



مبادئ

الفيزيولوجيا البشرية





منشورات جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

مبادئ الفيزيولوجيا البشرية

الدكتور

إبراهيم حداد

أستاذ في قسم علوم الحياة

الدكتور

حسين أبو حامد

أستاذ في قسم علوم الحياة

١٤٣٠ - ١٤٣١ هـ

٢٠٠٨ - ٢٠٠٩ هـ

جامعة دمشق



الفهرس

٢١..... مقدمة

الباب الأول: الدم

٢٣ الفصل الأول: مكونات الدم ووظائفه

٢٣..... أولاً : الأهداف

٢٤..... ثانياً : وظائف الدم

٢٥..... ثالثاً : وظائف البروتينات البلازمية

٢٨ الفصل الثاني: كريات الدم الحمراء

٢٨..... أولاً : الأهداف

٢٨..... ثانياً : أماكن تكون الدم

٢٩..... ثالثاً : التنامي والبنية والاستقلاب والوظائف

٣٣..... رابعاً : المغذيات اللازمة لتكوين الحمر

٣٦..... خامساً : ضبط تكون الحمر

٣٧..... سادساً : استقلاب الحديد

٤٠..... سابعاً : الهيموغلوبين

٤٤..... ثامناً : فقر الدم

٤٥..... تاسعاً : كثرة الحمر

٤٧ الفصل الثالث: كريات الدم البيضاء

٤٨..... أولاً : الأهداف

٤٨..... ثانياً : تكون كريات الدم البيضاء

٥١..... ثالثاً : وظائف الكريات البيضاء

٥٨..... رابعاً : العدد الكلي للكريات البيض

٥٩..... خامساً : ابيضاض الدم

٥٩..... سادساً : الجهاز الشبكي البطاني (جهاز البلاعم)

٦١ الفصل الرابع: أسس المناعة

٦١..... أولاً : الأهداف

٦١..... ثانياً : جهاز المناعة

٦٢..... ثالثاً : الاستجابة المناعية

٦٣.....	رابعاً : الخلايا المؤهلة مناعياً
٦٦	الفصل الخامس: الزمر الدموية ونقل الدم
٦٦.....	أولاً : الأهداف
٦٦.....	ثانياً : زمر الدم
٦٩.....	ثالثاً : نقل الدم
٧٣	الفصل السادس: الإرقاء
٧٤.....	أولاً : الأهداف
٧٤.....	ثانياً : دور العوامل الوعائية
٧٤.....	ثالثاً : دور الصفائح الدموية
٧٧.....	رابعاً : تخثر الدم
٨٠.....	خامساً : انحلال الفبرين
٨١	الفصل السابع: مضادات التخثر واضطرابات النزف الدموي وبعض اختبارات العملية ..
٨١.....	أولاً : الأهداف
٨١.....	ثانياً : مضادات التخثر
٨٢.....	ثالثاً : اضطرابات النزف الدموي
٨٣.....	رابعاً : اختبارات دموية عملية

الباب الثاني: الجهاز القلبي الوعائي

الجزء الأول: القلب

٨٨	الفصل الأول: مراجعة تشريحية
٨٨.....	أولاً : الأهداف
٨٨.....	ثانياً : تذكير بتشريح القلب والدوران الدموي
٩٠.....	ثالثاً : البنية النسيجية للقلب
٩٢	الفصل الثاني: جهاز التوصيل الداخلي
٩٢.....	أولاً : الأهداف
٩٢.....	ثانياً : مكونات جهاز التوصيل الداخلي
٩٤.....	ثالثاً : موجات مخطط كهربية القلب
٩٧.....	رابعاً : أزمنة مخطط كهربية القلب وقسماته
٩٩.....	خامساً : فوائد مخطط كهربية القلب
١٠٠.....	الفصل الثالث: كمون الفعل القلبي
١٠٠.....	أولاً : الأهداف

١٠٠	ثانياً : تمهيد
١٠١	ثالثاً : بنية الخلية ذاتية النظم
١٠٢	رابعاً : كمونات الفعل في الخلايا ذاتية النظم
١٠٤	خامساً : بنية الخلية العضلية القلبية القلووسة
١٠٥	سادساً : كمون الفعل في الخلايا القلووسة
١٠٨	الفصل الرابع: خواص العضلة القلبية
١٠٨	أولاً : الأهداف
١٠٨	ثانياً : العمل كمخلي وظيفي
١٠٨	ثالثاً : الاعتماد على المغذيات الشحمية للتزود بالطاقة
١٠٩	رابعاً : التزود بالدم بصورة رئيسة خلال الانبساط القلبي
١٠٩	خامساً : التنظيم الذاتي
١٠٩	سادساً : زمن الحزان الطويل وكمون الهضبة
١١١	سابعاً : استخلاص القلب ٧٥% من الأكسجين الذي يصل إليه دفعة واحدة
١١١	ثامناً : اعتماده القلب على الاستقلاب الهوائي
١١٢	الفصل الخامس: الدورة القلبية
١١٢	أولاً : الأهداف
١١٢	ثانياً : صمامات القلب
١١٣	ثالثاً : أطوار الدورة القلبية
١١٦	رابعاً : تبدلات الضغط الأذيني وانتقالها إلى الأوردة الضخمة
١١٧	خامساً : الأصوات القلبية السوية والنفخات واللغط
	سادساً : رؤية شاملة لتبدلات الضغط والحجم والصوت والتبدلات الكهربائية،
١١٩	في أثناء الدورة القلبية
١٢٠	الفصل السادس: نتاج القلب
١٢٠	أولاً : الأهداف
١٢٠	ثانياً : العوامل المحددة لنتاج القلب
١٢١	ثالثاً : تنظيم نتاج القلب

الجزء الثاني: الأوعية الدموية

١٢٨	الفصل الأول: مراجعة تشريحية
١٢٨	أولاً : الأهداف
١٢٨	ثانياً : البنية العامة لجدر الأوعية الدموية

١٢٩	ثالثاً : مقارنة بين الشرايين والأوردة والشعيرات الدموية
١٣٠	رابعاً : مقارنة البنية النسيجية لجدار الشريان مع جدار الوريد
١٣٣	خامساً : الشعيرات الدموية
١٣٥	سادساً : الوريدات
١٣٥	سابعاً : الأوردة
١٣٧	الفصل الثاني: قياس ضغط الدم
١٣٧	أولاً : الأهداف
١٣٧	ثانياً : تعاريف
١٣٨	ثالثاً : مخطط (موجة) ضغط الدم
١٤٠	رابعاً : أصوات تبدلات ضغط الدم
١٤٣	الفصل الثالث: العوامل المؤثرة في ضغط الدم
١٤٣	أولاً : الأهداف
١٤٤	ثانياً : المقاومة الوعائية المحيطية
١٤٦	ثالثاً : المرونة الوعائية
١٤٧	رابعاً : حجم الدم
١٤٨	خامساً : نتاج القلب
١٤٩	الفصل الرابع: تنظيم ضغط الدم
١٤٩	أولاً : الأهداف
١٤٩	ثانياً : آليات التنظيم الفوري لضغط الدم
١٥٢	ثالثاً : آليات التنظيم اللاحق لضغط الدم
١٥٨	الفصل الخامس: التنظيم الذاتي الشعيري والديناميات الدموية الشعيرية
١٥٨	أولاً : الأهداف
١٥٨	ثانياً : التنظيم الذاتي
١٥٩	ثالثاً : السرير الشعيري الفردي
١٦١	رابعاً : تبادل المذابات في الشعيرات الدموية
١٦٣	خامساً : جريان السوائل الكتلتي في مستوى الشعيرات الدموية

الجزء الثالث: فيزيولوجيا سريرية

١٦٧	أولاً : الارتفاع المفرط لضغط الدم الشرياني
١٦٨	ثانياً : الهبوط المفرط لضغط الدم الشرياني
١٦٩	ثالثاً : النزف الدموي

١٧٠	رابعاً : الصدمة الدورانية
١٧١	خامساً : قصور القلب
١٧٤	سادساً : شذوذات مخطط كهربية القلب

الباب الثالث: الجهاز التنفسي

١٧٩	الفصل الأول: مراجعة تشريحية
١٧٩	أولاً : الأهداف
١٧٩	ثانياً : تمهيد
١٨١	ثالثاً : غشاء الجنب والرننتين
١٨١	رابعاً : الوريقتان الحشوية والجدارية لغشاء الجنب
١٨٢	خامساً : الشجرة القصيبية
١٨٤	سادساً : المنطقة التنفسية
١٨٤	سابعاً : الأسناخ والشعيرات الدموية الرئوية
١٨٥	ثامناً : بنية السنخ
١٨٧	تاسعاً : دور العامل الفعال في السطح
١٨٧	عاشراً : بنية الغشاء التنفسي
١٨٩	الفصل الثاني: التهوية الرئوية
١٨٩	أولاً : الأهداف
١٨٩	ثانياً : العلاقة بين ضغط الغاز وحجمه (قانون بويل)
١٩٠	ثالثاً : الشهيق الهادئ والتقلص العضلي
١٩١	رابعاً : الزفير الهادئ، والاسترخاء العضلي
١٩٢	خامساً : عضلات الشهيق والزفير العميق
١٩٣	سادساً : تبدلات الضغط داخل الرئوي
١٩٥	سابعاً : الضغط داخل غشاء الجنب (الجنبة)
١٩٦	ثامناً : تبدلات الضغط داخل غشاء الجنب
١٩٦	تاسعاً : تأثير الرياح الصدرية (استرواح الصدر)
١٩٧	عاشراً : الأحداث التي تجري في أثناء الشهيق
١٩٩	أحد عشر: الأحداث التي تجري في أثناء الزفير
١٩٩	اثنا عشر: عوامل أخرى تؤثر في التهوية
٢٠٢	الفصل الثالث: التبادل الغازي
٢٠٢	أولاً : الأهداف

٢٠٢	ثانياً : قانون دالتون الخاص بالضغط الجزئية للغازات
٢٠٣	ثالثاً : تأثير الارتفاعات العالية في الضغط الجزئية للغازات
٢٠٣	رابعاً : قانون هنري
٢٠٤	خامساً : أماكن التبادل الغازي
٢٠٦	سادساً : التنفس الخارجي
٢١٠	سابعاً : التنفس الداخلي
٢١٣	الفصل الرابع: نقل الغاز في الدم
٢١٣	أولاً : الأهداف
٢١٣	ثانياً : نقل الأكسجين
٢٢٠	ثالثاً : نقل ثنائي أكسيد الكربون
٢٢٥	الفصل الخامس: تنظيم التنفس
٢٢٥	أولاً : الأهداف
٢٢٥	ثانياً : الاستتباب وضبط التنفس
٢٢٦	ثالثاً : المركز الشهقي
٢٢٩	رابعاً : المراكز الأخرى لضبط التنفس
٢٢٩	خامساً : أماكن المستقبلات الكيميائية
٢٣٠	سادساً : المستقبلات الكيميائية المركزية
٢٣٢	سابعاً : المستقبلات الكيميائية المحيطية
٢٣٣	ثامناً : فرط التهوية
٢٣٤	تاسعاً : نقص التهوية
	عاشراً : ملخص لأثار الضغط الجزئي للأكسجين والباهاء، والضغط الجزئي
٢٣٥	لثنائي أكسيد الكربون
٢٣٦	أحد عشر: العوامل الأخرى المؤثرة في التهوية
٢٣٨	اثنا عشر: التمرين والتهوية

الباب الرابع: الجهاز العصبي

الجزء الأول: الأنسجة المستثارة

٢٤٢	الفصل الأول: مراجعة تشريحية للعصبون
٢٤٢	أولاً : الأهداف
٢٤٢	ثانياً : مقدرة العصبونات على التواصل
٢٤٣	ثالثاً : الملامح البنيوية المميزة للعصبون

٢٤٦	رابعاً : العلاقة بين بنية العصبون ووظائفه
٢٤٧	خامساً : اتجاه سريان المعلومات في العصبون
٢٤٧	سادساً : استقبال الإشارات في مستوى المشابك
٢٤٨	سابعاً : اختلاف أطوال المحاور
٢٤٩	ثامناً : المحوار طريق لعبور المعلومات نحو الخارج
٢٥٠	تاسعاً : إسهام أعداد كبيرة من خلايا شوان في عزل المحوار
٢٥١	الفصل الثاني: القنوات الأيونية
٢٥١	أولاً : الأهداف
٢٥١	ثانياً : القنوات الأيونية في غشاء الخلية العصبية
٢٥١	ثالثاً : انتقائية القناة الأيونية
٢٥٢	رابعاً : القنوات الأيونية المنفصلة
٢٥٢	خامساً : القنوات الأيونية الفاعلة
٢٥٣	سادساً : التوزيع الموضوعي للقنوات الأيونية
٢٥٦	سابعاً : الخصائص الوظيفية المتميزة للقنوات الأيونية
٢٥٧	الفصل الثالث: كمون الغشاء
٢٥٧	أولاً : الأهداف
٢٥٧	ثانياً : اختلاف التراكيز النسبية للأيونات على جانبي الغشاء الخلوي
٢٥٨	ثالثاً : النفوذيات الانتقائية للأغشية الخلوية
٢٥٩	رابعاً : العلاقة بين نفوذية الغشاء والقنوات الأيونية
٢٥٩	خامساً : انتشار البوتاسيوم عبر أغشية الخلايا غير المستثارة وكمون التوازن
٢٦١	سادساً : كمون الراحة الغشائي في العصبونات
٢٦٣	سابعاً : دور مضخة الصوديوم والبوتاسيوم
٢٦٥	الفصل الرابع: كمون الفعل
٢٦٥	أولاً : الأهداف
٢٦٥	ثانياً : تمهيد
٢٦٦	ثالثاً : موقع إضرام كمون الفعل في سرة المحوار
٢٦٧	رابعاً : نزع استقطاب العصبون
٢٧١	خامساً : عودة استقطاب العصبون
٢٧١	سادساً : فرط استقطاب العصبون
٢٧١	سابعاً : تبديل نفوذية غشاء الخلية العصبية خلال الأطوار المختلفة لكمون الفعل

٢٧٣	ثامناً : فعالية القنوات الأيونية خلال كمون الفعل
٢٧٥	تاسعاً : فترة الحران المطلق
٢٧٦	عاشراً : فترة الحران النسبي
٢٧٦	أحد عشر : سريان كمون الفعل في العصبون
٢٧٩	اثنا عشر : العوامل المؤثرة في سرعة انتشار كمون الفعل

الجزء الثاني: المشابك

٢٨٠	الفصل الأول: مراجعة تشريحية
٢٨٠	أولاً : الأهداف
٢٨١	ثانياً : تواصل العصبونات مع الأعضاء المنفذة
٢٨٢	ثالثاً : تواصل العصبونات مع غيرها من العصبونات الأخرى
٢٨٣	رابعاً : أماكن وجود المشابك
٢٨٣	خامساً : المشابك الكهربائية
٢٨٤	سادساً : المشابك الكيميائية
٢٨٨	الفصل الثاني: القنوات الأيونية
٢٨٨	أولاً : الأهداف
٢٨٨	ثانياً : مراجعة القنوات الأيونية
٢٨٩	ثالثاً : التأثير المباشر للناقل العصبي في القنوات الميوية كيميائياً
٢٩٠	رابعاً : القنوات الأيونية الخاصة بالكمونات الاستثارية بعد المشبكية السريعة
٢٩١	خامساً : القنوات الأيونية الخاصة بالكمونات التثبيطية بعد المشبكية السريعة
٢٩١	سادساً : التأثير غير المباشر للناقل العصبي في القنوات الأيونية
٢٩٣	الفصل الثالث: السراية المشبكية
٢٩٣	أولاً : الأهداف
٢٩٣	ثانياً : العنصر قبل المشبكي
٢٩٥	ثالثاً : إيقاف السراية المشبكية
٢٩٦	رابعاً : مراجعة أحداث السراية المشبكية
٢٩٦	خامساً : استجابة الخلية بعد المشبكية
٣٠١	سادساً : أماكن وجود بعض النواقل العصبية الهامة
٣٠٢	سابعاً : النواقل العصبية الاستثارية والتثبيطية في الجهاز العصبي المركزي
٣٠٢	ثامناً : مقارنة بين وظائف الآثار المشبكية السريعة والبطيئة

٣٠٤	الفصل الرابع: الكمونات المشبكية والمكاملة الخلوية
٣٠٤	أولاً : الأهداف
٣٠٤	ثانياً : مراجعة كمون الفعل
٣٠٤	ثالثاً : صغر الكمونات المشبكية
٣٠٥	رابعاً : تغير مطالات الكمونات المشبكية
٣٠٦	خامساً : ثلاثي الكمونات المشبكية
٣٠٧	سادساً : جمع الكمونات بعد المشبكية التنبيهية
٣٠٨	سابعاً : جمع الكمونات بعد المشبكية التثبيطية والاستثارية معاً
٣٠٩	ثامناً : مكاملة العصبون لجميع الإشارات المشبكية

الباب الخامس: الجهاز العضلي

٣١١	الفصل الأول: مراجعة تشريحية للنسيج العضلي المخطط
٣١١	أولاً : الأهداف
٣١١	ثانياً : مقارنة الخلايا العضلية المخططة والقلبية والملساء
٣١٣	ثالثاً : العضلة الهيكلية الكاملة
٣١٨	رابعاً : مستويات التعضي في العضلة الهيكلية
٣١٩	الفصل الثاني: الوصل العصبي العضلي
٣١٩	أولاً : الأهداف
٣١٩	ثانياً : تشريح الوصل العصبي العضلي
٣٢٠	ثالثاً : تفعيل الوصل العصبي العضلي
٣٢٤	الفصل الثالث: نظرية الخيط المنزلق
٣٢٤	أولاً : الأهداف
٣٢٤	ثانياً : الجزينات الرئيسة التي تسهم في التقلص العضلي
٣٢٧	ثالثاً : دورة عمل الجسر العرضاني الفردي
٣٣٠	رابعاً : دورات عمل أعداد كبيرة من الجسور العرضانية
٣٣٠	خامساً : الخيوط العضلية العديدة
٣٣١	الفصل الرابع: استقلال العضلة
٣٣١	أولاً : الأهداف
٣٣١	ثانياً : دور الأتب ATP
٣٣١	ثالثاً : بنية الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (الأتب)
٣٣٢	رابعاً : حلمة الأتب ATP

٣٣٤	خامساً : اصطناع الأتب بالتجفيف (البلمهة)
٣٣٥	سادساً : الأتب نفود الطاقة
٣٣٩	سابعاً : مقارنة طرائق إنتاج الأتب
٣٣٩	ثامناً : ترميم المخزون واستعادة الجاهزية
٣٤٠	تاسعاً : أنماط الألياف العضلية
٣٤٣	عاشراً : مقارنة العضلات
٣٤٥	الفصل الخامس: تقلص الوحدات المحركة
٣٤٥	ولاً : الأهداف
٣٤٥	ثانياً : الوحدة المحركة
٣٤٧	ثالثاً : التنبئة أو الاستنفار
٣٤٧	رابعاً : قد (حجم) الوحدات المحركة
٣٤٨	خامساً : المقوية العضلية
٣٤٩	الفصل السادس: تقلص العضلة بكاملها
٣٤٩	ولاً : الأهداف
٣٤٩	ثانياً : العوامل المؤثرة في توتر العضلة
٣٤٩	ثالثاً : النفضة العضلية
٣٥١	رابعاً : الجمع (التركم) الزمني لمنبهين
٣٥٢	خامساً : جمع المنبهات الكثيرة
٣٥٤	سادساً : استنفار أو تفعيل وحدات محركة عديدة في الجسم
٣٥٥	سابعاً : العلاقة بين توتر العضلة وطولها

الباب السادس: جهاز الغدد الصم

٣٥٧	الفصل الأول: مراجعة لجهاز الغدد الصم
٣٥٧	ولاً : الأهداف
٣٥٧	ثانياً : الغدد الصماوية: هرموناتها ووظائفها
٣٧٤	ثالثاً : الأنسجة الصماوية: هرموناتها ووظائفها
٣٧٨	الفصل الثاني: الكيمياء الحيوية للهرمونات وإفرازها ونقلها
٣٧٨	ولاً : الأهداف
٣٧٨	ثانياً : البنية الكيميائية للهرمونات
٣٧٩	ثالثاً : الهرمونات الببتيدية: الأنسولين
٣٨٠	رابعاً : الهرمونات الأمينية: الإبنفرين

٣٨١	خامساً : الهرمونات الأمينية: الهرمون الدرقي
٣٨٢	سادساً : الهرمونات الستيرويدية: الكورتيزول
٣٨٥	سابعاً : ضبط إفراز الهرمون
٣٨٧	ثامناً : التراكيز الدموية للهرمونات
٣٨٨	الفصل الثالث: تأثير الهرمونات في الخلايا المستهدفة
٣٨٨	أولاً : الأهداف
٣٨٨	ثانياً : استجابات الخلايا المستهدفة للهرمونات
٣٨٩	ثالثاً : الهرمونات الذوابة بالماء واستجابات مستقبلاتها
٣٩٥	رابعاً : السكري
٣٩٦	خامساً : الهرمونات الذوابة في الشحم
٣٩٩	الفصل الرابع: المحور الوطاني النخامي
٣٩٩	أولاً : الأهداف
٣٩٩	ثانياً : تشريح الغدة النخامية وهرمونها
٤٠١	ثالثاً : هرمونات الوطاء
٤٠٢	رابعاً : الوطاء والجهاز العصبي المستقل والتأثرات العصبية الصماوية
٤٠٣	خامساً : مراجعة للهرمون الدرقي
٤٠٨	الفصل الخامس: استجابة الجسم للكرب
٤٠٨	أولاً : الأهداف
٤٠٨	ثانياً : استجابة الكرب
٤٠٩	ثالثاً : الوطاء واستجابة الكرب
٤١١	رابعاً : مراجعة الإبنفرين
٤١٣	خامساً : مراجعة الكروتيزول

الباب السابع: جهاز الهضم

٤١٧	الفصل الأول: مراجعة تشريحية
٤١٨	أولاً : الأهداف
٤١٩	ثانياً : بنية جدار القناة الهضمية
٤٢٢	ثالثاً : الأقسام العلوية لأنبوب الهضم
٤٢٥	رابعاً : الأقسام السفلية لأنبوب الهضم
٤٢٧	خامساً : المعصرات

٤٢٩	سادساً : الغدد الملحقة بأنبوب الهضم
٤٣٢	الفصل الثاني: التحكم في جهاز الهضم
٤٣٢	أولاً : الأهداف
٤٣٢	ثانياً : اختلاف آليات الضبط المعدي - المعوي وفقاً للمكان الذي يوجد فيه الطعام
٤٣٤	ثالثاً : التعصيب الودي ونظير الودي للقناة الهضمية
٤٣٥	رابعاً : دور الجهاز العصبي المعوي
٤٣٦	خامساً : دور المنعكسات العصبية
٤٣٦	سادساً : دور النواقل العصبية
٤٣٧	سابعاً : دور الهرمونات
٤٤٢	الفصل الثالث: التحرك في جهاز الهضم
٤٤٢	أولاً : الأهداف
٤٤٢	ثانياً : المضغ الفموي
٤٤٢	ثالثاً : البلع
٤٤٤	رابعاً : الاسترخاء المعدي والتمعجات المعدية
٤٤٥	خامساً : الأعصاب والهرمونات التي تضبط التحرك المعدي
٤٤٦	سادساً : حركات التقطع في المعى الدقيق
٤٤٨	سابعاً : الأعصاب والهرمونات التي تضبط التحرك في المعى الدقيق
٤٤٨	ثامناً : معقدات التحرك المتتقل
٤٤٩	تاسعاً : حركات التقطع والحركات الجسيمة في المعى الغليظ
٤٥١	عاشراً : المنعكسات المعنية بنشاط القولون
٤٥٢	أحد عشر: الإقياء
٤٥٤	الفصل الرابع: مفرزات جهاز الهضم
٤٥٤	أولاً : الأهداف
٤٥٤	ثانياً : سوائل جهاز الهضم
٤٥٥	ثالثاً : الغدد اللعابية
٤٥٦	رابعاً : التحكم العصبي في إفراز اللعاب
٤٥٧	خامساً : مفرزات المريء
٤٥٧	سادساً : مفرزات المعدة
٤٦٣	سابعاً : مفرزات البنكرياس
٤٦٥	ثامناً : مفرزات الكبد

٤٦٥	تاسعاً : مفرزات المعى الدقيق
٤٦٧	عاشراً: الضبط العصبي والهرموني للمفرزات التي تعمل في المعى الدقيق
٤٦٧	أحد عشر: مفرزات المعى الغليظ
٤٦٨	الفصل الخامس: الهضم والامتصاص
٤٦٨	أولاً : الأهداف
٤٦٨	ثانياً : تفكيك الطعام ميكانيكياً وكيميائياً
٤٧٠	ثالثاً : هضم الكربوهيدرات في الفم
٤٧٠	رابعاً : هضم البروتين في المعدة
٤٧١	خامساً : الهضم والامتصاص في المعى الدقيق
٤٧١	سادساً : امتصاص الملح والماء والنواتج الجرثومية في المعى الغليظ

الباب الثامن: الجهاز البولي

٤٧٧	الفصل الأول: مراجعة تشريحية
٤٧٧	أولاً : الأهداف
٤٧٧	ثانياً : الجهاز البولي
٤٧٧	ثالثاً : المظهر الخارجي للكلية
٤٧٨	رابعاً : التروية الدموية للكلية
٤٨٠	خامساً : البنية الداخلية للكلية
٤٨٢	سادساً : بنية النفرون
٤٨٣	سابعاً : الملامح النسيجية لأقسام النفرون المختلفة
٤٩٢	ثامناً : الجهاز المجاور للكلية
٤٩٤	الفصل الثاني: الترشيح الكلبي
٤٩٤	أولاً : الأهداف
٤٩٥	ثانياً : الصيرورات الكلوية لتشكيل البول
٤٩٥	ثالثاً : صيرورة الترشيح الكلبي
٥٠٧	الفصل الثالث: المعالجة المبكرة للرشاحة
٥٠٧	أولاً : الأهداف
٥٠٧	ثانياً : إعادة امتصاص
٥١١	ثالثاً : الغشاء القاعدي الجانبي لخلايا النبيب الملفف الداني

٥١٢	رابعاً : الأغشية للمعوية لخلايا النبيب الملفف الداني
٥١٦	خامساً : إعادة الامتصاص في عروة هبلي والقسم الأول من النبيب الملفف القاصي
٥١٩	سادساً : عروة هبلي كأداة للتضاعف بواسطة التيارين المتعاكسين
٥٢٢	سابعاً : الأوعية المستقيمة كأداة تبادل بواسطة التيارين المتعاكسين
٥٢٤	الفصل الرابع: المعالجة المتأخرة للرشاحة
٥٢٤	أولاً : الأهداف
٥٢٤	ثانياً : مقارنة
٥٢٥	ثالثاً : إفراز أيونات الهيدروجين
٥٢٥	رابعاً : دور الألدوستيرون
٥٢٧	خامساً : دور الهرمون المضاد للإبالة
٥٢٨	سادساً : الاستجابة للتجفاف وللإمالة المفرطة
٥٢٩	سابعاً : مراجعة للمدروج الأسمولي اللبي
٥٣٠	ثامناً : التبدل المترقي في أسمولية الرشاحة
٥٣١	تاسعاً : آلية تركيز البول
٥٣٣	عاشراً : الحجم النهائي للبول

الباب التاسع: جهاز التوالد البشري

٥٣٥	الفصل الأول: الضبط الهرموني للتوالد والبلوغ
٥٣٦	أولاً : الأهداف
٥٣٦	ثانياً : التأثيرات ما بين الوطاء والنخامي الأمامية والقندين
٥٣٨	ثالثاً : البلوغ
٥٥٢	الفصل الثاني: الهرمونات الجنسية والإياس
٥٥٢	أولاً : الأهداف
٥٥٢	ثانياً : تمهيد
٥٥٣	ثالثاً : الأستروجينات
٥٥٤	رابعاً : البروجستيرون
٥٥٥	خامساً : التستوستيرون
٥٥٦	سادساً : الإياس
٥٥٩	الفصل الثالث: الجماع أو الاتصال الجنسي

٥٥٩	أولاً : الأهداف
٥٥٩	ثانياً : الاستجابة الفيزيولوجية للتحفيز الجنسي
٥٦٢	ثالثاً : تشكل المنى
٥٦٣	الفصل الرابع: الإخصاب واضطرابات التوالد البشري
٥٦٣	أولاً : الأهداف
٥٦٣	ثانياً : الإخصاب
٥٦٧	ثالثاً : اضطرابات التوالد البشري

الباب العاشر: سوائل الجسم

٥٧١	الفصل الأول: مقدمة في سوائل الجسم
٥٧١	أولاً : الأهداف
٥٧١	ثانياً : حركة سوائل الجسم
٥٧١	ثالثاً : وظائف الماء
٥٧٤	رابعاً : النسبة المئوية للماء جسم الإنسان
٥٧٥	خامساً : حجيرات السائل في جسم الإنسان
٥٧٦	سادساً : تركيب سوائل الجسم
٥٨٣	الفصل الثاني: استتباب الماء
٥٨٣	أولاً : الأهداف
٥٨٣	ثانياً : المداخلات والمُخرجات المائية للجسم
٥٨٥	ثالثاً : اضطرابات استتباب الماء
٥٨٦	رابعاً : دور الكلية في الاستتباب المائي
٥٨٦	خامساً : الآليات المنظمة لاستتباب سوائل الجسم
٥٩١	الفصل الثالث: استتباب كهارل الجسم
٥٩١	أولاً : الأهداف
٥٩١	ثانياً : موازنة الكهارل
٥٩٢	ثالثاً : حركة السائل عبر الغشاء الخلوي
٥٩٥	رابعاً : الودمة
٥٩٧	خامساً : استتباب الصوديوم
٦٠٠	سادساً : استتباب البوتاسيوم

تقسم الغلوبولينات بالاعتماد على الحركة الرحلانية الكهربائية إلى زمر فرعية هي: الغلوبولينات ألفا واحد وألفا اثنين، والغلوبولينات بيتا، والغلوبولينات غاما. وبينما تصنع الغلوبولينات ألفا وبيتا في الكبد، فإن الغلوبولينات غاما تصنع في الجهاز الشبكي البطاني من قبل الخلايا البلازمية والخلايا المفاوية. وتقوم الغلوبولينات ألفا بنقل البروتينات الشحمية والدهون والهرمونات (مثل: الغلوبولين الرابط للكوربيتزول CBG والغلوبولين الرابط للثيروكسين TBG بالإضافة لنقلها البروتين في الدم. أما الغلوبولينات بيتا، فإنها تنقل البروتينات الشحمية والدهون والكوليستيرول والحديد (الترانسفيرين Transferrine) والنحاس (سيرولوبلزمين). ويمنع ارتباط بروتينات البلازما الدموية مع بعض الفيتامينات (أ، د، ك) وبعض الهرمونات ارتشاحها في مستوى الكلية وخسارتها في البول، كما يؤمن مخزوناً هرمونياً دموياً ثابتاً لتلبية احتياجات الأنسجة. وأخيراً، تولد الغلوبولينات غاما (الغلوبولينات المناعية) جميع الأضداد التي تؤمن حماية المولود قبل الولادة، من خلال مقدرتها على عبور المشيمة والانتقال من الدوران الدموي الأمومي إلى الدوران الدموي الجنيني، بالإضافة لإضافتها المناعة المحلية في السبيل الهضمي للرضيع من خلال اللبأ الذي يحوي كمية كبيرة من غلوبولينات مناعية من النمط (أ). ولا يصبح الطفل قادراً على إنتاج غلوبولينات مناعية خاصة به والتي تزوده بمناعة فعالة ضد الأمراض المتنوعة، إلا بعد مرور تسعة شهور على الولادة. وبالإضافة لما سبق، تستخدم الغلوبولينات غاما في إنتاج المناعة المنفعلة.

ولقد عزلت من المكون الغلوبيني مجموعة من البروتينات التي تؤدي وظائف فيزيولوجية نوعية، مثل طليعة الخثرين (البروترومبين Prothrombin)، والترنسفيرين، ومولد البلازمين Plasminogen، والهيبتوغلوبين Heptoglobin وغيرها. وتستطيع الهيبتوغلوبينات ربط الهيموغلوبين الحر إذا وجد في البلازما

الدموية، ثم نقوم بإمراره إلى الجهاز الشبكي البطاني RES. وإذا ما تجاوزت كمية الهيموغلوبين الحر البلازمي مقدرة الهتوغلوبين على ربطها (يظهر الهيموغلوبين الحر في البول)، وتحدث البيلة الهيموغلوبينية Hemoglobinuria.

٣- مولد الليفين: Fibrinogen

سنقوم بدراسة هذا البروتين البلازمي لاحقاً عند دراستنا للإرقاء

Hemostasis.

الفصل الثاني

كريات الدم الحمراء

Red Blood Cells (Erythrocytes)

Goals

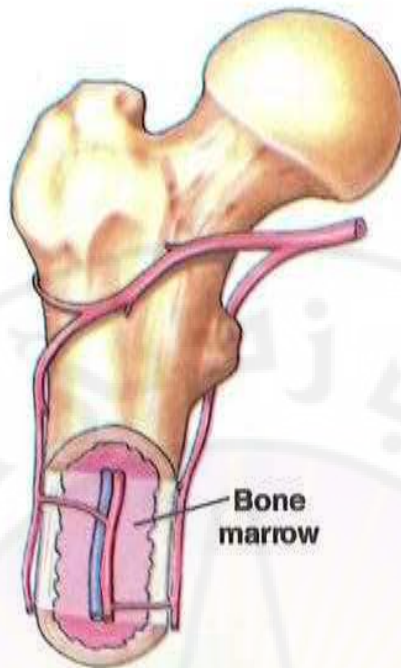
أولاً: الأهداف

- ١- توضيح صيرورات تشكل خلايا الدم الحمراء، ومتطلباتها بهدف تفسير اضطرابات تكون الدم.
- ٢- دراسة بنية الكرية الحمراء وتناميها ووظيفتها واستقلابها.
- ٣- تفسير وتشخيص بعض اضطرابات الكريات الحمر الأساسية مثل فقر الدم وكثرة الحمر.

Sites of Blood Formation

ثانياً: أماكن تكون الدم

تختلف أماكن تكون الدم باختلاف العمر، ففي الأشهر الثلاث الأولى من عمر الجنين يتشكل الدم في الكيس المحي *Yolk sac*. وبعدها يبدأ تكون الحمر في الكبد والطحال ويستمر ذلك حتى الشهر السابع من الحياة داخل الرحمية. كذلك يبدأ تكون الدم في نقي العظم منذ الشهر الرابع للحياة داخل الرحمية، ويصبح الكبد اعتباراً من الشهر السابع وحتى الولادة العضو الوحيد المكون للدم. أما بعد الولادة، وخلال مرحلة الطفولة، يملأ نقي العظم الأحمر *Red bone marrow* تجاويف العظام كافة، انظر الشكل (٢)، إلا أنه يستبدل تدريجياً مع تقدم العمر بنقي أصفر دهني، ويحدث ذلك بصورة خاصة في مستوى العظام الطويلة حيث يتراجع النقي الأحمر باتجاه المشاشتين *Epiphysis* تاركاً تجويفاً في جسم العظم مملوءاً بالنقي الأصفر. وبالمقابل، يستمر النقي الأحمر خلال مراحل الحياة التالية بملء تجاويف العظام المسطحة مثل عظام القحف *Skull* والحرقة *Iliac* والقص *Sternum* والأضلاع والكتفين وال فقرات والعظام الصغيرة في اليدين والقدمين.



الشكل (٢) أماكن نقي العظم الأحمر.

ويستعمل نحو ٢٥% من خلايا النقي الأحمر في تكوين كريات حمراء، في حين يستعمل الباقي (أي نحو ٧٥%) في تكوين كريات بيضاء. ويستأنف الطحال والكبد وظيفتهما الجنينية في تكوين الحمر عند الأطفال عقب الإصابة ببعض أمراض الدم المزمنة مثل فقر الدم، ويعرف ذلك عادة بتكون الحمر خارج النقي Extramedullary Hemopoiesis.

ثالثاً: التنامي والبنية والوظيفة والاستقلاب

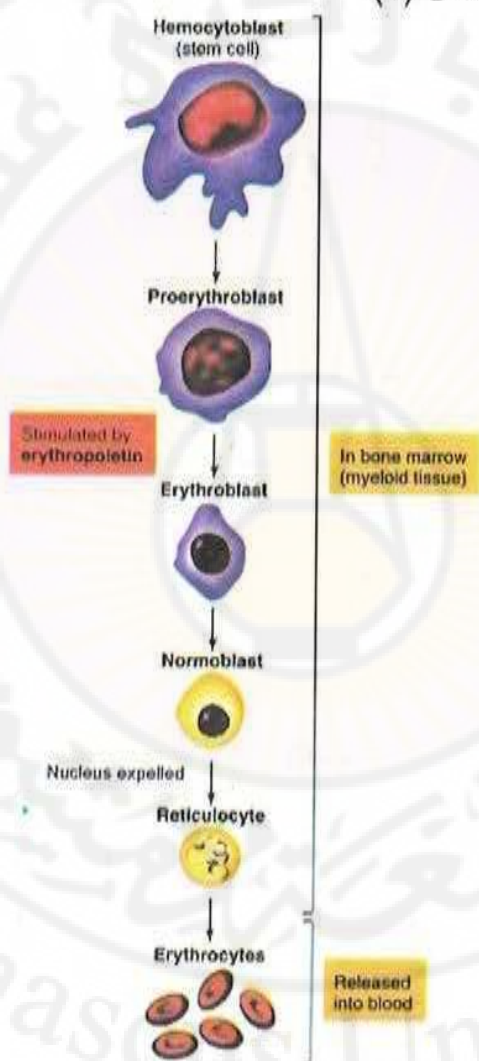
Development, Structure, Function and Metabolism of RBCs

Development

١ - التنامي:

يبدأ تكون كريات الدم الحمراء من خلايا جذعية بدائية مكونة للحمر Primitive hemopoietic stem cells، تتحول إلى سليفة أرومة حمراء Proerythroblast، تكون في أول الأمر فنية ثم انتقالية قبل أن تصبح أرومة سوية Early, intermediate and late normoblast. وتتحول الأرومة السوية في نهاية

المطاف إلى خلية شبكية Reticulocytes ثم كرية حمراء ناضجة تملك الخواص الوظيفية والبنوية المميزة للكريات الحمر. وتتضمن صيرورة النضج اختزالاً لقد الخلية واختفاء لنواتها، واكتسابها صبغاً أحمر شديد الأهمية يدعى هيموغلوبين Hemoglobin (خضاب الدم). وأخيراً، تتحرر الخلايا الناضجة إلى مجرى الدم. ويدل ظهور الخلايا الشبكية في الدم المحيطي على حدوث إنتاج سريع لكريات الدم الحمراء انظر الشكل (٣).



الشكل (٣) مراحل تكون كريات الدم الحمراء.

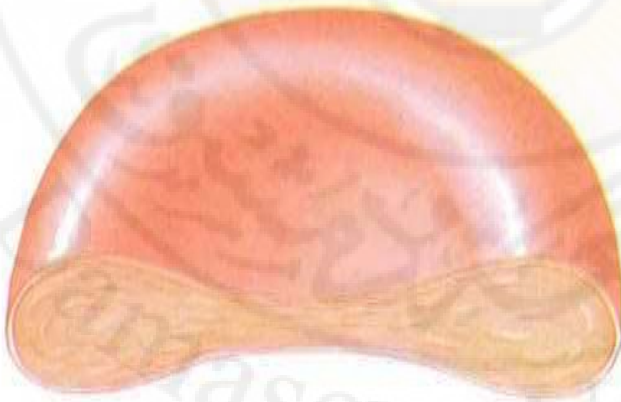
Structure

٢ - البنية:

الكرية الحمراء خلية مجردة من النواة، تأخذ شكلاً قرصياً مقعر الوجهين Biconcave disc. ويبلغ قطرها نحو ٧,٥ ميكروناً وسماكتها نحو ١-٢ ميكروناً، انظر الشكل (٤). وهي تتكون من هيكل بروتيني (ستروماتين Stromatin) يحوي محلولاً مركزاً من الهيموغلوبين. وتتصف الكريات الحمراء بليونتها Flexible وسهولة عبورها الشعيرات الدموية.



أ- المظهر القرصي لكرية الدم الحمراء.



ب- مقطع عرضي في كرية دم حمراء.

الشكل (٤) كرية الدم الحمراء.

Amino acids

١. الحموض الأمينية:

تستعمل في اصطناع خضاب الدم (الهيموغلوبين)، ويتم الحصول عليها من البروتينات الغذائية. ونظراً لكون الهيموغلوبين صبغاً حيوياً مهماً فقد منح اصطناعه أولوية مقارنة بالبروتينات الأخرى. ولهذا فإن تأثير العوز البروتيني لدى البشر يولد نتائج وخيمة، قبل أن يطاول عملية اصطناع الهيموغلوبين.

Iron

٢. الحديد:

يتسبب عوز الحديد في ظهور فقر دم ناقص الصبغ صغير الكريات Microcytic Hypochromic Anemia، حيث يتناقص حجم الكريات الحمر مقارنة بحجمها السوي ويقل محتواها من الهيموغلوبين.

Vitamins

٣. الفيتامينات:

بحاجة تكون الحمر السوي إلى تشكيلة من الفيتامينات المتنوعة، هي:
أ- فيتامين (ب_{١٢}) Vitamin B₁₂ أو (سيانوكوبال أمين Cyanocobalamin) وحمض الفولي Folic acid، اللذان يلعبان دوراً مهماً في اصطناع البروتينات النووية. ويؤدي عوز أي من هذين الفيتامينين لاضطراب استقلاب الحمض الريبوي النووي المنقوص الأكسجين في طلائع خلايا الدم الحمراء المنواة المتنامية، وظهور فقر دم ضخم الأرومات Macrocytic Anemia، انظر الشكل (٥) أو فقر دم وبيل Pernicious Anemia.



ج- كريات دم حمراء
منجلية



ب- فقر دم
ضخم الأرومات
الشكل (٥)



أ- فقر دم صغير الخلايا
ناقص الصبغ

ب- فيتامين (ث) Vitamin C أو حمض الأسكوربي Ascorbic acid، وهو عامل إرجاع مهم يسهل امتصاص الحديد في مستوى المعى، بتحويله إلى حالته المُرَجَّعة (فروس Ferrous أو حديدوز). ويسهم حمض الأسكوربي أيضاً في الاستقلاب السوي للسيانوكوبال أمين وحمض الفولي. وللعلم، فإن الأغذية الفقيرة بفيتامين ث فقيرة أيضاً بـحمض الفولي. ويوجد هذان الفيتامينان في الأطعمة النباتية، وهما يتأثران بالحرارة. كذلك فإن عوزهما معاً يُعدُّ أمراً شائعاً. وينتج عنه فقر دم ضخَّم أو صغير الخلايا سوي الصبغ.

ج- البيريديوكسين (ب₆) Pyridoxin (B₆): هو مادة ضرورية لإنتاج الهيم والبروتين النووي؛ ويؤدي عوزه عند الأطفال لظهور فقر دم صغير الخلايا ناقص الصبغ لا يستجيب للعلاج بالحديد، وإنما للبيريديوكسين.

د- الريبوفلافين Riboflavin وحمض النيكوتينيك Nicotinic acid والبيوتين Biotin والثيامين Thiamin وحمض البانتوثينيك Pantothenic acid: وكلها من فيتامينات ب تسهم في الصيرورات الاستقلابية الوسيطة. ومن الشائع مشاهدة عوز متعدد لهذه الفيتامينات بدلاً من عوز إحداها. وعند حدوث العوز يظهر فقر دم سوي الخلايا سوي الصبغ Normocytic Normochromic Anemia يُشفى بإعطاء الفيتامين المفقود.

هـ- فيتامين (ي) Vitamin E: ويعتقد أنه ضروري للاصطناع السوي لأغشية الكريات الحمر لدى الأطفال، ويؤدي عوزه لظهور فقر دم انحلالي Hemolytic Anemia شديد.

٤. عناصر ضرورية بمقادير ضئيلة جداً: Trace elements

وتتضمن كل من النحاس والكوبالت والزنك والمنغنيز والنيكل ومعادن أخرى. ولا نملك ما يكفي من الأدلة للافتراض أن عوزها لدى الإنسان يؤدي لحدوث فقر دم. ومع ذلك، يمكن الإشارة لأهمية الكوبالت في تحفيز تشكل مكونة الحمر (أريثروبويتن Erythropoietin)، غير أن إعطاءه بكميات زائدة يؤدي إلى كثرة الحمر.

يؤدي غياب الأندروجينات أو الهرمونات الدرقية أو الكورتيزول أو هرمون النمو في معظم الأحيان إلى ظهور فقر دم سوي الصبغ سوي الخلايا يصحح بإعطاء المريض الهرمون المفقود.

Control of Erythropoiesis

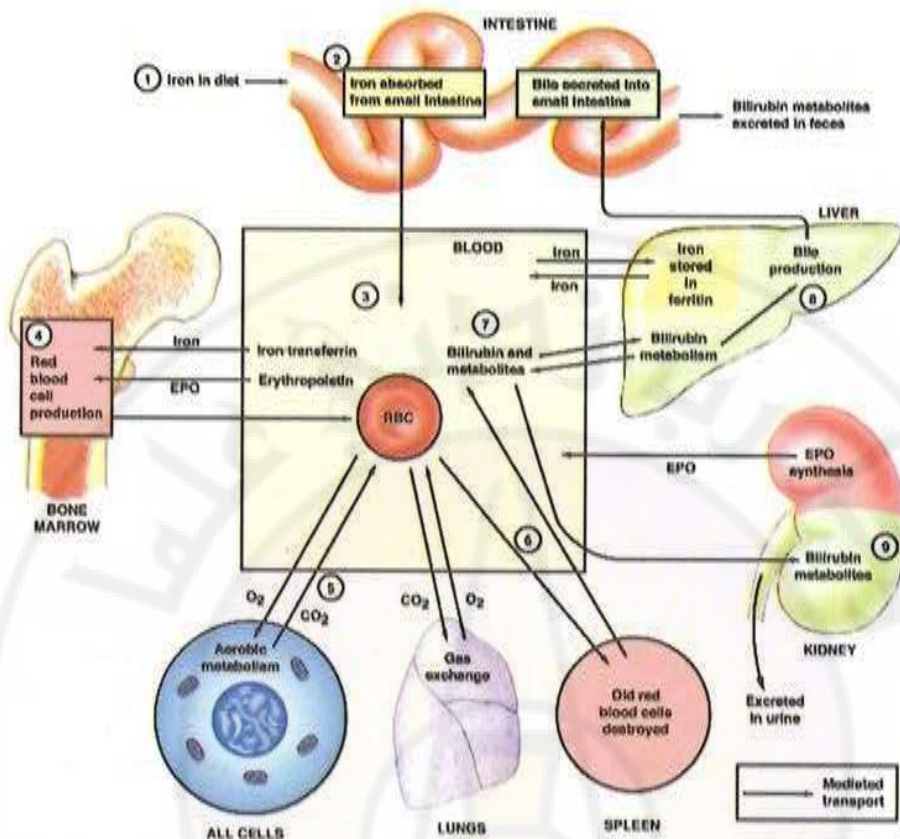
خامساً: ضبط تكون الحمر

يؤدي العوز الأكسجيني Hypoxia أو النزف الدموي Hemorrhage لتحفيز تشكل الهرمون المكون للحمر الذي يؤثر في نقي العظم وينبه اصطناع كريات الدم الحمراء. ومكون الحمر هو غليكوبروتين (٢٤% كربوهيدرات و٧٦% بروتين) تحرره خلايا خلالية حول نبيبية في القشر الكلوي، ويزداد إنتاج مكونة الحمر Erythropoietin عند نقص الأكسجين الناتج عن فقر الدم، أو عند نقص تحرر الأكسجين إلى النسيج الكلوي.

تحفز مكونة الحمر الخلوية الجذعية الحساسة لمكونة الحمر Erythropoietin sensitive stem cell، أو الخلوية الجذعية الموجهة لإنتاج كريات حمراء Erythrocyte Committed stem cell، وتدفعها إلى التمايز لطليعة أرومة حمراء proerythroblast. كما تحفز العمليات المؤدية لاصطناع الهيموغلوبين. ولا يبدو أن مكونة الحمر قادرة على التأثير في أطوار النضج الأخرى للكرية الحمراء.

يترافق فقر الدم (باستثناء فقر الدم الناتج عن الفشل الكلوي Renal failure) والعيش في الأماكن الجبلية المرتفعة وبعض الأمراض القلبية والرئوية، ومع وجود مستويات عالية لهذا الهرمون في الدم والبول. كما يؤدي ذلك لزيادة إنتاج الكريات الحمر وزيادة أعدادها الجواله في مجرى الدم.

وأخيراً يضبط تكون الحمر من خلال اصطناع هذا الهرمون الذي يخضع بدوره إلى ضبط يتحكم به مقدار الإمداد الأكسجيني ومقدار الحاجة إليه، انظر الشكل (٦).



الشكل (٦) ترسيم توضيحي لعلاقات كريات الدم الحمراء بعدد من أعضاء الجسم المختلفة.

Metabolism

سادساً: استقلاب الحديد

Distribution of Iron in the Body

١- توزيع الحديد في الجسم:

تقدر كمية الحديد الكلية الموجودة في جسم الإنسان البالغ السوي بنحو ٣-٥

غرامات، وهي موزعة على النحو التالي:

أ. الهيموغلوبين: ويحتوي ٦٥-٧٥% من حديد الجسم (٣٠٠٠ مغ وسطياً)،

وبذلك فإن كل غرام واحد من الهيموغلوبين يحتوي ٣,٤ مغ من الحديد.

ب. الحديد المخزون Storage Iron (المتاح): ويشكل نحو ٢٠% من إجمالي حديد

الجسم (نحو غرام واحد وسطياً) ويوجد على شكل فريتئين Ferritin مخزون في

الكبد والطحال ونقي العظم.

ج. الحديد غير المتاح Non available: ويوجد في خلايا الجسم (١٥٠ مغ وسطياً)، وبصورة خاصة في الجمل الأنزيمية المؤكسدة، مثل السيوكروم، وفي الميوغلوبين.

د. حديد البلازما الدموية Plasma Iron: ويقدر بنحو ٣-٤ مغ، ويكون مرتبطاً مع بيتا غلوبولين يدعى ترانسفيرين Transferrin. ولا يحتوي الدم إلا كمية صغيرة جداً من الحديد على شكل فريتتين.

٢- الحديد الموجود في الطعام: Iron in Food

يمدنا الطعام بكمية وسطية من الحديد تتراوح بين ١٠-٢٠ مغ/اليوم، تخزن بصورة أساسية في الكبد. أما مصادر الحديد الغذائية فتشمل لحوم البقر والغنم والسّمك ومَح البيض والحبوب والفاصولياء والبقول والعدس والخضراوات. ويأخذ حديد الطعام الشكّلين التاليين:

أ. البورفيرين العضوي Organic porphyrin (هيم Haem): يوجد في الأغذية البروتينية الحيوانية.

ب. الحديد اللا عضوي Inorganic Iron (لا هيمي Non haem): يوجد في الأغذية النباتية.

٣- امتصاص الحديد: Absorption of Iron

يكون معظم حديد الطعام بحالة مؤكسدة، ولكنه يمتص بصورة أفضل في الأمعاء عندما يكون مُرجعاً Reduced. وتشجع حموضة المعدة على إرجاع الحديد، إضافة إلى عوامل مرجعة أخرى موجودة في الغذاء، مثل فيتامين (ث)، والبروتين الغني بالزمر السلفهيدريلية. أما الامتصاص الأعظمي للحديد فإنه يحدث في الأقسام العلوية من المعى الدقيق، وبخاصة منها في الإثنا عشري Duodenum (العفج). وينقل الحديد إلى داخل خلايا مخاطية المعى على شكل حديدوز Ferrous، بوساطة آلية نقل فاعل، وبعد دخوله إلى هذه الخلايا يرتبط مع حامل بروتيني غير فريتيني، قبل أن ينقل عبر الحافة المصلية للخلايا إلى الدم، حيث يرتبط مع الترانسفيرين الذي يحمله إلى مواقع شتى في الجسم، ويمكن لبعض الحديد أن يبقى ضمن خلايا مخاطية المعى، من خلال ارتباطه مع بروتين

الأبوفريتين Apoferritin الموجود داخل هذه الخلايا، وتحويله إلى فريتين يخرن في الخلية المخاطية.

وفي الحالة السوية، يمتص ١٠-١٥% من حديد الطعام المتناول. ويعادل ذلك زهاء ١-٢ مغ/يومياً. ويتأثر امتصاص الحديد بعاملين مهمين هما حجم الحديد المخزون في الجسم، وسرعة تكون كريات الدم الحمراء. فإذا ما نقص الأول أو ازداد الثاني يزداد معدل الامتصاص. وإضافة إلى ذلك، ينقص امتصاص الحديد تحت تأثير عوامل أخرى، مثل وجود الفسفات أو الأوكسالات (الحمضات) في الطعام والتي ترسب الحديد في المعى وتحوّله إلى حالة مرتبطة غير حرة تعوق امتصاصه، أو مثل الاستئصال الجراحي للمعدة أو نقص حمض كلور الماء الذي يضعف إرجاع الحديد، بالإضافة لمتلازمة سوء الامتصاص المعوي Malabsorption syndrome، والأمراض المعوية المولدة للإسهال الدهني Steatorrhea المزمن Chronic Diarrhoea.

٤ - نقل الحديد وتخزينه: Transport and Storage of Iron

ينقلب الحديد بعد وصوله البلازما الدموية إلى حالته المؤكسدة Ferric ثم يرتبط مع الترانسفيرين، (الناقل البلازمي للحديد) الذي يقوم بترحيله إلى خلايا الجسم المختلفة من أجل تخزينه أو استخدامه. والترانسفيرين بروتين كروي تبلغ درجة إشباعه بالحديد نحو ٣٠-٤٠%، ويمثل القسم المتبقي منه (٦٠-٧٠%) سعة احتياطية لربط الحديد. ومن جهة أخرى، يؤدي الإشباع التام للترانسفيرين بالحديد إلى رفع مستوى حديد البلازما إلى نحو ٣٠٠ ميكروغرام/١٠٠ ملي لتر. وتعرف هذه الحالة بالسعة الكلية لربط الحديد في البلازما TIBC.

يخزن الحديد في خلايا الكبد والطحال ونقي العظم بشكلين هما الفريتين والهيموسدرين Haemosidrin. ويطغى وجود الفريتين عادة في الأعضاء التي تخزن الحديد بحيث تبلغ نسبته ٦٥% مقابل ٣٥% للهيموسدرين.

٥ - إفراغ الحديد والاحتياجات اليومية:

Excretion and Daily Requirements of Iron

يحافظ الجسم على الحديد في الظروف السوية بشكل جيد فلا يضيع منه إلا قدر بسيط للغاية، وتتراوح كمية الحديد المفقودة يومياً بين ٠,٥ - ١مغ، ويحدث ذلك عادة عن طريق البراز الذي يحتوي إضافة لحديد الطعام الذي لم يجر امتصاصه، على حديد الخلايا الظهارية المعوية المتوسفة Desquamated، وحديد (بكميات قليلة) الصفراء واللعاب. كما يفقد جزء منه عن طريق الجلد مع خلاياه المتوسفة وأشعاره المتساقطة والأظافر ومع العرق. وتكون الكمية المفرغة منه عن طريق البول زهيدة جداً بحيث يمكن إهمالها. وعند النساء ثمة خسارة شهرية للحديد مرافقة للحيض تتراوح بين ١٥ - ٢٨مغ، وأخرى مرافقة للحمل والولادة تقدر بنحو ٤٠٠ - ٩٠٠مغ.

أما الاحتياجات اليومية من الحديد، فهي تساوي الكمية التي يجب امتصاصها لتغطية ما فقد منه. وعلينا أن نتذكر دوماً أن احتياجات النساء من الحديد أكبر من احتياجات الرجال بسبب الحيض والحمل والولادة. وتترافق مراحل النمو (الرضاع والطفولة والمراهقة) مع ازدياد في حجم الدم لتأمين احتياجات الأنسجة الجديدة، ويترافق ذلك مع ازدياد امتصاص الحديد في مستوى المعى.

Haemoglobin

سابعاً: الهيموغلوبين (خضاب الدم)

Importance

١ - أهمية الهيموغلوبين:

يعتمد نقل الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون في الدم بصورة تامة تقريباً على الهيموغلوبين. حيث يضاعف هذا الصباغ مقدرة الدم على نقل الأكسجين نحو ٦٠ مرة. فالبلازما الدموية تنقل ٠,٣ مل من الأكسجين في كل ١٠٠ مل، بينما ينقل الدم الكامل (بلازما + كريات) نحو ٢٠ مل/١٠٠ مل. وبفضل هذه الخاصة المهمة تبوء الهيموغلوبين موقع الصدارة من بين جميع مكونات الكائنات الحية الراقية.

Structure

٢ - بنية الهيموغلوبين:

يتألف الهيموغلوبين من هيم Haem وغلوبين Globin، وهو بروتين مقترن Conjuated protein يملك جزئية كروية تتكون من أربع وحدات Subunits تضم سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا، وتتألف كل وحدة بدورها من برفيرين حديد أحمر (زمرة هيم) مرتبط مع سلسلة عديدة الببتيد. ويكون حديد الهيم ثنائي التكافؤ (مُرْجَعاً)، وقادراً على الارتباط مع الأكسجين بشكل عكوسي، وتكوين الأكسي هيموغلوبين (خضاب دم مؤكسج)، دون أن يبدل تكافؤه الثنائي. أما السلاسل عديدة الببتيد فإنها تؤلف مجتمعة المكون الغلوبيني.

٣ - أنماط الهيموغلوبين السوي: Types of Normal Haemoglobin

أ- هيموغلوبين الكهل (HbA) Adult Hb: ويحوي شفع من سلاسل الأحماض الأمينية ألفا، وشفع من سلاسل الأحماض الأمينية بيتا. وتتكون السلسلة ألفا من ١٤١ حمضاً أمينياً. أما السلسلة بيتا فتتكون من ١٤٦ حمضاً أمينياً. ويؤلف هيموغلوبين الكهل نحو ٩٨% من مجموع الهيموغلوبين السوي عند اليافع.

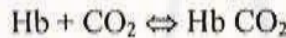
ب- الهيموغلوبين (HbA₂): ويتكون من سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا. إلا إن عشرة من أحماضه الأمينية في السلسلة بيتا تكون مختلفة عن نظيرتها (السلسلة بيتا) في هيموغلوبين الكهل. ولهذا سميت هذه السلسلة دلتا. وتكون كمية هذا النمط من الهيموغلوبين ضئيلة جداً عند الولادة، وتبلغ مستويات الكهولة (التي تقدر بنحو ٢% تقريباً) في السنة الأولى من العمر.

ج- الهيموغلوبين الجنيني (HbF): وهو الصباغ التنفسي الأساسي في أثناء الحياة داخل الرحمية. ويحوي سلسلتين ألفا وسلسلتين غما. وتتشابه السلسلة غما، مع السلسلة بيتا في عدد الأحماض الأمينية المكونة لكل منهما (١٤٦ حمضاً أمينياً)، بيد أنها تختلف عنها بـ ٣٧ ثمانية حمض أميني. وعند الولادة يشكل

هيمو غلوبين النموذج F نحو ٨٠-٩٠% من مجموع الهيمو غلوبين، إلا أنه سرعان ما يتناقص إلى نحو ٥% فقط في غضون ستة شهور، وإلى ١% في سن البلوغ والكهولة.

٤- وظائف الهيمو غلوبين: Functions

أ. نقل الأكسجين Carriage of Oxygen: وهو أهم صفات الهيمو غلوبين، حيث تربط كل وحدة من مكونات جزئية الهيمو غلوبين الأربع عند تعرضها للأكسجين ذرتين من الأكسجين، ويتشكل نتيجة لذلك الأكسي هيمو غلوبين.
ب. نقل ثنائي أكسيد الكربون Carriage of Carbon dioxide: يربط الهيمو غلوبين المرجع وبشكل عكسي ثنائي أكسيد الكربون، ويتشكل نتيجة ذلك كربامينو هيمو غلوبين، على النحو التالي:



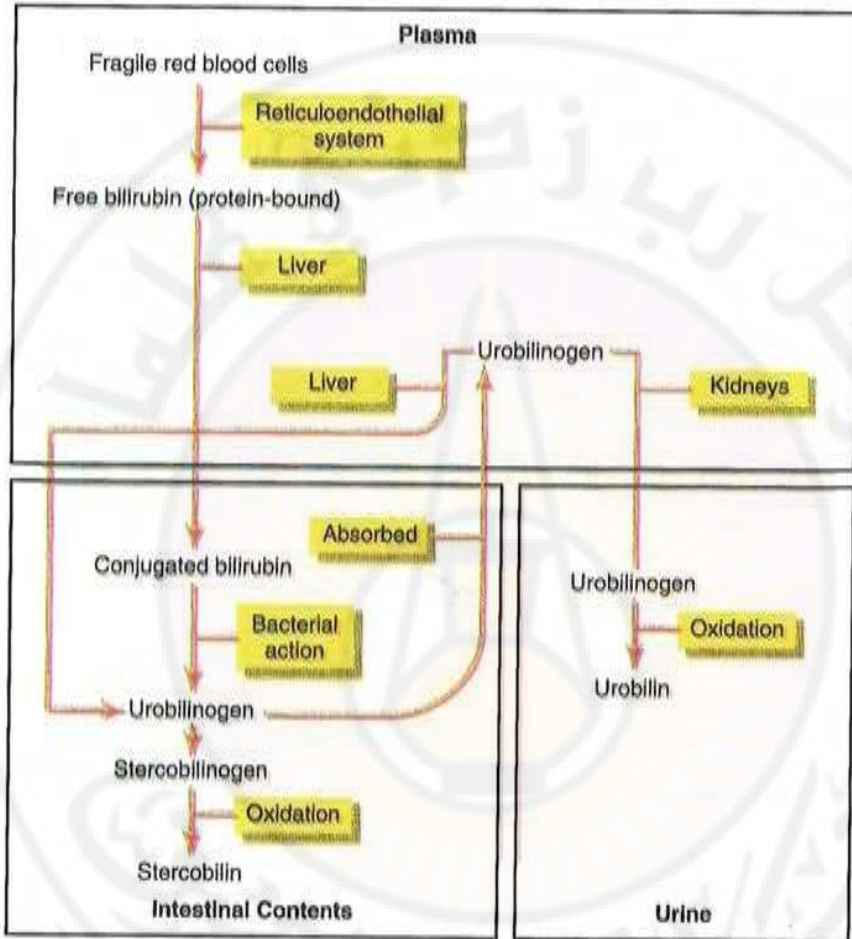
ج. وظيفته دائرة Buffer: يعد الهيمو غلوبين كغيره من البروتينات واحداً من دوائر الدم الأساسية.

وأخيراً، يربط الهيمو غلوبين أول أكسيد الكربون CO بألفة عالية تفوق بنحو (٢٥٠) مرة ألفته للأكسجين. لذلك تعالج حوادث التسمم الناتجة عن استنشاق أول أكسيد الكربون بإنشاق المصاب الأكسجين النقي تحت ضغط مرتفع. كما تجدر الإشارة إلى ارتباط أكثر من ٥% من الهيمو غلوبين عند مدخني التبغ مع أول أكسيد الكربون.

٥- تقويض الهيمو غلوبين: الشكل (٧) Breakdown

يؤدي تحطيم الهيمو غلوبين إلى إنتاج مكونين هما الغلوبين والهيم.
أ. مصير زمرة الهيم Fate of Haem Group: بعد إزالة حديد زمرة الهيم، ينقلب ما بقي من الزمرة إلى بليفيردين Biliverdin، ثم يتعرض لعملية إرجاع تحولته إلى بليروبين. ويدعى البليفيردين وكذلك البليروبين Bilirubin صباغاً صفراوياً لأنهما يفرغان عن طريق الصفراء. ويتصف البليروبين بذوبانه

الضعيف في الماء إلا أن ارتباطه فور تشكله مع الألبومين يزيد مقدرة على الذوبان. وينقل البليروبين مرتبطاً بالألبومين إلى الكبد حيث يُقرن Conjugated بحمض الغلوكوروني في خلاياه، ويصبح ذووباً بالماء.



الشكل (٧) نواتج انحلال كريات الدم.

وبعد إفراغ بليروبين الصفراء Bile في المعى الدقيق تحوله الجراثيم المعوية إلى مولد يوربيلين Urobilinogen يخرج مع البراز، ويضفي عليه لوناً بنياً برتقالياً متميزاً، ويمتص بعض مولد اليوروبيلين المتشكل، حيث يصل إلى مجرى الدم ويفرغ بعدها في البول عبر الكليتين.

ب. مصير الغلوبين Fate of Globin: تتفكك السلاسل الببتيدية المكونة للغلوبين وتنظم الأحماض الأمينية الناتجة عن التقويض إلى جميعة (بركة) الأحماض الأمينية للجسم.

ج. اليرقان Jaundice: هو تلون ضارب إلى الصفرة لكل من الجلد والصلبة Sclera وبعض الأنسجة الأخرى، وينتج عن تراكم كميات فائضة من البليروبين في بلازما الدم وفي سوائل النسيج. وتتراوح كمية البليروبين البلازمي السوي عند الكهل بين ٠,٥-١ مغ/١٠٠ مل. ولا يظهر التصبغ باللون الأصفر إلا عندما يتجاوز تركيز البليروبين البلازمي ٢ مغ/١٠٠ مل. وتزداد كمية البليروبين البلازمي، جراء التقويض المفرط لكريات الدم الحمراء في حالة اليرقان قبل الكبدي Prehepatic jaundice الناتج عن انحلال الدم أو نتيجة اليرقان الكبدي Hepatic jaundice الخمجي أو السمي أو نتيجة وجود عائق أمام سيلان الصفراء من الكبد إلى المعى، كما في اليرقان الانسدادي Obstructive Jaundice بعد الكبدي.

ثامناً: فقر الدم Anemia

يحدث فقر الدم عند تناقص تركيز الهيموغلوبين فيه إلى مستويات دون سوية، بالنسبة للعمر نفسه والجنس نفسه. وتأسيساً على ذلك، يظهر فقر الدم عند تناقص أعداد كريات الدم الحمراء إلى ما دون مستوياتها السوية، أو عند نقص محتواها من الهيموغلوبين لأقل من القيمة السوية، حتى لو بقيت أعدادها سوية. ويبيدي مريض فقر الدم أعراضاً مثل الضجر والتبرم والتعب عند بذل أقل مجهود فيزيائي، ويعزى ذلك لنقص إمداد أنسجة جسمه بالأكسجين.

أسباب فقر الدم وتصنيفه: Causes and Classification

أ. فقد الدم Blood loss: يؤدي إلى فقر دم، سواء أكان ضياع الدم (نزف الدم) حاداً أم مزماً (قرحة هضمية Peptic ulcer أو وجود ديدان معوية).

ب. تناقص إنتاج الكريات الحمر Diminished red cell production في نقي

العظم Bone Marrow: ويحدث نتيجة نقص المواد الغذائية اللازمة لتكوين كريات الدم الحمراء مثل عوز الحديد Iron deficiency الذي يؤدي لفقر دم ناقص الصباغ صغير الكريات (وهو شائع في البلدان النامية). أو نقص فيتامين ب₁₂ أو حمض الفولي اللذين يتسببان بظهور فقر دم ضخم الأرومات Macrocytic Anemia. ومن جهة أخرى، يظهر فقر الدم عند نقص إنتاج الخلايا الحمر نتيجة اجتياح الخلايا السرطانية لنقي العظم، أو شغل هذا الحيز بأنسجة ليفية (كما في حالة تصلب النخاع Myelosclerosis)، أو نتيجة تعرضه لفعل الإشعاع أو بعض العقاقير، ويدعى فقر الدم الناتج لا تتسجي.

ج. التخریب المفرط Excessive destruction لخلايا الدم الحمراء (فقر الدم

الانحلالي Haemolytic Anemia): يمكن أن ينتج عن عوامل موجودة ضمن الكريات الحمراء أو خارجها؛ مثل تشكل هيموغلوبين غير سوي (كالهيموغلوبين S) داخل خلايا الدم الحمراء يجعلها تأخذ شكلاً منجلياً أو هلالياً عندما يكون الهيموغلوبين مرجعاً. وتمتاز هذه الخلايا المنجلية Sickle cells بحياتها القصيرة، نتيجة تحطمها الفوري وإزاحتها من الدم بوساطة الجهاز الشبكي البطاني Reticulo endothelial system. أما الانحلال الدموي المسبب بعوامل خارج خلوية. فمثاله التقليدي نقل دم غير متوافق الزمرة الدموية Blood group incompatibility الذي يؤدي لحدوث تفاعل ضد مستضد وتراص Agglutination الخلايا الحمراء وانحلالها.

Polycythaemia

تاسعاً: كثرة الحمر

وتعني ازدياد عدد خلايا الدم الحمراء في وحدة الحجم الدموي. وتضم

كثرة الحمر زمريتين رئيسيتين هما:

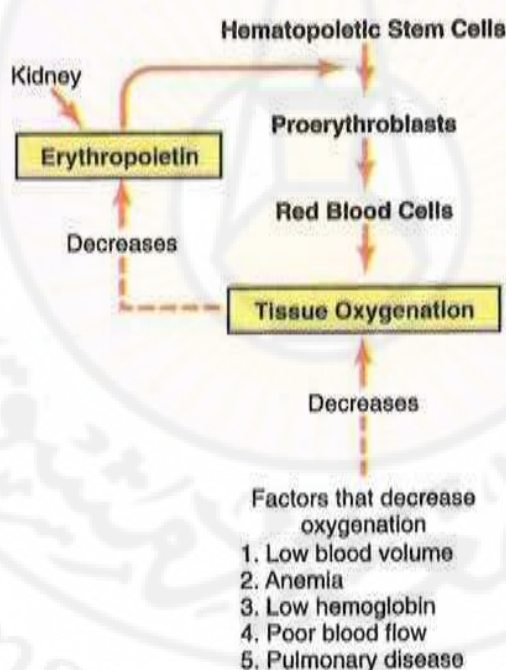
١. كثرة حمر حقيقية أو مطلقة True or Absolute: تتميز بازدياد العدد

الكلي لخلايا الدم الحمراء الجوّالة، والتي تقسم بدورها إلى:

أ- كثرة حمر بدئية Primary: ناتجة عن مواصلة نقي العظم إنتاجه للكريات الحمر في غياب آلية التنظيم السلبي الراجع الفيزيولوجية السوية.

ب- كثرة حمر ثانوية Secondary: ناتجة عن نقص الأكسجين في الأماكن المرتفعة، أو عند الإصابة ببعض الأمراض التنفسية والقلبية المزمنة. ويترافق هذا النمط من كثرة الحمر بارتفاع المستويات البلازمية لمكونة الحمر نتيجة للعوز الأكسجيني، انظر الشكل (٨).

٢. كثرة حمر نسبية Relative: تظهر نتيجة التجفاف الذي يسببه فقد الزائد لسوائل الجسم (الإقياء أو التعرق الشديد) أو نقص المدخول المائي. ويؤدي تناقص حجم البلازما الدموية في مثل هذه الظروف إلى زيادة أعداد الحمر، وفي هذه الحالة لا يزداد العدد الكلي للخلايا الحمراء، وإنما تزداد نسبتها إلى البلازما.



الشكل (٨) تنظيم إفراز مكونة الحمر ووظيفتها

الفصل الثالث

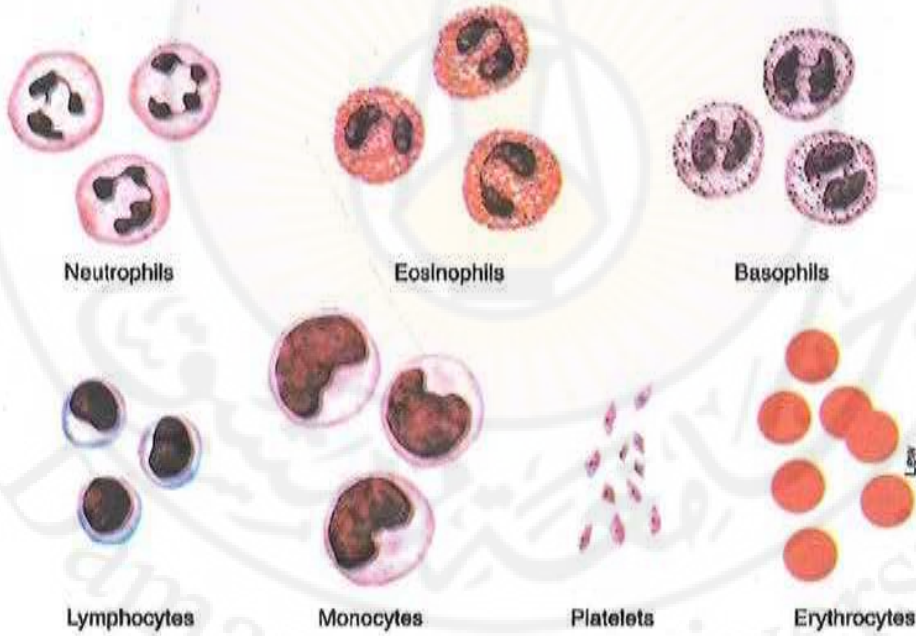
كريات الدم البيضاء

White Blood Cells (Leucocytes)

هي خلايا منوأة غير متجانسة خالية من الهيموغلوبين. ونستطيع تمييز خمسة نماذج متميزة شكلياً من هذه الخلايا، تصنف عادة في زميرتين كبيرتين اعتماداً على وجود الحبيبات أو غيابها في هيولاهما، وهاتان الزمرتان هما:

- ١- زمرة المحبيبات Granulocytes: وتضم العدلات Neutrophils والحبيبات Eosinophils والأسسات (القعدات) Basophils.
- ٢- زمرة اللامحبيبات Agranulocytes: وتضم الوحيدات Monocytes واللمفاويات Lymphocytes.

ويزودنا الشكل (٩) ببعض المعلومات المتعلقة بمظهر الخلايا الدم المختلفة.



الشكل (٩) المكونات الخلوية للدم.

تغادر العدلات الناضجة نقي العظام متوجهة إلى الدم، فيلتحق بعضها بالجريان الدموي ويدعى جميعة المحببات الدورانية (Circulating pool) وهي الخلايا التي تقوم بعدها عند أخذ عينة دموية)، أما بعضها الآخر، فيتوضع على جدر الأوعية الدموية الصغيرة، ويدعى جميعة المحببات الهامشية. ويحدث تبادل متواصل وسريع بين الخلايا الدورانية والهامشية (Marginal granulocyte pool)، كما يجري استنفار الخلايا الهامشية بواسطة التمارين الرياضية أو بحقن الأدرينالين. ويُفسر دخول هذه الخلايا إلى جميعة الدورانية ازدياد عدد الكريات البيض (كثرة البيض) المرافق للحالات الكربية.

٢ - تكون الوحيدات: Formation of monocytes

تنشأ هذه الخلايا في نقي العظم من أرومة الوحيدة Monoblast، أو طليعة (سليفة) الخلية الوحيدة Promonocyte. وبعد وصول الوحيدة الناضجة إلى مجرى الدم، تبقى فيه لفترات زمنية مختلفة تتراوح بين بضع ساعات وستة أيام. ثم تغادر الدوران الدموي إلى الأنسجة حيث تخضع لتبدلات تحولها إلى بلعم Phagocyte (نسيج بلعمي) أشد فعالية وأكثر ضخامة (المنسجة Histocyte).

٣ - تكون اللمفاويات: Formation of Lymphocytes

تنشأ اللمفاويات من خلايا جذعية أولية (موجهة لمفاوياً) في التوتة والأنسجة اللمفاوية ونقي العظم، ثم تواصل نضجها على طول خط معلوم يتضمن المراحل الآتية:

أ. أرومات لمفاوية Lymphoblasts: وهي تشاهد فقط في الأعضاء المكونة لللمفاويات، ولا توجد أبداً في الدم المحيطي.

ب. أشكال وسيطة وانتقالية Intermediate and transitional forms: أرومة خلوية كبيرة أليفة البيرونيين.

ج. خلايا لمفاوية صغيرة ومتوسطة وكبيرة الحجم Small and medium - large lymphocytes: لمفاويات دموية.

ولا تسير أحداث المراحل السابقة باتجاه واحد، إذ يمكن لبعضها في ظروف معينة أن يسير بالاتجاه المعاكس، حيث يمكن للمفاويات الصغيرة أن تنمو إلى لمفاويات ضخمة وأرومات لمفاوية.

تدخل اللمفاويات من أماكن نشوئها إلى مجرى الدم المحيطي مباشرة عبر جدر الأوعية الدموية أو بصورة غير مباشرة مروراً بالدوران اللمفاوي أولاً، ثم تصل إلى الدوران الدموي في المرحلة اللاحقة.

Functions of Leucocytes

ثالثاً: وظائف الكريات البيضاء

Function of Neutrophils

١- وظائف العدلات:

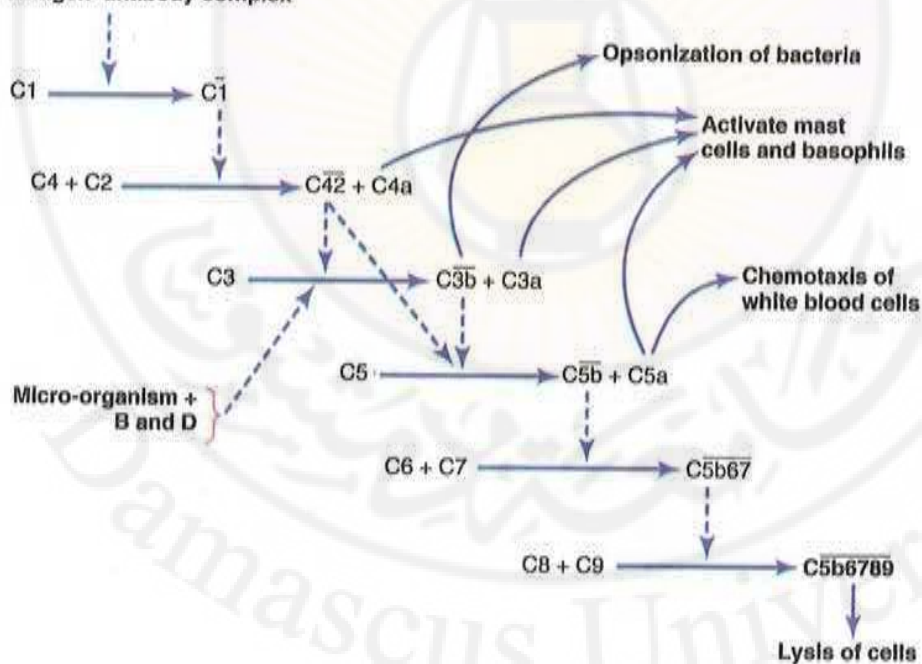
تدعى العدلات أيضاً كريات بيضاء مفصصة النوى Polymorphonuclear leucocytes بسبب تقسم نواها ٢-٥ فصوص. وهي الخلايا الأكثر أهمية في مقاومة الجسم للخمج، وتتجز هذه المهمة من خلال مجموعة من الخطوات المتتالية تبدأ بوصول العدلة إلى أماكن الخمج بوساطة الانجذاب الكيماوي Chemotaxis، والتهامها ingest (بلعمتها) المتعضية الدقيقة الغريبة، ثم قتلها أو تثبيط تكاثرها.

والعدلات خلايا متحركة بفعالية كبيرة مقارنة مع أي خلية أخرى في الجسم. وتكون حركتها موجهة نحو الجرثومة الغازية، حيث ترتبط معها في موقع الخمج أو الالتهاب Inflammation، ويحدث انجذابها نحو الهدف بفضل منتجات بعض الجراثيم أو مخلفات الكريات البيضاء التالفة أو النسيج الأخرى. وتدعى هذه الحركة الموجهة للعدلات انجذاباً كيميائياً Chemotaxis، وهي تفسر كيفية تراكم العدلات في الأماكن التي تحتاج لمساعدتها كالجروح الخمجية. هذا ويؤدي اضطراب الانجذاب الكيميائي لزيادة قابلية الإصابة بالأمراض الخمجية وبخاصة عند الأطفال.

وبعد اقتراب العدلات من موقع الخمج، تتوضع على السطوح الداخلية لجدر الشعيرات الدموية بعملية تدعى التهميش Margination، ثم تحشر وتعصر نفسها بين الخلايا الظهارية وتتسلل تدريجياً إلى خارج الشعيرة الدموية. وتعرف هذه الظاهرة بالانسلال Diapedesis.

أما البلعمة Phagocytosis فهي صيرورة فاعلة تنتهي بالتهام الخلية للمواد. وتمتاز العدلات بمقدرتها على التمييز الدقيق بين الخلايا الغريبة كالجراثيم وخلايا الجسم، كما تميز خلايا الجسم النافذة والمعمرة عن خلايا الغضة. وتعتمد عملية التمييز على المواد الطاهية الموجودة في البلازما الدموية، مثل الغلوبولينات غما (IgG) وبروتين المتممة C₃، انظر الشكل (١١) التي تحيط الجرثومة بغلالة تجعلها مستساغة الطعم للعدلات. ونقصد بطهو الجسم الغريب تحضيره للالتهام. والطاهية عامل بلازمي يؤثر في الجسيمات الغريبة فيجعلها مستساغة للبلعمة.

Antigen-antibody complex



الشكل (١١) جملة المتممة وطرق تفعيلها ووظائفها

وبعد تعرف العدلات على أهدافها تلتصق أغشيتها الخارجية بالجراثيم بقوة كبيرة، ثم يحيط غشاء العدلات بشكل تام بالجرثومة بواسطة الأرجل الكاذبة للعدلات، وأخيراً تنصهر الأرجل الكاذبة المحيطة بالجرثومة لتشكيل فجوة بلعمية phagocytic vacuole.

وعقب التهام الجرثومة بعملية البلعمة، تنصهر حبيبات العدلات مع الفجوة البلعمية، ويجري تفريغ العوامل المضادة للجراثيم الموجودة فيها ضمن الفجوة البلعمية (ليزوزيمات Lysosomes أو موراميداز، وببروكسيداز نقوي Myeloperoxidase، ولاكتوفيرين Lactoferrine). وتستطيع هذه المواد تدمير مجموعات كبيرة من الجراثيم، وتنتهي هذه العملية بقتل وهضم المتعضية الملتهمة.

٢- وظائف الحمضات: Functions of Eosinophils

تحتوي هيولى الحمضات حبيبات حمراء لامعة خشنة فيها بروتين قاعدي غني بالأرجنين يجتذب إليه الأصبغة الحمراء الحمضية مثل الأيوزين. أما نوى الحمضات، فإنها تتألف عادة من فصين. ولا يختلف عمل الحمضات كثيراً عن عمل العدلات، ولكنها تكون أكثر انجذاباً نحو المناطق الانتهابية المزمنة، مقارنة بالمناطق الانتهابية الحادة. وتحتوي الحمضات مواداً مثل الهستامين، ومعقدات ضد - مستضد، وسيروتونين وبرادي كينين، وعامل جذب كيميائي أليف للأيوزين.

وتسعى الحمضات للتجمع في المناطق التي يحرر فيها الهستامين، مثلما يحدث في الأمراض الأرجية Allergic diseases الجلدية والرئوية. وتستطيع الحمضات التهام تشكيلة من الجسيمات المختلفة، مثل الجراثيم والخلايا التالفة ومعقدات الضد - المستضد. وتحدث عملية البلعمة وفق المراحل والخطوات المتسلسلة التي أشرنا إليها عند حديثنا عن العدلات. وتجدر الإشارة إلى أن فعالية الحمضات المضادة للميكروبات أضعف بكثير من فعالية العدلات. وما من شك في مقدرة الحمضات الهائلة على التصدي للهستامين وللوسائط الكيماوية الانتهابية الأخرى وتعطيلها. وتسهم من خلال ذلك في محاصرة الأحداث الانتهابية، وتحد انتشارها.

وتستجيب الحمضات للمحفز الالتهابي بتركها في الأنسجة الملتهبة، وبتزايد إنتاجها في نقي العظم، وبازدياد أعدادها الجواله في الدم والمتجهة نحو الأنسجة الالتهابية. وتظهر كثرة الحمضات Eosinophilia المزمنة رداً على وجود مستضدات معقدة، مثل الاحتشار الدودي Worm infestations (الديدان الشصية) والصقر الجلد). ويمكن تثبيط تجمع الحمضات في البؤر الالتهابية باستعمال جرعات عالية من الستيرويدات القشرانية التي تكبت أيضاً انجذابها الكيميائي الحركي.

ونستنتج من العرض السابق أن الحمضات يمكن أن تظهر في حالات مرضية كتفاعل الضد مع المستضد Antigen - Antibody Reaction، بيد أن الأسباب الشائعة لظهورها، هي الإصابة بأمراض طفيلية Parasitic diseases (مثل الاحتشار الدودي المعوي) وحالات الأرجية Allergic conditions (مثل الربو القصبي Bronchial asthma والتهاب الأنف Rhinitis الأرجي، أي حمى الكلى Hay fever)، وتفاعلات عقاقيرية (كالحساسية للبنسلين)، بالإضافة لكثرة الحمضات المدارية Tropical Eosinophilia (المسببة بطفيلي الفيلاريا filaria)، وبعض الأمراض الجلدية.

٣ - وظائف الأسسات (القعدات):

تحتوي هيولى الأسسات (القعدات) أعداداً كبيرة من حبيبات ضخمة زرقاء مشوبة بالسواد، بحيث تحجب رؤية النواة، وتكسب الخلية مظهراً داكناً. وتحتوي هذه الحبيبات كمية كبيرة من عديد سكريد حمضي مخاطي Acid Mucopoly saccharide يفسر ألفتها الفائقة للأصباغ القاعدية، مثل أزرق الميثيلين. ويعد الهيبارين واحداً من عديدات السكريد المخاطية الحمضية، أما مكوناتها الأخرى، فإنها تتضمن الهستامين والسيروتونين والRNA. وتعد الأسسات نواقل الهستامين في الدم. ونظراً لغناها بالهستامين والهيبارين، فإنها تبدي تشابهاً كبيراً مع الخلايا البدنية Mast cells. ولا تزال مجهل الوظيفة

الدقيقة للأسس، بالرغم من اعتقادنا أنها مؤهلة للقيام بدور وثيق الصلة بالمواد الفعالة فسيولوجياً التي توجد فيها، كالهيبارين والهستامين والسيروتونين.

Functions of Monocytes

٤- وظائف الوحيدات:

تسهم البلاعم بصورة مباشرة في حماية الجسم من خلال بلعمتها واقتناصها للبكتريا الغازية، كما تسهم بصورة غير مباشرة في حمايته من خلال مساعدتها للخلايا اللمفية في معرفة المادة الغريبة، وفي الاستجابة المناعية. وتؤدي البلعمة التي تقوم بها البلاعم إلى إتلاف خلايا الثدي Host cells أو تغييرها، وهذا ما يبرر تسميتها النسيج الكاسح Scavengers.

Functions of Lymphocytes

٥- وظائف اللمفاويات:

بني القسم الأعظم من معلوماتنا المتعلقة بالخلايا اللمفاوية الموجودة في الدم على معطيات تشريحية، إلا أن هذا المفهوم لم يعد كافياً في الوقت الحاضر لتمييزها وتصنيفها بسبب اختلاف بعضها عن بعض، من حيث منشؤها وطراز هجرتها وحجومها وخصائص اصطباغها وبنيتها الدقيقة ومدة حياتها ووظائفها. تصنف لَمفاويات الدم بمساعدة المجهر الضوئي العادي إلى لَمفاويات صغيرة الحجم تتراوح أقطارها بين ٥-٨ ميكرونات ولمفاويات وسطى وكبيرة تتراوح أقطارها بين ٨-١٥ ميكرونات. بيد أن غالبية هذه اللمفاويات هي من النمط صغير الحجم.

وتلعب اللمفاويات دوراً أساسياً في المناعة، وقد قسّمت بالاعتماد على هذه الوظيفة إلى زمرتين، انظر الشكل (١٢)، هما:

أ- خلايا تائية T-cells، أو لَمفاويات مرتبطة بالتوتة Thymus Dependent

Lymphocytes: تنشأ في التوتة أو في نقي العظم، ثم تهاجر بعدها إلى التوتة. وتقدر مدة حياتها بنحو ١٠٠-٣٠٠ يوماً أو أكثر (لمفاويات طويلة العمر)، ويعتمد عمرها الطويل على حركتها المستمرة بين الدم والأنسجة واللمف. وتعدّ اللمفاويات التائية الركيزة الأساسية لاستجابة المناعة الخلوية، المتمثلة في رفض الطعم النسيجي، وتفاعلات فرط الحساسية المتأخرة. بالإضافة إلى دورها الضئيل في اصطناع الغلوبولينات المناعية (الأضداد).

Total Leucocyte Count

رابعاً: العدد الكلي للكريات البيض

يتراوح العدد الكلي للكريات البيض بين ٤٠٠٠-١٠٠٠٠ خلية في كل مم^٣ من الدم، إلا أن مجال هذه القيم ينطبق على الأوربيين أكثر من انطباقه على سكان المناطق الحارة المدارية، حيث يمكن أن يتراوح عدد الكريات البيضاء عند المنبرعين بالدم الأصحاء في هذه المناطق ما بين ٢٠٠٠-٤٠٠٠ خلية/مم^٣، بسبب النقص النسبي للعدلات (قلة العدلات). هذا وتكون النسب المئوية السوية لخلايا الدم البيضاء كآلاتي:

- عدلات: ٦٠-٧٠%
- لمفاويات: ٢٠-٣٠%
- وحيدات: ٢-٨%
- حمضات: ٢-٤%
- قعدات: ٠-٢%

ويمكن ارتفاع العدد الكلي للكريات البيض إلى ما فوق معدلة السوي (كثرة الكريات البيض Leucocytosis)، في حالات صحية سوية (كثرة بيض فيزيولوجية Physiological leucocytosis) أو مرضية. وتظهر كثرة بيض فيزيولوجية أيضاً نتيجة التبدلات الدورية النهارية، حيث يكون عددها منخفضاً في الصباح وأعظماً خلال فترة ما بعد الظهيرة، كما تزداد أعدادها بعد تناول وجبة طعام بروتينية، أو ممارسة تمارين رياضية، أو بعد التعرض لكرب أو حقن بالأدريالين. أما كثرة البيض المرضية (الشائعة) فإنها ترافق الأخماج الجرثومية المقيحة Pyogenic، كالتهاب اللوزتين والجروح الخمجية أو الزائدة، ويُعد إحصاء العدد الكلي للكريات البيضاء، بالإضافة إلى عدد الكريات البيض التفريقي Differential WBC count في مثل هذه الظروف مؤشراً مهماً لتشخيص الخمج. وبصورة عامة، تؤدي الأخماج الجرثومية الحادة إلى زيادة العدلات، في حين تترافق الأخماج المزمنة والفيروسية مع ازدياد عدد اللمفاويات.

أما تناقص العدد الكلي للكريات البيض (قلة البيض Leucopenia) إلى ما دون مجالها السوي، فإنه يحدث في حالات، مثل سوء التغذية (عوز فيتامين ب١٢

أو عوز حمض الفوليك)، أو تناول عقاقير تكبت نقي العظم، وتولد قلة البيض، ويتجلى التناقص بصورة خاصة في عدد المحببات.

Leukaemia

خامساً: ابيضاض الدم

يؤدي التكاثر الورمي للخلايا الجذعية الموجودة في نقي العظم أو في النسيج اللمفي لحدوث ابيضاض دم نقوي Myeloid leukemia، أو لمفاوي Lymphocytic leukemia على التوالي. ويكون ابيضاض الدم حاداً أو مزمنياً بحسب السير الزمني للداء، كما يكون عدد الكريات البيض مرتفعاً جداً (أكثر من ٥٠٠٠٠/مم^٣) نتيجة التكاثر السريع لطلائع (سلائف) الكريات البيض في نقي العظم، وشغلها تدريجياً أحيازاً أكبر فأكبر من نقي العظم. ويكبت ذلك إنتاج الكريات الحمراء (ويولد فقر دم)، كما يكبح إنتاج الصفيحات الدموية (ويؤدي لظهور مخاطر النزف). ومع أن أسباب ابيضاض الدم لا تزال قيد الدراسة، فإن من بين العوامل المؤهبة للإصابة المرضية به، الشذوذات الصبغية، والإشعاع، والعوامل الكيميائية، بما في ذلك العقاقير وبعض الفيروسات.

سادساً: الجهاز الشبكي البطاني (جهاز البلاعم)

The Reticuloendothelial System (Macrophage System)

لقد استخدم متشكنكوف Metchinkoff مصطلح بلعم Macrophage لأول مرة لتمييزه البلعميات الضخمة أحادية النواة عن البلعميات الأصغر مفصصة النوى (العدلات)، كما أرسى مفهوم البلعمة والهضم داخل الخلوي كآلية أولية وأساسية في التصدي للعوامل الجرثومية. وبعد ذلك أدخل أشوف ولندن Aschoff and Landon في عام ١٩٢٤ مفهوم الجهاز الشبكي البطاني للإشارة إلى الخلايا التي تتلون بصباغ أزرق الثريبيان الحيوي، مثل بعض الخلايا الظهارية، والخلايا الشبكية، وبعض البلاعم. وهكذا، يشمل هذا الجهاز في جسم الإنسان منظومة خلوية تقوم ببلعمة فعالة لبعض المواد، مثل الأصباغ والدقائق الغروانية الدقيقة.

Cellular Component

١- المكون الخلوي:

ويتألف هذا الجهاز من الخلايا التالية:

أ- بلاعم مبطنة للجيوب اللمفية في العقد اللمفاوية، والجيوب الدموية في الكبد (خلايا كوبفر Kupffer cells)، والطحال، ونقي العظم وقشر الكظر، والفص الأمامي للغدة النخامية.

ب- خلايا شبكية Reticular cells في العقد اللمفاوية والطحال وفي نقي العظم.

ج- بلاعم نسيجية Tissue Macrophage (خلايا نسيجية Histocytes) منتشرة في مساحات واسعة من الأنسجة الصلبة.

د- بلاعم دموية Blood Macrophages (وحيدات Monocyte)، تُجمع مع الخلايا النسيجية أحياناً تحت اسم الخلايا الشبكية البطانية المتحركة؛ أو البلاعم الشبكية والبطانية.

يتضح مما سبق، أن الجهاز الشبكي البطاني الداخلي هو منظومة غير محددة بدقة من الناحيتين التشريحية والفيزيولوجية، وأن مكوناته الخلوية التي تملك مقدرة هائلة على التكاثُر والتجدد، تتوزع بشكل واسع الانتشار، لتكون بتماس سريع ومباشر مع الجسيمات الغريبة التي ينقلها التيار الدموي أو الأوعية اللمفاوية.

٢- الوظائف:

تتلخص وظائف الجهاز الشبكي البطاني في النقاط الأساسية التالية:

أ- بلعمة الجراثيم والجسيمات الغريبة وبقايا خلايا النسيج الميت والكريات الحمر والبيض النافقة.

ب- تقويض الهيموغلوبين وتشكيل أصبغة الصفراء.

ج- مساعدة الجهاز المناعي في معالجة المستضدات وإنتاج الأضداد.

د- تخزين الحديد.

الفصل الرابع أسس المناعة *The Basis of Immunity*

يتعرض جسم الإنسان لتهديد دائم من قبل كائنات حية غريبة، تملك مقدرة هائلة على إحداث المرض. ويتصدى الجسم لهذه التهديدات من خلال دفاعاته الخاصة التي يستنفرها عند الضرورة لمواجهة الآثار التي يولدها الغازي، والتي تؤلف مجتمعة جهاز المناعة.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- شرح الآليات الأساسية لجهاز المناعة.
- ٢- توصيف أنماط الخلايا المؤهلة مناعياً وتحديد وظائفها.
- ٣- شرح كيفية نشوء الاستجابة المناعية.

The Immune System

ثانياً: جهاز المناعة

يتألف جهاز المناعة من مجموعات خلوية متخصصة تشغل أنسجة وأعضاء مختلفة من الجسم، مثل التوتة Thymus والعقد اللمفاوية والطحال spleen ونقي العظم Bone marrow وجدار السبيل الهضمي. ويتصدى هذا الجهاز للآثار المؤذية للجزيئات الغريبة التي تتسلل إلى البيئة الداخلية للجسم من خلال عوامل خلوية أو خلطية. ويظهر المرض عندما تتجح الجسيمات الغازية في خلخله استتباب البيئة الداخلية، ويبين ذلك أهمية الجهاز المناعي كواحد من آليات الاستتباب المهمة التي تصون تصحح الجسم وتقيه من المرض. من جهة أخرى، يرفض جهاز المناعة الأنسجة والأعضاء المغترسة Implanted organs في الجسم، بصورة مماثلة لمقاومته للأورام الخبيثة والتتشوهات السرطانية. ويحدث ذلك من خلال تعرفه على الجسم الأجنبي

بصورة نوعية والتخلص منه بصورة انتقائية، وتعديل (استبدال) Neutralize الآثار الضارة لمنتجاته السامة.

The Immune Response

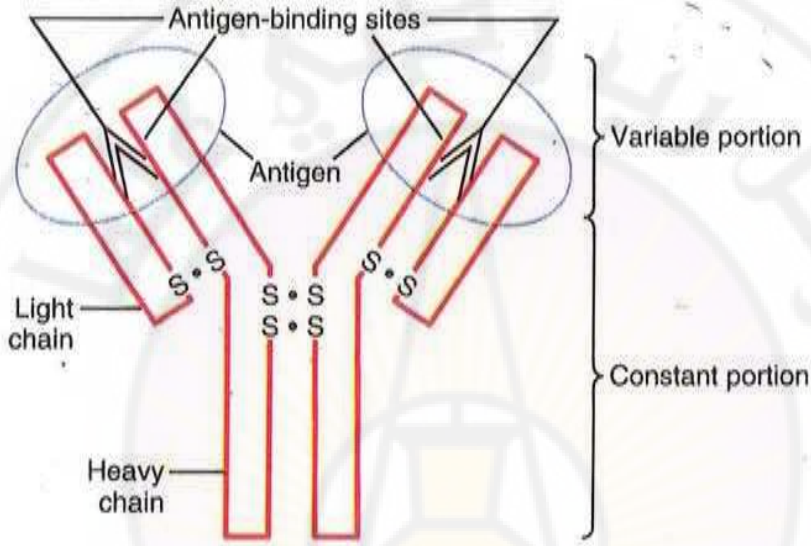
ثالثاً: الاستجابة المناعية

المستضد Antigen مادة تملك مقدرة على تحريض استجابة مناعية نوعية. ويمكن للمستضد أن يكون جزءاً من فيروس أو جرثومة أو خلايا نسيج أو عضو مغترس، كما يمكن للمستضدات أن تكون بروتينات أو عديدات سكرية أو حموضاً نووية أو خلطة من كل ذلك. ونعلم في الوقت الحاضر، أن لكل مستضد خلية (أو أكثر) محددة وراثياً ومؤهلة مناعياً بشكل مسبق Predetermind immunocompetent cells، يؤدي تحفيزها إلى إطلاق الاستجابة المناعية، وتتعرف الخلايا المؤهلة مناعياً على المستضد وتميزه بصورة مباشرة، أو بعد معالجته من قبل البلاعم Macrophages.

أما الضد Antibody (الغلوبولين المناعي)، فهو غلوبولين من النموذج غما، تنتجه خلايا خاصة كفوءة مناعياً. وتمتاز الغلوبولينات المناعية بمقدرتها على الارتباط بصورة نوعية مع المستضد والتفاعل معه، انظر الشكل (١٣). وتظهر استجابة مناعية أولية عند تعرض الإنسان للمرة الأولى لأحد المستضدات. ويتطلب ذلك مرور بعض الوقت لأنقسام الخلايا المؤهلة مناعياً وتكاثرها ونضجها. ولا تبلغ الاستجابة الأولية ذروتها إلا بعد أسبوع أو أسبوعين من التعرض للمستضد، مثلما يحدث في أثناء التلقيح Vaccination ضد الجدري Smallpox أو الحمى الصفراء Yellow fever، حيث لا يصبح التلقيح فعالاً إلا بعد انقضاء هذا الدور الكامن.

وإذا تعرض المرء إلى المستضد السابق نفسه مرة ثانية، تظهر لديه الاستجابة المناعية بسرعة أكبر، نتيجة لتناقص الزمن الكامن، وازدياد عدد الأضداد المتكونة مقارنة بالاستجابة المناعية الأولية، ويفسر ذلك بالأعداد الكبيرة

من الخلايا الجاهزة للتفاعل مع المستضد. ويؤدي ظهور الاستجابة المناعية الثانوية Secondary immune response السريعة، باكتساب الجسم نوعاً من الذاكرة المناعية تجاه هذا المستضد يترجم إلى خلايا ذاكرة Memory cells نوعية، تملك مقدرة على إنتاج خلايا مستفعدة effector وخلايا ذاكرة عند تعرضها لتحفيز لاحق بواسطة المستضد الأصلي.



الشكل (١٣) مكونات الضد

Immunocompetent cells

رابعاً: الخلايا المؤهلة مناعياً

هي خلايا تستجيب عند تماسها مع المستضد، بإنتاج مناعة نوعية خلوية Humoral أو خلوية Humoral. وتمتلك هذه الخلايا مستقبلات خلوية سطحية خاصة بأنماط معينة من المستضدات، كما تملك آليات تسمح لها بالرد على التحفيز المستضدي. وتتألف الخلايا ذات الأهلية المناعية (المؤهلة مناعياً) من لمفاويات، تدعى أحياناً لمفاويات عذاري Virgin lymphocytes، ونميز منها نموذجين وظيفيين هما:

الفصل الخامس الزمر الدموية ونقل الدم *Blood Groups & Blood Transfusion*

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- وصف الزمر الدموية للنظامين ABO و Rh.
- ٢- توضيح أهميتها في مجال نقل الدم.

The Blood Groups

ثانياً: زمر الدم

The Blood group Antigens

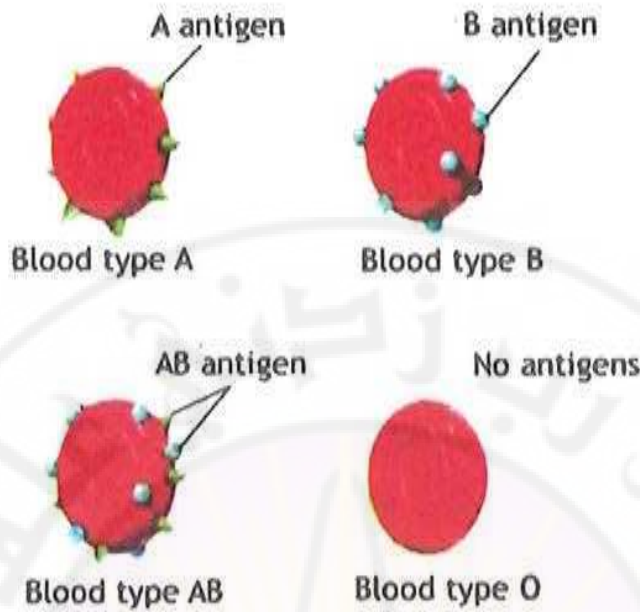
١- مستضدات زمر الدم:

تحتوي أغشية خلايا الدم الحمراء البشرية تشكيلة من بروتينات سكرية وشحمية محددة وراثياً، تلعب دور مستضدات زمر دموية. وتظهر هذه المستضدات في المراحل المبكرة من الحياة الجنينية، وتظل على حالها دون تبدل مدى الحياة. وعلى الرغم من اكتشاف أكثر من مائة مستضد دموي، فإن ١٥ مستضداً منها فقط يحدد منظومات زمر خلايا الدم الحمراء الموجودة في معظم المجموعات العرقية البشرية. ويمتاز اثنان من هذه المنظومات بأهمية قصوى في مجال الطب السريري، وهما المنظومة ABO ومنظومة الريص Rh.

The ABO System

٢- المنظومة ABO:

- ١- تحديد الزمرة الدموية، انظر الشكل (١٤):
تملك خلايا الدم الحمراء للفرد البشري وفقاً لأحكام المنظومة ABO واحداً أو أكثر من مستضدي الزمر الدموية A و B أو تخلو تماماً من أي منهما. ويعني ذلك وجود أربع زمر دموية رئيسية في المنظومة ABO، هي: A و B و AB و O. وتدعى المستضدات مسترصات Agglutinogens، لأنها ترص خلايا الدم الحمراء عند وجودها بتماس مباشر مع الضد (الراصة Agglutinin) الموافق لها.



الشكل (١٤) مستضدات النظام ABO

ويمكن للبلازما الدموية أن تحوي أضداداً (راصات) مضادة للمستضدين A و B (الضد A أو ألفا، والضد B أو بيتا)، ولا تكون هذه الراصات موجودة عند الولادة، ولكنها سرعان ما تكتسب ما بين الشهرين الثاني والثامن من الحياة. ويغلب الظن أنها تنشأ استجابةً لمستضدات A و/أو B مستمدة من أطعمة حيوانية المنشأ، وبخاصة منها اللحوم، وبعض الجراثيم. ولذلك، يوصف ظهور الضدين A و B بأنه طبيعي Naturally occurring antibodies. ويحوي دم الفرد الضد المخالف لنمط المستضد، وتحدد الزمرة الدموية للمنظومة ABO بالاعتماد على المستضد Antigen (المستترص Agglutigen) النوعي الموجود في أغشية كريات الدم الحمراء، وعلى الضد Antibody (الراصة Agglutinin) النوعي الموجود في البلازما الدموية، أو مصل الدم Serum.

Inheritance of Blood Groups

ب- توريث الزمر الدموية:

يجري توريث المستضدين A و B بواسطة مورثتين A و B. ولم يثبت وجود مورثة (جين Gene) O تنتج مستضداً في كريات الدم الحمراء. وتأسيساً على ذلك، فإن النمط الجيني (المورثي) Genotype للزمرة الدموية A يمكن أن يكون AA (متماثل الزيجوت Homozygous) أو AO (متخالف الزيجوت Heterozygous)، وللزمرة B هو BB أو BO، في حين يكون النمط الجيني للزمرة O هو OO. وتملك الزمرة AB كلتا المورثتين A و B، ونمطها الجيني هو AB. ويفيد معرفة الأنماط الجينية في استنباط الزمر الدموية المحتملة للذرية انطلاقاً من معرفة النمط الجيني الدموي لكل من الأبوين. كما كانت تستعمل هذه القاعدة الوراثية في حسم الجدل المتعلق بأبوة الطفل.

يختلف تواتر الزمر الدموية للمنظومة ABO بشكل كبير من مجموعة عرقية لأخرى. ويبين لنا الجدول التالي انتشار زمر المنظومة ABO:

	A	B	AB	O
Europeans	40	8	2	50
Arabs	27	20	4	49
Asians	21	28	7	44
West Africans	26	19	4	51

٣- منظومة زمرة الدم الريسية: The Rhesus (Rh) Blood Group System

تعتمد هذه المنظومة على وجود مستضد الريس Rhesus Antigen D (D) على سطح خلايا الدم الحمراء أو غيابه. فإذا وجد هذا المستضد، دعي الفرد إيجابي الريس (أو إيجابي D)، علماً أن ٨٥% من الأوربيين و ٩٠-٩٥% من العرب والأفريقيين و ٩٨% من الآسيويين إيجابيين الريس، وبالمقابل يدعى الفرد سلبي الريس (أو سلبي الـ D) عند غياب هذا المستضد.

Rhesus Antigens

أ- مستضدات الريس:

تحتوي منظومة الريس ثلاث مجموعات من المستضدات الشائعة، هي: D و d و C و c و E و e. ويُعدُّ المستضد D أكثرها أهمية من الناحية

السريية مقارنة بالمستضدين الآخرين، ويجري تحديده في بنوك الدم باستخدام المصل المضاد له (المصل المضاد لـ D).

ب- أضداد الريص: Rhesus Antibodies

لا توجد أضداد الريص بصورة فطرية، لذلك دعيت أضداداً مناعية، وهي تنتمي استجابة لمحفز مستضدي معلوم، ويجري اكتسابها نتيجة التمنيع الذي يحدث في الحالتين التاليتين:

- ١- نقل دم Blood Transfusion لفرد سلبي الريص من فرد آخر دمه إيجابي الريص.
- ٢- وجود جنين إيجابي الريص في رحم امرأة سلبية الريص، فعلى الرغم من انفصال الدورانين الدمويين الجنيني والأمومي، يبقى وصول خلايا جنينية إيجابية الريص إلى الدوران الدموي الأمومي محتملاً، وبخاصة في الأسابيع الأخيرة من الحمل، وعند انفصال المشيمة وولادة الطفل. ويمكن لهذه الخلايا الإيجابية الريص أن تحرض على ظهور أضداد مضادة لـ D في دم الأم.

ثالثاً: نقل الدم Blood Transfusion

١- قواعد نقل الدم الآمن: Safe Blood Transfusion

تبرز أهمية الزمر الدموية عند الحاجة لنقل دم من فرد لآخر. ويتطلب القيام بعملية نقل دم صحيحة، لا تتطوي على أي مخاطرة إتباع الخطوات التالية:

١. تحديد زمرة الدم للمنظومتين ABO و Rh لكل من المانح Donor والمتلقي Recipient.

٢. إجراء اختبار التوافق المتصالب Cross - matching test، بخلط خلايا دم المَعطى (المانح) مع مصل دم المتلقي، لمعرفة ما إذا كانت بلازما المتلقي تحوي أضداداً يمكنها أن تتفاعل مع خلايا المانح. ويمكن إجراء اختبار توافق آخر وبأسلوب نفسه بين خلايا المتلقي وبلازما المانح انظر الشكل (١٥).

متوافق) التي تؤدي لانحلال دموي أو أرجية Allergy. ويمكن لهذه التفاعلات أن تحدث في أثناء إعطاء الدم أو عقب ذلك بأيام أو أسابيع، ونادراً ما تؤثر راصة بلازما دم المانح في خلايا دم المتلقي، وذلك لأن بلازما المانح تُخَفَّفُ في بلازما المتلقي. أما المضاعفات الأخرى فتشمل إمكانية نقل أمراض من المانح إلى المتلقي، مثل الملاريا أو الإفرنجي Syphilis أو التهاب الكبد الفيروسي Viral hepatitis أو فيروس الإيدز Aids. ويُعدُّ القصور (الفشل) الكلوي الحاد واحداً من أخطر مضاعفات نقل الدم الخاطئ، لأنه يسبب الموت بعد إغلاقه المنفذ الكلوي بزمان قصير.

٣- عدم توافق ريص الأم مع ريص جنينها (داء الانحلال الدموي عند الوليد):

Rhesus Incompatibility Between Mother and Foetus

يحدث عدم التوافق الريصي بين الأم وجنينها عندما تحمل امرأة سلبية الريص جيناً إيجابياً الريص، يرث الجينة D من أبيه، وفي هذه الحالة، يمكن للأم أن تنمي أضداداً مضادة لـ D (أو عند تلقي دماً غير متوافق D+). وينجو الطفل الأول عادة من الموت. ونظراً لمقدرة الأضداد المناعية IgG المتشكلة في دم الأم على عبور المشيمة في أثناء الحمل المستقبلية، فإن الجنين الثاني إذا كان إيجابياً الريص سوف تتعرض حياته للخطر نتيجة تفاعل الأضداد الأمومية مع مستضداتها الجنينية وحدوث تخريب للخلايا الحمراء الجنينية، ويعرف ذلك بداء الانحلال الدموي عند الوليد (أرام الحمر الجنيني Erythroblastosis Foetalis). وقد تكون الحالة أقل خطورة، وتؤدي لولادة جنين مصاب بفقر دم انحلاي. وعندما تكون الحالة شديدة، فإنها تتطلب نقلاً دمويّاً تبادلياً Exchange Blood Transfusion. ويمكن منع حدوث هذه المضاعفات بحقن الأمهات سلبيات الريص عقب ولادة الطفل الأول إيجابياً الريص مباشرة بأضداد نوعية مضادة لـ D حيث يتفاعل الضد المحقون مع الخلايا الجنينية الأصل الإيجابية الريص، ويتم التخلص منها قبل أن تقوم بتمنيع الأم.

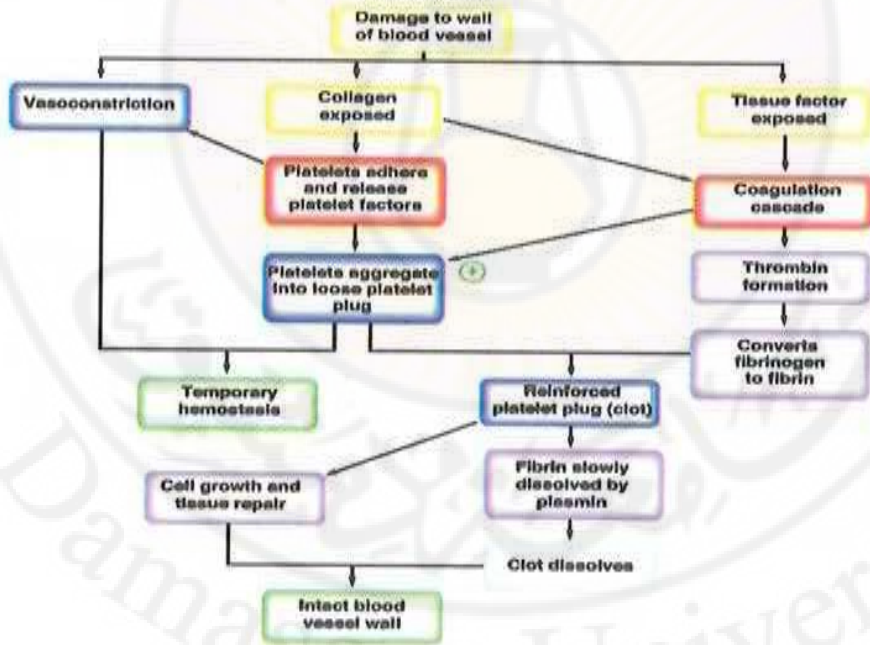
الفصل السادس

الإرقاء

Haemostasis

تمنع آليات الإرقاء خسارة الدم من الأوعية السليمة، كما توقف نزفه المفرط من الأوعية الممزقة. ويعتمد الإرقاء السوي على سلسلة تفاعلات تسهم فيها خلطة متنوعة المكونات، تتضمن عوامل وعائية موضعية Local vascular factors، وصفائح دموية Platelets، وتخثر Coagulation أو تشكيل فبرين Fibrin formation، وانحلال للفبرين Fibrinolysis.

وينتج النزف الذي يشاهد في أثناء الممارسة السريرية عن اضطراب عامل واحد أو أكثر من هذه المكونات. ولهذا، فإن الفهم التكاملي لفيزيولوجية الإرقاء يتطلب دراسة أدوار جميع هذه المكونات، انظر الشكل (١٦).



الشكل (١٦) آليات الإرقاء التي توقف النزف من وعاء دموي مثقوب.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- دراسة المفهوم التكاملي لفيزيولوجية الإرقاء.
- ٢- استعراض وظائف عوامل التخثر المختلفة.

The Role of Vascular Factors

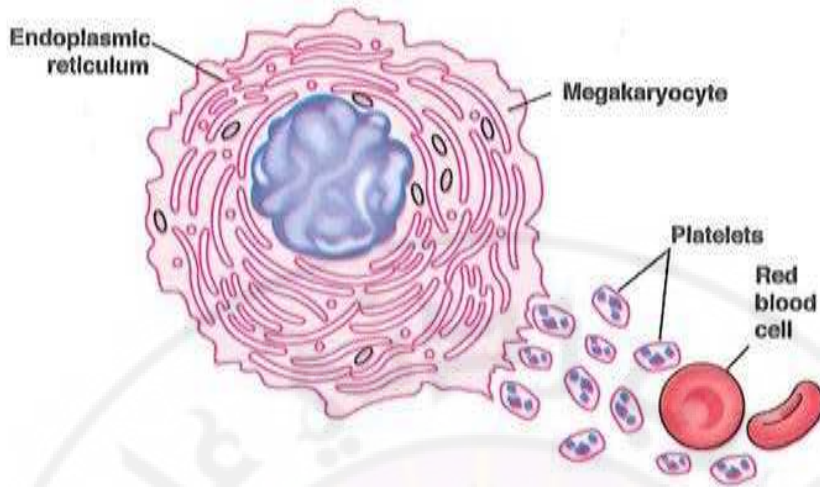
ثانياً: دور العوامل الوعائية

يحدث التقبض الموضعي لجدار الوعاء الدموي المتأذي على شكل استجابة فورية، وبدوم فترة وجيزة نقل عن دقيقة واحدة. ويعتقد بإسهام عوامل موضعية وجهازية وعصبية في إحداث هذا التقبض الموضعي. وتتضمن العوامل الخلطية تحريراً موضعياً للسيروتونين (مقبض وعائي) من الصفائح الدموية، وتحريراً جهازياً للكاتيكولامين من لب الكظر. وتتأثر مقدرة الأوعية الدموية المتضررة على الاستجابة لهذه العوامل بالحالة الاستقلابية العامة للمريض، فالعوز الأكسجيني Hypoxia الحاد مثلاً والحمض الاستقلابي بنقصان هذه الاستجابة المهمة.

The Role of Platelets

ثالثاً: دور الصفائح الدموية

تتكون الصفائح الدموية في نقي العظم من أرومة النواء Megakaryoblast التي تتحول إلى طليعة (سليفة) خلية نواء promegakaryocyte ثم إلى نواء تتشكل منها الصفائح الدموية التي تتراوح أقطارها بين ٢-٣ ميكرونات نتيجة لتفتت هيولي النواء إلى أجزاء صغيرة، انظر الشكل (١٧). وتتم الصفائح بعد تحررها من نقي العظم إلى الطحال قبل عودتها إلى الجريان الدموي حيث تمكث فيه نحو ٣-٥ أيام. ويبلغ عدد الصفائح الدموية السوي في الدم المحيطي نحو ١٠٠٠٠٠-٤٠٠٠٠٠ صفيحة/مم^٣ (بمعدل وسطي ٢٥٠٠٠٠ صفيحة/مم^٣). ومن جهة أخرى تقوم الصفائح الدموية بالوظائف الهامة التالية:

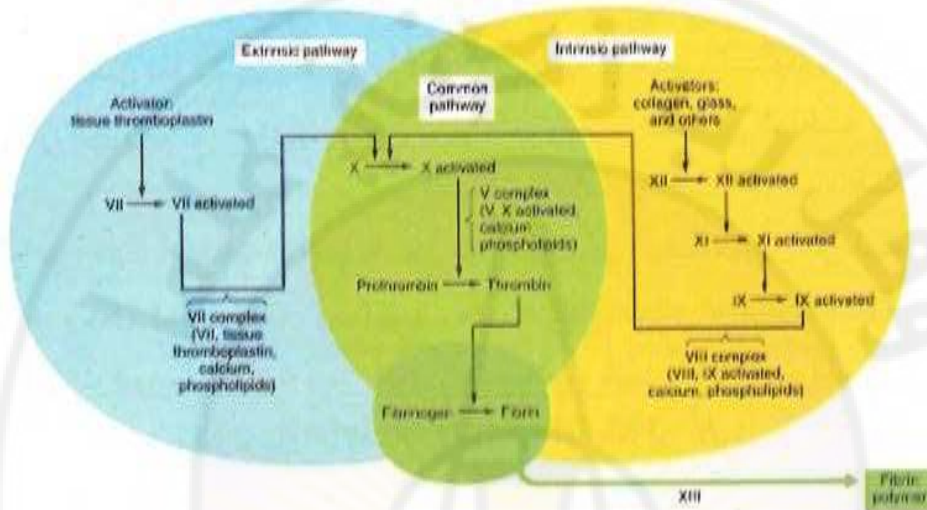


الشكل (١٧) خلية نواء وصفيحات دموية.

١. تأثير Interaction الصفائح مع جدار الوعاء الدموي: يحدث بعد ثوانٍ من تأذي الوعاء الدموي نتيجة جذب الكولاجين (المغراء) المكشوف الموجود في جدار الوعاء للصفائح الدموية نحو سرعة كبيرة، وحثها على الالتصاق به، وتحرير محتواها من الأدينوزين ثنائي الفوسفات الذي يعزز لصوقيتها.
٢. تأثير Interaction الصفائح مع بعضها: تتكدس Aggregate الصفائح فوق بعضها، فتكوّن سدادة plug إرقائية أولية عكوسة وعطوبة، ولكنها لا تملك مقدرة إرقائية مثالية، انظر الشكل (١٨).
٣. تحرير محتوى الصفائح: بعد حدوث التكدس تبدأ الصفائح بتحرير المواد التالية:

- أ- السيروتونين: وهو معروف بصفاته المقبضة الوعائية القوية.
- ب- فسفوليبيد صفيحي Platelet phospholipids: يدعى العامل الصفيحي الثالث (PF3): يلعب دوراً مهماً في عملية التثثر الدموي.

Clotting factors. ولقد أعطيت لهذه العوامل مسميات رقمية تتفق مع تسلسل اكتشافها. وتجد في الشكل (١٩) تمثيلاً مبسطاً لتفاعلات عملية التخثر التي تعتمد على نظرية الشلال Waterfall hypothesis، أو ما يسمى شلال ماكفرلان Mc Farlane Cascade.



الشكل (١٩) طرق تخثر الدم.

٢- تفعيل منظومة التخثر: Activation of the coagulation system

تأخذ عوامل تخثر الدم شكل سلائف خاملة تجول في التيار الدموي. وتعرض هذه السلائف للتنشيط بواسطة طريقين هما: طريق التخثر الداخلي وطريق التخثر الخارجي.

أ- الطريق الداخلي: Intrinsic pathway

يعتمد طريق التخثر الداخلي على عوامل تجلط موجودة كلياً في الدم، ومن هنا جاءت تسميته طريقاً داخلياً. ويبدأ تفعيل هذا الطريق بتنشيط العامل رقم XII عند تماسه مع أي سطح آخر غير السطح البطاني الطبيعي الأملس للوعاء. كذلك، يتفعل العامل XII عند حدوث تماس بين الدم والكولاجين المكشوف في جدار الوعاء الدموي المتأذي، أو عند تماسه مع الزجاج في أنابيب الاختبار.

ويعني تنشيط العامل XII تحويله إلى شكل فعال ينشط بدوره العامل XI محولاً إياه إلى شكل فعال XIIa يقلب العامل IX غير الفعال إلى شكله الفعال IXa. وبعدها يقوم العامل التاسع المنشط، وبمساعدة العامل الثامن VIII (الغلوبولين المضاد للناعور) والشحميات الفسفاتية (الفسفوليبيدات) الغشائية وأيونات الكالسيوم بتنشيط العامل العاشر X بتحويله إلى شكله الفعال. وعند بلوغ هذه المرحلة تواصل آلية التخرثر عملها عبر مسلك مشترك بين الطريقتين الداخلي والخارجي سنشرحه بعد قليل.

ب- الطريق الخارجي: Extrinsic pathway

يبدأ تفعيل هذا الطريق بوساطة مادة تحررها الأنسجة المخربة تدعى العامل النسيجي أو الترومبوبلاستين النسيجي Tissue Thromboplastin، وتشكل هذه المادة مع العامل السابع VII معقداً ينشط العامل العاشر بحضور أيونات الكالسيوم، ويحوّله إلى شكله الفعال (Xa). ويبدو واضحاً أن الطريق الخارجي أقصر من نظيره الداخلي. وبالتالي، فإن آثار تنشيطه تظهر مبكرة.

ج- الطريق المشترك: Common pathway

هو طريق يكمل العمل الذي بدأ بتفعيل الطريقتين الداخلي والخارجي (في منظومة التجلط)، وذلك على النحو التالي: يؤلف العامل العاشر المنشط Xa مع العامل الخامس V والشحميات الفسفاتية الصفيفية (العامل الصفيفي رقم ٣) وأيونات الكالسيوم ما يعرف باسم معقد الترمبوكيناز Thrombokinasé complex الذي يقلب طليعة الترومبين Prothrombin إلى ترومبين Thrombin. ويستطيع الترومبين الناتج (وهو إنزيم حال للبروتين) شطر سلسلتين ببتيديتين قصيرتين (هما الببتيد الفبريني A والببتيد الفبريني B) من نهايتي جزيئة الفبرينوجين، وينتج مواحيد فبرين. وترتبط نهايات هذه المواحيد معاً فتشكل خيوطاً طويلة من البلمر الفبريني Fibrin polymer. وبعدها تتكدس هذه الخيوط فتشكل شبكة فبرينية ثلاثية الأبعاد. وتتصف هذه الكداسة بليونتها، وقابلية انثناءها، إلا أنها ليست بالقوة المطلوبة للحصول على سداة إرقاء مرضية. وأخيراً، يؤدي الترابط النهائي بين الخيوط وتبلمر خيوط مواحيد الفبرين لتشكل هلام

ج- الوارفارين والفينينديون Phenindione warfarin: وتعمل هاتان المادتان الدوائيتان على معاكسة اصطناع عوامل التخثر X, IX, VII, II في مستوى الكبد عن طريق كبتهما اصطناع فيتامين K. ويستخدم هذان المركبان استخداماً واسعاً في الممارسة السريرية. ومن مزاياهما الإيجابية التي تفوق مزايا الهيبارين إمكانية تناولهما عن طريق الفم خلافاً للهيبارين الذي يعطى زرقاً، واستمرار تأثيرهما لمدة طويلة تربو على ٤٨ ساعة، في حين يتلاشى أثر الهيبارين بعد ٦-٨ ساعات فقط.

٢- مضادات التخثر الطبيعية: Naturally Occuring Anticoagulants وهي موجودة بشكل طبيعي وبكميات ضئيلة في البلازما الدموية السوية. ويُعدّ مضاد الترومبين III والبروتين (C) الذي يبطل فعالية عاملي التجلط V, VIII من أشهر مضادات التخثر الطبيعية.

ثالثاً: اضطرابات النزف الدموي

Haemorrhagic (or Bleeding) Disorders

وهي حالات مرضية تتظاهر بميل واضح لحدوث نزف دموي غزير نتيجة عيب طارئ في جهاز الإرقاء. ويمكن لهذه الاضطرابات أن تنتج عن اعتلالات وعائية ولادية (خلقية) أو مكتسبة، أو اعتلالات صفحية، مثل نقص عدد الصفائح الدموية الجواله في الدوران الدموي (قلة الصفائح)، أو عن وجود خلل في وظائف الصفائح، أو عيوب تخثر خلقية أو مكتسبة.

١- اضطرابات التخثر الولادية Congenital coagulation defects: ومن أشهرها الناعور (أ) Haemophilia A الناجم عن عوز العامل الثامن، والناعور (ب)، أو داء كريسماس Christmas disease الناتج عن عوز العامل التاسع. يتظاهر الناعور بحدوث نزف دموي غزير في مستوى الجلد والأغشية المخاطية والمفاصل، ويحدث تلقائياً أو عقب الرضوخ الخفيفة أو

الجراحة (كقطع السن مثلاً). ولا يمكن إيقاف النزف في مثل هذه الحالات إلا بتعويض عامل التخثر المفقود، بنقل دم طازج أو نقل عامل التجلط.

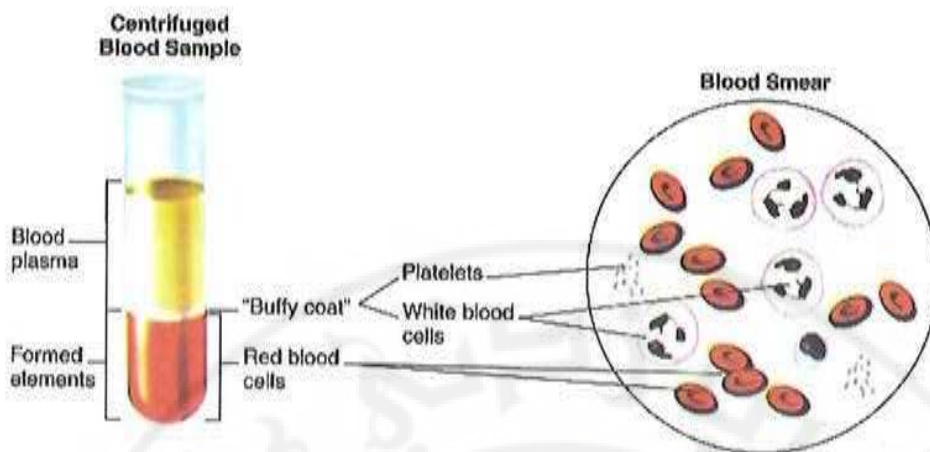
٢- اضطرابات التخثر المكتسبة **Acquired coagulation defects**: يمكن أن تُعزى لتناقص إنتاج أحد عوامل تجلط الدم، مثلما يحصل عند الإصابة بداء كبدى أو عوز فيتامين (ك)، أو نتيجة استنفاد الصفائح وعوامل التخثر، كما في حالات التخثر داخل الوعائى المنتثر الذي ينتج عن تنشيط مفرط لجهاز التخثر. ويمكن لهذه الحالة أن تنتهى بنزف مميت.

رابعاً: اختبارات دموية عملية **Blood Laboratory Tests**

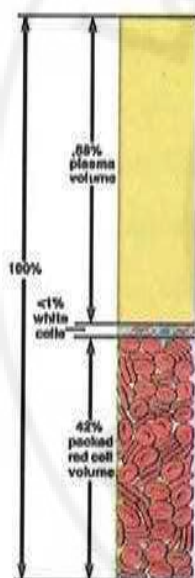
١- **تعداد الدم Blood count**: يزودنا فحص الدم بمعلومات عن عدد خلايا الدم وخواصها البنوية والوظيفية. والتعداد الدموي الكامل CBC شائع، ويحدد عدد كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية في وحدة الدم، كما يحدد التعداد التفاضلي لخلايا الدم البيضاء النسبة المئوية لكل نمط. وبالإضافة لذلك، يتضمن تعداد الدم الكامل قياس الهيموغلوبين والهيماتوكريت، انظر الشكل (٢٠) والشكل (٢١)، ومتوسط حجم الكرية الحمراء ومتوسط تركيز الهيموغلوبين في الكرية الحمراء. كما يحدد الشذوذات الشكلية مثل تغير الحجم والشكل واللون.

٢- **زمن الفزف BT**: وهو يقيس سرعة تشكل السداة الصفحية ويتعلق بعدد الصفائح الدموية وسلامة وظائفها وزمنه الطبيعي ٣ - ٨ دقائق.

٣- **اختبار انكماش العنقة**: ويمثل النسبة المئوية للمصل المتشكل من حجم معين من الدم بعد تشكيل العنقة، فكلما زادت قوة انكماش العنقة زادت نسبة المصل. والقيمة الطبيعية تتراوح بين ٥٠-٦٠% بالنسبة للدم الكامل، وتزيد هذه النسبة عند نقص الصفائح الدموية ونقص الكريات الحمر وزيادة انحلال الليفين (الفبرين).



الشكل (٢٠) الهيماتوكريت.



1. The hematocrit is the percentage (%) of the total blood volume that is occupied by packed (centrifuged) red blood cells (see figure on left).
2. The hemoglobin (Hb) content of erythrocytes. This value is measured as total hemoglobin content of blood (g Hb/dL).
3. Mean red cell volume (MCV). In some disease states, the red blood cells may be either abnormally large or abnormally small. For example, they are abnormally small in iron-deficiency anemia.
4. Red cell count in millions of cells per microliter. A machine counts the cells as they stream through a beam of light.
5. The morphology of the red blood cells also gives clues to diseases. Sometimes the cells lose their flattened disk shape and become spherical (spherocytosis). In sickle cell anemia, the cells are shaped like a sickle or crescent moon.
6. Total white cell count tells the total number of all types of white blood cells but does not distinguish between the different types.
7. The differential white cell count estimates the relative numbers of the five types of white cells. The differential count is made by a medical technologist from a thin smear of blood that is stained with biological dyes.
8. Platelet count is suggestive of the ability of the blood to clot.

	Males	Females
Hematocrit (% of whole blood that is packed cells)	40%–54%	37%–47%
Hemoglobin (g/dL blood)	14–17	12–16
Red cell count (cells/mL)	4.5–6.53 10^6	3.9–5.63 10^6
Total white cell count (cells/mL)	4–11.3 10^3	4–11.3 10^3
Differential white cell count		
Neutrophils	50%–70%	50%–70%
Eosinophils	1%–4%	1%–4%
Basophils	1%	1%
Lymphocytes	20%–40%	20%–40%
Monocytes	2%–8%	2%–8%
Platelets (per mL)	200–500 10^3	200–500 10^3

الشكل (٢١) بعض الاختبارات والقيم المخبرية الخاصة بالدم.

٤- زمن البروترومبين (PT): وهو زمن تخثر البلازما المضاف إليها مضاد تخثر (ستيرات)، بعد إضافة ترومبولاستين نسيجي وشوارد كلسيوم إليها، أي تفعيل الطريق الخارجي. الزمن الطبيعي يتراوح بين ١٠-١٤ ثانية ويعني تطاوله وجود خلل في أحد عوامل التخثر التالية: I، II، V، VII، X أو وجود داء كبدي، أو تناول مضادات تخثر فموية كالوارفارين.

٥- زمن الترومبولاستين الجزئي المفعّل APTT: ويعرف أيضاً بزمن الترومبولاستين الجزئي مع الكاؤولان PTTK ويقاس بإضافة مفعلات السطح مثل الكاؤولان PTTK والفسفوليبيدات وشوارد الكلسيوم إلى بلازما دموية مضاف إليها الستيرات، أي نقوم بتفعيل طريق التخثر الداخلي. ويتراوح الزمن الطبيعي لهذا الاختبار بين ٣٠-٤٠ ثانية. ويتطاول هذا الزمن عند نقص أو تثبيط واحد أو أكثر من عوامل التخثر التالية: I، II، V، X، VIII، IX، XI، XII، كما يتطاول أيضاً عند I. أو بتعبير آخر جميع العوامل تقريباً ما عدا السابع VII، كما يتطاول أيضاً عند المعالجة بالهيبارين.

٦- زمن الترومبين TT: وهو زمن تخثر البلازما المضاف إليها ستيرات بعد إضافة الترومبين إليها. ويتعلق زمن الترومبين بكمية مولد الليفين ونوعه. والزمن الطبيعي حوالي ١٤-١٦ ثانية، وهو يتطاول عند نقص مولد الليفين أو وجود خلل في وظيفته.

٧- سرعة التثفل Sedmentation Rate: يستخدم اختبار سرعة تثفل الكريات الحمراء لتحري المسار السريري للمرض في الدم غير المتخثر. تتجمع كريات الدم الحمراء وتترسب في قعر الأنبوب، ويتسرع ترسبها بوجود الفبرينوجين وبروتينات بلازمية، أخرى غالباً ما تزداد في الأمراض الالتهابية. وسرعة التثفل هي المسافة بالملترات التي يقطعها صف من الكريات الحمراء في ساعة واحدة، والقيم الطبيعية هي ١-١٣ مم للرجال و ١-٢٠ مم للنساء.

٨- رشف نقي العظم وخزعه: تفحص وظيفة نقي العظم بعد أخذ عينات منه بطريقة الرشف أو الخزع. ويجري رشف النقي بواسطة إبرة خاصة تدخل إلى تجويف نقي العظم وتسحب منه عينة، تؤخذ عادة من عرف عظم الحرقفة أو عظم القص والبروزات الشوكية الفقرات من T_{10} - L_2 . وتستخدم الخزعة لمعرفة نسبة الكريات الحمراء إلى النخوية، والتعداد التفاضلي للخلايا والكشف عن الخلايا الشاذة وتقييم مخزون الحديد بالإضافة للدراسات المناعية وغيرها.



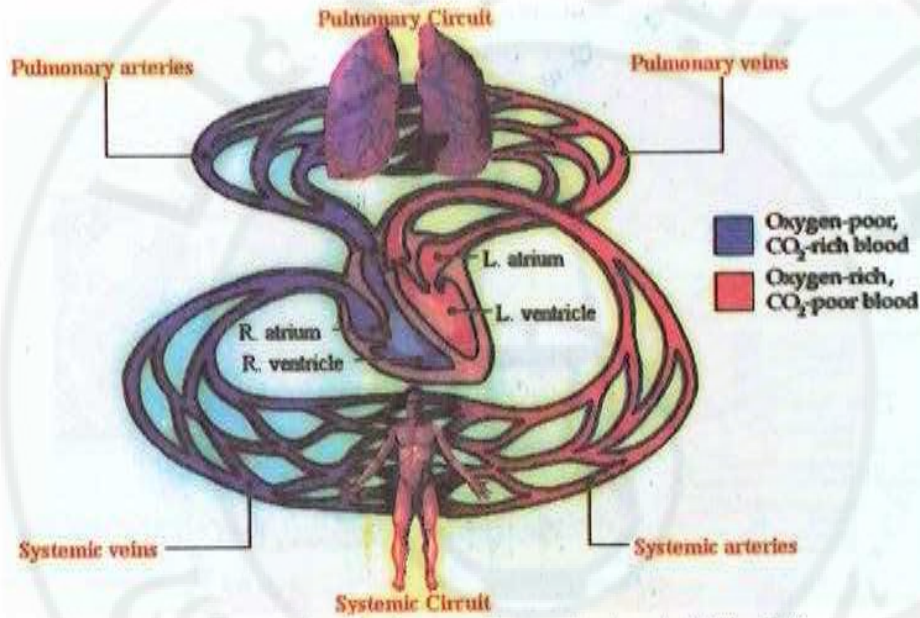
الباب الثاني: الجهاز القلبي الوعائي Cardio Vascular System

قول ابن النفيس في الدورة الدموية الرئوية

ولابد في قلب الإنسان وجوه مما له رئة، من تجويف آخر ينفذ فيه الدم
المخالط الهواء، فإن الهواء لو خالط الدم وهو على غلظته لم يمكن من جلتها
جسم متشابه الأجزاء، وهذا التجويف هو التجويف الأيمن من تجويفي القلب،
وإذا نظرت الدم في هذا التجويف، فظهر من غلظته إلى التجويف الأيسر حيث
يتولد الروح، ولكن ليس ببعضها، فإن جرم القلب، هناك سميت ليس
فيه غلظت ظلمة كغلاظته جملة ولا ملأه خبر ظلمة يسلم لغلظته هذا الدم
كغلاظته جلاظته، فإن مسام القلب، هناك مستحقة وجوه غلظته فظهر
وأن يكون هذا الدم إذا نظرت في الوريد الشرياني إلى الرئة أيضاً
في جرمها وبخالط الهواء، ويتصفى الطل ما فيه، وينفذ إلى الشريان
الوريدي ليوصله إلى التجويف الأيسر من تجويفي القلب، وقد خالط الهواء،
وسلم أن تتولد فيه الروح وما يخلق من الروح أثل لطافة تستعمله
الرئة في غذائها، ولذلك جعل الوريد الشرياني شديد الاستحسان
ذا طينتين أبيضين ما يخلق من مساهة شديد الرقة وجعل الشريان
الوريدي سفيفاً ذا طينقة واحدة ليسهل تبوله لما يخرج من ذلك الوريد،
ولذلك جعل هذين العرقين منافذ متسوسة.

