tarikhema.org

پروفسور جان‌هال

تجدیدنظر دوازدهم ۲۰۱۱

فیزیولوژی پزشکی

گایتون - هال

جلد اوّل

ترجمه :
دکتر فرخ شادان

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سرشناسه : گایتون، آرتور سی .، ۱۹۱۹- م
Guyton, Arthur C.
عنوان و نام پدیدآور : فیزیولوژی پزشکی/ آرتور گایتون؛ ترجمه فرخ شادان
مشخصات نشر : تهران : چهر، ۱۳۸۹.
مشخصات ظاهری : ۳ ج.مصور، جدول، نمودار
شابک : (دوره) ۹۷۸-۹۶۴-۴۰۹-۱۸۴-۱ : ۲۱۰۰۰۰ ریال : (ح.۱): ۹۷۸-۹۶۴-۴۰۹-۱۸۲-۷
یادداشت : عنوان اصلی:
موضوع : فیزیولوژی بیماریها
شناسه افزوده : هال، جان ادوارد، ۱۹۴۶- م.
شناسه افزوده : Hall, John E. (John Edward)
شناسه افزوده : شادان، فرخ، ۱۳۱۵-، مترجم
رده بندی کنگره : QP۳۴/۵/گ۲ی۹۲ ۱۳۸۹پ

فیزیولوژی پزشکی گایتون (جلد اول)

تألیف : پروفسور جان ای هال
مترجم : دکتر فرخ شادان
ناشر : انتشارات چهر ۶۶۴۶۹۸۸۹ - ۶۶۴۱۷۱۰۱ فکس : ۶۶۴۱۵۸۹۳
حروفچینی و صفحه آرایی : لیزر تایپ کاوش ۷۷۵۲۷۷۴۸
لیتوگرافی : هاشمیون ۷۷۵۰۶۱۰۰
چاپ : هاشمیون ۷۷۵۰۶۱۰۱
طرح جلد : بهزاد هاشمیون
صحافی : رجبی
تیراژ : ۵۵۰۰ نسخه
نوبت چاپ : چاپ اول (ویرایش دوازدهم ۲۰۱۱)
تعداد صفحات : ۸۹۶ صفحه - وزیری
تاریخ انتشار : ۱۳۸۹

شابک : ۹۷۸-۹۶۴-۴۰۹-۱۸۲-۷ بهاء : ۲۱۰/۰۰۰ ریال
شابک دوجلدی : ۹۷۸-۹۶۴-۴۰۹-۱۸۴-۱

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

پیشگفتار بر ترجمهٔ تجدید نظر دوازدهم (۲۰۱۱)

این بار نیز توفیق الهی نصیب ما شد که توانستیم ترجمهٔ تجدیدنظر دوازدهم کتاب فیزیولوژی پزشکی گایتون - هال را که پس از درگذشت پروفسور آرتور گایتون یکی از مفاخر فیزیولوژی جهان به همت پروفسور هال به زیور طبع آراسته شده است به جامعهٔ پزشکی تقدیم کنیم.

شرکت سهامی چهر

دکتر فرخ شادان

پاییز ۱۳۸۹

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فهرست مطالب

بخش اول

مقدمه‌ای بر فیزیولوژی : سلول و فیزیولوژی عمومی

فصل ۱

سازمان عملی بدن انسان و کنترل محیط داخلی ۲

فصل ۲

سلول و عمل آن ۱۴

فصل ۳

کنترل ژنتیکی سنتز پروتئین، عمل سلولی و تولید مثل سلولی ۴۰

بخش دوم

فیزیولوژی غشاء

عصب و عضله

فصل ۴

انتقال مواد از غشای سلول ۶۷

فصل ۵

پتانسیلهای غشاء و پتانسیلهای عمل ۸۸

فصل ۶

انقباض عضلهٔ اسکلتی ۱۱۳

فصل ۷

اکسیتاسیون عضلهٔ اسکلتی: (الف) انتقال عصبی عضلانی و (ب) مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض ۱۳۵

فصل ۸

انقباض و تحریک عضلهٔ صاف ۱۴۷

بخش سوم

قلب

فصل ۹

عضلهٔ قلبی - قلب به عنوان یک پمپ و عمل دریچه‌های قلبی ۱۶۲

فصل ۱۰

اکسیتاسیون ریتمیک قلب ۱۸۴

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱۱
الکتروکاردیوگرام طبیعی ۱۹۴
فصل ۱۲
تفسیر الکتروکاردیوگرافیک اختلالات عضلهٔ قلبی و رگهای کورونر - آنالیز وکتوری ... ۲۰۶
فصل ۱۳
آریتمیهای قلبی و تفسیر الکتروکاردیوگرافیک آنها ۲۳۲

بخش چهارم

گردش خون

فصل ۱۴
کلیات گردش خون و فیزیک پزشکی فشار، جریان خون و مقاومت ۲۵۳
فصل ۱۵
قابلیت اتساع رگی و اعمال سیستمهای شریانی و وریدی ۲۷۱
فصل ۱۶
گردش خون در رگهای کوچک و سیستم لنفاوی ۲۸۹
فصل ۱۷
کنترل موضعی و هومورال جریان خون بوسیلهٔ بافتها ۳۱۲
فصل ۱۸
تنظیم عصبی گردش خون و کنترل سریع فشار شریانی ۳۲۹
فصل ۱۹
نقش کلیه‌ها در تنظیم درازمدت فشار شریانی و در هیپرتانسیون : سیستم جامع برای تنظیم فشار شریانی ۳۴۶
فصل ۲۰
برون‌ده قلبی، بازگشتی وریدی و تنظیم آنها ۳۷۴
فصل ۲۱
جریان خون عضله و برون‌ده قلبی در فعالیت، گردش کورونر و بیماری ایسکمیک قلب ۳۹۸
فصل ۲۲
نارسایی قلبی ۴۱۶
فصل ۲۳
دریچه‌های قلب و صداهای قلب، دینامیک عیوب دریچه‌ای و مادرزادی قلب ۴۳۳
فصل ۲۴
شوک گردش خونی و فیزیولوژی درمان آن ۴۴۶

بخش پنجم

کلیه‌ها و مایعات بدن

فصل ۲۵
بخشهای مایع بدن: مایعات خارج سلولی و داخل سلولی، مایع میان‌بافتی و خیز ۴۶۳

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۲۶
تشکیل ادرار توسط کلیه:
۱- فیلتراسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها ۴۹۲
فصل ۲۷
تشکیل ادرار توسط کلیه:
۲- بازجذب و ترشح توبولی ۵۲۶
فصل ۲۸
غلیظ کردن و رقیق کردن ادرار - تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی ۵۶۳
فصل ۲۹
تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیوم - جمع‌بندی مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم خون و حجم مایع خارج سلولی ۵۹۱
فصل ۳۰
تنظیم اسیدی - بازی ۶۲۱
فصل ۳۱
دیورتیکها و بیماریهای کلیوی ۶۵۴

بخش ششم

سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

فصل ۳۲
گویچه‌های سرخ، آنمی و پلی‌سیتمی ۶۸۱
فصل ۳۳
مقاومت بدن در برابر عفونت: ۱- لکوسیتها، گرانولوسیتها، سیستم مونوسیت - ماکروفاژ و التهاب ۶۹۶
فصل ۳۴
مقاومت در برابر عفونت: ۲- ایمنی و آلرژی ۷۱۲
فصل ۳۵
گروه‌های خونی، انتقال خون، پیوند بافتها و اندامها ۷۳۲
فصل ۳۶
هموستاز و انعقاد خون ۷۴۱

بخش هفتم

تنفس

فصل ۳۷
تهویهٔ ریوی ۷۶۱
فصل ۳۸
گردش ریوی، خیز ریوی، مایع جنبی ۷۸۰
فصل ۳۹
اصول فیزیکی تبادلات گازی، دیفوزیون اکسیژن و کربن دی اکسید از غشای تنفسی ۷۹۳
فصل ۴۰
انتقال اکسیژن و کربن دی اکسید در خون و مایعات بدن ۸۱۲
فصل ۴۱
تنظیم تنفس ۸۳۱
فصل ۴۲
نارسایی تنفسی - فیزیوپاتولوژی، تشخیص، اکسیژن درمانی ۸۴۸

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بخش هشتم

فیزیولوژی هوانوردی، فیزیولوژی فضایی و فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا

فصل ۴۳

فیزیولوژی هوانوردی، ارتفاعات بلند و فیزیولوژی فضایی ۸۶۴

فصل ۴۴

فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و سایر حالات پرفشار ۸۷۷

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش اول:

مقدمه‌ای بر فیزیولوژی:
سلول و فیزیولوژی عمومی

۱- سازمان‌بندی عملی بدن انسان و کنترل محیط داخلی

۲- سلول و اعمال آن

۳- کنترل ژنتیکی سنتز پروتئینها، عمل سلولی و تولید مثل سلول

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱

سازمان‌بندی عملی بدن انسان و کنترل محیط داخلی

هدف فیزیولوژی توجیه عوامل فیزیکی و شیمیایی است که مسؤول پیدایش، تکامل و توالی زندگی هستند. هر شکلی از حیات، از ویروس تک‌سلولی گرفته تا بزرگترین درخت روی زمین و یا انسان که ساختاری پیچیده دارد، دارای ویژگیهای عملی مخصوص به خود است. بنابراین، قلمرو وسیع فیزیولوژی را می‌توان به شعبات فیزیولوژی ویروسی، فیزیولوژی باکتریایی، فیزیولوژی سلولی، فیزیولوژی گیاهی، فیزیولوژی انسانی و شعبات بسیار دیگر تقسیم کرد.

فیزیولوژی انسانی – در فیزیولوژی انسانی کوشش ما توجیه مشخصات و مکانیسمهای ویژه‌ای است که بدن انسان را به صورت یک موجود زنده در آورده‌اند. خود این حقیقت که ما زنده می‌مانیم ناشی از سیستمهای کنترل پیچیده است، زیرا گرسنگی ما را وادار به جستجوی خوراک، و ترس ما را مجبور به جستجوی پناهگاه می‌کند. احساس سرما ما را وادار به تهیهٔ محیط گرم می‌سازد. نیروهای دیگر ما را مجبور به معاشرت و تولیدمثل می‌کنند. به این ترتیب، انسان از بسیاری جهات یک موجود خودکار Automaton است. این حقیقت که ما موجودات حس کننده Sensing، دارای احساس Feeling و آگاه هستیم بخشی از این توالی اوتوماتیک زندگی است و این صفات اختصاصی به ما اجازه می‌دهند که در تحت شرایط فوق‌العاده متغیر زنده بمانیم.

سلول به عنوان واحد زندهٔ بدن

واحد زنده پایهٔ بدن سلول است و هر اندام مجموعه‌ای از سلولهای متعدد مختلفی است که توسط تشکیلات نگاهدارندهٔ بین سلولی در کنار هم نگاهداری می‌شوند.

هر نوع سلول به طور اختصاصی برای انجام یک یا چند کار بخصوص سازش پیدا کرده است. به عنوان مثال، گویچه‌های سرخ به تعداد ۲۵ تریلیون در هر انسان اکسیژن را از ریه‌ها به بافتها انتقال می‌دهند. اگرچه این نوع سلول شاید فراوانترین سلول در بدن باشد احتمالاً حدود ۷۵ تریلیون سلول دیگر نیز در بدن وجود دارد که اعمال متفاوتی از اعمال گویچه‌های سرخ انجام می‌دهند. بنابراین، تمامی بدن محتوی حدود صد تریلیون سلول است.

اگرچه سلولهای متعدد بدن غالباً اختلافات بارزی با یکدیگر دارند کلیهٔ آنها از نظر پاره‌ای از مشخصات پایه‌ای مشابه هستند. به عنوان مثال، اکسیژن در کلیهٔ سلولها با کربوهیدرات، چربی و پروتئین ترکیب شده و انرژی مورد نیاز برای عمل سلولی را آزاد می‌کند. علاوه بر آن، مکانیسمهای عمومی برای تبدیل مواد غذایی به انرژی، در تمام سلولها اساساً یکسان هستند و همهٔ سلولها فرآورده‌های نهایی حاصل از واکنشهای شیمیایی خود را به داخل مایعی که آنها را احاطه کرده است می‌ریزند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

تقریباً کلیهٔ سلولها دارای قابلیت تولید سلولهای اضافی از همان نوع هستند. خوشبختانه هنگامی که سلولهایی از یک نوع ویژه به عللی منهدم می‌شوند، سلولهای باقیمانده از آن نوع معمولاً سلولهای جدید تولید می‌کنند تا این که تعداد این سلولها به حد کافی برسد.

مایع خارج سلولی - محیط داخلی

حدود ۶۰ درصد بدن یک انسان بالغ را مایع تشکیل می‌دهد که به طور عمده یک محلول آبی از یونها و مواد دیگر است. اگرچه قسمت اعظم این مایع در داخل سلولها قرار دارد و مایع داخل سلولی نامیده می‌شود حدود یک سوم آن در فضاهای خارج سلول قرار داشته و مایع خارج سلولی نام دارد. این مایع خارج سلولی در حال حرکت مداوم در سراسر بدن است. این مایع به سرعت از طریق گردش خون انتقال یافته و سپس بوسیلهٔ دیفوزیون از طریق دیوارهٔ مویرگها بین خون و مایعات بافتی مخلوط می‌شود.

در مایع خارج سلولی یونها و مواد غذایی مورد نیاز سلولها برای حفظ و نگاهداری زندگی سلولی وجود دارد. بنابراین، کلیهٔ سلولها عملاً در محیط یکسانی یعنی در مایع خارج سلولی زندگی می‌کنند و به همین دلیل مایع خارج سلولی بیش از صد سال پیش بوسیلهٔ کلودبرنار فیزیولوژیست بزرگ فرانسوی قرن نوزدهم به نام محیط داخلی Internal Environment یا Milieu Intérieur خوانده شد.

مادامی که غلظتهای مناسب از اکسیژن، گلوکز، یونهای مختلف، اسیدهای آمینه، مواد چربی و سایر اجزاء در محیط داخلی وجود داشته باشند، سلولها می‌توانند به زندگی، رشد و انجام اعمال ویژهٔ خود ادامه دهند.

اختلافات بین مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی - مایع خارج سلولی محتوی مقادیر زیادی یونهای سدیم، کلر و بیکربنات، به اضافهٔ مواد غذایی لازم برای سلولها از قبیل اکسیژن، گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه است. این مایع همچنین محتوی کربن دی‌اکسیدی که برای دفع از سلولها به ریه‌ها منتقل می‌شود، به اضافهٔ سایر فرآورده‌های زاید سلولی که برای دفع به کلیه‌ها منتقل می‌شوند، است.

مایع داخل سلولی اختلافات قابل ملاحظه‌ای با مایع خارج سلولی دارد: به عنوان مثال، به جای یونهای سدیم و کلر موجود در مایع خارج سلولی محتوی مقادیر زیاد یونهای پتاسیم، منیزیوم و فسفات است. مکانیسمهای اختصاصی برای انتقال یونها بین دو سوی غشای سلولها اختلاف غلظت یونها بین مایعات خارج سلولی و داخل سلولی را حفظ می‌کنند. این روندهای انتقالی به تفصیل در فصل ۴ مورد بحث قرار خواهند گرفت.

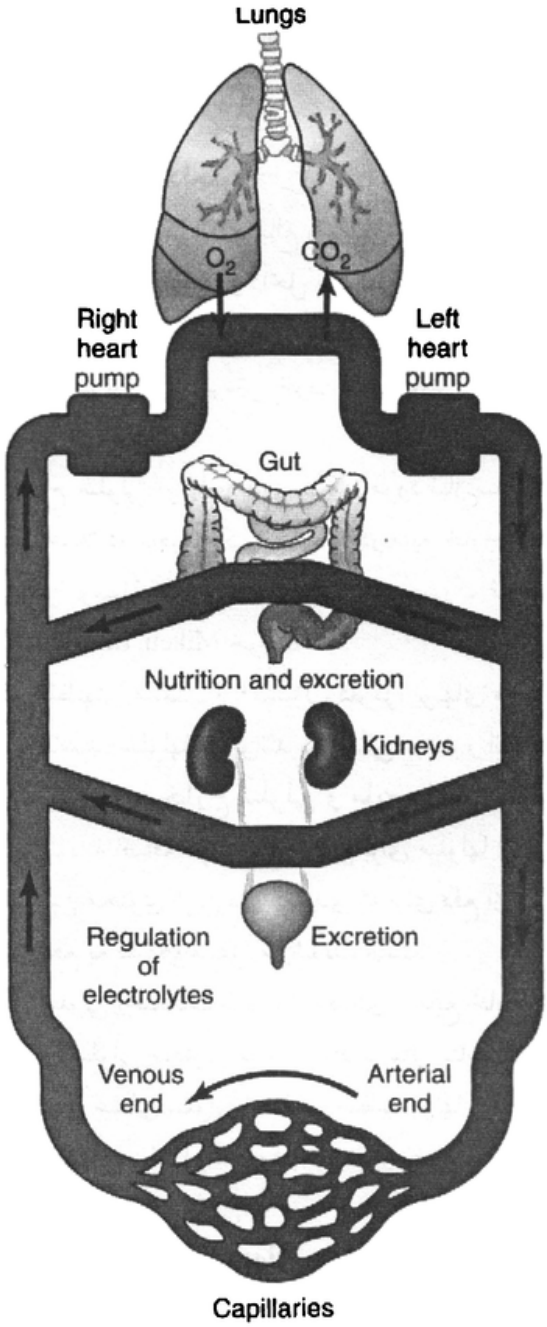
مکانیسمهای هومئوستاتیک سیستمهای عملی مهم هومئوستاز

اصطلاح هومئوستاز Homeostasis توسط فیزیولوژیستها به معنای حفظ شرایط نزدیک به ثابت در محیط داخلی بدن به کار می‌رود. اساساً تمام اندامها و بافتهای بدن اعمالی انجام می‌دهند که به حفظ این شرایط ثابت کمک می‌کنند. به عنوان مثال، ریه‌ها به مایع خارج سلولی اکسیژن می‌رسانند تا اکسیژنی را که توسط سلولها به مصرف می‌رسد مجدداً تأمین کنند، کلیه‌ها غلظتهای یونی را در حد ثابتی حفظ می‌کنند و دستگاه گوارش مواد غذایی را تأمین می‌کند.

قسمت زیادی از مطالب این کتاب با روشی که توسط آن هر اندام یا هر بافت سهم خود را در هومئوستاز انجام می‌دهد سر و کار دارد. برای شروع این بحث، در این فصل سیستمهای عملی مختلف بدن و سهم آنها در هومئوستاز به اختصار شرح داده خواهند شد و آن‌گاه به طور خلاصه تئوری پایهٔ سیستمهای کنترل که موجب می‌شود تا سیستمهای عملی به طور هماهنگ با یکدیگر عمل کنند مورد بحث قرار خواهد گرفت.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱-۱ سازمانبندی عمومی دستگاه گردش خون.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

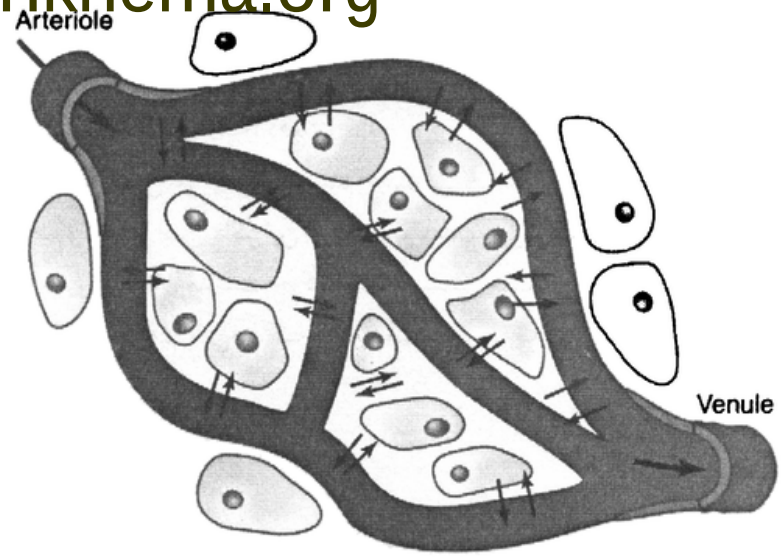
سیستم انتقال دهندهٔ و مخلوط کنندهٔ مایع خارج سلولی - سیستم گردش خون

مایع خارج سلولی در دو مرحله در سراسر تمام قسمتهای بدن متقل می‌شود. مرحلهٔ اول عبارت از حرکت خون در بدن در رگهای خونی و مرحلهٔ دوم عبارت از حرکت مایع بین مویرگهای خونی و فضاهای بین سلولی در بین سلولهای بافت است.

شکل ۱-۱ طرح کلی گردش خون را نشان می‌دهد. تمام خون موجود در دستگاه گردش خون به طور متوسط در حال استراحت دقیقه‌ای یک بار و در هنگامی که شخص فعالیت فوق‌العاده شدید انجام دهد تا دقیقه‌ای شش بار سراسر مدار گردش خون را دور می‌زند.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۲-۱- دیفوزیون مایع و اجزای محلول بین دو سوی دیوارهٔ مویرگها و در فضاهای میان بافتی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

به تدریج که خون از مویرگها عبور می‌کند تبادل مداوم مایع خارج سلولی بین بخش پلاسمایی خون و مایع میان بافتی که فضاهای بین سلولها یعنی فضاهای بین سلولی را پر می‌کند وجود دارد. این روند در شکل ۲-۱ نشان داده شده است. دیواره‌های مویرگها نسبت به قسمت اعظم مولکولهای موجود در پلاسما به استثنای مولکولهای درشت پروتئینهای پلاسما که بزرگتر از آن هستند که به آسانی از مویرگها عبور کنند نفوذپذیر هستند. بنابراین، مقادیر زیاد مایع و مواد حل شده در آن می‌توانند همان طوری که توسط پیکانها نشان داده شده بین خون و فضاهای بافتی در هر دو جهت دیفوزیون پیدا کنند. این روند دیفوزیون ناشی از حرکت جنبشی مولکولها هم در پلاسما و هم در مایع میان بافتی است به این معنی که مایع و مولکولهای حل شده در آن به طور مداوم در همهٔ جهات در داخل پلاسما و فضاهای بین بافتی و نیز در منافذ مویرگی حرکت و جنبش دارند. معدودی سلول در فاصله‌ای بیش از ۵۰ میکرومتر از مویرگ قرار گرفته‌اند و همین امر انتشار تقریباً هر نوع ماده‌ای از مویرگ به سلول را در ظرف چند ثانیه تضمین می‌کند. به این ترتیب، مایع خارج سلولی، در سراسر بدن هم قسمت پلاسمایی و هم قسمت موجود در فضاهای بین بافتی به طور مداوم با یکدیگر مخلوط شده و بدینوسیله همگنی تقریباً کامل مایع بین سلولی در سراسر بدن حفظ می‌شود.

منشأ مواد غذایی در مایع خارج سلولی

سیستم تنفسی – شکل ۱-۱ نشان می‌دهد که هر بار که خون سراسر بدن را می‌پیماید از ریه‌ها نیز می‌گذرد. خون با گرفتن اکسیژن در حبابچه‌های ریوی، اکسیژن مورد نیاز سلولها را به دست می‌آورد. ضخامت غشایی که بین حبابچه‌ها و مجرای مویرگهای ریوی وجود دارد فقط ۰/۴ تا ۲ میکرومتر است و اکسیژن بوسیلهٔ جنبش مولکولی از طریق این غشاء به سرعت به داخل خون دیفوزیون پیدا می‌کند.

لوله گوارش – همچنین بخش زیادی از خون تلمبه شده توسط قلب از دیوارهٔ لولهٔ گوارش عبور می‌کند. در این جا مواد غذایی حل شدهٔ مختلف شامل کربوهیدراتها، اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه از غذای خورده شده جذب مایع خارج سلولی خون می‌شوند.

کبد و اندامهای دیگری که به طور عمده اعمال متابولیک انجام می‌دهند – کلیهٔ موادی که از لولهٔ گوارش جذب می‌شوند نمی‌توانند به همان صورتی که جذب شده‌اند مورد استفادهٔ سلولها قرار گیرند. کبد، ترکیب شیمیایی بسیاری

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

از این مواد را به صورت قابل استفاده‌تری درمی‌آورد و بافتهای دیگر بدن از قبیل سلولهای چربی، مخاط لولهٔ گوارش، کلیه‌ها و غدد درون‌ریز به تغییر مواد جذب شده کمک کرده و یا آنها را برای مواقعی که مورد نیاز باشند ذخیره می‌کنند. کبد همچنین بعضی از فرآورده‌های زاید تولید شده در بدن و مواد سمی خورده شده را دفع می‌کند.

سیستم عضلانی - اسکلتی - گاه این پرسش پیش می‌آید که سیستم عضلانی - اسکلتی چه نقشی در اعمال هومئوستاتیک بدن دارد؟ پاسخ این پرسش بسیار ساده و آشکار است: اگر این سیستم نبود بدن نمی‌توانست در مواقع مناسب برای به دست آوردن مواد غذایی لازم برای تغذیه به سوی مکان مناسب حرکت کند. سیستم عضلانی - اسکلتی همچنین امکان تحرک و لذا حفاظت در برابر محیط‌های ناسازگار را فراهم می‌کند که بدون آن سراسر بدن و همراه با آن کلیهٔ مکانیسمهای هومئوستاتیک می‌توانستند به طور آنی منهدم شوند.

دفع فرآورده‌های نهایی حاصل از متابولیسم

دفع کربن دی‌اکسید توسط ریه‌ها - در همان هنگام که خون در ریه‌ها اکسیژن جذب می‌کند کربن دی‌اکسید به داخل حبابچه‌ها آزاد می‌شود و حرکت هوا به داخل و به خارج از ریه‌ها بر اثر حرکات تنفسی، کربن دی‌اکسید را به هوای خارج حمل می‌کند. کربن دی‌اکسید فراوانترین فرآوردهٔ نهایی حاصل از متابولیسم است.

کلیه‌ها - عبور خون از کلیه‌ها قسمت اعظم مواد دیگر به غیر از کربن دی‌اکسید را که مورد نیاز سلولها نیستند از پلاسما حذف می‌کند. این مواد شامل فرآورده‌های نهایی مختلف متابولیسم سلولی از قبیل اوره و اسیداوریک و نیز مازاد یونها و آب ناشی از غذا که ممکن است در مایع خارج سلولی تجمع پیدا کرده باشند می‌شود.

کلیه‌ها عمل خود را ابتدا با فیلتره کردن مقادیر زیاد پلاسما از گلومرولها به داخل توبولها و سپس بازجذب آن دسته از مواد مورد نیاز بدن از قبیل گلوکز، اسیدهای آمینه، مقادیر مناسب آب و بسیاری از یونها به داخل خون، انجام می‌دهند. قسمت اعظم سایر مواد یعنی موادی که مورد نیاز بدن نیستند و بویژه فرآورده‌های نهایی متابولیسم از قبیل اوره به مقادیر ناچیزی بازجذب شده و از طریق توبولهای کلیوی به داخل ادرار دفع می‌شوند.

دستگاه گوارش - مواد هضم نشده که وارد دستگاه گوارش می‌شوند و بعضی فرآورده‌های زاید متابولیسم در مدفوع دفع می‌شوند.

کبد - یکی از اعمال کبد غیرسمی کردن و حذف بسیاری از داروها و مواد شیمیایی است که خورده می‌شوند. کبد بسیاری از این مواد زاید را به داخل صفرا ترشح می‌کند که سرانجام در مدفوع دفع می‌شوند.

تنظیم اعمال بدن

سیستم عصبی - سیستم عصبی شامل سه قسمت اصلی است: بخش ورودی حسی، سیستم عصبی مرکزی یا بخش جامعیت دهنده Integrative، و بخش خروجی حرکتی. گیرنده‌های بخش حسی وضع داخلی بدن یا محیط اطراف را تشخیص می‌دهند. به طور مثال گیرنده‌های موجود در پوست در صورتی که جسمی با هر نقطه‌ای از پوست تماس پیدا کند شخص را از این تماس آگاه می‌کنند. چشمها اندامهایی حسی هستند که به شخص تصویری عینی از محیط اطراف می‌دهند. گوشها نیز اندامهای حسی هستند. سیستم عصبی مرکزی از مغز و نخاع تشکیل یافته است. مغز قادر است اطلاعات را ذخیره کند، اندیشه تولید کند، خواسته بیافریند و واکنشهایی را که بدن در پاسخ به احساسهایش انجام می‌دهد تعیین کند. آن گاه سیگنالهای مناسب از طریق بخش خروجی حرکتی سیستم عصبی برای تحقق اعمال مورد نظر شخص صادر می‌شود.

قسمت مهمی از سیستم عصبی، سیستم عصبی خودمختار Autonomic نامیده می‌شود. این سیستم در یک سطح

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

زیر خودآگاه عمل کرده و بسیاری از اعمال اندامهای داخلی بدن از قبیل میزان فعالیت تلمبه‌ای قلب، حرکات لولهٔ گوارش و ترشح بسیاری از غدد بدن را کنترل می‌کند.

سیستم‌های هورمونی – در بدن هشت غدهٔ اصلی درون‌ریز وجود دارد که موادی شیمیایی به نام هورمون ترشح می‌کنند. هورمونها بوسیلهٔ مایع خارج سلولی به تمام قسمتهای بدن انتقال یافته و به تنظیم عمل سلولها کمک می‌کنند. برای مثال، هورمون تیروئید سرعت انجام قسمت اعظم واکنشهای شیمیایی را در تمام سلولها افزایش می‌دهد و از این راه به تنظیم سرعت فعالیت بدن کمک می‌کند. انسولین متابولیسم گلوکز را کنترل می‌کند، هورمونهای قشر فوق کلیوی متابولیسم یون سدیم، یون پتاسیم و پروتئینها را کنترل می‌کنند و هورمون پاراتیروئید کلسیم و فسفات استخوان را کنترل می‌کند. به این ترتیب، هورمونها یک سیستم تنظیمی به شمار می‌روند که مکمل سیستم عصبی است. سیستم عصبی بسیاری از فعالیتهای عضلانی و ترشحی بدن را تنظیم می‌کند در حالی که سیستم هورمونی اعمال متابولیک را تنظیم می‌کند.

حفاظت بدن – سیستم ایمنی از گویچه‌های سفیدخون، سلولهای بافتی که از گویچه‌های سفید خون مشتق می‌شوند، تیموس، گره‌های لنفاوی، و رگهای لنفاوی تشکیل شده است که بدن را در برابر عوامل بیماریزا از قبیل باکتریها، ویروسها، انگلها و قارچها حفاظت می‌کنند. سیستم ایمنی مکانیسمهای زیر را برای بدن تأمین می‌کند: (۱) تشخیص سلولهای خودی از سلولها و مواد خارجی و (۲) انهدام عامل مهاجم توسط فاگوسیتوز یا توسط تولید لنفوسیتهای حساس شده یا پروتئینهای دارای تخصصی عمل (مانند آنتی‌بادیها) که عامل مهاجم را از بین می‌برند یا خنثی می‌سازند.

سیستم پوششی – پوست و ضمایم مختلف آن شامل مو، ناخنها، غدد و سایر ساختارها بافتها و اندامهای عمیقتر بدن را می‌پوشانند، قابل انعطاف می‌سازند و حفاظت می‌کنند و به طور کلی حد فاصلی بین محیط داخلی بدن و دنیای خارج ایجاد می‌کنند. سیستم پوششی همچنین برای تنظیم دما و دفع مواد زاید اهمیت دارد و یک سطح واسط حسی بین بدن و محیط خارج به دست می‌دهد. پوست به طور کلی حدود ۱۲ تا ۱۵ درصد وزن بدن را تشکیل می‌دهد.

تولید مثل

تولید مثل گاهی به عنوان یک عمل هومئوستاتیک در نظر گرفته نمی‌شود اما باید دانست که تولید مثل با تولید موجودات جدید به جای موجوداتی که می‌میرند به حفظ شرایط ثابت کمک می‌کند. شاید این نوع تلقی از واژهٔ هومئوستاز دور از ذهن باشد اما نشان می‌دهد که در تجزیه و تحلیل نهایی، کلیهٔ تشکیلات بدن عملاً چنان سازمان یافته‌اند که به حفظ خودکاری و تداوم زندگی کمک می‌کنند.

سیستمهای کنترلی بدن

بدن انسان دارای هزاران سیستم کنترل است. پیچیده‌ترین آنها سیستمهای کنترل ژنتیکی است که در داخل کلیهٔ سلولها عمل کرده و به کنترل اعمال داخل سلولی و نیز اعمال خارج سلولی کمک می‌کنند. این موضوع در فصل ۳ شرح داده شده است.

بسیاری از سیستمهای کنترلی دیگر در داخل اندامها عمل کرده و اعمال یکایک قسمتهای هر اندام را کنترل می‌کنند، عده‌ای دیگر در سراسر بدن عمل می‌کنند تا روابط متقابل بین اندامهای مختلف با یکدیگر را کنترل کنند. برای مثال، سیستم تنفسی با همکاری سیستم عصبی غلظت کربن دی‌اکسید در مایع خارج سلولی را کنترل می‌کند. کبد و لوزالمعده غلظت گلوکز در مایع خارج سلولی را تنظیم می‌کنند. کلیه‌ها غلظت یونهای هیدروژن، سدیم، پتاسیم، فسفاتها و سایر یونها را در مایع خارج سلولی تنظیم می‌کنند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

نمونه‌هایی از مکانیسمهای کنترل

تنظیم غلظت اکسیژن و کربن دی‌اکسید در مایع خارج سلولی – چون اکسیژن یکی از مواد اصلی مورد نیاز برای واکنشهای شیمیایی در سلولها است بدن یک مکانیسم کنترل کنندهٔ ویژه برای حفظ یک غلظت تقریباً دقیق و ثابت غلظت اکسیژن در مایع خارج سلولی دارد. این مکانیسم به طور عمده به مشخصات شیمیایی هموگلوبین بستگی دارد که در تمام گویچه‌های قرمز خون موجود است. به تدریج که خون از ریه‌ها عبور می‌کند هموگلوبین با اکسیژن ترکیب می‌شود. سپس به تدریج که خون از مویرگهای بافتی عبور می‌کند اگر مایع بافتی از قبل محتوی مقدار بیش از حدی اکسیژن باشد هموگلوبین به علت میل ترکیبی شیمیایی قوی خود با اکسیژن، اکسیژنی به داخل مایع بافتی آزاد نخواهد کرد اما اگر غلظت اکسیژن بیش از حد کم باشد مقدار کافی اکسیژن آزاد خواهد شد تا غلظت کافی اکسیژن بافتی را مجدداً برقرار سازد. به این ترتیب، تنظیم غلظت اکسیژن در بافتها به طور عمده به خاطر خواص شیمیایی خود هموگلوبین است. این عمل تنظیمی موسوم به عمل بافری هموگلوبین روی اکسیژن Oxygen Buffering است.

غلظت کربن دی‌اکسید در مایع خارج سلولی به روش کاملاً متفاوتی تنظیم می‌شود. کربن دی‌اکسید یکی از فرآورده‌های نهایی مهم واکنشهای اکسیداتیو در سلول است. هرگاه تمام کربن دی‌اکسید تولید شده در سلولها در مایع بافتی تجمع پیدا کند واکنشهای انرژی‌زا در سلولها را متوقف می‌سازد. خوشبختانه غلظت بالاتر از طبیعی کربن دی‌اکسید مرکز تنفسی را تحریک کرده و موجب می‌شود تا شخص نفسهای سریع و عمیق بکشد. این امر دفع کربن دی‌اکسید در هوای بازدمی و بنابراین دفع آن از خون و مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهد. این روند تا هنگام بازگشت غلظت کربن دی‌اکسید به مقدار طبیعی ادامه می‌یابد.

تنظیم فشار خون شریانی – چندین سیستم مختلف به تنظیم فشار خون شریانی کمک می‌کنند. یکی از آنها یعنی سیستم گیرنده‌های فشار یا بارورسپتور Baroreceptor مثال بسیار ساده و خوبی برای یک مکانیسم کنترل است. در دیوارهٔ محل دو شاخه شدن شریانهای سبات در گردن و نیز در قوس آئورت در سینه رسپتورهای عصبی متعددی به نام گیرنده‌های فشاری وجود دارند که بر اثر کشیده شدن دیوارهٔ شریان تحریک می‌گردند. هنگامی که فشار شریانی بیش از حد بالا می‌رود این بارورسپتورها، رگبارهایی از ایمپالسهای عصبی به بصل‌النخاع در مغز ارسال می‌کنند. این ایمپالسها در بصل‌النخاع مرکز محرکهٔ عروقی یا مرکز وازوموتور را مهار می‌کنند و این مرکز به نوبهٔ خود تعداد ایمپالسهایی را که از طریق سیستم عصبی سمپاتیک به قلب و رگهای خونی می‌روند کاهش می‌دهد. فقدان این ایمپالسها موجب کاهش فعالیت تلمبه‌ای قلب و نیز گشادی رگهای خونی می‌گردد که موجب افزایش عبور خون از این رگها می‌شود. هر دوی این اثرات فشار شریانی را مجدداً تا حد طبیعی پایین می‌آورند.

برعکس، کاهش فشار شریانی به زیر حدطبیعی باعث شل شدن رسپتورهای کششی می‌گردد و این امر به مرکز وازوموتور اجازه می‌دهد تا بیش از حد معمول فعال شود و بدین وسیله موجب تنگی رگی و افزایش عمل تلمبه‌ای قلب و بالا بردن فشار دوباره به سوی حد طبیعی می‌گردد.

محدوده‌های طبیعی و ویژگیهای فیزیکی اجزای مهم مایع خارج سلولی

جدول ۱–۱ اجزاء و مشخصات فیزیکی مهم مایع خارج سلولی را همراه با مقادیر طبیعی، محدوده‌های طبیعی و حداقل و حداکثر مقادیر ممکن بدون ایجاد مرگ برای دوره‌های کوتاه مدت را به دست می‌دهد. به باریکی محدودهٔ طبیعی برای هر یک از آنها توجه کنید. مقادیر خارج از این محدوده‌ها معمولاً توسط بیماری به وجود می‌آیند.

