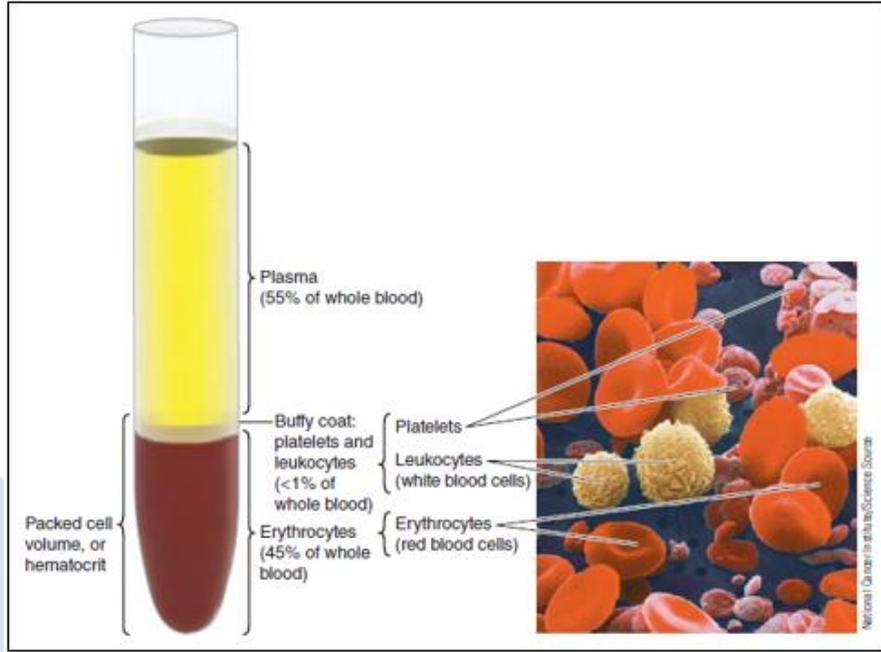


المحاضرة الثانية

فيزيولوجيا الدم ... الإرقاء وتخثر الدم (1)

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 والصفائح الدموية، ومن وسط سائل هو البلازما أو المصورة، الشكل (1).

تتخرب العناصر الشكلية باستمرار بسبب نشاطها الوظيفي، وتتشكل عناصر أخرى بكميات تعادل ما تخرب، لذلك تبقى مقاديرها ثابتة تقريبا في الحالات الطبيعية.



الشكل (1): مكونات الدم.

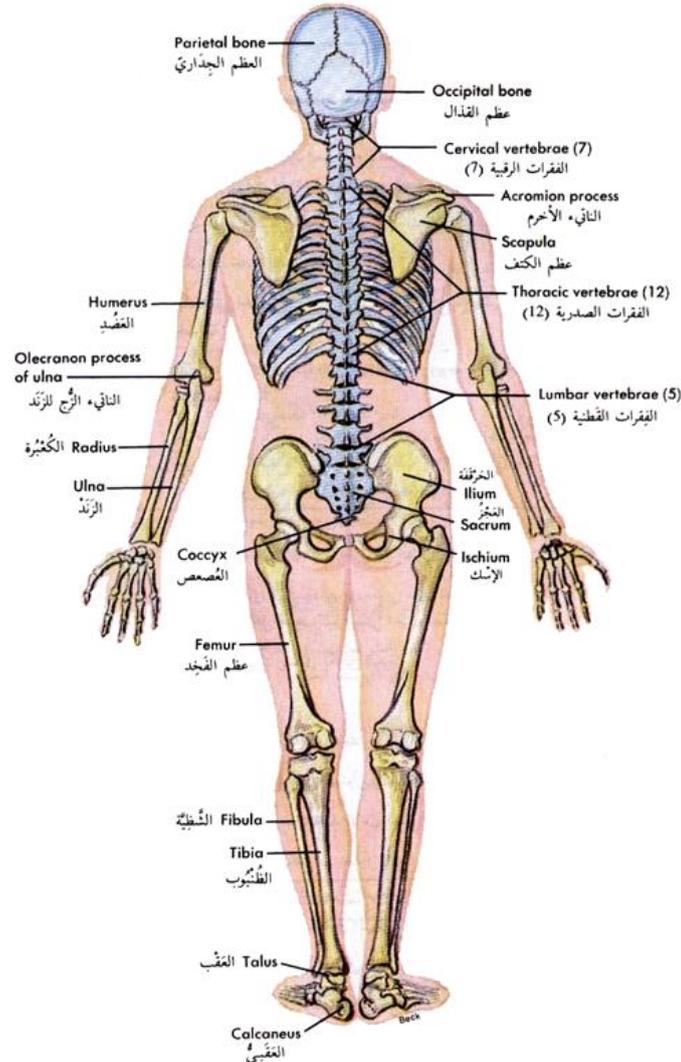
تواليد Production كريات الدم الحمراء

يبدأ تكوّن الدم في المرحلة الجنينية في الأسابيع الأولى من الحمل وقبيل عملية تمايز الأعضاء المنتجة للدم (كبد - طحال - نقي عظم) في الكيس المحي Yolk sac.