المعلم علاء الدين أبو الحسن ابن أبي حزم القرشي
الشمير بآهين النفيس
مكتشف الدورة الدموية الرئوية
ولد في دمشق عام ١١٦٠م وتوفي في القاهرة عام ١٢٤٠م

الدوران الدموي الرئوي Pulmonary circulation. وتكون وظيفته الأساسية شحن الدم بالأكسجين وتخليصه من ثنائي أكسيد الكربون. أما الدوران الدموي الذي يبدأ بالقلب الأيسر وينتهي بالقلب الأيمن فهو دوران جهازى Systemic circulation (أو مجموعي) غايته إمداد الخلايا بما تحتاجه من مغذيات Nutrients وأكسجين وتخليصها من الفضلات Wastes الاستقلابية الناتجة عن عملها، انظر الشكل (٢٣).

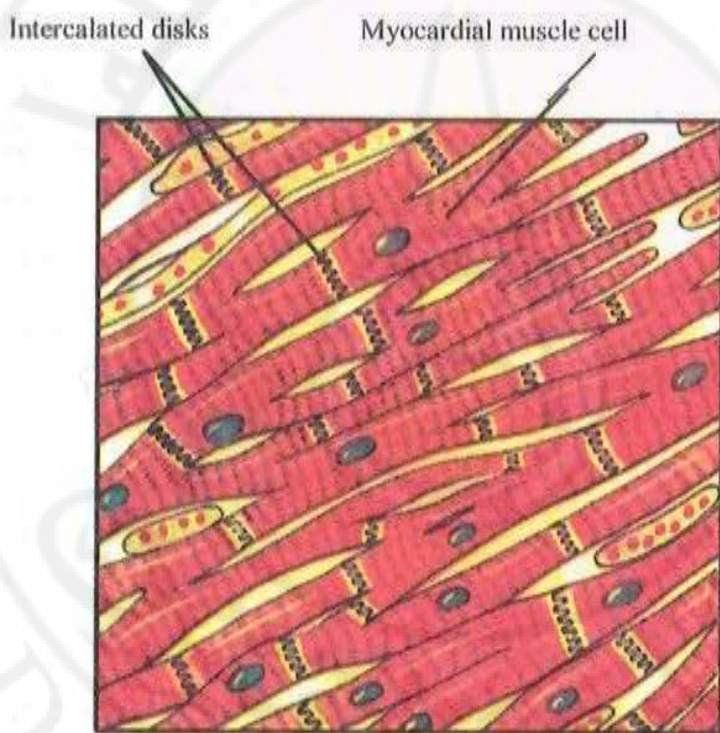


الشكل (٢٣) الدوران الدموي الرئوي والدوران الدموي الجهازى.

ثالثاً: البنية النسيجية للقلب Histology of the cardiac tissue

تتبدى خلايا العضل القلبي ثلاثة ملامح نسيجية مميزة، وهي امتلاكها نوى مفردة مركزية التوضع وأقراص مقحمة Intercalated disks (مواصل فجوية أو مشابهة كهربائية) بين الخلايا، انظر الشكل (٢٤)، وتخطيطات عاتمة ونيرة متناوبة ناتجة عن طريقة انتظام الخيوط الرفيعة والثخينة للألة الانقباضية بداخلها. وبالإضافة لذلك تلعب الديسموزومات Desmosomes (المواصل الآلية) دور

مراسي تثبيت للخلايا المتجاورة معاً، وبفضلها تشد خلايا القلب في أثناء تقلصها
 إزراً بعضها البعض، فتعمل معاً ككتلة متماسكة خلال التقلص والاسترخاء،
 ويؤدي غياب هذه الديسموزومات لانحراف القلب عن مكانه في أثناء عمله. من
 جهة أخرى، تسمح الأقراص المقحمة بانتقال النبضات التي تعبر القلب بسرعة
 كبيرة من خلية لأخرى، ممهدة بذلك لجعل القلب يضرب كوحدة موحدة، خلافاً
 لما يحدث عندما ينجز كل ليف عضلي تقلصه بصورة مستقلة عن غيره من
 الألياف. وفي هذه الحالة، يفقد القلب عمله كمضخة لدفع الدم.



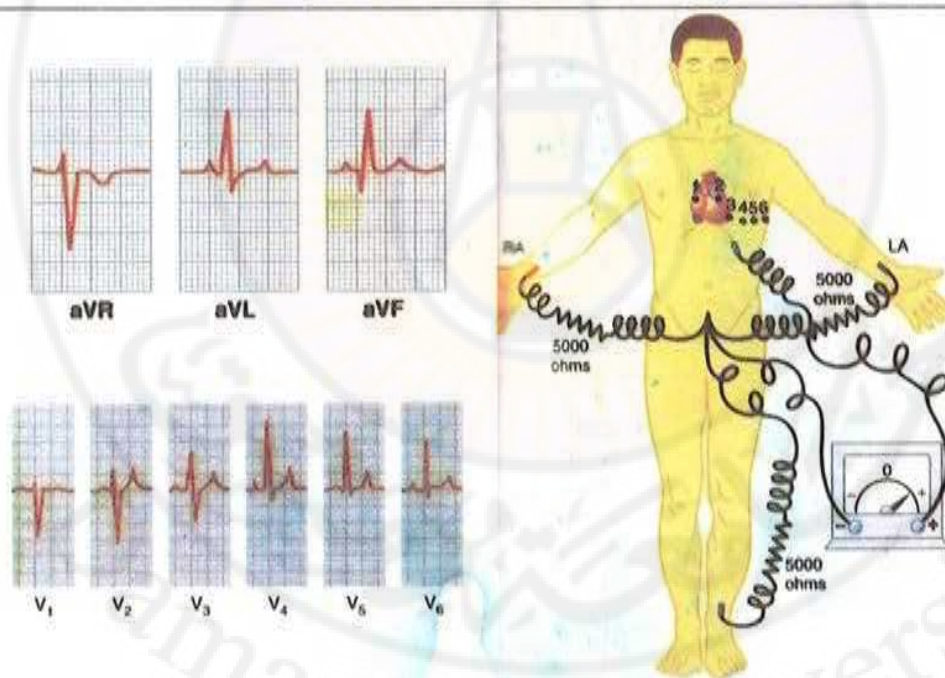
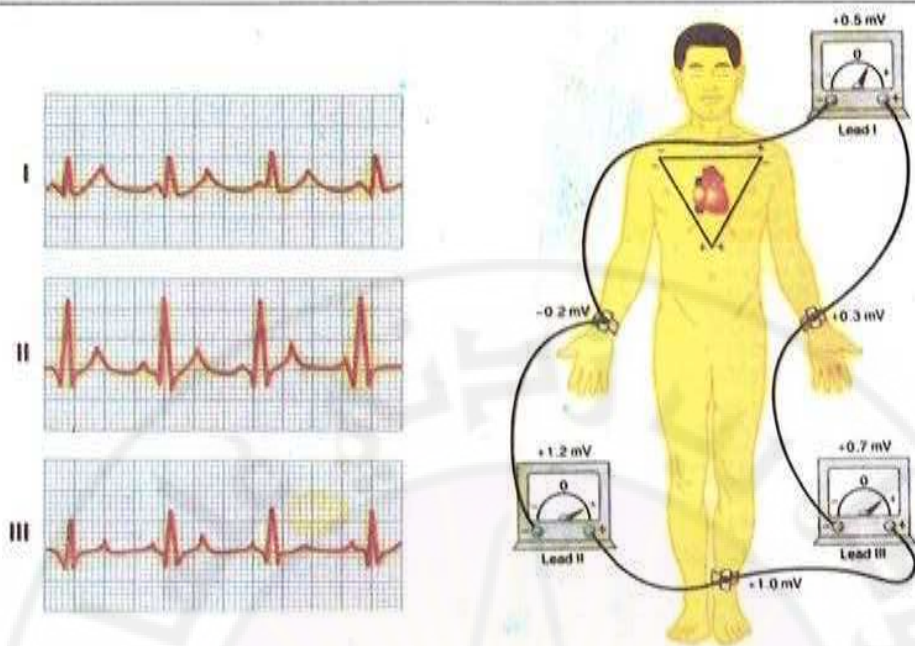
الشكل (٢٤) البنية النسيجية للعضلة القلبية.

Interventricular septum، ثم تسير نحو ذروة apex القلب قبل أن تتعطف نحو قاعدته وتتوجه سطحياً في جداره، ترحل ألياف بوركنج كمونات الفعل مباشرة إلى الخلايا العضلية القلبية القلوصة، وهي ألياف سريعة التوصيل. وتجدر الإشارة إلى أن انتشار كمونات الفعل في جهاز التوصيل الداخلي يتم عبر أحداث كهربائية Electrical events لا تتطلب تحرير ناقل كيميائي، وإن النقص اللاحق الذي تقوم به خلايا العضل القلبي القلوصة هو ظاهرة ميكانيكية، تولد ضربات القلب Heart beats.

ثالثاً: موجات مخطط كهربية القلب (الشكل ٢٦) ECG Waves

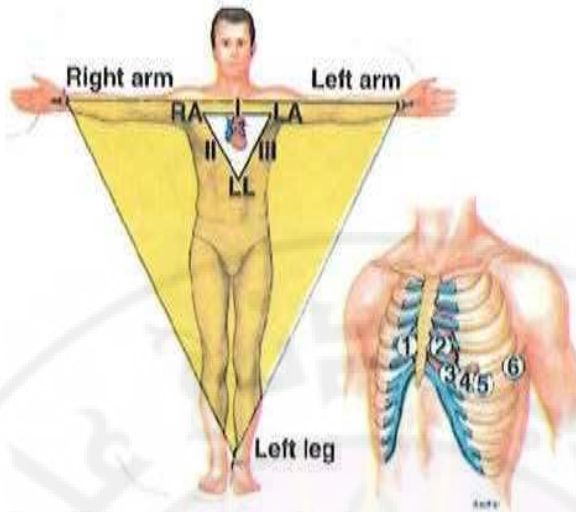
بحوي مخطط كهربية القلب الموجات التالية:

- ١- الموجة P: وهي موجة صغيرة تتجه نحو الأعلى تشير إلى نزع الاستقطاب الأذيني الذي يسبق النقص الأذيني.
- ٢- الموجة QRS: وهي موجة مركبة تبدأ بانحراف صغير نحو الأسفل (Q) يليها ذروة كبيرة متجهة نحو الأعلى (R) وتنتهي بانحراف متجه نحو الأسفل (S). وتمثل هذه الموجة المركبة نزع الاستقطاب البطيني الذي يحفز النقص البطيني.
- ٣- الموجة T: وهي موجة تشبه القبة Dome-shaped wave تتجه نحو الأعلى، وتمثل عود الاستقطاب البطيني Repolarization الذي يسبق الاسترخاء البطيني.
- ٤- الموجة U: وهي تمثل عود استقطاب العضلة الحليمية في حال ظهورها. من جهة أخرى لا تظهر موجة عود الاستقطاب الأذيني (الموجة T الأذينية) في مخطط كهربية القلب السوي بسبب اندماجها مع الموجة QRS التي تحجبها Hidden، كما أن نقص العضل البطيني يبدأ في ذروة القلب ثم ينتشر نحو قاعدته. ولهذا الأمر، أهمية بالغة في دفع وتوجيه جريان الدم نحو الجنوع الشريانية الكبيرة.

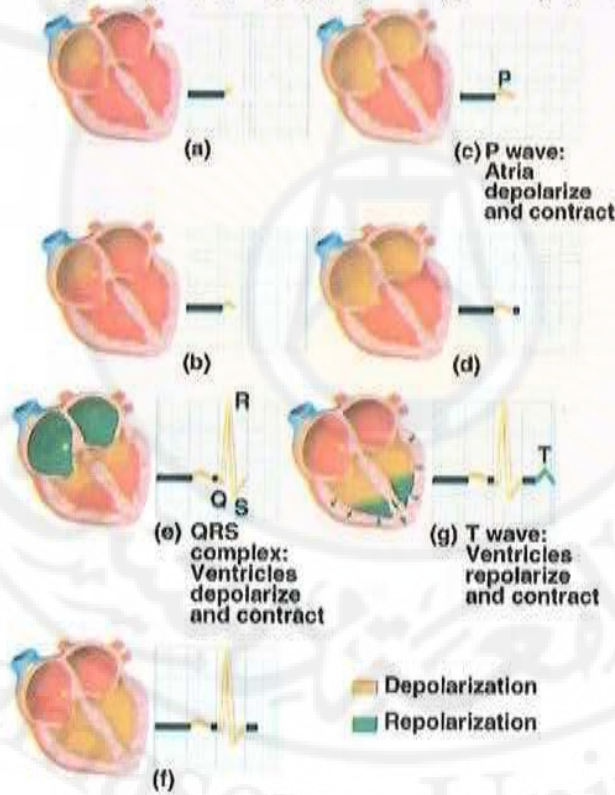


الشكل (٢٦ - ب) المخططات السوية.

الشكل (٢٦ - أ) طرائق التخطيط.



الشكل (٢٦ - ج) مثلث إينتوفن وأماكن وضع الالكترودات.



الشكل (٢٦ - هـ) كيفية ولادة موجات المخطط المختلفة.

الشكل (٢٦) تخطيط كهرباء القلب.

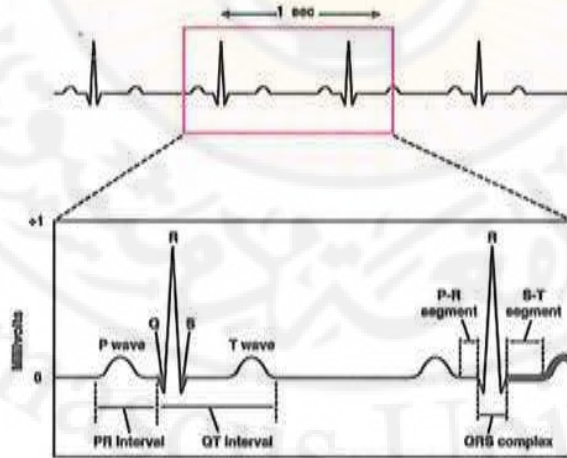
رابعاً: أزمنة مخطط كهربية القلب وقسيماته (الشكل ٢٧)

Some periodes and segments of the ECG

يحتوي المخطط عدداً من الأزمنة والقسيمات المهمة من الناحية التشخيصية

نذكر منها:

- ١- الفترة الزمنية PR periode أو (PQ): تقاس من بداية الموجة P وحتى بداية الموجة Q (أو R)، وهي تمثل الزمن اللازم لانتقال التنبيه من العقدة الجيبية الأذينية إلى البطينين، وتتراوح قيمتها السوية بين ٠,١٢ - ٠,٢٠ ثانية، (وسطياً ٠,١٦ ثانية). وتطول هذه الفترة حتى تبلغ ٠,٢٠ ثانية عند وجود إحصار Block قلبي من الدرجة الأولى.
- ٢- الفترة الزمنية QT: وتقاس من بداية الموجة Q حتى نهاية الموجة T، وتمثل مدة انقباض البطيني وهي تساوي في الحالة السوية نحو ٠,٣ ثانية.
- ٣- القسم (القطعة) S-T: ويقاس من نهاية الموجة S إلى بداية الموجة T، ويمثل الطور الهضبي في كمون فعل العضل القلبي. وينعكس أي اضطراب في كمية أيونات الكالسيوم التي تدخل إلى هذه الخلايا، باضطراب مقابل في هذه القطعة، كما تنزحل نحو الأعلى أو الأسفل عند الإصابة في بعض الأمراض القلبية مثل الاحتشاء Infarction أو الذبحة الصدرية Angina (خناق الصدر)، انظر الشكل (٢٨).



الشكل (٢٧): أزمنة مخطط كهربية القلب وقسيماته المختلفة.

يبدأ نزع استقطاب خلايا الناظمة القلبية مع مرور تيار مستمر وبطيء من أيونات الصوديوم إلى داخل الخلايا، ويترافق ذلك مع توقف تيار أيونات البوتاسيوم المتجه إلى خارج الخلايا. ويجعل كلا الحدثين السابقين، الوجوه الداخلية لأغشية الخلايا الناظمة أقل سلبية، فينشأ كمون الناظمة ويتعاضم بصورة مترقية.

ويؤدي تحول كمون الغشاء من القيمة (60)- ملف، السائدة خلال وضع الراحة إلى القيمة 40- ملف، بفضل كمون الناظمة المترقي النازع للاستقطاب، إلى بلوغ مستوى عتبة إضرار كمون الفعل في الخلية، حيث تنفتح في هذه اللحظة قنوات الكالسيوم الغشائية السريعة والمبوبة فولطياً وتندفع عبرها أيونات الكالسيوم المشحونة إيجابياً إلى داخل الخلية، ويظهر طور نزع الاستقطاب السريع لكمون الفعل الذي يواصل صعوده حتى يصل كمون الغشاء إلى حالة انعكاس الاستقطاب، فيصبح كمون الغشاء مساوياً 10+ ملف بدلاً من 60- ملف في حالة الراحة.

ويؤدي انعكاس كمون الغشاء لفتح قنوات بوتاسيوم غشائية مبوبة فولطياً تسمح لأيونات البوتاسيوم الموجبة بمغادرة الخلية، وتوجه كمون الغشاء نحو عودة الاستقطاب تمهيداً لإعادته إلى قيمته التي كانت سائدة قبل التنبيه. وتعبير آخر، يتحرك كمون الغشاء من القيمة 10+ ملف، إلى القيمة 60- ملف، وخلال هذا الطور النازل أيضاً، تعمل مضخات أيونات الكالسيوم على طرد هذه الأيونات التي دخلت الخلايا إلى الخارج، بينما تعمل مضخات الصوديوم والبوتاسيوم الغشائية على إخراج أيونات الصوديوم من الخلايا وإدخال أيونات البوتاسيوم إليها.

خامساً: بنية الخلية العضلية القلبية القلوصة

Contractile cell anatomy

تعتمد الخلايا العضلية القلوصة في توليدها لكمونات الفعل، وتوصيلها للنضات إلى الخلايا القلوصة الأخرى على الخلايا ذاتية النظم. وكما هو الحال في الخلايا ذاتية النظم، تملك أغشية الخلايا القلوصة قنوات بروتينية أيونية، لكنها مختلفة في

بعض الجوانب عن القوات الموجودة في أغشية الخلايا ذاتية النظم. وكما نعلم، فإن الخلية القلوصة يمكن أن ترتبط من جهة أولى مع خلية ذاتية النظم ومن جهة أخرى مع خلية قلوصة أخرى بمواصل فجوية. كما تحوي بداخلها شبكة هيولىة عضلية تخزن كميات من أيونات الكلسيوم. وتتحكم قنوات مغروسة في أغشية هذه الشبكة بتحرير أيونات الكلسيوم من الشبكة إلى العصارة الخلوية عند تلقىها التنبيه المناسب. ويعتمد تقلص هذه الخلايا على الآلة النقلية الموجودة بداخلها والمؤلفة من ليبفات عضلية تحوي خيوطاً رفيعة وثخينة.

سادساً: كمون الفعل في الخلايا القلوصة

Action potential in contractile cells

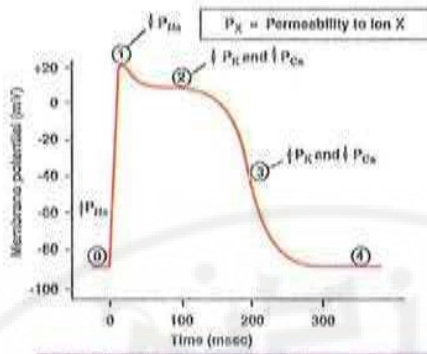
إن إلقاء نظرة على مخطط كمون الفعل في الخلايا القلوصة يبين أنه يتألف من الأطوار الثلاثة التالية، انظر الشكل (٣٢):

١- طور نزع الاستقطاب السريع Fast depolarization phase: يبدأ فور بلوغ نزع استقطاب غشاء الخلية مستوى العتبة، الذي يؤذن ببداية تشكل كمون الفعل.

٢- طور هضبة Plateau phase: ينتج عن اتزان في حركة الأيونات يحول دون حدوث تبدل كبير في نزع استقطاب الغشاء الخلوي.

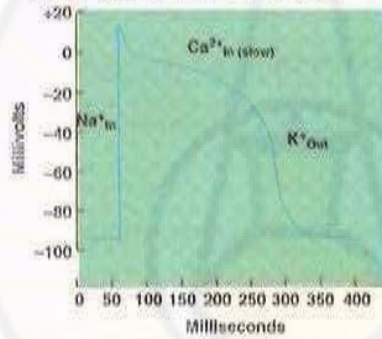
٣- طور عود الاستقطاب Repolarization: يلي طور الهضبة، ويحدث خلاله إعادة استقطاب الغشاء إلى الحالة التي كانت سائدة قبل التنبيه.

ولتوضيح تسلسل المراحل السابقة نقول أن تنبيه الخلية ذاتية النظم لخلية قلوصة مجاورة أو لخلية ذاتية نظم أخرى يستوجب مرور بعض الأيونات الموجبة من الخلية المنبّهة إلى الخلايا المستريحة عبر المواصل الفجوية. وتتسبب حركة هذه الشوارد بتعديل فولطية غشاء الخلية المستريحة إلى الحد اللازم لاستهلال صيرورة نزع الاستقطاب الذاتية في أغشية هذه الخلايا. ويبدو واضحاً عدم إسهام النواقل الكيميائية في توصيل الإشارة بين هذه الخلايا، خلافاً لما يحدث عند تنبيه الخلايا العضلية الهيكلية.

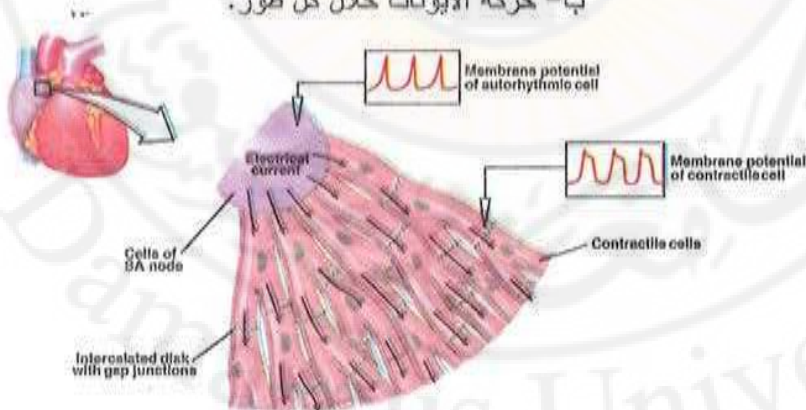


Phase	Membrane channels
①	Na^+ channels open
②	Na^+ channels close
③	Ca^{2+} channels open; fast K^+ channels close
④	Ca^{2+} channels close; slow K^+ channels open
⑤	Resting potential

أ- الأطوار المختلفة لكمون الفعل.



ب- حركة الأيونات خلال كل طور.



ج- مقارنة مع كمون فعل خلية ذاتية النظم.

الشكل (٣٢) كمون فعل الخلية العضلية القلبية القلوصة.

ويفتح التبدل الحاصل في فولطية أغشية الخلايا القلوصة قنوات صوديوم موبوة فولطياً سريعة الانفتاح والانغلاق، ويتسبب بحدوث نزع استقطاب غشائي ثم انعكاس استقطاب يجعل شحنة الوجه الداخلي للغشاء موجبة مقارنة مع شحنة وجهه الخارجي، ويترافق ذلك مع تحول قيمة كمون الغشاء من القيمة 90- ملف إلى 25+ ملف.

وبخوض المقارنة، فإن الأيونات المسؤولة عن نشوء هذا الطور الصاعد السريع هي أيونات الصوديوم، في حين كانت أيونات الكالسيوم هي مسؤولة عن نشوء هذا الطور في الخلايا ذاتية النظم.

وعندما يبلغ انعكاس الاستقطاب الغشائي ذروته، تبطل فعالية قنوات الصوديوم السريعة ويبدأ الغشاء بالعودة إلى وضع الراحة بمساعدة قنوات البوتاسيوم التي تبدأ بالانفتاح. وبعد زمن قصير تنفتح قنوات كالسيوم موبوة فولطياً بطيئة الانفتاح تراكم الكالسيوم داخل العصارة الخلوية بإدخاله من خارج الخلايا، وكذلك بتحريره من الشبكة الهيولية العضلية. ونتيجة لكل ذلك، يحدث اتزان يدوم فترة قصيرة من الزمن بين سيل الكالسيوم النازع للاستقطاب وسيل البوتاسيوم الذي يعيد الاستقطاب، ويتجلى هذا الاتزان في مخطط كمون الفعل على شكل هضبة. هذا، وتقوم أيونات الكالسيوم المتركمة في العصارة الخلوية بإطلاق التقاوص الخلوي.

وعند نهاية طور الهضبة تبدأ قنوات الكالسيوم بالانغلاق، وتترايد أعداد قنوات البوتاسيوم المفتوحة فيتجه الغشاء الخلوي نحو عودة الاستقطاب. وخلال هذا الطور تعمل مضخات الكالسيوم بنشاط لإعادة الكالسيوم إلى الشبكة الهيولية العضلية وضخه إلى خارج الخلايا. كما تعمل مضخات الصوديوم البوتاسيوم. ويتكفل عمل هذه المضخات بتصحيح الخلل الذي لحق بالتراكيز الأيونية على جانبي الأغشية الخلوية أثناء التنبيه ويعيد هذه التراكيز إلى مستوياتها الطبيعية التي كانت سائدة قبل التنبيه. وبعد الانتهاء من ضخ كل أيونات الكالسيوم التي دخلت العصارة الخلوية يتوقف التقاوص العضلي وتسترخي العضلة.

الفصل الرابع خواص العضلة القلبية *Characteristics of Cardiac Muscle*

تتفرد العضلة القلبية عن غيرها من عضلات الجسم بالخصائص المميزة التالية: القلوصية والاستثنائية والنظمية والتوصيلية.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- توضيح مميزات العضل القلبي.
- ٢- مقارنة مميزات العضل القلبي مع مميزات العضلات الملساء والهيكلية.

Functional syncytium

ثانياً: يعمل كمخلّى وظيفي

يعمل القلب كوحدة وظيفية واحدة، لأن خلاياه تتقلص وتسترخي في وقت واحد، وبمساعده على ذلك وجود الأقراص المقحمة (المشابك الكهربائية والديسموزومات) بين خلاياه. ولمزيد من الدقة يمكن القول إن العضل الأذيني يعمل معاً كمخلّى أذيني، بينما يعمل العضل البطيني معاً كمخلّى بطيني، وذلك لوجود حلقة ليفية عازلة كهربائياً تفصل الأذينتين عن البطينين.

ثالثاً: يعتمد على المغذيات الشحمية للتزود بالطاقة

The heart depends on free fatty acids to provide with energy

يعتمد الجسم بصورة عامة على الكربوهيدرات كمصدر رئيس لإنتاج الطاقة (٧٠%)، وبدرجة أقل (٣٠%) على مصادر الطاقة الأخرى كالأجسام الكيتونية Ketone bodies وغيرها. أما القلب، فإنه يستمد طاقته بصورة رئيسة (٧٠%) من الأحماض الشحمية الحرة وبمقدار أقل من الكربوهيدرات (نحو ٣٠%). والشحوم هي مصدر طاقة لا ينضب ولا بديل له من أجل عمل القلب المستديم، ومما يثبت ذلك تدني الأداء القلبي في الظروف اللا هوائية.

رابعاً: يتزود بالدم بصورة رئيسة خلال الانبساط القلبي

Heart recives blood during the diastole

يجري الدم إلى القلب بصورة رئيسة في أثناء طور الانبساط القلبي لأن أوعيته الدموية تكون بحالة انضغاط خلال تقلصه، وهذا مخالف لإرواء بقية أعضاء الجسم التي تتلقى إمدادها الدموي عادة في أثناء طور الانقباض القلبي الذي يدفع الدم نحو الشرايين الجهازية.

خامساً: التنظيمية الذاتية

The rhythmicity

يمتلك القلب فعالية تنظيمية تلقائية بفضل الاستثارة الذاتية لخلايا جهاز التوصيل الداخلي الموجودة فيه. وتجدر الإشارة إلى مقدرة خلايا العضل القلبي القلوصة على توليد هذه التنظيمية في بعض الظروف الاستثنائية.

سادساً: زمن الحران الطويل وكمون الهضبة

The long refractory period (plateau phase)

يؤدي دخول أيونات الكالسيوم إلى خلايا العضل القلبي في أثناء توليدها كمون الفعل إلى إطالة زمن نزع استقطابها (نتيجة تشكل هضبة كمون الفعل) وإطالة فترة حرانها المطلق، مما يحول دون استجابتها للتنبيهات المتكررة بفواصل زمنية قصيرة. ويشمل زمن الحران المطلق طور نزع الاستقطاب السريع والهضبي وجزءاً من طور عود الاستقطاب، انظر الشكل (٣٣). ويعد زمن الحران الطويل عامل سلامة مهماً يحول دون تكرر العضلة القلبية. والتكزز يعني توقف القلب عن ضخ الدم وظهور نتائج مميتة. من جهة أخرى، تنشأ بعد زمن الحران المطلق فترة حران نسبي خلال القسم الأخير من طور عود الاستقطاب وقبل الوصول إلى وضع الراحة، ويستطيع القلب خلال هذه الفترة الاستجابة لتنبيه آخر بشرط ارتفاع شدته، ويتولد انقباض وتليه عادة فترة حران طويلة.

الفصل الخامس

الدورة القلبية

Cardiac Cycle

تتضمن الدورة القلبية كل الأحداث التي يولدها جريان الدم عبر القلب خلال ضربة قلبية واحدة كاملة.

الأهداف: Goals

- ١- دراسة أطوار الدورة القلبية وفقاً لتسلسل حدوثها.
- ٢- توضيح العلاقة بين تبدلات الضغط على جانبي الصمام القلبي وانفتاحه وانغلاقه، وجريان الدم عبره.
- ٣- توضيح العلاقة بين موجات مخطط كهربائية القلب وأصواته وأحداث الدورة القلبية الأخرى.

ثانياً: صمامات القلب Heart valves

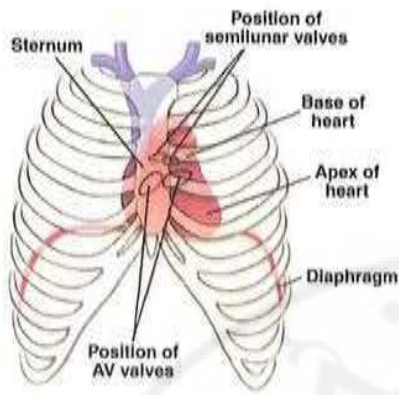
تتفتح صمامات القلب وتتغلق في أثناء الدورة القلبية استجابة لفروق الضغط على جانبي الصمام، وتتألف جميع صمامات قلب الإنسان من ثلاث وريقات Tricuspid باستثناء الصمام الأذيني - البطيني الأيسر أو التاجي Mitral valve الذي يتألف من وريقتين، انظر الشكل (٣٤). أما صمامات القلب فهي:

١- الصمام الأذيني البطيني الأيمن أو ثلاثي الشرف Right AV valve (tricuspid).

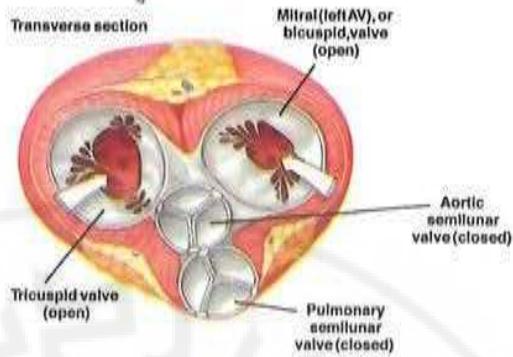
٢- الصمام الهلالي الرئوي Pulmonary semilunar valve.

٣- الصمام الأذيني البطيني الأيسر أو التاجي Left AV valve (bicuspid or mitral).

٤- الصمام الهلالي الأبهر Aortic semilunar valve.



ب- مواقعها.



أ- أشكالها

الشكل (٣٤) صمامات القلب.

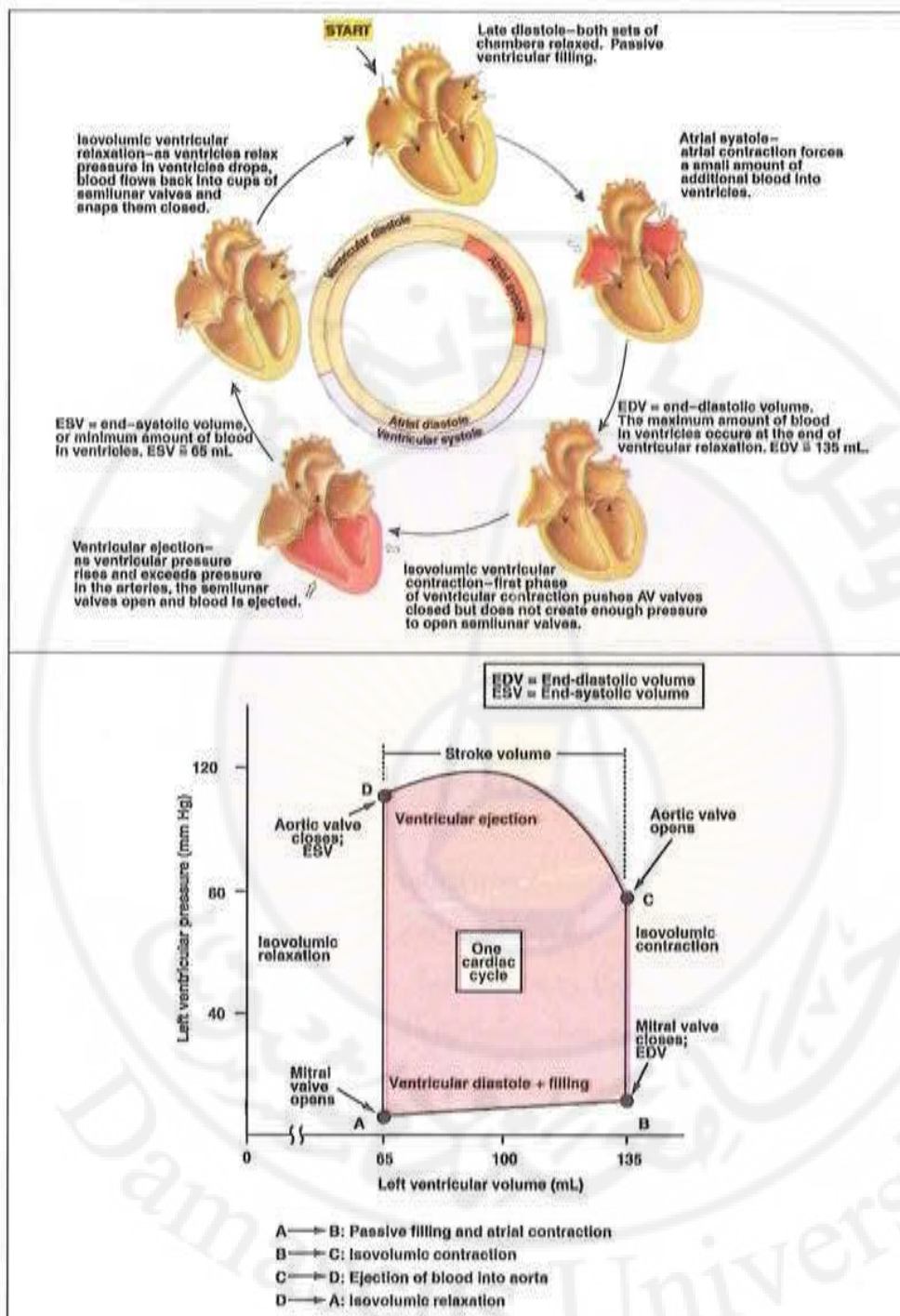
ثالثاً: أطوار الدورة القلبية (الشكل ٣٥) Phases of the cardiac cycle

تتألف الدورة القلبية في أبسط تقسيماتها من الأطوار الثلاثة التالية:

- أ- طور الامتلاء البطيني: ويمتد من منتصف طور الانبساط القلبي حتى آخره.
- ب- طور الانقباض البطيني: ويحدث على مرحلتين، تدعى الأولى انقباض البطيني أسوي الحجم، وأما المرحلة الثانية فتدعى القذف البطيني.
- ج- طور الاسترخاء البطيني إسوي الحجم: ويحدث خلال مرحلة الانبساط القلبي المبكرة.

١- طور الامتلاء البطيني Ventricular filling:

يتألف طور الامتلاء البطيني، من مرحلتين تكون الأولى منفعة passive والثانية فاعلة active. يبدأ الامتلاء البطيني العفوي (المنفعل) في منتصف الانبساط القلبي Diastole ويستمر ما دام البطين مسترخياً. وخلال هذه المرحلة يجري الدم بصورة منفعة من الأذينة القلبية إلى البطين عبر الصمام الأذيني البطيني نتيجة لانخفاض الضغط البطيني. أما الامتلاء البطيني الفاعل فإنه يحدث خلال انقباض الأذيني Atrial contraction، الذي يدفع إلى البطين كمية إضافية من الدم المتبقي في الأذينة. ويمثل ذلك نحو ٣٠% من الامتلاء البطيني التام. وتجدر الإشارة إلى تزامن الأحداث التي تتم في كلا الجانبين من القلب؛ إلا أننا وبهدف التبسيط سنتكلم عن الأحداث التي تجري في جهة واحدة.



الشكل (٣٥) تمثيل أطوار الدورة القلبية بطريقتين مختلفتين.

٢- طور الانقباض البطيني Ventricular systole:

ومع انتهاء الطور السابق، يبدأ طور الانقباض البطيني الذي يتألف بدوره من مرحلتين متتاليتين، تدعى الأولى التقلص أسوي الحجم Isovolumetric contraction ويحدث خلالها تقلص بطيني لا تقصري Isometric يرفع الضغط داخل البطين، ويكون البطين في أثناء ذلك حجيرة مغلقة بالصمامين الأذيني البطيني الذي ينغلق عند بداية هذا الطور والصمام الهلالي المغلق أصلاً. وعند بلوغ ارتفاع الضغط داخل البطيني حداً معيناً (يختلف باختلاف جهة القلب) ينفتح الصمام الهلالي، وتبدأ مرحلة القذف البطيني ventricular ejection التي يتواصل في بدايتها ارتفاع الضغط نتيجة للتقلص البطيني أسوي المقوية Isotonic contraction (التقصري). ويسمح انفتاح الصمام الهلالي للدم بالاندفاع من البطين الأيمن إلى الشريان الرئوي ومن البطين الأيسر إلى الأبهر. ومع تدفق الدم إلى خارج القلب يهبط الضغط داخل البطينين وتتناقص كمية الدم المتدفقة نحو الشريانين، ويبدأ التمهيد للطور الثالث المعروف بالانقباض البطيني أسوي الحجم.

٣- طور الاسترخاء أسوي الحجم Isovolumetric relaxation:

ما أن يهبط الضغط داخل البطينين إلى مستويات أقل من الضغط في الشريانين الرئوي والأبهر يسهى الدم للعودة إلى القلب عبر الجذوع الشريانية الكبيرة، ويتسبب ذلك بإغلاق الصمامين الهلاليين الرئوي والأبهر ويصبح البطين حينئذ حجيرة مغلقة تماماً، في الوقت الذي يستمر هبوط الضغط بداخله، ونظراً لانغلاق الصمامات الأذينية البطينية خلال هذا الطور، فإن الدم القادم نحو الأذنتين القلبيتين يتراكم فيهما تدريجياً، ويؤدي ذلك لارتفاع الضغط الأذيني، وعندما يصبح الضغط الأذيني أعلى من الضغط البطيني على جانبي الصمامين التاجي وثلاثي الشرف، ينفتح هذان الصمامان وتبدأ المرحلة العفوية من طور الامتلاء البطيني، وتبدأ دورة قلبية جديدة.

رابعاً: تبدلات الضغط الأذيني والوداجي (الشكل ٣٦)

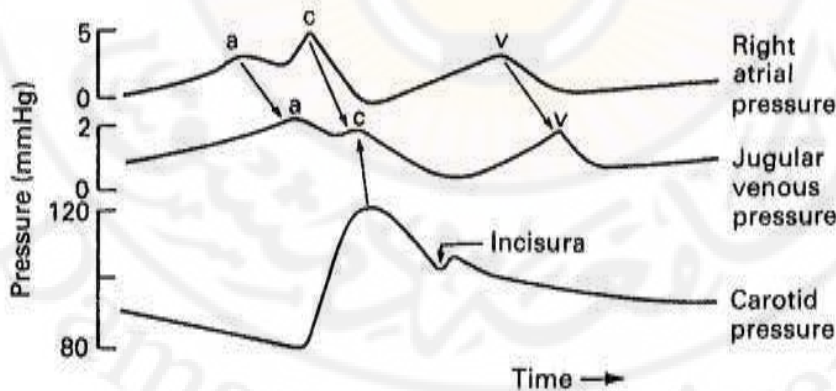
Atrial and jugular pressure variation

نظراً لغياب الصمامات في منطقة اتصال الأوردة الضخمة بالأذنين القلبيين، فإن ارتفاع الضغط داخل الأذينة إلى مستويات عالية يمكن أن يتظاهر بوذمة رئوية في الجهة اليسرى من القلب، وبتبدلات واضحة في النبض الوداجي jugular pulse في مستوى العنق. ونستطيع تمييز ثلاث موجات من ارتفاع الضغط في الأذنين خلال الدورة القلبية الواحدة، وهي:

١- الموجة (a): التي تنتج عن التقلص الأذيني الذي يستكمل الامتلاء البطيني الفاعل.

٢- الموجة (c): وهي موجة ارتفاع طفيف في الضغط الأذيني تنتج عن اندفاع الصمام الأذيني البطيني نحو جوف الأذينة في أثناء التقلص البطيني أسوي الحجم.

٣- الموجة (v): وهي موجة ارتفاع ضغط أذيني تدريجي يولدها تجمع الدم في الأذينة خلال فترة انغلاق الصمام الأذيني البطيني.

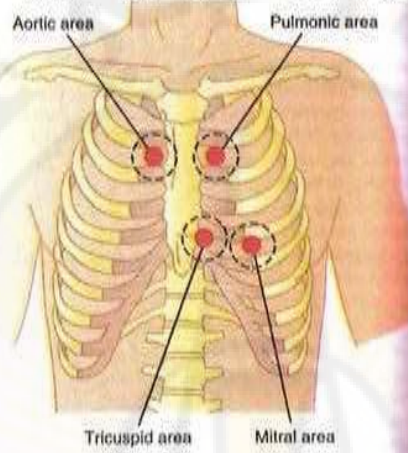


الشكل (٣٦) تبدلات الضغط الأذيني والوداجي والسباتي خلال الدورة القلبية.

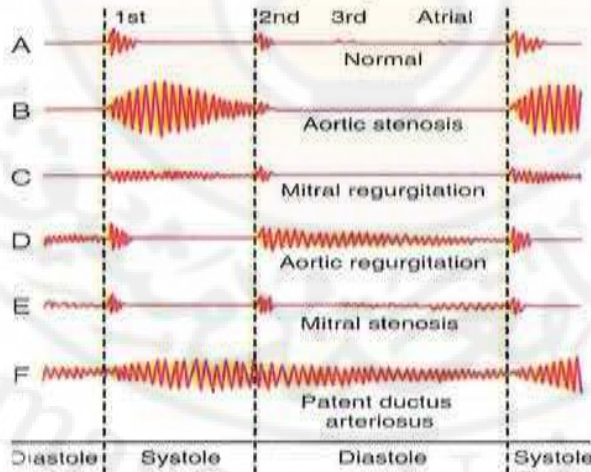
خامساً: الأصوات القلبية السوية والنفخات واللغظ (الشكل ٣٧)

Normal heart sounds murmurs and Humming

يترافق انغلاق الصمامات القلبية واندفاع الدم في الجذوع الشريانية الكبيرة مع سماع أصوات قلبية سوية، أما النفخات القلبية واللغظ فهي أصوات شاذة تسمع في أجزاء مختلفة من الجهاز القلبي الوعائي تتجم عن جريان دموي مضطرب، من أهم أسبابه التضيق stenosis الصمامي أو القصور Incompetance الصمامي أو وجود عوائق تعيق الجريان الدموي.



أ- باحات الصدر التي تسمع منها أصوات القلب جيداً.



ب- مخططات أصوات قلبية سوية وشاذة.

الشكل (٣٧) الأصوات القلبية.

ويمكننا توصيف أصوات القلب على النحو التالي:

١ - صوت القلب الأول S_1 : First heart sound

ينتج عن انغلاق الصمامات الأذينية البطينية، ويمكن سماعه بوضوح بوضع السماعة الطبية في ساحتي التاجي وثلاثي الشرف على صدر المريض، ويمتاز هذا الصوت بعلوه المنخفض ومدته الطويلة نسبياً ونغمته المشابهة لكلمة Lub.

٢ - صوت القلب الثاني S_2 : Second heart sound

وهو يعزى لانغلاق الصمامات الهلالية (الأبهري والرئوي)، ويمكن سماعه بوضوح بوضع السماعة الطبية في ساحتي هذين الصمامين على صدر المريض، ويمتاز هذا الصوت بقصر مدته ونغمته العالية المشابهة للكلمة Dub.

يؤدي الانغلاق غير المتزامن للصمامين الأبهري والرئوي إلى انشطار الصوت الثاني إلى مكونيه، ويكون الانشطار أكثر وضوحاً في أثناء الشهيق نتيجة تباطؤ انغلاق الصمام الرئوي.

٣ - صوت القلب الثالث S_3 : Third heart sound

وهو ينتج عن الامتلاء البطيني المنفعل غير المترافق مع التقلص الأذيني، ولا يمكن سماع هذا الصوت بسهولة لدى اليافعين الأصحاء وإنما يمكن تسجيله بوساطة Phonocardiography أو عند الإصابة ببعض الأمراض القلبية.

٤ - صوت القلب الرابع S_4 : Fourth heart sound

ويحدثه الامتلاء البطيني الفاعل المترافق مع جدار بطين غير سوي، ولا يمكن عادة سماع هذا الصوت بسهولة عند الأصحاء.

سادساً: رؤية شاملة لتبدلات الضغط والحجم والصوت والتبدلات الكهربائية، في أثناء الدورة القلبية (الشكل ٣٨)

Overview: Graphs of ECG, Aortic pressure, Left atrial pressure; Left ventricular pressure, Ventricular volume and Heart sounds



الشكل (٣٨) رؤية شاملة لأحداث الدورة القلبية.

الفصل السادس

نتاج القلب

Cardiac Output

نتاج القلب هو كمية الدم التي يضخها البطين القلبي في دقيقة واحدة. ويمكن زيادة نتاج القلب كثيراً أو قليلاً وفقاً لاحتياجات أنسجة الجسم والمهام التي يجري تنفيذها، كالجري أو تسلق سفح جبل، أو ركوب دراجة هوائية، وغير ذلك.

الأهداف Goals

- 1- توضيح العلاقة المباشرة بين نتاج القلب وسرعته وحجم الضربة القلبية.
- 2- تحديد العوامل التي تبدل سرعة القلب وحجم ضربته، وتوضيح تأثير ذلك على نتاج القلب.

ثانياً: العوامل المحددة لنتاج القلب Factors determine cardiac output

يمكن تعريف نتاج القلب بطرق شتى، كأن نقول هو كمية الدم التي يضخها القلب في الأبهـر/دقيقة، أو كمية الدم التي يضخها البطين الأيمن أو الأيسر خلال دقيقة واحدة. ويعتمد نتاج القلب على سرعته وحجم ضربته، لذلك جرت العادة على وصف هذين العاملين الرئيسيين بأنها محددان لنتاج القلب.

نتاج القلب = سرعة القلب/دقيقة × حجم الضربة القلبية
COP = HR × SV

وسرعة القلب تعريفاً هي عدد دقاته في دقيقة واحدة، وتبلغ قيمتها الوسطية في حالة الراحة نحو ٧٥ دقة/دقيقة، عند الفرد البالغ، أما حجم الضربة القلبية فهو كمية الدم التي يضخها البطين خلال ضربة قلبية واحدة، وتقدر قيمتها الوسطية بنحو ٧٠ مليلتراً عند الفرد البالغ في حالة راحة.

ونستطيع حساب قيمة حجم الضربة القلبية بطرح حجم الدم المتبقي في القلب (حجم نهاية الانقباض End systolic volume ESV) من حجم الدم الذي كان يملأ البطين قبل بدء تقلصه مباشرة (حجم نهاية الانقباض End diastolic volume EDV). ونستطيع التعبير عن ذلك بالعلاقة التالية:

حجم الضربة القلبية =	حجم نهاية الانقباض -	حجم نهاية الانقباض
SV =	EDV -	ESV

وتجدر الإشارة إلى أن حجم نهاية الانقباض هو نفسه الحجم الثمالي (المتبقي) Residual Volume.

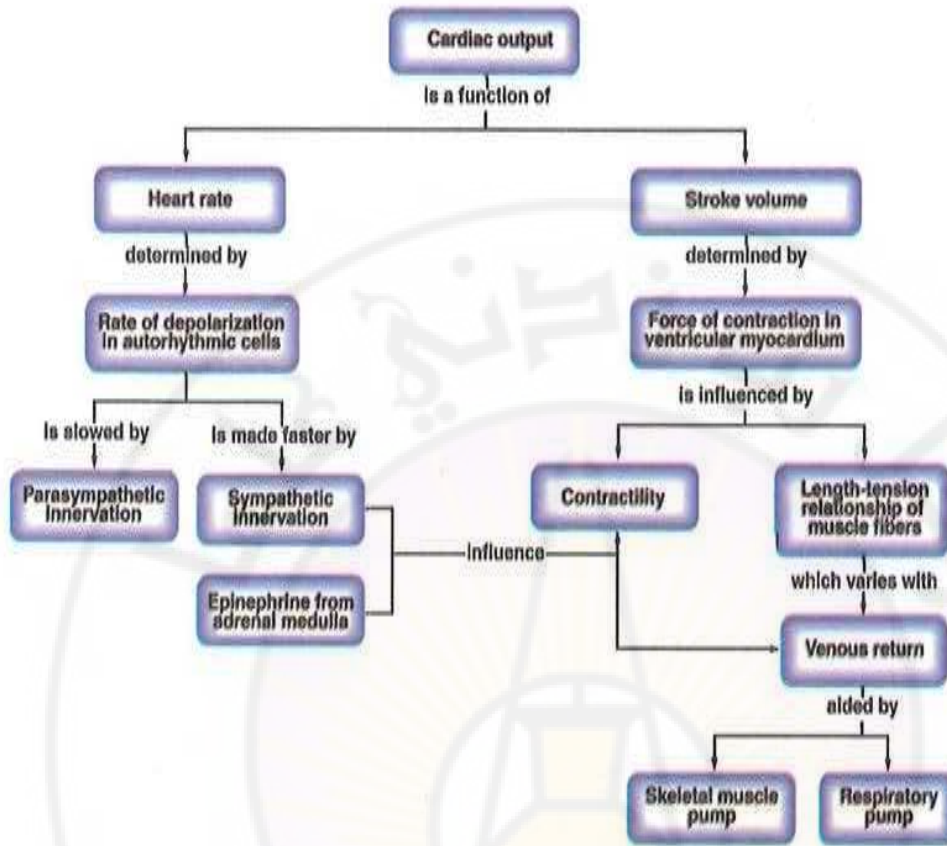
من جهة أخرى، يمكن التعبير عن حجم الدم الذي يضخه البطين خلال ضربة قلبية واحدة كنسبة مئوية من حجم نهاية الانقباض تدعى الكسر القذفي Ejection fraction ويحسب هذا الكسر كالتالي:

الكسر القذفي =	حجم نهاية الانقباض -	حجم نهاية الانقباض
		حجم نهاية الانقباض

ثالثاً: تنظيم نتاج القلب Cardiac output regulation

يضبط نتاج القلب من خلال التحكم بالعوامل المؤثرة في سرعته وفي قوة تقلصه، انظر الشكل (٣٩). وتلعب القوى التي تمط جدار البطين قبل تقلصه دوراً حاسماً في تنظيم حجم الضربة القلبية، حيث تزداد قوة تقلص القلب، ويرتفع معها حجم الضربة القلبية ونتاج القلب عند ازدياد العود الوريدي Venous return (ضمن حدود معينة). وسنناقش باختصار فيما يلي العوامل المؤثرة في سرعة القلب وفي حجم الضربة القلبية.

١- التنبيه الودي Sympathetic stimulation: يؤدي التنبيه الودي المرافق عادة للحالات الكربية Stress conditions مثل الهلع Fright والغضب Anger، وغير ذلك إلى زيادة سرعة القلب، وزيادة حجم الضربة القلبية، انظر الشكل (٤٠). وينعكس ذلك بصورة إيجابية على كمية الدم التي يضخها القلب إلى الأبهري والرئوي.



الشكل (٣٩) العوامل المحددة وبعض العوامل المنظمة لنتاج القلب.

٢- التنبيه نظير الودي Parasympathetic stimulation: يسود التنبيه نظير

الودي بعد تجاوز المرء لأزماته، وعودته إلى حالة السواء. وهو يؤدي إلى إبطاء سرعة القلب. ولكنه لا يؤثر بصورة مباشرة في قلوبيته بسبب ضالة التعصيب نظير الودي للعضل البطيني، انظر الشكل (٤١). من جهة أخرى، ونتيجة لإبطاء سرعة القلب يتحسن الامتلاء البطيني، ويزداد حجم الضربة القلبية بشكل غير مباشر، نتيجة لازدياد قوة تقلص القلب، ويحدث نوع من الاتزان بين إبطاء سرعة القلب التي تنقص النتاج وزيادة زمن الامتلاء البطيني الذي يرفع نتاج القلب.

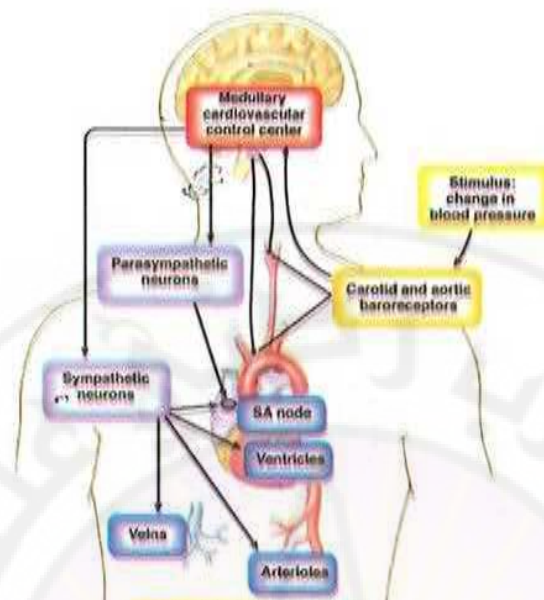
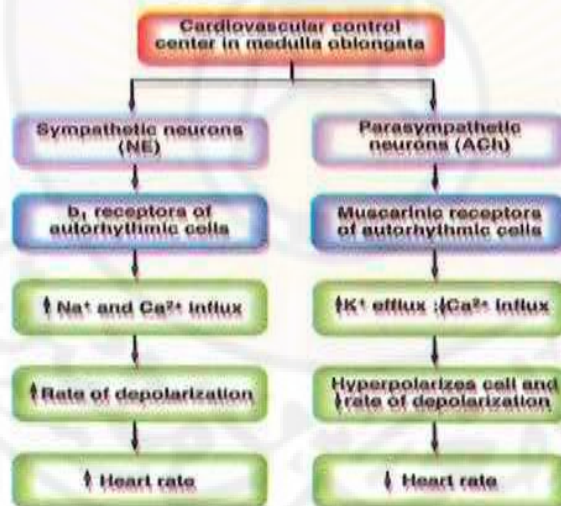


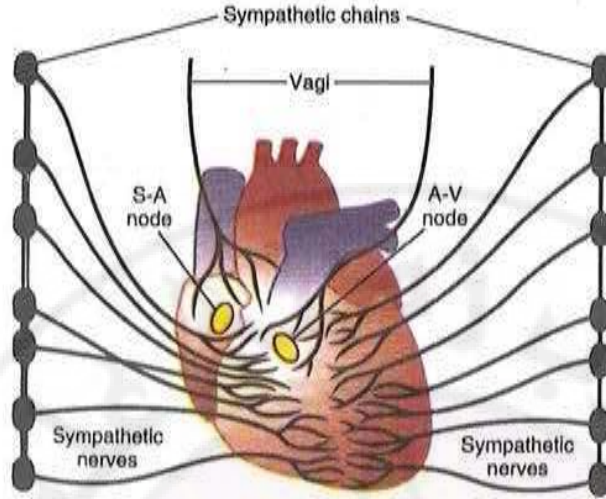
Figure question: Name the neurotransmitters and receptors for each of the target tissues.

الشكل (٤٠ - أ)



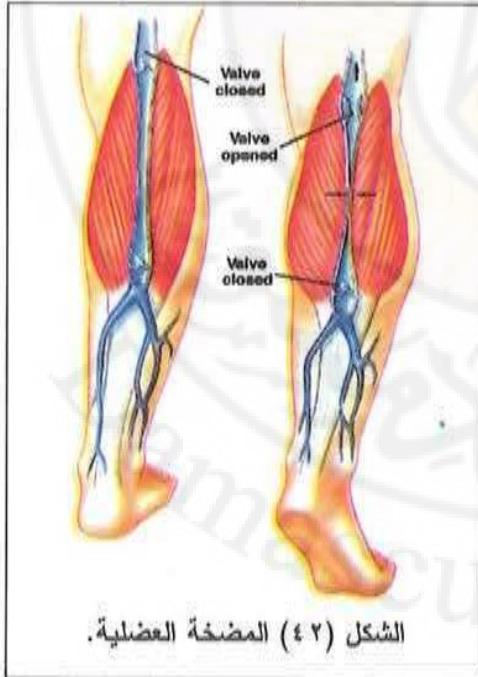
الشكل (٤٠ - ب)

الشكل (٤٠) تأثير التنبيه الودي ونظير الودي في نتاج القلب.



الشكل (٤١) تعصيب القلب.

٣- العود (الإياب) الوريدي Venous return: يزداد تمطط الألياف العضلية في جدار البطين بازدياد كمية الدم العائدة إليه، ويحسن ذلك قوة الضربة القلبية ونتاج القلب. ونبين فيما يلي أهم العوامل المؤثرة في العود الوريدي:



الشكل (٤٢) المضخة العضلية.

أ- مدروج الضغط الدموي
BP gradient.

ب- المضخة العضلية، انظر
الشكل (٤٢) Muscular pump.

ج- المضخة التنفسية
Respiratory pump.

د- حجم الدم Blood volume.

هـ- وضع الجسم Posture.

و- السعة الوريدية Venous
capacity.

ز- الضغط داخل جوف التامور.

٤- سرعة القلب Heart rate: تؤدي سرعة القلب المفرطة إلى تناقص العود الوريدي وتناقص حجم الضربة القلبية والنتاج. أما ازدياد سرعة القلب ضمن الحدود الفيزيولوجية فهو يحسن نتاجه. وبالمقابل، يولد تباطؤ سرعة القلب أثرين متعاكسين، الأول: مباشر ينقص نتاج القلب، والثاني: غير مباشر ويمر بزيادة زمن الامتلاء البطيني يرفع نتاج القلب. ونورد فيما يلي أهم العوامل المؤثرة في سرعة القلب.

أ- عوامل عصبية Neural factors تعمل من خلال منعكسات عصبية مثل منعكس مستقبلية الضغط Baroreceptor reflex ومنعكس المستقبلية الكيميائية Chemoreceptor reflex وتفعيل آليات نظيرة ودية وودية. ب- تبدل الضغط الوريدي المركزي Central venous pressure الذي يطلق منعكس بينبريدج أو يولد أثر بينبريدج Bainbridge reflex or effect. ج- حرارة الجسم مثل الحمى Fevere التي تسرع القلب. د- الهرمونات Hormones وبخاصة الكاتيكولامينات والهرمونات الدرقية التي تسرع القلب.

هـ- الأدوية Drugs، مثل حاصرات بيتا Beta blockers التي تنقص سرعة القلب، والديجيتاليس Digitalis الذي ينقص سرعته ويقوي ضربته.

٥- حجم الدم Blood volume: يؤدي هبوط حجم الدم المفاجئ نتيجة نزف دموي شديد Severe Hemorrhage مثلاً إلى هبوط ضغط الدم، وتناقص العود الوريدي، ونقص حجم الضربة القلبية. إلا أن ذلك ينبه في الوقت نفسه الجهاز العصبي الودي الذي يسعى لمعكسة الآثار السابقة وتحسين نتاج القلب

٦- ضغط الدم Blood pressure: يؤدي هبوط ضغط الدم المفاجئ إلى تناقص العود الوريدي وحجم الضربة القلبية. بيد أن التنبيه الودي المرافق يسرع

القلب ويعيد نتاجه إلى الحالة السوية. وبالمقابل، يضعف ارتفاع ضغط الدم النشاط العصبي الودي وسرعة القلب، ومن جهة أخرى، يرفع المقاومة التي يواجهها القلب لفتح الصمامات الهلالية، الأمر الذي يحسن حجم نهاية الانقباض (الحجم المتبقي أو الثمالي) ومعه حجم الضربة القلبية. ويوجه ذلك نتاج القلب للعودة نحو مستوياته السوية.

٧- التمرين Exercise: يرفع التمرين نتاج القلب من خلال تنبيه الجهاز الودي وزيادته سرعة القلب وحجم ضربته في آن معاً.

٨- الأيونات Ions: يؤدي ارتفاع مستويات الكالسيوم في الدم بمقادير كبيرة إلى تعرض القلب لتقلصات تشنجية Spastic heart contraction، وظهور اضطرابات قلبية خطيرة. وينطبق هذا الأمر كذلك على أيونات أخرى مثل البوتاسيوم (التي تولد زيادتها أو نقصها مخاطر قلبية شديدة) والصوديوم.

٩- الهرمونات والنواقل العصبية Hormones and Neurotransmitters:

ونخص بالذكر الكاتيكولامينات Catecholamines والأستيل كولين Acetylcholine والهرمونات الدرقية. يحرر النورإينفرين والأستيل كولين في القلب، وبينما يولد الأينفرين والنورإينفرين ازدياداً في سرعة القلب وفي حجم ضربته، فإن الأستيل كولين ينقص سرعته وقد يوقفه عن العمل تماماً عندما يكون التنبيه شديداً. وتجدر الإشارة بهذا الخصوص إلى إمكان تملص القلب من تأثير التنبيه المبهمي Vagus stimulation المحرر للأستيل كولين والمتواصل لفترة زمنية طويلة، ويفسر ذلك بظهور النظم القلبي الذاتي البطيئ بعد توقف ناظمة القلب الرئيسية (SA) عن العمل أو استنفاد Depletion كمية الأستيل كولين الجاهزة للعمل الوظيفي، والحاجة لوقت طويل لاصطناع أستيل كولين من جديد أو نتيجة لتنبيه القلب بمنعكس أو أثر بينبريدج.

- ١٠- حجم الضربة القلبية Stroke volume: يتأثر حجم الضربة القلبية بعدد كبير من العوامل، أهمها:
- أ- العوامل العصبية الودية ونظيرة الودية.
 - ب- مقدار تمطط ألياف العضل القلبي قبل بدء تقلصه (قانون فرانك - ستارلينغ).
 - ج- الحمل القلبي Preload (درجة تمطيط العضل قبل تقلصه) كما في حالة ازدياد العود الوريدي.
 - د- الحمل البعدي After load: كالمقاومة التي يواجهها ضخ الدم من القلب عند ارتفاع ضغط الدم.
 - هـ- مطاوعة Compliance العضل القلبي وتأثرها ببعض الأمراض مثل الاحتشاء، والتليف fibrosis.
 - و- العقاقير كالديجيتاليس.
 - ز- الهرمونات: وبخاصة الكاتيكولامينات والهرمونات الدرقية.
 - ح- درجة الحرارة.
 - ط- حجم الدم.

الجزء الثاني الأوعية الدموية *Blood Vessels*

الفصل الأول مراجعة تشريحية *Anatomy Review*

تشكل الأوعية الدموية في جسم الإنسان جهازاً مغلقاً لاستلام المواد وتسليمها Closed delivery system، ويبدأ هذا الجهاز بالقلب وينتهي فيه.

الأهداف: Goals

- ١- وصف البنية العامة لجدار الوعاء الدموي.
- ٢- إجراء دراسة مقارنة لأنماط الأوعية الدموية.
- ٣- توضيح العلاقة بين ضغط الدم وأنماط الأوعية المختلفة في هذا الجهاز.

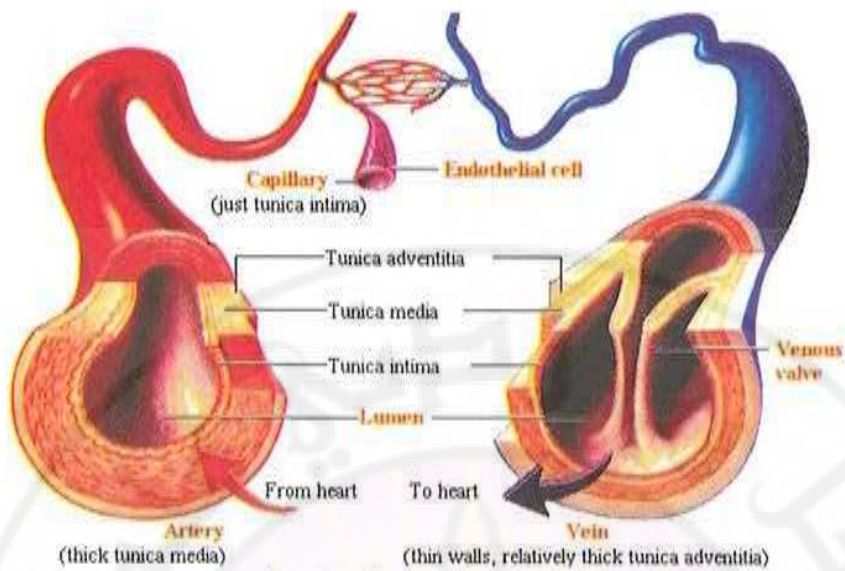
ثانياً: البنية العامة لجدار الأوعية الدموية (الشكل ٤٣)

General structure of blood vessel walls

تتكون جدر جميع الأوعية الدموية باستثناء الأوعية المتناهية في الصغر من ثلاث طبقات (غلاطات) متميزة تحيط بلمعة الوعاء The lumen (الحيز المركزي للوعاء)، ومرتببة من الداخل نحو الخارج على النحو التالي:

١ - غلالة داخلية Tunica Intimae or Interna:

وهي الغلالة الأعمق، التي تكون بتماس مباشر مع الدم الذي يشغل لمعة الوعاء الدموي، وتتألف هذه الغلالة من بطانة وعائية ظهارية Endothelium ناعمة ملساء تخفف كثيراً احتكاك الدم مع جدار الوعاء.



الشكل (٤٣) بنية جدار الشريان والوريد.

٢- غلالة وسطى Tunica Media:

وهي الطبقة المتوسطة في جدار الوعاء وتتكون بمعظمها من خلايا عضلية ملساء دائرية التوضع، يتخللها طبقات من الأيلاستين Elastin. تسمح الألياف العضلية الملساء بتقبض الوعاء وتوسيعه، أما خيوط الأيلاستين فإنها تسمح بتمدده (تمططه) وارتداده Stretch and Recoil.

٣- غلالة برانية Tunica Adventitia or Externa:

وهي الطبقة السطحية لجدار الوعاء، وتتكون بصورة أساسية من ألياف الكولاجين المحبوكة بشكل رخو Loosely woven collagen، أما وظيفتها فهي حماية الوعاء الدموي، وتثبيتته على البنى المجاورة له.

ثالثاً: مقارنة بين الشرايين والأوردة والشعيرات الدموية

Comparison of vessel types

١- الشرايين الدموية Arteries:

وهي أوعية تنقل الدم بعيداً عن القلب، وتخضع لضغوط عالية جداً بالمقارنة مع الأوعية الدموية الأخرى. ولهذا، فإن غلاتها الوسطى تكون غنية

جداً باللياف الإيلاستين التي تسمح بتمددھا وارتدادھا، والعضلات الملساء التي تسمح بتوسعھا وتقبضھا.

٢ - الشعيرات الدموية Capillaries :

أصغر الأوعية الدموية قطراً، تصل ما بين الشُرينات Arterioles (التي تمدها بالدم) والوريدات Venules (التي تنزح منها الدم)، وتقتصر بنية جدار الشعيرة الدموية على غلالة داخلية رقيقة، تجعل الشعيرة شديدة التلاؤم مع دورھا الوظيفي المتمثل في تبادل مواد الدم والسائل الخلالي.

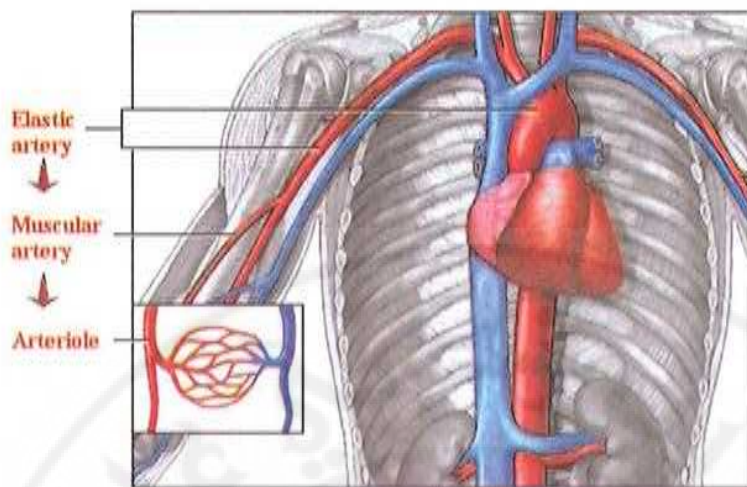
٣ - الأوردة الدموية Veins :

وهي الأوعية الأكثر بعداً عن القلب الأيسر، ولذلك فإنھا تواجه ضغوطاً دموية منخفضة جداً، وتكون جدرانها رقيقة بالمقارنة مع جدر الشرايين، كما تكون لمعاتھا أشد اتساعاً، وتسمح لها هذه الخصائص المميزة باستيعاب حجوم كبيرة من الدم. وأخيراً، تعد الغلالة البرانية للوريد أثخن طبقات جداره.

رابعاً: مقارنة البنية النسيجية لجدار الشريان مع جدار الوريد

Artery and vein wall histology

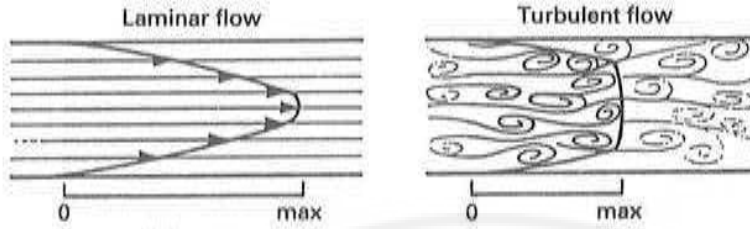
عند مقارنة جدر الشرايين والأوردة ناحية لناحية، نلاحظ تميز الشرايين بثخن غلاتھا الوسطى مقابل رقة جدر الأوردة وثخن غلاتھا البرانية. ويجري الدم في الدوران الجهازی من القلب الأيسر إلى الشرايين المرنة، فالشرايين العضلية، فالشُرينات، فالشعيرات الدموية، فالوريدات، ثم الأوردة قبل الوصول أخيراً إلى القلب الأيمن. وفي هذا الطريق، يمكننا تمييز ثلاثة أنماط من الشرايين، بالاعتماد على حجومھا النسبية، ووظائفھا، وهي: الشرايين المرنة Elastic Arteries والشرايين العضلية Muscular Arteries والشُرينات Arterioles، انظر الشكل (٤٤) والشكل (٤٥).



الشكل (٤٤) أنماط الشرايين.

	Mean diameter	Mean wall thickness	Endothelium	Elastic tissue	Smooth muscle	Fibrous tissue	
Artery	4.0 mm	1.0 mm					
Arteriole	30.0 μ m	6.0 μ m					
Capillary	8.0 μ m	0.5 μ m					
Venule	20.0 μ m	1.0 μ m					
Vein	5.0 mm	0.5 mm					

الشكل (٤٥) بعض خصائص الأوعية الدموية.



الشكل (٤٧) الجريان الدموي الإنسيابي (الصفائحي) والمضطرب (الدوامي).

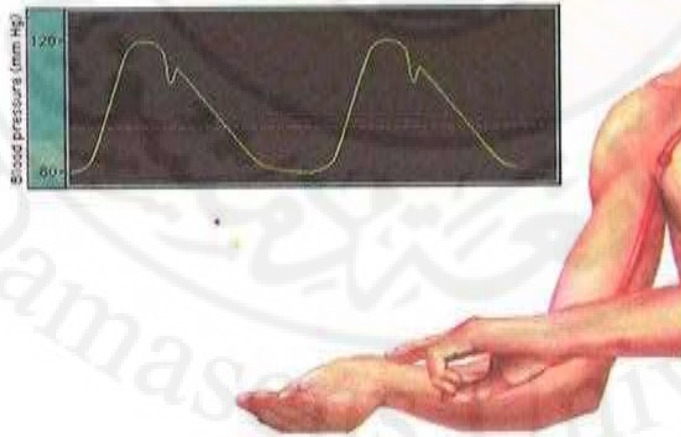
Blood pressure graph

ثالثاً: مخطط (موجة) ضغط الدم

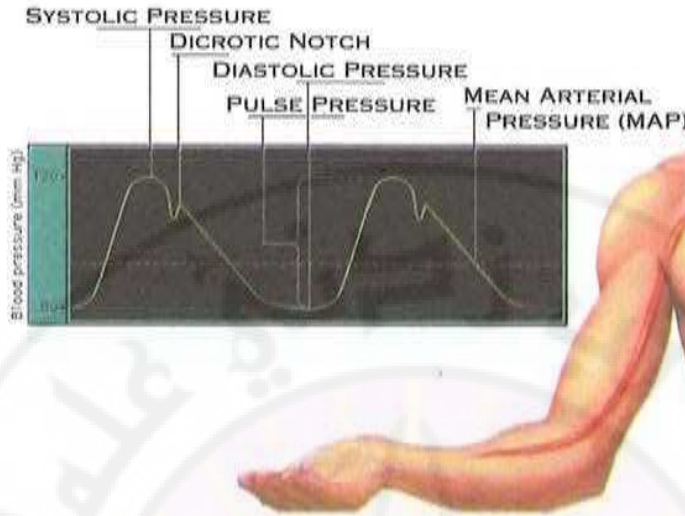
عند قياس نبض المريض، تشعر إصبع الفاحص بتقلبات ضغط الدم خلال كل ضربة قلبية، وما النبض الذي نحسه سوى موجة مسافرة من القلب نحو الشرايين، انظر الشكل (٤٨). ونستطيع باستخدام مخطط موجة الضغط المتولدة في الشرايين نتيجة الضربة القلبية التعرف على أهم المصطلحات المتعلقة بضغط الدم، انظر الشكل (٤٩)، وهي:

١ - الضغط الانقباضي Systolic Pressure:

وهو أعلى ضغط يمارسه الدم على جدار الشريان. ينتج عن الانقباض أو التقلص البطيني، وتبلغ قيمته عند الفرد البالغ السوي في حالة الراحة ١٢٠ ملي متراً زئبقياً.



الشكل (٤٨) مخطط موجة ضغط الدم السوية.



الشكل (٤٩) مخطط موجة ضغط دم سوية وقد حدد عليها الضغط الانقباضي والثلثة والضغط الانبساطي وضغط النبض ومتوسط الضغط الشرياني.

٢- الثلثة Dicrotic Notch:

وتنتج عن توقف جريان الدم في الوعاء نحو المحيط، وتحركه لفترة زمنية وجيزة نحو القلب قبل انغلاق الصمام الهلالي الأبهري وبداية الاسترخاء البطيني.

٣- الضغط الانبساطي Diastolic Pressure:

وهو أخفض ضغط شرياني، ويرافق عادة الانبساط البطيني (الاسترخاء البطيني)، وتقدر قيمته في الظروف السوية بنحو ٨٠ ملي متراً زئبقياً.

٤- ضغط النبض Pulse Pressure:

وهو الفرق ما بين الضغطين الانقباضي والانبساطي للدم، كما يمثل النبضان Throb الذي تشعر به الإصبع عند جس النبض، وتساوي قيمته في الحالة السوية نحو ٤٠ ملي متراً زئبقياً، وهو يحسب كالتالي:

$$\begin{aligned} SP - DP &= PP \\ 120 - 80 &= 40 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

٥ - متوسط الضغط الشرياني (MAP): Mean Arterial Pressure

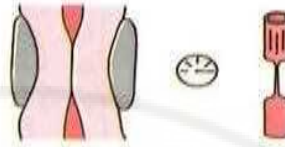
تعطي قيمة هذا المتوسط فكرة عن وسطي الضغط في الشرايين، وهي تحسب كالتالي:

متوسط الضغط الشرياني	=	الضغط الانبساطي	+	ثلث قيمة ضغط النبض
MAP	=	DP	+	$\frac{1}{3} PP$
93.3	=	80	+	13.3

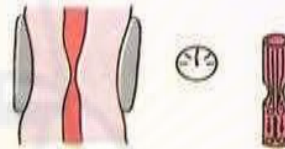
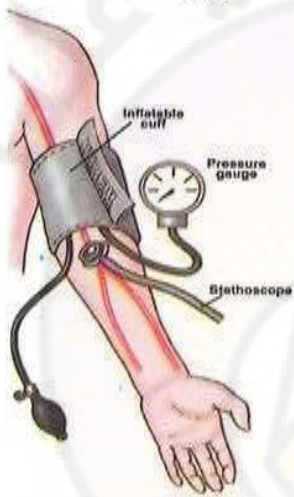
وتكون قيمة هذا المتوسط أقرب لقيمة الضغط الانبساطي من الضغط الانقباضي، وذلك لأن مدة الاسترخاء القلبي تفوق كثيراً مدة الانقباض القلبي. ويمثل متوسط الضغط الشرياني القوة التي يدفع بها الدم عبر الشرايين.

رابعاً: أصوات ضغط الدم Blood pressure sounds

لقياس ضغط الدم تنفخ كفة المقياس حول عضد الشخص إلى الحد الذي يكفي لانضغاط الشريان العضدي وإغلاقه وتوقف مرور الدم عبره، انظر الشكل (٥٠). ويبقى هذا الشريان مغلقاً ما بقي الضغط في الكفة أعلى من الضغط داخل الشريان، وبالتالي يتوقف مرور الدم فيه، وعند تخفيف ضغط كفة المقياس تدريجياً نصل إلى مرحلة يصبح عندها الشريان مغلقاً جزئياً، مما يسمح بمعاودة جريان الدم فيه. وعند الإصغاء بواسطة السماعة الطبية الموضوعة فوق الوعاء الدموي، نسمع خلال هذه المرحلة أصوات مرافقة لهذا الجريان الدموي المضطرب (الدوامي). ومع استمرار تخفيف الضغط داخل الكفة نصل إلى مرحلة يصبح عندها الشريان مفتوحاً كلياً، كما يصبح جريان الدم عبره حراً، وتختفي الأصوات السابقة التي كانت ترافق جريان الدم الدوامي، لأن جريان الدم الانسيابي (الصفائحي) لا يترافق عادة مع سماع أصوات، انظر الشكل (٥١). ويشير الضغط المسجل داخل الكفة في أثناء الصوت الأول الذي نسمعه (عند قياس ضغط الدم) إلى قيمة ضغط الدم الانقباضي، بينما تشير قيمة الضغط المسجل عند اختفاء هذا الصوت إلى الضغط الانبساطي.



الضغط في كفة المقياس
أعلى من ١٢٠ مم زئبقي



الضغط في كفة المقياس
يتراوح بين ٨٠-١٢٠ مم زئبقي



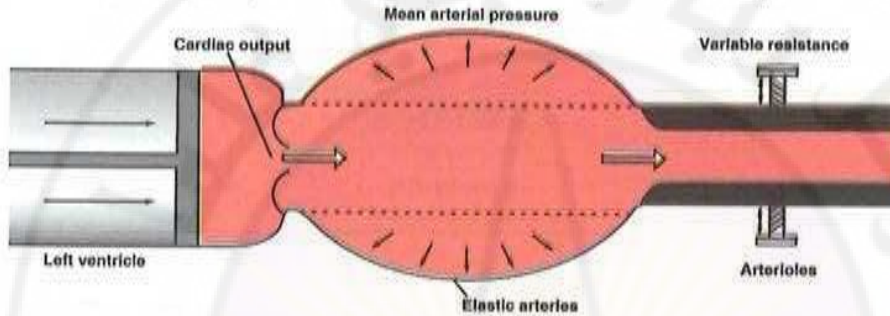
الضغط في كفة الميزان
أدنى من ١٢٠ مم زئبقي

الشكل (٥٠) طريقة قياس ضغط الدم الشرياني.

Peripheral resistance

ثانياً: المقاومة (الوعائية) المحيطية

هي إحدى العوامل المهمة المؤثرة في ضغط الدم. تواجه مكونات الدم في أثناء سيرها بمجرى الدم مقاومة نتيجة احتكاكها بجدر الأوعية الدموية. وبالطبع، فإن المحافظة على جريان الدم في مثل هذه الظروف يتطلب ازدياداً في ضغط الدم، انظر الشكل (٥٣). من جهة أخرى، تتأثر قيمة المقاومة المحيطية بقطر الوعاء الدموي ولزوجة الدم والطول الكلي للوعاء الدموي الذي يجري فيه الدم.

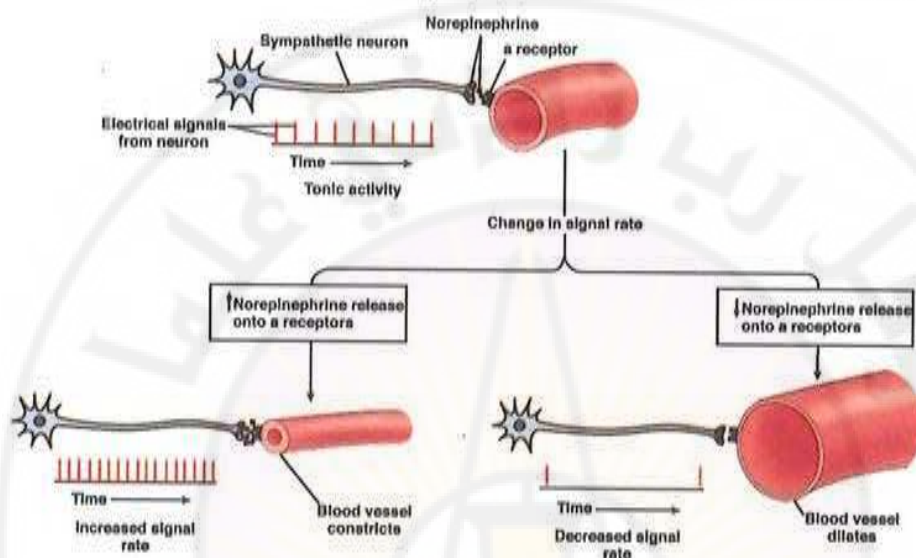


الشكل (٥٣) تأثير المقاومة الوعائية في ضغط الدم.

١ - قطر الوعاء الدموي Blood vessel diameter:

يؤثر تعديل قطر الوعاء الدموي كثيراً في مقاومته لجريان الدم عبره. فتناقص قطر الوعاء الدموي مثلاً، يسمح لكمية أكبر من الدم أن تصبح بتماس مباشر مع جداره، ويرفع مقاومته للجريان وضغط الدم. أما ازدياد قطر الوعاء مع المحافظة على ثبات حجم الدم، فإنه ينقص الاحتكاك والضغط معاً، وكما نعلم، فإن التعصيب المحرك للأوعية الدموية Vasomotor innervation يقتصر على الألياف الودية التابعة للجهاز العصبي المستقل التي يؤدي تفعيلها إلى تقبض الأوعية الدموية ورفع ضغط الدم، بينما يؤدي تثبيطها إلى توسيع الأوعية الدموية وهبوط ضغط الدم، وتعزى هذه الآثار الودية إلى التحكم في فعالية طبقة العضلات الملساء الدائرية الموجودة بكثافة في جدر الشريينات بصورة خاصة، انظر الشكل (٥٤). وتحرر الألياف المحركة الوعائية الودية عند تنبيهها ناقلاً عصبياً يدعى النورإينفرين، يتصف بخواصه القوية المقبضة للأوعية الدموية.

وبصورة عامة، تدعى المواد الموجودة في الدم، وتحدث التقبض الوعائي مواداً مقبضة وعائية Vasoconstrictors، وهي تمثل العوامل الكيميائية الهرمونية التي تسهم في تنظيم أقطار الأوعية الدموية إلى جانب الآلية العصبية، ومن أمثلة هذه المواد، الإنفرين والأنجيوتنسين II والفازوبرسين.



الشكل (٥٤) تنظيم قطر الوعاء الدموي.

٢- لزوجة الدم Blood viscosity:

تؤثر لزوجة الدم أيضاً في المقاومة المحيطية، كما ترتبط اللزوجة بدورها بسمكة Thickness (كثافة) الدم. ويتسبب ارتفاع لزوجة الدم بصعوبة انزلاق مكوناته فوق بعضها بعضاً، ويضعف حركة الدم، كما تظهر صعوبة في استمرار الحركة نتيجة لازدياد مقاومة الجريان، الأمر الذي يتطلب رفع ضغط الدم. وتأسيساً على ما سبق، فإن ارتفاع قيمة الهيماتوكريت Hematocrit (الذي يمثل النسبة المئوية لخلايا الدم الحمر في حجم الدم الكلي) يعد مؤشراً لمقدار لزوجة الدم، ويؤدي ارتفاع اللزوجة لرفع قيمة الهيماتوكريت وزيادة مقاومة جريان الدم، وزيادة الضغط اللازم للمحافظة على الجريان. وأخيراً، ترتفع قيمة الهيماتوكريت عند الإصابة بأمراض

تؤدي لزيادة أعداد كريات الدم الحمراء، مثل كثرة الحمر أو نقص حجم البلازما الدموية (التجفاف مثلاً)، أو تنقص قيمة الهيماتوكريت عند هبوط لزوجة الدم في حالات مثل فقر الدم.

٣- طول الوعاء الدموي Total blood vessel length:

يؤثر الطول الكلي للوعاء الدموي في مقاومته المحيطية، وعلى سبيل المثال، يترافق ازدياد كمية النسيج الشحمي في الجسم مع ازدياد مواز في الأوعية الدموية التي تمده بالدم، وتضاف هذه الزيادة الوعائية إلى طول الأوعية الدموية الموجودة أصلاً في الجسم، لذلك يرتفع ضغط الدم لدى الشخص البدين. وكقاعدة عامة نقول إن ازدياد طول الوعاء الدموي يؤدي لزيادة المقاومة التي يواجهها جريان الدم عبره، ويستدعي ارتفاعاً موازياً في ضغط الدم للمحافظة على الجريان الدموي.

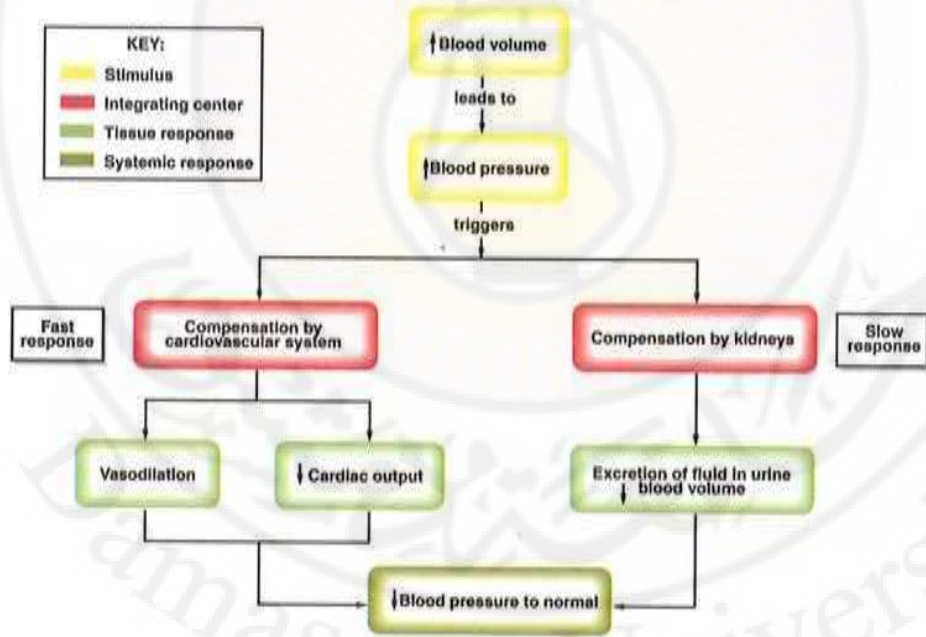
ثالثاً: المرونة الوعائية Vessel elasticity

وهي عامل مهم آخر يؤثر في المقاومة المحيطية وفي ضغط الدم. ففي الحالة الطبيعية، يتمدد الشريان الدموي السليم المرن عند ضخ القلب للدم فيه، فيقوم الشريان من خلال ذلك بامتصاص صدمة الضغط الانقباضي Absorbing the shock of systolic pressure، ثم يرتد بعدها فيؤمن جريان الدم المستمر خلال مرحلة الاسترخاء البطيئ (الانبساط القلبي). ومع التقدم بالعمر، يصاب كبار السن بتصلب الشرايين Arteriosclerosis الناتج عن تكلس جدران هذه الأوعية. وتصبح الشرايين الدموية المصابة قاسية، وعديمة المرونة. ولهذا فإن جدار الشريان يواجه مع مرور الزمن ضغوطاً أشد، ويصبح واهناً Weaker وعرضة لمخاطر جمة.

Blood volume

رابعاً: حجم الدم

يؤثر حجم الدم في الضغط الشرياني، ويؤدي ازدياد حجم السوائل داخل الوعائية إلى رفع قيم الضغوط المطبقة على جدر الشرايين، انظر الشكل (٥٥) ويرفع أيضاً ضغط الدم. وبالمقابل، فإن نقص حجم الدم يقود إلى هبوط في ضغطه. وعلى سبيل المثال، يتسبب التعرق الشديد على المدى القصير بإنقاص حجم الدم وضغطه، أما على المدى الطويل فإنه يدفع آليات الاستتباب Homeostatic mechanisms (وبخاصة الكلى) للعمل على معاوضة Compensate النقص الحاصل في ضغط الدم، وإعادته إلى مستوياته الطبيعية. ويتسبب شرب كمية كبيرة من السوائل المالحة على المدى القصير باحتباس Retention السوائل داخل الجسم، وزيادة حجم الدم وضغطه، ويستمر ذلك حتى تتمكن آليات الاستتباب من تصحيح الخلل الحاصل بعد مرور فترة من الزمن.



الشكل (٥٥) تأثير تبدل حجم الدم في ضغطه والآليات التي يحفزها.

خامساً: نتاج القلب

Cardiac output

يتسبب كل عامل ينقص نتاج القلب بهبوط ضغط الدم نتيجة لتخفيف الضغوط الدموية المطبقة على جدر الأوعية الدموية. وبالمقابل، يزداد ضغط الدم بازدياد نتاج القلب. وكما أوضحنا سابقاً، فإن العوامل المحددة لنتاج القلب هي سرعته وحجم الضربة القلبية، ولذلك فإن كل ما يبدل سرعة القلب وحجم ضربته سوف يؤثر في ضغط الدم. وعلى سبيل المثال، يعمل التنبيه العصبي الودي المتجه إلى القلب على زيادة سرعة القلب ونتاجه، ويرفع ضغط الدم. وبالمقابل، فإن نقصان كمية الدم التي يضخها القلب في كل ضربة قلبية ينقص ضغط الدم. ولما كان حجم الدم يؤثر في درجة الامتلاء البطيني عند نهاية طور الانبساط القلبي، فإن حجم الضربة القلبية سوف يتناقص أيضاً ويتناقص معه ضغط الدم. ولهذا، فإن تناقص الإياب الوريدي Venous return ينقص نتاج القلب وضغطه، أما ازدياد حجم الضربة القلبية فإنه يرفع نتاج القلب وضغطه.

الفصل الرابع تنظيم ضغط الدم Blood Pressure Regulation

يُضبط ضغط الدم بواسطة آليتين رئيسيتين، الأولى عصبية، تعمل فوراً وتتحكم بقطر الوعاء الدموي وسرعة القلب وقلوصيته، بينما تعمل الثانية بعد حين (على المدى المتوسط والطويل) بأدوات هرمونية وعصبية على تصحيح حجم الدم.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- دراسة الآليات قصيرة الأمد المنظمة لارتفاع ضغط الدم وهبوطه.
- ٢- دراسة الآليات طويلة الأمد المصححة لهبوط ضغط الدم.
- ٣- مناقشة آثار ارتفاع أسمولية الدم الآنية والأجلة على ضغطه.

ثانياً: آليات التنظيم الفوري لضغط الدم

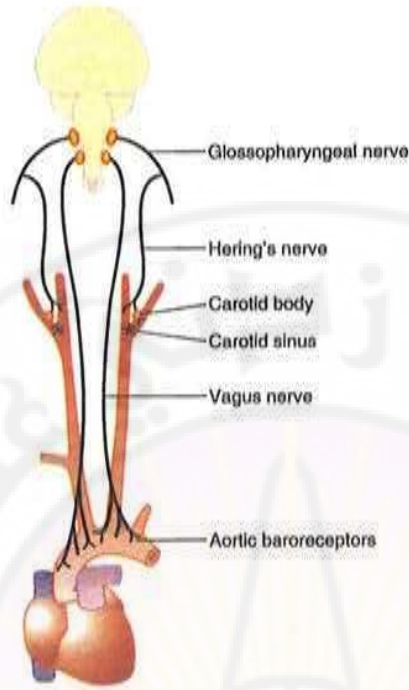
Short-term (Immediate) mechanisms

تمتاز هذه الآليات بالخاصتين التاليتين:

- أ- يبدأ تأثيرها في غضون ثوان فقط.
- ب- هي آليات عصبية تعمل من خلال تفعيل المنعكسات والاستجابات التالية:
 - ١- منعكس مستقبلية الضغط.
 - ٢- منعكس المستقبلية الكيميائية.
 - ٣- استجابة إفقار الجهاز العصبي المركزي.
 - ٤- استجابة كوشينغ.

١- منعكس مستقبلية ضغط الدم Baroreceptor reflex:

يمطط ارتفاع ضغط الدم جدر الشرايين الكبيرة (السباتي Carotide A. والأبهر) وينبه مستقبلات ضغط الدم الموجودة فيها، انظر الشكل (٥٦)، وتبدأ



الشكل (٥٦) المستقبلات والطرق الواردة ل منعكس مستقبلية الضغط
ومنعكس المستقبلية الكيميائية.

مستقبلات الجيب السباتي بالاستثارة عندما يبلغ ضغط الدم ٦٠ مم زئبقياً، وتصل إلى ذروة استجابتها عندما يصبح ضغط الدم ١٨٠ مم زئبقياً، في حين تبدأ استجابة مستقبلات ضغط الدم الأبهرية عندما يكون ضغط الدم ٩٠ مم زئبقياً. ويولد تنبيه هذه المستقبلات ازدياداً في أعداد النبضات التي ترسلها (عبر العصبين القحفيين التاسع والعاشر) إلى جذع الدماغ. وفور تلقي مراكز جذع الدماغ هذه الإشارات تفسرها وتترجمها إلى إيعازات تنقص تفعيل الجهاز العصبي الودي، وتقوي تفعيل الجهاز نظير الودي، وتؤدي في نهاية الأمر إلى نقص نتاج القلب (بسبب تناقص سرعته وتناقص قوة ضربته)، وتوسيع الأوعية الدموية. وتتضافر هذه الآثار معاً فتعمل على إنقاص ضغط الدم وإعادته إلى مستوياته الطبيعية.

أما هبوط ضغط الدم فإنه ينشط التنظيم السابق بالاتجاه المعاكس وفقاً

لتسلسل الأحداث التالية:

هبوط ضغط الدم → تثبيط فعالية مستقبلات ضغط الدم → تناقص النبضات المتجهة نحو جذع الدماغ. وينتج عن ذلك:

أ- تفعيل الجهاز الودي **Increased sympathetic activity**:

- ازدياد سرعة القلب

- ازدياد قلوصلية العضل القلبي.

- تحرير الكاتيكولامينات من لب الكظر.

- تقبيض الأوعية الدموية.

ب- إنقاص فعالية الجهاز نظير الودي **Decreased sympathetic activity**:

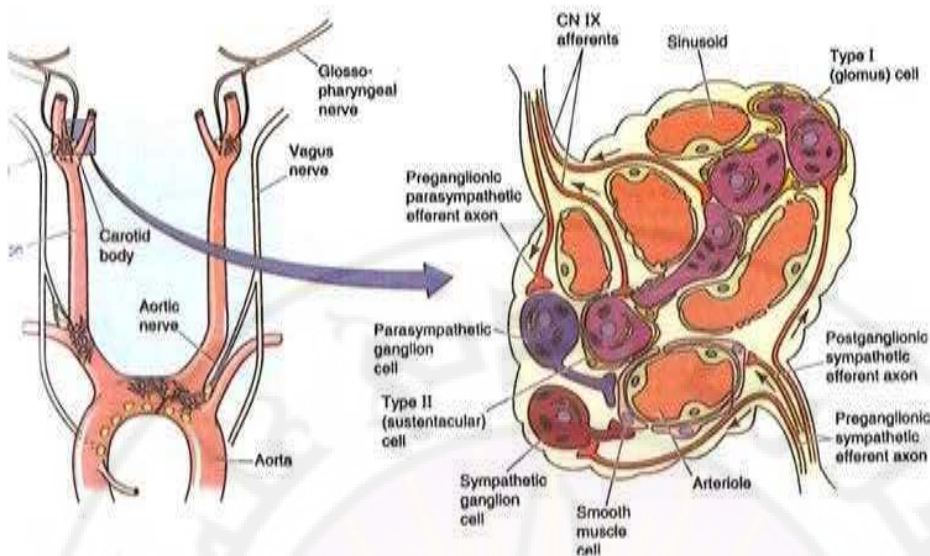
- الذي يسهم في زيادة سرعة القلب.

وبالمحصلة تولد الآثار السابقة ارتفاعاً في ضغط الدم.

وتجدر الإشارة أخيراً إلى أن تأثير هرمونات لب الكظر يظهر متأخراً ويكون معمماً ويدوم لفترة زمنية طويلة مقارنة بالآثار التي يحدثها الجهاز العصبي الودي. ومن جهة أخرى، تستجيب هذه المستقبلات بصورة أفضل لتبدلات الضغط (السوية) مقارنة بالضغط الثابت.

٢- منعكس المستقبلية الكيميائية **Chemoreceptor reflex**:

يستثار هذا المنعكس عند هبوط الضغط الجزئي للأكسجين في الدم أو ارتفاع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون، ويؤدي اضطراب هذه المستقبلات المعروفة بالأجسام السباتية والأبهرية وظائف منظمة للتنفس، انظر الشكل (٥٧)، بالإضافة إلى إحداثها استجابات رافعة لضغط الدم مثل التقبض الوعائي والتسرع القلبي، وازدياد قلوصلية عضل القلب.



الشكل (٥٧) المستقبلات الكيميائية.

٣- الاستجابة الناتجة عن الإقفار الدموي المخي Cerebral ischemic response:

يؤدي هبوط ضغط الدم إلى نقص تروية المركز المحرك الوعائي في جذع الدماغ، وتراكم ثنائي أكسيد الكربون في محيطه، الأمر الذي يرفع بشدة استثارية هذا المركز، ويدفعه لتنبيه الجهاز العصبي الودي بقوة، وتعد هذه الآلية إسعافية، لأنها تنطلق عند هبوط ضغط الدم إلى مستويات مميتة (٥٠ مم زئبقي، وما دون).

٤- استجابة كوشينغ Cushing's reaction:

وهي تستثار عند ارتفاع الضغط داخل القحف الذي يؤدي لانضغاط الأوعية الدموية وإنقاص تروية المركز المحرك الوعائي في جذع الدماغ الذي يحفز بقوة النشاط الودي.

ثالثاً: آليات التنظيم اللاحق لضغط الدم

Late regulation of blood pressure

١- آليات معتدلة السرعة Slow acting mechanisms:

وهي آليات عصبية هرمونية تنظم في المقام الأول ضغط الدم، وتصل إلى ذروة فعاليتها في غضون ٣٠ دقيقة، وتعمل من خلال الوسائل التالية:

أ- منظومة الرينين - أنجيوتنسين *Renin - Angiotenin system*:

يؤدي تفعيلها إلى حدوث انقباض وعائي، وهي تبدأ عملها بمجرد تحرر الرينين من الكلية استجابة لأحد المنبهات التالية:

- الإقفار الدموي الكلوي *Renal ischemia*.

- نقص صوديوم الدم *Hyponatremia*.

- تنبيه الجهاز العصبي الودي.

ب- تحرر الكاتيكولامينات من غدة لب الكظر

Releasing of adrenal medullary hormones

وهو يولد انقباض الوعائي، ويساند بذلك عمل العصبونات الودية بعد العقدة عند هبوط ضغط الدم. ويترافق تأثير هذه الهرمونات الكظرية أيضاً مع توسع أو عية الدماغ والقلب.

ج- أثر الفازوبرسين المقبض الوعائي *Vassopressin vasoconstrictor effect*:

يسهم الفازوبرسين في رفع ضغط الدم أو خفضه من خلال تحكمه بدرجة انقباض الوعائي واحتباس الجسم للماء. وتجدر الإشارة إلى أن المستويات الدموية المنخفضة من الفازوبرسين تنبه مستقبلات كلوية تنظم اقتصاد الماء في الجسم، بينما تنبه مستوياته البلازمية المرتفعة انقباض الوعائي المعمم.

د- ارتخاء الكرب والكرب المعاكس:

Stress Relaxation & Reverse Stress Relaxation

وينتج عن تلاؤم الأوعية الدموية مع تبدلات حجم الدم الموجود فيها. وعلى سبيل المثال، يؤدي إعطاء المريض كمية من الدم إلى ارتفاع ضغطه في بادئ الأمر، ثم يعود الضغط إلى حالته السوية بعد مرور ١٠ - ٦٠ دقيقة نتيجة لارتخاء الكرب. وتعزل هذه الآلية حجم الدم بما لا يتعدى $\pm 15\%$.

هـ- انزياح سائل الشعيرات الدموية Capillary Fluid Shift:

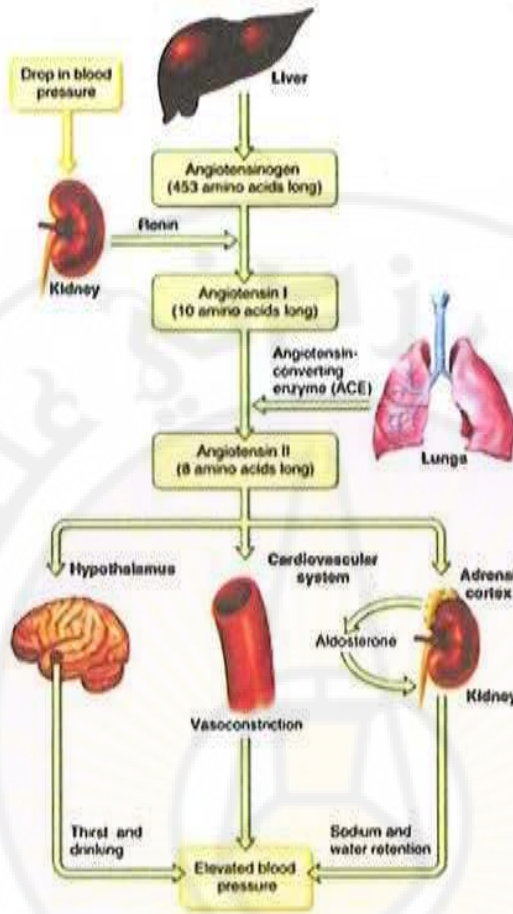
يؤدي هبوط ضغط الدم إلى تشجيع حركة السائل في مناطق الجسم كافة من خلال نحو الشعيرات الدموية، ومما يؤكد حدوث ذلك، أن تحليل عينة دم مأخوذة مباشرة عقب نزف دموي، يبين ثبات قيمة الهيماتوكريت، إلا أن فحص عينة أخرى مماثلة مأخوذة بعد زمن أطول، يظهر نقصان قيمة الهيماتوكريت، نتيجة لانزياح السائل الخلالي نحو الشعيرات الدموية وتخفيف الدم.

٢- آليات تنظيم طويلة الأمد Long-term regulatory mechanisms:

هي آليات هرمونية تعمل بصورة أساسية على تنظيم حجم الدم. وعلى سبيل المثال، فإن نقصان حجم الدم نتيجة نزف دموي Hemorrhage شديد أو تبرع بالدم Donating بالدم يؤدي إلى هبوط ضغطه، وتشغيل صيرورات تعمل على تعويض حجم الدم وإعادة الضغط من خلال ذلك إلى مستواه الطبيعي، وتتضمن هذه الصيرورات كل من:

أ- منظومة الرينين - أنجيوتنسين - الألدوستيرون: (الشكل ٥٨)

وهي صيرورة تحرر هرمون الألدوستيرون بعد مرور بعض الوقت، لأن السيترويدات الكظرية تصنع عند الحاجة إليها ولا تختزن في الخلايا. ويعمل الألدوستيرون فور تحرره من قشر الكظر على حفز الكليتين والغدد العرقية والهضمية على احتباس أيونات الصوديوم. كذلك يؤدي عمل هذه الجملة لإحداث تقبض وعائي بوساطة الأنجيوتنسين II، بالإضافة لاحتباس أيونات الصوديوم والماء في الجسم من خلال تأثير الألدوستيرون في النفرونات القاصية الكلوية.

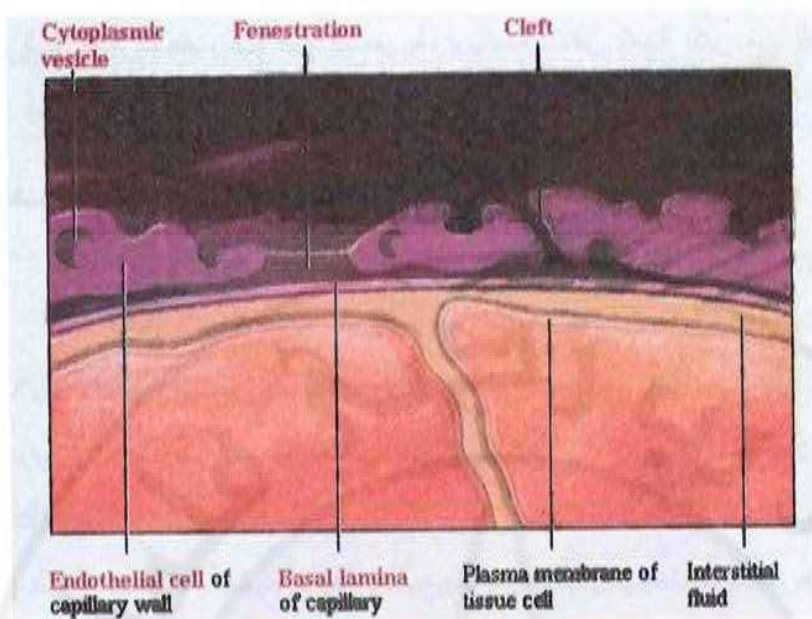


الشكل (٥٨) منظومة الرينين - أنجيوتنسين - الدوستيرون.

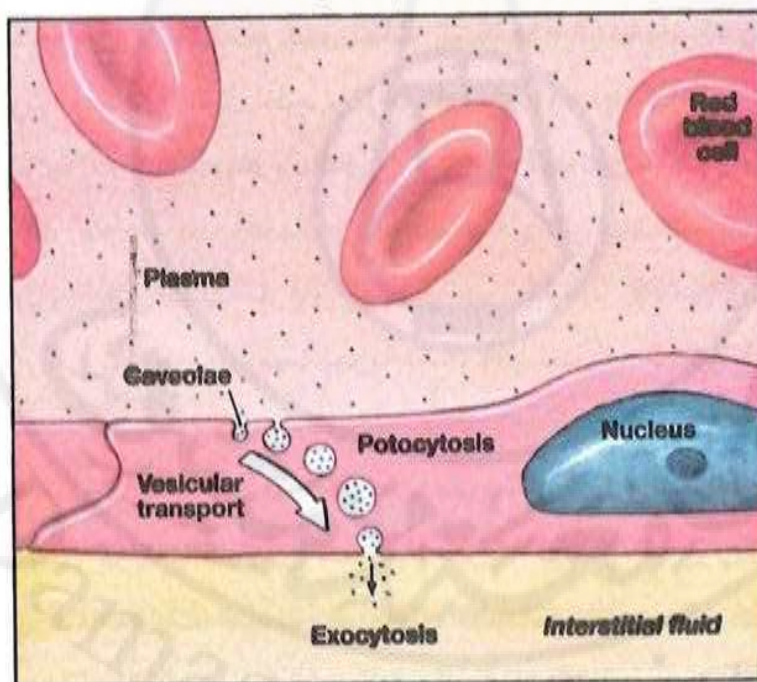
ب- تأثير الفازوبرسين المضاد للإبالة (الشكل ٥٩):

Vasopressin antidiuretic effect:

يُحرر الهرمون المضاد للإبالة بفعل بعض العوامل، مثل ارتفاع أسمولية الدم، أو نقص حجمه، أو هبوط ضغطه، أو بفعل الأنجيوتنسين II وبعض الأدوية، أو عند البقاء في وضعية الوقوف لفترة زمنية طويلة، أو عند التعرض للكروب، أما دوره الرئيس فهو احتباس الماء في الجسم.



الشكل (٦١ - أ) القلوح والنوافذ.



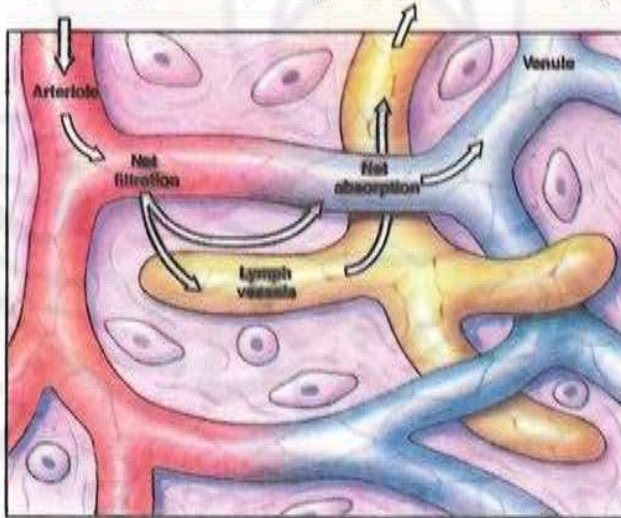
الشكل (٦١ - ب) الحويصلات عبر الخلية
الشكل (٦١) طرائق النقل عبر جدار الشعيرة الدموية.

خامساً: جريان السوائل الكتلي في مستوى الشعيرات الدموية

Bulk fluid flow

لا يلعب جريان السائل الكتلي Bulk flow دوراً مهماً في نقل المغذيات والتبادل الغازي في مستوى الأسرة الشعيرية. بيد أنه يلعب دوراً حاسماً في تحديد الكميات النسبية للسوائل في كل من الدم والأحياء النسيجية. ويمكن القول في هذا الصدد إن سائل الدم يغادر الشعيرات الدموية عند نهاياتها الشريانية ويعود إليها من خلال عند نهاياتها الوريدية. ويمكن للبروتينات التي تتسرب من الدم إلى السائل الخلالي، ولقسم من السائل المتسرب أيضاً، أن يعود إلى مجرى الدم عن طريق الشعيرات اللمفية Lymphatic capillaries والأوعية اللمفية، انظر الشكل (٦٢).

ونظراً لتباين كمية السائل في الحيز النسيجي، فإن المسافة التي تقطعها المذابات للوصول من مجرى الدم إلى خلايا النسيج تكون متفاوتة مع كمية السائل. ويؤدي ازدياد كمية سائل النسيج، كما في حالة الوذمة Edema مثلاً، إلى زيادة المسافة التي يجب على المذابات أن تقطعها لتصل إلى الخلايا. يخضع جريان السائل الكتلي لموازنة ما بين الضغوط المائية السكونية (الهيدروستاتيكية) والتناضحية المؤثرة في مستوى الشعيرات الدموية.



الشكل (٦٢) حركة السوائل في مستوى الشعيرات الدموية وعلاقتها مع الأوعية اللمفية.

١ - دور الضغط المائي السكوني : Role of hydrostatic pressure

إن الضغط المائي السكوني (الهيدروستاتيكي) هو الضغط الذي يمارسه السائل على جدار الوعاء الذي يوجد فيه. أما الضغط المائي السكوني الشعيري HP_c فهو الضغط الذي يمارسه الدم على جدار الشعيرة الدموية، وهو يكافئ ضغط الدم في الشعيرات الدموية، ويدعى أيضاً ضغط الترشيح Filtration pressure لأنه يجبر السوائل على مغادرة الشعيرات الدموية إلى الحيز الخلالي. ونظراً للاحتكاك الضعيف الذي يواجهه جريان الدم في الشعيرات الدموية، تكون قيمة هذا الضغط عند النهاية الوريدية للسريبر الشعيري أقل (١٥ مم زئبقي) من قيمته عند النهاية الشرينية للسريبر (٣٥ مم زئبقي). ومن البديهي الافتراض أن الضغط المائي السكوني لسائل النسيج (السائل الخلالي) الذي يرمز له HP_{if} يؤثر بالاتجاه المعاكس للضغط المائي السكوني الشعيري. ونظراً لضالة كمية السائل الموجود في الحيز النسيجي، في الحالة السوية، نتيجة لتصريفه المستمر إلى مجرى الدم بواسطة الأوعية اللمفية، فإن الضغط المائي السكوني للسائل الخلالي يكون ضعيفاً جداً أو مهملاً (١ مم زئبقي أو أقل من ذلك). وعلى هذا الأساس، فإن محصلة أثري الضغطين السابقين Net filtration على حركة السائل تساوي:

محصلة أثر الضغط المائي السكوني = الضغط المائي السكوني الشعيري - الضغط المائي السكوني الخلالي

$$Net\ HP = HP_c - HP_{if}$$

وتعمل محصلة هذين الأثرين عند النهاية الشرينية للسريبر الشعيري على خروج الماء نحو الحيز النسيجي، ذلك لأن الضغط المائي السكوني الشعيري في هذه الناحية يساوي ٣٥ مم زئبقي والضغط المائي السكوني الخلالي HP_{if} يساوي ١ مم زئبقي، ومحصلة الضغطين تساوي $35 - 1 = 34$ مم زئبقي. وتمثل هذه القيمة القوة الدافعة للسائل للخروج قسراً من الشعيرة الدموية في هذه الناحية من الشعيرة. وبطريقة مشابهة يمكن حساب هذه المحصلة في مستوى النهاية الوريدية للشعيرة، حيث تكون مساوية $15 - 1 = 14$ مم زئبقي. وهي تعادل القوة التي تخرج السائل من الشعيرات الدموية عند النهاية الوريدية للسريبر الشعيري.

٢- دور الضغط التناضحي : Role of osmotic pressure

يُعبّرُ الضغط التناضحي لمحلول عن قوة سحبه للماء الناتجة عن وجود مذابات فيه غير قابلة للانتشار، مثل البروتينات. وتتناسب هذه القوة مع كمية المذابات الموجودة في المحلول. وتدعى حركة الماء (المذيب) عبر غشاء نفوذ للماء وغير نفوذ للمذاب من المحلول الأقل تركيزاً (المخفف) إلى المحلول الأعلى تركيزاً (المركّز) بالتناضح Osmosis.

وينشأ الضغط التناضحي الشعيري نتيجة وجود كمية كبيرة من البروتينات في البلازما الدموية. وتكون قيمته مرتفعة (٢٥ مم زئبقي) مقارنة مع الضغط التناضحي الخلالي (٣ مم زئبقي)، نتيجة لصالبة البروتينات في السائل الخلالي، ولتصريفها المستمر إلى الدم. ويمكن حساب محصلة هاتين القوتين على النحو التالي:

$$\begin{array}{rcl} \text{الضغط التناضحي الشعيري} & - & \text{الضغط التناضحي الخلالي} = \text{المحصلة} \\ 25 & - & 3 = 22 \text{ مم زئبقي} \end{array}$$

وتعمل محصلة هاتين القوتين باستمرار على سحب الماء من خلال إلى داخل الشعيرات الدموية، سواء أكان ذلك في مستوى النهاية الشرينية أو الوريدية للشعيرة الدموية.

٣- محصلة القوى المؤثرة في حركة سائل الشعيرات الدموية نحو الخلايا:

Net force that affect movement of capillary fluid to interstitial compartment

تحدد محصلة الضغطين المائي السكوني والتناضحي اتجاه حركة الماء في بداية الشعيرة الدموية وفي نهايتها. ففي الناحية الشرينية للسريير الوعائي يغادر السائل مجرى الدم نحو خلال مدفوعاً بمحصلة قوى تعادل:

$$34 - 22 = 12 \text{ مم زئبقي}$$

أما في مستوى النهاية الوريدية للسريير الشعيري، فإن سائل الخلال يعود إلى مجرى الدم مدفوعاً بمحصنة قوى تساوي:

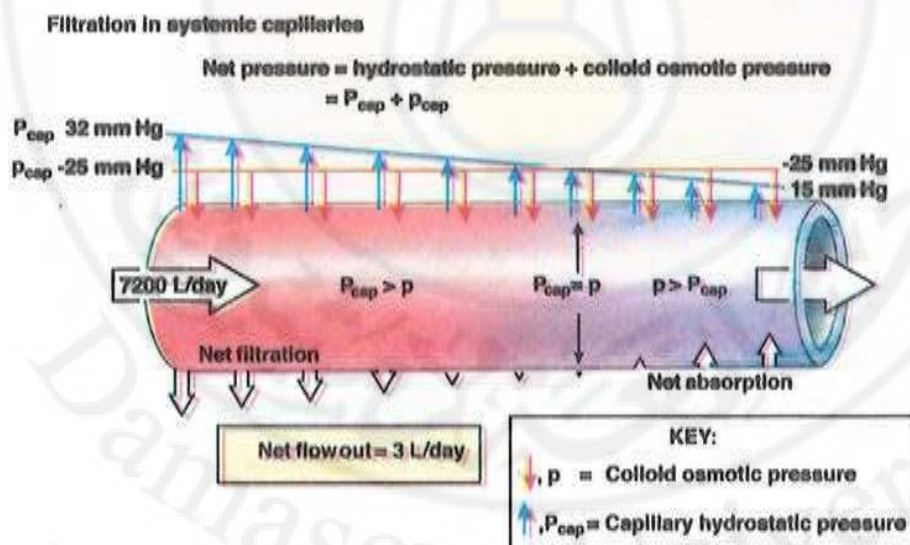
$$14 - 22 = 8 \text{ - مم زئبقي.}$$

ملخص

١- ينظم جريان الدم إلى الأنسجة بواسطة آليات موضعية تتضمن عوامل فيزيائية وكيميائية.

٢- تعبر بعض المواد الذائبة جدر الشعيرات الدموية بالانتشار البسيط في شحوم الأغشية الخلوية، في حين تمر المواد غير الذائبة في الدهون عبر المسامات (النوافذ) أو الفلوح (الشقوق) أو بطريقة الإدخال والإخراج الخلوي.

٣- تتعلق حركة السائل من السريير الشعيري إلى الخلال وبالعكس، بالموازنة القائمة ما بين الضغطين المائي السكوني والتناضحي في الشعيرات الدموية وخارجها، انظر الشكل (٦٣).



الشكل (٦٣) القوى المؤثرة بحركة السائل في مستوى الأسرة الشعيرية.

الجزء الثالث

فيزيولوجيا سريرية

Clinical physiology

أولاً: الارتفاع المفرط لضغط الدم الشرياني (فرط التوتر) Hypertension
يشخص فرط التوتر الشرياني بارتفاع ضغط الدم الانبساطي إلى قيمة تفوق ٩٠ مم زئبق، وكثيراً ما يرتفع الضغط الانقباضي والانبساطي معاً. ولا نزال نجهل الأسباب الحقيقية لهذا الارتفاع في ٩٠% من الحالات التي وصفت بفرط توتر أساسي أو حميد Essential or benign hypertension. أما الحالات الأخرى القليلة المتبقية (١٠%)، فإن أسبابها معروفة، مثل الأمراض الكلوية أو الإفراز المفرط للألدوستيرون (متلازمة كون) أو زيادة إفراز القشرانيات السكرية (متلازمة كوشينغ) أو الكاتيكولامينات (ورم القواتم). ويعزى فرط التوتر الملاحظ خلال انسداد الدم الحملي إلى تحرر بيبتييد مشيمي رافع لضغط الدم.

يؤكد المرضى المصابين بفرط توتر أساسي استجابات فيزيولوجية مبالغ بها لمنبهات طبيعية مثل التمارين الرياضية والكروب والتعرض للبرودة، وتعالج هذه الاستجابات عادة بعقاقير حالة للودي. ومع مرور الوقت، قد يصبح ارتفاع الضغط دائماً نتيجة لفشل استجابة مستقبلات ضغط الدم أو انزياح مجال إحكام استجاباتها السوية نحو مستويات أعلى. ويعزى الارتفاع المتزايد في ضغط الدم لعاملين أساسيين هما: ازدياد إنتاج القلب أو ازدياد المقاومة المحيطية. وإذا كان النتاج سويًا في حالة فرط التوتر الحميد المزمن، فإن سبب الارتفاع هو المقاومة المحيطية المرتفعة الناتجة بدورها عن انقباض شرياني شديد أو شذوذات بنيوية في أوعية المقاومة.

تفسر لنا آليات المعاوضة السريعة السابقة مظهر الجلد الشاحب، وبرودته وتسرع القلب والنبض الواهن وازدياد سرعة التنفس والتللمل Restlessness. أما العطش المرافق فإن سببه التجفاف الناتج عن حركة السائل إلى خارج الخلايا ثم إلى مجرى الدم عند نقص حجم الدم.

د- الانجيوتنسين II: وهو يحدث تقيضاً وعائياً معصماً، يسهم من خلاله في رفع المقاومة المحيطية، بالإضافة لنشوء الشعور بالعطش. وتحرير الألدوستيرون.

٢- آليات المعاوضة طويلة الأمد The Long-term or delayed mechanisms:

وهي تُصحح حجم الدم من خلال الآليتين التاليتين:

أ- تصحيح حجم البلازما الدموية Restoration of Plasma volume:

ويحدث ذلك نتيجة زيادة حركة السائل خارج الخلوي نحو مجرى الدم وزيادة حجم السائل خارج الخلوي. بالإضافة إلى تحفيز اصطناع بروتينات البلازما والذي يستغرق ٣-٤ أيام.

ب- تقيبه تكون كريات الدم الحمراء Stimulation of Red Blood cell formation:

يتنبه تكون الحمر بواسطة هرمون الأريثروپويتين الذي تحرره الكلية استجابة للعوز الأكسجيني النسجي. كذلك يترافق فقر الدم الذي يعقب النزف الدموي، بازدياد تركيز مركب ٢-٣ داي فسفوغلبيرات الذي يسهل تحرير الأكسجين من خضاب الدم إلى الأنسجة.

رابعاً: الصدمة الدورانية Circulatory shock

هي إحدى إخفاقات الدوران الدموي التي يصبح فيها جريان الدم ضعيفاً، إلى حد يعوق قيام أعضاء الجسم وأجهزته المختلفة بعملها السوي. والأسباب الشائعة لذلك هي القصور القلبي Heart failure أو الهبوط الشديد في المقاومة

المحيطة. وفي كلتا الحالتين يبدو المريض متململاً وشاحباً ومتعرقاً وبارد الجلد، كما يتسرع قلب المريض، وتنقص مخرجاته البولية Renal output، وينشأ حمض استقلابي Metabolic acidosis. وتصبح هذه الصدمة لا عكوسة Irreversible ويتضرر الدماغ نتيجة القصور التنفسي، وتحدث الوفاة إذا لم يقدم العلاج الطبي المناسب للمريض. وإذا كان سبب الصدمة انسداد شريان إكليلي ينقص نتاج القلب فإنها تدعى صدمة قلبية المنشأ Cardiogenic shock (مركزية Central)، أما إذا كان سببها خلل في حجم الدم أو المقاومة المحيطة فإنها تدعى صدمة محيطية peripheral shock. ومن أهم أسبابها فقد دم أو تجفاف يخفض ضغط الدم الانقباضي لأقل من ٨٠ مم زئبق، بوجود سرير وعائي متوسع. وثمة أسباب أخرى تؤدي للصدمة الدورانية المحيطة، مثل تجرثم الدم Bacteremia والأرجية الشديدة Severe Allergy، والحروق الواسعة، ونقص أو غياب القشرانيات السكرية.

Heart Failure

خامساً: قصور القلب

لا ينظر إلى قصور القلب على أنه كينونة مرضية. ويمكن تعريفه على أنه إخفاق القلب في ضخ الكمية المطلوبة من الدم للمحافظة على وظائف الجسم المختلفة. ويمكن لهذه الحالة أن تعزى إلى تشكيلة من الأحداث المرضية التي يمكن إجمالها في ثلاث فئات رئيسة هي:

- أ- القصور الناجم عن قصور العضل القلبي، كما في احتشاء العضل القلبي والحمولة القلبية المفرطة والمزمنة، والذيفانات والسموم.
- ب- القصور الناجم عن الشذوذات الآلية مثل الداء الصمامي والشذوذات القلبية الولادية وارتفاع معاوقية الجريان الدموي (كما في ارتفاع الضغط المفرط والتضييق الشرياني).
- ج- والقصور الناتج عن اللانظمية القلبية والتي تتضمن الرجفان والرفرفة.

(QRS) من بؤر منتبذة تقع في العقدة الأذينية أو البطينية أو في البطينين. ولا تكون خوارج الانقباض مسبقة بموجة (p) عادية، وإنما تليها فاصلة معاوضة (ضربة مفقودة). وتعزى فاصلة المعاوضة إلى زوال الضربة السوية التالية التي صادف حدوثها خلال دور الحران لخارجة الانقباض. ولذلك فإن خارجة الانقباض تقع بين مركبين (QRS) سويين. كما يمكن لها أن تحدث في القلب السليم، أو أنها تشير إلى داء قلبي مبكر.

٥- الرجفان الأذيني Atrial fibrillation: وهو أحد نماذج اللانظمية القلبية، ويتميز بحدوث تقلص وارتخاء (استرخاء) غير متناسقين يجتاح كافة المناطق الأذينية. ويسهم التوسع الأذيني وبطء التوصيل في حدوث هذه الحالة (كما في حالة التضيق التاجي). وينعدم ظهور الموجات (p) في مخطط كهربائية القلب وذلك بسبب عدم حدوث نزع استقطاب أذيني متناسق. وتستبدل هذه الموجات بفولطية منخفضة وغير منتظمة لخط التساوي الكهربائي. كما ينعلم انتظام المركبات (QRS) كلياً وذلك لأن الدفعات القادمة من الأذينة تعبر العقدة الأذينية البطينية (AV) بشكل عشوائي. وتكون سرعة القلب مرتفعة وتنفوق عادة ١٢٠/دقيقة. ولا تؤدي هذه الحالة إلى تخفيض نتاج القلب بمعدلات كبيرة، لأن إسهام التقلص الأذيني المنتظم في زيادة معدل الامتلاء البطيني لا يتعدى الـ ٣٠%، ولأن الامتلاء الأساسي يتم بصورة عفوية. فبالرغم من أن البطينين يضربان بشكل غير منتظم فإن نتاج القلب يظل مصوناً، وإنما بمعدلات منخفضة قليلاً.

٦- الرفرفة الأذينية Atrial flutter: عند اضطراب بؤرة منتبذة بشكل متكرر وبسرعة كبيرة تفوق سرعة العقدة الجيبية الأذينية (SA) فإنها تؤدي إلى حدوث رفرفة أذينية. ويعزى ذلك إلى موجات التحفيز الشاذة التي تسبب تقلصات أذينية شبه متسقة عند بلوغ السرعات الأكثر علواً (٢٠٠-٣٥٠).

وتهيمن الموجات (p) في مخطط كهربية القلب، ويعقب المركب (QRS) بعض هذه الموجات فقط. ونتيجة لامتلاك النسيج العقدي الأذيني البطيني لدور حران طويل فإن نسبة (QRS): (P) تكون عادة ١: ٢ أو حتى ١: ٣.

٧- الرجفان البطيني Ventricular fibrillation: يمكن للرجفان البطيني

أن يكون مميتاً خلال فترة وجيزة. ونظراً لعدم انتظام الضربات البطينية، فإن نتاج القلب يهبط إلى الصفر. ويؤدي مخطط كهربية القلب أحداثاً غير منتظمة كلياً تأخذ شكل أمواج شاذة لا تخضع لأي نظم. وفي نهاية المطاف، يصبح المخطط عديم الانتظام ومنخفض الفولطية. وبترافق الرجفان البطيني عادة مع وجود داء قلبي خطير.

٨- إقفار العضل القلبي Myocardial ischaemia: وهو أحد الأسباب

الرئيسة المؤدية إلى ظهور اللانظميات القلبية، ويتظاهر الإقفار عادة على شكل انزياح القسم S-T وانقلاب جهة الموجة T. ويتجلى التغيير الأساسي الملاحظ في مخطط كهربائية القلب عقب احتشاء العضل القلبي الحاد بارتفاع القسم S-T في التسجيل الذي يجرى فوق المنطقة المحتشية. ويعزى ذلك إلى تسرب أيونات البوتاسيوم من الخلايا العضلية المتضررة، مما يؤدي إلى ارتفاع كمون الراحة الغشائي لها وإلى عودة استقطاب سريعة لكل ضربة. ويؤدي كلا الأثرين إلى ترحل القسم (القطعة) S-T للأعلى. أما التبدلات الأخرى التي يمكن رصدها في الاتجاهات المختلفة والتي تساعد في تحديد موضع مكان الاحتشاء فإنها تقع خارج إطار هذا النص.

٩- آثار التبدلات الأيونية على مخطط كهربية القلب Effects of ionic

changes on the ECG: تولد التراكيز غير السوية لأيونات البوتاسيوم والصوديوم آثاراً جلية في مخطط كهربية القلب. وبصورة عامة، فإن نقص أيونات الصوديوم في الوسط خارج الخلوي يؤدي إلى انخفاض فولطية

المخطط. وبالمقابل، فإن تأثير أيونات البوتاسيوم يكون أكثر خطورة. فنقص البوتاسيومية (بوتاسيوم الدم) يؤدي إلى إبطاء التوصيل، وتصبح الفترة (P-R) أطول من المعتاد وينزاح القسم (القطعة) S-T نحو الأسفل ويسود ظهور الموجة (U). أما فرط البوتاسيومية، فإنه أشد خطراً، وقد يؤدي إلى الوفاة. فالزيادة الضئيلة في أيونات البوتاسيوم تتسبب في جعل الموجات T طويلة وبارزة بسبب حدوث تبدل في عود الاستقطاب. وتبقى الفترة P-R سوية وكذلك المركب (QRS). ومن جهة ثانية، فإن ازدياد تركيز أيونات البوتاسيوم أكثر من ذلك يؤدي إلى تطاول مدة المركب (QRS) وازدياد ارتفاع الموجات T. وإضافة إلى ما سبق، فإن المزيد من الازدياد في تركيز أيونات البوتاسيوم يتسبب في نقصان كمون الراحة الغشائي وتوقف العضل القلبي عن الاستجابة. وتصبح الأذيتان مشلولتين، ويظهر في وقت لاحق التسرع والرجفان البطيني. ومن الأمور التي يندر حدوثها أن نشاهد خلال الممارسات السريرية ازدياداً كبيراً في معدلات كلسيوم الدم (فرط كلسمية) بحيث يبلغ مستويات تؤثر في (ECG). أما نقص الكلسمية فإنه يؤدي إلى حدوث التكرز. ويتجلى أثر ذلك في (ECG) بازدياد طول الفترة Q-T وازدياد طول القسم (الشدفة) S-T أيضاً.

الباب الثالث: الجهاز التنفسي

The Respiratory System

الفصل الأول

مراجعة تشريحية لبنى الجهاز التنفسي

Anatomy Review of Respiratory Structures

يؤدي عمل خلايا الجسم لاستهلاك الأكسجين وإنتاج ثنائي أكسيد الكربون. ويعمل الجهاز التنفسي على تأمين احتياجات الجسم من الأكسجين وتخليصه من ثنائي أكسيد الكربون بالتعاون الوثيق مع الجهاز القلبي الوعائي، حيث يحمل الدم الأكسجين إلى الأنسجة، بينما ينقل ثنائي أكسيد الكربون منها إلى الرئتين.

Goals

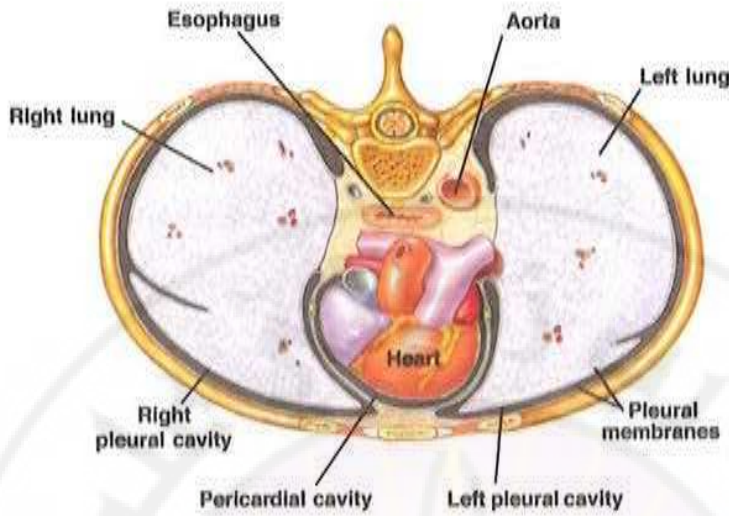
أولاً: الأهداف

- ١- مراجعة تشريحية لأهم مكونات الجهاز التنفسي.
- ٢- شرح بنية منطقة التوصيل في الجهاز التنفسي.
- ٣- استكشاف البنية المجهرية للسنخ الرئوي.

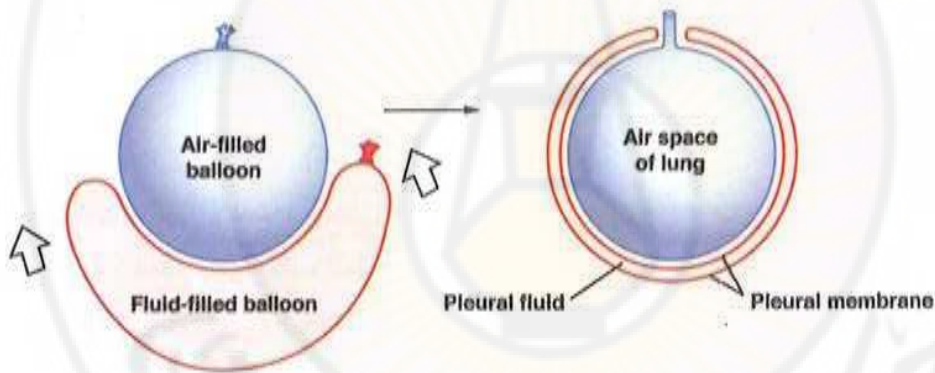
Overview

ثانياً: تمهيد (الشكل ٦٤)

تبين دراسة أعضاء الجهاز التنفسي وفقاً لاتجاه مرور الهواء فيها أن الهواء يدخل إلى الأنف Nose عبر فتحتي المنخرين الخارجيتين External Nares أو المنخرين Nostrils، ثم يعبر الجوف الأنفي Nasal Cavity إلى البلعوم Pharynx (الذي يعدُّ أنبوباً لمرور الهواء والطعام) ويدخل بعدها إلى الحنجرة Larynx ثم الرغامى Trachea التي تكون مفتوحة باستمرار بواسطة الحلقات الغضروفية الناعمة والناقصة التي تطوق جدرانها، وتتشعب الرغامى إلى قصبتيين فرعيتين أوليتين Primary Bronchus اليمنى ويسرى تنقلان الهواء إلى الرئتين.



الشكل (٦٥) مقطع عرضي في الصدر يوضح غشاء الجنب المحيط بكل رئة.



الشكل (٦٦) توضيح لطريقة إحاطة وريقتي غشاء الجنب بالرئة.

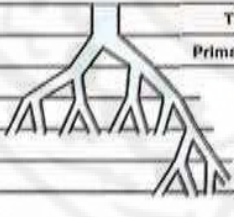
خامساً: الشجرة القصبية (الشكل ٦٧) Bronchial Tree

تملك الرئتان مجرى هوائياً شديداً التفرع يدعى الشجرة القصبية. ويدخل الهواء إلى الرئتين عبر القصبتين الأوليتين Primary Bronchi التي تتفرع كل منهما إلى قصبتين ثانويتين Secondary B. ثم ثالثيتين Tertiary B. ويواصل الهواء سيره نحو أعماق الرئتين عبر تفرعات القصبات الثالثة وما يليها من

تشعبات متكررة صغيرة، تنفرع بدورها إلى قصيبات Bronchioles. وفي جدر القصيبات تتعدم الغضاريف، وتزداد كمية العضلات الملساء. وتسمح هذه الملامح التشريحية بحدوث تنظيم جزئي لمرور الهواء فيها، من خلال تغيير أقطار القصيبات. ويتواصل تفرع القصيبات حتى الوصول أخيراً إلى القصيبات الانتهائية Terminal bronchioles.



أ- مظهر الشجرة القصيبية بعد تلوينها.

		Name	Division	Diameter (mm)	How many?	Cross-sectional area (cm)
Conducting system		Trachea	0	15-22	1	2.5
		Primary bronchi	1	10-15	2	100
		Smaller bronchi	2	1-10	4	
			3		1×10^4	
			4			
			5			
		6-11	1×10^4			
Bronchioles	12-23	0.5-1	2×10^4	100		
Exchange surface		Alveoli	24	0.3	8×10^7	5×10^3
					$3-6 \times 10^8$	$\geq 1 \times 10^6$

ب- تفرعات الشجرة القصيبية وبعض خصائصها.

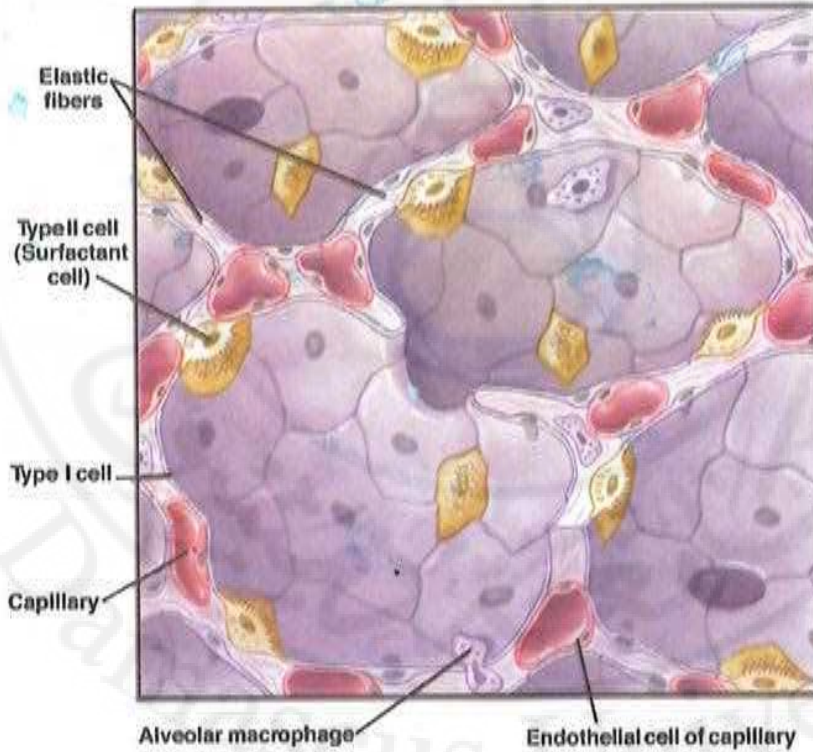
الشكل (٦٧) الشجرة القصيبية

١- خلايا ظهارية حرشفية بسيطة Simple Squamous Epithelium.

