tx A_2$)* الذي يفرز إلى الدم أيضاً، ويعمل هذان المركبان على **تفعيل** الصفيحات القريبة، كما تفرز شوارد **الكالسيوم**، و**السيروتونين** و**الأدرينالين** وهما مقبضان وعائيان فعّالان وبالتالي تزداد قوة الانقباض الوعائي الذي بدأ في المرحلة الأولى.
- تصبح الصفيحات أكثر **لزوجة**؛ فتلتصق مع بعضها البعض، يلي ذلك التصاقها على سطح الوعاء المتأذي مشكلة سدادة صفيحية تكون في البداية رخوة إلى حد ما، لكنها تنجح في سد هذا الوعاء إذا كان **الشق صغيراً**.

الخلايا البطانية **السليمة** المجاورة تفرز الـ Prostacyclin البروستاسايكلين (ويسمى أيضاً البروستاغلاندين I_2 Prostaglandin ويرمز له PGI_2) وأوكسيد الأزوت Nitric oxide اللذين يعملان وبشكل كبير على **تثبيط التصاق** الصفيحات ببعضها البعض، وبالتالي **لا تمتد** السدادة على كامل البطانية، وإنما تتوضع في المنطقة **المتأذية فقط**.



الشكل (17): تشكّل السدادة الصفيحية.

المرحلة الثالثة: التخثر Coagulation

تعتمد آلية تخثر الدم على وجود **عوامل تخثر بلازمية** يقوم **الكبد** عادة بتشكيلها، بالإضافة إلى عوامل أخرى تؤمنها الصفيحات الدموية ووجود أيونات **الكالسيوم**. يتطلب التشكل السوي لعوامل تخثر الدم وجود كبد **سليم** لأن أي إصابة كبدية يمكن أن تنعكس على عوامل التخثر، ومن ثم على آلية التخثر وزمنه، كما يتطلب التشكّل السوي لبعض هذه العوامل توافر **فيتامين K** الضروري لتشكل كل من: العامل الثاني II، والسابع VII، والتاسع IX، والعاشر X، لذا يؤدي **نقص** الفيتامين K إلى **إطالة** زمن التخثر نتيجة انخفاض معدل العوامل السابقة في بلازما الدم.

عوامل التخثر البلازمية: وعددها 13 عاملاً الجدول (1)، وهي:

1. **العامل الأول:** مولد الليفين (فبرينوجين) Fibrinogen: بروتين منحل في البلازما.
2. **العامل الثاني:** طليعة الخثرين (بروترومبين) Prothrombin: بروتين يشكله الكبد بوجود فيتامين K.
3. **العامل الثالث:** العامل النسيجي أو الترومبوبلاستين النسيجي Tissue thromboplastin: تشكله النسج المعطوبة أو المتأذية.
4. **العامل الرابع:** شوارد الكالسيوم Calcium: تسهم في جميع مراحل التخثر، وتوجد ضمن بلازما الدم.
5. **العامل الخامس:** العامل المسرّع أو طليعة الأكسيليرين Proaccelerin أو طليعة الغلوبولين المسّرع Ac-globulin (Ac-G): يشكله الكبد، ولا يوجد في المصل، بل يوجد في البلازما.
6. **العامل السادس:** عامل ملغى.
7. **العامل السابع:** طليعة العامل المحوّل أو طليعة الكونفيرتين Proconvertin: يشكله الكبد بوجود فيتامين K، يوجد في المصل.
8. **العامل الثامن:** العامل A (الغلوبولين) المضاد للناعور.
9. **العامل التاسع:** العامل B (الغلوبولين) المضاد للناعور أو عامل كريسماس Christmas factor: يشكله الكبد بوجود فيتامين K.
10. **العامل العاشر:** عامل ستيوارت Stuart factor: يشكله الكبد بوجود فيتامين K، يسهم في تحرير العامل الصفيحي الثالث (الترمبوبلاستين الصفيحي).
11. **العامل الحادي عشر:** العامل C المضاد للناعور أو طليعة الترمبوبلاستين البلازمي: يتم تشكيله في الوعاء الدموي نتيجة اصطدام الصفيحة بجسم غريب أو عند تماسها مع الطبقة البطانية لجدار الوعاء.
12. **العامل الثاني عشر:** عامل هاكمان Hageman: وهو عامل التماس.
13. **العامل الثالث عشر:** العامل المثبّت لليفين: وهو طليعة أنزيم يتحول إلى شكله الفعّال بتأثير الخثرين.