مهمتر از همه حداقل و حداکثری است که در ورای آنها اختلالات می‌توانند موجب مرگ شوند. به عنوان مثال، افزایش دمای بدن به میزان فقط ۷ درجهٔ سلزیوس از حد طبیعی می‌تواند منجر به یک حلقهٔ معیوب یا دور تسلسل بدخیم از

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱-۱ اجزاء و ویژگیهای فیزیکی مهم مایع خارج سلولی

	مقدار طبیعی	محدودهٔ طبیعی	حداقل و حداکثر تقریبی غیر کشنده	واحد
اکسیژن	۴۰	۳۵-۴۵	۱۰-۱۰۰	میلیمتر جیوه
کربن دی‌اکسید	۴۰	۳۵-۴۵	۵-۸۰	میلیمتر جیوه
یون سدیم	۱۴۲	۱۳۸-۱۴۶	۱۱۵-۱۷۵	میلی‌مول در لیتر
یون پتاسیم	۴/۲	۳/۸-۵/۰	۱/۵-۹/۰	میلی‌مول در لیتر
یون کلسیم	۱/۲	۱/۰-۱/۴	۰/۵-۲/۰	میلی‌مول در لیتر
یون کلر	۱۰۸	۱۰۳-۱۱۲	۷۰-۱۳۰	میلی‌مول در لیتر
یون بیکربنات	۲۸	۲۴-۳۲	۸-۴۵	میلی‌مول در لیتر
گلوکز	۸۵	۷۵-۹۵	۲۰-۱۵۰۰	میلی‌گرم در دسی‌لیتر
دمای بدن	۳۷/۰	۳۶/۶-۳۷/۱	۱۸/۳-۴۳/۳	درجهٔ سلزیوس
اسید - باز	۷/۴	۷/۳-۷/۵	۶/۹-۸/۰	pH

افزایش متابولیسم سلولی شود که عملاً سلولها را منهدم می‌سازد. همچنین به محدودهٔ بسیار باریک برای تعادل اسیدی - بازی بدن با مقدار pH طبیعی ۷/۴ و مقادیر کشندهٔ فقط حدود ۰/۵ واحد در دو طرف مقدار طبیعی توجه کنید. عامل مهم دیگر یون پتاسیم است زیرا هرگاه غلظت آن به کمتر از یک سوم مقدار طبیعی کاهش یابد شخص احتمال دارد که به علت ناتوانی اعصاب در انتقال سیگنالهای عصبی فلج شود یا اگر غلظت یون پتاسیم به دو تا سه برابر مقدار طبیعی افزایش یابد عضلهٔ قلبی احتمال دارد که شدیداً تضعیف شود. همچنین، هنگامی که غلظت یون کلسیم به کمتر از حدود نصف مقدار طبیعی سقوط می‌کند شخص به علت تولید خودبه خودی ایمپالسهای عصبی در اعصاب محیطی ممکن است دچار انقباض تتانیک عضلات در سراسر بدن شود. هنگامی که غلظت گلوکز از نصف مقدار طبیعی کمتر می‌شود شخص بکرات دچار تحریک‌پذیری فوق‌العاده شدید روانی و گاهی حتی تشنجات می‌گردد.

به این ترتیب، ملاحظهٔ این مثالها باید به ما یک درک فوق‌العاده از ارزش و حتی لزوم وجود تعداد عظیم سیستمهای کنترل بدهد که بدن را در سلامتی در حال کار نگاه می‌دارند. در غیاب هر یک از این کنترلها، اختلال عمل شدید بدن یا مرگ می‌تواند به وجود آید.

ویژگیهای سیستم کنترل

مثالهای مکانیسمهای کنترل هومئوستاتیک که در بالا ذکر شدند فقط معدودی از هزارها مکانیسمهای کنترل در بدن هستند که همگی آنها دارای بعضی ویژگیهای مشترک هستند. که در این فصل شرح داده می‌شوند.

ماهیت فیدبکی منفی بیشتر سیستمهای کنترل

بیشتر سیستمهای کنترل بدن بوسیلهٔ یک روند فیدبک منفی Negative Feedback عمل می‌کنند که به بهترین صورت می‌توان آن را بوسیلهٔ مرور بعضی از سیستمهای کنترل هومئوستاتیک که قبلاً ذکر شدند توجیه کرد. در تنظیم غلظت کربن دی‌اکسید، غلظت زیاد کربن دی‌اکسید در مایع خارج سلولی تهویهٔ ریوی را افزایش می‌دهد، این امر به نوبهٔ خود غلظت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

کربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی را کاهش می‌دهد زیرا در این حال ریه‌ها مقادیر بیشتری کربن دی‌اکسید را از بدن دفع می‌کنند. به عبارت دیگر، غلظت بالای کربن دی‌اکسید موجب شروع وقایعی می‌شود که غلظت را به سوی حد طبیعی کاهش می‌دهند که نسبت به استیمولوس اولیه جنبهٔ منفی دارد. برعکس، هرگاه غلظت کربن دی‌اکسید از حد معمول کمتر شود این کاهش منجر به یک افزایش فیدبکی در غلظت می‌شود. این پاسخ نیز نسبت به استیمولوس اولیه جنبهٔ منفی دارد.

در مکانیسم تنظیم فشار شریانی، زیادی فشار سبب شروع یک سلسله واکنشهایی می‌شود که منجر به پایین آمدن فشار می‌گردد و کمی فشار سبب شروع سلسله واکنشهای دیگری می‌شود که منجر به بالا رفتن فشار می‌گردد. در هر دوی این حالات این اثرات نسبت به استیمولوس اولیه جنبهٔ منفی دارند.

بنابر مطالب بالا، به طور کلی هرگاه عاملی به مقدار بیش از حدی زیاد یا کم شود یک سیستم کنترل کننده سبب شروع یک فیدبک منفی می‌شود که شامل یک سری تغییراتی است که آن عامل را به سوی یک رقم متوسط معین باز می‌گرداند و به این ترتیب سبب حفظ هومئوستاز می‌گردد.

میزان تقویت سیستم کنترل - میزان قدرتی که بوسیلهٔ آن یک سیستم کنترل کننده شرایط موجود را در حد ثابت حفظ می‌کند توسط میزان تقویت یا گین Gain فیدبک منفی تعیین می‌گردد. به عنوان مثال، فرض کنیم که حجم زیادی از خون به داخل بدن شخصی که سیستم کنترل گیرنده‌های فشار شریانی او از کار افتاده است تزریق شود و فشار شریانی از حد طبیعی ۱۰۰ میلیمتر جیوه تا ۱۷۵ میلیمتر جیوه بالا برود. سپس فرض کنیم که همان حجم خون به داخل بدن همان شخص در هنگامی که سیستم گیرنده‌های فشار شریانی او کار می‌کند تزریق شود و این بار فشار فقط ۲۵ میلیمتر جیوه بالا برود. به این ترتیب، سیستم کنترل کنندهٔ فیدبکی موجب بروز تصحیحی به میزان ۵۰- میلیمتر جیوه یعنی از ۱۷۵ به ۱۲۵ میلیمتر جیوه شده است. با این وجود هنوز افزایشی در فشار به میزان ۲۵+ میلیمتر جیوه موسوم به خطا باقی می‌ماند که به این معنی است که سیستم کنترل کننده به میزان صددرصد در جلوگیری از این تغییر موفق نبوده است. گین سیستم از روی فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{گین} = \frac{\text{مقدار تصحیح}}{\text{مقدار خطا}}$$

به این ترتیب در مثال بالا مقدار تصحیح برابر با ۵۰- میلیمتر جیوه و مقدار خطایی که کماکان وجود دارد ۲۵+ میلیمتر جیوه است. بنابراین، گین سیستم گیرنده‌های فشار شریانی شخص برای کنترل فشار شریانی برابر با ۵۰- تقسیم بر ۲۵+ یا ۲- خواهد بود یعنی یک عامل خارجی که تمایل داشته باشد که فشار شریانی را افزایش یا کاهش دهد فشار شریانی را در مقایسه با هنگامی که این سیستم کنترل کننده وجود نداشت فقط به میزان یک سوم افزایش یا کاهش خواهد داد.

گین برخی از سیستمهای کنترل کنندهٔ فیزیولوژیکی دیگر بسیار بزرگتر از گین سیستم گیرنده‌های فشار شریانی است. به عنوان مثال، گین سیستم کنترل کنندهٔ دمای بدن هنگامی که شخص در معرض هوای نسبتاً سرد قرار گیرد حدود ۳۳- است. بنابراین می‌توان دید که سیستم کنترل کنندهٔ دمای بدن بسیار مؤثرتر از سیستم کنترل گیرنده‌های فشار شریانی است.

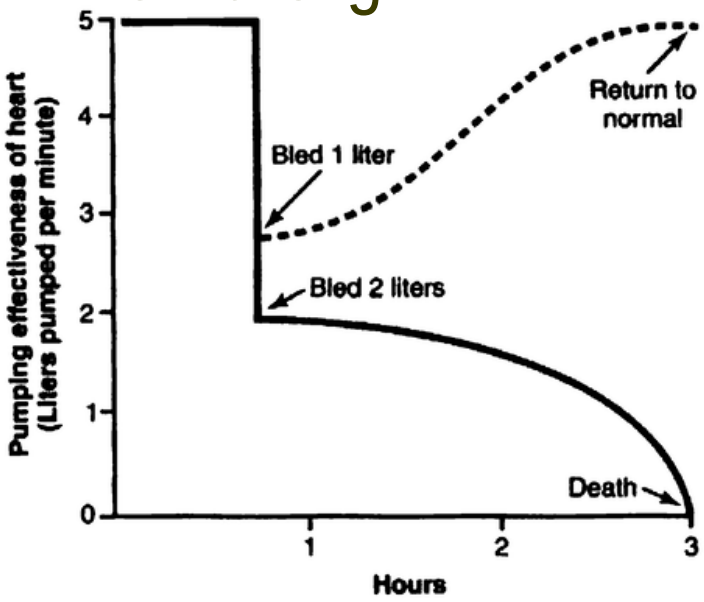
فیدبک مثبت که گاهی موجب دورهٔ تسلسل بدخیم و مرگ می‌شود

ممکن است این پرسش پرسیده شود که چرا عملاً تمام سیستمهای کنترل بدن بوسیلهٔ فیدبک منفی عمل می‌کنند نه بوسیلهٔ فیدبک مثبت؟ اما باید دانست که اگر ماهیت فیدبک مثبت را در نظر بگیریم بلافاصله خواهیم دید که فیدبک مثبت به ثبات نمی‌انجامد بلکه منجر به بی‌ثباتی و در بعضی موارد مرگ می‌شود.

شکل ۳-۱ نشان دهندهٔ مثالی است که در آن مرگ می‌تواند بر اثر فیدبک مثبت به وجود آید. این شکل قدرت

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۳-۱- بازگشت عمل تلمبه‌ای قلب توسط فیدبک منفی بعد از آن که یک لیتر خون از گردش خون گرفته می‌شود. مرگ بر اثر فیدبک مثبت هنگامی که دو لیتر خون از دستگاه گردش خون گرفته می‌شود بوجود می‌آید.

تلمبه‌زنی قلب را تصویر کرده و نشان می‌دهد که قلب انسان طبیعی در هر دقیقه حدود ۵ لیتر خون را تلمبه می‌زند. حال اگر شخص ناگهان دو لیتر خون از دست بدهد مقدار خون در بدن به حد آن چنان پایینی کاهش می‌یابد که به مقدار کافی برای تلمبه‌زدن مؤثر در اختیار قلب قرار نمی‌گیرد. در نتیجه، فشار شریانی سقوط می‌کند و میزان جریان به عضلهٔ قلبی از طریق رگهای کورونر کاهش می‌یابد. این امر منجر به تضعیف قلب می‌شود و قدرت تلمبه‌زنی قلب را به میزان بیشتری کاهش می‌دهد و این امر موجب کاهش بیشتری در میزان جریان خون کورونر و تضعیف باز هم بیشتر قلب می‌شود. این دوره به دفعات تکرار می‌شود تا این که مرگ فرا برسد. توجه کنید که هر دوره در این فیدبک منجر به تضعیف بیشتر قلب می‌شود. به عبارت دیگر، استیمولوس اولیه موجب بروز تغییر بیشتری در همان جهت می‌شود که همان فیدبک مثبت است.

فیدبک مثبت را اکثراً به نام دورهٔ تسلسل بدخیم Vicious Cycle می‌شناسند ولی باید توجه داشت که اگر فیدبک مثبت ضعیف باشد می‌تواند توسط فیدبک منفی مکانیسم کنترل کننده خنثی شود و دورهٔ تسلسل بدخیم به وجود نمی‌آید. به طور نمونه اگر در مثال بالا شخصی به جای دو لیتر خون فقط یک لیتر خون از دست بدهد، چنان که منحنی نقطه چین شکل ۳-۱ نشان می‌دهد، مکانیسمهای فیدبکی منفی طبیعی کنترل کنندهٔ برونده قلبی و فشار شریانی بر فیدبک مثبت غلبه می‌کنند و لذا شخص بهبود خواهد یافت.

فیدبک مثبت می‌تواند گاهی مفید باشد – در بعضی موارد، بدن از فیدبک مثبت به نفع خود استفاده می‌کند. لخته شدن خون مثالی از استفادهٔ پرارزش از فیدبک مثبت است. هنگامی که یک رگ خونی پاره می‌شود و یک لختهٔ خون شروع به تشکیل می‌کند آنزیمهای متعددی موسوم به فاکتورهای لخته کننده در داخل خود لختهٔ خون فعال می‌شوند.بعضی از این آنزیمها روی آنزیمهای هنوز فعال نشدهٔ دیگری در خونی که بلافاصله در مجاورت لختهٔ خون قرار دارد عمل می‌کنند و به این ترتیب موجب تشکیل لختهٔ باز هم بیشتری می‌شوند. این روند ادامه می‌یابد تا این که سوراخ به وجود آمده در رگ بسته شود و دیگر خونریزی به وجود نیاید. گاهی خود این مکانیسم می‌تواند از کنترل خارج شده و موجب تشکیل لخته‌های ناخواسته شود. در واقع، این همان چیزی است که موجب بروز قسمت اعظم حمله‌های حاد قلبی می‌شود که ناشی از لخته‌ای هستند که روی یک پلاک آتروسکلروزی در یک شریان کورونری شروع می‌شود و سپس رشد می‌کند تا این که شریان به طور کامل مسدود می‌گردد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

زایمان نمونهٔ دیگری است که در آن فیدبک مثبت نقش با ارزشی بازی می‌کند. هنگامی که انقباضات رحمی به اندازهٔ کافی قوی می‌شوند که سر بچه بتواند شروع به جلو رفتن در داخل گردن رحم کند کشش گردن رحم سیگنالهایی را از طریق عضلهٔ رحمی مجدداً به جسم رحم می‌فرستد و موجب انقباضات باز هم بسیار قویتری می‌شود. به این ترتیب، انقباضات رحمی موجب کشیده شدن گردن رحم می‌شوند و کشش گردن رحم موجب انقباضات قویتر رحم می‌گردد. هنگامی که این روند قدرت کافی پیدا می‌کند بچه به دنیا می‌آید. هرگاه این روند به اندازهٔ کافی قوی نباشد انقباضات معمولاً از بین می‌روند و باید چند روز بگذرد تا دوباره شروع شوند.

استفادهٔ مهم دیگر فیدبک مثبت برای تولید سیگنالهای عصبی است. هنگامی که غشای یک فیبر عصبی تحریک می‌شود این عمل موجب نشت مختصر یونهای سدیم از طریق کانالهای سدیمی موجود در غشای عصبی به داخل فیبر می‌شود. آن گاه یونهای سدیمی که وارد فیبر می‌شوند پتانسیل غشاء را تغییر می‌دهند که به نوبهٔ خود موجب باز شدن بیشتر کانالها، تغییر بیشتر پتانسیل، باز شدن باز هم بیشتر کانالها الی آخر می‌شود. به این ترتیب، از یک شروع مختصر، انفجاری از نشت سدیم به داخل فیبر عصبی به وجود می‌آید که پتانسیل عمل عصب را تولید می‌کند. این پتانسیل عمل به نوبهٔ خود موجب برقراری جریان الکتریکی در طول هم خارج و هم داخل فیبر می‌شود و پتانسیلهای عمل اضافی تولید می‌کند. این روند به دفعات ادامه می‌یابد تا این که سیگنال عصبی سراسر مسیر تا انتهای فیبر عصبی را می‌پیماید.

در هر موردی که در آن فیدبک مثبت مفید است خود فیدبک مثبت بخشی از یک روند فیدبکی منفی کلی به شمار می‌رود. به عنوان مثال، در مورد لخته شدن خون، روند فیدبکی مثبت لخته شدن یک روند فیدبکی منفی برای حفظ حجم خون در حد طبیعی است. همچنین، فیدبک مثبتی که موجب بروز سیگنالهای عصبی می‌شود به اعصاب اجازه می‌دهد تا عملاً در هزاران سیستم کنترل عصبی فیدبکی منفی شرکت کنند.

انواع پیچیده‌تر سیستمهای کنترل

کنترل سازشی

در قسمتهای بعدی این کتاب هنگام مطالعهٔ سیستم عصبی خواهیم دید که این سیستم محتوی تعداد زیادی از مکانیسمهای کنترلی به هم پیوسته است. بعضی از آنها سیستمهای فیدبکی ساده مشابه سیستمهایی هستند که قبلاً شرح دادیم. اما باید دانست که بسیاری از آنها چنین نیستند. به عنوان مثال، بعضی از حرکات بدن چنان به سرعت انجام می‌شوند که صرفاً وقت کافی برای سیگنالهای عصبی جهت سیر از قسمتهای محیطی بدن در تمامی مسیر تا مغز و سپس مجدداً سیر در جهت معکوس از مغز به محیط در زمان مناسب برای کنترل حرکات وجود ندارد. بنابراین، مغز از اصلی موسوم به کنترل فید – فوروارد Feed - Forward برای تولید انقباضات عضلانی مورد نیاز استفاده می‌کند. به این معنی که سیگنالهای عصبی حسی از بخشهای متحرک، مغز را بعد از انجام حرکت از این موضوع آگاه می‌سازند که حرکت به طور صحیح انجام شده است یا خیر. هرگاه حرکت به طور صحیح انجام نشده باشد، مغز بار بعدی که این حرکت مورد نیاز باشد سیگنالهای فید – فورواردی را که به عضلات می‌فرستد تصحیح می‌کند. آن گاه مجدداً اگر تصحیح باز هم بیشتری باید انجام شود این تصحیح نیز برای حرکات بعدی انجام خواهد شد. این حالت موسوم به کنترل سازشی Adaptive است. کنترل سازشی به یک معنی، فیدبک منفی با تأخیر به شمار می‌رود.

به این ترتیب، می‌توان دید که سیستمهای کنترل فیدبکی بدن تا چه حد می‌توانند پیچیده باشند. زندگی شخص بستگی به تمام این سیستمها دارد. بنابراین بخش عمده‌ای از این کتاب وقف شرح دادن این مکانیسمهای حیات‌بخش شده است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

خلاصه - خودکاری بدن

هدف این فصل خاطرنشان کردن اولاً سازمانبندی کلی بدن و ثانیاً روشهایی است که توسط آنها قسمتهای مختلف بدن به طور همگام عمل می‌کنند. به طور خلاصه، بدن انسان در واقع یک سازمان اجتماعی دارای حدود صد تریلیون سلول است که به صورت تشکیلات عملی مختلف سازمانبندی شده‌اند که بعضی از آنها اندام نامیده می‌شوند. هر یک از این تشکیلات عملی سهم خود را در حفظ شرایط هومئوستاتیک در مایع خارج سلولی که محیط داخلی نامیده می‌شود ایفا می‌کند. تا زمانی که شرایط طبیعی در این محیط داخلی بدن حفظ شوند سلولهای بدن به زندگی و عملکرد مناسب ادامه می‌دهند. هر سلول از هومئوستاز نفع می‌برد و هر سلول به نوبهٔ خود سهم خود را در حفظ هومئوستاز ایفا می‌کند. این رابطهٔ متقابل خودکاری مداوم برای بدن فراهم می‌کند تا این که یک یا چند سیستم عملی تواناییشان را برای ایفای سهم خود در این خودکاری از دست بدهند. در صورت پیدایش چنین حالتی تمامی سلولهای بدن رنج خواهند برد. اختلال عمل فوق‌العاده شدید منجر به مرگ می‌شود در حالی که اختلال عمل متوسط منجر به بروز بیماری خواهد شد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۲

سلول و عمل آن

هر یک از ۱۰۰ تریلیون یا بیشتر سلول موجود در بدن انسان یک ساختار زنده است که می‌تواند برای ماهها یا سالهای زیادی زنده بماند به شرطی که مایعات اطراف آن محتوی مواد غذایی مناسب باشند. برای درک عمل اندامها و سایر ساختارهای بدن ضروری است که ابتدا سازمان پایهٔ سلول و اعمال قسمتهای تشکیل دهندهٔ آن درک شوند.

سازمانبندی سلول

یک سلول نمونه آن طور که در زیر میکروسکوپ نوری دیده می‌شود در شکل ۱-۲ نشان داده شده است. دو بخش اصلی سلول عبارتند از هسته و سیتوپلاسم. هسته از سیتوپلاسم بوسیلهٔ یک غشای هسته‌ای و سیتوپلاسم از مایعات اطراف بوسیلهٔ یک غشای سلولی که غشای پلاسمایی نیز نامیده می‌شود مجزا شده‌اند.

مواد مختلفی که سلول را تشکیل می‌دهند روی هم پروتوپلاسم نامیده می‌شوند. پروتوپلاسم به طور عمده از پنج مادهٔ پایه: آب، الکترولیتها، پروتئینها، لیپیدها، و کربوهیدراتها تشکیل شده است.

آب – محیط مایع اصلی سلول را آب تشکیل می‌دهد که در بیشتر سلولها (به غیر از سلولهای چربی) با غلظت بین ۷۰ تا ۸۵ درصد وجود دارد. بسیاری از مواد شیمیایی سلولی در آب محلول هستند. مواد دیگر به شکل ذرات جامد در آب به حال معلق قرار گرفته‌اند. واکنشهای شیمیایی در میان مواد شیمیایی محلول یا در سطح ذرات معلق یا غشاءها انجام می‌شود.

یونها – مهمترین یونها در سلول عبارتند از: پتاسیم، منیزیوم، فسفات، سولفات، بیکربنات و مقادیر کمتری سدیم، کلر و کلسیم. این مواد با تفصیل بیشتر در فصل ۴ که روابط متقابل بین مایعات داخل سلولی و خارج سلولی را مورد بررسی قرار می‌دهد شرح داده خواهند شد.

یونها مواد شیمیایی معدنی را برای واکنشهای سلولی تأمین می‌کنند. این مواد همچنین برای عمل بعضی از مکانیسمهای کنترلی سلولی ضروری هستند. به عنوان مثال، یونهایی که در غشای سلولی عمل می‌کنند برای انتقال ایمپالسهای الکتروشیمیایی در رشته‌های عصبی و عضلانی مورد نیازند.

پروتئینها – فراوانترین ماده بعد از آب در بیشتر سلولها پروتئینها هستند که به طور طبیعی ۱۰ تا ۲۰ درصد تودهٔ سلولی را تشکیل می‌دهند. پروتئینها را می‌توان به دو نوع یعنی پروتئینهای ساختاری و پروتئینهای عملی تقسیم کرد.

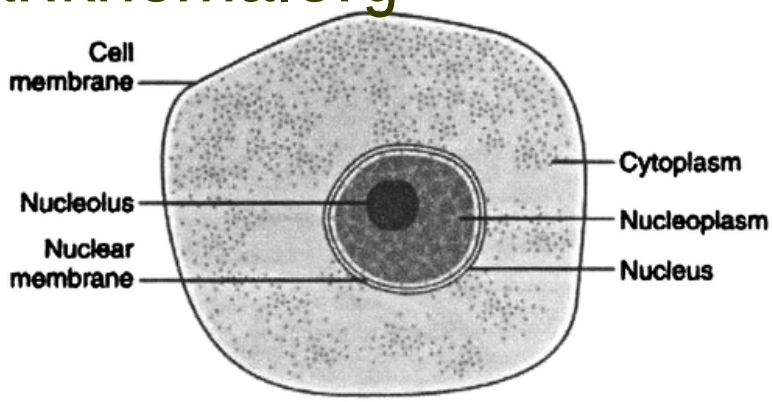
پروتئینهای ساختاری در سلول به طور عمده به شکل فیلامانهای دراز نازک وجود دارند که خود پلیمرهایی از تعداد زیادی مولکولهای پروتئینی انفرادی هستند. یک استفادهٔ بارز از این قبیل فیلامانهای داخل سلولی تشکیل میکروتوبولها است که اسکلت اندامکهایی از قبیل مژکها، آکسونهای عصبی و دوکهای میتوزی سلولهای در حال میتوز را تامین می‌کنند و نیز تشکیل توبولهای رشته‌ای نازک است که اجزای سیتوپلاسم و نوکلئوپلاسم را در کنار یکدیگر در جای خود تثبیت می‌کنند. در خارج از سلولها، پروتئینهای رشته‌ای بویژه در رشته‌های کلاژن و الاستین بافت همبندی، رگهای خونی، وترها، رباطها و غیره

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱-۲- ساختار سلول در زیر میکروسکوپ نوری.

یافت می‌شوند.

پروتئینهای عملی functional نوع کاملاً متفاوتی از پروتئین بوده و معمولاً از مجموعه‌ای از چند مولکول به شکل لوله‌ای - کروی تشکیل شده‌اند. این پروتئینها به طور عمده آنزیمهای سلولی بوده و بر خلاف پروتئینهای رشته‌ای غالباً در مایع سلول حرکت دارند. همچنین بسیاری از آنها به تشکیلات غشایی در داخل سلول می‌چسبند. این آنزیمها با سایر مواد در مایع سلول تماس مستقیم حاصل کرده و بدینوسیله واکنشهای شیمیایی را کاتالیز می‌کنند. به عنوان نمونه، واکنشهای شیمیایی که گلوکز را به اجزای متشکله‌اش تجزیه و سپس این اجزاء را با اکسیژن ترکیب کرده و کربن دی‌اکسید و آب تشکیل می‌دهند در حالی که همزمان با آن انرژی مورد نیاز برای عمل سلولی را تأمین می‌کنند بوسیلهٔ یک سری آنزیمهای پروتئینی کاتالیز می‌شوند.

لیپیدها - لیپیدها چندین نوع مختلف از موادی هستند که به دلیل دارا بودن خاصیت مشترک محلول بودن در مواد حل کنندهٔ چربیها تحت یک عنوان واحد گردآوری شده‌اند. لیپیدهای بویژه مهم فسفولیپیدها و کلسترول هستند که حدود ۲ درصد تودهٔ کل سلولی را تشکیل می‌دهند. اهمیت ویژهٔ فسفولیپیدها و کلسترول در آن است که این مواد به طور عمده در آب نامحلول بوده و لذا برای تشکیل غشاءهای سلولی و نیز سدهای غشایی داخل سلولی که بخشهای مختلف سلولی را از هم جدا می‌کنند مورد استفاده قرار می‌گیرند.

علاوه بر فسفولیپیدها و کلسترول، برخی سلولها محتوی مقادیر زیادی تری‌گلیسرید هستند که چربی خنثی نیز نامیده می‌شود. در سلولهای موسوم به «سلولهای چربی» تری‌گلیسریدها غالباً تا ۹۵ درصد تودهٔ سلولی را تشکیل می‌دهند. این چربی که در این سلولها انبار می‌شود نمودار انبار اصلی مادهٔ غذایی انرژی دهندهٔ بدن است که می‌تواند در زمانهای بعدی تجزیه شده و در هر جایی از بدن که مورد نیاز باشد برای تولید انرژی به مصرف برسد.

کربوهیدراتها - کربوهیدراتها به استثنای تشکیل بخشی از مولکولهای گلیکوپروتئینی عمل ساختاری اندکی در سلول دارند اما نقش عمده‌ای در تغذیهٔ سلول بازی می‌کنند. بیشتر سلولهای انسانی ذخایر بزرگی از کربوهیدرات نگاهداری نمی‌کنند و محتوی کربوهیدرات آنها معمولاً به طور متوسط حدود یک درصد تودهٔ کل آنهاست اما تا ۳ درصد در سلولهای عضلانی و گاهی تا ۶ درصد در سلولهای کبد افزایش می‌یابد. اما باید دانست که کربوهیدرات به شکل گلوکز محلول همیشه در مایع خارج سلولی اطراف سلولها وجود دارد و لذا به آسانی در اختیار سلولها قرار می‌گیرد. همچنین مقدار اندکی کربوهیدرات معمولاً به شکل گلیکوژن در سلولها انبار می‌شود که یک پلیمر نامحلول گلوکز بوده و می‌تواند به سرعت برای تأمین نیازهای انرژی سلولها دپلیمریزه شده و به مصرف برسد.

ساختار فیزیکی سلول

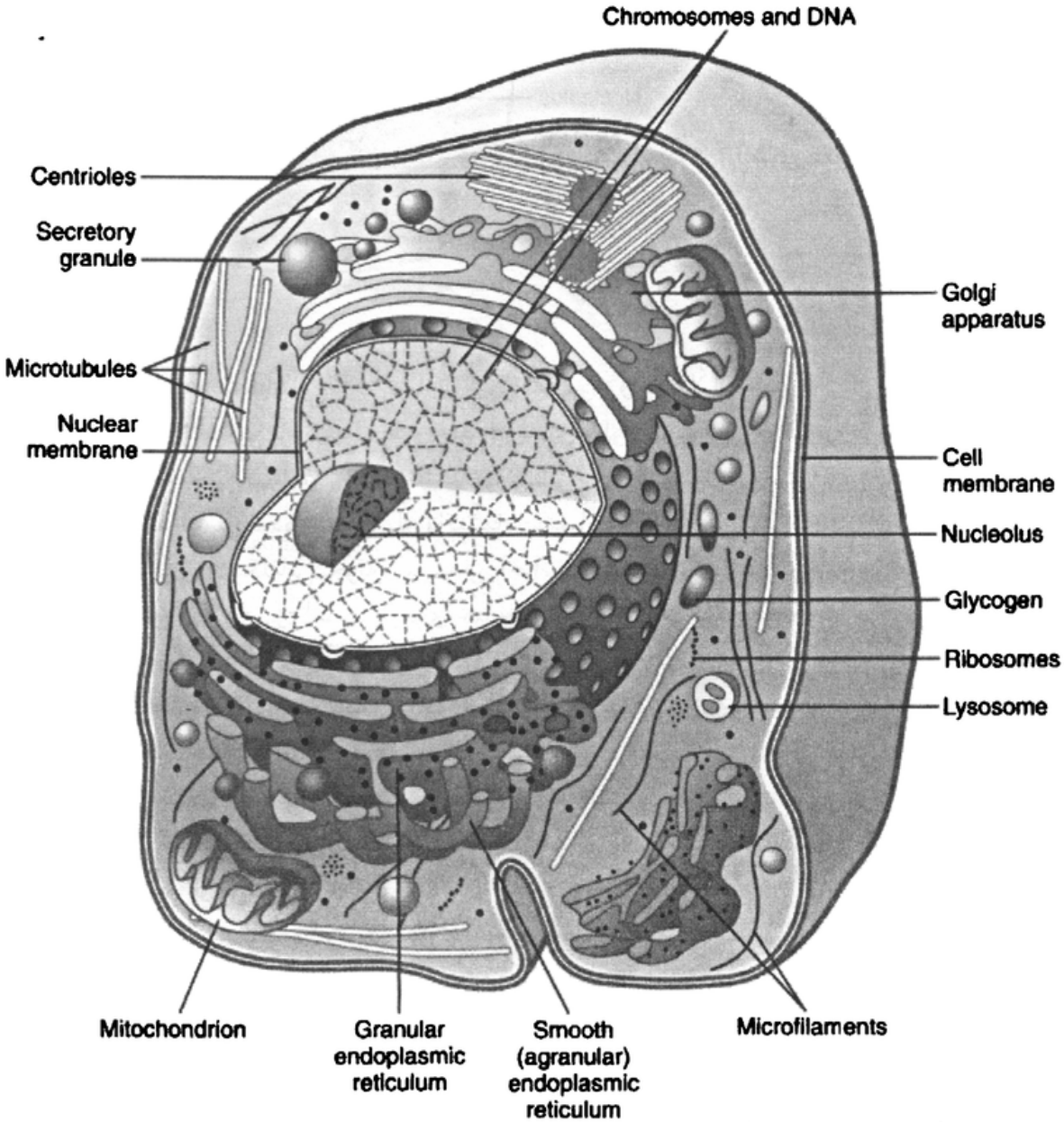
سلول فقط یک کیسه محتوی مایع، آنزیمها و مواد شیمیایی نیست بلکه همچنین محتوی ساختارهای فیزیکی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲-۲- بازسازی یک سلول نمونه که اندامکهای داخلی در سیتوپلاسم و هسته را نشان می‌دهد.

فوق‌العاده سازمان یافته‌ای موسوم به اندامکها Organelles است. ماهیت فیزیکی هر یک از این اندامکها برای عمل سلول به همان اندازهٔ مواد شیمیایی متشکلهٔ آن اهمیت دارد. به عنوان مثال، بدون وجود یکی از این اندامکها موسوم به میتوکندریها بیش از ۹۵ درصد تولید انرژی سلول بلافاصله قطع خواهد شد. مهمترین اندامکها و تشکیلات دیگر سلول در شکل ۲-۲ نشان داده شده‌اند.

ساختارهای غشایی سلول

قسمت اعظم اندامکهای سلول بوسیلهٔ غشاءهایی مفروش شده‌اند که به طور عمده از لیپیدها و پروتئینها تشکیل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شده‌اند. این غشاءها شامل غشای سلولی، غشای هسته، غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک و غشاءهای میتوکندریها، لیزوزومها و دستگاه گلژی هستند.

لیپیدهای غشاءها سدی ایجاد می‌کنند که از حرکت آزاد آب و مواد محلول در آب از یک بخش سلول به بخش دیگر جلوگیری می‌کنند زیرا آب در چربی محلول نیست. اما باید دانست که مولکولهای پروتئینی در غشاء غالباً در سراسر عرض غشاء نفوذ کرده و به این ترتیب مسیرهای اختصاصی، که غالباً به صورت منافذ Pores واقعی در می‌آیند برای عبور مواد ویژه از غشاء به وجود می‌آورند. همچنین بسیاری از سایر پروتئینهای غشاء آنزیمها هستند که تعداد زیادی از واکنشهای شیمیایی مختلف را کاتالیز می‌کنند و در اینجا و فصلهای بعد مورد بحث قرار خواهند گرفت.

غشای سلول

غشای سلول (که غشای پلاسمایی نیز نامیده می‌شود) که به طور کامل سلول را احاطه می‌کند یک ساختار خم‌پذیر ارتجاعی نازک فقط به ضخامت ۷/۵ تا ۱۰ نانومتر است. غشاء تقریباً به طور کامل از پروتئینها و لیپیدها تشکیل شده و ترکیب تقریبی آن عبارت است از: پروتئینها ۵۵ درصد، فسفولیپیدها ۲۵ درصد، کلسترول ۱۳ درصد، سایر لیپیدها ۴ درصد و کربوهیدراتها ۳ درصد.

سد لیپیدی غشای سلول از نفوذ آب جلوگیری می‌کند – شکل ۳-۲ غشای سلول را نشان می‌دهد. ساختار پایهٔ غشای سلول یک لایهٔ چربی دو طبقه است که یک ورقهٔ نازک دو لایه از لیپیدها هر لایه فقط به ضخامت یک مولکول بوده و در سراسر سطح سلول تداوم داشته و یکپارچه است. جابه جا در این ورقهٔ نازک لیپیدی، مولکولهای پروتئینی درشت از نوع کروی شکل قرار دارند.

ساختار پایهٔ لایهٔ دو طبقهٔ چربی از مولکولهای فسفولیپید تشکیل شده است. یک انتهای هر مولکول فسفولیپید در آب محلول بوده یعنی آب دوست یا هیدروفیلیک Hydrophilic است. انتهای دیگر فقط در چربیها محلول بوده یعنی آب گریز یا هیدروفوبیک Hydrophobic است. انتهای فسفاتی فسفولیپید هیدروفیلیک و بخش اسید چربی هیدروفوبیک است.

چون قسمتهای آب گریز مولکولهای فسفولیپید بوسیلهٔ آب دفع می‌شوند اما به سوی یکدیگر جذب می‌گردند لذا دارای یک تمایل طبیعی هستند که مطابق شکل ۳-۲ در مرکز غشاء به یکدیگر متصل شوند. بخشهای فسفاتی آب دوست، دو سطح غشای کامل سلول را که در سطح داخل غشاء با آب داخل سلولی و در سطح خارج غشاء با آب خارج سلولی در تماس است تشکیل می‌دهند.

لایهٔ چربی در وسط غشاء به مواد معمولی محلول در آب از قبیل یونها، گلوکز و اوره نفوذناپذیر است بر عکس، مواد محلول در چربی از قبیل اکسیژن، کربن دی‌اکسید و الکل می‌توانند با سهولت در این بخش از غشاء نفوذ کنند.

مولکولهای کلسترول در غشاء نیز ماهیت چربی دارند زیرا هستهٔ استروئیدی آنها بسیار محلول در چربی است. این مولکولها از یک نظر در لایهٔ دو طبقهٔ غشاء حل شده‌اند. این مولکولها به طور عمده به تعیین میزان نفوذپذیری لایهٔ دو طبقه به اجزای محلول در آب مایعات بدن کمک می‌کنند. کلسترول همچنین قسمت زیادی از قابلیت تحرک غشاء را کنترل می‌کند.

پروتئینهای غشای سلولی – شکل ۳-۲ توده‌های کروی شکل را نشان می‌دهد که در لایهٔ دو طبقهٔ چربی شناورند. اینها پروتئینهای غشاء هستند که قسمت اعظم آنها را گلیکوپروتئینها تشکیل می‌دهند. دو نوع پروتئین در غشاء وجود دارد: پروتئینهای انتگرال یا سرتاسری که در تمام ضخامت غشاء نفوذ می‌کنند و پروتئینهای محیطی که فقط به یک سطح غشاء می‌چسبند و تا انتها در آن نفوذ نمی‌کنند.