٢- بلاعم سنخية Alveolar Macrophages.

٣- خلايا مفرزة لعامل فعال في السطح (سورفاكتانت) Surfactant-Secreting Cells.

يتألف جدار السنخ بصورة أساسية من طبقة من الخلايا الظهارية الحرشفية البسيطة، تدعى خلايا النمط الأول، يحدث عبرها تبادل غازي فعال بسبب رقتها. وتتحرك البلاعم السنخية (الخلايا الغبارية Dust Cells) قبالة الوجه الداخلي للسنخ، وتقوم بإزالة المخلفات والميكروبات التي تصل إلى الأسناخ. ويحوي السنخ أيضاً خلايا مبعثرة في المكان، تفرز العامل الفعال في السطح (سورفاكتانت)، وتدعى خلايا النمط الثاني Type II Cells.



الشكل (٧٠) بنية جدار السنخ الرئوي.

Role of Surfactant

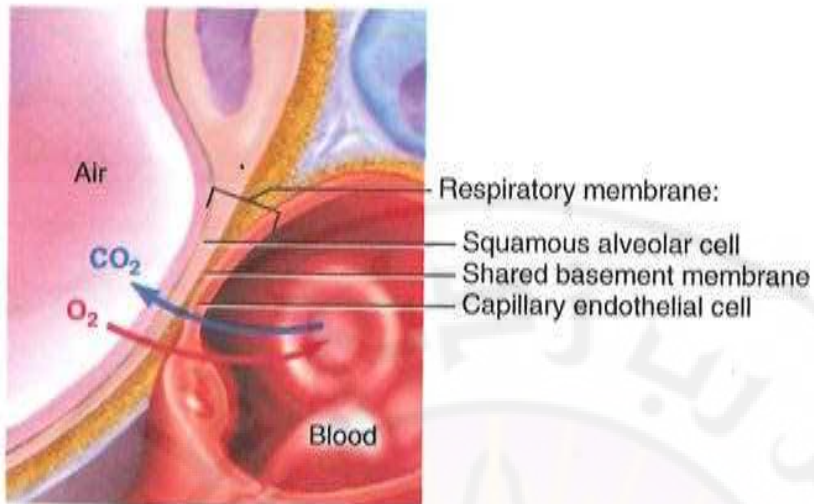
تاسعاً: دور العامل الفعّال في السطح

يُنبَطنُ الوجه الداخلي للسنخ سائل يدعى السائل السنخي Alveolar Fluid. ويولد ماء هذا السائل توتراً سطحياً Surface Tension، يعزى للتجاذب القوي بين جزيئات الماء عند سطح السائل والذي يجبرها ويجعلها ملتزمة بجوار بعضها البعض. وتدفع هذه القوة، أي التوتر السطحي الأسناخ للإتكماش، أو اتخاذ حجوم أصغر. وإذا كان السنخ مبطناً فقط بطبقة من الماء، فإنه سوف ينكمص Collapse. لذا، يقوم السورفاكتانت (الذي يتألف من خليط فسفوليبيدي-ليوبروتيني Micxture of Phospholipids and Lipoproteins) الموجود في السائل بإنقاص قوى التوتر السطحي للماء من خلال إضعافه قوى الجذب المتبادل بين جزيئاته، والحيلولة دون انخماض الأسناخ. كما يؤدي غياب السورفاكتانت لإنفاق كبير للطاقة يستعمل في إعادة نفخ الأسناخ بعد كل زفير.

عاشراً: بنية الغشاء التنفسي

Structure of the Respiratory Membrane

يتألف الغشاء التنفسي بصورة أساسية من جدار السنخ وجدار الشعيرة الدموية الرئوية اللذين يعبرها الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون في أثناء التبادل الغازي. وتعبير أدق، يتألف هذا الغشاء من طبقتين ظاهريتين حرشفتين بسطيتين للسنخ والشعيرة الدموية وغشائيهما القاعديين بالإضافة للسائل الخلالي الفاصل بينهما، انظر الشكل (٧١). ويقدر ثخن الغشاء التنفسي الرقيق بنحو ٠,٥ ميكرون متراً. ويلاحظ في بعض مناطق الغشاء التنفسي غياب السائل الخلالي بين الغشائين القاعديين، وذلك بسبب قيمة ضغط الدم الرئوي المنخفضة التي لا تسمح بنرشح كميات كبيرة من سائل الشعيرات نحو الحيز الخلالي Interstitial Space. هذا، ويستطيع الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون الانتشار بسهولة عبر هذا الغشاء التنفسي الرقيق.



الشكل (٧١) بنية الغشاء التنفسي.

الفصل الثاني التهوية الرئوية *Pulmonary Ventilation*

تعني التهوية الرئوية (أو التنفس) تبادل الغاز بين الهواء الجوي والرئتين. ويمر الهواء عند خروجه من الرئتين أو عند دخوله إليها، من مناطق مرتفعة الضغط إلى مناطق منخفضة الضغط.

Goals

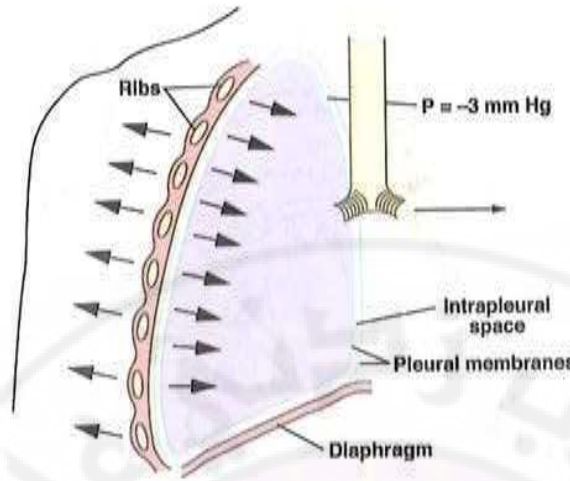
أولاً: الأهداف

- ١- توضيح العلاقة بين قانون بويل Boyle's Law والتهوية.
- ٢- التعرف على العضلات التي تعمل في أثناء التنفس.
- ٣- دراسة تأثير تغير حجم جوف الصدر في تبدل ضغطه وعلاقة ذلك بالتنفس.
- ٤- استكشاف العوامل المؤثرة في مقاومة المجرى الهوائي وفي المطاوعة الرئوية Lung Compliance.

ثانياً: العلاقة بين ضغط الغاز وحجمه، قانون بويل (الشكل ٧٢)

Boyle's Law, Relationship Between Pressure and Volume

يتطلب فهم صيرورة التهوية، البحث أولاً في العلاقة بين الضغط والحجم. ينتج ضغط الغاز عن جزئياته التي تصدم جدار الوعاء الحاوي على الغاز. وثمة علاقة واضحة بين ضغط الغاز وحجم الإناء الذي يوجد فيه. وعند وجود كمية من الغاز في وعاء كبير الحجم، يقل عدد جزئياته التي تقعر جدار الوعاء، وبالتالي تولد ضغطاً أقل. أما عند وجود الكمية نفسها من الغاز في وعاء صغير الحجم، فإن جزئيات الغاز التي تصدم جدار الإناء تكون أكثر عدداً وبالتالي يرتفع ضغط الغاز.



الشكل (٧٦) تأثير مرونة الرئتين ومرونة جدار الصدر في الضغط داخل غشاء الجنب.

ثامناً: تبدلات الضغط داخل غشاء الجنب

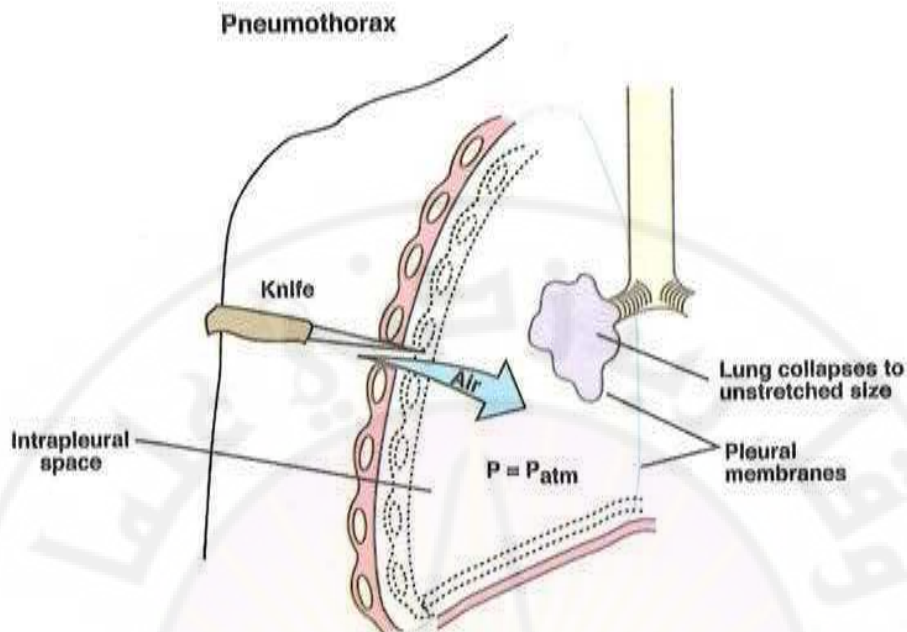
Intrapleural Pressure Changes

يتبدل الضغط داخل غشاء الجنب في أثناء التنفس، ويؤدي تحرك جدار الصدر نحو الخارج خلال الشهيق، لازدياد حجم جوف الصدر قليلاً، ونقص الضغط داخل غشاء الجنب إلى نحو -٧ مم.ز. أما ارتداد جدار الصدر نحو الداخل في أثناء الزفير، فإنه ينقص حجم جوف غشاء الجنب، ويعيد الضغط إلى القيمة -٤ (٧٥٦) مم.ز.

تاسعاً: تأثير الريح الصدرية (استرواح الصدر)، (الشكل ٧٧)

Effect of Pneumothorax

إذا تعرض جدار الصدر لجرح يصل إلى جوف غشاء الجنب، يدخل الهواء إلى جوف الجنب، ويدعى ذلك ريح صدرية أو استرواح صدر. في الحالة السوية، ثمة فرق بين الضغط داخل غشاء الجنب والضغط داخل الرئوي يدعى الضغط عبر الرئوي Transpulmonary Pressure. ويمثل الضغط عبر الرئوي القوة الماصة التي تبقى الرئتين بحالة انتفاخ، أما عقب شق جدار الصدر العميق (بطعنة سكين مثلاً)، ينعدم فرق الضغط السابق ويتوقف الفعل الماص الناتج عنه وتختصم الرئة في جهة الإصابة.



الشكل (٧٧) انخماص الرئة نتيجة طعنة سكين اخترقت جدار الصدر (استرواح الصدر).

تكون الرئتان منفصلتين بعضهما عن بعض، ويحيط بكل رئة جوفها الجنبوي والأغشية الجنبوية الخاصة بها. لذلك، فإنها تبدل الضغط داخل الرئوي الخاص بإحدى الرئتين نتيجة استرواح الصدر، لا يؤثر في الرئة الأخرى.

عاشراً: الأحداث التي تجري في أثناء الشهيق، (الشكل ٧٨)

Events during Inspiration

تتقلص عضلة الحجاب الحاجز والعضلات بين الضلعية الخارجية خلال الشهيق فيزداد حجم جوف الصدر، ويهبط الضغط داخل غشاء الجنب إلى قيم أكثر سلبية. ويتسبب ذلك بازدياد الضغط عبر الرئوي وانتفاخ الرئتين. ومن جهة أخرى، يؤدي انتفاخ الرئتين لإنخفاض الضغط داخل الرئوي (داخل السنخي) إلى قيم أدنى من قيمة الضغط الجوي، مما يدفع الهواء للجريان (وفق مدروج الضغط) إلى داخل الرئتين.

Resistance Within Airways

١ - مقاومة المجرى الهوائي:

تواجه جزئيات الغاز في أثناء جريان الهواء إلى الرئتين مقاومة نتيجة اصطدامها مع جدران المجرى الهوائي. لذلك، فإن تبدل قطر المجرى الهوائي يؤثر بقوة في مقاومته. ويؤدي تقلص القصيبات، لنقص أقطارها، وازدياد مقاومتها، لأن أعداداً أكبر من جزئيات الغاز تصدم جدار المجرى الهوائي. ومن جهة أخرى، يتناسب جريان الهواء مع مدروج الضغط ومقاومة المجرى وفقاً للعلاقة التالية:

$$\text{جريان الهواء} = \frac{\text{فرق الضغط}}{\text{المقاومة}}$$

يتناسب جريان الهواء طردياً مع مدروج الضغط (هواء جوي - داخل رئوي) وعكسياً مع المقاومة، أي أن ازدياد المقاومة ينقص جريان الهواء، ونقص المقاومة يزيد جريان الهواء.

ويؤدي مجرى الهواء في الرئتين السليمتين عادة مقاومة طفيفة، لذلك فإن الهواء يتحرك بسهولة إلى داخل الرئتين وإلى خارجهما.

وثمة عوامل كثيرة تغير مقاومة المجرى الهوائي من خلال تحويلها قطره. ويحدث هذا التعديل من خلال تقلص أو استرخاء العضلات الملساء الموجودة في جدار المجرى الهوائي، وبخاصة ما يوجد منها في القصيبات.

تحرر العصبونات نظيرة الودية ناقلاً عصبياً يدعى الأستيل كولين يُحرض تضيق القصيبات، ويرفع مقاومة المجرى الهوائي وينقص جريان الهواء فيه. وعلى نحو مشابه، يعمل الهستامين المحرر في أثناء التفاعلات الأرجية على تقييض القصيبات، ورفع مقاومة مجرى الهواء، وإنقاص جريان الهواء فيه، وبالتالي ظهور صعوبات تنفسية. وخلافاً لذلك، يقوم الإنفرين الذي تحرره غدة لب الكظر في أثناء التمرين أو الكرب، بتوسيع القصيبات وإنقاص مقاومة المجرى الهوائي، وبالتالي تحسين جريان الهواء كثيراً وضمان حدوث تبادل غازي ملائم.

Lung Compliance

٢ - المطاوعة الرئوية:

تعني المطاوعة الرئوية سهولة نفخ الرئتين، وهي تتحدد بالعاملين التاليين:

أ- مطاوعة الألياف المرنة الموجودة في الرئتين Stretchability of Elastic Fibers للتمطط.

ب- التوتر السطحي المتولد ضمن الأسناخ.

Elastic Fibers

أ- الألياف المرنة:

تملك الرئتان السليمتان مطاوعة عالية بسبب امتلاكهما كمية كبيرة من النسيج الضام المرن. وتتخفض المطاوعة الرئوية في بعض الحالات المرضية، مثل التليف الرئوي Fibrosis الذي يترافق مع ازدياد أو تنامي نسيج ضام أقل ليونة Less Flexible.

Surface Tension

ب- التوتر السطحي:

تعد قوى التوتر السطحي الناشئة في الأسناخ الرئوية العامل الثاني المهم المؤثر في المطاوعة الرئوية. ويؤدي نقص إنتاج العامل الفعال في السطح عند بعض الأطفال الخدج Premature Infants لنقص مطاوعة الرئتين وميلهما للانخماص. ومن جهة أخرى، يعيق انخماص الرئتين تمددهما وانتفاخهما، وتعرف هذه الحالة باسم متلازمة الضائقة التنفسية عند الوليد Respiratory Distress Syndrome of the Newborn، وهي تعالج بإرذاذ العامل الفعال في السطح (الطبيعي، أو الصناعي) في المجرى الهوائي للطفل، والذي ينقص قوى التوتر السطحي ويحسن مطاوعة الرئتين.

السائل، وإن انتشار جزيئات الأكسجين يكون متساوياً في كلا الاتجاهين، وعندما نقوم برفع ضغط الأكسجين في الهواء الموجود بتماس السائل، ينحل المزيد من جزيئاته في السائل بطريقة الانتشار من منطقة الضغط المرتفع إلى منطقة الضغط المنخفض، ويتواصل انتشار الأكسجين حتى بلوغ حالة توازن جديدة، وهذا يشبه تماماً ما يحدث عند تحرك الأكسجين في الرئتين من الأسناخ إلى الدم.

وإذا درسنا انتشار غاز ثنائي أكسيد الكربون، نحو السائل بالطريقة السابقة نفسها عند إخضاعه للضغط ذاته الذي أخضع له الأكسجين، نلاحظ انحلال كمية أكبر منه في السائل. ويُفسَّرُ ذلك بقابلية انحلال ثنائي أكسيد الكربون المرتفعة كثيراً مقارنة بالأكسجين. ويؤكد ما سبق أن كمية الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون المنحلة في السائل تتناسب مع الضغط الجزئي لكل منهما ومع مقدار ذوبانه في السائل. وهذا هو ما ينص عليه قانون هنري.

خامساً: أماكن التبادل الغازي

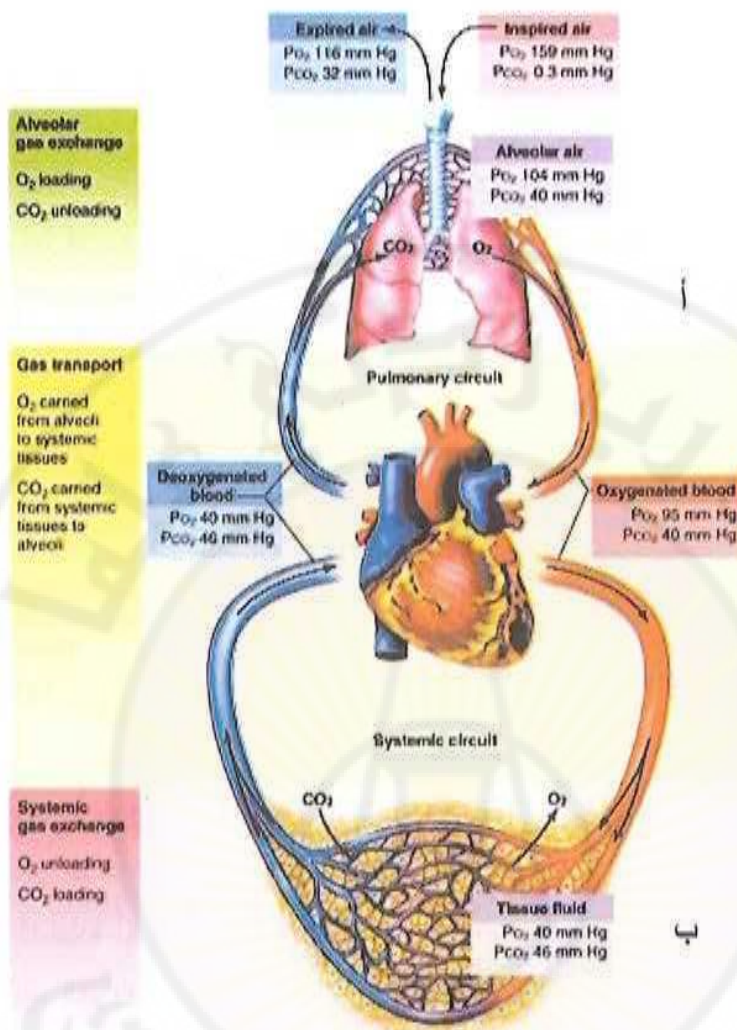
Sties of Gas Exchange

يحدث التبادل الغازي في الجسم عبر الرئتين ويدعى تنفساً خارجياً، وفي أنسجة الجسم كافة ويدعى تنفساً داخلياً، انظر الشكل (٨٠).

١ - التنفس الخارجي:

External Respiration

يضخ الدم الوريدي غير المؤكسج من القلب الأيمن إلى الرئتين عبر الشريان الرئوي، ويحدث فيها تنفس خارجي نتيجة لانتشار غاز ثنائي أكسيد الكربون من الشعيرات الدموية الرئوية إلى الأسناخ، وانتشار الأكسجين بالاتجاه المعاكس من الأسناخ إلى الشعيرات الدموية. ويغادر الدم المؤكسج الرئتين إلى القلب الأيسر بوساطة الأوردة الرئوية.



أ- في الرئتين: التنفس الخارجي. ب- في الأنسجة: التنفس الداخلي.
 الشكل (٨٠) أماكن التبادل الغازي

Internal Respiration

٢- التنفس الداخلي:

بعد ضخ الدم من القلب الأيسر (عبر الدوران الدموي الجهازى) إلى أنسجة الجسم كافة، يحدث تنفس داخلي ضمن الأنسجة يؤدي لانتشار الأكسجين من الشعيرات الدموية الجهازية إلى الخلايا، وفي الوقت ذاته، انتشار ثنائي أكسيد الكربون بالاتجاه المعاكس.

External Respiration

سادساً: التنفس الخارجي

تعتمد فعالية التنفس الخارجي على العوامل الثلاثة الرئيسة التالية:

١- بنية الغشاء التنفسي ومساحة سطحه: تؤمن الـ ٣٠٠ مليون سنخ رئوي المغطاة بشبكة كثيفة من الشعيرات الدموية الرئوية سطحاً مثالياً للتبادل الغازي الفعال. وعلاوة على ذلك، ترفع رقة الغشاء التنفسي كفاءة التبادل الغازي إلى مرتبة أعلى.

٢- مدروجات الضغط الجزئي للغازات بين الأسناخ والشعيرات الدموية.

٣- توافق جريان الهواء نحو الأسناخ مع جريان الدم نحو الشعيرات الدموية.

Partial Pressures

١ - الضغوط الجزئية:

تبين دراسة مدروجات الضغوط الجزئية للغازات المؤثرة في التبادل الغازي بين الأسناخ والشعيرات الدموية اختلاف الضغوط الجزئية للغازات في الأسناخ عن ضغوطها الجزئية في الهواء الجوي، ويعزى ذلك إلى عدد من العوامل المختلفة أهمها:

أ- ترطيب الهواء المستنشق في أثناء عبوره للمجري الهوائية باتجاه الأسناخ الرئوية، ويتسبب ذلك بإحداث زيادة كبيرة للضغط الجزئي لبخار الماء في الأسناخ.

ب- التبادل الغازي المتواصل بين الأسناخ والشعيرات الدموية الرئوية، والذي يبدل الضغوط الجزئية لكل من الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون حيث يؤدي انتشار الأكسجين إلى الشعيرات الدموية لهبوط ضغطه الجزئي، بينما يؤدي انتشار ثنائي أكسيد الكربون من الدم إلى الهواء السنخي إلى زيادة ضغطه الجزئي.

ج- اختلاط الهواء المستنشق حديثاً مع الهواء المتبقي في الأسناخ والناثج عن عدم إخلاء الأسناخ كلياً، بين كل نفس والنفس الآخر الذي يليه. ولهذا، يصبح هواء الأسناخ خليطاً من هواء جديد وهواء متبق من الأنفاس السابقة.

٢- تحميل الدم بالأكسجين: Loading O₂

أوضحنا سابقاً أن كل سنخ محاط بشبكة كثيفة من الشعيرات الدموية الرئوية. وأن قيمة الضغط الجزئي للأكسجين السنخي نحو ١٠٤ مم.ز، بينما تبلغ قيمته في الدم الوريدي (غير المؤكسج) الذي يدخل الشعيرات الرئوية في حالة الراحة نحو ٤٠ مم.ز. ويرتفع الضغط الجزئي للأكسجين مع جريان الدم الوريدي على طول الشعيرة الرئوية المحيطة بالسنخ نتيجة لانتشار الأكسجين وفقاً لمدرج ضغطه الجزئي، من الأسناخ الرئوية إلى الدم حتى الوصول إلى حالة التوازن، وعندها، يصبح الضغط الجزئي للأكسجين في الدم المؤكسج مساوياً ١٠٤ مم.ز.

٣- إفراغ حمولة الدم من ثنائي أكسيد الكربون: Unloading CO₂

يُحررُ ثنائي أكسيد الكربون من دم الشعيرات الرئوية إلى هواء الأسناخ، مدفوعاً بمدرج ضغطه الجزئي. وتبلغ قيمة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون السنخي نحو ٤٠ مم.ز، في حين تبلغ قيمة ضغطه الجزئي في الدم الوريدي الداخل إلى الشعيرات الدموية الرئوية نحو ٤٥ مم.ز.

ومع جريان الدم في الشعيرة الدموية الرئوية تهبط قيمة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون فيه، نتيجة لانتشاره وفقاً لمدرج ضغطه الجزئي من الدم إلى السنخ، وتتواصل هذه العملية حتى بلوغ التوازن، حيث تهبط قيمة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون في الدم إلى ٤٠ مم.ز. ويحدث بلوغ التوازن بسرعة فائقة، وخلال الأربع أعشار الأولى من طول الشعيرة الدموية.

٤ - تبادل الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون: O_2 and CO_2 Exchange

يحدث تحميل الدم بالأكسجين وتخليصه من CO_2 في وقت واحد، ويؤمن الشهيق، إمداد الدم بالأكسجين بينما يسمح الزفير بتخليصه من ثنائي أكسيد الكربون. ونلاحظ مما سبق أن مدروج الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون صغير جداً (٥ مم.ز) مقارنة مع مدروج الضغط الجزئي للأكسجين (٦٤ مم.ز). ولما كانت أعداد جزئيات الغاز التي تتحل في السائل تتناسب طردياً مع ضغطه الجزئي ومع قابلية انحلاله (وفقاً لقانون هنري)، وبسبب قابلية انحلال ثنائي أكسيد الكربون المرتفعة في الدم، فإن أعداداً كبيرة من جزئياته تنتشر وفقاً لمدروج ضغطه المنخفض. أما الأكسجين الأقل انحلالاً من ثنائي أكسيد الكربون، فإن انتشاره يتطلب مدروج ضغط أعلى لتوفير إمداد كافٍ للجسم بالأكسجين.

٥ - الارتباط ما بين التهوية والتروية: (الشكل ٨١)

Ventilation-Perfusion Coupling

أ- أثر الضغط الجزئي للأكسجين PO_2 Effect of PO_2

العامل الثالث المؤثر في التنفس الخارجي هو الترابط بين التهوية والتروية، والذي يؤمن الجريان الهوائي السنخي المتناسب مع الجريان الدموي الشعيري. فعند إعاقة جريان الهواء في القصيبات مثلاً، نتيجة لإغلاقها بالمفرزات المخاطية، فإن هبوط الضغط الجزئي للأكسجين السنخي (الناتج عن الانغلاق) يتسبب بتضييق الشريينات الرئوية الموضعية، وإعادة توجيه الدم نحو أسناخ أخرى جيدة التهوية. وهذا يضمن إمداد الجسم بكمية أكبر من الأكسجين الذي يجنيه الدم في الرئتين.

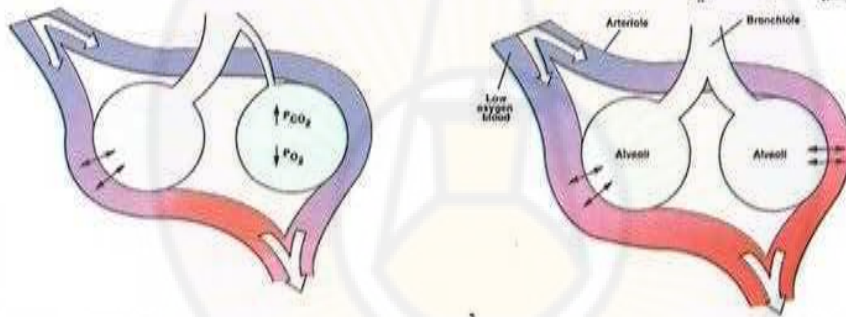
أما في المناطق الرئوية التي تكون تهويتها عالية بالمقارنة مع ترويتها الدموية، يسبب ارتفاع الضغط الجزئي للأكسجين الناتج عن ذلك توسيعاً موضعياً للشريينات الرئوية وتوجيهاً للدم نحو أسناخ جيدة التهوية، مما يسمح للدم بحمل كمية أكبر من الأكسجين.

Effect of CO₂

ب- أثر الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون:

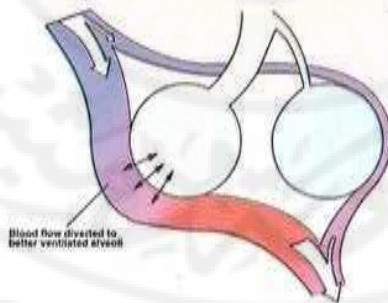
لاحظنا من خلال دراسة الارتباط ما بين التهوية والتروية في الفقرة السابقة، أن الشريينات تستجيب لتبدلات الضغط الجزئي للأكسجين، وسنبين الآن أن القصيبات الرئوية تستجيب بدورها لتبدلات الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون. فعند نقص جريان الهواء في القصيبات إلى مستويات غير سوية، يرتفع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون في الأسناخ، وتستجيب القصيبات لذلك بتوسعها الذي يسمح بإزالة الكمية الفائضة من هذا الغاز من الأسناخ.

وفي حالة ازدياد الجريان الهوائي في القصيبات مقارنة بالإمداد الدموي الموضعي، يهبط الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون، ويؤدي لحدوث تقبض قصبي موضعي ونقص في جريان الهواء إلى حد يجعله متناسباً مع الجريان الدموي الموضعي.



ب- ارتفاع PCO₂ السنخي وهبوط PO₂.

أ- توافق التهوية مع التروية



ج- أثر نقص PCO₂ السنخي وازدياد PO₂ السنخي.

الشكل (٨١) الارتباط ما بين التهوية والتروية.

Predict?

ج- ماذا تتوقع؟

لنفترض أن أحد الأكياس السنخية يملك تهوية ضعيفة، بسبب ورم صغير في القصبة الهوائية المؤدية إليه. وبنتيجة ذلك ينقص الضغط الجزئي للأكسجين في السنخ (بسبب عدم تجديد الأكسجين بشكل جيد)، ويرتفع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون (بسبب صعوبة إزالته). كيف تتوقع أن تكون استجابة الشريينات والقصيبات في مثل هذه الحالة؟ والإجابة، إن الضغط الجزئي المنخفض للأكسجين سوف يقبض الشريينات الموضعية بينما سيوسع الضغط الجزئي المرتفع لثنائي أكسيد الكربون القصيبات الموضعية، ونتيجة لذلك، يصبح جريان الهواء إلى الأسناخ متناسباً مع جريان الدم نحوها. وتجدر الإشارة أخيراً، إلى تزامن استجابة الشريينات والقصيبات، حيث تحدث الاستجابتان في آن معاً.

Internal Respiration

سابعاً: التنفس الداخلي، (الشكل ٨٢)

١ - آلية التنفس الداخلي:

وهي تتضمن الأحداث التالية:

أ- انتشار الأكسجين من الشعيرات الدموية الجهازية إلى الخلايا.

ب- انتشار ثنائي أكسيد الكربون من الخلايا إلى الشعيرات الدموية الجهازية.

أما العوامل المؤثرة فيها، فهي:

أ- مساحة سطح التبادل الغازي المتاحة، والتي تختلف من نسيج لآخر في الجسم.

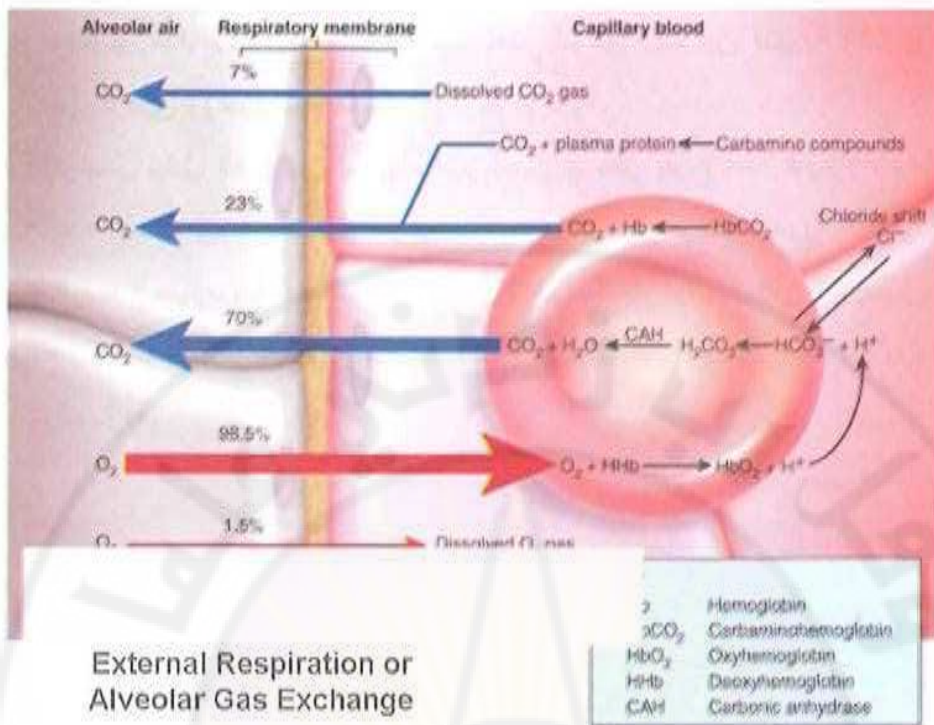
ب- انتشار الغاز وفقاً لمدرج ضغطه الجزئي.

ج- سرعة جريان الدم نحو النسيج المعني.

ويعتمد جريان الدم نحو النسيج على عوامل مثل سرعة الاستقلاب في

النسيج، حيث يزداد استهلاك الأكسجين وإنتاج ثنائي أكسيد الكربون بازدياد

معدل الاستقلاب.



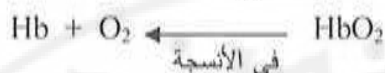
الشكل (٨٢) التنفس الداخلي.

٢ - تبادل الأكسجين وثنائي أكسيد الكربون: O₂ and CO₂ Exchange

يحدث تبادل O₂ و CO₂ خلال التنفس الداخلي وفقاً للشروط التالية:

- يكون الضغط الجزئي للأكسجين في النسيج الخامل نسبياً بحدود ٤٠ مم.ز، بينما يكون الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون نحو ٤٥ مم.ز.
- يملك الدم الشرياني الذي يدخل الشعيرات الجهازية ضغطاً جزئياً مرتفعاً للأكسجين قيمته نحو ١٠٠ مم.ز، وضغطاً جزئياً منخفضاً لثنائي أكسيد الكربون قيمته نحو ٤٠ مم.ز.
- يكون الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الداخل إلى الشعيرات الجهازية (١٠٠ مم.ز) أقل من الضغط الجزئي للأكسجين في الهواء السخّي (١٠٤ مم.ز)،

أما في أنسجة الجسم المختلفة، حيث ينخفض الضغط الجزئي للأكسجين نتيجة لاستهلاكه، ينعكس اتجاه التفاعل السابق (يتجه نحو اليسار)، ويحرر الهيموغلوبين المؤكسج الأكسجين المرتبط به، ويتحول إلى هيموغلوبين مرجع أو منقوص الأكسجين، وفقاً للتفاعل التالي:

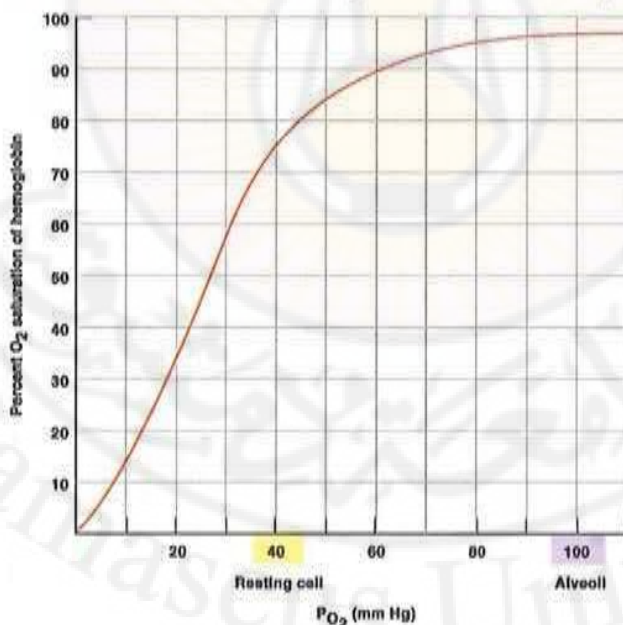


وبلاحظ أيضاً أن ألفة الهيموغلوبين للأكسجين تتناقص مع نقص إشباعه بالأكسجين.

٣- منحنى تفارق الهيموغلوبين - الأكسجين: (الشكل ٨٥)

Oxygen - hemoglobin Dissociation Curve:

تحدد قيمة الضغط الجزئي للأكسجين المتغيرة باختلاف أعضاء الجسم نسبة إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين. ونستطيع رسم منحنى تفارق الهيموغلوبين - الأكسجين، بتمثيل قيم الضغط الجزئي للأكسجين على محور بياني أفقي، وقيم النسبة المئوية لإشباع الهيموغلوبين على محور بياني عمودي.



الشكل (٨٥) منحنى تفارق الهيموغلوبين - الأكسجين.

يكون الضغط الجزئي للأكسجين في الرئتين، بحدود ١٠٠ مم.ز، وفي مثل هذه الظروف، يكون الهيموغلوبين شديد الألفة للأكسجين ومشبعاً بحدود ٩٨%. أما في أنسجة الأعضاء الأخرى، حيث تكون قيمة الضغط الجزئي النموذجية للأكسجين بحدود ٤٠ مم.ز تكون ألفة الهيموغلوبين للأكسجين منخفضة، ويتخلّى الدم عن بعض الأكسجين (وليس كله) الذي يحمله لصالح الأنسجة. وبظل الدم بعد مغادرته للأنسجة (في حالة الراحة) مشبعاً بالأكسجين بحدود ٧٥%.

ويأخذ منحنى تفارق الأكسجين - الهيموغلوبين شكلاً سنياً S - Shaped Curve مكوناً من منحدر ضعيف الميل مقابل لقيم PO_2 المرتفعة، ومنحدر شديد الميل مقابل لقيم PO_2 المنخفضة.

٤ - إشباع الهيموغلوبين بوجود ضغط جزئي مرتفع للأكسجين:

Hemoglobin Saturation at high PO_2 :

يؤدي إلقاء نظرة على المنطقة المسطحة في منحنى تفارق الهيموغلوبين الأكسجين الواقعة بين القيمتين ١٠٠ و ٨٠ مم.ز للضغط الجزئي للأكسجين إلى تبين ما يلي:

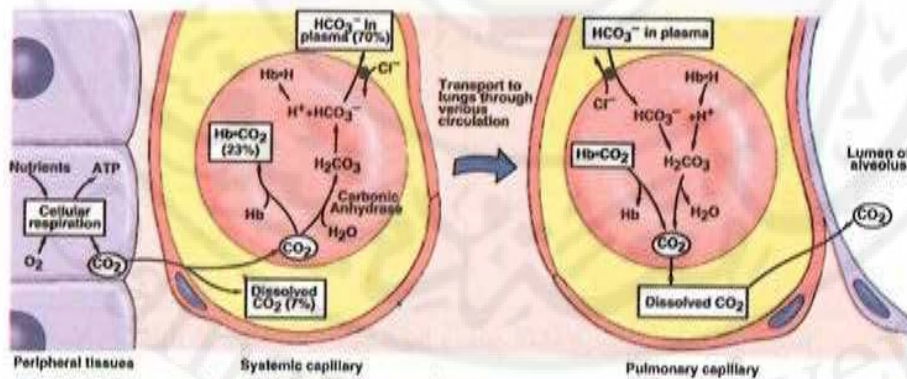
يكون ضغط الجزئي للأكسجين في الرئتين، وعند مستوى سطح البحر بحدود ١٠٠ مم.ز، وتصل نسبة إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين إلى ٩٨%. أما في الأماكن المرتفعة (فوق سطح البحر) أو في الأشخاص المصابين بأمراض قلبية وعائية، فإن الضغط الجزئي للأكسجين في الرئتين يهبط إلى نحو ٨٠ مم.ز، ومع ذلك تظل نسبة إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين مرتفعة في مثل هذه الظروف، وهي بحدود ٩٥%. ونلاحظ أنه بالرغم من هبوط الضغط الجزئي للأكسجين نحو ٢٠ مم.ز، لا يهبط إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين سوى بضع درجات فقط (٣%)، حيث تبقى نسبة إشباعه مرتفعة بنحو ٩٥%.

بالمقارنة مع حالة الباهاء السوية للدم. وتتعرض إزاحة المنحنى نحو اليمين استجابة لارتفاع حرارة الجسم أو ازدياد الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون أو ازدياد كمية مركب ٢، ٣ ثنائي فسفو غليسيرات.

أما عند تعرض الجسم للبرد، فإن نسبة إشباع الهيمو غلوبين بالأكسجين ترتفع، ويحرر الهيمو غلوبين كمية أقل من الأكسجين إلى الأنسجة، ويتمثل ذلك بيانياً بانزياح المنحنى نحو اليسار. ويحدث انزياح مشابه لمنحنى التفارق نحو اليسار في ظروف أخرى، مثل ارتفاع قيمة الباهاء وهبوط الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون، ونقص مركب ٢، ٣ ثنائي فسفو غليسيرات.

ثالثاً: نقل ثنائي أكسيد الكربون CO_2 Transport، (الشكل ٨٧)

ينتج ثنائي أكسيد الكربون في جميع خلايا الجسم، ثم ينتشر منها إلى الشعيرات الدموية الجهازية، حيث ينقل ٧% منه بشكل منحل في البلازما الدموية، ويدخل الباقي إلى كريات الدم الحمراء، ويرتبط نحو ٢٣% من هذا الغاز مع هيمو غلوبين الكريات، بينما يُنقل (٧٠%) منه إلى أيونات بيكربونات، تتقل بعد تشكلها في البلازما الدموية.



أ- في مستوى الأنسجة المحيطة. ب- في مستوى الرئتين.

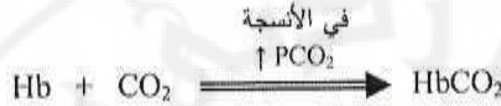
الشكل (٨٧) نقل ثنائي أكسيد الكربون في الدم

١ - نقل ثنائي أكسيد الكربون على شكل مركبات كربامينية:

CO₂ Transport: Carbaminohemolobin:

أ- في النسيج:

يرتبط نحو ٢٣% من ثنائي أكسيد الكربون المنقول بالدم مع المكون الغلوبيني لجزئية الهيموغلوبيين، وعلى شكل مركب كربامينو هيموغلوبيين Carbaminohemoglobin (HbCO₂)، وفقاً للمعادلة التالية:



ويتشكل الكربامينو هيموغلوبيين في الشعيرات الدموية الجهازية التي تخترق الأنسجة التي يكون فيها الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون مرتفعاً.
ب- في الرئتين:

ينعكس اتجاه تفاعل تشكل الكربامينو هيموغلوبيين السابق في الرئتين، نتيجة لهبوط الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون، حيث يفترق غاز ثنائي أكسيد الكربون عن الهيموغلوبيين وينتشر نحو الأسناخ ويطرد مع الزفير، وفقاً للمعادلة التالية:



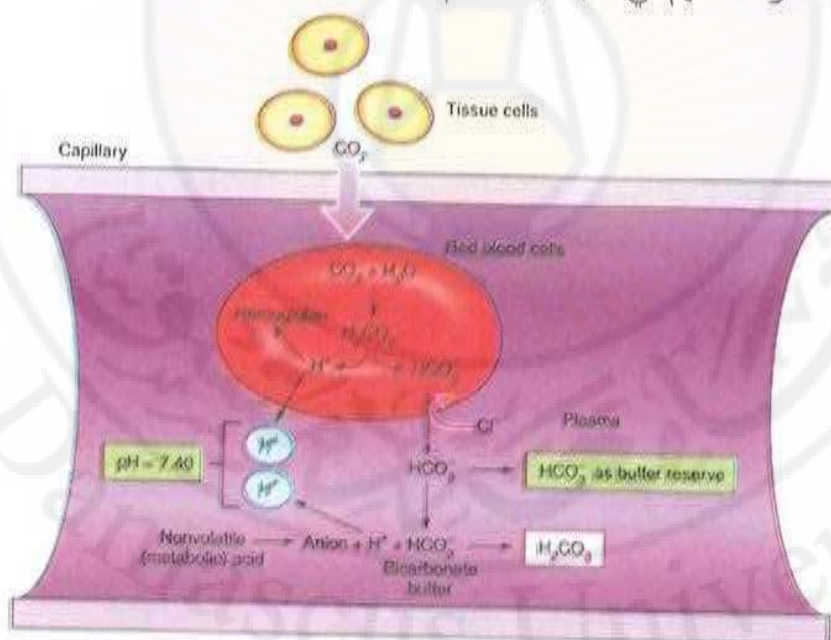
٢ - نقل ثنائي أكسيد الكربون على شكل أيونات بيكربونات:

Co₂ Transport: Bicarbonat Ions:

أ- في النسيج:

يقبل نحو ٧٠% من ثنائي أكسيد الكربون الموجود في الدم إلى أيونات بيكربونات. وتتم هذه العملية داخل كريات الدم الحمراء، على شكل سلسلة من التفاعلات العكوسة. وتغادر أيونات البيكربونات المتشكلة بعد ذلك الكريات الحمر إلى البلازما الدموية، انظر الشكل (٨٨).

يدخل ثنائي أكسيد الكربون إلى خلايا الدم الحمراء في المناطق التي يكون فيها ضغطه الجزئي مرتفعاً، ثم يتحد مع الماء مشكلاً حمض الكربون. ويتولى أنزيم الأنهيدراز الكربونية Carbonic Anhydrase تحفيز هذا التفاعل، الذي يمكن أن يحدث في البلازما الدموية بغياب الأنزيم، وتكون سرعته فيها بطيئة جداً ومردوده ضعيفاً للغاية. ويتأين حمض الكربون المنشكل داخل كريات الدم الحمراء إلى أيونات هيدروجين وبيكربونات، ويُدْرء تأثير أيونات الهيدروجين المتشكلة (نتيجة التفاعل) بربطها مع الهيموغلوبين الذي يتحول إلى هيموغلوبين مرجع يرمز له كالتالي: HHB. وبهدف المحافظة على الحياد (الاستعدادل) الكهربائي ضمن كريات الدم الحمراء والبلازما الدموية، تنتشر أيونات البيكربونات المتشكلة إلى خارج كريات الدم الحمراء بالتبادل مع أيونات الكلور التي تدخل إليها. وتدعى هذه العملية انزياح أيونات الكلور Chloride Shift. وتلعب أيونات البيكربونات في البلازما الدموية دور جملة دارة، تسهم في ضبط باهاء الدم.



الشكل (٨٨) نقل ثنائي أكسيد الكربون على شكل أيونات بيكربونات.

ب- في الرئتين:

ينتشر غاز ثنائي أكسيد الكربون في الرئتين إلى خارج البلازما الدموية، وبالتحديد إلى الأسناخ الرئوية. وينقص الضغط الجزئي لهذا الغاز في الدم، ويتسبب بانعكاس اتجاه تفاعلاته الكيميائية السابقة وتوجهها نحو اليسار. وتعود أيونات البيكربونات في الرئتين للانتشار لداخل كريات الدم الحمراء، في حين تنتشر أيونات الكلور إلى البلازما الدموية. وتحرر أيونات الهيدروجين من ارتباطها مع الهيموغلوبين، وتتحد بعد ذلك مع أيونات البيكربونات لتشكل حمض الكربون الذي يتفكك إلى ثنائي أكسيد كربون وماء. ويتوسط هذا التفاعل أيضاً أنزيم الأنهيدراز الكربونية.

ملخص

١- تحميل الأكسجين وطرح ثنائي أكسيد الكربون في مستوى الرئتين:

O₂ Loading and CO₂ Unloading in the Lungs:

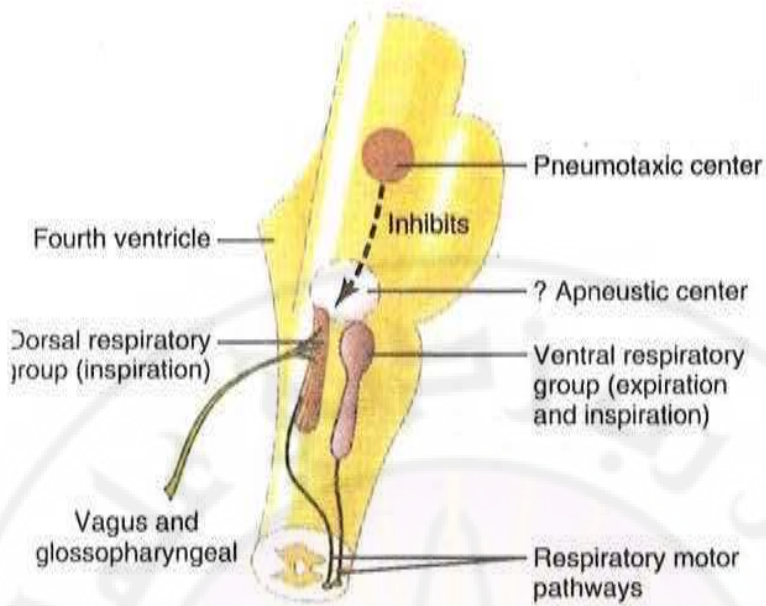
بالرغم من دراستنا لصيرورة التنفس مجزأة على شكل خطوات منفصلة، إلا أنها تحدث في الواقع بصورة متزامنة. تبقى كمية قليلة من الأكسجين منحلة في البلازما الدموية خلال التنفس الخارجي، في حين تنتشر معظم جزيئات الأكسجين إلى كريات الدم الحمراء، حيث ترتبط مع الهيموغلوبين وتشكل الهيموغلوبين المؤكسج. ويترافق ذلك مع فك ارتباط الهيدروجين بالهيموغلوبين. وبعد إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين، تنقص ألفته لثنائي أكسيد الكربون، ويفترق ثنائي أكسيد الكربون عن الهيموغلوبين ثم ينتشر إلى البلازما الدموية، ومنها إلى الأسناخ الرئوية. وبعبارة أخرى، يُسهّل تحميل الدم بالأكسجين تخلي الهيموغلوبين عن ثنائي أكسيد الكربون، ويدعى هذا التفاعل أثر هالدن Haldane Effect.

ترتبط أيونات الهيدروجين المحررة من الهيموغلوبين مع أيونات البيكربونات التي تعود إلى كريات الدم الحمراء من البلازما الدموية (بالتبادل مع أيونات الكلور) وينتج عن ذلك تشكل حمض الكربون. ويتفكك حمض الكربون

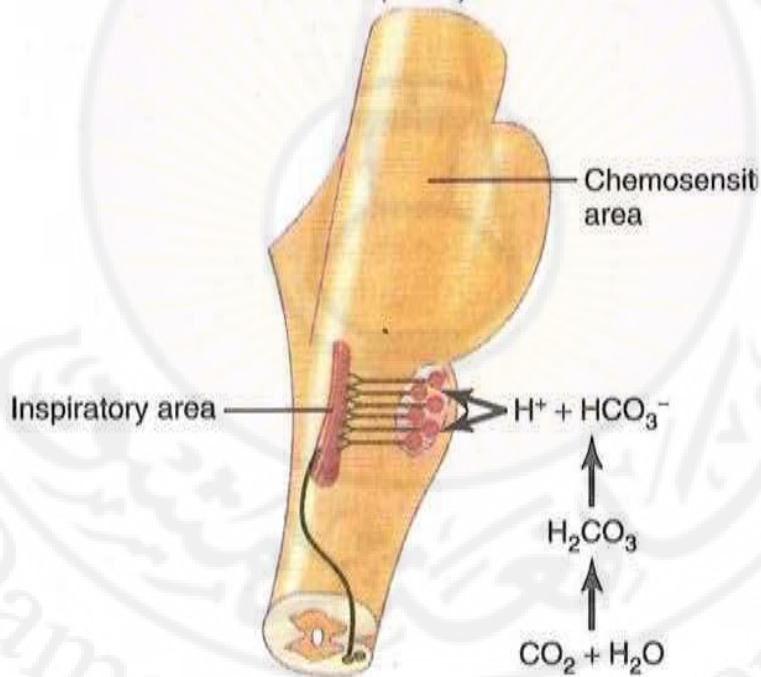
تُراقبُ التغيرات الدموية المتعلقة بالضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون والأكسجين والباهاء من قبل مستقبلات كيميائية ترسل إشارات إلى مراكز التنفس الموجودة في جذع الدماغ، حيث تنقرر الاستجابة المناسبة لمواجهة المتغيرات المتبدلة Changing Variables. وتأخذ هذه الاستجابات شكل إيعازات (نبضات عصبية) توجه إلى العضلات التنفسية لضبط قوتها وتواتر تقلصها. ويتسبب ذلك بتغيير معدل التهوية، وسرعة التنفس وعمقه. وتعمل التهوية بعد تعديلها على تصحيح الاضطرابات الحاصلة في مستويات غازات الدم الشرياني والباهاء وتعيدها إلى حالاتها السوية.

ثالثاً: المركز الشهيقى Inspiratory Center

يُضبط النظم (الإيقاع) الأساسي للتنفس من قبل المراكز التنفسية الموجودة في البصلة السيسائية وجسر الدماغ، انظر الشكل (٨٩). ويتكوّن المركز الشهيقى Inspiratory Center (أو زمرة العصبونات التنفسية الظهرية Dorsal Respiratory groups) الموجودة في البصلة السيسائية، من شفع من الزمر العصبونية ويكون معنياً بتخليق Sets النظم التنفسي الأساسي من خلال استهلاله التلقائي للشهيق Automatically Initiating of Inspiration. ويرسل مركز الشهيق نبضاته العصبية Nerve Impulses (عبر العصب الحجابي Phrenic Nerue) إلى عضلة الحجاب الحاجز Diaphragm (وعبر الأعصاب الشوكية بين الضلعية) إلى العضلات بين الضلعية الخارجية. وتستمر هذه العضلات التنفسية الشهيقية بتلقي النبضات العصبية نحو ثانيتين، وتستجيب لذلك بتقلصها واستهلال الشهيق. وبعدها يتوقف اضطرام Firing عصبونات المركز الشهيقى نحو ثلاث ثوانٍ، فتسترخي العضلات الشهيقية السالفة الذكر، وتقوم العناصر المرنة الموجودة في الرئتين وجدار الصدر بإعادتهما إلى وضعهما قبل بدء الشهيق، ويحدث زفير منفعل. ويكون الاضطرام التلقائي (الأوتوماتيكي) للعصبونات الشهيقية مسؤولاً عن سرعة التنفس السوية السائدة في وضع الراحة والتي تحدث بمعدل ١٢ - ١٥ نفساً بالدقيقة الواحدة.



الشكل (أ - ٨٩) المراكز التنفسية.



الشكل (ب - ٨٩) المستقبلات الكيميائية المركزية.

أ- الأجسام الأبهريّة Aortic Bodies: في القوس الأبهريّة.

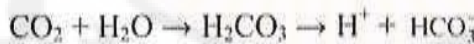
ب- الأجسام السباتيّة Carotid Bodies: في منطقة تفرّع السباتي المشترك إلى فرعين باطن وظاهر.

وتقوم المستقبلات الكيميائيّة المحيطيّة بمنظرة تبدلات الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون وللأكسجين وللأهواء في الدم الشرياني، وترسل المعلومات التي تجمعها إلى المراكز العصبيّة التنفسية عبر العصبين القحفيين العاشر (الحائر) Vagus والتاسع (اللساني البلعوني) Glossopharyngeal.

سادساً: المستقبلات الكيميائيّة المركزيّة Central Chemoreceptors

١- أثر الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون فيها: Effects of CO₂

يُعدُّ تأثير ثنائي أكسيد الكربون في المستقبلات الكيميائيّة المركزيّة العامل الأهم في ضبط عمق التنفس وسرعته، وكما نعلم، فإن ثنائي أكسيد الكربون ينتشر بحرية من الدم إلى السائل الدماغي الشوكي Cerebrospinal Fluid الموجود في البطين الرابع. ويرتبط مع الماء فيشكل حمض الكربون الذي سرعان ما يتفكك إلى أيونات هيدروجين وبيكربونات. وتُعزى معظم أيونات الهيدروجين الموجودة في السائل الدماغي الشوكي لهذا التفاعل الكيميائي.

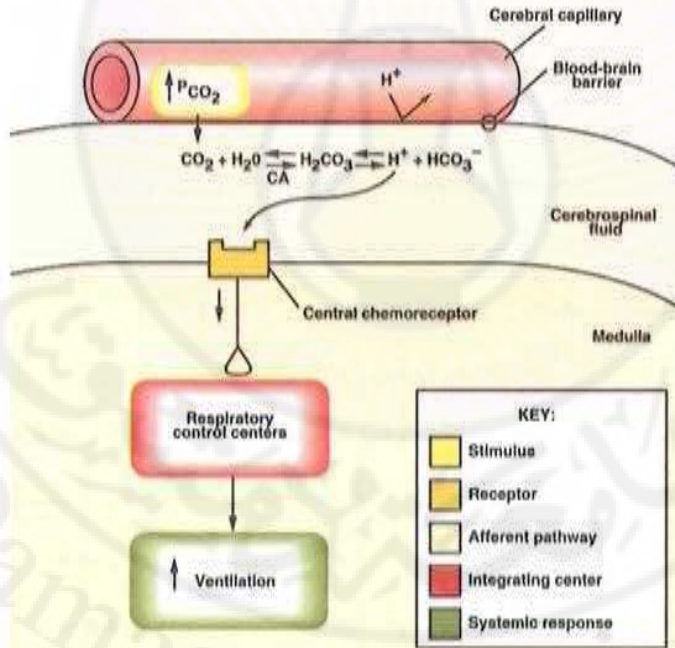


تتنبّه أيونات الهيدروجين المستقبلات المركزيّة فتحثها على إنتاج نبضات عصبيّة وإرسالها إلى المراكز التنفسية الموجودة في البصلة السيسائية. ومع ارتفاع مستويات ثنائي أكسيد الكربون في الدم، يزداد عدد أيونات الهيدروجين في السائل الدماغي الشوكي وتهبط بأهواء السائل، وترد المستقبلات الكيميائيّة المركزيّة على ذلك بقوة أكبر.

٢- الآثار المتوقعة لارتفاع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون:

Predict the Effect of increased PCO_2

كيف نتوقع أن يتأثر عمق التنفس وسرعته عند ارتفاع قيمة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون في الدم الشرياني؟ والجواب: يؤدي ارتفاع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون في الدم الشرياني إلى تزايد عدد أيونات الهيدروجين في السائل الدماغي الشوكي وهبوط قيمة باهاء هذا السائل. ويتسبب ذلك بزيادة سرعة اضطرام المستقبلات الكيميائية المركزية، وإرسالها أعداداً أكبر من النبضات العصبية إلى المراكز التنفسية، التي ترسل بدورها عدداً أكبر من النبضات العصبية إلى العضلات التنفسية. وتكون النتيجة النهائية لذلك، ازدياد سرعة التنفس وعمقه، والتخلص من الكمية الزائدة من ثنائي أكسيد الكربون في الدم، والعودة بالضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون الدموي إلى مستوياته الطبيعية انظر الشكل (٩٠).



الشكل (٩٠) تأثير ارتفاع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون الشرياني في المستقبلات المركزية.

سابعاً: المستقبلات الكيميائية المحيطية Peripheral Chemoreceptors

١- أثر تبدلات الباهاء: Effects of pH Changes

تستجيب المستقبلات الكيميائية المحيطية أيضاً لتبدلات الباهاء الناتجة عن تبدلات الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون في الدم، إلا أنها تقوم بمنظرة مباشرة لهذه التقلبات في الدم الشرياني بدلاً من السائل الدماغي الشوكي، خلافاً لما تفعله المستقبلات الكيميائية المركزية.

ويمكن تلخيص عمل هذه المستقبلات الكيميائية المحيطية على النحو التالي:

أ- يؤدي ارتفاع مستويات ثنائي أكسيد الكربون في الدم الشرياني إلى هبوط قيمة باء هاء الدم، وتنبيه المستقبلات الكيميائية المحيطية.

ب- تستجيب المستقبلات المحيطية بإرسال المزيد من النبضات العصبية إلى المراكز التنفسية، التي تقوم بدورها بتنبيه العضلات التنفسية، وحثها على زيادة سرعة التنفس وعمقه.

ج- يؤدي زفر الكمية الزائدة من ثنائي أكسيد الكربون إلى عودة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون وباهاء الدم إلى مستوياتها الطبيعية.

وتستجيب المستقبلات الكيميائية المحيطية أيضاً للأحماض الأخرى، مثل حمض اللبن الذي تنتجه العضلات في أثناء التمارين العنيفة. تنتج العضلات العاملة كمية كبيرة من حمض اللبن، الذي ينسرب بعضه إلى الدم، ويقوم بتخفيض الباهاء، وتنبيه المستقبلات الكيميائية المحيطية، فترسل مزيداً من النبضات العصبية إلى المراكز التنفسية التي تنبه بدورها العضلات التنفسية وتحثها على التقلص وزيادة سرعة التنفس وعمقه.

ويؤدي التخلص من الكمية الفائضة من ثنائي أكسيد الكربون، لهبوط الضغط الجزئي لهذا الغاز في الدم، وإزاحة تفاعل التوازن الكيميائي نحو اليسار، وتناقص أيونات الهيدروجين في الدم.

تراقب المستقبلات الكيميائية المحيطية أيضاً تقلبات الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني، ويستدعي تنبيه هذه المستقبلات هبوط قيمة الضغط الجزئي للأكسجين إلى ما دون ٦٠ مم.ز قبل استجابتها. وكما نعلم، فإن قيمة الضغط الجزئي للأكسجين السوية تساوي ١٠٠ مم.ز، وهي تؤدي لإشباع هيموغلوبين الدم بنسبة ٩٨%. وإذا هبطت قيمة الضغط الجزئي للأكسجين إلى ٦٠ مم.ز، فإن إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين يظل مرتفعاً وبعيداً عن ٩٠%. ولا تؤدي أي زيادة في التهوية، عندما تكون قيم الضغط الجزئي للأكسجين الدم الشرياني ما بين ٦٠ - ١٠٠ مم.ز، إلا لزيادة طفيفة فقط في نسبة إشباع الهيموغلوبين بالأكسجين (تحميل الدم بالأكسجين).

ومن جهة أخرى، يؤدي الصعود إلى أماكن مرتفعة جداً لهبوط الضغط الجزئي للأكسجين السنخي إلى قيم بحدود ٤٠ مم.ز، وهبوط نسبة إشباع الهيموغلوبين إلى ٧٥%. وفي مثل هذه الحالة، تؤدي التهوية الرئوية المفرطة لزيادة يعتد بها في كمية الأكسجين الذي يحمله الدم.

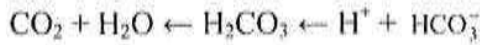
ينبه هبوط الضغط الجزئي لأكسجين الدم المستقبلات الكيميائية المحيطية، ويحثها على إرسال المزيد من الإشارات العصبية إلى المراكز التنفسية، التي ترسل بدورها إيعازاتها إلى العضلات التنفسية حاثّة إياها على زيادة التهوية. وبذلك يجري استنشاق المزيد من الأكسجين، وتعود مستويات الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني إلى سابق عهدها السوي.

Hyperventilation

ثامناً: فرط التهوية

ما هي التغيرات التي يمكن أن تحدث عند قيام الشخص بتهوية مفرطة، (التنفس بايقاع أسرع وأعمق) مقارنة مع التبادل الغازي السوي؟ عند قيام المرء بتهوية مفرطة، فإنه يزفر ثنائي أكسيد الكربون ويضعف ضغطه الجزئي في الدم

الشرياني. ويتسبب ذلك بإزاحة تفاعل التوازن الكيميائي نحو اليسار، وهبوط تركيز أيونات الهيدروجين في الدم وارتفاع قيمة الباهاء.



وبعد هبوط قيمة الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون في الدم، ترسل المستقبلات الكيميائية المحيطية عدداً أقل من النبضات العصبية إلى المراكز التنفسية التي ترسل بدورها عدداً أقل من النبضات العصبية إلى العضلات التنفسية، فتخف سرعة التنفس ويقل عمقه وتعود غازات الدم الشرياني والباهاء إلى مستوياتها الطبيعية.

ولا يؤدي فرط التهوية الرئوية عادة لارتفاع مستويات الأكسجين في الدم، بسبب انحلال الأكسجين الضعيف بالدم، ولكون هيموغلوبين الدم الشرياني مشبعاً بالأكسجين المتوافر ولا يستطيع ربط المزيد منه.

تاسعاً: نقص التهوية Hypoventilation

ماذا يعني نقص التهوية؟ وماذا يمكن أن يحدث خلاله؟

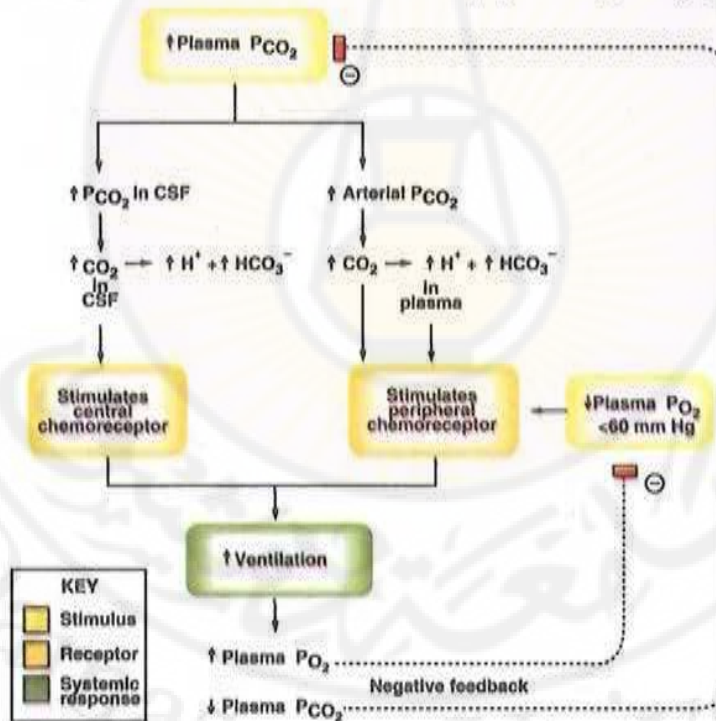
يحدث نقص التهوية عندما تهبط سرعة التنفس وعمقه إلى مستويات منخفضة بحيث لا تستطيع المحافظة على المستويات الطبيعية لغازات الدم. وخلال التهوية الضعيفة، يهبط الضغط الجزئي للأكسجين، ويرتفع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون، وينزاح تفاعل التوازن الكيميائي نحو اليمين، فيزداد تركيز أيونات الهيدروجين ويهبط باهاء الدم. ولا يكون هبوط الضغط الجزئي للأكسجين، كافياً لتنبيه المستقبلات الكيميائية المحيطية. ولهذا يلعب ارتفاع الضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون الدور الأهم، حيث ينبه المستقبلات المركزية، ويحثها على إرسال المزيد من النبضات العصبية إلى المراكز التنفسية. كما ينبه هبوط باهاء الدم الشرياني المستقبلات الكيميائية المحيطية، ويدفعها لإرسال أعداداً أكبر من الإشارات العصبية إلى المراكز التنفسية، التي تقوم بدورها بتنبيه العضلات التنفسية وزيادة سرعة التنفس وعمقه. ويسمح ذلك

باستنشاق الأكسجين والتخلص من ثنائي أكسيد الكربون، وتوجيه تفاعل التوازن الكيميائي نحو اليسار، فيعود الضغط الجزئي لغازات الدم الشرياني، والباهاء إلى مستوياتها الطبيعية.

عاشراً: ملخص لآثار الضغط الجزئي للأكسجين والباهاء، والضغط الجزئي لثنائي أكسيد الكربون، (الشكل ٩١)

Summary: Effects of PO_2 , pH, and PCO_2

يؤدي هبوط الضغط الجزئي للأكسجين لأقل من ٦٠ مم.ز، لتنبيه المستقبلات الكيميائية المحيطية، وإرسالها نبضات عصبية إلى المراكز التنفسية، فيزداد معدل التهوية وتزداد كمية الأكسجين المستنشق، ويعود الضغط الجزئي للأكسجين إلى مستوياته الطبيعية.



الشكل (٩١) تأثير ارتفاع PCO_2 الشرياني و هبوط PO_2 الشرياني لأقل من ٦٠ مم.ز على التهوية الرئوية.

وعندما تحرر الخلايا أحماضاً إلى الدم، يهبط باهاء الدم، وتنبه المستقبلات الكيميائية المحيطية، فترسل المزيد من نبضاتها العصبية إلى المراكز التنفسية، التي تستجيب بدورها بزيادة معدل التهوية، ونتيجة لذلك، يُزفر المزيد من غاز ثاني أكسيد الكربون، ويقترب باهاء الدم من مستوياته الطبيعية.

أما ارتفاع الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون فإنه يؤدي لهبوط باهاء الدم، وتنبه المستقبلات الكيميائية المحيطية، كما يؤدي ارتفاع الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون إلى هبوط باهاء السائل الدماغي الشوكي وتنبه المستقبلات الكيميائية المركزية. ويؤدي تنبيه المستقبلات الكيميائية المحيطية والمركزية لإرسال أعداد كبيرة من الإشارات العصبية إلى المراكز التنفسية، التي تعمل على زيادة سرعة التنفس وعمقه. وبنتيجة ذلك، يزفر الفائض من ثاني أكسيد الكربون، ويعود الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون، والباهاء إلى المستويات الطبيعية.

أحد عشر: العوامل الأخرى المؤثرة في التهوية، (الشكل ٩٢)

Other Factors Which Influence Ventilation

تؤثر تشكيلة أخرى من العوامل في التهوية، وهي تشمل:

Voluntary Control

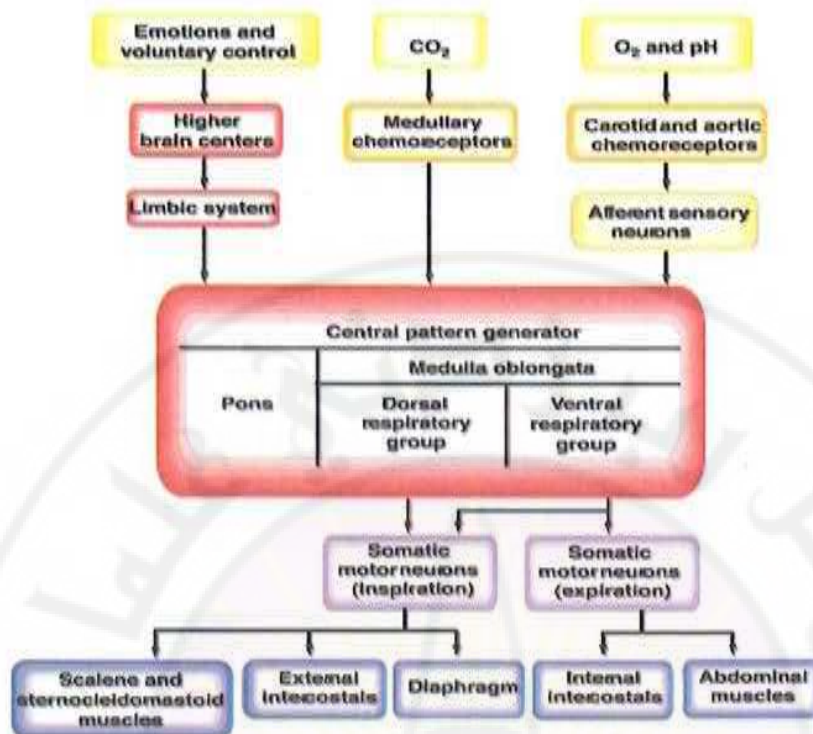
١ - التحكم الإرادي:

ويتحقق ذلك من خلال الإشارات التي ترسلها القشرة المخية إلى العضلات التنفسية، وتجعلنا نتحكم بسرعة وعمق أنفاسنا بصورة إرادية، مثلما يحصل عند حبس أنفاسنا أو الكلام أو الغناء. إلا أن الإشارات العصبية التي ترسلها المستقبلات الكيميائية إلى المراكز التنفسية تتغلب على هذا الضبط الإرادي، وتدفع المرء للتوقف عن حبس أنفاسه.

Pain and Emotions

٢ - الألم والعواطف (الوجدان):

يمكن للألم المبرح والعواطف القوية، مثل الخوف والقلق، أن تؤثر في التنفس عن طريق الوطاء Hypothalamus الذي يستطيع تنبيه المراكز التنفسية أو تثبيطها. كذلك يعدل الضحك والصراخ صيرورة التهوية الرئوية.



الشكل (٩٢) بعض العوامل المؤثرة في التهوية.

٣- المهيجات الرئوية: Pulmonary Irritants

تنبه المهيجات المختلفة التي تصل إلى الرئتين مثل الغبار والدخان، والكميات الزائدة من المخاط والمهيجات الأخرى، مستقبلات المجرى الهوائي. وتحرض منعكسات وقائية مثل السعال والعطاس، الذي يزيل عنوة مهيج المجرى الهوائي.

٤- انتفاخ الرئتين المفرط: Lung Hyperinflation

ترسل مستقبلات التمدد Stretch Receptors الموجودة في الجنبه الحشوية وفي المجرى الهوائي الكبير إشارات تثبيطية إلى المراكز التنفسية خلال الشهيق المفرط في العمق، ويمنع ذلك حدوث تمطيط مفرط للرئتين، ويعرف بمنعكس هيرنغ - بروير، أو منعكس نفخ الرئتين Hering-Breuer Reflex.

تزداد التهوية في أثناء التمارين العنيفة، وتتركز الزيادة في عمق التنفس أكثر من سرعته. ولا يعتقد أن تبدلات الضغط الجزئي للأكسجين وثنائي أكسيد الكربون تلعب دوراً مهماً في تنبيه ازدياد التهوية خلال التمرين. وعلى الرغم من عدم معرفتنا العميقة بالعوامل التي تنبه ازدياد التهوية في أثناء التمارين، فإن الفرضيات الشائعة تسلط الضوء على العوامل التالية:

- ١- استجابات مكتسبة بالتعلم Learned Responses: تزداد التهوية في غضون ثوانٍ قليلة قبل بدء التمرين. وربما يعزى ذلك لإستجابة مكتسبة بالتعلم (منعكس شرطي) تسبق بدء التمرين.
- ٢- مُدخلات عصبية مصدرها القشرة المخية المحركة Neural Input From Motor Cortex: ترسل باحات القشرة المخية المحركة المعنية عادة بالنشاط العضلي إشارات نحو المراكز التنفسية تحثها على العمل.
- ٣- مستقبلات العضلات والمفاصل Receptors in muscles and joints: تنبّه مستقبلات الحس العميق في أثناء تحرك العضلات والمفاصل وترسل إشارات عصبية إلى المراكز التنفسية.
- ٤- ارتفاع حرارة الجسم Increased Body Temperature: يؤدي ارتفاع حرارة الجسم (الحُمى مثلاً) إلى تنبيه المراكز التنفسية.
- ٥- الإبنفرين والنورإبنفرين الجوال في الدوران الدموي Circulating Epinephrine and Norepinephrine: ينبه النورإبنفرين والإبنفرين المحرران من غدة لب الكظر في أثناء الكرب المراكز التنفسية.
- ٦- تبدلات الباهاء الناتجة عن حمض اللبن: يعد حمض اللبن الذي يُنتج في العضلات العاملة منبهاً آخر للمراكز التنفسية.

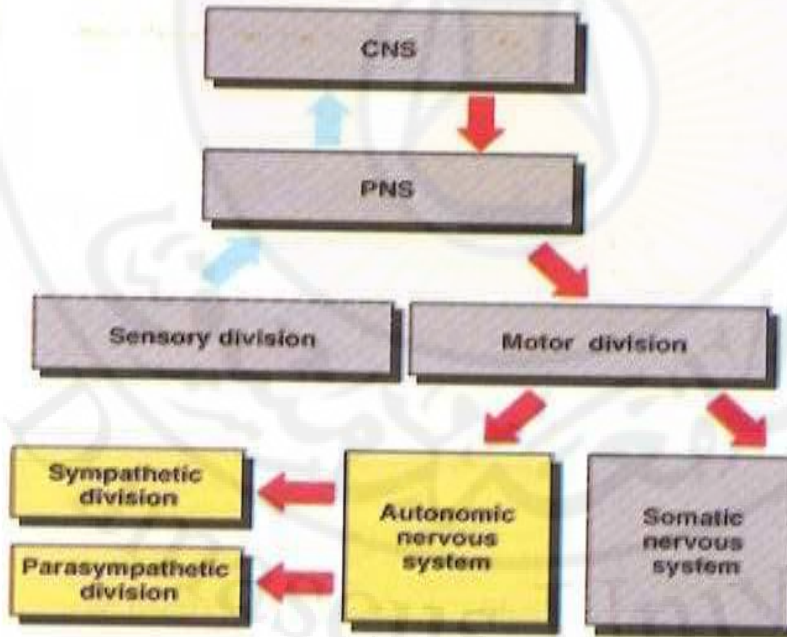
[illegible]

كلمة (دماغ) وقد وردت لأول مرة في مخطوطة لقدماء المصريين
في القرن السابع عشر قبل الميلاد

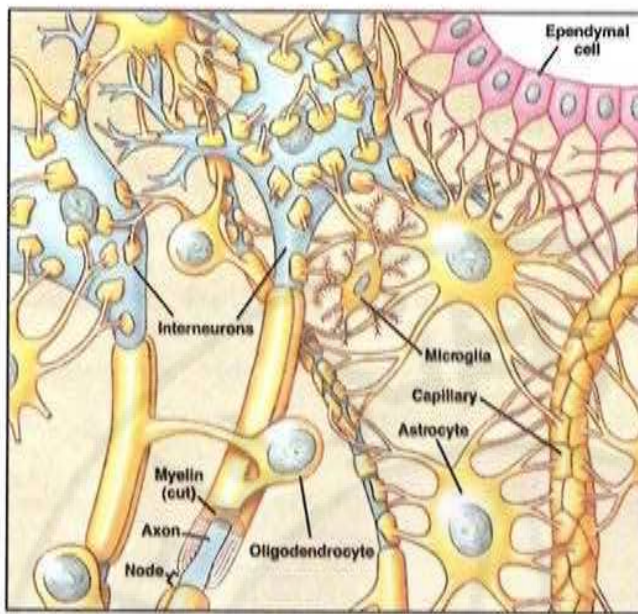
الباب الرابع: الجهاز العصبي

The Nervous System

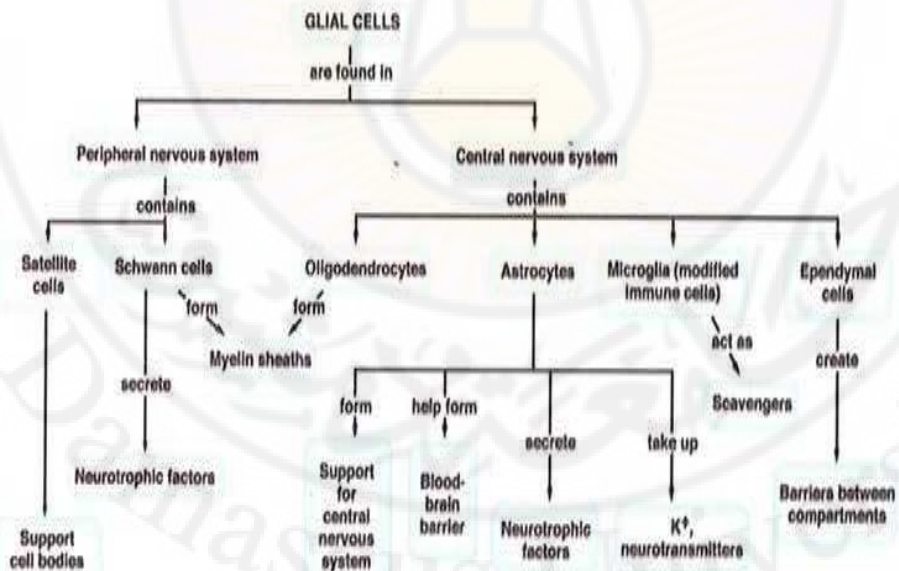
يتألف الجهاز العصبي من مكونين رئيسيين هما: الجهاز العصبي المركزي الذي يتضمن كل البنى الواقعة ضمن القحف والقناة الفقرية، والجهاز العصبي المحيطي الذي يتكون من جميع البنى الواقعة خارج المنطقتين السابقتين، انظر الشكل (٩٣). كما يتألف الجهاز العصبي من نمطين أساسيين من الخلايا هما: الخلايا العصبية Nerve cells أو العصبونات Neurons وخلايا الدبق العصبي Glial cells انظر الشكل (٩٤). ويعتمد أداء هذا الجهاز لوظائفه المختلفة على الخلايا العصبية، بينما يقتصر دور خلايا الدبق العصبي على تقديم العون لها. ومع تطور البحوث العلمية الحديثة تكشفت أدوار جديدة لخلايا الدبق العصبي بحيث كادت أن تضاهي في أهميتها الخلايا العصبية، انظر الشكل (٩٥).



الشكل (٩٣) الأقسام الرئيسية للجهاز العصبي.



الشكل (٩٤) خلايا عصبية وخلايا دبق عصبية في المادة السنجابية للنخاع الشوكي.



الشكل (٩٥) أنماط خلايا الدبق العصبي ووظائفها.

الجزء الأول: الأنسجة المستثارة

Excitable Tissues

تتألف الأنسجة المستثارة من خلايا قادرة على إنتاج إشارات تتخاطب بوساطتها تدعى كمونات فعل Action potentials. وهي تتضمن الخلايا العصبية والخلايا العضلية المخططة والملساء.

وتعكس بنية العصبون الوظائف التي يؤديها، وبينما تتلقى بعض مناطقه الإشارات الواردة من الجوار، تقوم مناطقه الأخرى بمكاملة الإشارات الواردة إليه وتوليد إيعازات صادرة عنه.

الفصل الأول

مراجعة تشريحية للعصبون

Anatomy review of Neuron

Goals

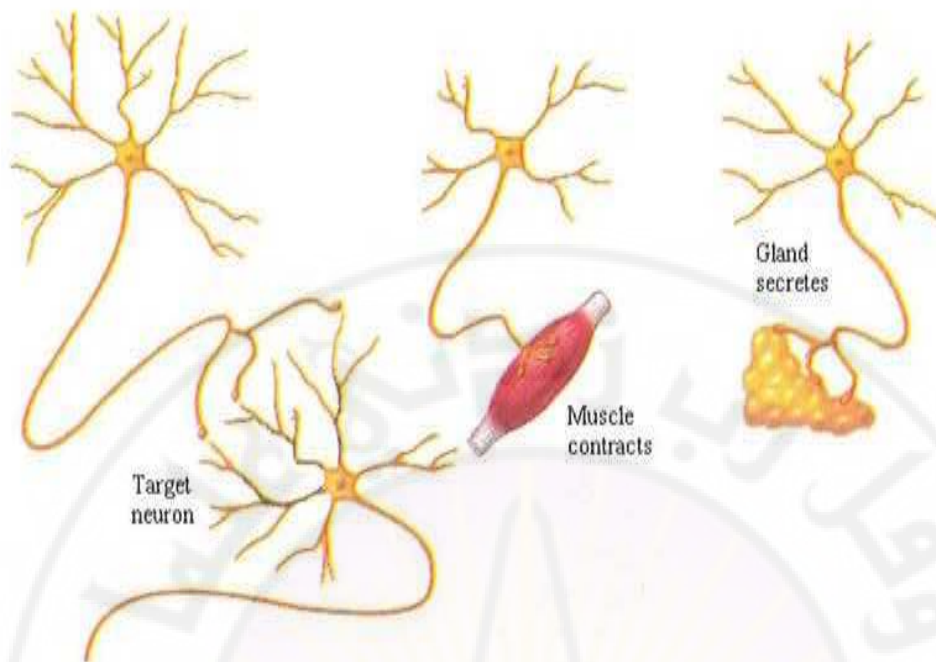
أولاً: الأهداف

- ١- دراسة الملامح التشريحية الرئيسة للعصبون، وتحديد وظائف أجزائه المختلفة.
- ٢- تحديد طريق سريان الإشارات (المعلومات) Information flow في العصبون، والأسس البنيوية للاتصال ما بين العصبونات.

ثانياً: مقدرة العصبونات على التواصل

Neurons can communicate

تتواصل العصبونات فيما بينها بفضل تصميمها البنيوي المتميز Unique anatomical design، وقابلية استثارتها Excitability. ويجري هذا التواصل مع خلايا عصبية أخرى أو خلايا عضلية أو غدية، انظر الشكل (٩٦).

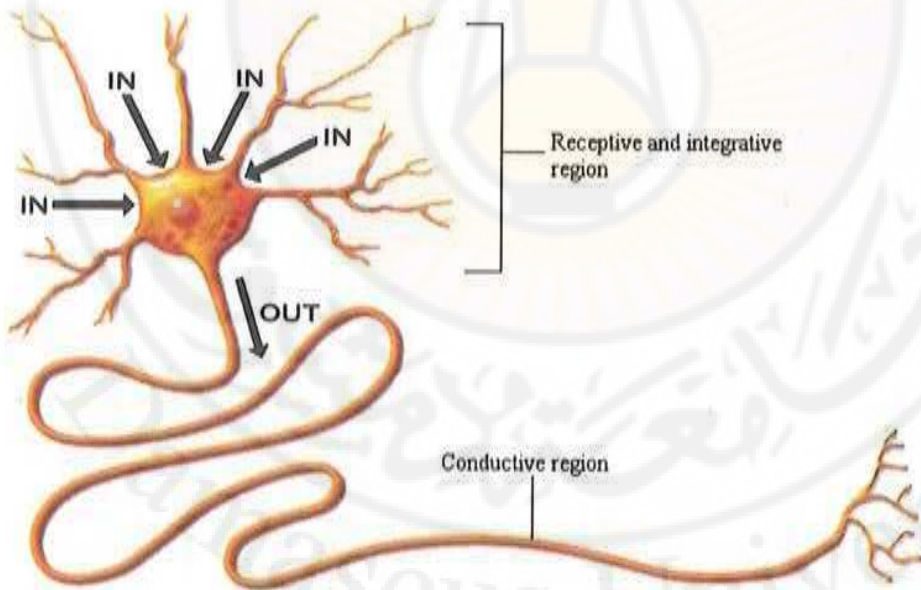
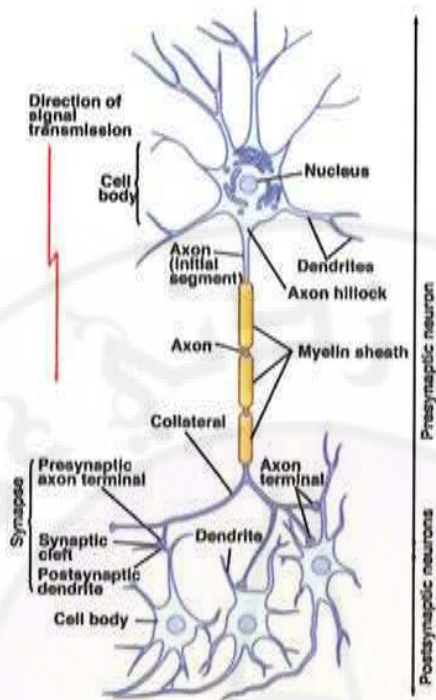


الشكل (٩٦) اتصالات الخلايا العصبية مع غيرها من الخلايا الأخرى.

ثالثاً: الملامح البنيوية المميزة للعصبونات

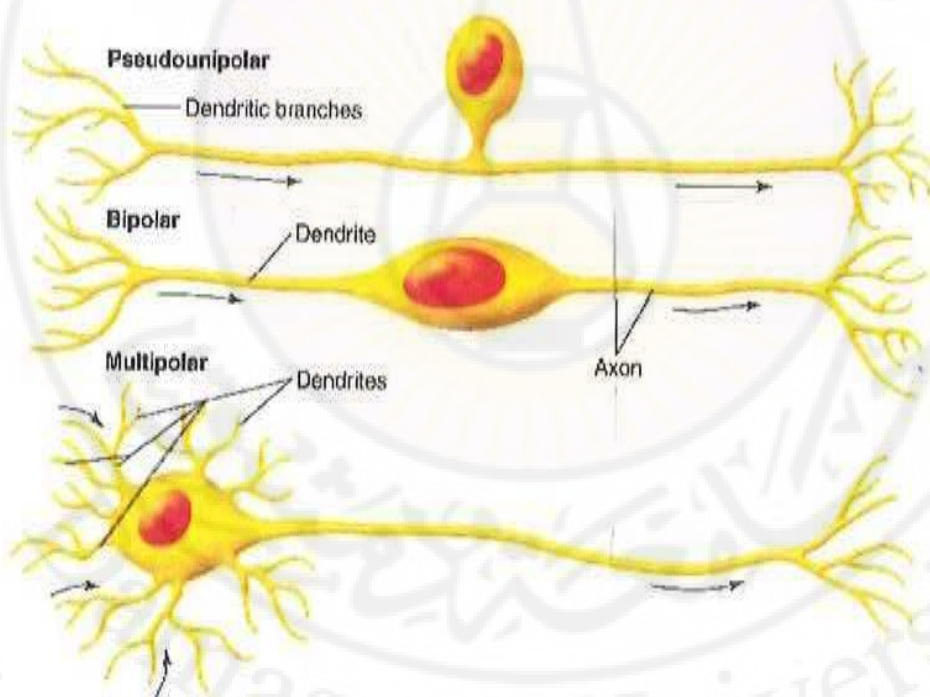
Basic anatomical features of neurons

تأخذ العصبونات حجوماً وأشكالاً متنوعة، أكثرها شيوعاً (في الجهاز العصبي المركزي) العصبونات متعددة الأقطاب Multipolar neurons. إلا أنها تشترك جميعها في امتلاك كل منها ثلاث مناطق متميزة بنيوياً هي: جسم الخلية Cell body or soma، ومنطقة الاستقبال Receptive region ومنطقة التوصيل Conductive region، انظر الشكل (٩٧). ويكون توضع جسم الخلية في معظم العصبونات مركزياً، وتبرز منه عُصينات Dendrites عديدة تشبه فروع أغصان الأشجار، بالإضافة لاستطالة رفيعة مفردة تدعى المحوار Axon، انظر الشكل (٩٨).

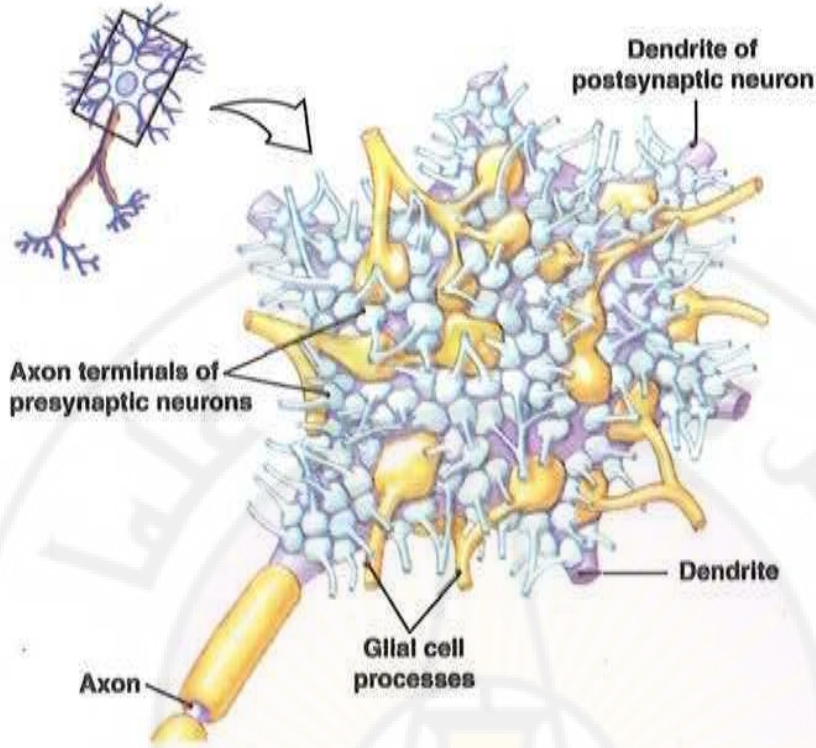


الشكل (٩٧) الملامح البنيوية للعصبون.

Sensory neurons		Interneurons of CNS	Efferent neuron
Somatic senses Neurons for smell and vision Dendrites Schwann cell Axon		Dendrites Axon	Dendrites Nucleus of Schwann cell Axon Axon terminal
Pseudounipolar	Bipolar	Multipolar	



الشكل (٩٨) أنماط مختلفة من العصبونات.



الشكل (١٠١) استقبال المعلومات في مستوى المشابك الكيميائية.

Axones vary in length

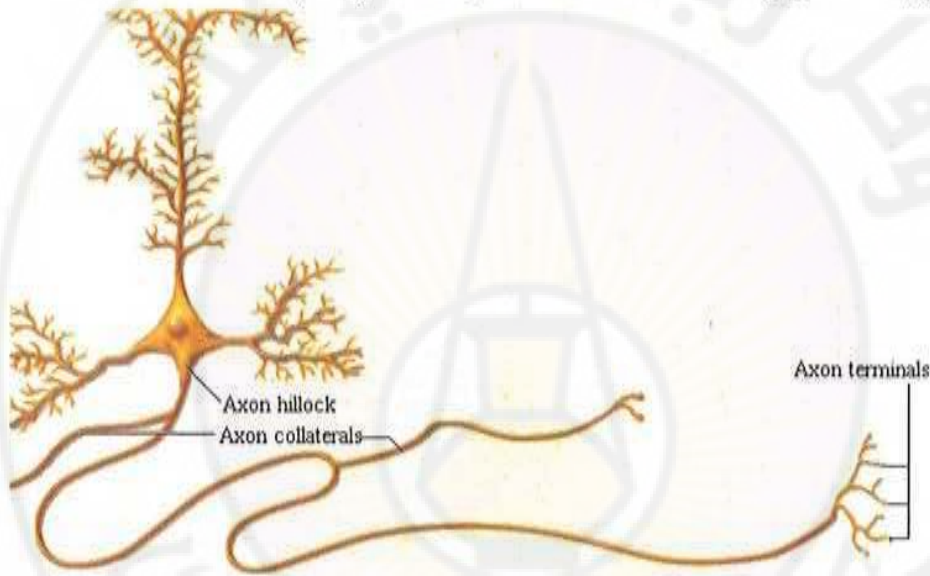
سابعاً: اختلاف أطوال المحاور

تختلف أطوال المحاور كثيراً من نمط خلوي لآخر. وبينما يكون بعضها قصيراً لا يتعدى طوله ١ - ٢ مم ولا يؤمن التواصل إلا مع خلايا موجودة في الجوار القريب، تكون محاور بعضها الآخر طويلة، بحيث يتجاوز طولها أحياناً متراً واحداً، وتستطيع إقامة صلات مع خلايا بعيدة عنها. ومثال ذلك، محاور عصبونات النخاع الشوكي Spinal cord neurons التي تؤلف الطرق الحسية والحركية لإبهام القدم. ويؤلف المحوار في هذه الحالة القسم الأعظم من حجم الخلية، خلافاً للمحاور القصيرة. وكقاعدة عامة يمكن القول إن المحاور الأطول تنشأ من الأجسام الخلوية الأضخم.

ثامناً: المحوار طريق لعبور الإشارات نحو الخارج

Signals are sent out along the axon

يملك العصبون محواراً وحيداً ينبثق من منطقة معينة من جسم الخلية تدعى سرّة المحوار Axon hillock. وقد تتفرع عنه روافد جانبية Collaterals، وتتشعب نهاياته أيضاً فتعطي آلاف النهايات المحوارية. وبعد أن تنشأ generated الإشارة الصادرة في سرّة المحوار، تسري على طوله حتى تبلغ نهاياته المحوارية Axon terminals، انظر الشكل (١٠٢).



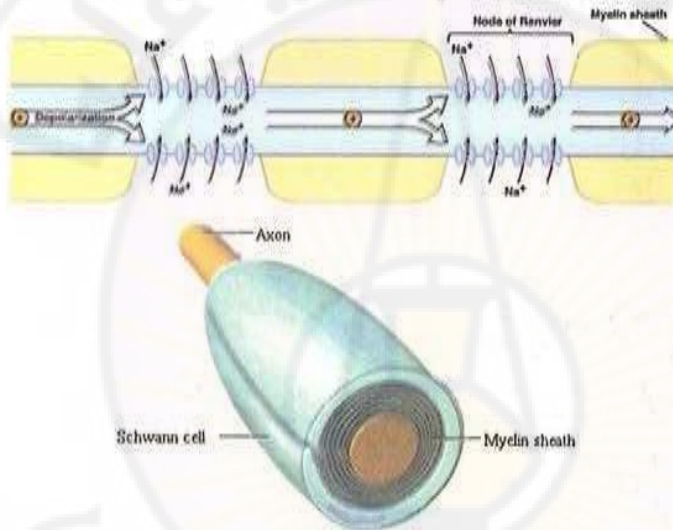
الشكل (١٠٢) سريان كمونات الفعل نحو الخلايا الأخرى.

وتكون بعض المحاويز مغلّفة covered بمادة عازلة من النخاعين Myelin sheath، تنتجها خلايا داعمة (خلايا شوان Schwann cells) في الجهاز العصبي المحيطي، وتلتف أجزاء من هذه الخلايا حول المحوار عدة مرات، بينما تتراجع جراء هذه العملية نوى الخلايا وبعض من هيولاهما لخارج منطقة الالتفاف. وبنتيجة ذلك يصبح المحوار مغلّفاً بلفات متتالية من أغشية خلايا شوان فقط، تعزله عن المحاويز العصبية المجاورة.

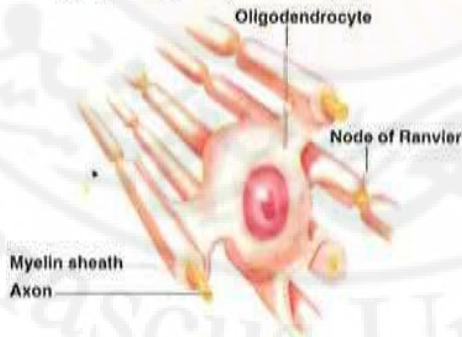
تاسعاً: إسهام أعداد كبيرة من خلايا شوان في عزل المحوار (الشكل ١٠٣)

Many schwann cells insulate a single axon

نظراً لضآلة حجم خلية شوان مقارنة مع طول المحوار، فإن عزل محوار واحد يتطلب إسهام أعداد كبيرة من هذه الخلايا في العملية. ولا يحدث تماس مباشر بين خلايا شوان المتجاورة التي تقوم بعزل المحوار، لذلك يلاحظ تقطع غمد النخاعين Myelin sheath العازل للمحوار، وظهور تماس مباشر لغشاء المحوار في هذه المناطق مع الحيز خارج الخلوي، وتدعى هذه الفضوات عقد رانفييه Nodes of Ranvier، وهي تلعب دوراً أساسياً في توصيل كمون الفعل.



الشكل (١٠٣ - أ) محوار محيطي



الشكل (١٠٣ - ب) محاور مركزية

الشكل (١٠٣) تغمد المحاور العصبية بالنخاعين.

الفصل الثاني القنوات الأيونية Ion Channels

تتحكم القنوات الأيونية بحركة الأيونات عبر أغشية الخلايا العصبية. وقد مكنت هذه البنى التشريحية الدقيقة العصبونات من أن تصبح قابلة للاستثارة.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- شرح ماهية القناة الأيونية.
- ٢- تحديد أماكن توزع القنوات الأيونية.
- ٣- توضيح خصائص القنوات الأيونية.

ثانياً: القنوات الأيونية في غشاء الخلية العصبية

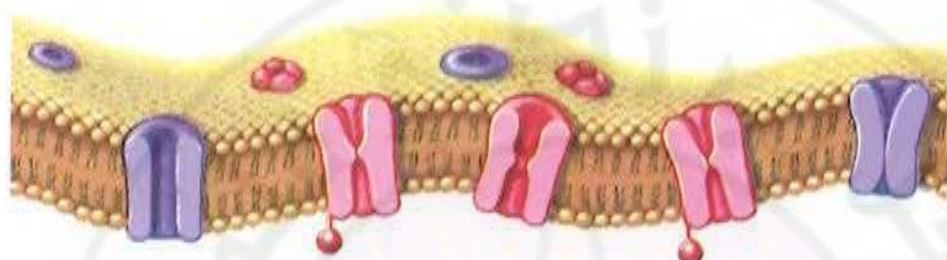
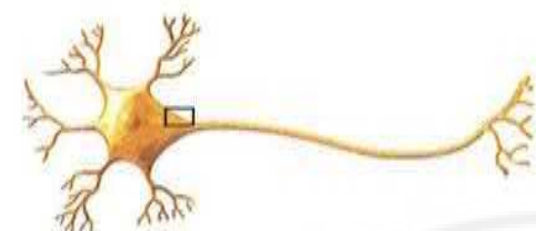
Neuronal cell membrane contain ion channels

يتألف غشاء الخلية العصبية أساساً من طبقة شحمية مضاعفة، تتطمر فيها جزيئات بروتينية ضخمة تدعى بروتينات تكاملية Integral protein. ويحوي بعض هذه البروتينات التكاملية ثغوراً (مسامات) مائية تدعى قنوات أيونية Ion channels، تُمكنُ الدقائق المشحونة والأيونات من عبورها، انظر الشكل (١٠٤). وتضبطُ هذه الممرات المائية حركة الأيونات عبر أغشية الخلايا العصبية. وتمتاز القناة الأيونية بانتقائيتها selectivity، وبكونها مفتوحة باستمرار (منفصلة passive)، أو تفتح وتغلق في ظروف معينة (فاعلة Active)، وبخصائصها الوظيفية النوعية.

ثالثاً: انتقائية القنوات الأيونية

Ion channels are selective

تمتاز القنوات الأيونية بانتقائيتها الشديدة، فهي تسمح لبعض الأيونات بعبورها، وتمنع عبور بعضها الآخر، وترتكز انتقائية القناة على عدد من العوامل، أبرزها: شحنة الأيون، وحجمه، وعدد جزيئات الماء المحيطة به.



الشكل (١٠٤) قنوات أيونية في غشاء إحدى الخلايا العصبية.

رابعاً: القنوات الأيونية المنفعلة

Passive ion channels

تصنف القنوات الأيونية إلى منفعلة وفاعلة، وبينما تكون القنوات الفاعلة عرضة للفتح والإغلاق بمنبهات معينة، تكون القنوات المنفعلة مفتوحة باستمرار، وتعبرها الأيونات بشكل متواصل.

خامساً: القنوات الأيونية الفاعلة

Active ion channels

١ - القنوات الفاعلة المبوّبة (المنظمة) فولطياً:

Voltage gated (regulated) active Ion channels :

تمتاز القنوات الفاعلة عموماً بإمكان فتح وإغلاق بواباتها بمنبهات معينة. وتدعى زمرة القنوات التي يحكم عمل بواباتها (فتحاً وإغلاقاً) بتغير فولطية الغشاء الخلوي، مبوّبة (منظمة) فولطياً Voltage gated (regulated) channels. وتكون محصلة شحنة الوجه الخارجي لغشاء الخلية العصبية في حالة الراحة موجبة مقارنة مع محصلة شحنة وجهه الداخلي، ويولد ذلك، فرقاً في

الكمون بين وجهي الغشاء، قابلاً للقياس، تقدر قيمته بنحو - ٧٠ ملفاً، ويدعى كمون الغشاء Membrane potential. وتكون القنوات الميوبة فولطياً الموجودة في غشاء العصبون الساكن (غير المنبه) مغلقة، ولكنها سرعان ما تنفتح عند تنبيهه، سامحة بمرور الأيونات عبرها، ومولدة لكمون الفعل. وبعبارة أدق، يؤدي انفتاح قنوات الصوديوم الميوبة فولطياً عند تنبيه العصبون، لإزاحة كمون الغشاء من - ٧٠ ملف إلى قيمة موجبة، نتيجة لتحرك أيونات الصوديوم الموجبة عبر الغشاء نحو الداخل، وجعل شحنة وجهه الداخلي أكثر إيجابية. وبالمقابل، يؤدي انفتاح قنوات بوتاسيوم غشائية ميوبة فولطياً إلى إزاحة كمون الغشاء نحو القيم السالبة، كالانتقال من ٣٠+ ملف إلى - ٧٠ ملف، بالاتجاه المعاكس لقنوات الصوديوم. ويعزى هذا التبدل لتحرك أيونات البوتاسيوم من داخل الخلية إلى خارجها، وجعل الوجه الداخلي لغشائها أشد سلبية.

٢ - القنوات الفاعلة الميوبة كيميائياً Chemically gated active ion channels:

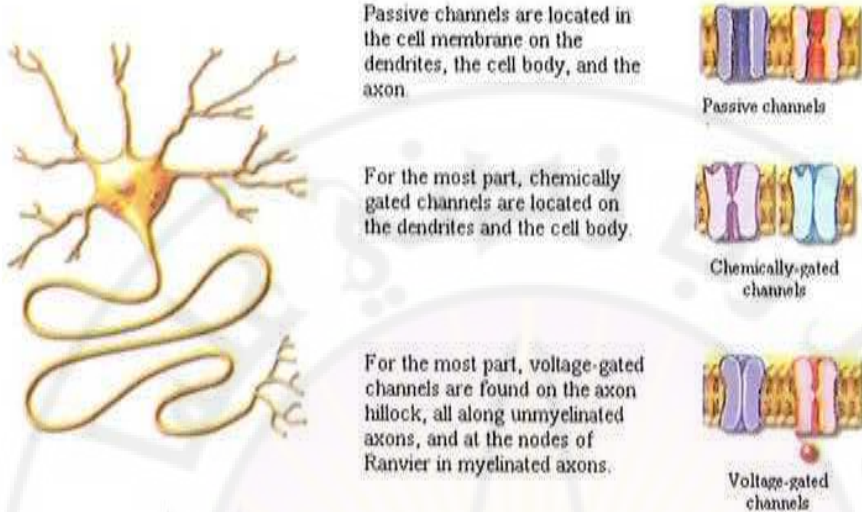
وهي نمط ثانٍ للقنوات الفاعلة، تضبط بواباته بمواد كيميائية مثل النواقل العصبية المختلفة كالأسيتيل كولين Acetylcholine والگابا GABA وغيرهما. ويؤدي ارتباط الناقل العصبي مع القناة لفتح بوابتها والسماح بمرور الأيونات عبرها. وهذا ما يحدث فعلاً عند ارتباط الأسيتيل كولين أو الگابا مع مواقع استقباليهما في القناة الميوبة كيميائياً لكل منهما. وبينما يفتح الأسيتيل كولين قنوات تراكم الشحنات الموجبة داخل الخلايا، فإن الگابا يفتح قنوات تعزز الشحنة الموجبة خارجها.

سادساً: التوزيع الموضعي للقنوات الأيونية

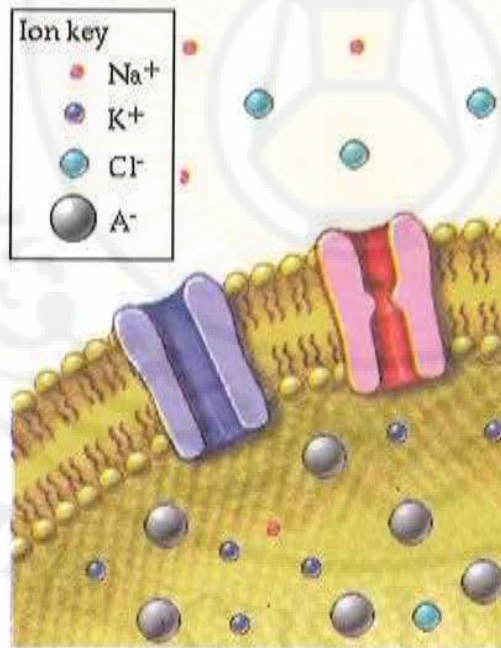
Ion channels are regionally located

تتوزع القنوات الفاعلة والمنفعلة في مناطق العصبون المختلفة بما يخدم الوظائف التي تؤديها، وبينما تنتشر القنوات الأيونية المنفعلة الخاصة بالبوتاسيوم في مناطق الغشاء الخلوي كافة، (التغصنات وجسم الخلية والمحاور)، يقتصر وجود

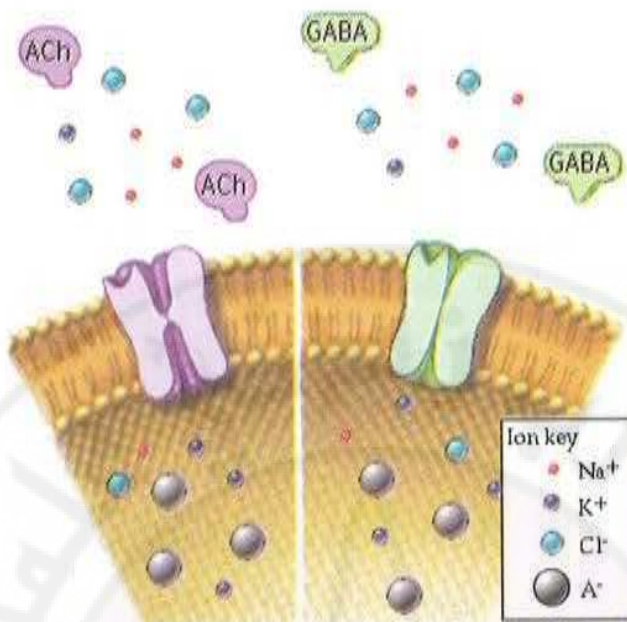
الأيونات المبوبة فولطياً على مناطق معينة، مثل سرة المحوار، وعقد رانفييه في المحاويز المغمدة بالنخاعين، وغشاء المحوار غير المغمد، انظر الشكل (١٠٥).



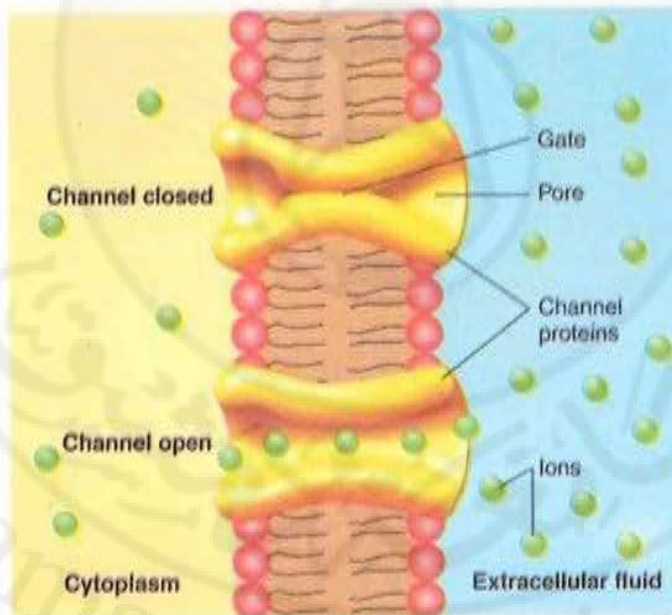
الشكل (١٠٥ - أ) توزع القنوات الأيونية الغشائية المنفعلة والفاعلة.



الشكل (١٠٥ - ب) قنوات منفعلة.



الشكل (١٠٥ - ج) قنوات مبهوبة كيميائياً



الشكل (١٠٥ - د) قنوات مبهوبة فولطياً

الشكل (١٠٥)

سابعاً: الخصائص الوظيفية المتميزة للقنوات الأيونية

Ion channels are functionally unique

للقنوات الأيونية خصائص وظيفية محددة، تناسب أماكن وجودها في الخلية العصبية. فالقنوات المنفصلة مسؤولة عن كمون الغشاء السائد في حالة الراحة RMP، لذا فهي موجودة في مناطق الغشاء الخلوي كافة، والقنوات الفاعلة المبوبة كيميائياً مسؤولة عن إنتاج الكمونات المشبكية Synaptic potentials التي تمثل إشارات مدخل Incoming signals العصبون، لذا، فهي تتوزع في منطقة الاستقبال الخلوية (التغصنات وجسم الخلية بالمقام الأول). أما القنوات المبوبة فولطياً، المعنية بإضرام كمون الفعل (الإشارة التي يوجهها العصبون نحو الخارج) وانتشاره، فهي تتركز بصورة أساسية في سرّة المحوار، وغشاء المحوار غير المعزول بالنخاعين.

الفصل الثالث

كمون الغشاء

The Membrane Potential

تدفع القوى العفوية التي تولدها المداريج الكيميائية والكهربائية الأيونات لعبور الأغشية الخلوية. ويتسبب ذلك بافتراق شحنات كهربائية separation of charges على جانبي الغشاء، يولد بدوره كموناً أو قوة محركة كهربائية تدعى كمون الغشاء.

Goals

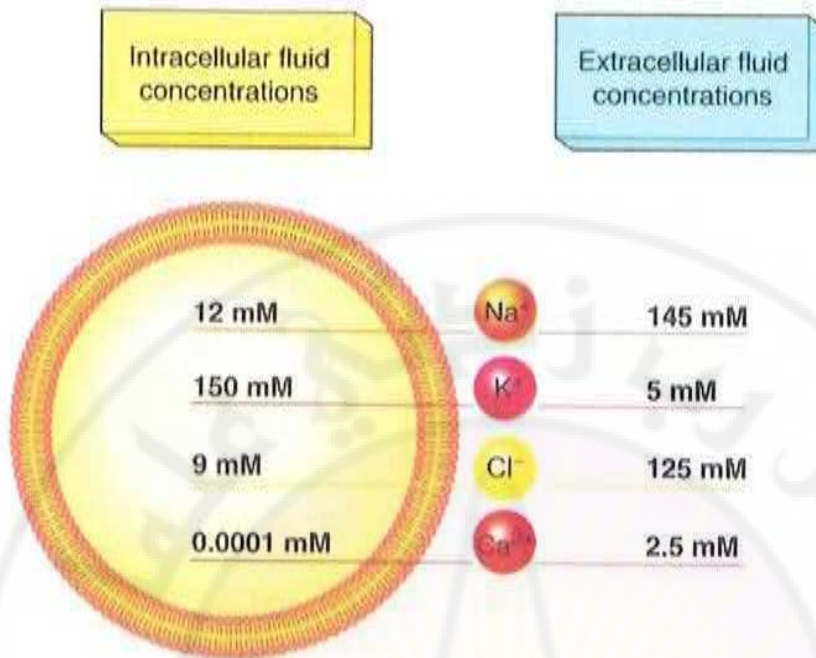
أولاً: الأهداف

- ١- تعيين التراكيز النسبية للأيونات داخل الخلايا وخارجها.
- ٢- توضيح نفوذية الغشاء الانتقائية للأيونات.
- ٣- شرح كمون توازن البوتاسيوم.
- ٤- مناقشة دور أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في خلق كمون الراحة الغشائي.
- ٥- توضيح دور مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في صون كمون الراحة الغشائي.

ثانياً: اختلاف التراكيز النسبية للأيونات على جانبي الغشاء الخلوي

The concentration of ions differs inside and outside the cell

توجد أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلور بتركيزات مختلفة داخل الخلية وخارجها. ويكون تركيز أيونات البوتاسيوم الموجبة داخل الخلية مرتفعاً، وتجري موازنته بالتركيز المرتفع للبروتينات داخل الخلية المشحونة سلبياً، وبالأنيونات الأخرى، أما السائل الخلالي (خارج الخلوي) فهو غني جداً بأيونات الصوديوم الموجبة التي يجري موازنتها بالتركيز العالية لأيونات الكلور السائدة خارج الخلايا، انظر الشكل (١٠٦).



الشكل (١٠٦) التراكيز النسبية لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلسيوم والكلور على جانبي الغشاء الخلوي.

ثالثاً: النفوذية الانتقائية للغشاء الخلوي

Cell membrane selective permeability

تخفق الأيونات في عبور الأغشية الخلوية إلا عبر الثقوب المائية المعروفة بالقنوات الأيونية، بسبب عدم ذوبانها في الطبقة الشحمية المضاعفة للغشاء. ويوصف الغشاء الذي يحوي قنوات خاصة بأيون معين، بأنه نفوذ انتقائي لهذا الأيون دون غيره. ويصبح الغشاء الخلوي غير نفوذ إطلاقاً عند خلوه كلياً من القنوات الأيونية. ونظراً لكون أغشية معظم العصبونات نفوذة لبعض الأيونات وغير نفوذة لبعضها الآخر فهي أغشية نفوذة إنتقائياً. ويوجد في الجسم خلايا غير مستثارة Non excitable cells شديدة النفوذية لأيونات البوتاسيوم فقط، وخلايا مستثارة شديدة النفوذية للبوتاسيوم وضئيلة النفوذية للصوديوم في آن معاً. وتملك العصبونات نفوذية إنتقائية لأيونات البوتاسيوم والصوديوم والكلور، ولا

تسمح أغشيتها للبروتينات المشحونة سلبياً والأنيونات الأخرى الموجودة بداخلها بالمرور عبرها نظراً لضخامة حجمها.

رابعاً: العلاقة بين نفوذية الغشاء والقنوات الأيونية

Relation between permeability and ion channels

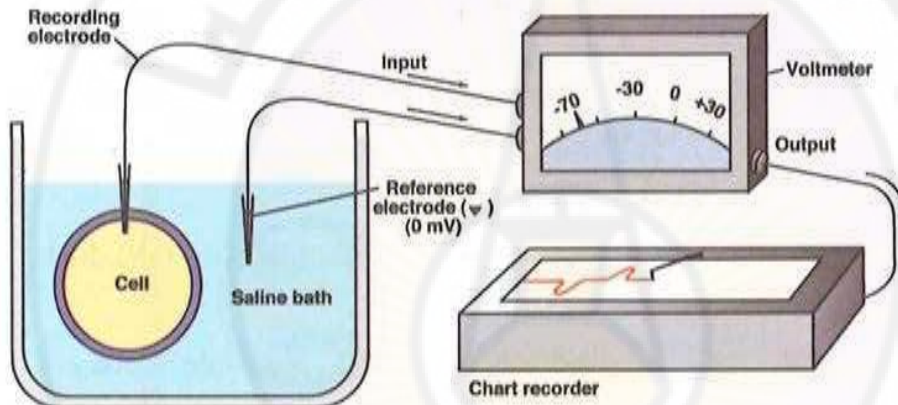
تعتمد نفوذية الخلية لأيون معين على عدد القنوات الغشائية الخاصة بذلك الأيون، حيث تزداد النفوذية بازدياد عدد القنوات، وعلى سهولة عبور الأيون للقناة، التي تتعلق بقطر القناة وحجم الأيون ووجود شحنات موجبة أو سالبة عند مدخل القناة. وعلى سبيل المثال، تؤدي إضافة قنوات البوتاسيوم إلى الغشاء أو حذفها منه إلى تعديل نفوذيته لهذا الأيون. كذلك يؤدي فتح القنوات المبطنة بمبهااتها النوعية أو إغلاقها إلى إحداث تبديل لنفوذية الخلية. وتستعمل عصبونات الجهاز العصبي هذه الآلية لإحداث تبدلات سريعة في أغشيتها تسمح بولادة الكمونات الموضعية وكمونات الفعل.

خامساً: انتشار البوتاسيوم عبر أغشية الخلايا غير المستثارة

Diffusion of K^+ down its concentration gradient and وكمون التوازن equilibrium potential

قبل دراسة حركة الأيونات عبر أغشية العصبونات، سنتحدث عن حركة أيونات البوتاسيوم عبر غشاء خلية بسيطة (غير مستثارة) نفوذة لأيونات البوتاسيوم فقط. ويملك جسم الإنسان كثيراً من الخلايا التي تتمتع بمثل هذه المواصفات. ولأن هذه الخلية نفوذة لأيونات البوتاسيوم، فإنها تسمح لهذه الأيونات بأن تنتشر تحت تأثير مدروج تركيزها Concentration gradient إلى خارج الخلية. ويتسبب ذلك بتراكم شحنات موجبة عند سطح الغشاء الخارجي تجعله أكثر إيجابية مقارنة بسطحه الداخلي، ويظهر كمون كهربائي Electrical potential عبر الغشاء. وثمة علاقة بين انتشار البوتاسيوم للخارج وتنامي الكمون الكهربائي. وإذا كان الكمون الكيميائي يدفع البوتاسيوم لمغادرة الخلية نحو

كهربائية في حالة الراحة. كما تكون نفوذة بقوة لأيونات البوتاسيوم والكلور، وضعيفة النفوذية لأيونات الصوديوم. ونظراً لضالة الدور الذي تلعبه أيونات الكلور في نشوء كمون الراحة الغشائي RMP، فإننا سوف نتجاهلها. ولما كان انتشار البوتاسيوم إلى خارج العصبون في حالة الراحة يرافقه افتراق شحنات وظهور كمون كهربائي معاكس للكمون الكيميائي، فإن أيونات الصوديوم التي يمكنها التسرب عبر غشاء العصبون سوف تُجرُّ نحو الداخل أيضاً مدفوعة بتأثير هذه القوة المحركة الكهربائية وبقوة مدروج تركيزها (المدروج الكيميائي الكهربائي Electrochemical gradient)، ويلاحظ أن محصلة قوة هذين المدروجين تعمل باتجاه واحد، يدفع الصوديوم لدخول العصبون.



الشكل (١٠٨) طريقة قياس كمون الراحة الغشائي.

يتضح مما سبق أن كمون الراحة الغشائي في العصبونات يعتمد على حركة كل من أيونات البوتاسيوم والصوديوم خلافاً للأنسجة غير المستثارة. فلو كان العصبون نفوذاً للبوتاسيوم فقط لكان كمونه الغشائي مساوياً لكمون التوازن للبوتاسيوم، أي -٩٠ ملف إلا أن نفوذية غشاء العصبون لأيونات الصوديوم (بالرغم من محدوديتها)، وتسرب هذه الأيونات إلى داخل الخلية، يؤدي لإزاحة كمون الغشاء نحو قيم أكثر إيجابية من القيمة السابقة، أي نحو قيمة جديدة قريبة من -٧٠ ملف. والخلاصة، تكون قيمة كمون الراحة الغشائي في عدد كبير من العصبونات مساوية -٧٠ ملف.

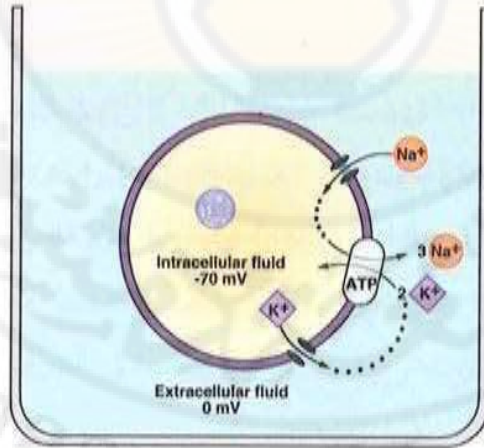
سابعاً: دور مضخة الصوديوم والبوتاسيوم (الشكل ١٠٩)

The Na- K pump

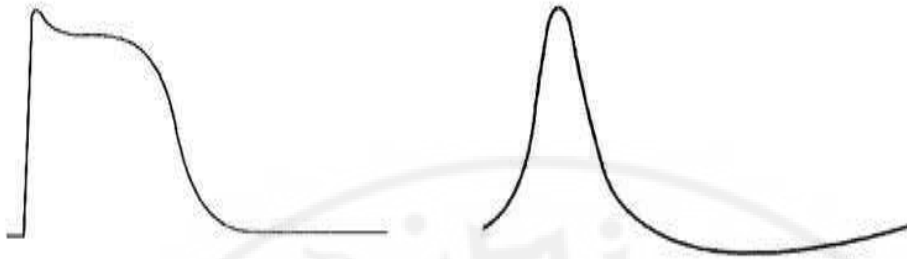
١- تسرب البوتاسيوم المستمر (خارج العصبون) وتسرب الصوديوم

المستمر (لداخله) K^+ leaks out of the neuron and Na^+ leaks in

يؤدي اختلاف قيمة كمون الراحة الغشائي في العصبون عن قيمة كمون التوازن للبوتاسيوم، لجعل القوى المتعكسة المؤثرة، في حركة البوتاسيوم غير متساوية عند القيمة -٧٠ ملف. وبتعبير آخر، تكون القوة الكيميائية التي تدفع البوتاسيوم خارج الخلية أقوى من القوة المحركة الكهربائية الجاذبة له نحو الداخل، فيستمر خروج البوتاسيوم. ومع أن القوة الكيميائية للبوتاسيوم ضعيفة نسبياً، فإن الغشاء يعوض عن ذلك بنفوذته العالية له، وتكون المحصلة تحرك كمية ضئيلة من البوتاسيوم باستمرار إلى خارج العصبون، وبالمقابل، عندما تكون قيمة كمون الغشاء -٧٠ ملف، فإن القوى المحركة لأيونات الصوديوم عبر غشاء العصبون تكون كبيرة جداً، إلا أن ضعف نفوذته الغشاء لهذا الأيون يخفف دخولها، ويسمح بتسرب كمية ضئيلة من الصوديوم إلى داخل العصبون. والخلاصة، يتسرب البوتاسيوم باستمرار إلى خارج العصبون في حالة الراحة، بينما يتدفق الصوديوم إلى داخله.



الشكل (١٠٩) نفوذية أغشية الخلايا العصبية للبوتاسيوم والصوديوم ودور المضخة الغشائية.



أ- في خلية عصبية

ب- في خلية عضلية قلبية



ج- في خلية عضلية ملساء

د- في خلية قلبية ناعمة لخطا القلب.

الشكل (١١٠) بعض أنماط كمونات الفعل.

ثالثاً: بدء إضرام كمون الفعل في سرّة المحوار

The action potential begins at the axon hillock

ينشأ أول كمون فعل في الخلية العصبية في منطقة سرّة المحوار، حيث توجد الأعداد الأكبر من قنوات الصوديوم والبوتاسيوم الميوبة فولطياً. وتشعر هذه المنطقة في إضرام كمون الفعل عند تلقيها إشارات موضعية من تغصنات العصبون وجسمه، تنزع استقطابها وتجعل كمون الغشاء فيها أكثر إيجابية. وتجدر الإشارة، إلى أن الإشارات الموضعية الواردة سريعة التلاشي، ولا تستطيع قطع مسافات طويلة وهي مختلفة بذلك عن طبيعة كمون الفعل.

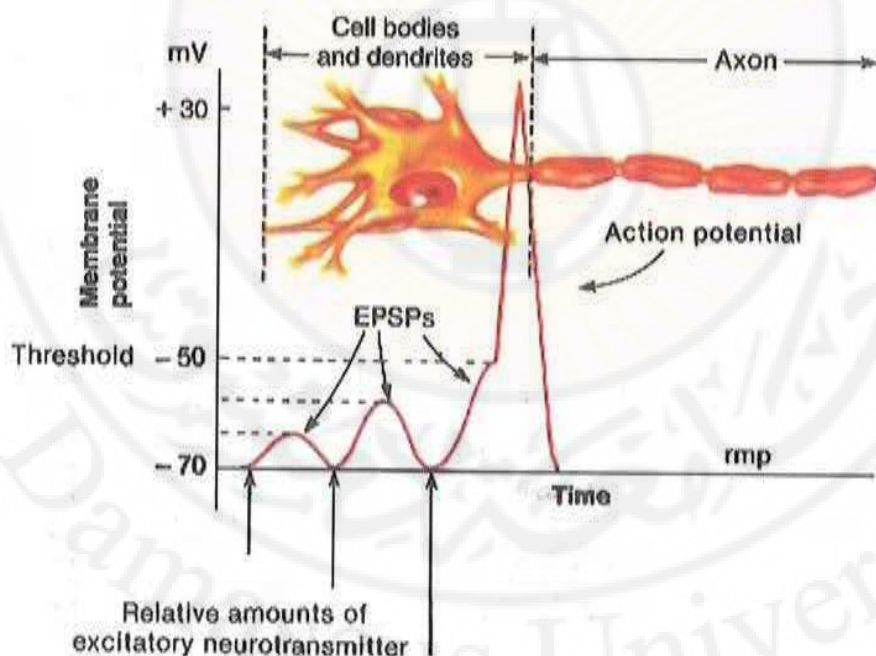
Depolarization of the neuron

رابعاً: نزع استقطاب العصبون

يؤدي نزع استقطاب سرّة المحوار حتى مستوى عتبة معينة لحدوث انفتاح سريع لقنوات الصوديوم المبوبة فولطياً في هذه الناحية، وازدياد نفوذيتها، وتحرك أيونات الصوديوم لداخل العصبون مدفوعة بمدرج كيميائي كهربائي قوي جداً.

١- العتبة Threshold:

عندما يكون منبه سرّة المحوار كافياً، فإنه ينزع استقطابها نحو ١٥ ملف ويوصلها إلى نقطة انطلاق حاسمة تدعى العتبة، انظر الشكل (١١١). وتنجح جميع المنبهات التي تنزع استقطاب هذه المنطقة لمستوى العتبة في إحضار كمون فعل، بينما تفشل المنبهات التي لا تحقق هذا الشرط. وتجدر الإشارة إلى أن كل المنبهات الكافية لبلوغ العتبة، مهما تفاوتت قوتها تولد الإشارة نفسها،

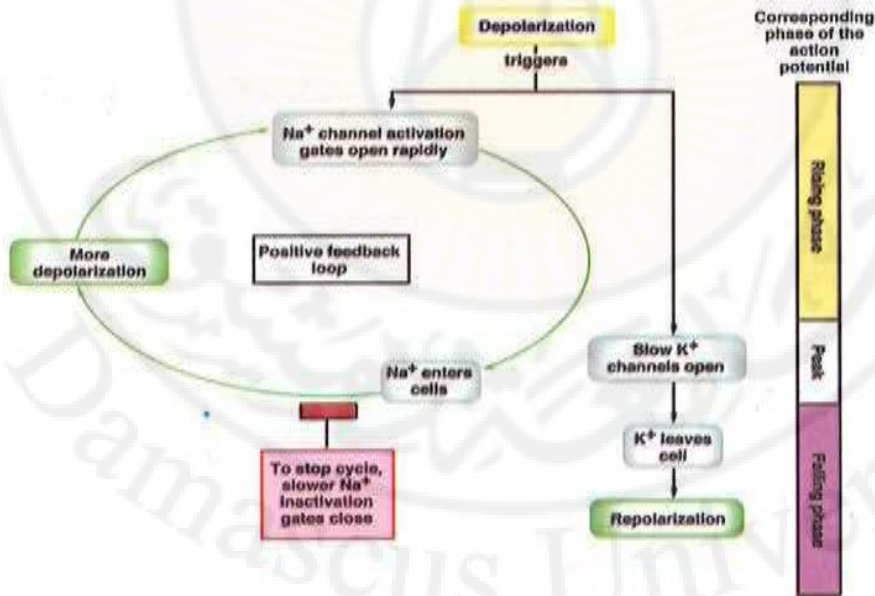


الشكل (١١١) نزع استقطاب العصبون حتى مستوى العتبة.

لأن كمون الفعل الناتج يخضع لقانون الكل أو العدم، ويفسر ذلك بإطلاق نزع الاستقطاب حتى مستوى العتبة آليات غشائية ذاتية مستقلة عن المنبه الذي أطلقها. ولهذا، يملك كمون الفعل الخاص بخلية معينة المطال نفسه والمدة نفسها أيًا كانت شدة المنبه الذي أضرمه. وتأسيساً على ما سبق، فإن نزع استقطاب العصبون حتى القيمة -٥٥ ملف يطلق صيرورة غشائية ذاتية سريعة تنزع استقطاب العصبون ثم تعدمه ثم تعكسه قبل أن تعيده إلى حالة استقطاب الراحة. ويتحقق ذلك بتشغيل آليات تلقيم إيجابي راجع وفتح وإغلاق قنوات صوديوم وبوتاسيوم مبنوبة فولطياً.

٢- عروة التلقيم الإيجابي الراجع Positive feedback loop:

يبدأ تشغيل عروة التلقيم الإيجابي الراجع عند بلوغ مستوى عتبة نزع استقطاب العصبون. ويؤدي تفعيل هذه الصيرورة إلى جعل قنوات الصوديوم المبنوبة فولطياً المفتوحة تحرض على فتح المزيد منها بصورة مضطربة، انظر الشكل (١١٢). وبالتبع، فإن ذلك يترافق مع دخول كميات متعاضمة من أيونات الصوديوم إلى العصبون، وتعاضم نزع الاستقطاب العصبوني. ويكون عمل هذه الآلية مسؤولاً عن ظهور الطور الصاعد (في التسجيلات داخل الخلية) لكامن الفعل.



الشكل (١١٢) عروة التلقيم الإيجابي الراجع.

٣- ذروة نزع الاستقطاب The peak of depolarization:

يتوقف نزع استقطاب الغشاء عند بلوغه القيمة +٣٠ ملف تقريباً نتيجة لتوقف عمل صيرورة التلقيم الإيجابي الراجع للسببين التاليين:
أ- تعطيل فعالية قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً: (الشكل ١١٣)

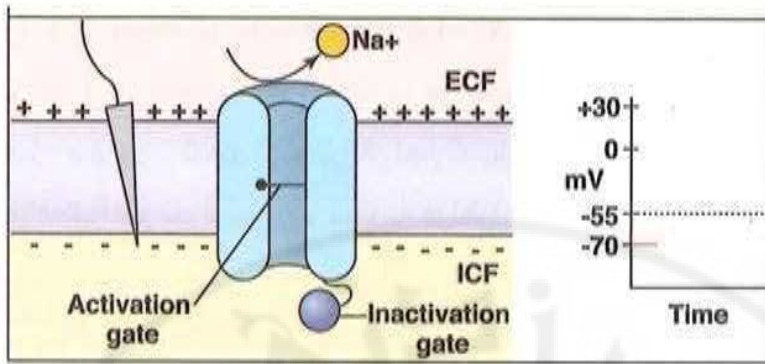
Inactivation of Na⁺ channels:

تملك قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً بوابتين، الأولى حساسة لتبدل فولطية الغشاء، وتفتح عند نزع استقطابه، والثانية حساسة للزمن تنغلق بعد مرور زمن محدد على انفتاحها. وبالتبع، فإن فتح هذه القنوات سوف يسمح بعبور أيونات الصوديوم إلى العصبون، بينما يؤدي تعطيل فعاليتها إلى توقف تسربها إلى الداخل. وعندما يكون العصبون في حالة الراحة، تغلق هذه القنوات بالأفقال الحساسة للفولطية التي لا تفتح إلا بعد نزع استقطاب العصبون. أما الفقل الحساس للزمن فهو يعمل على إغلاق القناة بعد انقضاء زمن معين على فتحها. ويترتب على ذلك تعطيل مرور الصوديوم عبر القناة، بالرغم من عدم عودتها إلى وضعها في حالة الراحة. ويبدأ تعطيل قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً عند بلوغ كمون الفعل ذروته، ويتسبب ذلك في إضعاف تدفق الصوديوم إلى داخل العصبون وقطع دائرة التلقيم الإيجابي الراجع.

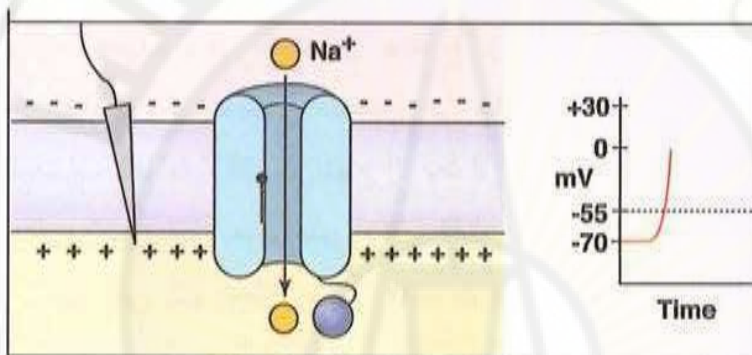
ب- انفتاح قنوات البوتاسيوم المبوبة فولطياً:

The opening of the voltage gated K⁺ channels:

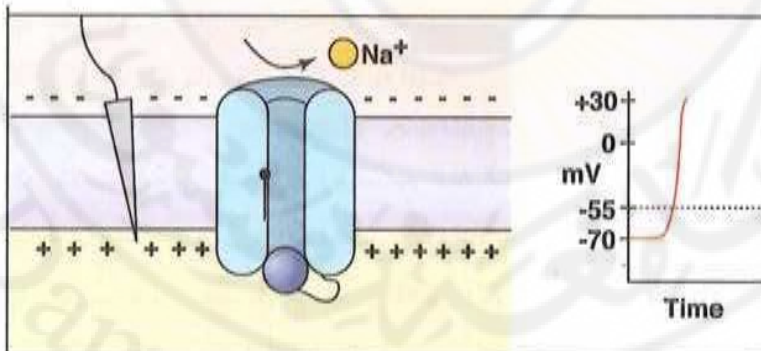
وهو السبب الثاني لقطع عروة التلقيم أنفة الذكر. فقنوات البوتاسيوم المبوبة فولطياً تتجاوب ببطء مع نزع الاستقطاب عند بلوغه مستوى العتبة. إلا أن استجابتها تتعاضد كثيراً عند بلوغ كمون الفعل ذروته. ولأن انفتاح هذه القنوات يسمح بدخول البوتاسيوم بقوة لداخل العصبون، فإنه يعاكس نزع الاستقطاب الذي كان سائداً من قبل ويعاكس آلية التلقيم الإيجابي الراجع، ويوجه كمون الغشاء نحو العودة إلى وضع الراحة.



أ- في حالة الراحة



ب- بعد تفعيلها



ج- بعد تعطيل فعاليتها

الشكل (١١٣) قناة صوديوم غشائية مبهوبة فولطياً.

وخلاصة القول: يعمل تعطيل فعالية قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً وفتح قنوات البوتاسيوم المبوبة فولطياً على قطع آلية التلقم الإيجابي الراجع وتوقف ارتفاع الطور الصاعد لكمون الفعل.

خامساً: عودة استقطاب العصبون Depolarization of the neuron

إن مغادرة أيونات البوتاسيوم للعصبون عبر قنواتها المبوبة فولطياً، وتعطيل فعالية قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً (الذي يحد من دخول الصوديوم إلى العصبون) يؤدي لإزاحة تدريجية لكمون الغشاء نحو قيم أكثر سلبية قبل التمكن من إعادته نهائياً إلى كمون الراحة. ويوافق ذلك الطور النازل في مخطط كمون الفعل.

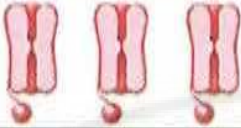
سادساً: فرط استقطاب العصبون Hyper polarization of the neuron

يمر كمون الغشاء في بعض العصبونات إلى حالة فرط استقطاب قبل عودته نهائياً لحالة الراحة. ويفسر ذلك ببقاء بعض قنوات البوتاسيوم البطيئة المبوبة فولطياً بحالة الانفتاح لبعض الوقت بالرغم من عودة كمون الغشاء إلى قيمته في حالة الراحة. ويؤدي استمرار خروج البوتاسيوم من العصبونات عبر هذه القنوات لجعل قيمة كمون العصبون أشد سلبية من كمون الراحة (بحالة فرط استقطاب) ويستمر ذلك إلى أن تتغلق جميع قنوات البوتاسيوم المفتوحة.