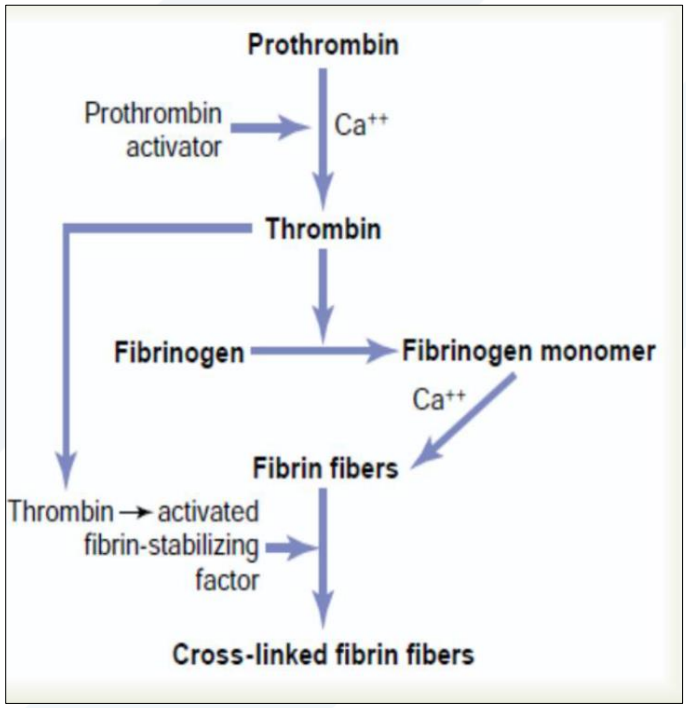
Clotting Factors in Blood and Their Synonyms

Clotting Factor	Synonyms
Fibrinogen	Factor I
Prothrombin	Factor II
Tissue factor	Factor III; tissue thromboplastin
Calcium	Factor IV
Factor V	Proaccelerin; labile factor; Ac-globulin (Ac-G)
Factor VII	Serum prothrombin conversion accelerator (SPCA); proconvertin; stable factor
Factor VIII	Antihemophilic factor (AHF); antihemophilic globulin (AHG); antihemophilic factor A
Factor IX	Plasma thromboplastin component (PTC); Christmas factor; antihemophilic factor B
Factor X	Stuart factor; Stuart-Prower factor
Factor XI	Plasma thromboplastin antecedent (PTA); antihemophilic factor C
Factor XII	Hageman factor
Factor XIII	Fibrin-stabilizing factor

الجدول (1): العوامل الضرورية لعملية التخثر.

يتفق جميع الباحثين والعاملين في مجال تخثر الدم على أن التخثر (تشكل الخثرة أو الجلطة الدموية Blood clot) يمر بثلاث مراحل أساسية الشكل (18)، وهي:

- تشكيل **منشط طليعة الخثرين** (أو منشط طليعة الترومبين) Prothrombin activator.
- تحويل طليعة الخثرين إلى **أنزيم الخثرين** (الترومبين Thrombin) تحت تأثير منشط طليعة الخثرين.
- تحويل مولد الليفين Fibrinogen إلى **خيوط الليفين** Fibrin تحت تأثير أنزيم الخثرين؛ حيث ترتبط الصفيحات وخلايا الدم بهذه الخيوط لتشكيل **الخثرة الدموية**.



الشكل (18): مراحل تكوّن خيوط الليفين.

