

المحاضرة الثالثة

فيزيولوجيا الدم ... الإرقاء وتخثر الدم (2)

تتعرض أجسامنا بشكل مستمر للكثير من العوامل الغريبة الممرضة، كالجراثيم والفيروسات والفطريات والطفيليات، وبشكل عام في الجلد والفم والطرق التنفسية والسبيل المعوي والأغشية الساترة للعين والسبيل البولي، وكثير من هذه العوامل المعدية Infectious agents قادر على إحداث مرض خطير إذا ما غزا النسيج العميقة.

تمتلك أجسامنا جهازاً خاصاً دفاعياً (الجهاز المناعي) لمقاومة الأحمال المختلفة، ويتكون هذا الجهاز من كريات الدم البيضاء والخلايا النسيجية tissue cells المشتقة أصلاً من الكريات البيضاء.

تعمل جميع هذه الخلايا معاً بطريقتين مختلفتين لمنع حدوث المرض:

1. التدمير الفعلي للعامل الغريب الغازي. Invader بوساطة عملية البلعمة Phagocytosis.
2. تشكيل الأضداد Antibodies واللمفاويات المحسّسة Sensitized lymphocytes؛ حيث يمكن لإحدهما أو كليهما تدمير هذا العامل.

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 المليمتر المكعب (وسطياً 7 آلاف كرية).
- يتبدل العدد حسب العوامل الفيزيولوجية والمرضية (يزداد أثناء: الإصابة بالإنتانات، الالتهابات، الأورام، الجهد العضلي، الشدة النفسية، بينما ينقص أثناء: سوء التغذية، الصيام، فقر الدم اللاتنسجي).
- يغادر قسم ضئيل من الكريات البيضاء لا يتجاوز 4-5% 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 النخوية Myeloid stem cell، والخلايا الجذعية اللمفاوية Lymphoid stem cell، بوجود عامل خارجي (كالتهاب)، ووجود عوامل النمو الدموية (الانترلوكينات)، الشكل (1).

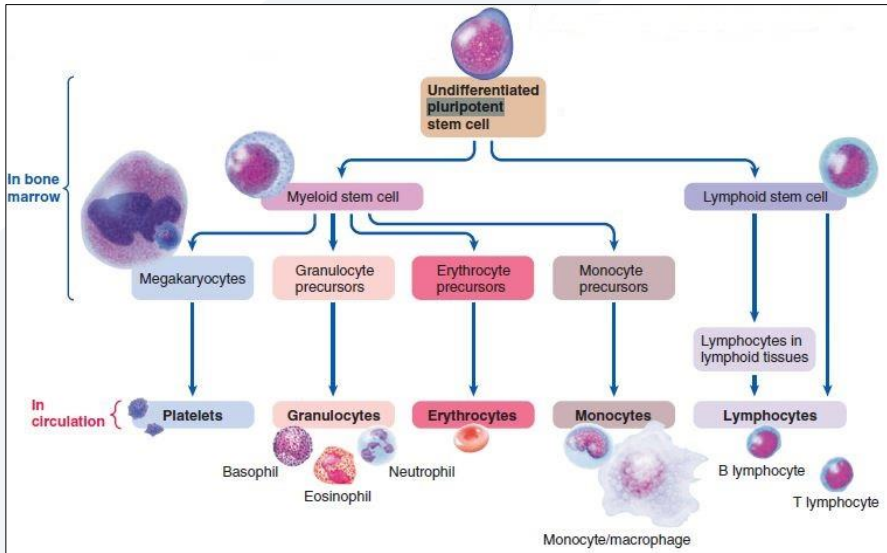
الخلايا الجذعية النخاعية ستعطي العدلات Neutrophils (الولوعة بالمعتدل)، والحمضات Eosinophils (الولوعة بالحمض)، والأسس Basophils (الولوعة بالأساس)، والوحيدات Monocytes والتي تتحول أيضاً إلى البالعات الكبيرة Macrophages.

أما الخلايا الجذعية اللمفاوية ستعطي الخلايا اللمفاوية التائية T lymphocyte، واللمفاوية البائية B lymphocyte.

تعد النّوّاءات Megakaryocytes النمط السابع من الكريات البيضاء والتي تتشرف (تتقطع) في النقي لتعطي الصفائح الدموية Platelets التي تذهب فيما بعد إلى الدم.

تتشكل المحببات Granulocytes (العدلات والحمضات والأسّسات) والوحيدات Monocytes في نقي العظم فقط، أما اللمفاويات فتشتق أصلاً من الخلايا الجذعية اللمفاوية في نقي العظم، ولكن معظم الخلايا اللمفاوية الجديدة تأتي من النسيج اللمفاوية المختلفة (التي تسكنها في الأصل خلايا مشتقة من نقي العظم) كالعقد اللمفاوية، والطحال Spleen، والثوتة أو التيموس Thymus، واللوزتين Tonsils، ومختلف التوضعات اللمفاوية في نقي العظام والمعوي (رقع بير Peyer's patches).

تخزن كريات الدم البيضاء المتشكلة في نقي العظم وخاصة المحببات، وعندما تبرز الحاجة إليها فإن عوامل مختلفة تسبب تحررها لتذهب إلى الدم.



الشكل (1): تكوّن خلايا وعناصر الدم: الكريات البيضاء، والحمراء، والصفائح الدموية.