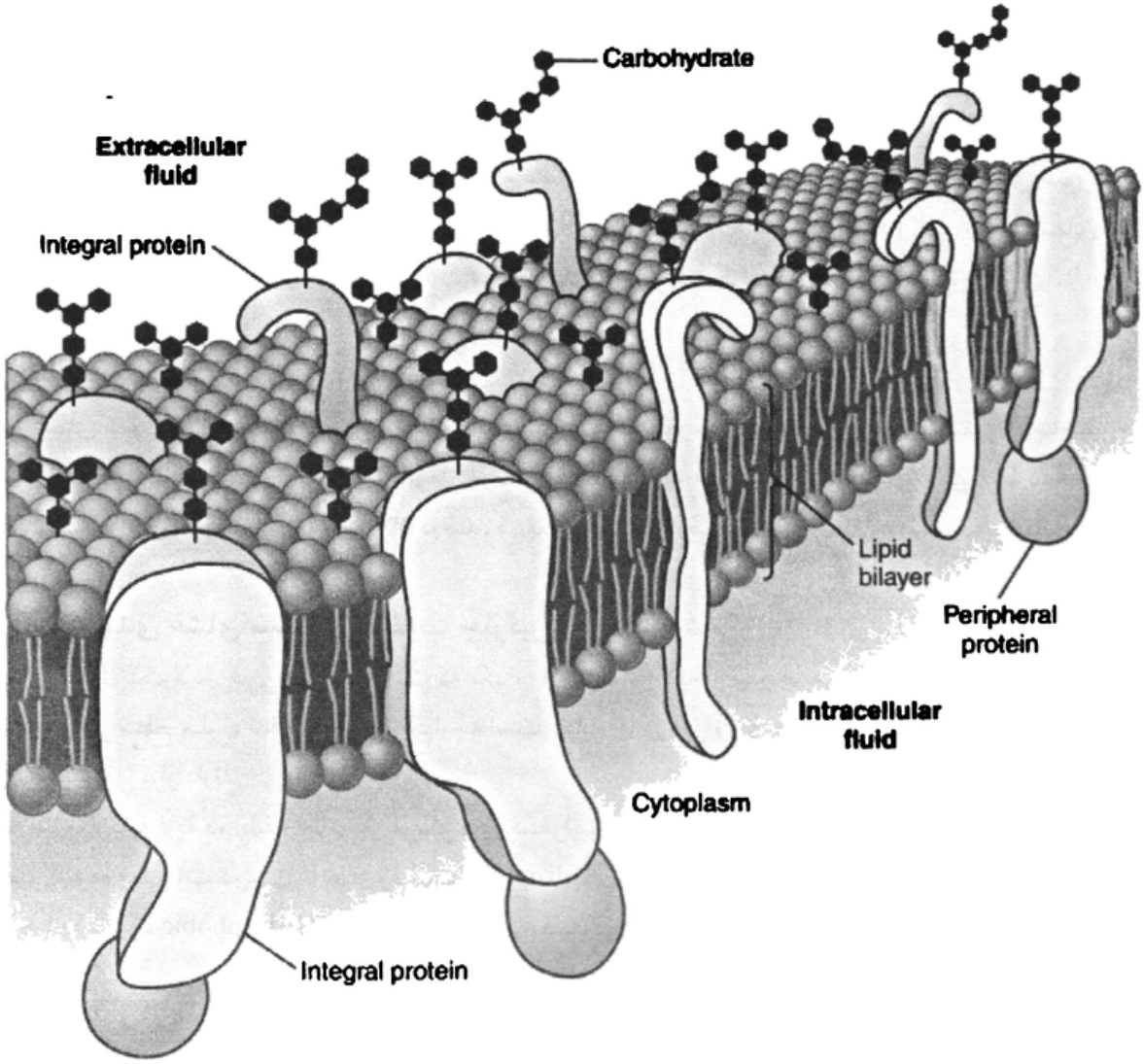
تعداد زیادی از پروتئینهای انتگرال کانالها (یا منافذ) ساختاری ایجاد می‌کنند که از طریق آنها مولکولهای آب و مواد محلول در آب بویژه یونها می‌توانند بین مایع خارج سلولی و داخل سلولی انتشار یابند. این کانالهای پروتئینی دارای خواص

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳-۲- ساختار غشای سلول، که نشان می‌دهد که غشاء به طور عمده از یک لایهٔ چربی دو طبقه متشکل از مولکولهای فسفولیپید تشکیل شده اما تعداد زیادی از مولکولهای پروتئینی در این لایه نفوذ می‌کنند. همچنین بخشهای کربوهیدراتی به مولکولهای پروتئینی در طرف خارج غشاء و نیز به مولکولهای پروتئینی اضافی در طرف داخل غشاء چسبیده‌اند.

انتخابی نیز هستند که دیفوزیون ترجیحی برخی مواد به میزانی بیشتر از مواد دیگر را امکانپذیر می‌سازند.

تعدادی دیگر از پروتئینهای انتگرال به عنوان پروتئینهای حامل برای انتقال دادن موادی عمل می‌کنند که در غیر این صورت نمی‌توانستند از لایهٔ دو طبقهٔ چربی نفوذ کنند. گاهی نیز این پروتئینهای حامل مواد را حتی در جهتی خلاف جهت انتشار طبیعی آنها انتقال می‌دهند که "انتقال فعال" نامیده می‌شود. تعداد باز هم دیگری از پروتئینهای انتگرال به صورت آنزیمها عمل می‌کنند.

پروتئینهای انتگرال غشاء همچنین می‌توانند به عنوان گیرنده یا رسپتور برای مواد شیمیایی محلول در آب از قبیل هورمونهای پپتیدی که به آسانی از غشای سلولی عبور نمی‌کنند عمل کنند. واکنش رسپتورهای غشای سلولی با "لیگاند"های

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

اختصاصی که به رسپتور می‌چسبد موجب تغییر شکلهای فضایی در پروتئین گیرنده می‌شود. این امر به نوبهٔ خود به روش آنزیمی بخش داخل سلولی پروتئین را فعال می‌کند یا موجب القای واکنش بین رسپتور و پروتئینهای موجود در سیتوپلاسم می‌شود که به عنوان "پیکهای ثانویه" عمل می‌کنند و بدین وسیله سیگنال را از بخش خارج سلولی رسپتور به داخل سلول رله می‌کنند. پروتئینهای انتگرال که سراسر ضخامت غشای سلولی را می‌پیمایند از این راه یک روش برای رساندن اطلاعات در مورد محیط به داخل سلول به دست می‌دهند.

پروتئینهای محیطی غالباً به یکی از پروتئینهای انتگرال چسبیده‌اند. این پروتئینهای محیطی تقریباً به طور کامل به صورت آنزیمها یا به صورت کنترل کننده‌های انتقال مواد از طریق منافذ غشای سلولی عمل می‌کنند.

کربوهیدراتهای غشاء - گلیکوکالیس سلولی - کربوهیدراتهای غشاء تقریباً همیشه به صورت ترکیب با پروتئینها و لیپیدها به شکل گلیکوپروتئینها و گلیکولیپیدها وجود دارند. در واقع، قسمت اعظم پروتئینهای انتگرال از نوع گلیکوپروتئینها و در حدود یک دهم مولکولهای لیپید از نوع گلیکولیپیدها هستند. بخش‌های «گلیکو»ی این مولکولها تقریباً همیشه به طرف سطح خارجی سلول برآمدگی پیدا می‌کنند و از سطح سلول به طرف خارج آویزان هستند. بسیاری از ترکیبات کربوهیدراتی دیگر موسوم به پروتئوگلیکانها که به طور عمده از مواد کربوهیدراتی تشکیل شده‌اند که به هسته‌های کوچک پروتئینی متصل شده‌اند نیز غالباً به طور سست به سطح خارجی سلول متصل هستند. به این ترتیب، تمامی سطح سلول غالباً دارای یک پوشش سست کربوهیدراتی موسوم به گلیکوکالیس **Glycocalyx** است.

این بخشهای کربوهیدراتی که به سطح خارجی سلول متصل شده‌اند دارای چندین عمل مهم هستند: (۱) بسیاری از آنها بار الکتریکی منفی دارند و این موضوع به بیشتر سلولها یک سطح با بار کلی منفی می‌بخشد که سایر اشیای منفی را دفع می‌کند. (۲) گلیکوکالیس بعضی از سلولها به گلیکوکالیس سلولهای دیگر می‌چسبد و به این ترتیب سلولها را به یکدیگر می‌چسباند. (۳) بسیاری از کربوهیدراتها به عنوان مواد حامل برای گرفتن هورمونهایی از قبیل انسولین عمل می‌کنند و پس از انجام این عمل، این مجموعه، پروتئینهای چسبیده به سطح داخلی غشاء را فعال می‌کند که به نوبهٔ خود یک سری متوالی از آنزیمهای داخل سلولی را فعال می‌کنند. (۴) بعضی از بخشهای کربوهیدراتی همان طور که در فصل ۳۴ شرح خواهیم داد وارد واکنشهای ایمنی می‌شوند.

سیتوپلاسم و اندامکهای آن

سیتوپلاسم از ذرات و اندامکهای پراکندهٔ هم ریز و هم درشت پر شده است. بخش مایع شفاف سیتوپلاسم که ذرات در آن پراکنده هستند سیتوسول **Cytosol** نامیده می‌شود و به طور عمده محتوی پروتئینهای محلول، الکترولیتها و گلوکز است.

در سیتوپلاسم گلبولهای چربی خنثی، دانه‌های گلیکوژن، ریبوزومها، وزیکولهای ترشحی و پنج اندامک بویژه مهم یعنی رتیکولوم آندوپلاسمیک، دستگاه گلژی، میتوکندریها، لیزوزومها و پروگزیزومها به حالت پراکنده قرار گرفته‌اند.

رتیکولوم آندوپلاسمیک

شکل ۲-۲ در داخل سیتوپلاسم تورینه‌ای از تشکیلات لوله‌ای و وزیکولی مسطح موسوم به رتیکولوم آندوپلاسمیک را نشان می‌دهد. توبولها و وزیکولها همگی به یکدیگر متصل هستند. دیوارهٔ آنها نیز از غشاءهای دو لایه‌ای چربی محتوی مقدار زیادی از پروتئینهای مشابه غشای سلولی ساخته شده‌اند. مساحت کل این تشکیلات در پاره‌ای از سلولها - مثلاً سلولهای کبدی - می‌تواند ۳۰ تا ۴۰ برابر سطح غشای سلول باشد.

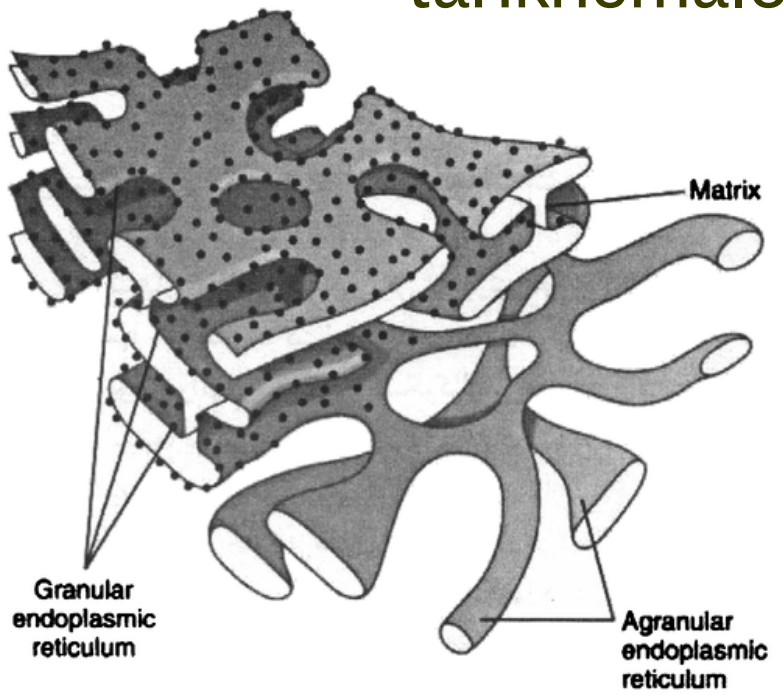
ساختار دقیق بخش کوچکی از رتیکولوم آندوپلاسمیک در شکل ۴-۲ تصویر شده است. فضای داخل توبولها و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکـــل ۴-۲- ســـاختار رتـیکولوم آندوپلاسمیک.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

وزیکولها از یک محیط مایع به نام Endoplasmic Matrix پر شده که یک محیط مایع آبکی است که با مایع موجود در خارج رتـیکولوم آنـدوپلاسمیک تـفاوت دارد. عکسـهای مـیکروسکپ الکـترونی نشـان مـی‌دهند کـه فـضای داخـل رتـیکولوم آندوپلاسمیک با فضای بین دو سطح غشایی غشای هسته‌ای در ارتباط است.

مواد تشکیل شده در بعضی از قسمتهای سلول وارد فضاهای رتـیکولوم آنـدوپلاسمیک شـده و سـپس بـه سـایر قسمتهای سلول هدایت می‌شوند. همچنین، سطح وسیع رتیکولوم به علاوهٔ سیستمهای آنزیمی متعدد چسبیده به غشای آن ماشین‌آلات لازم برای انجام سهم عمده‌ای از اعمال متابولیک سلول را تأمین می‌کنند.

ریبوزومها و رتیکولوم آندوپلاسمیک دانه‌دار – چسبیده به سـطوح خـارج قسـمتهای زیـادی از رتـیکولوم آندوپلاسمیک تعداد زیادی ذرات ریز دانه‌دار وجود دارند که ریبوزوم نامیده می‌شوند. در صورت وجود این ذرات، رتیکولوم رتیکولوم آندوپلاسمیک دانه‌دار Granular نامیده می‌شود. ریبوزومها از مخلوطی از اسید ریبونوکلئیک RNA و پروتئینها تشکیل شده‌اند که عمل آنها همان طور که بعداً در این فصل و نیز در فصل بعد شرح داده خواهد شد سنتز مولکولهای جدید پروتئینی در سلول است.

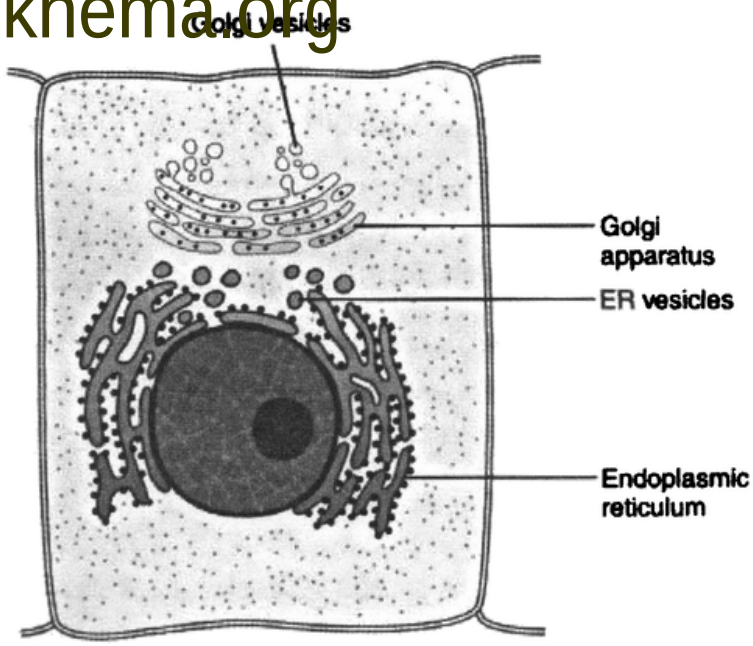
رتیکولوم آندوپلاسمیک بدون دانه – بخشی از رتیکولوم آندوپلاسمیک فاقد ریبوزومهای چسبیده به آن است. این بخش، رتیکولوم آندوپلاسمیک بدون دانه یا صاف نامیده می‌شود. رتیکولوم بدون دانه در سنتز مواد لیپیدی و در سایر روندهای سلولی که توسط آنزیمهای داخل رتیکولوم به انجام می‌رسند عمل می‌کند.

دستگاه گلژی – دستگاه گلژی که در شکل ۵-۲ نشان داده شده ارتباط نزدیکی با رتیکولوم آندوپلاسمیک دارد. این دستگاه دارای غشاءهایی مشابه غشاءهای رتیکولوم آندوپلاسمیک بدون دانه است و معمولاً از چهار یا بیشتر لایه از وزیکولهای نازک مسطح بسته در نزدیکی یک طرف هسته که روی هم قرار گرفته‌اند تشکیل شـده است. ایـن دسـتگاه در سلولهای ترشحی بسیار بارز بوده و در این سلولها در طرفی از سلول که مواد ترشحی از آن طرف به خارج رانده می‌شوند قرار گرفته است.

دستگاه گلژی در ارتباط با رتیکولوم آندوپلاسمیک عمل می‌کند. همان طـور کـه در شکـل ۵-۲ نشـان داده شـده

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۵-۲- نمونهٔ یک دستگاه گلژی مشخص و رابطهٔ آن با رتیکولوم آندوپلاسمیک و هسته.

«وزیکولهای انتقال دهندهٔ» کوچک که وزیکولهای رتیکولوم آندوپلاسمیک نیز نامیده می‌شوند به طور مداوم از رتیکولوم آندوپلاسمیک کنده شده و به زودی بعد از آن با دستگاه گلژی جوش می‌خورند. موادی که در وزیکولهای رتیکولوم آندوپلاسمیک به دام افتاده‌اند به این روش از رتیکولوم آندوپلاسمیک به دستگاه گلژی انتقال داده می‌شوند. سپس این مواد انتقال یافته در کمپلکس گلژی پردازش شده و وزیکولهای ترشحی، لیزوزومها و سایر اجزای سیتوپلاسمیک را که بعداً در این فصل شرح داده خواهند شد تشکیل می‌دهند.

لیزوزومها Lysosomes

لیزوزومها که در شکل ۲-۲ نشان داده شده‌اند اندامکهای وزیکولی هستند که توسط کنده شدن از دستگاه گلژی تشکیل می‌شوند و سپس در سراسر سیتوپلاسم پراکنده می‌گردند. لیزوزومها یک سیستم گوارشی داخل سلولی ایجاد می‌کنند که به سلول اجازه می‌دهد تا (۱) ساختارهای داخل سلولی آسیب دیده، (۲) ذرات غذایی که توسط سلول خورده شده‌اند و (۳) مواد ناخواسته از قبیل باکتریها را در داخل خود هضم کند. لیزوزوم در انواع مختلف سلولها کاملاً متفاوت بوده اما معمولاً ۲۵۰ تا ۷۵۰ نانومتر قطر داشته و بوسیلهٔ یک غشای دو لایهٔ لیپیدی مشخص احاطه می‌شود و از تعداد زیادی ذرات کوچک به قطر ۵ تا ۸ نانومتر که مجموعه‌های پروتئینی تا ۴۰ آنزیم هیدرولازی (گوارشی) هستند پر شده است. یک آنزیم هیدرولیتیک قادر است یک ترکیب آلی را بوسیلهٔ ترکیب هیدروژن یک مولکول آب با بخشی از این ماده و ترکیب قسمت هیدروکسیل مولکول آب با بخش دیگر این ماده، به دو یا چند قسمت تجزیه کند. به عنوان مثال، پروتئین هیدرولیز می‌شود تا اسیدهای آمینه تشکیل دهد، گلیکوژن هیدرولیز می‌شود تا گلوکز تشکیل دهد، و لیپیدها هیدرولیز می‌شوند تا اسیدهای چربی و گلیسرول تشکیل دهند.

در حال عادی، غشای احاطه کنندهٔ لیزوزومها مانع از این می‌شود که آنزیمهای هیدرولیتیک محبوس در لیزوزومها با سایر مواد موجود در سلول تماس حاصل کنند و بنابراین مانع از اعمال گوارشی آنها می‌شود. اما، شرایط سلولی مختلف متعددی می‌توانند غشای بعضی از لیزوزومها را پاره کرده و موجب آزاد شدن آنزیمها گردند. در این حال آنزیمها مواد آلی را که با آنها تماس پیدا می‌کنند به مواد کوچک فوق‌العاده قابل انتشار از قبیل اسیدآمینه و گلوکز تجزیه می‌کنند. بعضی از اعمال اختصاصیتر لیزوزومها بعداً در این فصل شرح داده خواهند شد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

پروگزیزومها Peroxisomes

پروگزیزومها از نظر فیزیکی مشابه لیزوزومها هستند اما از دو جنبهٔ مهم با آنها تفاوت دارند: اولاً معتقدند که به جای دستگاه گلژی بوسیلهٔ خود تکثیری (یا شاید بوسیلهٔ جوانه زدن از رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف) تشکیل می‌شوند و ثانیاً به جای هیدرولازها محتوی اکسیدازها هستند. چندین عدد از اکسیدازها قادرند اکسیژن را با یونهای هیدروژنی که از مواد شیمیایی مختلف داخل سلولی به دست می‌آیند ترکیب کرده و آب اکسیژنه (H_2O_2) بسازند. آب اکسیژنه به نوبهٔ خود یک مادهٔ فوق‌العاده اکسید کننده است و همراه با کاتالاز یعنی آنزیم اکسیداز دیگری که به مقادیر زیاد در پروگزیزومها وجود دارد برای اکسیده کردن مواد متعددی که در غیر این صورت برای سلول سمی بودند به کار می‌روند. به عنوان مثال، حدود نصف الکلی که مردم می‌نوشند به این روش توسط پروگزیزومهای سلولهای کبدی غیر سمی می‌شود.

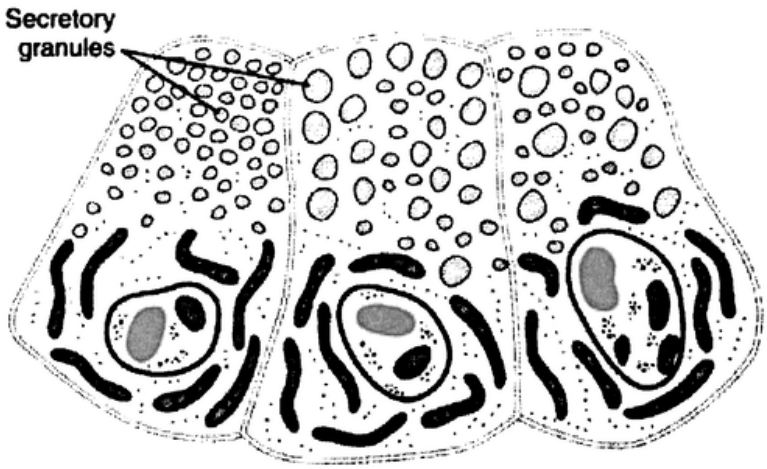
گرانولهای ترشحی

یکی از مهمترین اعمال بسیاری از سلولها ترشح مواد شیمیایی اختصاصی است. تقریباً کلیهٔ این قبیل مواد ترشحی بوسیلهٔ سیستم رتیکولوم آندوپلاسمیک - دستگاه گلژی تشکیل می‌شوند و سپس از دستگاه گلژی به صورت وزیکولهای ذخیره‌ای موسوم به وزیکولهای ترشحی یا گرانولهای ترشحی به درون سیتوپلاسم آزاد می‌شوند. شکل ۶-۲ وزیکولهای ترشحی مشخص را در داخل سلولهای آسینی لوزالمعده نشان می‌دهد که پروآنزیمهای پروتئینی (آنزیمهایی که هنوز فعال نشده‌اند) را ذخیره می‌کنند. این پروآنزیمها بعداً از طریق غشای خارجی سلول به داخل مجرای لوزالمعده و از آن جا به داخل دوازدهه ترشح می‌شوند و در آن جا فعال گشته و اعمال گوارشی خود را روی غذا در لولهٔ گوارش انجام می‌دهند.

میتوکندریها

میتوکندریها که در شکل ۲-۲ و ۷-۲ نشان داده شده‌اند نیروگاه سلول نامیده می‌شوند. بدون آنها سلولها قادر نیستند که مقدار کافی انرژی از مواد غذایی استخراج کنند و عملاً تمام اعمال سلولی متوقف می‌شوند.

میتوکندریها در تمام قسمتهای سیتوپلاسم هر سلول وجود دارند اما تعداد کل آنها در هر سلول بسته به مقدار انرژی مورد نیاز آن سلول بین چند صد تا چندین‌هزار تغییر می‌کند. علاوه بر آن، میتوکندریها در همان قسمتهایی از سلول متمرکز شده‌اند که مسؤول تأمین قسمت عمدهٔ متابولیسم انرژی آن هستند. میتوکندریها از نظر اندازه و شکل بسیار متغیر هستند. بعضی از آنها فقط چند صد نانومتر قطر داشته و کروی شکل هستند در حالی که بعضی دیگر دراز و تا یک میکرومتر قطر و تا هفت میکرومتر درازا داشته و بعضی دیگر از نظر شکل شاخه‌دار و رشته‌ای شکل هستند.



شکل ۶-۲-گرانولهای ترشحی (وزیکولهای ترشحی) در سلولهای آسینی لوزالعمده.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

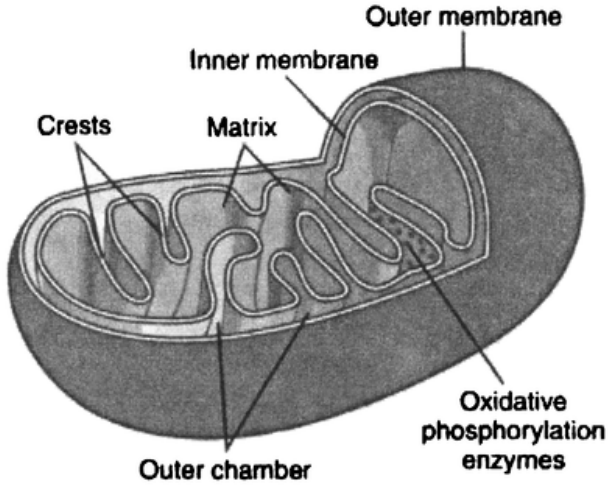
ساختار پایهٔ میتوکندری در شکل ۲-۳ نشان داده شده است. میتوکندری به طور عمده از دو غشای دو طبقهٔ لیپیدی پروتئینی یعنی یک غشای خارجی و یک غشای داخلی تشکیل شده است. چین‌خوردگیهای متعدد رو یه داخل غشای داخلی حجره‌هایی تشکیل می‌دهد که آنزیمهای اکسیداتیو سلول به آنها می‌چسبند. علاوه بر آن، حفرهٔ درونی میتوکندری از یک مادهٔ زمینهٔ محتوی مقادیر زیادی آنزیمهای محلول که برای استخراج انرژی از مواد غذایی لازمند پر شده است. این آنزیمها با همکاری آنزیمهای چسبیده به حجره‌ها موجب اکسیداسیون مواد غذایی و تشکیل کربن دی‌اکسید و آب می‌شوند و در همان زمان انرژی آزاد می‌کنند. انرژی آزاد شده برای تولید یک مادهٔ پر انرژی موسوم به آدنوزین تری‌فسفات ATP به مصرف می‌رسد. آن گاه آدنوزین تری‌فسفات از میتوکندری خارج و در سراسر سلول انتشار می‌یابد تا در هر جایی که برای انجام اعمال سلولی لازم باشد انرژی خود را آزاد کند. جزییات شیمیایی تشکیل آدنوزین تری‌فسفات در فصل ۶۷ آورده شده اما بعضی از اعمال پایه‌ای آن در سلول در قسمتهای بعدی این فصل عرضه شده‌اند.

میتوکندریها خود تکثیر Self - Replicative هستند به این معنی که یک میتوکندری می‌تواند یک میتوکندری دوم، یک میتوکندری سوم و به همین ترتیب میتوکندریهای دیگری را هر گاه که سلول نیاز به مقادیر بیشتر آدنوزین تری‌فسفات داشته باشد تشکیل دهد. در واقع، میتوکندریها محتوی نوع خاصی از اسید دزکسی ریبونوکلئیک شبیه اسید دزکسی ریبونوکلئیک موجود در هسته هستند. در فصل ۳ خواهیم دید که اسید دزکسی ریبونوکلئیک مادهٔ پایهٔ هسته است که تکثیر سلول را کنترل می‌کند و DNA میتوکندری نقش مشابهی را برای کنترل تکثیر خود بازی می‌کند.

ساختارهای رشته‌ای و لوله‌ای سلول

پروتئینهای رشته‌ای شکل سلول معمولاً به صورت فیلامانها و توبولها درمی‌آیند. منشأ این تشکیلات مولکولهای پیشاهنگ پروتئینی است که بوسیلهٔ ریبوزومها ساخته می‌شوند. این مولکولهای پیشاهنگ پلیمریزه شده و فیلامانها را تشکیل می‌دهند. به عنوان مثال، تعداد زیادی از فیلامانهای اکتین‌بکرات در ناحیهٔ خارجی سلول موسوم به اکتوپلاسم یافت می‌شود و یک قسمت نگاهدارندهٔ ارتجاعی برای غشای سلول تشکیل می‌دهد. همچنین فیلامانهای اکتین و میوزین در سلولهای عضلانی به صورت یک ماشین انقباضی ویژه درمی‌آیند که همان طور که به تفصیل در فصل ۶ شرح داده خواهد شد پایهٔ انقباض عضلانی در سراسر بدن است.

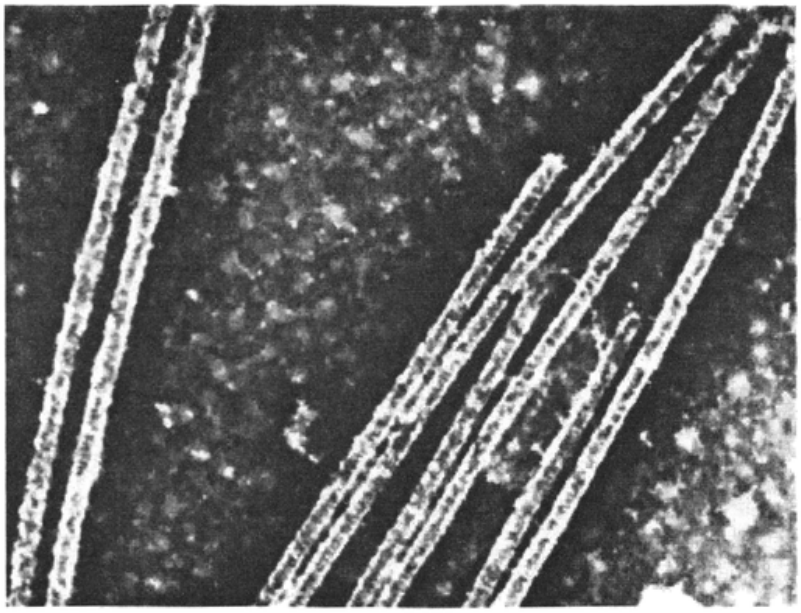
یک نوع ویژه از فیلامان سخت متشکل از مولکولهای توبولین پلیمریزه در تمام سلولها جهت ساختن تشکیلات لوله‌ای بسیار محکم موسوم به میکروتوبولها به کار می‌رود. شکل ۸-۲ نمونهٔ مشخص میکروتوبولها را نشان می‌دهد که از



شکل ۷-۲- ساختار یک میتوکندری.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸-۲- میکروتوبولهای مجزا شده از تاژک یک اسپرماتوزوئید.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

تاژک یک اسپرماتوزوئید گرفته شده‌اند.

نمونهٔ دیگری از میکروتوبولها ساختار اسکلت توبولی در مرکز هر مژک است که در جهت رو به بالا از سیتوپلاسم سلول تا نوک مژک کشیده می‌شود. این ساختار بعداً در این فصل شرح داده می‌شود و در شکل ۱۷-۲ نشان داده شده است. همچنین، سانتریولها و دوک میتوزی سلولهای در حال میتوز هر دو از میکروتوبولهای سخت تشکیل شده‌اند.

به این ترتیب، یک نقش اصلی میکروتوبولها عمل کردن به عنوان یک اسکلت سلولی است که تشکیلات فیزیکی سختی را برای بعضی قسمتهای سلول تأمین می‌کند.

هسته

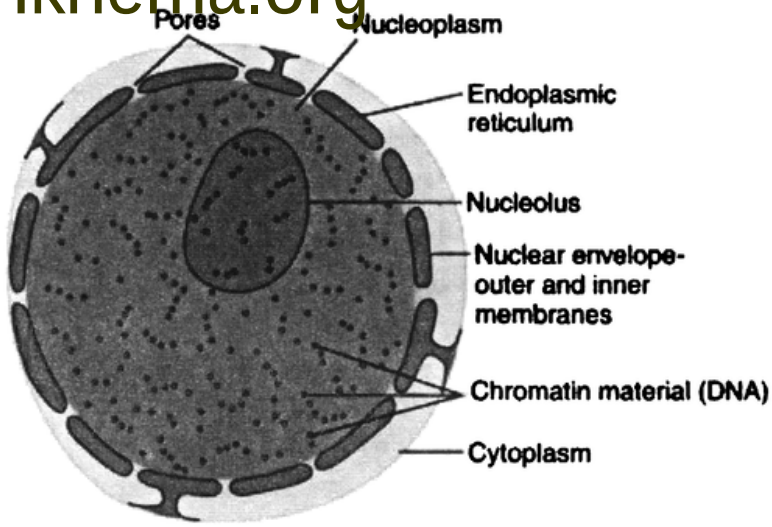
هسته مرکز کنترل سلول است. به طور خلاصه، هسته محتوی مقادیر زیادی اسید دزکسی ریبونوکلئیک (DNA) است که همان ژنها هستند. ژنها مشخصات پروتئینهای سلول شامل پروتئینهای ساختاری و نیز آنزیمهای سیتوپلاسم که فعالیتهای سیتوپلاسمی را کنترل می‌کنند تعیین می‌کنند.

ژنها همچنین موجب پیشبرد تولیدمثل خود سلول می‌شوند و آن را کنترل می‌کنند. ژنها ابتدا خود تولید مثل می‌کنند تا دو دستهٔ یکسان از ژنها را به وجود آورند و بعد از انجام این عمل، سلول بوسیلهٔ یک روند خاص موسوم به میتوز تقسیم شده و دو سلول جدید تشکیل می‌دهد که هر کدام از آنها یکی از دو دسته از DNA ژنها را دریافت می‌کنند. کلیهٔ این فعالیتهای هسته در فصل بعد به تفصیل بررسی خواهند شد.

متأسفانه ظاهر هسته در زیر میکروسکوپ اطلاعات زیادی در مورد مکانیسمهایی که هسته بوسیلهٔ آنها اعمال کنترل کنندهٔ خود را به انجام می‌رساند به دست نمی‌دهد. شکل ۹-۲ ظاهر هستهٔ مرحلهٔ انترفاز (مرحلهٔ بین دو میتوز) را در زیر میکروسکوپ نوری تصویر کرده و مادهٔ کروماتین تیره رنگی را در سراسر نوکلئوپلاسم نشان می‌دهد. در جریان میتوز، مادهٔ کروماتین به آسانی به صورت کروموزومهای فوق‌العاده سازمان یافته قابل تشخیص می‌شود و می‌توان آن را همان طور که در فصل بعد نشان داده شده به آسانی با استفاده از میکروسکپ نوری مشاهده کرد.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۹-۲- ساختار هسته.

غشای هسته

غشای هسته که غلاف هسته نیز نامیده می‌شود در واقع دو غشای جداگانه یکی در داخل دیگری است. غشای خارجی در دنبالهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک سیتوپلاسم سلول و فضای بین دو غشای هسته نیز در دنبالهٔ محفظهٔ داخل رتیکولوم آندوپلاسمیک قرار دارد که در شکل ۹-۲ نشان داده شده است.

غشای هسته توسط چندین هزار منفذ هسته‌ای سوراخ می‌شود. مجموعه‌های درشتی از مولکولهای پروتئینی به لبه‌های این منافذ چسبیده‌اند به طوری که ناحیهٔ مرکزی هر منفذ قطری فقط حدود ۹ نانومتر دارد. حتی این قطر هم به اندازهٔ کافی بزرگ هست که عبور مولکولهای پروتئینی بزرگ تا وزن مولکولی ۴۴۰۰۰ را با سهولت قابل قبولی امکانپذیر سازد.

هستکها و تشکیل ریبوزومها

هستهٔ بسیاری از سلولها محتوی یک یا چند ساختار با رنگ‌پذیری شدید، موسوم به هستکها است. هستک برخلاف بیشتر اندامکهایی که تاکنون شرح داده شده‌اند دارای یک غشای محدود کننده نیست بلکه فقط تجمعی از مقادیر زیاد اسیدریبونوکلئیک و پروتئینها از انواعی است که در ریبوزومها یافت می‌شوند. هنگامی که سلول به طور فعال در حال سنتز پروتئین است هستک به طور قابل ملاحظه‌ای بزرگ می‌شود.

تشکیل هستکها (و نیز ریبوزومها در سیتوپلاسم در خارج از هسته) در هسته شروع می‌شود. ابتدا، ژنهای محتوی DNA ویژه در کروموزومها موجب می‌شوند تا RNA سنتز گردد. مقداری از این RNA در هستکها ذخیره می‌شود اما قسمت اعظم آن از طریق منافذ هسته‌ای به سوی خارج وبه داخل سیتوپلاسم انتقال داده می‌شود. در این جا، RNA همراه با پروتئینهای ویژه برای سوار کردن ریبوزومهای "بالغ" به مصرف می‌رسد که یک نقش اصلی در تشکیل پروتئینهای سیتوپلاسمی بازی می‌کنند و ما بعداً به طور کاملتر در فصل ۳ شرح خواهیم داد.

مقایسهٔ سلول حیوانی با اشکال پیش سلولی حیات

بسیاری از ما تصور می‌کنیم که سلول پایینترین حد زندگی است. اما باید دانست که سلول یک ارگانیسم بسیار پیچیده است و بعد از آن که ابتداییترین شکل حیات که ارگانیسمی شبیه به ویروسهای امروزی است برای نخستین بار روی زمین ظاهر شد صدها میلیون سال طول کشید تا سلول تکامل پیدا کند. شکل ۱۰-۲ اندازه‌های نسبی (۱) کوچکترین ویروس شناخته شده، (۲) یک ویروس بزرگ، (۳) یک ریکتزیا، (۴) یک باکتری و (۵) یک سلول هسته‌دار را تصور کرده و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

نشان می‌دهد که سلول قطری حدود هزار برابر کوچکترین ویروس دارد و بنابراین حجم آن حدود یک بیلیون برابر کوچکترین ویروس است. به همین ترتیب، اعمال و سازمانبندی تشریحی سلول نیز بسیار پیچیده‌تر از ویروس است.

مادهٔ اصلی حیات‌بخش ویروس بسیار کوچک یک اسیدنوکلئیک است که در غلافی از پروتئین قرار دارد. این اسید نوکلئیک از همان اجزای اسیدنوکلئیکی پایه (DNA و RNA) که در سلولهای پستانداران یافت می‌شوند تشکیل شده و در صورتی که شرایط مناسب موجود باشد قادر به تولید مثل است. به این ترتیب ویروس نژاد خود را از نسلی به نسل دیگر ادامه می‌دهد و بنابراین یک ساختار زنده است درست همان طور که سلول و انسان ساختارهای زنده هستند.

به تدریج که حیات تکامل پیدا کرد مواد شیمیایی دیگر علاوه بر اسید نوکلئیک و پروتئینهای ساده، به صورت اجزای اصلی ارگانیسم درآمده و اعمال تخصصی در قسمتهای مختلف ویروس شروع به پیدایش کردند، غشایی در اطراف ویروس تشکیل شد و در داخل غشاء یک مایع زمینه آشکار گشت. سپس مواد شیمیایی تخصص عمل یافته در داخل این مایع زمینه برای انجام اعمال اختصاصی به وجود آمدند. آنزیمهای پروتئینی متعددی ظاهر شدند که قادر به کاتالیز واکنشهای شیمیایی و لذا تعیین فعالیتهای ارگانیسم بودند.

در مراحل بعدی و بویژه در مراحل ریکتزیایی و باکتریال، اندامکها در داخل ارگانیسم پیدا شدند که نمودار ساختارهای فیزیکی محتوی مجموعه‌ای از ترکیبات شیمیایی بودند که اعمال خود را به نحو بسیار کارآمدتری از آن چه بتوان بوسیلهٔ مواد شیمیایی پراکنده در سراسر مایع زمینه به دست آورد انجام می‌دادند.

سرانجام، اندامکهای باز هم پیچیده‌تری در سلول هسته‌دار پیدا شدند که مهمترین آنها هسته بود. هسته، این نوع سلول را از تمام اشکال پست‌تر حیات متمایز می‌سازد. این ساختار، یک مرکز کنترل برای تمام فعالیتهای سلولی ایجاد کرده و همچنین تکثیر دقیق سلولهای جدید را نسل بعد از نسل تأمین می‌کند به طوری که هر سلول جدید عملاً دارای همان ساختار سلول مولد خود است.

سیستمهای عملی سلول

در باقیماندهٔ این فصل ما چندین سیستم عملی سلول را که آن را به صورت یک ارگانیسم زنده درمی‌آورند مورد بحث قرار می‌دهیم.

عمل خوردن بوسیلهٔ سلول - آندوسیتوز

در صورتی که قرار باشد که سلول زندگی و رشد و تولید مثل کند باید مواد غذایی و سایر مواد را از مایعات اطراف به دست آورد. قسمت اعظم مواد به روش دیفوزیون و انتقال فعال از غشای سلول عبور می‌کنند.

دیفوزیون صرفاً به معنی عبور از غشاء توسط حرکت تصادفی مولکولهای مواد است که یا از منافذ غشای سلول یا در مورد مواد محلول در چربی از مادهٔ لیپیدی غشاء عبور می‌کنند.