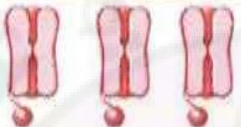
سابعاً: تبدل نفوذية غشاء الخلية العصبية خلال الأطوار المختلفة

لكمون الفعل Changing of neural permeability during the action potential

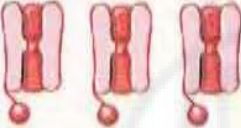
تزداد نفوذية العصبون للصوديوم بسرعة كبيرة خلال الطور الصاعد لكمون الفعل، وتتناقص نفوذيته له بسرعة كبيرة أيضاً خلال طور عودة الاستقطاب. أما نفوذية العصبون للبوتاسيوم فإنها تبلغ ذروتها خلال الطور النازل (طور عودة الاستقطاب)، ثم تتناقص بعدها تدريجياً لتتوقف كلياً عند نهاية طور

PHASE	VOLTAGE-GATED Na ⁺ CHANNELS	VOLTAGE-GATED K ⁺ CHANNELS
REST		

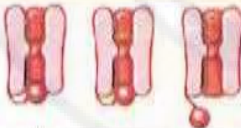
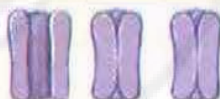
أ- حالة الراحة

PHASE	VOLTAGE-GATED Na ⁺ CHANNELS	VOLTAGE-GATED K ⁺ CHANNELS
DEPOLARIZATION		

ب- طور نزع الاستقطاب

PHASE	VOLTAGE-GATED Na ⁺ CHANNELS	VOLTAGE-GATED K ⁺ CHANNELS
PEAK		

ج- الذروة

PHASE	VOLTAGE-GATED Na ⁺ CHANNELS	VOLTAGE-GATED K ⁺ CHANNELS
REPOLARIZATION		

د- طور عود الاستقطاب

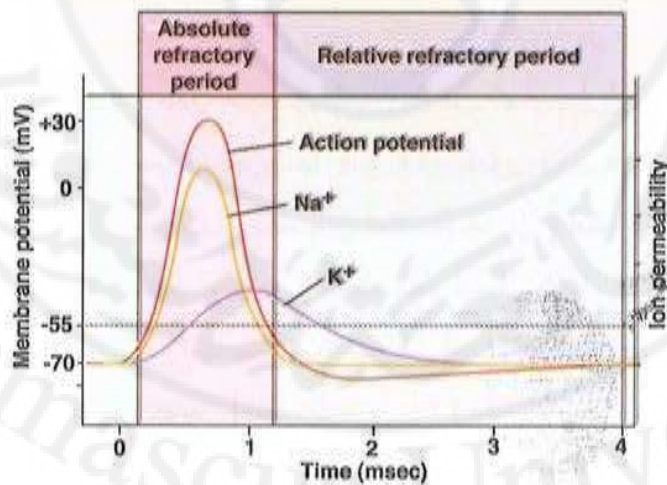
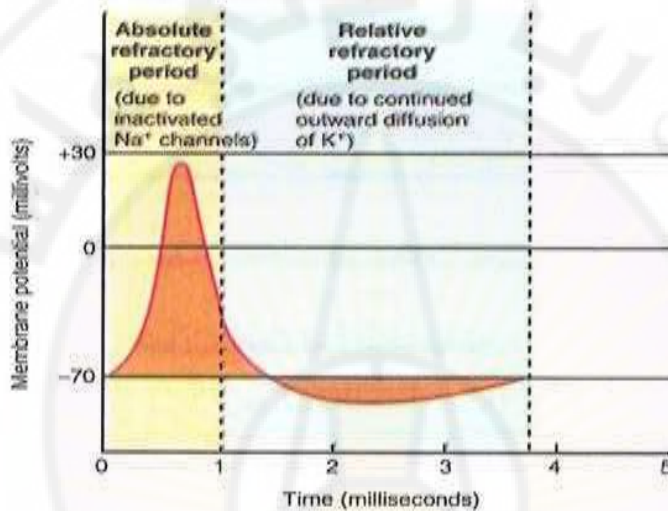
PHASE	VOLTAGE-GATED Na ⁺ CHANNELS	VOLTAGE-GATED K ⁺ CHANNELS
HYPERPOLARIZATION		

هـ- طور فرط الاستقطاب

الشكل (١١٥) أوضاع قنوات الصوديوم والبوتاسيوم المبهوبة فولتياً.

تاسعاً: فترة الحران المطلق The absolute refractory period

بعد أن يشرع العصبون بإنتاج كمون فعل، يصبح عاجزاً عن توليد كمون فعل آخر لأن كثيراً من قنوات الصوديوم تكون مفتوحة أصلاً ولأن بعضها الآخر معطل الفعالية ولا ينفتح استجابة لأي تنبيه جديد مهما بلغت قوته، وتشمل فترة الحران المطلق الطور الصاعد لكمون الفعل والقسم الأول من الطور النازل، انظر الشكل (١١٦).



الشكل (١١٦) فترتا الحران المطلق والنسبي.

عاشراً: فترة الحران النسبي The relative refractory period

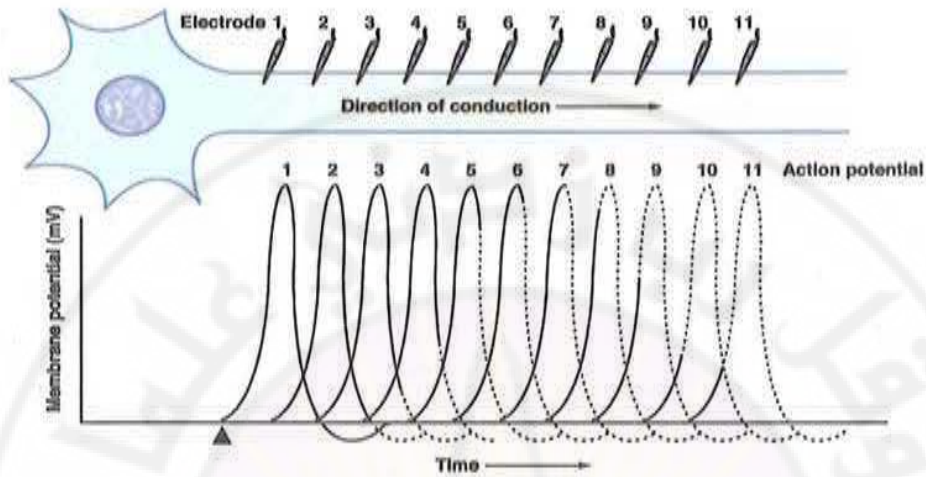
وهي تلي مباشرة في زمن حدوثها فترة الحران المطلق. ويستعيد العصبون خلالها مقدرته على إنتاج كمون فعل جديد إذا ما نزع استقطابه إلى قيمة تفوق مستوى العتبة. ويعزى حدوث الحران النسبي لانعقاد بعض قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً من حالة تعطيل الفعالية وبلوغها حالة الإغلاق الذي يسود في حالة الراحة، بالإضافة لانغلاق بعض قنوات البوتاسيوم المبوبة فولطياً. ويستدعي إنتاج كمون فعل جديد خلال هذه الفترة نزع استقطاب العصبون إلى قيمة موجبة أعلى مقارنة مع العتبة السوية لإتاحة الفرصة لفتح عدد كافٍ من قنوات الصوديوم المبوبة فولطياً تشغل عروة التلقيح الإيجابي الراجع، وتشمل هذه الفترة القسم الأخير من الطور النازل لكمون الفعل وطور فرط الاستقطاب.

أحد عشر: سريان كمون الفعل في العصبون

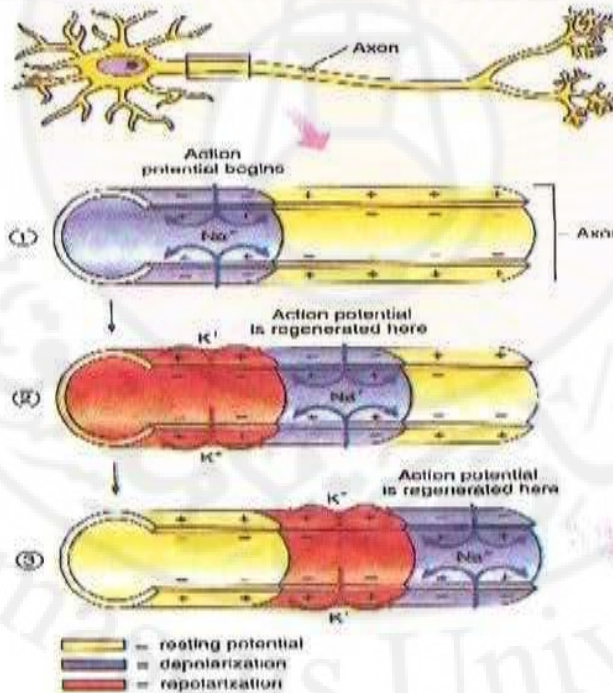
Propagation of the action potential along the axon

ينتشر كمون الفعل المنشكل في سرة المحوار على طول العصبون حتى يبلغ النهايات المحوارية. ويحدث توصيل الإشارة نتيجة جريان الشحنات الموجبة (أيونات الصوديوم) داخل العصبون بصورة تدريجية (بدءاً من سرة المحوار) وإحداثها نزع استقطاب متتال للمناطق المجاورة من المحوار يوصل كمون الغشاء فيها لمستوى العتبة، ويحرضها على إنتاج كمون فعل جديد. وهكذا، يأخذ توصيل كمون الفعل على طول العصبون شكل موجة نزع استقطاب متكررة تسافر من جسم الخلية نحو مناطقها البعيدة، انظر الشكل (١١٧). ولا يُنقلُ كامن الفعل المتشكل بحد ذاته وإنما ينشأ ويختفي في المنطقة ذاتها، ويحرض الجوار على إضرار كمون فعل جديد، (انظر الشكلين ١١٨ و ١١٩).

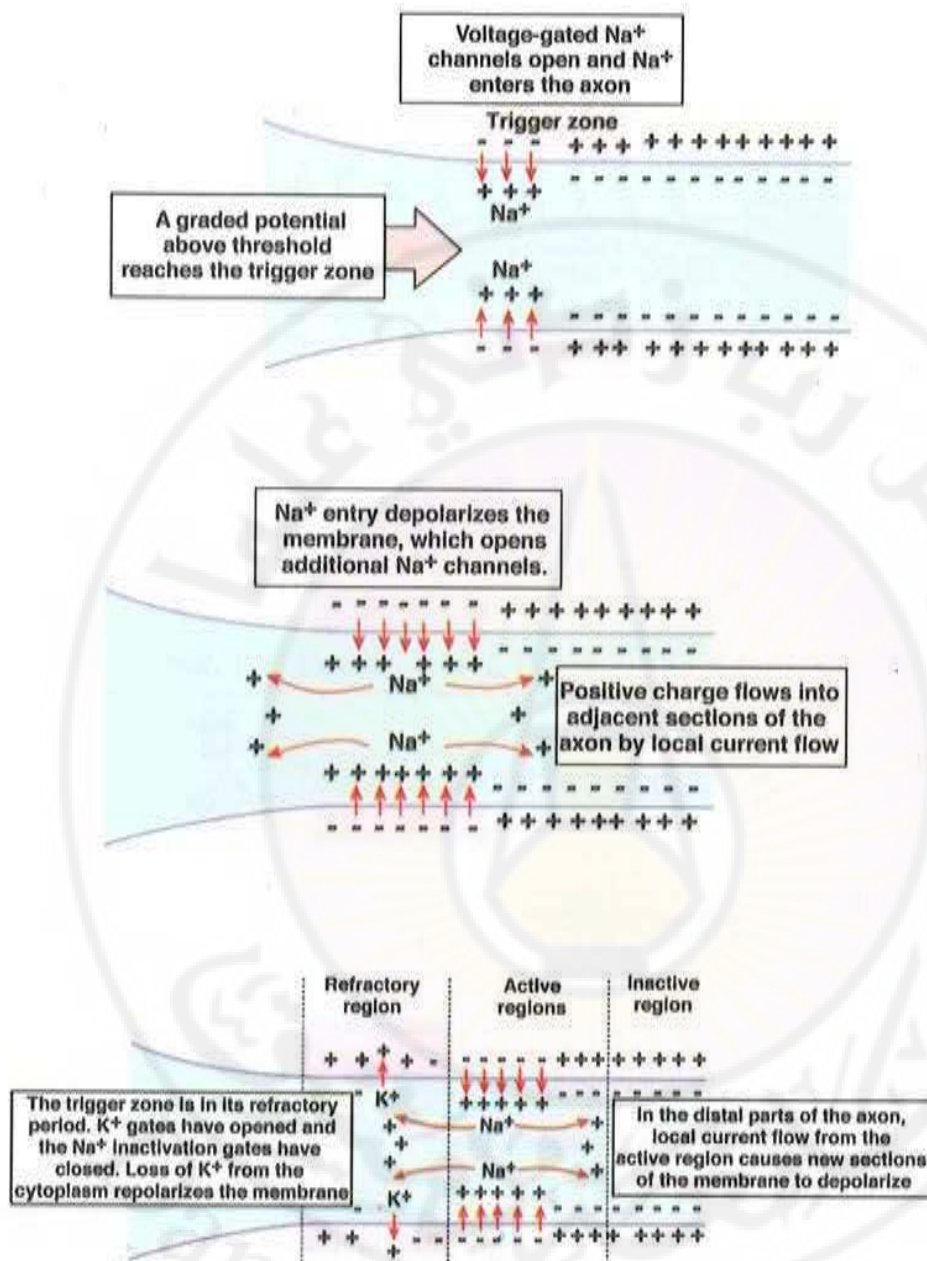
Dominoes falling



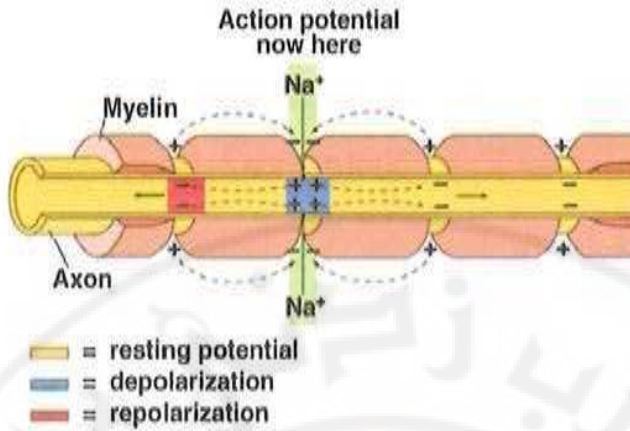
الشكل (١١٧) مبدأ توصيل كمون الفعل في المحاور العصبية.



الشكل (١١٨) (أ - ١١٨)



الشكل (١١٨ - ب) توصيل كمون الفعل في الألياف غير المغمدة بالخلايا.

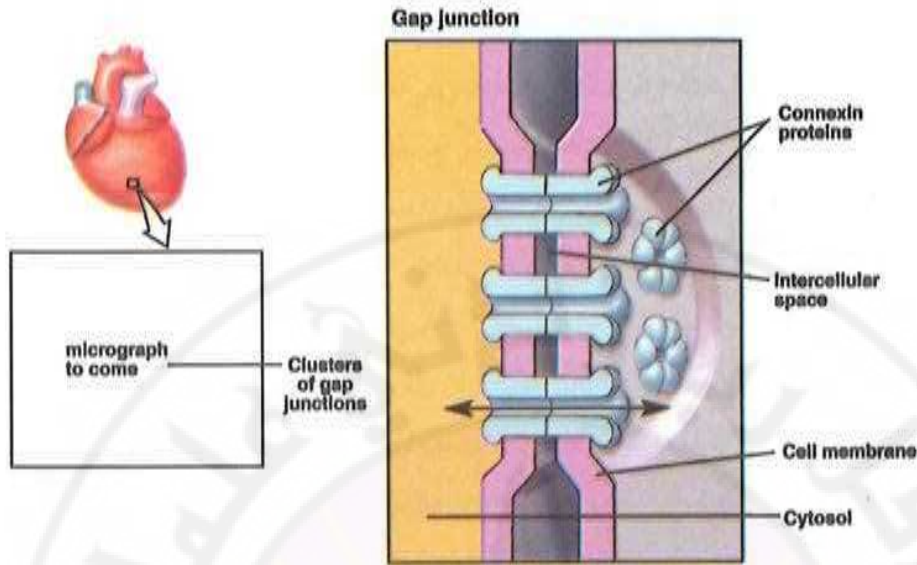


الشكل (١١٩) توصيل كمون الفعل في الألياف العصبية المغمدة.

اثنا عشر: العوامل المؤثرة في سرعة انتشار كمون الفعل

Factors affecting conduction velocity of the axon

تعتمد سرعة توصيل كمون الفعل في العصبون على قطر محوار العصبون، حيث تتناقص المقاومة الداخلية لجريان الصوديوم بازدياد قطر العصبون، وتزداد سرعة التوصيل. كما تتأثر سرعة الانتشار أيضاً بوجود غمد النخاعين أو غيابه. فالتوصيل في المحاور المغمدة يتم من خلال قفزات كمون الفعل من عقدة رانفييه لأخرى، الأمر الذي يجعل التوصيل سريعاً، خلافاً لسريان كمون الفعل في الألياف غير المغمدة بالنخاعين والذي يكون بطيئاً نتيجة لسريانه من نقطة لأخرى قريبة منها على طول المحوار. ويكون تأثير غمد النخاعين في زيادة سرعة التوصيل أكثر أهمية مقارنة مع ازدياد قطر العصبون.



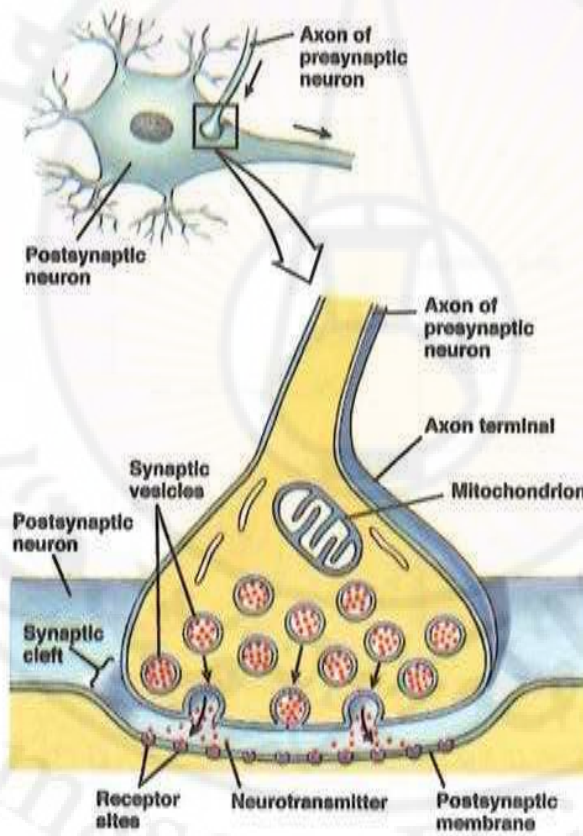
الشكل (١٢١) بنية المشبك الكهربائي.

Chemical synapses

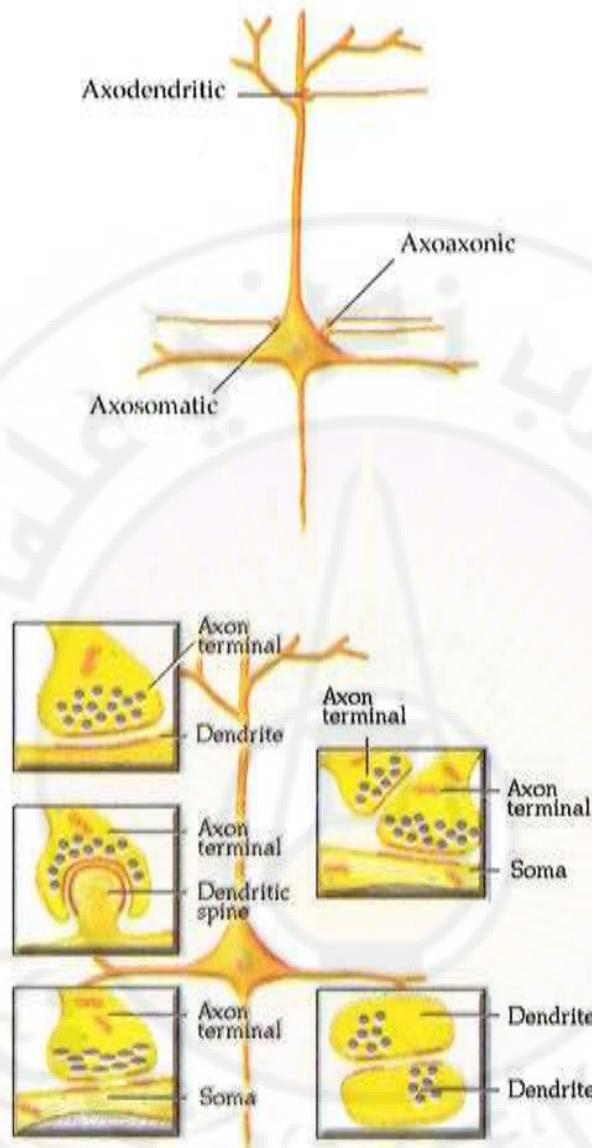
سادساً: المشابك الكيميائية

تكون أغشية العصبونين في مستوى المشبك الكيميائي مفصولة عن بعضها بحيز ضيق يدعى الفلح المشبكي synaptic cleft ولا يستطيع التيار الكهربائي عبور الفلح المشبكي مباشرة من عصبون لآخر، ويتطلب ذلك تحرر مادة كيميائية - تدعى ناقلاً عصبياً Neurotransmitter - من العصبون المرسل للإشارة لتؤثر في العصبون المستقبل لها. وينقل المشبك الكيميائي الإشارات ببطء أكبر مقارنة بالمشبك الكهربائي، وتكون هذه الإشارات استثارية أو تثبيطية، وقابلة للتحويل في أثناء مرورها من عصبون لآخر. والمشابك الكيميائية هي الأكثر شيوعاً، وهي معنية بسلوكيات بشرية شديدة التعقيد، مثل التعلم والذاكرة وغيرها.

يتألف المشبك الكيميائي من ركنين أساسيين هما: نهاية محوارية تابعة لأحد العصبونات، وغشاء خلوي تابع لخلية أخرى، أو بتعبير آخر، عنصر قبل مشبكي presynaptic element، وعنصر بعد مشبكي postsynaptic element. وتحوي النهاية المحوارية للعصبون قبل المشبكي أكياساً غشائية مملوءة بنقل عصبي تدعى حويصلات مشبكية synaptic vesicles. ويدعى الحيز الذي يفصل بين المكونين السابقين فلحاً مشبكاً، ويقدر عرضه بنحو ٣٠ - ٥٠ نانومتراً، (انظر الشكلين ١٢٢ و ١٢٣).



الشكل (١٢٢) البنية النموذجية لمشبك كيميائي.



الشكل (١٢٣) أنماط مختلفة من المشابك الكيميائية.

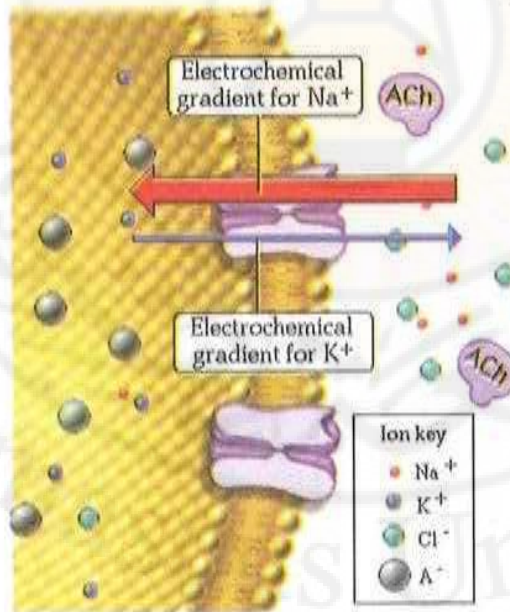
ويؤدي وصول كمون الفعل إلى النهاية المحورية لانصهار Fuse الحويصلات المشبكية مع غشاء العنصر قبل المشبكي وتحرير مخزونها من الناقل العصبي في الفلح المشبكي. وينتشر الناقل العصبي المحرر عبر الفلح المشبكي قبل إدراكه لمستقبلاته النوعية الموجودة في غشاء العنصر بعد المشبكي

وارتباطه بها. هذا، ويدعى العصبون الذي يستقبل الإشارة الكيميائية عصبوناً بعد مشبكي postsynaptic neuron. ويؤدي ارتباط الناقل العصبي مع مستقبلاته لانفتاح قنوات غشائية بعد مشبكية، وحركة أيونات تخلق إشارة كهربائية موضعية تدعى كموناً مشبكياً Synaptic potential. وتتباين الكمونات المشبكية من حيث مددها ومطالاتها Amplitude، ومقدرتها على الانتشار لمسافات قصيرة قبل أن تتلاشى بسرعة، لذلك، فهي تختلف كثيراً عن كمونات الفعل.

رابعاً: القنوات الأيونية الخاصة بالكمونات الاستثنائية بعد المشبكية السريعة

Ion channels for rapid Excitatory Post Synaptic Potentials (EPSPs)

ينشأ الكمون الاستثنائي بعد المشبكي EPSP عندما يؤدي تحرك الأيونات لداخل الخلية لجعله أكثر إيجابية. وتتألف القنوات الأيونية النموذجية في المشابك الاستثنائية من ثقب مائية واسعة تسمح لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم بعبورها. وعند انفتاح القناة الأيونية، يدفع المدروج الكيميائي الكهربائي Electrochemical gradient الكبير أيونات الصوديوم للدخول بكثافة إلى العصبون، بينما يدفع المدروج الكيميائي الكهربائي الضعيف للبوتاسيوم، هذا الأيون لمغادرة الخلية بكميات صغيرة نسبياً. ولذلك، تكون كمية الصوديوم التي تحركت لداخل الخلية أكبر من كمية البوتاسيوم التي تحركت إلى خارجها، ويظهر كمون بعد مشبكي استثاري يحرض على نزع استقطاب Depolarization العصبون. وإذا ما بلغ نزع استقطاب العصبون مستوى العتبة Threshold، فإنه يضرم كمون الفعل، انظر الشكل (١٢٥).



الشكل (١٢٥) نتائج تفعيل قنوات الأستيل كولين ذات الفعل المباشر.

خامساً: القنوات الأيونية الخاصة بالكمونات التثبيطية بعد المشبكية السريعة
Ion channels for rapid Inhibitory Post Synaptic Potentials (IPSP)
 ينشأ الكمون بعد المشبكي التثبيطي IPSP عندما تؤدي حركة الأيونات إلى جعل داخل الخلية أشد سلبية. وتكون القنوات الأيونية في المشبك التثبيطي النموذجي نوعية وخاصة بالكلور. ويدفع المدروج الكيميائي هذا الأيون لدخول الخلية. ولأن الكمونات بعد المشبكية التثبيطية تحدث فرط الاستقطاب في العصبون، وتجعل كمونه الغشائي أكثر سلبية، فإن الكمونات التثبيطية بعد المشبكية تعيق oppose توليد العصبون لكمون الفعل.

سادساً: التأثير غير المباشر للناقل العصبي في القنوات الأيونية
The indirect effect of neurotransmitter on ion channels
 ترتبط بعض النواقل العصبية بمستقبلات مستقلة عن القناة الأيونية. وتقود هذه الصيرورة في معظم الأحيان لإنتاج مراسيل ثانية، داخل خلوية، تؤثر (في وقت لاحق) بالقنوات الأيونية، انظر الشكل (١٢٦)، ويوصف تأثير هذه النواقل بأنه غير مباشر. ويقرن Coupled المستقبل بالقناة الأيونية عادة بواسطة بروتين G. ويكون البروتين G في حالة الراحة مرتبطاً مع الغوانوزين ثنائي الفوسفات GDP. وبعد ارتباط النورابينفرين مثلاً مع المستقبل، يحدث تنشيط البروتين G يؤدي لتخليه عن الغوانوزين ثنائي الفوسفات ويستبدل به مركب الغوانوزين ثلاثي الفوسفات GTP الغني بالطاقة. ونتيجة التنشيط يتحرك أحد نواتج تفكك البروتين G عبر الغشاء، ويقوم بتنشيط أنزيم غشائي يتوسط إنتاج مرسل ثانٍ داخل الخلية. ونذكر بهذا الصدد، أن الناقل العصبي هو المرسل الأول. يعمل المرسل الثاني المتشكل داخل الخلية على تفعيل إنزيم يفسر قناة أيون البوتاسيوم مؤدياً لإغلاقها. وبما أن حركة البوتاسيوم إلى خارج العصبون تولد فرط استقطاب غشائي، فإن إغلاق هذه القنوات سوف يقلل سلبية كمون الغشاء، وينزع استقطاب الخلية. ويستلزم نزع استقطاب الخلية بهذه الطريقة غير المباشرة زمناً طويلاً نسبياً، لذلك يكون الكمون المشبكي الناتج بطيئاً في انطلاقته، ويدوم لفترة طويلة.

رابعاً: مراجعة أحداث السراية المشبكية

Review of the events of synaptic transmission

تتضمن أحداث السراية المشبكية المراحل التالية:

- ١- إضرار كمون فعل في النهاية قبل المشبكية.
- ٢- انفتاح قنوات كلسيوم مبنوبة فولطياً، وانتشار الكلسيوم لداخل النهاية المحوارية.
- ٣- انصهار أغشية الحويصلات المشبكية مع غشاء الخلية قبل المشبكية، وتمزقها.
- ٤- تحرير الناقل العصبي في الفلج المشبكي، وانتشاره، وارتباطه مع مستقبله بعد المشبكي.
- ٥- مرور تيارات عبر غشاء الخلية بعد المشبكية.
- ٦- فك ارتباط الناقل العصبي بالمستقبل، وإعادة قبضه (ضخه) إلى النهاية المحوارية.

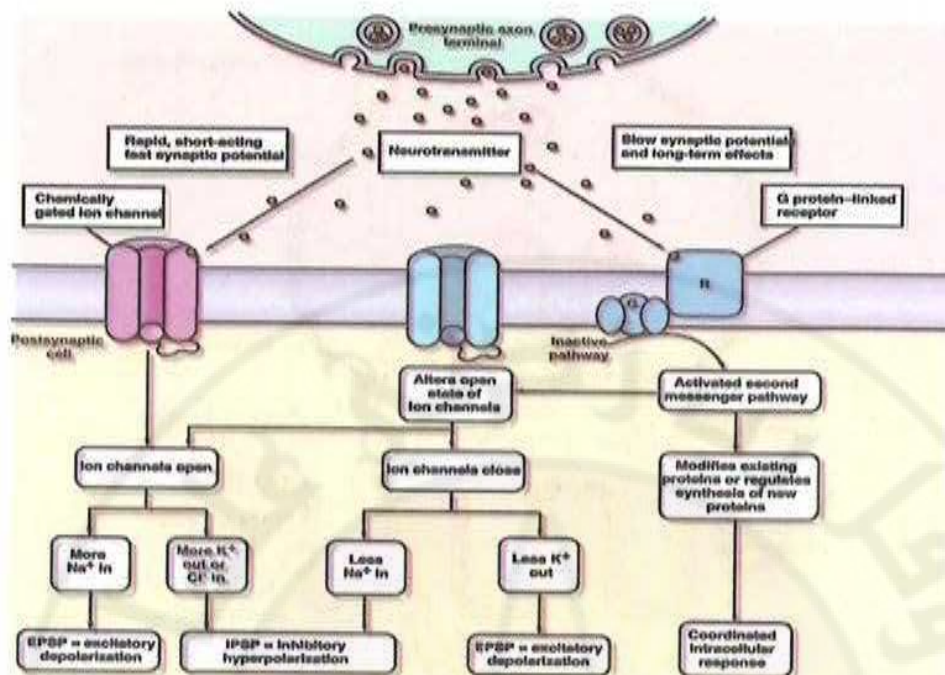
خامساً: استجابة الخلية بعد المشبكية

Response of the postsynaptic cell

بعد أن تعرفنا على آلية السراية المشبكية، سنبحث الآن في نتائج النشاط المشبكي في مستوى الخلية بعد المشبكية، انظر الشكل (١٣٠). ويعتمد الأثر الناتج في الخلية بعد المشبكية على طبيعة الناقل المحرر، والمستقبل النوعي الموجود في هذه الخلية.

١ - الأستيل كولين ومستقبلاته Ach and its receptors:

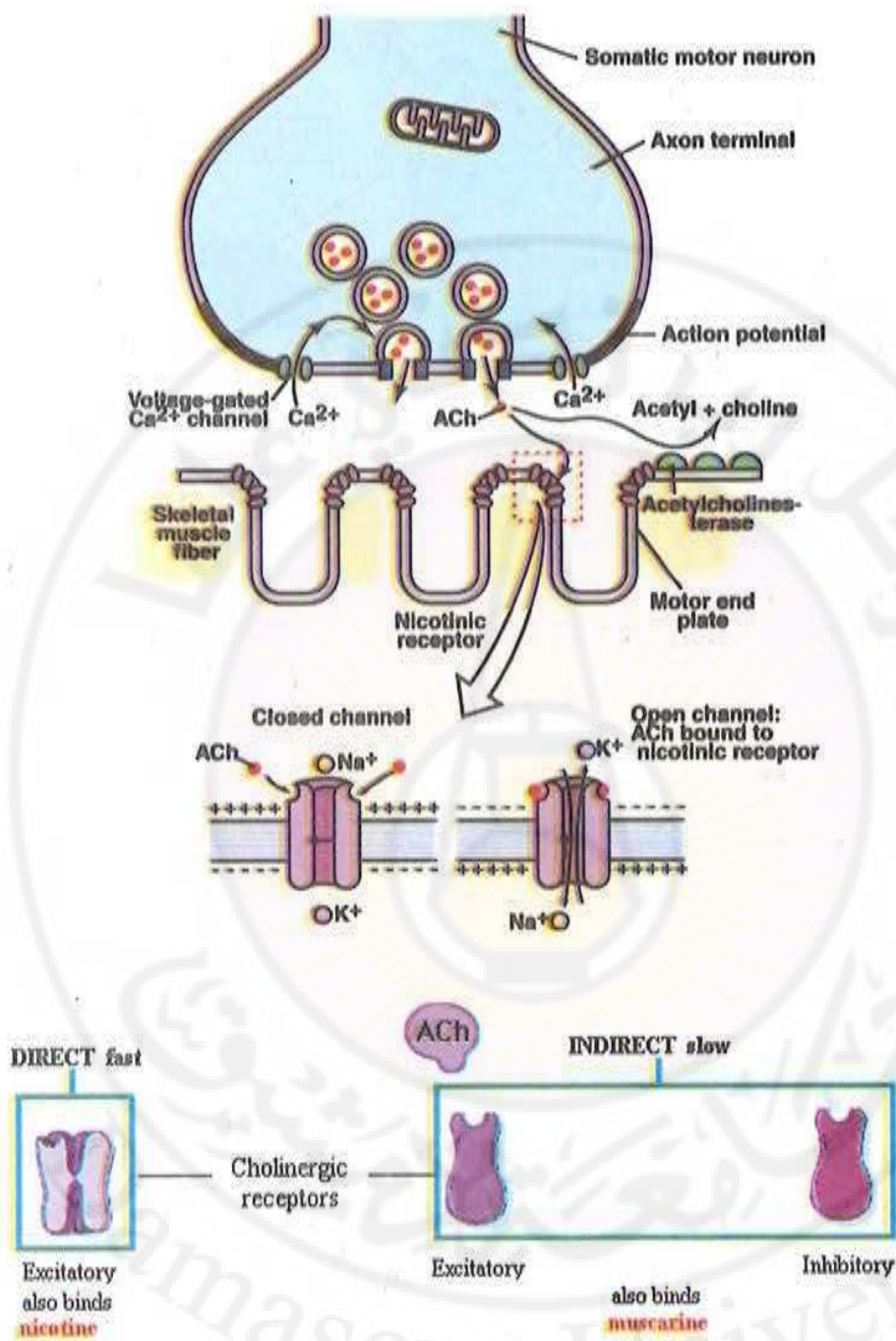
يؤثر كل ناقل عصبي في عدد من المستقبلات الخاصة به. ويؤدي تنشيط كل مستقبل لتفعيل قناة أيونية خاصة به تحدث أثراً نوعياً في الخلية بعد المشبكية. ونستطيع تمييز مجموعتين رئيسيتين من المستقبلات الكولينية الخاصة بالأستيل كولين، انظر الشكل (١٣١). وبينما تربط مستقبلات إحدى هاتين المجموعتين النيكوتين Nicotine، فإن مستقبلات المجموعة الأخرى تربط الموسكارين Muscarine. يوجد المستقبل النيكوتيني Nicotinic receptor في الموصل العصبي العضلي، ويكون تأثير الأستيل كولين فيه مباشراً، حيث يفتح



الشكل (١٣٠) استجابة الخلية بعد المشبكية للنقل العصبي.

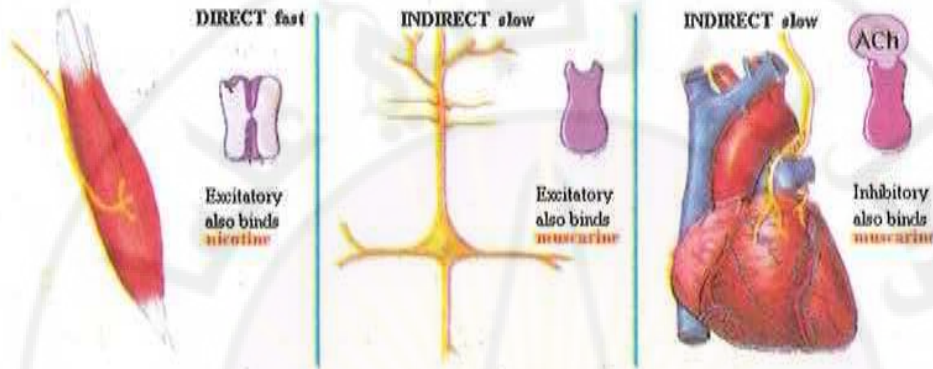
قناة أيونية تولد كموناً استثنائياً بعد مشبكي. ويكون تأثير الأستيل كولين استثنائياً دوماً في المشابك النيكوتينية، ويؤدي لتقلص العضلة الهيكلية. وتوجد بعض المستقبلات النيكوتينية أيضاً في عقد الجهاز العصبي المستقل ANS ganglions، وبعض مناطق الجهاز العصبي المركزي CNS.

أما مجموعة المستقبلات الكولينية الموسكارينية Cholinergic muscarinic receptors الأخرى فتوجد في منفذات الجهاز العصبي المستقل نظير الودي، وبعض مناطق الجهاز العصبي المركزي. ويؤثر الأستيل كولين بشكل غير مباشر في بعض المستقبلات الموسكارينية ويولد كمونات بعد مشبكية استثنائية بطيئة، تدفع العصبونات لإضرار كمونات الفعل وتحرض العضلة الملساء على التقلص. أما بعضها الآخر، (كالمستقبلات الموسكارينية الموجودة في القلب وفي بعض مناطق الدماغ) فإن تأثير الأستيل كولين غير المباشر فيها يؤدي لتنشيط



الشكل (١٣١) مستقبلات الأسيتيل كولين.

الخلايا، وينتج الأثر التثبيطي لهذه الزمرة من المستقبلات الموسكارينية نتيجة لفرط استقطاب الخلايا المنبهة، انظر الشكل (١٣٢). والخلاصة، فإن أثر الأسيتيل كولين يمكن أن يكون استثاريًا أو تثبيطيًا بحسب أنماط المستقبلات الموجودة في الخلية بعد المشبكية.

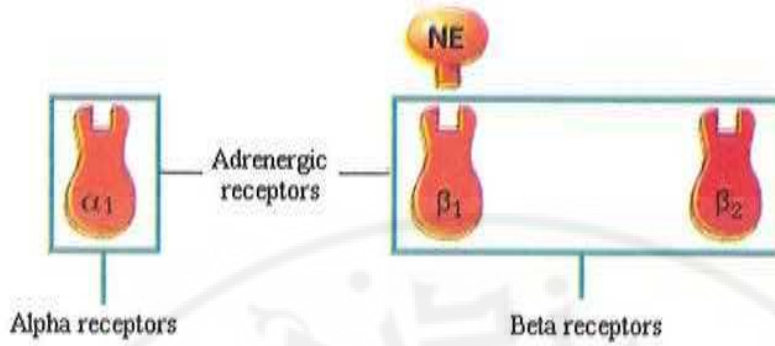


الشكل (١٣٢) بعض الآثار الناتجة عن تفعيل مستقبلات الأسيتيل كولين.

٢ - النورإينفرين ومستقبلاته NE and its receptors:

توجد مجموعتان كبيرتان من المستقبلات الخاصة بالناقل العصبي نورإينفرين. وهما، المستقبلات ألفا، والمستقبلات بيتا، انظر الشكل (١٣٣). ويعرف كل مستقبل منها برمز ورقم يدل عليه. وتدعى هذه المستقبلات أدرينالينية أو نورأدرينالينية (أدرينرجية أو نورأدرينرجية)، وهي تعمل بصورة غير مباشرة عند ارتباط الناقل العصبي بها. وتوجد كلتا المجموعتان من المستقبلات الأدرينرجية ألفا وبيتا في الجهاز العصبي المركزي، وفي بنى أخرى شديدة الأهمية، مثل منظمات الجهاز العصبي المستقل الودي.

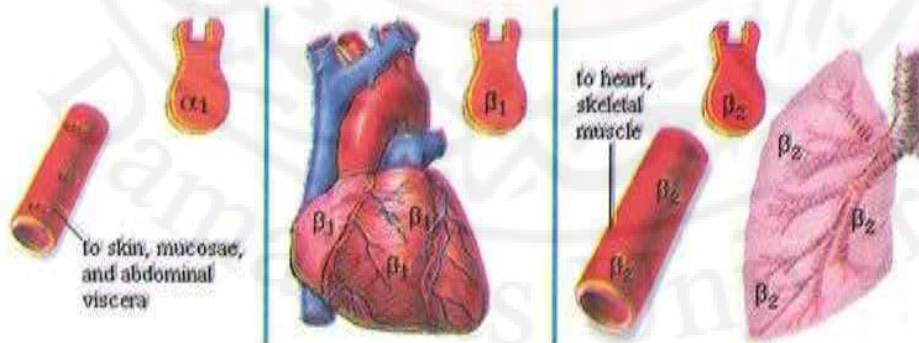
يؤثر النورإينفرين في المستقبل ألفا-١ Alpha-1 بصورة غير مباشرة، ويحدث استثارة بطيئة، تدفع العضلة الملساء للتقلص. ويوجد المستقبل ألفا-١ بصورة خاصة في جدر الأوعية الدموية التي تروي الجلد والمخاطيات وأحشاء البطن. والخلاصة، أن النورإينفرين استثاري في مستوى المستقبلات ألفا-١.



الشكل (١٣٣) مستقبلات النورإينفرين.

ومن جهة أخرى، يؤثر النورإينفرين بشكل غير مباشر في المستقبلات بيتا-١ β_1 الموجودة في القلب، فيحدث فيها استثارة بطيئة تتسبب بزيادة سرعة القلب، وقوة تقلصه، أي أن النورإينفرين استثاري أيضاً في مستوى المستقبلات بيتا-١. كذلك يؤثر النورإينفرين بشكل غير مباشر في المستقبلات بيتا-٢ β_2 محدثاً تثبيطاً بطيئاً، يتسبب في إرخاء العضلة الملساء، انظر الشكل (١٣٤). وتوجد المستقبلات بيتا-٢ في المجاري التنفسية والأوعية الدموية للعضلات المخططة والقلب، وفي معظم منافذات الجهاز الودي. ويكون تأثير النورإينفرين تثبيطياً في مستوى المستقبلات بيتا-٢.

وخلاصة القول: إن النورإينفرين استثاري أو تثبيطي بحسب المستقبل الموجود في الخلية بعد المشبكية.

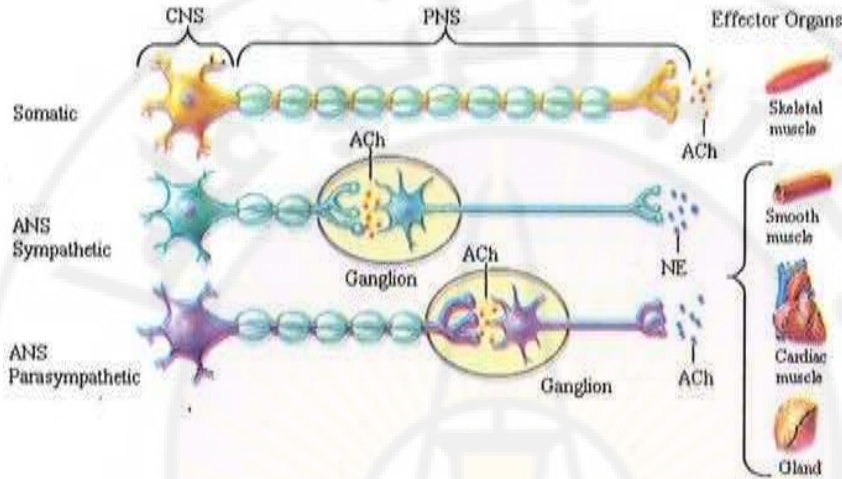


الشكل (١٣٤) بعض آثار تفعيل مستقبلات النورإينفرين.

سادساً: أماكن وجود بعض النواقل العصبية الهامة (الشكل ١٣٥)

Location and function of some neurotransmitters

أشرنا في الفقرة السابقة إلى وجود الأسيتيل كولين والنورإبينفرين في مشابك الجهاز العصبي المركزي ومشابك الجهاز العصبي المستقل. وسنقوم الآن بمراجعة سريعة لبعض أماكن وجودهما في الجهاز العصبي المحيطي.



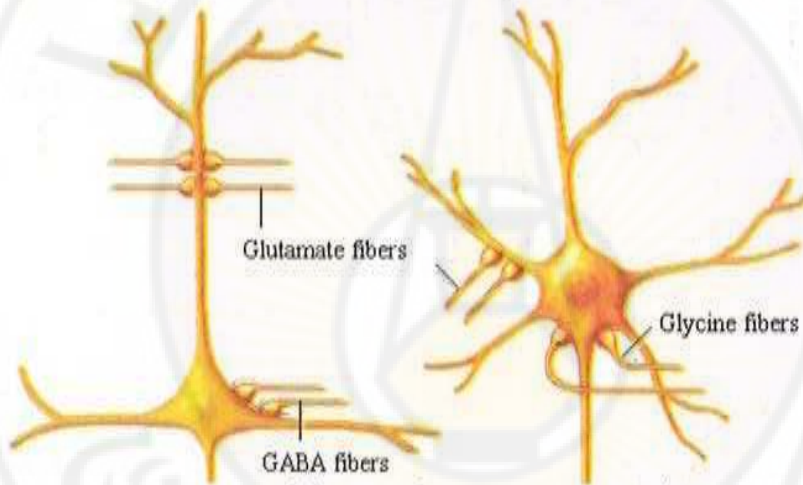
الشكل (١٣٥) أماكن وجود بعض النواقل العصبية في الجهاز العصبي المحيطي.

يحرر العصبون المحرك الجسدي Somatic motor neuron الأسيتيل كولين في مشابك العضلات الهيكلية، وتوصف هذه العصبونات بأنها كولينية (كولينرجية). وتكون مستقبلات العضلة المخططة كولينرجية نيكوتينية. كما يكون تأثير الأسيتيل كولين فيها مباشراً وسريعاً واستثنائياً. وفي الطريق العصبي الودي ANS sympathetic pathway، يكون العصبون الأول في الطريق (العصبون قبل العقدة) كولينرجياً، كما يكون الناقل العصبي في العصبونين قبل العقدة وبعد العقدة في الطريق نظير الودي ANS Parasympathetic pathway كولينرجياً أيضاً. ويحوي العصبون بعد العقدة في كل من الطريقين نظير الودي والودي مستقبلات كولينرجية نيكوتينية عقدية. لذلك، فإن تأثير الأسيتيل كولين في هذه العصبونات بعد العقدة يكون مباشراً وسريعاً واستثنائياً.

سابعاً: النواقل العصبية الاستثارية والتثبيطية في الجهاز العصبي المركزي

Excitatory and inhibitory neurotransmitters in the CNS

- ١- الغلوتامات Glutamate: هو الناقل العصبي الاستثاري الأكثر أهمية في الجهاز العصبي المركزي. ويؤثر هذا الناقل بصورة مباشرة في قنوات أيونية تسمح بمرور الصوديوم والبوتاسيوم عبرها ويولد كمونات بعد شبكية سريعة.
- ٢- الغابا والغللايسين GABA & Glycine: وهما الناقلان العصبيان التثبيطيان الشائعان في الجهاز العصبي المركزي. ويعملان من خلال فتح قنوات الكلور أو البوتاسيوم بصورة مباشرة وتوليد كمونات بعد مشبكية تثبيطية سريعة، انظر الشكل (١٣٦).



الشكل (١٣٦) أماكن وجود بعض النواقل العصبية في الجهاز العصبي المركزي.

ثامناً: مقارنة وظائف الآثار المشبكية السريعة والبطيئة

Fast versus slow synaptic action

- ١- النواقل ذات التأثير المباشر Directly acting neurotransmitters: تلعب الإشارات المشبكية السريعة دوراً مهماً في التنسيق الحسي والحركي Sensory motor coordination (مثل الأداء الرياضي)، وفي التواصل Communication (كما في الكلام) بالإضافة لعدد من الوظائف العصبية الراقية (مثل العزف على آلة موسيقية).

٢- النواقل ذات التأثير غير المباشر Indirectly acting neurotransmitters:

- أ- في الجهاز العصبي المستقل: تتجز جميع وظائف الجهاز العصبي المستقل في الأعضاء المنفذة بواسطة نواقل تعمل بصورة غير مباشرة.
- ب- في الجهاز العصبي المركزي: يقوم النورإينفرين والأسيتيل كولين والسيروتونين ونواقل أخرى في الجهاز العصبي المركزي بإحداث تبدلات في حالة هذا الجهاز تنقله من حالة النوم مثلاً إلى حالة الوعي Wakefulness أو إلى حالة التيقظ Arousal.
- ج- التعلم والذاكرة. يمكن للنواقل غير المباشرة أن تحور العصبونات وأن تغير نتيجة لذلك المسارات الوظيفية بحيث تولد مخرجات جديدة ومختلفة، انظر الشكلين (١٣٧، ١٣٨).



الشكل (١٣٧) بعض وظائف النواقل ذات التأثير المباشر.



الشكل (١٣٨) بعض وظائف النواقل ذات التأثير غير المباشر.

الفصل الرابع

الكمونات المشبكية والمكاملة الخلوية

Synaptic Potentials and cellular integration

تُعَدُّ الكمونات المشبكية إشارات لمدخل العصبون Incoming signals، ويؤدي نزعها لاستقطاب العصبون حتى مستوى العتبة، لإضرار كمون الفعل. وبالمقابل يُعد كمون الفعل إشارة مخرج للعصبون Outgoing signal of the neuron.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- مراجعة خواص كمون الفعل.
- ٢- مناقشة خصائص الكمونات المشبكية: صغرها، وتلاشيها ومطالاتها المتغيرة.
- ٣- شرح أسلوب دمج (جمع) الكمونات المشبكية.
- ٤- توضيح الفرق بين الجمع الزمني والجمع الحيزي.

Review of action potential

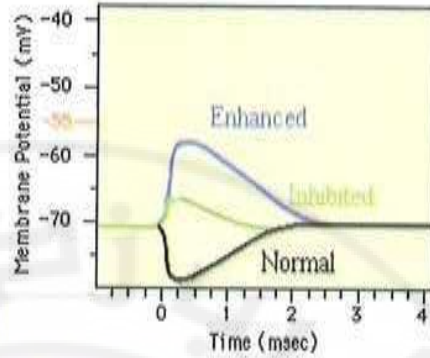
ثانياً: مراجعة كمون الفعل

كمون الفعل حدث يخضع لقانون الكل أو العدم All-or-none event. ولهذا، يكون لجميع كمونات الفعل التي يضررها نمط معين من الخلايا المطال Amplitude نفسه والمدة نفسها Duration. ولأن كمون الفعل لا يتغير أبداً، فهو بمنزلة توقيع الخلية The signature of the cell المميز لها. ويستطيع كمون الفعل الرحيل Travel إلى مسافات بعيدة على طول المحوار لأنه إشارة متجددة Regenerated باستمرار وغير متلاشية Does not decay.

Synaptic potentials are small

ثالثاً: صغر الكمونات المشبكية

الكمونات المشبكية صغيرة عند مقارنتها بكمون الفعل، وتقوم الكمونات بعد المشبكية الاستثارية بنزع استقطاب العصبونات، بينما تقوم الكمونات بعد المشبكية التثبيطية بجعلها مفرطة الاستقطاب، انظر الشكل (١٣٩).



الشكل (١٣٩) صغر الكمونات المشبكية.

رابعاً: تغيّر مطالات الكمونات المشبكية

Synaptic potentials vary in amplitude

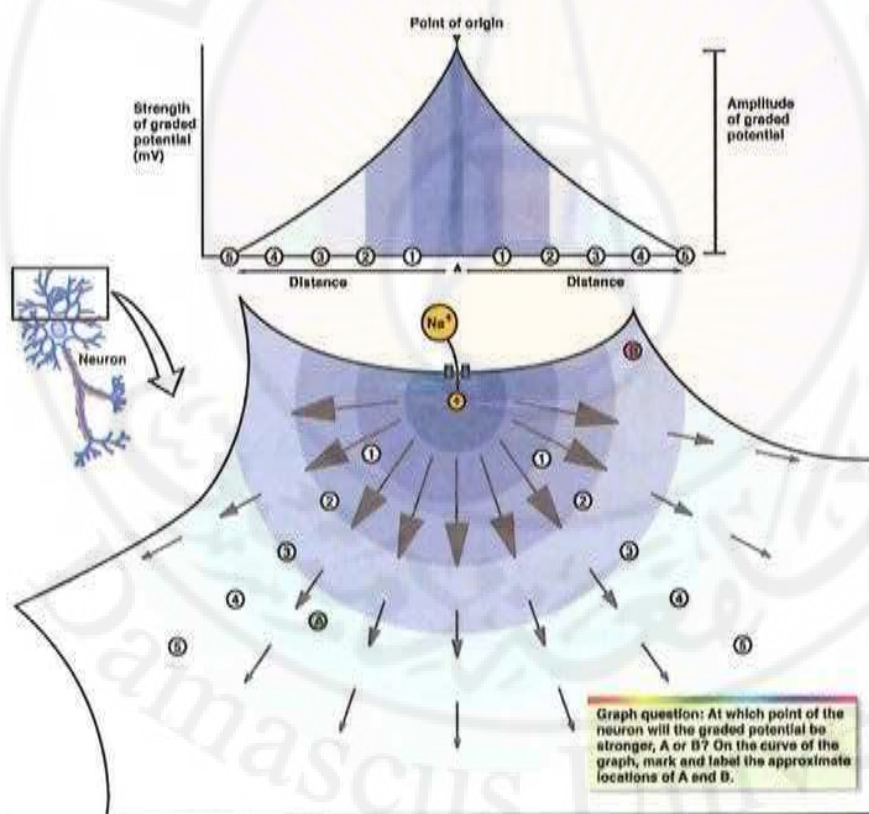
يكون ارتفاع مطال الكمون المشبكي متغيراً، ويتعلق ذلك بعدد الحويصلات المشبكية المُحرّرة للناقل العصبي. وترتبط أعداد الحويصلات المحررة للناقل بدورها بكمية الكالسيوم التي تدخل النهاية قبل المشبكية، ويؤدي الإضرار القوي لكمونات الفعل في بعض العصبونات إلى دخول كمية كبيرة من الكالسيوم إلى النهاية المحوارية، وتقوية الكمونات بعد المشبكية وجعلها تدوم لفترة زمنية أطول. وتتدخل الإشارات الواردة عبر المشابك المحوارية - المحوارية أحياناً لإنقاص دخول الكالسيوم إلى النهاية قبل المشبكية، ويدعى ذلك تثبيطاً قبل مشبكي Presynaptic inhibition، وهو يؤدي لإنقاص مطال الكمون بعد المشبكي، انظر الشكل (١٣٩). ويمكن تحويل كمية الكالسيوم التي تدخل إلى النهاية قبل المشبكية زيادة أو نقصاناً مما ينعكس في مستوى الكمونات المشبكية قوة أو

ضعفاً، كونها قادرة على تعديل مطالاتها. ولهذا، توصف الكمونات المشبكية بأنها كمونات قابلة للتدرج Graded potentials.

خامساً: تلاشي الكمونات المشبكية (الشكل ١٤٠)

Synaptic potential decay with distance

تكون الكمونات المشبكية في ذروة قوتها في مواقع إنتاجها. وتتلاشى Decay شيئاً فشيئاً كلما ابتعدنا عن هذه المواقع. وخلافاً لكمون الفعل، فإن الكمون المشبكي لا يستطيع الرحيل إلا لمسافة قصيرة يتلاشى بعدها. وتنطبق هذه الصفة (التلاشي) على الكمونات بعد المشبكية الاستثنائية والتثبيطية على حد سواء.

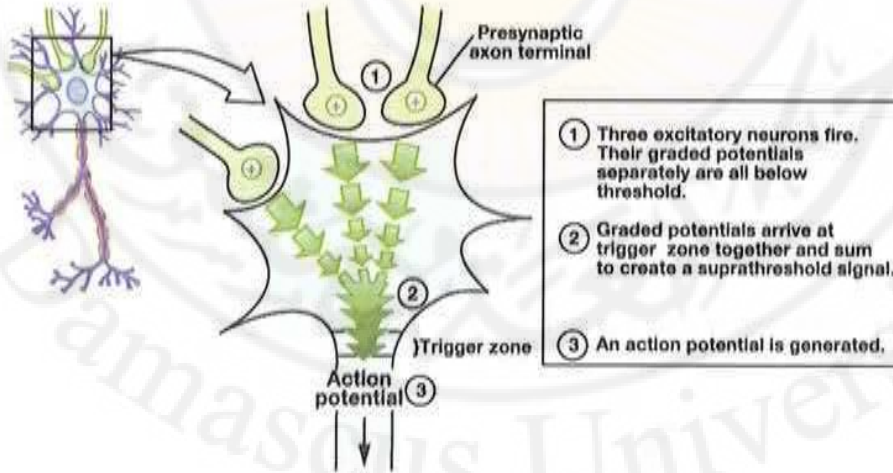


الشكل (١٤٠) تلاشي الكمونات المشبكية عند انتشارها.

سادساً: جمع الكمونات بعد المشبكية التنبهية (الشكل ١٤١)

EPSPs summation

يؤدي إضرار كمون فعل واحد في العصبون قبل المشبكي لنشوء كمون بعد مشبكي استثاري واحد في غشاء العنصر بعد المشبكي. ويكون الكمون بعد المشبكي الناتج صغيراً جداً، ولا يكفي لنزع استقطاب العصبون لمستوى العتبة. إلا أن العصبون يستطيع ضم أو إضافة الكمونات بعد المشبكية الاستثارية المتتالية لإحداث نزع استقطاب أكبر. ويُعد ذلك نموذجاً للجمع الزمني Temporal summation للكمونات المشبكية يحدث عند إضرار عدد من كمونات الفعل في العنصر قبل المشبكي تصل إلى النهاية المحوارية للعصبون في أزمنة متتالية. ومن جهة أخرى، يمكن جمع الكمونات بعد المشبكية المتشكلة في مشابك الأماكن المختلفة من العصبون. وتُعد هذه الصيرورة مثالاً للجمع الحيزي spatial summation للكمونات المشبكية. هذا، ويتطلب نزع استقطاب العصبون حتى مستوى العتبة بضعة كمونات استثارية بعد مشبكية.

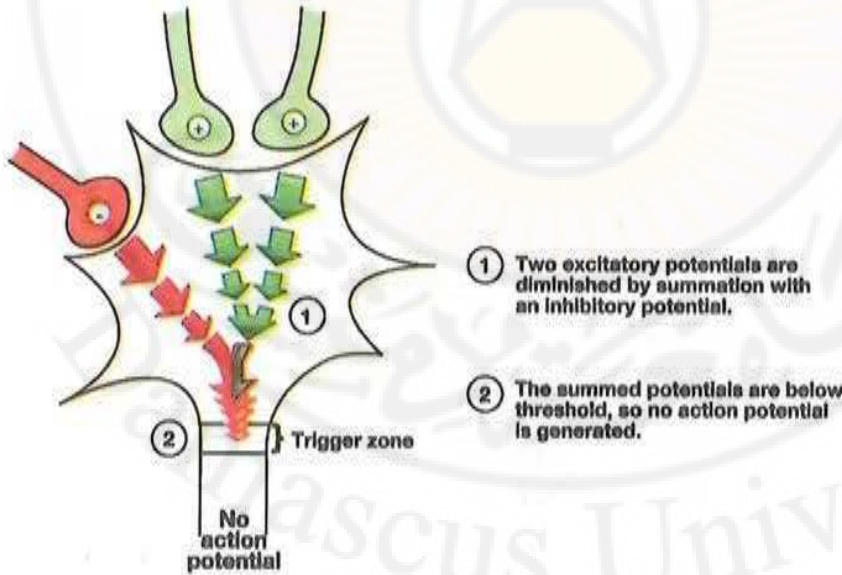


الشكل (١٤١) جمع الكمونات المشبكية التنبهية.

سابعاً: جمع الكمونات بعد المشبكية التثبيطية والاستثنائية معاً

Summation of IPSPs with each other and with EPSPs

تُجمَع الكمونات بعد المشبكية التثبيطية على نحو مشابه لجمع الكمونات بعد المشبكية الاستثنائية. ويؤدي الأثر الإجمالي للفعالية التثبيطية للمحافظة على كمون الغشاء دون مستوى العتبة، وبالتالي يمنع الخلية بعد المشبكية من توليد كمون فعل. وتضم الكمونات بعد المشبكية التثبيطية إلى الكمونات بعد المشبكية الاستثنائية، ويؤدي ذلك لإنقاص مطال الكمونات بعد المشبكية الاستثنائية، وكذلك تخفيف آثار الفعالية الاستثنائية، وقد يمنع الخلية بعد المشبكية من إضرام كمون الفعل، انظر الشكل (١٤٢). ولنزع استقطاب العصبون لمستوى العتبة يجب على الفعالية الاستثنائية أن تكون قادرة على الرحيل من المشبك عبر جسم العصبون إلى سرّة المحور. وكلما كان المشبك أكثر قرباً من نقطة قدح الزناد (سرّة المحوار)، كلما زادت فعالية ذلك المشبك. وفي الدماغ، تتوضع المشابك التثبيطية عادة في مستوى جسم الخلية (بالقرب من سرّة المحوار)، وبالتالي فهي تملك أثراً تثبيطياً راجحاً.

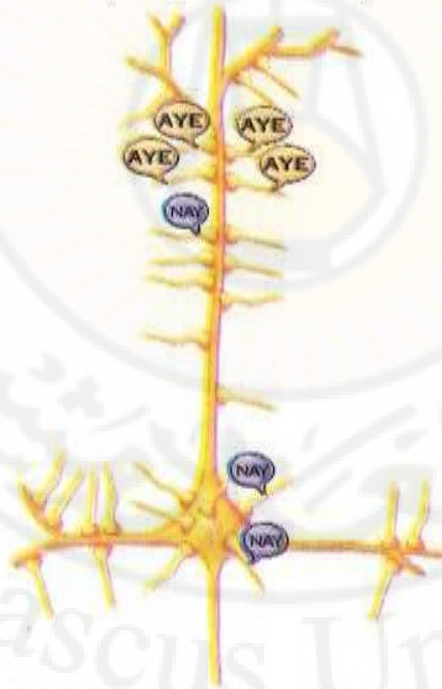


الشكل (١٤٢) جمع الكمونات المشبكية التثبيطية والتثبيطية.

ثامناً: مكاملة العصبون لجميع الإشارات المشبكية

Integration of all information in the neuron

يمكن مقارنة صيرورة عمل العصبونات بالعملية الديمقراطية. وعلى نحو مشابه لفرز وإحصاء أصوات الناخبين، يقوم المشبك بفرز الإشارات الاستثارية والتثبيطية، كما تفرز الأصوات: «نعم» والأصوات «لا»، بالإضافة لتعدادها لجميع الأصوات من كل نوع. وإذا ما رجحت كفة الأصوات «نعم»، فإن العصبون يولد كمون فعل، أما إذا رجحت كفة أصوات «لا» يبقى العصبون صامتاً، انظر الشكل (١٤٣). وتدعى الصيرورة التي يحسب من خلالها العصبون نتيجة الانتخاب مكاملة خلوية Cellular integration. وتعمل هذه الصيرورة باستمرار لتقرر ما إذا كان على العصبون أن يولد كامن فعل أم لا. وتشبه هذه الفعالية العصبونية تماماً، فعالية المكاملة الأساسية التي يقوم بها الجهاز العصبي بكامل مكوناته، لاختيار إحدى المخرجات من بين عدد كبير جداً من البدائل الأخرى المنافسة لها Competing alternatives.

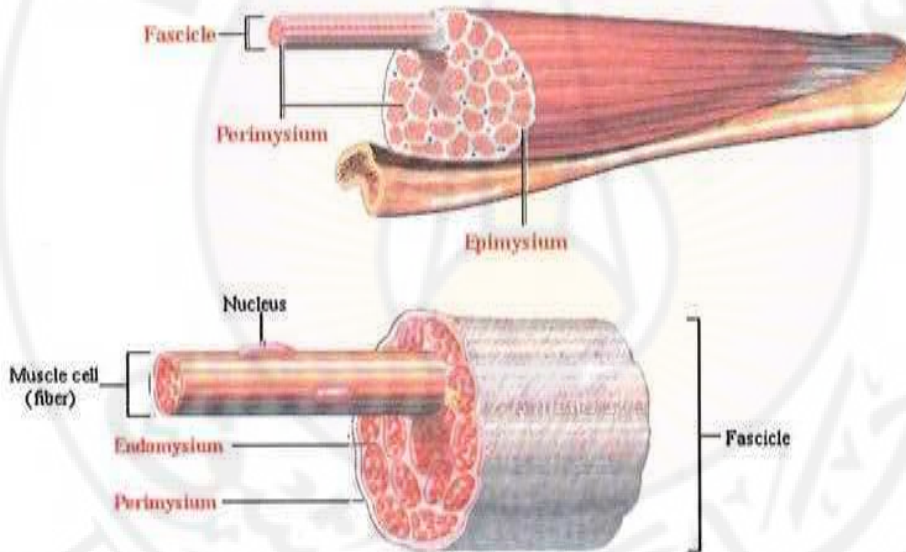


الشكل (١٤٣) مكاملة العصبون لجميع الإشارات المشبكية.

١ - البنية الداخلية للعضلة الهيكلية Internal Structure of a Skeletal Muscle:

أ- النسيج الضام (الشكل ١٤٦) Connective tissue:

تتكون العضلة الهيكلية من نسيج ضام وخلايا قلوصة. ويدعى النسيج الضام المحيط بالعضلة صفاقاً عضلياً أو غمد العضلة Epimysium. كما يدعى النسيج الضام الذي يحيط بحزم fascicles الخلايا (الألياف) العضلية غمد الحزمة Perimysium. أما النسيج الضام المحيط بالخلايا الفردية، والذي يؤمن العزل الكهربائي لهذه الخلايا، فهو يسمى غمد الليف العضلي Endomysium. تربط طبقات النسيج الضام الثلاث أنفة الذكر الخلايا العضلية معاً، فتؤمن للعضلة القوة والدعم، كما تتمادى في أطرافها مع الأوتار العضلية.



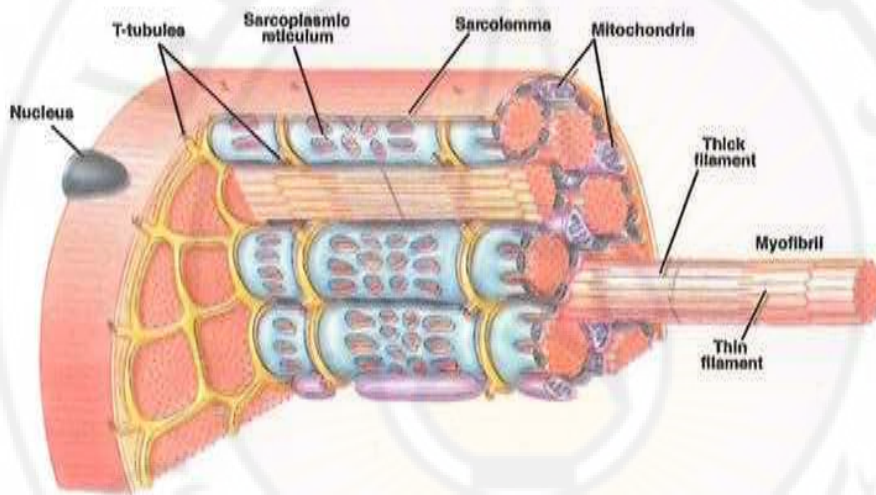
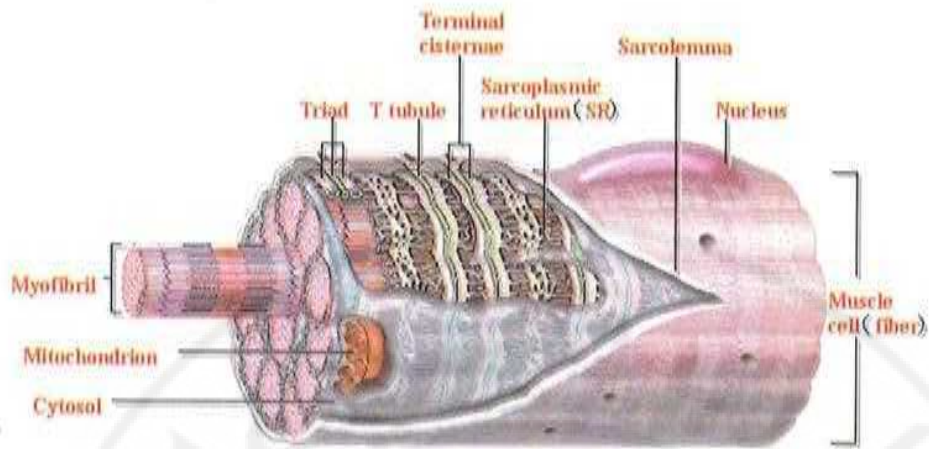
الشكل (١٤٦) طبقات النسيج الضام في العضلة الهيكلية.

ب- البنية الداخلية للخلية العضلية الهيكلية:

Internal structure of a skeletal muscle cell:

تدعى الخلية العضلية ليفاً عضلياً Muscle fiber، وتحتوي بداخلها البنى

التالية، انظر الشكل (١٤٧):



الشكل (١٤٧) البنية الداخلية لخلية عضلية مخططة.

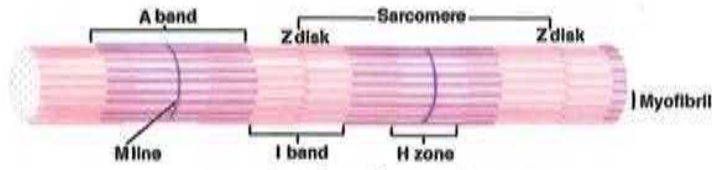
- نوى Nuclei: وهي محيطية وكثيرة العدد، وتحوي بداخلها المادة الوراثية.
- غشاء الليف العضلي Sarcolemma: وهو نظير لغشاء الخلية السيتوبلازمي.
- شبكة هيولية عضلية Sarcoplasmic R. (SR): هي شبكة من الأنابيب المتصلة فيما بينها تحيط بكل ليف عضلي Myofibril.
- صهاريج (خزانات) انتهائية Terminal Cisternae: مناطق من الشبكة الهيولية العضلية تشبه الأكياس، وتخزن أيونات الكالسيوم.

- أنابيب عرضانية T. Tubules: انخماصات في غشاء الليف العضلي المخطط تغوص لأعماق الخلية.
- ثالوث Triad: بنية مؤلفة من أنبوب عرضاني وصهريجين انتهائين مجاورين له.
- عصارة خلوية Cytosol: سائل داخل خلوي، يحوي العضيات داخل الخلوية.
- متقدرات Mitochondria: وهي مقرات إصطناع الأتب ATP.
- لبيف عضلي Myofibril: بنية ضمن الخلية العضلية الهيكلية مكونة من خيوط قلوصة.

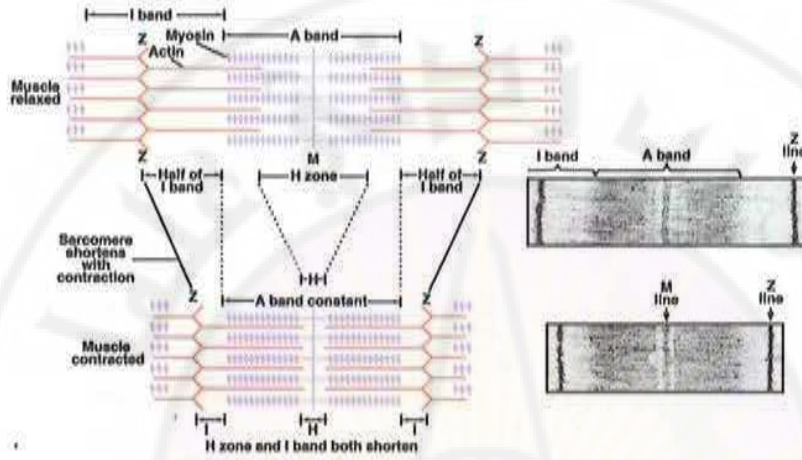
ج- بنية اللييف العضلي Structure of a myofibril:

يُعدّ اللييف العضلي وحدة التقلص الأساسية داخل الخلية العضلية، وهو يتكون من خيوط عضلية رفيعة Thin Filaments وثنخينة Thick Filaments، انظر الشكل (١٤٨). وتتألف الخيوط الرفيعة أساساً من بروتين الأكتين، بينما تتكون الخيوط الثخينة من الميوزين. وتتألف اللييفات العضلية من قطع عضلية متجاورة، تبدي المظاهر التالية:

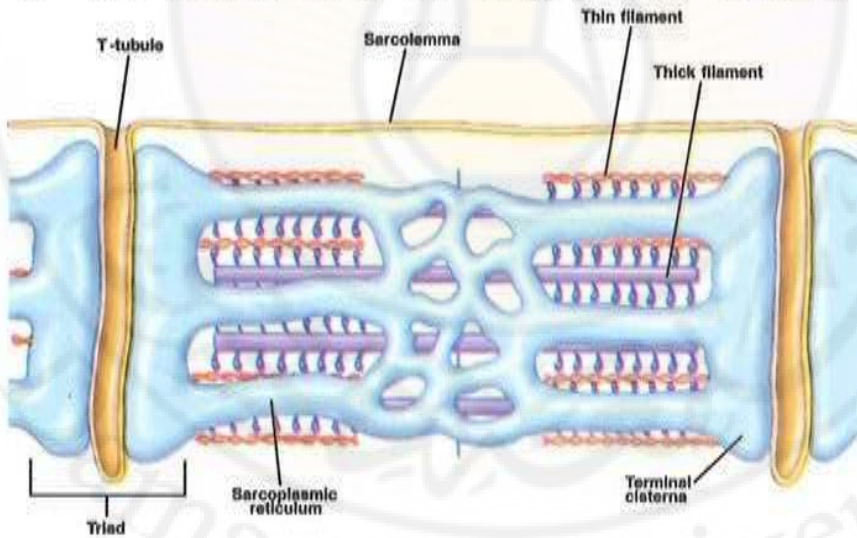
- ١- عصابات (أشرطة) A: مناطق عاتمة توافق الباحات التي تشغلها الخيوط الثخينة.
- ٢- عصابات I: مناطق نيرة توافق الباحات التي تشغلها الخيوط الرفيعة.
- ٣- خط زد Z Line: قرص بروتيني ينصف العصابة I ترتبط به الخيوط الرفيعة، ويربط أيضاً اللييفات العضلية المتجاورة.
- ٤- المنطقة H H.Zone: منطقة قليلة العتمة نسبياً تقع في وسط العصابة العاتمة (A)، وتشغل الحيز الفاصل بين النهايات المركزية الحرة للخيوط الرفيعة.



الشكل (١٤٨ - أ) بنية ليف عضلي.



الشكل (١٤٨ - ب) أوضاع خيوط القطع العضلية في حالتها الاسترخاء والتقلص.



الشكل (١٤٨ - ج) الشبكة الهيولية العضلية.

الشكل (١٤٨) بنية الليف العضلي.

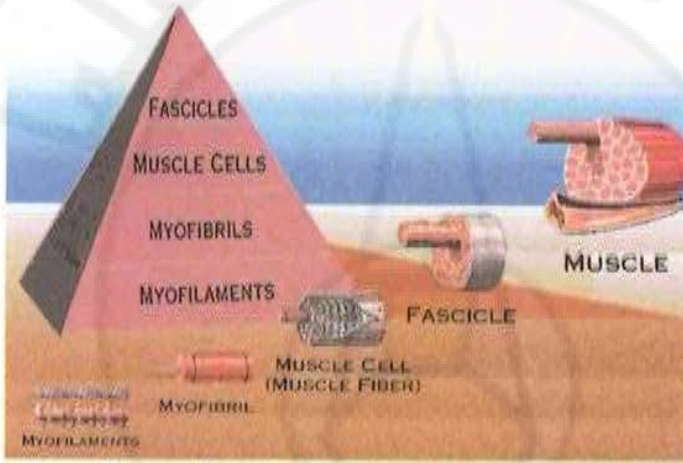
٥- خط M Line: ينصف المنطقة H ويتألف من بروتينات ليفية تربط الخيوط الثخينة، معاً.

٦- قطعة عضلية Sarcomere: جزء من الليف العضلي يقع بين خطي Z.

رابعاً: مستويات التعضي في العضلة الهيكلية

Organization Levels of skeletal muscle

يخضع تعضي العضلة الهيكلية للقاعدة التالية: تعضي حزمة ضمن حزمة Bunalle-Within-a-bundle Organization، وذلك على النحو التالي، انظر الشكل (١٤٩):



الشكل (١٤٩) مستويات تعضي العضلة الهيكلية



وتُشبه العضلة الكاملة هرمًا تتكون قاعدته العريضة من الخيوط العضلية وذروته الضيقة من الحزم العضلية.

الفصل الثاني الوصل العصبي العضلي The Neuromuscular Junction

تنبه العصبونات المحركة الخلايا العضلية وتحثها على التقلص عبر الوصل العصبي العضلي.

Goals

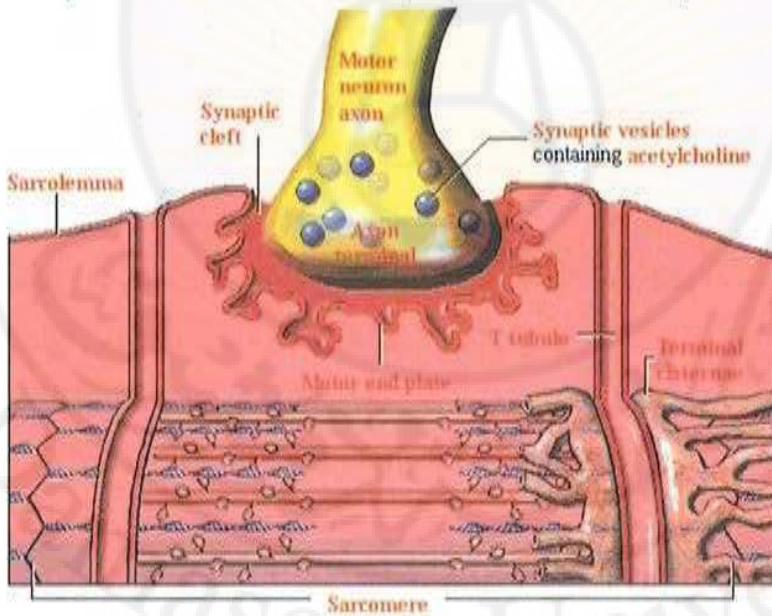
أولاً: الأهداف

- ١- توضيح بنية الوصل العصبي العضلي.
- ٢- استعراض سلسلة الأحداث المتعاقبة التي يولدها التنبيه في الوصل العصبي.

ثانياً: تشريح الوصل العصبي العضلي (الشكل ١٥٠)

Anatomy of the Neuromuscular Junction

تشارك في عملية التقلص العضلي البنى التشريحية التالية:



الشكل (١٥٠) البنى المشاركة في صيرورة التقلص العضلي.

- ١- النهايات المحوارية Axon Terminals.

٢- الحويصلات المشبكية Synapse Vesicles.

٣- الفلح (الحيز) المشبكي Synaptic Cleft.

٤- اللويحة الانتهازية المحركة Motor End Plate.

٥- الأنبوب العرضاني T. Tubule.

٦- غشاء الليف العضلي Sacrolemma.

٧- القطعة العضلية Sarcomere.

٨- الصهريج الانتهازي Terminal Cisternae.

٩- الشبكة الهيولية العضلية Sarcoplasmic Reticulum.

وسنقوم لاحقاً بتوضيح الأدوار التي تؤديها هذه البنى في عملية التقلص.

ثالثاً: تفعيل الوصل العصبي العضلي (الشكل ١٥١)

Neuromuscular Junction activity

يجري تنشيط الوصل العصبي العضلي وفق التسلسل التالي:

١- وصول كمون الفعل إلى النهاية المحوارية:

Arrival of action Potential at axon terminal:

يؤدي لفتح قنوات كلسيوم مبنية (منظمة) فولطياً Voltage regulated

Calcium Channels تسمح بدخول أيونات الكلسيوم لداخل النهاية المحوارية.

٢- انصهار الحويصلات المشبكية Fusion of Synaptic Vesicles:

يؤدي وجود أيونات الكلسيوم داخل النهاية المحوارية لانصهار أغشية

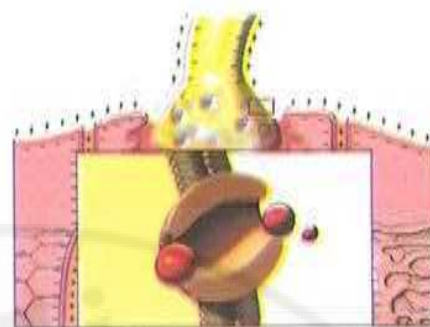
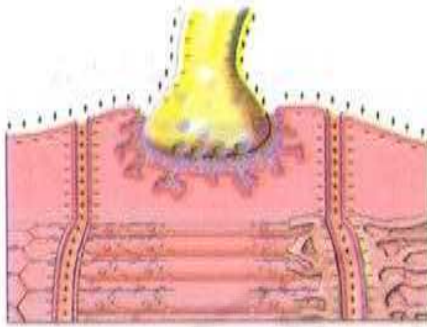
الحويصلات المشبكية مع غشاء النهاية المحوارية.

٣- تحرير الأسيتيل كولين Release of Acetyl Choline:

يُحرَّرُ الأسيتيل كولين في الفلح المشبكي نتيجة لتمزق الحويصلات

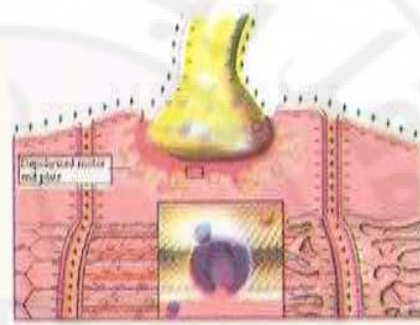
المشبكية. ويعقب ذلك، ضخ أيونات الكلسيوم من النهاية المحوارية إلى الخارج

من أجل العودة إلى وضع الراحة.



أ- انفتاح قنوات الكالسيوم في الخلية قبل المشبكية.

ب- تحرير الأسيتيل كولين في الفلج المشبكي.



ج- نزع استقطاب الخلية بعد المشبكية.

د- إبطال فعالية المشبك.

الشكل (١٥١) مراحل تفعيل الوصل (المشبك) العصبي العضلي.

٤ - ارتباط الأسيتيل كولين مع مواقع الاستقبال الخاصة به:

Acetyl Choline Binds to Receptor Sites:

يرتبط الأسيتيل كولين المحرر بمواقع الاستقبال النوعية الموجودة في اللويحة الانتهازية المحركة، ويتسبب ذلك بنشوء سيل قوي من أيونات الصوديوم متجه لداخل الخلية Influx، وسيل آخر طفيف من أيونات البوتاسيوم متجه لخارجها. ويتسبب ذلك بحدوث نزع استقطاب موضعي Local Depolarization للويحة الانتهازية المحركة.

٥ - تقويض الأسيتيل كولين Breakdown of Acetyl choline:

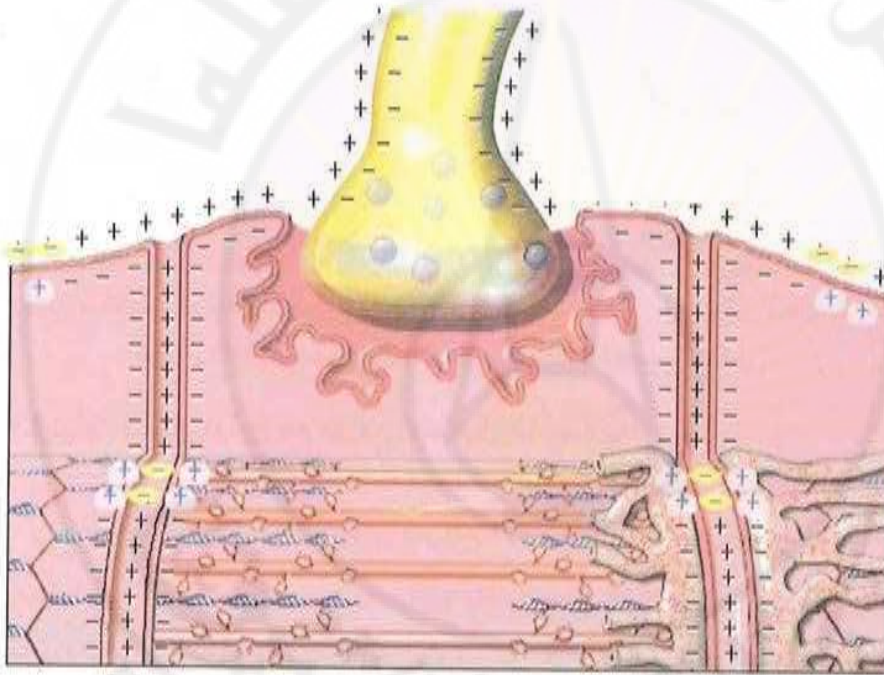
يجري تحطيم الأسيتيل كولين بواسطة أنزيم الأسيتيل كولين استيراز Acetyl Choline esterase، في الفلج المشبكي، ويؤدي ذلك لغلق القنوات

الأيونية، كما ينتشر بعض الاستيل كولين نحو مجرى الدم وبعيداً عن مستقبلاته.

٦- توليد كمون الفعل وانتشاره الشكل (١٥٢)

Action Potential Generation and Propagation

يتولد كمون الفعل في غشاء الليف العضلي، ثم ينتشر بعد ذلك على طول هذا الغشاء بالاتجاهات كافة، ويصل إلى الأنابيب العرضانية التي تنقله إلى داخل الخلية.



الشكل (١٥٢) انتشار كمون الفعل ووصوله إلى الأنابيب العرضانية.

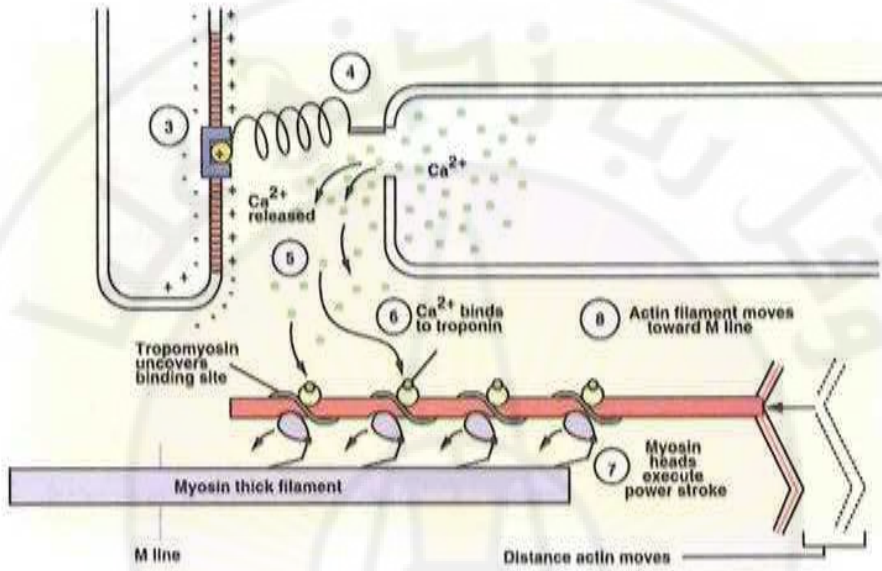
٧- تحرير الكالسيوم من الصهاريج الانتهائية: (شكل ١٥٣)

Calcium release from terminal cisternae:

يُحرّضُ كمون الفعل الذي وصل إلى الأنابيب العرضانية على تحرير أيونات الكالسيوم من الصهاريج الانتهائية إلى العصارة الخلوية.

٨- تقلص الخلية العضلية Contraction of the Muscle Cell:

تطلق أيونات الكالسيوم المحررة في العصارة الخلوية زناد تقلص الخلية العضلية، انظر الشكل (١٥٣).



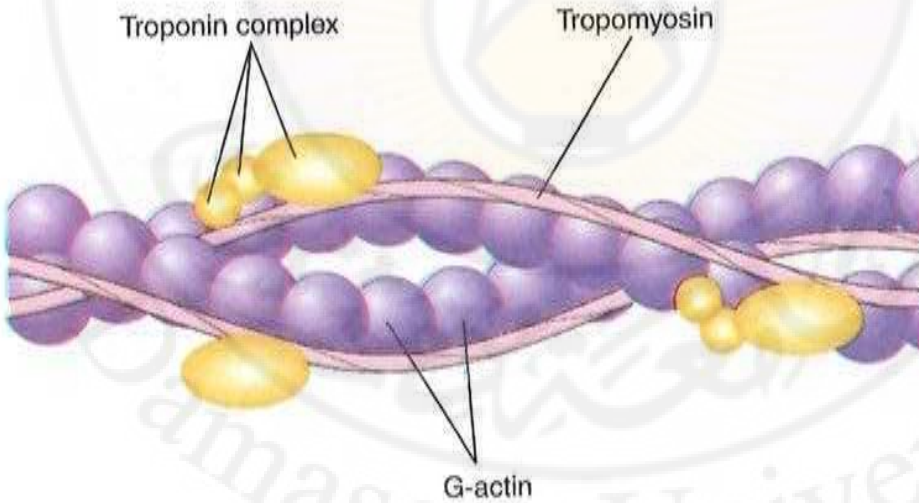
الشكل (١٥٣) أسلوب تحرير الكالسيوم من الصهاريج وتفعيل الآلة التقلصية.

ويعمل الميوزين داخل الخلية العضلية بالمراحل الأربعة التالية:

- أ- حلمهة الأتب إلى أدب وفسفات وتحرير طاقة تنقل إلى الرأس الميوزيني.
- ب- ثني مفصل الذيل والسماح للميوزين أن يصبح بتماس الأكتين.
- ج- ثني رأس الجزيئة نحو الخلف وحدث ضربة طاقة، ثم تحرر الأدب ADP والفسفات اللاعضوية P_i من الرأس، مما يجعل الجسر العرضاني ينتقل من حالة الطاقة القصوى إلى حالة الطاقة الدنيا.
- د- ارتباط جزيئة ATP جديدة مع الرأس الميوزيني دون أن تنقل إليه طاقتها.

٢- الأكتين (الشكل ١٥٥): Actin:

مكون أساسي في الخيوط الرفيعة بالإضافة للتربوميوزين والتروبونين. وتتكون الخيوط الرفيعة من شريطين ملتفين حول بعضهما، كما يتكون كل شريط من جزيئات أكتين كروية تحتوي مواقع لربط الميوزين.



الشكل (١٥٥) بنية الخيط الرفيع.

٣- التروبوميوزين Tropomyosin:

هو بروتين تنظيمي Regulatory Protein، موجود في الخيوط الرفيعة على شكل شريط ملتف حول شريط الأكتين.. وعندما تكون العضلة بحالة استرخاء تأخذ خيوط التروبوميوزين وضعا يغطي مواقع ارتباط الأكتين بالميوزين، ويحول ذلك دون ارتباط جسور الميوزين العرضانية مع الأكتين.

٤- التروبونين Troponin:

يوجد في الخيوط الرفيعة على مسافات متساوية من خيط التروبوميوزين، ويؤدي تفعيله، عند ارتباطه بأيونات الكالسيوم، إلى إزاحة خيوط التروبوميوزين، وكشف مواقع ارتباط الميوزين بالأكتين.

٥- أيونات الكالسيوم Calcium ions:

يلعب الكالسيوم دوراً حاسماً في التقلص العضلي، فبعد سريان كمون الفعل في غشاء الليف العضلي، تتحرر أيونات الكالسيوم من الصهاريج الانتهائية إلى العصارة الخلوية، وترتبط أيونات الكالسيوم المحررة مع التروبونين، ويؤدي ارتباطها لإزاحة خيوط التروبوميوزين وكشف مواقع ارتباط الميوزين مع الأكتين.

ثالثاً: دورة عمل الجسر العرضاني الفردي

Single Cross Bridge Cycle

يمكن تقسيمها إلى ٦ مراحل، انظر الشكل (١٥٦) هي:

١- المرحلة الأولى: كشف مواقع ارتباط الميوزين على جزئيات الأكتين

Exposure of binding sites on actin

وتتضمن ما يلي:

- أ- وصول كمون الفعل إلى غشاء الليف العضلي.
- ب- تحرر أيونات الكالسيوم من الصهاريج الانتهائية.
- ج- تدفق أيونات الكالسيوم إلى العصارة الخلوية وارتباطها بالتروبونين.

د- حدوث تبدلات في هيئة معقد التربونين - التريبوميوزين تكشف مواقع ارتباط الميوزين بالأكتين.

٢- المرحلة الثانية: ارتباط الميوزين مع الأكتين **Binding of myosin to actin**
وهي تتضمن ارتباط الميوزين مع الأكتين، ودوران مفصلة ذيل جزئية الميوزين، وارتباط الرأس الميوزيني المشحون بالطاقة energized مع الأكتين.

٣- المرحلة الثالثة: ضربة الطاقة **Power stroke**

وهي تتضمن ضربة الطاقة للجسر المستعرض، وتترافق مع ما يلي:

أ- جر الخيط الرفيع نحو مركز القطعة العضلية.

ب- انحناء رأس الجسر الميوزيني نحو الخلف.

ج- تحرر نواتج تفكك الأتب ($Pi + ADP$) من مواقعها في الرأس الميوزيني.

د- نقل الطاقة من رأس الجسر الميوزيني إلى الخيط الرفيع وتحريكه.

٤- المرحلة الرابعة: فك ارتباط الجسر المستعرض

Disconnecting the cross bridge

يحدث فك ارتباط الجسر الميوزيني (المستعرض) بالأكتين بعد ارتباط

جزء أتب ATP جديد مع رأس الجسر المستعرض.

٥- المرحلة الخامسة: إعادة شحن الجسر المستعرض بالطاقة

Re-energizing the cross bridge

يحدث إعادة شحن الجسر المستعرض بالطاقة بحلمة جزئية الأتب الجديدة

التي ارتبطت بالجسر المستعرض (إلى ADP وفسفات Pi) ونقل طاقتها إلى جسر

الميوزين المستعرض، وجعله يأخذ وضعاً عمودياً.

٦- المرحلة السادسة: إزالة أيونات الكالسيوم من العصارة الخلوية

Removal of calcium ions

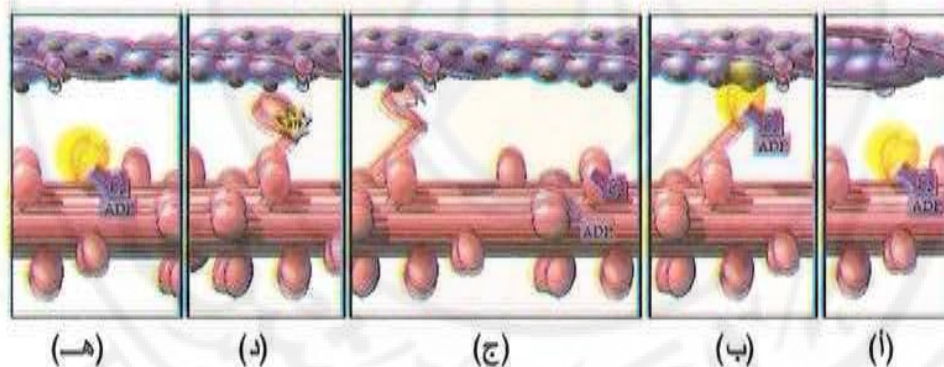
وهي تؤدي لفك ارتباط الكالسيوم بالتربونين والتوقف عن قيامه بدوره

الوظيفي المفعّل لآلة التقلص، حيث يعود شريط التريبوميوزين لتغطية أماكن

ارتباط الميوزين مع الأكتين، وتزال أيونات الكالسيوم من العصارة الخلوية

بضخها إلى داخل الشبكة الهيولية العضلية. أما مضخات الكالسيوم فهي بروتينات ناقلة موجودة في أغشية الشبكة الهيولية الباطنة. يرتبط الأتب مع المضخة ويتحلل محرراً طاقته التي تستعمل في تعديل حالة المضخة، والسماح لها بتحريك أيونات الكالسيوم إلى لمعة الشبكة الهيولية العضلية، ويؤدي التخلي عن نواتج حلمهة الأتب (ADP و P_i) لتوقف عمل المضخة، وعودتها إلى وضعها الأصلي.

يكون تركيز أيونات الكالسيوم في العصارة الخلوية للخلايا العضلية المسترخية أقل بنحو ١٠,٠٠٠ مرة مقارنةً بتركيزها في الشبكة الهيولية العضلية. ويزداد تركيز هذه الأيونات في العصارة الخلوية كثيراً في أثناء انقباض العضلي، ولكنه يظل دون تركيزها في الشبكة الهيولية العضلية، ولهذا فإن تحريك الكالسيوم بالاتجاه المعاكس لمدرج تركيزه يتطلب وجود مضخة ونقله فعالاً.



- أ- وضع الراحة، ب- ارتباط الميوزين بالأكتين، ج- ضربة الطاقة،
د- فك ارتباط الميوزين بالأكتين، هـ- إعادة شحن الجسر المستعرض بالطاقة.

الشكل (١٥٦) دورة عمل أحد الجسور العرضانية.

رابعاً: دورات عمل أعداد كبيرة من الجسور العرضانية

Multiple Cross bridge Cycles

يكون نصف عدد الجسور العرضانية تقريباً مرتبطاً بالأكتين في أثناء تقلص القطعة العضلية، في حين يكون النصف الآخر على وشك الارتباط به خلال أزمنة مختلفة، وفهم أهمية ذلك نقول إن انفكاك جميع الجسور العرضانية في وقت واحد يجعل الخيط الرفيع ينزلق نحو الخلف.

خامساً: الخيوط العضلية العديدة Multiple Myofilaments

- ١- يتطلب تقريب خطي Z من بعضهما البعض في القطعة العضلية خلال التقلص العضلي حدوث عدة ضربات طاقة.
- ٢- تتفك الرؤوس الميوزينية عن الأكتين في أثناء الاسترخاء، وتنزلق الخيوط الرفيعة نحو وضع الراحة.
- ٣- يتناقص عرض العصابة H خلال التقلص العضلي ويزداد في أثناء الاسترخاء.
- ٤- يقصر طول القطع العضلية خلال التقلص العضلي، ولا يتغير طول خيوطها الرفيعة والشخينة، وإنما تنزلق فقط فوق بعضها.

الفصل الرابع استقلاب العضلة Muscle Metabolism

تُنتَج العضلة الأتَب بصورة متواصلة لإمداد تقلصها بالطاقة اللازمة لاستمراره.

الأهداف: Goals

- ١- دراسة الصيرورات الخلوية المسؤولة عن تركيب الأتَب ATP.
- ٢- مقارنة صيرورات إنتاج الأتَب الهوائية Aerobic واللاهوائية Anaerobic في الخلايا العضلية وتوضيح الفروق بينهما.
- ٣- دراسة اصطناع الأتَب في أنماط الخلايا العضلية المختلفة.

ثانياً: دور الأتَب Role of ATP

يلعب الأتَب دوراً مهماً في التقلص العضلي، ويتجلى ذلك بوضوح في الأدوار التالية:

- ١- ارتباطه مع الرؤوس الميوزينية، وحلمته، وتحويل طاقته إلى الجسر المستعرض وشحنه بالطاقة.
- ٢- فك ارتباط الجسر المستعرض بالأكتين عند نهاية ضربة الطاقة.
- ٣- تأمين الطاقة اللازمة لعمل مضخة أيونات الكالسيوم التي تنقل هذه الأيونات نقلاً فعالاً إلى الشبكة الهيولية العضلية.

ثالثاً: بنية الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (الأتَب) ATP

Structure of Adenosine Triphosphate (ATP)

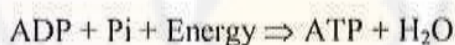
تتكون جزيئة الأتَب من المكونات التالية، انظر الشكل (١٥٧):

ويقوم الماء خلال تفاعل الحلمة السابق بكسر الرابطة الغنية بالطاقة High energy bond الموجودة بين زمري الفسفات الأخيرتين، حيث ينشطر الماء وينضم جذره الهيدروكسيلي الـ OH^- إلى زمرة الفسفات اللاعضوي، ويضم الهيدروجين H^+ المتبقي من جزيئة الماء إلى ثمانية زمرة الفسفات المرتبطة مع الأدب ADP. ويدعى الأدب ADP، أدينوزين ثنائي الفسفات لاحتوائه على زمري فسفات. أما الطاقة المحررة نتيجة لكسر الرابطة الموجودة بين زمري الفسفات الأخيرتين في جزيئة الأتب، فيرمز لها بـ E. وتبقى جزيئة الـ ADP محتوية على رابطة واحدة، غنية بالطاقة، وهي ليست مهمة في موضوع بحثنا الحالي.

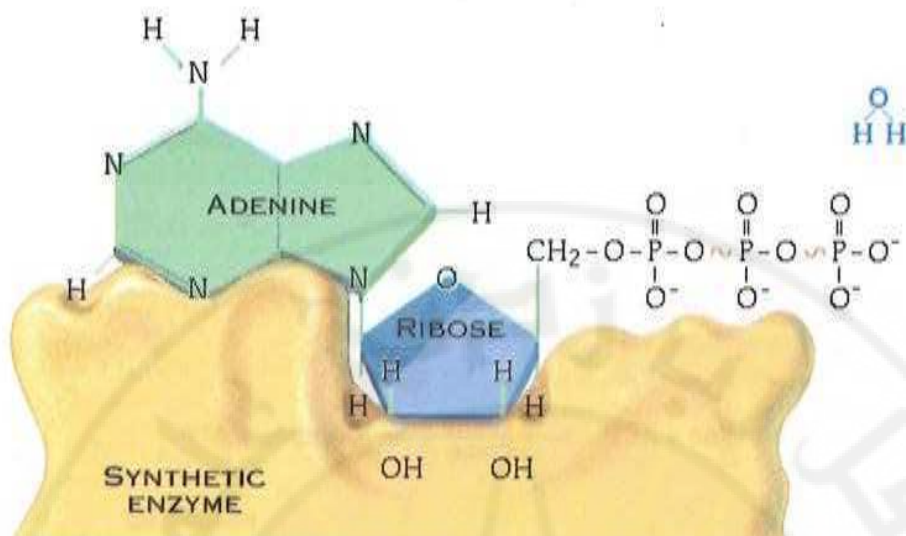
خامساً: اصطناع الأتب بالتجفيف (بلمهة)

Dehydration Synthesis of ATP

يتم اصطناع الأتب بعملية تجفيف (بلمهة) وفقاً للتفاعل التالي:



وتدعى العملية بلمهة (تجفيفاً) بسبب إزالة جزيئة ماء في أثناء اصطناع جزيئة الأتب من مكوناتها الأصغر، كما تسمى بعض المراجع العلمية هذه العملية تكثيفاً Condensation لأنها تتضمن التخلص من جزيئة ماء. وتحتاج هذه العملية لإنزيم اصطناع Synthetic Enzyme يحفز التفاعل، ويربط الأدب. وخلال التفاعل تستخلص جزيئة ماء ويربط فسفات لاعضوي جديد مع الـ ADP لتكوين الـ ATP. وتتطلب هذه الصيرورة استهلاكاً للطاقة من أجل تكوين رابطة غنية بها، انظر الشكل (١٦٠).



الشكل (١٦٠) اصطناع جزيئة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP بالتجفيف (البلمهة).

سادساً: الأتّب نقود الطاقة ATP as a Energy Currency

تصطنع الخلايا العضلية الأتّب بالطرق الثلاث التالية:

- ١- إماهة الكرياتين فسفات Creatine Phosphate Phosphorylation.
- ٢- حل الغلوكوز Glycolysis.
- ٣- المرور بحلقة كريبس والفسفرة التأكسدية The Krebs Cycle & Oxidative Phosphorylation.

١- إماهة الكرياتين فسفات (الشكل ١٦١) :Creatine Phosphate

الكرياتين فسفات هو مصدر فوري للطاقة، يستخدم لإعادة بناء الأتّب من الأدب. وتدعى عملية نقل الفسفات الموجود في الكرياتين فسفات إلى الادب من أجل تركيب الأتّب فسفرة الركيزة Substrate Phosphorylation، ويحدث ذلك وفقاً للتفاعل التالي:



٢- الطريق الهوائي Aerobic Pathway:

يؤخذ الأكسجين اللازم لعمل الطريق الهوائي من المصدرين التاليين: من الدم مباشرة، ومن الخضاب العضلي Myoglobin. ويمر إنتاج جزيئات الأتب ATP في هذا الطريق بحلقة كريبس Krebs cycle والفسفرة التأكسدية Oxidative phosphorylation.

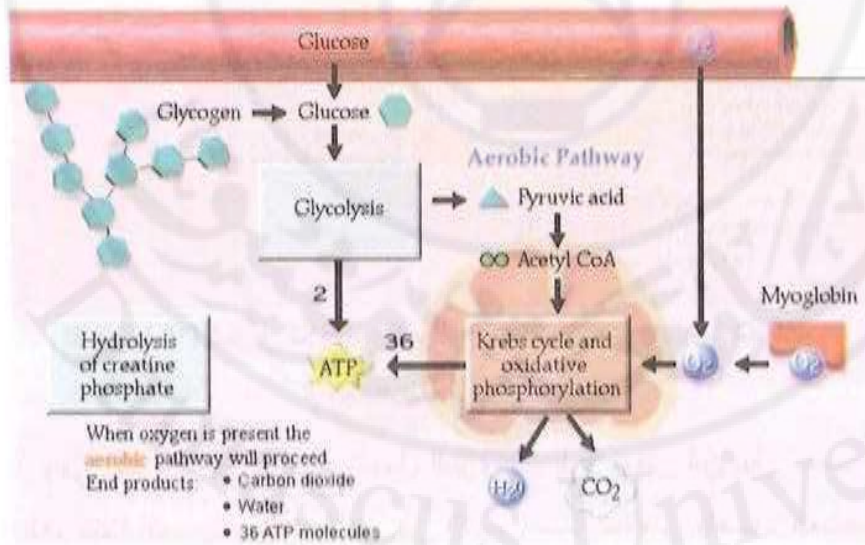
أ- انقلاب البيروفات إلى تميم الأنزيم أ:

Conversion of Pyruvic Acid into Acetyl CoA:

يدخل حمض البيروفي إلى المتقدرة ويقرب بحضور الأكسجين إلى تميم الأنزيم أ.

ب- التنفس الهوائي Aerobic Respiration

بعد تشكل تميم أنزيم أ، بحضور الأكسجين، يدخل في حلقة كريبس، ونحصل على ٣٦ جزيئة أتب ATP ونواتج ثانوية أخرى (مثل ثنائي أكسيد الكربون والماء) من كل جزيئة غلوكوز دخلت عملية الفسفرة التأكسدية، انظر الشكل (١٦٣).



الشكل (١٦٣) الطريق الهوائي لاصطناع جزيئات الأدينوزين ثلاثي الفسفات.

سابعاً: مقارنة طرائق إنتاج الأتّب

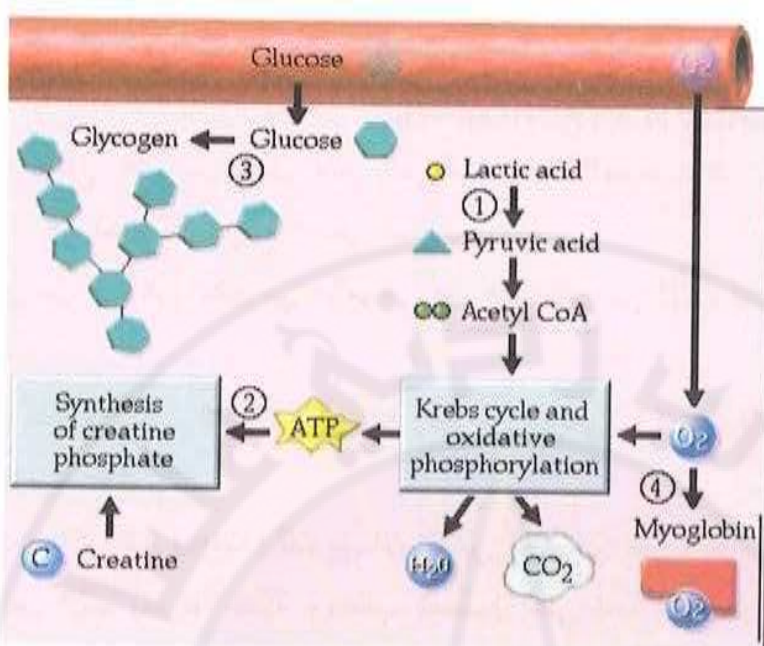
Comparison of ATP Production

- ١- يؤدي إنتاج الأتّب من خلال إمامة الكرياتين فسفات للحصول على جزيئة أتب ATP واحدة لكل جزيئة كرياتين فسفات.
 - ٢- يؤدي حل الجلوكوز بالطريق اللاهوائي لإنتاج جزيئتين من الأتب لكل جزيئة جلوكوز.
 - ٣- تنتج حلقة كريبس والفسفرة التأكسدية (الطريق الهوائي) ٣٦ جزيئة أتب من كل جزيئة جلوكوز.
- يعمل الكرياتين فسفات والطريق الاستقلابي اللاهوائي على تأمين دفعات صغيرة من الأتب بسرعة عالية. ويتطلب الحصول على كمية كبيرة من الأتب، تكفي لقيام فعالية عضلية متواصلة لفترة زمنية طويلة، إسهام التنفس الهوائي (حلقة كريبس والفسفرة التأكسدية).

ثامناً: ترميم المخزون واستعادة الجاهزية Recovery & Resetting

تحتاج العضلة عقب انتهاء فترة التمرين، لترميم مخزونها من الكرياتين فسفات والجليكوجين والأكسجين، كما تستفيد من حمض اللبن المتراكم خلال التمرين لتسديد ما يُعرف بالدين الأكسجيني Oxygen Debt. وتتضمن فترة الترميم الأحداث التالية، انظر الشكل (١٦٤):

- ١- قلب حمض اللبن إلى حمض بيروفي للاستفادة منه (بوجود الهواء) في إنتاج الأتب.
- ٢- فسفرة الكرياتين إلى كرياتين فسفات بواسطة الأتب.
- ٣- دخول الجلوكوز إلى الخلايا من الدم وإدخاره على شكل غليكوجين.
- ٤- دخول الأكسجين إلى الخلايا من الدم وتخزينه في الميوغلوبين.



الشكل (١٦٤) ترميم مخزون الخلية من الطاقة واستعادة جاهزيتها للعمل.

تاسعاً: أنماط الألياف العضلية (الشكل ١٦٥) Muscle Fiber Types

تحتوي العضلة الهيكلية نمطين من الخلايا العضلية هما:

الألياف العضلية البيضاء White Muscle Fibers.

والألياف العضلية الحمراء Red Muscle Fibers.

ويختلف هذان النمطان عن بعضهما في القد واللون والاستقلاب.

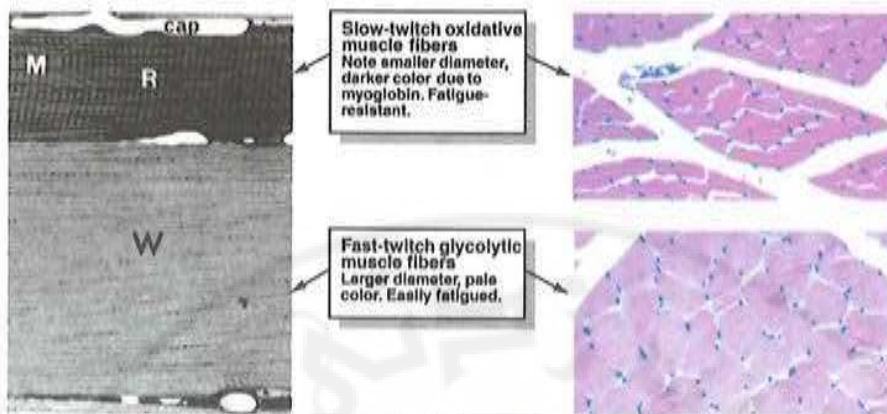
١- الألياف العضلية البيضاء (الشكل ١٦٦) White Muscle Fibers:

تمتاز الألياف العضلية البيضاء بالملامح التالية:

أ- قطرها كبير.

ب- لونها شاحب، بسبب نقص الميوغلوبين أو غيابه.

ج- محاطة بأعداد قليلة من الشعيرات الدموية.



أ- أنماط الألياف العضلية

Table 12.4 Characteristics of Muscle Fiber Types

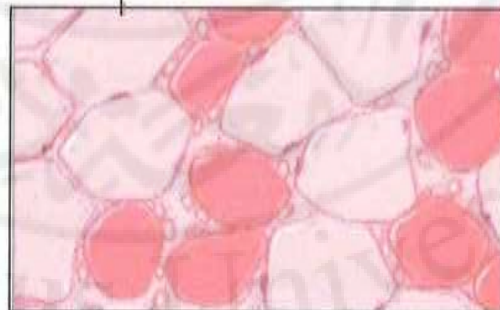
Feature	Slow Oxidative/Red (Type I)	Fast Oxidative/White (Type IIA)	Fast Glycolytic/White (Type IIX)
Diameter	Small	Intermediate	Large
Z-line thickness	Wide	Intermediate	Narrow
Glycogen content	Low	Intermediate	High
Resistance to fatigue	High	Intermediate	Low
Capillaries	Many	Many	Few
Myoglobin content	High	High	Low
Respiration	Aerobic	Aerobic	Anaerobic
Oxidative capacity	High	High	Low
Glycolytic ability	Low	High	High
Twitch rate	Slow	Fast	Fast
Myosin ATPase content	Low	High	High

ب- خواص الألياف العضلية.

الشكل (١٦٥) الألياف العضلية.

White muscle fiber (cell)

- Large in diameter
- Light in color due to reduced **myoglobin**
- Surrounded by few capillaries
- Relatively few **mitochondria**
- High **glycogen** content



الشكل (١٦٦) خواص الألياف العضلية البيضاء.

د- تحوي أعداداً قليلة من المتقدرات.

هـ- غنية بالجليكوجين.

و- تُصنَّع الأتَب فقط بحد الجلوكوز (بالطريق اللاهوائي).

أما استقلاب الألياف العضلية البيضاء، فإنه يتسم بالملاحم التالية:

أ- يعتمد على حل الجلوكوز Glycolysis، الذي يسمح بإنتاج سريع للأتَب وإحداث تقلصات سريعة.

ب- يسمح بتوليد تقلصات قوية، بسبب الأقطار الكبيرة للخيوط العضلية.

ج- التعب السريع، نتيجة لتكون حمض اللبن، واستنفاد مخزون الجليكوجين.

د- مناسب لإنتاج فعاليات عضلية قوية وسريعة تدوم لفترة زمنية قصيرة.

وتدعى الألياف العضلية البيضاء أيضاً، أليافاً حائلة للجلوكوز سريعة

النفضات Fast - Twitch Glycolytic fibers.

٢- الألياف العضلية الحمراء Red Muscle Fibers:

تمتاز الألياف العضلية الحمراء بالخصائص التالية، انظر الشكل

(١٦٧):

أ- أقطارها صغيرة (تعادل أنصاف الألياف العضلية البيضاء).

ب- لونها أحمر عاتم، بسبب احتوائها على كمية كبيرة من الميوغلوبين.

ج- تحيط بها أعداد وفيرة من الشعيرات الدموية.

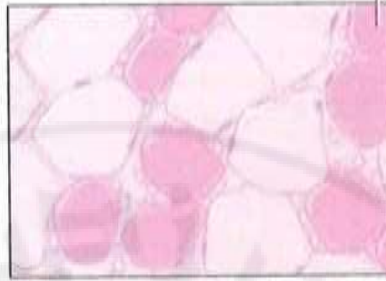
د- تحوي أعداداً كبيرة من المتقدرات.

هـ- تحوي مخزوناً ضئيلاً من الجليكوجين.

و- تُصنَّع الأَتَب بصورة رئيسة مروراً بحلقة كريبس والفسفرة التأكسدية.

Red muscle fiber (cell)

- About half the diameter of white fibers
- Dark red in color due to large quantity of **myoglobin**
- Surrounded by many capillaries
- Numerous **mitochondria**
- Low **glycogen** content



الشكل (١٦٧) خواص الألياف العضلية الحمراء.

- أما استقلاب الألياف العضلية الحمراء، فإنه يتسم بالخصائص التالية:
- أ- يمر بحلقة كريبس والفسفرة التأكسدية، ولذلك يكون تصنيع الأتوب بطيئاً بالمقارنة مع طريق حل الغلوكوز.
 - ب- مقاوم للتعب Fatigue Resistance.
 - ج- مناسب لإنجازات عضلية تتطلب تحملاً وتقلصاً مستمراً.
- تدعى الألياف العضلية الحمراء أيضاً أليافاً تأكسدية بطيئة الانقباضات Slow twitch oxidative fibers.

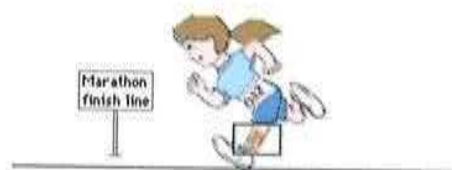
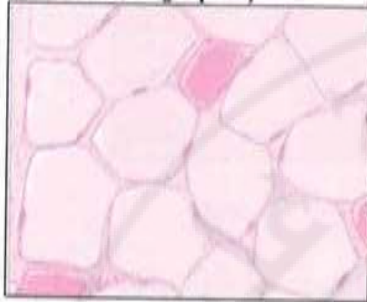
مباشراً: مقارنة العضلات (الشكل ١٦٨) Comparison of Muscles

يتصف الرياضيون المتفوقون في ألعاب رياضية تتطلب السرعة والقوة والفعالية العضلية الفورية كالقفز (الوثب) Sprinting بامتلاك عضلات تسود فيها الألياف العضلية البيضاء (سريعة الانقباض سريعة التعب) مقارنة بالألياف العضلية الحمراء، وبالعقابيل، يملك الرياضيون المبرزين في الألعاب الرياضية التي تتطلب حدوث فعاليات عضلية بطيئة ومستمرة لفترة طويلة، مثل عدائي الماراثون، عضلات تحوي أعداداً أكبر من الألياف العضلية الحمراء (بطيئة الانقباض ومقاومة للتعب العضلي).



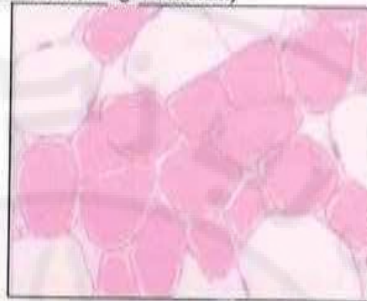
100 m

Sprinter: more **white** muscle fibers
(fast-twitch, fatigue-prone)



Marathon
finish line

Long-distance runner: more **red** muscle fibers
(slow-twitch, fatigue-resistant)



الشكل (١٦٨) مقارنة لوظائف العضلات مختلفة البنية.

الفصل الخامس

تقلص الوحدات المحركة

Contraction Of Motor Units

تتألف الوحدة المحركة من عصبون محرك Motor Neuron وجميع الخلايا العضلية (الألياف العضلية) التي ينبهها. وتعتمد قوة التقلص العضلي على حجم size الوحدة المحركة، وأعداد الوحدات المحركة المفعلة.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- توضيح مكونات الوحدة المحركة.
- ٢- دراسة العلاقة بين حجم الوحدة المحركة ودقة الحركة العضلية.
- ٣- استكشاف العلاقة بين الوحدات المحركة والمقوية العضلية.

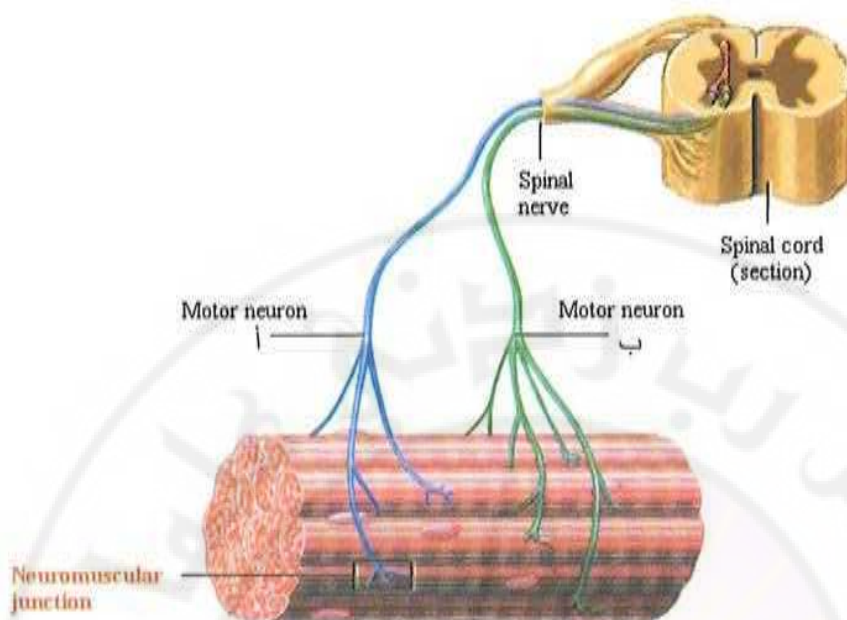
The Motor Unit

ثانياً: الوحدة المحركة

كما أوضحنا في مطلع هذا البحث، تتألف الوحدة المحركة من العصبون المحرك وجميع الألياف العضلية المخططة التي تتلقى منه التنبيه، انظر الشكل (١٦٩). ويؤدي تنبيه عصبون محرك واحد عادة، لتنبيه كل الألياف العضلية المرتبطة بهذا العصبون ولتقلصها. وقد تختلف أعداد الألياف العضلية المرتبطة بالعصبون المحرك كثيراً أو قليلاً، فهي تقل إلى نحو أربعة ألياف عضلية في بعض الوحدات الصغيرة وتزداد إلى بضع مئات من الألياف العضلية في بعض الوحدات المحركة الكبيرة، انظر الشكل (١٧٠). وتقدر أعداد الألياف العضلية وسطياً في الوحدة المحركة بنحو ١٥٠ ليفاً.

ونذكر بهذا الخصوص النقاط المهمة التالية:

- ١- تسري الإشارة (النبضة) العصبية في محوار العصبون المحرك، ثم تواصل سيرها في تفرعاته الانتهازية.



الشكل (١٧١) طريقة استنفار الوحدات المحركة.

Muscle Tone

خامساً: المقوية العضلية

تُعزى المقوية العضلية في حالة الراحة إلى تقلصات عشوائية وغير متزامنة للوحدات المحركة. ويؤدي قطع العصب المحرك للعضلة إلى توقف مقويتها العضلية.

الفصل السادس تقلص العضلة بكاملها

Contraction Of Whole Muscle

يمكن إحداث تبدلات كبيرة في قوة توتر العضلة Muscle tension، وفقاً لمتطلبات عملها.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١ - دراسة أجزاء مخطط النفضة العضلية.
- ٢ - توضيح العلاقة بين توتر العضلة من جهة، وبين تواتر تنبيهها، وعدد الوحدات المحركة المستنفرة فيها، ودرجة تمططها قبل بدء تقلصها.

ثانياً: العوامل المؤثرة في توتر العضلة

Factors Affecting Muscle Tension

يؤثر في توتر العضلة الكاملة ثلاثة عوامل رئيسية هي:

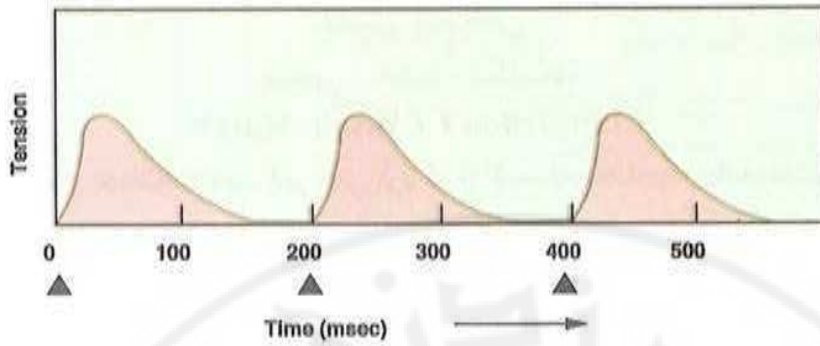
- ١- تواتر (تردد) التنبيه Frequency of stimulation.
- ٢- عدد الوحدات المحركة المستنفرة Number of Motor Units Recruited.
- ٣- درجة تمطط العضلة Degree of Muscle Stretch.

Muscle Twitch

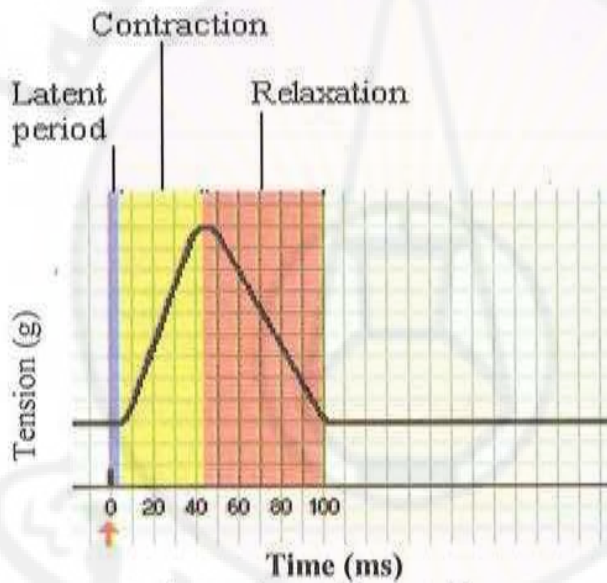
ثالثاً: النفضة العضلية

النفضة العضلية هي تقلص عضلي وحيد، يحدث استجابة لتنبيه واحد يملك شدة ملائمة. وتتألف النفضة العضلية من الأطوار الثلاثة التالية، انظر الشكل (١٧٢):

- ١- الطور الكامن أو فترة الاستتار Latent Period: وهو يتسم بالخصائص التالية:
 - أ- تكون خلاله أغشية الليف العضلي والأنابيب العرضانية منزوعة الاستقطاب.



أ- مخطط النبضة العضلية



ب- أطوار مخطط النبضة العضلية.

الشكل (١٧٢) مخطط النبضة العضلية وأطوارها.

ب- تحرر خلاله أيونات الكالسيوم من خزاناتها إلى العصارة الخلوية.

ج- تبدأ خلاله الجسور المستعرضة بالعمل، دون ملاحظة تقاصر مرئي في طول العضلة.

٢- طور التقلص Contraction Phase:

وهو ينتج عن عمل جسور الميوزين المستعرضة وتناقص القطع العضلية.

٣- طور الاسترخاء (الإرخاء) Relaxation Phase:

وهو يترافق مع ما يلي:

أ- ضخ أيونات الكالسيوم بطريقة فعّالة إلى داخل الشبكة الهيولية العضلية.

ب- تناقص عمل الجسور المستعرضة ثم توقفها.

ج- عودة العضلة إلى طولها الأصلي.

وتختلف مدة كل طور باختلاف العضلة التي تنقلص، كما تعتمد سرعة

التقلص العضلي على العاملين التاليين:

أ- مقدار الحمولة التي ترفعها العضلة.

ب- نمط الألياف المنقلصة (ألياف سريعة الانقباضات أو ألياف بطيئة

الانقباضات).

رابعاً: الجمع (التركم) الزمني لمنبهين (الشكل ١٧٣)

Temporal Summation of tow Stimuli

يحدث الجمع الزمني لأثار منبهين متتاليين عند تطبيق المنبه الثاني (الذي

يملك كل خصائص المنبه الأول) على العضلة ذاتها قبل انتهاء طور الاسترخاء

التابع للمنبه الأول. ويتظاهر الجمع بزيادة توتر العضلة. ويظهر مخطط الجمع

الزمني للمنبهين أن ذروة الموجة الثانية أعلى من ذروة الموجة الأولى، ويعزى

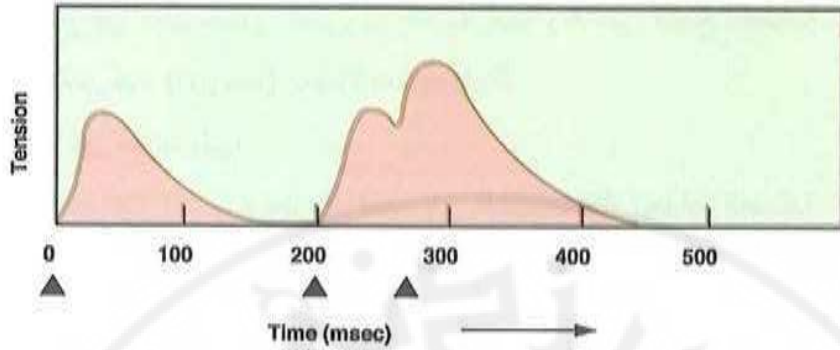
ذلك، لوجود كمية سيل إضافية من أيونات الكالسيوم داخل الليف العضلي وتعزيز

قوة تقلصه الثاني. ويؤثر مقدار الفاصلة الزمنية بين المنبهين على ارتفاع موجة

التقلص الثاني، التي تزداد ارتفاعاً كلما صغرت مدة هذه الفترة. أما تطبيق المنبه

الثاني على العضلة بعد الاسترخاء التابع للمنبه الأول فإنه لا يؤدي لحدوث جمع

زمني.



الشكل (١٧٣) مخطط الجمع الزمني لأثر تنبيهين متتاليين للعضلة المخططة.

خامساً: جمع المنبهات الكثيرة Summation of Multiple Stimuli

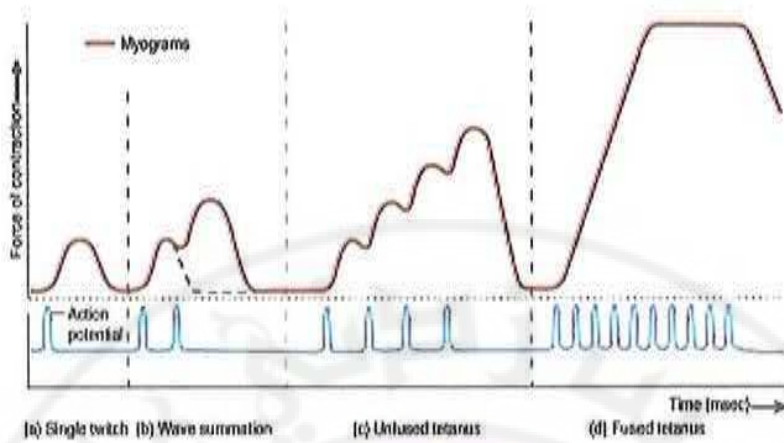
لدراسة جمع الآثار التي تحدثها منبهات عديدة في العضلة، نقوم بتنبيه العضلة بمنبهات متكررة متساوية الشدة، ثم نرسم مخطط العلاقة بين التوتر العضلي وتواتر التنبيه. نلاحظ أنه كلما قل الزمن الفاصل بين المنبهات المتتالية، ازدادت قوة التقلص العضلي. ونستطيع تقسيم هذا المخطط الذي نحصل عليه إلى خمسة أجزاء، (انظر الشكلين ١٧٤ و ١٧٥) هي:

١- السلم Treppe:

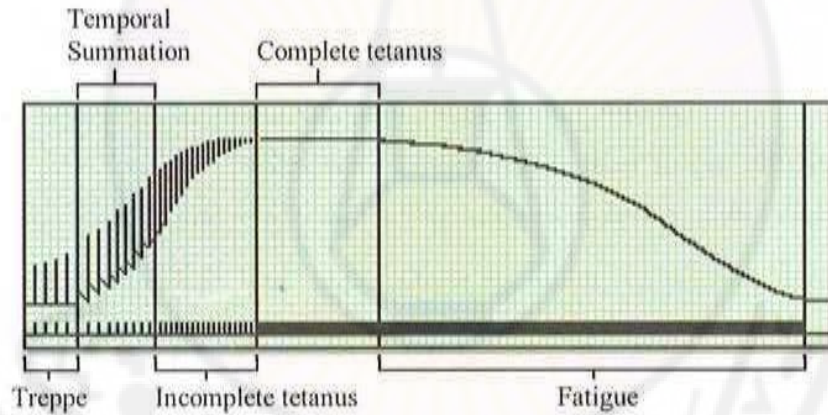
يكون تواتر (تردد) التنبيه المستخدم خلال هذا الطور ضعيف إلى درجة تسمح بحدوث استرخاء عضلي تام بين التقلصات المتتالية. ويلاحظ أن المنحني يهبط إلى ما دون خط القرار baseline بعد كل تقلص. ويعزى ازدياد قوة التقلص تدريجياً لارتفاع حرارة العضلة نتيجة تقلصاتها السابقة، مما يجعل أنزيماتها تعمل بسرعة أكبر وبكفاءة أفضل نتيجة التدفئة.

٢- الجمع الزمني Temporal Summation:

يظهر الجمع الزمني عند ازدياد تواتر التنبيه إلى حد يحول دون الاسترخاء التام للعضلة بعد تقلصها. ويؤدي ذلك لازدياد مستمر في توتر العضلة سببه ازدياد كمية الكالسيوم المتراكمة داخل الخلايا.



الشكل (١٧٤) مخطط الجمع الزمني
لآثار منبهات عديدة مختلفة التواتر في العضلة المخططة.



الشكل (١٧٥) التكرز التام والناقص والتعب العضلي.

٣- التكرز الناقص (غير التام) : Incomplete tetanus

تظهر هذه الحالة عند زيادة تواتر التنبيه إلى مستوى يجعل العضلة تتفقد حلقات تقلص - استرخاء أقصر، مع احتفاظها بدرجة معينة من الاسترخاء بعد كل تقلص.

٤ - التكرز التام Complete tetanus:

وهو يحدث عندما يصبح تواتر التنبيه سريعاً بالقدر الذي يكفي لصهر التقلصات العضلية المتكررة في تقلص كلي سلس ومستمر لا يتخلله استرخاءات ظاهرة. وتفسر هذه الحالة بتراكم أيونات الكالسيوم المستمر في العصارة الخلوية، وبقاء مواقع الربط الموجودة على الأكتين مكشوفة باستمرار.

٥ - التعب العضلي Muscular Fatigue:

لا يمكن للعضلة الاستمرار بالتكرز إلى ما لا نهاية، لأن تنبيهها السريع والمتواصل، يؤدي لتشكل مركبات حمضية تؤثر في وظيفة بروتيناتها الخلوية، كما يؤدي لنقص جزئيات الأتب، واختلال الموازنة الأيونية نتيجة للفعالية الغشائية المستمرة، مما يؤدي لظهور تعب عضلي، وتناقص تدريجي في مقدرة العضلة على الاستجابة للتنبيه.

سادساً: استنفار، أو تفعيل الوحدات المحركة في الجسم:

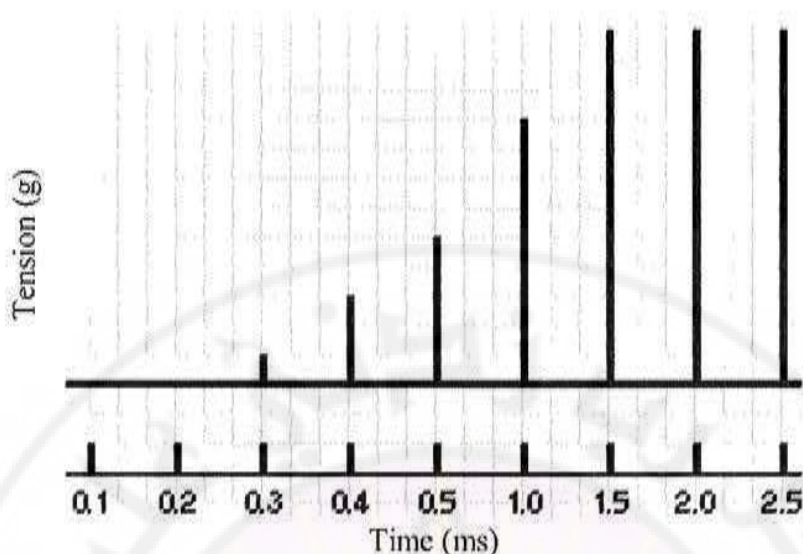
Multiple motor unit summation in the body

نحتاج عادة لاستنفار أعداد قليلة من الوحدات المحركة لتحريك الأشياء الخفيفة مقارنة مع الأشياء الثقيلة منها ونستطيع في المختبر دراسة جمع الوحدات المحركة من خلال زيادة شدة التنبيه، انظر الشكل (١٧٦).

يدعى المنبه تحت عتبوي Subthreshold Stimulus عند إخفاقه في تحريض استجابة عضلية مرئية، ويكون عدد الوحدات المحركة المنبهة غير كاف لظهور حركة مرئية.

ويدعى المنبه عتبوياً Threshold Stimulus عند بلوغ أول شدة تنبيه كافية لتحريض الاستجابة.

يحدث الاستنفار أو التعب عند الاستجابة لمنبه أقوى من العتبة يؤدي لإشراك وحدات محركة إضافية في العمل، وتوليد المزيد من التوتر العضلي.



الشكل (١٧٦) أسلوب استنفار وحدات محرك إضافية في العضلة المخططة.