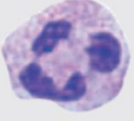
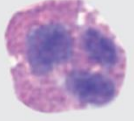

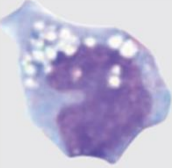

تقسّم أنماط الكريات البيضاء في مجموعتين، الشكل (2):

الأولى: ذات نواة مفصصة Polymorphonuclear؛ إذا تبدو وكأنها عديدة النوى، ومحببة Granulocytes؛ إذ تحتوي السيتوبلازما لديها على حبيبات، وتضم:

- العدلات (المعتدلات) ونسبتها 60 – 70 % من إجمالي عدد الكريات البيضاء.
- الحمضات ونسبتها 1 – 4%.
- الأسّسات ونسبتها 0.25 – 0.5%.

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

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

| Leukocytes | | | | |
|--|---|---|---|---|
| Polymorphonuclear granulocytes | | | Mononuclear agranulocytes | |
| Neutrophil | Eosinophil | Basophil | Monocyte | Lymphocyte |
|  |  |  |  |  |
| 60%–70% | 1%–4% | 0.25%–0.5% | 2%–6% | 25%–33% |
| Differential WBC count (percentage distribution of types of leukocytes) | | | | |
| Leukocyte concentration = 7 million/mL blood | | | | |
| WBC count = 7000/mm ³ | | | | |

الشكل (2): أنماط الكريات البيضاء،
ونسبة كل نمط إلى العدد الإجمالي.

عمر كريات الدم البيضاء

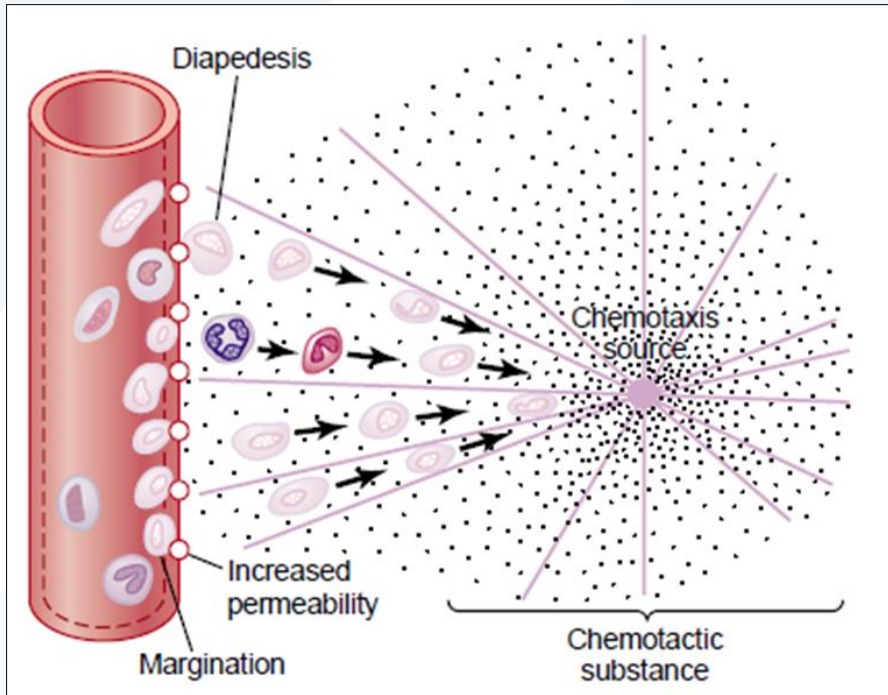
- السبب الرئيس لوجود الكريات البيضاء في الدم هو نقلها من نقي العظم والنسج اللمفية إلى مناطق الجسم التي تحتاج إليها.
- يقدر عمر المحيبتات (الكريات الحبيبية) بعد إطلاقها من نقي العظم يتراوح بين 4 - 8 ساعات في الدم و من 4 إلى 5 أيام في النسج، وعند وجود خمج نسيجي كبير وخطر ينقص عمرها إلى بضع ساعات فقط، لأنها 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، وتشكل هذه البلاعم أساس الجهاز البلعمي النسيجي الذي يؤمن دفاعاً مستمراً ضد الأخماج في النسج.
- تدخل اللمفاويات الدم باستمرار مع النزح اللمفي (من العقد اللمفاوية)، وبعد بضع ساعات تدخل إلى النسج بوساطة عملية الانسلاخ، ثم تعود مرة أخرى إلى اللمف ومن ثم إلى الدم وهكذا، أي تدور باستمرار في النسج وتستمر حياتها أشهراً أو حتى سنوات.
- تستبدل الصفائح بشكل كامل مرة كل 10 أيام.

خصائص الكريات البيضاء

تتميز الكريات البيضاء بعدة خصائص وظيفية هامة تمكنها من القيام بعملها الشكل (3)، وهي:

- ❖ الانسلاخ 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 والوحدات 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 النسيج الملتهب (12 مادة على الأقل) منها: بعض ذيفانات الجراثيم، بعض المنتجات التنكسية Degenerative للنسج المصابة أو الملتهب 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 مدرج تركيز المادة الكيميائية الجاذبة؛ حيث يزداد التركيز كلما اقتربنا من المصدر مما يسبب حركة موجبة للكريات البيضاء تجاه المصدر، ويكون الانجذاب الكيميائي فعالاً حتى مسافة 100 ميكرومتر بعيداً عن النسيج المصاب (المتعب)، وبما أنه لا توجد منطقة نسيجية تبعد أكثر من 30 – 50 ميكرومتر 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 (3): الانسلال والانجذاب الكيميائي عند المعتدلات.