انتقال فعال به معنی حمل مواد از غشاء توسط یک ساختار پروتئینی فیزیکی است که در سراسر عرض غشاء نفوذ می‌کند. این مکانیسمهای انتقال فعال آن قدر برای عمل سلول اهمیت دارند که به تفصیل در فصل ۴ شرح داده شده‌اند.

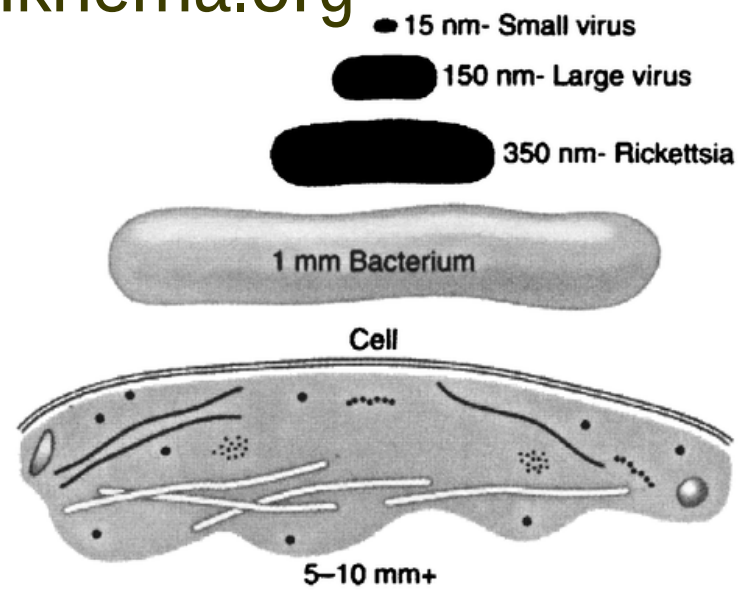
ذرات بسیار بزرگ بوسیلهٔ یک عمل اختصاصی غشای سلول موسوم به آندوسیتوز Endocytosis وارد سلول می‌شوند. انواع اصلی آندوسیتوز عبارتند از پینوسیتوز و فاگوسیتوز. پینوسیتوز به معنی خوردن گرانولهای فوق‌العاده کوچک مایع خارج سلولی است که وزیکولهای ریزی را در سیتوپلاسم سلول تشکیل می‌دهند. فاگوسیتوز به معنی خوردن ذرات درشت از قبیل باکتریها، سلولها یا قسمتهایی از بافت دژنره است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰-۲- مقایسهٔ اندازهٔ ارگانیسمهای پیش سلولی با یک سلول متوسط بدن انسان.

پینوسیتوز – پینوسیتوز به طور مداوم در غشای بیشتر سلولها اما بویژه به طور سریع در بعضی از سلولها انجام می‌شود. به عنوان مثال، پینوسیتوز، چنان به سرعت در ماکروفاژها به انجام می‌رسد که حدود سه درصد تمامی غشای ماکروفاژ در هر دقیقه به صورت وزیکول درمی‌آید. با این وجود، وزیکولهای پینوسیتوزی چنان کوچک هستند (معمولاً با قطری فقط حدود ۱۰۰ تا ۲۰۰ نانومتر) که بیشتر آنها را فقط می‌توان توسط میکروسکپ الکترونی مشاهده کرد.

پینوسیتوز تنها راهی است که توسط آن بیشتر ماکرومولکولهای درشت از قبیل مولکولهای پروتئینی می‌توانند وارد سلولها شوند. در واقع سرعت تشکیل وزیکولهای پینوسیتوزی معمولاً هنگامی که این قبیل ماکرومولکولها به غشای سلول می‌چسبند افزایش می‌یابد.

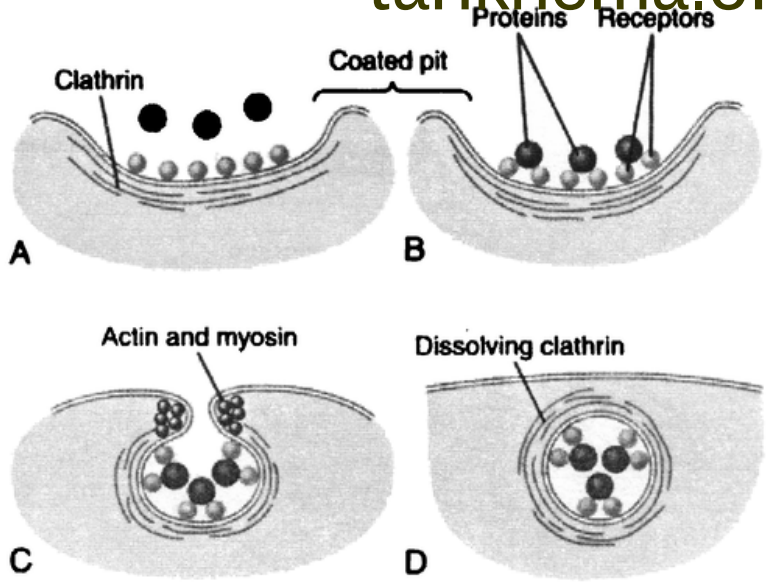
شکل ۱۱-۲ مراحل متوالی پینوسیتوز را تصویر کرده و سه مولکول پروتئین را نشان می‌دهد که به غشاء چسبیده‌اند. این مولکولها معمولاً به رسپتورهایی در غشاء می‌چسبند که برای انواع پروتئینهایی که باید جذب شوند جنبهٔ اختصاصی دارند. این رسپتورها عموماً در فرورفتگیهای کوچکی در غشای سلول موسوم به حفره‌های پوشش‌دار Coated Pits تجمع یافته‌اند. در داخل غشای سلول در زیر این حفره‌ها تورینهٔ مشبکی از یک پروتئین رشته‌ای موسوم به کلاترین Clathrin و نیز پروتئینهای دیگر، شاید شامل فیلامانهای انقباضی اکتین و میوزین وجود دارد. به مجرد این که مولکولهای پروتئین به رسپتورها چسبیدند خواص سطحی غشای موضعی چنان تغییر می‌کند که تمامی حفره به طرف داخل فرورفتگی پیدا می‌کند و پروتئینهای رشته‌ای احاطه کنندهٔ حفره موجب می‌شوند که لبه‌های آن روی پروتئینهای چسبیده به حفره و نیز روی مقدار کمی از مایع خارج سلولی بسته شوند. بلافاصله بعد از آن، بخش فرورفتهٔ غشاء از سطح سلول کنده می‌شود و یک وزیکول پینوسیتوزی را در داخل سیتوپلاسم سلول تشکیل می‌دهد.

عاملی که موجب می‌شود که غشاء دچار تغییر شکلهای لازم برای تشکیل حفره‌های پینوسیتیک گردد هنوز به صورت معما باقی مانده است. این روند نیاز به انرژی از درون سلول دارد و این انرژی بوسیلهٔ آدنوزین تری‌فسفات، یک مادهٔ پر انرژی که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد تأمین می‌گردد. همچنین، آندوسیتوز نیاز به وجود یونهای کلسیم در مایع خارج سلولی دارد که احتمالاً با فیلامانهای پروتئینی انقباضی موجود در زیر حفره‌های پوشش‌دار وارد واکنش شده و نیروی لازم برای کنده شدن وزیکولها از غشاء را تأمین می‌کنند.

فاگوسیتوز – فاگوسیتوز تقریباً به همان روش پینوسیتوز به انجام می‌رسد به استثنای این که در آن ذرات جامد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱-۲- مکانیسم پینوسیتوز.

بزرگ به جای مولکولها دخالت دارند. فقط بعضی از سلولها قادر به انجام فاگوسیتوز هستند که مشخصترین آنها ماکروفاژهای بافتی و برخی از گویچه‌های سفید خون هستند.

فاگوسیتوز هنگامی شروع می‌شود که یک ذرّه از قبیل یک باکتری، یک سلول مرده یا سایر بقایای انهدام بافتی به رسپتورهای موجود روی سطح فاگوسیت می‌چسبد. در مورد باکتریها، هر باکتری معمولاً قبلاً به یک آنتی‌کور اختصاصی می‌چسبد و این آنتی‌کور است که به رسپتورهای فاگوسیت می‌چسبد و باکتری را به دنبال خود می‌کشاند. این میانجیگری آنتی‌کورها اوپسونیزاسیون Opsonization نامیده می‌شود که در فصول ۳۳ و ۳۴ شرح داده شده است.

فاگوسیتوز در طی مراحل زیر به انجام می‌رسد:

۱- رسپتورهای غشای سلول به لیگاندهای سطحی ذره می‌چسبند.

۲- لبه‌های غشاء در اطراف نقاط اتصال هر ظرف جزیی از یک ثانیه به طرف خارج برآمدگی پیدا کرده و ذره را احاطه می‌کنند و سپس به طور پیشرونده‌ای رسپتورهای غشایی بیشتر و بیشتری به لیگاندهای ذره می‌چسبند و کلیهٔ این اعمال به طور ناگهانی به روش بستن زیپ لباس به انجام می‌رسد و یک وزیکول فاگوسیتوزی بسته تشکیل می‌دهد.

۳- اکتین و سایر فیبریلهای انقباضی موجود در سیتوپلاسم وزیکول فاگوسیتوزی را احاطه کرده و به دور لبه‌های خارجی آن منقبض می‌شوند و وزیکول را به داخل سلول می‌رانند.

۴- آن گاه پروتئینهای انقباضی ساقهٔ وزیکول را چنان محکم تحت کشش قرار می‌دهند که وزیکول از غشاء جدا می‌شود و وزیکول به همان روشی که وزیکولهای پینوسیتی تشکیل می‌شوند در داخل سلول باقی می‌ماند.

گوارش مواد خارجی پینوسیتی و فاگوسیتی در سلول - عمل لیزوزومها

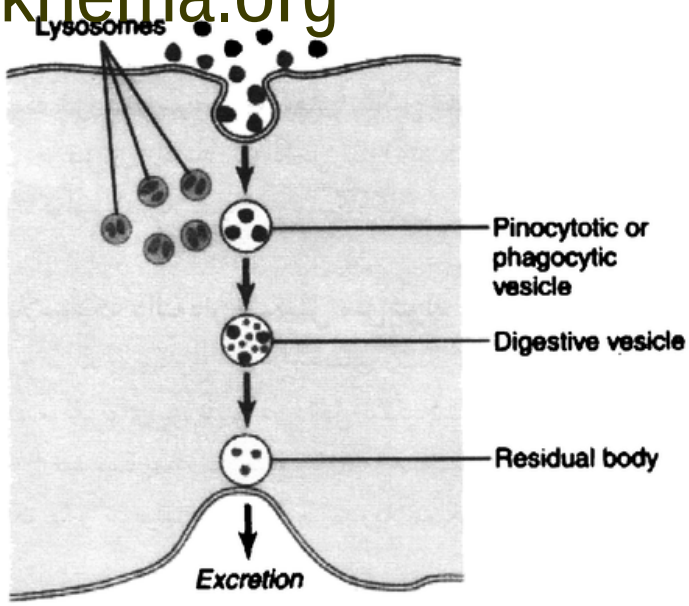
تقریباً بلافاصله بعد از آن که یک وزیکول پینوسیتیک یا فاگوسیتیک در داخل سلول ظاهر شد یک یا چند لیزوزوم همان طور که در شکل ۱۲-۲ نشان داده شده به آن می‌چسبند و اسیدهیدرولازهای خود را به داخل وزیکول خالی می‌کنند. به این ترتیب، یک وزیکول گوارشی تشکیل می‌شود که در آن هیدرولازها شروع به هیدرولیز کردن پروتئینها، کربوهیدراتها، لیپیدها و سایر مواد موجود در وزیکول می‌کنند. فرآورده‌های گوارشی، مولکولهای کوچک اسیدآمینه، گلوکز، فسفات و غیره هستند که آن گاه می‌توانند از طریق غشای وزیکول به داخل سیتوپلاسم انتشار یابند. آن چه در وزیکول گوارشی باقی می‌ماند جسم باقیمانده Residual Body نامیده می‌شود که نمودار مواد غیر قابل هضم است. در بیشتر موارد این جسم باقیمانده

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکـــل ۱۲-۲ -گـوارش مـواد در وزیکولهای پینوسیتیک یا فاگوسیتیک بوسیلهٔ آنزیمهای مشتق از لیزوزومها.

سرانجام بوسیلهٔ روندی موسوم به اگزوسیتوز Exocytosis که در اصل عملی مخالف آندوسیتوز است از طریق غشای سلول به خارج رانده می‌شود.

به این ترتیب، وزیکولهای پینوسیتیک و فاگوسیتیک محتوی لیزوزومها را می‌توان اندامهای گوارشی سلولها نامید.

کوچک شدن بافتها و اوتولیز سلولها - بافتهای بدن غالباً به اندازه‌های کوچکتری از آن چه داشتند تحلیل می‌روند. به عنوان مثال این موضوع در رحم متعاقب زایمان، در عضلات در جریان دوره‌های طولانی عدم فعالیت، و در غدد پستانی در پایان دورهٔ شیر دادن حادث می‌شود. لیزوزومها مسؤول قسمت زیادی از این تحلیل هستند. مکانیسمی که بوسیلهٔ آن فقدان فعالیت در یک بافت موجب می‌شود که لیزوزومها فعالیت خود را افزایش دهند ناشناخته است.

نقش اختصاصی دیگر لیزوزومها حذف کردن سلولهای آسیب دیده یا قسمت‌های آسیب دیدهٔ سلولها از بافت است. آسیب سلولها بر اثر گرما، سرما، ضربه، مواد شیمیایی یا هر نوع عامل دیگری موجب پاره شدن لیزوزومها می‌گردد. هیدرولازهای آزاد شده بلافاصله شروع به هضم مواد آلی مجاور می‌کنند. در صورتی که آسیب خفیف باشد فقط بخشی از سلول حذف شده و متعاقب آن ترمیم سلول انجام خواهد شد. اما در صورتی که آسیب شدید باشد تمام سلول هضم خواهد شد و این روند موسوم به اوتولیز یا خود هضمی Autolysis است. به این روش، سلول به طور کامل حذف شده و یک سلول جدید از همان نوع معمولاً بوسیلهٔ تکثیر میتوزی یک سلول مجاور جای آن را می‌گیرد.

لیزوزومها همچنین محتوی عوامل باکتری کش Bactericidal هستند که می‌توانند باکتریهای فاگوسیته شده را قبل از آن که بتوانند موجب آسیب سلولی شوند بکشند. این عوامل عبارتند از (۱) لیزوزیم Lysozyme که غشای سلولی باکتریها را حل می‌کند، (۲) لیزوفرین Lysoferrin که آهن و سایر فلزات را قبل از آن که بتوانند موجب رشد باکتریها شوند به خود جذب می‌کند، و (۳) اسید با pH حدود ۵/۰ که هیدرولازها را فعال کرده و سیستمهای متابولیک باکتریها را از کار می‌اندازد.

سنتز و تشکیل ساختارهای سلولی بوسیلهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی

اعمال اختصاصی رتیکولوم آندوپلاسمیک

وسعت زیاد رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی بویژه در سلولهای ترشحی قبلاً مورد تأکید قرار گرفته است. این دو ساختار به طور عمده از غشاءهای لیپیدی دو طبقه مشابه غشای سلولی ساخته شده‌اند و دیواره‌های آنها عملاً مملو از

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

آنزیمهای پروتئینی هستند که سنتز قسمت اعظم مواد مورد نیاز سلول را کاتالیز می‌کنند.

قسمت اعظم سنتز در رتیکولوم آندوپلاسمیک شروع می‌شود. فرآورده‌های تشکیل شده در رتیکولوم آندوپلاسمیک آن گاه به دستگاه گلژی انتقال داده می‌شوند و در آن جا قبل از آزاد شدن به داخل سلول بیشتر پردازش می‌شوند. اما ابتدا بیایید فرآورده‌های ویژه‌ای را که در قسمتهای ویژهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی سنتز می‌شوند مورد توجه قرار دهیم.

پروتئینها بوسیلهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک دانه‌دار تشکیل می‌شوند – بخش دانه‌دار رتیکولوم آندوپلاسمیک بوسیلهٔ وجود تعداد زیادی ریبوزوم چسبیده به سطوح خارجی غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک مشخص می‌شود. همان طور که در فصل ۳ شرح خواهیم داد مولکولهای پروتئینی در داخل تشکیلات ریبوزومها سنتز می‌شوند. ریبوزومها بعضی از مولکولهای پروتئینی سنتز شده را مستقیماً به داخل سیتوسول اما همچنین مقدار بسیار زیادتری را از طریق دیوارهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک به داخل وزیکولها و توبولهای رتیکولوم آندوپلاسمیک یعنی به داخل ماتریس رتیکولوم آندوپلاسمیک دفع می‌کنند.

سنتز لیپیدها توسط رتیکولوم آندوپلاسمیک بویژه توسط رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف – رتیکولوم آندوپلاسمیک لیپیدها و بویژه فسفولیپیدها و کلسترول را نیز می‌سازد. این مواد به سرعت به داخل لایهٔ دو طبقهٔ چربی خود رتیکولوم آندوپلاسمیک گنجانده شده و به این ترتیب سبب می‌شوند که رتیکولوم آندوپلاسمیک به طور مداوم گسترش بیشتری پیدا کند. این امر به طور عمده در بخش صاف رتیکولوم آندوپلاسمیک انجام می‌شود.

برای جلوگیری از رشد رتیکولوم آندوپلاسمیک به میزانی بیش از نیازهای سلول وزیکولهای کوچکی موسوم به وزیکول‌های رتیکولوم آندوپلاسمیک یا وزیکولهای مخصوص نقل و انتقال به طور مداوم از رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف کنده می‌شوند. قسمت اعظم این وزیکولها آن گاه به سرعت به سوی دستگاه گلژی مهاجرت می‌کنند.

سایر اعمال رتیکولوم آندوپلاسمیک – سایر اعمال مهم رتیکولوم آندوپلاسمیک بویژه رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف عبارتند از:

(۱) رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف محتوی آنزیمهایی است که هنگامی که قرار باشد گلیکوژن برای ایجاد انرژی به مصرف برسد تجزیهٔ گلیکوژن را کنترل می‌کنند.

(۲) رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف تأمین کنندهٔ تعداد بسیار زیادی آنزیم است که قادرند سمیت موادی از قبیل داروها را که ممکن است به سلول آسیب برسانند خنثی کنند. رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف این عمل خنثی کردن سموم را از طریق منعقد کردن، اکسیداسیون، هیدرولیز، مزدوج کردن با اسید گلوکورونیک و یا از راههای دیگر به انجام می‌رساند.

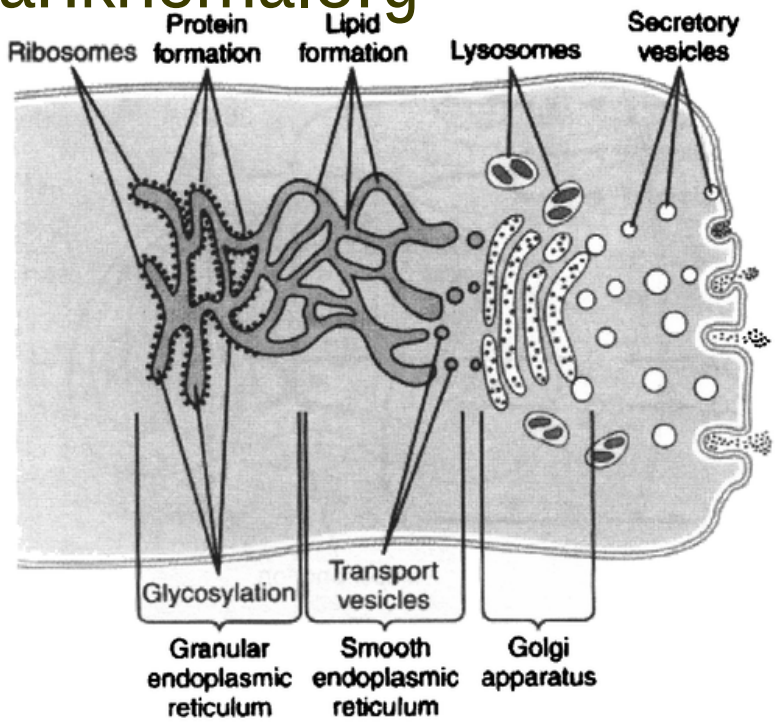
اعمال اختصاصی دستگاه گلژی

اعمال سنتزی دستگاه گلژی – اگر چه عمل عمدهٔ دستگاه گلژی تأمین پردازش اضافی موادی است که قبلاً در رتیکولوم آندوپلاسمیک تشکیل شده‌اند، این دستگاه همچنین دارای قابلیت سنتز تعدادی کربوهیدرات است که نمی‌توانند در رتیکولوم آندوپلاسمیک ساخته شوند. این موضوع بویژه در مورد تشکیل پلیمرهای ساکاریدی بسیار بزرگ چسبیده به مقادیر بسیار اندک پروتئین صادق است که مهمترین آنها عبارتند از: اسید هیالورونیک و سولفات کندروئیتین.

معدودی از اعمال متعدد اسید هیالورونیک و سولفات کندروئیتین در بدن عبارتند از: (۱) اجزای عمدهٔ پروتئوگلیکانهای مترشحه در موکوس و سایر ترشحات غده‌ای را تشکیل می‌دهند. (۲) اجزای عمدهٔ مادهٔ زمینه در فضاهای میان بافتی را تشکیل می‌دهند که به عنوان ملاط بین فیبرهای کلاژن و سلولها عمل می‌کنند. (۳) اجزای اصلی ماتریس آلی هم در استخوان و هم در غضروف هستند. (۴) در بسیاری از فعالیتهای سلولی شامل مهاجرت و تکثیر سلولی اهمیت دارند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳-۲ - تشکیل پروتئینها، لیپیدها و وزیکولهای سلولی بوسیلهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی.

پردازش ترشحات آندوپلاسمیک بوسیلهٔ دستگاه گلژی - تشکیل وزیکولها - شکل ۱۳-۲ اعمال عمدهٔ رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی را خلاصه کرده است. به تدریج که مواد و بویژه پروتئینها در رتیکولوم آندوپلاسمیک تشکیل می‌شوند از طریق توبولها به سوی قسمتهایی از رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف که به دستگاه گلژی از همه نزدیکترند انتقال می‌یابند. در این نقطه وزیکولهای انتقال دهندهٔ کوچک متشکل از بسته‌های کوچک رتیکولوم آندوپلاسمیک صاف به طور مداوم کنده شده و به سوی لایه‌های عمقیتر دستگاه گلژی انتشار می‌یابند. در داخل این وزیکولها پروتئینها و سایر فرآورده‌های سنتز شده وجود دارند.

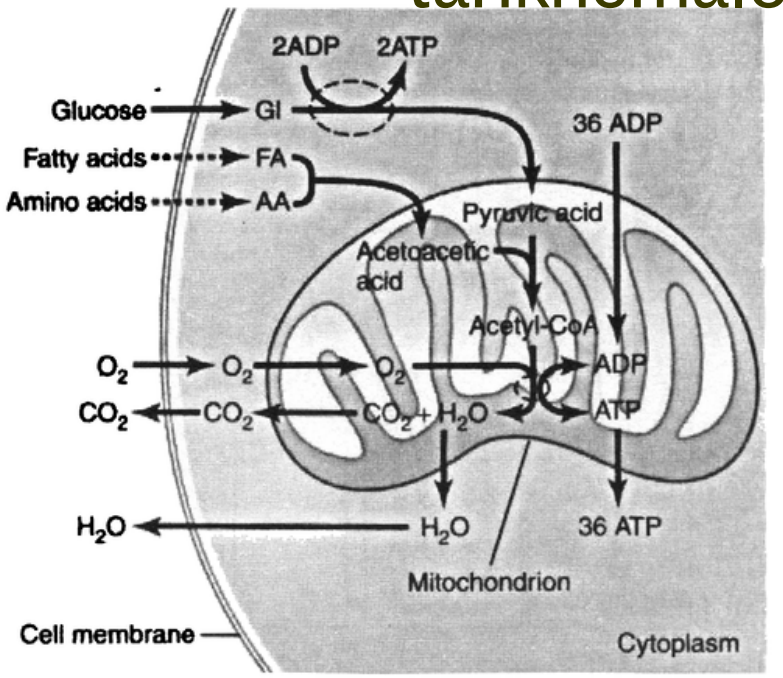
این وزیکولهای انتقال دهنده بلافاصله با دستگاه گلژی جوش خورده و مواد داخل خود را به داخل فضاهای وزیکولی دستگاه گلژی تخلیه می‌کنند. در این جا چند بخش کربوهیدراتی به ترشحات اضافه می‌شوند. همچنین، یکی از مهمترین اعمال دستگاه گلژی فشرده کردن ترشحات رتیکولوم آندوپلاسمیک و در آوردن آنها به صورت بسته‌های بسیار متراکم است. به تدریج که ترشحات به سوی خارجیترین لایه‌های دستگاه گلژی سیر می‌کنند فشرده شدن و پردازش ادامه می‌یابد و سرانجام وزیکولهای کوچک و بزرگ هر دو به طور مداوم از دستگاه گلژی کنده شده و با خود مواد ترشحی متراکم شده را حمل می‌کنند و وزیکولها در سراسر سلول انتشار می‌یابند.

برای به دست دادن تصوری در مورد زمانبندی این روندها، هنگامی که یک سلول غده‌ای در محلول اسیدهای آمینهٔ رادیواکتیو قرار داده می‌شود، مولکولهای پروتئینی رادیواکتیو تازه تشکیل شده را می‌توان در ظرف ۳ تا ۵ دقیقه در رتیکولوم آندوپلاسمیک سلول غده‌ای کشف کرد. در ظرف ۲۰ دقیقه پروتئینهای تازه تشکیل شده در دستگاه گلژی وجود دارند و در ظرف ۱ تا ۲ ساعت پروتئینهای رادیواکتیو از سطح سلول ترشح می‌شوند.

انواع وزیکولهای تشکیل شده بوسیلهٔ دستگاه گلژی - وزیکولهای ترشحی و لیزوزومها - در یک سلول که دارای ترشح زیاد است وزیکولهایی که بوسیله دستگاه گلژی تشکیل می‌شوند به طور عمده وزیکولهای ترشحی محتوی بویژه مواد پروتئینی هستند که باید از طریق سطح سلول ترشح شوند. این وزیکولهای ترشحی نخست به سطح غشای سلول انتشار یافته و سپس با غشای سلول جوش می‌خورند و مواد خود را بوسیلهٔ مکانیسمی موسوم به اگزوسیتوز به خارج سلول

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ -۲ - تشکیل آدنوزین تری‌فسفات در سلول که نشان می‌دهد که قسمت اعظم آدنوزین تری‌فسفات در میتوکندریها تشکیل می‌شود.

تخلیه می‌کنند. اگزوسیتوز در قسمت اعظم موارد بر اثر ورود یونهای کلسیم به داخل سلول تحریک می‌شود. یونهای کلسیم به ترتیبی که هنوز روشن نشده با غشای وزیکول وارد واکنش شده و موجب جوش خوردن آن با غشای سلول و به دنبال آن اگزوسیتوز، یعنی باز شدن سطح خارجی آن و بیرون ریختن محتویات آن به خارج از سلول می‌گردند.

باید دانست که پاره‌ای از وزیکولها برای استفادهٔ داخل سلولی هستند.

استفاده از وزیکولهای داخل سلولی برای ترمیم غشاءهای سلولی - تعدادی از وزیکولهای داخل سلولی تشکیل شده توسط دستگاه گلژی با غشای سلول یا با غشاءهای سایر تشکیلات داخل سلولی از قبیل میتوکندریها و حتی خود رتیکولوم آندوپلاسمیک جوش می‌خورند. این امر وسعت این غشاءها را افزایش داده و از این راه این غشاءها را که به تدرج مصرف می‌شوند ترمیم می‌کند. به عنوان مثال، غشای سلول قسمت زیادی از مادهٔ خود را هر بار که یک وزیکول فاگوسیتیک یا پینوسیتک درست می‌کند از دست می‌دهد و غشاءهای وزیکولی دستگاه گلژی به طور مداوم غشای سلول را ترمیم می‌کنند.

به طور خلاصه، سیستم غشایی رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی نمودار یک اندام بسیار فعال از نظر متابولیک است که قادر است هم ساختارهای داخل سلولی جدید و هم مواد ترشحی برای اخراج از سلول تشکیل دهد.

استخراج انرژی از مواد غذایی - عمل میتوکندریها

مواد اصلی که سلولها انرژی خود را از آن استخراج می‌کنند مواد غذایی یعنی کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها هستند که با اکسیژن واکنش می‌کنند. در بدن انسان عملاً تمام کربوهیدراتها بوسیلهٔ لولهٔ گوارش و کبد قبل از رسیدن به سلول به گلوکز تبدیل می‌شوند. به روش مشابهی پروتئینها به اسیدهای آمینه و چربیها به اسیدهای چربی تبدیل می‌شوند. شکل ۱۴-۲ اکسیژن و مواد غذایی یعنی گلوکز، اسیدهای چربی و اسیدهای آمینه را که همگی وارد سلول می‌شوند نشان می‌دهد. در داخل سلول مواد غذایی وارد واکنش شیمیایی با اکسیژن شده و در تحت تأثیر آنزیمهای مختلفی قرار می‌گیرند که سرعت این واکنشها را کنترل کرده و همچنین انرژی آزاد شده را نیز در مسیر مناسب می‌اندازند. جزییات تمام این اعمال گوارشی و

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

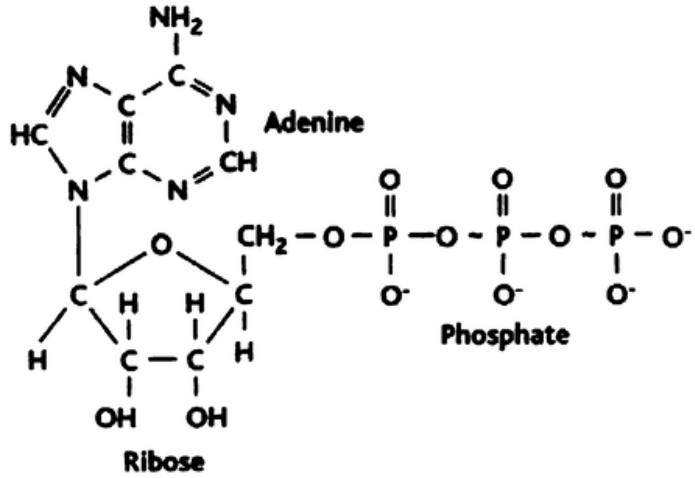
tarikhema.org

متابولیک در فصلهای ۶۳ تا ۷۲ شرح داده شده‌اند.

به طور خلاصه، تقریباً کلیهٔ واکنشهای اکسیداتیو در داخل میتوکندریها به انجام می‌رسند و انرژی آزاد شده به طور عمده برای تشکیل ترکیب پر انرژی یعنی آدنوزین تری‌فسفات مصرف می‌شود. آن گاه آدنوزین تری‌فسفات و نه خود مواد غذایی اولیه، در سراسر بدن برای دادن انرژی به تقریباً کلیه واکنشهای متابولیک داخل سلولی بعدی به مصرف می‌رسد.

مشخصات عملی آدنوزین تری‌فسفات ATP

آدنوزین تری‌فسفات نوکلئوتیدی مرکب از (۱) باز نیتروژن‌دار آدنین، (۲) قند پنج کربنی ریبوز، و (۳) سه رادیکال



آدنوزین تری فسفات

فسفات است. دو رادیکال فسفاتی آخر بوسیلهٔ پیوندهایی موسوم به پیوندهای فسفاتی پرانرژی که با علامت ~ مشخص شده‌اند به مابقی مولکول متصل شده است. هر یک از این پیوندها محتوی حدود ۱۲۰۰۰ کالری انرژی به ازای هر مولکول گرم ATP در شرایط فیزیکی بدن هستند که چندین بار بیشتر از انرژی ذخیره شده در پیوندهای متوسط شیمیایی سایر ترکیبات آلی بوده و به همین جهت پیوند «پرانرژی» نامیده شده است. علاوه بر آن، پیوند فسفاتی پرانرژی بسیار ناپایدار و سست بوده و هرگاه که انرژی برای پیشبرد سایر واکنشهای داخل سلولی مورد نیاز باشد می‌تواند آناً تجزیه شود.

هنگامی که آدنوزین تری‌فسفات انرژی خود را آزاد می‌کند یک رادیکال اسید فسفریک از آن جدا شده و آدنوزین دی‌فسفات ADP تشکیل می‌گردد. انرژی آزاد شده برای انرژی دادن به عملاً تمام اعمال سلولی دیگر از قبیل سنتز مواد و انقباض عضلانی به مصرف می‌رسد.

برای بازسازی ATP پس از مصرف شدن آن، انرژی به دست آمده از مواد غذایی سلولی موجب ترکیب مجدد ADP و اسیدفسفریک و تشکیل آدنوزین تری‌فسفات جدید می‌شود و تمامی این روند به طور مکرر ادامه می‌یابد. به این دلایل، آدنوزین تری‌فسفات انرژی اسکناسی سلول نامیده شده است زیرا می‌توان آن را خرج کرد و بارها و بارها از نو به دست آورد و زمان تخریب و تجدید آن معمولاً فقط چند دقیقه است.

روندهای شیمیایی در تشکیل آدنوزین تری‌فسفات – نقش میتوکندریها – گلوکز پس از ورود به داخل سلولها در معرض اثر آنزیمهای موجود در سیتوپلاسم قرار می‌گیرد که آن را به اسیدپیرورویک تبدیل می‌کنند (روند موسوم به گلیکولیز). مقدار اندکی آدنوزین دی‌فسفات بوسیلهٔ انرژی آزاد شده در جریان این عمل به آدنوزین تری‌فسفات تبدیل می‌شود

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اما این مقدار نمودار کمتر از ۵ درصد کل متابولیسم انرژی سلول است.

قسمت عمدهٔ آدنوزین تری‌فسفات تشکیل شده در سلول، حدود ۹۵ درصد، در میتوکندریها تولید می‌شود. اسیدپیرورویک مشتق از کروهیدراتها و اسیدهای چربی مشتق از لیپیدها و اسیدهای آمینهٔ مشتق از پروتئینها سرانجام همگی در ماتریس میتوکندری به استیل‌کوآنزیم A تبدیل می‌شوند. این ماده (به منظور استخراج انرژی آن) به نوبهٔ خود در طی یک توالی از واکنشهای شیمیایی موسوم به سیکل اسیدسیتریک یا سیکل‌کربس تحت تأثیر یک سری آنزیم دیگر موجود در ماتریس میتوکندریها قرار می‌گیرد و تجزیه می‌شود. این واکنشهای شیمیایی آن قدر مهم هستند که به تفصیل در فصل ۶۷ شرح داده خواهند شد.

در سیکل اسیدسیتریک، استیل کوآنزیم A به اجزای تشکیل دهنده‌اش یعنی اتمهای هیدروژن و کربن‌دی‌اکسید تجزیه می‌شود. کربن‌دی‌اکسید به خارج از میتوکندریها و سپس به خارج از سلول انتشار می‌یابد، و سرانجام از طریق ریه‌ها از بدن دفع می‌گردد.

اتمهای هیدروژن برعکس، فوق‌العاده واکنش‌پذیر بوده و به طور آنی با اکسیژنی که آن نیز به داخل میتوکندریها انتشار یافته است ترکیب می‌شوند. این عمل مقدار عظیمی انرژی آزاد می‌کند که توسط میتوکندریها جهت تبدیل مقادیر زیاد آدنوزین دی‌فسفات به آدنوزین تری‌فسفات به مصرف می‌رسد. چگونگی به انجام رسیدن این واکنشها بسیار پیچیده بوده و نیاز به مشارکت تعداد زیادی آنزیم پروتئینی دارد که اجزای لاینفک محفظه‌های غشایی میتوکندریایی را تشکیل می‌دهند که به داخل ماتریس میتوکندری برآمدگی پیدا می‌کنند. واقعهٔ ابتدایی، گرفته شدن یک الکترون از اتم هیدروژن و به این ترتیب تبدیل آن به یون هیدروژن است. واقعهٔ انتهایی، ترکیب یونهای هیدروژن با اکسیژن و تشکیل آب به اضافهٔ آزاد شدن مقادیر عظیم انرژی به پروتئینهای کروی شکل درشت موسوم به ATP سنتتاز است که مانند برآمدگیهای کروی شکلی روی غشای محفظه‌های میتوکندری برجستگی پیدا می‌کنند. سرانجام آدنوزین تری‌فسفات سنتتاز انرژی حاصل از یونهای هیدروژن را برای انجام تبدیل ADP به ATP به مصرف می‌رساند. ATP تازه تشکیل شده به خارج از میتوکندریها و به داخل تمام قسمتهای سیتوپلاسم سلول و نوکلئوپلاسم انتقال یافته و در این نقاط انرژی آن برای انرژی دادن به اعمال سلول به مصرف می‌رسد.

تمامی این روند برای تشکیل آدنوزین تری‌فسفات موسوم به مکانیسم شیمیایی - اسمزی Chemiosmotic تشکیل آدنوزین تری‌فسفات است. جزییات فیزیکی و شیمیایی این مکانیسم در فصل ۶۷ و بسیاری از اعمال متابولیک آدنوزین تری‌فسفات در بدن در فصلهای ۶۷ تا ۷۱ شرح داده شده‌اند.

استفاده از آدنوزین تری‌فسفات برای عمل سلولی - آدنوزین‌تری‌فسفات برای پیشبرد سه دستهٔ عمده از اعمال سلولی به کار می‌رود: (۱) انتقال مواد از غشاءهای متعدد در سلول، (۲) سنتز ترکیبات شیمیایی در سراسر سلول، و (۳) کار مکانیکی. این سه دسته موارد استعمال مختلف ATP در شکل ۱۵-۲ با ذکر مثال برای انجام اعمال زیر تصویر شده‌اند: (۱) تأمین انرژی برای انتقال سدیم بین دو سوی غشاء، (۲) پیشبرد سنتز پروتئین بوسیلهٔ ریبوزومها، و (۳) تأمین انرژی مورد نیاز در جریان انقباض عضلانی.

انرژی ATP علاوه بر انتقال یون سدیم بین دو سوی غشاء به طور مستقیم یا غیر مستقیم برای انتقال یونهای پتاسیم، یونهای کلسیم، یونهای منیزیم، یونهای فسفات، یونهای کلر، یونهای اورات، یونهای هیدروژن و مواد آلی مختلف مورد نیاز است. انتقال غشایی آن قدر برای عمل سلول اهمیت دارد که بعضی از سلولها مثلاً سلولهای توبولهای کلیوی تا ۸۰ درصد آدنوزین تری‌فسفاتی را که تشکیل می‌دهند فقط برای این منظور مورد استفاده قرار می‌دهند.