تتراجع عملية تكوّن الدم في الكيس المحي بشكل تنازلي متوقفة مع ظهور الكبد Liver الذي يبدأ نشاطه التكويني في الشهر الثاني وبشكل تصاعدي مساعداً إياه ظهور الطحال Spleen. تبدأ عملية تكوّن الدم في نقي العظم Bone marrow 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 تكوّنهما منذ الشهر الخامس في العقد اللمفاوية Lymph nodes، ويستمر طيلة فترة الحمل وبعد الولادة.

ينتج نقي العظم كريات الدم الحمراء في جميع العظام بشكل أساسي حتى يبلغ الطفل خمس سنوات من عمره، عندها يصبح تشكل العناصر الخلوية محصوراً بنقي العظام المسطحة (قص – القحف أو الجمجمة – حرقفة..) والعظام الطويلة، والفقرات، والأضلاع. بعد عمر العشرين يستبدل النقي الأحمر المشكّل للخلايا الدموية في العظام الطويلة بكتل دهنية Fatty محولة إياه إلى نقي أصفر غير فعّال خلويّاً، باستثناء الأقسام البعيدة من العضدين Humerus وعظمي الظنبيوب Tibia، الشكل (2).



الشكل (2): أماكن تشكّل خلايا الدم أثناء التشكّل الجنيني (أعلى)، ومنظر خلفي للهيكل العظمي لدى الإنسان.

وظائف الدم العامة

1. الوظيفة تنفسية: نقل الأكسجين إلى الأنسجة، وثنائي 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 الخلطة والخلوية.
6. التنظيم: تنظيم حرارة الجسم، وتنظيم درجة الحموضة pH.
7. يساعد في الحفاظ على التوازن الحلوي (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.

بعض الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدم

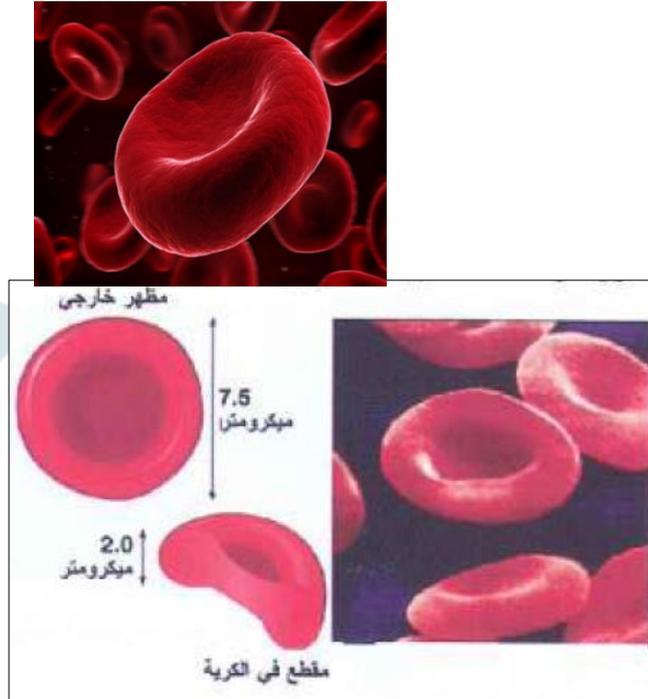
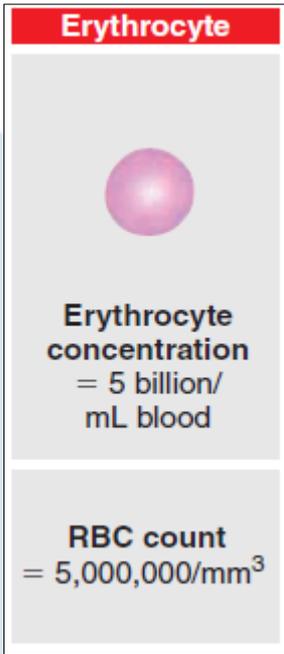
1. اللون: الدم أحمر اللون، ويصبح لونه أحمرًا قرمزيًا إذا كان مؤكسجاً (دمًا شريانيًا)، وأحمرًا داكنًا مائلًا للزرقة إذا كان غير مؤكسج (دمًا وريديًا).
2. درجة حموضة الدم (الباء هاء أو باهاء الدم) pH: تبلغ قيمتها السوية 7.4 (تتراوح بين 7.3-7.5 كقيمة سوية) ومجالها التقريبي غير القاتل (8.0 – 6.9)، وتبقى ثابتة من خلال وجود جملة من الآليات الدارئة (الببيكربونات 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 تهيج الغشاء الخلوي، بينما الحموضة تقلل من تهيج 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 وانخفاض نسبة البروتينات في البلازما كما هو الحال عند الإصابات الكبدية، تسبب انخفاض الضغط الدموي.
4. الضغط الحلوي (التناضحي – الأسموزي): ينتج بشكل أساسي عن وجود الشوارد، والبروتينات (ضغط غرواني) في البلازما الدموية. وهو يساوي 7.5 مم/زئبقي، وترجع أهمية الضغط الحلوي في المحافظة على الماء والأملاح داخل وخارج الخلية، أي المحافظة على شكل العناصر الخلوية، لأن ارتفاع الضغط الحلوي سيؤدي إلى ظاهرة التحلل الخضابي، والانكماش عند الكريات الحمر، بينما انخفاضه سيؤدي إلى انتباج الكرية الحمرء وانفجارها.
5. سرعة التثفل أو سرعة الترسب (Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR): هي سرعة تثفل الكريات الحمرء 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 Sickle Cell Anemia (SCA).