- ❖ البلعمة الخلوية Phagocytosis: وظيفة المعتدلات ووحدات النواة (التي تتحول إلى البالعات الكبيرة أو البلاعم)، تعتمد البلعمة في حدوثها على أربعة نقاط:
 1. يزداد احتمال حدوث البلعمة إذا كان سطح الجسم خشناً.
 2. معظم الخلايا في الجسم تمتلك غلالة بروتينية حافظة (تصون وتحمي الخلايا والنسج) تنقر 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 (4):

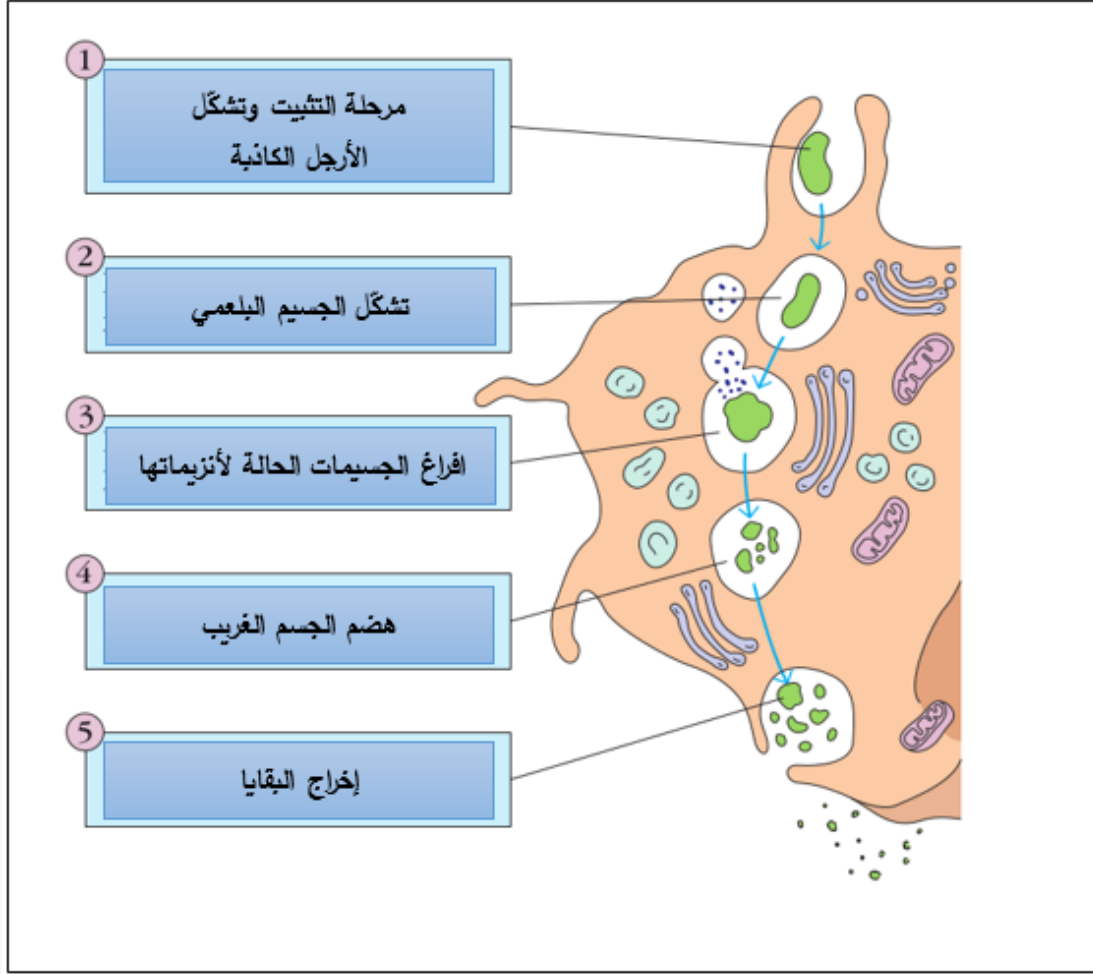
1. مرحلة التثبيت: ارتباط مولد الضد بمستقبلات غشائية للخلية البلعمية.
2. مرحلة الابتلاع: ترسل البلعمية أرجلًا كاذبة تحيط بالجسم الغريب (مولد الضد)، وتلتحم ليصبح محبوساً داخل الحويصل أو الجسيم البلعمي Phagosome.
3. مرحلة الهضم: تفرغ الجسيمات الحالة (الليزوسومات Lysosomes) محتواها الأنزيمي (إذ تحتوي على الإنزيمات الحالة 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 تقوم بهضم الجسم الغريب.
4. مرحلة إخراج البقايا: تطرح بقايا مولد الضد خارج الخلية البلعمية (تموت العدلات 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 العدلات 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 العدلات والبلاعم على قتل الجراثيم

بالإضافة إلى هضم الجراثيم المبلعمة داخل الحويصلات البلعمية بتأثير الأنزيمات الهاضمة والحالة، فإن العدلات 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، والماء الأوكسيجيني (بيروكسيد الهيدروجين) H_2O_2 ، وشوارد الهيدروكسيل OH^- ، وهي جميعها قاتلة لأغلب الجراثيم وبكميات قليلة فقط، بالإضافة إلى أن التفاعل بين الماء الأوكسيجيني وشوارد الكلور (والمحفّز بأحد إنزيمات الجسيمات الحالة) يشكل الهيبوكلووريت Hypochlorite وهو مركب قاتل للجراثيم شديد التأثير.