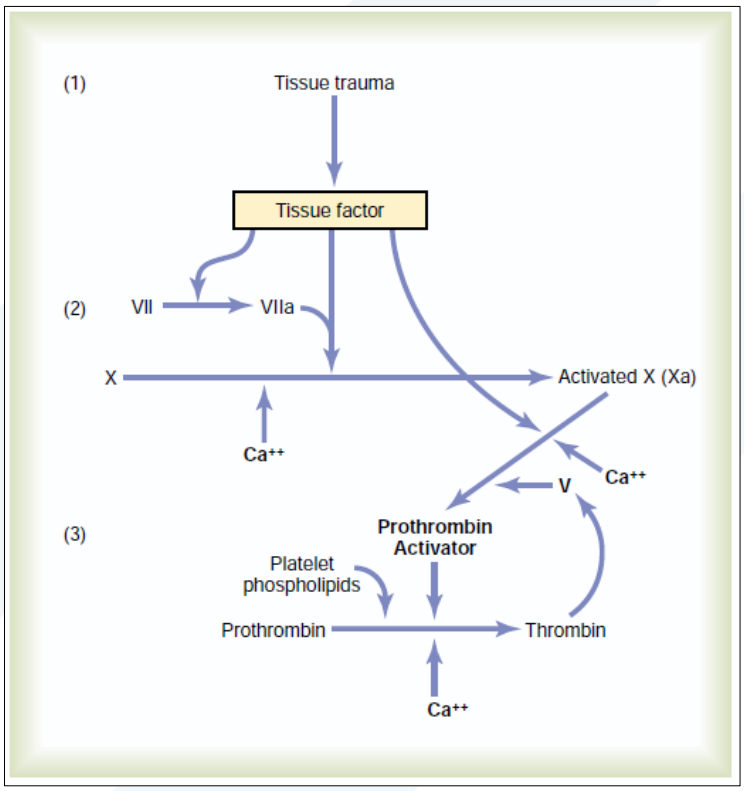
يتم تشكيل منشط طليعة الخثرين عادة بطريقتين أساسيتين (على الرغم من التداخل النسبي بينهما) وهما: السبيل (الطريق) الخارجي Extrinsic pathway، والسبيل الداخلي Intrinsic pathway.

أولاً: السبيل الخارجي Extrinsic pathway

يبدأ ويتفعّل عند إصابة جدار الوعاء الدموي أو الأنسجة المحيطة به **بأذية** أو **رضّ** ما، وفق المراحل الآتية الشكل (19):

1. تحرير النسج المصابة **للعامل الثالث** أو الترمبوبلاستين النسيجي (وهو معقد من الدسم الفوسفوري بالإضافة إلى معقد من الدسم البروتيني).
2. تنشيط **العامل العاشر** (عامل ستيورات) من خلال العامل الثالث السابق والعامل السابع (العامل المحوّل أو طليعة الكونفيرتين) و بوجود شوارد الكالسيوم.

3. يشكل العامل العاشر مع الدسم الفوسفوري (المتحرر كجزء من الترمبوبلاستين النسيجي أو المحررة من الصفيحات) والعامل الخامس (العامل المسرّع أو طليعة الأكسيليرين) **معقداً** يدعى **منشط طليعة الخثرين**، ثم تتابع عملية التخثر كما ذكرنا سابقاً.



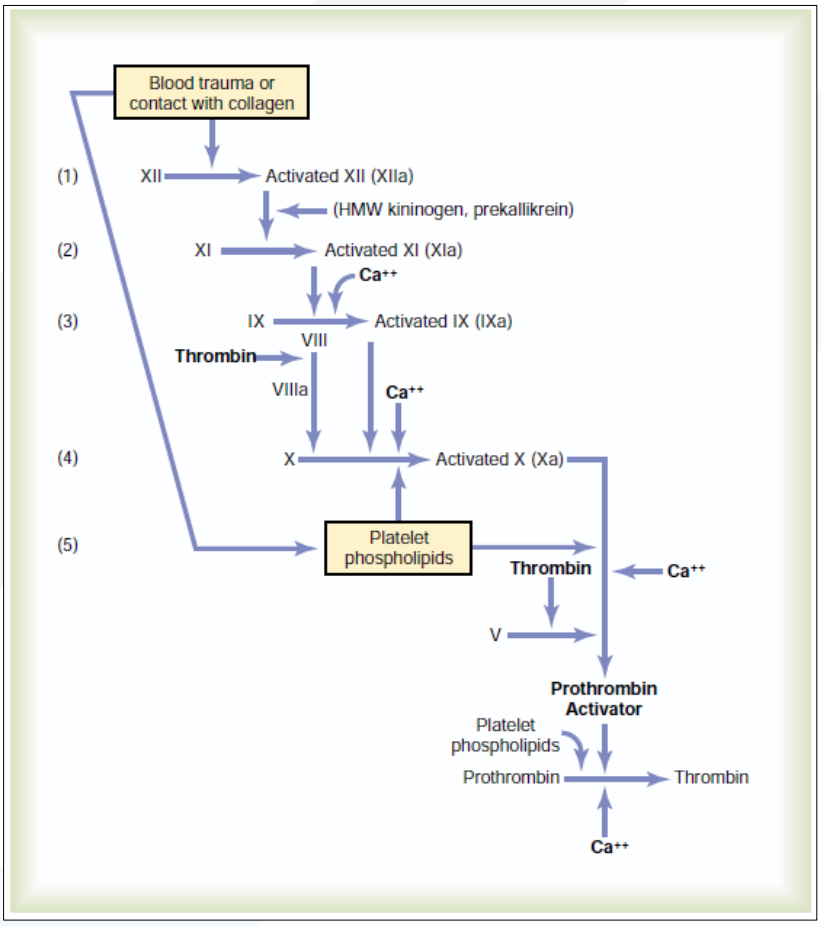
الشكل (19): السبيل الخارجي لإطلاق عملية تخثر الدم.