مكونات الدم

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

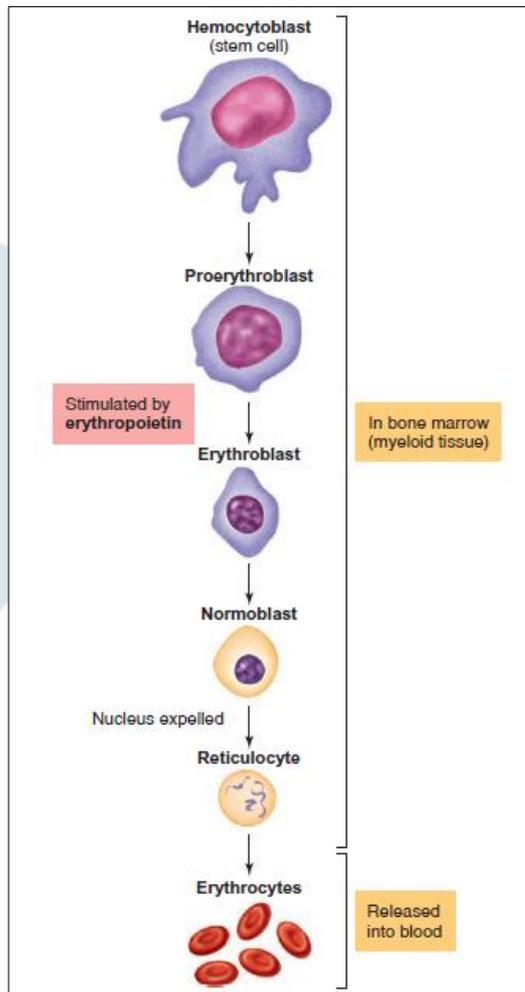
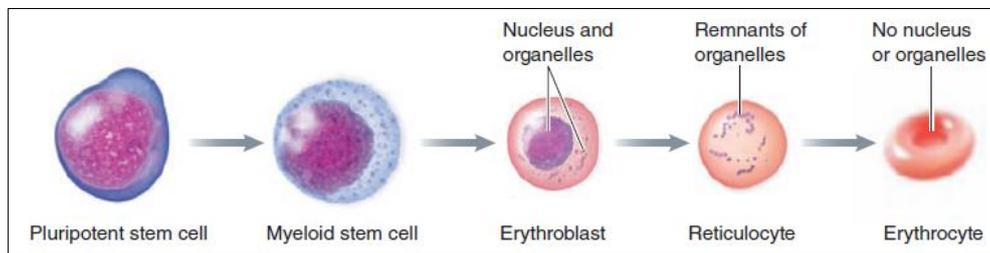
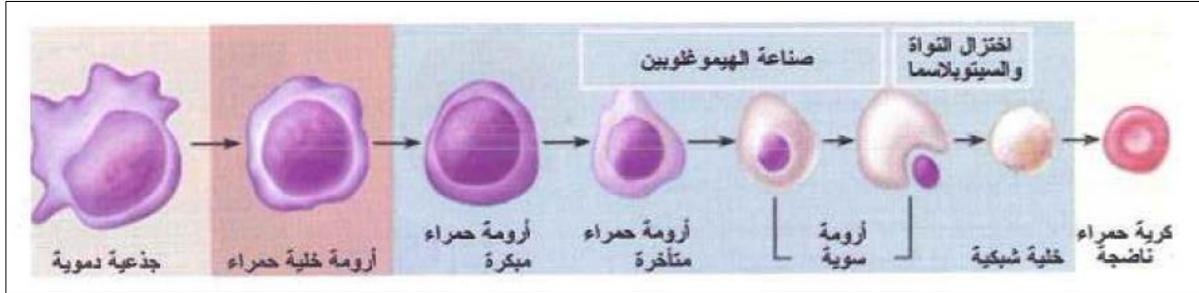
- الكرية الحمراء خلية شديدة التمايز، فقدت كل مكونات الخلية تقريباً فهي لا تحتوي نواة وغير قادرة على الانقسام عند الانسان والتدييات (بينما تكون منوأة عند الفقاريات الأخرى)، أو متقدرات حيوية (الجسيمات الكوندرية)، أو جهاز كولجي، الشكل (3)،
- تحتوي كمية كبيرة من الخضاب أو الهيموغلوبين.
- يحيط بها غشاء خلوي 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 الليبيدات (الكوليسترول)، والأملاح المعدنية (البوتاسيوم)، بالإضافة إلى وجود بعض الأنزيمات كأنزيم الكاربونيك أنيدراز Carbonic anhydrase الذي يحلمه ثاني أكسيد الكربون ويشكل حمض الكربون (الأمر الذي يساعد في ضبط pH الدم) وأنزيم الهكسوزأحادي الفوسفات الذي يعمل على اختزال وارجاع الحديد إلى حديدي.
 - يبلغ عددها ما بين 4.5 إلى 5.5 مليون كرية في المليمتر 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 المنشط للهرمونات الجنسية الذكورية في نشاط نقي العظم عند الذكور.
- 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 الصفائح وتدعى الخلايا الجذعية النخاعية أو النخوية Myeloid stem cell.
 - يتم التحكم بنمو وتوالد مختلف الخلايا الجذعية بوساطة بروتينات متعددة تدعى محرضات نمو Growth inducers، ومثاليها الإنترلوكين-3. تعزز محرضات النمو نمو الخلايا وليس تمايزها، وتقوم بهذا العمل بدلاً منها مجموعة أخرى من البروتينات تدعى محرضات التمايز Differentiation inducers، يعمل كل منها على إحداث تمايز نمط واحد من الخلايا الجذعية بدرجة واحدة أو أكثر باتجاه النمط النهائي لخلايا الدم.
 - تعطي سليفة أرومة الكريات الحمراء (أو سليفة الأرومة الحمراء) Proerythroblast الأرومة السوية Normoblast 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 (عمرها قصير وتتحول خلال يوم أو يومين إلى كرية حمراء ناضجة)، 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).