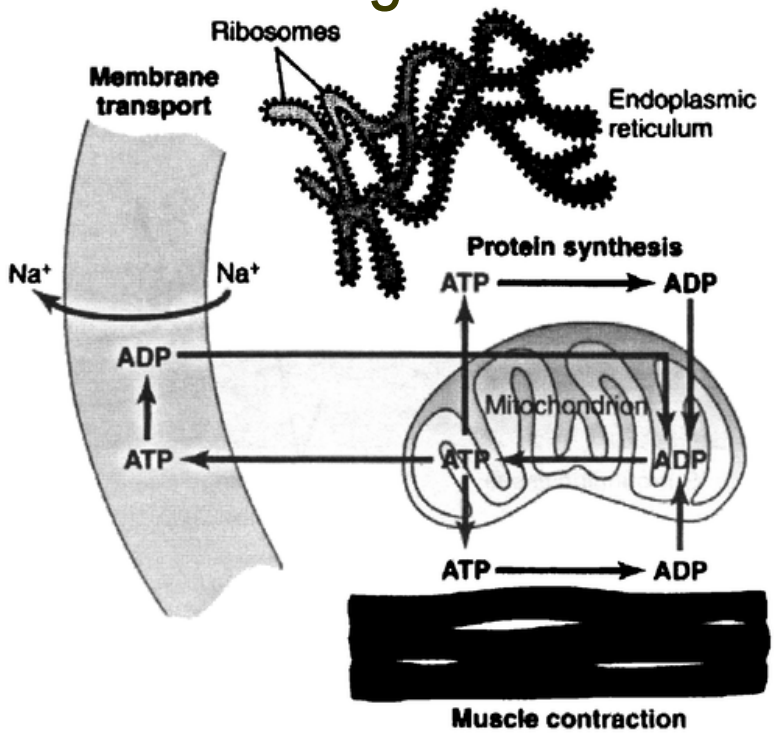
سلولها علاوه بر سنتز پروتئینها، همچنین فسفولیپیدها، کلسترول، پورینها، پیریمیدینها و تعداد زیادی از مواد دیگر را تولید می‌کنند. سنتز تقریباً هر ترکیب شیمیایی نیاز به انرژی دارد. به عنوان مثال، یک مولکول پروتئین ممکن است از چندین

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۵ - ۲ - استفاده از آدنوزین تری‌فسفات (تشکیل شده در میتوکندریها) جهت تأمین انرژی برای سه عمل عمدهٔ سلولی: انتقال غشایی، سنتز پروتئین و انقباض عضلانی.

هزار اسیدهای آمینه تشکیل شده باشد که بوسیلهٔ اتصالات پپتیدی به یکدیگر متصل شده‌اند. تشکیل هر یک از این اتصالات پپتیدی نیاز به تجزیهٔ چهار مولکول ATP دارد. به این ترتیب چندین هزار مولکول ATP باید انرژی خود را در جریان تشکیل هر مولکول پروتئین آزاد کنند. در واقع، بعضی از سلولها غالباً تا ۷۵ درصد تمام آدنوزین تری‌فسفات تشکیل شده در سلول را فقط برای سنتز ترکیبات شیمیایی جدید بویژه مولکولهای پروتئینی به مصرف می‌رسانند و این موضوع بویژه در جریان مرحلهٔ رشد سلول صادق است.

مورد استعمال عمدهٔ آخر آدنوزین تری‌فسفات، تأمین انرژی جهت سلولهای مخصوص برای انجام کار مکانیکی است. در فصل ۶ خواهیم دید که هر انقباض یک فیبر عضلانی نیاز به مصرف مقادیر عظیمی آدنوزین تری‌فسفات دارد. سلولهای دیگر کار مکانیکی را از راه‌های دیگر بویژه حرکت مژکی و حرکت آمیبی انجام می‌دهند که در زیر شرح داده خواهند شد. منبع انرژی برای تمام این انواع کار مکانیکی آدنوزین تری‌فسفات است.

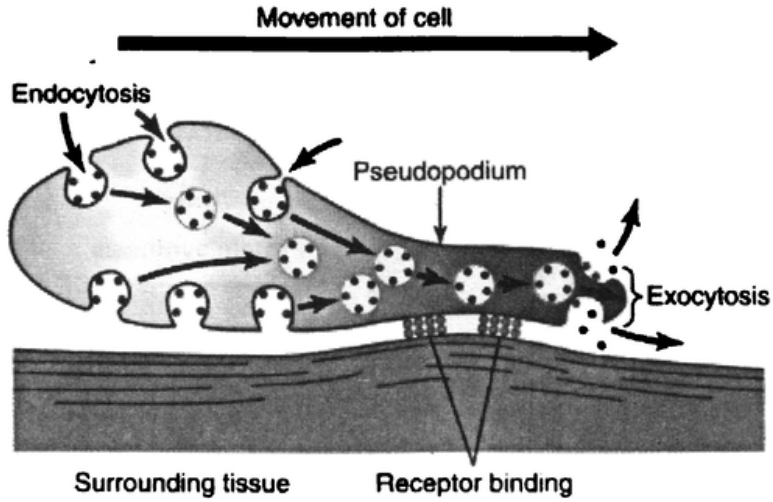
به طور خلاصه، آدنوزین تری‌فسفات همیشه برای آزاد کردن سریع و تقریباً انفجاری انرژی در هر نقطه‌ای از سلول که مورد نیاز باشد در دسترس است. برای تجدید آدنوزین تری‌فسفات مصرف شده در سلول، سایر واکنشهای شیمیایی بسیار آهسته‌تر، کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها را تجزیه کرده و از انرژی حاصل از این مواد برای تشکیل آدنوزین تری‌فسفات جدید استفاده می‌کنند. بیش از ۹۵ درصد این ATP در میتوکندریها ساخته می‌شود و این موضوع توجیه کنندهٔ نام «نیروگاه‌های» سلول است که به میتوکندریها داده شده است.

حرکت سلولها

مهمترین نوع حرکت سلولی که در بدن حادث می‌شود حرکت سلولهای عضلانی در عضلهٔ اسکلتی، عضلهٔ قلبی، و عضلهٔ صاف است که تقریباً ۵۰ درصد تودهٔ کل بدن را شامل می‌شوند. اعمال اختصاصی این سلولها در فصلهای ۶ تا ۹ شرح داده خواهند شد. اما باید دانست که دو نوع حرکت دیگر نیز به اسامی حرکت آمیبی شکل و حرکت مژکی در سایر سلولها انجام می‌شوند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ - ۲ - حرکت آمیبی شکل بوسیلهٔ یک سلول

حرکت آمیبی شکل

حرکت آمیبی شکل به معنی حرکت تمامی یک سلول نسبت به محیط اطراف است از قبیل حرکت گویچه‌های سفید خون در بافت‌ها. علت این نامگزاری وجود این حقیقت بوده است که آمیبها به همین روش حرکت می‌کنند و بهترین وسیله را برای مطالعهٔ این پدیده به دست داده‌اند.

حرکت آمیبی شکل با برآمده شدن یک پای کاذب از یک انتهای سلول شروع می‌شود. پای کاذب تا فاصلهٔ زیادی از تنهٔ سلول دور می‌شود و سپس خود را در یک ناحیهٔ جدید بافتی تحکیم می‌کند. آن گاه باقیماندهٔ سلول به سوی پای کاذب کشیده می‌شود. شکل ۱۶-۲ این روند را تصویر کرده و یک سلول دراز شده را نشان می‌دهد که در انتهای سمت راست آن یک پای کاذب برآمده وجود دارد. غشای این انتهای سلول به طور مداوم به طرف جلو در حرکت است و غشای انتهای دست چپ سلول به تدریج که سلول حرکت می‌کند به طور مداوم آن را تعقیب می‌کند.

مکانیسم حرکت آمیبی شکل - شکل ۱۶-۲ اصل کلی حرکت آمیبی شکل را نشان می‌دهد. حرکت آمیبی شکل در اصل از تشکیل مداوم غشای سلولی جدید در لبهٔ جلو روندهٔ پای کاذب و جذب مداوم غشاء در قسمتهای وسط و عقب سلول ناشی می‌شود. همچنین، دو اثر دیگر برای حرکت رو به جلوی سلول مورد نیازند. اثر اول عبارت است از اتصال پای کاذب به بافتهای اطراف به طوری که در وضعیت جلو روندهٔ خود ثابت می‌شود در حالی که باقیماندهٔ سلول به طرف جلو به سوی نقطهٔ اتصال کشیده می‌شود. این اتصال بوسیلهٔ رسپتورهای پروتئینی به انجام می‌رسد که داخل وزیکولهای اگزوسیتوزی را مفروش می‌سازند. هنگامی که این وزیکولها به صورت بخشی از غشای پای کاذب در می‌آیند باز می‌شوند به طوری که قسمت داخلی آنها به طرف خارج برآمدگی پیدا می‌کند و در این حال رسپتورها به طرف خارج برجستگی پیدا کرده و به لیگاندهای موجود در بافتهای اطراف می‌چسبند.

در انتهای مخالف سلول، رسپتورها از لیگاندهایشان دور می‌شوند و وزیکولهای آندوسیتوزی تشکیل می‌دهند. سپس این وزیکولها در داخل سلول به سوی انتهای پای کاذب سلول حرکت می‌کنند و در آن جا برای تشکیل غشای باز هم جدید پای کاذب به مصرف می‌رسند.

اثر ضروری دوم برای حرکت، تأمین انرژی مورد نیاز برای راندن جسم سلول در جهت پای کاذب است. تجربیات جدید مطالب زیر را به عنوان پاسخی برای این پرسش پیشنهاد می‌کنند:

در سیتوپلاسم تمام سلولها مقدار متوسط تا زیادی پروتئین اکتین وجود دارد. قسمت زیادی از اکتین به شکل

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

مولکولهای تک است که هیچ گونه نیروی حرکت دهنده ایجاد نمی‌کنند، اما هنگامی که با یکدیگر پلیمریزه شده و یک تورینهٔ رشته‌ای تشکیل می‌دهند، این تورینه در صورت ترکیب با یک پروتئین گیرنده اکتین از قبیل میوزین منقبض می‌شود. انرژی تمامی این روند توسط ترکیب پرانرژی ATP تأمین می‌شود. این همان امری است که در پای کاذب یک سلول متحرک انجام می‌شود که در آن یک چنین تورینه‌ای از فیلامانهای اکتین هر بار از نو در داخل پای کاذب بزرگ شونده تشکیل می‌شود. انقباض همچنین در اکتوپلاسم جسم سلول انجام می‌شود که در آن یک تورینهٔ اکتین از قبل در زیر غشای سلول قرار دارد.

انواع سلولهایی که حرکت آمیبی شکل دارند – شایعترین سلولهایی که در بدن انسان حرکت آمیبی شکل نشان می‌دهند عبارتند از گویچه‌های سفید خون هنگامی که به خارج از خون حرکت کرده و به صورت ماکروفاژهای بافتی به داخل بافتها وارد می‌شوند. انواع دیگر سلول نیز می‌توانند در تحت بعضی شرایط بوسیلهٔ حرکت آمیبی شکل حرکت کنند. به عنوان مثال، فیبروبلاستها برای کمک به ترمیم آسیب به داخل هر ناحیهٔ آسیب دیده‌ای حرکت می‌کنند و حتی بعضی از سلولهای زایای پوست اگرچه در حالت عادی کاملاً سلولهای ثابت و بی‌حرکت هستند وارد ناحیهٔ بریده شده می‌گردند تا شکاف را ترمیم کنند. سرانجام، حرکت آمیبی شکل مخصوصاً در تکامل جنین بعد از بارور شدن یک تخمک اهمیت دارد. به عنوان مثال، سلولهای جنینی در جریان تکامل تشکیلات اختصاصی باید غالباً مسافت زیادی را از ناحیهٔ منشاء تا نواحی جدید طی کنند.

کنترل حرکت آمیبی شکل – شیمیوتاکسی – مهمترین شروع کنندهٔ حرکت آمیبی شکل روندی موسوم به شیمیوتاکسی Chemotaxis است. شیمیوتاکسی از پیدایش بعضی مواد شیمیایی خاص در بافتها ناشی می‌شود. هر مادهٔ شیمیایی که موجب بروز شیمیوتاکسی می‌شود یک مادهٔ شیمیوتاکسیک نامیده می‌شود. بیشتر سلولهایی که حرکت آمیبی شکل نشان می‌دهند به سوی منبع مادهٔ شیمیوتاکسیک یعنی از یک ناحیهٔ با غلظت کمتر به سوی یک ناحیه با غلظت بیشتر به حرکت درمی‌آیند که شیمیوتاکسی مثبت نامیده می‌شود. پاره‌ای از سلولها به دور از منبع مادهٔ شیمیوتاکسیک به حرکت درمی‌آیند که شیمیوتاکسی منفی نامیده می‌شود.

اما چگونه شیمیوتاکسی جهت حرکت آمیبی را کنترل می‌کند؟ اگر چه پاسخ این پرسش به طور قاطع روشن نیست اما معلوم شده که طرفی از سلول که بیش از همه درمعرض مادهٔ شیمیوتاکسیک قرار دارد تغییراتی در غشای خود پیدا می‌کند که موجب برآمده شدن پاهای کاذب می‌شوند.

مژکها و حرکت مژکی

نوع دوم حرکت سلولی موسوم به حرکت مژکی، حرکت شلاق مانند مژکها روی سطح سلول است. این حالت فقط در دو نقطه در بدن انسان انجام می‌شود: در سطوح داخلی مجاری تنفسی و در سطوح داخلی لوله‌های رحمی (لوله‌های فالوپ) دستگاه تولید مثل. در حفرهٔ بینی و مجاری تنفسی تحتانی حرکت شلاقی شکل مژکها موجب حرکت لایه‌ای از موکوس با سرعتی حدود یک سانتیمتر در دقیقه به سوی حلق می‌شود و از این راه به طور مداوم این مجاری را از موکوس و کلیهٔ ذراتی که در موکوس به دام افتاده‌اند پاک می‌کند. در لوله‌های رحمی، مژکها موجب حرکت آهستهٔ مایع از سوراخ لولهٔ رحمی به سوی حفرهٔ رحم می‌شوند و این حرکت مایع است که تخمک را از تخمدان به رحم منتقل می‌سازد.

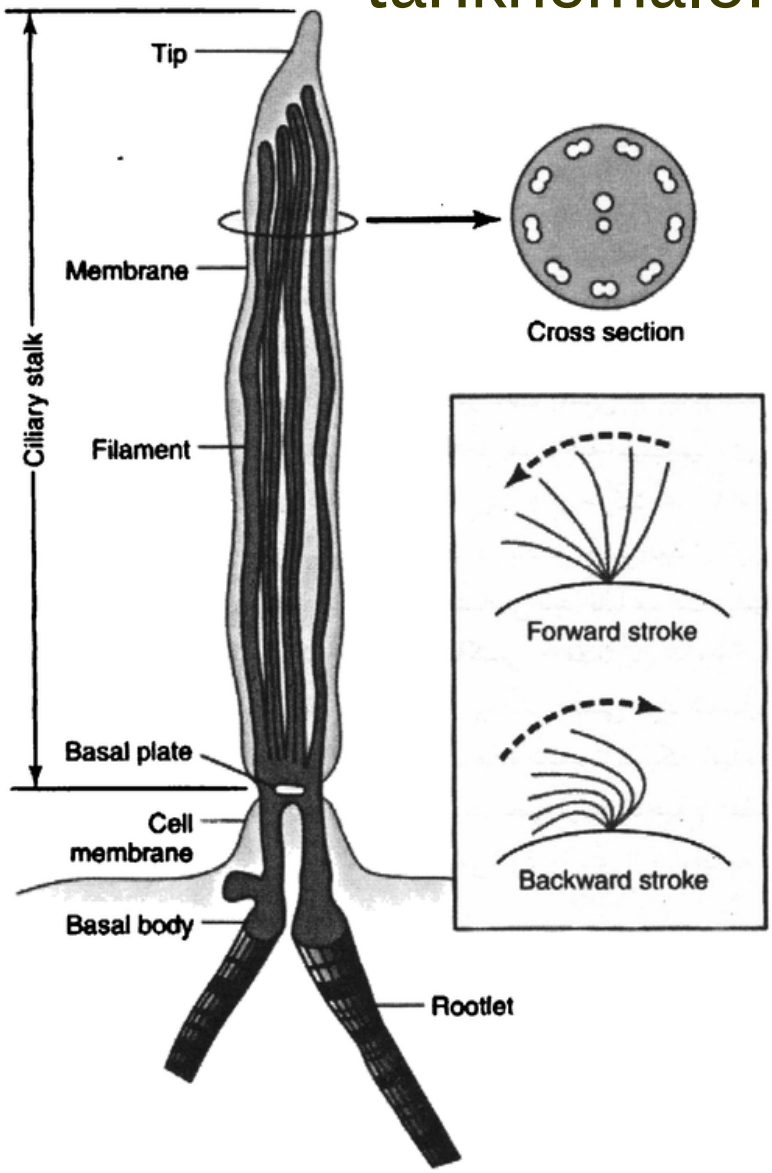
همان طور که در شکل ۱۷–۲ دیده می‌شود مژک مانند یک تار موی مستقیم یا خمیدهٔ نوک تیز است که حدود ۲ تا ۴ میکرومتر از سطح سلول برآمدگی دارد. مژکهای متعددی می‌توانند از یک سلول واحد خارج شوند. به عنوان مثال، تا ۲۰۰ مژک از سطح هر سلول اپیتلیال در مجاری تنفسی خارج می‌شوند. مژک بوسیلهٔ استطاله‌ای از غشای سلولی پوشیده شده و توسط ۱۱ میکروتوبول، ۹ توبول مضاعف که در اطراف محیط مژک قرار گرفته‌اند و ۲ توبول، واحد در مرکز، نگهداری می‌شود. این ساختارها در مقطع عرضی شکل ۱۷–۲ نشان داده شده‌اند. هر مژک گسترشی از یک ساختار است که بلافاصله در زیر غشای سلولی قرار گرفته و جسم پایهٔ مژک نامیده می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۷ - ۲ - ساختار و عمل مژک.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

تاژک اسپرماتوزوئید نیز مشابه مژک بوده و در واقع دارای همان نوع ساختار و همان نوع مکانیسم انقباضی است. اما باید دانست که تاژک بسیار درازتر بوده و به جای حرکات شلاقی شکل با امواج شبه سینوزوئیدی حرکت می‌کند.

در داخل شکل ۱۷-۲ حرکت مژک نشان داده شده است. مژک با یک ضربهٔ ناگهانی سریع شلاقی، به تعداد ۱۰ تا ۲۰ بار در ثانیه، به طرف جلو حرکت می‌کند و در ناحیه‌ای از سطح سلول که از آن جا خارج می‌شود با زاویهٔ تندی خم می‌شود و سپس به آهستگی به موقعیت ابتدایی خود باز می‌گردد. حرکت سریع رو به جلوی شلاّقی، مایعی را که در مجاورت سلول قرار دارد در همان جهت مژک به طرف جلو می‌راند و آن گاه حرکت آهستهٔ مژک در جهت مخالف، تقریباً اثری روی مایع ندارد. در نتیجه، مایع به طور مداوم در جهت ضربه‌های سریع رو به جلوی مژک به حرکت درمی‌آید. چون بیشتر سلولهای مژکدار تعداد زیادی مژک روی سطوحشان دارند و نیز چون سلولهای مژکدار موجود روی یک سطح، در یک جهت مشابه قرار می‌گیرند لذا این موضوع وسیلهٔ رضایت‌بخشی برای حرکت دادن مایع از یک قسمت سطح سلول به قسمت دیگر است.

مکانیسم حرکت مژکی - اگرچه کلیهٔ جنبه‌های حرکت مژکی هنوز روشن نیست ما مطالب زیر را می‌دانیم: اولاً، نه توبول مضاعف و دو توبول واحد بوسیلهٔ کمپلکسی از اتصالات متقاطع پروتئینی به یکدیگر متصل شده‌اند و تمام این

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

کمپلکس توبولها و اتصالات متقاطع، آکسونم Axoneme نامیده می‌شود. ثانیاً، حتی بعد از حذف غشاء و تخریب سایر عناصر مژک به استثنای آکسونم، مژک می‌تواند کماکان در تحت شرایط مناسب به ضربان خود ادامه دهد. ثالثاً، دو شرط لازم برای ادامهٔ ضربان آکسونم بعد از حذف سایر تشکیلات مژک وجود دارد: (۱) وجود ATP و (۲) شرایط یونی مناسب و مخصوصاً غلظت مناسب منیزیوم و کلسیم. رابعاً، در جریان حرکت رو به جلوی مژک توبولهای مضاعف موجود روی لبهٔ جلویی مژک به سوی خارج به طرف نوک مژک می‌لغزند در حالی که توبولهای موجود روی لبهٔ عقبی مژک در جای خود باقی می‌مانند. خامساً، ۹ بازوی متعدد پروتئینی متشکل از یک پروتئین به نام دینئین Dynein با فعالیت آنزیمی آدنوزین تری‌فسفاتازی از هر توبول مضاعف به سوی توبول مضاعف مجاور برآمدگی پیدا می‌کنند.

با دانستن اطلاعات پایه‌ای بالا، چنین مشخص شده که آزاد شدن انرژی از آدنوزین تری‌فسفات که با بازوهای دینئینی دارای فعالیت آدنوزین تری‌فسفاتازی، تماس پیدا می‌کند موجب می‌شود که بازوها در طول سطح زوج توبولهای مجاور بخزند. هرگاه توبولهای جلویی به طرف خارج بخزند در حالی که توبولهای عقبی ساکن باقی بمانند این امر موجب خم شدن مژک می‌گردد.

روش کنترل انقباض مژکها هنوز معلوم نشده است. مژکهای پاره‌ای از سلولهایی که از نظر ژنتیکی غیر طبیعی هستند فاقد دو توبول واحد مرکزی بوده و این مژکها نمی‌توانند ضربان داشته باشند. بنابراین، چنین فرض می‌شود که نوعی سیگنال که شاید از نوع الکتروشیمیایی باشد در طول این دو توبول مرکزی انتقال می‌یابد تا بازوهای دینئینی را فعال سازد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

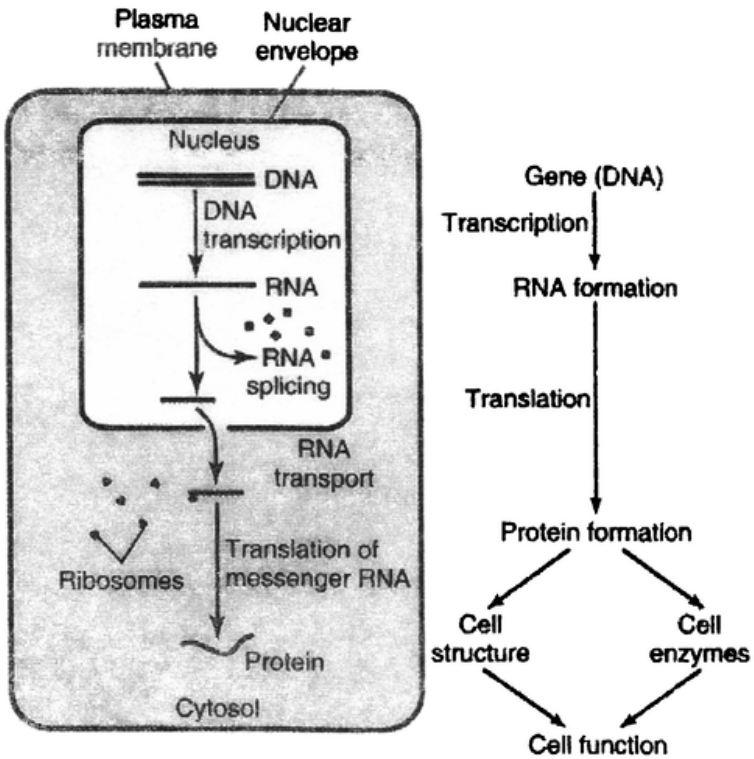
فصل ۳

کنترل ژنتیکی سنتز پروتئین، عمل سلولی و تولید مثل سلولی

تقریباً همه می‌دانند ژنهایی که در هستهٔ تمام سلولهای بدن قرار دارند توارث را از والدین به فرزندان کنترل می‌کنند اما بیشتر مردم متوجه نیستند که همین ژنها تولید مثل و اعمال روزبه‌روز تمام سلولهای بدن را نیز کنترل می‌کنند. ژنها با تعیین این که چه موادی باید در داخل سلول (چه ساختارهایی، چه آنزیمهایی، چه مواد شیمیایی) سنتز شوند عمل سلول را کنترل می‌کنند.

شکل ۱-۳ شمای عمومی کنترل ژنتیکی را نشان می‌دهد. هر ژن که یک اسید نوکلئیک موسوم به اسید دزکسی ریبونوکلئیک DNA است، به طور خودکار تشکیل یک اسید نوکلئیک دیگر موسوم به اسید ریبونوکلئیک RNA را کنترل می‌کند. سپس این اسید ریبونوکلئیک در سراسر سلول منتشر شده و تشکیل یک پروتئین ویژه را کنترل می‌کند. تمامی این روند از کپیه‌برداری transcription رمز ژنتیک در هسته تا ترجمهٔ translation رمز RNA و تشکیل پروتئین در سیتوپلاسم سلول غالباً تحت عنوان بیان ژن gene expression نام برده می‌شود.

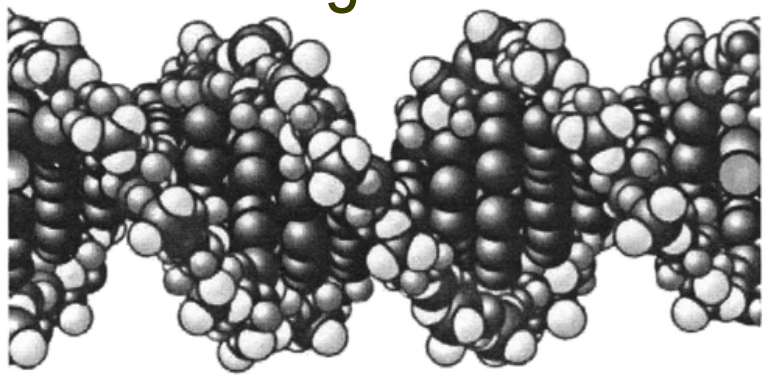
چون حدود سی هزار ژن در هر سلول وجود دارد لذا به طور تئوریک امکان تشکیل تعداد زیادی از پروتئینهای



شکل ۱ - ۳ - شمای عمومی کنترل عمل سلولی بوسیلهٔ ژنها.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۳ - ساختار مارپیچی دو رشته‌ای ژن. رشته‌های خارجی از اسید فسفریک و قند دزکسی ریبوز تشکیل شده‌اند. مولکولهای داخلی که دو رشتهٔ مارپیچ را به یکدیگر مربوط می‌سازند بازهای پورینی و پیریمیدینی هستند که رمز موجود در ژن را تعیین می‌کنند.

مختلف سلولی وجود دارد.

بعضی از این پروتئینها، پروتئینهای ساختاری هستند که همراه با لیپیدها و کربوهیدراتهای مختلف، اندامکهای مختلفی را که در فصل ۲ شرح داده شدند تشکیل می‌دهند. اما روی هم رفته اکثریت پروتئینها را آنزیمها تشکیل می‌دهند که واکنشهای مختلف شیمیایی را در داخل سلول کاتالیز می‌کنند. به عنوان مثال، آنزیمها موجب پیشبرد تمام واکنشهای اکسیداتیو تأمین کنندهٔ انرژی برای سلول و همچنین سنتز تمام مواد شیمیایی سلول از قبیل لیپیدها، گلیکوژن و آدنوزین تری‌فسفات می‌شوند.

ژنها در هستهٔ سلول

در هستهٔ سلول ژنها در حالی که تعداد زیادی از آنها از انتها به یکدیگر چسبیده‌اند در مولکولهای مارپیچی دو رشته‌ای فوق‌العاده دراز دزکسی ریبونوکلئیک DNA با وزن مولکولی حتی بیلیونی قرار گرفته‌اند. یک قطعهٔ بسیار کوتاه از چنین مولکولی در شکل ۲-۳ نشان داده شده است. این مولکول از چندین ترکیب شیمیایی ساده درست شده که در یک طرح منظم به یکدیگر متصل شده‌اند و جزییات آن در چند پاراگراف بعدی شرح داده شده است.

قطعات ساختاری پایهٔ DNA - شکل ۳-۳ ترکیبات شیمیایی پایه را که در تشکیل DNA دخالت دارند نشان می‌دهد. این مواد عبارتند از (۱) اسیدفسفریک، (۲) یک قند موسوم به دزکسی ریبوز و (۳) چهار باز نیتروژن‌دار (دوپورین به اسامی آدنین و گوانین و دو پیریمیدین به اسامی تیمین و سیتوزین). اسید فسفریک و دزکسی ریبوز دو رشتهٔ مارپیچی را که ستون فقرات مولکول DNA هستند تشکیل می‌دهند و بازها در بین رشته‌ها قرار می‌گیرند و آنها را به یکدیگر متصل می‌کنند.

نوکلئوتیدها - مرحلهٔ اول در تشکیل DNA ترکیب یک مولکول اسیدفسفریک، یک مولکول دزکسی ریبوز، و یکی از چهار باز نیتروژن‌دار برای تولید یک نوکلئوتید اسیدی است. به این ترتیب چهار نوکلئوتید جداگانه یعنی یک نوکلئوتید برای هر یک از چهار باز تشکیل می‌شود که عبارتند از اسید دزکسی آدنیلیک، اسیددزکسی تیمیدیلیک، اسید دزکسی گوانیلیک و اسید دزکسی سیتیدیلیک. شکل ۴-۳ ساختار شیمیایی اسید دزکسی آدنیلیک، و شکل ۵-۳ علایم ساده برای چهار نوکلئوتید تشکیل دهندهٔ DNA را نشان می‌دهد.

سازمانبندی نوکلئوتیدها برای تشکیل دو رشتهٔ DNA که به طور سست به یکدیگر چسبیده‌اند - شکل ۶-۳ روشی را نشان می‌دهد که در آن تعداد زیادی از نوکلئوتیدها به یکدیگر متصل می‌شوند تا دو رشتهٔ DNA را تشکیل دهند. این دو رشته به نوبهٔ خود توسط اتصالات متقاطع ضعیف که در شکل ۶-۳ توسط خطوط نقطه‌چین نشان داده شده، به طور سست با یکدیگر پیوند می‌شوند. توجه کنید که اسکلت هر رشتهٔ DNA از قرار گرفتن یک در میان مولکولهای اسیدفسفریک و دزکسی ریبوز تشکیل شده است. بازهای پورینی و پیریمیدینی به پهلوهای مولکولهای دزکسی ریبوز متصل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

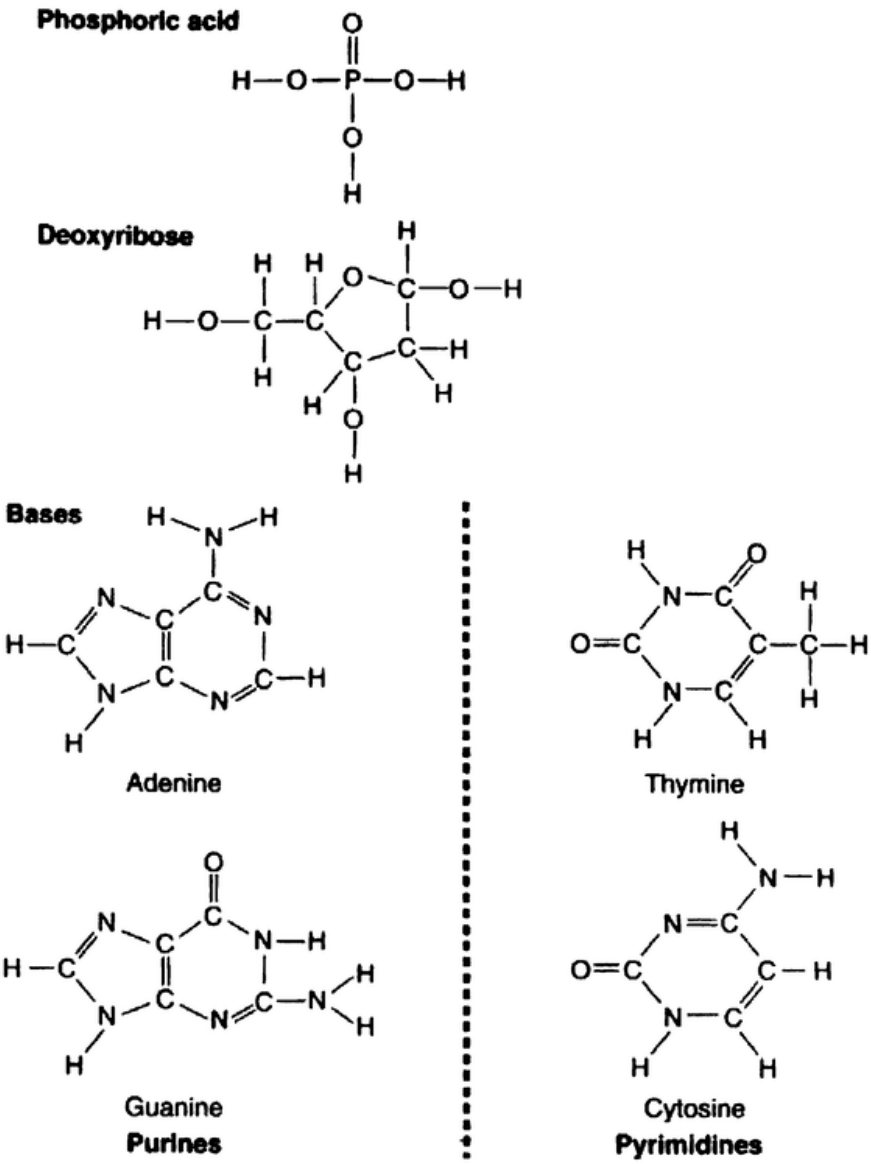
tarikhema.org

شده‌اند و توسط پیوندهای هیدروژنی سست (خطوط نقطه‌چین) بین این بازهای پورینی و پیریمیدینی است که دو رشتهٔ مربوطهٔ DNA در کنار هم نگاه داشته می‌شوند. اما در این جا به دقت ملاحظه کنید که:

۱- بازپورینی آدنین متعلق به یک رشته همیشه با باز پیریمیدینی تیمین رشتهٔ دیگر پیوند می‌شود، و

۲- بازپورینی گوانین همیشه با باز پیریمیدینی سیتوزین پیوند می‌شود.

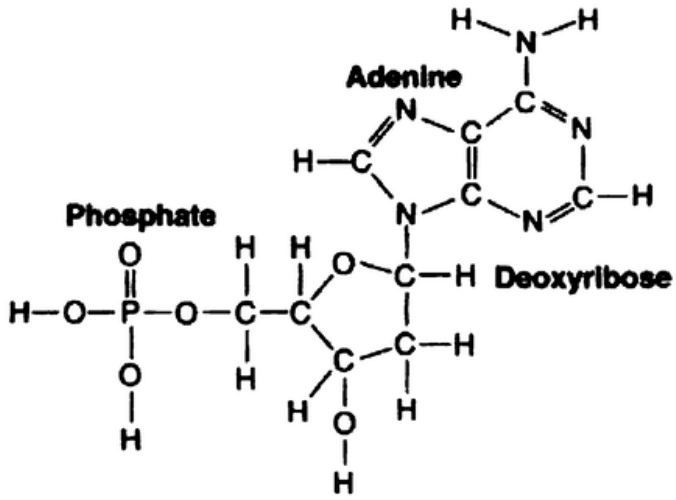
به این ترتیب در شکل ۶-۳ توالی زوجهای مکمل بازهای پورینی و پیریمیدینی عبارتند از سیتوزین -گوانین CG ، سیتوزین -گوانین CG ،گوانین - سیتوزین GC ، تیمین - آدنین TA ، سیتوزین -گوانین CG ، تیمین - آدنین TA ،گوانین - سیتوزین GC ، آدنین - تیمین AT و آدنین - تیمین AT . به علت سستی این پیوندها، دو رشته می‌توانند به آسانی از یکدیگر مجزا شوند و این کار را به دفعات در جریان عملشان در سلول انجام می‌دهند.



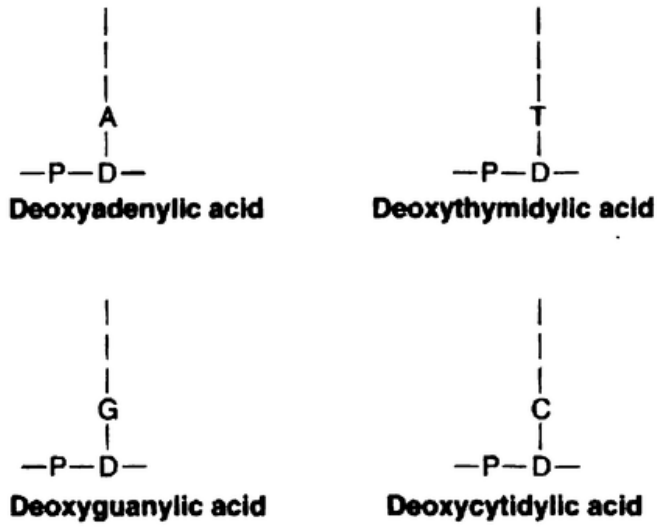
شکل ۳ - ۳ - قطعات ساختاری پایه DNA.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳ - اسید دزکسی آدنیلیک، یکی از نوکلئوتیدهای تشکیل دهندهٔ DNA.



شکل ۵ - ۳ - نشانه‌های مورد استفاده برای چهار نوکلئوتیدی که با یکدیگر ترکیب شده و DNA را تشکیل می‌دهند. هر نوکلئوتید محتوی اسید فسفریک (P)، دزکسی ریبوز (D)، و یکی از چهار باز نوکلئوتیدی یعنی آدنین (A)، تیمین (T)، گوانین (G) یا سیتوزین (C) است.

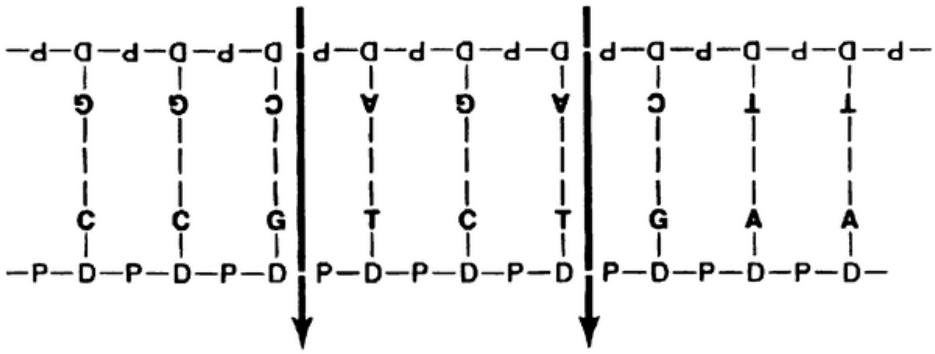
حال برای تبدیل DNA در شکل ۶-۳ به شکل فیزیکی مخصوص آن کافی است فقط دو انتهای رشته‌ها را گرفته و آنها را تاب داد تا به شکل مارپیچ درآیند. همان طور که در شکل ۲-۳ نشان داده شده، ده زوج نوکلئوتید در هر دور کامل مارپیچ در مولکول DNA وجود دارد.

رمز ژنتیک

اهمیت DNA در توانایی آن برای کنترل تشکیل پروتئینها در سلول است و این کار را بوسیلهٔ رمز ژنتیک Genetic Code به انجام می‌رساند. هنگامی که دو رشتهٔ یک مولکول DNA از یکدیگر جدا می‌شوند این امر همان طور که در رشتهٔ بالایی در شکل ۷-۳ نشان داده شده بازهای پورینی و پیریمیدینی را که به پهلوی هر رشتهٔ DNA برآمدگی پیدا می‌کنند آشکار می‌سازد و این بازهای برآمده هستند که رمز ژنتیک را تشکیل می‌دهند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۳ - طرز قرارگرفتن نوکلئوتیدهای دزکسی ریبوزی در یک رشتهٔ مضاعف **DNA** .