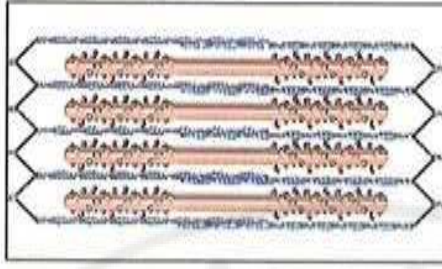
ويدعى المنبه أعظمياً عندما يستنفذ كل الوحدات المحركة الموجودة في العضلة، وأما المنبه فوق الأعظمي، فإنه يخفق في تحريض المزيد من التوتر.

سابعاً: العلاقة بين توتر العضلة وطولها

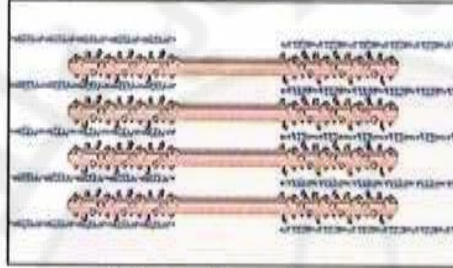
Length Tension Relation-Ship

يمكن تغيير توتر العضلة (قوة تقلصها) من خلال تعديل طولها البدئي Starting length، انظر الشكل (١٧٧). ففي العضلة غير الممططة Unstretched muscle، تكون نهايات الخيوط الرفيعة المتقابلة في مركز القطعة العضلية متداخلة بشكل يعيق ويقيد قيام الجسور المستعرضة بعملها السوي، الأمر الذي يقلل التوتر الناشئ في العضلة. ولهذا، تولد العضلة غير الممططة تقلصاً ضعيفاً نسبياً.

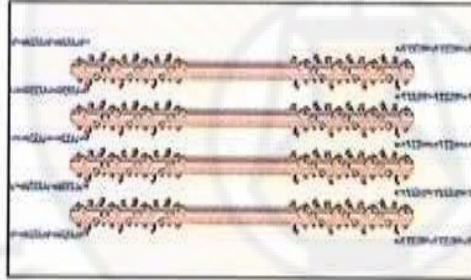
أما العضلة الممططة بشكل مثالي، فإنها تولد توتراً أفضل وأكبر، نتيجة للتداخل المثالي بين خيوطها الرفيعة والثخينة وإسهام جميع جسورها المستعرضة في التقلص.



أ- عضلة غير ممططة.



ب- تمطيط مثالي للعضلة.



ج- تمطيط مفرط للعضلة.

الشكل (١٧٧) العلاقة بين الطول البدني للعضلة وقوة التقليص.

وأخيراً، تكون الخيوط الرفيعة في العضلة مفرطة التمدد مترجمة بعيداً عن نهايات الخيوط الشخينة، وبالتالي لا يتنامى في العضلة إلا توتر ضعيف عند تقلصها.

الباب السادس: جهاز الغدد الصم

Endocrine System

الفصل الأول: مراجعة لجهاز الغدد الصم

Review of Endocrine system glands

يتألف جهاز الغدد الصم من غدد متميزة وأنسجة، تنتج وتفرز مراسيل كيميائية تعرف بالهرمونات. يسافر الهرمون المفرز عبر الدم من الأعضاء الصماوية إلى الخلايا التي يستهدفها، ويؤثر في مستقبلاتها النوعية وفي استجابتها الوظيفية.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- استعراض الغدد الصماوية المتميزة في الجسم.
- ٢- استعراض الهرمونات الشائعة المنتجة في كل غدة أو نسيج.
- ٣- تحديد أهم الأنسجة التي تستهدفها هرمونات كل غدة أو نسيج.
- ٤- شرح أهم وظائف الهرمونات التي سندرسها.

ثانياً: الغدد الصماوية: هرموناتها ووظائفها

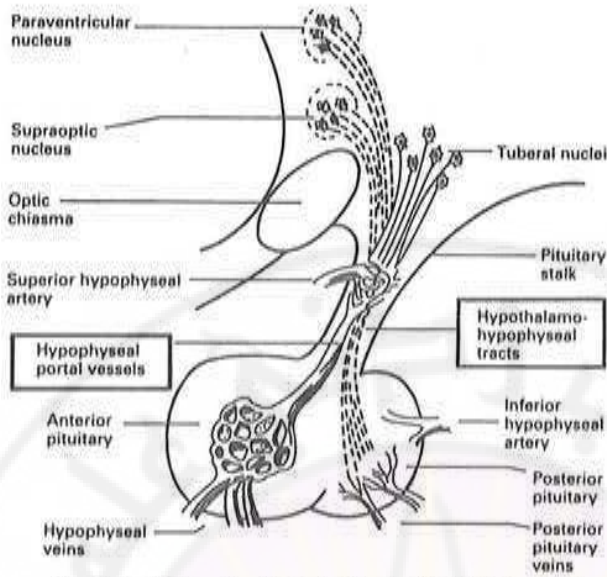
Endocrine glands: Hormones and functions

The pituitary gland

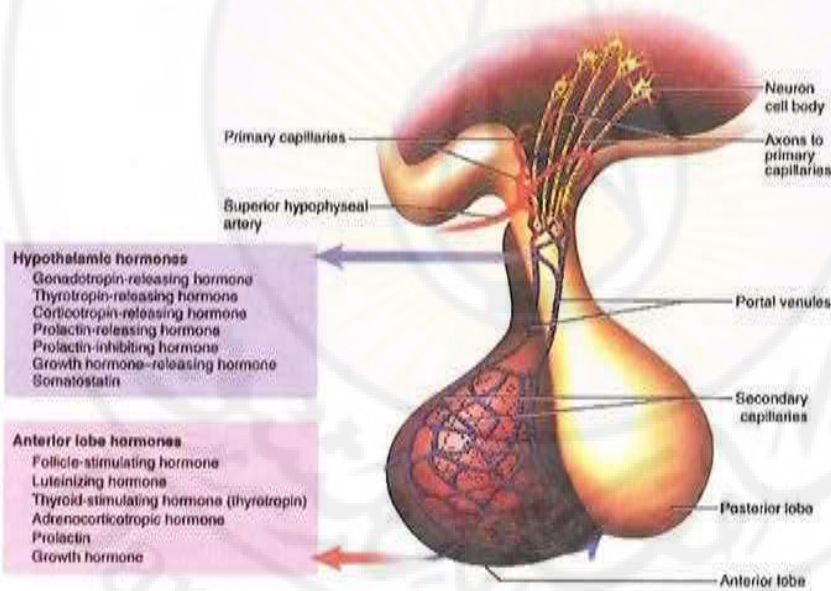
١ - الغدة النخامية:

تتكون الغدة النخامية من فصين: أمامي غدي، وخلفي عصبي، انظر الشكل (١٧٨). وتكون جميع هرمونات الفص الأمامي ببتيدية، انظر الشكل (١٧٩) وهي:

- أ- الهرمون المنشط للغدة الدرقية (موجه الدرقية) TSH
- ب- الهرمون المنشط للجريب (موجه قندي) FSH
- ج- هرمون اللوتة (موجه قندي) LH
- د- الهرمون المنشط لقشر الكظر (موجه الكظرية) ACTH
- هـ- هرمون النمو GH
- و- البرولاكتين PRL



الشكل (١٧٨) أقسام الغدة النخامية وعلاقتها بالوطاء



ب- هرمونات القوس الأمامي

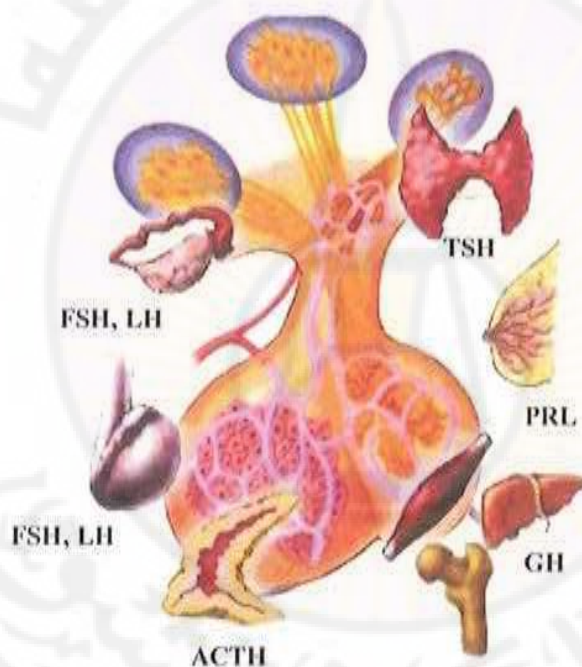
أ- هرمونات الوطاء

الشكل (١٧٩) هرمونات الغدة النخامية

إن الوظائف التي تؤديها هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية (انظر الشكل ١٨٠) هي:

أ- الهرمون TSH: يستهدف الغدة الدرقية، ويحفز إفراز الهرمون الدرقي.

ب- الهرمون FSH: يستهدف الجريبات المبيضية عند النساء ويؤدي لنموها وإنتاج الأستروجين. أما عند الذكور فإنه يحفز إنتاج النطف (الإنطاف).

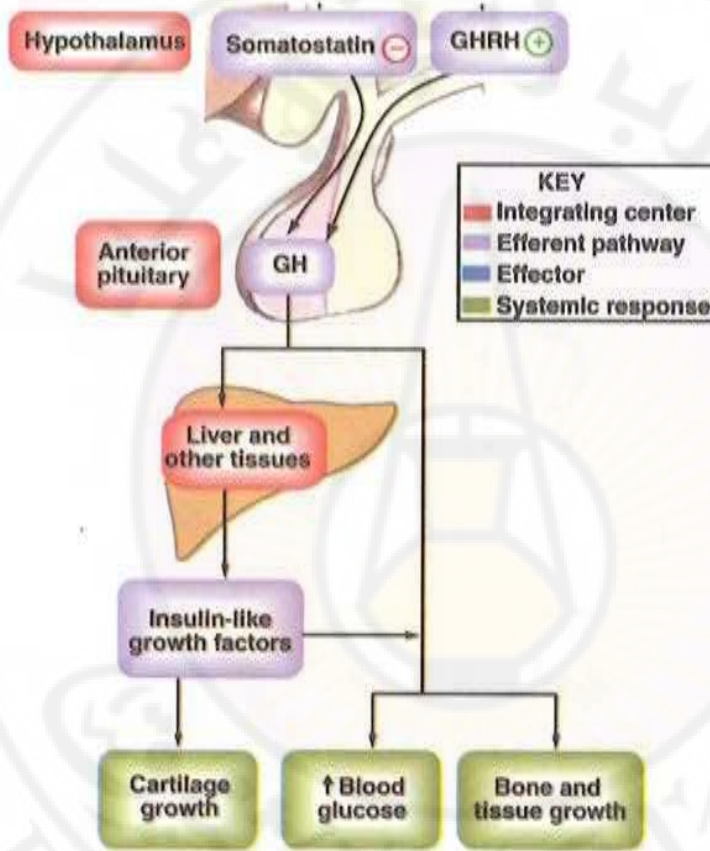


الشكل (١٨٠) الغدة والخلايا التي تستهدفها هرمونات الفص الأمامي للغدة النخامية

ج- الهرمون LH: يستهدف الجريب، ويقدر زناد الإباضة، ويقوي إفراز البروجستيرون. وعند الذكور يحفز إنتاج التستوستيرون.

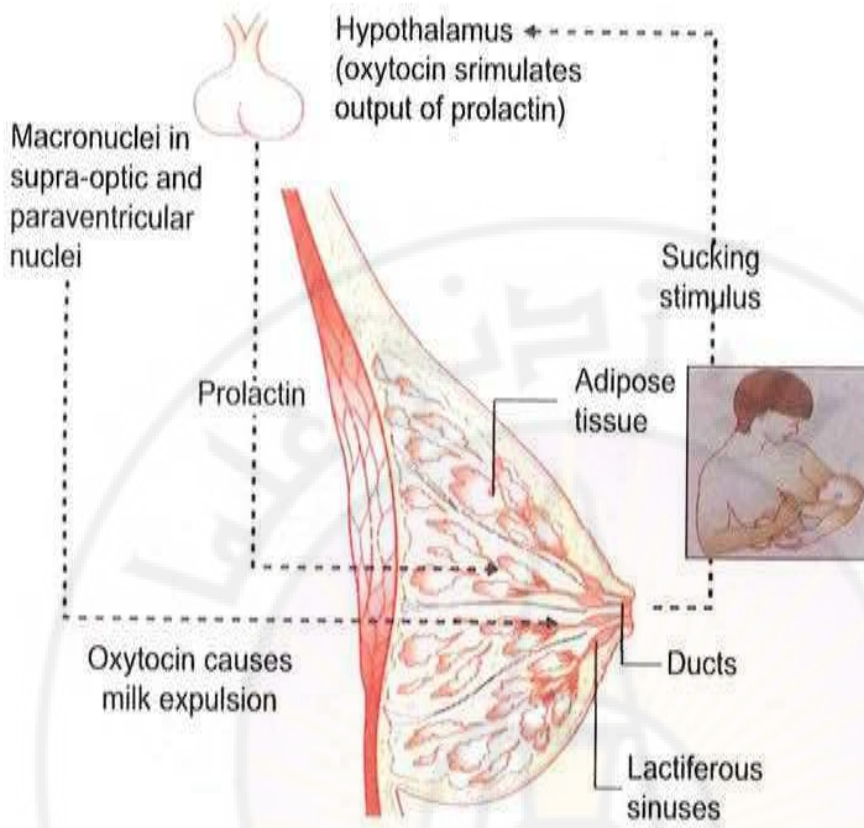
د- الهرمون ACTH: يستهدف غدة قشر الكظر، ويؤدي لإفراز القشرانيات السكرية.

هـ- هرمون النمو GH: يستهدف معظم أنسجة الجسم، ويحفز الاستقلاب والنمو في هذه الأنسجة، انظر الشكل (١٨١).



الشكل (١٨١) بعض آثار هرمون النمو.

و- هرمون البرولاكتين PRL: يستهدف الثدي عند النساء، ويحفز تناميهِ وإنتاج اللبن Lactation، أما دوره عند الذكور فهو غير مؤكد تماماً، انظر الأشكال (١٨٢، ١٨٣، ١٨٤).



الشكل (١٨٤) الإرضاع

The Pineal gland

٢ - الغدة الصنوبرية:

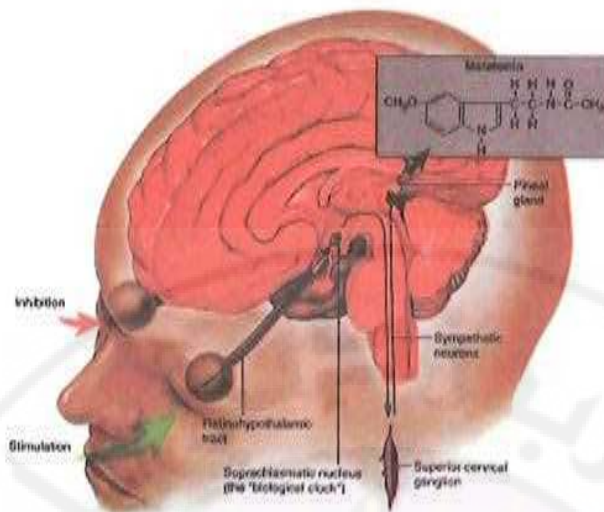
تنتج هرموناً أمينياً يدعى الميلاتونين Melatonin. ولا يزال دور هذا الهرمون موضع دراسة عند البشر. ويعتقد أنه يسهم في تنظيم الدورات البيولوجية اليومية نتيجة لتناوب النور والظلام، انظر الشكل (١٨٥).

The Thyroid gland

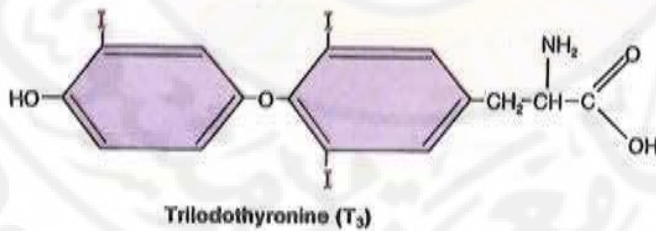
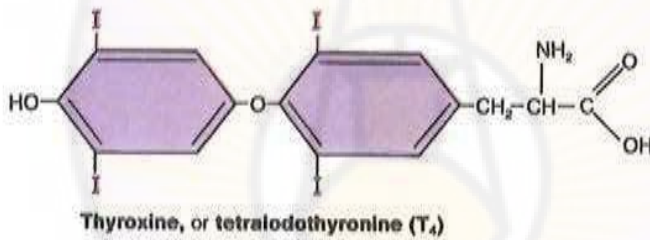
٣ - الغدة الدرقية:

تنتج هرمونين مختلفين تماماً وهما:

أ- الخلايا الجريبية Follicular cells: وتنتج هرموناً ذي أساس أميني (T_3 و T_4)، انظر الشكل (١٨٦).



الشكل (١٨٥) موقع الغدة الصنوبرية، وعلاقتها مع الوطاء وشبكية العين.



الشكل (١٨٦) البنية الكيميائية للثيرونين T₄ وثلاثي بود الثيرونين T₃.

ب- الخلايا المجاورة للجريبات Parafollicular cells: وتنتج هرموناً بتيدياً يدعى
كلسيتونين Calcitonin.

أما آثار الهرمونات الدرقية (T_4 , T_3) ووظائفها فهي:

١- تنظيم كثير من الوظائف الاستقلابية

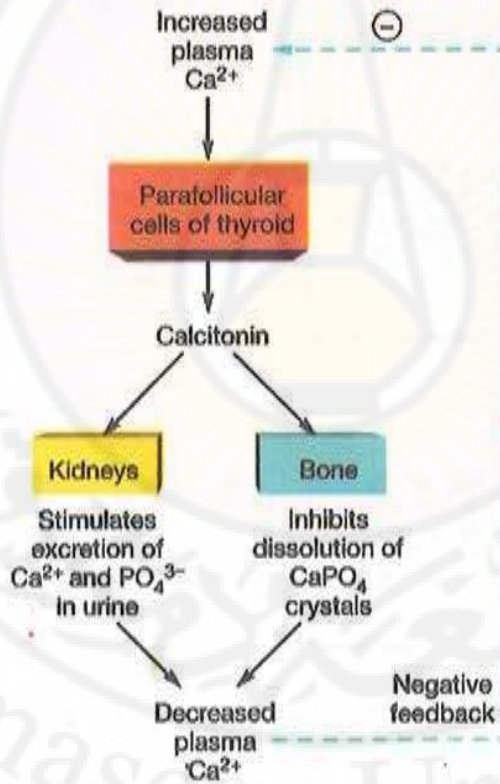
٢- ضرورة للنمو السوي

٣- ضرورة لنماء الجهاز العصبي.

٤- ضرورة لعمل الجهاز العصبي عند اليافعين.

٥- تُضخّم آثار الجهاز العصبي الودي.

أما الكلسيتونين فيسهم في تنظيم مستوى كلسيوم الدم من خلال تثبيطه فعالية الخلايا الناقضة للعظم Osteoclasts، والحيلولة دون حدوث امتصاص عظمي مفرط، انظر الشكل (١٨٧).

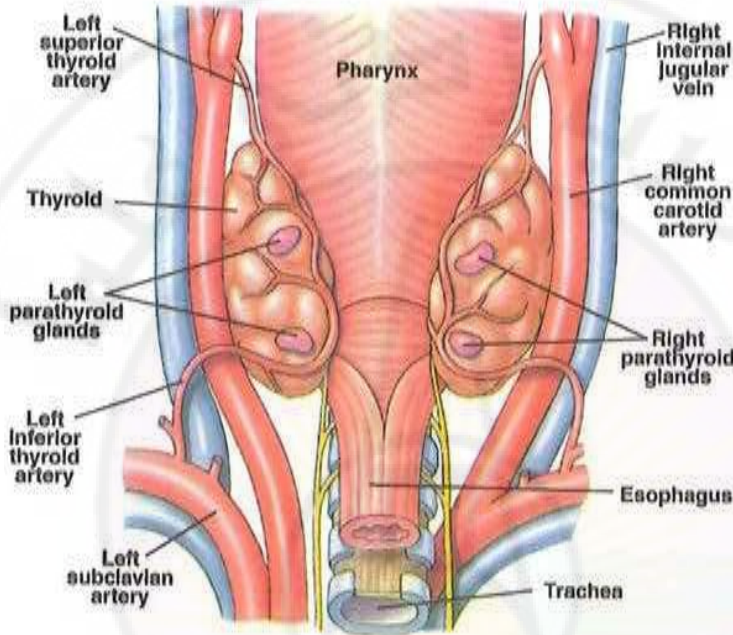


الشكل (١٨٧) تنظيم إفراز الكلسيتونين وبعض وظائفه.

The Parathyroid Glands

٤- الدريقات (جارات الدرق):

هي غدد صغيرة (٤ عقيدات) عنقودية الخلايا تقع على الوجه الخلفي للغدة الدرقية، انظر الشكل (١٨٨). وتفرز هرموناً بيتيدياً يدعى هرمون الدريقات PTH، الذي يتحفز إفرازه عند هبوط مستوى كالسيوم الدم. أما الأعضاء التي يؤثر فيها هذا الهرمون فهي:

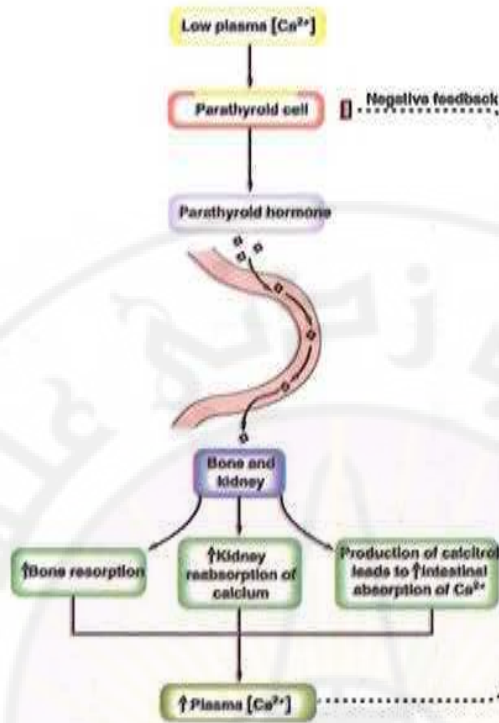


الشكل (١٨٨) موقع الدريقات على الوجه الخلفي للغدة الدرقية

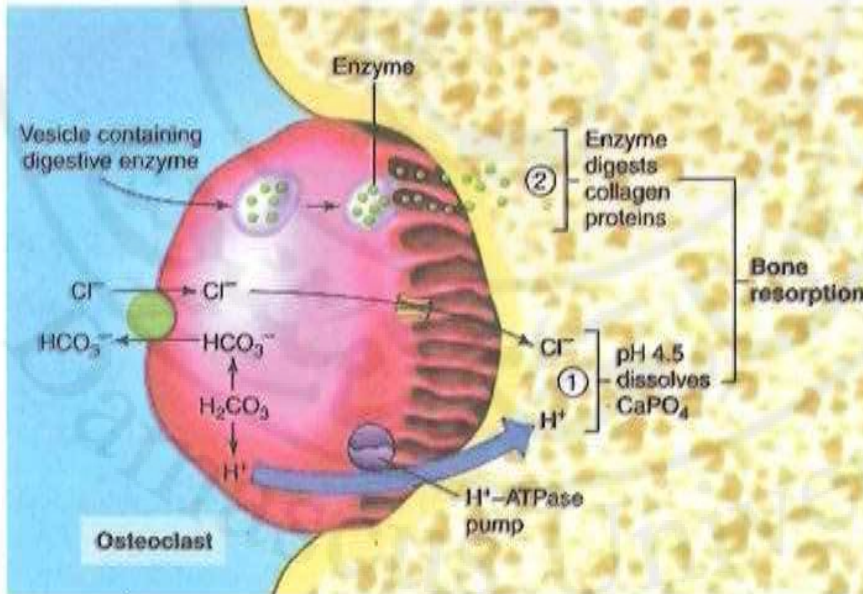
أ- الكلية: يؤثر هرمون الدريقات مباشرة في إعادة امتصاص الكالسيوم في الكليتين.

ب- العظم: يؤدي لامتصاص العظم، انظر الشكلين (١٨٩ و ١٩٠).

ج- المعى: يحفز تحويل فيتامين د إلى كالسيترينول Calcitriol يحفز امتصاص الكالسيوم في الأمعاء، انظر الشكل (١٨٩).



الشكل (١٨٩) تنظيم إفراز هرمون الدريقات PTH، وعمله في مستوى الكلية والعظم.

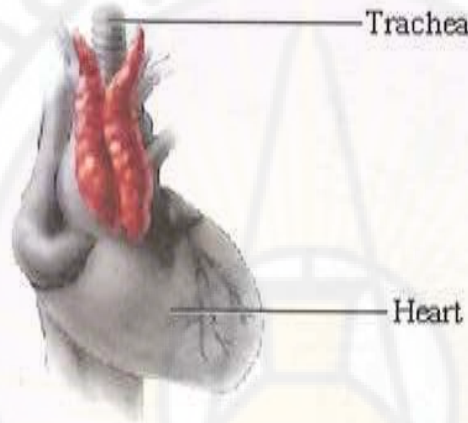


الشكل (١٩٠) صورة لخلية ناقضة للعظم توضح آلية عملها في حل العظم.

The Thymus

٥ - الغدة الصعترية (التوتة):

حجمها كبير نسبياً عند الولادة، ويغدو أعظماً في فترة البلوغ، ثم يتناقص كثيراً حتى تصبح الغدة غير واضحة عند اليافعين، انظر الشكل (١٩١). وهي تفرز هرمونين ببتيديين، يدعى الأول ثيموسين Thymosin والآخر ثيموبويوتين Thymopoietin، وظائفهما غير مدروسة بشكل جيد. وهما يلعبان دوراً في تنامي الخلايا اللمفاوية التائية.

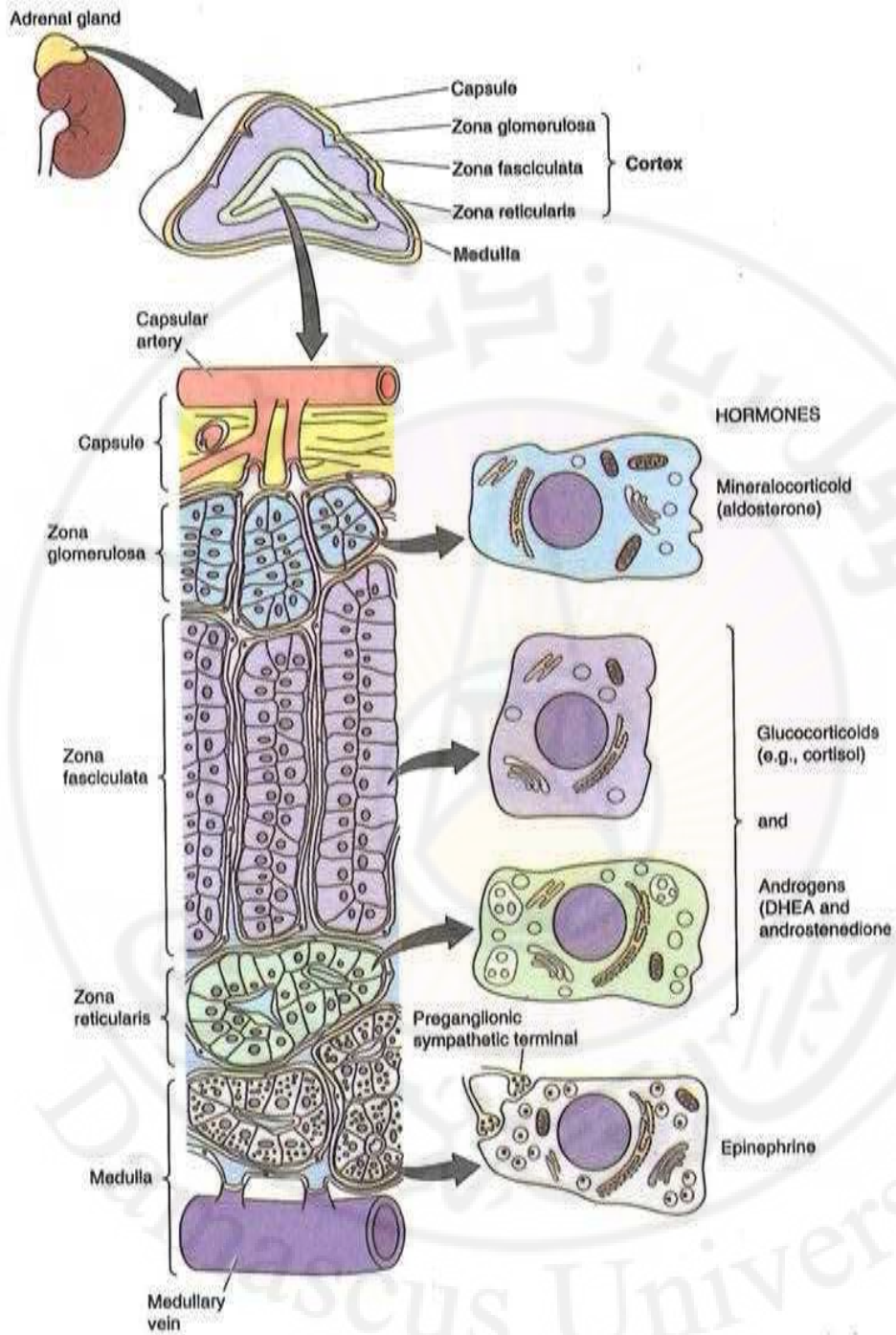


الشكل (١٩١) موقع الغدة الصعترية (التوتة)

The Adrenal Gland

٦ - الغدة الكظرية:

غدة مزدوجة صغيرة تقع فوق الكلية، تتألف من قشرة ظهارية خارجية ومن لب عصبي داخلي. وتفرز القشرة ثلاثة أنواع من الهرمونات الستيرويدية هي: القشرانيات المعدنية والقشرانيات السكرية والأندروجينات، بينما يفرز اللب الكاتيكولامينات. ويتكون قشر الكظر من ثلاث مناطق، انظر الشكل (١٩٢) هي:



الشكل (١٩٢) الغدة الكظرية (موقعها، مقطع فيها، مقطع نسيجي في قشر الكظر).

أ- منطقة كلبية Zona Glomerulosa: تفرز القشرانيات المعدنية Mineralocorticoides.

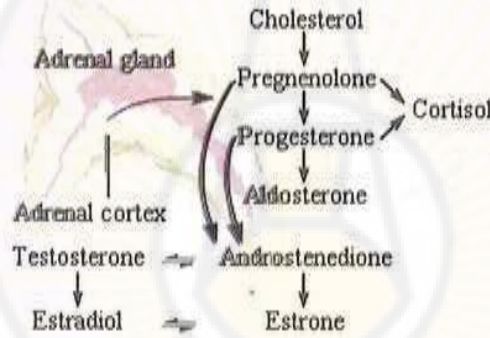
ب- منطقة حزامية Zona Fasciculata: تفرز القشرانيات السكرية Glucocorticoides والأندروجينات Androgens.

ج- منطقة شبكية Zona Reticularis: تفرز القشرانيات السكرية Glucocorticoides والأندروجينات Androgens.

إن أهم هرمونات قشر الكظر هي:

أ- الألدوستيرون Aldosterone: وهو قشري معدني يتسبب بإعادة امتصاص الصوديوم وإفراغ البوتاسيوم في الكلية.

ب- الكورتيزول Cortisol: وهو قشري سكري ينظم الاستقلاب، والجهاز المناعي، بالإضافة لتسهيله استجابة الكرب، انظر الشكل (١٩٣).



(الشكل ١٩٣) مخطط مبسط لاصطناع الهرمونات الستيروئيدية.

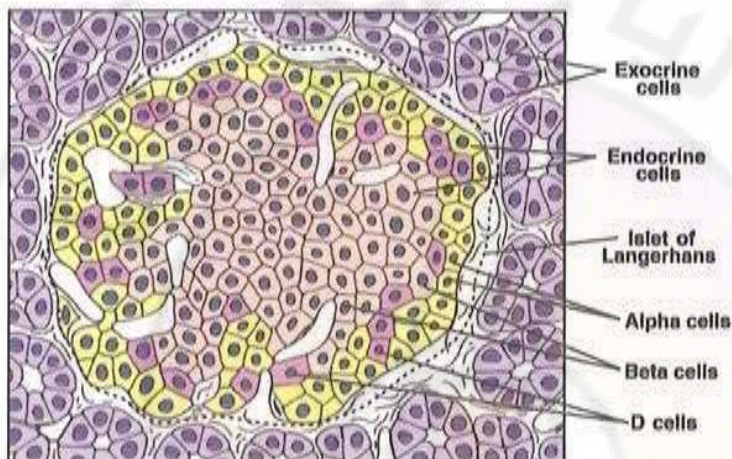
ج- الأندروجينات Androgens: تحفز هبة النمو الجسدي التي تحدث في مطلع البلوغ، كما تضبط الباعث الجنسي الأنثوي.

أما غدة لب الكظر فإنها تفرز الكاتيكولامينات المؤلفة من الإبنفرين Epinephrine والنورإبنفرين Norepinephrine وقليل من الدوبامين Dopamine، ويكون الإبنفرين المفرز الرئيس. ويسهل هرمون الإبنفرين والنورإبنفرين استجابة الكر والفر fight and flight response الودية.

The Pancreas

٧- البنكرياس (المعشكلة):

غدة كبيرة مختلطة (خارجية وداخلية الإفراز)، تقع خلف المعدة، وتفرز هرمونين ببتيديين رئيسيين هما الإنسولين Insulin والغلوكاكون Glucagon، بالإضافة لهرمون السوماتوستاتين Somatostatin. وتحوي الجزر البنكرياسية خلايا بيتا مفرزة للأنسولين، وخلايا ألفا مفرزة للغلوكاكون وخلايا D مفرزة للسوماتوستاتين، انظر الشكل (١٩٤).



الشكل (١٩٤) مقطع في إحدى جزر لانغرهز البنكرياسية

يبين أنماط الخلايا المفرزة للهرمونات.

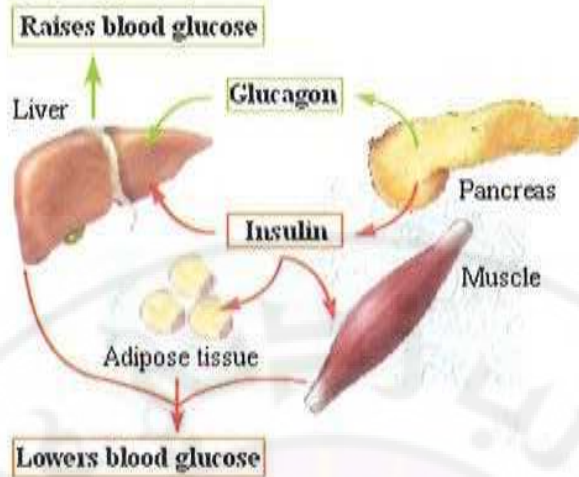
يعمل الأنسولين على إنقاص مستويات سكر الدم من خلال تشجيعه قبط الغلوكوز في معظم الخلايا، واصطناع الغليكوجين (في الكبد) والجليسيريدات الثلاثية (في الخلايا الشحمية)، انظر الشكل (١٩٥).

أما الغلوكاكون، فإنه يحفز تحطيم الغليكوجين في الكبد، واصطناع الغلوكوز والأجسام الكيتونية. وبالتالي فهو يرفع مستوى سكر الدم.

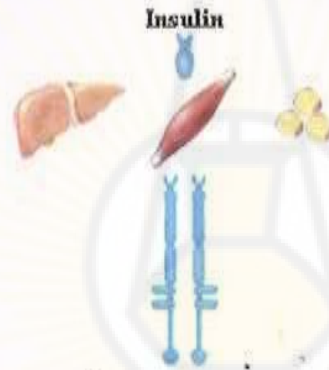
The Ovaries

٨- المبيضان:

يفرز المبيض هرمونين جنسيين ستيروئيديين إنبويين، هما الأستروجين Estrogen والبروجسترون Progesterone، وهرمون بيتيدي ثالث هو الإنهيبيـن Inhibin، ويكون الأستروجين ضرورياً لتتامي الببضة ضمن الجريب المبيضي.



الشكل (أ) الآثار العامة للأنسولين والغلوكاغون.

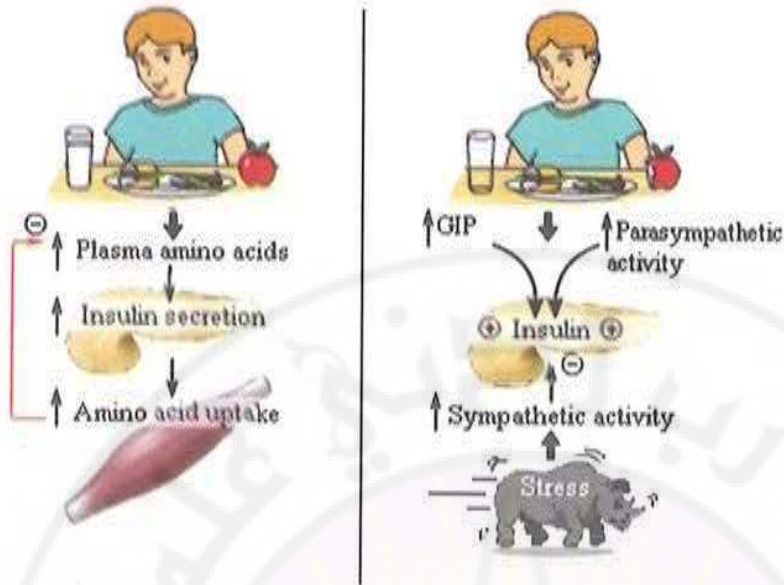


- ↑ Glucose transport
- ↑ Glycogenesis, gluconeogenesis
- ↑ Transport of amino acids stimulates protein synthesis
- ↑ Lipogenesis

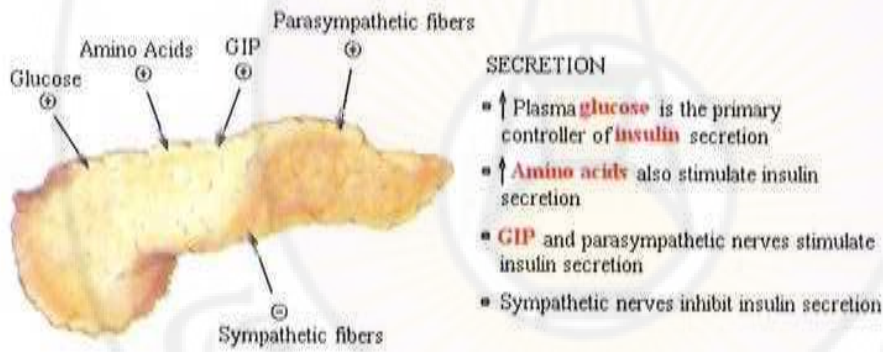
These effects support the overall goal of promoting storage of fuel molecules.



الشكل (ب) مستقبل الأنسولين وبعض الآثار الابتدائية الناتجة عن تنبيهه.



الشكل (١٩٥ - ج) أمثلة على التنظيم العصبي والهرموني والخلطي لإفراز الأنسولين.



SECRETION

- ↑ Plasma **glucose** is the primary controller of **insulin** secretion
- ↑ **Amino acids** also stimulate insulin secretion
- **GIP** and parasympathetic nerves stimulate insulin secretion
- Sympathetic nerves inhibit insulin secretion

الشكل (١٩٥ - د) ملخص لتنظيم إفراز الأنسولين.

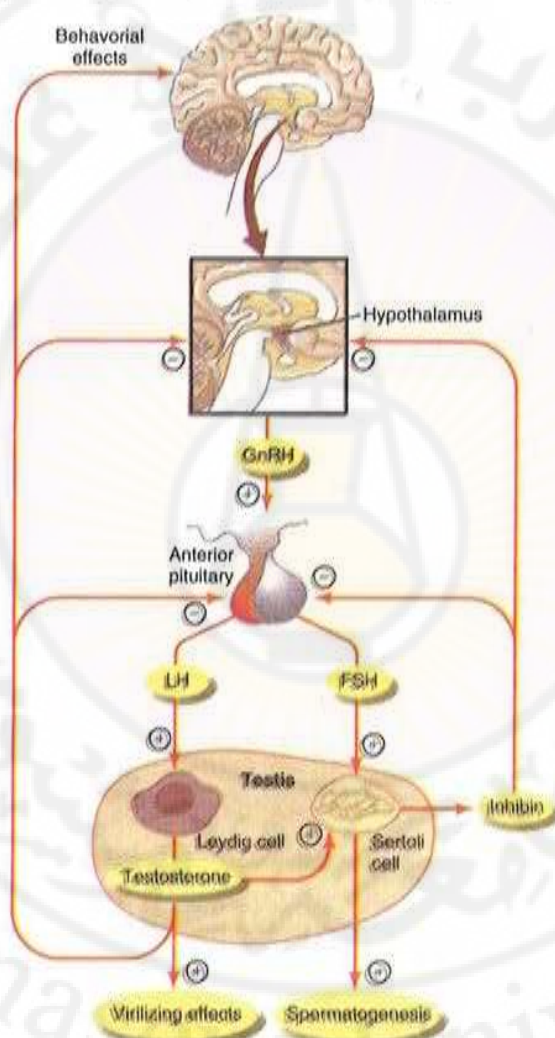
الشكل (١٩٥) إفراز الأنسولين.

أما البروجسترون فهو مهم لصون وسلامة بطانة الرحم بعد الإباضة، وفي أثناء الحمل. وينظم الإنهيبين إفراز الهرمون المنشط للجريب من الفص النخامي الأمامي عبر آلية تغذية سلبية راجع.

The Testes

٩- الخصيتان:

وتفرزان هرموناً جنسياً ستيروئيدياً هو التستوستيرون، وهرمون الإنهيبين البيئي. يساعد التستوستيرون في تنامي الأعراس Gametes وظهور الصفات الجنسية الثانوية عند الذكور، وضبط الكرع (الرغبة الجنسية)، أما الإنهيبين فينظم إفراز الهرمون المنشط للجريب من النخامى الأمامية، انظر الشكل (١٩٦).

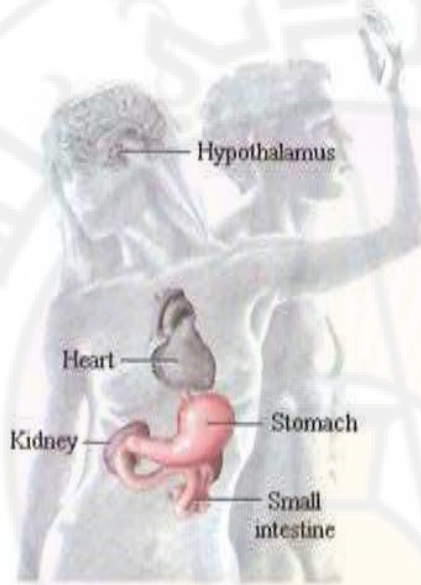


الشكل (١٩٦) آثار الهرمونات الجنسية عند الذكور وآليات تنظيم إفرازها.

ثالثاً: الأنسجة الصماوية: هرموناتها ووظائفها

The Endocrine Tissues: Hormones and Functions

تتألف الأنسجة الصماوية من تجمعات من الخلايا الصماوية موجودة في بنى ليست متخصصة بالإفراز الداخلي، وتشمل هذه الأنسجة الصماوية كل من الوطاء والقلب والمعي الدقيق والكليتين، انظر الشكل (١٩٧).

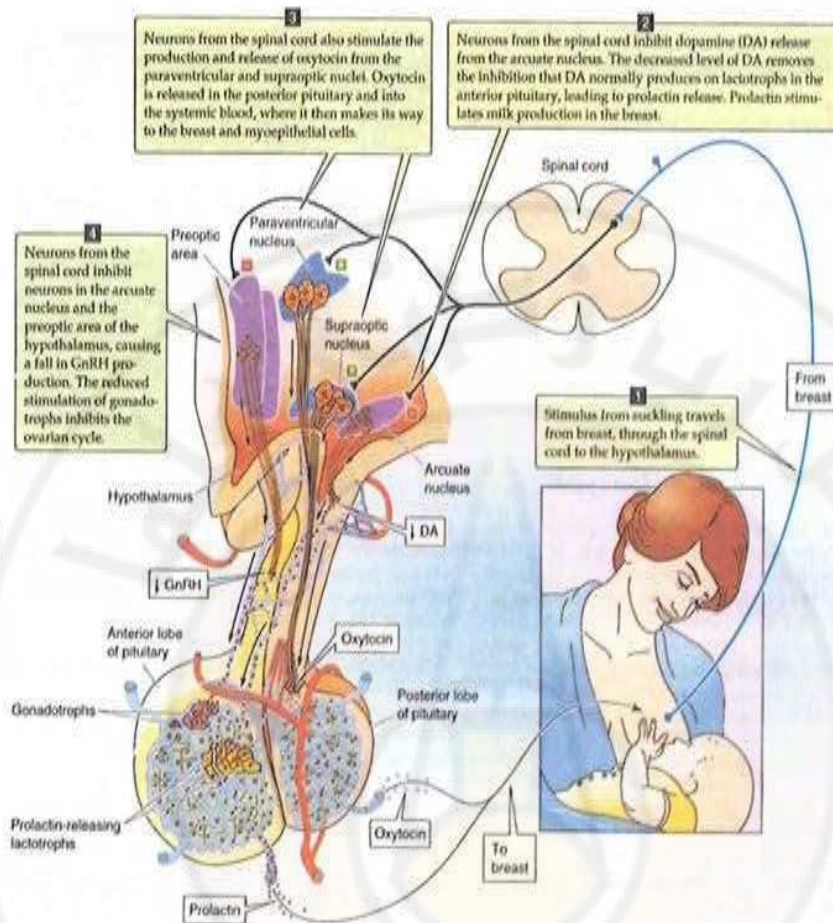


الشكل (١٩٧) بعض الأنسجة الصماوية في جسم الإنسان.

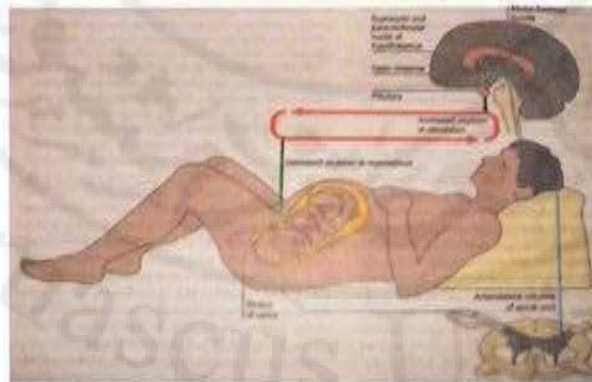
١- الوطاء:

The Hypothalamus

يحتوي الوطاء جمهرات من العصبونات تفرز هرموناتها العصبية في مجرى الدم. وتصطنع نواتا الوطاء جانب البطينية Paraventricular وفوق البصرية Supraoptic هرمونين حيث يجري تخزينهما ثم تحريرهما من الفص النخامي الخلفي إلى مجرى الدم. أما هرمونا الفص النخامي الخلفي (العصبي) فهما:
أ- الأكسيتوسين Oxytocin: بيتيد يحفز تقلص عضل الرحم في أثناء المخاض، ويحث غدد الثدي على ثر اللبن، انظر الشكلان (١٩٨ و ١٩٩).



الشكل (١٩٨) منبهات إفراز الأوكسيتوسين وثر اللبن.



الشكل (١٩٩) تأثير الأوكسيتوسين في الرحم.

الفصل الثاني

الكيمياء الحيوية للهرمونات وإفرازها ونقلها

Biochemistry, Secretion and Transport of Hormones

تصنف الهرمونات بحسب بنيتها الكيميائية. وبينما تعتمد وظيفة الهرمون على بنيته الكيميائية، فإن ضبط إفرازه يعتمد على مستوياته البلازمية.

الأهداف

Goals

- ١- استعراض البنى التي تستهدفها الهرمونات، وخواصها الانحلالية.
- ٢- دراسة أسلوب اصطناع هرمون واحد من كل نوع.
- ٣- توضيح الإفراز الهرموني المعتمد على تحرير المخزون، أو على الاصطناع أو كليهما.
- ٤- تحديد العوامل العصبية والخلطية التي تضبط إفراز الهرمونات.

ثانياً: البنية الكيميائية للهرمونات

Chemical structures of Hormones

١- الهرمونات الببتيدية Peptide Hormones: تتألف من سلسلة أحماض أمينية تحوي من ٣ - ٢٠ حمضاً أمينياً. وتكون الهرمونات بمعظمها من طبيعة ببتيدية، وذوابة بالماء.

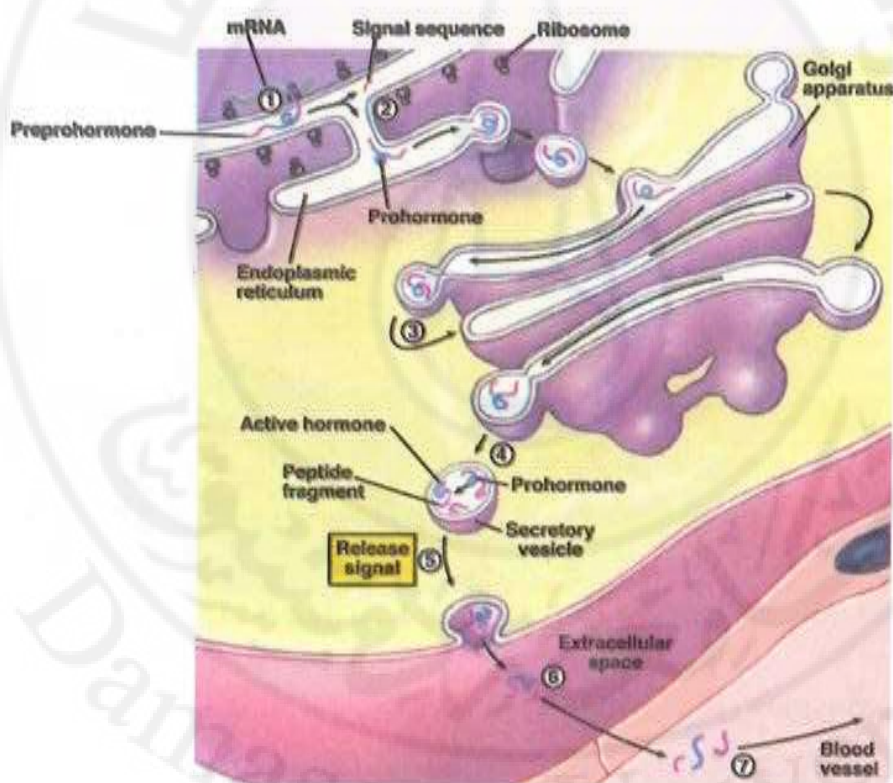
٢- الهرمونات الأمينية Amine Hormones: تحوي الحمض الأميني تيروزين. وهي تؤلف زمرة الكاتيكولامينات وزمرة الهرمون الدريقي.

تتألف الكاتيكولامينات من الإبنفرين والنورابنفرين والدوبامين، وهي ذوابة في الماء. أما الهرمون الدريقي فإنه يصنع بإضافة الإيودين إلى التيروزين، وهو ذواب في الشحم.

٣- الهرمونات الستيروئيدية Steroid Hormones: تشتق جميعها من الكوليستيرول، وهي ذوابة في الشحم.

ثالثاً: الهرمونات الببتيدية: الأنسولين Peptide Hormones: Insulin

تصطنع طليعة الهرمون Prohormone بواسطة ريباسات Ribosomes الشبكة الهيولية الباطنة الخشنة، وتخزن في حويصلات Vesicles ثم ترسل إلى جهاز غولجي لمعالجتها، ويحرر جهاز غولجي حويصلات إفرازية مملوءة بطليعة الهرمون. ويحدث تفعيل طليعة الهرمون إلى شكلها النشط عادة بداخل الحويصلات الإفرازية. وعند تعرض الخلايا بيتا البنكرياسية للتثبيط، يحرر الأنسولين بسرعة إلى مجرى الدم بعملية التفاض أو إخراج خلوي Exocytosis. ويكون هذا الببتيد (الهرمون) ذوياً بالماء، وينقل في الدم على شكل دقائق منحلة، انظر الشكل (٢٠٠).



الشكل (٢٠٠) طريقة اصطناع الهرمون الببتيدي وإفرازه.

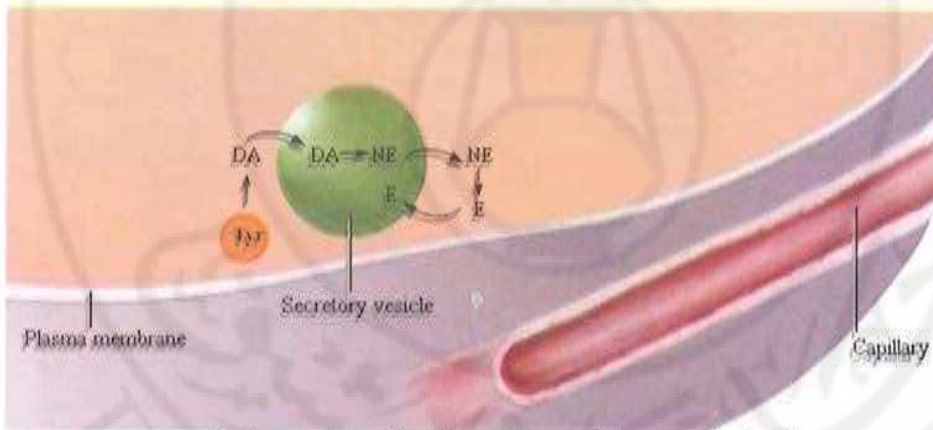
رابعاً: الهرمونات الأمينية: الإبنفرين (الشكلان ٢٠١، ٢٠٢)

Amine Hormones: Epinephrine

يصطنع الإبنفرين في لب الغدة الكظرية. ويتكون لب الكظر من عصبونات ودية بعد عقدية طراً عليها بعض التغيير. ويتحرر الهرمون من هذه الخلايا بالطريقة نفسها التي تحرر الناقل العصبي من العصبونات. ويصنع الإبنفرين وفق صيرورة أنزيمية نلخصها باختصار على النحو التالي:

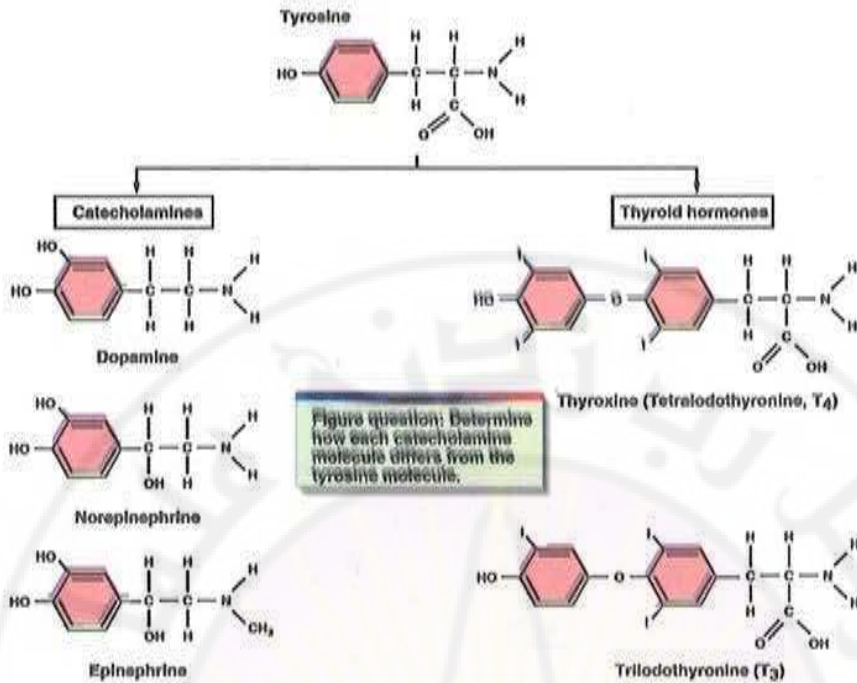
تيروزين ← دوبامين ← نورإبنفرين ← إبنفرين

وتكون كمية الإبنفرين المنتجة مقارنة بالنورإبنفرين كبيرة، وكالنسبة ١:٤. وينتج النورإبنفرين ضمن حويصلات (حبيبات) إفرازية، يحرر منها إلى السيتوبلاسما الخلوية، ويقرب إلى إبنفرين يُخزن مجدداً في الحويصلات.



الشكل (٢٠١) تمثيل مبسط لاصطناع النورإبنفرين والإبنفرين.

وتلعب الحويصلات الإفرازية دور خزان للإبنفرين والنورإبنفرين (يحرر محتواه بسرعة)، كما تمنع التقويض الأنزيمي للهرمون. والكاتيكولامينات هرمونات ذوابة بالماء، وتسير في الدم على شكل دقائق منحلة فيه.



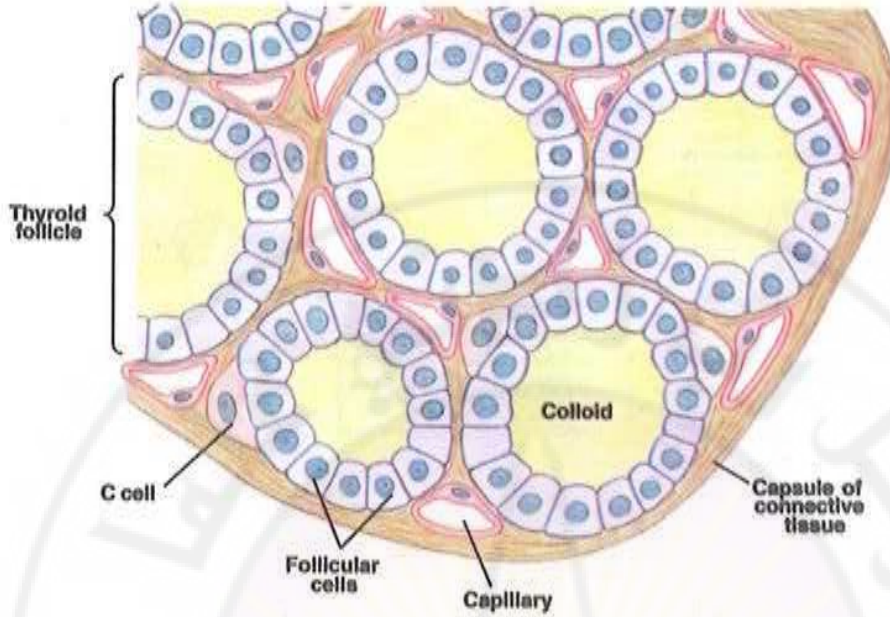
الشكل (٢٠٢) البنى الكيميائية للهرمونات الأمينية المشتقة من التيروسين.

خامساً: الهرمونات الأمينية: الهرمون الدرقي

Amine Hormones: Thyroid Hormone

تكون آلية اصطناع الهرمون الدرقي في الجسم متميزة عن غيرها، حيث يخزن الهرمون الدرقي في جريب الغدة الدرقية لمدة تتراوح بين ٢ - ٣ شهور، انظر الشكل (٢٠٣). ويُصنَّع الهرمون الدرقي في الخلايا الدرقية على النحو التالي: تقوم الخلايا الدرقية أولاً بتصنيع الثيروغلوبولين Thyroglobuline ثم تفرزه إلى لمعة الجريب مرتبطاً مع التيروسين، ومضافاً إليه اليودين Iodine ويتشكل هرمونان درقيان، هما: T₃ و T₄ تبعاً لعدد روابط اليودين مع كل تيروزين. ويخزن مقعد الثيروغلوبولين - الهرمون الدرقي في الجريب قبل إفرازه، وعند تنبيه الإفراز يُفصل الهرمون الدرقي عن الثيروغلوبولين ويصبح فعالاً. وأخيراً، يرتبط الهرمون المحرر مع بروتين بلازمي ينقله عبر الدم إلى الخلايا المستهدفة، لأنه غير ذواب في الماء (ذواب في الشحم)، انظر الشكل (٢٠٤).

Section of thyroid gland



الشكل (٢٠٣) جريب الغدة الدرقية.

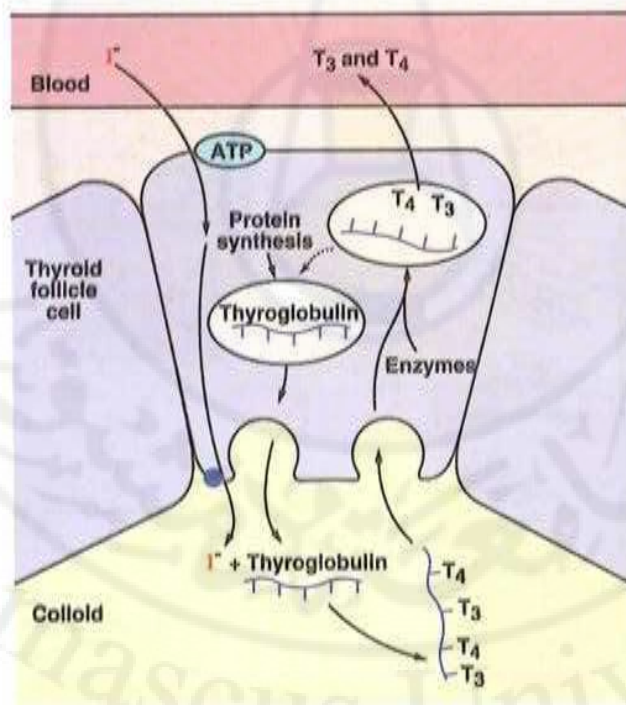
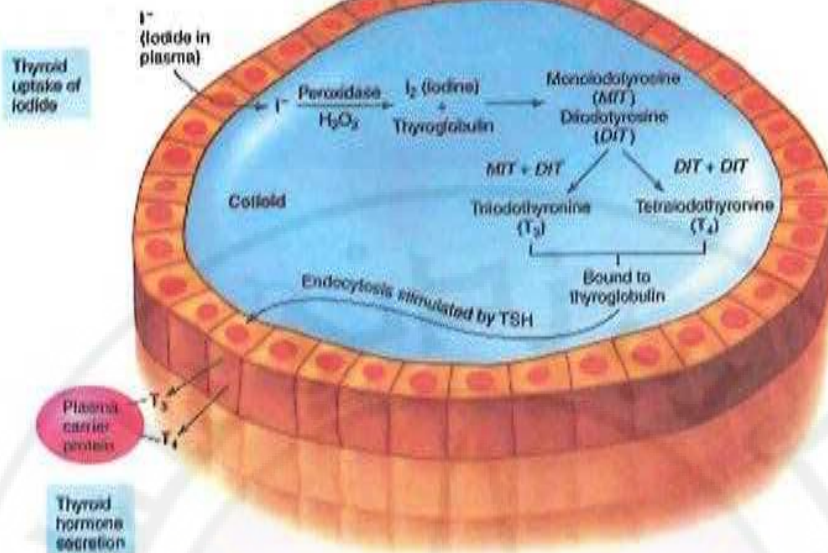
سادساً: الهرمونات الستيروئيدية: الكورتيزول

Steroid Hormones: Cortisol

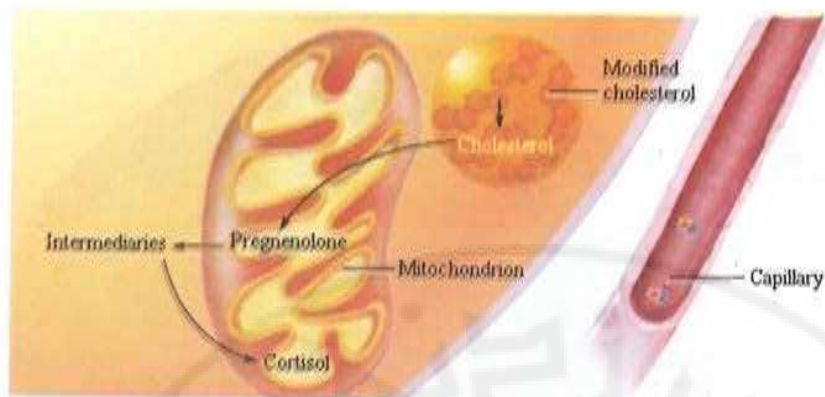
يُؤلّد اصطناع الستيروئيدات من الكولستيرول في غدة قشر الكظر مجموعة الهرمونات المترابطة فيما بينها بصلات كثيرة، انظر الشكل (٢٠٥). ويكون البريغنينولون Pregnenolone جزيئة السليفة الأساسية لاصطناع الكورتيزول، والكورتيزول هرمون ذواب في الشحم، ينقل في البلازما مرتبطاً مع بعض بروتيناتها. وكقاعدة عامة: تصنع الهرمونات الستيروئيدية عند الحاجة إليها، ولا تخزن في حويصلات مثل الهرمون الدرقي وبعض الهرمونات الأخرى.

Blood plasma

Thyroid follicle



الشكل (٢٠٤) طريقة اصطناع الهرمون الدرقي وإفرازه.



(الشكل ٢٠٥ - أ) دور المتقدرات في اصطناع الهرمونات الستيروئيدية.

Cholesterol (17-carbon compound)

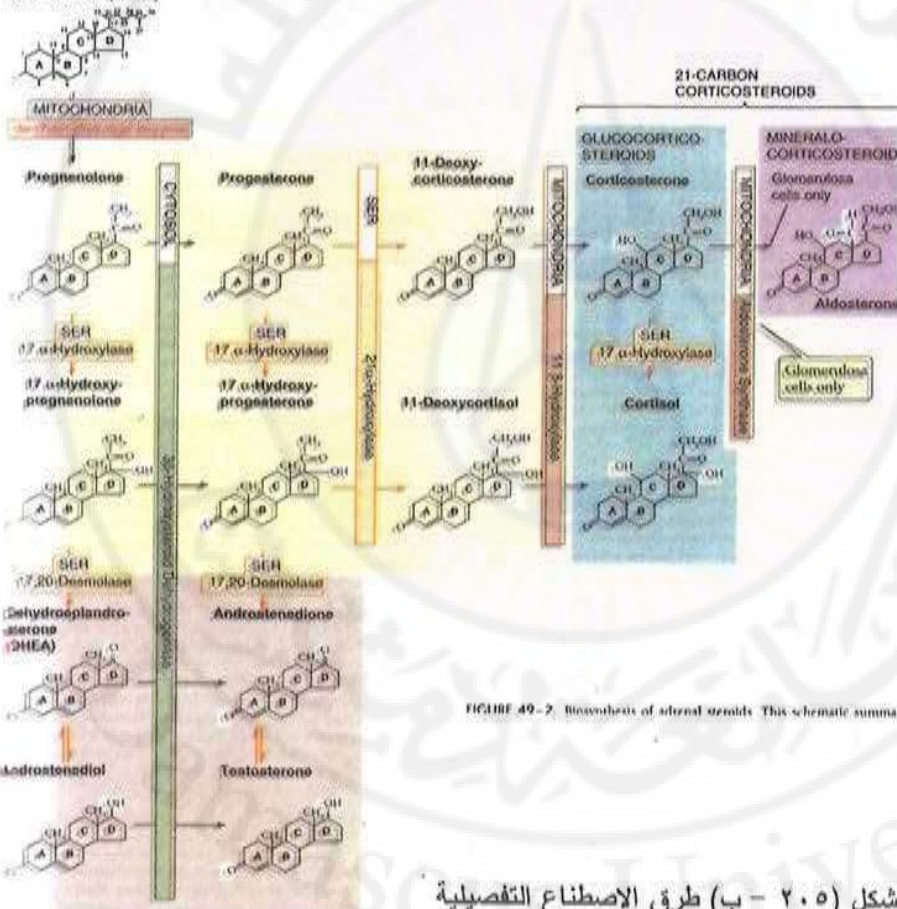


FIGURE 49-2. Biosynthesis of adrenal steroids. This schematic summary.

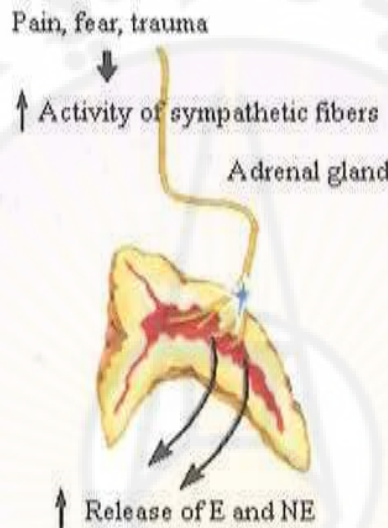
الشكل (٢٠٥ - ب) طرق الاصطناع التفصيلية
للهرمونات الستيروئيدية.

Control of Hormone Secretion

سابعاً: ضبط إفراز الهرمون

يضبط إفراز الهرمون بواسطة منبهات عصبية أو خلطية أو هرمونية.

- ١- الضبط العصبي Neural control: تخضع غدة لب الكظر لتحفيز مباشر من الجهاز العصبي الودي، ويعزز الأبنفرين والنورإبنفرين المحررين الآثار التي يحدثها تنبيه الجهاز العصبي الودي، انظر الشكل (٢٠٦).



الشكل (٢٠٦) الضبط العصبي لإفراز الكاتيكولامينات.

- ٢- الضبط الهرموني Hormonal control: يحدث عند اشتراك هرمونات إحدى الغدد الصماوية بتحفيز الإفراز في غدد صماوية أخرى، مثل TRH الوطائي الذي يحفز إفراز TSH من النخامي الأمامية، وقيام TSH بدوره بتحفيز إفراز الهرمون الدرقي TH من الغدة الدرقية، أو تحفيز CRH الوطائي لإفراز ACTH النخامي الذي يُحفّز بدوره إفراز الكورتيزول الكظري. ويجري ضبط هذه الطرق الإفرازية عادة بواسطة التلقين السلبي الراجع، انظر الشكل (٢٠٧).

الفصل الثالث

تأثير الهرمونات في الخلايا المستهدفة

Action of Hormones on target cells

تؤثر الهرمونات في الخلايا التي تستهدفها من خلال ارتباطها مع مستقبلاتها النوعية. ويُطلق التأثير الذي يحدث بين الهرمون ومستقبله صيرورة تحول الرسالة الكيميائية إلى استجابة خلوية.

Goals

أولاً: الأهداف

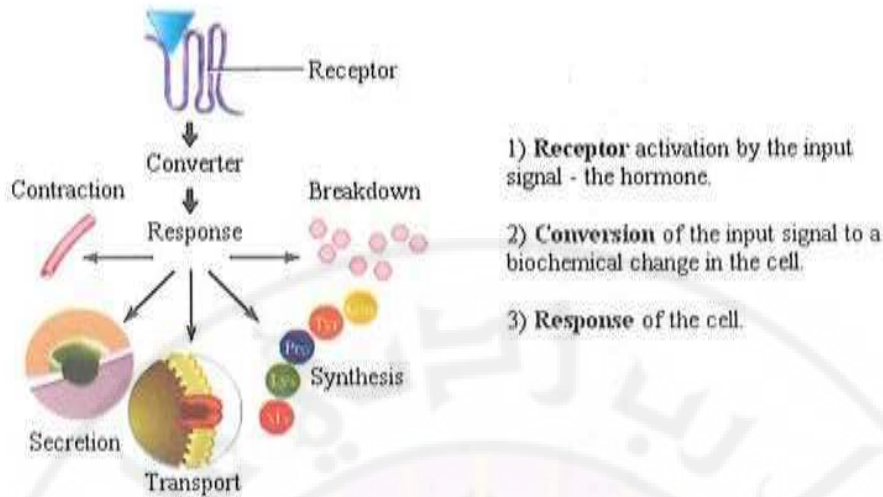
- ١- توصيف مستقبلات الهرمونات.
- ٢- شرح أنظمة المرسال الثاني، وعوامل الانتساخ.
- ٣- مراجعة الأنسولين.
- ٤- استعراض التبدلات الاستقلابية الخلوية التي تحرضها الهرمونات.

ثانياً: استجابات الخلايا المستهدفة للهرمونات

Target cell Responses to Hormones

يرتبط الهرمون مع مستقبلاته فيطلق الاستجابة الخلوية. وتحول الخلية المستهدفة الإشارة الهرمونية إلى تبدلات كيميائية حيوية بداخلها من خلال إنتاج مرسال ثانٍ داخل خلوي، أو تفعيل مباشر لجيناتها. وتستجيب الخلايا للهرمونات ومراسيلها داخل الخلوية بطرق مختلفة، انظر الشكل (٢٠٩)، نذكر منها:

- ١- التقلص العضلي.
- ٢- إفراز النواتج الخلوية.
- ٣- تبادل الأيونات عبر قنواتها الغشائية.
- ٤- اصطناع ببتيدات وبروتينات جديدة.
- ٥- تقويض جزيئات مخزنة.



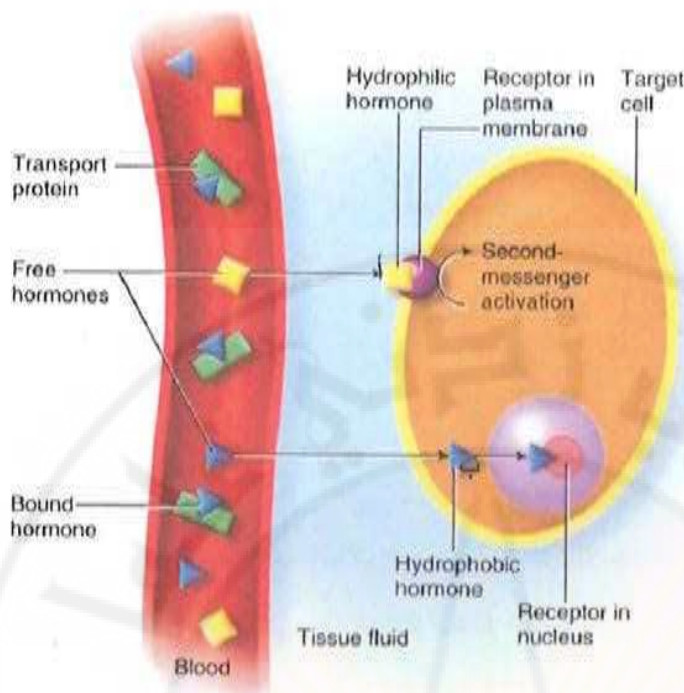
الشكل (٢٠٩) مراحل تفعيل أحد المستقبلات الهرمونية وبعض الاستجابات التي يولدها.

والمستقبلات الهرمونية هي بروتينات معقدة تستجيب لهرمونات بعينها. وبينما تتوضع مستقبلات الهرمونات الذوابة في الماء على سطوح الخلايا (في الغشاء البلاسمي للخلية)، توجد مستقبلات الهرمونات الذوابة في الشحم في سيتوبلاسما الخلية أو نواتها، انظر الشكل (٢١٠). وتخضع المستقبلات لتنظيم تنازلي Down regulation يُنقص أعدادها، ويُخفض حساسيتها عند تعريضها المستمر لمستويات عالية من الهرمون، بينما تخضع لتنظيم تصاعدي Up regulation يزيد أعدادها ويرفع حساسيتها عند تعريضها المستمر لمستويات منخفضة من الهرمون، ولا تملك الخلايا مستقبلات لجميع الهرمونات، ويستجيب بعضها بشكل مختلف بحسب تركيز الهرمون.

ثالثاً: الهرمونات الذوابة بالماء واستجابات مستقبلاتها

Water-Soluble Hormones and Receptor Responses

تشمل الهرمونات الذوابة بالماء الببتيدات والكاتيكولامينات. وهي ترتبط بمستقبلات تتوضع على السطح الخارجي للخلايا. ونستطيع تمييز زمرتين من المستقبلات الغشائية هما: مستقبلات تُفعل بروتينات (Gs) Receptors that activate G proteins ومستقبلات تفعل كينازات البروتين Receptors that activate protein Kinases.



الشكل (٢١٠) مواقع المستقبلات الهرمونية.

أ- في غشاء الخلية المستهدفة، للهرمونات الذوابة بالماء.

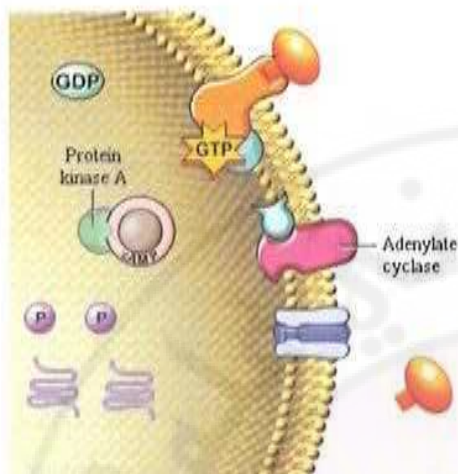
ب- بداخل الخلية المستهدفة، للهرمونات الذوابة في الشحم.

١- أنظمة المراسيل الثانية التي ينشطها البروتين G:

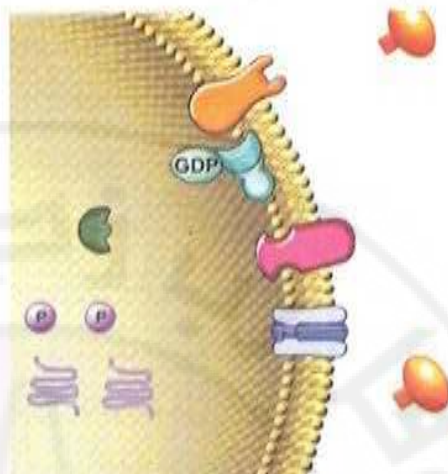
أ- نظام الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي (الشكل ٢١١) cAMP:

يرتبط الهرمون (الذي يمثل المرسال الأول) مع مستقبله الموجود على السطح الخارجي لغشاء الخلية المستهدفة مؤدياً لتبديل في هيئة Shap المستقبل ينتج عنه تفعيل للبروتين G الموجود داخل الغشاء الخلوي (نتيجة لربطه الغوانوزين ثلاثي الفوسفات) ويقوم البروتين G المنشط بتفعيل (أنزيم) الأدينيلات سيكلاز Adenylate cyclase الذي يقلب الأتب ATP إلى أدينوزين أحادي فوسفات حلقي؛ تستعمله الخلية كمرسال ثان داخل خلوي لفسفرة أنزيمات الكيناز داخل الخلية. وأخيراً، تعمل الكينازات المفعلة على استثارة الخلية أو تثبيطها. وتستمر هذه الصيرورة ما دام البروتين G مفعلاً، ويستطيع أنزيم الفسفوداي استيراز PDE الذي يقوّض الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي، إيقاف تفعيل هذه الصيرورة. وتجدر

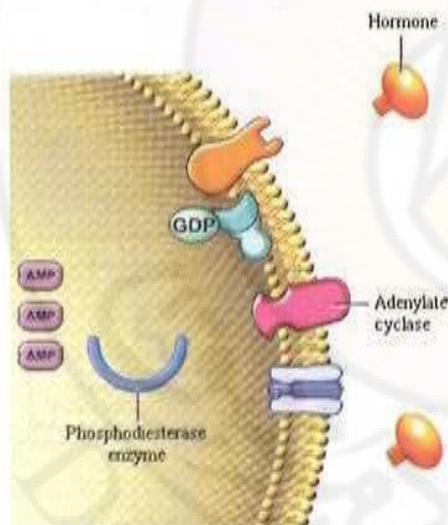
الإشارة أخيراً، لحدوث تضخيم Amplification كبير لأثر الهرمون بواسطة المرسال الثاني داخل الخلوي.



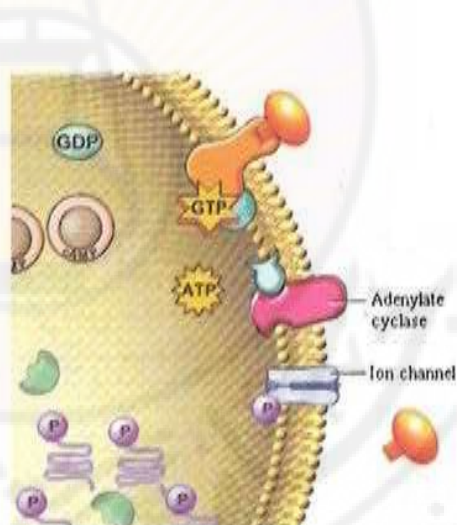
الشكل (٢١١ - ب) النظام بعد تنشيط البروتين G وأنزيم الأدينيلات سيكلاز



الشكل (٢١١ - أ) النظام قبل تفعيل المستقبل

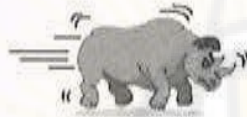
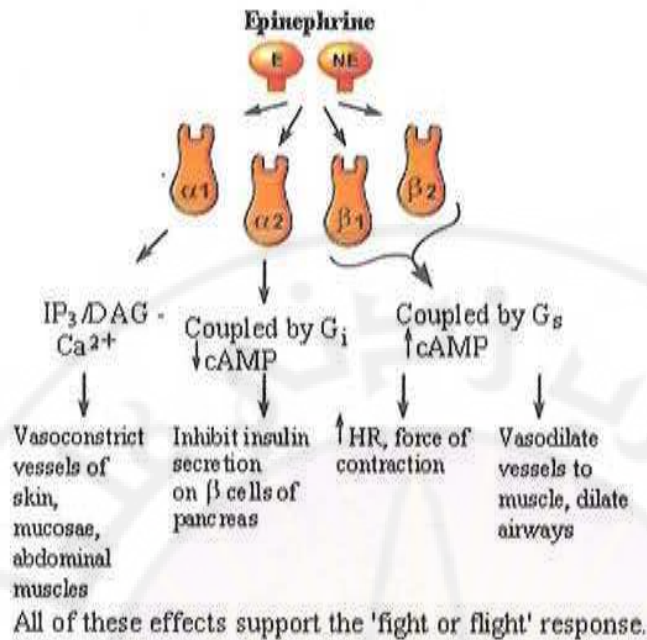


الشكل (٢١١ - د) النظام بعد إبطال فعالية المرسال داخل الخلوي والعودة إلى وضع الراحة.



الشكل (٢١١ - ج) النظام بعد إنتاج المرسال داخل الخلوي cAMP

الشكل (٢١١) مراحل تفعيل نظام الأدينوزين أحادي الفوسفات الحلقي وآلية إبطال فعاليته.



الشكل (٢١٤) أنماط مستقبلات الإبنفرين والنورإبنفرين ونتائج تفعيلها.

- يفعل مستقبلات بيتا-٢، الذي يوسع الأوعية الدموية للعضلات الهيكلية والمجاري الهوائية.

وتعزز جميع الاستجابات السابقة استجابة الكر والفر Fight and flight response.

ب- الأنسولين:

- يفعل مستقبل كيناز البروتين الذي يقوي الآثار التالية:

* إدخال الجلوكوز إلى الخلايا.

* اصطناع الغليكوجين.

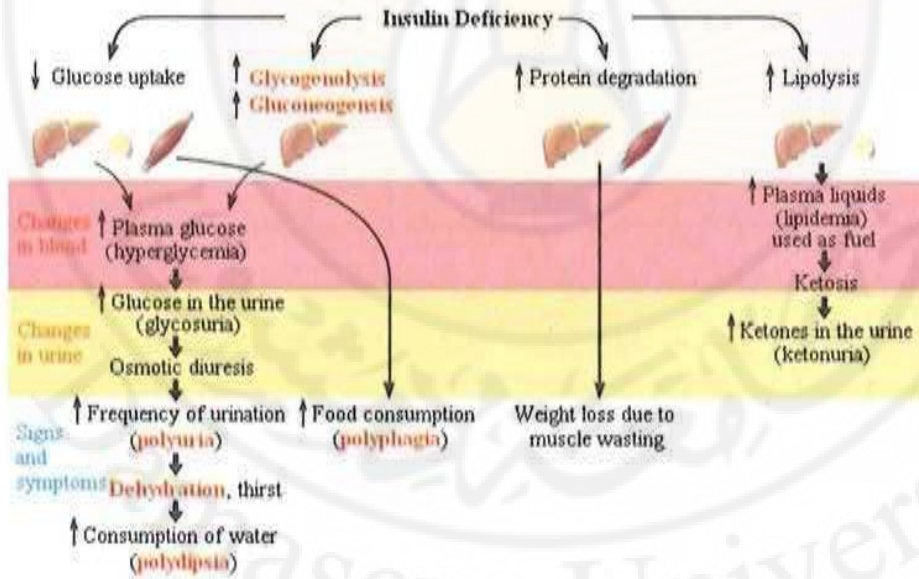
* إدخال الأحماض الأمينية للخلايا.

* اصطناع الشحوم.

يوجد نمطان من السكري وهما:

- ١- سكري النمط الأول Type 1: يمتاز بعوز الأنسولين الشديد أو فقده التام.
- ٢- سكري النمط الثاني Type 2: ويمتاز بوجود مستويات أنسولين سوية أو مرتفعة أو منخفضة بعض الشيء، مع وجود بدانة ومقاومة (الخلايا المستهدفة) لتأثير الأنسولين.

يؤدي غياب الأنسولين في سكري النمط الأول لإنقاص قبط الخلايا للجلوكوز، وزيادة تقويضها للبروتين، وزيادة حلها للشحم. كما يتسبب عدم دخول الجلوكوز إلى الخلايا بارتفاع مستوياته الدموية، وظهوره في البول، وحدوث بيلة تناضحية تزيد تواتر التبول وحدوث التجفاف والشعور بالعطش، بالإضافة للشعور بالجوع الناتج عن خسارة الجلوكوز في البول. ويؤدي تقويض البروتين لضمور العضلات ونقص وزن الجسم. ومن جهة أخرى، يؤدي انحلال الشحم لارتفاع شحوم الدم المفرط، وتركيب أجسام كيتونية في الكبد.

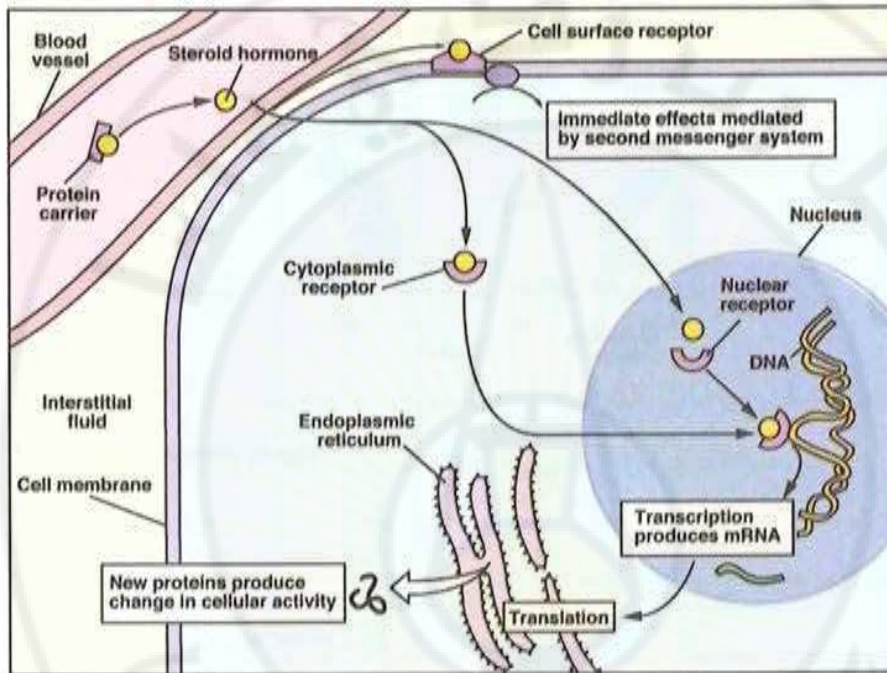


الشكل (٢١٥) الفيزيولوجيا المرضية المولدة للأعراض والعلامات الخاصة بسكري النمط الأول.

The Thyroid Hormone

٢- الهرمون الدرقي:

تنتج الغدة الدرقية هرمون الثيروكسين (T_4) الذي يُقلب داخل الخلايا إلى ثيروزين ثلاثي اليود (T_3) يملك فعالية أشد من الثيروكسين T_4 . وتتوضع مستقبلات T_3 على الدنا في نواة الخلية، انظر الشكل (٢١٨).



الشكل (٢١٨) آلية عمل مستقبل الهرمون الذواب في الشحم.

الفصل الرابع المحور الوطائي النخامي *Hypothalamic - Pituitary Axis*

يؤلف الوطاء والغدة النخامية الحدود الفاصلة بين الجهاز العصبي والجهاز الغدي الصماوي. ويسمح ذلك للدماغ بالتأثير في فعالية الخلايا العصبية الإفرازية، كما يمكن الهرمونات من التأثير في إفراز غيرها من الهرمونات الأخرى.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- دراسة تشريح المحور الوطائي - النخامي.
- ٢- شرح النظام الدموي الوطائي - النخامي البابي.
- ٣- مناقشة العوامل العصبية والهرمونية التي تضبط عمل المحور الوطائي - النخامي.
- ٤- مراجعة الهرمون الدرقي.

ثانياً: تشريح الغدة النخامية وهرمونها

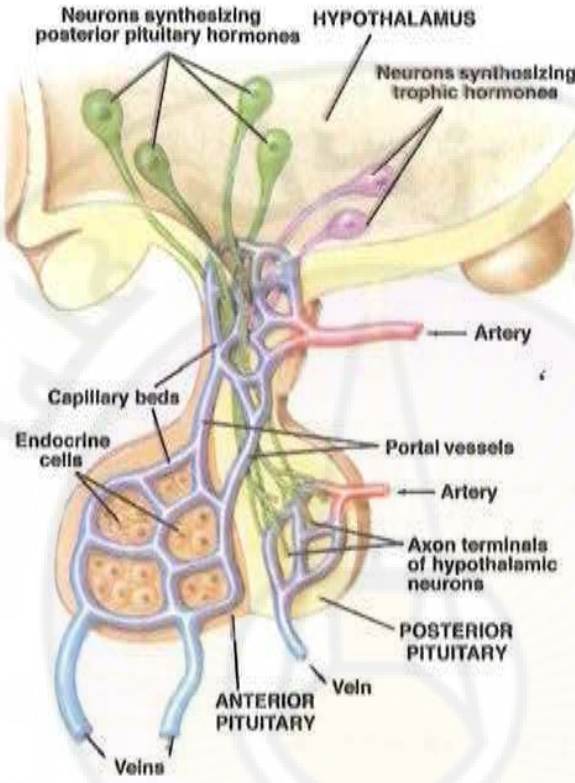
Pituitary Anatomy and Hormones

Anterior pituitary

١ - النخامي الأمامية:

لقد أوضحنا سابقاً أن الغدة النخامية تتألف من فصين: أمامي غدي Adenohypophysis، وخلفي عصبي Neurohypophysis. وتتصل الغدة مع الوطاء بواسطة سويقة نسيجية تدعى القمع Infundibulum، كما يفرز فصها الأمامي ستة هرمونات بينيدية أوردناها في فقرة سابقة، وعرضنا وظائفها المختلفة. ويؤثر أربعة من هرمونات الفص الأمامي مباشرة في أربع غدد صماوية محيطية، وتعرف بالهرمونات الموجهة. ويرتبط الفص الأمامي للنخامي مع الوطاء بشبكة دموية بابية (وطائية نخامية)، انظر الشكل (٢١٩). حيث تلتقط الشعيرات الدموية الموجودة في

الوطاء البطني Ventral Hypothalamus الهرمونات التي تحررها عصبونات الوطاء وتنقلها نحو الشعيرات الدموية المنتشرة في النخامى الأمامية.



الشكل (٢١٩) الغدة النخامية وعلاقتها بالوطاء.

Posterior Pituitary

٢ - النخامى الخلفية:

تتألف بصورة أساسية من نسيج عصبوني، ومتصل بنواتي الوطاء - جانب البطينية وفوق البصرية - عبر محاور عصبونية تسلك السويقة النخامية. وتخزن النخامى الخلفية هرمونين عصبين أساسيين، يجري تحريرهما عند الحاجة، وهما:

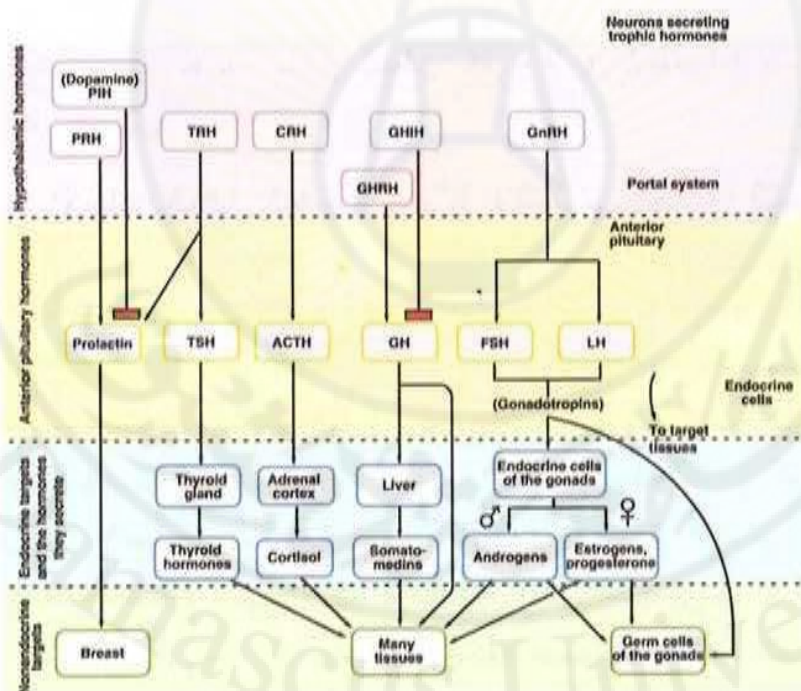
أ- الأديس ADH أو الفازوبرسين المحفز لإعادة امتصاص الماء في الكليتين، والرافع لضغط الدم.

ب- الأكسيتوسين (مُجَلِّ الولادة)، المحفز لتقلصات المخاض عند الولادة.
تُحرَّرُ هرمونات النخامى الخلفية بالطريقة ذاتها التي تُحرر فيها النواقل العصبية من العصبونات الأخرى. وتكون الجزيئات، التي تلعب دور هرمونات في النخامى الخلفية عادة، نواقل عصبية أو مُحَوِّرات عصبية أو نظيرة صماوية (مؤثرة في الجوار) Paracrine أو هرمونات تؤثر في أماكن أخرى من الجسم.

Hypothalamic Hormones

ثالثاً: هرمونات الوطاء

وهي نقطة الانطلاق في سلسلة العمليات التي تؤدي فيما بعد لتحرير هرمونات الغدد الصماوية. وتقوم تشكيلة متنوعة من هرمونات الوطاء بتحفيز الهرمونات الموجهة التي تصنعها النخامى الأمامية، ونبين بإيجاز فيما يلي كيفية تأثير الهرمونات الوطائية في هرمونات الفص النخامي الأمامي، انظر الشكل (٢٢٠):



الشكل (٢٢٠) هرمونات الوطاء والنخامى الأمامية والغدد الصماوية المحيطة.

١- $TH \leftarrow TSH \leftarrow TRH$

٢- $LH, FSH \leftarrow GnRH$ ← أستروجين وبروجسترون وتيستوستيرون.

٣- $ACTH \leftarrow CRH$ ← كورتيزول وهرمونات أخرى لقشر الكظر.

٤- $SST (-)$ و $GHRH (+)$ ← GH ← $IGFs$.

٥- $PIH (-)$ ← $Prolactin$.

وتخضع كل سلسلة خاصة بهرمون معين لحلقة تغذية سلبية راجع تتحكم بها المستويات الدورانية لهرمونات الغدة المعنية. وتعمل هرمونات الوطاء على صون النخامي الأمامية، في حين تحافظ هرمونات النخامي الخامية بدورها على الغدد الصماوية المحيطة. وفي بعض الحالات، تستطيع هرمونات بعض السلاسل تحفيز إفراز هرمونات تخص سلاسل هرمونية أخرى، مثل تحفيز الهرمون الدرقي لإفراز هرمون النمو، وتنبية الهرمون الوطائي TRH لإفراز البرولاكتين. ويُعد البرولاكتين الهرمون النخامي الوحيد الذي يخضع فقط لضبط واطائي تثبيطي، خارج فترة الإرضاع التي تلي الولادة، وحيث يبدأ إنتاج اللبن.

رابعاً: الوطاء والجهاز العصبي المستقل والتأثرات العصبية الصماوية

Hypothalamus, Autonomic Nervous system and Neuroendocrine interactions

يتلقى الوطاء اتصالات ترتسم عليه من البنى التالية: القشرة المخية والجهاز الحوفي Limbic system والعقد القاعدية Basal Gangli والتشكل الشبكي Reticular formation وشبكية العين وغيرها. لذلك، فإن المنبهات الوجدانية Emotional stimuli القوية، وتناول الطعام والمنبهات المولدة للألم والرضوح Trauma والأخماج والسخونة أو البرودة المتطرفة، والمُدخل الضوئي الآتي من شبكية العين تستطيع جميعها التأثير في الجهاز الغدي الصماوي عبر الدارات العصبية الوطائية. وثمة أمثلة متنوعة تبين كيفية توسط الوطاء للاستجابات الغدية الصماوية، نذكر منها:

١ - المنعكسات العصبية الغدية الصماوية: Neuroendocrine Reflexes

يؤدي مص حلمة الثدي في أثناء الرضاعة أو حتى سماع بكاء الطفل لاستهلال منعكس ثر (تدفق) اللبن Milk let down. ويتحقق ذلك من خلال تحفيز مداخل حسية، تحرر الأكسيتوسين الذي ينبه غدد الثدي ويحفز ثر اللبن.

٢ - العصبونات الحساسة للكيمائيات: Chemically Sensitive Neurons

تتنبه المستقبلات الأسمولية الوطائية عند ارتفاع تركيز المذابات في الدم. وينتج عن ذلك اصطناع الأدرين ADH وتحريره، وبعد وصول الأدرين إلى الكلية فإنه يحثها على إعادة امتصاص الماء.

٣ - النظم اليوماوية: Circadian Rhythms

تبدي التراكيز البلازمية لبعض الهرمونات تقلبات Fluctuations يومية. ويُعد الطريق الذي يحمل المعلومات من العين إلى الوطاء واحداً من الطرق التي تولد التقلبات النهارية- الليلية في المستويات الهرمونية. وعلى سبيل المثال، يكون إفراز الكورتيزول أعظمياً في ساعات الصباح الباكر، بينما تهبط مستويات إفرازه ليلاً.

خامساً: مراجعة للهرمون الدرقي Thyroid Hormone Review

بعد أن أوضحنا في فصل سابق طريقة اصطناع الهرمون الدرقي، ونقله في الدم، وآلية تأثيره في الخلايا المستهدفة ووظائفه واستقلابه، سنقوم بدراسة الآثار الناتجة عن زيادة أو نقص إفرازه.

١ - ملامح الإفراز المفرط: Features of Hypersecretion

يولد الإفراز الزائد للهرمون الدرقي أعراضاً وعلامات تطاول جميع أجهزة الجسم تساعد معرفتها في تشخيص الحالة المرضية، انظر الشكل (٢٢١)، نذكر منها:

١- ملامح استجابة الكر والفر: Features of flight and flight response

- أ- ازدياد سرعة ضربات القلب.
- ب- ازدياد التهوية الرئوية.
- ج- تبدل ضغط الدم.
- د- إعادة توجيه جريان الدم من الجلد والأحشاء نحو العضلات الهيكلية والأعضاء الحيوية.
- هـ- زيادة التعرق.

أما الاستجابات التي يولدها الإبنفرين فتتضمن ما يلي:

- أ- تعزيز الاستجابات الودية المذكورة سابقاً.
- ب- استنفار مخزون الجسم من الكربوهيدرات، واصطناع غلوكوز جديد، وتحطيم الدهون.

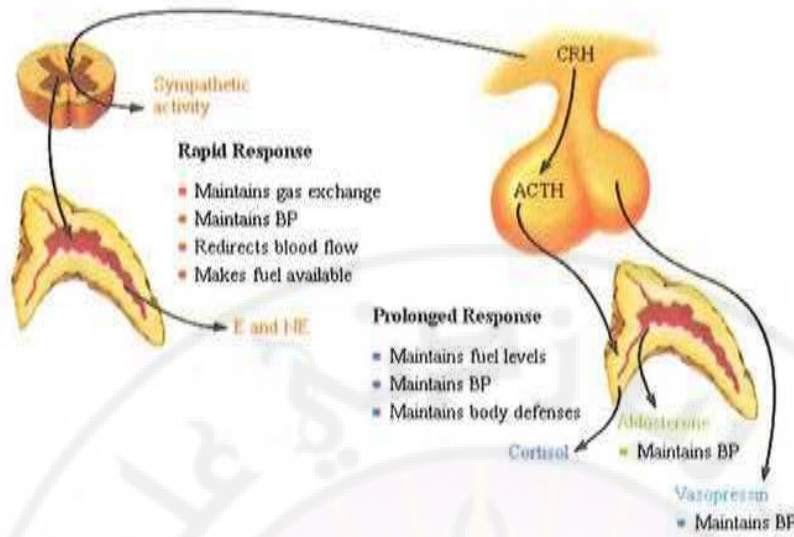
٢- ملامح الاستجابة المديدة للكر (المستمرة لفترة طويلة): (الشكل ٢٢٦)

Features of prolonged response:

- تظهر بعد نحو ٣٠ دقيقة من بدء التعرض للحالة المولدة للكر، وتنتج عن إفراز الكورتيزول من غدة قشر الكظر وفقاً للنسق التالي:
- هرمون CRH وطيائي ← هرمون ACTH نخامي ← كورتيزول.
- وتتضمن آثار الكورتيزول الرئيسة ما يلي:
- أ- استنفار الطاقة بتقويض الغليكوجين والشحوم واصطناع غلوكوز جديد في الكبد.
 - ب- تحرير أحماض أمينية من العضلات الهيكلية يمكن استعمالها في ترميم الأنسجة المتضررة.
 - ج- تقبيض بعض الأوعية الدموية مثل الأوعية الدموية لجهاز الهضم.
 - د- تثبيط الالتهاب والاستجابة المناعية.

٣- إفراز هرمونات أخرى: Additional Hormone secretions

تُحرَّرُ هرمونات أخرى مثل الأدرينالين والألدوستيرون. ويقوم الأدرينالين بالمحافظة على التقبض الوعائي ويصون ضغط الدم، أما الألدوستيرون، فإنه يحافظ على ضغط الدم وحجمه في أثناء الكر، انظر الشكل (٢٢٦).



ب- الاستجابة الفورية للكرب

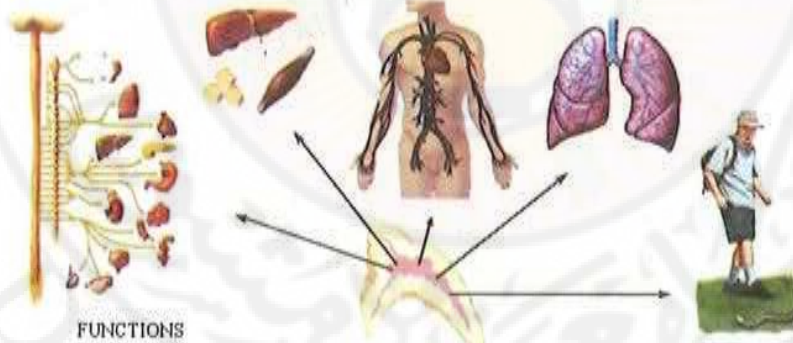
أ- الاستجابة الممددة للكرب

الشكل (٢٢٦) الاستجابتان الفورية والممددة للكرب.

Epinephrine review

رابعاً: مراجعة الإبنفرين

لقد أوضحنا سابقاً الجوانب المتعلقة باصطناع الإبنفرين وإفرازه ونقله في الدم وآلية تأثيره في الخلايا ووظائفه، انظر الشكل (٢٢٧) وتقويضه. وسوف نسلط الضوء فيما يلي على اضطراباته.



FUNCTIONS

- Epinephrine (E) reinforces the activity of the sympathetic nervous system.
- E increases blood levels of **glucose** and other fuel molecules.
- Like **TH**, epinephrine increases metabolic rate.
- The sympathetic nervous system, including E,
- maximizes CO and redirects blood flow to skeletal muscle and the heart
- maximizes ventilation
- is important for the response to stress

الشكل (٢٢٧) بعض آثار الإبنفرين والنورإبنفرين.

Hyposecretion of EN

١ - نقص إفراز الإبنفرين:

لا نعرف في الوقت الحاضر باثولوجيات تسبب نقصاً في إفراز غدة لب الكظر. وربما يعزى ذلك لمعاوضة الجهاز العصبي الودي آثار الكاتيكولامينات الكظرية المفقودة.

Hypersecretion of EN

٢ - زيادة إفراز الإبنفرين:

ينشأ في بعض الحالات النادرة ورم في غدة لب الكظر يدعى ورم القواتم Phaeochromocytoma، انظر الشكل (٢٢٨)، ويؤدي لإفراز كمية كبيرة من الكاتيكولامينات التي لا تخضع لسيطرة الجهاز العصبي الودي. وتتضمن أعراض الإفراز الزائد ما يلي:

- أ- ارتفاع ضغط الدم
- ب- خفقان قلبي Palpitations
- ج- سرعة قلب كبيرة
- د- تعرق شديد
- هـ- ارتفاع مستوى غلوكوز الدم



Symptoms

High BP
Palpitations
Excessive sweating
Rapid heart rate
High blood glucose

الشكل (٢٢٨) بعض أعراض ورم القواتم.

ويعالج ورم القواتم النادر بالاستئصال الجراحي، حيث تستأنف بعدها غدة لب الكظر عملها السوي.

خامساً: مراجعة الكورتيزول Cortisol review

لا تشمل هذه المراجعة أصطناع الكورتيزول أو تحريره أو نقله في الدم وآلية تأثيره في الخلايا المستهدفة ووظائفه وتقويضه وإطراحه، وإنما تستهدف دراسة بعض اضطراباته الرئيسية.

قد يتعرض قشر الكظر لخلل في وظيفته ينتج عن أسباب أولية (تقع في الغدة) أو ثانوية (مصدرها النخامي أو الوطاء)، نلخصها فيما يلي:

١ - الإفراز المفرط للكورتيزول Hypersecretion of cortisol: وهو يولد:

- أ- داء كوشينغ: ينتج عادة عن أورام نخامية.
- ب- متلازمة كوشينغ: وتنتج غالباً عن تعاطي الأدوية الستيروئيدية القشرانية السكرية.

وتتضمن أعراض وعلامات الحالتين السابقتين، انظر الشكل (٢٢٩):

أ- وجه مستدير كالبدر، وحادبة في الظهر تشبه سنام البوفالو ناتجة عن إعادة توزيع شحوم الجسم.

ب- فرط غلسمية (ارتفاع مفرط لسكر الدم)، والذي يؤدي أحياناً لسكري لا يمكن علاجه بالأنسولين.

ج- ارتفاع ضغط الدم.

د- أطراف علوية وسفلية نحيلة.

هـ- ظهور الكدمات في سطح الجسم.

و- تأخر الشفاء، وازدياد مخاطر الإصابة بالخمج.

يعالج داء كوشينغ بإزالة الورم والمعاوضة الدوائية.

Cushing's Patient



TOO MUCH CORTISOL

- Hyperglycemia - can cause diabetes mellitus
- High blood pressure
- Spindly limbs, easy bruising, poor healing
- Risk of overwhelming infections

الشكل (٢٢٩) بعض أعراض وعلامات داء ومتلازمة كوشينغ.

٢- الإفراز الضعيف للكورتيزول Hyposecretion of Cortisol: انظر

الشكل (٢٣٠) ومثاله داء أديسون Addison's disease: الناتج عن تخريب الغدة الكظرية أو الغدة النخامية. أما أبرز أعراضه وعلاماته فهي:

أ- جلد برونزي اللون

ب- نقص سكر الدم

ج- هبوط ضغط الدم.

د- هبوط مستويات الصوديوم

هـ- تجفاف

ويعالج داء أديسون بمعاوضة الألدوستيرون والكورتيزول المفقودين بالأدوية.

Addison's Patient



TOO LITTLE CORTISOL

- Hypoglycemia
- Low blood pressure
- ↓ Plasma Na⁺, dehydration, salt craving

الشكل (٢٣٠) بعض أعراض وعلامات داء أديسون.



الباب السابع: جهاز الهضم

Digestive System

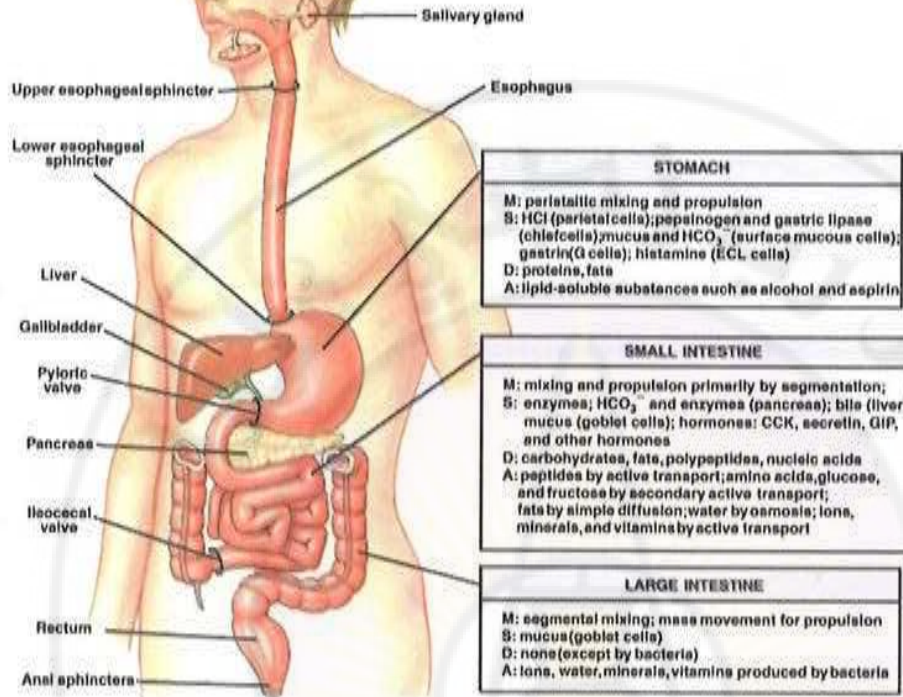
يقوم جهاز الهضم (الجهاز المعدي المعوي The Gastrointestinal Tract) بتفكيك الطعام ألياً وكيميائياً إلى مكوناته البسيطة، ونقله وامتصاص مغذياته (بما في ذلك الأملاح والماء) عبر ظهارة المعى إلى مجرى الدم، أو اللمف. وتسهم في إنجاز عملية الهضم Digestion تشكيلة واسعة من المفرزات الهضمية والفعاليات العضلية. ومن جهة أخرى، يجري التحكم بالجوع Hunger والشبع Satiety بوساطة هرمونات ومواد كيميائية أخرى تؤثر في الوطاء، وتضبط عمل مركز تناول الطعام Center of ingestion. وتتأثر كمية الطعام التي يتناولها المرء بعوامل أخرى، مثل العادات الاجتماعية ووفرة الطعام.

الفصل الأول مراجعة تشريحية *Anatomy Review*

يتألف جهاز الهضم من مكونين أساسيين هما: القناة الهضمية Alimentary canal (السبيل الهضمي Digestive tract) والأعضاء الملحقة Accessory بها، انظر الشكل (٢٣١). ويولد ابتلاع الطعام ومعالجته في القناة الهضمية، فضلات غير مهضومة Undigested يجري التخلص منها على شكل براز Feces.

KEY
M: motility
S: secretion
D: digestion
A: absorption

ORAL CAVITY AND ESOPHAGUS
M: swallowing, chewing
S: saliva (salivary glands), lipase
D: carbohydrates, fats (minimal)
A: none



الشكل (٢٣١) مكونات جهاز الهضم وأقسامه المختلفة.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- دراسة أقسام القناة الهضمية والعضلات الدائرية التي تولف المعصرات.
- ٢- دراسة البنى التي تولف جدار القناة الهضمية.
- ٣- دراسة الأعضاء الملحقة بجهاز الهضم.
- ٤- توضيح الوظائف العامة لأقسام جهاز الهضم.

The Wall of the Gut

ثانياً: بنية جدار قناة الهضم

يتكون المقطع العرضي النموذجي المار في جدار القناة الهضمية من أربع طبقات رئيسية متتالية من الداخل نحو الخارج على النحو التالي:

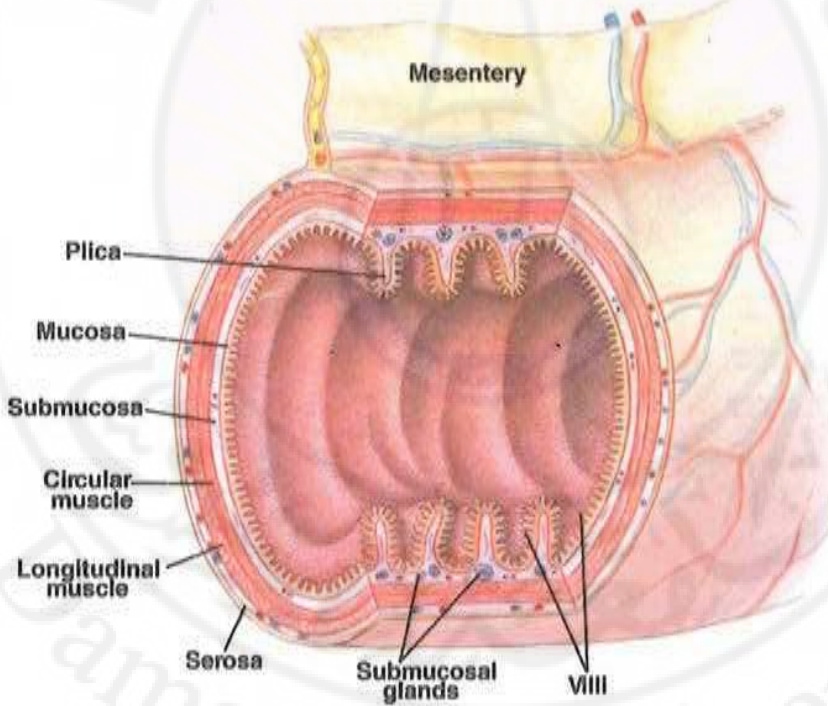
١- طبقة مخاطية Mucosa.

٢- طبقة تحت مخاطية Submucosa.

٣- طبقة عضلية خارجية Muscularis Externa.

٤- طبقة مصلية Serosa أو بريتوان حشوي Visceral peritonum.

بالإضافة لذلك تحوي المناطق المختلفة لجدار القناة الهضمية بنى متخصصة تبعاً للوظائف التي تؤديها القناة، انظر الشكل (٢٣٢).



الشكل (٢٣٢ - أ) مقطع عرضي في القناة الهضمية.

٢- تحت المخاطية Submucosa:

تحتوي الطبقة تحت المخاطية أوعية دموية ولمفية، بالإضافة إلى شبكة عصبونات داخلية Intrinsic Network تؤلف الضفيرة تحت المخاطية Submucosal Plexus.

٣- العضلية الخارجية Muscularis Externa:

تتكون الطبقة العضلية الخارجية من صفيحتين متعامدتين تتوضع الأولى بصورة دائرية بينما يكون توضع الثانية طولانياً، وتشاهد هاتان الطبقتان في جميع مناطق جدار القناة الهضمية دون استثناء (بما في ذلك جدار المعدة)، كما تتقاطع ألياف الصفيحتين السابقتين مع بعضها بزوايا قائمة، ويؤدي تقلصهما لإنتاج حركات تمعج Peristalsis وتقطع Segmentation. وبالمقابل، تحوي الطبقة العضلية الخارجية شبكة عصبونية تدعى ضفيرة معوية Myenteric Plexus تربطها صلات وثيقة بالضفيرة تحت المخاطية، وتؤلف معها الجهاز العصبي المعوي Enteric Nervous System.

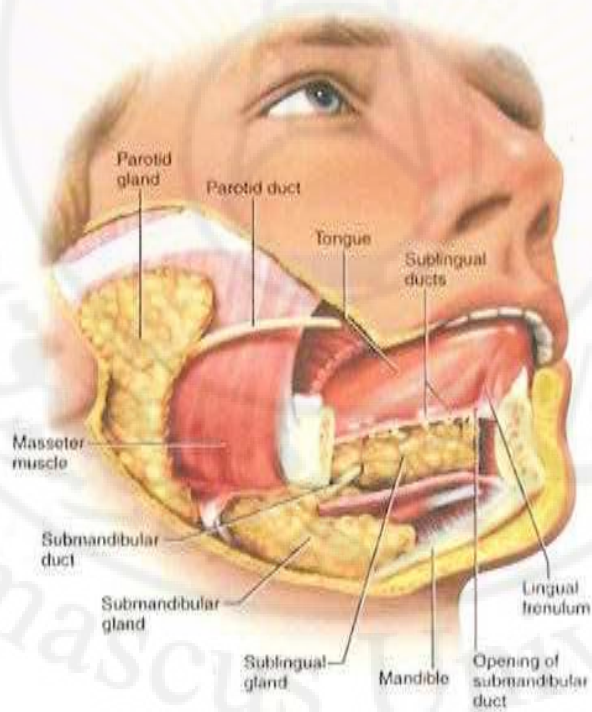
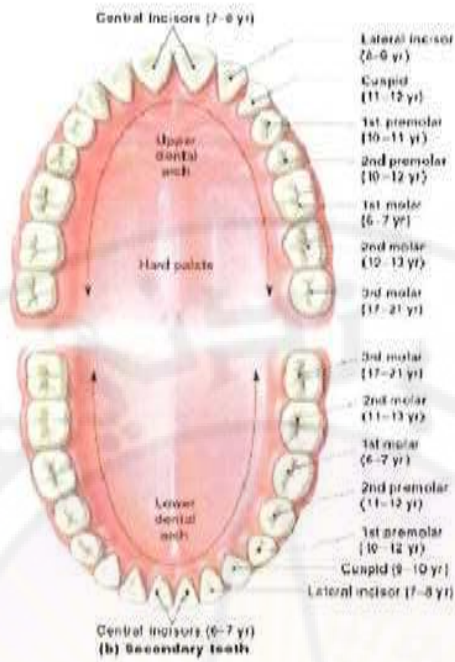
٤- المصلية Serosa:

تفرز الطبقة المصلية الخارجية لجدار القناة الهضمية سائلاً مصلياً يؤمن تزييق Lubricates القناة الهضمية ويخفف احتكاكها داخل جوف البطن.

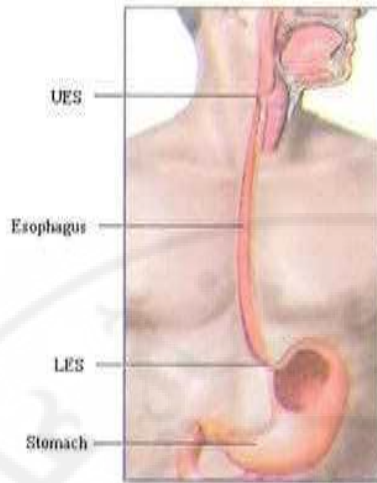
ثالثاً: الأقسام العلوية لأنبوب الهضم (الشكل ٢٣٣)

The Upper Parts of The GI Tract

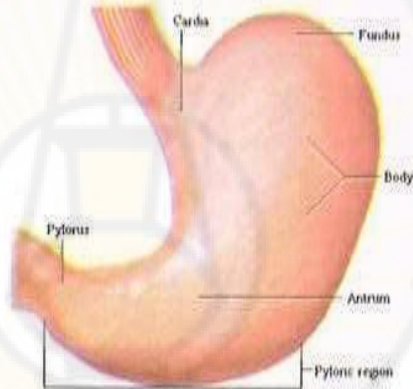
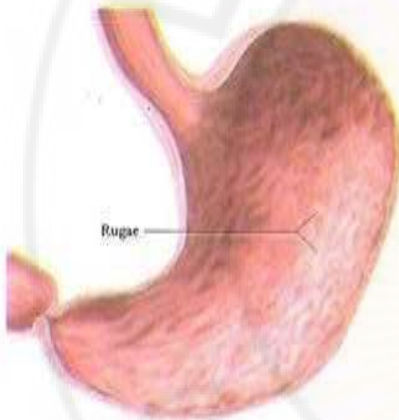
تبدأ هذه الأقسام بالفم Mouth الذي يستعمل في تناول الطعام وبدء هضمه كيميائياً Chemical Digestion (عن طريق أنزيم الأميلاز Amylase اللعابي الذي يهضم النشاء Starch Digestion) وميكانيكياً (بوساطة الأسنان Teeth واللسان Tongue). ويبطن الفم والبلعوم مخاطية ظهارية حرشفية مطبقة Stratified Squamous Epithelium Mucosa. وينقل الطعام المهضوم جزئياً من الفم عبر المريء إلى المعدة.



الشكل (٢٣٣ - أ) الفم: الأسنان - الغدد اللعابية.



الشكل (٢٣٣ - ب) المريء.



الشكل (٢٣٣ - ج) المعدة: مناطقها المختلفة وتغضنات بطانتها وعضلات جدارها.



الشكل (٢٣٣) الأقسام العلوية لقناة الهضم.

يتألف الثلث العلوي لجدار المريء Esophagus من خلايا عضلية هيكلية، في حين يتألف الثلثين السفليين من خلايا عضلية ملساء، أما المعدة فإنها تقسم إلى عدد من المناطق المتخصصة هي: الفؤاد Cardia والقاع Fundus والجسم Body والبواب pylorus (متضمناً الغار Antrum البوابي). وتقوم المعدة بفضل بنيتها العضلية والإفرازية ببدء الهضم الميكانيكي والكيميائي لكل أصناف الطعام، بالإضافة إلى تخزينها الطعام.

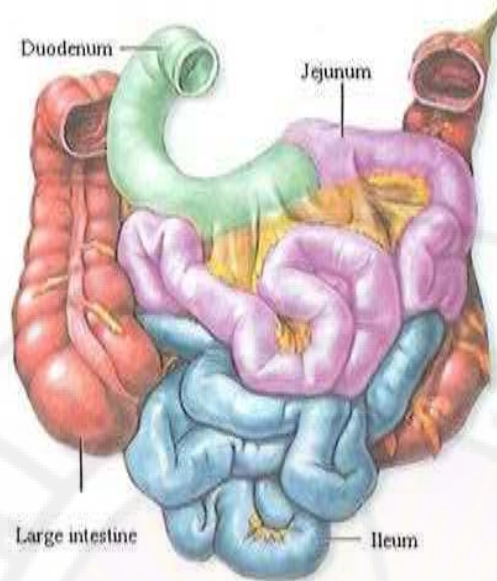
تتكون الطبقة العضلية الخارجية لجدار المعدة من ثلاث طبقات عضلية متتالية تتوضع بشكل دائري Circular وطولاني Longitudinal ومائل Oblique. ومن جهة أخرى، تملك المعدة مقدرة كبيرة على الاتساع بفضل طياتها folds الداخلية والمعروفة بالغضون Rugae.

ويدعى الطعام بعد هضمه جزئياً في المعدة واختلاطه مع العصارة المعدية كيموساً Chyme، وهو يستطيع عبور المعصرة البوابية pyloric sphincter إلى العفج (الاثنا عشري Duodenum) الذي يمثل أول أجزاء المعي الدقيق.

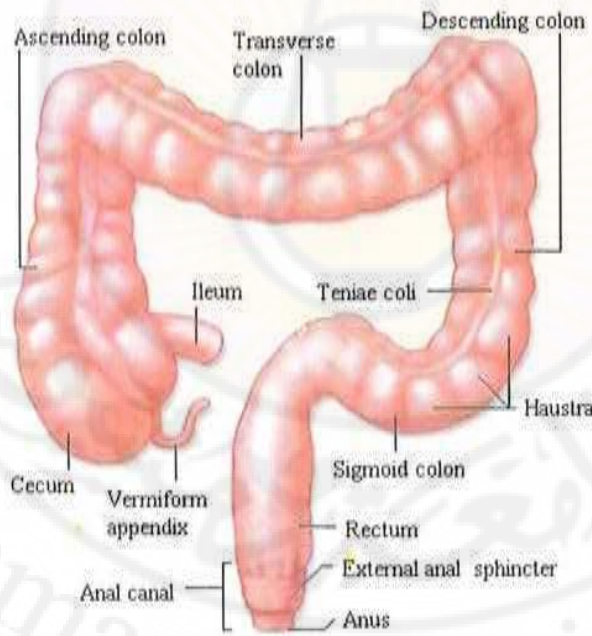
رابعاً: الأقسام السفلية لأنبوب الهضم (الشكل ٢٣٤)

Lower Parts of The GI tract

يتألف المعي الدقيق Small intestine من ثلاثة أقسام هي: العفج Duodenum (الاثنا عشري) والصائم Jejunum، واللفائفي Ileum. ويملك الجدار الداخلي للمعي الدقيق ثلاث آليات تسمح بزيادة مساحة سطحه، وهي التنيات الداخلية Plicae Circularis (أو الطيات الدائرية Circular Folds) والزغابات Villi، والزغيبات المعوية Micro Villi. يحدث الهضم الكيميائي للمغذيات وامتصاصها الفعلي في المعي الدقيق، كما يعزز المعي دفاعات الجسم المضادة للعوامل الممرضة Pathogens من خلال إفرازه أنزيمات مضادة للجراثيم Antibacterial Enzymes وأضداداً (غلوبولينات مناعية) Antibodies، ومن خلال لطخات باير Peyer's Patches التي تعد عقداً لمفاوية Lymphoid Nodules متخصصة، توجد في جدار اللفائفي، وتكثر فيها كريات الدم البيض المقاومة للعوامل الممرضة.



أ- الأمعاء الدقيقة



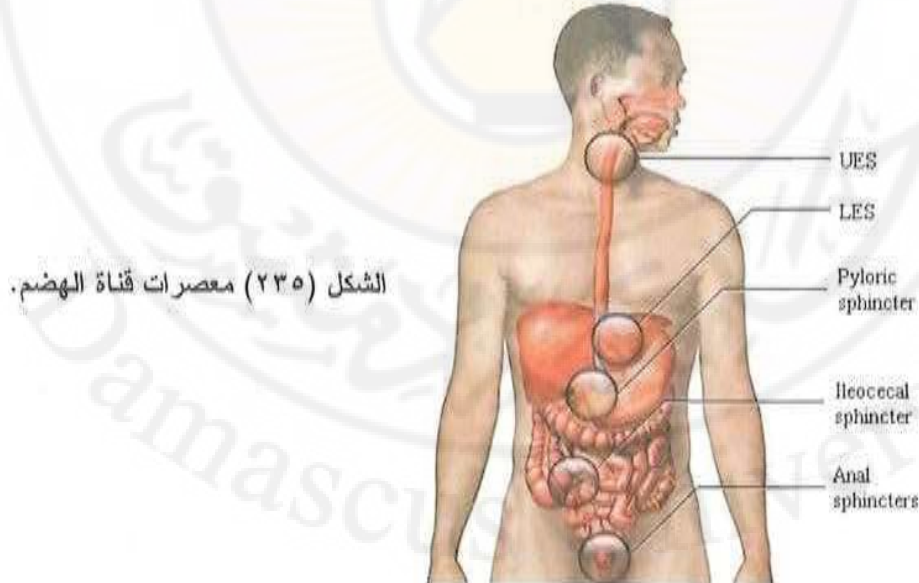
ب- الأمعاء الغليظة

الشكل (٢٣٤) الأقسام السفلية لقناة الهضم.

أما المعى الغليظ Large intestine فهو يتألف من الأعور Cecum والزائدة Appendix والقولون Golon والمستقيم Rectum والقناة الشرجية Anal Canal، ويقوم بامتصاص الماء، والأملاح وفيتامين ك. وتعمل ثلاثة شرائط Bands عضلية ملساء تدعى الشرائط القولونية Taenae Coli على جعل القسم الظاهر من القولون مجعداً (متغضناً) Puckered، وبشكل قبيبات Pockets تدعى قبيبات قولونية Huastra Coli، كذلك تشكل الزوائد الثربية Epiplioic Appendages التي تستر الوجه الخارجي للقولون مساحات تختزن الشحوم. ويدعى القسم الانتهائي من القناة الهضمية الشرج Anus، وهو مبطن بظهارة حرشفية مطبقة Stratified squamous epithelium كالتي تبطن الفم. وأخيراً، يتكون البراز من طعام غير مهضوم، وجراثيم، ومواد لعضوية، وخلايا ظهارية متوسفة (متخثرة Sloughed) من جدار القناة الهضمية.

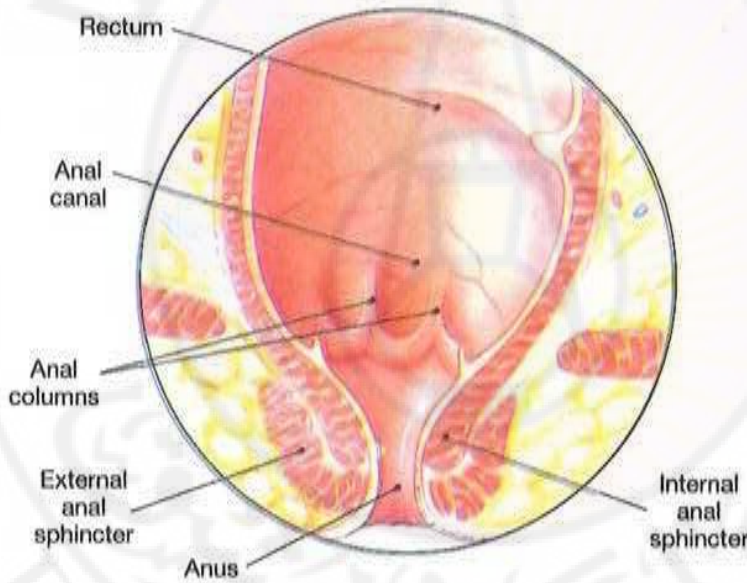
خامساً: المعصيرات (الشكل ٢٣٥) Sphincters

تُنظَّمُ المعصيراتُ مرور الطعام من قسم لآخر في القناة الهضمية، كما تنظم التخلص من الفضلات إلى خارج الجسم على شكل براز. وتملك القناة الهضمية بدءاً من الفم وانتهاءً بالشرج المعصيرات التالية:



الشكل (٢٣٥) معصيرات قناة الهضم.

- ١- مُعصرة مريئية علوية (UES) Upper Esophageal Sphincter: وهي مُعصرة تشريحية تتكون من حلقة من خلايا عضلية هيكلية.
- ٢- مُعصرة مريئية سفلية (LES): وهي مُعصرة فيزيولوجية.
- ٣- مُعصرة بوابية Pyloric Sphincter: تتألف من حلقة عضلية ملساء دائرية.
- ٤- مُعصرة لفائفية أعورية Ileocecal Sphincter، أو صمام Valve لفائفي أعوري.
- ٥- مُعصرة شرجية داخلية، انظر الشكل (٢٣٦) Internal Anal Sphincter.
- ٦- مُعصرة شرجية خارجية External Anal Sphincter.



الشكل (٢٣٦) المُعصرة الشرجية.

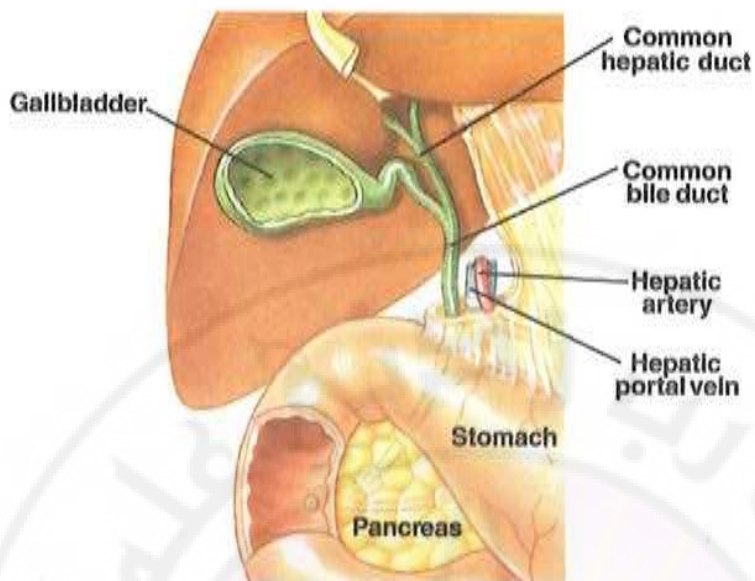
ويمكن تلخيص وظائف هذه المُعصرات على النحو التالي:
 تمنع المُعصرة المريئية العلوية UES دخول الهواء إلى المريء، بينما تحول المُعصرة المريئية السفلية LES دون ارتداد (جَزَرٍ أو قَلَسٍ) الحمض

المعدي Acid Reflux إلى المريء، أما المعصرة البوابية فهي تنظم مرور الكيموس إلى العفج، ويقوم الصمام اللفائفي الأعوري بالتحكم بمرور الكيموس المعوي من اللفائفي إلى المعوي الغليظ. وأخيراً، تُضبط المعصرة الشرجية الداخلية IAS، بآلية لا إرادية وتعمل على توليد شعور بالحاجة إلى التبرز (التغوط) The urge to Defecate عند استرخائها، في حين يسمح ارتخاء المعصرة الشرجية الخارجية EAS الخاضعة للضبط الإرادي ببدء عملية التبرز.

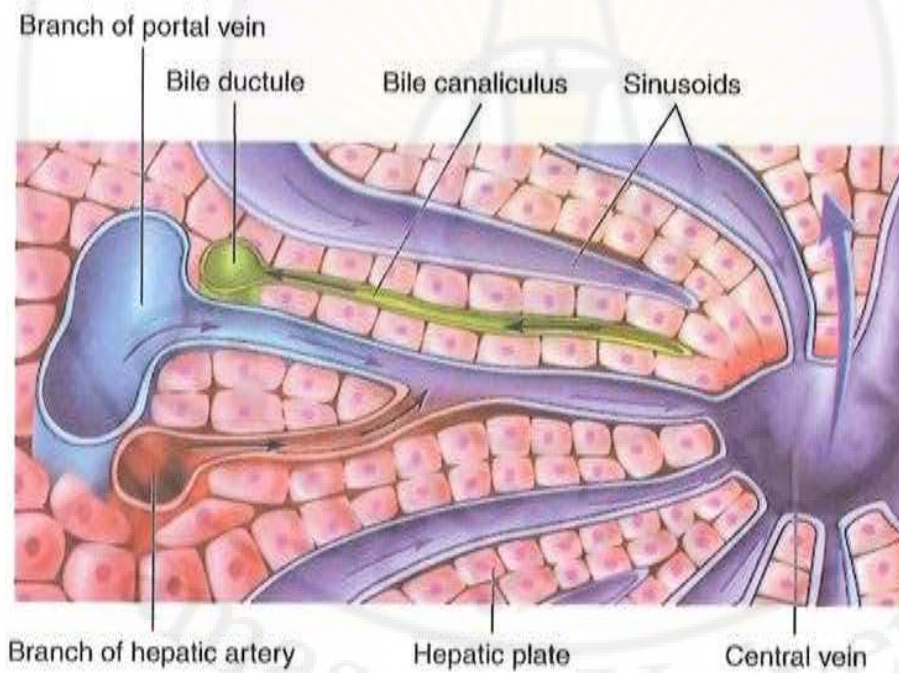
سادساً: الغدد الملحقة بأنبوب الهضم (الشكل ٢٣٧)

Accessory Glands

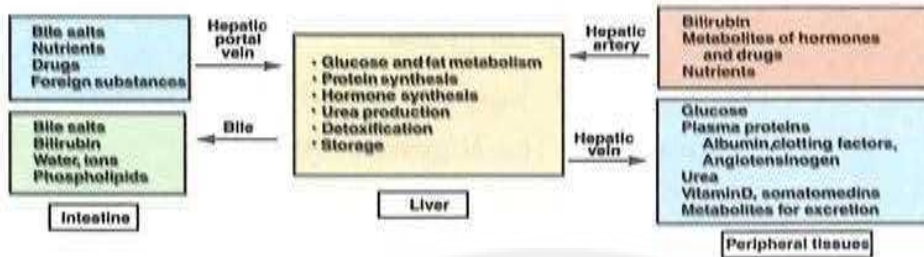
وهي تشمل كل الغدد التي تنتج إفرازات تساعد في هضم الطعام، وتتمثل في الغدد اللعابية (٣ أشفاغ)، والكبد، والمعتكلة (البنكرياس). ترطب Moisten الغدد اللعابية الطعام، وتنظف الفم وتحميه، كما تُنتج أنزيم الأميلاز الذي يبدأ هضم النشاء في الفم. أما الكبد، فإنه يفرز الصفراء Bile التي تعمل على استحلاب الدهون Emulsifies fats وزيادة مساحة سطوحها التي ستتعرض لاحقاً لهضم كيميائي بوساطة أنزيم الليباز Lipase. وتخزن الصفراء في المرارة Gall Bladder (الحويصل الصفراوي) ثم تحرر عند الحاجة إليها إلى العفج عن طريق القناة البنكرياسية. ويُعد البنكرياس أهم الغدد خارجية الإفراز التي تحرر أنزيمات هضمية، وهو يحرر أنزيماته في العفج، وينتج البنكرياس بالإضافة للأنزيمات بيكربونات Bicarbonate مهمتها استبدال Neutralize كيموس المعدة في العفج.



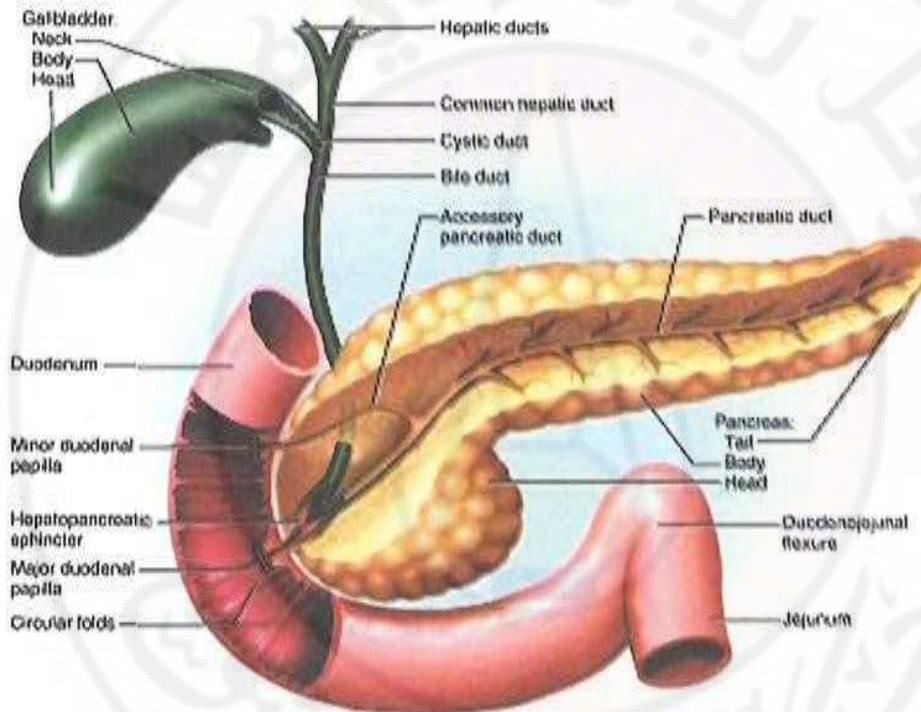
الشكل (٢٣٧ - أ) الكبد: المخرجات الكبدية الصفراوية.



الشكل (٢٣٧ - ب) الكبد: البنية الأساسية للوحدة الكبدية الوظيفية.