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

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



الشكل (4): مراحل البلعمة الخلوية.

جملة أو جهاز (الوحدات - بلاعم) أو الجهاز الشبكي البطاني Reticuloendothelial System

إن جزءاً كبيراً من الوحدات يبقى بعد دخوله إلى الأنسجة وبعد تحوله إلى بلاعم ملتصقاً بالأنسجة لعدة أشهر أو حتى لسنين، إلا إذا استدعي للقيام بعمل دفاعي ووقائي معين، عندها تنفصل وتبتعد عن مكان التصاقها وتصبح بلاعم جواله تستجيب للانجذاب الكيميائي ولكل المنبهات الأخرى المتعلقة برد الفعل الالتهابي. وهكذا يمتلك الجسم نظام (وحدات - بلاعم) منتشرة فعلياً في كل الجسم.

يسمى اتحاد كل من الوحدات والبلاعم المتحركة والبلاعم النسيجية الثابتة وبعض الخلايا البطانية المتخصصة في نقي العظم والعقد اللمفاوية والطحال والكبد بالجهاز الشبكي البطاني. يعد مصطلح الجهاز الشبكي البطاني هو الأكثر شيوعاً من جهاز (الوحدات - بلاعم) في الأدبيات الطبية.

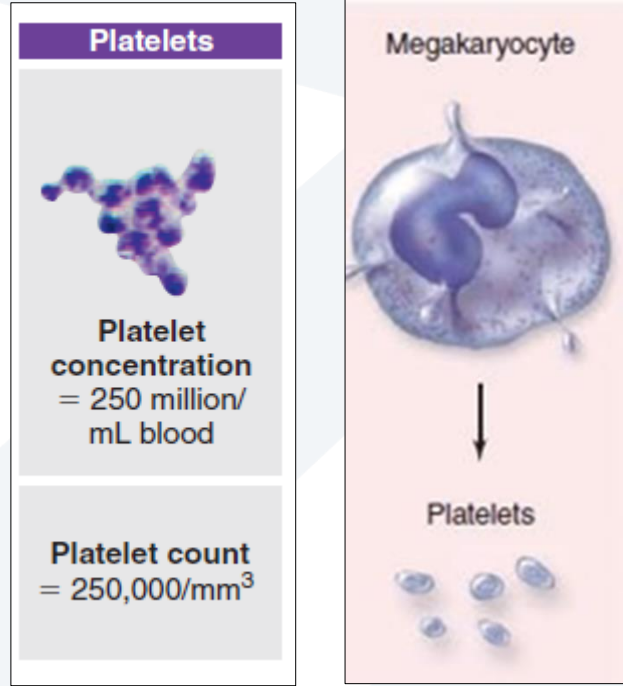
تضم البلاعم الثابتة: بلاعم الأنسجة الجلدية وبلاعم الأنسجة تحت الجلد (المنسجات Histiocytes)، بلاعم العقد اللمفاوية، البلاعم السنخية في الرئتين، البلاعم النسيجية (خلايا كوبفر) في الجيوب الكبدية، بلاعم نقي العظم والطحال.

وظائف الكريات البيضاء

- ❖ **العدلات أو المعتدلات:** تتكون في نقي العظم تحت تأثير محرضات تطلق من النسيج المصاب وبوجود عامل نمو دموي من طبيعة انترلوكين-1 تطلقه البلاعم، وظيفتها الأساسية هي البلعمة، لتموت بعد ذلك وتشكل مع البلاعم الميتة والنسج المتنخرة القيح Pus.
- ❖ **الوحيدات:** تتكون في نقي العظم تحت تأثير محرضات تطلق من النسيج المصاب وبوجود عامل نمو دموي من طبيعة انترلوكين-6 تطلقه الخلايا التائية المساعدة، تمتلك قدرات العدلات نفسها، 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 يفسر 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، وتدمر 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، لها دور في الاستجابة التحسسية، وتحرر العديد من الوسائط كالهستامين، والبراديكينين، التي توسع الأوعية وتزيد النفوذية، والهيبارين المانع لتخثر الدم.
- ❖ **اللمفاويات:** لها دور في المناعة الخلوية (T cells)، والخلطية (B cells).

الصفائح الدموية Platelets

- يتراوح عددها بين 150 – 300 ألف صفيحة في المليمتر 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 الترومبوبيوتين Thrombopoietin الذي تشكله الكلية، الشكل (5).
- عدد الصفائح الدموية السوي مستقر، فأى زيادة أو نقصان يعزي إلى حالات مرضية، الزيادة إلى مليون صفيحة في المليمتر المكعب الواحد، كما في احمرار الدم، يؤدي إلى تشكل خثرات دموية، بينما نقصانها إلى ما دون 50 ألف صفيحة في المليمتر 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 الفرقرية)، أما نقصانها إلى ما دون 20 ألف صفيحة في المليمتر المكعب الواحد، فإنه يؤدي إلى نزوفات دموية تلقائية من التجويف الفموي واللثة.
- تؤدي دوراً مهماً في وقف النزيف الدموي والحفاظة على سلامة الأوعية الدموية.
- تزال من الدوران بواسطة جملة البلاعم النسيجية بشكل رئيس، وخاصة بلاعم الطحال.