رمز ژنتیک ازگروه‌های متوالی سه تایی بازها Triplet تشکیل شده است یعنی هر سه باز پشت سر هم یک کلمهٔ رمز را تشکیل می‌دهند. گروه‌های سه‌تایی متوالی، سرانجام توالی اسیدهای آمینهٔ قرارگیرنده در یک مولکول پروتئین را که باید در سلول سنتز شود کنترل می‌کنند. در شکل ۶-۳ توجه کنید که رشتهٔ بالایی مولکول DNA از چپ به راست حامل رمز ژنتیک GGC ، AGA ، CTT است و این کلمات رمز بوسیلهٔ پیکانها از یکدیگر مجزا شده‌اند. با تعقیب این رمز ژنتیک در شکلهای ۷-۳ و ۸-۳ خواهیم دید که این سه کلمهٔ رمز مسؤول قرار دادن متوالی سه اسید آمینهٔ پرولین، سرین، و اسیدگلوتامیک در یک مولکول پروتئین هستند.

رمز DNA در هستهٔ سلول به رمز RNA در سیتوپلاسم سلول انتقال داده می‌شود - روند کپیه‌برداری

چون DNA در هستهٔ سلول قرارگرفته و با این وجود قسمت اعظم اعمال سلول در سیتوپلاسم به انجام می‌رسد لذا باید وسیله‌ای برای کنترل واکنشهای شیمیایی سیتوپلاسم، در دسترس ژنهای هسته قرار داشته باشد. این امر با میانجی‌گری نوع دیگری از اسیدنوکلئیک موسوم به اسید ریبونوکلئیک RNA به انجام می‌رسد که تشکیل آن بوسیلهٔ DNA هسته کنترل می‌شود. به این ترتیب، همان طور که در شکل ۷-۳ نشان داده شده، رمز ژنتیک به RNA انتقال داده می‌شود. این روند کپیه‌برداری Transcription نامیده می‌شود. سپس RNA از طریق منافذ هسته‌ای به داخل بخش سیتوپلاسمی انتشار یافته و در آن جا سنتز پروتئینی را کنترل می‌کند.

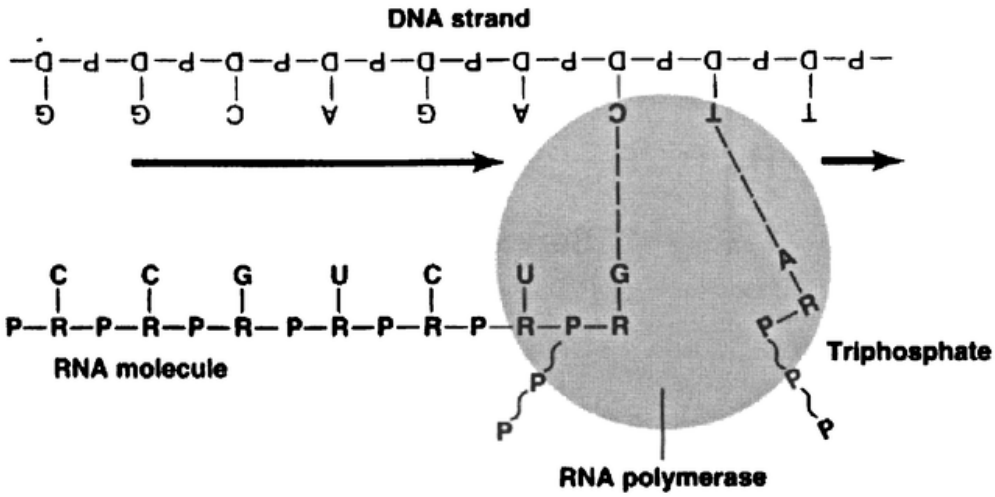
سنتز اسید ریبونوکلئیک

در جریان سنتزاسیدریبونوکلئیک دو رشتهٔ دزکسی ریبونوکلئیک DNA به طور موقتی از یکدیگر جدا می‌شوند و سپس یکی از این رشته‌ها به عنوان قالبی برای سنتز مولکول اسید ریبونوکلئیک RNA مورد استفاده قرار می‌گیرد. رمزهای سه‌تایی در اسید دزکسی ریبونوکلئیک موجب تشکیل رمزهای سه‌تایی مکمل (موسوم به کودن Codon) در مولکول اسید ریبونوکلئیک می‌شوند. این کودونها به نوبهٔ خود توالی اسیدهای آمینه را که باید بعداً در سیتوپلاسم ساخته شود کنترل می‌کنند.

قطعات ساختاری پایهٔ اسیدریبونوکلئیک - قطعات ساختاری پایهٔ اسید ریبونوکلئیک به استثنای دو اختلاف با قطعات ساختاری پایهٔ DNA تقریباً یکی هستند. اولا، قند دزکسی ریبوز در تشکیل اسید ریبونوکلئیک مورد استفاده قرار

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۳ - ترکیب شدن نوکلئوتیدهای ریبوزی با یک رشتهٔ **DNA** برای تشکیل یک مولکول اسید ریبونوکلئیک **RNA** که رمز **DNA** را از ژنها به سیتوپلاسم حمل می‌کند. آنزیم **RNA**- پلیمراز در طول رشتهٔ **DNA** حرکت می‌کند و مولکول **RNA** را می‌سازد.

نمی‌گیرد و به جای آن قند دیگری با ترکیب اندکی متفاوت موسوم به ریبوز به کار می‌رود که محتوی یک یون هیدروکسیل اضافی متصل به ساختار حلقهٔ ریبوز است که در دزکسی ریبوز وجود ندارد. ثانیاً، تیمین جای خود را به پیریمیدین دیگری به نام اوراسیل می‌دهد.

تشکیل نوکلئوتیدهای RNA – قطعات ساختاری پایهٔ اسید ریبونوکلئیک دقیقاً به همان روشی که در مورد سنتز اسیددزکسی ریبونوکلئیک شرح داده شد نوکلئوتیدها را تشکیل می‌دهند. در این جا نیز چهار نوکلئوتید جداگانه برای تشکیل RNA به مصرف می‌رسند. این نوکلئوتیدها محتوی بازهای آدنین، گوانین، سیتوزین و اوراسیل هستند توجه کنید که اینها به استثنای یکی، همان بازهای DNA هستند: اوراسیل در RNA جایگزین تیمین در DNA می‌شود.

فعال شدن نوکلئوتیدها – مرحلهٔ بعدی در سنتز RNA فعال شدن نوکلئوتیدهای RNA توسط آنزیم RNA پلیمراز است. این امر با اضافه شدن دو رادیکال فسفات اضافی به هر نوکلئوتید و تشکیل تری‌فسفاتها (که در شکل ۷-۳ توسط دو نوکلئوتید RNA در طرف راست در جریان تشکیل زنجیر RNA نشان داده شده) به انجام می‌رسد. این دو رادیکال فسفاتی آخر بوسیلهٔ اتصالات فسفاتی پرانرژی مشتق از ATP سلول با نوکلئوتیدها ترکیب می‌شوند.

نتیجهٔ این روند فعال شدن آن است که مقادیر زیادی انرژی در دسترس هر یک از نوکلئوتیدها قرار می‌گیرد و این انرژی است که برای پیشبرد واکنشهای شیمیایی که هر نوکلئوتید RNA جدید را به انتهای زنجیر RNA اضافه می‌کند مورد استفاده قرار می‌گیرد.

سوار کردن زنجیر RNA از نوکلئوتیدهای فعال شده با استفاده از رشتهٔ DNA به عنوان یک قالب – روند کپیه‌برداری

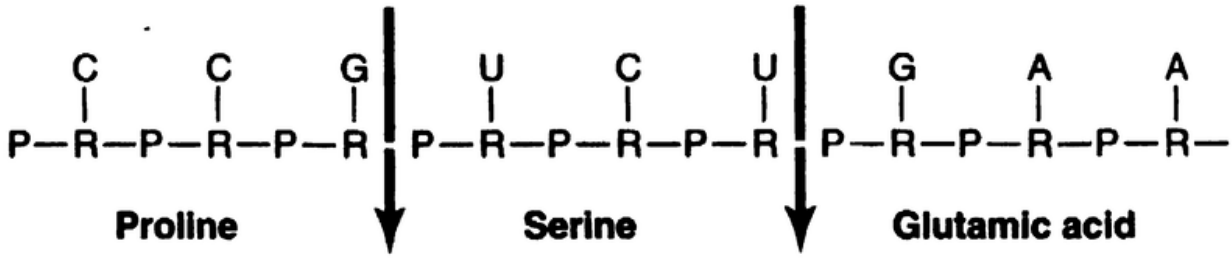
سوار کردن قطعات مولکول اسید ریبونوکلئیک به روش تصویر شده در شکل ۷-۳ در تحت تأثیر آنزیم RNA –

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ – ۳ – قطعه‌ای از یک مولکول اسید ریبونوکلئیک که سه کودون RNA یعنی CCG، UCU و GAA را نشان می‌دهد که به ترتیب چسبیدن سه اسیدآمینهٔ پرولین، سرین و اسیدگلوتامیک را به زنجیر RNA در حال تشکیل کنترل می‌کنند.

پلیمراز به انجام می‌رسد. این آنزیم بسیار بزرگ بوده و خواص عملی متعددی دارد که برای تشکیل مولکول اسید ریبونوکلئیک ضروری هستند. مراحل این روند به قرار زیرند:

(۱) در رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک بلافاصله در جلوی ژن اصلی یک توالی از نوکلئوتیدها موسوم به پیش برنده Promoter وجود دارد. آنزیم RNA – پلیمراز یک بخش مکمل مناسب دارد که این پیش‌برنده را شناسایی می‌کند و به آن می‌چسبد. این عمل یک قدم ضروری برای شروع تشکیل مولکول اسید ریبونوکلئیک است.

(۲) پس از این که RNA – پلیمراز به پیش‌برنده چسبید موجب باز شدن حدود دو حلقهٔ مارپیچ DNA و جدا شدن بخشهای باز شدهٔ دو رشتهٔ این مولکول از هم می‌شود.

(۳) سپس RNA – پلیمراز در طول رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک به حرکت درمی‌آید و در هر مرحله از حرکتش به طور موقتی دو رشتهٔ DNA را باز کرده و از یکدیگر جدا می‌سازد. به تدریج که این آنزیم به حرکت خود ادامه می‌دهد در هر مرحله یک نوکلئوتید RNA فعال شدهٔ جدید را توسط مراحل زیر به انتهای زنجیر RNA تازه تشکیل شده اضافه می‌کند:

(الف) نخست موجب تشکیل یک پیوند هیدروژنی بین باز انتهایی رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک و باز یک نوکلئوتید اسید ریبونوکلئیک از نوکلئوپلاسم می‌شود.

(ب) سپس RNA – پلیمراز هر بار دو عدد از سه رادیکال فسفاتی را از هر یک از این نوکلئوتیدهای اسید ریبونوکلئیکی جدا می‌کند و مقادیر عظیمی انرژی از این اتصالات پر انرژی شکسته شده را آزاد می‌سازد. این انرژی برای برقراری پیوند کووالانسی بین فسفات باقیمانده روی نوکلئوتید با ریبوز موجود روی انتهای مولکول اسید ریبونوکلئیک در حال رشد به مصرف می‌رسد.

(ج) هنگامی که RNA – پلیمراز به انتهای ژن DNA می‌رسد با یک توالی جدید از نوکلئوتیدهای DNA موسوم به توالی خاتمه دهندهٔ زنجیر برخورد می‌کند. این توالی سبب می‌شود که پلیمراز و زنجیر تازه تشکیل شدهٔ RNA از رشتهٔ اسید دزکسی ریبونوکلئیک کنده شوند. سپس پلیمراز می‌تواند بارها و بارها برای تشکیل زنجیرهای بازهم جدیدتر اسید ریبونوکلئیک مورد استفاده قرار گیرد.

(د) به تدریج که رشتهٔ اسید ریبونوکلئیک جدید تشکیل می‌شود پیوندهای هیدروژنی آن با قالب اسیددزکسی ریبونوکلئیک شکسته می‌شوند زیرا DNA میل ترکیبی بیشتری برای پیوند مجدد با رشتهٔ DNA مکمل خود دارد. به این ترتیب زنجیر RNA به زور از DNA جدا شده و به داخل نوکلئوپلاسم آزاد می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

باز DNA	باز RNA
گوانین	سیتوزین
سیتوزین	گوانین
آدنین	اوراسیل
تیمین	آدنین

به این ترتیب، رمزی که در رشتهٔ DNA وجود دارد سرانجام به شکل مکمل آن به مولکول RNA منتقل می‌شود. بازهای نوکلئوتیدی ریبوزی همیشه به صورت مجموعه‌های زیر با بازهای دزکسی ریبوزی ترکیب می‌شوند:

چهار نوع متفاوت RNA – هر نوع اسید ریبونوکلئیک نقش مستقل و کاملاً متفاوتی در تشکیل پروتئینها بازی می‌کند. این انواع عبارتند از:

(۱) اسید ریبونوکلئیک پیک Messenger که رمز ژنتیک را برای کنترل تشکیل پروتئینها به سیتوپلاسم حمل می‌کند.

(۲) اسید ریبونوکلئیک ناقل Transfer که اسیدهای آمینهٔ فعال شده را به ریبوزومها حمل می‌کند تا در سوار کردن مولکولهای پروتئین مورد استفاده قرار گیرند.

(۳) اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی که همراه با حدود ۷۵ پروتئین دیگر ریبوزومها را تشکیل می‌دهد. ریبوزومها ساختارهای فیزیکی و شیمیایی هستند که مولکولهای پروتئین در واقع روی آنها سوار می‌شوند.

(۴) میکرواسید ریبونوکلئیک mi RNA که مولکولهای تک رشته‌ای اسید ریبونوکلئیک محتوی ۲۱ تا ۲۳ نوکلئوتید هستند که می‌توانند کپیه‌برداری و ترجمهٔ ژنها را کنترل کنند.

اسید ریبونوکلئیک پیک – کودونها

مولکولهای RNA پیک رشته‌های RNA واحد بلند هستند که در سیتوپلاسم معلق شده‌اند. این مولکولها معمولاً از چندین صد تا چندین هزار نوکلئوتید در رشته‌های واحد غیر مزدوج تشکیل شده‌اند و محتوی کودونهایی هستند که دقیقاً مکمل توالیهای سه‌تایی رمز ژنهای DNA هستند. شکل ۸–۳ قطعهٔ کوچکی از یک مولکول RNA پیک را نشان می‌دهد. کودونهای این قطعه عبارتند از CCG ، UCU و GAA. اینها کودونهای مربوط به اسیدهای آمینهٔ پرولین، سرین و اسید گلوتامیک هستند. کپیه‌برداری این کودونها از مولکول DNA به مولکول RNA در شکل ۷–۳ نشان داده شده است.

کودونهای اسید ریبونوکلئیک برای اسیدهای آمینهٔ مختلف – جدول ۱–۳ کودونهای اسید ریبونوکلئیک برای بیست اسید آمینهٔ شایع موجود در مولکولهای پروتئینی را به دست می‌دهد. توجه کنید که بیشتر اسیدهای آمینه بوسیلهٔ بیش از یک کودون نمایش داده می‌شوند و همچنین یک کودون نمودار سیگنال «تولید یک مولکول پروتئین شروع شود» و سه کودون نمودار سیگنال «تولید یک مولکول پروتئین ختم شود» هستند. در جدول ۱–۳ این دو نوع کودون با علامت CI برای شروع تولید زنجیر و علامت CT برای ختم تولید زنجیر مشخص شده‌اند.

اسید ریبونوکلئیک ناقل – آنتی کودونها

نوع دیگری از اسید ریبونوکلئیک که نقش برجسته‌ای در سنتز پروتئین بازی می‌کند RNA ناقل نامیده می‌شود زیرا در هنگام تشکیل پروتئین، مولکولهای اسیدهای آمینه را به مولکولهای پروتئین انتقال می‌دهد. هر نوع RNA ناقل به طور اختصاصی فقط با یکی از ۲۰ اسید آمینه‌ای که در ترکیب پروتئینها گنجانده می‌شوند ترکیب می‌گردد. آن گاه اسید ریبونوکلئیک ناقل به عنوان یک حامل انتقال اسید آمینهٔ مخصوص به خود به ریبوزومها که در آن جا مولکولهای پروتئینی ساخته می‌شوند عمل می‌کند. در ریبوزومها، هر نوع خاص اسید ریبونوکلئیک ناقل، همان طور که در زیر شرح داده خواهد

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱-۳کودونهای RNA برای اسیدهای آمینهٔ مختلف و برای شروع و ختم زنجیر.

Amino Acid	RNA Codons					
Alanine	GCU	GCC	GCA	GCG		
Arginine	CGU	CGC	CGA	CGG	AGA	AGG
Asparagine	AAU	AAC				
Aspartic acid	GAU	GAC				
Cysteine	UGU	UGC				
Glutamic acid	GAA	GAG				
Glutamine	CAA	CAG				
Glycine	GGU	GGC	GGA	GGG		
Histidine	CAU	CAC				
Isoleucine	AUU	AUC	AUA			
Leucine	CUU	CUC	CUA	CUG	UUA	UUG
Lysine	AAA	AAG				
Methionine	AUG					
Phenylalanine	UUU	UUC				
Proline	CCU	CCC	CCA	CCG		
Serine	UCU	UCC	UCA	UCG	AGC	AGU
Threonine	ACU	ACC	ACA	ACG		
Tryptophan	UGG					
Tyrosine	UAU	UAC				
Valine	GUU	GUC	GUA	GUG		
Start (CI)	AUG					
Stop (CT)	UAA	UAG	UGA			

شد یک کودون مخصوص را روی اسید ریبونوکلئیک پیک تشخیص می‌دهد و به این ترتیب اسید آمینهٔ مناسب را به محل مناسب در زنجیر مولکول پروتئین جدید در حال تشکیل می‌رساند.

اسید ریبونوکلئیک ناقل با حدود فقط ۸۰ نوکلئوتید در مقایسه با اسید ریبونوکلئیک پیک، مولکول نسبتاً کوچکی است. اسید ریبونوکلئیک ناقل یک زنجیر تاخورده از نوکلئوتیدها است که ظاهر برگ شبدری آن شبیه تصویری است که در شکل ۹-۳ نشان داده شده است. در یک انتهای مولکول همیشه یک اسید آدنیلیک وجود دارد و اسید آمینهٔ مورد انتقال به یک گروه هیدروکسیل ریبوز در این اسید آدنیلیک اتصال می‌یابد.

چون عمل اسید ریبونوکلئیک ناقل متصل کردن یک اسید آمینهٔ اختصاصی به یک زنجیر پروتئینی در حال تشکیل است لذا ضروری است که هر نوع اسید ریبونوکلئیک ناقل نیز برای یک کودون خاص موجود در اسید ریبونوکلئیک پیک جنبهٔ اختصاصی داشته باشد. رمز خاص موجود در اسید ریبونوکلئیک ناقل که به آن اجازه می‌دهد تا یک کودون اختصاصی را تشخیص و تمیز دهد نیز یک توالی سه‌گانه از بازهای نوکلئوتیدی بوده و یک آنتی‌کودون Anticodon نامیده می‌شود که تقریباً در وسط مولکول اسید ریبونوکلئیک ناقل (در ته برگ شبدر در شکل ۹-۳) قرار گرفته است. در جریان تشکیل یک مولکول پروتئین، بازهای آنتی‌کودون به طور سست بوسیلهٔ پیوندهای هیدروژنی با بازهای کودون ترکیب می‌شوند. به این روش، اسیدهای آمینهٔ مربوطه یکی بعد از دیگری در طول زنجیر اسید ریبونوکلئیک پیک قرار گرفته و توالی مناسب اسیدهای آمینه در مولکول پروتئین جدید در حال تشکیل را به وجود می‌آورند.

اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی

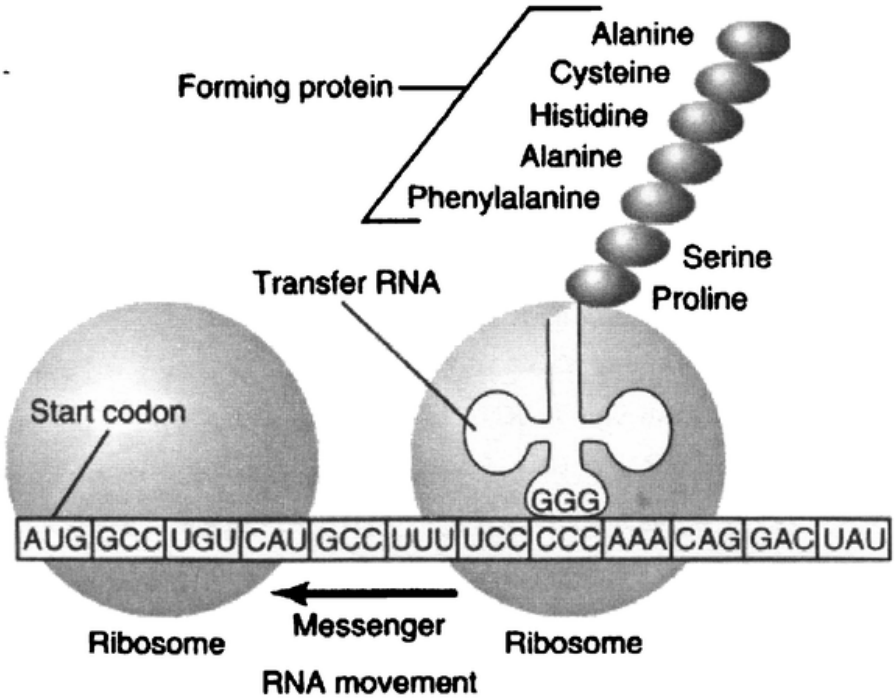
نوع سوم RNA در سلول اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی است که حدود ۶۰ درصد ریبوزوم را تشکیل می‌دهد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ – ۳ – یک **RNA** پیک در حال عبور از دو ریبوزوم. به تدریج که هر کودون عبور می‌کند یک اسید آمینه به زنجیر پروتئین در حال رشد اضافه می‌شود که در ریبوزوم دست راست نشان داده شده است. مولکول **RNA** ناقل هر اسید آمینهٔ اختصاصی را به پروتئین جدید در حال تشکیل انتقال می‌دهد.

باقیماندهٔ ریبوزوم پروتئین بوده و محتوی حدود ۷۵ نوع پروتئین است که هم پروتئینهای ساختاری و هم آنزیمهای مورد نیاز برای ساختن مولکولهای پروتئینی هستند.

ریبوزوم ساختار فیزیکی در سیتوپلاسم است که روی آن مولکولهای پروتئینی در واقع ساخته می‌شوند. اما باید دانست که ریبوزوم همیشه با همکاری هر دو نوع اسید ریبونوکلئیک دیگر عمل می‌کند: اسید ریبونوکلئیک ناقل، اسیدهای آمینه را برای گنجانده شدن در مولکولهای پروتئینی در حال ایجاد به ریبوزومها حمل می‌کند، در حالی که اسید ریبونوکلئیک پیک اطلاعات لازم برای ردیف کردن اسیدهای آمینه در یک توالی صحیح برای هر نوع ویژهٔ پروتئین را که باید ساخته شود تأمین می‌کند.

به این ترتیب، ریبوزوم به عنوان یک کارخانهٔ تولیدی عمل می‌کند که در آن مولکولهای پروتئین تشکیل می‌شوند.

تشکیل ریبوزومها در هستک – ژنهای اسید دزکسی ریبونوکلئیکی برای تشکیل اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی در پنج زوج کروموزوم هسته قرار گرفته‌اند و هر یک از این کروموزومها به علت مقدار زیاد اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی مورد نیاز برای عمل سلول محتوی کپی‌های متعددی از این ژنهای ریبوزومی است.

به تدریج که RNA ریبوزومی تشکیل می‌شود در هستک که یک ساختار تخصص عمل یافته در مجاورت کروموزوم است تجمع می‌یابد. هنگامی که مقادیر زیادی اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی سنتز می‌شود، مثلاً در سلولهایی که مقادیر زیادی پروتئین تولید می‌کنند، هستک یک ساختار بسیار بزرگ است در حالی که در سلولهایی که پروتئین بسیار اندکی سنتز می‌کنند هستک ممکن است اصلاً دیده نشود. اسید ریبونوکلئیک ریبوزومی در هستک پردازش ویژه پیدا کرده و در آن

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جا با پروتئینهای ریبوزومی ترکیب می‌شود تا فرآورده‌های متراکم شدهٔ گرانولی را که اجزای ابتدایی ریبوزومها هستند تشکیل دهد. سپس این اجزاء از هستک آزاد شده و از طریق منافذ بزرگ غلاف هسته‌ای به تقریباً تمام قسمتهای سیتوپلاسم انتقال داده می‌شوند. بعد از این که این اجزاء وارد سیتوپلاسم شدند به یکدیگر متصل گشته و ریبوزومهای بالغ و کارآمد را تشکیل می‌دهند. بنابراین، پروتئینها در هستهٔ سلول ساخته نمی‌شوند بلکه به جای آن در سیتوپلاسم سلول ساخته می‌شوند زیرا هسته محتوی ریبوزومهای بالغ نیست.

میکرواسید ریبونوکلئیک

نوع چهارم RNA در سلول میکرواسید ریبونوکلئیک mi RNA است. اینها قطعات کوتاه تک رشته‌ای (۲۱ تا ۲۳ نوکلئوتید) هستند که بیان ژنها را کنترل می‌کنند (شکل ۱۰-۳). این مولکولها از DNA کپی شدهٔ ژنها تشکیل می‌شوند اما ترجمه نمی‌شوند و پروتئین تشکیل نمی‌دهند و بنابراین غالباً RNA بدون رمز نامیده می‌شوند. میکرواسید ریبونوکلئیکها توسط سلول پردازش شده و به صورت مولکولهایی در می‌آیند که مکمل mRNA بوده و عملشان کاهش بیان ژنهاست. تولید میکرواسید ریبونوکلئیکها از طریق پردازش RNAهای پیش‌ساز درازتر اولیه موسوم به pri-mi RNAs به انجام می‌رسد که کپی‌های اولیه ژن هستند. سپس این مولکولهای اولیه در هستهٔ سلول توسط مجموعهٔ ریزپرداز به pre-mi RNAs تبدیل می‌شوند که ساختارهای محتوی ۷۰ نوکلئوتید با یک بخش حلقه‌ای در پایهٔ خود هستند. سپس این مولکولها در سیتوپلاسم توسط یک آنزیم خرد کنندهٔ ویژه dicer پردازش بیشتری پیدا می‌کنند. عمل این آنزیم خرد کنندهٔ ویژه کمک به ساختن یک مجموعهٔ خاموش کنندهٔ silencing القا شده توسط RNA بوده و به این وسیله میکرواسید ریبونوکلئیکها را تشکیل می‌دهد.

میکرو RNAها با چسبیدن به ناحیهٔ مکمل RNA و پیشبرد تضعیف ترجمه یا تجزیهٔ mRNA قبل از این که بتواند توسط ریبوزوم ترجمه شود بیان ژنها را تنظیم می‌کنند. معتقدند که میکرو ریبونوکلئیک اسیدها نقش مهمی در عمل سلول بازی می‌کنند و تغییرات در عمل آنها با بروز بیماریهایی از قبیل سرطانها و بیماریهای قلبی همراه بوده است.

نوع دیگر میکرو ریبونوکلئیک اسید موسوم به ریبونوکلئیک اسید کوچک مختل کننده small interfering (siRNA) است که RNA خاموش کننده یا RNA کوتاه مختل کننده نیز نامیده می‌شود. این مواد مولکولهای RNA کوتاه دو رشته‌ای به طول ۲۰ تا ۲۵ نوکلئوتید هستند که بیان ژنهای اختصاصی را مختل می‌کنند. منظور از siRNAs به طور عموم میکرو ریبونوکلئیک اسیدهای صناعی است که می‌توانند تزریق شده و بیان ژنهای اختصاصی را خاموش کنند. این مواد صناعی طوری طراحی شده‌اند که از پردازش هسته‌ای توسط کمپلکس ریزپرداز اجتناب می‌کنند و بعد از آن که siRNA وارد سیتوپلاسم شد کمپلکس خاموش کنندهٔ القا شده توسط RNA را فعال کرده و ترجمهٔ mRNA را مسدود می‌سازد. چون این RNAهای کوچک مختل کننده را می‌توان به شکل مناسب برای هر نوع توالی ویژه در ژنها تولید کرد آنها را می‌توان برای جلوگیری از ترجمهٔ هر نوع mRNA و بنابراین برای جلوگیری از بیان هر نوع ژنی که توالی نوکلئوتیدهای آن شناخته شده است به کار برد. بعضی از پژوهشگران پیشنهاد کرده‌اند که RNAهای کوچک خاموش کننده ممکن است به صورت ابزارهای درمانی مفید جهت خاموش کردن ژنهایی که در فیزیوپاتولوژی بیماریها دخالت دارند در آیند.

تشکیل پروتئینها در ریبوزومها

روند ترجمه

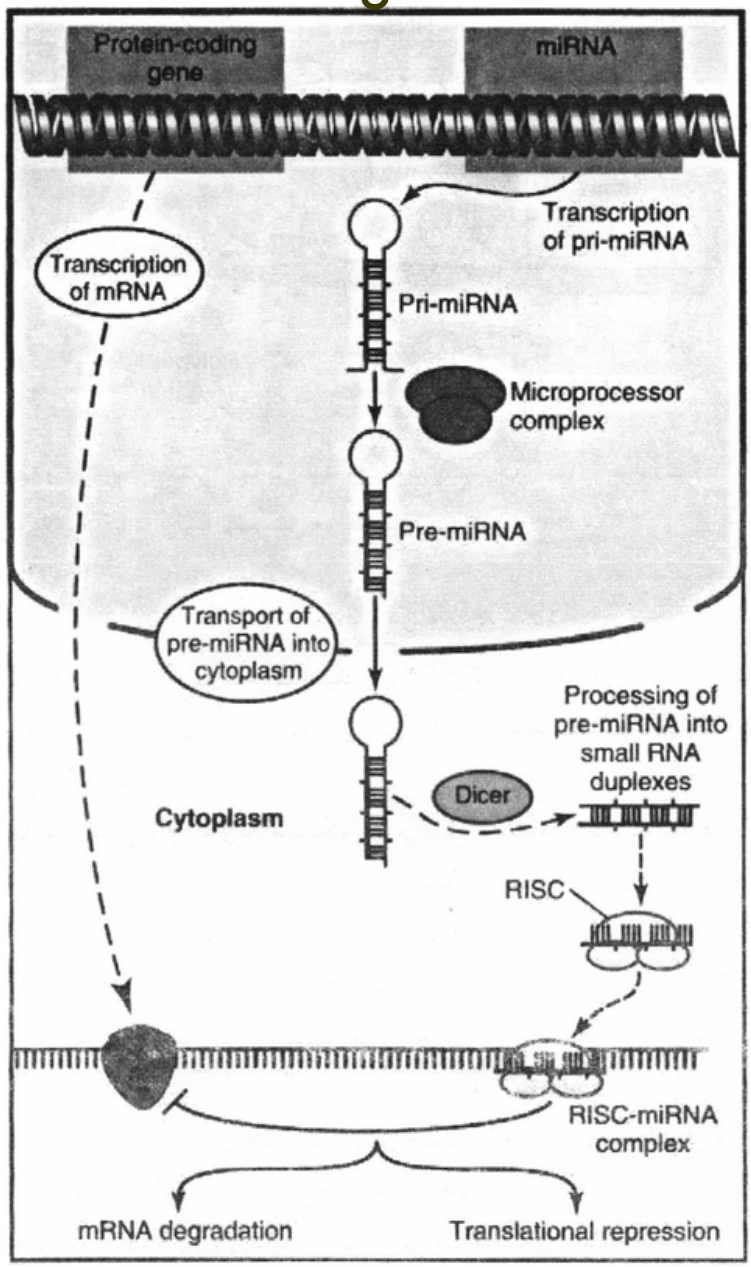
هنگامی که یک مولکول اسید ریبونوکلئیک پیک با یک ریبوزوم تماس می‌یابد از سراسر آن عبور می‌کند و این کار را از یک انتهای از قبل تعیین شده روی مولکول RNA شروع می‌کند که توسط یک توالی مناسب از بازهای اسید ریبونوکلئیکی موسوم به کودون "شروع کننده زنجیر" مشخص شده است. سپس همان طور که در شکل ۹-۳ نشان داده شده، در حالی که RNA پیک در طول ریبوزوم سیر می‌کند یک مولکول پروتئین تشکیل می‌شود. این عمل موسوم به روند ترجمه

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۳ - تنظیم بیان ژن توسط میکرو ریبونوکلئیک اسید (mi RNA). میکرو ریبونوکلئیک اسید اولیه **(pri - mi RNA)** که کپیه‌های اولیه یک ژن است که در هستهٔ سلول توسط مجموعهٔ ریزپرداز به پیش‌ساز میکرو ریبونوکلئیک اسید **(pre - mi RNA)** پردازش می‌شود. این مادهٔ پیش‌ساز سپس در سیتوپلاسم توسط آنزیم خرد کننده پردازش بیشتری پیدا می‌کند. این آنزیم خرد کننده به تشکیل یک کمپلکس خاموش کنندهٔ القاء شده توسط **RNA (RISC)** کمک کرده و میکرو ریبونوکلئیک اسیدها را تولید می‌کند. این مواد با چسبیدن به ناحیهٔ مکمل **RNA** و تضعیف ترجمه یا پیشبرد و تجزیهٔ **mRNA** قبل از این که بتواند توسط ریبوزومها ترجمه شود بیان ژنها را تنظیم می‌کنند.

Translation است. به این ترتیب، به همان روشی که نوار هنگام عبور از دستگاه ضبط صوت خوانده می‌شود، ریبوزوم نیز کودونهای اسید ریبونوکلئیک پیک را می‌خواند. سپس، هنگامی که یک کودون «توقف» (یا «خاتمه دهندهٔ زنجیر») از جلوی ریبوزوم عبور می‌کند دستور ختم مولکول پروتئین صادر می‌شود و مولکول پروتئین به داخل سیتوپلاسم آزاد می‌گردد.

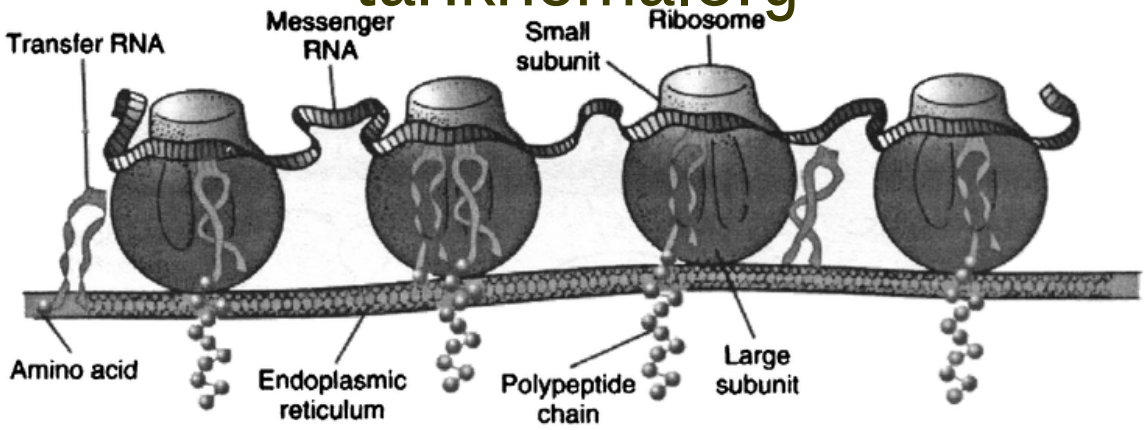
پلی‌ریبوزومها - یک مولکول RNA پیک می‌تواند در آن واحد مولکولهای پروتئینی را در چندین ریبوزوم مختلف تشکیل دهد به این ترتیب که مطابق قسمت پایین و چپ شکل ۹-۳ و در شکل ۱۰-۳ بخش ابتدایی رشتهٔ اسید ریبونوکلئیک پیک که به تدریج یک ریبوزوم را ترک می‌کند می‌تواند از ریبوزوم بعدی عبور کند. مولکولهای پروتئین در هر ریبوزوم در مراحل مختلف تشکیل قرار دارند. در نتیجه، بکرات مجموعه‌هایی از ریبوزومها به وجود می‌آیند به این ترتیب که سه تا ده ریبوزوم در آن واحد بوسیلهٔ یک RNA پیک واحد به به یکدیگر متصل می‌شوند. این مجموعه‌ها

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۳ - ساختار فیزیکی ریبوزومها و نیز رابطهٔ عملی آنها با اسید ریبونوکلئیک پیک، اسید ریبونوکلئیک ناقل و رتیکولوم آندوپلاسمیک در جریان تشکیل مولکولهای پروتئین.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

پلی‌ریبوزوم نامیده می‌شوند.

موضوع بویژه مهمی که باید مورد توجه قرارگیرد آن است که یک اسید ریبونوکلئیک پیک می‌تواند موجب تشکیل یک مولکول پروتئین در هر ریبوزوم گردد یعنی اختصاصی بودن ریبوزومها برای انواع معین پروتئینها وجود ندارد. ریبوزوم صرفاً کارخانه تولیدی فیزیکی است که واکنشهای شیمیایی در آن به انجام می‌رسند.

چسبیدن تعداد زیادی از ریبوزومها به رتیکولوم آندوپلاسمیک – در فصل ۲ مشاهده شد که تعداد زیادی از ریبوزومها به رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌چسبند. دلیل انجام این عمل این است که قسمت ابتدایی بسیاری از مولکولهای پروتئینی در حال تشکیل، توالیهای اسیدآمینه دارند که بلافاصله خود را به محلهای گیرندهٔ ویژه روی رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌چسبانند و این امر موجب می‌شود که این مولکولها در دیوارهٔ رتیکولوم نفوذ کرده و وارد ماتریس رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌شوند. این عمل یک ظاهر «ناصاف و دانه‌دار» را به آن بخشهایی از رتیکولوم می‌بخشد که در آن جا پروتئینها در حال تشکیل و ورود به داخل رتیکولوم هستند.