الشكل (٢٣٧ - ج) الكبد: وظائف الكبد الأساسية.



(الشكل ٢٣٧ - د) البنكرياس

الشكل (٢٣٧) بعض الغدد الملحقة بقناة الهضم.

الفصل الثاني التحكم في جهاز الهضم *Control of The Digestive System*

يجري ضبط حركات Motility جهاز الهضم وإفرازاته Secretion بواسطة الجهاز العصبي المستقل ANS والهرمونات Hormones وبعض العوامل الكيميائية الأخرى.

الأهداف: Goals

- ١ - استعراض أطوار ضبط الحركات والإفرازات المعدية المعوية.
- ٢ - تحديد التأثيرات القائمة بين الجهازين العصبي المستقل والمعوي.
- ٣ - شرح منعكسات جهاز الهضم القصيرة والطويلة.
- ٤ - دراسة على الهرمونات التي تضبط عمليات الهضم ووصف وظيفة كل هرمون.

ثانياً: اختلاف آليات الضبط المعدي - المعوي وفقاً للمكان الذي يوجد فيه الطعام

Control of the Digestive System Depends on the Location of Food

يستهل منظر الطعام sight ورائحته Smell، وطعمه Taste، ومجرد التفكير فيه الطور الرأسي Cephalic Phase للهضم، ويُفعل هذا الطور كلاً من الإلعاب Salivation والإفراز المعدي Gastric juice production والتقلصات المعدية Gastric Contractions. ويلعب العصب القحفي العاشر vagus nerve دوراً مهماً حيث الإفراز المعدي والتقلصات المعدية، انظر الشكل (٢٣٨).

The Cephalic Phase

Sight, smell, taste, or thoughts of food

Central Nervous System

Function:

Prepare stomach for arrival of food

Duration:

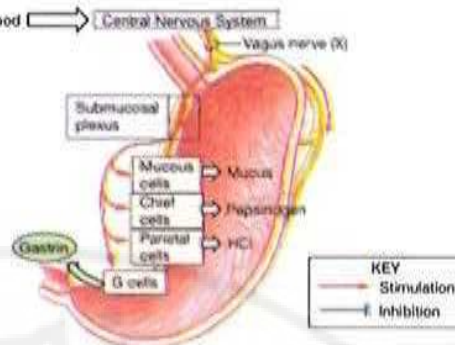
Short (minutes)

Mechanism:

Neural: via preganglionic fibers in vagus nerve and synapses in submucosal plexus

Actions:

Primary: stimulation of mucus, enzyme, and acid production, leading to increased volume of gastric juice
Secondary: stimulation of gastrin release by G cells



الشكل (٢٣٨) دور الطور الرأسي في تهيئة المعدة لاستقبال الطعام.

ومن جهة أخرى، يتسبب ازدياد كمية الطعام التي تصل إلى المعدة في تنبيه مستقبلات تمطيط Stretch Receptors موجودة في جدارها، وإطلاق طور الهضم المعدي Gastric Phase الذي يؤدي بدوره لإنتاج المزيد من العصارة المعدية، وحركات التمعج المعدي، انظر الشكل (٢٣٩).

The Gastric Phase

Functions:

Enhance secretion started in cephalic stage; homogenize and acidify chyme; initiate digestion of proteins by pepsin

Duration:

Long (2-4 hours)

Mechanisms:

Neural: short reflexes triggered by

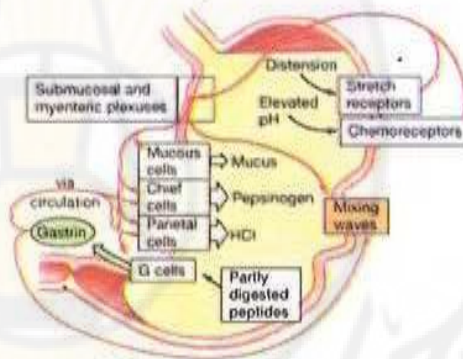
(1) stimulation of stretch receptors as stomach fills
(2) stimulation of chemoreceptors as pH increases

Hormonal: stimulation of gastrin release by G cells through parasympathetic activity and presence of peptides and amino acids in chyme

Local: release of histamine by mast cells as stomach fills (not shown)

Actions:

Increased acid and pepsinogen production; increased motility and initiation of mixing waves



الشكل (٢٣٩) دور الطور المعدي في عملية الهضم.

وبعد وصول الطعام إلى المعى الدقيق (العفج)، فإن حجمه وتركيبه الكيميائي يطلقان منعكسات نوعية specific reflexes تؤلف طور الهضم المعوي Intestinal phase. ويحفز هذا الطور إفراز عصارة بنكرياسية غنية بالأنزيمات الهاضمة والبيكربونات، ويحرر عصارة صفراوية من المرارة إلى العفج، كما يحرض على ظهور تقلصات تقطع الطعام في المعى الدقيق، وتسهم بعض

منعكسات هذا الطور أيضاً في إبطاء التفريغ المعدي Slow Gastric Emptying للسماح باستبدال محتويات المعى الدقيق، وهضمها أنزيمياً تمهيداً لامتصاص مغذياتها في مرحلة لاحقة، انظر الشكل (٢٤٠).

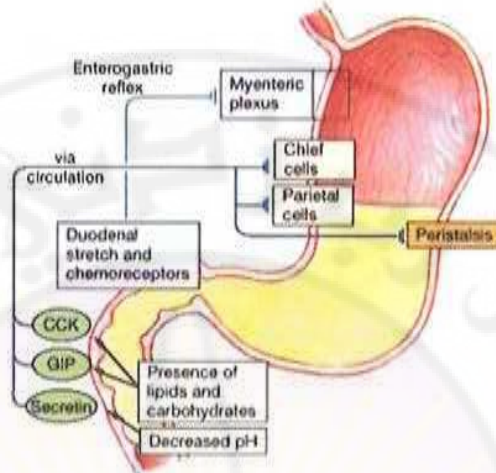
١) The Intestinal Phase

Function:
Control rate of chyme entry into duodenum

Duration:
Long (hours)

Mechanisms:
Neural: short reflexes (enterogastric reflex) triggered by distension of duodenum
Hormonal:
Primary: stimulation of cholecystokinin (CCK), gastric inhibitory peptide (GIP), and secretin release by presence of acid, carbohydrates, and lipids
Secondary: release of gastrin stimulated by presence of undigested proteins and peptides (not shown)

Actions:
Feedback inhibition of gastric acid and pepsinogen production; reduction in gastric motility



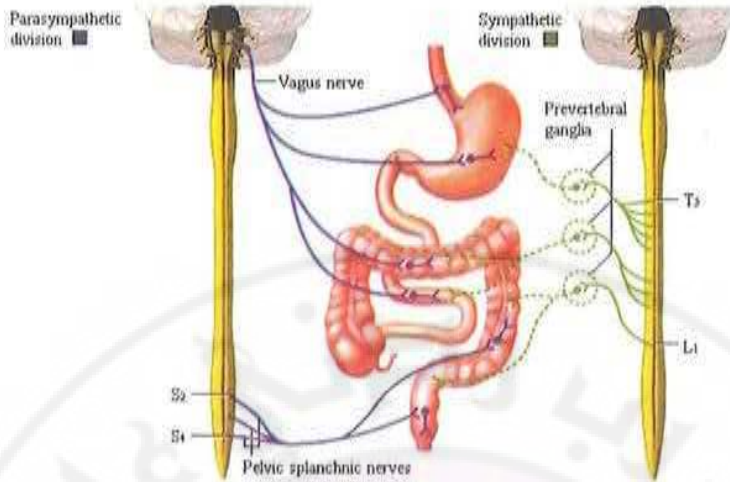
الشكل (٢٤٠) دور الطور المعوي في تنظيم دخول الكيموس إلى العفج.

ثالثاً: التعصيب الودي ونظير الودي للقناة الهضمية

Sympathetic and Parasympathetic Innervation of the GIT

يتعاون الجهاز العصبي المستقل بمكونيه الودي ونظير الودي مع الجهاز العصبي المعوي الموجود في جدار السبيل الهضمي في تنظيم عمليات الهضم، انظر الشكل (٢٤١). وبينما يعمل المكون نظير الودي بصورة منهجية على تثبيته Stimulates عمليات الهضم، فإن المكون الودي يؤثر بالاتجاه المعاكس، فيثبط Inhibites عمليات الهضم.

تسير الألياف العصبية نظيرة الودية قبل العقدية Preganglionic Fibers نحو جهاز الهضم ضمن العصب القحفي العاشر (الحائر) والأعصاب الحشوية الحوضية Pelvic Splanchnic Nerves، وتبلغ الألياف العصبية المستقلة بعد العقدية Postganglionic Fibers المتجهة نحو الجهاز الهضمي أهدافها (كالعضلات الملساء والغدد والأوعية الدموية) بصورة مباشرة، أو غير مباشرة بعد مرورها بالجهاز العصبي المعوي Enteric Nervous System.

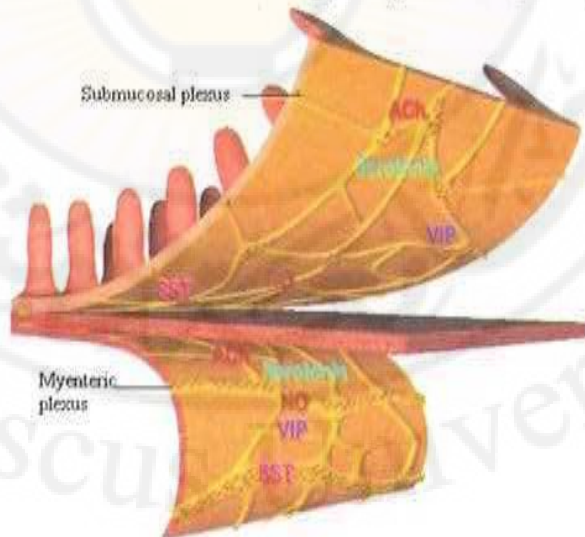


الشكل (٢٤١) التعصيب الودي ونظير الودي للمناطق المختلفة من أنبوب الهضم.

رابعاً: دور الجهاز العصبي المعوي (الشكل ٢٤٢)

The Role of the Enteric Nervous System

يتألف الجهاز العصبي المعوي من ضفيرتين عصبيتين هما الضفيرة تحت المخاطية submucosal plexus والضمفيرة العضلية Myenteric plexus. ويستطيع هذا الجهاز ضبط عدد كبير من الوظائف الهضمية بصورة مستقلة عن بقية أجزاء الجهاز العصبي، مثل ضبط تمعجات peristalsis القسم السفلي من المريء، وضبط حركات المعى الدقيق.



الشكل (٢٤٢)

الجهاز العصبي المعوي
ونواقله العصبية.

خامساً: دور المنعكسات العصبية The Role of Neural Reflexes

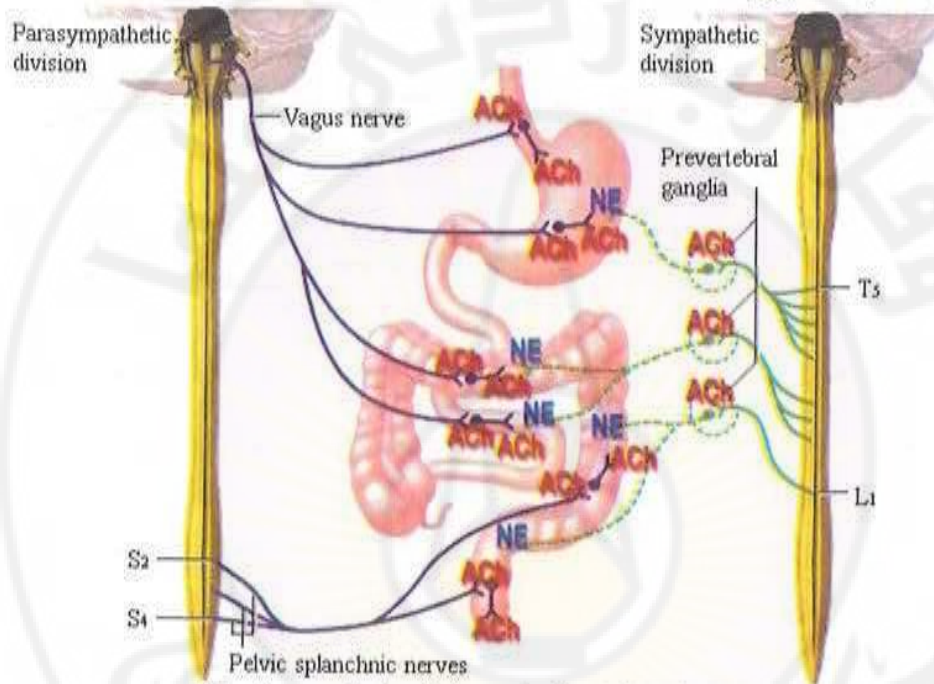
تكون جميع المنعكسات (منبهاً ومكاملة واستجابة) التي تضبط كلياً بواسطة الجهاز العصبي المعوي منعكسات قصيرة Short Reflexes، أما المنعكسات التي تقع مراكز مكاملتها في الجهاز العصبي المركزي CNS فتدعى منعكسات طويلة Long Reflexes. وتجدد الإشارة إلى تفعيل كل من المنعكسات القصيرة والطويلة في آن معاً عند تنظيم الوظائف الإفرازية والحركية لجهاز الهضم.

تؤدي زيادة كمية الطعام الموجودة في المعدة إلى إنتاج تقلصات معدية أقوى، كما يؤثر اختلاف التركيب الكيميائي للطعام في سرعة الهضم. وعلى سبيل المثال، فإن هضم وجبات طعام غنية بالشحوم يستغرق زمناً أطول، مقارنة مع وجبات الطعام الغنية بالكربوهيدرات. ومن جهة أخرى، تفقر الكرب الوجدانية Emotional Stressors عن طريق آلياتها الدماغية صيرورات الضبط الأخرى للهضم، وتتسبب في حال استمرارها بظهور مشاكل صحية، كالإمساك Constipation والإسهال Diarrohea وأوجاع المعدة Stomachaches.

سادساً: دور النواقل العصبية The Role of Neurotransmitters

تحرر جميع العصبونات قبل العقدة التابعة للجهاز العصبي المستقل ناقلاً عصبياً Neurotransmitter هو الأسيتيل كولين Acetyl Choline، كما تحرر كل الألياف نظيرة الودية بعد العقدة الأسيتيل كولين في مستوى الأنسجة التي تعصبها. أما الألياف الودية بعد العقدة، فإنها تحرر النورإينفرين Norepinephrine، انظر الشكل (٢٤٣). وثمة نواقل عصبية أخرى تخص الجهاز العصبي المعوي، مثل السيروتونين Serotonin والبيبتيد المعوي الفعال في الأوعية الدموية Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) وأكسيد النتريك Nitric oxid (NO) والسوماتوستاتين Somatostatin. وبينما ينبه (يقصص) الأسيتيل كولين والمادة ب Substance P العضل الأملس في القناة الهضمية، يقوم النورإينفرين

والبيبتيد المعوي الفعّال في الأوعية VIP وأكسيد النتريك NO بدور تثبيطي معاكس. من جهة أخرى، تبطؤ الأنكيفالينات (الأنسيفالينات) Enkephalins المحررة في مستوى الضفيرتين العصبيتين تحت المخاطية والعضلية التحرك المعوي، وتثبط الإفراز المعوي، وتقلص المِعَصَرَات المريئية السفلية، والبوابية، واللفافية الأعورية.



الشكل (٢٤٣) النواقل العصبية للجهاز العصبي المستقل.

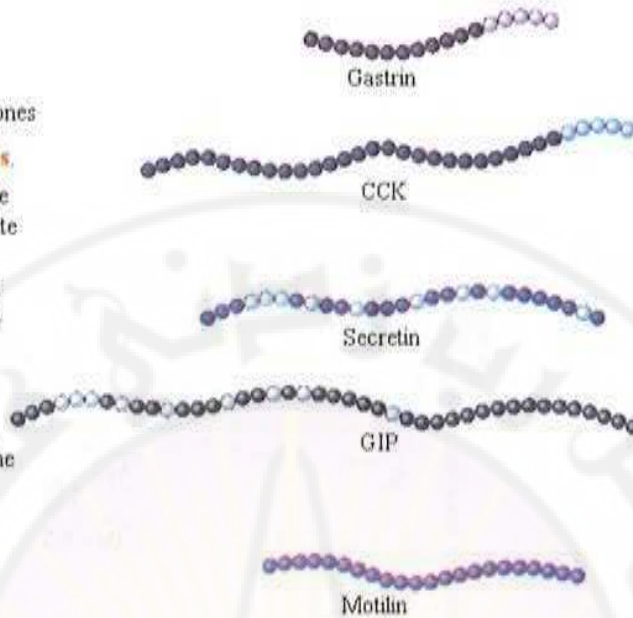
The Role of Hormones

سابعاً: دور الهرمونات

تتألف جميع هرمونات جهاز الهضم من أحماض أمينية، لذلك فهي هرمونات ببتيدية، ومن أبرز هذه الهرمونات الغاسترين Gastrin والكوليستوكينين Cholecystokinin (CCK) والسكرتين Secretin، والبيبتيد المحفز لإفراز الأنسولين عند وصول الجلوكوز إلى المعى Glucose Dependent Insulinotropic Peptide (GIP)، انظر الشكل (٢٤٤).

Characteristics of GI Hormones

1. GI hormones are **peptides**.
2. Individual enteroendocrine cells in the **mucosa** secrete the GI hormones.
3. GI hormones support the function of the organ that releases them. **Gastrin**, **CCK**, and **secretin** also have **trophic effects**.
4. GI hormones enter the circulatory system, not the lumen of the GI tract.
5. Some GI hormones exhibit **potentiation**.



الشكل (٢٤٤) الهرمونات الرئيسية في جهاز الهضم وخصائصها المشتركة.

تفرز هذه الهرمونات الببتيدية من الخلايا المعوية الصماوية لمخاطية القناة الهضمية. وعلى سبيل المثال، تفرز الخلايا (G) الموجودة في الغار البوابي Pyloric antrum للمعدة هرمون الغاسترين الذي ينبه إفراز حمض كلور الماء، ويحث على نمو مخاطية المعدة، انظر الشكل (٢٤٥). أما هرمون الكوليسيستوكينين فنفرزه الخلايا (I) الموجودة في العفج والصائم إلى مجرى الدم، ويؤدي تحرره إلى تقلص الحويصل الصفراوي (المرارة) وإفراغ محتوياته من العصارة الصفراوية في العفج. وبالإضافة لذلك، فهو يحث على تحرير أنزيمات البنكرياس الهضمية، وتنظيم التفريغ المعدي، وتنبيه نمو مخاطية البنكرياس والمرارة، انظر الشكل (٢٤٦). ومن جهة أخرى، يفرز السكرتين Secretin من الخلايا (S) العفجية، ويتسبب بتحرير بيكربونات البنكرياس والكبد (بدرجة أقل) في العفج، كما يثبط إفراز حمض كلور الماء المعدي، انظر الشكل (٢٤٧). وفي السياق ذاته، تفرز خلايا العفج والصائم هرموني Glucose-dependent Insulinotropic Peptide (GIP) والموتيلين Motilin. وبينما يحرر هرمون GIP في مجرى الدم عند وصول الجلوكوز إلى المعى الذقيق،

وبحث البنكرياس على إفراز الأنسولين، ويرفع مستوى الأنسولين في الدم، انظر الشكل (٢٤٨)، فإن تحرير هرمون المونثين إلى الدوران الدموي يحدث خلال الفترات التالية لامتناس المغذيات Postabsorptive State، لتنبه التحرك في القناة الهضمية وترحيل محتوياتها نحو نهاية اللقائف، انظر الشكل (٢٤٩).

Characteristics of GI Hormones

1. GI hormones are **peptides**.
2. Individual enteroendocrine cells in the **mucosa** secrete the GI hormones.
3. GI hormones support the function of the organ that releases them. **Gastrin**, **CCK**, and **secretin** also have **trophic effects**.

G cells in the pyloric antrum of the stomach secrete gastrin.

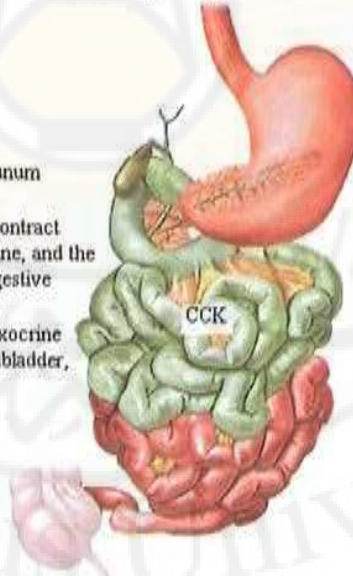
Gastrin stimulates **hydrochloric acid (HCl)** secretion in the stomach, and growth of the gastric and colonic mucosae.



الشكل (٢٤٥) مكان إفراز الغاسترين ووظائفه.

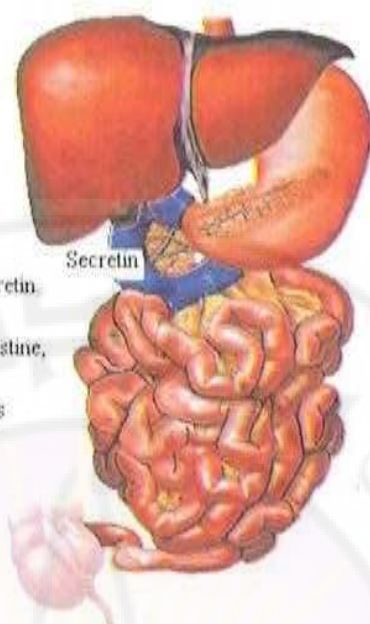
I cells in the duodenum and jejunum secrete CCK.

CCK causes the gallbladder to contract moving bile into the small intestine, and the exocrine pancreas to secrete digestive enzymes into the small intestine. CCK stimulates growth of the exocrine pancreas and mucosa of the gallbladder, and inhibits gastric emptying.



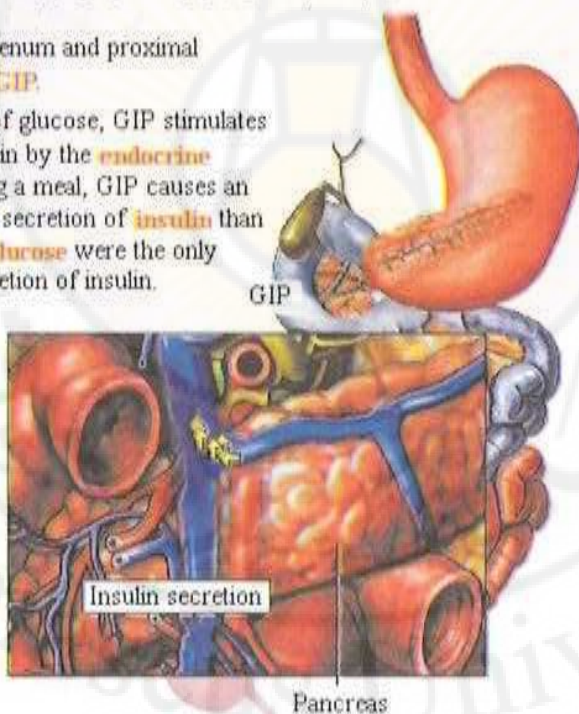
الشكل (٢٤٦) مكان إفراز الكوليستوكينين ووظائفه.

S cells in the duodenum secrete the hormone **secretin**. Secretin causes both the liver and the exocrine pancreas to secrete bicarbonate into the small intestine, and stimulates growth of the exocrine pancreas. Secretin inhibits gastric acid secretion. Because its actions reduce acidity, secretin is called "nature's antacid."



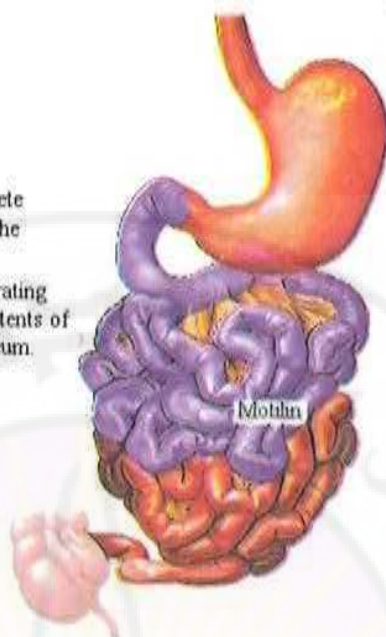
الشكل (٢٤٧) مكان إفراز السكرتين ووظائفه.

Cells of the duodenum and proximal jejunum secrete **GIP**. In the presence of glucose, GIP stimulates secretion of insulin by the **endocrine pancreas**. During a meal, GIP causes an earlier and larger secretion of **insulin** than would occur if **glucose** were the only stimulus for secretion of insulin.



الشكل (٢٤٨) مكان إفراز هرمون GIP ووظائفه.

Cells of the duodenum and jejunum secrete **motilin** about every 90 minutes during the **postabsorptive** or fasting state. Motilin stimulates production of the migrating motility complex, which sweeps the contents of the small intestine toward the terminal ileum.



الشكل (٢٤٩) مكان إفراز هرمون الموتلين ووظائفه.

وأخيراً، يمكننا القول إن الهرمونات المعدية المعوية، كغيرها من الهرمونات الأخرى تحرر إلى مجرى الدم، ثم تعود معه إلى العضو المستهدف. وتقوي potentiate بعض هذه الهرمونات عمل بعضها الآخر، حيث أن اجتماع آثار هرمونين أو أكثر معاً يولد أثراً نهائياً أقوى من مجموع الآثار الفردية للهرمونات كل واحدة على حدة.

الفصل الثالث

التحرك في جهاز الهضم

GIT Motility

تقوم عضلات Muscles أنبوب الهضم بالعمليات المؤدية لخلط Mixing محتوياته من الطعام، ودفعها propelling نحو المناطق القاصية من القناة.

أولاً: الأهداف

Goals

- ١- مناقشة أنماط التحرك في مناطق القناة الهضمية المختلفة.
- ٢- وصف الخصائص الوظيفية لكل نمط من التحرك.
- ٣- مراجعة آليات ضبط التحرك في كل مناطق جهاز الهضم.

ثانياً: المضغ الفموي

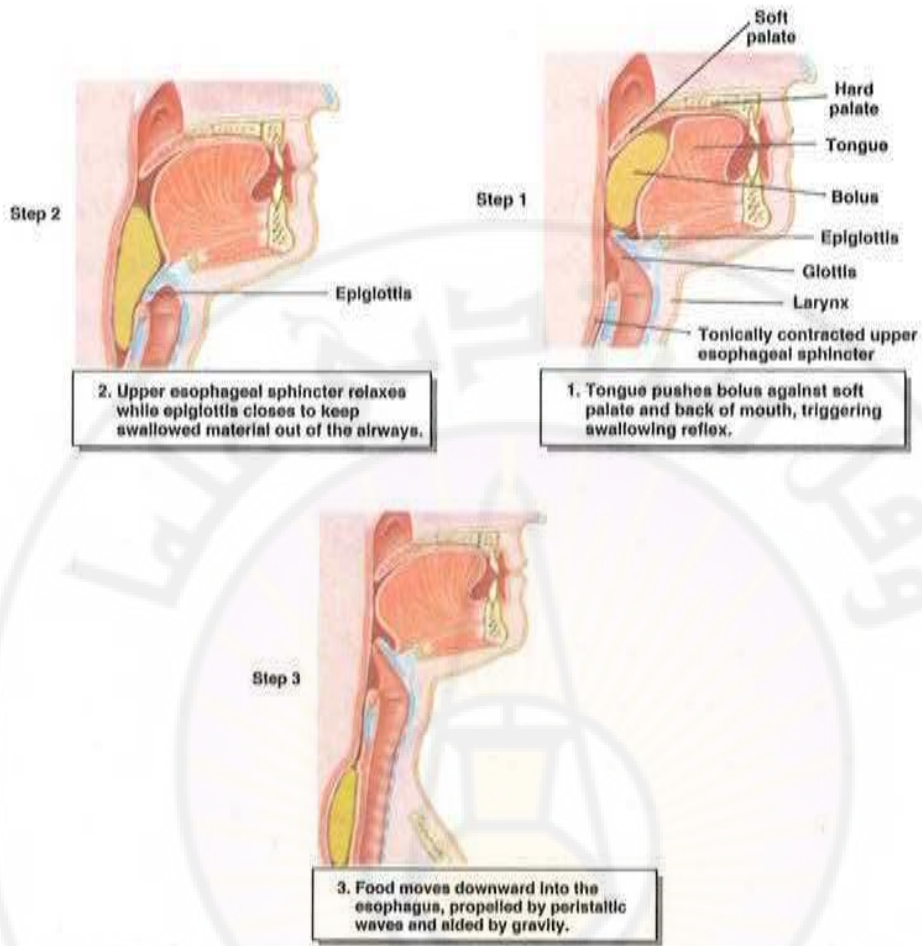
Oral Mastication (chewing)

المضغ صيرورة process هضمية آلية تمزق Tears الطعام وتسحقه Grinds إلى قطع صغيرة تتشكل منها لقم (بلعات Bolus) يمكن بلعها. يقوم المضغ بخلط الطعام مع اللعاب وتزليقه Lubricating تسهيلاً لبلعه.

ثالثاً: البلع

Swallowing

يُضبط البلع بوساطة مكونين عصبيين: أولهما إرادي Voluntary والثاني منعكسي Reflex لا إرادي Involuntary. ويؤدي بلع الطعام إلى إطلاق سلسلة تمعجات أولية Primary peristaltic contractions في المري، وتقتصر وظيفة المري على ترحيل Move بلعة الطعام من البلعوم pharynx (الحلق Throat) إلى المعدة بفضل هذه التمعجات المريئية. ومع أن البلع يبدأ بصورة إرادية، إلا أنه يستكمل انعكاسياً (لا إرادياً) بوساطة التمعجات الأولية التي يتحكم بها مركز البلع Swallowing center الواقع في جذع الدماغ. وتتوالى أحداث صيرورة البلع عند الفرد اليافع بعد انطلاقها على النحو التالي، انظر الشكل (٢٥٠):



الشكل (٢٥٠) مراحل عملية البلع.

- ١- ارتفاع شراع الحنك Soft Palate نحو الأعلى لإغلاق البلعوم الأنفي Nasopharynx ومنع لقمة الطعام من الدخول إلى جوف الأنف Nasal cavity.
- ٢- استناد ذروة اللسان خلف القواطع العلوية، وبدء سلسلة تمعجات لسانية توصل لقمة الطعام إلى مدخل البلعوم الفموي Oropharynx.
- ٣- ارتفاع الحنجرة Larynx وإغلاق مشق المزمار Glottis.
- ٤- انحناء لسان المزمار (الفلكة) Epiglottis وتغطيتها لمشق المزمار.

٥- تقلص العضلات البلعومية pharyngeal Muscles، وإرخاء المعصرة المريئية العلوية UES Relaxation لتوجيه لقمة الطعام ومواصلة سيرها من البلعوم الفموي إلى المري العلوي.

٦- استهلال initiates تمعجات مريئية يعقبها ارتخاء معصرة المريء السفلية LES Relaxation وإغلاق المعصرة المريئية العلوية، وإرخاء المعدة Stomach relaxe لاستقبال الطعام.

٧- وصول لقمة الطعام إلى المعدة ثم إغلاق المعصرة المريئية السفلية. وثمة علاقة بين حجم اللقمة المبتلعة وقوة التمعجات المريئية، فكلما زاد حجم اللقمة زادت قوة التمعجات، ويستغرق مرور لقمة الطعام النموذجية من الفم إلى المعدة إلى نحو ٩ ثوان، في حين يستغرق عبور السوائل والماء للمري نحو ثانية واحدة فقط.

ومن جهة أخرى، يولد التمثيط المفرط لجدار المري تمعجات ثانوية، تظهر عند فشل التمعجات المريئية الأولية في ترحيل لقمة الطعام إلى المعدة. وكنتيجة للتمثيط المفرط لجدار المري، تتفعل مستقبلات موجودة في جدار المري، فترسل إشارات نحو مراكز عصبية ترد على ذلك بقدر زناد (إطلاق) Triggering التمعجات الثانوية Secondary peristalsis.

رابعاً: الاسترخاء المعدي والتمعجات المعدية

Stomach Peristalsis and Relaxation

تخزن Stores المعدة الطعام، وتخلطه Mixes مع العصارة المعدية تمهيداً لهضمه جزئياً (ألياً وكيميائياً)، وإفراغه Empties على صورة كيموس معدي في المعى الدقيق (العفج). ويسمح استرخاء Receptive Relaxation قاع المعدة وجسمها عند استقبالها الطعام القادم نحوها باستيعاب كمية إضافية منه (نحو لتر واحد). تحدث التقلصات التمعجية للمعدة بمعدلات تتراوح بين ٣ - ٥ مرات/دقيقة، وهي تقوم بخلط محتويات المعدة من الطعام مع العصارة المعدية Gastric juice، كما تسهم أيضاً في تفريغ الكيموس Chyme المعدي على دفعات صغيرة في العفج.

ويخضع تنظيم تواتر (تكرار) التمعجات المعدية إلى التأثيرات Interactions القائمة ما بين الخلايا الناعمة Pacemaker Cells والخلايا العضلية الملساء.

يؤدي وجود كمية كبيرة من الطعام في المعدة إلى زيادة قوة تقلصاتها كما يؤثر التركيب الكيميائي للطعام في سرعة الهضم، فالوجبات الغنية بالشحوم يستغرق هضمها وقتاً أطول مقارنة مع الوجبات الغنية بالكربوهيدرات. ومع كل تقلص للغار البوابي Pyloric Antrum يندفع جزء من الكيموس المعدي نحو العفج عبر بواب المعدة، وتجبر المعصرة البوابية الكيموس عند إغلاقها على الارتداد خلفاً نحو قاع المعدة وجسمها لإخضاعه لمزيد من الخلط والمزج. وكما أشرنا سابقاً، فإن سرعة التفريغ المعدي تتضاءل كثيراً عند وجود الشحوم والأحماض والمحاليل عالية التوتر Hypertonic Solutions في العفج أو عند توسع العفج وتمطط جدرانه.

خامساً: الأعصاب والهرمونات التي تضبط التحرك المعدي

Nerves and Hormones that Control Gastric Motility

تُضبط استجابة المعدة بواسطة الطور الرأسي Cephalic phase للهضم، عن طريق منعكسات عصبية طويلة، يتوسطها العصب الحائر الذي ينقل النبضات العصبية من الدماغ إلى المعدة التي تستجيب بزيادة تحركها وإفرازها استعداداً لاستقبال الطعام.

أما في أثناء الطور المعدي Gastric phase، فإن تنظيم الاستجابة المعدية ينجز بواسطة الأعصاب والهرمونات معاً. ويلعب هرمون الغاسترين Gastrin الذي تفرزه المعدة دوراً مهماً في تنظيم هذه الاستجابة. من جهة أخرى، يؤدي تمطيط جدار المعى الدقيق (العفج) لتنشيط مستقبلات تمطيط آلية، وظهور استجابات معدية. فمع بدء وصول الكيموس المعدي إلى العفج يتباطأ التمعج المعدي ويقل التفريغ المعدي. ويتيح ذلك فرصة أطول للعفج لمعالجة الكيموس الذي وصل إليه، كما يؤدي وصول الشحوم إلى العفج إلى تحرير هرمون

الكولييسيستوكينين CCK في مجرى الدم، وتناقص التمتع المعدي. وبالمقابل، ينبه هرمون الكولييسيستوكينين المرارة (الحويصل الصفراوي) ويحثها على إفراغ عصارتها الصفراوية في العفج لاستحلاب الدهون.

يستثار إفراز هرمون السكريتين، والمنبهات العصبية، بارتفاع حموضة محتوى العفج، ويعزز قوة هذه الاستجابة وجود محاليل غذائية مفرطة التوتر Hypertonic solutions في العفج، إلا أن آلياتها ما تزال غامضة. هذا، ويُعبّر عن التواصل الأوتوماتيكي بين المعى والمعدة باستعمال مصطلح منعكس معوي - معدي Enterogastric Reflex.

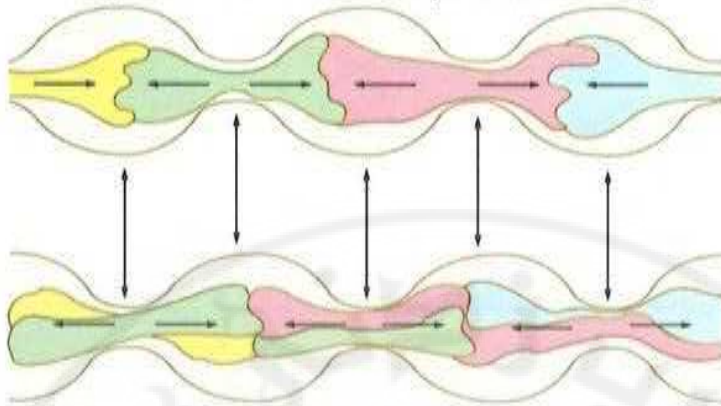
وأخيراً، نؤكد على ما أشرنا إليه سابقاً، من أن نشاط الجهاز العصبي الودي يضعف الصيرورات الهضمية، خلافاً لنشاط الجهاز العصبي نظير الودي الذي يقويها.

سادساً: حركات التقطع في المعى الدقيق (الشكل ٢٥١)

Segmentation Movements in the Small Intestine

تسود حركات التقطع والتمعج المحدود في المعى الدقيق في أثناء الهضم، ويحدث التقطع segmentation على هيئة تقلصات واسترخاءات تذبذبية Oscillatory متناوبة Alternating للعضلات الملساء لجدار المعى الدقيق. وكنتيجة لهذه التقلصات، يتحرك الكيموس المعوي ذهاباً وإياباً في كلا الاتجاهين. وتؤمن حركات التقطع التي تحدث في المعى الدقيق خلط الكيموس مع الإفرازات الهضمية، كما تؤمن تماساً متكرراً لهذا الكيموس مع ظهارة المعى التي يحدث الامتصاص عبرها. ويكون تواتر Frequency (تكرار) تقلصات التقطع المعوي بحدودها القصوى في مستوى العفج (١٢ مرة/الدقيقة) وفي أدنى مستوياته (٩ مرات/الدقيقة) في نهاية اللفائفي، ويُنظم هذا التواتر خلايا معوية ناظمة pacemaker cells، تضمن مروراً بطيئاً للكيموس في المعى الدقيق وامتصاصاً فعالاً لمغذياته.

Segmental contractions are responsible for mixing

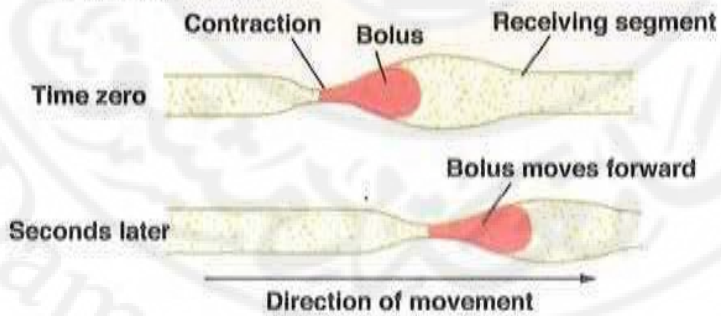


No net forward movement



(الشكل ٢٥١ - أ) حركات التقطع.

Peristaltic contractions are responsible for forward movement



(الشكل ٢٥١ - ب) حركات التمعج.

(الشكل ٢٥١) حركات المعى الدقيقة.

سابعاً: الأعصاب والهرمونات التي تضبط التحرك في المعى الدقيق
(الشكل ٢٥٢)

Nerves and Hormones that Regulate Small Intestine Motility

تستثار منعكسات عصبية طويلة Long Reflexes تقوي النشاط الحركي في اللفائفي عند امتلاء المعدة بالطعام، كما يؤدي تسارع تمعجات اللفائفي إلى ترحيل محتوياته من الطعام غير المهضوم إلى المعى الغليظ تمهيداً للتخلص منها في مرحلة لاحقة على هيئة براز. وينبه هرمون الغاسترين المعدي تمعجات اللفائفي، ويرخي المعصرة اللفائفية الأعورية عن طريق منعكس هرموني معدي - لفايفي Gastroileal Reflex. وبالمقابل، ينبه توسع المعى الدقيق، مستقبلات تمطيط جدارية تعزز قوة تقلصاته التمعجية (منعكس عصبي). وأخيراً، يُنقص النشاط الودي Sympathetic activity قوة التحرك المعوي، في حين يقوي النشاط نظير الودي para sympathetic activity هذا التحرك.

Phase	Stimulus	Mechanism	Small Intestine Motility
Gastric 	Increased gastric motility	Long neural reflexes Gastrin (Gastroileal reflex)	 Activity in ileum
Intestinal 	Distension of small intestine	Neural reflexes	 Strength of segmenting contractions

الشكل (٢٥٢) دور الطورين المعدي والمعوي في تنظيم الحركة المعوية.

ثامناً: معقدات التحرك المتنقل Migrating Motility Complexes

تستبدل حركات التقطع بعد الانتهاء من هضم الطعام (في أثناء الصيام Fasting أو خلال الفترات الزمنية الفاصلة ما بين وجبة وأخرى

(Inter-digestive period) بمعقدات تحرك متنقل. ومعقدات التحرك هي موجات تمعج تبدأ بالمعدة ثم تجتاح الأمعاء الدقيقة وصولاً إلى اللفائفي، وتكنس هذه التمعجات كل ما تواجهه في طريقها من مواد غير مهضومة، وتدفعها نحو النهاية القاصية لللفائفي، انظر الشكل (٢٥٣)، وتحدث معقدات التحرك المتنقل بمعدل مرة واحدة كل ٩٠ دقيقة، أي ٦ - ٨ مرات في الليلة الواحدة، أما ضبطها فهو يقع على عاتق الجهاز العصبي المعوي.



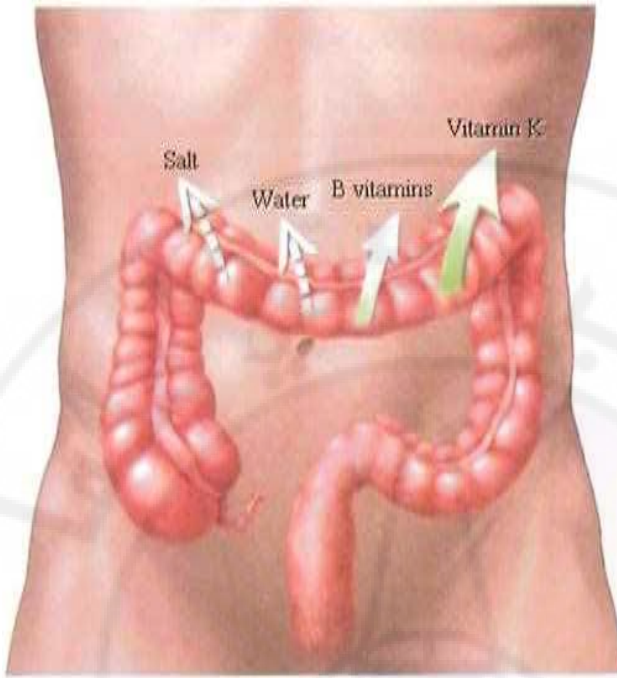
الشكل (٢٥٣) معقدات التحرك المتنقل.

تاسعاً: حركات التقطع والحركات الجسيمة (الكتلية) في المعى الغليظ

Segmentation and Mass Movement in the Large Intestine

للمعى الغليظ وظيفتين رئيسيتين، هما: خزن مكونات البراز وتركيزها،

وامتصاص الماء والأملاح وفيتامين ك، انظر الشكل (٢٥٤).



الشكل (٢٥٤) وظائف المعى الغليظ.

يمر الكيموس من المعى الدقيق إلى الأعور Cecum بعد انفتاح المعصرة اللفائفية الأعورية. ويحول انغلاق هذه المعصرة دون عودة الكيموس مجدداً نحو اللفائفي. وتقدر كمية الكيموس التي تدخل القولون يومياً بنحو ٥٠٠ مل. وتساعد تقلصات النقطع البطيئة التي تحدث في القولون بمعدل ١ - ٥ مرات في الدقيقة بامتصاص الماء والملح وفيتامين ك مروراً بظهارة المعى الغليظ، أما التقلصات القببية القولونية Haustral Contractions والحركات الكتلية Mass Movements فإنها تدفع الفضلات غير الممتصة باتجاه القولون السيني Sigmoid colon، وتهيئ الظروف لحدوث التبرز Defecation. وي طرح الإنسان نحو ١٥٠ مل من الكيموس على هيئة براز من أصل الـ ٥٠٠ مل/ التي دخلت القولون لأن الكمية المتبقية من الكيموس (٣٥٠ مل) هي ماء أعيد امتصاصه.

يتسبب تمدد المستقيم في ارتخاء المعصرة الشرجية الداخلية IAS (المكونة من ألياف عضلية ملساء) وتوليد إنذار التبرز، أما المعصرة الشرجية الخارجية EAS (المكونة من ألياف عضلية هيكلية)، فإنها تخضع لتحكم إرادي، ويقترن استرخاؤها مع تقلص القولون السيني والمستقيم Rectum وحدث التبرز. وأخيراً، يتألف البراز من مكونات رئيسة مثل بقايا الطعام غير المهضوم، والجراثيم (وبخاصة الإشريكية القولونية التي تؤلف نحو ثلث وزن البراز الجاف).

عاشراً: المنعكسات المعنية بنشاط القولون

Reflexes that Govern Colon Activity

يحدث المنعكس المعدي اللفائفي على حدوث حركات القولون الكتلية، أما توسع (تمطط) المستقيم، فإنه يحفز منعكس التبرز. وتسهم في صيرورة التبرز منعكسات عصبية طويلة وأخرى قصيرة Long and Short Reflexes، وتكون المعصرة الشرجية الداخلية خاضعة لتحكم لا إرادي خلافاً للمعصرة الشرجية الخارجية التي يجري ضبطها إرادياً، وتؤثر الانفعالات الوجدانية Emotions في التحرك القولوني Colonic Motility، فالخوف والألم والاكتئاب Depression مثلاً يمكن أن يترافق مع الإمساك، في حين يمكن للغضب Anger والقلق Anxiety والعدا Hostility أن يسبب الإسهال، انظر الشكل (٢٥٥).

Stimulus	Mechanism	Response
 Increased gastric motility	Long neural reflexes (Gastroileal reflex)	 Activity in ileum • Mass movement in colon
 Distention of rectum	Long and short neural reflexes (Defecation reflex)	• Contraction of rectum • Relaxation of internal anal sphincter • Voluntary relaxation of external anal sphincter  Peristalsis in sigmoid colon • Evacuation of feces
 Pain, fear Anger, anxiety, hostility	Extrinsic sympathetic and parasympathetic nerves	 Motility/constipation  Motility/diarrhea

الشكل (٢٥٥) المنعكسات المنظمة لنشاط القولون.

Vomiting

أحد عشر: الإقياء

تُحركُ صيرورة الإقياء محتويات المعدة نحو الفم. وتقع مراكز تنسيق الأحداث الانعكاسية المؤدية للإقياء في مستوى جذع الدماغ.

١- منبهات الإقياء Vomiting Stimuli:

يمكن تحفيز منعكس الإقياء بعدد من المنبهات المحيطة والمركزية، انظر الشكل (٢٥٦)، مثل:

أ- تمدد المعدة المفرط.

ب- تنبيه دهليز Vestibular stimulation الأذن.

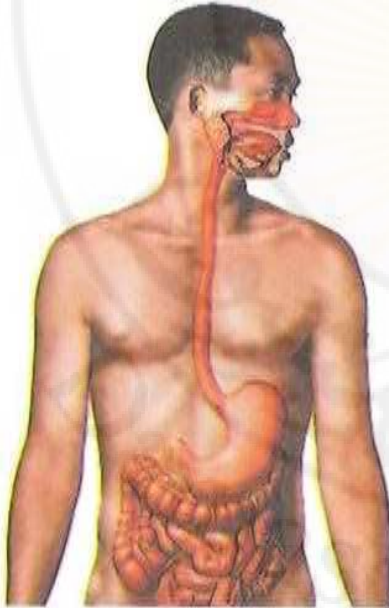
ج- آلام الجهازين البولي والتوالدي Urogenital pain، وبخاصة الألم الخصيوي Testicular pain.

د- بعض الإصابات الأخرى المولدة للألم.

هـ- ارتفاع الضغط داخل القحف Intracranial pressure.

و- دغدغة مؤخر الحلق Tickling مؤخر الحلق.

ز- مواد كيميائية مؤذية Noxious أو سامة Toxic.



Vomiting:

Stimuli for the reflex include:

- Distension of the stomach
- Seasickness or dizziness from unequal vestibular stimulation
- Pain in the urogenital area
- Other painful injuries
- Increased intracranial pressure
- Tickling the back of the throat
- Noxious chemicals, toxins, or drugs

الشكل (٢٥٦) منبهات الإقياء.

٢- صيرورة الإقياء Vomiting process:

يسبق حدوث الإقياء عادة إفراز كمية غزيرة من اللعاب، ونستطيع ترتيب سلسلة الأحداث المؤلفة لصيرورة الإقياء على النحو التالي:

أ - حدوث تمعجات معوية بالاتجاه المعاكس Reverse Peristalsis تحرك محتوى المعى الدقيق الغني بالعصارة الصفراوية إلى المعدة.

ب - تقلص الغار البوابي للمعدة، ودفع محتواه (المعدي - المعوي) للمرور قسراً عبر المعصرة المريئية السفلية المسترخية إلى المريء، ثم عبر المعصرة المريئية العلوية إلى الفم.

وأخيراً، يؤمن الإقياء وظيفة حماية القناة الهضمية من خلال تخليصها من المواد المؤذية الموجودة فيها.

الفصل الرابع مفرزات جهاز الهضم GIT Secretion

تتضمن الوظيفة الإفرازية لجهاز الهضم إنتاج Production وتحرير Release عصارات هضمية وهرمونات من القناة الهضمية والغدد الملحقة بها.

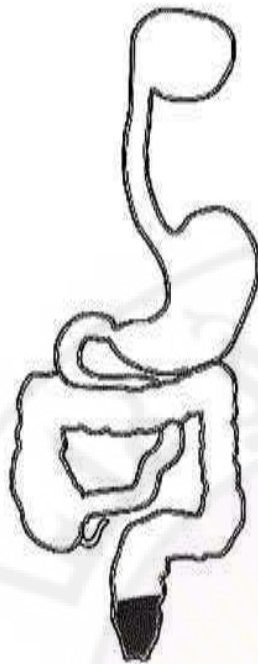
الأهداف: Goals

- ١- استكشاف مفرزات القناة الهضمية.
- ٢- تحديد وظيفة كل مفرز.
- ٣- شرح آليات التحكم بإفراز كل منها.

ثانياً: سوائل جهاز الهضم The Fluid of GIT

تدخل إلى جهاز الهضم وتغادره في كل يوم كمية كبيرة من السوائل، انظر الشكل (٢٥٧) ويترافق تناول وجبة طعام نموذجية مقدارها ٨٠٠ غ و ٢٠٠٠ مل من السائل مع إفراز عصارات هضمية تقدر بما يلي:

- ١- ١,٥ لترأ من اللعاب.
- ٢- ٢ لترأ من العصارة المعدية.
- ٣- ١,٥ لترأ من العصارة البنكرياسية التي تصب في العفج.
- ٤- ٠,٥ لترأ من المفرزات الكبدية/المرارية على صورة عصارة صفراوية تصب في العفج.
- ٥- ١,٥ لترأ من سوائل المعي الدقيق.



IN
 800 gm food ingested
 2.0 L fluid ingested
 1.5 L saliva
 2.0 L gastric juice
 1.5 L pancreatic fluid
 0.5 L bile
 1.5 L fluid from small intestine

9.0 L fluid / day

ABSORBED
 750 gm ingested food
 8.5 L fluid from the small intestine
 0.35 L fluid from the large intestine

8.85 L fluid / day

ELIMINATED
 50 gm undigested food
 0.15 L fluid/day

Less than 10% of ingested food is eliminated under normal conditions.

الشكل (٢٥٧) سوائل جهاز الهضم.

ويبلغ مجموع المفرزات السابقة ٩ لترات تقريباً. وفي الوقت ذاته، يعيد المعى الدقيق امتصاص نحو ٨,٥ لترأ من هذه السوائل، ويمتص معظم الطعام الذي وصل إليه. بالإضافة لذلك، يقوم المعى الغليظ بامتصاص نحو ٠,٣٥ لترأ مما تبقى من سائل، وبعض الأملاح وفيتامين ك. وعلى الرغم من إفراز نحو ٩ لترات من السائل في القناة الهضمية، فإن ما يطرح مع البراز من السائل لا يتعدى ٠,١٥ لترأ بالإضافة إلى ٥٠ غ فقط (أي أقل من ١٠%) من الطعام غير المهضوم من الوجبة النموذجية (الـ ٨٠٠ غراماً) التي جرى تناولها.

Salivary Glands

ثالثاً: الغدد اللعابية

توجد ثلاثة أشفاغ من الغدد اللعابية الكبرى التي تصب مفرزاتها في الفم، وهي النكفية parotid وتحت الفك submandibular، وتحت اللسان sublingual.

وبينما تنتج الغدة النكفية لعاباً مصلياً serous يحوي أنزيمات وكهارل وكمية ضئيلة من الموسين Mucin، فإن الغدتين تحت الفك، وتحت اللسان تفرزان سائلاً (لعاباً) أشد لزوجة More viscous بالمقارنة مع المفرز النكفي.

يؤدي اللعاب وظائف عديدة ، من أهمها:

١- الوقاية protection: بوساطة الليزوزم المضاد للجراثيم، والأضداد الإفرازية (IgA).

٢- التذوق Taste: من خلال إذابة كيماويات الطعام وجعلها قادرة على تنبيه مستقبلات الذوق.

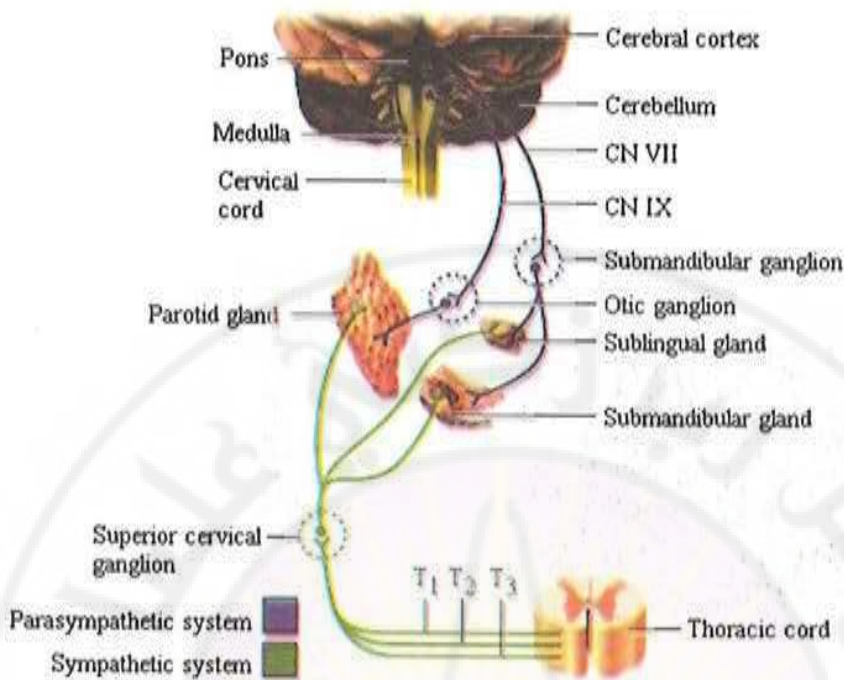
٣- التزليق Lubrication: من خلال الموسين اللعابي.

٤- الهضم Digestion: من خلال نشاط أنزيم الأميلاز اللعابي.

رابعاً: التحكم العصبي في إفراز اللعاب (الإلعاب) (الشكل ٢٥٨)

Neural Control of Salivation

يجرى التحكم كلياً في الإلعاب بوساطة الجهاز العصبي المستقل. ويستطيع المكونان الودي ونظير الودي تحفيز إفراز اللعاب. وتصل الإيعازات نظيرة الودية إلى الغدد اللعابية الكبرى عبر العصبين القحفيين السابع (الوجهي) والتاسع (البلعومي اللساني Glossopharyngeal)، ويحرض التنبيه نظير الودي الغدد اللعابية على إفراز كمية كبيرة من لعاب مائي غني بالأنزيم، ويكفي تخيل الطعام أو رؤيته أو شم رائحته أو تذوقه لتنبيه المراكز اللعابية الموجودة في البصلة السيسائية Medulla (النخاع المستطيل) وبعث النشاط في الألياف نظيرة الودية المتجهة نحو الغدد اللعابية. كذلك يتسبب مضغ مواد حامضة المذاق أو الضغوط المرافقة لعملية المضغ في زيادة التنبيه نظير الودي الموجه نحو الغدد اللعابية.



الشكل (٢٥٨) الضبط العصبي لإفراز اللعاب.

ومن جهة أخرى، ينبه الغثيان Nausea وتهيج الأمعاء Intestinal irritation عملية الإلحاح، في حين يثبط كل من الخوف والتعب والنوم والتجفاف إفراز اللعاب، وأخيراً، يحث التنبيه الودي الغدد اللعابية على إفراز كميات ضئيلة من اللعاب اللزج Viscous saliva (الغني بالمخاط).

Esophagus Secretions

خامساً: مفرزات المريء

تقتصر مفرزات المريء على المخاط فقط.

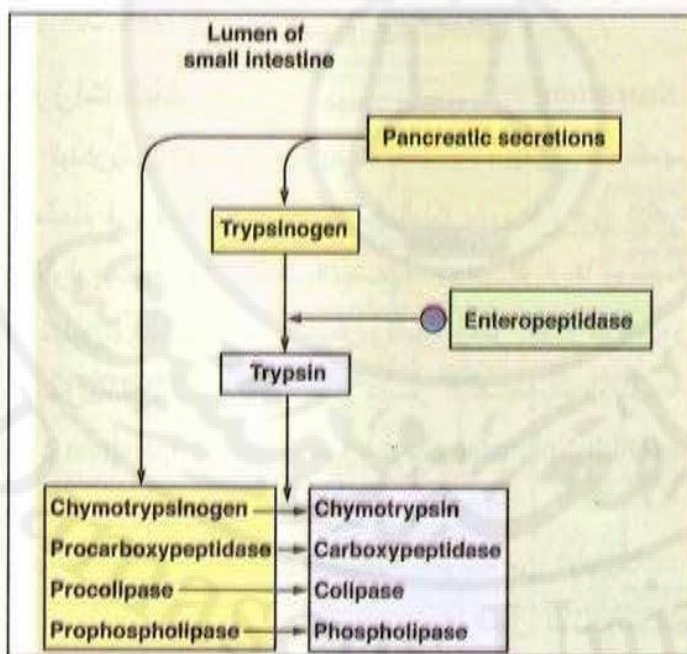
Gastric Secretions

سادساً: مفرزات المعدة (الشكل ٢٥٩)

تنتج المناطق المختلفة لمخاطية المعدة تشكيلة متنوعة من المفرزات الصمّاوية Endocrine، ونظيرة الصمّاوية Paracrine، وخارجية الإفراز Exocrine، وتدعى المفرزات المعدية الخارجية عصارة معدية، وهي تتكون من مخاط ومولد الببسين pepsinogen وحمض كلور الماء وعامل داخلي Intrinsic Factor. وتتحلل هذه العصارة من مناطق مختلفة من المعدة إلى لمعتها Lumen، وعلى النحو التالي:

خاملة zymogenic، كمولد التربسين trypsinogen، ومولد كيموتربسين Chemotrypsinogene، وطليلة كربوكسي ببتيداز Procarboxy Peptidaz، ويحول كيناز معوي Enterokinase مرتبط بأغشية الخلايا مولد التربسين الخامل إلى تربسين فعال، كما يستطيع التربسين الناتج بدوره تفعيل المزيد من مولد التربسين وفق آلية تلقيم إيجابي راجع positive feed back، انظر الشكل (٢٦٣). ومن جهة أخرى، تفرز خلايا القنوات البنكرياسية البكربونات وتفرغها في العفج لاستبدال الكيموس الحمضي القادم من المعدة، وتأمين باهاء مثالي لعمل الأنزيمات الهضمية البنكرياسية. أما البنكرياس الصماوي (داخلي الإفراز) فإنه يفرز ثلاثة هرمونات رئيسة هي:

- الأنسولين Insulin: الذي ينظم الحالة الامتصاصية.
- الغلوكاغون Glucagon: الذي ينظم الحالة ما بعد الامتصاصية.
- السوماتوستاتين Somatostatin: المثبط لإفراز الأنسولين والغلوكاغون.



الشكل (٢٦٣) بعض المفرزات البنكرياسية.

ثامناً: مفرزات الكبد

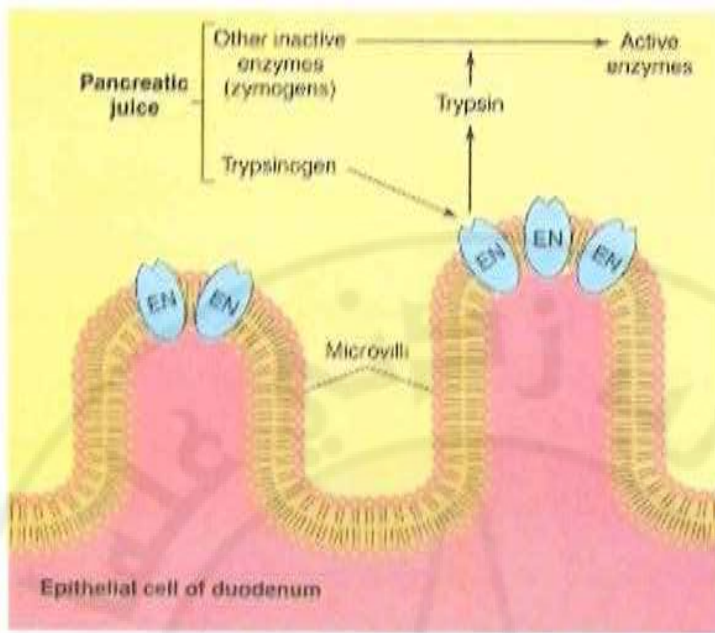
Hepatic Secretions

يفرز الكبد Liver عصارة صفراوية (صفراء) وبيكربونات تعمل في المعى الدقيق، ومن أبرز وظائف الكبد إنتاج هذه العصارة التي تخزن وتركز في المرارة عندما تكون معصرة أودي مغلقة. وتتكون الصفراء من مكونين أساسيين هما: مركبات عضوية، أهمها أملاح الصفراء Bile salts المعنية باستحلاب الدهون وبيكربونات، كما تتضمن المكونات العضوية للصفراء مركبات أخرى غير أملاح الصفراء مثل الليستين Lecithin والكوليستيرول Cholesterol والبلروبين Bilirubin، وغيرها. يجري التخلص من الكوليستيرول والبلروبين عن طريق البراز، كما يمكن إعادة استعمال أملاح الصفراء، (التي تتبها أيضاً إفراز الصفراء من الكبد) عن طريق الدوران المعدي الكبدي Enterohepatic circulation. وعند تتبها المرارة بالسكرتين (مضاد حموضة طبيعي Nature's Antacid)، فإن خلايا قناة المرارة تفرز محلولاً غنياً بالبيكربونات (يشبه المفرز البيكربوني البنكرياسي)، يسهم في استبدال الكيموس الحمضي في العفج.

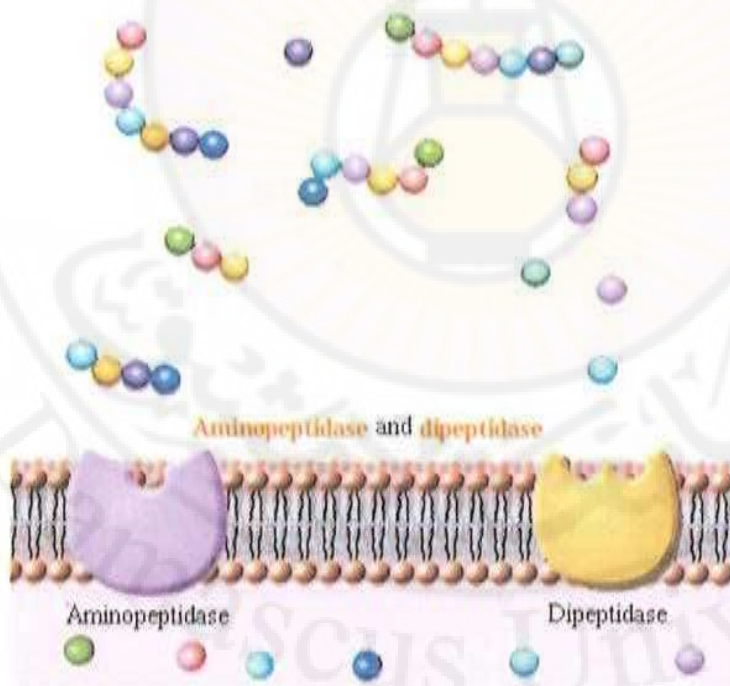
تاسعاً: مفرزات المعى الدقيق

Small Intestine Secretions

يفرز المعى الدقيق سائلاً ومخاطاً وهرمونات، وتحمي خلايا غوبلت المنتشرة بغزارة في ظهارة المعى الدقيق مخاطية المعى من الهضم الذاتي بالحمض والبروتيازات. وبالمقابل، تفرز الغدد المعوية، أو خبايا Crypts ليبركون ماءً وكهارل، تتحد بالمخاط وتشكل العصارة المعوية. وتنتج خلايا ظهارة المعى أنزيمات تظل مرتبطة بأغشية زغيباتها المكونة للحافة الفرشائية، وتسهم في استكمال الهضم الكيميائي للطعام، انظر الشكل (٢٦٤ و ٢٦٥).



الشكل (٢٦٤) دور الاتروكيناز المعوي في تفعيل الأنزيمات البنكرياسية.



الشكل (٢٦٥) بعض الأنزيمات المعوية المرتبطة بالحافة الفرشائية.

عاشراً: الضبط العصبي والهرموني للمفرزات التي تعمل في المعى الدقيق

Neural and Hormonal Control of Small Intestine Secretions

تعرض الشحوم الموجودة في العفج تحرير هرمون الكوليستوستوكينين الذي أوضحنا سابقاً وظائفه المختلفة في مستوى البنكرياس والمرارة والمعدة، كما تتسبب حموضة العفج بتحرير السكرتين الذي يعزز كمية البيكربونات المفرغة في العفج. ومن جهة أخرى، يؤدي توسع المعى الدقيق و/أو وجود كيموس عفجي حامضي أو مفرط التوتر لإطلاق منعكسات عصبية تقوي إفراز العصارة المعوية. وأخيراً، يخفف التنبيه الودي الفعالية الهضمية للمعى في حين يقوي التنبيه نظير الودي هذه الفعالية، انظر الشكل (٢٦٦).

Phase	Stimulus	Mechanism	Acts on	Secretion
 Intestinal	• Acid in the duodenum	Secretin	Duct cells (pancreas and liver)	↑ Bicarbonate solution
	• Fat and peptides in the duodenum	CCK	Acinar cells Gallbladder (relax hepato-pancreatic sphincter)	↑ Pancreatic enzymes ↑ Bile
	• Distension • Acid or hypertonic chyme	Neural reflexes	Goblet and crypt cells	↑ Mucus, fluid

الشكل (٢٦٦) دور الطور المعوي في ضبط مفرزات الأمعاء والبنكرياس والكبد.

أحد عشر: مفرزات المعى الغليظ Large intestine secretions

يفرز المعى الغليظ مخاطاً وبيكربونات، وتكون وظيفة المخاط القلوي الغني بالببيكربونات والبوتاسيوم حماية المعى الغليظ من الحموضة التي تولدها الجراثيم المعوية. كذلك يسهم المخاط في تزليق البراز وحماية جدار المعى من العطب الميكانيكي. وتستثير الحموضة المرتفعة والمنبهات الميكانيكية منعكسات قصيرة وأخرى طويلة تحفز إفراز المخاط القلوي.

الفصل الخامس

الهضم والامتصاص

Digestion and Absorption

يعني الهضم الكيميائي تفكيك الطعام بواسطة الأنزيمات إلى جزيئات (مغذيات وأملاح وماء) صغيرة يمكن امتصاصها.

الأهداف Goals

١- مناقشة الآثار الوظيفية للأنزيمات الهضمية (الأميلاز والبروتياز والليباز) وأملاح الصفراء.

٢- توضيح طرائق انتقال السكريات البسيطة Simple sugars (سكاريديات أحادية Monosacharides) والأحماض الأمينية عبر الخلايا الظهارية.

٣- شرح آليات استحلاب Emulsifications الدهون وهضمها وامتصاصها.

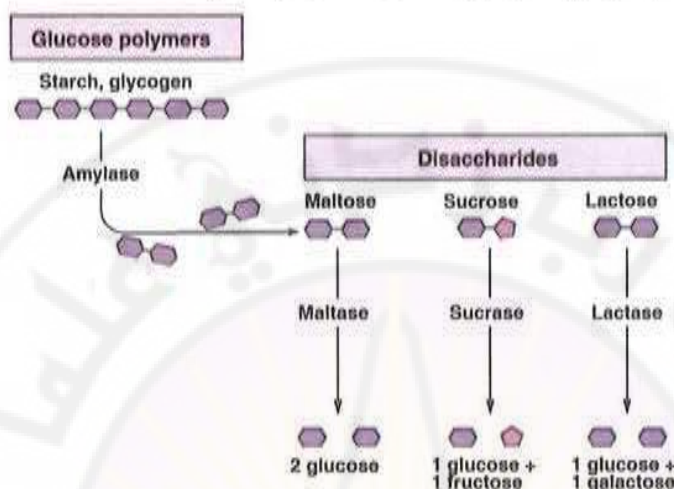
ثانياً: تفكيك الطعام ميكانيكياً وكيميائياً

Food is Broken Down Mechanically and Chemically

يخضع الطعام المجترع في الفم لعملية مضغ (Chewing أو Mastication) تفككه إلى قطع صغيرة يمكن بلعها. وفي المعدة تحوّل هذه القطع إلى دقائق أشد صغراً يمكن ترحيلها نحو المعى الدقيق. وبالرغم من ذلك، تظل هذه الدقائق الصغيرة حاوية على مغذيات كبرى Major Nutrients (جزيئات غذائية كبيرة) ومغذيات صغرى Minor Nutrients (معادن)، الأمر الذي يتطلب تفكيكها أنزيمياً وصولاً إلى مكوناتها الأصغر القابلة للامتصاص. هذا وتتألف المغذيات الكبرى من كربوهيدرات وبروتينات وشحوم.

يعد النشاء Starch (عديد سكاريد)، والسكروز Sucrose (سكر القصب) أو سكر المائدة (ثنائي سكاريد)، واللاكتوز Lactose (سكر اللبن)، والمالتوز Maltose (سكر الشعير أو البيرة) مصادر رئيسة للكربوهيدرات. ولا بد من هضم جميع الكربوهيدرات أنزيمياً إلى مكونات أحادية السكرية يمكن امتصاصها. وعلى سبيل المثال، يُهضم النشاء إلى موحودات غلوكوز

Monomers of carbohydrates، والسكروز إلى موحود غلوكوز وموحود
فركتوز، ويهضم اللاكتوز إلى موحود غلوكوز وموحود غالاكتوز، كما يهضم
المالتوز إلى موحودتي غلوكوز، انظر الشكل (٢٦٧).



الشكل (٢٦٧) هضم الكربوهيدرات.

أما البروتينات سواء كانت حيوانية أم نباتية Animal or plant proteins، فإنها
تهضم إلى أحماض أمينية وسلاسل ببتيدية صغيرة مكونة من حمضين أميين
(ببتيدات ثنائية) أو ثلاثة أحماض أمينية (ببتيدات ثلاثية).

من جهة أخرى، تأخذ معظم شحوم النظام الغذائي شكل شحوم محايدة
Neutral fats أو غليسيريدات ثلاثية Triglycerides (جليسرولات ثلاثية الأسيل
Triacylglycerol). ويؤدي تحطم الغليسيريد الثلاثي لإنتاج غليسيريد أحادي واحد
Monoglyceride (جليسرول + حمض شحمي واحد) واثنان من الأحماض الدهنية.
وتمتص نواتج الهضم اللاقطبية Non Polar Products (نواتج تفكيك الشحم)
بانتشارها البسيط (المنفعل) عبر الطبقة الفسفوليبيدية المضاعفة المكونة لأغشية خلايا
الظهارة المعوية، في حين تمتص معظم المواد القطبية polar substances بطرائق
فعالة تتطلب صرف طاقة أو بآليات نقل منفعل تتطلب وجود ناقل (حمل).

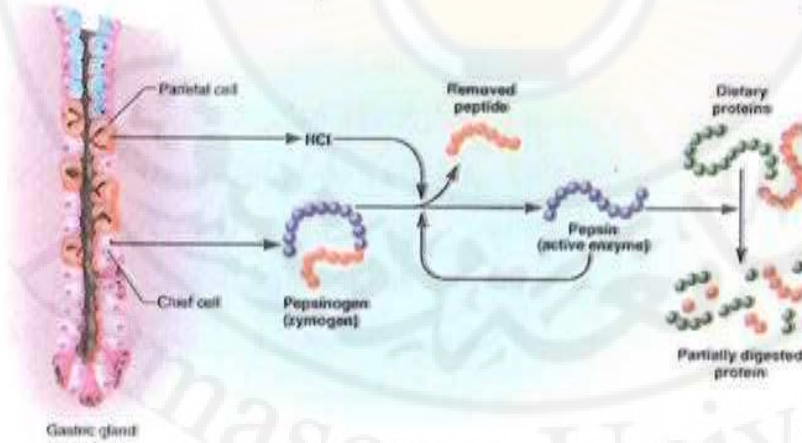
ثالثاً: هضم الكربوهيدرات في الفم

Carbohydrate Digestion in the Mouth

يتألف النشاء والجليكوجين من بلامر (مكثورات) طويلة Long polymers من الجلوكوز موجودة بكثرة في النظام الغذائي للإنسان. يبدأ الهضم الكيميائي للنشاء في الفم بوساطة الأميلاز اللعابي الذي يعمل بشكل مثالي في بيئة تملك باهاء مساو ٧. يفكك الأميلاز اللعابي النشاء إلى مكوناته التالية: مالتوز Maltose (سكاريد ثنائي) ومالتوتريوز Maltotriose (سكاريد ثلاثي) وديكستريونات مختصرة Limit dextein (شذفات صغيرة متفرعة Small Branched Fragments). وننوه أخيراً إلى أن حموضة المعدة تفسخ Denatures الأميلاز اللعابي وتبطل فعاليته.

رابعاً: هضم البروتين في المعدة Protein Digestion in the Stomach

يبدأ أنزيم الببسين المعدي عمله في هضم بروتينات الطعام (بعد تحويل مولد الببسين إلى ببسين بوساطة حمض كلور الماء) في بيئة مثالية درجة حموضتها (باهاء) تساوي ٢. ويكسر هذا الأنزيم الروابط الببتيدية peptide bonds القائمة بين الحمضين الأميين ثيروزين وفنيل ألانين، ويولد قطعاً (شذفاً) ببتيدية، وعدداً قليلاً من الأحماض الأمينية، انظر الشكل (٢٦٨). ويتمسخ هذا الأنزيم ويفقد فعاليته عندما يصبح باهاء محتوى الأمعاء الدقيقة محايداً (مساو ٧).



الشكل (٢٦٨) هضم البروتين في المعدة.

خامساً: الهضم والامتصاص في المعى الدقيق

Digestion and Absorption in the Small Intestine

يحدث الهضم الكيميائي بمعظمه وكل الامتصاص تقريباً في المعى الدقيق. وتكفي أنزيمات البنكرياس وحدها عادة لهضم الكربوهيدرات والبروتينات، كما يستطيع الليباز البنكرياسي هضم مقادير كبيرة من الشحوم. وبالمقابل، يعجز جهاز الهضم البشري عن هضم الكربوهيدرات النباتية المعقدة الأخرى بسبب عدم امتلاكه الأنزيمات اللازمة لحلمهة Hydrolyze هذه المركبات. ومع ذلك تلعب هذه السكريدات المتعددة النباتية غير القابلة للهضم دوراً يعتد به كمصدر مهم للألياف في نظامنا الغذائي تسهل حركة البراز عبر القولون. كما تحوي الخضراوات والفواكه أعداداً كبيرة من الفيتامينات القيمة والمعادن وبعض المغذيات الأخرى. وتمتص معظم الأملاح الموجودة في الطعام، وكذلك الماء في المعى الدقيق بوساطة عمليات نقل عابرة للخلايا أو مارة فيما بينها. وثمة ارتباط وثيق بين إعادة امتصاص الماء ونقل أيونات الصوديوم الفعال إلى خارج جهاز الهضم بوساطة مضخة الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في الغشاء القاعدي الجانبي للخلايا الظهارية. ويؤدي تحرك الصوديوم من لمعة المعى الدقيق إلى داخل الخلايا الظهارية عبر قنوات أيونية لجر مواد أخرى معه (كالغلوكوز والأحماض الأمينية)، باتجاه مدروج الصوديوم، ويتبع الكلور أيونات الصوديوم في تحركها من لمعة المعى إلى داخل الخلايا مدفوعاً بجذب كهربائي كيميائي لهذا الأيون. وأخيراً، يتحرك الماء بصورة منفصلة وفقاً لقواعد الحلول Osmosis (التناضح) مواكباً لحركة الصوديوم.

١- هضم الكربوهيدرات وامتصاصها في المعى الدقيق

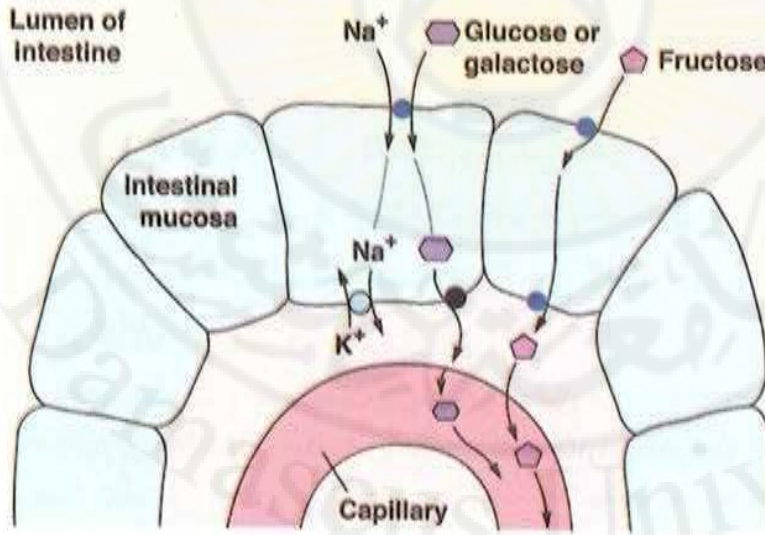
Digestion and Absorption of Carbohydrate in the Small Intestine

يوصل الأميلاز البنكرياسي (الذي يعمل في بيئة مثالية تملك باهاء مساوياً

٧) هضم الكربوهيدرات في المعى الدقيق (العفج)، وتكمل أنزيمات الحافة

الفرشانية Brush Border المعوية هضم الكربوهيدرات إلى سكاريدات أحادية قابلة للامتصاص. وعلى سبيل المثال، يفكك الغليكو أميلاز Glucoamylase المالتوز والمالتوتريوز، كما يقوم الدكستريناز Dextrinase بتفكيك الدكستريينات المختصرة، ويعمل السكراز Sucrase على تفكيك السكروز واللاكتاز Lactase على تفكيك اللاكتوز.

تمتص معظم المغذيات بنقلها عبر الخلايا المعوية الظهارية بعملية نقل فعال ثانوي، مثلما هو حال امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز (نقل متشارك Cotransport مع الصوديوم بوساطة البروتين الناقل ذاته) من لمعة المعى إلى داخل الخلايا الظهارية لجهاز الهضم. ويتميز الفركتوز بدخوله الخلايا الظهارية بآلية الانتشار الميسر Facilitated diffusion، بمساعدة ناقل نوعي خاص به، انظر الشكل (٢٦٩). وبمجرد وصول السكاريدات الأحادية إلى داخل الخلايا الظهارية، فإنها تغادر الخلية عبر الغشاء القاعدي الجانبي بمساعدة ناقل غير نوعي وعملية تدعى الانتشار الميسر.

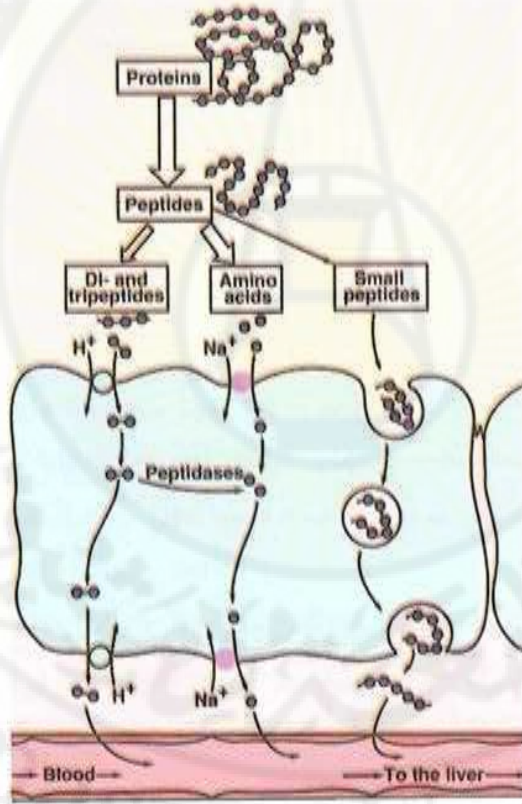


الشكل (٢٦٩) امتصاص الكربوهيدرات في الأمعاء الدقيقة.

٢ - هضم البروتين وامتصاصه في المعى الدقيق (الشكل ٢٧٠)

Digestion and Absorption of Protein in the Small Intestine

تدخل تشكيلة متنوعة من البروتينات ومن نواتج تفكك البروتين (ببتيدات ناتجة عن هضم البروتينات بالببسين) إلى المعى الدقيق لاستكمال هضمها الأنزيمي. وهنا تواجه كل من التربسين (الشكل المفعّل لمولد الببسين) والكيমوترپسين (الشكل المفعّل لمولد الكيموترپسين) والكربوكسي ببتيڊاز Carboxypeptidase (الشكل المفعّل لطليعة الكربوكسي ببتيڊاز) التي تؤلف عائلة البروتيازات البنكرياسية Pancreatic Proteases الكبرى، التي تعمل بشكل مثالي في بيئة تملك باهاء مساوية ٧.



الشكل (٢٧٠) هضم البروتين وامتصاصه في الأمعاء الدقيقة.

يشطر التربسين والكيমوترپسين بروتينات الطعام إلى ببتيدات أصغر، وبعض الأحماض الأمينية. أما الكربوكسي ببتيداز، فإنه يحرر أحماضاً أمينية فردية من النهاية الكربوكسيلية للبروتين. وتواصل أنزيمات الحافة الفرشائية مثل الأمينو ببتيداز Aminopectidase والدايببتيداز Dipeptidase هضم الببتيدات. وتمتص الأحماض الأمينية الفردية والببتيدات الثنائية والثلاثية في أثناء مرورها في المعى الدقيق، كما تنقل بعض الأحماض الأمينية عبر الجهة المعية للخلايا الظهارية بمساعدة نقل مشترك مع الصوديوم، أو بوجود نواقل خاصة لبعض الأحماض الأمينية. ويمتص معظم البروتين على شكل ببتيدات ثنائية أو ثلاثية يجري تفكيكها لاحقاً داخل الخلايا الظهارية لجهاز الهضم إلى أحماض أمينية فردية. وبينما تغادر الأحماض الأمينية الأكثر نفوراً من الماء الخلايا الظهارية عبر أغشيتها القاعدية الجانبية بواسطة الانتشار البسيط، فإن الأحماض الأمينية الأكثر ألفة للماء تعبر هذه الأغشية القاعدية الجانبية بواسطة الانتشار الميسر أو بالنقل المشترك مع الصوديوم.

٣- هضم الشحوم وامتصاصها في المعى الدقيق

Digestion and Absorption of Fat in the Small Intestine

تتكون معظم شحوم النظام الغذائي للإنسان من غليسيريدات ثلاثية. وتتتركب هذه الغليسيريدات من ثلاثة أحماض دهنية Three fatty acids (قصيرة أو متوسطة أو طويلة السلاسل الهيدروكربونية) يرتبط كل منها مع جزيئة الغليسيرول برابطة استرية Ester linkage. وتهضم معظم الشحوم في العفج، بمساعدة آليتان تعملان على زيادة مساحة سطوح الدهون التي ستخضع لهضم كيميائي لاحق. وهاتان الآليتان هما:

أ - حركات التقطع التي تجري في المعى الدقيق وتبعثر الشحوم في الطبقة المائية (على غرار ما يحدث تماماً عند خض مزيج الزيت والخل لتحضير صلصة السلطة)، على شكل قطيرات.

ب - أملاح الصفراء Bile salts التي تحيط بقطيرات الشحوم وتحول دون التحامها مجدداً لتشكيل قطيرات أكبر حجماً.

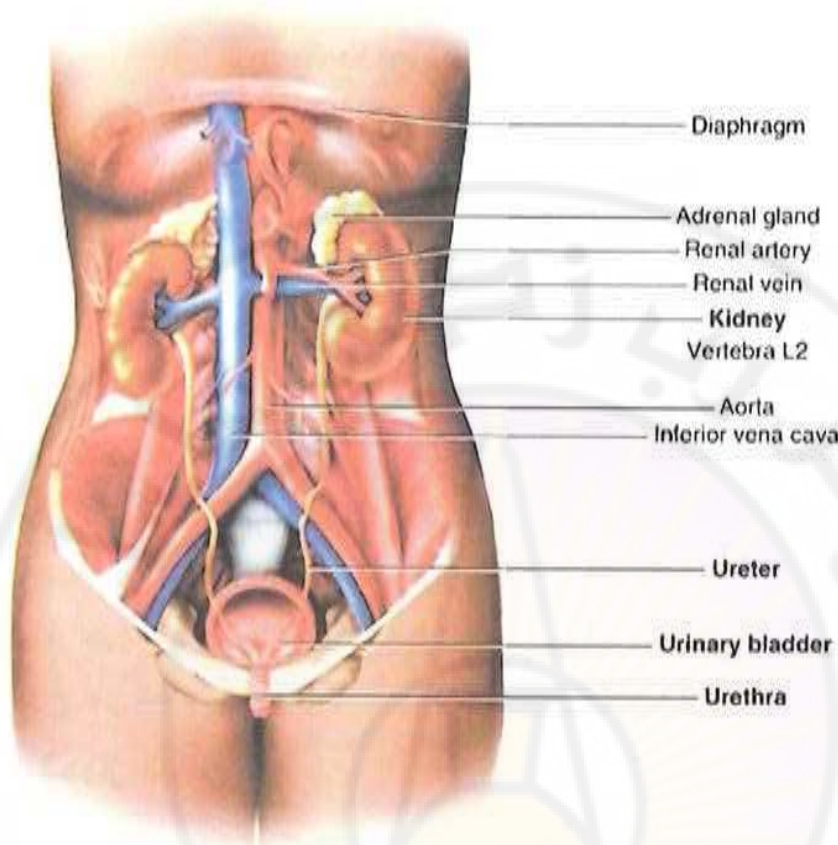
ولما كانت جزئيات أملاح الصفراء قطبية في أحد الجانبين ولا قطبية في الجانب الآخر Amphipathic، فإنها تستطيع الإحاطة بقطيرات الشحم الصغيرة، بحيث تكون الجهة اللاقطبية مقابلة للشحم وتمنعها من الالتحام معاً (لأن المناطق القطبية من أملاح الصفراء تكون بنماس جزئية الشحم المرتبطة بها). ويسمح ذلك بزيادة المساحة الكلية لسطح الشحم، كما يسمح بحلمته بكفاءة أكبر بوساطة الليباز البنكرياسي (علماً أن أملاح الصفراء لا تحلمه قطيرات الشحوم وإنما تحيط بها). يهضم الليباز الغليسيريديت الثلاثية إلى غليسيريديت أحادية وأحماض شحمية حرة. ثم تحيط الأملاح الصفرواية بالغليسيريديت الأحادية وبالأحماض الشحمية الحرة الناتجة، فتشكل معها مذيلات Micelles صغيرة وقطرات Droplets أصغر بنحو مليون مرة بالمقارنة مع قطيرات الشحم المستحلب، انظر الشكل (٢٧١).

وعندما تقترب المذيلات من الغشاء المعوي للخلايا الظهارية تحرر غليسيريديتها الأحادية وأحماضها الشحمية إلى الخلايا بوساطة الانتشار البسيط عبر الطبقة الليبيدية المضاعفة. وبداخل الخلايا، تترابط الأحماض الشحمية الحرة مع الغليسيريديت الأحادية وتتشكل غليسيريديت ثلاثية مجدداً. وتكسى Coated نواتج الترابط بغلالة من البروتينات الشحمية فتتشكل كيلومكرونات Chylomicrons. وتهدف عملية التغطية للمحافظة على النواتج بشكل مستحلب. وأخيراً، تغادر الكليومكرونات الخلايا الظهارية للأمعاء عبر أغشيتها القاعدية الجانبية بطريقة الالتقاط الخلوي Exocytosis لتدخل بعدها إلى الشعيرات اللمفية للأوعية اللمفية.

سادساً: امتصاص الملح والماء والنواتج الجرثومية في المعوي الغليظ

Salt, Water and Bacterial Products Absorption in the Small Intestine

لا تملك خلايا المعوي الغليظ ولا مفرزاته وظائف هضمية، وتستطيع الجراثيم المتعايشة في الأمعاء هضم بعض الكربوهيدرات التي لا يمكن

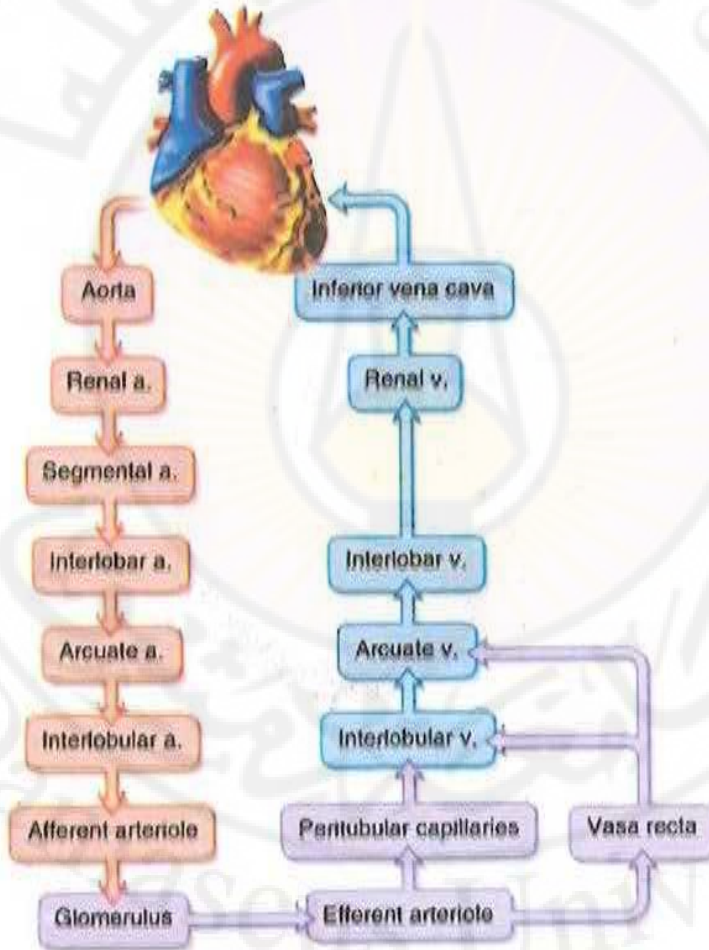


الشكل (٢٧٢) المكونات الرئيسية للجهاز البولي.

رابعاً: التروية الدموية للكلى Blood Supply of the Kidney

تروى الكلية بالدم بواسطة الشريان الكلوي Renal artery الذي يتفرع عن الشريان الأبهر البطني، ويتفرع الشريان الكلوي إلى فروع شريانية أصغر فأصغر، تأخذ تسميات مختلفة، وعلى النحو التالي: الشريان الكلوي ثم الشرايين القطعية Segmental، فالشرايين بين الفصية Interlobar، فالشرايين المقوسة Arcuate، فالشرايين بين الفصيصية Interlobular، فالشُرينات الواردة Afferent arterioles نحو الكبيبات الكلوية Glomerulus. ويغادر الدم شبكة الشعيرات الدموية الكبيبية بواسطة الشُرينات الصادرة Efferent arterioles التي سرعان ما تشكل شبكة

شعيرية أخرى حول المناطق الأنبوبية للنفرون تدعى الشعيرات حول النبيبية Peritubular capillaries. ويعود الدم الوريدي من هذه الشعيرات نحو الوريد الأجوف السفلي ماراً بالوريدات والأوردة التالية: الأوردة بين الفصيصية، فالأوردة المقوسة، فالأوردة بين الفصية، ثم الأوردة القطعية، وأخيراً الوريد الكلوي Renal V. الذي يصب في الوريد الأجوف السفلي Inferior vena cava. وتجدر الإشارة إلى أن بعض الشعيرات حول النبيبية يمتد نحو المنطقة اللبية للكلية ويحيط بعروة هنلي التابعة للنفرونات قرب اللبية، ويعرف بالأوعية المستقيمة Vasa recta، انظر الشكل (٢٧٣). ومن جهة أخرى، ونتيجة لقرب



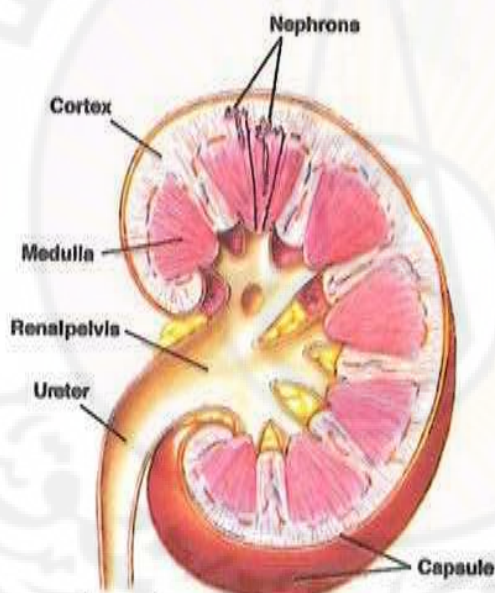
الشكل (٢٧٣) التروية الدموية للكلية.

الشعيرات الكبيبية من الأبهر البطني وقصر الشريان الكلوي وقطره الكبير، بالإضافة إلى كون أقطار الشريانات الواردة إلى الكبيبة أكبر من أقطار الشريانات الصادرة عنها، فإن الضغط داخل الشعيرات الدموية الكبيبية يكون مرتفعاً، ويحدود ٦٠ مم.ز. ويُعدّ هذا الارتفاع الكبير في الضغط الهيدروستاتيكي في الشعيرات الدموية الكبيبية، سبباً رئيساً لحدوث الترشيح والتصفية الدموية المستمرة في الكلية.

خامساً: البنية الداخلية للكلية Internal Suture of the Kidney

تتألف كلية الإنسان مثلما هو واضح في الشكل (٢٧٤) من ثلاث مناطق

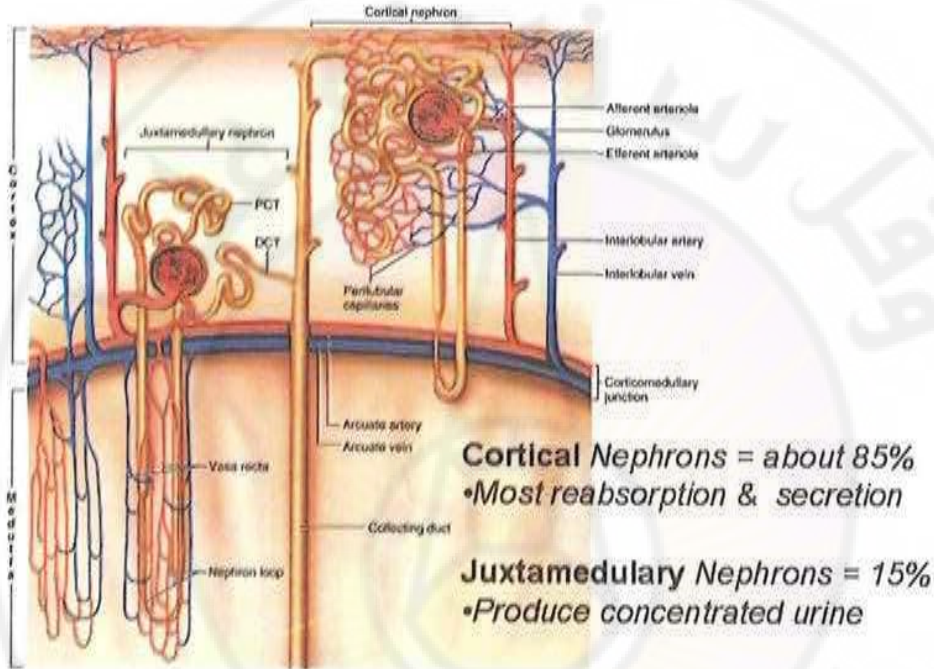
متميزة، هي:



الشكل (٢٧٤) البنية الداخلية للكلية.

- ١- القشرة الكلوية Renal cortex: وتتمثل في الطبقة السطحية من الكلية، وفيها ما ينوف عن مليون وحدة ترشيح كلوية تُصنّع البول وتدعى نفرونات Nephrons. ونستطيع التمييز بين نمطين من النفرونات الكلوية أحدها قشري Cortical nephron، حيث يقع النفرون بكامله ضمن القشرة الكلوية، والآخر

قرب لبّي Juxtamedullary. توجد معظم أقسامه في القشرة اللبية باستثناء عروة هنلي (بذراعيها النازلة والصاعدة) التي تقع في اللب الكلوي، انظر الشكل (٢٧٥). وتجدر الإشارة إلى أن وظيفة النفرونات قرب اللبية تركيز البول والمحافظة على سوائل الجسم.



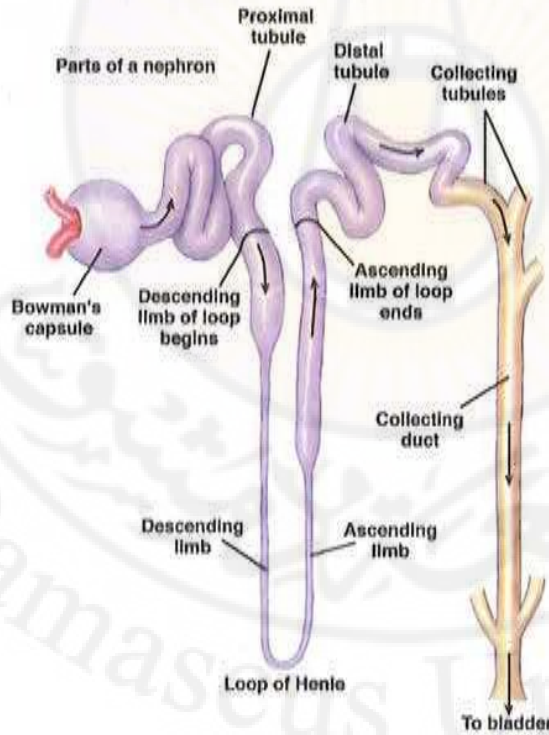
الشكل (٢٧٥) أنماط النفرونات.

٢- اللب الكلوي Renal medulla: ويؤلف المنطقة الوسطى من الكلية، وهو يحوي بنى هرمية الشكل تدعى الأهرامات الكلوية، وتأخذ هذه الأهرامات مظهراً مخططاً بسبب حزم القنوات الجامعة اللبية التي تخترقها. أما المناطق الفاصلة ما بين الأهرامات، فإنها تدعى العُمد الكلوية، وهي امتدادات للقشر الكلوي، وتشكل معبراً تسلكه الأوعية الدموية والأعصاب الكلوية.

٣- الحويضة الكلوية Renal pelvis: تقع ضمن الجيب الكلوي، وتأخذ شكلاً قمعياً، وهي تجمع البول من الأهرامات الكلوية ثم تنقله بعد ذلك إلى المثانة البولية عبر الحالب.

سادساً: بنية النفرون الشكل (٢٧٦) Nephron Structure

يُعد النفرون الوحدة الوظيفية والبنائية في الكلية، وهو يتألف من أنبوب ذي نهاية مسدودة، مزود بتروية متميزة شديدة الصلة بوظائفه. وتؤلف المنطقة العوراء والمتسعة من الأنبوب شكلاً يشبه الكأس يحيط بالشعيرات الدموية الكبيبية، ويدعى المحفظة الكبيبية Glomerular capsule، أو محفظة بومان. وترشح مكونات البلازما الدموية الدقيقة (من ماء ومذابات) من هذه الشعيرات الكبيبية إلى جوف المحفظة الكبيبية المعروف باسم الحيز المحفظي Capsular space.



الشكل (٢٧٦) أقسام النفرون.

وبعدها تواصل الرشاحة سيرها نحو أقرب مناطق النفرون المعروفة باسم النبيب الملفف الداني Proximal Convolved Tubule، وبعد جريان الرشاحة في تلافيف وعرى هذا النبيب تدخل قطعة أنبوبية أخرى رقيقة الجدران تتجه نحو لب الكلية، تدعى الذراع النازلة لعروة هنلي Descending Loop of Henle، وعند نهاية هذه القطعة الرقيقة يواصل السائل سيره في الذراع الصاعدة لعروة هنلي، ويصبح جريان الرشاحة متجهاً نحو القشرة الكلوية، وبعد تجاوزها الذراع الصاعدة لعروة هنلي، تصل الرشاحة إلى منطقة نيبية إنتقالية ثم إلى منطقة كثيرة التلافيف والتعاريج تدعى النبيب الملفف القاصي Distal Convolved Tubule ينفتح على القنوات الجامعة القشرية Cortical Collecting Ducts، ثم تنتهي أخيراً بالقنوات الجامعة اللبية التي تخترق اللب الكلوي وتصب في حويضة الكلية.

سابعاً: الملامح النسيجية لأقسام النفرون المختلفة

Cellular Features of the Nephron

١ - الملامح النسيجية للمحفظة الكلوية Cellular features of the Renal Capsule:

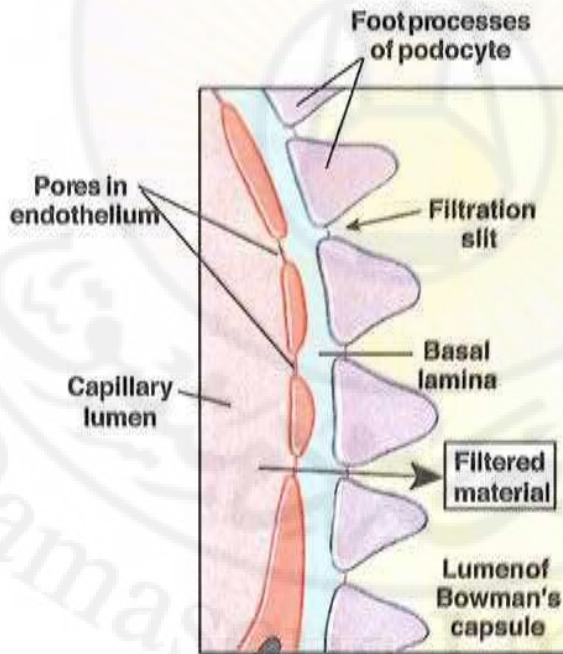
تحتضن المحفظة الكلوية شبكة الشعيرات الدموية الكبيبية والشريين الوارد والصادر بصورة تشبه عش الطير. وتؤلف هذه البنية مجتمعة الكبيبية الكلوية. وتتكون الطبقة الحشوية للمحفظة الكلوية من خلايا متخصصة تدعى الخلايا الرجاء Podocytes، وهي تغلف الشعيرات الدموية من الخارج. ويفصل بين الوريقتين الجدارية والحشوية للمحفظة فراغ يدعى الحيز المحفظي Capsular Space تتجمع فيه الرشاحة المتسربة من الدم. ويمر الطريق الذي تسلكه الرشاحة من الدم إلى الحيز المحفظي عبر غشاء ترشيح مكون من ثلاث طبقات، هي:

أ- طبقة الخلايا البطانية Capillary endothelium المنقبة المؤلفة لجدر الشعيرات الدموية الكبيبية.

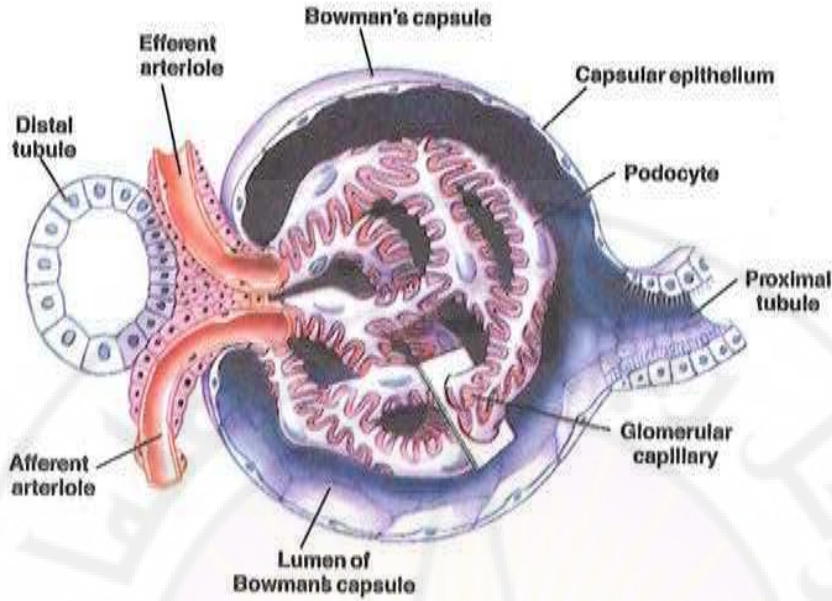
ب- طبقة الغشاء القاعدي Basement membrane السميم (الحاوي على مسامات) الذي تركز عليه الخلايا البطانية المثقبة.

ج- طبقة الخلايا الرجاء Podocyte cells المغطاة للطبقتين السابقتين والتي تترك استطالاتها الانتهازية فيما بينها شقوقاً صغيرة تعبرها الرشاحة، وتدعى فلتات الترشيح Filtration Slits، انظر الشكل (٢٧٧، ٢٧٨).

وتأسيساً على ما سبق، تمر الرشاحة من الدم إلى الحيز المحفظي أولاً عبر نوافذ طبقة الخلايا البطانية، ثم عبر مسامات الغشاء القاعدي، وأخيراً عبر فلتات الترشيح. ويسمح غشاء الترشيح بمرور كل الجزيئات الصغيرة الحجم الموجودة في مجرى الدم إلى الحيز المحفظي، بينما يمنع مرور الجزيئات الضخمة وكريات الدم الحمراء، ولذلك تكون مكونات الرشاحة مشابهة للمكونات الدقيقة للبلازما الدموية وتدعى الرشاحة: بلازما مستدقة.



الشكل (٢٧٧) بنية غشاء الترشيح الكببي.



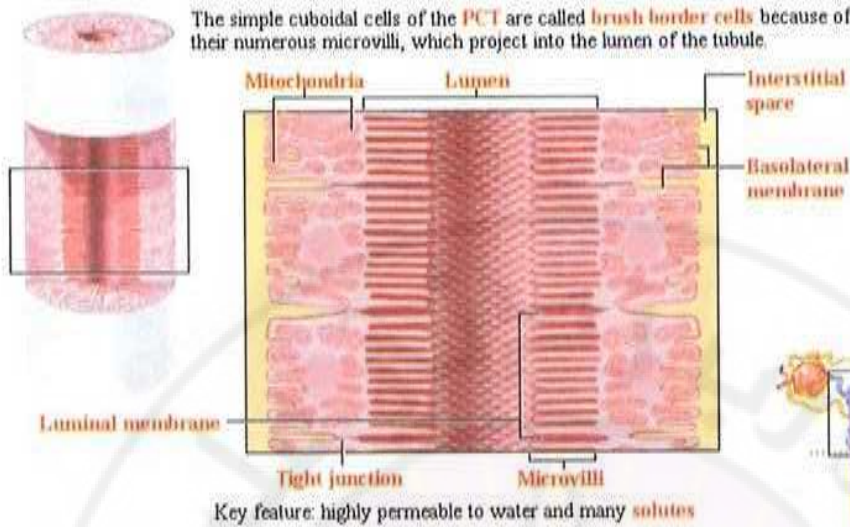
الشكل (٢٧٨) الشعيرات الدموية الكبيبية والجهاز المجاور للكبيبية.

٢- الملامح النسيجية والوظيفية للنبيب الملفف الداني: (الشكل ٢٧٩)

Cellular Features of the PCT

يتألف جدار هذا النيب من خلايا ظهارية بسيطة مكعبة الشكل، تملك أغشيتها اللمعية حوافاً فرشائية (نتيجة الزغيبات المجهرية الكثيفة التي تغطيها) تبرز نحو لمعة النيب. وتؤمن هذه الزغيبات ازدياد سطح الغشاء اللمعي بحيث يصبح مناسباً لدوره المهم في إعادة امتصاص مكونات الرشاحة. وتتصل الخلايا المتجاورة فيما بينها بمواصل محكمة Tight Junction تمنع مكونات الرشاحة الكبيرة من التحرك بين الخلايا، ولكنها لا تعيق حركة الماء وبعض المذابات الصغيرة المنحلة فيه.

ويؤدي في الجهة الأخرى من الخلية غشاء الخلية القاعدي الجانبي انطواءات عديدة، كما يحوي عدداً كبيراً من البروتينات التكاملية التي تسهم في



الشكل (٢٧٩) الملامح النسيجية والوظيفية للبيب الملفف الداني.

عمليات النقل (الفاعل والمنفعل) بين الخلية والخلل المحيط بها. وتحتوي الخلية كذلك أعداداً وفيرة جداً من المتقدرات، تدل على فعاليتها الاستقلابية العالية المنتجة للطاقة التي يستغل بعضها في تشغيل مضخات أيونات الصوديوم/البوتاسيوم الموجودة بكثافة في الغشاء القاعدي الجانبي. وأخيراً يحوي الغشاء اللامي بروتينات ناقلة يقوم بعضها بدور حملات تعمل باتجاه واحد Uniport أو باتجاهين متعاكسين Symport أو Antiport، لا يتطلب عملها صرفاً مباشراً للطاقة. وتشكل بعض البروتينات الأخرى قنوات غشائية تعبرها مواد مثل أيونات الصوديوم والغلوكوز وغيرها.

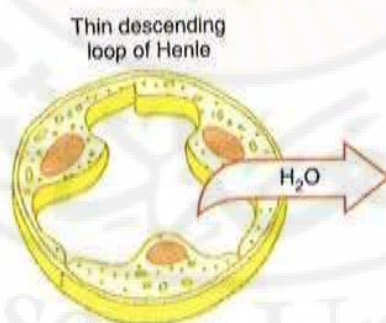
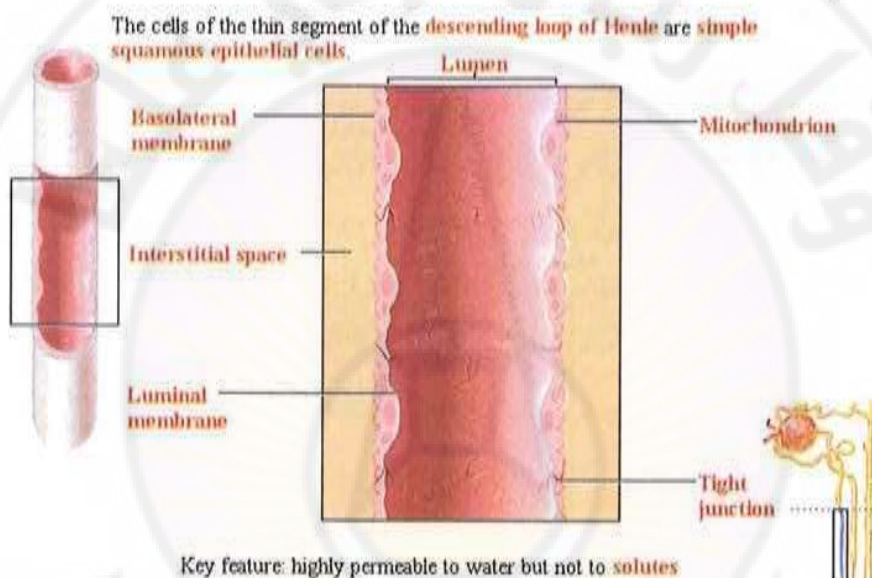
وخلص القول: تستطيع خلايا البيب الملفف الداني بفضل بنيتها المتميزة إعادة امتصاص نحو ٦٥% من مكونات الرشاحة.

٣- الملامح النسيجية والوظيفية لعروة هنلي الرقيقة النازلة: (الشكل ٢٨٠)

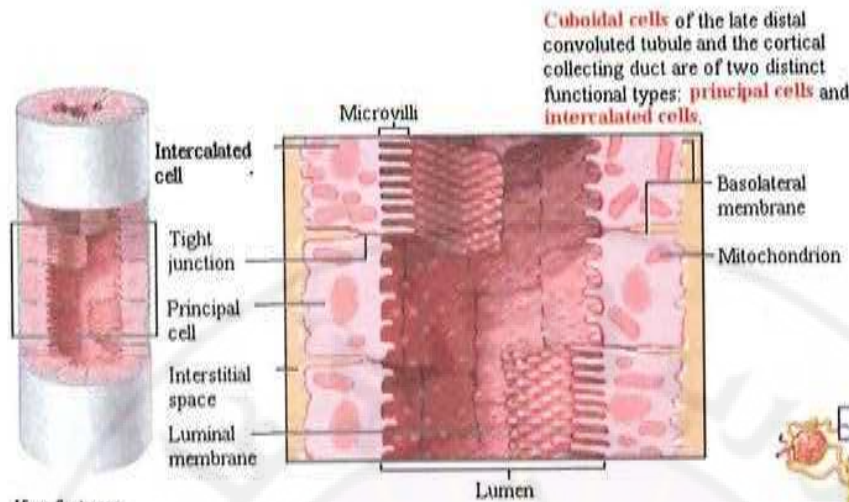
Cellular Features of Thin Loop of Henle

يتكون جدار القطعة الرقيقة النازلة لعروة هنلي من خلايا ظهارية حشرقية (مسطحة) بسيطة Simple Squamous Epithelial. ولا تملك هذه الخلايا حواف

فرشائية الأمر الذي ينقص كثيراً مساحة سطوحها التي يتم عبرها إعادة الامتصاص. وبالمقابل، تحتفظ هذه الخلايا بمقدرتها على إعادة امتصاص الماء. كما تملك أغشيتها أعداداً قليلة نسبياً من البروتينات التكاملية المعنية بصيرورات النقل الفعال للمذابات في إطار إعادة الامتصاص. والخاصة: تمتاز هذه المنطقة بنفوذيتها العالية للماء وعدم نفوذيتها المطلقة للمذابات.

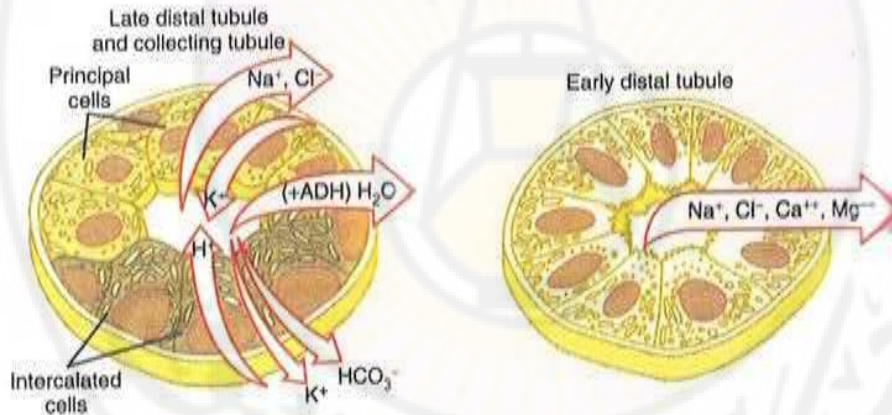


الشكل (٢٨٠) الملامح النسيجية والوظيفية لعروة هنلي الرفيعة النازلة



Key features:

- 1) Principal cells: permeability to water and solutes is regulated by hormones
- 2) Intercalated cells: secretion of hydrogen ions for acid/ base balancing



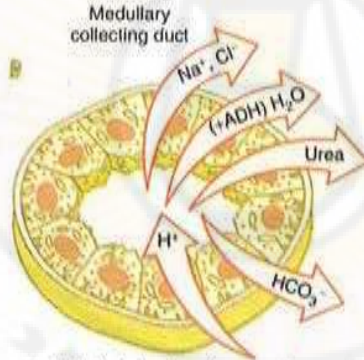
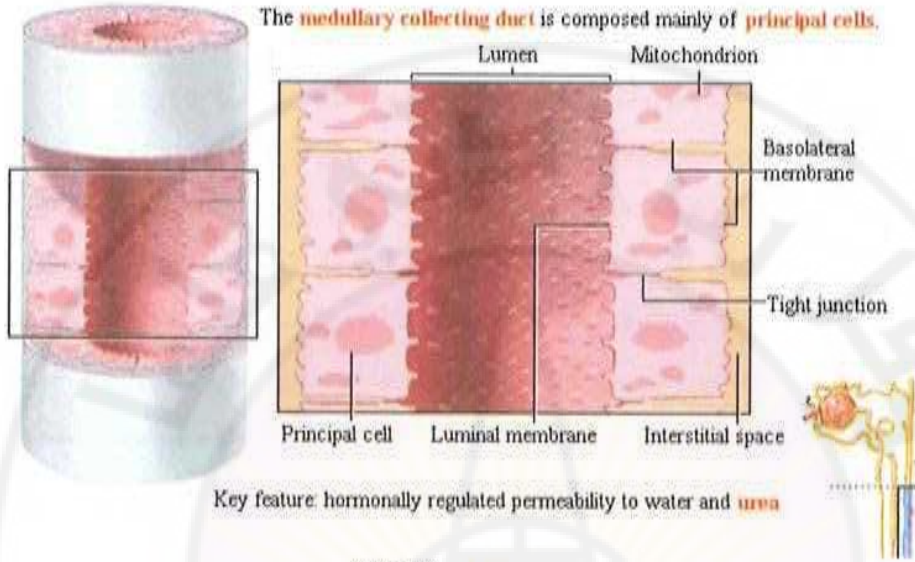
الشكل (٢٨٢) الملامح النسيجية والوظيفية للقسم الأخير من النبيب الملفف القاصي والقنوات الجامعة القشرية.

أما الخلايا المقحمة Intercalated cells المزودة بمضخات البروتون H^+ في أغشيتها اللمعية، فإنها تقوم بإفراز فعال لأيونات الهيدروجين من الخلايا إلى الرشاحة البولية عند تعرض الجسم لحالة حمض Acidosis. وبالتالي فإن وظيفتها الأساسية هي الإسهام في صون موازنة الجسم الحمضية القاعدية.

٦- الملامح النسيجية والوظيفية للقنوات الجامعة الكلية: (الشكل ٢٨٣).

Cellular Features of the Medullary Collecting Ducts:

تكون خلايا هذه المنطقة مكعبية الشكل، وأغشيتها الخلوية (اللمعية والقاعدية الجانبية) ملساء تقريباً وتحتوي بداخلها أعداداً ضئيلة من المتقدرات.



الشكل (٢٨٣) الملامح النسيجية والوظيفية للقنوات الجامعة للبيئة.

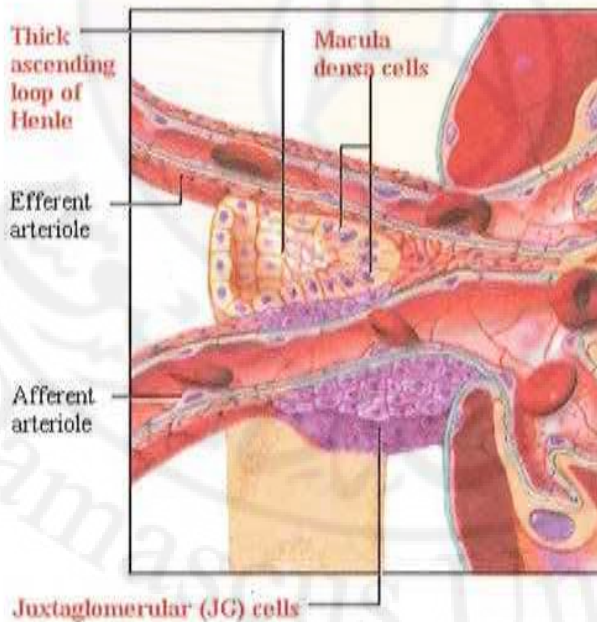
وتقوم الخلايا الأساسية الموجودة في جدر هذه القنوات بتنظيم إعادة امتصاص الماء والبولة من الرشاحة إلى الخلال اللبي، بآلية منظمة هرمونياً بواسطة الهرمون المضاد للإبالة ADH (الفازوبرسين) الذي يحرر من النخامى الخلفية، وفقاً لاحتياجات الجسم للماء.

وخلاصة القول: تمتاز خلايا هذه المنطقة بخضوعها لتنظيم هرموني يتحكم بنفوذيتها للماء والبول.

ثامناً: الجهاز المجاور للكبيبة (الشكل ٢٨٤)

Juxtaglomerular Apparatus

تمر الذراع الثخينة الصاعدة لعروة هنلي في أثناء تحولها إلى نبيب ملفف قاصي بين الشريينين الوارد والصادر للكبيبة الكلوية، ويتضخم جدار الأنبوب في منطقة التماس مع الشريينين، وتتكاثر خلاياه فتؤلف بنية تدعى البقعة الكثيفة Macula Densa. وتقوم خلايا البقعة الكثيفة بمراقبة تغيرات سرعة جريان الرشاحة في النبيب، وتبدلات ضغطها الحلولي، بالإضافة لمقدرتها على إفراز أو إنقاص إفراز مواد مقبضة للشريينات الواردة. من جهة أخرى، تتكاثر خلايا جُدر الشريينات في هذه المنطقة، وبخاصة جُدر الشريينات الواردة، وتؤلف بنية تدعى الخلايا المجاورة للكبيبة JG Cells، يمكنها الاستجابة لتبدلات ضغط الدم والإسهام في تنظيم معدل الترشيح الكبيبي وضغط الدم من خلال إفرازها لهرمون الرينين Renin.



الشكل (٢٨٤) الجهاز المجاور للكبيبة.

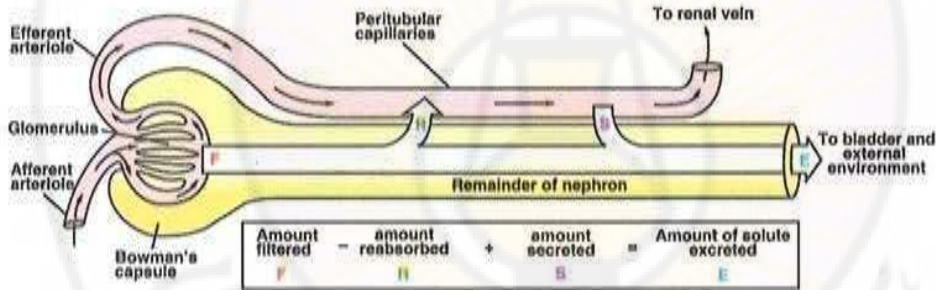
وتأسيساً على ما سبق، يمكن القول إن الجهاز المجاور للكبيبة يتألف من خلايا البقعة الكثيفة التي تستكشف تبدلات سرعة جريان الرشاحة وأسموليريتها Osmolarity، والخلايا المجاورة للكبيبة التي تلعب دور مستقبلات لضغط الدم، تفعل عند هبوطه، وتحرر الرينيين.



الفصل الثاني الترشيح الكبيبي Glomerular Filtration

يتطلب تشكيل البول في الكلية إسهام ثلاث صيرورات تعمل معاً، هي:
الترشيح الكبيبي Glomerular filtration، وإعادة الامتصاص T. Reabsorption
النببي والإفراز T. Secretion النببي.

تمر كميات كبيرة من الماء والمذابات خلال عملية الترشيح الكبيبي عبر غشاء الترشيح إلى جوف المحفظة الكبيبية لا يمكن للجسم تحمل خسارتها بصورة نهائية، لذلك تُعيدُها إليه (جزئياً أو كلياً) آليات إعادة الامتصاص. ونظراً لتعذر مرور بعض المواد عبر غشاء الترشيح، فإن الجسم يتخلص منها بإفرازها إلى الرشاحة عبر الخلايا النيبية، انظر الشكل (٢٨٥).



الشكل (٢٨٥) الصيرورات الكلوية المعنية بتشكيل البول.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- دراسة الصيرورات الكلوية لتشكيل البول.
- ٢- شرح بنية غشاء الترشيح ووظيفته.
- ٣- تحديد تركيب الرشاحة الكبيبية.
- ٤- مناقشة القوى المؤدية للترشيح، والتي تتحكم بمعدل الترشيح الكبيبي.
- ٥- دراسة آليات تنظيم معدل الترشيح الكبيبي.

ثانياً: الصيرورات الكلوية لتشكل البول

Renal Processes for Urine Formation

Glomerular filtration

١ - الترشيح الكبيبي:

يبدأ تشكيل البول بترشيح سائل ومذابات صغيرة الحجم (تحت تأثير الضغط المائي السكوني الشعيري في الكبيبية الكلوية) من الوعاء الشعيري إلى الحيز المحفظي.

Reabsorption

٢ - إعادة الامتصاص:

تحدث في النبيبات الكلوية، وتتضمن إعادة امتصاص للماء ولـ بعض المذابات النوعية من الرشاحة إلى دم الشعيرات حول النبيبية.

Secretion

٣ - الإفراز:

وهو يؤمن إزالة بعض المذابات من دم الشعيرات حول النبيبية، بإفرازها عبر الخلايا النبيبية مباشرة إلى الرشاحة. ويكون هدف هذه العملية الإحكام النهائي لتركيب الدم.

يعالج القسم التالي من هذا الفصل آليات الترشيح الكبيبي، في حين تُدرس آليات إعادة الامتصاص والإفراز في الفصول اللاحقة.

The Filtration Process

ثالثاً: صيرورة الترشيح الكبيبي

يشبه الترشيح الكبيبي الذي يحدث في الكلية إلى حد كبير الترشيح في ماكينة صنع القهوة، حيث يقوم ورق الترشيح مقام غشاء الترشيح في الكلية، فيحجز حبيبات القهوة الكبيرة فوقه ويسمح للماء والمذابات الصغيرة (مثل الكافيين، والجزئيات ذات المذاق الجيد) بعبوره. وإذا كانت قوى الثقالة الأرضية مسؤولة عن حدوث الترشيح في آلة صنع القهوة، فما هي القوى المسببة للترشيح في الكبيبات الكلوية؟.

وقبل الإجابة عن هذا التساؤل سندرس أولاً بنية غشاء الترشيح، ومكونات الرشاحة.

The Filtration Membrane

١- غشاء الترشيح:

يمنع غشاء الترشيح تسرب كريات الدم الحمراء والبروتينات البلازمية إلى المجرى البولي. وهو يتألف من الطبقات الثلاث التالية:

أ- بطانة كبيبية مثقبة.

ب- غشاء قاعدي سميم ومشحون سلبياً.

ج- فـلـعـات (شقـوق) ترشيح Filtration slit بين استطالات الخلايا الرجلاء Podocytes.

يعتمد مرور المواد عبر غشاء الترشيح على حجم المادة الراشحة وخصائصها الكهربائية. ويأخذ الترشيح الكبيبي شكل جريان كتلي Bulk Flow يحرصه ويتحكم به ضغط الدم المائي السكوني (الهيدروستاتيكي). وتمر الجزيئات الصغيرة في الحالة الطبيعية بسرعة كبيرة عبر غشاء الترشيح إلى الحيز المحفظي، في حين تخفق الجزيئات الكبيرة، وخلايا الدم الحمراء في عبوره. ويؤدي عطب غشاء الترشيح لخسارة البروتينات البلازمية في البول نتيجة لتسربها (عبر غشاء الترشيح)، وظهور بيلة بروتينية Proteinuria، أما تخريب الغشاء الأشد، فإنه يتسبب بظهور خلايا دم حمراء في البول وحدوث بيلة دموية Hematuria.

تؤدي خسارة البروتين البلازمي (الألبومين) في البول إلى هبوط الضغط الأسمولي Osmotic Pressure للدم، وتسرب كمية كبيرة من سوائله إلى خارج الأوعية الدموية الشعيرية، وبالطبع، يؤدي تراكم السائل في الحيز الخلالي لظهور وذمة معممة Generalized edema، وفي الحالات الأشد يمكن حدوث صدمة دورانية C.Shock (نتيجة لنقصان الحجم الدوراني الدموي Low Circulatory Volume)، أو نزف دموي يصعب إيقافه (نتيجة لفقد البروتينات المسؤولة عن تجلط الدم)، كما يزداد احتمال إصابة المريض بالأخماج لخسارته الغلوبولينات المناعية، وبروتينات جزمة المتممة البلازمية.

٢- الرشاحة الكبيبية:

Glomerular Filtrate

تتكون من السائل الذي يتجمع في الحيز المحفظي والمذابات المنحلة فيه، وتكون تراكيز كل المواد الموجودة في الرشاحة مساوية لتراكيزها في البلازما الدموية. ونذكر من أهم مكونات الرشاحة الماء والأيونات (وبخاصة الصوديوم والكلور والبوتاسيوم) والفضلات الأزوتية (وبخاصة اليوريا وحمض البول والكرياتينين) وبعض المواد العضوية (مثل الغلوكوز والأحماض الأمينية والفيتامينات).

٣- القوى المؤثرة في الترشيح: (الشكل ٢٨٦)

The Forces Affecting Filtration

أ- الضغط المائي السكوني في الشعيرات الدموية الكبيبية:

Hydrostatic Pressure Within the Glomerular Capillaries

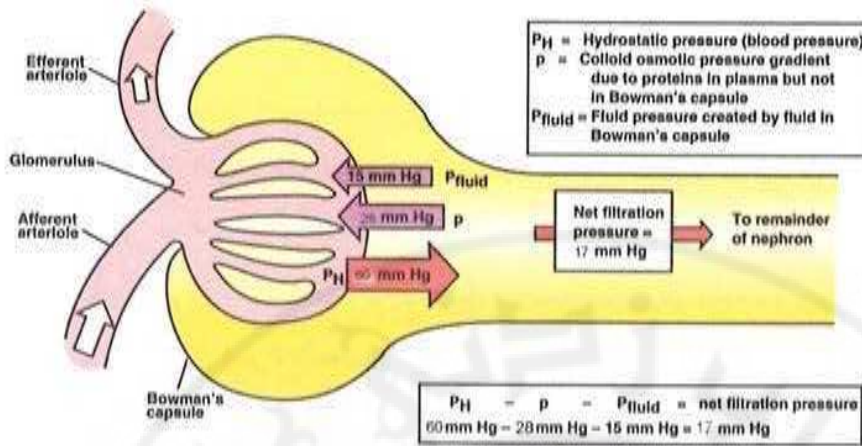
تبلغ القيمة الوسطية لضغط الدم في الكبيبة نحو ٦٠ مم. ز. وينتج هذا الضغط الدموي المرتفع مقارنة بالشعيرات الدموية الأخرى، عن عدة عوامل، أبرزها الأقطار الكبيرة للشُرينات الواردة نحو الكبيبة، وقصر الشريان الكلوي (الذي يتفرع من وعاء دموي مرتفع الضغط هو الأبهر البطني)، والأقطار الصغيرة للشُرينات الصادرة عن الكبيبات والتي تعيق جريان الدم إلى خارج الكبيبة.

ويُعد الضغط المائي السكوني الشعيري القوة الأساسية لترشيح سائل الدم ومذاباته الصغيرة نحو الحيز المحفظي.

ب- الضغط الراجع للسائل الموجود في المحفظة الكبيبية:

Back Pressure from Fluid within the Capsule

يُولدُ السائل المتراكم في الحيز المحفظي ضغطاً مائياً سكونياً راجعاً يعيق رشح المزيد من سوائل ومذابات الشعيرات الدموية نحو الحيز المحفظي. ويعزى ذلك لجدار محفظة بومان (الوريقة الجدارية) غير القابل للتمطط. وتبلغ القيمة الوسطية لهذا الضغط نحو ١٥ مم. ز.



الشكل (٢٨٦) القوى المؤثرة في الترشيح الكبيبي.

ج- الضغط الأسمولي في الشعيرات الدموية الكبيبية:

Osmotic Pressure within the Glomerular Capillaries

وهو القوة الثانية المعاكسة للترشيح، وتعزى لاحتجاز الشعيرات للبروتينات البلازمية بداخلها. وبسبب وجود هذه البروتينات الدموية بتركيز مرتفعة في الشعيرات الدموية تكون أسمولية الدم أعلى من أسمولية الرشاحة. وتقدر القيمة الوسطية للضغط التناضحي الغرواني للدم (الناتج عن وجود هذه البروتينات) بنحو ٢٨ مم.ز، وهي قوة تعمل على إعادة السائل المرشح مجدداً إلى الشعيرات الكبيبية.

وبعد استعراضنا للقوى التي تتحكم في صيرورة الترشيح، نستطيع بسهولة حساب ضغط الترشيح الصافي Net Filtration Pressure، أو محصلة القوى الثلاث السابقة، وذلك بعملية جمع جبري، وعلى النحو التالي:

$$\text{ضغط الترشيح الصافي} = 60 - (15 + 28) = 17 \text{ مم.ز.}$$

٤- معدل الترشيح الكبيبي: Glomerular Filtration Rate (GFR)

إن معدل الترشيح الكبيبي هو حجم الرشاحة البولية التي تشكلها الكليتان خلال دقيقة واحدة. وفي الحالة السوية، يكون معدل ترشيح الكبيبي الذي يولده

ضغط ترشيح صاف مقداره ١٧ مم.ز مساوياً ١٢٥ مل من الرشاحة/دقيقة. وهذا يعني تشكل ١٨٠ لترأ من الرشاحة خلال ٢٤ ساعة، إلا أن متوسط حجم البول الذي يطرحه الإنسان خلال ٢٤ ساعة يساوي ١ - ١,٥ لترأ، الأمر الذي يبين بوضوح إعادة امتصاص نحو ٩٩% من الرشاحة في أثناء مرورها في النبيبات الكلوية.

يتناسب معدل الترشيح الكبيبي طرذاً مع ضغط الترشيح الصافي. لذا، فإن تقلبات أي من الضغوط الثلاث التي أشرنا إليها سابقاً، وبخاصة تقلبات ضغط الدم يفترض أنها تبدل معدل الترشيح الكبيبي. وتولد الاضطرابات طويلة الأمد التي تطرأ على معدل الترشيح الكبيبي السوي آثاراً خطيرة نتيجة لفقدان كميات متفاوتة من سائل الدم ومذاباته.

٥- آليات تنظيم معدل الترشيح الكبيبي: GFR Regulation Mechanisms

أ- الآلية عضلية المنشأ: Myogenic Mechanism

عندما تكون جميع الظروف السائدة سوية، (ضغط دم جهازى انقباضى مساوٍ ١٢٠ مم.ز، وأقطار شريينات واردة وصادرة سوية، وضغط تناضحي غرواني شعيري سوي) يكون معدل الترشيح الكبيبي مساوياً ١٢٥ مل/دقيقة.

وإذا تبدلت قيمة ضغط الدم في أثناء الفعاليات اليومية الاعتيادية، تقوم بعض آليات التنظيم الذاتي الكلوية بتعديل قطر الشريان الوارد للمحافظة على ثبات معدل الترشيح الكبيبي عند قيمته السوية. وعلى سبيل المثال، بعد شروع المرء بتنفيذ تمارين رياضية خفيفة يرتفع ضغط دمه الانقباضى (الجهازى) إلى نحو ١٤٠ مم.ز، فإذا ما بقي قطر الشريان الوارد إلى الكلية على حاله في وضع الراحة، يرتفع الضغط المائى السكونى الكبيبي بمقدار ١٧%. وينتج عن ذلك زيادة مقابلة في معدل الترشيح الكبيبي مقدارها ٢١ مل/دقيقة، وترتفع قيمة معدل الترشيح الكبيبي إلى $125 + 21 = 146$ مل/دقيقة.

وبالطبع، يؤدي استمرار هذه الحالة لحدوث تجفاف (فقدان سوائل) شديد. إلا أن ذلك لا يحدث عادة لأن آليات التنظيم الذاتي الكلوية تُنقص أقطار الشريينات الواردة نحو الكبيبات وتضعف الجريان الدموي فيها، بالرغم من ارتفاع ضغط الدم الجهازى نتيجة التمرين. وهكذا يبقى الضغط المائى السكونى الكبيبى سوياً، وكذلك معدل الترشيح الكبيبى.

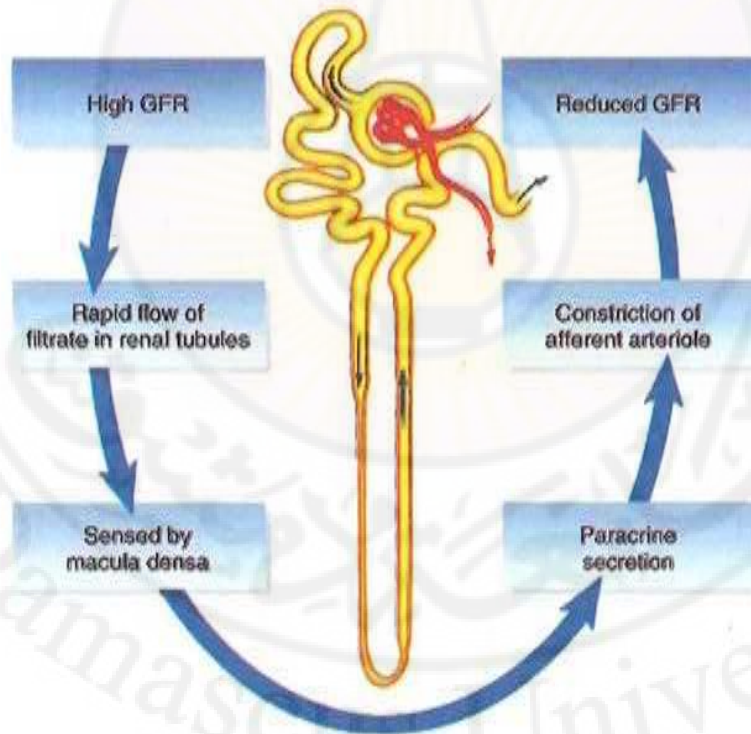
أما فى الحالات التى يهبط فيها ضغط الدم الجهازى لأقل من ١٠٠ مم.ز، فإن بقاء أقطار الشريينات الواردة إلى الكبيبات الكلوية على حالتها السوية دون تغيير، ينقص جريان الدم إلى الكبيبات ويضعف الضغط المائى السكونى ومعدل الترشيح الكبيبى. ولمنع حدوث ذلك تتوسع الشريينات الواردة، ويزداد تدفق الدم نحو الشعيرات الدموية الكبيبية، ويرتفع الضغط المائى السكونى ويرفع معه معدل الترشيح الكبيبى إلى القيمة السوية. ويبدو واضحاً من المثالين السابقين مقدرة آليات التنظيم الذاتي الكلوية على مواجهة تقلبات ضغط الدم (ضمن حدود معينة) وإسواء معدل الترشيح الكبيبى.