ثانياً: السبيل الداخلي Intrinsic pathway

يبدأ ويتفعّل عند إصابة جدار الوعاء الدموي (البطانة) الأملس وتحوله إلى سطح **خشن**، وهذه الإصابة يمكن أن تحدث نتيجة **لتفاعل داخلي**: **مناعي**، أو **جرثومي**، أو **دوائي**، أو **سمي** (دخول مادة سامة). إن السطح الخشن المتشكل يتسبب **بكشف** طبقة ألياف **الكولاجين**، ويؤدي **تماس** الصفيحات مع هذه الطبقة إلى سلسلة من المرحل على النحو الآتي الشكل (20):

1. تنشيط العامل **الثاني عشر** (عامل هاكمان)، وإطلاق الصفيحات للدسم الفوسفوي والعامل الصفيحي الثالث.
2. تنشيط العامل **الحادي عشر** (أو طليعة الترمبوبلاستين البلازمي أو العامل C المضاد للناعور) من قبل عامل هاكمان السابق.
3. تنشيط العامل **التاسع** (أو العامل كريسماس أو العامل B المضاد للناعور) من قبل العامل الحادي عشر السابق.

4. تنشيط العامل **العاشر** (عامل ستيورات) من قبل العامل التاسع السابق وبمساعدة العامل **الثامن** (أو العامل A المضاد للناعور) والدسم الفوسفوري الصفيحي والعامل الثالث الصفيحي.
5. وبشكل **مشابه** للخطوة الأخيرة في السبيل الخارجي؛ حيث يشكل العامل العاشر مع الدسم الفوسفوري (المتحرر كجزء من الترمبوبلاستين النسيجي أو المحررة من الصفيحات) والعامل الخامس (العامل المسرّع أو طليعة الأكسيليرين) **معقداً** يدعى **منشط طليعة الخثرين**، ثم تتابع عملية التخثر كما ذكرنا سابقاً.



الشكل (20): السبيل الداخلي لإطلاق عملية تخثر الدم.

الجمل المميعة للدم:

يملك الدم جملة من الآليات التي تحافظ على الدم بشكل سائل وتمنع تخثره في الحالة الطبيعية وهي:

أولاً: داخل الأوعية الدموية

- **عامل السطح البطاني:** يوجد في جميع الخلايا البطانية للأوعية الدموية (ما عدا أوعية الدماغ) مادة تدعى **ترمبودولين** Thrombodulin يمكنها الارتباط مع أنزيم الخثرين مما يؤدي إلى **تنشيط** بروتين بلازمي يدعى **البروتين C**، ويعمل هذا البروتين المنشط على **تثبيط** مفعول العاملين **السابع والخامس**، وبالتالي إيقاف عملية التخثر، بالإضافة إلى ما سبق فإن السطوح البطانية للأوعية الدموية تكون **ملساء وناعمة** وذات شحنة **سالبة**؛ وبالتالي **تنفر** منها الصفيحات ذات الشحنة **السالبة** أيضاً.

- **مضاد الخثرين:** وهو مادة بروتينية توجد ضمن بلازما الدم مهمتها **الإحاطة** بالخثرين **ومنع** انتشاره في الدوران **المحيطي**، لأنه عند تشكيل الخثرة الدموية فإن 90% من الخثرين المتشكل يمتز Absorb على سطح ألياف الليفين، والقسم الذي لا يمتز يتحد مع مضاد الخثرين ويبطل مفعوله.

- **الهيبارين Heparin:** تفرزه الأسسات Basophils (الكريات البيض الولوعة بالأساس)، وظيفته تثبيط الخثرين.

- **البلازمين Plasmin:** أنزيم يعمل على حل الخثرات المتشكلة؛ حيث يقوم بهضم خيوط الليفين والعديد من عوامل التخثر، ويتواجد في البلازما بشكل غير فعّال (طليعة البلازمين أو البلازمينوجين Plasminogen) حيث يتنشط تحت تأثير مواد تفرز من الخثرة الدموية وبوجود العامل الثاني عشر (عامل هاكمان).