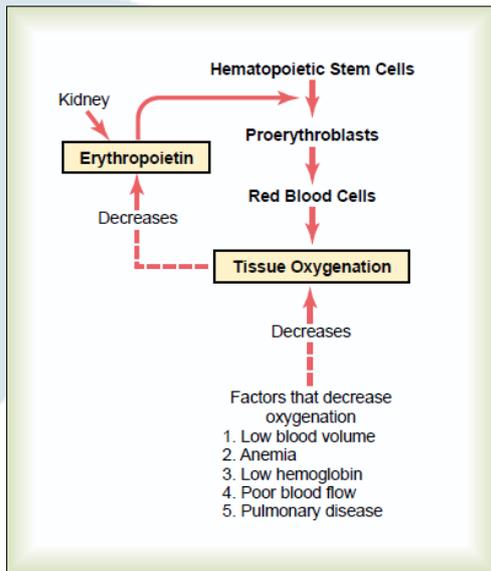


الشكل (4): مراحل تكوين الكرية الحمراء.

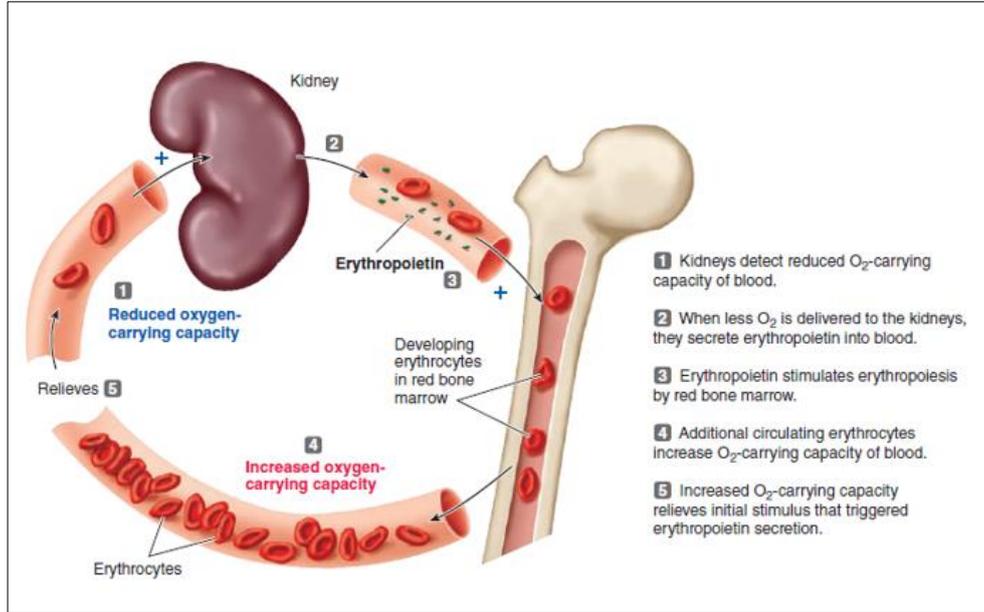
العوامل المؤثرة على تكوين الكريات الحمراء