الشكل (5): الخلايا الكبيرة، والعدد التقريبي للصفائح الدموية في الجسم.

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

- جزيئات الأكتين Actin والميوزين Myosin، والترومبوسستينين Thrombosthenin (بروتين يساهم في قلوصلية الصفائح).
 - 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 تضاعفاً ونمواً في الخلايا البطانية الوعائية والخلايا العضلية الملس الوعائية والأرومات الليفية مما يؤدي إلى نمو خلوي يساهم في اصلاح الجدر الوعائية المتأذية.
- يمتلك غشاء الصفائح أهمية أيضاً؛ إذ توجد على سطحه غلالة من البروتينات السكرية تمنع التصاق الصفائح على البطانة الوعائية السوية، كما يحوي العامل الصفحي الثالث 3 Platelet factor 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 الخلية النسبة الباقية 45%.

تعد المصورة وسطاً بيولوجياً معقداً مكوناً من 90 – 92% ماء، و 10 – 8% 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: البيلروبين 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 الكلى (الأنابيب البولية الكلوية)، أو بسبب إصابة في الكبد (تليّف الكبد) وعدم مقدرة على تركيب هذه البروتينات، سيؤدي إلى تسرب الماء من البلازما إلى السوائل الخلية وحدوث وذمات مختلفة.

■ الغلوبولينات Globulins: ينتج معظمها في الكبد، نسبتها 38% من مجمل بروتينات البلازما، منها:

○ الغلوبولين ألفا - 1.

○ الغلوبولين ألفا - 2 (منها الغلوبولين الناقل للتيروكسين).

○ هابتوغلوبين Haptoglobin (من عائلة الغلوبولين ألفا - 2) يرتبط مع الهيموغلوبين الناتج عن تحطم الكريات الحمراء، ولهذا فإن تحديد نسبته في البلازما يلعب دوراً كبيراً في تشخيص الإصابة بفقر الدم الانحلالي).

○ الغلوبولين بيتا (الترنسفيرين Transferin الناقل للحديد).

○ الغلوبولين غاما (الأضداد).

■ مولد الليفين (الفبرينوجين) Fibrinogen: منحل في البلازما، نسبته 7%، له دور هام في تخثر الدم.

- مواد عضوية خالية من النتروجين: جلوكوز، شحوم ثلاثية، كوليسترول، حمض اللبن.
- مركبات غيربروتينية حاوية على النتروجين: البولة، حمض البول، كرياتينين المشتق من الكرياتين، النشادر.
- مركبات حيوية: أنزيمات، هرمونات، فيتامينات.
- المواد اللاعضوية: وتشمل الشوارد والجذور: الكاتيونات أو الشوارد الموجبة (الصوديوم، والكالسيوم، والحديد، والمغنيزيوم، واليوتاسيوم)، والأنيونات أو الشوارد السالبة (الكلور، شاردة البيكربونات، جذر الفوسفات).
- يعود الضغط الحلوي أو التناضحي أو الأسموزي Osmotic pressure للبلازما بمعظمه وبشكل أساسي للشوارد ولاسيما 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 الحلوي أو التناضحي يتعلق بعدد الشوارد أو الجزيئات وليس بكتلتها.
- وتخضع حركة الماء عبر غشاء الكريات الحمراء للضغط الحلوي، 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 الحلوي (الأسموزي أو التناضحي).
- مسؤولية 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 الدائري (الموقى) Buffer System في الجسم.

الإرقاء Hemostasis

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

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 الصفائح مثل الـ $Thromboxane A_2$ (Tx A₂)؛ إذ تكون الصفائح في هذه الحالة هي المسؤولة عن معظم التقبض الوعائي الحاصل.