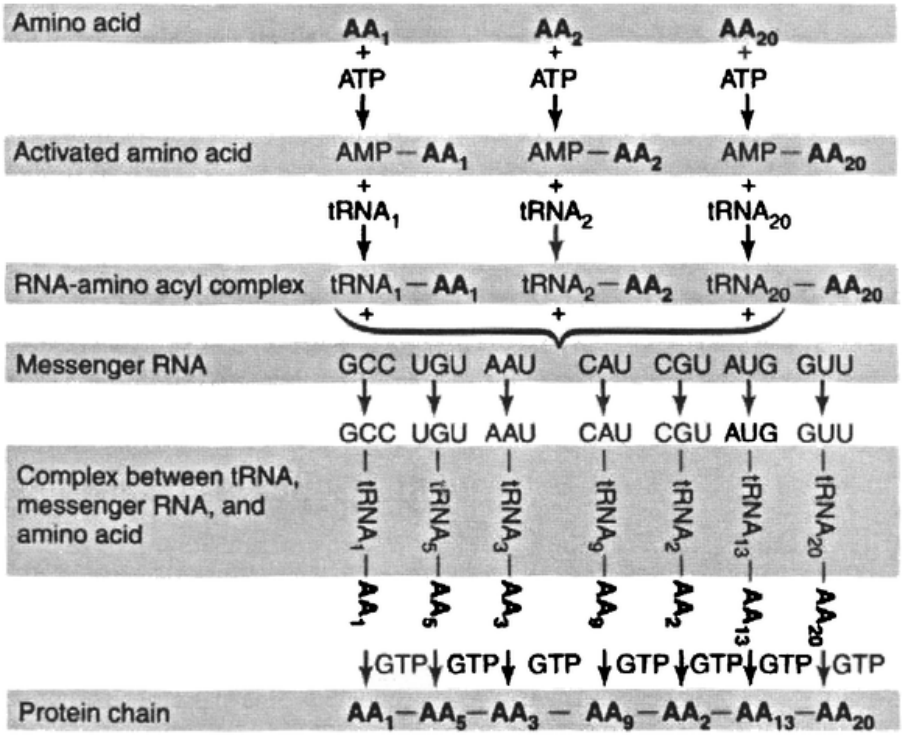
شکل ۱۱-۳ رابطهٔ عملی اسید ریبونوکلئیک پیک را با ریبوزومها و نیز روش چسبیدن ریبوزومها به غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک را نشان می‌دهد. به روند ترجمه Translation که در چندین ریبوزوم به طور همزمان در پاسخ به یک رشتهٔ واحد از اسید ریبونوکلئیک پیک انجام می‌شود و نیز به زنجیرهای پلی‌پپتیدی (پروتئینی) تازه تشکیل شده که از طریق غشای رتیکولوم آندوپلاسمیک به داخل ماتریس رتیکولوم آندوپلاسمیک می‌روند توجه کنید.

باید توجه داشت که به استثنای سلولهای غده‌ای که در آنها مقادیر زیادی وزیکولهای ترشحی محتوی پروتئین ساخته می‌شوند قسمت اعظم پروتئینهای تشکیل شده توسط ریبوزومها به جای رتیکولوم آندوپلاسمیک مستقیماً به داخل سیتوسول آزاد می‌شوند. این پروتئینها عبارتند از آنزیمها و پروتئینهای ساختاری داخلی سلول.

مراحل شیمیایی در سنتز پروتئین – بعضی از وقایع شیمیایی که در سنتز یک مولکول پروتئین انجام می‌شوند در شکل ۱۲-۳ نشان داده شده‌اند. این شکل واکنشهای نمونه را برای سه اسید آمینهٔ جداگانهٔ AA1 و AA2 و ΛΛ20 نشان می‌دهد. مراحل این واکنشها به قرار زیر هستند: (۱) هر اسید آمینه بوسیلهٔ یک روند شیمیایی فعال می‌شود که در آن آدنوزین تری‌فسفات (ATP) با اسید آمینه ترکیب می‌شود و یک کمپلکس آدنوزین مونوفسفاتی با اسید آمینه تشکیل می‌دهد و در جریان این عمل دو اتصال فسفاتی پرانرژی خود را از دست می‌دهد. (۲) آن گاه اسید آمینهٔ فعال شده که دارای مقداری انرژی اضافی است با RNA ناقل اختصاصی خود ترکیب می‌شود و یک کمپلکس اسید آمینه - RNA ناقل تشکیل می‌دهد و در

pdf.tarikhema.org

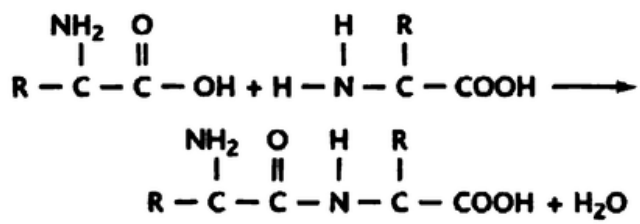
tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۳ - وقایع شیمیایی در تشکیل یک مولکول پروتئین.

همان زمان نیز آدنوزین مونوفسفات را آزاد می‌کند. (۳) سپس RNA ناقل که حامل کمپلکس اسید آمینه است با مولکول RNA پیک در ریبوزوم تماس حاصل می‌کند و در آن جا آنتی‌کودون RNA ناقل به طور موقتی به کودون اختصاصی خود در RNA پیک متصل می‌شود و به این ترتیب اسیدهای آمینه را در یک توالی مناسب برای تشکیل یک مولکول پروتئین به خط می‌کند. سپس تحت اثر آنزیم پپتیدیل ترانسفراز که یکی از پروتئینهای موجود در ریبوزوم است پیوندهای پپتیدی بین اسیدهای آمینهٔ متوالی به وجود می‌آید و به این ترتیب به طور پیشرونده بر طول زنجیر پروتئینی افزوده می‌شود. این وقایع شیمیایی نیاز به انرژی دو پیوند فسفاتی پرانرژی دیگر دارند و به این ترتیب جمعاً چهار پیوند پرانرژی به ازای هر مولکول اسید آمینه‌ای که به زنجیر پروتئینی اضافه می‌شود به مصرف می‌رسد. به این ترتیب، سنتز پروتئین‌ها یکی از پرمصرفترین روندهای سلول از نظر انرژی است.

اتصال پپتیدی - اسیدهای‌آمینهٔ متوالی در زنجیر پروتئین بر طبق واکنش نمونهٔ زیر با یکدیگر ترکیب می‌شوند:



pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در این واکنش شیمیایی، یک رادیکال هیدروکسیل (OH^-) از قسمت COOH اسیدآمینهٔ اول و یک هیدروژن (H^+) از قسمت NH2 اسید آمینهٔ دیگر گرفته می‌شود. این دو رادیکال با یکدیگر ترکیب شده و آب تشکیل می‌دهند و دو محل واکنشی که روی دو اسید آمینهٔ متوالی باقی می‌مانند نیز به یکدیگر پیوند شده و یک مولکول واحد را به وجود می‌آورند. این روند موسوم به اتصال پپتیدی است. سپس به تدریج که هر اسید آمینهٔ دیگری اضافه می‌شود اتصال پپتیدی جدیدی تشکیل می‌گردد.

سنتز سایر مواد در سلول

هزاران آنزیم پروتئینی که به روش بالا سنتز می‌شوند عملاً تمام واکنشهای شیمیایی دیگر را که در سلولها انجام می‌شوند کنترل می‌کنند. این آنزیمها موجب پیشبرد سنتز لیپیدها، گلیکوژن، پورینها، پیریمیدینها و صدها مادهٔ دیگر می‌شوند. ما بسیاری از این روندهای سنتز را در مورد متابولیسم کربوهیدراتها، لیپیدها و پروتئینها در فصول ۶۷ تا ۶۹ مورد بحث قرار خواهیم داد. بوسیلهٔ این مواد مختلف است که اعمال متعدد سلولها به انجام می‌رسند.

کنترل عمل ژنتیکی و فعالیت بیوشیمیایی در سلولها

از مطالبی که تاکنون شرح دادیم آشکار است که ژنها اعمال فیزیکی و شیمیایی سلولها هر دو را کنترل می‌کنند. اما باید دانست که درجهٔ فعال شدن ژنهای مربوطه نیز باید کنترل شود زیرا در غیر این صورت بعضی از قسمتهای سلول ممکن است آن قدر رشد بیش از حد پیدا کنند یا بعضی از واکنشهای شیمیایی ممکن است آن قدر بیش از حد لازم به فعالیت ادامه دهند که سلول را از بین ببرند. هر سلول دارای مکانیسمهای کنترل کنندهٔ فیدبکی داخلی پرقدرت است که کارهای عملی مختلف سلول را به طور همگام با یکدیگر نگاه می‌دارند. برای هر ژن (روی هم بیش از سی هزار عدد ژن) لااقل یک چنین مکانیسم فیدبکی وجود دارد.

دو روش پایه وجود دارد که فعالیتهای بیوشیمیایی در سلول بوسیلهٔ آنها کنترل می‌شود: (۱) تنظیم ژنتیکی که در آن فعالیتهای خود ژنها کنترل می‌شوند و (۲) تنظیم آنزیمی که در آن سطح فعالیت آنزیمهای از قبل تشکیل شده در داخل سلول کنترل می‌گردد.

تنظیم ژنتیکی

تنظیم ژنتیکی یا تنظیم بیان ژن تمامی روند از کپیه‌برداری از رمز ژنتیکی در هسته تا تشکیل پروتئینها در سیتوپلاسم را شامل می‌شود. تنظیم بیان ژن توانایی پاسخ به تغییرات محیطشان را برای تمام موجودات زنده فراهم می‌کند. در پستانداران که انواع مختلف متعددی از سلولها، بافتها و اندامها را دارا هستند تفکیک تنظیم بیان ژنی همچنین به انواع مختلف متعدد سلولها در بدن اجازه می‌دهد که هر کدام اعمال اختصاصی خود را انجام دهند. اگرچه یک میوسیت قلبی محتوی همان رمز ژنتیکی یک سلول اپیتلیال توبول کلیوی است تعداد زیادی از ژنها در سلولهای قلبی بیان می‌شوند که در سلولهای توبولهای کلیوی بیان نمی‌گردند. نتیجهٔ نهایی بیان ژنها این است که کدام فرآورده‌های ژنی (پروتئینها) و به چه مقدار تولید می‌شوند زیرا پروتئینها هستند که اعمال سلولی مشخص شده توسط ژنها را به انجام می‌رسانند. تنظیم بیان ژنها می‌تواند در هر نقطه‌ای در مسیر کپیه‌برداری، پردازش RNA و ترجمه انجام شود.

بخش پیش‌برنده بیان ژن را کنترل می‌کند – سنتز پروتئینهای سلولی یک روند پیچیده است که با کپیه‌برداری از DNA و تشکیل RNA شروع می‌شود. کپیه‌برداری از DNA عناصر تنظیم کنندهٔ موجود در بخش پیش‌برندهٔ یک ژن promoterکنترل می‌شود (شکل ۱۳-۳). در سلولهای هسته‌دار که شامل تمام پستانداران می‌شود بخش پیش‌برندهٔ قاعده‌ای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

از یک توالی از هفت باز (TATAAAAA) موسوم به جعبهٔ TATA تشکیل می‌شود که محل گیرنده برای پروتئین گیرندهٔ TATA (TBP) و چندین فاکتور کپیه‌برداری مهم دیگر است که روی هم مجموعهٔ فاکتور کپیه‌برداری IID نامیده می‌شود. علاوه بر این مجموعه، این ناحیه محلی است که در آن فاکتور کپیه‌برداری IIB هم به DNA و هم به RNA پلیمراز ۲ متصل می‌شود تا کپیه‌برداری از DNA و تشکیل RNA را تسهیل کند. این پیش‌برندهٔ قاعده‌ای در تمام ژنهای حاوی رمز پروتئینها یافت می‌شود و پلیمراز پیش از این که بتواند سیر در طول رشتهٔ DNA و سنتز RNA را شروع کند باید به این پیش‌برندهٔ قاعده‌ای بچسبد. پیش‌برندهٔ بالا دست upstream در فاصلهٔ دورتری در بالادست محل شروع کپیه‌برداری قرار دارد و محتوی چندین محل گیرنده برای فاکتورهای کپیه‌برداری مثبت و منفی است که می‌توانند از طریق واکنش با پروتئینهای چسبیده به پیش‌برندهٔ قاعده‌ای روی روند کپیه‌برداری تأثیر کنند. ساختار و محلهای گیرندهٔ فاکتورهای کپیه‌برداری در پیش‌برندهٔ بالادست از یک ژن تا ژن دیگر تغییر می‌کنند و منجر به پیدایش طرحهای مختلف بیان ژنها در بافتهای متفاوت می‌شوند.

ژنهای کپیه‌برداری در سلولهای هسته‌دار همچنین تحت تأثیر تشدید کننده‌ها enhancers قرار دارند که می‌توانند فاکتورهای کپیه‌برداری را به خود بگیرند. تشدید کننده‌ها می‌توانند در فاصلهٔ بسیار دوری از ژنی که روی آن عمل می‌کنند یا حتی روی یک کروموزوم دیگر قرار داشته باشند. آنها همچنین می‌توانند در بالادست یا پایین‌دست ژنی که کنترل می‌کنند قرار داشته باشند. اگرچه تشدید کننده‌ها ممکن است در فاصلهٔ بسیار دوری از ژن هدفشان واقع شده باشند اما هنگامی که DNA در هسته به صورت حلقه‌های فشرده در می‌آید ممکن است نسبتاً به هم نزدیک باشند. تخمین زده می‌شود که ۱۱۰/۰۰۰ توالی تشدید کننده‌های ژنی در ژنوم انسان وجود دارند.

در سازمان‌بندی کروموزوم موضوع مهم این است که ژنهای فعالی که مورد کپیه‌برداری قرار دارند از ژنهایی که خاموش هستند جداگردند. این موضوع چالش‌انگیز است زیرا ژنهای متعدد ممکن است در نزدیکی یکدیگر روی کروموزوم قرار داشته باشند. این امر توسط مجزا کننده‌های کروموزومی insulators به انجام می‌رسد. مجزا کننده‌ها توالیهای ژنی هستند که سدی ایجاد می‌کنند به طوری که یک ژن ویژه از اثرات فاکتورهای کپیه‌برداری مربوط به ژنهای اطراف در امان می‌ماند. مجزا کننده‌ها می‌توانند از نظر توالی DNA و پروتئینهایی که به آنها متصل می‌شوند تغییرات بسیار زیادی داشته باشند. یک روش که توسط آن فعالیت مجزا کننده‌ها می‌تواند دستخوش تغییر گردد متیلاسیون DNA است. این موضوع در مورد ژن فاکتور رشد شبه انسولینی شمارهٔ ۲ پستانداران (IGF-2) صدق می‌کند. آلل مادر یک مجزا کننده بین تشدید کننده و پیش‌برنده ژنی دارد که اتصال یک تضعیف کنندهٔ کپیه‌برداری repressor را امکانپذیر می‌سازد. اما باید دانست که توالی DNA پدر متیله است به طوری که تضعیف کنندهٔ کپیه‌برداری نمی‌تواند به مجزا کننده متصل شود و لذا ژن IGF-2 از طریق کپی پدری ژن بیان می‌شود.

سایر مکانیسمهای کنترل کنندهٔ کپیه‌برداری توسط پیش‌برنده - انواع مختلفی از مکانیسم پایهٔ بالا برای کنترل پیش‌برنده با سرعت زیاد در دو دههٔ اخیر کشف شده‌اند. ما در این جا بدون این که وارد جزییات شویم چند عدد از آنها را در زیر ذکر می‌کنیم:

(۱) یک پیش‌برنده بکرات توسط فاکتورهای کپیه‌برداری که در محل دیگری در مجموعهٔ ژنتیکی هسته genome قرار گرفته کنترل می‌شود یعنی ژن تنظیم کننده موجب تشکیل یک پروتئین تنظیم کننده می‌شود که به نوبهٔ خود یا به صورت یک مادهٔ فعال کننده یا به صورت یک مادهٔ تضعیف کنندهٔ کپیه‌برداری عمل می‌کند.

(۲) گاهی پیش‌برنده‌های متعدد مختلفی به طور همزمان توسط یک پروتئین تنظیم کنندهٔ واحد کنترل می‌شوند. در بعضی موارد، پروتئین تنظیم کننده به صورت فعال کننده برای یک پیش‌برنده و به صورت تضعیف کننده برای پیش‌برندهٔ دیگر عمل می‌کند.

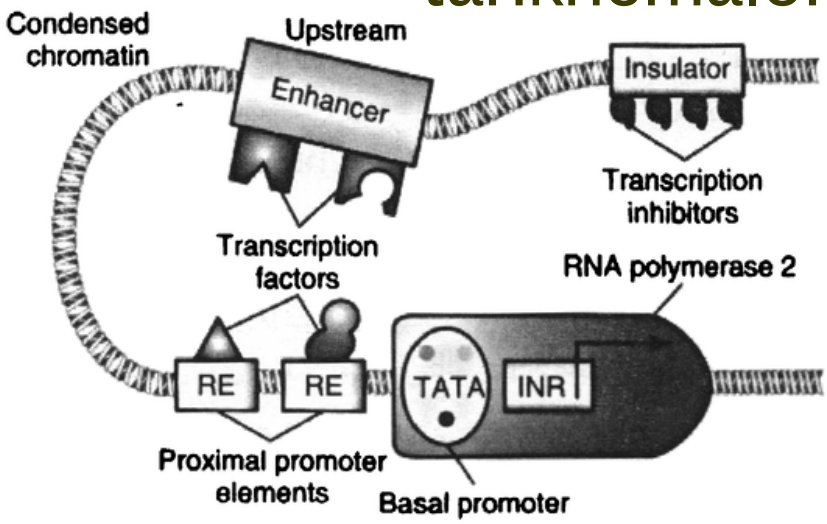
(۳) پاره‌ای از پروتئینها در نقطهٔ شروع کپیه‌برداری روی رشتهٔ DNA کنترل نمی‌شوند بلکه محل کنترل آنها مقداری

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۳ - کپیه‌برداری از ژن در سلولهای هسته‌دار. طرز قرار گرفتن پیچیدهٔ مولکولهای دور هم جمع شدهٔ تشدید کننده‌های متعدد که در لابه‌لای آنها عناصر مجزا کننده قرار گرفته‌اند. این عناصر مجزا کننده می‌توانند در بالادست یا پایین‌دست یک پیش‌برندهٔ قاعده‌ای محتوی جعبهٔ TATA (TATA)، عناصر پیش‌برندهٔ نزدیک (عناصر پاسخ دهنده RE) و توالیهای شروع کننده initiator (INR) قرار داشته باشند.

جلوتر در طول رشته است و گاهی این کنترل حتی در خود رشتهٔ DNA انجام نمی‌شود بلکه به جای آن در جریان پردازش مولکولهای RNA در هسته قبل از آزاد شدن آنها به داخل سیتوپلاسم به انجام می‌رسد. یا ندرتاً، عمل کنترل ممکن است در سطح تشکیل پروتئین در سیتوپلاسم در جریان ترجمهٔ RNA توسط ریبوزومها انجام شود.

(۴) در سلولهای هسته‌دار، DNA هسته‌ای به صورت واحدهای ساختاری ویژه یعنی کروموزومها بسته‌بندی شده است. در داخل هر کروموزوم، DNA به دور پروتئینهای کوچکی موسوم به هیستونها پیچیده شده است که آنها نیز به نوبهٔ خود بوسیلهٔ پروتئینهای بازهم دیگری به صورت متراکم روی یکدیگر فشرده شده‌اند. تا زمانی که DNA در این حالت متراکم و فشرده قرار دارد نمی‌تواند عمل کرده و RNA تشکیل دهد. اما باید دانست که شروع به کشف مکانیسمهای کنترلی متعددی شده است که می‌توانند باعث شوند که نواحی انتخاب شده‌ای از کروموزومها، هر دفعه یک قسمت، از حالت فشرده بیرون آیند به طوری که کپیه‌برداری جزیی RNA بتواند انجام شود. حتی در این صورت نیز نوعی «عامل کپیه‌بردار» Transcriptor اختصاصی سرعت واقعی کپیه‌برداری توسط پیش‌برنده در کروموزوم را کنترل می‌کند. به این ترتیب، درجات باز هم عالیتری از کنترل برای برقراری عمل مناسب سلولی به کار گرفته می‌شوند. علاوه بر آن، سیگنالهای ورودی از خارج سلول از قبیل بعضی از هورمونهای بدن می‌توانند نواحی کروموزومی ویژه و فاکتورهای کپیه‌برداری ویژه‌ای را فعال کنند و به این ترتیب ماشین‌آلات شیمیایی برای هر عمل سلول را کنترل کنند.

چون بیش از سی هزار ژن مختلف در هر سلول وجود دارد وجود تعداد زیادی روشهای مختلف که در آنها فعالیت ژنتیک می‌تواند کنترل شود تعجب‌آور نیست. سیستمهای کنترل ژنتیکی برای کنترل غلظتهای داخل سلولی اسیدهای آمینه، مشتقات اسیدهای آمینه، و سوبستراهای واسطه‌ای و فرآورده‌های متابولیسم کربوهیدراتها، لیپیدها و پروتئینها اهمیت ویژه‌ای دارند.

کنترل فعالیت داخل سلولی توسط تنظیم آنزیمی

علاوه بر کنترل عمل سلول توسط تنظیم ژنتیکی، بعضی از فعالیتهای سلولی می‌توانند توسط مهار کننده‌ها یا فعال کننده‌های داخل سلولی که مستقیماً روی آنزیمهای داخل سلولی ویژه عمل می‌کنند کنترل شوند. بنابراین، تنظیم آنزیمی نمودار دستهٔ دومی از مکانیسمهایی است که توسط آن اعمال بیوشیمیایی سلول می‌توانند کنترل شوند.

مهار آنزیمی - بعضی از مواد شیمیایی تشکیل شده در سلول دارای یک اثر فیدبکی مستقیم روی سیستمهای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

آنزیمی هستند که آنها را سنتز می‌کنند. در مهار آنزیمی تقریباً همیشه فرآوردهٔ سنتز شده فقط روی آنزیم اول از یک سری آنزیم متوالی اثر می‌کند و روی آنزیمهای بعدی اثری ندارد و معمولاً به طور مستقیم به آن آنزیم چسبیده و یک تغییر شکل آلوستریک در آن به وجود می‌آورد که آنزیم را از فعالیت می‌اندازد. به آسانی می‌توان اهمیت غیر فعال کردن این آنزیم اول را درک کرد: این عمل از تجمع مواد واسطه‌ای که به مصرف نمی‌رسند، جلوگیری می‌کند.

این روند مهار آنزیمی مثال دیگری از کنترل فیدبکی منفی بوده و مسؤول کنترل غلظت داخل سلولی تعداد زیادی از اسیدهای آمینه، پورینها، پیریمیدینها، ویتامینها و مواد دیگر است.

فعال شدن آنزیمی – آنزیمهایی که در حال طبیعی غیر فعال هستند را می‌توان غالباً در صورت نیاز فعال کرد. مثالی از این موضوع هنگامی به وجود می‌آید که قسمت اعظم آدنوزین تری‌فسفات سلول از بین می‌رود. در این مورد، مقدار قابل ملاحظه‌ای آدنوزین مونوفسفات حلقوی به عنوان یک فرآوردهٔ تجزیهٔ آدنوزین تری‌فسفات شروع به تشکیل می‌کند. وجود آدنوزین مونوفسفات حلقوی به نوبهٔ خود بلافاصله آنزیم فسفوریلاز تجزیه کنندهٔ گلیکوژن را فعال می‌کند و مولکولهای گلوکز را آزاد می‌سازد که به سرعت متابولیزه شده و انرژی آنها برای پر کردن مجدد ذخایر آدنوزین تری‌فسفات به مصرف می‌رسد. به این ترتیب، آدنوزین مونوفسفات حلقوی به عنوان یک فعال کنندهٔ آنزیمی برای آنزیم فسفوریلاز عمل کرده و از این راه به کنترل غلظت داخل سلولی آدنوزین تری‌فسفات کمک می‌کند.

مورد جالب دیگری از هم مهار کردن آنزیمها و هم فعال کردن آنزیمها در تشکیل پورینها و پیریمیدینها دیده می‌شود. این مواد به مقادیر تقریباً مساوی برای تشکیل DNA و RNA بوسیلهٔ سلول مورد نیاز هستند. هنگامی که پورینها تشکیل می‌شوند آنزیمهای لازم برای تشکیل پورینهای بیشتر را مهار می‌کنند اما آنزیمهای لازم برای تشکیل پیریمیدینها را فعال می‌سازند. بر عکس، پیریمیدینها آنزیمهای مربوط به سنتز خود را مهار و آنزیمهای پورینی را فعال می‌کنند. به این ترتیب یک مکانیسم فیدبکی متقابل مداوم بین سیستمهای تشکیل دهندهٔ این دو دسته ماده وجود دارد که منجر به تشکیل مقادیر تقریباً برابر این دو ماده در سلولها در همهٔ اوقات می‌گردد.

خلاصه – به طور خلاصه، دو روش اصلی وجود دارد که بوسیلهٔ آنها سلولها نسبتها و مقادیر مناسب اجزای تشکیل دهندهٔ مختلف سلول را کنترل می‌کنند: (۱) مکانیسم تنظیم ژنتیکی، و (۲) مکانیسم تنظیم آنزیمی. ژنها، و به همین ترتیب، آنزیمها می‌توانند یا مهار و یا فعال شوند. در بیشتر موارد، این مکانیسمهای تنظیم کننده به صورت سیستمهای کنترل فیدبکی عمل می‌کنند که به طور مداوم ترکیب بیوشیمیایی سلول را بررسی کرده و در صورت لزوم تصحیحهایی را انجام می‌دهند. اما گاهی موادی از خارج سلول (بویژه بعضی از هورمونها که بعداً در این کتاب شرح داده خواهند شد) نیز واکنشهای بیوشیمیایی داخل سلولی را بوسیلهٔ فعال کردن یا مهار کردن یک یا چند سیستم کنترلی داخل سلولی کنترل می‌کنند.

سیستم DNA – ژنتیک تولید مثل سلولی را نیز کنترل می‌کند

تولید مثل سلولی نمونهٔ دیگری از نقش منتشر و فراگیری است که سیستم DNA – ژنتیک در کلیهٔ روندهای حیاتی بازی می‌کند. ژنها و مکانیسمهای تنظیم کنندهٔ آنها هستند که مشخصات رشدی سلول و نیز این موضوع که سلولها باید تقسیم شوند یا نه و چه موقعی باید تقسیم شوند تا سلولهای جدیدی تشکیل دهند را تعیین می‌کنند. این سیستم ژنتیکی مهم به این ترتیب کلیهٔ مراحل تکامل انسان از تخمک بارور شدهٔ تک سلولی تا بدن کامل زنده را کنترل می‌کند. به این ترتیب، اگر یک موضوع اصلی برای زندگی وجود داشته باشد همین سیستم DNA – ژنتیک بدن خواهد بود.

چرخهٔ زندگی سلول – چرخهٔ زندگی یک سلول عبارت است از مرحلهٔ زمانی بین یک تولید مثل تا تولید مثل بعدی. هنگامی که سلولهای حیوانی مهار نشده باشند و با حداکثر سرعت ممکن تولید مثل کنند این چرخهٔ زندگی ممکن

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

است به کوتاهی ۱۰ تا ۳۰ ساعت طول کشد. چرخهٔ زندگی با یک سری وقایع فیزیکی مشخص موسوم به میتوز که موجب تقسیم سلول به دو سلول نوزاد جدید می‌شود پایان می‌پذیرد. وقایع میتوز در شکل ۱۴-۳ تصویر شده و بعداً شرح داده خواهند شد. اما باید دانست که خود مرحلهٔ میتوز فقط حدود ۳۰ دقیقه طول می‌کشد و لذا بیش از ۹۵ درصد چرخهٔ زندگی سلول مربوط به مرحلهٔ بین میتوزها موسوم به انترفاز است.

به جز در موارد ویژهٔ تکثیر سریع سلولی، فاکتورهای مهاری تقریباً همیشه چرخهٔ زندگی مهار نشدهٔ سلول را آهسته کرده یا متوقف می‌سازند. بنابراین، سلولهای مختلف بدن در واقع دارای چرخه‌ای به کوتاهی ۱۰ ساعت در مورد سلولهای شدیداً تحریک شدهٔ مغز استخوان تا سراسر عمر انسان در مورد تعداد اعظم سلولهای عصبی هستند.

تولید مثل سلولی با تکثیر DNA شروع می‌شود

تولید مثل همانند تقریباً تمام وقایع مهم دیگر در سلول در خود هسته آغاز می‌شود. نخستین مرحله، تکثیر (دوتا شدن) تمامی DNA موجود در کروموزومها است. فقط پس از حدوث این امر میتوز می‌تواند انجام شود.

DNA حدود ۵ تا ۱۰ ساعت قبل از میتوز شروع به تکثیر می‌کند و این عمل در ظرف ۴ تا ۸ ساعت تکمیل می‌شود. نتیجهٔ خالص این امر دو کپیهٔ کاملاً دقیق از تمامی DNA است. این کپیه‌ها به صورت DNA در دو سلول نوزاد جدید که بر اثر میتوز تشکیل می‌شوند در خواهند آمد. به دنبال تکثیر DNA مرحلهٔ دیگری به مدت یک تا دو ساعت وجود دارد که بعد از آن میتوز به طور ناگهانی شروع می‌شود. حتی در طی این مرحله نیز تغییرات مقدماتی که منجر به بروز روند میتوز خواهند شد به وجود می‌آیند.

وقایع شیمیایی و فیزیکی تکثیر DNA - DNA به استثنای چند اختلاف مهم به همان روش کپیه شدن RNA از DNA تکثیر می‌شود:

۱- هر دو رشتهٔ DNA تکثیر می‌شوند نه این که فقط یکی از آنها تکثیر شود.

۲- تمامی هر دو رشتهٔ DNA از یک انتها تا انتهای دیگر تکثیر می‌شوند نه این که مانند کپیه‌برداری از RNA توسط ژنها فقط قطعات کوچکی از آنها تکثیر گردد.

۳- آنزیمهای اصلی برای تکثیر DNA مجموعه‌ای موسوم به آنزیم DNA - پلیمراز هستند که با RNA - پلیمراز قابل مقایسه است. این آنزیم به قالب رشتهٔ DNA چسبیده و در طول آن سیر می‌کند در حالی که آنزیم دیگری موسوم به آنزیم DNA - لیگاز با استفاده از انرژی موجود در پیوندهای فسفاتی پرانرژی موجب پیوند نوکلئوتیدهای متوالی به یکدیگر می‌شود.

۴- تشکیل هر رشتهٔ DNA جدید به طور همزمان در صدها قطعه در طول هر یک از دو رشتهٔ مارپیچ انجام می‌شود تا این که سراسر رشته تکثیر گردد. سپس انتهاهای این اجزاء توسط آنزیم DNA - لیگاز به یکدیگر متصل می‌گردند.

۵- هر رشتهٔ تازه تشکیل شدهٔ DNA بوسیلهٔ پیوندهای سست هیدروژنی به حال چسبیده به رشتهٔ DNA اصلی که به عنوان قالب برای تکثیر آن به کار رفته بود باقی می‌ماند. بنابراین، دو مارپیچ DNA دور یکدیگر پیچ خورده‌اند.

۶- چون مارپیچهای DNA در هر کروموزوم حدود ۶ سانتیمتر طول داشته و در هر مارپیچ دارای میلیونها پیچ یا حلقه هستند لذا اگر به خاطر وجود یک مکانیسم ویژه نبود جدا شدن دو مارپیچ تازه تشکیل شدهٔ DNA از یکدیگر غیر ممکن بود. این امر بوسیلهٔ آنزیمهایی به انجام می‌رسد که هر مارپیچ را در سراسر طولش به صورت قطعه قطعه می‌برند و هر قطعه را آن قدر می‌چرخانند تا موجب جدایی از قطعهٔ مقابل شوند و سپس مارپیچ را مجدداً می‌چسبانند. به این ترتیب، دو مارپیچ جدید از یکدیگر جدا می‌شوند.

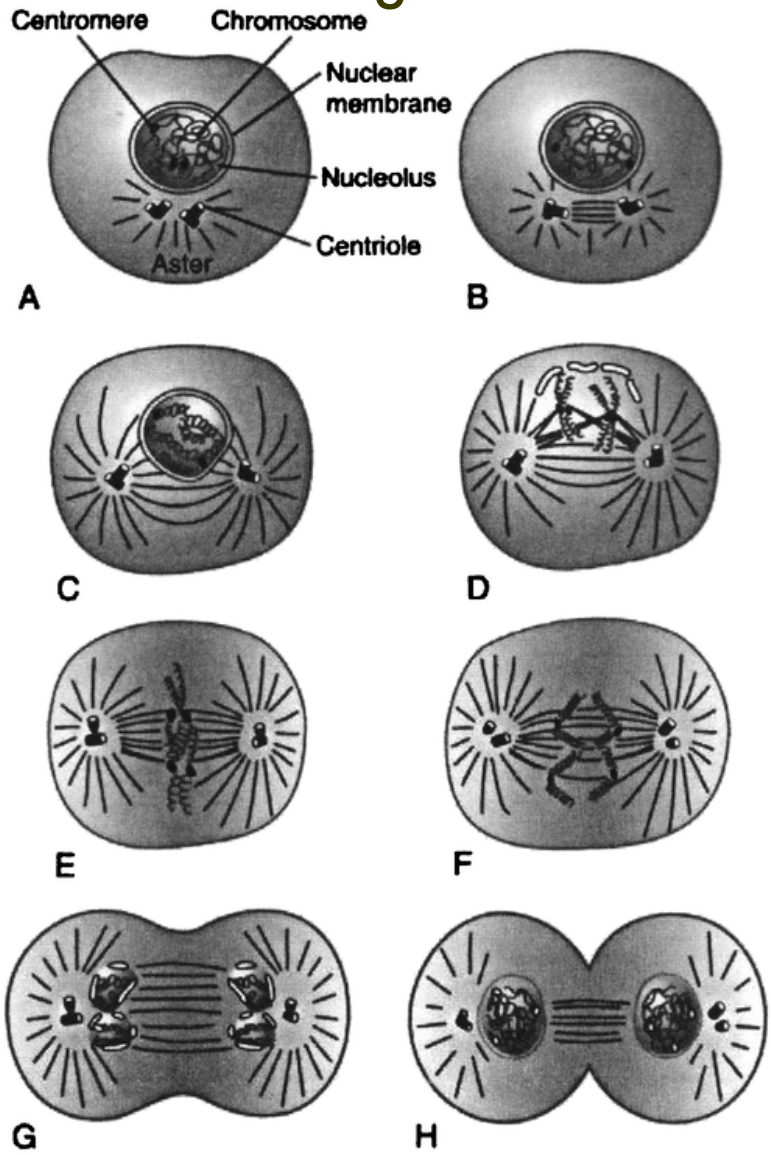
ترمیم DNA، تصحیح DNA و موتاسیون - در جریان فاصلهٔ چند ساعتی بین تکثیر DNA و شروع میتوز،

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۳ - مراحل تولید مثل سلول. A، B و C پروفاز، D پرومتافاز، E متافاز، F آنافاز، G و H تلوفاز.

مرحله‌ای از ترمیم و تصحیح بسیار فعال رشته‌های DNA وجود دارد به این معنی که هر جا نوکلئوتیدهای غلط در مقابل نوکلئوتیدهای رشتهٔ اصلی قرار داده شده باشند آنزیمهای ویژه‌ای ناحیهٔ معیوب را بریده و نوکلئوتیدهای صحیح مکمل را جایگزین آنها می‌سازند. این امر توسط همان DNA - پلیمرازها و DNA - لیگازی به انجام می‌رسد که در روند تکثیر به کار می‌روند. این روند ترمیمی موسوم به تصحیح DNA است.

به علت وجود این ترمیم و تصحیح، روند کپیه‌برداری فقط به ندرت خطا می‌کند. اما هرگاه خطایی ایجاد شود این خطا موتاسیون یا جهش نامیده می‌شود. موتاسیون به جای تشکیل یک پروتئین مورد نیاز موجب تشکیل نوعی پروتئین غیر طبیعی در سلول شده و بکرات منجر به عمل غیر طبیعی سلول و گاهی حتی مرگ سلول می‌گردد. هرگاه در نظر بگیریم که سی هزار ژن یا بیشتر در ژنوم انسان وجود دارند و فاصلهٔ زمانی بین یک نسل تا نسل بعدی حدود سی سال است می‌توانیم انتظار داشته باشیم که در جریان انتقال ژنوم از والد به فرزند ده موتاسیون یا بیشتر به وجود آید. یک حفاظت باز هم بیشتر این است که هر ژنوم انسان از دو دستهٔ جداگانه از کروموزومهای محتوی ژنهای تقریباً یکسان تشکیل شده و لذا با وجود پیدایش موتاسیونها، تقریباً همیشه یک ژن از هر زوج کماکان با عمل طبیعی در دسترس فرزند خواهد بود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کروموزومها و تکثیر آنها

مارپیچهای اسید دزکسی ریبونوکلئیکی هسته هر کدام به صورت کروموزومها بسته‌بندی شده‌اند. سلول انسان محتوی ۴۶ کروموزوم است که به صورت ۲۳ زوج مرتب شده‌اند. قسمت اعظم ژنهای موجود در دو کروموزوم هر زوج نظیر یکدیگر یا تقریباً نظیر یکدیگر هستند و لذا معمولاً چنین بیان می‌شود که ژنهای مختلف نیز به صورت زوج وجود دارند اگرچه ندرتاً این موضوع صدق نمی‌کند.

در کروموزوم علاوه بر اسید دزکسی ریبونوکلئیک مقدار زیادی پروتئین نیز وجود دارد که به طور عمده شامل مولکولهای متعدد کوچکی از هیستونها با بار الکتریکی مثبت است. هیستونها به صورت تعداد عظیمی از قطعات کوچک قرقره مانند سازمانبندی شده‌اند. قطعات کوچک هر مارپیچ DNA به طور پشت سر هم یکی بعد از دیگری به دور این قرقره‌ها می‌پیچند.

قطعات هیستونی کروموزوم همان طور که قبلاً ذکر شد نقش مهمی در تنظیم فعالیت DNA بازی می‌کنند زیرا تا زمانی که DNA به صورت فشرده بسته‌بندی شده است نمی‌تواند به صورت قالبی برای تشکیل RNA یا تکثیر DNA جدید عمل کند. علاوه بر آن، نشان داده شده که پاره‌ای از پروتئینهای تنظیم کننده، بسته‌بندی هیستونی DNA را باز کرده و هر بار به قطعات کوچکی از آن اجازه می‌دهند تا RNA تشکیل دهند.

چندین پروتئین غیر هیستونی نیز از اجزای مهم کروموزومها به شمار می‌روند و عملشان هم به عنوان پروتئینهای ساختاری کروموزوم و هم در ارتباط با ماشین تنظیم کنندهٔ ژنتیکی به صورت فعال کننده‌ها، مهار کننده‌ها و آنزیمها است.

تکثیر کروموزومها به طور کامل در جریان چند دقیقهٔ بعد از تکمیل تکثیر مارپیچهای DNA انجام می‌شود و مارپیچهای جدید DNA مولکولهای پروتئینی جدید را که مورد نیاز هستند جمع‌آوری می‌کنند. دو کروموزوم تازه تشکیل شده در نقطه‌ای موسوم به سانترومر که در نزدیکی مرکز آنها قرار گرفته به طور موقتی (یعنی تا زمان میتوز بعدی) به حال چسبیده به یکدیگر باقی می‌مانند. این کروموزومهای تشکیل شده اما هنوز به یکدیگر چسبیده موسوم به کروماتیدها هستند.

میتوز سلولی

روند واقعی که توسط آن سلول به دو سلول جدید تقسیم می‌شود موسوم به میتوز است. همین که هر کروموزوم تکثیر شد و دو کروماتید جدید تشکیل داد میتوز در سلولهای زیادی به طور اوتوماتیک در ظرف یک یا دو ساعت پیش می‌آید.