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 B₁₂ (سيانوكوبالامين Cyanocobalamin) وحمض الفوليك Folic acid (كلاهما ضروري للنضج النهائي لكريات الدم الحمراء ولتركيب جزيء الـ DNA) ونقصهما (نتيجة غيابهما في الأطعمة، أو نتيجة التهاب جدار المعدة ونقص إفراز العامل الداخلي الذي يحمي B₁₂ من تأثير العصارات الهاضمة ربما يتم نقله إلى الكبد) يؤدي إلى فقر دم كبير (ضخم) الأورمات (الكريات كبيرة الحجم زائدة الصباغ) **Megaloblastic anemia**.
3. الحديد: ثلثا الحديد (65%) في الهيموغلوبين، والفائض يخزن في الكبد على شكل فيريتين Ferritin (بروتين حديدي)، وإذا زادت الكمية أيضاً يخزن على شكل بروتين حديدي يدعى هيموسيدرين Hemosidren، 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 غير مؤثرة (لا تنشط ولا تثبط)، ولكن الهرمون الفعال الأساسي هو الإريثروبويتين (مكوّن الحمر) **Erythropoietin**:

نقص الأكسجين ← يحث خلايا الشرين الوارد إلى الكلية ← إفراز العامل الكلوي (عامل كثرة الحمر) ← ينشط بروتين غير فعال في البلازما شكّله الكبد ← يتحول إلى الإريثروبويتين، الشكل (5).



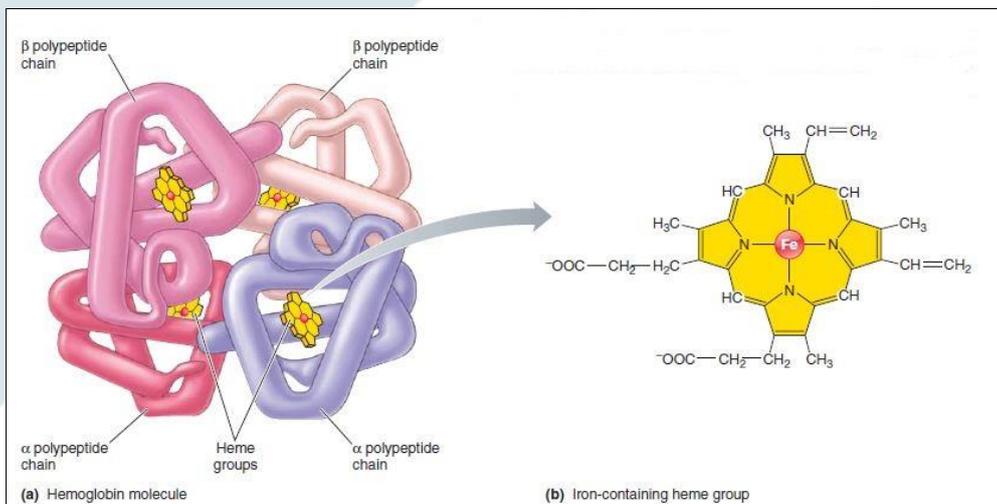
ينقل الدم الإريثروبويتين إلى نقي العظم ليرتبط مع مستقبلات نوعية موجودة على سطح الخلايا سليفة الأرومة الحمراء، حائناً ومحرضاً إياها على الانقسام عدة مرات، حيث يطرأ على الخلايا المنقسمة مجموعة من التطورات تتحول بنتيجتها إلى كريات حمراء ناضجة.