يُفسرُ تغير أقطار الشريينات الواردة، بميل موروث للخلايا العضلية الملساء الوعائية للتقلص عند تمطط جدر الأوعية الدموية نتيجة ارتفاع ضغط الدم، وميلها للاسترخاء عند هبوطه. وبالطبع، فإن انقباض ينقص قطر الوعاء وينقص جريان الدم فيه، فى حين يؤدي الاسترخاء إلى زيادة قطر الوعاء وزيادة تدفق الدم فيه. وتدعى عملية التنظيم هذه آلية عضلية المنشأ Myogenic Mechanism. هذا وتجدر الإشارة إلى بقاء الوعاء المنقبض بصورة انعكاسية على هذه الحالة ما دام ضغط الدم مرتفعاً ولا يسترخى إلا بعد هبوط ضغط الدم. وخلاصة القول، يؤثر الضغط الدموي مباشرة فى تقبض أو إرخاء جدر الشريينات، وبصورة غير مباشرة فى جريان الدم الكبيبى ومعدل الترشيح الكبيبى.

Tubuloglomerular Mechanism

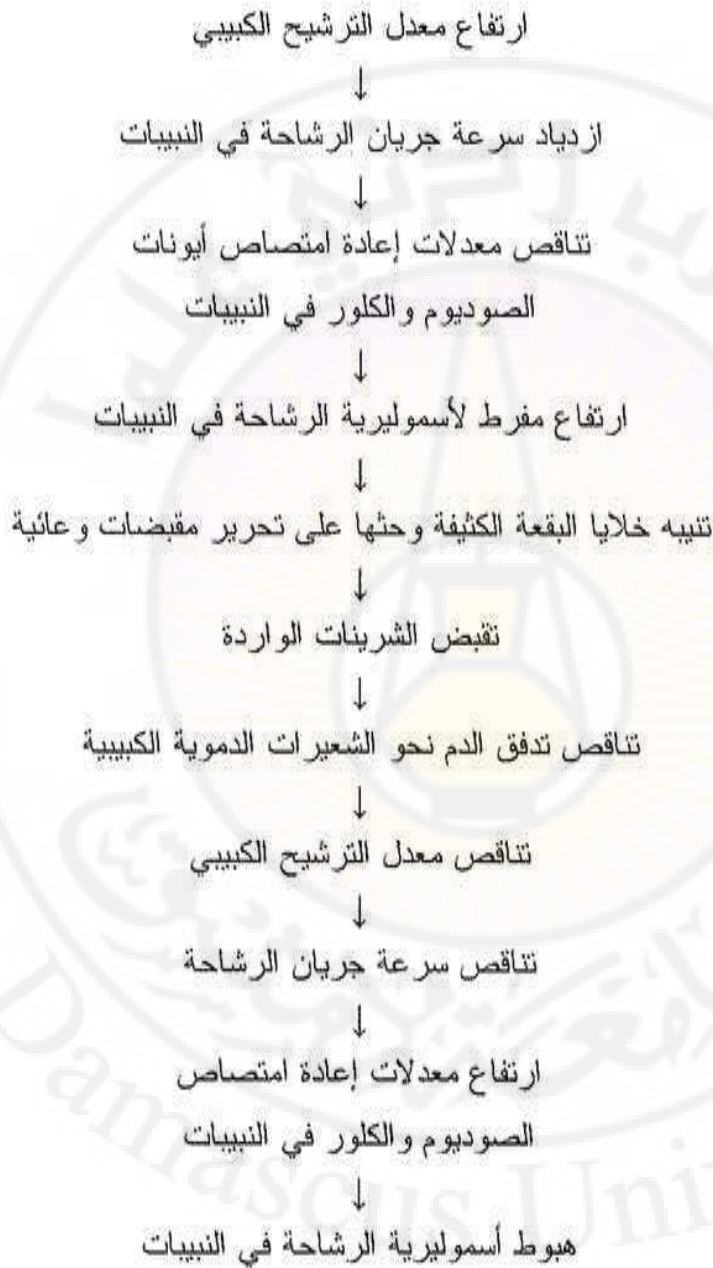
ب- الآلية النبيبية - الكبيبية:

تعتمد هذه الآلية على حساسية خلايا البقعة الكثيفة التابعة للجهاز المجاور للكبيبة لكل تبدل في أسمولية الرشاحة و/أو سرعة جريانها في القسم الانتهائي من عروة هنلي الصاعدة. وعلى سبيل المثال، يؤدي ازدياد سرعة الرشاحة نتيجة ارتفاع معدل الترشيح الكبيبي أو نقص مقدرة النيبات على إعادة امتصاص المذابات المنحلة فيها (الصوديوم والكلور بصورة خاصة) لتتنبه خلايا البقعة الكثيفة وتحرر مواد كيميائية تقبض الشُرينات الواردة، الأمر الذي ينقص معدل الترشيح الكبيبي ويصحح سرعة جريان الرشاحة، ومعدلات إعادة امتصاصها، فتعود أسمولية الرشاحة إلى مستوياتها الطبيعية ويتوقف تنبيه خلايا البقعة الكثيفة، انظر الشكل (٢٨٧).



الشكل (٢٨٧) الآثار التي يولدها ازدياد معدل الترشيح الكبيبي.

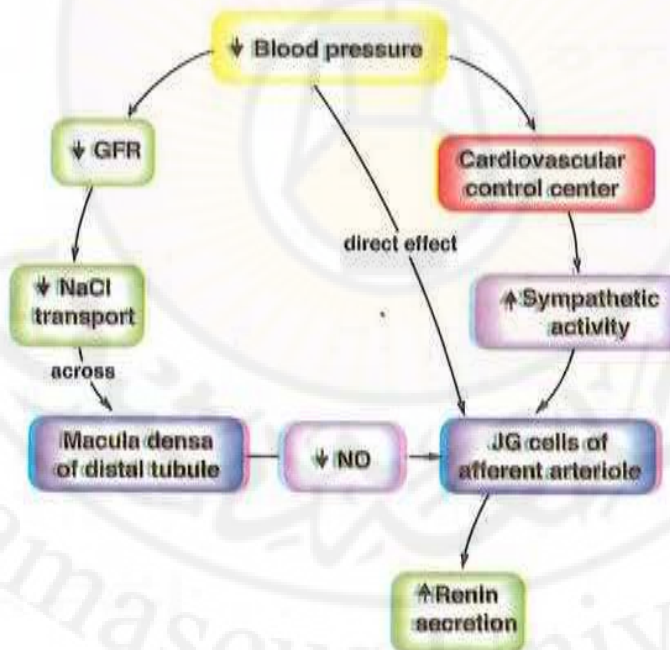
ويلخص لنا المخطط التالي سلسلة الأحداث الكلوية التي تظهر عقب ارتفاع معدل الترشيح الكبيبي:



أما عند نقص أسمولية الرشاحة و/أو نقص سرعة جريانها في النبيبات، فإن خلايا البقعة الكثيفة التي تكتشف هذا التغير، تحرض على حدوث استجابات في الاتجاهين التاليين:

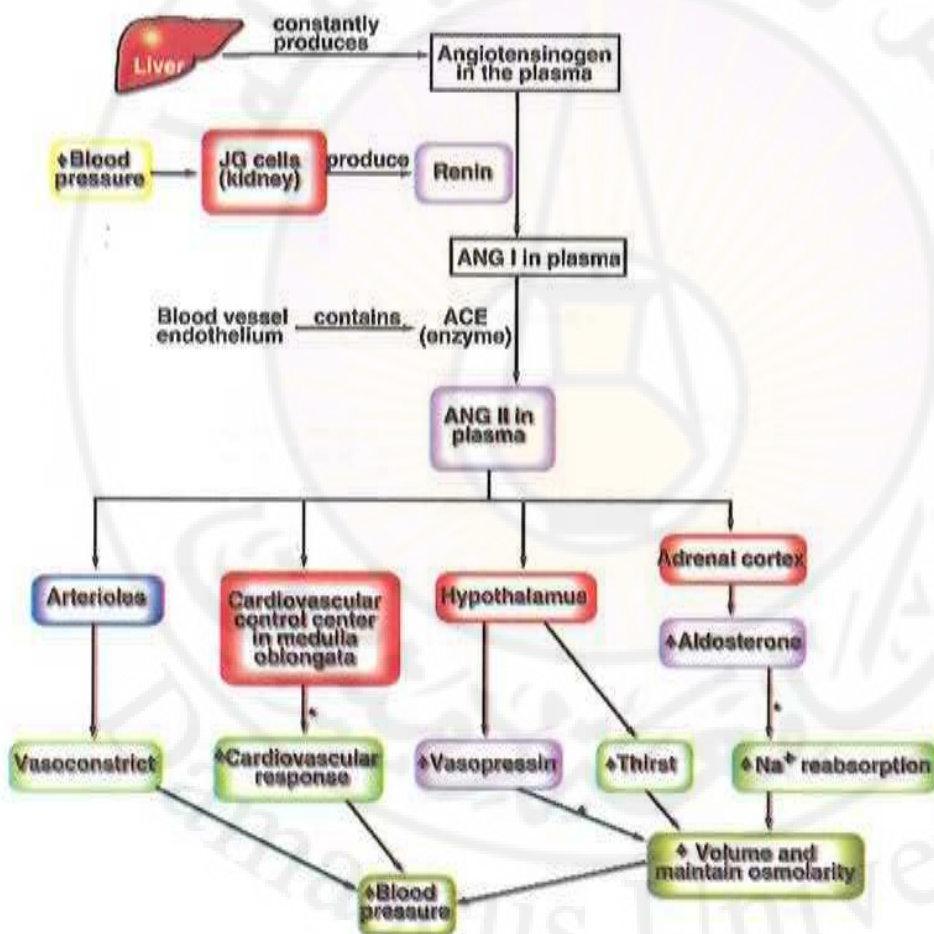
فمن جهة أولى: يحدث تثبيط أو إنقاص لتحرير المواد الكيميائية المقبضة للشريينات الواردة من خلايا البقعة الكثيفة، الأمر الذي يؤدي لتوسيع هذه الشريينات ويزيد تدفق الدم فيها ويرفع معدل الترشيح الكبيبي، ويحسن سرعة جريان الرشاحة. وتكون المحصلة النهائية لسلسلة هذه الأحداث رفع أسمولية الرشاحة وتوقف تثبيبه خلايا البقعة الكثيفة.

من جهة ثانية: ترسل خلايا البقعة الكثيفة إشارات إلى الخلايا المجاورة للكبيبات الموجودة في جدر الشريينات الواردة (والصادرة) نحو الكبيبات، فتحثها على تحرير الرينين في مجرى الدم، انظر الشكل (٢٨٨). ويقوم الرينين المحرر



الشكل (٢٨٨) آلية تحرير الرينين.

بتحويل مولد الأنجيوتنسين الدموي إلى أنجيوتنسين (I)، والذي سرعان ما يُقلب عند عبوره الشعيرات الدموية الرئوية إلى أنجيوتنسين (II). وتتخلص وظائف الأنجيوتنسين (II) في مجال التنظيم الكلوي بتقويضه الشريكات الصادرة (عن الكبيبات) ورفع معدل الترشيح الكبيبي (من خلال زيادته للضغط المائي السكوني في الشعيرات) وتسريعه جريان الرشاحة، وأخيراً رفع أسموليريتها وإيقاف تنبيه خلايا البقعة الكثيفة، انظر الشكل (٢٨٩).



الشكل (٢٨٩) الآثار الناتجة عن تحرير الرينين.

وبلخص لنا المخطط التالي سلسلة الأحداث المتعاقبة التي تتوالى بعد هبوط معدل الترشيح الكبيبي، وهبوط أسمولية الرشاحة النسيجية:

نقص معدل الترشيح الكبيبي



نقص سرعة جريان الرشاحة في النبيبات



ارتفاع معدلات امتصاص أيونات الصوديوم والكلور في النبيبات



هبوط أسمولية الرشاحة



نقص تحرير خلايا البقعة الكثيفة
للمقبضات الوعائية

إنتاج خلايا البقعة الكثيفة إشارات
وإرسالها إلى الخلايا المجاورة للكبيبات



توسيع الشُرينات الواردة نحو الكبيبات

تحرير الرينين



ارتفاع معدل الترشيح الكبيبي

تحويل مولد الأنجيوتنسين إلى

أنجيوتنسين (I)



ازدياد سرعة جريان الرشاحة

تحويل مولد الأنجيوتنسين (I) إلى

أنجيوتنسين (II)



نقص معدلات إعادة امتصاص

تقييض الشُرينات الصادرة عن الكبيبات

أيونات الصوديوم والكلور

(بالإضافة لأثار أخرى سنوردها لاحقاً)



ارتفاع أسمولية الرشاحة

ازدياد معدل الترشيح الكبيبي



توقف تنبيه خلايا البقعة الكثيفة

ارتفاع أسمولية الرشاحة



توقف تنبيه خلايا البقعة الكثيفة

ج - الضبط العصبي الودي: Sympathetic Nervous System Control

يعصب الجهاز الودي جميع الأوعية الدموية الكلوية دون استثناء، وبسمح ذلك بقيام آلية تنظيم خارج كلوية لمعدل الترشيح الكبيبي. ولا يلعب هذا التنظيم دوراً مهماً في أثناء قيام المرء بأنشطته اليومية الاعتيادية، إلا أن تنبيهه في أثناء الكروب الشديدة والنزوف الدموية الوخيمة المؤدية لخسارة الدم يكبح عمل آليات التنظيم الذاتية الكلوية من خلال إحداثه تقبضاً وعائياً كلوياً شديداً وإنقاصه معدلات الترشيح الكبيبي إلى مستويات منخفضة جداً. وتهدف هذه الاستجابة الودية إلى تعليق الفعالية الكلوية أو إضعافها بصورة مؤقتة، لصالح أعضاء حيوية أخرى في الجسم، حيث تجري المحافظة على حجم الدم الدوراني ورفع ضغطه وتحويله نحو خدمة أعضاء حيوية أكثر أهمية. وبالطبع، فإن إنقاص معدل الترشيح الكبيبي نتيجة للنشاط الودي يلي هذه الاحتياجات. وبالمقابل، لا يمكن الاستمرار في إضعاف معدل الترشيح الكبيبي لفترات زمنية طويلة، بسبب تراكم الفضلات الاستقلابية في الجسم والحاجة الملحة للتخلص منها وصون الموازنة الاستقلابية، وفي حال استمرار هذه الظروف تخفق الآليات الكلوية الذاتية في حماية الكلية من الانحدار نحو القصور الكلوي الحاد بسبب توقف الكلية عن العمل. وللحيلولة دون حدوث القصور الكلوي لأبد من إعطاء المريض سوائل ورؤية IV fluids، ترفع حجم الدم، وتوقف التنبيه الودي الشديد، وتسمح بعودة الوظيفة الكلوية.

الفصل الثالث

المعالجة المبكرة للرشاحة

Early Filtrate Processing

يُعاد امتصاص قسم كبير من ماء ومذابات الرشاحة النبيبية (الناتجة عن تصفية الدم) في القطع النبيبية الدانية للنفرون، وتهدف هذه العملية لاستعادة المواد الثمينة المفقودة في الرشاحة، وإحكام حجم الدم وتركيبه. كذلك، يجري التخلص من بعض مذابات الدم بإفرازها مباشرة إلى الرشاحة الكبيبية (الموجودة في النبيبات)، الأمر الذي ينتهي بإحداث دوزنة دقيقة ونهائية لحجم الدم وتركيز مذاباته.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- استعراض على آليات الإفراز وإعادة الامتصاص المنفصلة والفاعلة.
- ٢- مناقشة الأساليب المختلفة المتبعة في معاملة الرشاحة في الأقسام الدانية من النفرون.
- ٣- دراسة آلية التضاعف بوساطة التيارين المتعاكسين في عروة هنلي، ودور هذه الآلية في خلق مدروج أسمولي في لب الكلية.
- ٤- دراسة آلية التبادل بوساطة التيارين المتعاكسين في الأوعية الدموية المستقيمة، وتحديد دورها في المحافظة على مدروج خلال اللبي.

Reabsorption

ثانياً: إعادة الامتصاص:

- ١- استعادة المواد المفيدة من الرشاحة: Reclaiming Valued Substances
يمكن توضيح العلاقة بين الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي من خلال تشبيهها بما يحدث عند ترتيب الأم لغرفة طفلها وجمع محتويات الغرفة

المبعثرة في أحد الصناديق، ثم عودة الطفل إلى غرفته واستعادته للأشياء التي يعتقد أنها مفيدة له قبل رميها في القمامة. يشبه العمل الذي قامت به الأم إلى حد ما عملية الترشيح الكبيبي التي تحدث في الكلية، في حين يشبه تصرف الطفل إعادة الامتصاص الذي يحدث في النبيب، أما ما يرمى في القمامة فهو فضلات يجب التخلص منها.

٢- طرق إعادة الامتصاص: Reabsorption Pathways

تعتبر المواد التي يُعاد امتصاصها من الرشاحة إلى خلال حاجز الخلايا المكونة لجدار النبيب، وتلك الطريقين التاليين:

أ- الطريق عبر الخلوي Transcellular Pathway.

ب- الطريق بين الخلوي Intercellular Pathway.

تستخدم معظم المذابات التي يعاد امتصاصها الطريق عبر الخلوي، وهي تنتشر إلى خلال أو تنقل إليه بشكل فاعل أو منفعل عبر الغشاء القاعدي الجانبي، ثم تمر منه إلى الشعيرات الدموية حول النبيبية. أما المواد التي تسلك الطريق بين الخلوي، فهي تخترق المواصل المحكمة Tight Junctions الموجودة بين الخلايا في طريقها إلى الأحياز الخلالية. ونظراً لكون المواصل المحكمة لخلايا النبيب الملفف الداني ضعيفة الإحكام خلافاً لما توجي به تسميتها، فإنها تسمح بوجود طريق نقل بين خلوي في هذه المنطقة من النبيب، خلافاً للمواصل المحكمة الأخرى الموجودة بين خلايا القطعة الثخينة لعروة هنلي، والتي تكون كثيفة جداً، وتمنع كلياً مرور الماء عبرها. ومع أن غالبية المواد التي يُعاد امتصاصها تسلك الطريق عبر الخلوي، إلا أن الماء وبعض الأيونات المنحلة فيه يستعمل كلا الطريقين في عبوره نحو الحيز الخلالي، وبخاصة في النبيب الملفف الداني. وتمر المواد الممتصة بعد ذلك من خلال عبر بطانة الشعيرات الدموية حول النبيبية بطريقة الانتشار إلى مجرى الدم.

إذ كان ضغط الدم في الشعيرات الكبيبية، أو ما يعرف بالضغط المائي السكوني الكبيبي Hydrostatic Pressure هو القوة الرئيسية التي تتحكم في تشكيل الرشاحة النسيجية، فما هي طبيعة القوى التي تتحكم في إعادة الامتصاص؟ وما هي الآلية المعنية باستعادة الأشياء المفيدة للجسم من الرشاحة؟ وكيف ينتشر الماء عبر المواصل المحكمة إلى خلال اللبي ثم إلى الدم؟ وفي معرض الإجابة على الأسئلة السابقة، نطرح فيما يلي المسألتين التاليتين:

- ١- يتحرك الماء من الأماكن التي يكون فيها تركيز جزئياته مرتفعاً إلى الأماكن التي يكون فيها تركيز جزئياته منخفضاً.
- ٢- يستطيع الماء عبور الأغشية الخلوية لنفوذه له.

Interstitial Osmolarity

٤- أسمولية الخلال:

تنشأ الأسمولية المرتفعة لخلال اللب الكلوي من ضخ أيونات الصوديوم من الخلايا النسيجية إلى الخلال، ويترافق ذلك مع هبوط تركيز أيونات الصوديوم داخل الخلايا النسيجية، وتحرك الماء (انتشاره) من لمعة النبيب الملفف الداني إلى الخلال عبر المواصل المحكمة والأغشية الخلوية النفاذة للماء. ومن جهة أخرى، يتواصل تحرك الماء نحو الخلال حتى يحدث توازن بين أسمولية الرشاحة وأسمولية السائل الخلالي.

Membrane Activities

٥- الفعاليات الغشائية:

دعونا نبدأ شرح هذه الأنشطة بطرح السؤال التالي: ما هي آثار عمليات النقل الفعال لأيونات الصوديوم إلى الخلال، أولاً على تركيز الصوديوم داخل الخلايا، وثانياً على نقل الصوديوم عبر الأغشية للمعدة؟ وللإجابة على هذا السؤال نقول: إن ضخ أيونات الصوديوم إلى الخلال عبر الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا ينقص كثيراً تركيزها داخل الخلايا النسيجية، ويتسبب بوجود فرق في تركيزها بين الرشاحة وداخل الخلايا. ويحرك مدروج

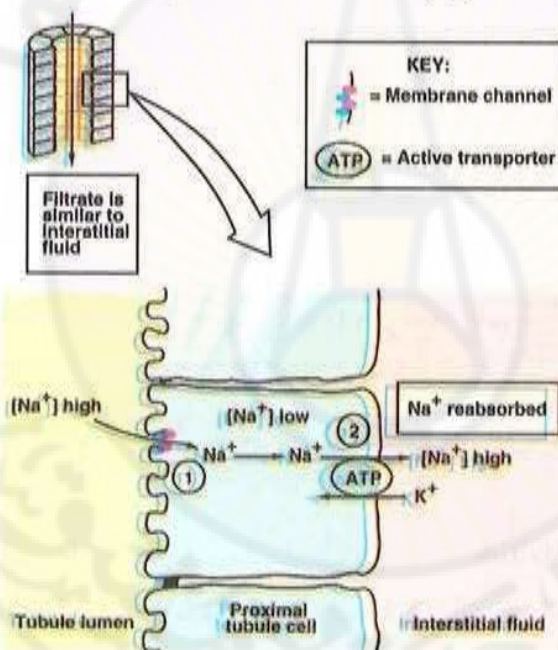
التركيز Concentration gradient الناشئ أيونات الصوديوم من الرشاحة إلى الخلايا تمهيداً لضخها لاحقاً نحو الخلال. ويتضح مما سبق، أن النقل الفعال لأيون الصوديوم في مستوى الغشاء القاعدي الجانبي هو شرط أساسي لانتقال هذه الأيونات من الرشاحة إلى داخل الخلايا النيبية، انظر الشكل (٢٩٠).

Summary

٦- ملخص

يؤدي ضخ أيونات الصوديوم من الخلايا النيبية إلى الخلال إلى حدوث ما يلي:

- ١- ارتفاع أسمولية الخلال، وسحبها الماء من لمعة النيب إلى الخلال اللبي.
- ٢- هبوط تركيز أيونات الصوديوم داخل الخلايا النيبية، ونشوء مدروج تركيز لهذا الأيون يعمل على إعادة امتصاصه من الرشاحة.



- ① Na⁺ enters cell through open channels, moving down its electrochemical gradient.
- ② Na⁺ is pumped out the basolateral side of cell by the Na⁺-K⁺-ATPase.

الشكل (٢٩٠) نقل الصوديوم عبر خلايا النيب المملف الداني.

٣- قيام أيونات الصوديوم التي يعاد امتصاصها بنقل أو إعادة امتصاص عدد كبير من المواد الأخرى معها (مثل الجلوكوز والأحماض الأمينية) من الرشاحة إلى الخلايا النبية.

ثالثاً: الغشاء القاعدي الجانبي لخلايا النبيب الملفف الداني

PCT Basolateral Membrane

Active Transport

١ - النقل الفعّال:

يحيوي جدار النبيب الكلوي (في مناطقه المختلفة) تشكيلة متنوعة من الخلايا المتخصصة بأداء وظائف مختلفة، ويسهم بعض هذه الخلايا في معالجة الرشاحة، وتُستعاد معظم المواد المفيدة للجسم في مستوى النبيب الملفف الداني. وتعتمد صيرورة إعادة امتصاص كثير من مواد الرشاحة (بشكل مباشر أو غير مباشر) على آلية الضخ الفعّال لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم بوساطة مضخات الأغشية القاعدية الجانبية لهذه الخلايا. وتُستمد هذه المضخات الطاقة اللازمة لعملها من حلمة جزيئات الأتب ATP، وتقوم بنقل أيونات الصوديوم (نقلًا فعالاً أولاً) من الخلايا إلى الخلال بصورة مترامنة مع نقل أيونات البوتاسيوم بالاتجاه المعاكس. وبمجرد حلمة جزيئات الأتب ATP إلى أدب ADP وجذور فسفات لا عضوية P_i ، تتحرر الطاقة اللازمة لتشغيل المضخة. وتجدر الإشارة إلى وجود هذه المضخات أيضاً في أغشية خلايا مناطق أخرى من النفرون، مثل خلايا الذراع الصاعدة لعروة هنلي.

Diffusion

٢ - الانتشار:

يحيوي الغشاء القاعدي الجانبي للخلايا نمطين من البروتينات التكاملية الناقلة هما: بروتينات القنوات الغشائية الخاصة بالبوتاسيوم، وبروتينات ناقلة أو جزيئات حمّالة للجلوكوز Glucose Carrier Molecules. وتقوم الجزيئات الحمالة الخاصة بالجلوكوز بربط هذه الجزيئية ونقلها عبر الغشاء القاعدي الجانبي بآلية منفعة تدعى الانتشار المُيسّر Facilitated Diffusion. وتستطيع هذه الآلية نقل الجلوكوز بكلا الاتجاهين (إلى داخل الخلية أو إلى خارجها) وفقاً لتركيزه. وعلى

سبيل المثال، يُنقل الغلوكوز من الخلية إلى الخلال بهذه الطريقة عندما يكون تركيزه داخل الخلية أعلى من تركيزه خارجها.

أما قنوات أيونات البوتاسيوم، فإنها تسمح بعودة البوتاسيوم الذي أدخلته مضخة الصوديوم/البوتاسيوم إلى الخلايا من جديد إلى الخلال، وبحول ذلك دون استنزاف أيونات البوتاسيوم الموجودة خارج الخلايا، كما يمنع تراكمها المفرط داخل الخلايا. علاوة على ما سبق، تستطيع أنماط كثيرة من المواد الأخرى عبور الغشاء القاعدي الجانبي لخلايا النبيب الملفف الداني بآليات مشابهة.

رابعاً: الأغشية اللمعية لخلايا النبيب الملفف الداني

PCT Luminal Membranes

تحتوي الأغشية اللمعية لخلايا النبيب الملفف الداني عدداً من البروتينات الناقلة، أهمها:

- ١- البروتين الذي يشكل قنوات أيونات الصوديوم.
 - ٢- البروتينات التي تشكل جزيئات حَمَالة مختلفة متخصصة بالنقل التكافلي لأيونات الصوديوم مع جزيئات أو أيونات متنوعة أخرى (كالغلوكوز) بالاتجاه نفسه Cotransport.
 - ٣- البروتينات المؤلفة لجزيئات حَمَالة متخصصة، تنقل الصوديوم إلى داخل الخلايا، وتنقل معه شوارد أخرى (مثل أيونات البوتاسيوم أو الهيدروجين) بالاتجاه المعاكس Countertransport.
- وتعتمد فعالية جميع القنوات والجزيئات الحَمَالة الغشائية آنفة الذكر على فعالية مضخة (أنتياز) أيونات الصوديوم والبوتاسيوم Sodium/Potassium ATPase ion Pump الموجودة في الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا النيبية.

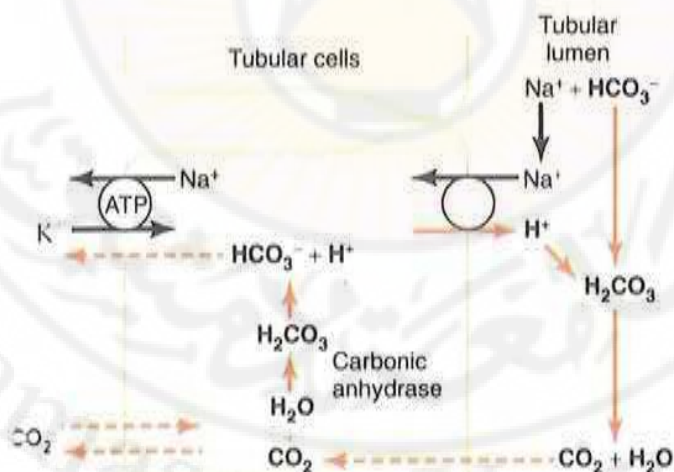
Sodium Channels

١- قنوات الصوديوم:

يؤدي هبوط تركيز أيونات الصوديوم في العصارة الخلوية للخلايا النيبية، الناتج عن عمل المضخات، إلى دخول الصوديوم من الرشاحة إلى الخلايا مروراً

٢- الجزيئات الحاملة المتخصصة بالنقل التكافلي المتعكس للصوديوم والهيدروجين

تتقل هذه الحملات أيونات الصوديوم والهيدروجين باتجاهين متعاكسين Antiport، حيث تحرك أيونات الصوديوم إلى داخل الخلايا، بينما تفرز أيونات الهيدروجين إلى الرشاحة. وتعتمد هذه الفعالية (التي تحدث في خلايا النيبب الملفف الداني) على حركة أيونات الصوديوم وفقاً لمدرج تركيزها (من المناطق المرتفعة التركيز إلى المناطق منخفضة التركيز). ويعرف هذا النمط من النقل عادة باسم النقل الفعال الثانوي Secondary Active Trasport، لأنه صيرورة نقل يقودها النقل الفعال الأولي Primary Active Trasport الذي يحدث في الغشاء القاعدي الجانبي. وتجدر الإشارة إلى إسهام أيونات الهيدروجين التي تفرغها الخلايا النيببية في الرشاحة بتأدية أغراض تخدم الاتزان الحمضي القاعدي في الجسم، انظر الشكل (٢٩١).



الشكل (٢٩١) إفراز أيونات الهدروجين في النبيب الملفف الداني.

٣- الجزئيات الحمالة المتخصصة بالنقل التكافلي للصوديوم والغلوكوز بالاتجاه نفسه:

Sodium/Glucose Cotransport Carrier Molecules (Symport)

تقوم هذه الجزئيات بنقل تكافلي متوافق بالاتجاه (باتجاه واحد) لمادتين مختلفتين. ويبدو واضحاً أن إعادة امتصاص جزئيات الغلوكوز بهذه الآلية يعتمد على نقل أيونات الصوديوم وفقاً لمدرج تركيزها. ويُعدّ هذا النمط من النقل مثلاً آخر للنقل الفعّال الثانوي، وهو ينقل الغلوكوز إلى داخل الخلايا، تمهيداً لنقله لاحقاً إلى الخلال بطريقة الانتشار المُيسّر Facilitated Diffusion عبر الأغشية القاعدية الجانبية.

وأخيراً، مع أن العرض السابق قد اقتصر على نقل الصوديوم والغلوكوز عبر الأغشية المعوية للخلايا النسيجية في النبيب الملفف الداني، فإن كثيراً من المذابات الأخرى يمكنها عبور الغشاء أيضاً بهذه الطريقة.

٤- مفهوم النقل الأعظمي: Transport Maximum (Tm)

تخضع إعادة امتصاص معظم المذابات بصورة فاعلة في النبيب الملفف الداني لقاعدة الإشباع، ويعني ذلك إمكان بلوغ المستوى الأعظمي لنقل المادة (Tm) عند تفعيل جميع حملاتها الموجودة في الغشاء. وهذا، ما يحدث عند ارتفاع تركيز المذاب في الرشاحة إلى حد يفوق عتبة نقله الأعظمي، حيث يتعذر استعادة فائض المادة المذابة الموجودة في الرشاحة، وتظهر في البول. ويمكن توضيح هذا المفهوم، بتطبيقه على ما يحدث عند ارتفاع سكر الدم المفرط لدى مرضى السكري، حيث يؤدي ارتفاع الغلوكوز في الرشاحة إلى مستويات عالية تفوق إمكانات جميع الحملات العاملة على إعادة امتصاصه كلياً، إلى تجاوز عتبة النقل القصوى للغلوكوز وظهور السكر في البول.

٥- طريق النقل بين الخلوي في النبيب الملفف الداني:

PCT Paracellular Pathway

يمر هذا الطريق بالفراغات الصغيرة الكائنة ما بين الخلايا. ولما كانت المواصل المحكمة الموجودة بين خلايا النبيب الملفف الداني والتي تعترض هذا الطريق، ليست شديدة الإحكام، فإن ارتفاع أسموليرية سائل الأحياء بين الخلوية الناتج عن عمل مضخات الصوديوم/البوتاسيوم سوف يؤدي لانتشار الماء عبر هذا الطريق من لمعة النبيب الملفف الداني إلى الخلال. ويستمر انتشار الماء حتى تتساوى أسموليرية الرشاحة، وأسموليرية السائل الخلالي.

ويجر الماء معه في أثناء تحركه عبر المواصل المحكمة بصورة منفصلة أيونات صوديوم وكلور وبوتاسيوم، وتدعى عملية نقل المذابات بهذه الطريقة سحب المُلح للمُنحل Solvent Drag. وتجدر الإشارة إلى أن نسبة كبيرة من أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلور يعاد امتصاصها من الرشاحة بهذه الطريقة. وأن تدفق الماء نحو الأحياء بين الخلوية ينقص أسموليرية الخلال، ويدفعها للاتزان مع أسموليرية الرشاحة.

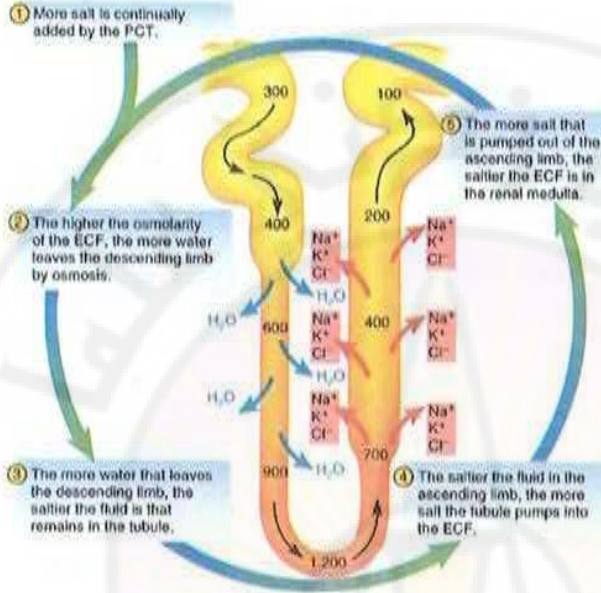
٦- ملخص لإعادة الامتصاص في النبيب الملفف الداني:

Summary of Reabsorption in PCT

- أ- تقوم المضخة الأتييازية الخاصة بالصوديوم والبوتاسيوم Sodium/Potassium ATPase Ion Pump بتحفيز إعادة امتصاص الماء والمذابات من الرشاحة برفعها تركيز أيونات الصوديوم في الخلال.
- ب- يسهم إفراغ أيونات الهيدروجين في الرشاحة في صون التوازن الحمضي القاعدي للجسم.
- ج- تؤمن القنوات الغشائية وجزئيات النقل الحاملة الموجودة في الغشاء اللامي الممرات اللازمة لحركة المذابات من الرشاحة إلى الخلايا النيبية.
- د- يمتص الماء والمذابات من الخلال إلى الشعيرات الدموية حول النيبية بطريقة الجريان الكلي Bulk Flow.

خامساً: إعادة الامتصاص في عروة هنلي والقسم الأول من النيبب الملف القاصي، (الشكل ٢٩٢)

Reabsorption in The Loop of Henle & Early DCT



الشكل (٢٩٢) إعادة الامتصاص في عروة هنلي.

١ - إعادة الامتصاص في الذراع الرفيعة (النازلة) لعروة هنلي:

Reabsorption in the Thin (Descending) Loop of Henle

تتوزل تلافيف النيبب الملف الداني، ويأخذ شكلاً مستقيماً قبل تحوله إلى ذراع نازلة لعروة هنلي تهبط نحو لب الكلية. وتطراً على الخلايا الظهارية المكونة لجدار الذراع النازلة، تبدلات تحولها من الشكل المكعب الذي كان سائداً في النيبب الملف الداني إلى خلايا حرشفية مسطحة بسيطة Flattened Squamous Cells. وتحتفظ هذه الخلايا بنفوذيتها للماء، وتسمح بانتشاره نحو الخارج استجابة للقوى الأسمولية العالية للخلال اللي، بينما تتوقف إعادة امتصاصها لأيونات الصوديوم والكلور ومعظم المذابات الأخرى، نتيجة لافتقار أغشيتها لبروتينات

النقل. وبفضل هذه الخصائص الخلوية، تحتفظ الرشاحة بمذاباتها التي تترادف تراكيزها بصورة مترقية مع مواصلة الرشاحة سيرها في الذراع النازلة نحو اللب الكلوي، نتيجة لإعادة امتصاص الماء.

٢- إعادة الامتصاص في الذراع الصاعدة لعروة هنلي (القطعة الثخينة) والقسم الأول من النبيب الملفف القاصي:

Reabsorption in Ascending Loop of Henle And Early DCT

أ- الأغشية اللمعية: الشكل (٢٩٣) Luminal Membranes

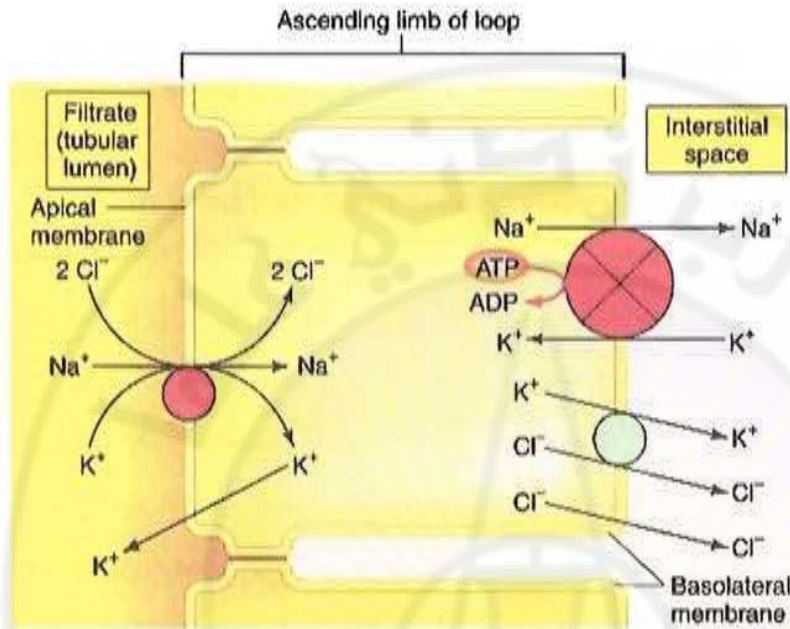
مع صعود ذراع عروة هنلي الثخينة نحو القشر الكلوي، تتحول الخلايا النيبية إلى خلايا مكعبة بسيطة وتسود في الذراع الصاعدة لعروة هنلي وفي القسم الأول من النبيب الملفف القاصي.

وتمتاز هذه القطعة النيبية بعدم نفوذيتها التامة للماء، نتيجة لتعطيل مروره عبر الطريق بين الخلوي بوساطة الموصل المحكمة، وعبر الطريق الخلوي بوساطة البروتينات السكرية التي تغطي الأغشية اللمعية لهذه الخلايا.

وبإمعان النظر في الغشاء اللمعي لخلايا هذه المنطقة نلاحظ غياب حافته الفرشائية، واستبدالها بزغيبات مجهرية قصيرة وقليلة العدد غنية بالقنوات الأيونية وجزئيات النقل الفعال الثانوي الأخرى. وتجدر الإشارة إلى أن جزئيات النقل الفعال الموجودة في الأغشية اللمعية لخلايا هذه المنطقة تنقل في آن معاً وباتجاه واحد نقلاً تكافلياً ثلاثة من الأيونات دفعة واحدة (أيوني كلور، وأيون صوديوم، وأيون بوتاسيوم) من الرشاحة إلى الخلية.

ومثلما هو الحال في النبيب الملفف الداني، فإن حركة أيونات الصوديوم تتم وفقاً لمدرج تركيزها الذي تولده المضخات الأتييائية للصوديوم/البوتاسيوم الموجودة في الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا، وبعملية تدعى النقل الفعال الثانوي. ويحوي الغشاء اللمعي أيضاً قنوات غشائية خاصة بأيونات البوتاسيوم تمنع تراكمها داخل الخلية نتيجة للسماح لها بالانتشار نحو الرشاحة، بالإضافة

إلى قنوات البوتاسيوم الأخرى الموجودة في الأغشية القاعدية الجانبية التي تسمح بمرورها نحو الخلال.



الشكل (٢٩٣) نقل الأيونات عبر خلايا الذراع الصاعدة لعروة هنلي.

وأخيراً، تواكب أيونات الكلور في تحركها عبر الأغشية القاعدية الجانبية حركة أيونات الصوديوم، وتشارك معها في رفع أسمولية الخلال اللبي.

ب- الأغشية القاعدية الجانبية: Basolateral Membranes

تملك الأغشية القاعدية الجانبية لخلايا هذه المنطقة مضخات صوديوم وبوتاسيوم وقنوات بوتاسيوم وكلور، وتولد مضخات هذه الأغشية القوة المحركة اللازمة لإعادة امتصاص كثير من المواد من الرشاحة إلى الخلايا عبر أغشيتها اللمعية. ومن جهة أخرى، تسهم خلايا هذه المنطقة في خلق الأسمولية المرتفعة للخلال اللبي من خلال العمليتين التاليتين:

١- ضخ أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلور إلى الخلال اللبي من الرشاحة.

٢- منع انتشار الماء نحو الخلال، والحيلولة دون توازن أسمولية الرشاحة مع أسمولية السائل الخلالي.

وأخيراً، تستطيع خلايا الذراع الصاعدة لعروة هنلي إحداث فرق في الأسمولية مقداره ٢٠٠ ملي أسمول بين سائل الرشاحة وسائل الخلال اللبي.

٣- ملخص فعاليات الذراع الصاعدة لعروة هنلي والقسم الأول من النبيب
الملف القاصي:

Summary of Ascending Limb of Henle and Early DCT Activities

تؤدي إزالة مذابات الرشاحة واحتباس الماء داخل العروة التخينة إلى ظهور الأثرين التاليين:

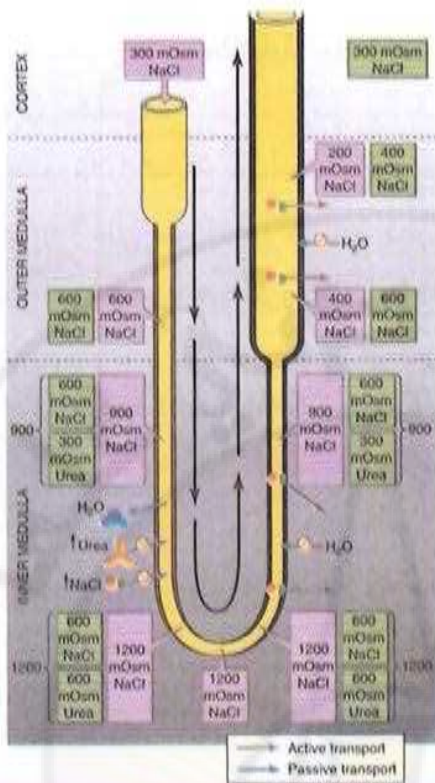
أ- تخفيف مترقي للرشاحة في أثناء سيرها (في القطعة التخينة) نحو القشر الكلوي.

ب- إزدياد أسمولية الخلال اللبي، وبحيث تكون دائماً أعلى بنحو ٢٠٠ ملي أسمول من أسمولية الرشاحة، في أي مستوٍ من مستويات اللب الكلوي. ومن جهة أخرى، ينشأ مدروج تناضحي تتناقص قيمته عند الانتقال من أعماق الخلال اللبي باتجاه القشر الكلوي، وترتفع فيه أسمولية المناطق اللبية العميقة إلى نحو ١٢٠٠ ملي أسمول، بينما تهبط أسمولية المناطق القريبة من القشر الكلوي إلى نحو ٣٠٠ ملي أسمول.

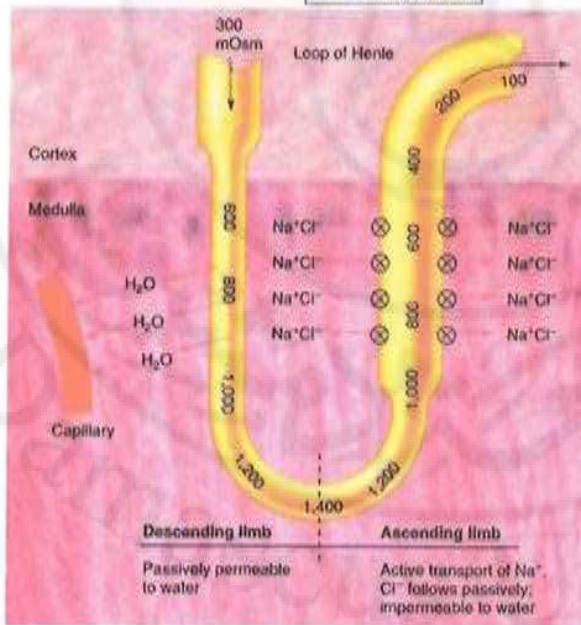
سادساً: عروة هنلي كأداة للتضاعف بوساطة التيارين المتعاكسين،

The Loop of Henle: A Countercurrent Multiplier (الشكل ٢٩٤)

يقتضي فهم الفرضية المتداولة التي تفسر كيفية نشوء المدروج الأسمولي اللبي، دراسة الدور الذي تلعبه الذراع الصاعدة لعروة هنلي، ثم الذراع النازلة لعروة هنلي، وأخيراً دور هاتين الذراعين معاً:



الشكل
(٢٩٤ - أ)



الشكل
(٢٩٤ - ب)

الشكل (٢٩٤) آلية التضاعف بواسطة التيارين المتعاكسين في ذراعي عروة هنلي.

١- دور الذراع الصاعدة: The Role of the Ascending Limb

تتقل الذراع الصاعدة لعروة هنلي أيونات الصوديوم والكلور نقلاً فعلاً إلى خلال اللبي دون أن يرافق ذلك تحرك مواكب للماء. ونتيجة لذلك تصبح أسمولية خلال اللبي أعلى من أسمولية الرشاحة، كما تصبح الرشاحة مخففة أكثر فأكثر مع مواصلة سيرها نحو القشر الكلوي. وتأسيساً على ما سبق، تكون أسمولية خلال اللبي في حدودها القصوى في أعماق اللب، بينما تأخذ أدنى قيمة لها بالقرب من القشر الكلوي، ويوجد دوماً فرق بين أسمولية خلال وأسمولية الرشاحة في أي مستوي من مستويات العروة مقداره نحو ٢٠٠ ملي أسمول.

٢- دور الذراع النازلة: The Role of The Descending Limb

يقصر دور الذراع النازلة لعروة هنلي على إمداد الذراع الصاعدة لعروة هنلي برشاحة مركزة غنية بأيونات الصوديوم والكلور، وينتج ذلك عن إعادة امتصاص ماء الرشاحة في أثناء سيرها في هذه الذراع النازلة من دون أن يرافق ذلك انتشار المذابات إلى خارج النبيب. وتجعل هذه العملية تركيز الرشاحة يزداد تدريجياً مع مواصلة سيرها نحو أعماق اللب الكلوي، كما يجعل أسموليريتها أكبر بأربع مرات من أسمولية سائل الجسم السوي. وتؤمن هذه الرشاحة المركزة إمداداً غنياً بالصوديوم والكلور للذراع الصاعدة لعروة هنلي يساعدها في خلق المدروج الأسمولي للخلال اللبي.

٣- دور الفعالتين السابقتين معاً: The Role of Combined Activities

تتعاون الذراعان الصاعدة والنازلة معاً في مضاعفة تركيز مذابات السائل الخلالي وأسموليريته من القيمة السوية ٣٠٠ ملي أسمول في القشر الكلوي إلى مستوى أعلى أربع مرات (١٢٠٠ ملي أسمول) في اللب الكلوي. وتدعى هذه الآلية التضاعف بواسطة التيارين المتعاكسين Countercurrent Multiplier Mechanism.

وتؤدي هذه الآلية في الوقت نفسه، لتخفيف السائل اللبني في الذراع الصاعدة إلى نحو ١٠٠ ملي أسمول، للأسباب التي أشرنا إليها سابقاً، بالإضافة لخلق فرق في الأسمولية مقدار ٢٠٠ ملي أسمول بين الرشاحة والخلال اللبني في أي مستوٍ من مستويات الذراع الصاعدة لعروة هنلي.

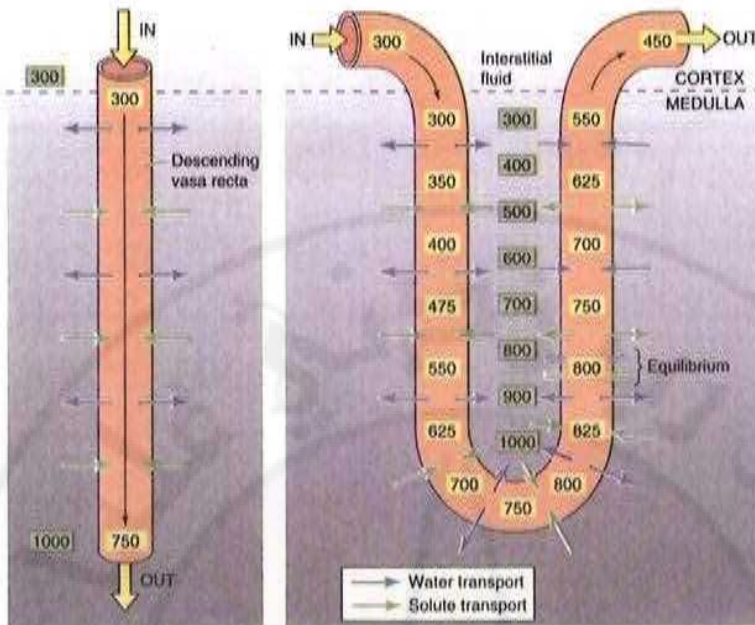
سابعاً: الأوعية المستقيمة كأداة تبادل بوساطة التيارين المتعاكسين،

الشكل (٢٩٥) The Vasa Recta: A Countercurrent Exchanger

تهدف هذه الآلية للمحافظة على مذابات خلال اللبني بمنعها من الانتشار عبر الدم إلى خارج الكلية. وهي تحوّل دون حمل الدم لهذه المذابات بعيداً عن اللب، وتصون مدروجه الأسمولي. تحتاج خلايا اللب الكلوي (كغيرها من خلايا الجسم) لإمداد بالمغذيات والأكسجين للقيام بعملها بشكل صحيح، فإذا كانت الشعيرات الدموية التي تؤمن هذه الاحتياجات من النمط الجهازي الموجود في كل أنحاء الجسم، فإنها بلا شك، ستزيل مدروج خلال اللبني وتبدد مذاباته. ولتحاشي ذلك يكون لشعيرات اللب الكلوي المعروفة بالأوعية المستقيمة شكل عروة دبوس شعر Hair Pin Loops تسمح لها بالعمل كمبادلات للمواد بوساطة التيارين المتعاكسة.

يُحرّرُ الدم الذي يجري في عرى الأوعية المستقيمة نحو أعماق اللب الكلوي المغذيات والأكسجين للخلايا، وبالإضافة لذلك، تعمل الأوعية المستقيمة كأدوات مبادلة للصوديوم والكلور والماء وذلك على النحو التالي:

يمر الدم الهابط في العرى النازلة للأوعية المستقيمة نحو لب الكلية عبر مناطق متزايدة الأسمولية، واستجابةً للضغط الأسمولي المرتفع لللب ينتشر الماء من الوعاء إلى خلال اللبني، كما تنتشر في الوقت ذاته أيونات الصوديوم والكلور إلى الدم نتيجة لتراكيزها الخلالية المرتفعة.



الشكل (٢٩٥) آلية التبادل بواسطة التيارين المتعاكسين في ذراعى عرى الأوعية المستقيمة.

وإذا ما سمح لهذا الدم الشعيري بمغادرة اللب الكلوي مباشرة، فإنه سيؤدي لسحب المذابات معه (أي الصوديوم والكلور)، وتناقص المدروج الأسمولي اللبي. إلا أن ذلك الأمر لا يحدث نتيجة تغيير ذراع الوعاء المستقيم النازلة اتجاه سيرها بالاتجاه المعاكسة للسابق، مما يعكس الأحداث السابقة نتيجة لسير الدم مجدداً في الذراع الصاعدة من العروة نحو المناطق القشرية متناقصة الأسمولية، والذي يدفعه للتخلي عن معظم مذاباته والاكنتفاء بضم الماء إليه بواسطة التناضح. وبذلك تكون المحصلة النهائية للأحداث السابقة قيام الدم بإمداد الخلايا اللبية بمغذيات ومذابات، ثم مغادرته اللب الكلوي محملاً بكميات ضئيلة جداً من المذابات لا توهن مدروج اللب الحلوي.

الفصل الرابع المعالجة المتأخرة للرشاحة *Late Filtrate Processing*

تجري المعالجة النهائية للرشاحة في القسم الأخير من النبيب الملفف القاصي وفي القنوات الجامعة بتحكم فيزيولوجي مباشر، ويحدث تعديل للنفوذية الغشائية وللفعاليات الخلوية في هذه المناطق بما يلبي احتياجات الجسم من خلال الاحتفاظ بالمواد أو التخلص منها.

أولاً: الأهداف

Goals

- ١- توضيح دور الألدوستيرون في إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم.
- ٢- توضيح دور الهرمون المضاد للإبالة ADH (الفازوبرسين) في تركيز البول.
- ٣- توضيح دور المدرج الأسمولي اللبي في تركيز البول.

ثانياً: مقارنة

Analogy

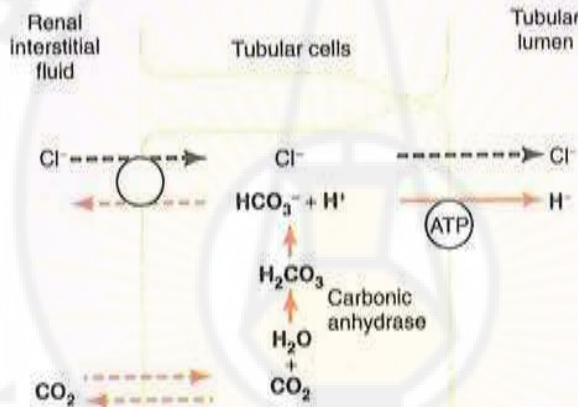
لقد أوضحنا في الفصل السابق أن إعادة الامتصاص بمعظمه يحدث في الأجزاء الأولى من النبيب، وإن معدلات إعادة الامتصاص والإفراز في هذه المناطق تحدث بوتيرة ثابتة نسبياً، بسبب الثبات النسبي لنفوذية أغشيتها. أما في الأجزاء النبيبية الأخيرة، فإن نفوذية الأغشية يمكن أن تتبدل وفقاً للظروف الفيزيولوجية، والمستويات الهرمونية السائدة، وتُعدّ إمكانيات التحوير هذه آليات تنظيم دقيقة للغاية تؤمن دوزنة نهائية للسائل والمذابات التي يُعاد امتصاصها إلى الدم. ويمكن تشبيه دور المعالجتين المبكرة والمتأخرة للرشاحة بما يحدث عندما نرغب بملء إناء بسائل حتى مستوى معين، حيث نقوم أولاً بسكب الماء بغزارة وبسرعة حتى بلوغ مستوى أدنى قليلاً من المستوى المطلوب، ثم نقوم بعد ذلك بسكب الماء بتأنٍ وقطرة بعد قطرة حتى بلوغ المستوى المطلوب بدقة تامة. وفي هذا المثال، يقوم الماء الكتلي السريع للإناء بالماء مقام إعادة امتصاص الماء والمذابات الذي يحصل في القطع الأولية

للنبيب، أما الدوزنة النهائية الدقيقة لعملية ملء الإناء فإنها تشبه ما يحدث في أثناء المعالجة المتأخرة للرشاحة.

ثالثاً: إفراز أيونات الهيدروجين Hydrogen Ions Secretion

تُفرز هذه الأيونات إلى الرشاحة بواسطة الخلايا المقحمة Intercalated Cells الموجودة في القسم الأخير من النبيب الملفف القاصي وفي القنوات الجامعة القشرية. ونذكر مجدداً بوجود نمطين من الخلايا الظهارية في هاتين المنطقتين يلعب كل منهما دوراً مختلفاً عن الآخر في المعالجة النهائية للرشاحة، وهما:

أ- الخلايا المقحمة Intercalated Cells: التي تسهم بموازنة باهائ pH الدم من خلال تحكمها في إفراز أيونات الهيدروجين إلى الرشاحة النيبية بواسطة مضخات البروتون الأتيلازية الموجودة في أغشيتها اللمعية، انظر الشكل (٢٩٦).

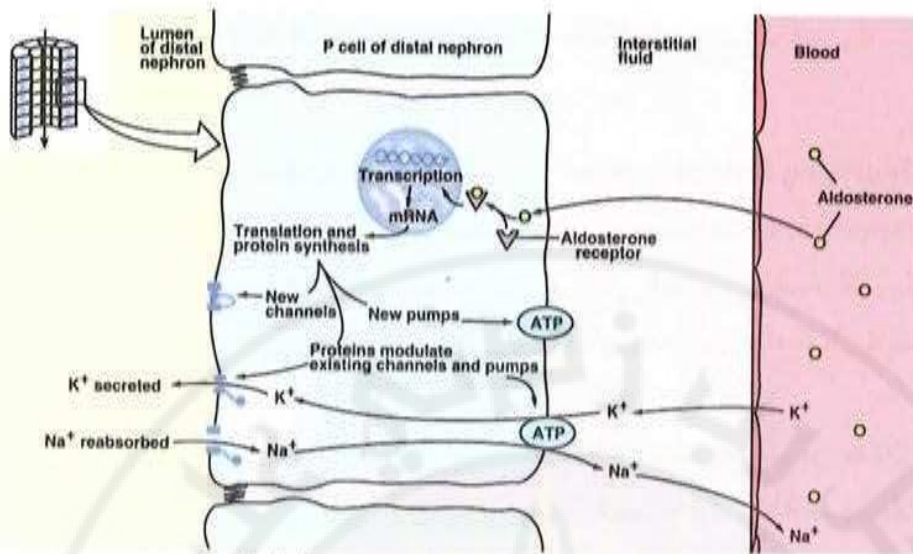


الشكل (٢٩٦) دور الخلايا المقحمة في الإفراز الفعال لأيونات الهيدروجين.

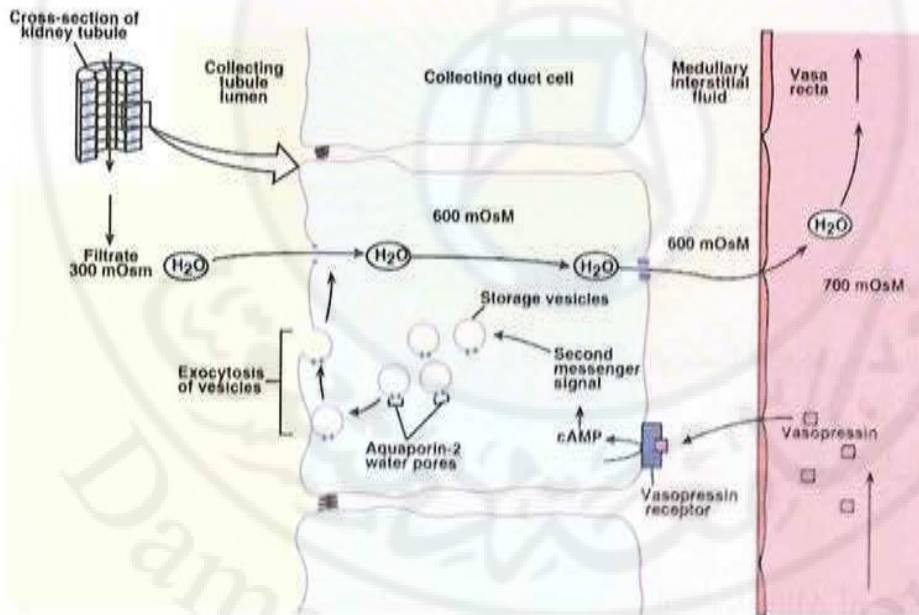
ب- الخلايا الأساسية (الرئيسية) Principal Cells: التي تُعيد امتصاص الماء والصوديوم من الرشاحة إلى الدم وتفرغ فيها البوتاسيوم تحت إشراف تنظيم هرموني دقيق تتحكم به الحالة الفيزيولوجية للجسم.

رابعاً: دور الألدوستيرون (الشكلان ٢٩٧ و ٢٩٨) Role of Aldosterone

يجعل هرمون الألدوستيرون (بعد إفرازه من غدة قشر الكظر) الخلايا الأساسية نفوذة لأيونات الصوديوم. بينما يجعلها الهرمون المضاد للإبالة (بعد



الشكل (٢٩٧) إعادة امتصاص الصوديوم وإفراغ البوتاسيوم بواسطة الخلايا الرئيسية تحت تأثير الألدوستيرون.



الشكل (٢٩٨) إعادة امتصاص الماء في القنوات الجامعة تحت تأثير الهرمون المضاد لإدرار البول (الماء).

إفرازه من الفص الخلفي للغدة النخامية)، نفوذة للماء. وفي حين ينظم هرمون الألدوستيرون بدقة إعادة امتصاص الكمية المتبقية من الصوديوم في الرشاحة، فإن الأدرينالين يقوم بدور مماثل في إعادة امتصاص الماء. وفي العادة، تكون مستويات الألدوستيرون في الدم منخفضة، الأمر الذي يؤدي لتفعيل أعداد ضئيلة من مضخات الصوديوم/البوتاسيوم في الأغشية القاعدية للجانبية للخلايا الأساسية، ووجود أعداد ضئيلة أيضاً من قنوات أيونات الصوديوم في أغشيتها للمعية. ونتيجة لذلك، يعاد امتصاص الصوديوم ويفرز البوتاسيوم بمعدلات ضئيلة، للغاية بالحدود الدنيا المطلوبة. أما بعد إفراز كمية يعتد بها من الألدوستيرون، تزداد كثيراً معدلات امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم وتتحدد هذه الزيادة بعدد من العوامل، أبرزها أعداد مضخات الصوديوم/البوتاسيوم المفعلة في الأغشية القاعدية الجانبية لهذه الخلايا، وأعداد قنوات الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في أغشيتها للمعية. ولابد من التذكير بعدم وجود قنوات خاصة بأيونات البوتاسيوم في الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا الأساسية، الأمر الذي يمنعها من العودة إلى الخلال بعد دخولها الخلايا بعملية الضخ الفعال، ويتيح أفرانها في الرشاحة عبر قنوات البوتاسيوم الموجودة في الأغشية للمعية للخلايا.

وتؤدي إعادة امتصاص الصوديوم لرفع أسمولية الخلال، نتيجة لعدم مواكبة الماء لحركة أيونات الصوديوم، ولكون الغشاء اللامي عديم النفوذية أصلاً للماء، ولأن نفوذيته للماء تعتمد أصلاً على مقدار تنبسيه أو تحريضه بالهرمون المضاد للإبالة.

خامساً: دور الهرمون المضاد للإبالة

Role of Antidiuretic Hormone

تترافق زيادة إفراز الألدوستيرون في الظروف الطبيعية مع ازدياد مواز في إفراز الهرمون المضاد للإبالة. لذا، تكون إعادة امتصاص الملح مترافقة مع إعادة امتصاص الماء، على الرغم من إمكان إفرازهما في ظروف معينة بشكل مستقل كل منهما عن الآخر.

ويؤثر الأذش في أغشية الخلايا الأساسية عن طريق تنبيهه المستقبلات V_2 الموجودة فيها، وتحريك بروتينات معينة موجودة بداخلها (الأكوابورين ٣) نحو الأغشية للمعية وإدماجها فيها، وتتشكل نتيجة لذلك ممرات مائية تزيد نفوذية هذه الأغشية للماء. وبالطبع، تهبط أسمولية الخلالي عند فتح هذه القنوات المائية، وتوسع أسمولية الرشاحة للتوازن مع أسمولية الخلالي.

سادساً: الاستجابة للجفاف وللإمالة المفرطة (الشكل ٢٩٩)

Responses to Dehydration and Overhydration

Dehydration

١ - التجفاف:

يحدث التجفاف في ظروف عديدة مثل التعرق الشديد Sever Perspiration الذي يُفقد الجسم كثيراً من سوائله، وفي هذه الحالة يُفرز الهرمون المضاد للإبالة وهرمون الألدوستيرون اللذان يحفزان الكلية على صون سوائل الجسم ومذاباته. كما ينقص حجم الرشاحة التي تصل إلى القنوات الجامعة للبية وينقص معها حجم البول.

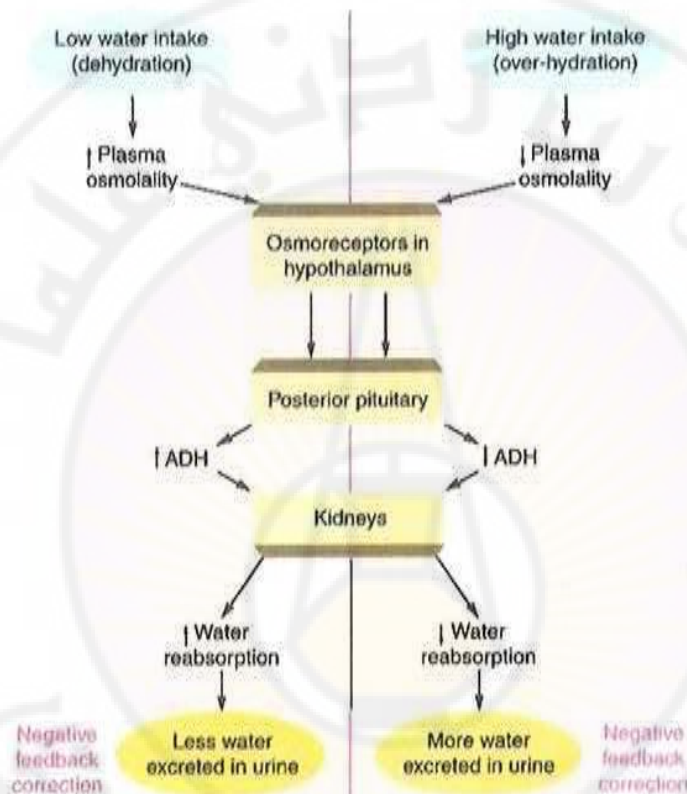
Overhydration

٢ - الإمالة المفرطة:

تؤدي الإمالة التي تحدث أحياناً عقب تناول كمية كبيرة من المياه الغازية أو المشروبات الأخرى لإنقاص إفراز هرمون الألدوستيرون والهرمون مضاد الإبالة. وتقل نفوذية الأغشية للمعية للماء ولأيونات الصوديوم تحت تأثير هذا النقص، ويتباطئ عود الامتصاص بشكل كبير. وبالتالي، يزداد حجم الرشاحة البولية التي تصل إلى القنوات الجامعة للبية، ويزداد حجم البول المفرغ. وتجدر الإشارة أيضاً إلى ازدياد حجم البول عند تناول كيماويات مُدرة للبول.

يخفف ازدياد حجم البلازما الدموية الناتج عن شرب السوائل تركيز الصوديوم في السائل خارج الخلوي، ويوقف التنبيه المُحرر للهرمون المضاد للإبالة. وعند احتواء هذه المشروبات مركبات مثل الكافيين (كالكهوة مثلاً) أو

الكحول (مثل البيرة)، فإن مخرجات الكلية من السوائل سوف تزداد كثيراً، بسبب خواص الكافئين والكحول المدرة للبول. ويعمل الكافئين كمدر بولي من خلال توسيعه للأوعية ورفع معدل الترشيح الكبيبي، بينما يولد الكحول آثاره المدرة للبول من خلال إنقاصه تحرير الهرمون المضاد للإبالة.



الشكل (٢٩٩) استجابة الجسم للجفاف والإمالة المفرطة.

سابعاً: مراجعة للمدروج الأسمولي اللبي

Medullary Osmotic Gradient: Review

١- يعزى نشوء هذا المدروج لأسلوب العمل غير المتناظر لذرعي عروة هنلي الصاعدة والنازلة.

٢- تُعدُّ أيونات الصوديوم والكلور المواد الأساسية المولدة للمدروج، بالإضافة لمواد أخرى (نعرض لها لاحقاً) مثل البولة.

٣- تكون تراكيز المذابات السابقة (الصوديوم والكلور والبولة) عالية جداً في أعماق اللب الكلوي، وتولد نحو ١٢٠٠ ملي أسمول، ولكنها تقل تدريجياً عند الانتقال باتجاه القشر الكلوي، وبحيث تولد نحو ٣٠٠ ملي أسمول عند حدود اللب القشري.

ثامناً: التبدل المترقي في أسمولية الرشاحة

Progressive Change in Filtrate Osmolarity

In PCT

١- في النبيب الملفف الداني:

تظل أسمولية الرشاحة مساوية لأسمولية خلال اللبي (٣٠٠ ملي أسمول) نتيجة لإعادة امتصاص نسب متساوية من ماء ومذابات الرشاحة (٦٥%) في النبيب الملفف الداني، وتحرك الماء نحو خلال وموازنة أسمولية خلال القشري مع أسمولية الرشاحة.

In Descending Loop of Henle

٢- في الذراع النازلة لعروة هنلي:

تفقد الرشاحة في أثناء سير الذراع النازلة عبر المنطقة اللبية المتزايدة الأسمولية، كمية إضافية من الماء، وينقص حجم الرشاحة نحو ١٥% بينما تحتفظ الرشاحة بمذاباتها، ويتعاظم تركيزها تدريجياً حتى يبلغ ذروته عند نهاية الذراع النازلة.

In Ascending Loop of Henle

٣- في الذراع الصاعدة لعروة هنلي:

يكون أسلوب العمل في هذه الذراع معاكساً لأسلوبه في الذراع النازلة، بسبب خصائص هذه المنطقة المتمثلة في نفوذيتها الشديدة للأملاح والكتيمة للماء. لهذا، تتعرض الرشاحة التي تسير ضمن هذا النبيب لتخفيف مترق في أثناء جريانها نحو النهاية العلوية للقطعة الثخينة (نتيجة ضخ أملاحها إلى خلال وعدم

امتصاص ماءها). ونذكر بأن أسمولية الرشاحة عند نهاية هذه المنطقة تهبط إلى نحو ١٠٠ ملي أسمول.

يلعب جريان الرشاحة باتجاهين متعاكسين في ذراعي عروة هنلي النازلة والصاعدة، وأسلوب العمل المتعاكس لخلايا الذراعين، دور أداة تضاعف تركيز الأملاح في الخلال اللبي.

٤- في القسم الأخير من النبيب الملفف القاصي:

In Late Distal Convoluted Tubule

تهبط أسمولية الرشاحة التي تصل لهذه المنطقة لنحو ١٠٠ ملي أسمول. وكما نعلم فإن هذه المنطقة من النبيب تعيد امتصاص الصوديوم والماء وتفرغ أيونات البوتاسيوم (بألية ضبط هرمونية تلبي متطلبات الجسم الفيزيولوجية). فإذا كانت ظروف إمالة الجسم سوية، فإن المستويات المنخفضة لإفراز هرموني الألدوستيرون والمضاد للإبالة تسمح بإعادة امتصاص الصوديوم والماء من الرشاحة بمقادير تحافظ على انخفاض أسمولييتها وتنقص حجمها مقداراً إضافياً يصل إلى ١٥% تقريباً.

تاسعاً: آلية تركيز البول Urine Concentration Mechanism

١- دور القنوات الجامعة اللبية: Role of the Medullary Collecting Ducts

توضع اللمسات الأخيرة على البول المتشكل في أثناء عبور الرشاحة للقنوات اللبية، فمن أصل ١٢٥ مل من الرشاحة التي تدخل إلى النبيب الملفف الداني من المحفظة الكبيبية في الظروف السوية، يعاد امتصاص نحو ٩٥% منها إلى الدم قبل بلوغها القنوات الجامعة اللبية، ولهذا، فإن حجم الرشاحة التي تدخل القنوات الجامعة اللبية لا يتعدى ٥ - ٦ ملي لترات/دقيقة. وفي هذه المنطقة، يلعب الهرمون المضاد للإبالة دوره في التنظيم النهائي لكمية الماء التي يجب إعادة امتصاصها، ويحدد من خلال ذلك حجم البول وتركيزه النهائي.

٢- شروط تؤثر في حجم البول النهائي:

Conditions Affecting Final Urine Volume:

يعمل المدروج التناضحي للخلل اللبي (المتولد بوساطة عروة هنلي والمصان بوساطة الأوعية المستقيمة) على سحب الماء من الرشاحة في أثناء مرورها في القنوات الجامعة اللبية. وتتعلق درجة تركيز البول المفرغ بمستويات إفراز الهرمون المضاد للإبالة ADH الذي يضبط نفوذية هذه القنوات للماء. ويمكن لمستويات إفراز الهرمون المضاد للإبالة أن تتفاوت كثيراً أو قليلاً بحسب الظروف السائدة، بما في ذلك درجة إمالة الجسم.

أ- في حالة الإمالة السوية: Normal Hydration

تكون مستويات هرمون الأذش ADH سوية، ويكون عدد الممرات المائية المفتوحة في أغشية خلايا القنوات معتدلاً أيضاً، الأمر الذي يؤدي لامتصاص كميات معتدلة من الماء. ومن جهة أخرى، يسهل هرمون الأذش ADH إعادة امتصاص اليوريا من القنوات الجامعة اللبية إلى الخلال. وبالرغم من كون اليوريا إحدى الفضلات الاستقلابية الأزوتية التي يجب التخلص منها، إلا أنها تلعب دوراً مهماً في آلية تركيز البول، وذلك من خلال إسهامها بنحو ٤٠% من أسمولية الخلال اللبي. ويمكن لليوريا التي وصلت إلى الخلال اللبي العودة من جديد إلى الرشاحة عبر القسم الرقيق من الذراع الصاعدة لعروة هنلي، حيث تواصل سيرها نحو القنوات الجامعة لينتشر بعضها من جديد إلى الخلال اللبي، ويمر بعضها الآخر إلى الحويضة الكلوية لتنظم إلى مكونات البول. وتجدر الإشارة أيضاً إلى تناقص حجم الرشاحة وارتفاع تركيز البولة الموجودة فيها في أثناء مرورها في القنوات الجامعة اللبية. ولأن التوازن لا يحصل بين أسمولية الرشاحة وأسمولية المناطق اللبية كافة، فإن تركيز الرشاحة لا يصل مداه الأقصى، ولهذا ترتفع أسمولية البول السوي لنحو ٦٠٠ ملي أسمول، وهي

قيمة تساوي ضعف أسمولية سوائل الجسم، ونصف أسمولية سائل خلال اللبي في المناطق الأكثر عمقاً منه.

ب- في حالة التجفاف: In Dehydration State

تؤدي حالة التجفاف لحدوث تبدلين هامين، أولهما: إفراز كميات كبيرة من الهرمون المضاد للإبالة، تدمج أعداداً إضافية من قنوات الماء في جدر القنوات الجامعة اللبية، وثانيهما: زيادة نفوذية جدر القنوات الجامعة اللبية للبولة. ويتسبب مرور البولة إلى خلال اللبي بزيادة أسموليته وسحبه كمية إضافية من الماء نحوه. وفي أثناء مرور الرشاحة في لمعة القنوات، تتوازن أسموليته بصورة تدريجية مع كل زيادة موضعية في أسمولية خلال اللبي. وبالنتيجة، ينقص حجم الرشاحة، ويزداد تركيز المذابات فيها، ويهبط حجم البول في حالة التجفاف الشديد لنحو ٤٠٠ مل/يوم، في حين ترتفع أسموليته إلى نحو ١٤٠٠ ملي أسمول، وهي قيمة تفوق أربع مرات الأسمولية السوية لسوائل الجسم.

ج- في حالة الإمالة المفرطة: In Overhydration

يقل كثيراً إفراز الهرمون المضاد للإبالة أو يتوقف كلياً في هذه الظروف، وتصبح خلايا القنوات الجامعة اللبية عديمة النفوذية نسبياً للماء واليوريا. ونتيجة لذلك، تهبط أسمولية خلال اللبي وتهبط معها قوة سحبه للماء والبولة، ويتوقف توازن الرشاحة مع كل تبدل موضعي في أسمولية خلال اللبي بسبب عدم مقدرة الماء على الانتشار. وهكذا، يبقى حجم الرشاحة وكثافتها على حالها دون تغير يذكر، ويصبح البول النهائي مخففاً، وحجمه كبيراً وتهبط أسموليته إلى نحو ١٠٠ ملي أسمول.

عاشراً: الحجم النهائي للبول Final Urine Volume

سوف نبين الآن حجم البول المتشكل في الدقيقة وفي اليوم في ظروف مستويات الإمالة الثلاث التي استعرضناها سابقاً. وعلينا أن نتذكر قبل ذلك أن

٩٥% من الرشاحة الكبيبية (التي تساوي ١٢٥ مل/الدقيقة)، يعاد امتصاصه قبل بلوغها القنوات الجامعة للبية.

يكون الحجم النهائي للبول عند إفراز مستويات عالية من الهرمون المضاد للإبالة بحدود ٠,٢% من حجم الرشاحة، ويعادل ذلك مخرجات بولية تعادل ٠,٢٥ مل/دقيقة أو نحو ٤٠٠ مل/يوم. وبشاهد ذلك في الحالتين التاليتين:

١- خسارة الدم نتيجة النزف.

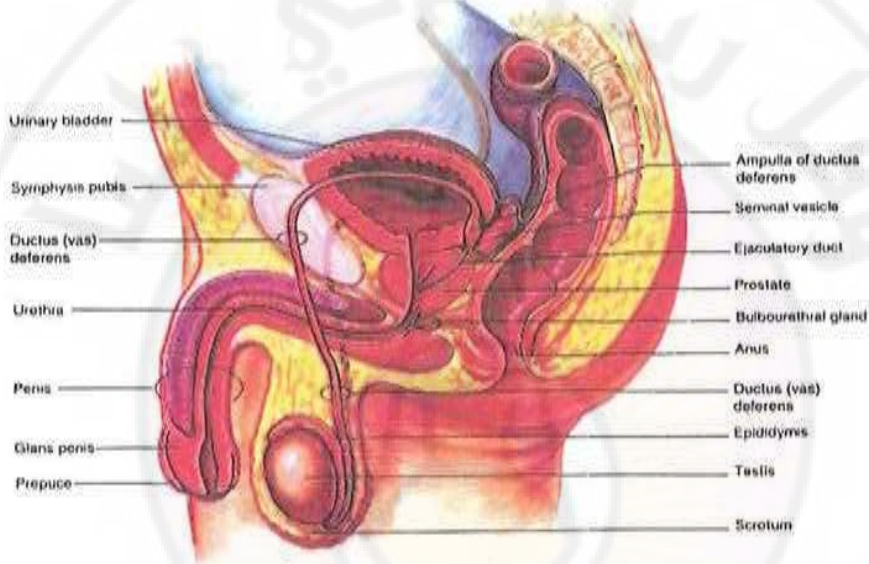
٢- التجفاف الشديد.

أما عندما تكون مستويات الهرمون المضاد للإبالة سوية، فإنه يُعاد امتصاص نحو ٩٩% من الرشاحة، ويواصل نحو ٠,٩% (أو ما يعادل ١,١ مل/دقيقة) من البول المُركّز جريانه نحو الحويضة الكلوية، ويعادل ذلك نحو ١- ١,٥ لتر/اليوم.

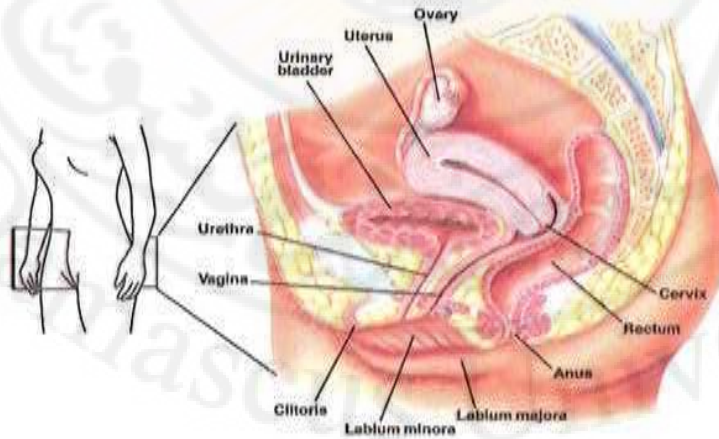
وعند هبوط مستويات إفراز الهرمون المضاد للإبالة، يصبح الحجم النهائي للبول كبيراً للغاية، بحيث يصل إلى نحو ١٢,٥% من حجم الرشاحة الكبيبية، ويعادل ذلك نحو ١٦ لتر/اليوم. وتحدث هذه الحالات بشكل حاد أو مزمن، فحجم البول الكبير والمخفف يمكن أن يظهر بصورة مؤقتة بعد تناول حجوم كبيرة من السوائل، أو بعد تناول سوائل تحوي مركبات مدرة، للبول مثل الكافيين أو الكحول، كما يمكن ظهوره أيضاً في حالات مزمنة، مثل الإصابة بالسكري التفهه Diabetes Insipidus حيث يزداد حجم البول كثيراً، نتيجة لتوقف تحرر الهرمون المضاد للإبالة من الفص الخلفي للغدة النخامية، أو لعدم استجابة خلايا القنوات الجامعة للهرمون، .. الخ.

الباب التاسع: جهاز التوالد البشري Human Reproductive System

يؤمن هذا الجهاز الوظيفة التوالدية التي تضمن استمرار النوع البشري، انظر الشكلين (٣٠٠ و ٣٠١)، وهو ينضج تدريجياً بعد الولادة حتى يبلغ المقدرة التوالدية، ويترافق ذلك مع حدوث تبدلات هرمونية وعصبية.



الشكل (٣٠٠) الجهاز التوالدي الذكري.



الشكل (٣٠١) الجهاز التوالدي الأنثوي.

سبيل المثال، يؤدي ازدياد إفراز الاستروجين عند الإناث إلى كبح المحور الوطائي النخامي وتثبيط إفرازه للهرمون المنبه للجريبات FSH، وذلك بألية تلقيم سلبي راجع، ولا تؤثر هذه الآلية في إفراز هرمون اللوتنة LH بشكل كبير إلا عند منتصف الدورة الحيضية، حيث يؤدي الارتفاع المفاجئ لمستويات الاستروجين حينئذ إلى إفراز غزير لهرمون اللوتنة، وذلك من خلال عملية تلقيم إيجابي راجع. وبالمقابل، تثبط المستويات المرتفعة لكل من البروجستيرون والاستروجين خلال الطور اللوتيني (الأصفر) إفراز موجهة القند، بألية تلقيم سلبي راجع. أما عند الذكور، فإن هرمون التستوستيرون الذي تنتجه خلايا لديك Leydig cells في الخصية يمارس تلقيماً سلبياً راجعاً على إنتاج وإفراز موجهات القند النخامية، ويتركز تأثيره الأساسي على هرمون اللوتنة LH، وبمقدار أقل على الهرمون المنبه للجريبات FSH. وبالإضافة إلى ما سبق، يسهم هرمون الانهيبين Inhibin الخصيوي بتنظيم إفراز FSH النخامي عن طريق آلية تلقيم سلبي راجع.

ثالثاً: البلوغ

The Puberty

١ - استهلال مرحلة البلوغ:

The onset of puberty

البلوغ فترة نضج تلي مرحلة الطفولة، تحدث خلالها تبدلات فيزيولوجية مهمة، مثل تسارع Acceleration النمو الجسدي، وظهور الصفات الجنسية الثانوية Secondary sexual characteristics، وبلوغ المقدرة التوالدية Attainment of Reproductive capacity. وتعزى هذه التبدلات إلى إفراز كميات كبيرة من الهرمونات الجنسية الستيروئيدية (التستوستيرون عند الذكور والاستروجين عند الإناث). تستغرق تحولات البلوغ زهاء ٢-٤ أعوام، وتحدث بين الحادية عشرة والخامسة عشرة من العمر عند الفتيان وبين العامين التاسع والثالث عشر من

العمر عاماً عند الفتيات. أما مرحلة المراهقة Adolescence، فإنها تتمثل في فترة تمتد بين الطفولة والرشد، وتحدث بين الأعمار ١٠-١٩ من العمر.

لا تزال تفاصيل الآليات التي تستهل الوظائف القندية عند البلوغ طبي الكتمان، ويعتقد أن النخامي تكون خلال مرحلة الطفولة مفرطة الحساسية للمستويات المنخفضة جداً من الهرمونات الجنسية الستيروئيدية (الستوستيرون عند الذكور والاستروجين عند الإناث)، بالإضافة إلى تعرض إفراز الهرمون الوطائي المحرر للموجّهات القندية GnRH للتثبيط. وعند هبة (قفزة) البلوغ، يبدأ نضج الجهاز الوطائي النخامي، فيصبح أقل حساسية للآثار التثبيطية التي تمارسها عليه الستيروئيدات القندية، ويبدأ بإفراز نبضي pulsatile secretion للهرمون المحرر لموجهة القند GnRH، ويؤدي ذلك لبدء إفراز هرمونات النخامي الأمامية الموجهة للقند وتحفيز إفراز هرمونات الأكتاد الستيروئيدية. ويبدو أن آلية النضج الوطائي مرتبطة بحدوث تبدلات بالمراكز العليا للجهاز العصبي التي تتحكم بالإفراز النبضي لـ GnRH الوطائي، بالإضافة لتأثر البلوغ بعوامل أخرى نفسية واجتماعية وتغذوية.

٢ - التحولات الجسدية المرافقة للبلوغ:

The Somatic Changes which Occur During Puberty

تكون التحولات الجسدية والجنسية المرافقة للبلوغ مسؤولة عن المظاهر المميزة لهذه المرحلة. لذلك، فإن معرفتنا لها يعد أمراً مهماً لتشخيص حالات البلوغ الشاذة. وتبين دراسة منحنى النمو للفرد السوي خلال مرحلة الطفولة ارتفاعه التدريجي خلال السنتين الأولى والثانية من العمر، ثم تباطؤه بعد ذلك. وما أن يتم الاقتراب من سن البلوغ حتى يتسارع ارتفاع المنحنى مرة أخرى. ويدعى هذا النمو المتسارع قفزة نمو المراهقة Adolescent growth spurt أو البلوغ. وتبلغ هذه الفورة ذروتها عند الفتيات تقريباً في الثانية عشرة من العمر، أما عند الفتيان فإنها تظهر بعد عامين من ذلك تقريباً. ولا تبدأ هذه التحولات في

جميع أجزاء الجسم في وقت واحد، فالجذع مثلاً يصل إلى أقصى نمو له بعد ستة أشهر من نمو الساقين.

٣- ظهور الصفات الجنسية الثانوية:

Development of Secondary Sex Characteristics

وهي تتضمن التحولات التالية:

أ. توزيع الشحم (تحت الجلد) **Distribution of fat**: يتبدل شكل الجسم نتيجة لتوزيع الشحوم تحت الجلد، ويكون ذلك أكثر وضوحاً عند الإناث. حيث يؤدي لبروز واستدارة الثديين ومحيط الوركين والفخذين والمنطقة الألوية. ونتيجة لذلك يأخذ محيط الجسم **Body contour** شكله الأنثوي.

ب. الثديان **The Breasts**: يتنامى الثديان في خمس مراحل، وتمتد المرحلة الأولى المتمثلة بالثدي الطفلي من سن الرضاع حتى البلوغ. وبعد الوصول إلى مرحلة البلوغ يتسارع نمو الثدي لمدة ٢-٥ سنوات (٤ سنوات وسطياً) وتبدأ بعدها المرحلة الخامسة والأخيرة، أي مرحلة الثدي اليافع.

ج. توزيع شعر العانة **Pubic Hair Distribution**: يتوزع شعر العانة بشكل مميز، حيث تكون ذروته أفقية عند الإناث، وممتدة نحو السرة عند الذكور. وعلى نحو مشابه لنمو الثديين يتنامى شعر العانة خلال خمس مراحل تكتمل جميعها بين الـ ١٢-١٧ سنة من العمر. أما شعر الإبطن، فقد يظهر مبكراً أو متأخراً بعض الشيء ضمن زمن ظهور شعر العانة.

د. نمو الغدد الجلدية **Cutaneous Gland Development**: تبدأ غدد الإبطن والعانة المفترزة عملها لحظة ظهور الأشعار العانية والإبطية، ويترافق ذلك مع تبدلات مميزة في رائحة الجسم. كما تصبح مفرزات الغدد الدهنية (الزهمية) أشد سماكة. وفي الوقت ذاته تقريباً تزداد فعالية الغدد العرقية المنتشرة في عموم الجسم.

هـ. صفات أخرى **Other Characteristics**: تظهر بالإضافة لما سبق، خلال مرحلة البلوغ، صفات جنسية ثانوية أخرى عند الذكور. مثل تبدل الصوت

الذي يصبح أخفض لحناً وأكثر عمقاً نتيجة لنمو الحنجرة وتطاول الحبال الصوتية. وتظهر أشعار الوجه، ويتراجع خط الشعر الجبهي الأمامي الجانبي وتزداد كثافة الشعر في مناطق الجسم كافة. كما يلاحظ ازدياد عرض المنكبين ونمو عضلي متزايد، وظهور تبدلات سلوكية، مثل ازدياد نشاط الفتيان وعدوانيتهم ونمو اهتمامهم بالجنس الآخر.

٤ - نماء أعضاء التوالد: Development of the Reproductive Organs

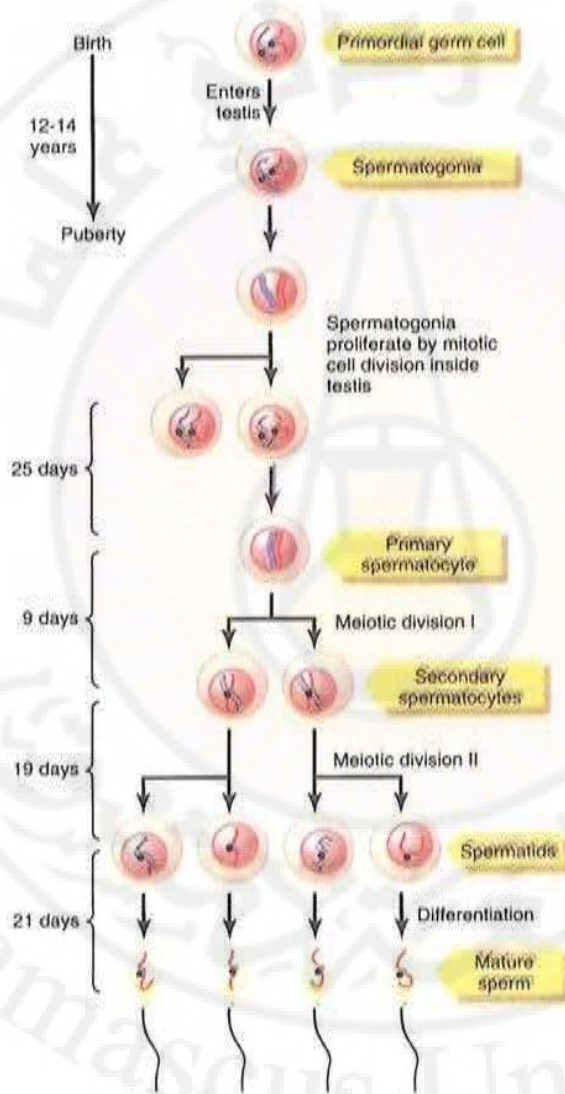
تتمو مناسل الجنسين، ويتظاهر النمو بازدياد حجم الأعضاء التناسلية وبدء فعاليتها الوظيفية.

فعند الإناث، تنمو أشعار الفرج الكبيرة والصغيرة وينضج النسيج المهبل، وتزداد ثخانة ظهارته البطانية ويصبح مجعداً. كما يصبح النسيج المهبل حمضياً نتيجة لتقويض الغليكوجين وإنتاج حمض اللبن في الظهارة المهبلية بمساعدة عصية دودير لانس التي تغزو المهبل في مرحلة البلوغ. ويشكل الازدياد الكبير في ثخانة الظهارة المهبلية، وازدياد حموضة المفرزات المهبلية آلية وقائية مضادة للأخماج الصاعدة. ويكون عنق الرحم أثناء مرحلة الطفولة أطول بمرتين من جسمه، وتنعكس هذه النسبة في أثناء البلوغ نتيجة لنمو جسم الرحم وازدياد طوله. كذلك يزداد حجم أليافه العضلية. وتبدأ عدد عنق الرحم بطرح مفرزات مخاطية. كما تتكاثر بطانة الرحم تحت تأثير الاستروجينات وتستجيب للبروجسترون، ويصبح الطريق ممهداً لبدء الإحاضة.

٥ - بلوغ المقدرة التوالدية: Attainment of Reproductive Capacity

أ - بدء الإحاضة والإباضة Onset of Menarche and Ovulation: تبدأ الإحاضة والإباضة عند الإناث بالعمر الذي يحدث فيه الحيض الأول، نتيجة لنضج المحور الوطائي النخامي المبيضي، وإفراز بعض الاستروجينات التي تحرض على نمو بطانة الرحم وتوسفها ونزفها في مرحلة لاحقة. ولا يعني بدء الإحاضة بدء الخصوبة، لأن بدء الإحاضة يسبق الإباضة بنحو ١-٢ سنة، فخلال هذه الفترة الزمنية لا تكون الدورات مترافقة بالإباضة.

ب- الإنطاف Spermatogenesis (تكون النطف): يعني تكون النطف عند الذكور، أو تشكيل الخلايا المنشئة الذكورية لنطف ناضجة، انظر الشكل (٣٠٣) و (٣٠٨). وتستغرق هذه الصيرورة نحو ٧٤ يوماً بدءاً من الخلية المنشئة البدائية وانتهاءً بالنطف الناضجة. ويمر تكوين النطف الناضجة بالأطوار الثلاثة التالية:



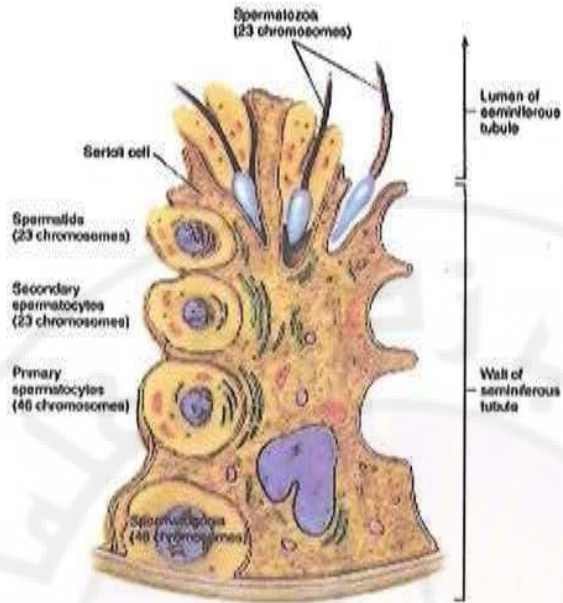
الشكل (٣٠٣) مراحل عملية الإنطاف.

- الطور الأول: تتضاعف خلاله الخلايا المنشئة البدائية primitive germ cells (بزور النطف Spermatogonia) نتيجة انقسام تقسلي (فتيلي) Mitotic division، فتولد أجيالاً عديدة من الخلايا المنوية الأولية primary spermatocytes.

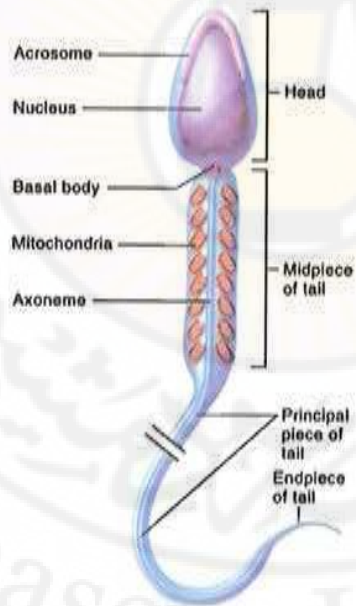
- الطور الثاني: تخضع خلاله الخلية المنوية الأولية إلى انقسام انتصافي Meiotic أو اختزالي Reduction فتولد اثنتين من الخلايا المنوية الثانوية Haploid secondary spermatocytes، التي تمتلك كل منها نصف العدد الأصلي من الصبغيات. وبلي ذلك انقسام نصجي يؤدي لتكوين أربع أرومات نطفية spermatids انطلاقاً من كل خلية منوية أولية. ويعتقد أن بزررة النطفة الواحدة تعطي أكثر من ٥٠٠ أرومة نطفية.

- الطور الثالث: تطراً خلاله على الأرومات النطفية spermatids تبدلات إضافية تحولها إلى نطف spermatozoa، تخضع بدورها لمزيد من النضج قبل أن تحرر في لمعة النبيبات الناقلة للمني Seminiferous tubules، انظر الشكلين (٣٠٤) و(٣٠٥).

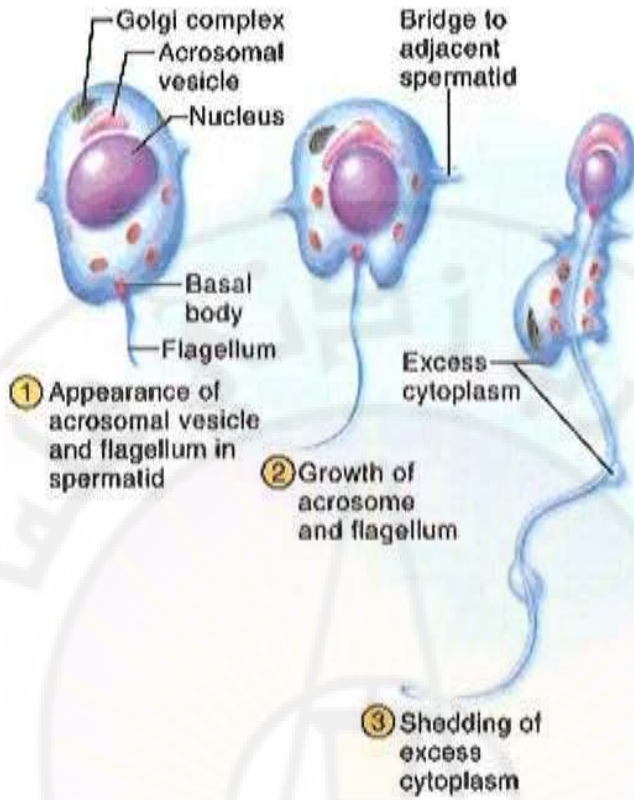
وبلعب كل من هرمون اللوتنة LH والمنبه للجريبات FSH والإنهيين دوراً مهماً في الضبط الهرموني للإنطاف، حيث يؤثر هرمون اللوتنة LH في خلايا ليديك الخصيوية ويحرضها على إنتاج التستوستيرون المسؤول عن ظهور الصفات الجنسية الثانوية واستمرارها، وعن الفعالية الجنسية السوية عند الذكور، بينما يستهدف الهرمون المنشط للجريبات خلايا سرتولي Sertoli cells الموجودة في النبيبات الخصيوية الناقلة للمني. وتستجيب هذه الخلايا للتستوستيرون والهرمون المنشط للجريبات بإنتاج بروتين يربط الأندروجين بألفة عالية (ABP)، ويحجز كمية كبيرة منه ضمن النبيبات الناقلة للمني. ويلعب ذلك دوراً حاسماً في التكون السوي للنطف. وتفرز خلايا سرتولي أيضاً هرمون الانهيين الذي يضبط تحرر الهرمون المنشط للجريبات FSH بعملية تلقيم سلبي راجع.



الشكل (٣٠٤) دور خلايا سيرتولي في الإنطاف.



الشكل (٣٠٥ - أ) نطفة ناضجة سوية.



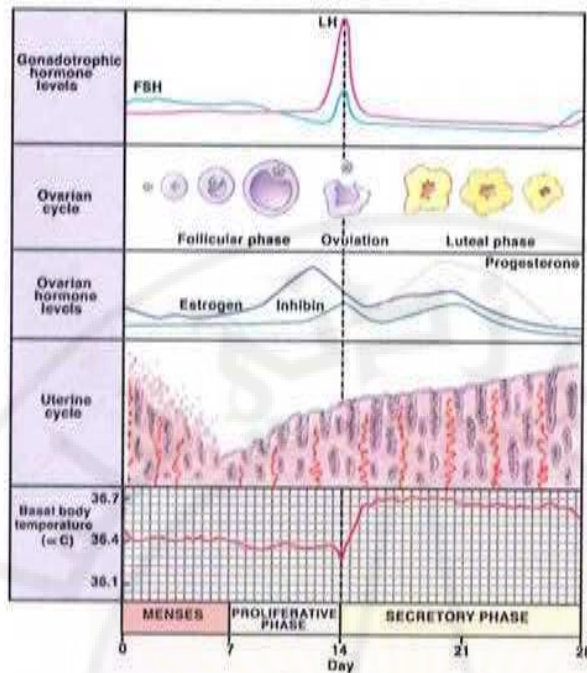
الشكل (٣٠٥ - ب) نطف غير سوية.

الشكل (٣٠٥) نطف سوية وشاذة.

The Menstrual Cycle

٦- الدورة الحيضية: الشكل (٣٠٦)

وهي مؤشر مهم يدل على بلوغ المقدرة التوالدية عند الأنثى. ويستخدم مصطلح دورة حيضية لوصف الحوادث الفيزيولوجية الدورية (الشهرية) التي تهيئ الأنثى للحمل. وتنتهي الدورة بالحيض في حالة عدم حدوث الحمل، ويبلغ متوسط مدتها السوية نحو ٢٨ يوماً، بدءاً من حيض إحدى الدورات وحتى بدء حيض الدورة التالية لها. كما يتراوح مداها بين ٢١-٣٥ يوماً، وهي تتألف من دورتين مترامنتين: مبيضية ورحمية.



الشكل (٣٠٦) التبدلات التي تحدث في كل من المبيض وبطانة الرحم خلال الدورة الحبيضية.

أ- الدورة المبيضية: الشكلان (٣٠٧ و ٣٠٨) The Ovarian Cycle

يبدأ في مطلع كل دورة مبيضية نمو بضعة جريبات بدائية استجابة لزيادة إفراز هرمون النخامي المنبه للجريبات. وتعرض معظم هذه الجريبات النامية للرتق Atrisia في مرحلة لاحقة، إلا جريباً واحداً يستمر في النمو، ويواصل نموه نحو الإباضة. ونستطيع تلخيص التبدلات الوظيفية والمورفولوجية التي تحدث في الجريبات المبيضية خلال الدورة الحبيضية بثلاثة أطوار متتالية هي:

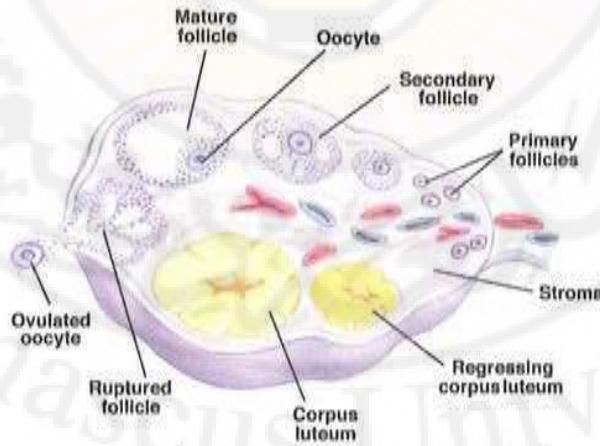
- طور النماء الجريبي Follicular Development Phase: يتضمن حدوث تبدلات في الخلية الببيضية والخلايا الحبيبية والقريبة، حيث تتكاثر الخلايا الحبيبية Granulosa cells وتشكل طبقات تفصل بينها أفضية سائلة. وتتحد الأفضية فيما بعد فتشكل حيزاً مفرداً مملوءاً بسائل ويدعى الغار Antrum.

وتستجيب الخلايا الحبيبية للهرمون النخامي المنشط للجريبات باصطناعها هرمون الأستروجين oestrogen. وبالمقابل، يزداد حجم الخلية البيضية، وتُحاط بمنطقة شفافة مكونة من سكريات متعددة مخاطية، وبضع طبقات من خلايا حبيبية تُؤلف الرُكْمَةُ المبيضية Cumulus Oophorus. أما خلايا القُرَاب Theca cells فإنها تتميز إلى قُرَاب داخلي غني بالأوعية الدموية وقُرَاب خارجي أقل وعائية. وتستجيب الخلايا القُرابية لهرمون اللوتنة LH بتركيب أندروجينات تحولها الخلايا الحبيبية المجاورة لها إلى بروجستيرون Progesterone.

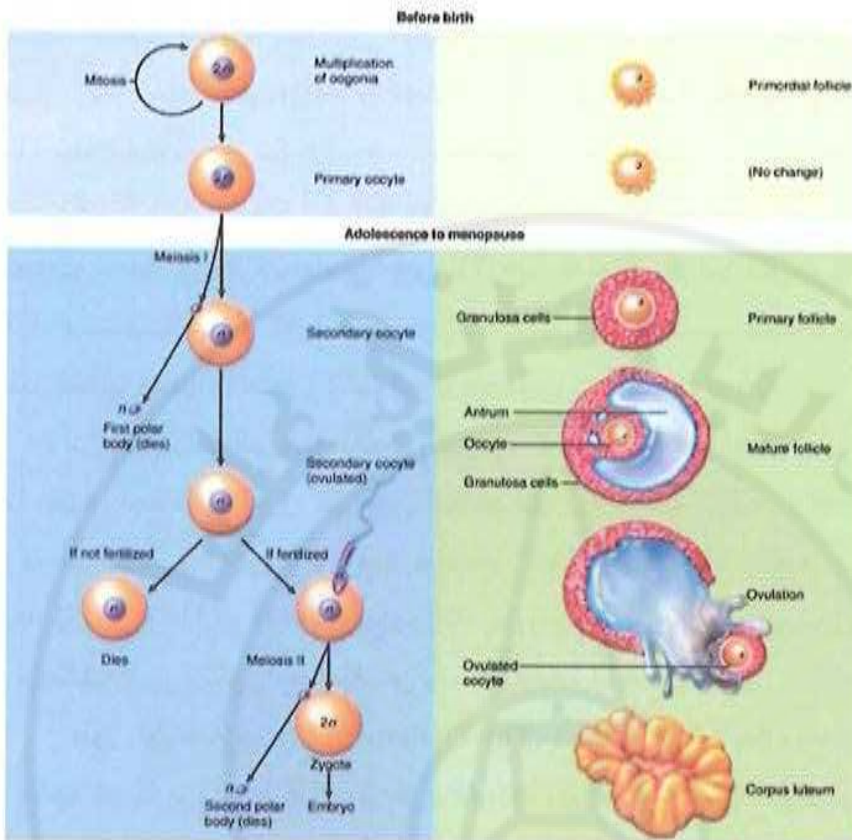
تولد المستويات المرتفعة للأستروجينات، المتشكلة خلال الطور الجريبي، تلقياً سلبياً راجعاً على إفراز الهرمون المنشط للجريبات، بينما يولد ارتفاعها المفرط عند منتصف الدورة، وازدياد حساسية النخامى لـ GnRH تلقياً إيجابياً راجعاً على إفراز LH و FSH، ويتسبب ذلك بظهور ذروة إفرازية لهرمون LH عند منتصف الدورة تكون مسؤولة عن بدء الإباضة.

- طور الإباضة The Ovulatory Phase: تحدث الإباضة عادة بعد ٢٤ -

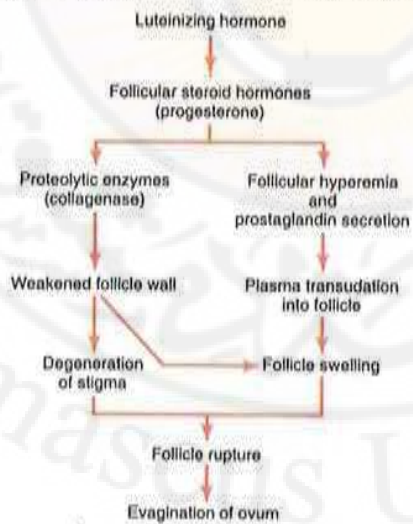
٣٦ ساعة تقريباً من ذروة إفراز هرمون اللوتنة. ويوافق ذلك عادة الأيام الواقعة بين ١٢-١٥ في دورة مدتها ثمانية وعشرين يوماً، انظر الشكل (٣٠٩).



الشكل (٣٠٧) تنامي الجريب خلال الدورة المبيضية.



الشكل (٣٠٨) تنامي الببضة حتى مرحلة الإباضة.

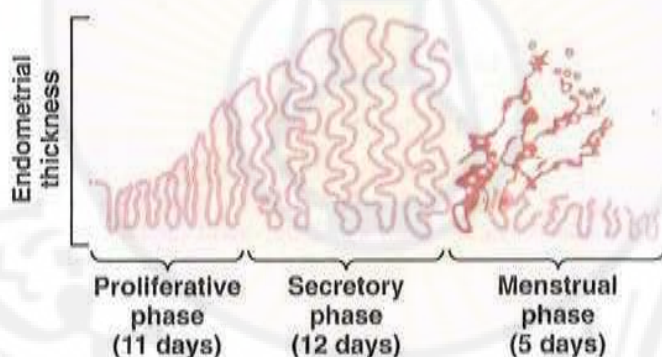


الشكل (٣٠٩) آلية الإباضة.

- **الطور الأصفرى The Luteal Phase**: يتحول الجريب بعد الإباضة إلى جسم أصفر مفرز للأستروجين والبروجستيرون. ويؤدي ارتفاع مستويات إفراز هذين الهرمونين إلى تثبيط تحرر الموجهات القنطرية بألية تثقيم سلبي راجع. وإذا لم يحصل الحمل، يتلاشى الجسم الأصفر تدريجياً، ويتناقص معه إفراز الأستروجين والبروجستيرون، وينتج عن ذلك، توقف تأثير التثقيم السلبي الراجع في النخامى، فتعاود إفرازها FSH ويبدأ إنضاج جريبات جديدة خاصة بالدورة التالية.

ب- الدورة الرحمية: الشكل (٣١٠) The Uterine Cycle

الرحم هو الهدف الأكثر أهمية لتأثير الأستروجين والبروجستيرون. وبفعل هذين الهرمونين المبيضيين تحدث في أنسجة العضل الرحمي والبطانة الرحمية تبدلات مهمة سابقة للحمل في زمن حدوثها. وفي العضل الرحمي يعمل الأستروجين على زيادة جريان الدم وتقوية نشاط العضل الرحمي، بينما يعمل البروجستيرون على إنقاص نشاط العضلة الرحمية عند منتصف الدورة، وخلال المراحل المبكرة من الطور الأصفرى والمراحل المبكرة لتعشيش الببيضة الملقحة.



الشكل (٣١٠) تبدلات بطانة الرحم خلال الأطوار الثلاثة.

أما تبدلات بطانة الرحم فإنها تبدأ في غضون ثمانية وأربعين ساعة بعد الحيض، حيث تنمو الخلايا الظهارية لبطانة الرحم باتجاه الخارج، انطلاقاً من بقايا غدد الجزء القاعدي للبطانة. وتقسم التبدلات التي تطرأ على بطانة الرحم استجابة للهرمونات المبيضية إلى ثلاثة أطوار هي:

- **الطور التكاثري The Proliferative Phase:** يبدأ عند نهاية الحيض ويدوم حتى زمن الإباضة. وتظهر خلاله أولاً غدد أنبوبية الشكل Tubular، تأخذ فيما بعد شكلاً ملتقاً convoluted. ويزداد عدد الخلايا السدوية وحجمها، كما تزداد تروية الطبقة القاعدية لبطانة الرحم بشرابين مستقيمة straight arteries، في حين تروى طبقة السطحية بشرابين حلزونية spiral arteries. وتتضاعف خلال هذه الفترة سماكة بطانة الرحم نحو ١٠ مرات تقريباً نتيجة نمو الأنسجة الجديدة والتضخم السدوي.

- **الطور الإفرازي The Secretary Phase:** يمتد ما بين الإباضة والحيض، ويكون البروجسترون خلاله الهرمون المهيمن. وهو مقابل في زمن حدوثه للطور الأصفر المبيضي. يتوقف نمو بطانة الرحم تحت تأثير البروجسترون ويستبدل النمو بتبدلات وظيفية تهيء الأنسجة لقبول المضغة، حيث تبدأ الغدد الرحمية فعاليتها الإفرازية التي تؤمن الغليكو جين والسكريات والحموض الأمينية والمخاط والأنزيمات (مثل إنزيم الفسفاتاز القلوي)، وتصبح الشرايين شديدة الالتفاف، وتستمر في نموها. ويعتمد وقوع المزيد من التبدلات في بطانة الرحم خلال الطور الأصفر على حدوث التعشيش أو عدم حدوثه. أ. إذا حدث الانغراز أو التعشيش، تفرز المضغة المبكرة هرموناً مشيمياً موجهاً للقند HCG يحافظ على الجسم الأصفر ويضمن استمرار إفراز الأستروجين والبروجسترون. كما يحدث مزيد من التبدلات الإضافية في بطانة الرحم، مثل تمايز الخلايا السدوية إلى ثلاث طبقات، هي: طبقة الخلايا السطحية المكتنزة أو المتوذمة، والطبقة الوسطى الإسفنجية، والطبقة القاعدية لبطانة الرحم.

ب. أما إذا لم يحدث التعشيش فلا يفرز الهرمون المشيمي الموجه للقند، ويتوقف دعم الجسم الأصفر. وينتج عن ذلك اضمحلاله وتراجع معدلات إفرازه الأستروجين والبروجسترون، وتراجع سماكة بطانة الرحم وتحلزن الشرايين، وتظهر ركودات دموية وإقفار دموي في العضلة الرحمية، مما يجعلها تأخذ

لوناً شاحباً. كما تتحرر البروستاتينات موضعياً وتعرض موجات تقلص
نظمية في الشرايين الحلزونية.

- **الحيض Menstruation:** يؤدي انحلال الشرايين والشعيرات الدموية
السطحية لنزوف دموية خلالية في الظهارة الرحمية. وتُقذَفُ الأنسجة المتموتة
إلى داخل التجويف الرحمي وتكون جزءاً من سيل الحيض. وتتواصل هذه
العملية حتى تتوسف جميع طبقات الرحم السطحية باستثناء الطبقة العميقة.
وأخيراً، يتوقف سيلان الحيضي جراء التقبض الوعائي الذي يحدث في
الشرايين الحلزونية، وتتشكل سدادة من الترومبين والصفائح. ومع عودة إفراز
الاستروجين من الجريب المتنامي الجديد يُحرَّضُ الالتئام وينمو نسيج جديد. ولا
يتخثر دم الحيض في الحالة الطبيعية بسبب عدم وجود الليفين، ويعتقد أن ذلك
ناتج عن وجود أنزيمات حالة لبروتين الليفين في خلايا بطانة الرحم النافذة.

الفصل الثاني

الهرمونات الجنسية والإياس

The Sex Hormones and Menopause

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- دراسة وظائف أهم الهرمونات الجنسية الذكرية والأنثوية.
- ٢- مناقشة نتائج اضطراب إفراز الهرمونات الجنسية خلال مرحلة الإياس.

Overview

ثانياً: تمهيد

تشرف الهرمونات الجنسية على التمايز الجنسي وعلى إنجاز الوظائف الجنسية عند الإناث والذكور. وتصطنع هذه الهرمونات في الأقنار. وتنتج غدة قشر الكظر عند كلا الجنسين كمية منها، تلعب دوراً وظيفياً مهماً قبل مرحلة البلوغ، وبعد الإياس عند الإناث.

وترتبط الهرمونات الجنسية فيما بينها بصلات وثيقة، حيث يمكنها التحول من شكل لآخر في الأنسجة المختلفة تبعاً للإنزيمات المتوافرة في النسيج. ويُعدُّ الكولستيرول السليفة الرئيسة التي تشتق منها هذه الهرمونات.

تُحرَّرُ الهرمونات الستيروئيدية في مجرى الدم الذي ينقلها، بعد ارتباطها مع بعض بروتيناته إلى الأعضاء التي تؤثر فيها. وتؤثر هذه الستيروئيدات في خلايا الأعضاء المستهدفة من خلال مستقبلات بروتينية نوعية. وتلعب ألفة المستقبلات العالية للهرمونات والتي تفوق ألفتها لنواقلها البروتينية دوراً في انفصالها عن حواملها. وتولد هذه الهرمونات بعد دخولها إلى الخلايا آثارها من خلال ارتباطها مع مستقبل بروتيني سيتوبلازمي، وهجرة المعقد الهرموني البروتيني المتشكل نحو النواة لتحفيز اصطناع رنا RNA نوعي، يوجه اصطناع البروتينات وينظم الوظائف الخلوية.

ثالثاً: الأستروجينات

The Estrogens

١ - مقدمة:

Introduction

تتألف الأستروجينات الطبيعية الرئيسية الموجودة في مجرى الدم من الأستراديول Estradiol والإستريول Estriol والأسترون Estrone. ويُعدُّ الأستراديول أشدها فعالية، ويوجد مرتبطاً مع بروتينات المصورة. والأستروجينات عموماً ستيروئيدات مكونة من ١٨ كربوناً، تصطنع بصورة أساسية في خلايا المبيض الحبيبية، بالإضافة لاصطناعها خلال فترة الحمل بكميات كبيرة في المشيمة، وبخاصة منها مركب الإستريول. وتستقلب هذه المركبات في الكبد بشكل أساسي، ويطرح القسم الأعظم من نواتج استقلابها مع البول.

٢ - تأثيرات الأستروجينات:

The Action of Estrogens

تكون الأستروجينات، التي يفرزها المبيض في أثناء مرحلة البلوغ، مسؤولة عن التبدلات التي تحدث خلال تلك الفترة. وتؤثر هذه الهرمونات بصورة رئيسة في المناسل والرحم والثديين وبعض الطبقات الشحمية تحت الجلد. وفي مستوى الثدي، تنشط الأستروجينات نمو جهازه القنوي وتحت على تصبغ هالته (لعوته) بشكل ضئيل. أما في العظم فإنها تحت مشاشات العظام على الانغلاق، وتتسبب في توقف النمو الهيكلي. وفي أثناء الدورة الحيضية، تحرض الأستروجينات نمو البطانة الرحمية، والعضل الرحمي وتعزز جريان الدم في الرحم، بالإضافة لجعلها العضل الرحمي شديد الحساسية لتأثير الأستيتوسين وزيادة تواتر فعاليته الكهربائية.

ويسهم الإفراز الدوري للأستروجينات في تنظيم تحرر الهرمون الموجّه للقتد، ولهذا يستعمل الأستروجين بشكل مؤتلف مع البروجستيرون كمانعات حمل فموية Oral contraceptive لتنشيط الهرمونات الوطائية والنخامية، وكبت الإباضة. ويبدو أن البروجستيرون يقوي تأثير الأستروجينات المثبط لإفراز LH.

وبسبب ظهور بعض الآثار المضادة للاستطباب بالأستروجينات الصناعية (مثل مانعات الحمل الفموية)، فإن تعاطي الأستروجين يجب أن يخضع للإشراف الطبي. ونذكر من هذه الآثار احتباسها الماء والأملاح في الجسم Water and Salt Retention، وزيادتها أخطار الخثرات والصمات الخثرية، من خلال تعديلها لصوقية الصفائح الدموية وزيادتها اصطناع عوامل التجلط، بالإضافة إلى حدوث اضطرابات كيميائية مثل ارتفاع مستويات الغلوبولينات البلازمية الرابطة للحديد والكورتيزول والثيروكسين، مما يؤدي لارتفاع مستويات تلك المواد في المصورة الدموية.

The Progesterone

رابعاً: البروجستيرون

Introduction

١ - مقدمة:

يركب البروجستيرون الطبيعي في الجسم الأصفر من قبل خلايا الجريب القرابية اللوتينية. أما في أثناء الحمل فإن المشيمة Placenta تنتج القسم الأعظم منه. ويتألف البروجستيرون من واحد وعشرين كربوناً. وقد عثر على هذا الهرمون في الأنسجة المفترزة الأخرى لكونه ناتجاً وسطياً في عمليات الاصطناع الهرموني. يُنقل البروجستيرون في المصورة الدموية مرتبطاً مع الألبومين بنسبة ٥٠% ومع الترانس كورتين بنسبة ٤٥%، ويستقلب في الكبد الذي يحوله إلى بريغنانديول Pregnanedial قبل إفراغه في البول. ويمكن الاستفادة من معايرة البريغنانديول في التحريات الإكلينيكية المتعلقة بالحمل وبالدورة الحيضية.

The Actions of Progesterone

٢ - آثار البروجستيرون:

يحرص البروجستيرون التبدلات الإفرازية التي تبرمج بطانة الرحم أثناء الطور الأصفر للدورة الحيضية. وهي تبدلات رحيمة ضرورية لعملية التعشيش. كما يُحدثُ تبدلات إفرازية في بوقي فلوب Fallopian tubes تؤمن التغذية المناسبة للبيضة المخصبة.

ويعاكس البروجستيرون تأثير الأستروجينات في مستوى بطانة الرحم، حيث ينقص عدد مستقبلات الأستروجينات، كما يسرع انقلاب الاستراديول إلى أستروجينات تضعف آثاره الفيزيولوجية. كذلك يجعل عضل الرحم أقل استثنائية وأقل حساسية للأستروجين. ويتجلى ذلك بوضوح في انخفاض الفعالية الكهربائية لأليافه، وارتفاع كمون الراحة الغشائي.

أما في مستوى الثدي، فإنه يحدث على تنامي نسيجه السنخي وفصيلاته، ويؤدي لزيادة حجمه في أثناء المراهقة والحمل، ويسهم مع الأستروجينات في تهيئة غدد الثدي للإرضاع. ويحافظ البروجستيرون على الحمل من خلال تثبيطه فعالية العضل الرحمي. وأخيراً، يرفع البروجستيرون حرارة الجسم من خلال زيادته سرعة الاستقلاب الأساس (BMR) الحولي. ويحفز المركز التنفسي مولداً فرط تهوية رئوية تنقص الضغط الجزئي الشرياني لغاز ثنائي أكسيد الكربون.

The Testosterone

خامساً: التستوستيرون

Introduction

١ - مقدمة:

يصطنع في الخصية بوساطة خلايا ليدبك، وتستطيع الغدة الكظرية إنتاج كميات قليلة منه، ومن بعض الأندروجينات، كما تنتج خلايا المبيض السدوية Ovarian stroma cells كمية قليلة من التستوستيرون. والتستوستيرون ستيروئيد مكون من ١٩ كربوناً، يُنقل في البلازما الدموية مرتبطاً مع الألبومين (بنسبة ٤٠%) ومع بيتا غلوبولين (بنسبة ٤٠%) ومع بروتينات أخرى (بنسبة ١٧%). يؤثر التستوستيرون في أنسجة تحوي على أنزيم ٥ ألفا - ريدكتاز 5X-Reductase الذي يحوله إلى مركب داي هيدرو-تستوستيرون Dihydrotestosterone. وتتسبب معظم أفعال التستوستيرون الفيزيولوجية لمركب داي هيدرو-تستوستيرون (DHT). وأخيراً، يستقلب التستوستيرون في الكبد ويطرح مع البول والعصارة الصفراوية.

The Actions of Testosterones

٢- آثار التستوستيرون:

التستوستيرون (والأندروجينات عموماً) مسؤول عن تنامي الصفات الجنسية الذكرية الأولية والثانوية واستمرارها، كما أن توافره مع الهرمون المنشط للجريبات ضرورياً لتشكل النطف، وهو عامل أساسي لحدوث التحفيز الجنسي عند الذكور. وتملك الأندروجينات أثراً ابتنائية بروتينية تبلغ أوجها في أثناء فترة البلوغ. كما يتسبب في إغلاق المشاشات العظمية.

The Menopause

سادساً: الإياس

الإياس مصطلح يشير إلى أواخر فترة الحيض وإلى الفترة التي تلي توقفه النهائي. يحدث الإياس عادة بين أواخر الأربعين من العمر وأوائل الخمسين. وتجدر الإشارة إلى تراجع المقدرة التوالدية للنساء قبل ٢-٣ سنوات من الإياس، وتدعى هذه الفترة الإياسية Climacteric.

Physiology of the Menopause

١- فيزيولوجية الإياس:

بحوي مبيض الطفلة عند ولادتها جميع الخلايا الإنشائية Germ cells التي ستتحول إلى بيوض خلال حياتها التوالدية. وتتوجه خلال كل دورة حيضية بعد البلوغ بعض الجريبات نحو النضج، إلا أن جريباً واحداً منها يصل لمرحلة النضج والإباضة، بينما تتنكس بقية الجريبات في عملية تدعى الرتق الجريبي Atritic follicles. ومع تقدم المرأة نحو سن الإياس، تستنزف الخلايا البيضية في المبيضين ويزداد ضمورهما ويتحولان أخيراً إلى نسيج ليفي خال من الجريبات. وتؤدي شيخوخة المبيضين إلى نقص شديد في مستويات الأستروجينات الجواله في الدم، وتناقص آثار التلقيح السلبي الراجع الذي تمارسه الأستروجينات والبروجسترونات المبيضية على الوطاء وعلى النخامى الأمامية، مما يؤدي لإنتاج كميات كبيرة من FSH و LH تفوق ما تنتجه المرأة قبل الإياس بـ ١٠

مرات. ولأن هذه الهرمونات تظهر في الدم والبول، فإن قياس مستوياتها يستعمل لتحديد بدء الإياس أو الإياسية.

٢- أعراض الإياس وعلاماته: Symptomes and Signe of Menopause

يتسبب نقص إنتاج الأستروجين بظهور أعراض وعلامات موضوعية وجهازية. وعندما تشتد هذه التظاهرات كثيراً تصبح مزعجة، وتحتاج إلى معالجة. ونبين فيما يلي أهم هذه الأعراض والعلامات:

أ. أعراض وعائية Vasomotor Symptoms: تولد إحساساً بالدفء، يبدأ في الجذع ثم ينتشر إلى الوجه، وتعرف هذه الظاهرة بـ بيغ الدفء Flashes، وهي تترافق مع تعرق وخفقان قلبي مجهولي السبب يحدثان بصورة أساسية خلال الليل. ويعتقد أن الاضطراب الوطائي يولد استجابات محركة وعائية مترافقة مع هبات إفراز LH يمكن إيقافها (هجمات بيغ الدفء Attacks of hot flushes) بإعطاء الإستروجينات. ويشير البعض إلى حدوث هجمات مشابهة لذلك عند الرجال والنساء عقب استئصال الأئناد أو الغدة النخامية. وثمة فرضية أخرى تساوي بين أهمية الوطاء وأهمية هبات LH في حدوث بيغ الدفء.

ب. أعراض نفسية انفعالية Emotional and Psychological Symptoms: تحدد شدة هذه الأعراض الانفعالية والنفسية وشموليتها موقف المرأة من الإياس وتصرفاتها مع الزوج والأسرة.

ج. أعراض هيكلية Skeletal Symptoms: يتسبب نقص الأستروجين في زيادة امتصاص العظم وخسارة كمية كبيرة من الكالسيوم والهدروكسي بربولين والكولاجين في مواقع مختلفة من الجسم، كالجلد والمفاصل والعظم. ويؤدي نقص الكولاجين إلى نقص مرونة الجلد وظهور ملامح التقدم في العمر. أما امتصاص العظم (وبخاصة الفقرات)، فإنه يضعف الوقفة

المستقيمة للمرأة، ويؤدي إلى انحناء جسمه نحو الأمام وربما لحدوث الحداب Kyphosis في الحالات الشديدة. كما تزداد وقوعات الكسور، وبخاصة كسور عنق عظم الفخذ والنهية القاصية لعظم الكعبرة، وتفقد الأربطة مرونتها، وتظهر تبدلات تنكسية Degenerative Changes في المفاصل تنتهي بفصال عظمي Osteoarthritis.

د. تبدلات قلبية وعائية Cardiovascular Problems: تتزايد معدلات حدوث

التصلب العصيدي نتيجة لالازدياد المترقي لمستويات الكوليستيرول وثلاثي أسيل الغليسروول والبروتينات الشحمية ذات الكثافة فائقة الصغر VLDL في البلازما الدموية. لذلك يرتفع معدل وفيات النساء جراء أمراض الإقفار القلبي ويصبح مساوياً لنظيره عند الرجال.

هـ. تبدلات في الأعضاء الأخرى Changes in Other Organs: يؤثر

الاستروجين في عدد من بنى السبيل البولي التناسلي كالرحم ولواحقه وعنقه، والمهبل، والفرج، والإحليل والمثانة. وينكمش الرحم بعد تحول عضلته إلى نسيج ليفي، ويطرأ على عنقه وعلى ظهارة المهبل تبدلات ضمورية تؤدي إلى رقتهما وجفافهما. وتصبح قيمة باهاء النسيج المهبلية ٧,٢ بدلاً من ٤,٥ السائدة خلال سنوات التوالد. وينسب هذا الارتفاع لنقص الغليكوجين الذي تفككه عصيات دودرلاينس Doderlein's Bacilli إلى حمض لبن. كما ينتج عنه ارتفاع قابلية الإصابة بالأخماج وبالتهاب المهبل الضموري الذي يعد سبباً للنزف التالي للإياس.

وبالإضافة إلى تناقص الحجم الظاهري للأعضاء التناسلية يتساقط شعر العانة وتضمحل الظهارة الانتقالية للمثلث المثاني Bladder trigone، كما تطرأ على الإحليل والدهليز المهبلية تبدلات ضمورية أيضاً.

الفصل الثالث

الجماع أو الاتصال الجنسي

Coitus or Sexual Intercourse

الاتصال الجنسي أو الجماع هو وسيلة التوالد عند جميع الثدييات. ويمكن أن يتم عند البشر (خلافاً للأنواع الأخرى) في جميع أوقات الدورة الحياتية، سواء نتج عن ذلك توالد أم لا.

أولاً: الأهداف

Goals

- ١- شرح مراحل الاستجابة الفيزيولوجية للاتصال الجنسي.
- ٢- مناقشة الآليات العصبية والهرمونية التي تضبط الإتصال الجنسي.

ثانياً: الاستجابة الفيزيولوجية للتحفيز الجنسي

Physiological Response to Sexual Stimulation

تتشابه مراحل الاستجابة الفيزيولوجية للتحفيز الجنسي لدى الذكور والإناث، وهي تتضمن ثلاثة أطوار متتالية، هي طور الإستثارة والنعوظ وطور الإيغاف وطور الانصراف.

١- طور الإستثارة أو النعوظ: انظر الشكلين (٣١١ و ٣١٢): تبدأ الإستثارة عند الذكور، كما هو الحال عند الإناث، باستعداد نفسي مترافق مع تنبيه جسدي (موضعي أو عام). ويكون تدليك المنطقة التناسلية حساساً بصورة خاصة لبدء إرسال الإشارات العصبية إلى المراكز الشوكية والدماغية وظهور الإحساسات الجسدية وحدث النعوظ.

ويتضمن هذا الطور عند الإناث توسعاً وعائياً متزايداً يؤدي لاحتقان البظر والأشعار الصغيرة والكبيرة، وازدياد النضح المهبل. وتتعاظم هذه التحولات خلال مرحلة النعوظ التالية، حيث تفرز غدد برتولين مخاطاً يؤمن حدوث

خلاله رخاوة الأعضاء التناسلية الظاهرة بفضل المقوية الودية التي تسري في الألياف العصبية نحو المعضرات الشريانية التي تستجيب لضبط أدريناليني من النمط ألفا.

Semen Formation

ثالثاً: تشكّل المنى

يتشكل نحو ٦٠% من السائل المنوي في الحويصلات المنوية Seminal vesicles، أما ما تبقى، فإن مصادره هي الموثة Prostate والأسهر Vas deferens والغدد المخاطية للإحليل. ويقذف بنحو ٣-٥ مل من المنى مع كل دفقة. ويكون باهاء المنى قلوياً (٧,٥) خلافاً لباهاء المهبل. ويفرز الأسهر مولد الليبين fibrinogen الذي يخثر المنى، بينما تحوي مفرزات الموثة فبرينوتربسين fibrinotrypsin يحل الخثرة خلال ٢٠ دقيقة. وتعتمد خصوبة الذكر على عدد النطف (و الذي يقدر بنحو ١٠٠ مليون نطفة/مل)، وعلى حركيتها وعلى عدم وجود عدد كبيرة من النطف الشاذة شكلياً. وتعدم الخصوبة عندما يقل عدد النطف عن ٢٠ مليون نطفة / مل.

أما تركيب سائل لمعة النبببات الخصوية فهو مختلف عن تركيب البلازما الدموية، والمنى، فهو غني بأيونات البوتاسيوم وحمض الغلوتامي وحمض الاسبارتي والأينوزيتول والأندروجينات والاستروجينات. كما يحوي كميات قليلة من الغلوكوز والبروتين. ويعزى الاختلاف بين البلازما الدموية وسائل اللمعة النببية لوجود الحاجز الخصوي الدموي الذي يمنع التبادل الحر للمواد. ويعتقد أن هذا الحاجز تشكّله المواصل المحكّمة الموجودة بين خلايا سرتولي بالقرب من الصفيحة القاعدية للنبببات الناقلة للمنى. ويسهم هذا الحاجز في حماية النطف من المواد الضارة الجوّالة في الدم (كالعقاقير مثلاً) من خلال منعها من الوصول إلى لمعة النبيب. كما يمنع أيضاً وصول المنتجات المتشكلة في أثناء الانقسام الخلوي إلى مجرى الدم وإحداثها تفاعلات منيعة للذات.

الفصل الرابع الإخصاب واضطرابات التوالد البشري *Fertilization and Human Reproduction Disorders*

يُعدُّ عدم حدوث الإخصاب سبباً رئيساً للعقم الذي يمثل جانباً من اضطرابات الوظيفة التوالدية المتنوعة والمتعددة الأسباب.

أولاً: الأهداف

Goals

- ١- تذكير بمراحل عملية الإخصاب.
- ٢- استعراض ومناقشة بعض الاضطرابات الشائعة للوظيفة التوالدية.

ثانياً: الإخصاب

Fertilization

هو عملية اختراق الحيوان المنوي (النطفة) للخلية الببيضية، وهو يحدد بداية تشكل المُضغة. يحدث الإخصاب بعد الإباضة، علماً أن الببيضة لا تبقى على قيد الحياة أكثر من ٨ ساعات بعد تحررها من المبيض.

١- أماكن الإخصاب:

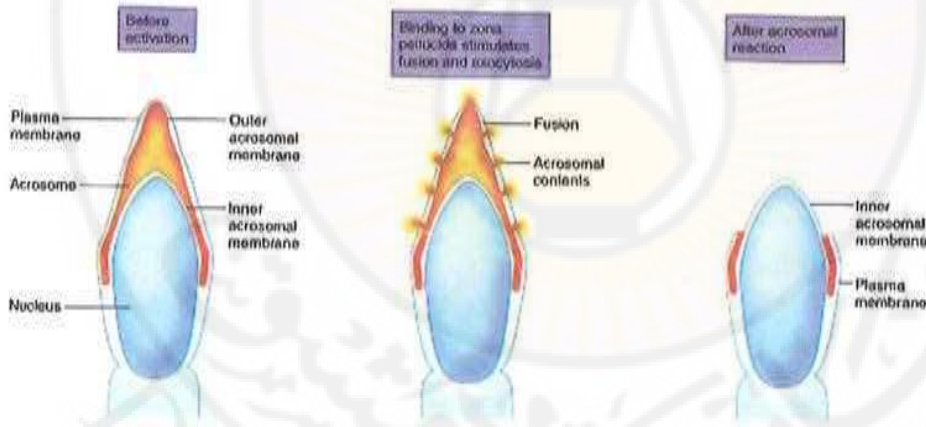
Sites of Fertilization

بعد وصول النطف إلى القسم العلوي من المهبل، تخترق مخاط قناة عنق الرحم لتصل إلى داخله، وبعدها إلى البوق، وبالتحديد إلى ثلثه القاصي الذي تجري فيه عملية الإخصاب. وتختزن القناة العنقية النطف لمدة ٢٤-٤٨ ساعة، ولهذا فإن الإخصاب يمكن أن يحدث خلال فترة تصل إلى ٤٨ ساعة بعد الجماع. وتصل النطف إلى بوقي فلوب بعد نحو ٥-١٠ دقائق من لحظة الدفق. ومع أن سيات النطف تدفعها إلى التحرك بسرعة تقدر بنحو ٥-٦ سنتيمترات/دقيقة، فإن هذه السرعة لا تفسر وصولها السريع. ويعتقد أن التقلصات الرحمية المرافقة للجماع (الإيغاف تحديداً) تسهم في تقدم النطف السريع. ويصل إلى بوق فلوب نحو ١٠٠٠ - ٣٠٠٠ نطفة فقط من أصل نصف بليون نطفة متاحة، وتخضع

النطف في أثناء صعودها السبيل التناسلي الأنثوي إلى بعض التبدلات الفيزيولوجية، التي تؤهلها لاختراق الخلية البيضية.

٢- تأهيل النطف: الشكل (٣١٣) Capacitation

لا تستطيع النطف إنجاز عملية الإخصاب بعد الدفق مباشرة. لذلك تقوم بتطوير قدرتها على التخصيب خلال الساعات القليلة التي تقضيها في السبيل التناسلي الأنثوي. وتعرف هذه العملية بالتأهيل أو امتلاك المقدرة. ويعتقد أنها نتيجة لتبدلات في الأغشية البلاسمية تحرضها أنزيمات موجودة في الجسم الطرفي للنطف. وتحدث عمليات التأهيل عادة بعد عبور النطف للقناة العنقية. ويُعدُّ التأهيل الصناعي للنطف من أبرز الصعوبات التي تواجهه عملية الإخصاب في الزجاج. وأخيراً، تؤدي عملية التأهيل لفقد قلنسوة الجسم الطرفي (الطبقتين الخارجيتين من أغشية الجسم الطرفي). وهي تحدث بعد الإباضة بزمان قصير، وقبل عبور الخلية البيضية أنبورة بوق فلوب.

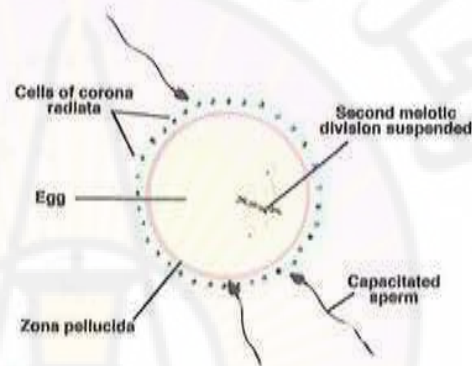


الشكل (٣١٣) تفعيل النطفة.