تقارب طرفا الوعاء الدموي المصاب

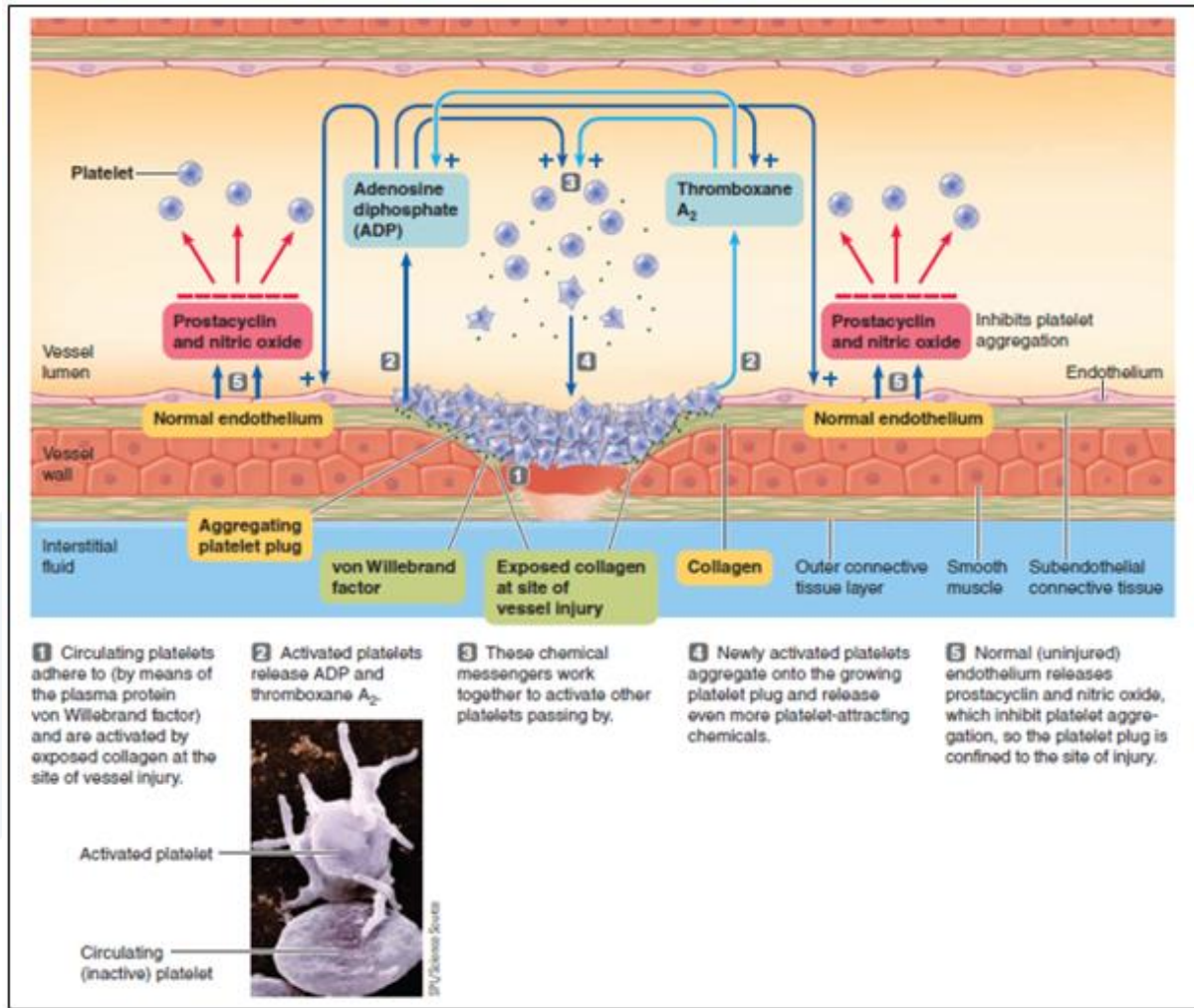
إن هذا التقارب هو ظاهرة فيزيائية تحدث بعد إصابة الوعاء، وتجعل حافتي الوعاء يتجاذبان نتيجة تغيير الشحنة على جانبي هذا الوعاء، في محاولة لإغلاق فتحة الوعاء، وهذه الظاهرة مهمة عندما يكون الوعاء صغيراً، أما إذا كان الوعاء كبيراً فليس لها أهمية تذكر.

المرحلة الثانية: تشكل السدادة الصفيفية Platelet plug

بعد الأذية الوعائية تحتك الصفائح الدموية مع السطح المتأذي (أي احتكاكها بألياف الكولاجين والخلايا البطانية أو الظهارية المتأذية نفسها) فتتغير خصائصها الشكل (6)؛ على النحو الآتي:

- ترتبط الصفيحة الدموية بتأثير أنزيم Glycosyl Transferases الموجود على سطحها مع جذر سكري لألياف الكولاجين وبوجود عامل فون ويل براند Von Willebrand Factor واختصاراً VWF (وهو بروتين بلازمي يفرز من الصفائح 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 أنزيمات بتشكيل الـ $Thromboxane A_2$ (Tx A₂) الذي يفرز إلى الدم أيضاً، ويعمل هذان المركبان على تفعيل الصفائح القريبة، تفرز السيروتونين والأدرينالين وهما مقبضان وعائيان فعّالان وبالتالي تزداد قوة الانقباض الوعائي الذي بدأ في المرحلة الأولى، كما تفرز شوارد الكالسيوم.
- تصبح الصفائح أكثر لزوجة؛ فتلتصق مع بعضها البعض، يلي ذلك التصاقها على سطح الوعاء المتأذي مشكلة سدادة صفيفية 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 Prostaglandin I_2 ويرمز له بـ PGI_2) وأكسيد الأزوت Nitric oxide اللذين يعملان وبشكل كبير على تثبيط التصاق الصفائح ببعضها البعض، وبالتالي لا تمتد السدادة على كامل البطانية، وإنما تتوضع في المنطقة المتأذية فقط.



الشكل (6): تشكّل السدادة الصفيفية.