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

خضاب الدم (الهيموغلوبين)

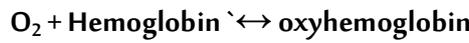
- يعد المكون الرئيس للكريات الحمراء، ويتألف من قسم بروتيني يدعى الغلوبين الذي يتألف بدوره من أربع سلاسل ببتيدية (ألفا + بيتا)، وصباغ يعرف بالهيم، ويتألف الهيم إضافة إلى الحديدي من أربع حلقات بيرولية مرتبطة بعضها مع بعض بروابط ميتانية، الشكل (6).
- كمية الهيموغلوبين: 13.5 – 18 غ/100 سم³ عند الذكور.
12 – 16 غ/100 سم³ 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):

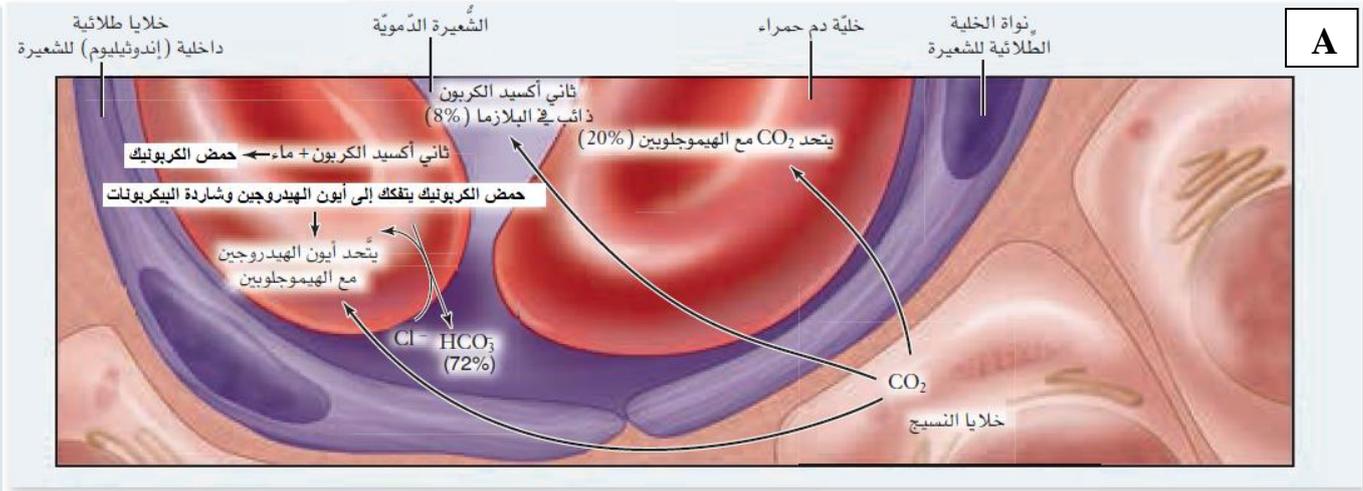
- يزداد الارتباط عند زيادة الضغط الجزئي للأوكسجين، وهذا ما يحدث في الرئتين.
- وبالعكس يقل الارتباط عند نقص الضغط الجزئي للأوكسجين، وهذا ما يحدث في النسيج حيث ينفك O_2 عن الهيموغلوبين.

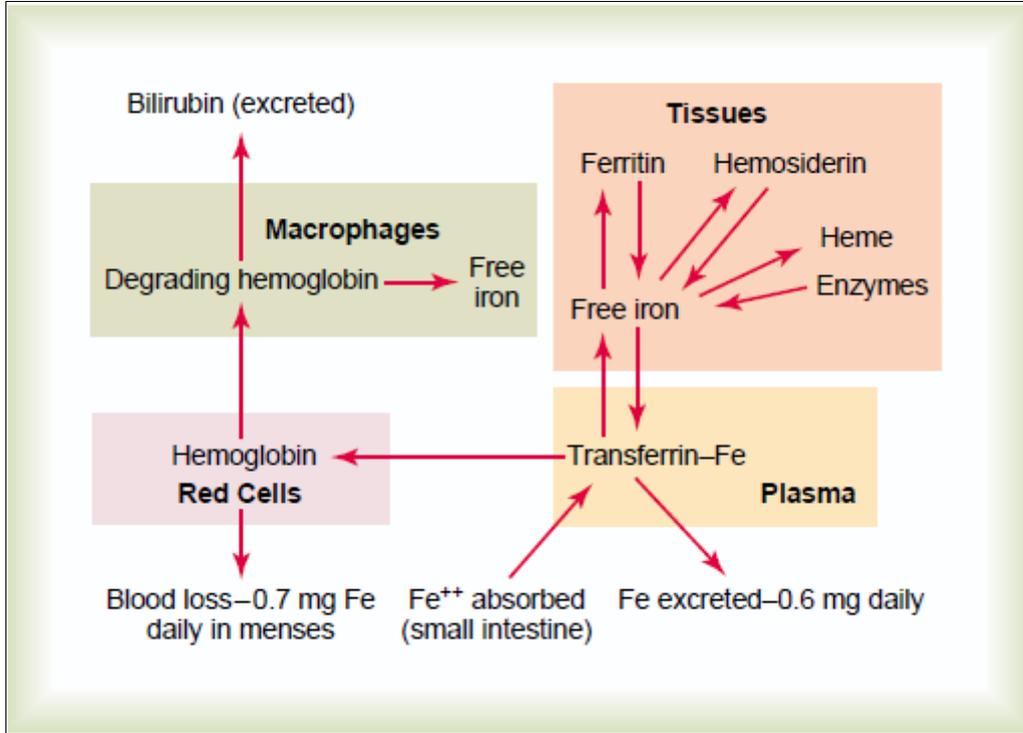


ينتقل ثنائي أكسيد الكربون إلى الدم بثلاثة طرق: الذوبان في بلاسما الدم بنسبة 8%، أو الارتباط مع الجزيء البروتيني للهيموغلوبين بنسبة 20%، أو على شكل بيكربونات تتكون داخل الكرية الحمراء بنسبة 72%.