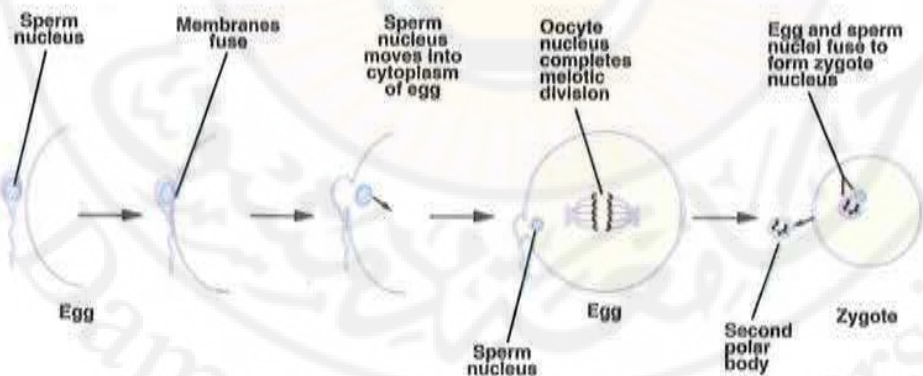
٣- اختراق الخلية البيضية: الشكلان (٣١٤ و ٣١٥) Oocytes Penetration

تخترق النطفة الطبقات المختلفة للخلية البيضية بمساعدة الهيلورونيذاز والبروتياز، وتدعى الطبقة الخارجية التي تخترقها النطفة أولاً الإكليل المشع وCorona Radiata، وبعدها تصبح النطفة على اتصال مع الطبقة الثانية التي تدعى

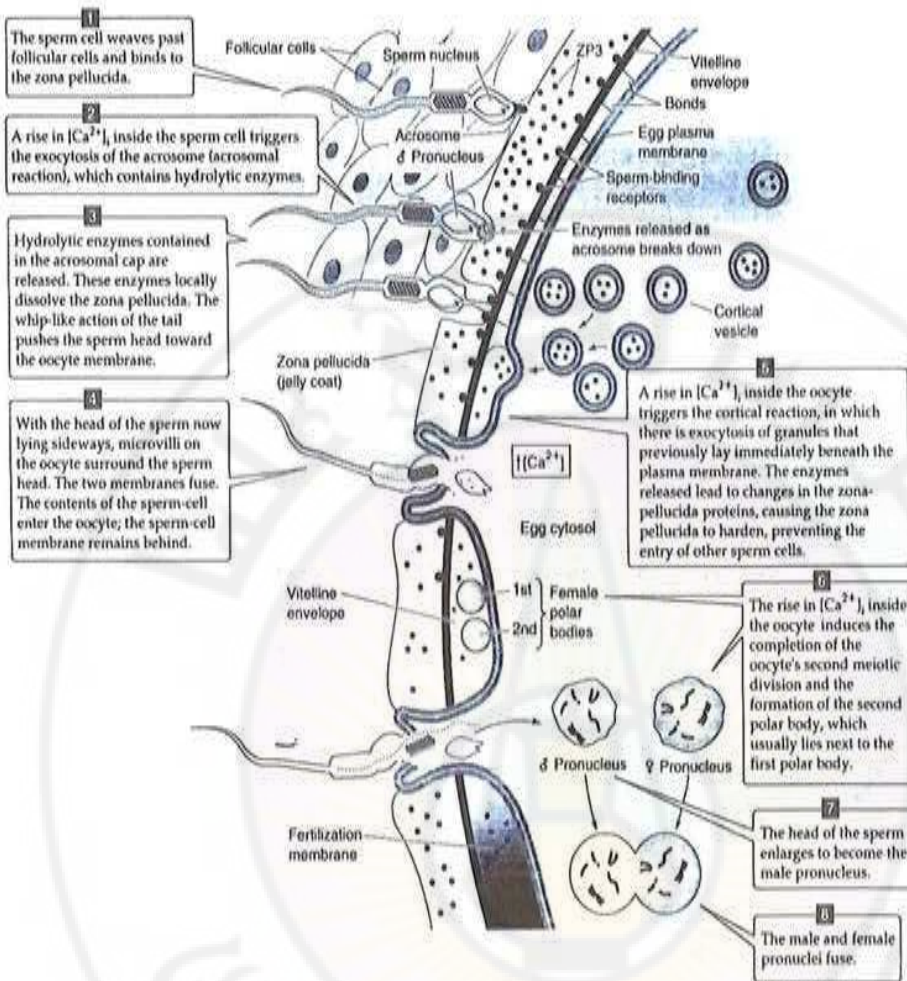
المنطقة الشفافة Zona Pellucida. تجري بعثرة الإكليل المشع والمنطقة الشفافة بواسطة إنزيمات الجسم الطرفي Acrosome، ويجعل ذلك النطفة بتماس مباشر مع محيط الحيز حول المحي Perivitelline space الواقع بين المنطقة الشفافة والخلية البويضية. وفي العادة، تخترق نطفة واحدة الخلية البويضية وتقوم بتنشيطها نتيجة إعاقة إمكان اختراق نطف أخرى. ويعتقد أن سبب ذلك تحرير الحبيبات القشرية cortical granules المحيطة بالبويضة مادة تنتشر في الحيز حول المحي والمنطقة الشفافة وتبطل فعالية النطف التي لم تتجزأ الاختراق.



أ- اختراق النطفة للطبقات المحيطة بالبويضة.



ب- اندماج نواة النطفة مع نواة البويضة.
الشكل (٣١٤) تخصيب البويضة الناضجة.



الشكل (٣١٥) مراحل اختراق النطفة للبيضة.

تدخل الخلية الببيضية بعد تنشيطها في انقسام انتصافي Meiotic division يخلصها من ٢٣ صبغياً، ويدفعها لتشكيل جسم قطبي ثانٍ Second polar body، وطلبة نواة البيضة التي تتصهر مع طليعة نواة pronucleus النطفة. وبعد الاندماج Fusion تصبح النواة مؤلفة من ٤٦ صبغياً، ويبدأ الانقسام التقلبي Mitotic Division في الحال وتتكون الكيسة الأريمية.

وتؤدي اعتلالات السبيل التوالدي أحياناً إلى عدم حدوث الإخصاب،
فالتهابات هذه المناطق مثلاً توهم الإخصاب أو توقفه، وتمنع وجود بيئة مناسبة
لحدوث الإخصاب أو للنمو المبكر للكبسة الأريمية.

ثالثاً: اضطرابات التوالد البشري Human Reproduction Disorders

تعدُّ معرفة الآليات والتبدلات السوية في الوظيفة التوالدية أمراً ضرورياً
لتشخيص الحالات المرضية المختلفة وعلاجها، وسنورد الآن بعض الأمثلة على
هذه الاضطرابات.

١ - اضطرابات البلوغ: Puberty Disorders

يتأخر البلوغ عند اضطراب إفراز الهرمون الوطائي المحرر لموجهات
الغند Gn RH لأسباب أسرية (كتأخر النضج الأسري) أو مرضية (كإصابة
المحور الوطائي - النخامي المبيضي) أو خلقية (ولادية).

٢ - الشذوذات الصبغية: Chromosomal Abnormalities

وهي تؤدي إلى اضطراب نمو جهاز التوالد، وظهور اضطرابات
هرمونية. وعلى سبيل المثال، يؤدي إخفاق الببضة أو النطفة في أثناء تكونهما
في فصل (عزل) شفع الصبغيات الجنسية أثناء الانقسام الانتصافي عند الإناث
إلى ظهور بيوض تملك شفعاً من الصبغيات X وأخرى خالية منها. وإذا جرى
إخصاب هذه البيوض، فمن المحتمل الحصول على أحد المؤتلفات Combination
التالية: (XO)، (YO)، (XXY) أو (XXX).

يملك الجنين الذي يحمل الصيغة XO أعضاء تناسلية أنثوية داخلية
وخارجية. ولكنه يعاني خللاً في التكون المبيضي Ovarian dysgenesis (مبايض
رديمية أو غائبة)، يعرف بمتلازمة تورنر Turner's syndrome، ويخفق هؤلاء
المرضى في النماء في أثناء البلوغ، ويظلون قصار القامة وعقيمين. أما جنين
المؤتلف YO، فهو يجهض في غالبية الأحيان لأنه غير قابل للعيش. ويكون

جنين الصيغة XXY الأكثر شيوعاً، وتنتمي لديه أعضاء تناسلية ذكرية، ويُفرز التستوستيرون بكميات مناسبة عند البلوغ. بيد أن النيبات الناقلة للمني لا تكون سليمة، ويعرف ذلك بمتلازمة كلاينفلتر Klinefelter's syndrome، أو خلل تكون الأنابيب الناقلة للمني Seminiferous tubular dysgenesis. ويؤدي الأفراد المصابين بهذه المتلازمة تخلفاً عقلياً. وأخيراً، يتظاهر المولتان XXX أو XYY بأنوثة مفرطة في الحالة الأولى لا ترافقها شذوذات خاصة أو مميزة، بينما تتظاهر الحالة الثانية بذكر طويل القامة ذي ميول عدوانية وكثير من حب الشباب.

٣- العقم:

Infertility

يتطلب حدوث الحمل إخصاب بيضة ناضجة بوساطة إحدى النطف وغرسها لاحقاً في بطانة رحم مستعد لذلك. وتتعرض هذه العملية للتشويش بأشكال مختلفة وفي أزمنة مختلفة. ومن الشائع أن يكون نقص عدد النطف أو شذوذاتها سبباً رئيساً لعدم الخصوبة. كما يترافق ارتفاع بروتين الدم المفرط عند الإناث والذكور مع حدوث العقم. ويبدو أن البرولكتين يثبط تأثير هرمون اللوتنة في المبيض، وتأثير الهرمون المنشط للجريبات FSH في الخصي. كذلك يلعب انفتاح المسالك الأنبوبية دوراً مهماً في عملية الإخصاب. ولعل السبب الأكثر شيوعاً لعدم الخصوبة عند النساء هو عدم حدوث الإباضة. ولذلك يجب التفكير به كسبب للعقم عند عدم وجود شذوذات في السبيل التناسلي للإناث. وبالطبع، يدل إفراز البروجستيرون في أثناء الطور الإفرازي من الدورة على حدوث الإباضة، أما غيابه فإنه يشير لعدم الإباضة.

٤- شذوذات الدورة الحيضية: Abnormalities of the Menstrual Cycle

يعزى عدم الحيض عند البلوغ (الضهي الأولى Primary Amenorrhoea) عادة إلى قصور النضوج الجنسي. أما توقف الدورات السوية (الضهي الثانوي

(Secondary Amenorrhoea) فإنه غالباً ما ينسب إلى الحمل؛ وإذا لم تكن الأنثى حاملاً فيمكن أن يعزى لحدوث اضطراب في مستوى المحور الوطائي - النخامي أو أمراض مبيضية أو لداء جهازى. أما عسر الطمث Dysmenorrhoea فهو ألم يحدث في أثناء الحيض نتيجة لتراكم البروستغلندينات في الرحم. ويمكن تفريجه بتثبيط اصطناع البروستغلندينات. أما قلة الطمث Oligomenorrhoea، فإنها تعني سيلاناً دموياً ضئيلاً في أثناء الحيض خلافاً لمصطلح غزارة الطمث Menorrhagia الذي يشير إلى سيلان دموي شديد خلال الدورة الحيضية. وأخيراً، يشير النزف الرحمي غير السوي Metrorrhagia الذي يحدث بين فترات الإحاضة إلى وجود داء مبيضي أو رحمي.

هـ - اضطرابات الخصيتين: Testes Disorders

أ - عدم نزول الخصية من البطن: Undesended testes

سجلت عند المواليد الذكور حالات لا تنزل فيها خصية واحدة أو الاثنتان إلى الصفن، وبعد مرور عام تهبط الخصية عند معظم الأطفال إلى الصفن. ويدعى بقاء الخصية ضمن الجوف البطني اختفاء الخصية Cryptorchidism. ويعالج هذا الاختفاء عادة بالموجهات القندية أو بالجوء إلى الجراحة. ويؤدي ترك الخصية في مكانها ضمن الجوف البطني حتى مرحلة البلوغ لإنعدام مقدرتها على تكوين النطف بسبب حرارة جوف البطن المرتفعة. ولا يتأثر إفراز التستوستيرون في هذه الحالة، وإنما تزداد احتمالات نمو أورام خبيثة.

ب - قصور القند الذكري: Male Hypogonadism

يحدث قصور قند ذكري نتيجة شذوذات صبغية أو قصور عمل المحور الوطائي النخامي أو نتيجة عطب خصيلي. وإذا حدث ذلك قبل البلوغ يزداد طول الفرد كثيراً. ويعزى ذلك إلى بقاء مشاشات العظام مفتوحة لفترة تفوق مدتها في الحالة السوية نتيجة لغياب التستوستيرون. أما القند فيكون صغير

الحجم، ولا تظهر لدى المريض صفات جنسية ذكرية ثانوية، ويتوزع شعر عانته وفقاً للنمط الأنثوي. ويكون الفرد عقيماً، وتدعى هذه الحالة الخصاء Eunuchoidism.

أما حدوث قصور الغند الذكري بعد البلوغ، فإنه يؤدي لوقف إنتاج النطف وفقدان تدريجي للشهوة الجنسية. ولا تزول الصفات الجنسية الثانوية، لأن اندروجينات غدة قشر الكظر تكفي للمحافظة عليها. ويصبح الفرد في نهاية المطاف عنيماً Impotent وعقيماً Sterile، وتظهر لديه أعراض مرضية تشبه ما يحدث عند النساء في أثناء الإياس.

الباب العاشر: سوائل الجسم

Body fluids

الفصل الأول

مقدمة في سوائل الجسم

Introduction to Body Fluids

تتألف سوائل جسم الإنسان من ماء ومواد مذابة فيه، مثل الكهارل التي يحتاجها الجسم لأداء وظائفه.

Goals

أولاً: الأهداف

- 1- استعراض وظائف سوائل الجسم وأهميتها.
- 2- دراسة حجيرات سوائل الجسم وتركيز الكهارل فيها.

ثانياً: حركة سوائل الجسم Movement of Fluids Through the Body

ينزود الإنسان بالماء والكهارل عن طريق جهازه الهضمي وتمتص هذه السوائل من المعى بشكل رئيس. وبعد وصولها إلى البلازما الدموية، يتسرب قسم منها إلى الوسط الخلالي الذي يغمر الخلايا بالسوائل، ويؤمن احتياجاتها. وتفرغ الكميات المتزايدة من الماء والأيونات عن طريق الجهاز البولي بصورة أساسية، إضافة إلى إمكان التخلص من بعضها عبر مواقع أخرى في الجسم.

ثالثاً: وظائف الماء (الشكل ٣١٦) Water Function in the Body

١- الإسهام في التنظيم الحراري Temperature Regulation:

يسهم الماء في المحافظة على حرارة الجسم، من خلال تبخره على سطح الجلد، وامتصاصه كمية كبيرة من الحرارة تؤدي لتبريد الجسم، وبالتالي هبوط درجة حرارته. ومن جهة أخرى، فإن السعة الحرارية المرتفعة high heat capacity للماء تجعله قادراً على امتصاص كمية كبيرة من الحرارة وتحريرها

يرطب القطعة ويحل مكوناتها. وبما أن جزيئة الماء مستقطبة، فإن الشحنة السالبة (جزئياً) لأكسجين الماء تجذب إليها أيونات موجبة (مثل الصوديوم) مذابة في الماء، في حين تجذب الشحنة الموجبة (جزئياً) لهيدروجين الماء جزيئات سالبة، مثل الكلور.

وباستثناء أملاح العظام والأسنان، فإن بقية أيونات الجسم تكون مذابة في سوائله المختلفة. ويُعد الماء الموجود بداخل الخلايا مذيباً مهماً، كونه يذيب كثيراً من البروتينات والمذابات الأخرى.

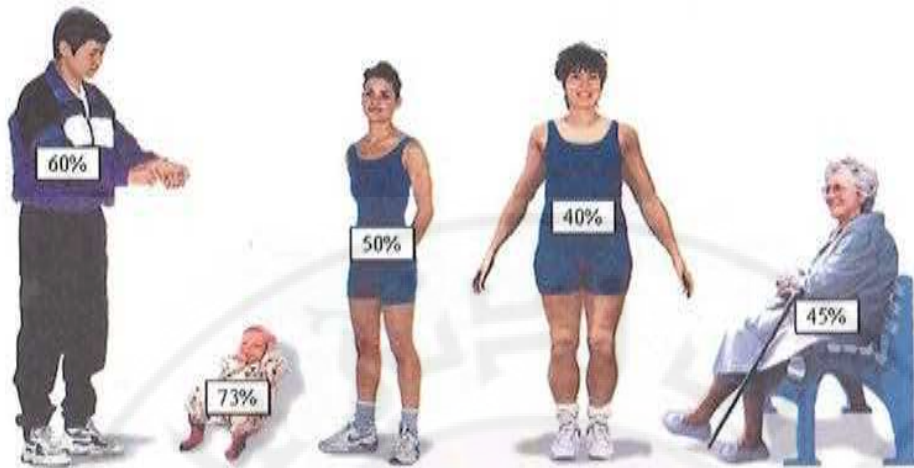
٥- دوره كناقل Water as a Transporter:

يتوضح الدور الناقل للماء بصورة جيدة في الأوعية الدموية. فمن خلال مقدرة الماء على إذابة الأيونات والجزيئات في سوائل الجسم، فإنه يجعل من البلازما الدموية وسطاً Medium ناقلاً يوصل المغذيات إلى الخلايا كما أنه يخلص الجسم من نفاياتها.

رابعاً: النسبة المئوية للماء لجسم الإنسان (الشكل ٣١٩)

Percentage of Water in the Body

تعتمد النسبة المئوية لماء الجسم على كمية النسيج الدهني فيه، فالنسيج الدهني يحوي نسبة منخفضة من الماء (٢٠%) مقارنة بالأنسجة اللينة أو العضلات، التي ترتفع فيها نسبة الماء إلى نحو ٦٥%. وتكون النسبة المئوية للماء في أجسام الأطفال حديثي الولادة الأكثر ارتفاعاً على الإطلاق بالمقارنة مع اليافعين الأصحاء، الذين تملك أجسامهم عضلات كبيرة فيها قليل من النسيج الدهني، وتقدر النسبة المئوية لماء الجسم بحدود ٦٠% تقريباً، وتهبط إلى نحو ٥٠% في أجسام النساء اليافعات بسبب امتلاك أجسامهن (في الحالة السوية) كميات أكبر من الدهن، وكمية أقل من النسيج العضلي بالمقارنة مع الرجال.



الشكل (٣١٩) النسبة المئوية للماء في جسم الإنسان.

وكقاعدة عامة يمكن القول إن ازدياد كمية الدهون في الجسم ينقص كمية الماء الموجودة فيه، ومع التقدم في العمر، يحدث ميل طبيعي لزيادة كمية النسيج الشحمي، مما يؤدي لتناقص ماء الجسم.

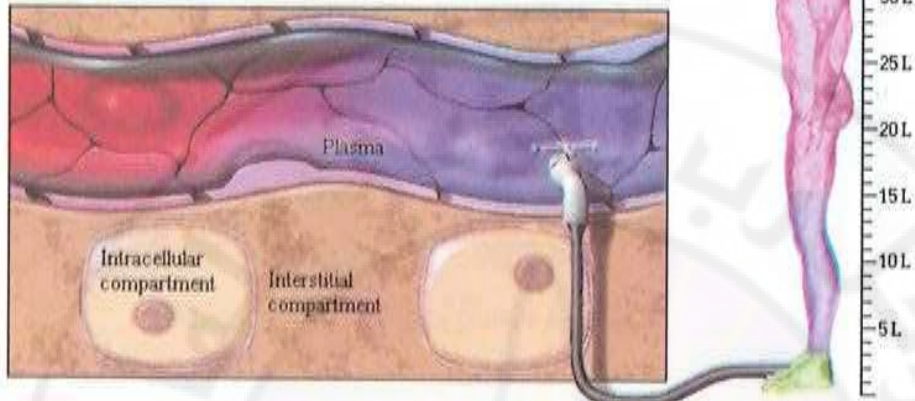
خامساً: حجيرات السائل في جسم الإنسان (الشكل ٣٢٠)

Fluid Compartments

يشغل ماء الجسم والمذابات المنحلة فيه، حجيرتين رئيسيتين، هما حجيرة السائل داخل الخلايا (ICF) Intracellular fluid التي تعرف أيضاً بالعصارة الخلوية، وحجيرة السائل خارج الخلايا (ECF) Extracellular fluid. كما يمكن التفريق بين نمطين من السائل خارج الخلايا، يدعى الأول السائل الخلالي Interstitial Fluid، وهو يحيط بالخلايا، بينما يدعى الثاني السائل داخل الوعائي Intravascular أو البلازما الدموية. ولتوضيح ذلك نذكر أن جسم رجل يافع وزنه ٧٠ كغ يحوي تقريباً ٤٠ ليترًا من السائل الذي يوجد ٦٢% منه داخل الخلايا و ٣٠% في الخلل و ٨% في البلازما الدموية.

FLUID COMPARTMENTS

- Approximately 62% of the body's fluid is intracellular.
- Approximately 30% of the body's fluid is interstitial.
- Approximately 8% of the body's fluid is plasma.



الشكل (٣٢٠) حجيرات السائل في جسم الإنسان.

Composition of Body Fluids

سادساً: تركيب سوائل الجسم

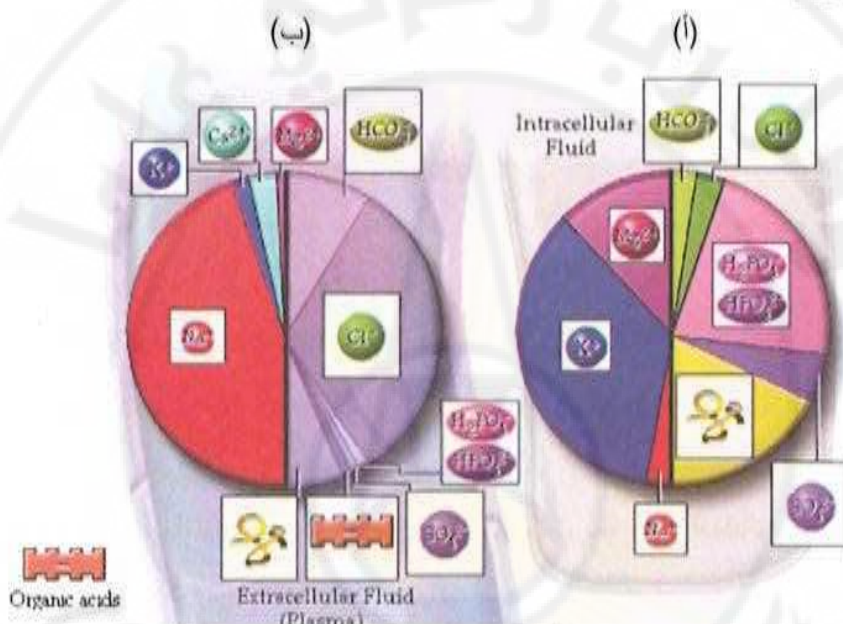
تتألف سوائل الجسم من مذيب وكهارل ومواد غروانية Colloid ودقائق معلقة Suspended particles فيها، بالإضافة لمواد لاقهرلية.

وتُعَدُّ البلازما الدموية سائلاً نموذجياً في الجسم. ويعبر مصطلح سائل الجسم عن وجود الماء وجميع المواد المذابة (المذابات) فيه. ويدعى الماء مذيباً Solvent لأنه يحل المذابات. ويحوي سائل الجسم النموذجي كهارة لا تدعى أيونات Ions، وبروتينات (مواد غروانية) مبعثرة فيه، تتكون من جزيئات ضخمة تحمل شحنة كهربائية سالبة، لذلك يمكننا تصنيفها مع الكهارل. أما المواد اللاكهرلية Non electrolytes الموجودة في سوائل الجسم فهي جزيئات لا تحمل شحنات كهربائية Uncharged، ومثالها التقليدي الغلوكوز.

تأخذ خلايا الدم BCs شكل دقائق معلقة لا تتحلل (لا تذوب) في الماء، لذلك فهي لا تدرج عادة مع سوائل الجسم.

١ - الكهارل Electrolytes: (الشكل ٣٢١)

الكهارل، هي دقائق تحمل شحنة كهربائية، موجودة بحالة مذابة في سوائل الجسم. وتتمثل أهم الأيونات الموجبة الموجودة في الجسم بالصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنسيوم، بينما تتكون أبرز الأيونات السالبة فيه، من الكلور والبيكربونات والفسفات والسلفات (الكبريتات) بالإضافة إلى الأحماض العضوية والبروتينات.



الشكل (٣٢١) المحتوى الأيوني للسائل الموجود داخل الخلايا (أ) وخارجها (ب).

أ - الكهارل الموجبة Positive Electrolytes:

تحتاج كل حجرة Compartments من سوائل الجسم المختلفة لأنماط معينة ومستويات محددة من الكهارل لضمان العمل السوي لعصبونات الجسم وخلاياه العضلية وخلاياه الأخرى. وتجدر الإشارة إلى وجود اختلاف كبير في التركيب الكهربي للسوائل خارج الخلايا وداخلها. ويعد الصوديوم الأيون الموجب الرئيس في السائل خارج الخلايا، بالإضافة إلى وجود أيونات موجبة أخرى، مثل البوتاسيوم

والكلسيوم والمغنزيوم، بينما يشكل البوتاسيوم الأيون الموجب الرئيس داخل الخلايا، بالإضافة لوجود أيونات موجبة أخرى كالصوديوم والمغنزيوم.

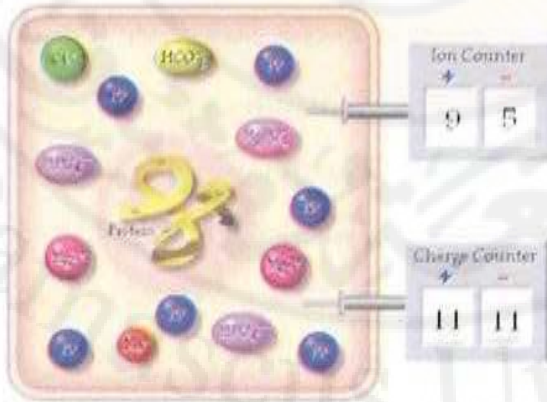
ب- الكهارل السالبة Negative Electrolytes:

يُعدّ الكلور الأيون السالب الرئيس خارج الخلايا. بالإضافة لأيونات أخرى مثل البروتين والبيكربونات والكبريتات. وبالمقابل تتألف الأيونات السالبة داخل الخلايا من الكلور والأحماض العضوية والكبريتات. ويكون تركيب السائل الخلالي، في معظم مكوناته، مماثلاً لتركيب البلازما الدموية Blood plasma باستثناء عدم وجود البروتينات (كهارل سالبة الشحنة) في السائل الخلالي.

والخلاصة، إن الأيون الموجب الرئيس خارج الخلايا هو الصوديوم، أما في داخل الخلايا فهو البوتاسيوم. وبالمقابل، يكون الأيون السالب الرئيس خارج الخلايا الكلور وداخلها البروتين والفسفات.

ج- موازنة الشحنة Balance of Charge: (الشكل ٣٢٢)

عند إحصاء الأيونات الموجبة والسالبة في عينة من العصارة الخلوية نلاحظ وجود تباين في أعداد كل من الأيونات الموجبة والسالبة. إلا أن عدد الشحنات الموجبة والسالبة يكون متساوياً. ويُفسر التساوي في أعداد الشحنات الموجبة والسالبة، بالرغم من اختلاف أعداد الأيونات، بامتلاك الأيونات الفردية لشحنات مختلفة.



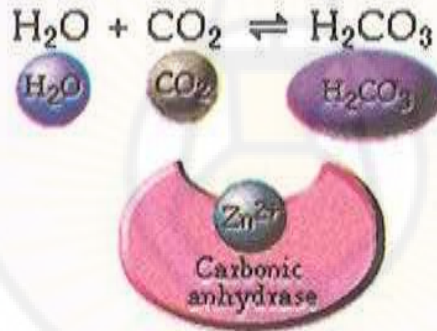
الشكل (٣٢٢) اتزان الشحنة داخل الخلية.

د- وظائف الكهارل Electrolytes Functions:

تُسهّم كهارل جسم الإنسان في إنجاز الوظائف التالية:

١- العمل كتمائم أنزيمية Cofactors: (الشكل ٣٢٣)

تقوم بعض كهارل الجسم بدور تمائم أنزيمية تتوسط إماهة ثنائي أكسيد الكربون لتشكيل حمض الكربون. والتمائم الأنزيمية مواد غير بروتينية تساعد الأنزيم على القيام بعمله في تسريع التفاعلات الكيميائية التي تجري في الجسم. وتستطيع كثير من الكاتيونات Cations مثل الكالسيوم والمغنزيوم والزنك، وغيرها لعب دور تمائم أنزيمية. وعلى سبيل المثال، فإن الزنك تميم لأنزيم الانهيدراز الكربونية Carbonic anhydrase التي يتوسط تسريع تفاعل إماهة ثنائي أكسيد الكربون إلى حمض كربون، ولا يمكن للتفاعل الأنزيمي أن يحدث بغياب الزنك.



الشكل (٣٢٣) دور الزنك المتمم لأنزيم الانهيدراز الكربونية.

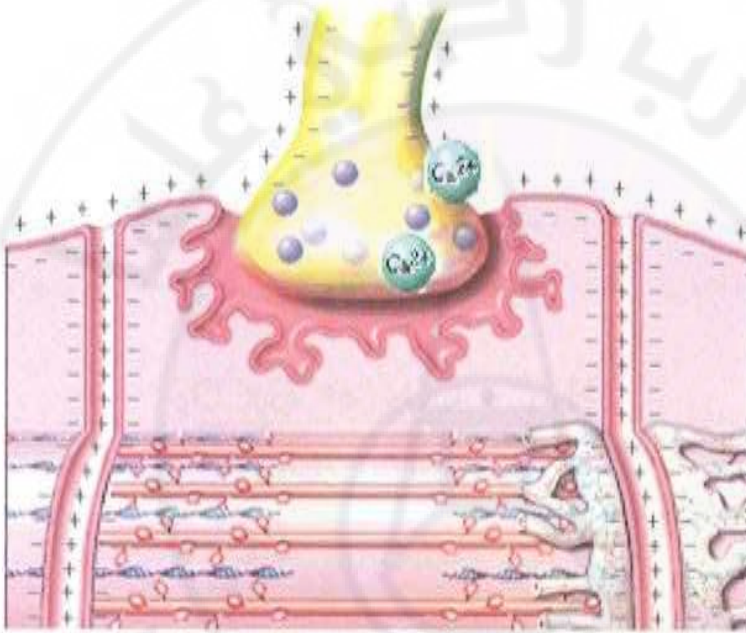
٢- إنجاز وظائف عصبية وعضلية

Role of Electrolytes in Nerve and Muscle Functions:

أ- الكمونات الغشائية Membrane potentials: تسهم أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في الكمونات الغشائية للخلايا العصبية والعضلية في حالتها الراحة والاستثارة على حد سواء، أو بتعبير آخر تكون معنية بنشوء كمون الراحة الغشائي RMP وكمون الفعل AP والكمونات الموضعية LP.

ب- الهرمونات والنواقل العصبية: يسهم أيون الكالسيوم في إفراز الهرمونات Hormones والنواقل العصبية Neurotransmitters، وفي ظهور الآثار التي تولدها هذه المركبات الكيميائية، انظر الشكل (٣٢٤).

ج- التقلص العضلي Muscle Contraction: يكون توفر أيون الكالسيوم شرطاً أساسياً لحدوث التقلص العضلي عموماً وتقلص العضلة القلبية بصورة خاصة.



الشكل (٣٢٤) دور الكالسيوم في مستوى العنصر قبل المشبكي.

٣- الموازنة الحمضية القاعدية Acid/Base Balance:

تسهم في الموازنة الحمضية القاعدية وتصونها بعض الكهارل مثل البيكربونات والفسفات والبروتينات.

٤- النقل الفعال الثانوي Secondary Active Transport:

تقوم مضخة الصوديوم/البوتاسيوم بضخ أيونات الصوديوم إلى خارج الخلايا. ويقترن عملها هذا بصرف طاقة تستمد من جزيئات الأتب ATP مباشرة، وإنقاص تركيز أيونات الصوديوم داخل الخلايا يحفز النقل الفعال الثانوي الذي

تسهم فيه بروتينات غشائية ناقلة تساعد في انتشار الصوديوم إلى داخل الخلية جاراً معه جزيئات أو أيونات أخرى مثل الجلوكوز. وكمثال على ذلك، دخول الجلوكوز إلى خلايا النبيب الملفف الداني PCT في الكلية والخلايا الظهارية في المعى بعملية النقل الفعال الثانوي.

٥- التناضح Osmosis والتوترية Tonicity:

يعني التناضح حركة الماء بين حجيرات سوائل الجسم المختلفة. وتلعب بعض كهارل الجسم وبروتيناته دوراً حاسماً في حدوث هذا التناضح. وفي أثناء عملية التناضح، يتحرك الماء عبر الغشاء الخلوي من الناحية الأكثر غناً بجزيئات الماء إلى الناحية الحاوية أعداداً قليلة منها، أو بتعبير آخر، من المحلول الحاوي قليلاً من المذابات في الماء إلى المحلول الحاوي كمية كبيرة منها.

إن وجود أعداد متساوية من جزيئات الماء على جانبي الغشاء يجعل سرعة حركتها متساوية في كلا الاتجاهين، وحينئذ يمكن القول إن المحلولين إسويا التوتر Isotonic بسبب تساوي التركيز الكلي للمذابات في كل منهما. وتؤدي إضافة كمية جديدة من المذاب إلى إحدى الحجيرتين الموجودتين على جانبي الغشاء (نصف النفوذ) لجعل محلول هذه الحجيرة مفرط التوتر Hypertonic مقارنة مع محلول الحجيرة الأخرى. وطالما أن إضافة المذاب قد أحدث نقصاً في ماء هذه الحجيرة فإن الماء القادر على التحرك بحرية عبر الغشاء ينتشر نحوها من الحجيرة الأخرى.

وخلاصة القول، يؤدي وضع الخلايا في محلول ناقص التوتر Hypotonic Solution إلى تحرك الماء إلى داخلها وانتباها وربما انفجارها، بينما يؤدي وضعها في محلول مفرط التوتر Hypertonic، لانكماشها نتيجة لخروج الماء منها.

وفي عملية التناضح يستخدم أيضاً مصطلح الضغط الحلولي Osmotic pressure لقياس مقدرة المحلول على إحداث التناضح. والضغط الحلولي هو الضغط الخارجي (مقدراً بالمليمترات الزئبقية) الواجب تطبيقه على سطح السائل المدروس لمنع حدوث عملية التناضح.

وفي الختام، ثمة علاقة بين التناضح والسوائل التي تعطى للمرضى زرقاً في الوريد IV fluids. ويحقن المريض عادة بمحاليل وريدية أسوية التوتر، لأن حقن محاليل ناقصة التوتر أو مفرطة التوتر هو مضاد استطباب في الحالات السوية. ولفهم أسباب ذلك ندرس سلوك كريات الدم الحمراء مثلاً عند وضعها في محاليل مختلفة التراكيز (أسوية التوتر، وناقصة التوتر، ومفرطة التوتر).

إن وضع كريات الدم الحمر في المحلول أسوي التوتر لا يحدث أي تبدل في حجمها بسبب تماثل تراكيز المذابات في السوائل الموجودة على جانبي أغشيتها الخلوية، أما وضعها في محلول مفرط التوتر، فإنه يؤدي لانكماشها نتيجة لخروج الماء منها. ولهذا لا تستعمل المحاليل مفرطة التوتر في علاج المرضى، إلا في حالات سريرية معينة. أما وضع كريات الدم الحمر في محلول ناقص التوتر، فإنه يؤدي لانتباجها، نتيجة لدخول كمية كبيرة من الماء إليها. وقد يؤدي ذلك لانحلالها، أو لتمزقها، وهذا ما يفسر لنا عدم استعمال هذه المحاليل ناقصة التوتر إلا في علاج بعض الحالات السريرية الخاصة.

الفصل الثاني استتباب الماء Water Homeostasis

يوازن الجسم بين مدخلاته Water intake ومخرجاته output المائية بواسطة مجموعة من آليات التنظيم السلبي الراجع Feed back loops يشترك فيها الجهازين الهرموني (الغدي الصماوي) والعصبي المستقل.

الأهداف: Gools

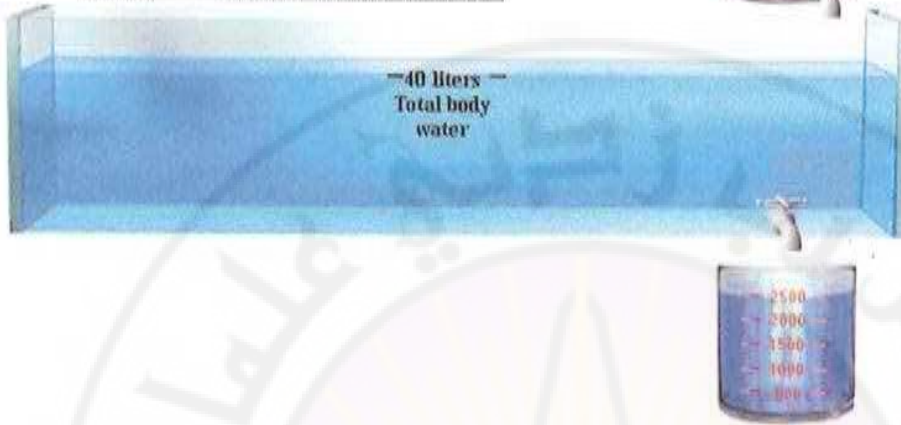
- ١- دراسة التجفاف Dehydration ونقص حجم الدم.
- ٢- توضيح دور الكلية في استتباب الماء.
- ٣- مناقشة كيفية عمل آليات التنظيم السلبي الراجع العصبية والغدية الصماوية في المحافظة على استتباب الماء.
- ٤- توضيح دور العطش في تنظيم استتباب الماء.

ثانياً: المدخلات والمُخرجات المائية للجسم (الشكل ٣٢٥)

Inputs & Outputs of Body Fluids

يحتوي جسم الرجل البالغ كمية من الماء تقدر وسطياً بنحو ٤٠ لتراً ويمتاز هذا الحجم بثبات شديد في الظروف الطبيعية، ويمكن تشبيه مدخلات الجسم ومخرجاته المائية بمدخلات ومخرجات خزان مائي، حيث يظل منسوب الماء في هذا الخزان ثابتاً ما دامت مدخلاته المائية ومخرجاته متساوية، ونحن نتلقى في كل يوم نحو ٢٣٠٠ ملتراً من الماء مع الأطعمة والأشربة التي نتناولها ويضاف إلى ذلك نحو ٢٠٠ ملتراً من الماء الذي يشكله الجسم بواسطة تفاعلاته الاستقلابية، وبذلك يصبح مجموع المدخلات المائية الكلية للجسم بحدود ٢٥٠٠ ملتراً.

Water Intake	Water Output
*Food and drink: 2300 mL	*Kidneys: 1500 mL
*Cell metabolism: 200 mL	*Skin: 600 mL
	*Lungs: 300 mL
	*GI tract: 100 mL
* Total: 2500 mL	* Total: 2500 mL



الشكل (٣٢٥) مدخلات الجسم المائية ومخرجاته.

وفي الوقت نفسه، تخسر أجسامنا الماء عن طريق الكليتين (بصورة أساسية) وعبر الرئتين والجلد والجهاز الهضمي بمقادير أقل. وعلى سبيل المثال، تقدر الخسارة المائية اليومية لأجسامنا بنحو ١٥٠٠ ملتراً عن طريق الكليتين (على شكل بول) و ٦٠٠ ملتراً عن طريق الجلد و ٣٠٠ ملتراً عن طريق الرئتين (بخار ماء في الهواء المزفور)، ويدعى فقدان الماء بالطريقين الرئوي والجلدي فقد مائي غير محسوس *insensible loss*، لأننا لا نشعر أو لا نعي حدوثه، وفي ظروف خاصة، مثل التمرين الشديد يفقد الجسم كميات أكبر من الماء بالطريقين الرئوي والجلدي، وحيث يمكن للتعرق الشديد أن يرفع كمية الماء التي يخسرها الجسم عن طريق الجلد. وفي الظروف الطبيعية، يتخلص الجسم من ١٠٠ ملتراً ماء عن طريق جهاز الهضم.

والخلاصة، أن صون استتباب الماء في الظروف السوية يتحقق من خلال الموازنة بين ما يكسبه وما يخسره الجسم من ماء.

ثالثاً: اضطرابات استتباب الماء Disturbances of Water Homeostasis

تتشأ اضطرابات الاستتباب المائي عن تبدل أحد العاملين التاليين: زيادة أو نقص حجم السائل خارج الخلوي، وكسب Gain أو خسارة Loss المذابات. وفي كثير من الحالات يكون سبب الاضطراب اشتراك العاملين السابقين معاً، أي تبدل حجم الماء وتبدل تركيز المذابات فيه. وتأسيساً على ما سبق، يمكن مشاهدة أربعة نماذج من اضطرابات الاستتباب المائي وهي:

١- فرط حجم الدم Hypervolemia.

٢- فرط سوائل البدن Overhydration.

٣- نقص حجم الدم Hypovolemia.

٤- التجفاف Dehydration.

١- فرط حجم الدم Hypervolemia:

يحدث ازدياد مفرط في حجم الدم عند تلقى الجسم (في أن معاً) كميات كبيرة من الماء والمذابات. وعلى الرغم من ازدياد حجم السائل خارج الخلايا في هذه الحالة، إلا أن اسمولية البلازما الدموية Plasma osmolarity تظل سوية. وتحدث مثل هذه الحالات عند إعطاء المرضى سوائل أسوية التوتر زرقاً بالوريد.

٢- فرط سوائل البدن Over hydration:

يحدث ازدياد مفرط في سوائل البدن عند تناول كميات كبيرة من سائل خالٍ من المذابات. وفي هذه الحالة يزداد حجم السائل خارج الخلوي، وتهبط اسموليته نتيجة لتخفيف كمية المذابات فيه. وتحدث مثل هذه الحالات من الإمالة المفرطة عند شرب كميات كبيرة جداً من الماء.

٣- نقص حجم الدم Hypovolemia:

وهو يحدث عند خسارة الجسم (في أن معاً) للماء والمذاب. وتشاهد هذه الحالة عند خسارة البلازما الدموية نتيجة للنزف الدموي أو التبرع بالدم. ومع أن ذلك ينقص حجم البلازما الدموية، إلا أن اسموليته تظل سوية.

٤ - التجفاف Dehydration:

يحدث التجفاف عند فقد ماء الجسم غير المترافق مع فقد المذابات، ويتسبب ذلك بهبوط حجم البلازما الدموية وارتفاع أسموليريتها، ومن أبرز أسباب التجفاف حدوث تعرق شديد ومستمر.

رابعاً: دور الكلية في الاستتباب المائي

Role of the Freidney in Inater Homeostasis

تعد الكلية ممراً رئيساً لفقد الماء من الجسم، وهي تتكون من ملايين من بنى مجهرية تدعى نفرونات Nephrons، يتلخص عملها الأساسي في تشكيل البول. ولإنجاز هذه المهمة تلتف الأوعية الدموية حول النفرونات بطريقة تؤمن التبادل ما بين مكونات البلازما الدموية ومكونات الرشاحة البولية. وكما نعلم، تسهم في عملية تشكيل البول ثلاث صيرورات رئيسة هي: الترشيح Filtration الكبيبي، وإعادة الامتصاص Rabsorption النبيبي، والإفراز Secretion النبيبي. ففي عملية الترشيح الكبيبي يتحرك الماء والمذابات الصغيرة الموجودة فيه بحرية تامة من البلازما الدموية مروراً بالشعيرات الدموية الكبيبية إلى الحيز المحفظي Glomerular capsule إذاناً يبدأ عملية تشكل البول. وبالمقابل، تشمل عملية إعادة الامتصاص النبيبي كل النبيبات الكلوية وتتضمن استعادة اصطفاية Selective uptake لبعض المواد المهمة من الرشاحة إلى مجرى الدم. ويلحق بإعادة امتصاص هذه المذابات جريان للماء بالاتجاه نفسه تحركه عملية تناضح. وتُفرز بعض المواد من الدم مباشرة إلى الرشاحة النبيبية. إلا أن معدلات الامتصاص تكون بصورة عامة أكبر بكثير من معدلات الإفراز.

خامساً: الآليات المنظمة لاستتباب سوائل الجسم (الشكل ٣٢٦)

Mechanisms of Fluid Balance

تملك أجسامنا مقدرة على صون كمية السوائل فيها ضمن حدود ضيقة سوية، وسنقوم في هذه العجالة بالتعرف على الآليات التي تحافظ على السوائل الفيزيولوجية، والتي تعد من الأدوات المهمة للاستتباب.

MECHANISMS OF FLUID BALANCE

Four primary mechanisms regulate fluid **homeostasis**:

- Antidiuretic hormone (ADH)
- Thirst mechanism
- Aldosterone
- Sympathetic nervous system



الشكل (٣٢٦) الآليات المنظمة لاستتباب الماء.

يُضبط استتباب سوائل الجسم بواسطة أربعة آليات رئيسية هي:

- ١- الهرمون المضاد للإبالة (أدش) Antidiuretic Hormone ADH.
- ٢- العطش Thirst.
- ٣- الألدوستيرون Aldosterone.
- ٤- الجهاز العصبي المستقل الودي Sympathetic Nervous System.

وتجدر الإشارة إلى مشاركة الكلية بأشكال مختلفة في ثلاثة من هذه الآليات الأربعة.

١- دور الهرمون المضاد للإبالة (أدش) Effect of ADH:

عندما يقوم أحد العدائين بالجري، فإنه يفقد نتيجة للتعرق كمية كبيرة من الماء وبعض المذابات، مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز المذابات في البلازما الدموية لهذا العداء، ويترتب على ذلك تنبيه مستقبلات تناضح Osmoreceptors وطائية، مهمتها كشف تقلبات أسمولية البلازما الدموية، أي تكشف تبدل تراكيز المذابات فيها.

ويؤدي التنبيه إلى تحرير الهرمون المضاد للإبالة ADH من الفص الخلفي للغدة النخامية إلى مجرى الدم، ويستهدف هذا الهرمون بعد تجواله في الدم الخلايا الرئيسة Principl الموجودة في القسم التالي من النبيب الملفف القاصي Late DCT وفي جدر القنوات الجامعة الكلوية Collecting ducts.

وبفعل التنبيه بالهرمون المضاد للإبالة تصبح هذه الخلايا المستهدفة Target cells نفوذة للماء نتيجة إضافة قنوات مائية (بروتينات قنوية) لأغشيتها، مما يسمح بتحريك الماء من الرشاحة إلى البلازما الدموية بعملية تناضح. وتؤدي إعادة امتصاص كمية كبيرة من الماء إلى مجرى الدم إلى تخفيف شديد في مذابات البلازما الدموية نتيجة لازدياد حجمها. ومن جهة أخرى، تؤدي إعادة امتصاص كمية كبيرة من ماء الرشاحة إلى الدم لنقص كمية البول المتشكل وارتفاع أسمولييريته.

تعمل كل الآثار التي يحدثها الهرمون المضاد للإبالة على منع خسارة المزيد من السائل، ويعتقد أن إفراز الهرمون يظل مستمراً إلى أن يقوم العذاء بشرب كمية كافية من الماء يعيد أسمولييرية البلازما الدموية عنده إلى الحد السوي. وبعد شرب الماء، وهبوط أسمولييرية البلازما الدموية إلى مستوياتها الطبيعية، يتناقص إفراز الهرمون المضاد للإبالة وتعود قيمته القاعدية وتتوقف آلية التلقيم السلبي الراجع التي أدت إلى إفرازه.

٢- دور العطش Effect of Thirst:

تعد آلية العطش منظم رئيس لشرب الماء. وتتضمن هذه الآلية مدخلات هرمونية وعصبية، بالإضافة إلى جانب سلوكي إرادي. ويتولد الشعور بالعطش المرافق للتجفاف للأسباب الرئيسة التالية:

أ- جفاف الفم Dry mouth الناتج عن نقص إفراز اللعاب الذي يرسل إشارات فموية وبلعومية نحو مركز العطش الوطائي، تستحثه على العمل.

ب- ارتفاع أسموليرية البلازما الدموية المحدث بالتجفاف والذي ينبه مستقبلات تناضح وطائية، تحدث المزيد من التنشيط لمركز العطش الوطائي.

ج- هبوط حجم الدم الناتج عن التجفاف الذي ينبه تحرير الرينين Renin من الكلية والذي يحفز بدوره إنتاج الأنجيوتنسين Angiotensin المنبّه لمركز العطش الوطائي.

ويولد الشعور بالعطش استجابة تدفع المرء لشرب الماء، تؤدي لزوال جفاف الفم والحلق Throat، وتنبيه مستقبلات تمطيط Stretch receptors في جدران المعدة والأمعاء ترسل إشارات تنشط لمركز العطش الوطائي.

٣- دور هرمون الألدوستيرون :Effect of Aldosterone

عندما يتبرع المرء بكمية كبيرة من دمه، فإنه يخسر ماء ومذابات في آن معاً، وينقص حجم دمه. ونتيجة لإنذار نقص حجم الدم وهبوط ضغطه، يقوم الجهاز الكلوي المجاور للكبيبة Juxtaglomerular apparatus بإفراز الرينين إلى مجرى الدم، وحيث يرتبط مع بروتين بلازماي حامل يدعى مولد الأنجيوتنسين Angiotensinogen ويحوّله إلى أنجيوتنسين (I). وبعد مرور الأنجيوتنسين (I) في الرئتين أو في شعيرات دموية أخرى يقبل بمساعدة الأنزيم المحول للأنجيوتنسين (ACE) إلى أنجيوتنسين (II). ويواصل الأنجيوتنسين (II) تجواله في الدم إلى أن يصل الغدة الكظرية Adrenal gland وهنا يقوم بتنبيه خلايا قشر الكظر Adrenal cortex التي تصطنع هرمون الألدوستيرون وتحرره. ولهرمون الأنجيوتنسين (II) وظائف أخرى من أبرزها أنه مقبض وعائي شديد الفعالية، ورافع لضغط الدم.

يؤثر الألدوستيرون المحرر من قشر الكظر في خلايا القسم التالي للنبيب الملفف القاصي Late DCT وفي خلايا القنوات الجامعة CD، حاثاً الخلايا الرئيسية في هاتين المنطقتين من النفرون على استعادة الصوديوم من الرشاحة النببية إلى الدم وتنبيه إفراز البوتاسيوم بالاتجاه المعاكس. ويولد الألدوستيرون

هذه الآثار من خلال إضافته قنوات Channels خاصة إلى أغشية خلايا النيبب الملفف القاصي وخلايا القنوات الجامعة، تسمح بمرور أيونات الصوديوم عبرها. وهذا يتيح الفرصة لتحرك أيونات الصوديوم باتجاه الدم، وأيونات البوتاسيوم باتجاه الرشاحة. وعندما يتم إفراز الهرمون المضاد للإبالة والألدوستيرون، فإن الماء يتحرك مواكباً حركة انتشار أيونات الصوديوم، أي أنه يتحرك من الرشاحة إلى الدم بوساطة التناضح.

وتتسبب حركة الماء والصوديوم نحو الدم في رفع ضغط الدم وزيادة حجمه، بانتظار التصحيح النهائي الذي يحدث عندما يقوم الشخص بشرب الماء، والذي يوقف عندها تفعيل دائرة التقييم السلبي الراجع التي كانت مفعلة. ويتوقف إفراز الرينين بعد تصحيح حجم الدم وتفريغ حالة التجفاف السائدة.

٤ - دور التنبيه الودي Effect of Sympathetic Stimulation:

يمارس هذا الدور عن طريق الكلية، حيث يؤدي تحرير النواقل العصبية الودية في الكلية إلى تنبيه الخلايا العضلية الملساء في جُدر الشريانات الواردة Afferent arterioles ويدفعها إلى التقبض، مسبباً تناقص جريان الدم نحو الكبيبية، وكذلك تناقص معدل الترشيح الكبيبي GFR، وكمية البول المتشكلة (نقص كمية الماء التي يخسرها الجسم عن طريق الكلية). ومن جهة أخرى، يحفز التنبيه الودي تحرير الرينين، الذي يعمل على اصطناع وإفراز الألدوستيرون الذي يحفز إعادة امتصاص الصوديوم من الرشاحة البولية وبوقف هبوط حجم الدم. ونتيجة لذلك، قد يستقر ضغط الدم ولكنه لا يعود إلى قيمه السوية، ويستمر تنبيه مستقبلات ضغط الدم Baroreceptors للحيلولة دون حدوث المزيد من خسارة السائل. وللعودة إلى وضع الاستتباب النهائي لابد من زيادة حجم الدم بشرب السوائل. وفي أثناء الممارسة الطبية العملية يُشجّع المتبرع بالدم على شرب العصائر بعد تبرعه بالدم بهدف زيادة حجم البلازما الدموية.

الفصل الثالث

استتباب كهارل الجسم

Electrolyte Homeostasis

يقتضي العمل السوي لخلايا الجسم محافظة سوائله على تراكيز مناسبة للكهارل Electrolytes الموجودة فيها. وسنقوم في هذه العجالة بدراسة الآليات التي تضبط استتباب الكهارل في سوائل الجسم.

Goals

أولاً: الأهداف

- ١- تحديد الكهارل الأساسية التي يجب إبقاء تراكيزها في سوائل الجسم مستقرة ضمن حدود معينة وملائمة للعمل السوي لخلاياه.
- ٢- دراسة طرائق المحافظة على محتوى حجيرات سوائل الجسم المختلفة من الكهارل.
- ٣- توضيح أهمية استتباب Homeostasis الصوديوم والبوتاسيوم والكلسيوم.
- ٤- استعراض النتائج (العقاييل) المترتبة على اختلال استتباب الصوديوم والبوتاسيوم والكلسيوم.
- ٥- توضيح كيفية تنظيم حركة سوائل الجسم.

Electrolyte Balance

ثانياً: موازنة الكهارل

تعد الكهارل مكوناً رئيساً لسوائل الجسم نحصل عليها من الطعام الذي نأكله ومن الشراب الذي نتناوله. وتفرغ الكهارل بصورة أساسية عبر الكلية وبكميات أقل عن طريق الجلد والبراز، ويتسبب الإقياء الشديد Severe vomiting والإسهال Diarrhea عند حدوثهما، في بعض الحالات، بخسارة سوائل الجسم وظهور اضطرابات الماء والكهارل. ولا بد من المحافظة على تراكيز الكهارل في سوائل الجسم ثابتة ضمن حدود معينة، تلافياً لحدوث خلل فيها يمكن أن يشكل، أحياناً تهديداً لحياة المرء. وسنقوم في هذا الفصل بتسليط الضوء على

الأيونات الأكثر أهمية من الناحية السريرية والمتمثلة في أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلسيوم.

ثالثاً: حركة السائل عبر الغشاء الخلوي

Fluid Movement Across the Cell Membrane

تلعب الكهارل، وبخاصة أيونات الصوديوم دوراً مهماً في التحكم بحركة السوائل بين حجيرات الجسم. وتجدر الإشارة إلى وجود بعض الاختلافات في حركة السائل عبر الغشاء الخلوي وحركته من الحجرة الخلالية إلى البلازما الدموية، وبالعكس.

١- دور مضخة الصوديوم/ البوتاسيوم الغشائية

Sodium/ Potassium Ion Pump:

يلعب الغشاء الخلوي دور حائل Barrier يفصل سائل الحجرة داخل الخلية عن السائل الخلالي. وتستطيع الكهارل اختراق هذا الغشاء عبر قنوات ومضخات pumps أيونية غشائية، تمتاز بدرجات مختلفة من الاصطفائية للأيونات. تُحرك المضخة الأيونات عبر الأغشية الخلوية باتجاه معاكس لمداريح تراكيزها Concentration gradients، ويحتاج عملها هذا لمدخول طاقي يستمد من جزئيات الأتب ATP.

٢- دور قنوات أيونات الصوديوم Sodium Ion Channel:

تسمح هذه القنوات بانتشار أيونات الصوديوم عبر الغشاء الخلوي وفقاً لمدروج تركيزها من المناطق المرتفعة التركيز إلى المناطق منخفضة التركيز. ولا تكون حركات أيونات الصوديوم في معظم الخلايا سريعة عبر قنواتها.

٣- دور قنوات أيونات البوتاسيوم Potassium Ion Channel:

تسمح هذه القنوات لأيونات البوتاسيوم بالتحرك عبرها بسرعة كبيرة وفقاً لمبادئ الانتشار، أي من مناطق التراكيز المرتفعة للبوتاسيوم باتجاه المناطق ذات التراكيز المنخفضة.

وبسبب اصطفاائية القنوات والمضخات الغشائية ينشأ فرق ما بين التراكيز الشاردية للسوائل على جانبي الغشاء الخلوي، يتسبب بدوره بنشوء كمونات غشائية (كامن راحة، كامن فعل، كامن موضعي) تستهل عدداً من الصيرورات الفيزيولوجية المهمة.

٤- حركة السوائل عبر الغشاء الخلوي:

حركة الماء عبر الغشاء الخلوي:

Water Movement Across the Cell Membrane:

يتمتع الغشاء الخلوي بنفوذية حرة للماء Freely permeable to water، وفقاً لقواعد الانتشار Diffusion. فعند ارتفاع تراكيز المذابات في السائل الخالي، يتحرك الماء من داخل الخلية إلى خارجها بعملية تناضح سبق الإشارة إليها، وتمارس أيونات الصوديوم في هذا الإطار أثراً تناضحياً كبيراً على الماء وحركته.

٥- حركة السوائل بين الخلال والبلازما الدموية:

Fluid Movement Between Interstitial Fluid and Plasma:

ثمة اختلاف واضح في حركة السائل بين الوسطين الخالي وداخل الخلوي مقارنة مع حركته ما بين الخلال والبلازما الدموية. فبينما تتحرك الأيونات والمذابات الأخرى صغيرة الحجم والماء بحرية تامة بين البلازما الدموية والسائل الخالي مروراً بالفضوات Gaps الكائنة بين الخلايا المبطننة للشعيرات الدموية، لا تستطيع البروتينات في معظم الحالات، بسبب ضخامة حجمها مغادرة الشعيرات الدموية، كما تزال بسرعة من الخلال، في حال تسربها إليه، وذلك بمساعدة الشعيرات اللمفية Lymph capillaries التي تعيدها من جديد (عبر الطريق اللمفي) إلى مجرى الدم.

ولما كانت تراكيز البروتينات الخالية منخفضة للغاية بالمقارنة مع تراكيز بروتينات المصورة الدموية، للأسباب الأنفة الذكر، فإن بروتينات البلازما

الدموية تولد أثراً تناضحياً يدعى الضغط التناضحي الغروائي Colloid osmotic pressure، أو الضغط الجرمي Oncotic pressure، ويلعب دوراً كبيراً في تحريك الماء من السائل الخلالي إلى البلازما الدموية. وبالإضافة إلى ذلك يقوم الضغط المائي السكوني Hydrostatic pressure (ضغط الدم Blood pressure) للشعيرات الدموية في الوقت ذاته بإجبار السوائل الدموية على الحركة نحو الخلال.

٦- الجريان الكتلي Bulk Flow:

تعمل الآثار التناضحية للبروتينات البلازمية والضغط المائي السكوني باتجاهين متعاكسين في مستوى الشعيرات الدموية. ويكون أثر الضغط المائي السكوني في النهاية الشرينية Arterial end للشعيرة الدموية أشد تأثيراً من الضغط التناضحي للبروتينات البلازمية، الأمر الذي يجبر السائل الوعائي والمغذيات الموجودة فيه على الحركة نحو حيز السائل الخلالي. أما عند النهاية الوريدية Venous end للسريير الشعيري الدموي Bed capillary، فإن الأثر التناضحي للبروتين هو الأقوى، وبالتالي تكون محصلة حركة الماء متجهة من السائل الخلالي (الحاوي ثنائي أكسيد الكربون وفضلات استقلابية) باتجاه البلازما الدموية.

يدعى هذا النمط من التبادل للسوائل بين الحيزين الخلالي والبلازمي جرياناً كتلياً، وتكون محصلة التبادل الصافية، عند النهاية الشرينية للشعيرات، محرّكة للسوائل إلى خارج الشعيرات الدموية، بينما تتجه محصلة حركتها عند النهاية الوريدية نحو الشعيرات الدموية. وتؤمن هذه الآلية تبادل المغذيات والفضلات الاستقلابية.

يؤدي ازدياد تركيز أيونات الصوديوم في البلازما الدموية إلى ازدياد تركيز هذا المذاب أيضاً في السائل الخلالي، ونظراً لأن السائل الخلالي يغمر الخلايا من كل جانب، وبسبب نفوذية الأغشية الخلوية للماء، فإن الماء يتحرك إلى خارج الخلايا، وقد يؤدي لانكماشها Shrinking. وهذا ما يشير بوضوح إلى

أن الصوديوم والمذابات الأخرى في السائل خارج الخلايا يولد ضغطاً تناضحياً مهماً يؤثر في الخلايا ويسهم في تحديد كمية السائل بداخلها.

رابعاً: الوذمة Edema

الوذمة خارج الخلوية هي تراكم للسوائل في حجرة السائل الخلالي، وقد تتشكل الوذمة في مناطق معينة من الجسم (وذمة موضعية) أو في مناطق الجسم كافة (وذمة معممة). ومع أن الوذمة تبدو ظاهرياً كاضطراب في مستويات ماء الجسم، إلا أنها تحدث في كثير من الأحيان نتيجة اضطراب موازنة كهارلة. كما يعد نقص البروتين البلازمي سبباً شائعاً لحدوث الوذمة.

وتصنف أسباب الوذمة في أربع عناوين كبيرة هي، انظر الشكل (٣٢٧):

- ١- هبوط الضغط التناضحي الغرواني. ٢- ارتفاع الضغط المائي السكوني.
- ٣- ازدياد نفوذية الشعيرات الدموية. ٤- انسداد الأوعية اللمفية.



الشكل (٣٢٧) الوذمة خارج الخلوية وأسبابها.

- ١- هبوط الضغط التناضحي الغرواني Decreased Colloid Osmotic Pressure:

يُعد الألبومين Albumin البروتين البلازمي الرئيس، وهو يصنع في الكبد، ثم يفرز إلى مجرى الدم. وكغيره من البروتينات الأخرى، فهو يحمل شحنة سالبة ضخمة. ويولد هذا البروتين ضغطاً تناضحياً بلازمياً يدعى الضغط التناضحي الغرواني.

ويسهم الألبومين (بالدرجة الأولى) وبروتينات البلازما الدموية الأخرى (بدرجة أقل) في صون حجم الدم من خلال آثارها التناضحية، التي تسحب الماء باتجاه البلازما الدموية. وتأسيساً على ذلك، فإن إصابة الكبد ببعض الأمراض الخطيرة ينقص اصطناع البروتينات البلازمية ويخفض الضغط التناضحي الغرواني للبلازما الدموية، مؤدياً إلى ازدياد كمية الماء المتحركة من البلازما الدموية باتجاه حجيرة السائل الخلالي، وكذلك تناقص كمية الماء العائدة من السائل الخلالي إلى الشعيرات الدموية، وبالتالي تراكم السائل في الحجيرة الخلالية، الأمر الذي ينقص حجم الدم وضغطه. وتولد الوذمة آثاراً شديدة لأنها تنقص، من جهة أولى وبشكل مفاجئ، حجم الدم وضغطه في آن معاً، وتعمل، من جهة أخرى، على انضغاط الشعيرات الدموية وإعاقة جريان الدم فيها.

٢- ارتفاع الضغط المائي السكوني Increased Hydrostatic Pressure:

يُعد ارتفاع الضغط المائي السكوني سبباً آخر لحدوث الوذمة الوعائية. وعلى سبيل المثال، فإن ارتفاع ضغط الدم الشرياني (المرافق لها)، يرفع قيمة الضغط المائي السكوني في الشعيرات الدموية، ويجبر كمية كبيرة من السوائل الوعائية على العبور إلى حجيرة السائل الخلالي.

٣- ازدياد نفوذية الشعيرات الدموية Increased Capillary Permeability:

تتسبب الإصابات Injurs أو التهابات Inflammations، غالباً، في حدوث وذمة موضعية. ويمكن مشاهدة هذه الوذمة الموضعية مثلاً بعد التواء الكاحل Sprained Ankle نتيجة ازدياد نفوذية الشعيرات الدموية في منطقة الإصابة

ومرور البروتينات البلازمية بسهولة إلى حجرة السائل الخلالي. وتخلق البروتينات المتسربة إلى خلال أثراً تناضحياً كبيراً يُسهّل مرور كمية أكبر من السائل الوعائي إلى الحجرة الخلالية.

وبعد شفاء الالتهاب الموضعي، تزال البروتينات المتراكمة من الحجرة الخلالية، بتصريفها نحو البلازما الدموية عبر الأوعية اللمفية، كما يشفى السرير الوعائي الشعيري وتتناقص نفوذيته، ويعود مجدداً إلى وضعه الطبيعي.

٤ - انسداد الأوعية اللمفية Lymphatic Obstruction:

يؤدي انسداد الأوعية اللمفية نتيجة الاستئصال الجراحي لبعض العقد اللمفية المصابة ببعض الطفيليات (كالفلاريا مثلاً) إلى إعاقة تصريف السائل الخلالي ومحتوياته إلى الأوعية الدموية الوريدية، ونتيجة لذلك يتراكم السائل الخلالي في الحجرة الخلالية، كما تتراكم فيها بروتينات صغيرة الحجم تتسرب إليها من الدم. وللوزمة الناتجة عن هذا الانسداد مظاهر تتجلى في تعاظم حجم السائل المتراكم في خلال وانضغاط الشعيرات الدموية وإعاقة جريان الدم فيها.

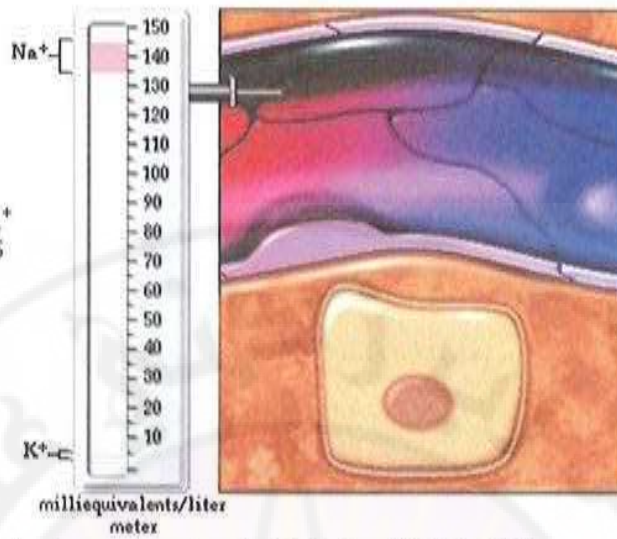
خامساً: استتباب الصوديوم Sodium Homeostasis

يكون التركيز السوي للصوديوم في البلازما الدموية مرتفعاً، ويتراوح ما بين ١٣٦ و ١٤٥ ملي مكافئ/لتر، وهذا ما يجعل الصوديوم الأيون الأكثر إسهاماً في توليد الأثر التناضحي للسائل خارج الخلوي، انظر الشكل (٣٢٨).

١ - أدوار الصوديوم في الجسم Roles of Sodium in the Body:

بالإضافة للدور الأساسي للصوديوم في نشوء وتوصيل النبضة العصبية وفي تقلص العضلي، فإنه منظم رئيس لحركة الماء في الجسم، ذلك لأن الماء يتبع حركة الصوديوم بوساطة التناضح، كما أن تبدل تركيز الصوديوم في البلازما الدموية يحدد مستويات سائل حجيرات السائل الأخرى.

The normal range of Na^+ in the plasma is 135-145 mEq/L.



الشكل (٣٢٨) مجال تركيز الصوديوم السوي في السائل خارج الخلوي.

٢- اضطرابات استتباب الصوديوم Sodium Disturbances:

أ- فرط صوديوم الدم Hypernatremia:

يؤدي ارتفاع تركيز الصوديوم في السائل خارج الخلوي إلى ازدياد ضغطه التناضحي وإنقاص مستويات السائل داخل الخلايا، ويلاحظ انكماش الخلايا نتيجة لمغادرة الماء منها باتجاه الخلال.

ويمكن الحديث عن فرط صوديوم الدم Hypernatremia عندما تتجاوز مستويات الصوديوم البلازمي ١٤٥ ملي مكافئ/لتر. ولتفسير ما يحدث في الجسم في أثناء ارتفاع صوديوم الدم المفرط نذكر ما يعانيه عداء المارثون الذي يفقد كثيراً من سائل جسمه خلال السباق. ويحدث الازدياد الكبير عادة في تركيز أيونات الصوديوم البلازمية نتيجة فقد (خسارة) الجسم كمية كبيرة من الماء لا يرافقها خسارة كبيرة في الصوديوم أو بسبب تناول كميات كبيرة من الملح غير مترافقة مع شرب كمية كبيرة من الماء. ونتيجة لارتفاع صوديوم الدم المفرط يمكن أن تظهر أعراضاً Symptoms مثل:

التخليط Confusion والتوهان Disorientation وأعراض وعلامات غير نوعية ينتج بعضها عن العمل غير السوي للجهاز العصبي، كالتخليط والنوام

Lettargy. وفي الحالات الشديدة تؤدي النوب إلى الموت. وتعزى هذه الأعراض والعلامات لانكماش الخلايا العصبية نتيجة لارتفاع أسموليرية السائل خارج الخلايا. ومن جهة أخرى، يولد ارتفاع أسموليرية البلازما الدموية شعوراً بالعطش عن طريق تنبيه مستقبلات تناضحية وطائية تنبه بدورها مركز العطش الوطائي، بالإضافة لتنبيه إفراز الهرمون المضاد للإبالة، الذي يؤثر في الكلية فيقوي إعادة امتصاص الماء وينقص حجم البول المتشكل.

ب- نقص صوديوم الدم Hyponatremia:

يؤدي هبوط تركيز صوديوم الدم إلى انتباج الخلايا نتيجة لتحرك الماء إلى داخلها من حجرة السائل الخلالي.

٣- تنظيم صوديوم الجسم Sodium Regulation in the Body:

تقوم الكلية بواحدة، من أبرز وظائفها، وهي دوزنة Finetune تركيز الصوديوم في البلازما الدموية. يرشح الصوديوم في الكبيبات الكلوية، ويزداد ترشيحه بارتفاع معدلات الترشيح الكبيبي. وفي العادة، يعيد النبيب الملفف الداني PCT ، وعروة هنلي Loop of Henle امتصاص نحو ٨٥ - ٩٠% من الصوديوم المرشح من البلازما الدموية إلى الأحياز المحفظية، أما بقية صوديوم الرشاحة فإنه يخضع لإعادة امتصاص في القسم القاصي من النفرون وفقاً للاحتياجات الفيزيولوجية للجسم، وبمساعدة آليات هرمونية. فإذا كان إفراز هرمون الألدوستيرون متوقفاً فإن الصوديوم الذي يصل إلى المنطقة القاصية من النفرون يغادرها مع البول المتشكل إلى حوض الكلية. أما في حال إفراز الألدوستيرون، فإن الصوديوم يخضع لمزيد من الامتصاص من قبل الخلايا الرئيسة لجدار النبيب الملفف القاصي والقنوات الجامعة. وتجدر الإشارة إلى أن الصوديوم لا يُفرز في المناطق القاصية من النفرون، وإنما يُعاد امتصاصه. وكما هو معلوم، فإن إعادة امتصاص الصوديوم والماء بصورة مترامنة يرفع ضغط الدم، ويتعزز

هذا الارتفاع نتيجة للإفراز المتزامن للرينين من الكلية وتشكيل الأنجيوتنسين (II) عند هبوط ضغط الدم.

وكما أشرنا خلال دراستنا للجهاز البولي، فإن الإفراز المتزامن لكل من الألدوستيرون والهرمون المضاد للإبالة يؤدي إلى زيادة حجم الدم وضغطه نتيجة لحركة الماء والصوديوم من الرشاحة نحو البلازما الدموية.

وأخيراً، يؤثر إفراز الألدوستيرون أيضاً في مستويات البوتاسيوم البلازمية. فإذا كان نحو ٩٠% من البوتاسيوم المرشح في الكبيبات يُعاد امتصاصه في النبيب الملفف الداني وفي عروة هنلي فإن الـ ١٠% المتبقية من بوتاسيوم الرشاحة لا يُعاد امتصاصه في المناطق القاصية للنفرون، ويمر مباشرة مع البول المتشكل في الحويضة. وعند إفراز الألدوستيرون، يفرغ المزيد من البوتاسيوم البلازمي إلى الرشاحة من قبل الخلايا الرئيسة، كما يحدث إعادة امتصاص للصوديوم بالاتجاه المعاكس.

إن استعمال المدرات البولية Diuretics يزيد كمية البول المتشكلة وقد يسبب نقصاً في أيونات البوتاسيوم. فإذا كان الجسم يفقد نحو ١٠% من أيونات البوتاسيوم المرشحة في الحالة الطبيعية مع البول، فإن استعمال المدرات البولية سوف يفاقم هذا الوضع الذي لا يمكن تصحيحه إلا بإعطاء كمية إضافية من البوتاسيوم، ويعود سبب ذلك لعدم وجود آليات كلوية معاوضة لخسارة البوتاسيوم في المنطقة القاصية من النفرون.

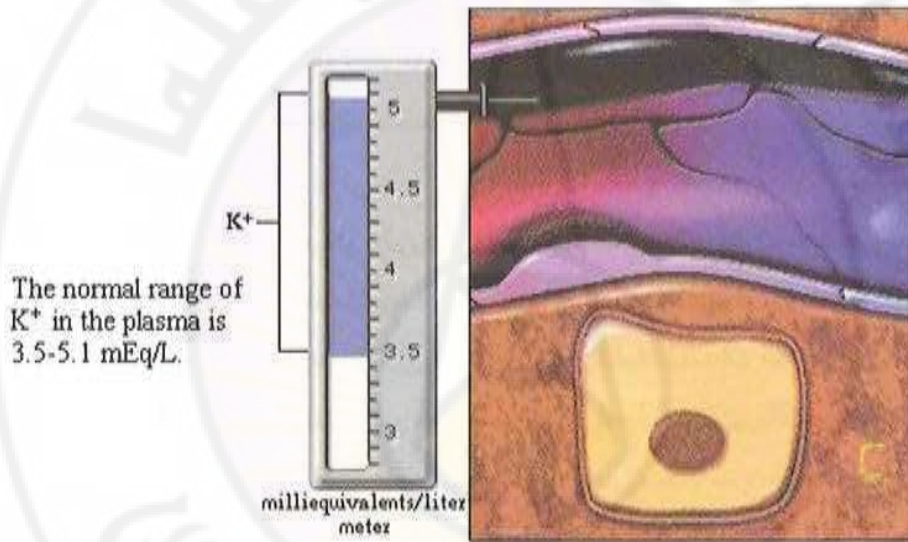
Potassium Homeostasis

سادساً: استتباب البوتاسيوم

١ - تمهيد Overview:

تتراوح التراكيز السوية لبوتاسيوم البلازما الدموية بين ٣,٥ - ٥,١ ملي مكافئ/لتر، انظر الشكل (٣٢٩). ونلاحظ أن مجال التبدلات المسموح بحدوثها في الحالة السوية لتراكيز البوتاسيوم البلازمية أضيق بكثير من مجال التبدلات

السوية لأيونات الصوديوم البلازمية، لذلك فإن كل تبدل مهما صغر شأنه في كمية البوتاسيوم البلازمية يمكن أن يترك أثراً كبيراً في وظائف الجسم. وعلى الرغم من وجود معظم أيونات البوتاسيوم داخل خلايا أجسامنا، فإن قياس تركيزه البلازمي هو المعتمد في المخابر. وتجدر الإشارة إلى أن تركيز البوتاسيوم البلازمي يزداد عند تناول مأكولات ومشروبات غنية بالبوتاسيوم، أو عند مغادرة هذه الأيونات للخلايا نتيجة لازدياد نفوذية أغشيتها بصورة كبيرة في حالات مرضية مثل الحمض Acidosis.



الشكل (٣٢٩) مجال تركيز البوتاسيوم السوي في السائل خارج الخلوي.

٢- وظائف بوتاسيوم الجسم Roles of Potassium in the Body:

أ- التناضح Osmosis:

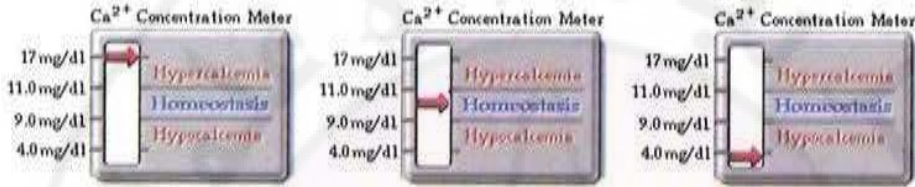
نظراً لكون البوتاسيوم الأيون الرئيس داخل الخلايا، فإنه معني أكثر من غيره بتنظيم حجم السائل داخل الخلايا من خلال دوره التناضحي. فارتفاع تركيز هذه الأيونات خارج الخلايا إلى ما فوق المستويات الفيزيولوجية يتسبب بانكماش الخلايا.

Calcium Homeostasis

سابعاً: استتباب الكالسيوم

١- تمهيد

يُعدُّ استتباب الكالسيوم عاملاً حاسماً في أداء وظائف الجسم السوية، لأنّ تبدلات طفيفة في تركيز أيونات الكالسيوم البلازمية يمكن أن يتسبب بالوفاة. وفي العادة، تتراوح المستويات البلازمية لأيونات الكالسيوم بين ٩ - ١١ ملي مكافئ في كل ١٠٠ ملي لتر، انظر الشكل (٣٣٠).



الشكل (٣٣٠) مجال تراكيز الكالسيوم السوي في السائل خارج الخلوي والقيم الشاذة المولدة لفرط كالسيوم الدم أو نقصه.

٢- فرط كالسيوم الدم ونقص كالسيوم الدم Hypercalcemia and Hypocalcemia :

يؤدي ارتفاع مستويات كالسيوم البلازما الدموية كثيراً إلى حدوث اضطراب في النظم القلبي وتعب وتخليط فكري وغثيان Nausea وسبات Coma وتكلس الأنسجة اللينة. وقد يتوقف القلب عن الخفقان عند ارتفاع مستوى كالسيوم الدم إلى مستويات عالية.

أما عند هبوط كالسيوم الدم فقد يتسبب بحدوث شجاج عضلي، وعندما يكون الهبوط شديداً جداً يظهر التكرز Tetanus ويتوقف التنفس. ومن هنا يبرز أهمية المحافظة على مستويات كالسيوم الدم ضمن حدودها الفيزيولوجية.

٣- العوامل الهرمونية المنظمة لكالسيوم الدم:

Hormonal Regulation of Calcium Levels in the Plasma:

أ- تأثير الكلسيتونين Effects of Calcitonin :

يوجد نحو ٩٩% من كالسيوم الجسم في العظام على شكل أملاح، بينما يوجد ١% منه بشكل مذاب في سوائل الجسم خارج الخلوية. وإن ارتفاع مستويات

الكالسيوم البلازمية كثيراً، تتحسسه بعض خلايا الغدة الدرقية (الخلايا C المجاورة للجريبات) وتقوم بتحرير هرمون الكلسيتونين في الدم الذي يؤثر في خلايا مستهدفة موجودة في العظام، حيث يثبط الكلسيتونين فعالية ناقضات العظم Osteoclasts، (أي الخلايا التي تقوض العظم)، وينبه في الوقت ذاته فعالية بانيات (مصورات) العظم Osteoblasts التي تعيد تشكيله. وتكون محصلة هذه الصيرورة تسريع قبط مطرق Matrix العظم للكالسيوم والفسفات من الدم. وتجدر الإشارة إلى أن دور هرمون الكلسيتونين يكون أكثر أهمية لدى الأطفال مقارنة مع البالغين.

ب- تأثير هرمون الدريقات PTH: Effects of PTH

عند هبوط مستوى كالسيوم البلازما الدموية إلى مستويات منخفضة، بالمقارنة مع المستويات الفيزيولوجية، تقوم خلايا الدريقات Parathyroid glands بتحسس انخفاض تركيز الكالسيوم البلازمي وتحرير هرمون الدريقات. وتكون العظام هدفاً للهرمون المحرر، فيحثها على زيادة أعداد الخلايا الناقضة للعظم وزيادة نشاطها أيضاً، ويتسبب ذلك في تحرير أيونات الكالسيوم والفسفات من العظم إلى البلازما الدموية. أما العضو الثاني الذي يستهدفه هذا الهرمون فهو الكلية، حيث يحثها على إعادة امتصاص أيونات الكالسيوم وأيونات المغنيزيوم من الرشاحة إلى البلازما الدموية، ويثبط في الوقت ذاته، إعادة امتصاص الفسفات ويشجع على إفراغه في البول.

ج- تأثير الكلستيريول Calcitriol: Effects of Calcitriol

ينشط هرمون الدريقة أيضاً فيتامين د الذي يوجد في نظامنا الغذائي فيحول به إلى كلسيتريول بمساعدة الكلية. كما أن الكبد معني أيضاً بتنشيط هذا الفيتامين بالرغم من عدم وجود علاقة له بهرمون الدريقات. يرفع الكلستيريول معدلات امتصاص أيونات الكالسيوم والفسفات من خلال تأثيره في السبيل المعوي ويوصلها إلى المستويات الطبيعية، وعند بلوغ هذه النقطة يهبط إفراز هرمون الدريقة إلى مستوياته القاعدية وتتوقف آلية التنظيم السلبي الراجع عن العمل.

الفصل الرابع

الاستتباب الحمضي / القاعدي

Acid / Base Homeostasis

تتعاون الجمل الدائرة الكيميائية Chemical Buffers مع الجهازين التنفسي والبولي في المحافظة على قيمة ثابتة لباهاء pH سوائل الجسم ضمن حدود ضيقة جداً تؤمن البقاء على قيد الحياة.

أولاً: الأهداف

Goals

- ١- قياس قيم الباهاء ومقارنتها في حجيرات سوائل الجسم المختلفة وفي مفرزات الجسم الخارجية.
- ٢- شرح آليات الاستتباب الثلاث التي يعتمد عليها الجسم في تنظيم الباهاء.
- ٣- تحديد الأسباب وكشف النتائج المتعلقة باضطرابات الاستتباب الحمضي/القاعدي.
- ٤- دراسة آليات المعاوضة المعنية بالاستتباب الحمضي/القاعدي.

ثانياً: صون الموازنة الحمضية/القاعدية:

Maintaining a Balance of Acids and Bases:

يُعد صون اتزان الحموض والأسس في الجسم أمراً في غاية الأهمية. وتقاس درجات حموضة المحاليل وقلويتها عادة باستعمال وحدات سلم الباهاء التي تعكس قيم تراكيز أيونات الهيدروجين الحرة في المحلول. وفي العادة يكون المصدر الأساسي للحموض والأسس الموجودة في أجسامنا الطعام الذي نتناوله، إلا أن بعضها على الأقل نواتج استقلابية. وعلى سبيل المثال، فإن حمض اللبن يتولد عند القيام بتمارين عنيفة. وللمحافظة على الاستتباب حمض/قاعدة تقوم أجسامنا بتصحيح مستمر لباهاء سوائلها.

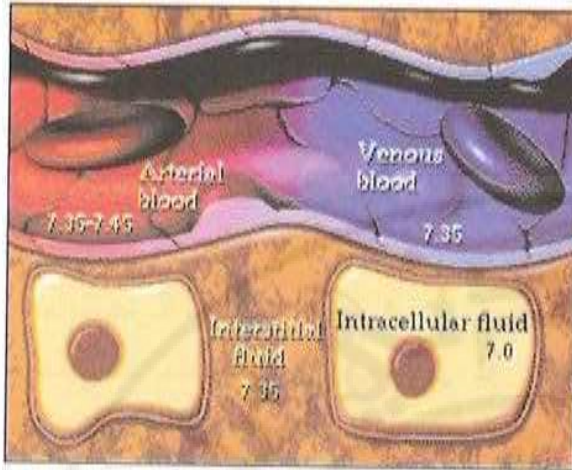
ثالثاً: مفهوم الباهاء

Concept of pH

سنبدأ أولاً بتوضيح الجوانب الأساسية المتعلقة باستخدام هذا المصطلح. يتناسب انخفاض قيمة الباهاء مع زيادة الحموضة، كما يتناسب ارتفاع قيمة الباهاء مع ازدياد القلوية. ونأسيساً على ذلك، فإن قيمة الباهاء المساوية لـ ٧ تعبر عن تركيز لأيونات الهيدروجين الحرة في هذا المحلول أكبر من تركيز هذا الأيون في محلول يملك باهاء مساوية ٨. وكلما احتوى المحلول كمية أكبر من أيونات الهيدروجين الحرة أصبح أشد حموضة. ومن جهة أخرى، فإن الانتقال في سلم الباهاء بمقدار درجة واحدة يعني تبديلاً في تركيز أيونات الهيدروجين الحرة مضروباً بالعامل ١٠. وعلى سبيل المثال، يكون تركيز أيونات الهيدروجين في محلول يملك باهاء مساوية ٨ أقل بعشر مرات من تركيزها في محلول يملك باهاء مساوية ٧.

رابعاً: قيم الباهاء لسوائل الجسم (الشكل ٣٣١) pH of Body Fluids

عند استعراض قيم الباهاء لبعض سوائل الجسم، يتبين لنا أن باهاء الدم يتقلب بين ٧,٣٥ بالنسبة للدم الوريدي و ٧,٤٥ للدم الشرياني. ويعزى هذا الفرق الطفيف بين القيمتين لتركيز ثنائي أكسيد الكربون المرتفع في الدم الوريدي مقارنة بالدم الشرياني. وتكون قيمة باهاء السائل الموجود بين الخلايا قريبة إلى حد كبير من قيمة باهاء الدم الوريدي، أي ٧,٣٥ أما قيمة باهاء العصارة الخلوية فهي بحدود ٧. وينطبق ذلك أيضاً على قيم باهاء العضيات الموجودة بداخل الخلايا. ومن جهة أخرى، تهبط باهاء العصارة المعدية Gastric juice بشدة إلى قيم دنيا تتراوح بين ١,٢ - ٣ درجات، إلا أنها لا تلبث أن ترتفع عقب تناول وجبة كبيرة من الطعام نتيجة لأثره الداري. وتميل المفرزات المعوية Intestinal secretions نحو القلوية بسبب احتوائها على كمية كبيرة من البيكربونات. أما باهاء البول Urine فهو يتراوح بين ٤,٥ - ٨ درجات تبعاً لنمط الطعام الذي نتناوله وحالة الجسم الاستقلابية.



الشكل (٣٣١) قيم الباهاء السوية لبعض سوائل الجسم.

Strong Acid

خامساً: الحمض القوي

تكون قيمة باهاء الدم ٧,٣٥ - ٧,٤٥ عندما يكون الجسم بحالة استتباب حمضي/قاعدي، كما تكون نسبة الحمض إلى الأساس مساوية واحد. ويتفق ذلك مع إنجاز سوي لوظائف الجسم. والحموض هي كيمائيات تحرر أيونات هيدروجين، وعندما يحرر المركب الكيميائي (الحامضي) كل أيوناته من الهيدروجين في الماء، نقول أنه حمض قوي، وحمض كلور الماء واحد من هذه الحموض التي تتأين كلياً في الماء وفقاً للتفاعل التالي:



وتحتوي المعدة محلولاً مائياً لهذا الحمض القوي الوحيد الذي يتشكل في الجسم.

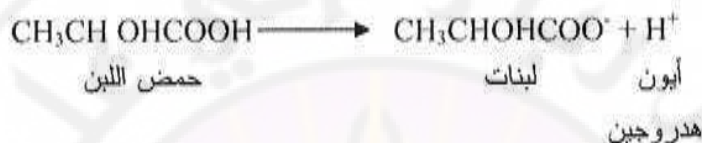
Weak Acid

سادساً: الحمض الضعيف

وخلافاً للحموض القوية، فإن الأحماض الضعيفة مثل حمض الكربون Carbonic acid، لا تتأين (لا تتفكك) كلياً عندما تضاف إلى الماء. ويتشكل حمض الكربون عادة بإمالة فقاعات ثنائي أكسيد الكربون. ويتفكك الحمض الناتج بشكل غير تام إلى أيونات هيدروجين وبيكربونات وفقاً للتفاعل التالي:



ونتيجة عدم تحرر كميات كبيرة من أيونات الهيدروجين في المحلول عند إضافة هذا الحمض للماء، يقال إنه حمض ضعيف، وهو يخفض باهاء المحلول إلى مستويات بسيطة مقارنة مع حمض كلور الماء. وتجدر الإشارة أيضاً إلى أن حمض اللبن المتشكل في العضلات في أثناء التمرين هو حمض ضعيف، إلا أنه أقوى من حمض الكربون كونه يحرر عند تفككه كمية أكبر من أيونات الهيدروجين بالمقارنة مع حمض الكربون.



Weak Base

سابعاً: الأساس الضعيف

الأساس مواد كيميائية تضم إليها أيونات الهيدروجين. وعلى الرغم من وجود أسس ضعيفة وأخرى قوية، فإن أجسامنا لا تحوي إلا أسساً ضعيفة فقط تمثلها بصورة أساسية أيونات البيكربونات، وتدعى المحاليل القاعدية أحياناً محاليل قلوية.

تكون باهاء المحلول المحايد مساوية ٧، لأن تراكيز أيونات الهيدروجين في المحلول يكون مساوياً لتراكيز أيونات الهيدروكسيل (الماءات)، أما في المحلول الحمضي فإن تركيز أيونات الهيدروجين يفوق تركيز أيونات الهيدروكسيل. وتتقلب الصورة في المحاليل القلوية.

ثامناً: الكهارل كحموض أو أسس ضعيفة

Electrolytes as Weak Acids and Bases

تعمل بعض الكهارل الموجودة في البلازما الدموية كأحماض ضعيفة، أو كأسس ضعيفة. وعلى سبيل المثال، فإن البيكربونات Bicarbonate والفسفات أحادية الهيدروجين Hydrogen phosphate، والسلفات (الكبريتات) وأيونات

الأحماض العضوية الموجودة في أجسامنا تلعب جميعها دور أسس، وبالمقابل، فإن الفسفات ثنائي الهيدروجين Dihydrogen phosphate تلعب دور الحموض. زد على ذلك، أن بروتينات الجسم تبدي سلوك الحموض والأسس بسبب الجذور الحمضية والقاعدية الموجودة فيها.

Globular Proteins

تاسعاً: البروتينات الكروية

١- تمهيد

إن المحافظة على باهاء سوائل الجسم شأن في غاية الأهمية، لأن قسماً كبيراً من بروتينات الجسم الكروية يتوقف عن العمل عند تبدل الباهاء. ويؤدي كثير من البروتينات الكروية وظائف نوعية مهمة في الجسم، ويلعب شكل البروتين دوراً حاسماً في إنجاز له لوظائفه. وعلى سبيل المثال، فإن الأنزيمات (وهي بروتينات كروية) تملك مواقعاً فعالة Active sites تأخذ أشكالاً معينة، فإذا ما تغير شكل shape البروتين لسبب أو لآخر، فإنه يفقد قدرته على أداء وظيفته الطبيعية. ولما كان الأنزيم الخلوي يعمل داخل الخلايا فإن الباهاء المثالي لعمله يساوي ٧.

وتملك البروتينات شحنات موجبة وسالبة تحدد (إلى حد ما) شكل البروتين وبنية الثلاثية الأبعاد، وتوجد هذه الشحنات الموجبة والسالبة على جانبي سلاسل الأحماض الأمينية الحمضية والقاعدية المؤلفة للبروتين.

٢- تأثير الحموض في البروتين الكروي :Effect of Acid on Globular Protein

عند تبدل باهاء الوسط الذي يوجد فيه البروتين الكروي، يغير البروتين شكله أو يتمسخ Denature، وبالتالي يتوقف عن العمل بالشكل المطلوب، وكثيراً ما يترافق ذلك مع ظهور أعراض سريرية. وعلى سبيل المثال، فإن إنتاج حمض اللبن بكميات كبيرة في عضلات الجسم يؤدي لإعاقة أداء هذه العضلات لعملها بشكل مثالي.

٣- تأثير الأسس في البروتين الكروي :Effect of Base on Globular Protein

عند إضافة الأسس إلى بيئة الأنزيم، يحدث أيضاً تمسخ بروتيني، ويخفق البروتين في أداء وظيفته بشكل سوي.

والخلاصة، تستطيع البروتينات ضم الهيدروجين إليها أو تحريره منها، كما تؤثر تبدلات باهاء سوائل الجسم بقوة في عمل البروتينات (الأنزيمات والهرمونات مثلاً) إلى حد يمكن أن يجعلها تتوقف كلياً عن أداء عملها، انظر الشكل (٣٣٢).



الشكل (٣٣٢) تأثير الحموض والأسس في وظيفة البروتين الكروي.

Buffers

عاشراً: الدوائري

يملك جسم الإنسان ثلاث آليات تنظم الباهاء وتحافظ على قيمها ضمن

الحدود السوية، وهي:

أ- جملة الدوائري الكيميائية.

ب- الجهاز التنفسي.

ج- الآليات الكلوية.

تبدأ الدوائر الكيميائية عملها في تنظيم الباهاء في غضون ثوانٍ معدودات، فحينما يكون المحلول خالياً من الجمل الدارئة فإن إضافة الحمض إلى المحلول يغير كثيراً باهاء المحلول. وتتكون معظم الدوائر الكيميائية من أشفاع مؤلفة من حمض ضعيف وأساس ضعيف. ويكون الدور الأساسي للدوائر مساعدة الجسم في منع تقلبات باهاء سوائله. ويمكن الحديث عن ثلاث جمل دارئة كيميائية أساسية في الجسم وهي:

أ- جملة حمض الكربون- البيكربونات.

ب- جملة الفسفات.

ج - جملة البروتينات.

١ - الدوائر الكيميائية Chemical Buffer Systems:

أ- جملة حمض الكربون- البيكربونات Carbonic Acid/ Bicarbonate Buffer:

يمثل حمض الكربون في هذه الجملة الحمض الضعيف، أما أيون البيكربونات فهو يمثل الأساس الضعيف، وعند إضافة حمض قوي (HCl مثلاً) إلى محلول يحوي هذه الجملة الدارئة، فإن أيونات الهيدروجين المضافة سوف تتحد مع الأساس الضعيف وتشكل حمض الكربون المعروف بكونه حمض ضعيف التفكك (التأين)، وفقاً للتفاعل التالي:



ولأن أيون الهيدروجين المحرر في المحلول قد ربط ولم يعد حرراً، فإن باهاء المحلول لا يتبدل كثيراً، فالحمض الضعيف المتشكل (حمض الكربون) لا يتأين بقوة، وبالتالي لا يحرر كثيراً من أيونات الهيدروجين والبيكربونات. أما عند إضافة أساس قوي إلى المحلول السابق، فإن جذور الهيدروكسيل الحرة سوف تسحب أيونات هيدروجين من حمض الكربون وتشكل معها الماء والبيكربونات وفقاً للتفاعل التالي:



ونتيجة لذلك تنقص الجذور الهيدروكسيلية الحرة بشكل يعتد به، ولا يرتفع باهاء المحلول كثيراً.

ب- جملة الفسفات Phosphate Buffer:

إذا طبقنا الأسلوب ذاته الذي اعتمدناه في دراسة جملة حمض الكربون/البكربونات الدائرة، على جملة الفسفات الدائرة يمكننا القول أولاً إن الفسفات ثنائية الهيدروجين تمثل حمضاً ضعيفاً، وأن الفسفات أحادية الهيدروجين تمثل أساساً ضعيفاً، وعند إضافة حمض قوي إلى محلول يحوي هذه الجملة الدائرة، فإن الهيدروجين الحر سوف يرتبط مع الأساس الضعيف للجملة HPO_4^{2-} ويحوّله إلى حمض ضعيف H_2PO_4^- وفقاً للتفاعل التالي:



أما عند إضافة أساس قوي إلى المحلول السابق، فإن كل هيدروكسيل حر سوف يسحب هيدروجيناً من الفسفات ثنائية الهيدروجين ويشكل ماءً وفسفات أحادية الهيدروجين، وفقاً للتفاعل التالي:



ج- جملة البروتين Protein Buffers:

يملك البروتين سلاسل جانبية يمكنها أن تعمل كحموض أو كاسس ضعيفة، وتسمح للبروتين أن يلعب دور جملة دائرة. فعند إضافة حمض إلى المحلول الحاوي على البروتين (كما في سوائل الجسم) وتحرر كمية فائضة من أيونات الهيدروجين الحرة، فإن البروتينات تلتقط أيونات الهيدروجين الحرة بواسطة سلاسلها الجانبية التي تمثل الأساس الضعيف، ويحول ذلك دون تبدل الباهاء نتيجة لربط أيونات الهيدروجين الحرة الموجودة في المحلول. أما عند إضافة الأساس، فإن البروتين سيقوم بتحرير أيونات الهيدروجين من السلاسل الجانبية التي تلعب دور حموض ضعيفة. ولا يتبدل شكل البروتين كثيراً طالما بقيت كمية

الحمض أو الأساس المضافة ضمن حدود معينة. إلا أن إضافة كميات كبيرة من الحمض أو الأساس، يبدل الباهاء كثيراً ويمسخ البروتينات وقد يوقف عملها السوي.

د- التوازن الدينامي Dynamic Equilibrium:

تمثل المعادلة التالية العلاقة بين الحمض الضعيف والأساس الضعيف في الجملة الدائنة المكونة من حمض الكربون والبيكربونات:



نلاحظ أن هذا التفاعل عكوسياً مثل كثير من التفاعلات التي تحدث في الجسم. حيث يمكن له أن ينزاح نحو اليمين أو بالاتجاه المعاكس نحو اليسار. ويشير السهمان المتعاكسان إلى هاتين الإمكانيتين، وعندما يكون الجسم بحالة استتباب حمضي/قاعدي، فإن حمض الكربون يتفكك باستمرار إلى بيكربونات وأيون الهيدروجين، وفي الوقت ذاته يتحد هذان الناتجان معاً ويشكلان حمض الكربون. وطالما استمر حدوث هذين التفاعلين في كلا الاتجاهين معاً لا يتبدل تركيز الحمض الضعيف، والأساس الضعيف، ونستطيع الحديث عن حالة توازن دينامي.

وإذا عدنا إلى المعادلة السابقة ونظرنا إلى ما يحدث بعد إضافة كمية كبيرة من حمض الكربون إلى المحلول السابق، فإننا نلاحظ حدوث توجيه قسري للتفاعل السابق نحو اليمين، وتشكل كمية أكبر من البيكربونات وأيونات الهيدروجين، ويدعى هذا التوجه للتفاعل أيضاً انزياحاً نحو اليمين.



أما إضافة Adding الهيدروجين أو البيكربونات إلى المحلول السابق (سوائل الجسم) فإن يجبر التفاعل السابق للانزياح نحو اليسار، وتشكل كمية أكبر من حمض الكربون على النحو التالي:



ومن جهة أخرى، تؤدي إزالة Removing أيونات الهيدروجين من المحلول إلى توجيه التفاعل أنف الذكر نحو اليمين لتشكيل كمية إضافية من أيونات الهيدروجين في المحلول.

٢- الضبط التنفسي Respiratory Control:

أ- تمهيد:

إذا انتقلنا إلى دراسة دور الجهاز التنفسي في تنظيم الموازنة الحمضية/القاعدية، يتبين لنا أنه يتسم بسرعة حدوثه، بالرغم من بطئه عند مقارنته مع الضبط الذي تنجزه الجمل الدائرة الكيميائية. إذ تولد خلايا الجسم ثنائي أكسيد الكربون، ويجري التخلص منه عن طريق الرئتين:



فكلما زادت سرعة التنفس وزاد عمقه زادت كمية ثنائي أكسيد الكربون التي يتخلص منها الجسم، ويحدث عكس ذلك عندما تتباطأ سرعته أو يقل عمقه. يتعاون الجهاز التنفسي مع جملة البيكربونات/حمض الكربون في تنظيم باهاء الجسم، ويُنتج ثنائي أكسيد الكربون باستمرار بواسطة التنفس الخلوي ثم يتحد بعد ذلك مع الماء ليشكل حمض كربون. وتزداد سرعة هذا التفاعل كثيراً بداخل كريات الدم الحمراء وفي كل الخلايا الأخرى التي تحوي أنزيم الأنهيدراز الكربونية.

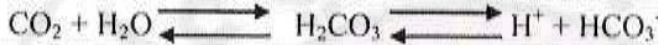
ولما كان هذا التفاعل عكوسياً (يتم في كلا الاتجاهين)، فإن حمض الكربون يتفكك ويعطي ثنائي أكسيد الكربون وماء:



وللوقوف على الدور الذي يلعبه كل من ثنائي أكسيد الكربون وحمض الكربون في التوازن الدينامي نذكرُ مجدداً أن حمض الكربون يتأين أيضاً إلى بيكربونات وهيدروجين وفق المعادلة التالية:



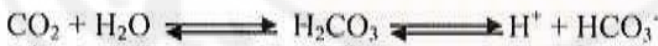
يؤدي ربط المعادلتين السابقتين (١ + ٢) معاً للحصول على المعادلة العامة التالية:



وفي هذه المعادلة، يؤدي ازدياد أيونات الهيدروجين أو البيكربونات في سوائل الجسم إلى زيادة كمية ثنائي أكسيد الكربون وإلى تثبيته التنفس، وذلك بسبب انزياح المعادلة السابقة نحو اليسار. أما نقص أيونات الهيدروجين أو البيكربونات، فإنه يشكل كمية أكبر من حمض الكربون ويبطئ التنفس نتيجة لإزاحة التفاعل السابق نحو اليمين.

ب- تأثير نقص التهوية Effect of Hypoventilation:

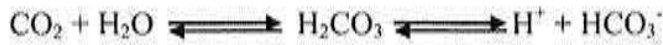
يتراكم ثنائي أكسيد الكربون في البلازما الدموية وترتفع تراكيزه عند تناقص سرعة التنفس أو عند اضطراب التبادل الغازي في الرئتين، ويوجه ذلك تفاعل التوازن نحو اليمين كالتالي:



وبؤدي هذا الانزياح لازدياد تركيز أيونات الهيدروجين في الدم، وإنقاص قيمة باهاء البلازما الدموية وزيادة حموضتها.

ج- تأثير فرط التهوية Effect of Hyperventilation:

ومع ازدياد سرعة التنفس (فرط التهوية) إلى معدلات مرتفعة فوق سوية. تتخلص البلازما الدموية من كمية أكبر من ثنائي أكسيد الكربون الموجود فيها نتيجة لإزاحة تفاعل التوازن نحو اليسار كالتالي:



وتتسبب مغادرة ثنائي أكسيد الكربون للبلازما الدموية بتحولها نحو القلوية وارتفاع قيمة الباهاء.

إن سهولة تحول حمض الكربون إلى ثنائي أكسيد كربون وماء وإمكانية التخلص منه كغاز طيار Volatile Acid يسهم في معاوضة الحماض والقلء الاستقلابي.

٣- الآليات (الصيرورات) الكلوية Renal Processes:

أ- الضبط الكلوي للباهاء Renal Control of pH:

يؤمن الترشيح الكبيبي تصفية غير انتقائية لعدد كبير من المواد التي يمكن أن تؤثر في الباهاء مثل أيونات الهيدروجين وأيونات البيكربونات وثنائي أكسيد الكربون وأيونات الفوسفات أحادية الهيدروجين وثنائية الهيدروجين والحموض الثابتة. أما النبيتات الكلوية، فإنها تقوم بإعادة امتصاص وإفراز انتقائي للأحماض والأسس يساعد في الدوزنة النهائية لباهاء البلازما الدموية.

ب- الضبط الكلوي للقلء Renal Control of Alkalosis:

عند ارتفاع مستويات الأسس في سوائل الجسم، أو بتعبير آخر، عند ارتفاع باهء البلازما الدموية، تقوم الكلية بترشيح البيكربونات، وتتوقف إعادة امتصاصها من الرشاحة فتفرغها في البول، وتخلص الجسم منها. ويؤدي ذلك لانخفاض الباهاء وعودتها نحو قيمتها السوية.

ج- الضبط الكلوي للحماض Renal Control of Acidosis (الشكلان ٣٣٣ و ٣٣٤):

عند ازدياد كمية الحمض في الجسم، تسعى الكلية لتنظيم الباهاء وإعادتها إلى قيمتها السوية، من خلال ثلاث آليات رئيسة هي:

١- إعادة امتصاص البيكربونات (المحافظة على بيكربونات الجسم).

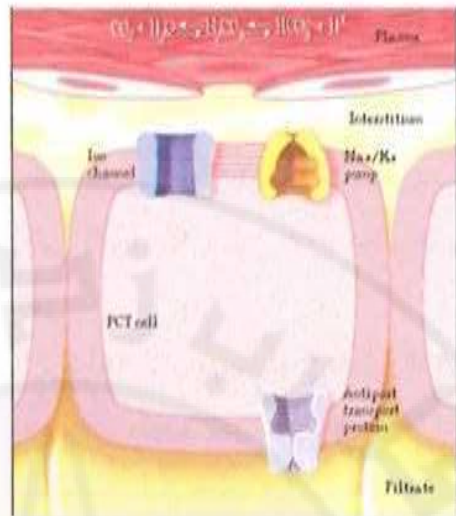
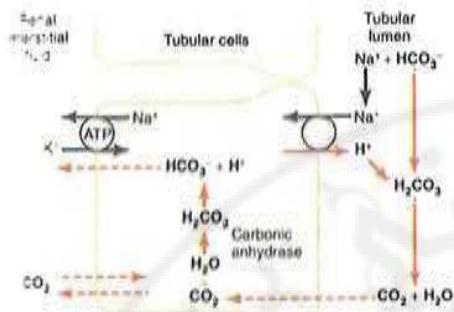
٢- تشكيل بيكربونات جديدة وإضافتها إلى الدم لرفع قيمة الباهاء، وإضافة قوة دائنة جديدة له.

٣- إفراز أيونات هيدروجين وربطها مع دوائى الخلايا النيبية والرشاحة البولية. توصف الآليات الكلوية بأنها بطيئة بالمقارنة مع آليات الجسم الأخرى المنظمة للموازنة الحمضية القاعدية، حيث يستغرق إتمامها عملها التنظيمي ساعات أو أياماً. ومن جهة أخرى، تلعب هذه الآليات دوراً مهماً في تخليص الجسم من الأحماض الثابتة التي تتشكل فيه في أثناء التفاعلات الاستقلابية والتي لا يمكن التخلص منها إلا عن طريق البول. وسنقوم الآن بشرح وافٍ لتفاصيل عمل الآليات الكلوية الثلاث التي تتصدى للحمض.

إعادة امتصاص البيكربونات Reabsorption of Bicarbonate:

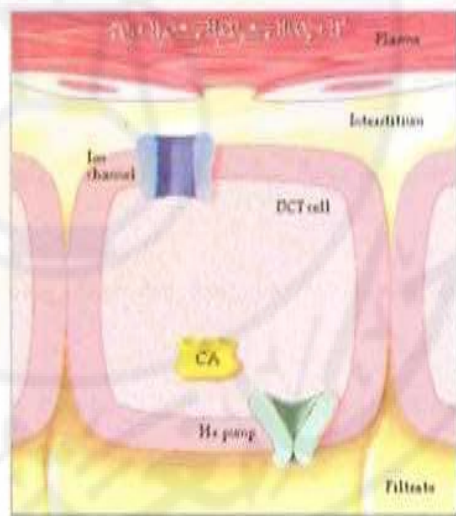
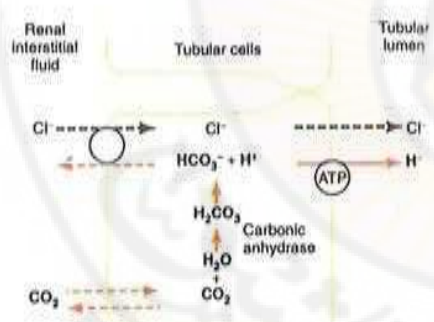
إن المصادر الرئيسة لثنائي أكسيد الكربون الموجود ضمن خلايا النيب الملفف الداني PCT هي الرشاحة، والبلازما الدموية، والتفاعلات الاستقلابية ضمن الخلايا. وإذا حدث حمض تنفسي مثلاً، ترتفع مستويات ثنائي أكسيد الكربون في الدم، وتزداد معها كمية الغاز التي تدخل إلى خلايا النيب الملفف الداني. وهنا يتحد ثنائي أكسيد الكربون مع الماء ويشكل حمض الكربون. ويُحَقَّرُ هذا التفاعل في هذه الخلايا بواسطة أنزيم الأنهيدراز الكربونية. ويتأين حمض الكربون الناتج فيعطي أيونات هيدروجين وبيكربونات.

تمر أيونات الهيدروجين إلى الرشاحة بالتبادل مع أيونات الصوديوم لتأمين الحياد (التعادل) الكهربائي بمساعدة بروتين ينقل الهيدروجين والصوديوم معاً باتجاهين متعاكسين بآلية تعرف بالنقل الفعال الثانوي. ويكون مستوى أيونات الصوديوم داخل هذه الخلايا النيبية منخفضاً بفضل



ب- آلية الإفراز

أ- حملات الصوديوم والهيدروجين في الغشاء المعوي للخلية.



د- آلية الإفراز

ج- مضخة البروتون

في الغشاء المعوي للخلية.

الشكل (٣٣٣) إفراز أيونات الهيدروجين في مستوى النبيب الملفف الداني (أ، ب) والنبيب الملفف القاصي (ج، د)

مضخات الصوديوم/ البوتاسيوم الموجودة في أغشيتها. وبالطبع، فإن انخفاض تراكيز الصوديوم بداخل الخلايا هو الذي يوجه عمل البروتين الناقل للصوديوم والهيدروجين. وبعد إفراز أيونات الهيدروجين إلى الرشاحة ترتبط مع البيكربونات الموجودة فيها، فيتشكل نتيجة لذلك حمض الكربون الذي لا يلبث أن يتفكك إلى ماء وثنائي أكسيد كربون. وينتشر بعدها ثنائي أكسيد الكربون المتشكل من الرشاحة إلى داخل خلايا النبيب الملفف الداني.

وتجدر الإشارة إلى أن بيكربونات الرشاحة لا يمكنها بلوغ خلايا النبيب الملفف الداني على هيئة أيون بيكربونات، لذلك وجب تحويلها إلى CO_2 . ويكون هذا التحول فعالاً بوجود أنزيم الأنهيدراز الكربونية الموجود في الحافة الفرشائية لخلايا النبيب الملفف الداني. ويشكل ثنائي أكسيد الكربون (الذي دخل إلى الخلايا) البيكربونات وفق الآلية المعروفة. وأخيراً، تنتشر البيكربونات التي تولدت في هذه الخلايا نحو البلازما الدموية لتؤدي وظيفتها الدارئة.

وخلص القول:

- يُعاد امتصاص نحو ٨٠ - ٩٠% من بيكربونات الرشاحة إلى البلازما الدموية في مستوى النبيب الملفف الداني.
- تترافق هذه الصيرورة مع إعادة امتصاص كمية كبيرة من أيونات الصوديوم إلى البلازما الدموية.
- تواصل هذه الصيرورة عملها في حالة الحمض الشديد إلى أن يتم امتصاص كل بيكربونات الرشاحة.

توليد بيكربونات جديدة Generation of New Bicarbonate:

تُسهّم خلايا القسم التالي من النبيب الملفف القاصي وخلايا القنوات الجامعة في التصدي للحمض من خلال صناعة بيكربونات جديدة، تنتشر لاحقاً إلى البلازما الدموية في الوقت الذي يجري فيه إفراز أيونات هيدروجين إلى

الرشاحة، وترتبط أيونات الهيدروجين المفزة مع دوائ الرشاحة قبل أن يجري التخلص منها في البول.

ويمكن تجزئة هذه الصيرورة إلى المراحل التالية:

أ- وصول ثنائي أكسيد الكربون من الرشاحة أو من البلازما الدموية إلى خلايا النبيب الملفف القاصي وخلايا القنوات الجامعة.

ب- اتحاد ثنائي أكسيد الكربون في هذه الخلايا مع الماء وتوليد حمض الكربون الذي يتأين إلى أيونات الهيدروجين وبيكربونات.

ج- إفراز أيونات الهيدروجين إلى الرشاحة بعملية نقل فعال أولي تتطلب استهلاك طاقة تستمدّها من الأتب. ويسمح النقل الفعال بإفراز أيونات الهيدروجين باتجاه معاكس لمدرّج تركيزها، حتى ولو كان تركيزها في الرشاحة يفوق بألاف المرات تركيزها داخل الخلايا النيبية.

د- ونتيجة لاستنفاد بيكربونات الرشاحة بصورة شبه تامة في هذه الظروف، بسبب إعادة امتصاصها في النبيب الملفف الداني، فإن أيون الهيدروجين المفز يتحد مع دائرة الفسفات الموجودة في الرشاحة وفق التفاعل التالي:



ويحول ذلك دون عودته للخلايا بسبب انعدام مقدرة الفسفات ثنائي الهيدروجين المتشكل على دخول الخلايا، فتحتجز أيونات الهيدروجين وتفرغ في البول. ومن جهة أخرى، وبفضل ارتباط أيونات الهيدروجين المفزة في الرشاحة مع دائرة الفسفات، تظل قيمة باهاء الرشاحة أعلى من ٤,٥، ويحول ذلك دون توقف إفراز المزيد من أيونات الهيدروجين الذي يحصل عادة عند هبوط باهاء الرشاحة إلى قيم نقل عن ٤,٥.

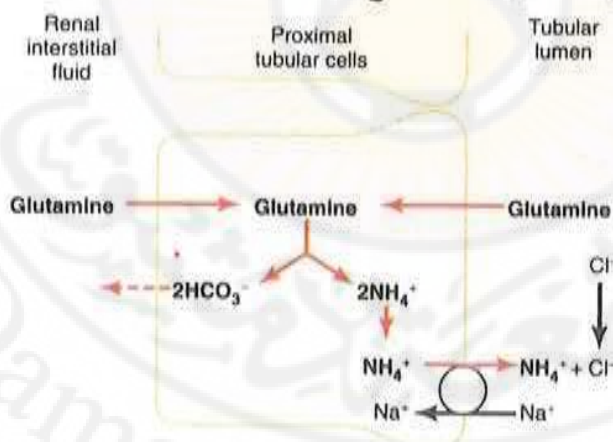
يترافق انتشار البيكربونات المصنعة داخل الخلايا النيبية نحو البلازما الدموية مع حركة بالاتجاه المعاكس لأيونات الكلور للمحافظة على الحياد

الكهربائي. وبعد وصول البيكربونات إلى البلازما الدموية، فإنها تسهم في تصحيح حالة الحمض السائدة وترفع قيمة الباهاء.

خلاصة القول: تترافق عملية إضافة البيكربونات التي جرى اصططناعها حديثاً ووصولها إلى البلازما الدموية مع التخلص من بعض أيونات الهيدروجين الحرة ورفع قيمة الباهاء.

استقلاب الغلوتامين (الشكل ٣٣٤): Glutamin Metabolism

تتفعل صيرورات إضافية ضمن خلايا النبيب الملفف الداني في حال الحمض الشديد والمزمن Serese Chronic Acidosis تتضمن تحويل الحمض الأميني غلوتامين إلى أمونيا وبيكربونات. وترتبط الأمونيا الناتجة ضمن الخلايا مع أيونات هيدروجين وتتحول إلى أمونيوم يفرز إلى الرشاحة بالتبادل مع أيونات الصوديوم بآلية نقل فعال ثانوي تشاركي تحدث باتجاهين متعاكسين. ونظراً لعدم إمكان عودة الأمونيوم مجدداً إلى الخلايا واحتجازه لأيونات الهيدروجين، فإنه يقوم بإفراجها في البول. أما البيكربونات التي تشكلت في الخلايا نتيجة لاستقلاب الغلوتامين، فإنها تنتشر نحو البلازما الدموية بالتبادل مع أيونات الكلور.



الشكل (٣٣٤) إنتاج الأمونيوم وإفرازه في مستوى النبيب الملفف الداني في حالة الحمض الشديد والمزمن.

ملخص:

- تصطنع بيكربونات جديدة تضاف إلى الدم، فترفع باهاء البلازما الدموية، وتمدها بقوة دائرية إضافية.

- يتخلص الجسم من أيونات الهيدروجين على شكل أمونيوم يفرغ في البول.

أحد عشر: مراجعة الآليات التي يستعملها الجسم للمحافظة على الباهاء

Review: Mechanisms the Body uses to Maintain pH

١ - الدوائر الكيميائية Chemical Buffers:

تمتاز بعملها الفوري (خلال عدة ثوان) على تصحيح الاضطراب الحاصل في باهء سوائل الجسم، وبمقدرتها المحدودة على إحداث التصحيح. فبعد إنهاك هذه الجمل الدائرية في التصدي لحالات الحماض والقلاء يبدأ دور الجهازين التنفسي والبولي في التصحيح. ومع أن هذه الجمل الدائرية الكيميائية تعيد الباهاء إلى القيم السوية أو إلى قيم قريبة منها، إلا أنها لا تلغي الأسباب التي أدت للاضطراب.

٢ - الضبط التنفسي Respiratory Control:

يحدث بسرعة أقل بالمقارنة مع جمل الداء الكيميائي. ويتدخل الجهاز التنفسي في حالات الحماض أو القلاء الاستقلابي من خلال تعديله سرعة التنفس. ولا يستطيع هذا الجهاز المعاوضة في حالات الحماض والقلاء التنفسي. ويستدعي الأمر تدخل الجهاز البولي لإجراء التصحيح المطلوب. وأخيراً، تعتمد هذه الآلية على تخليص الجسم من الحمض الطيار (حمض الكربون) على شكل CO_2 أو السماح بتراكمه في سوائل الجسم.

٣ - الآليات الكلوية Renal mechanisms:

وهي أبطأ الآليات جميعاً، وقد يستغرق إكمالها للعمل مرور ساعات أو أيام. وتلعب هذه الآليات دوراً مهماً في معاوضة الحماض أو القلاء التنفسي، كما أن لها أهمية خاصة في تخليص الجسم من الحموض الثابتة.

اثنا عشر: الأنماط الرئيسية للاضطرابات الحمضية القاعدية والآليات المصححة لها

Disturbance of Acid/ Base Balance and Compensation

يمكن إدراج الاضطرابات الحمضية القاعدية في أربع زمر رئيسة هي:
الحماض الاستقلابي، والحماض التنفسي، والقلاء الاستقلابي، والقلاء
التنفسي.

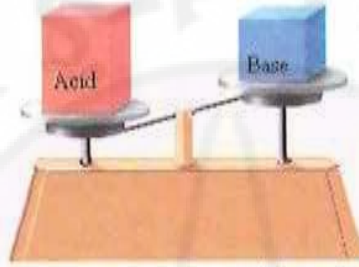
١ - الحماض الاستقلابي Metabolic Acidosis:

أ- أسباب الحماض الاستقلابي (الشكل ٣٣٥) Causes:

يحدث الحماض الاستقلابي في حالات مختلفة كوجود كمية كبيرة من
أي حمض في الجسم باستثناء حمض الكربون، أو إنتاج كمية كبيرة من
الحمض في الجسم، أو عند نقص إنتاج الأسس. ويمكن إنتاج فائض من
الأحماض في الجسم في ظروف مختلفة، مثل الحماض الكيتوني
Ketoacidosis المرافق للغياب التام لإفراز الأنسولين عند المصابين
بالسكري من النمط الأول، أو نتيجة الصيام الطويل الأمد (المخمصة
Starvation) أو نقص أكسجة الأنسجة المؤدي لإنتاج حمض اللبن، وفي
بعض أنماط الداء الكلوي التي تعيق تخليص الكلية للجسم من الحمض.
وبالإضافة لذلك، ترتفع مستويات الحمض في الوسط خارج الخلايا في حالة
فرط بوتاسيوم الدم بسبب هجرة أيونات البوتاسيوم إلى داخل الخلايا
المترافقة مع خروج أيونات الهيدروجين منها. أما خسارة الأسس، فإنها يمكن
أن تحدث نتيجة الإسهالات الشديدة والتي تسبب خسارة البيكربونات
الموجودة بغزارة في السائل المعوي أو نتيجة للإقياءات التي تتضمن
محتويات الأمعاء.

Causes of Metabolic Acidosis:

Excess Acid Production	Loss of Base
Diabetic ketoacidosis	Diarrhea
Starvation ketosis	Excessive vomiting
Lactic acidosis	
Kidney disease	
High extracellular K^+	



الشكل (٢٣٥) أسباب الحمض الاستقلابي.

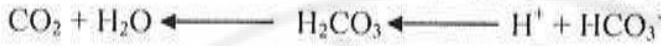
ب- أعراض الحمض الاستقلابي الكيتوني:

Symptoms of Diabetic Ketoacidosis:

يبيدي مريض الحمض الكيتوني مظاهر تشير إلى كبت وظائف الجهاز العصبي المركزي واضطراب النظم القلبي وتناقص قلووية القلب (نتيجة لزيادة الحمض داخل الخلوي)، وإذا وصل هبوط باهاء الدم إلى القيمة ٦,٩ تضطرب وظائف مراكز جذع الدماغ، وتحدث الوفاة. يظهر حمض كيتوني عند توقف إفراز الأنسولين الذي يقوم عادة بتسهيل دخول الغلوكوز إلى معظم خلايا الجسم، وتتحول الخلايا عند غياب الأنسولين (مرضى السكري من النمط I) للاعتماد على الدهون للحصول على الطاقة. وتترافق هذه العملية مع إنتاج الكبد لأجسام كيتونية (أي أحماض استقلابية) تتصدى الجمل الدائرة لتأثيرها في الباهاء إلى أن يتم قهرها فيهبط حينئذ باهاء البلازما الدموية.

ج- معاوضة الحمض الاستقلابي :Compensation for Metabolic Acidosis

بمجرد دخول الفرد حالة حماض استقلابي تشرع جملة حمض الكربون/البكربونات بالعمل، ويتجه تفاعل التوازن الدينامي نحو اليسار نتيجة لازدياد تركيز أيونات الهيدروجين.



ويؤدي ارتباط البكربونات مع أيونات الهيدروجين إلى تناقص تراكيزها وازدياد كمية حمض الكربون المتشكلة، والتي تتفكك فوراً إلى ثاني أكسيد كربون وماء. وينبه ارتفاع مستوى ثاني أكسيد الكربون في الدم التنفس فتزداد التهوية الرئوية وتفقد البلازما الدموية كمية كبيرة من CO_2 ويحدث تصحيح (معاوضة Compensation) لهبوط الباهاء البلازمي. وتجدر الإشارة في هذا الصدد إلى أن تنفس مريض السكري من النمط الأول يكون عميقاً وسريعاً نتيجة للتصحيح التنفسي للحمض الكيتوني. ومع أن فرط التهوية ينقص مستويات حمض الكربون البلازمي، فإن الجهاز التنفسي لوحده لا يستطيع معاوضة الحمض الاستقلابي كلياً.

وخلصاً القول:

- أ- تلعب المعاوضة التنفسية دوراً مهماً في حالة الحمض الاستقلابي.
- ب- تُعيد المعاوضة التنفسية الباهاء البلازمية إلى قيم سوية أو قريبة منه، ولكنها لا تصحح مصدر الخل.
- ج- يجب إعطاء الأنسولين عند حدوث حمض كيتوني لإعادة الاستقلاب الخلوي إلى وضعه السوي.

٢- القلاء الاستقلابي Metabolic Alkalosis:

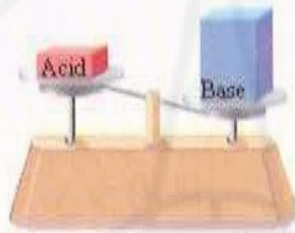
أ- أسباب القلاء الاستقلابي :Causes

يحدث قلاء استقلابي عند وجود عوز نسبي للحمض في الجسم، باستثناء عوز حمض الكربون، أو عند وجود كمية كبيرة من الأسس فيه نتيجة لتناول كمية كبيرة من البكربونات أو صودا الخبز، كما يحدث أيضاً عند وجود كمية

قليلة من الحمض، نتيجة لإقياء محتويات المعدة مثلاً وعند نقص بوتاسيوم الدم، انظر الشكل (٣٣٦).

Causes of Metabolic Alkalosis

Loss of acid	Too much base
Vomiting Hypokalemia	Ingesting too much HCO_3^-



الشكل (٣٣٦) أسباب القلاء الاستقلابي.

ب- أعراض القلاء الاستقلابي :Symptoms of Metabolic Alkalosis

تبدأ الأعراض بتهيج أغشية الخلايا العصبية، وشنّاج عضلي، وربما تحدث اختلاجات Convulsions. وعندما يتفاقم الوضع يتعرض الجهاز العصبي المركزي لكبت يتجلى بمظاهر تخليط ونوم وربما سبات، وتحصل الوفاة عند ارتفاع الباهاء إلى ٧,٨.

ج- معاوضة القلاء الاستقلابي :Compensation of Metabolic Alkalosis

بمجرد بلوغ الفرد حالة القلاء الاستقلابي تشرع جملة البيكربونات حمض الكربون بالعمل وينزاح تفاعل التوازن الدينامي نحو اليمين نتيجة لقلّة أيونات الهيدروجين، وذلك على النحو التالي:



ويتسبب هذا الانزياح بزيادة أيونات الهيدروجين والبيكربونات، ومن جهة أخرى، تهبط مستويات ثنائي أكسيد الكربون في الدم، الأمر الذي ينقص التهوية الرئوية. وعندما يكون سبب القلاء إقياء محتويات المعدة، تحدث خسارة كلور وسائل أيضاً، بالإضافة للحمض، ويمنع ذلك الكلية من إفراغ فائض الأساس. ومثلما هو الحال بالنسبة لاضطرابات الحمض/الأساس الأخرى، فإن آليات الاستتباب هذه تعيد الباهاء إلى قيمتها السوية أو إلى قيم قريبة منها ولكنها لا تصحح الأسباب التي أدت لحدوث الاضطراب.

٣- الحمض التنفسي Respiratory Acidosis:

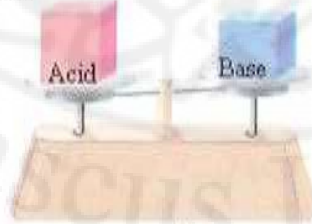
أ- أسباب الحمض التنفسي (الشكل ٣٣٧) Causes:

يُعزى الحمض التنفسي لوجود كمية زائدة من ثنائي أكسيد الكربون في سوائل الجسم، وتشكل كمية كبيرة من حمض الكربون. ولما كان هذا الحمض طياراً، فإنه يمكن تخلص الجسم منه عن طريق التنفس، بعد تحويله إلى ثنائي أكسيد كربون وماء. وبالطبع، فإن أي إعاقة لتخلص الجسم من CO_2 تولد حمضاً

Cause of Respiratory Acidosis

Any condition that impairs the elimination of CO_2 may result in respiratory acidosis.

- Impaired gas exchange
- Impaired activity of diaphragm muscle
- Impaired respiratory control in the brain stem



الشكل (٣٣٧) أسباب الحمض التنفسي.

تنفسياً، ومن أمثلة ذلك اضطراب التبادل الغازي في الرئتين نتيجة خلل في عمل عضلة الحجاب الحاجز، أو نتيجة أمراض رئوية كالنفخ Emphysema، أو وجود خلل في عمل المراكز العصبية المعنية بالتنفس في جذع الدماغ.. إلخ. ويُعد التدخين المفرط والمزمن من أهم أسباب حدوث النفخ، الذي يقوض الحواجز بين السنخية ويوسع حجوم الأحياز الهوائية الرئوية، وينقص سطوح التبادل الغازي الأمر الذي يؤدي لاحتباس ثنائي أكسيد الكربون في الأسناخ وفي البلازما الدموية.

ب- أعراض الحمض التنفسي (الشكل ٣٣٨)

Symptoms of Respiratory Acidosis:

يترافق الحمض التنفسي مع صداع Headache وخلل نظم قلبي وتغيم رؤية Blurred vision ودوخة Dizziness وتوهان ونوام. وتكون الأعراض العصبية الحمض التنفسي (أحياناً) أشد وضوحاً من أعراض الحمض الاستقلابي، بسبب سهولة عبور ثنائي أكسيد الكربون الحائل الدموي الدماغية بالمقارنة مع بعض الأحماض الاستقلابية.

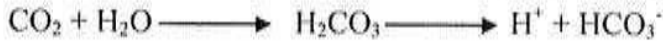
Symptoms of Respiratory Acidosis

- Headache
- Cardiac dysrhythmias
- Blurred vision
- Dizziness
- Disorientation
- Lethargy



الشكل (٣٣٨) أعراض الحمض التنفسي.

وكننتيجة للحماض التنفسي الذي يولده النفاخ ينحرف تفاعل التوازن نحو اليمين وفق المعادلة التالية:



ويتسبب ذلك برفع مستوى الحمض في سوائل الجسم.

ج- معاوضة الحماض التنفسي Compensation of Respiratory Acidosis:

تعاوض الكلية الحماض التنفسي من خلال إعادة امتصاصها للبىكربونات، واصطناعها بىكربونات جديدة، بالإضافة على إفراغها أيونات الهيدروجين في البول.

٤ - القلاء التنفسي Respiratory Alkalosis:

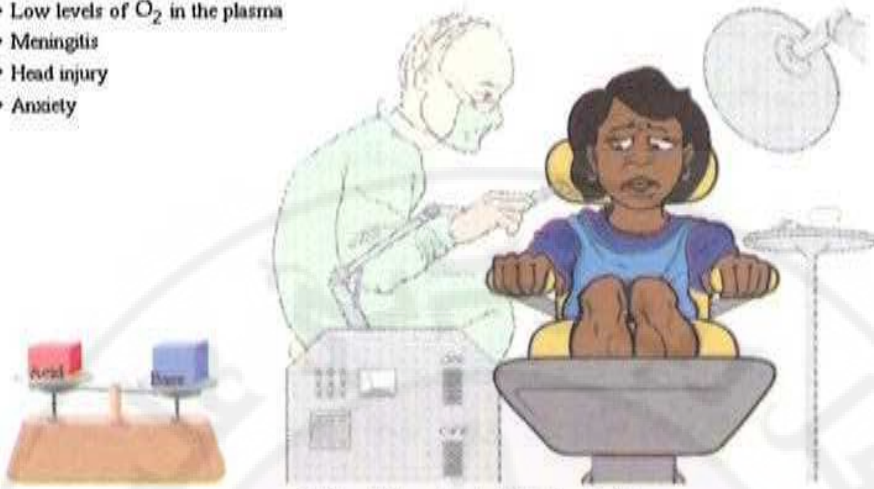
أ- أسباب القلاء التنفسي (الشكل ٣٣٩) Causes:

يحدث القلاء التنفسي عند وجود تهوية رئوية مفرطة تؤدي لهبوط مستويات ثنائي أكسيد الكربون في الجسم، فالتنفس السريع والعميق يخلص الجسم من كميات كبيرة من ثنائي أكسيد الكربون، ويقلل كمية حمض الكربون المتشكل في البلازما الدموية.

أما أسباب فرط التهوية المسببة للقلاء التنفسي فهي كثيرة، ونذكر منها على سبيل المثال: نقص مستويات أكسجين الدم، وتنبيه مراكز التنفس الموجودة في جذع الدماغ، والإصابة بأمراض مثل التهاب السحايا Meningitis، أو حدوث إصابات في الرأس، بالإضافة للقلق الشديد أو الأسباب الهرمونية.

Causes of Respiratory Alkalosis

- ♦ Low levels of O_2 in the plasma
- ♦ Meningitis
- ♦ Head injury
- ♦ Anxiety

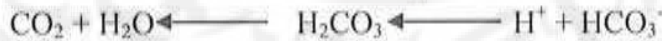


الشكل (٣٣٩) أسباب القلاء التنفسي.

ب- أعراض القلاء التنفسي Symptoms of Respiratory Alkalosis:

تتضمن أعراض القلاء التنفسي مظاهر استثارة الجهاز العصبي المحيطي والجهاز العصبي المركزي التي ترفع قيمة الباهاء بمعدلات كبيرة. وفي مثل هذه الحالات، سيعرق المريض sweating بشكل متزايد ويحس تنميلًا numbness وخدرًا tingling في أصابعه وفي المنطقة حول الفموية، بالإضافة إلى شعور بالدوخة والتخليط الذهني.

يعمل نقص حمض الكربون في سوائل الجسم على إزاحة تفاعل التوازن نحو اليسار وذلك على النحو التالي:



وتؤدي هذه الإزاحة لإنخفاض أيونات الهيدروجين نتيجة لاتحادها مع البيكربونات وتشكيل ثنائي أكسيد الكربون.

ج- معاوضة القلاء التنفسي Compensation for Respiratory Alkalosis:

يعزى القلاء التنفسي لاضطراب في التوازن الحمضي القاعدي تنفسي المنشأ، لذلك فإن المعاوضة تقع على عاتق الكلية التي تقوم بإفراغ البيكربونات.

وتستغرق هذه العملية عدة أيام في الحالات الشديدة، أما في حالات القلاء التنفسي الخفيفة، الناتجة عن القلق مثلاً، فإن الأمر لا يتطلب تصحيحاً كلياً بل يكفي أن تزول أسباب القلق حتى تعود سرعة التنفس إلى مستواها الطبيعي، ويمكن مساعدة المريض أحياناً بجعله يتنفس ضمن كيس يسمح برفع تركيز CO_2 في الهواء المستنشق.

ملخص:

- ١- تصحح الدوائ الكيميائية تغيرات الباهاء الصغيرة بسرعة كبيرة.
- ٢- يتخلص الجسم من الحمض الطيار على شكل CO_2 من خلال تعديل سرعة التنفس.
- ٣- تنظم الكلية باهاء سوائل الجسم من خلال تحكمها باحتباس البيكربونات أو توليدها أو إفراغها، أو من خلال إفرازها أيونات الهيدروجين .
- ٤- تشمل اضطرابات الموازنة الحمضية القاعدية الرئيسة كلاً من الحماض الاستقلابي والحماض التنفسي، والقلاء الاستقلابي والقلاء التنفسي.
- ٥- يعتمد إصحاح الحماض والقلاء التنفسي على الجهاز البولي، بينما يتطلب إصحاح الحماض والقلاء الاستقلابي مساهمة الجهاز التنفسي، انظر الشكل (٣٤٠).

Metabolic	Acidosis
	Cause: Generation of H^+ or loss of base from the body. HCO_3^- falls
	Compensation: Respiratory – Hyperventilation $CO_2 + H_2O \longleftrightarrow H_2CO_3 \longleftrightarrow HCO_3^- + H^+$
Respiratory	Acidosis
	Cause: Defective exchange of gases in the lungs. $CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3 \longrightarrow HCO_3^- + H^+$
	Compensation: Renal Urinary Reabsorption of HCO_3^-
Metabolic	Alkalosis
	Cause: Loss of H^+ or generation of base in the body. HCO_3^- rises
	Compensation: Respiratory – Hypoventilation $CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3 \longrightarrow HCO_3^- + H^+$
Respiratory	Alkalosis
	Cause: Hyperventilation. $CO_2 + H_2O \longleftrightarrow H_2CO_3 \longleftrightarrow HCO_3^- + H^+$
	Compensation: Renal Urinary Excretion of HCO_3^-

الشكل (٣٤٠) ملحق لأسباب الحمض والقلاء (الاستقلابي والتنفسي)
والآليات المعوضة الخاصة بكل حالة.



المراجع

المراجع الأجنبية:

- 1- BARY J., J., CRAGG P., A., MACKNIGHT A., D., C., Mills R., G., 1999 «Lecture Note on physiology», 4th edition, b. Blackwell Science.
- 2- BERNE R., M., LEVY M., N., KOEPPEN B., M., STANTON B., A., 2004 «Physiology» 5th edition, Mosby.
- 3- BORON W., F., BOULPAEP E., L., 2003 «Medical Physiology», 1st edition, saunders.
- 4- BULLOCK J., BOYLE J., WANG M., B., 2001 «Physiology», 4th edition, Lippincott Williams and wilkins.
- 5- DAVIES A., BLAKELEY A., G., H., KIDD C., 2001 «Human Physiology», 1st edition, Churchill Livingstone.
- 6- FOX S., I., 2008 «Human Physiology», 10th edition, Mc Graw-Hill.
- 7- GANONG W., F., 2003 «Review of Medical Physiology», 22 edition, Mc Graw-Hill.
- 8- GERMAN W., J., STANFIELD C., L., 2005, «Principles of Human Physiology», Perason.
- 9- GUYTON AND HALL, 1997, «Human Physiology and Mechanisms of Disease», 6th edition, Saunders.
- 10- GUYTON A., C., HALL J., E., 2006 «Textbook of Medical Physiology», 11th edition, Elsevier Saunders.
- 11- KANDEL E., R., SCHWARTZ J., H., 1985, «Principles of Neural Science» 2^d edition, Elsevier.
- 12- KAYSER ch., 1976, «Physiologie», Tom II, III, 3^d edition, Flammarion Medicine Sciences, Paris.
- 13- MALMEHAC J., 1976 «Eléments de Physiologie» 1st edition, Flammarion, Paris.
- 14- Mc PHEE S., GANONG W., F., 2006, «Pathophysiology of Disease», 5th edition, LANGE.
- 15- MEYER Ph., 1980 «Physiologie Humaine», Flammarion Medecine Sciences, Paris.
- 16- SEMBULINGAM K., SEMBULINGAM P., 2001, «Essentials of Medical physiology» 2^d edition, Jaypee.
- 17- THIBODEAU G., A., PATTON K., T., 2003, «Anatomy & Physiology» 5th edition, Mosby.
- 18- VANDER A., SHERMAN J., LUCIANO D., 2001 «Physiology» 8th edition.



- ٦٣٦ -

المراجع العربية:

- ١- أبو حامد ح.، ١٩٨٩ «الفيزيولوجيا العامة». الجزء الأول، الطبعة الأولى، من منشورات جامعة دمشق.
- ٢- أبو حامد ح.، ١٩٨٩ «الفيزيولوجيا العامة»، الجزء الثاني، الطبعة الأولى، من منشورات جامعة دمشق.
- ٣- أبو حامد ح.، ٢٠٠٠ «مختصر الفيزيولوجيا البشرية»، الطبعة الأولى، المركز التقني المعاصر، دمشق.
- ٤- حداد أ.، ٢٠٠٣ «الفيزيولوجيا العامة»، الجزء الأول، الطبعة الأولى، من منشورات جامعة دمشق.
- ٥- طيبان ه.، قطان ص.، شيخ عيسى ع.، ٢٠٠٣ «الفيزيولوجيا البشرية». الطبعة الأولى، من منشورات جامعة دمشق.
- ٦- طيبان ه.، قطان ص.، شيخ عيسى ع.، «الفيزيولوجيا المرضية». الطبعة الأولى، من منشورات جامعة دمشق.
- ٧- قطب ز.، أبو حامد ح.، ١٩٩٠ «أبحاث مختارة في فيزيولوجيا الدماغ والسلوك»، الطبعة الأولى، من منشورات جامعة دمشق.
- ٨- هلاكي ص.، ١٩٧٢ «فلسفة الجهاز العصبي» الجزء الأول، مطبعة الأديب وجامعة بغداد.
- ٩- هلاكي ص.، ١٩٧٢ «فلسفة الجهاز العصبي» الجزء الثاني، مطبعة الأديب وجامعة بغداد.



المدقق اللغوي:

الدكتور محمود سالم محمد

حقوق الطبع والترجمة والنشر محفوظة لديرية الكتب والمطبوعات