المرحلة الثالثة: التخثر Coagulation

تعتمد آلية تخثر الدم على وجود عوامل تخثر بلازمية يقوم الكبد عادة بتشكيلها، بالإضافة إلى عوامل أخرى تؤمنها الصفائح 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 التشكل السوي لبعض هذه العوامل توافر فيتامين K الضروري لتشكيل 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 النسيج المعطوبة أو المتأذية.
4. العامل الرابع: شوارد الكالسيوم Calcium: تسهم في جميع مراحل التخثر، وتوجد ضمن بلازما الدم.
5. العامل الخامس: العامل المسرع أو طليعة الأكسيليرين Proaccelerin أو طليعة الغلوبولين المسرع 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 ستوارت Stuart factor: يشكله الكبد بوجود فيتامين K، يسهم في تحرير العامل الصفيفي الثالث (الترومبوبلاستين الصفيفي).
11. العامل الحادي عشر: العامل C المضاد للناعور أو طليعة الترومبوبلاستين البلازمي: يتم تشكيله في الوعاء الدموي نتيجة اصطدام الصفيفة 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 المثبت لليفين: وهو طليعة أنزيم يتحول إلى شكله الفعّال بتأثير الخثرين.

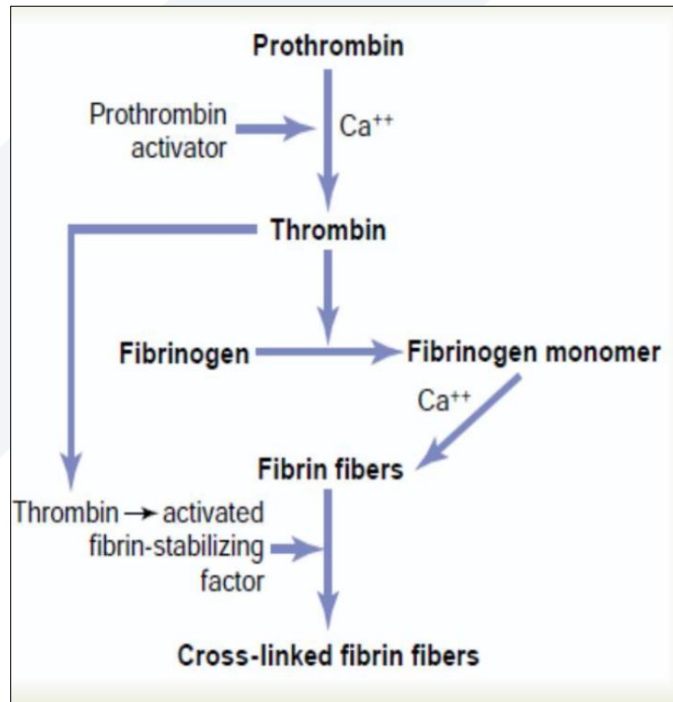
Clotting Factors in Blood and Their Synonyms

| 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 (7)، 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 الصفائح وخلايا الدم بهذه الخيوط لتشكيل الخثرة الدموية.



الشكل (7): مراحل تكوّن خيوط الليفين.

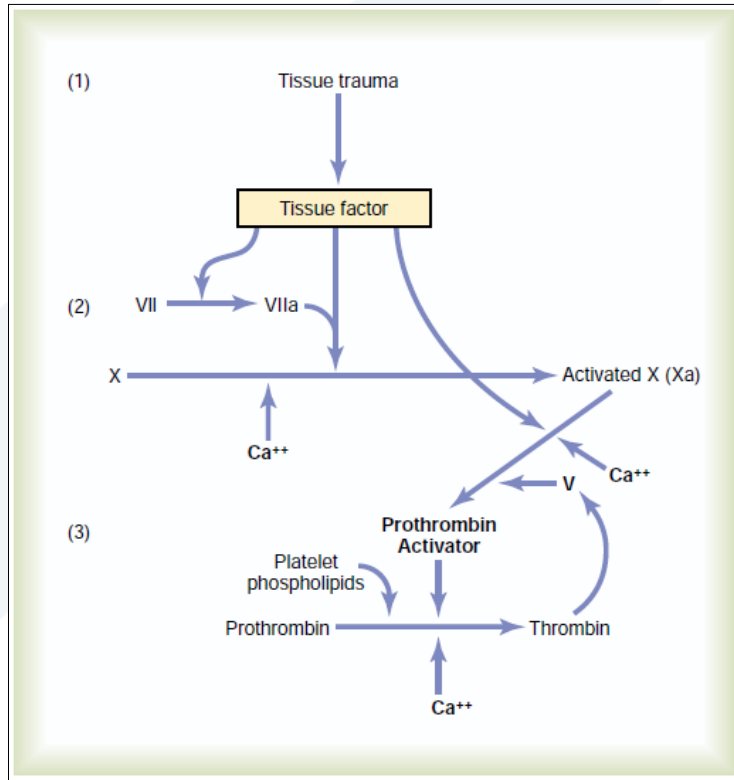
يتم تشكيل منشط طليعة الخثرين عادة بطريقتين أساسيتين (على الرغم من التداخل النسبي بينهما) وهما: السبيل (الطريق) الخارجي Extrinsic pathway، والسبيل الداخلي Intrinsic pathway.

أولاً: السبيل الخارجي Extrinsic pathway

يبدأ ويتفعل عند إصابة جدار الوعاء الدموي أو الأنسجة المحيطة به بأذية أو رضّ ما، وفق المراحل الآتية الشكل (8):

1. تحرير النسيج 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 الترمبولاستين النسيجي أو المحررة من الصفائح) والعامل الخامس (العامل المسرع أو طليعة الأكسيليرين) معقداً يدعى منشط طليعة الخثرين، ثم تتابع عملية التخثر كما ذكرنا سابقاً.