ثانياً: خارج الأوعية الدموية

- **إزالة وترسيب شوارد الكالسيوم:** بإضافة **مركبات السترات** (سترات الصوديوم أو الأمونيوم أو البوتاسيوم) أو **مركبات الأوكزالات** (الحماضات) Oxalate؛ إذ يتشكل نتيجة لذلك معقدات غير متشردة.

- **حفظ الدم:** إما في أوعية ذات سطح **أملس ومطلي بالبر افين** وهذا يحول دون تنشيط عوامل التخثر 9 و 10 و11 و 12، أو حفظ الدم **بدرجات حرارة منخفضة** (دون درجة التجمد)، وذلك لمنع تخرّب الكريات الحمر وانحلال الدم، ولمدة حفظ الدم أهمية أيضاً؛ حيث **لا يمكن حفظه لمدة طويلة** وذلك بسبب استنفاذ المواد الطاقية داخل الكريات، فأثناء الحفظ يختل توزع الشوارد على جانبي غشاء الكرية بسبب توقف عمل المضخات، وترتفع في البلازما نسبة الخضاب، ويحدث انخفاض في درجة الحموضة نتيجة الأكسدة اللاهوائية للسكريات، فلو أعصينا دماً من هذا النوع لمريض لحدث لديه التهاب كلوي حاد نتيجة الانسدادات التي سيسببها ترسب الهيموغلوبين.

- **تثبيط فيتامين K:** باستخدام أنواع من العقاقير، وبالتالي انخفاض مستوى عوامل التخثر (2 و 7 و 9 و 10) في البلازما.

- **الأسبرين:** يثبط تجمع الصفيحات الدموية بإحصاره استقلاب البروستاغلادينات.

مرض الناعور

هو ميل **للنزف** ويحدث لدى **الذكور** حصراً؛ حيث ينجم **85%** من الحالات عن عوز العامل **الثامن** (العامل A المضاد للناعور)، ويدعى هذا النمط بالناعور أ Hemophilia A أو الناعور الكلاسيكي Classic hemophilia، أما الـ **15%** المتبقية فيحدث النزف عندهم نتيجة عوز العامل **التاسع** (العامل B المضاد للناعور)، وينتقل كلا العاملين وراثياً عن طريق الصبغي الجنسي X؛ لذا تكون الإناث حاملة للمرض، وتنقل المرض لنصف أبنائها من الذكور، بينما تنقل حالة حمل المرض لنصف بناتها.

يمكن لصفة النزف في مرض الناعور أن تكون على درجات مختلفة من الشدة، ويتوقف ذلك على شدة العوز الجيني، ولا يحدث النزف عادة إلا بعد التعرض لرضّ أو لأذية، ويكفي أن تكون هذه الأذية معتدلة حتى يحدث نزفاً شديداً ومديداً قد يستمر لعدة أسابيع حتى يلاحظ كما في حالة قلع الأسنان.

بعض اختبارات الدم

زمن النزف Bleeding Time

يستمر النزف عادة عند وخز رأس الأصبع أو شحمة الأذن بدبوس من **1 إلى 6 دقائق**، ويتعلق ذلك **بعمق** الجرح أو الإصابة، **وسلامة** جدران الوعاء، وكمية **فيتامين C** الضروري لبناء الوعاء الدموي حيث أن نقص هذا الفيتامين يسبب إطالة زمن النزف، كما يمكن أن يطول هذا الزمن بشكل خاص نتيجة نقص الصفيحات الدموية (مرض **الفرفرية** Purpura)؛ إذ يمكن أن يصل زمن النزف إلى ساعة، كما **يزداد** في أمراض **فقر** الدم **وابيضاضه**.

زمن التخثر Clotting Time

صمّمت العديد من الطرائق لتحديد زمن التخثر، ولكن أكثرها استخداماً تتمثل في **جمع** الدم في **أنبوب** زجاجي معقّم بطرق كيميائية، ومن ثم **يأرجح** إلى الأمام وإلى الخلف كل 30 ثانية حتى يتخثر بشكل **كلي**، ويبلغ زمن التخثر السوي المقاس بهذه الطريقة من **9 إلى 10 دقائق**.

من الأسباب المؤدية إلى حدوث تطاول في زمن التخثر وجود **نقص** في أحد عوامل التخثر كما في مرض **الناعور**، أو **عوز** فيتامين K.

انتهت المحاضرة

بالتوفيق للجميع