إن تفاعل ثنائي أكسيد الكربون مع الماء يشكل حمض الكربونيك (بوساطة أنزيم الكربونيك أميدراز)، 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 النسيج، الشكل (A-7)، أما العكس فيتم في الرئتين، الشكل (B-7).



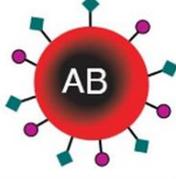
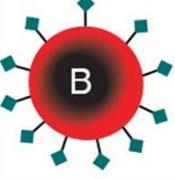
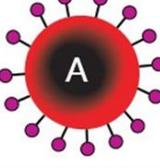
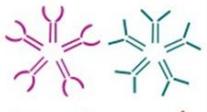


الشكل (8): طرق نقل وتخزين الحديد.

الزمر الدموية وعامل الريزيوس

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

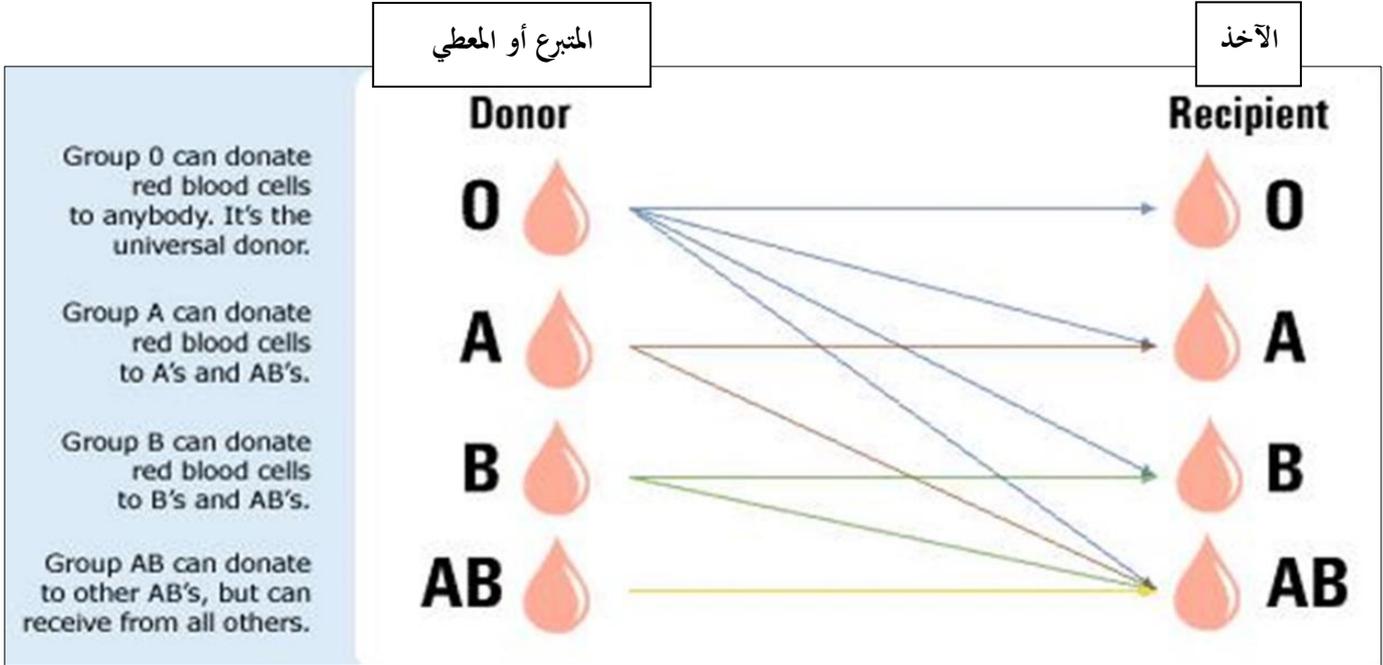
- الزمرة A: تمتلك مولد الارتصاص A على سطح الكرية، والراصة b في المصورة. وتبلغ نسبة انتشار هذه الزمرة حوالي 41% بين البشر.
- الزمرة B: تمتلك مولد الارتصاص B على سطح الكرية، والراصة a في المصورة، وتبلغ نسبة انتشارها حوالي 9%.
- الزمرة AB: تمتلك مولدتي الارتصاص A و B على سطح الكرية، بينما لا تحتوي المصورة 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 O	الزمرة AB	الزمرة B	الزمرة A	
				نوع كرية الدم الحمراء
 أضداد a&b	لا يوجد	 أضداد a	 أضداد b	الأضداد الموجودة في بلازما الدم
لا يوجد	 مستضدات A و B	 مستضدات B	 مستضدات A	المستضدات الموجودة في كرية الدم الحمراء

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 الأخذ، وبناءً على ذلك تعد الزمرة O معطي عام، بينما الزمرة AB أخذ عام الشكل، (10).