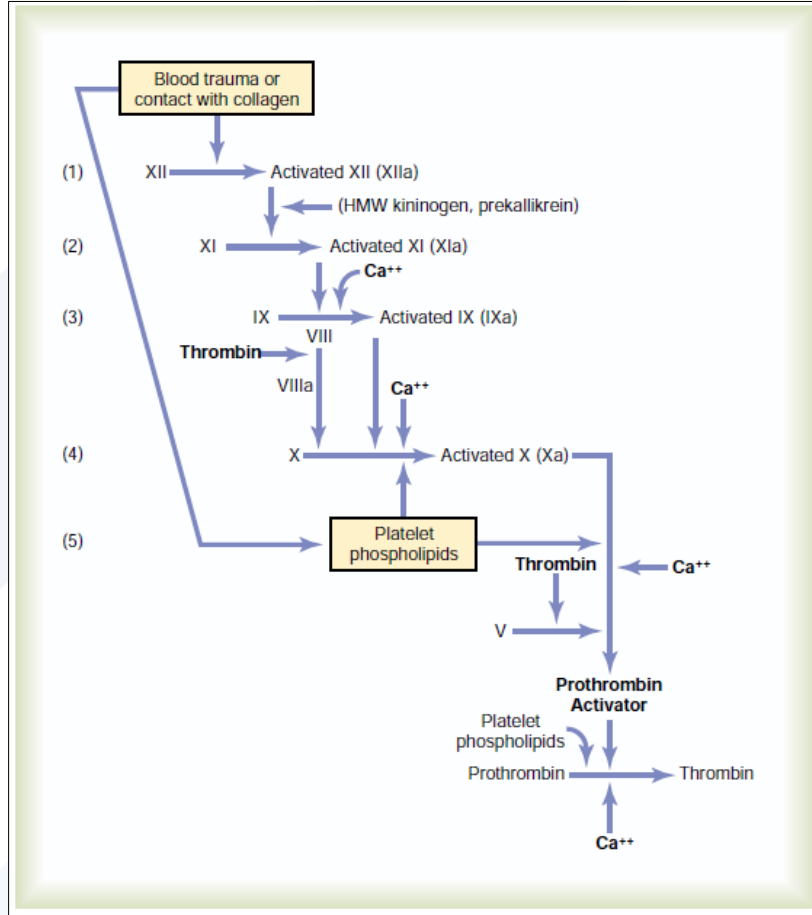
الشكل (8): السبيل الخارجي لإطلاق عملية تخثر الدم.

ثانياً: السبيل الداخلي Intrinsic pathway

يبدأ ويتفعل 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 الصفائح مع هذه الطبقة إلى سلسلة من المرحل على النحو الآتي الشكل (9):

1. تنشيط العامل الثاني عشر (عامل هاكمان)، وإطلاق الصفائح للدسم الفوسفوري والعامل الصفحي الثالث.
2. تنشيط العامل الحادي عشر (أو طليعة الترمبولاستين 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 ستیورات) من قبل العامل التاسع السابق وبمساعدة العامل الثامن (أو العامل A المضاد للناعور) والدمس الفوسفوري الصفیعی والعامل الثالث الصفیعی.
5. وبشكل مشابه للخطوة الأخيرة في السبیل الخارجي؛ حيث يشكل العامل العاشر مع الدمس الفوسفوري المتحرر كجزء من الترمبولاستین النسیعی أو المحررة من الصفیحات) والعامل الخامس (العامل المسرع أو طلیعة الأكسیلیرین) معقداً يدعی منشط طلیعة الخثرین، ثم تتابع عملية التخثر كما ذكرنا سابقاً.



الشكل (9): السبیل الداخلي لإطلاق عملية تخثر الدم.

الجمال 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 العاملین السابع والخامس، وبالتالي إيقاف عملية التخثر، بالإضافة إلى ما سبق فإن السطوح البطانية للأوعية الدموية تكون ملساء وناعمة وذات شحنة سالبة؛ وبالتالي تنفر منها الصفیحات 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 (الحمضات) Oxalate؛ إذ يتشكل نتيجة لذلك معقدات غير متشردة.

- حفظ الدم: إما في أوعية ذات سطح أملس ومطلي بالبرافين وهذا يحول دون تنشيط عوامل التخثر 9 و 10 و 11 و 12، أو حفظ الدم بدرجات حرارة منخفضة (دون درجة التجمد)، وذلك لمنع تخرب الكريات الحمر وانحلال الدم، ولمدة حفظ الدم أهمية أيضاً؛ حيث لا يمكن حفظه لمدة طويلة وذلك بسبب استنفاد المواد الطاقية داخل الكريات، ف أثناء 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 أعطينا دمًا من هذا النوع لمريض لحدث لديه التهاب كلوي حاد نتيجة الانسدادات التي يسببها 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 الصفائح الدموية بإحصاره استقلاب البروستاغلانينات.

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 A Hemophilia 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 لرض 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 الصفائح الدموية (مرض الفرورية Purpura)؛ إذ يمكن أن يصل زمن النزف إلى ساعة، كما يزداد في أمراض فقر الدم وبيضاضه.

زمن التخثر Clotting Time

صمّمت العديد من الطرائق لتحديد زمن التخثر، ولكن أكثرها استخداماً تتمثل في جمع الدم في أنبوب زجاجي معقم بطرق كيميائية، ومن ثم يارجح 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