الشكل (10): كيفية نقل الدم بين الزمر الدموية الأربعة.

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

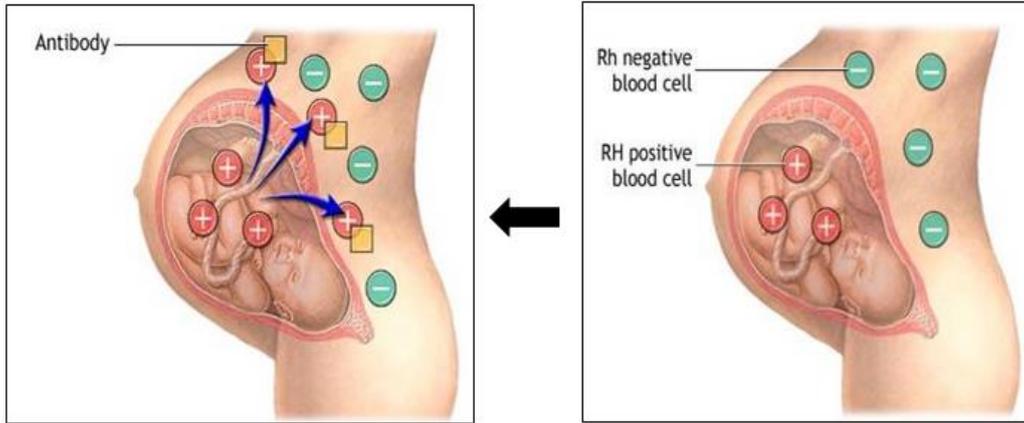
أخذ دم من القرد ريزيوس وحقن في أرنب، فرد الجهاز المناعي للأرنب بإنتاج أضداد لهذا الجسم الغريب، وهي الرصاصات الـ Anti Rh أو الـ Anti D (وهي قادرة على عبور المشيمة عند المرأة الحامل)، ثم أخذ مصّل الأرنب الحاوي على هذه الرصاصات وأضيف له دم بشري، فوجد أن 85% من البشر ترتص كرياتهم بهذا المصل، وهذا يعني أنهم 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 سيما أثناء الحمل، ففي حالة زواج رجل إيجابي الريزيوس من امرأة سلبية الريزيوس:

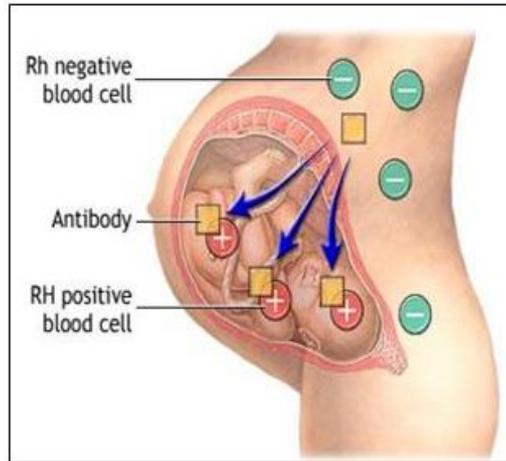
○ من المحتمل أن يكون الجنين الأول إيجابي الريزيوس، ونتيجة لانسلاخ وعبور بعض من كريات الجنين إلى دم الأم عبر المشيمة أثناء الولادة (انسلاخ المشيمة وقطع الحبل السري)، تتشكل في دم الأم أضداد (الرصاصات) الريزيوس Anti Rh أو Anti D من طبيعة IgG (يشكلها جهازها المناعي كرد فعل على دخول أجسام غريبة، بالإضافة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

○ إذا حدث حمل ثانٍ وكان الجنين أيضاً إيجابي الريزيوس، فإن الرصاصات المتشكلة من الحمل الأول تنتقل إليه من أمه عبر المشيمة، وبذلك تلتقي الرصاصات 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 الرصاصات المضادة Anti D ذاتياً، ويجب أن يتم هذا الحقن بعد كل ولادة طالما المولود إيجابي الريزوس.



الحمل الأول



الحمل الثاني

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

انتهى الجزء الأول من المحاضرة

بالتوفيق للجميع