دستگاه میتوزی: عمل سانتریولها – یکی از نخستین وقایع میتوز در سیتوپلاسم در جریان قسمت آخر انترفاز در داخل ساختارهای کوچکی موسوم به سانتریولها یا در اطراف آنها به انجام می‌رسد همان طور که در شکل ۱۴-۳ دیده می‌شود دو زوج سانتریول نزدیک به یکدیگر در کنار یک قطب هسته قرار دارند. این سانتریولها نظیر DNA و کروموزومها در جریان انترفاز و معمولاً اندکی قبل از تکثیر DNA تکثیر پیدا کرده‌اند. هر سانتریول یک جسم کوچک استوانه‌ای به طول تقریباً ۰/۴ میکرومتر و قطر ۰/۱۵ میکرومتر بوده و به طور عمده از نه ساختار لوله‌ای شکل موازی تشکیل شده که به شکل یک استوانه مرتب شده‌اند. دو سانتریول هر زوج به طور عمود بر یکدیگر قرار گرفته‌اند. هر زوج سانتریول همراه با مادهٔ دور سانتریولی چسبیده به آن روی هم یک سانتروزوم نامیده می‌شود.

دو زوج سانتریول اندکی قبل از شروع میتوز شروع به دور شدن از یکدیگر می‌کنند. این عمل توسط پلیمریزاسیون پشت سر هم میکروتوبولهای پروتئینی انجام می‌شود که بین زوجهای مربوطه رشد کرده و عملاً آنها را از یکدیگر دور می‌سازند. در همین زمان، میکروتوبولهای دیگری به صورت شعاعی به دور از هر یک از دو زوج سانتریول رشد کرده و در دو انتهای سلول یک ستارهٔ خاردار موسوم به آستر Aster تشکیل می‌دهند. بعضی از خارهای آستر به درون غشای هسته نفوذ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

کرده و به جدا شدن دو دسته کروماتید از یکدیگر در جریان میتوز کمک خواهند کرد. مجموعهٔ میکروتوبولهایی که بین دو زوج سانتریول جدید کشیده شده‌اند دوک نامیده می‌شود و تمامی میکروتوبولها به اضافهٔ دو زوج سانتریول روی هم دستگاه میتوزی نامیده می‌شود.

پروفاز – مرحلهٔ اول میتوز موسوم به پروفاز در قسمتهای A، B و C از شکل ۱۴-۳ نشان داده شده است. در حالی که دوک در حال تشکیل شدن است کروموزومهای هسته که در مرحلهٔ انترفاز از رشته‌هایی با پیچهای شل و گشاد تشکیل شده بودند متراکمتر شده و به صورت کروموزومهای کاملاً مشخص درمی‌آیند.

پرومتافاز – در جریان این مرحله (شکل D ۱۴-۳) خارهای میکروتوبولی در حال رشد آستر، غلاف هسته را قطعه قطعه می‌کنند. همزمان با آن، میکروتوبولهای متعدد از آستر در سانترومرها که در آن جا زوجهای کروماتید کماکان به یکدیگر چسبیده‌اند به کروماتیدها متصل می‌شوند. سپس توبولها، یک کروماتید از هر زوج را به سوی یک قطب سلولی و زوج آن را به سوی قطب مخالف می‌کشند.

متافاز – در جریان متافاز (شکل E ۱۴-۳) دو آستر دستگاه میتوزی باز هم از یکدیگر دور می‌شوند. معتقدند که این امر به این علت انجام می‌شود که خارهای میکروتوبولی از دو آستر در جایی که در یکدیگر فرو می‌روند تا دوک میتوزی را تشکیل دهند عملاً خود را به دور از یکدیگر می‌رانند. دلایلی برای این اعتقاد وجود دارد که مولکولهای بسیار کوچک پروتئین انقباضی موسوم به «مولکولهای حرکتی» که شاید از پروتئین عضلانی اکتین تشکیل شده‌اند بین خارهای مربوطه کشیده می‌شوند و با استفاده از یک عمل قدم برداری مانند عضله، خارها را در جهت معکوس در طول یکدیگر می‌لغزانند. همزمان با آن کروماتیدها توسط میکروتوبولهای متصل شده به آنها به طور محکم به طرف مرکز سلول کشانده می‌شوند و در یک صف قرار می‌گیرند تا تیغهٔ استوایی دوک میتوزی را تشکیل دهند.

آنافاز – در جریان این مرحله (شکل F ۱۴-۳) دو کروماتید هر کروموزوم در محل سانترومر به دور از یکدیگر کشیده می‌شوند. تمام ۴۶ زوج کروماتید جدا شده و دو مجموعهٔ جداگانه از ۴۶ کروموزوم جدید تشکیل می‌دهند. به تدریج که دو قطب سلول در حال تقسیم باز هم از یکدیگر دورتر می‌شوند یکی از این مجموعه‌ها به سوی یک آستر میتوزی و مجموعهٔ دیگر به سوی آستر دیگر کشانده می‌شود.

تلوفاز – در مرحلهٔ تلوفاز (قسمت G و H در شکل ۱۴-۳) دو دسته کروموزومهای جدید کاملاً به دور از یکدیگر کشیده می‌شوند. آن گاه دستگاه میتوزی متلاشی می‌شود و یک غشای هسته‌ای جدید در اطراف هر دسته از کروموزومها تشکیل می‌گردد. این غشاء از قسمتهایی از رتیکولوم آندوپلاسمیک که از قبل در سیتوپلاسم وجود دارند ساخته می‌شود. به زودی بعد از آن، سلول در حد فاصل بین دو هسته فرورفتگی پیدا می‌کند. این عمل توسط یک حلقهٔ قابل انقباض از میکروفیلامانها مرکب از اکتین و احتمالاً میوزین یعنی دو پروتئین انقباضی عضله انجام می‌شود که در محل اتصال دو سلول جدید در حال تشکیل به وجود می‌آید و آنها را از یکدیگر جدا می‌کند.

کنترل رشد و تولید مثل سلولی

ما همگی می‌دانیم که بعضی از سلولها از قبیل سلولهای خون ساز مغز استخوان، لایه‌های زایای پوست و اپیتلیوم روده در تمام اوقات، رشد و تولید مثل می‌کنند. اما باید دانست که سلولهای متعدد دیگری از قبیل بعضی از سلولهای عضلانی صاف برای چندین سال و تعداد اندکی از سلولها از قبیل نورونها و بیشتر سلولهای عضلانی مخطط به استثنای دوران ابتدایی زندگی جنینی، در سراسر عمر شخص تولید مثل نمی‌کنند.

وجود تعداد ناکافی از بعضی از انواع سلول در پاره‌ای از بافتها موجب می‌شود که این سلولها به سرعت رشد و تولید مثل کنند تا این که تعداد کافی از آنها مجدداً در دسترس قرار گیرد. به عنوان مثال، در بعضی حیوانات جوان هفت هشتم کبد را

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌توان با عمل جراحی از بدن خارج کرد و سلولهای یک هشتم باقیمانده رشد کرده و تقسیم می‌شوند تا این که تودهٔ کبدی تقریباً به حال طبیعی باز می‌گردد. همین اثر در مورد بسیاری از سلولهای غده‌ای، قسمت اعظم سلولهای مغز استخوان، بافت زیر جلدی، اپیتلیوم روده و تقریباً هر نوع بافت دیگری به استثنای سلولهای فوق‌العاده تفکیک یافته از قبیل سلولهای عصبی و سلولهای عضلانی ایجاد می‌شود.

ما اطلاعات اندکی دربارهٔ مکانیسمهایی داریم که تعداد مناسب انواع مختلف سلولها را در بدن حفظ می‌کنند. اما باید دانست که تجربیات لااقل سه روش را نشان داده‌اند که رشد را می‌توان توسط آنها کنترل کرد. اولاً، رشد غالباً بوسیلهٔ فاکتورهای رشدی که از سایر قسمتهای بدن می‌آیند کنترل می‌شود. پاره‌ای از این فاکتورها از طریق خون به گردش درمی‌آیند اما منشأ عده‌ای دیگر در بافتهای اطراف است. به عنوان نمونه، سلولهای اپیتلیال بعضی از غدد از قبیل لوزالعمده بدون وجود یک فاکتور رشدی از بافت همبندی خود غده نمی‌توانند رشد کنند. ثانیاً، بیشتر سلولهای طبیعی هنگامی که دیگر فضایی برای رشد نداشته باشند رشدشان متوقف می‌شود. این حالت هنگامی به وجود می‌آید که سلولها در محیط کشت بافتی رشد می‌کنند. در این حال سلولها آن قدر رشد می‌کنند تا به یک شیئی جامد برسند و سپس رشدشان متوقف می‌گردد. ثالثاً، سلولهایی که در محیطهای کشت بافتی رشد داده می‌شوند هنگامی که اجازه داده می‌شود که مقادیر ناچیزی از ترشحات خود آنها در محیط کشت تجمع یابد غالباً از رشد کردن باز می‌ایستند. این موضوع نیز می‌تواند روشی برای کنترل فیدبکی رشد به دست دهد.

تنظیم چرخهٔ سلول – چرخهٔ سلول تقریباً به طور کامل بوسیلهٔ مقدار DNA فعال موجود در هسته تعیین می‌شود. هرگاه تکثیر DNA انجام نشود سلول تا چرخهٔ معینی رشد کرده و از آن پس در همان چرخه باقی می‌ماند. از طرف دیگر، می‌توان با استفاده از مادهٔ شیمیایی کولشی‌سین، با وجودی که تکثیر DNA ادامه می‌یابد، از تشکیل دوک میتوزی و لذا از میتوز جلوگیری کرد. در این حال هسته محتوی مقدار بسیار بیشتری DNA نسبت به حال طبیعی است و لذا سلول نیز به همان نسبت رشد بیشتری پیدا می‌کند و بزرگتر می‌شود. تصور می‌شود که این موضوع صرفاً ناشی از تولید بیشتر RNA و پروتئینهای سلولی است که به نوبهٔ خود موجب بزرگتر شدن سلول می‌گردند.

تفکیک سلولی

یکی از مشخصات ویژهٔ رشد و تقسیم سلولی، تفکیک سلولی Differentiation است که به معنی ایجاد تغییرات در صفات فیزیکی و شیمیایی سلولها هنگام تکثیر در جنین برای تشکیل ساختارها و اندامهای مختلف بدن است. توصیف یک تجزیهٔ بویژه جالب که به توجیه این روندها کمک می‌کند به شرح زیر است:

هرگاه هستهٔ یک سلول مخاطی رودهٔ قورباغه با عمل جراحی به سلول تخمک یک قورباغه که هستهٔ اصلی آن خارج شده پیوند زده شود غالباً موجب تشکیل یک قورباغهٔ طبیعی می‌گردد. این تجربه نشان می‌دهد که حتی سلول مخاطی روده که یک سلول خوب تفکیک شده است کماکان حامل کلیهٔ اطلاعات ژنتیکی لازم برای تولید تمام ساختارهای مورد نیاز بدن قورباغه است.

بنابراین، روشن شده که تفکیک در نتیجهٔ از بین رفتن ژنها به وجود نمی‌آید بلکه به جای آن از تضعیف انتخابی اپرونهای ژنتیکی مختلف ناشی می‌شود. در واقع، عکسهای میکروسکوپ الکترونی پیشنهاد می‌کنند که پاره‌ای از قطعات مارپیچهای DNA که به دور قرقره‌های هیستونی پیچیده‌اند چنان متراکم می‌شوند که دیگر نمی‌توانند باز شده و مولکولهای RNA را تشکیل دهند. یک توجیه برای علت بروز این اثر به قرار زیر است: چنین فرض شده که ژنوم سلولی در یک مرحلهٔ معین از تفکیک سلولی شروع به تولید یک پروتئین تنظیم کننده می‌کند که از آن زمان به بعد یک گروه انتخابی از ژنها را تضعیف می‌کند. لذا ژنهای تضعیف شده هیچ گاه مجدداً عمل نمی‌کنند. مکانیسم این عمل هر چه باشد بیشتر سلولهای بالغ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

انسان که در صورت فعال بودن کلیه ژنها قادر به تولید سی هزار یا بیشتر پروتئین هستند حدود ۸/۰۰۰ تا ۱۰/۰۰۰ پروتئین تولید می‌کنند.

تجربیات جنین‌شناسی نشان می‌دهند که بعضی از سلولها در جنین تفکیک سلولهای مجاور را کنترل می‌کنند. به عنوان مثال، طناب مزودرمی اولیه، سازمان دهندهٔ اولیهٔ جنین نامیده می‌شود زیرا کانونی تشکیل می‌دهد که بقیهٔ جنین در اطراف آن رشد می‌کند. این ساختار به یک محور مزودرمی تفکیک می‌شود که محتوی سومیتهایی است که به طور سگمانتر منظم شده‌اند و در نتیجهٔ القاء در بافتهای اطراف، موجب تشکیل عملاً تمام اندامهای بدن می‌گردد.

مورد دیگری از عمل القاء هنگامی ایجاد می‌شود که حفره‌های چشمی با اکتودرم سر تماس پیدا کرده و موجب ضخیم شدن اکتودرم و تبدیل آن به تیغهٔ عدسی می‌شوند که به طرف داخل تا خورده و عدسی چشم را تشکیل می‌دهد. بنابراین، قسمت زیادی از جنین در نتیجهٔ این قبیل القاءها نمو می‌کند به این معنی که قسمتی از بدن روی قسمت دیگری تأثیر می‌کند و این قسمت نیز روی قسمتهای دیگر اثر می‌گذارد.

به این ترتیب اگرچه درک ما از تفکیک سلولی هنوز روشن نیست اما مکانیسمهای کنترلی مختلف متعددی را می‌شناسیم که تفکیک سلولی می‌تواند بوسیلهٔ آنها انجام شود.

آپوپتوزیس - مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلولی

صد تریلیون سلولهای بدن عضو یک جامعهٔ بسیار سازمان یافته هستند که در آن تعداد کل سلولها نه فقط توسط کنترل کردن میزان تولید مثل بلکه همچنین توسط کنترل کردن میزان مرگ سلولی تنظیم می‌شود. هنگامی که سلولها دیگر مورد نیاز نیستند یا به صورت تهدیدی برای ارگانیسم در می‌آیند دچار یک مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلولی یا آپوپتوزیس apoptosis می‌شوند. این روند با دخالت یک توالی پروتئولیتیک ویژه به انجام می‌رسد که موجب می‌شود تا سلول کوچک گشته و متراکم شود، اسکلت سلولی خود را از دست بدهد و سطح سلولی خود را تغییر دهد به طوری که یک سلول فاگوسیتیک مجاور از قبیل یک ماکروفاژ بتواند به غشای سلولی بچسبد و سلول را هضم کند.

برخلاف مرگ برنامه‌ریزی شده، سلولهایی که در نتیجهٔ یک آسیب حاد می‌میرند معمولاً متورم شده و به علت از دست رفتن تمامیت غشای سلولی پاره می‌شوند و این روند موسوم به نکروز سلولی است. سلولهای نکروزه شده ممکن است محتویات خود را به خارج ریخته و موجب التهاب و آسیب در سلولهای مجاور شوند. اما آپوپتوزیس یک مرگ سلولی منظم است که منجر به از هم پاشیدن و فاگوسیتوز سلول می‌شود قبل از آن که هرگونه نشتی از محتویات آن به وجود آید، و سلولهای مجاور معمولاً سالم می‌مانند.

آپوپتوزیس توسط فعال شدن خانواده‌ای از پروتئازها موسوم به "کاسپازها caspases" شروع می‌شود. اینها آنزیمهایی هستند که ساخته شده و در سلول به صورت پروکاسپازهای غیرفعال انبار می‌شوند. مکانیسمهای فعال شدن کاسپازها پیچیده هستند. اما به مجرد این که فعال شدند آنزیمها آزاد شده و پروکاسپازهای دیگر را فعال می‌کنند و موجب شروع یک توالی پشت سرهم می‌شوند که به سرعت پروتئینها را در داخل سلولها تجزیه می‌کنند. سلول به این ترتیب ساختار خود را تخریب می‌کند و بقایای آن توسط سلولهای فاگوسیتیک همسایه هضم می‌شوند.

مقدار عظیمی آپوپتوزیس در بافتهایی که در جریان تکامل جنین تغییر شکل می‌یابند به وجود می‌آید. حتی در انسانهای بالغ بیلیونها سلول در هر ساعت در بافتهایی از قبیل روده و مغز استخوان می‌میرند و سلولهای جدید جای آنها را می‌گیرند. اما باید دانست که در بافتهای سالم مرگ برنامه‌ریزی شده به طور دقیق توسط تشکیل سلولهای جدید متعادل می‌شود. در غیر این صورت، بافتهای بدن به طور بیش از حد کوچک می‌شوند یا رشد می‌کنند. بررسیهای جدید پیشنهاد می‌کنند که ناهنجاریهای آپوپتوزیس ممکن است یک نقش کلیدی در بیماریهای دژنراتیو عصبی از قبیل بیماری آلزایمر و نیز

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در سرطان و اختلالات خود ایمنی بازی کنند. داروهایی که به منظور شیمی درمانی با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته‌اند به نظر می‌رسد که موجب القای آپوپتوزیس در سلولهای سرطانی می‌شوند.

سرطان

سرطان در کلیهٔ موارد یا تقریباً در کلیهٔ موارد بر اثر موتاسیون یا نوعی فعال شدن غیر طبیعی دیگر ژنهای سلولی که رشد سلول و میتوز سلول را کنترل می‌کنند به وجود می‌آید. ژنهای غیر طبیعی موسوم به ژنهای سرطانی یا اونکوژنها Oncogenes هستند. تا صد اونکوژن مختلف کشف شده‌اند.

همچنین در سلولها آنتی‌اونکوژنها وجود دارند که فعال شدن اونکوژنهای ویژه را سرکوب می‌کنند. بنابراین، فقدان یا غیر فعال شدن آنتی‌اونکوژنها می‌تواند موجب فعال شدن اونکوژنها گشته و منجر به بروز سرطان شود.

فقط تعداد ناچیزی از سلولها که در بدن موتاسیون پیدا می‌کنند منجر به بروز سرطان می‌شوند. چندین دلیل برای این موضوع وجود دارد:

اولاً، قسمت اعظم سلولهایی که موتاسیون پیدا می‌کنند قدرت بقای کمتری از سلولهای طبیعی داشته و بنابراین صرفاً می‌میرند.

ثانیاً، فقط معدودی از سلولهای موتاسیون پیدا کرده که زنده می‌مانند سرطانی می‌شوند زیرا حتی بیشتر سلولهای موتاسیون یافته کماکان دارای کنترلهای فیدبکی طبیعی هستند که از رشد بیش از حد جلوگیری می‌کند.

ثالثاً، آن عده از سلولهایی که بالقوه سرطانی هستند، غالباً اگرچه نه به طور معمول، قبل از آن که رشد پیدا کرده و به صورت سرطان درآیند معمولاً بوسیله سیستم ایمنی بدن منهدم می‌شوند. این امر به روش زیر انجام می‌شود: قسمت اعظم سلولهای موتاسیون پیدا کرده به علت تغییر ژنهایشان پروتئینهای غیر طبیعی در داخل جسم خود تشکیل می‌دهند و آن گاه این پروتئینها سیستم ایمنی بدن را تحریک کرده و آنها را وادار به تشکیل آنتی‌کورها یا لنفوسیتهای حساس شده بر ضد سلولهای سرطانی می‌کنند و از این راه آنها را منهدم می‌سازند. در تأیید مطلب فوق این حقیقت وجود دارد که در اشخاصی که سیستم‌های ایمنی آنها تضعیف شده، از قبیل کسانی که به دنبال پیوند کلیه یا قلب داروهای تضعیف کنندهٔ سیستم ایمنی مصرف می‌کنند، احتمال بروز سرطان تا پنج برابر افزایش می‌یابد.

رابعاً، چندین انکوژن فعال شدهٔ مختلف به طور همزمان برای ایجاد سرطان مورد نیازند. به عنوان مثال، یکی از این قبیل ژنها ممکن است موجب پیشبرد تولید مثل سریع یک نوع سلول شود اما سرطانی به وجود نمی‌آید زیرا یک ژن موتاسیون یافتهٔ دیگر برای تشکیل رگهای خونی به طور همزمان وجود ندارد.

اما چه عاملی موجب تولید ژنهای تغییر یافته می‌شود؟ اگر در نظر بگیریم که هر سال تریلیونها سلول جدید در یک انسان ساخته می‌شود، یک پرسش بهتر ممکن است این باشد: چرا ما عملاً میلیونها یا بیلیونها سلول موتاسیون پیدا کردهٔ سرطانی نمی‌سازیم؟ پاسخ در این است که رشته‌های DNA کروموزومی قبل از انجام میتوز با دقت غیر قابل تصوری تکثیر می‌شوند و نیز به این علت که قبل از آن که به روند میتوز اجازهٔ انجام داده شود روند تصحیح، هرگونه رشته غیر طبیعی DNA را بریده و ترمیم می‌کند. معهذا با وجود تمام این احتیاطهای سلولی موروثی، احتمالاً یک سلول تازه تشکیل شده در هر چند میلیون سلول کماکان دارای ویژگیهای بارز موتاسیونی است.

به این ترتیب بروز موتاسیون تنها بستگی به تصادف دارد و لذا ما می‌توانیم تصور کنیم که تعداد زیادی از سرطانها صرفاً ناشی از یک بدشانسی هستند.

با وجود این هرگاه شخصی در معرض بعضی عوامل شیمیایی، فیزیکی یا بیولوژیکی خاص قرار گیرد احتمال بروز موتاسیونها به میزان چندین برابر افزایش می‌یابد. پاره‌ای از این عوامل به قرار زیرند:

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

(۱) به خوبی معلوم شده که اشعهٔ یونیزه کننده از قبیل اشعهٔ ایکس، اشعهٔ گاما و ذرات تشعشعی صادره از مواد رادیواکتیو و حتی نور ماورای بنفش می‌توانند انسان را نسبت به ابتلای به سرطان مستعد سازند. یونهای تشکیل شده در بافتها تحت تأثیر این قبیل تشعشعات بسیار واکنش‌پذیر بوده و می‌توانند رشته‌های DNA را پاره کرده و به این ترتیب موجب موتاسیونهای متعدد شوند.

(۲) بعضی مواد شیمیایی خاص نیز دارای یک تمایل طبیعی زیاد برای ایجاد موتاسیون هستند. در گذشتهٔ دور کشف شد که مشتقات مختلف مادهٔ رنگی آنیلین به احتمال زیاد موجب سرطان می‌شوند به طوری که اگر کارگران این کارخانجات شیمیایی سازندهٔ این قبیل مواد حفاظت نشوند بویژه مستعد ابتلای به سرطان هستند. مواد شیمیایی که می‌توانند موجب موتاسیون شوند مواد سرطان‌زا یا کارسینوژن Carcinogen نامیده می‌شوند. کارسینوژنهایی که در حال حاضر موجب بیشترین تعداد مرگ و میر می‌شوند کارسینوژنهای موجود در دود سیگار هستند. این مواد موجب حدود یک چهارم کلیهٔ مرگهای ناشی از سرطان می‌شوند.

(۳) مواد تحریک کنندهٔ فیزیکی از قبیل خراشیدگی مداوم لایه‌های مفروش کنندهٔ لولهٔ گوارش بوسیلهٔ بعضی از انواع غذاها نیز می‌توانند منجر به سرطان شوند. آسیب وارده به بافتها منجر به تعویض سریع میتوزی سلولها می‌شود. هر چه میتوز سریعتر انجام شود احتمال بروز موتاسیون بیشتر است.

(۴) در فامیلهای متعدد یک تمایل ارثی قوی نسبت به بروز سرطان وجود دارد. این امر احتمالاً ناشی از این حقیقت است که قسمت اعظم سرطانها قبل از آن که بتوانند به وجود آیند نه به یک موتاسیون بلکه به دو یا بیشتر موتاسیون نیاز دارند. در آن فامیلهایی که بویژه مستعد به ابتلای به سرطان هستند چنین فرض می‌شود که یک یا بیشتر از ژنها قبلاً در ژنوم به ارث رسیده دچار موتاسیون شده‌اند. بنابراین موتاسیونهای اضافی بسیار کمتری بایستی در افراد چنین فامیلهایی ایجاد شود تا سرطان شروع به رشد کند.

(۵) در حیوانات آزمایشگاهی بعضی از انواع خاص ویروسها می‌توانند موجب تولید برخی انواع سرطانها و منجمله لوسمی شوند. این امر معمولاً به یکی از دو روش زیر به انجام می‌رسد: اولاً، در مورد ویروسهای DNAدار، رشتهٔ DNA ویروس می‌تواند خود را مستقیماً به داخل یکی از کروموزومها گنجانده و از این راه موجب موتاسیونی شود که به سرطان می‌انجامد. در مورد ویروسهای RNAدار، تعدادی از آنها آنزیمی موسوم به کپیه‌بردار معکوس Reverse Transcriptase با خود حمل می‌کنند که موجب می‌شود تا DNA از روی RNA کپیه‌برداری شود. سپس DNA کپی شده خود را در داخل ژنوم سلول حیوانی گنجانده و به این ترتیب منجر به سرطان می‌شود.

ویژگیهای تهاجمی سلول سرطانی – اختلافات عمده بین سلول سرطانی و سلول طبیعی عبارتند از: (۱) سلول سرطانی به حدود معمولی رشد سلولی وقعی نمی‌گذارد. دلیل این امر آن است که سلولهای سرطانی ظاهراً به فاکتورهای رشدی که برای ایجاد رشد در سلولهای طبیعی لازمند نیازی ندارند. (۲) سلولهای سرطانی چسبندگی بسیار کمتری به یکدیگر در مقایسه با سلولهای طبیعی دارند. بنابراین، این سلولها تمایل دارند که در بافتها سرگردان شوند، وارد جریان خون شوند، به سراسر بدن منتقل شوند و در آن نقاط آشیانه‌هایی برای رشد غده‌های سرطانی متعدد جدید تشکیل دهند. (۳) بعضی از سرطانها نیز فاکتورهای مولد عروق تولید می‌کنند که موجب رشد رگهای خونی جدید متعددی به داخل سرطان می‌شوند و به این ترتیب مواد غذایی مورد نیاز برای رشد سرطان را تأمین می‌کنند.

چرا سرطان کشنده است؟ – پاسخ این پرسش معمولاً ساده است: بافتهای سرطانی برای گرفتن مواد غذایی با بافتهای طبیعی رقابت می‌کنند. چون سلولهای سرطانی به طور بی‌نهایت به تکثیر ادامه می‌دهند و تعداد آنها روز به روز افزایش می‌یابد لذا سلولهای سرطانی به زودی عملاً تمام مواد غذایی را که در دسترس بدن یا یک قسمت ضروری بدن قرار دارند طلب می‌کنند. در نتیجه، بافتهای طبیعی بدن به تدریج بر اثر بی‌غذایی می‌میرند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بخش دوم:

فیزیولوژی غشاء عصب و عضله

۴- انتقال مواد از غشای سلول

۵- پتانسیلهای غشاء و پتانسیلهای عمل

۶- انقباض عضله اسکلتی

۷- تحریک انقباض عضلهٔ اسکلتی:

انتقال عصبی عضلانی و مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض

۸- انقباض و تحریک عضلهٔ صاف

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۴

انتقال مواد از غشای سلولی

شکل ۱-۴ ترکیب تقریبی الکترولیتهای مهم و سایر مواد را در مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی به دست می‌دهد. توجه کنید که مایع خارج سلولی محتوی مقادیر زیاد سدیم اما فقط مقادیر اندکی پتاسیم است. عکس این موضوع دقیقاً در مورد مایع داخل سلولی صدق می‌کند. همچنین، مایع خارج سلولی محتوی مقدار زیادی کلر است در حالی که مایع داخل سلولی محتوی مقدار بسیار اندکی کلر است. اما غلظت فسفاتها و پروتئینها در مایع داخل سلولی به طور قابل ملاحظه‌ای زیادتر از مایع خارج سلولی است. این اختلافات متعدد برای زندگی سلولی اهمیت فوق‌العاده زیادی دارند. هدف این فصل توجیه این مطلب است که چگونه این اختلافات بوسیلهٔ مکانیسمهای انتقالی در غشای سلولی به وجود می‌آیند.

سد لیپیدی غشای سلولی و پروتئینهای انتقال دهندهٔ غشای سلولی

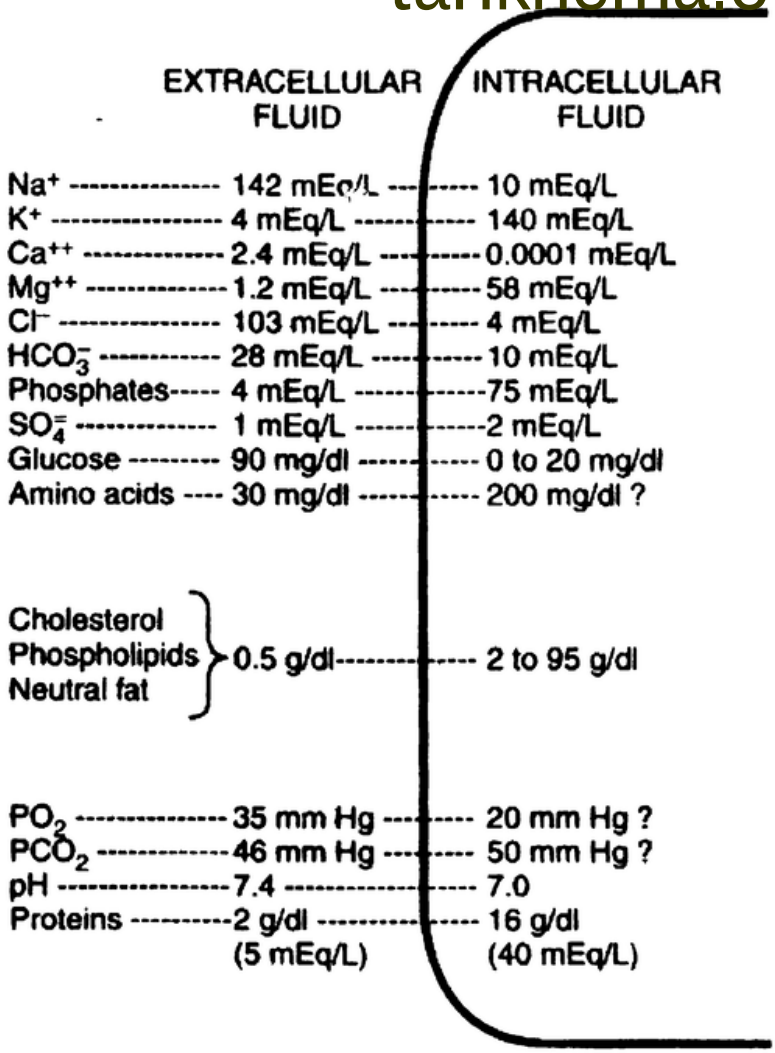
ساختار غشای سلول که سطح خارجی تمام سلولهای بدن را احاطه کرده در فصل ۲ شرح داده شده و در شکل ۳-۲ و شکل ۲-۴ نشان داده شده است. غشای سلول تقریباً به طور کامل از یک لایهٔ دو طبقهٔ چربی تشکیل شده اما همچنین محتوی تعداد زیادی از مولکولهای پروتئینی است که بسیاری از آنها همان طور که در شکل ۲-۴ نشان داده شده است در سراسر عرض غشاء نفوذ می‌کنند.

لایهٔ دو طبقهٔ چربی با مایع خارج سلولی یا مایع داخل سلولی قابل اختلاط نیست و بنابراین سدی در برابر حرکت مولکولهای آب و مواد محلول در آب بین بخشهای مایع خارج سلولی و داخل سلولی ایجاد می‌کند. اما باید دانست که همان طوری که توسط پیکان سمت چپ در شکل ۲-۴ نشان داده شده، معدودی مواد می‌توانند در این لایهٔ دو طبقهٔ چربی نفوذ کنند و مستقیماً از خود مادهٔ چربی انتشار یابند. این موضوع همان طور که بعداً خواهیم دید به طور عمده در مورد مواد محلول در چربی صدق می‌کند.

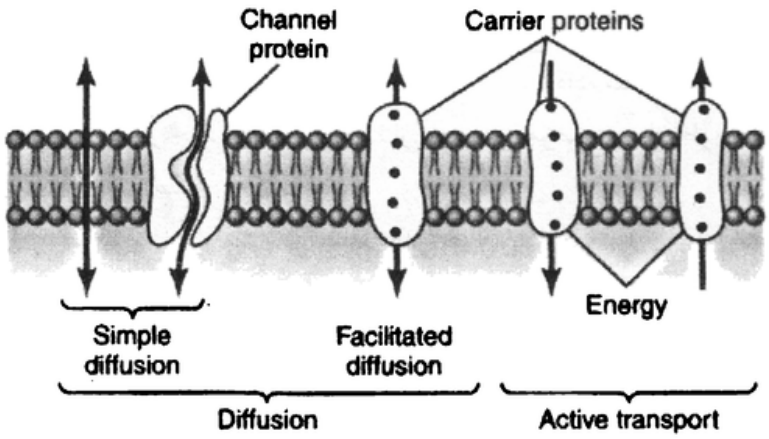
مولکولهای پروتئینی در غشاء دارای خواص کاملاً متفاوتی برای انتقال مواد از غشاء هستند. ساختارهای مولکولی پروتئینها یکپارچگی غشاء را از بین می‌برند و بنابراین، مسیر دیگری را در غشای سلول به وجود می‌آورند. لذا قسمت اعظم این پروتئینهای نفوذی از نوع پروتئینهای انتقال دهنده Transport Proteins هستند. پروتئینهای مختلف دارای اعمال متفاوتی هستند. بعضی از آنها فضاهای پر شده از آب در سراسر مولکول دارند و حرکت آزاد آب و نیز یونها یا مولکولهای انتخابی را امکانپذیر می‌سازند. این انواع پروتئینها موسوم به پروتئینهای کانال‌دار Channel Proteins هستند. پروتئینهای دیگر موسوم به پروتئینهای حامل Carrier Proteins با مولکولهایی که باید انتقال داده شوند ترکیب می‌گردند و آن گاه تغییر شکل فضایی این مولکولهای پروتئینی، مواد را از طریق فضاهای موجود در داخل پروتئین به طرف دیگر غشاء حرکت می‌دهد. هم پروتئینهای کانال‌دار و هم پروتئینهای حامل معمولاً از نظر نوع یا انواع مولکولها یا یونهایی که به آنها اجازهٔ عبور از غشاء را می‌دهند بسیار انتخابی هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۴ - ترکیب شیمیایی مایعات داخل سلولی و خارج سلولی.



شکل ۲ - ۴ - مسیرهای انتقال در عرض غشاء و مکانیسمهای پایهٔ انتقال.

دیفوزیون در برابر انتقال فعال - عمل انتقال از غشای سلول چه مستقیماً از طریق لایهٔ دو طبقهٔ چربی و چه از طریق پروتئینها بوسیلهٔ یکی از دو روش پایه یعنی دیفوزیون یا انتشار و انتقال فعال به انجام می‌رسد.

اگر چه انواع متفاوت متعددی همان طور که بعداً در این فصل خواهیم دید از این دو نوع مکانیسم پایه وجود دارند

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

دیفوزیون به معنی حرکت بی‌نظم مولکولی مواد، مولکول به مولکول یا از طریق فضاهای بین مولکولی در غشاء یا به صورت ترکیب با یک پروتئین حامل است. آن نوع انرژی که موجب دیفوزیون می‌شود انرژی حرکت جنبشی طبیعی ماده است.

برعکس، انتقال فعال به معنی حرکت یونها یا مواد دیگر از غشاء به حالت ترکیب با یک پروتئین حامل است که می‌تواند موجب شود که ماده در خلاف جهت یک گرادیان انرژی مثلاً از یک قسمت با غلظت پایین به یک قسمت با غلظت بالا حرکت کند. این حرکت نیاز به منبع اضافی دیگری از انرژی به غیر از انرژی جنبشی دارد. حال با تفصیل بیشتر به شرح اصول پایهٔ فیزیکی و شیمی فیزیکی این دو روند می‌پردازیم.

دیفوزیون

کلیهٔ مولکولها و یونهای موجود در مایعات بدن شامل مولکولهای آب و مولکولهای مواد محلول در حال حرکت دایم هستند و هر ذره به راه جداگانهٔ خود می‌رود. حرکت این ذرات آن چیزی است که فیزیکدانها گرما Heat می‌نامند به این معنی که هرچه حرکت زیادتر باشد دما بالاتر خواهد بود و حرکت هیچ گاه در تحت هیچ شرایطی متوقف نمی‌شود مگر در دمای صفر مطلق. هنگامی که یک مولکول متحرک A به یک مولکول ساکن B نزدیک می‌شود نیروهای الکتروستاتیکی و سایر نیروهای هسته‌ای مولکول A مولکول B را دفع می‌کند و مقداری از انرژی حرکت مولکول A را به مولکول B می‌دهد. در نتیجه، مولکول B مقداری انرژی جنبشی به دست می‌آورد در حالی که مولکول A آهسته‌تر حرکت کرده و مقداری از انرژی جنبشی خود را از دست می‌دهد. به این ترتیب، همان طور که در شکل ۳-۴ نشان داده شده یک مولکول موجود در محلول ابتدا در یک جهت، سپس در جهت دیگر، آن گاه در جهت بازهم دیگر آلی آخر در میان مولکولهای دیگر موجود در آن محلول حرکت می‌کند و این عمل را هزاران بار در ثانیه انجام می‌دهد. این حرکت مداوم مولکولها در میان یکدیگر در مایعات یا در گازها موسوم به دیفوزیون یا انتشار است.

یونها دقیقاً به همان روش مولکولهای کامل انتشار می‌یابند و حتی ذرات کولوئیدی معلق در محلول نیز به روش مشابهی انتشار پیدا می‌کنند به استثنای این که به علت اندازهٔ بسیار بزرگ خود با سرعت بسیار کمتری از مواد مولکولی انتشار می‌یابند.

دیفوزیون از غشای سلول

دیفوزیون از غشای سلول به دو روند جداگانه موسوم به دیفوزیون ساده و دیفوزیون تسهیل شده تقسیم می‌گردد. دیفوزیون ساده به معنی حرکت جنبشی مولکولها یا یونها از طریق یک منفذ یا فضاهای بین مولکولی در غشاء بدون لزوم ترکیب شدن با پروتئینهای حامل در غشاء است. سرعت دیفوزیون توسط مقدار مادهٔ موجود، سرعت حرکت جنبشی و تعداد و اندازهٔ منافذ موجود در غشای سلول که مولکولها یا یونها می‌توانند از آنها عبور کنند، تعیین می‌شود.

دیفوزیون تسهیل شده نیاز به واکنش بین مولکولها یا یونها با یک پروتئین حامل دارد که توسط ترکیب شدن شیمیایی با آنها و انتقال دادن آنها از غشاء به این شکل به عبور این مواد از غشاء کمک می‌کند.

دیفوزیون ساده از غشاء می‌تواند از راه دو مسیر به انجام برسد: (۱) از طریق فضاهای موجود در بین مولکولهای لایهٔ دو طبقهٔ لیپیدی اگر مادهٔ انتشار یابنده محلول در چربی باشد و (۲) از طریق کانالهای پر شده از آب که در سراسر بعضی از پروتئینهای انتقال دهندهٔ درشت که در طرف چپ شکل ۲-۴ نشان داده شده‌اند نفوذ می‌کنند.

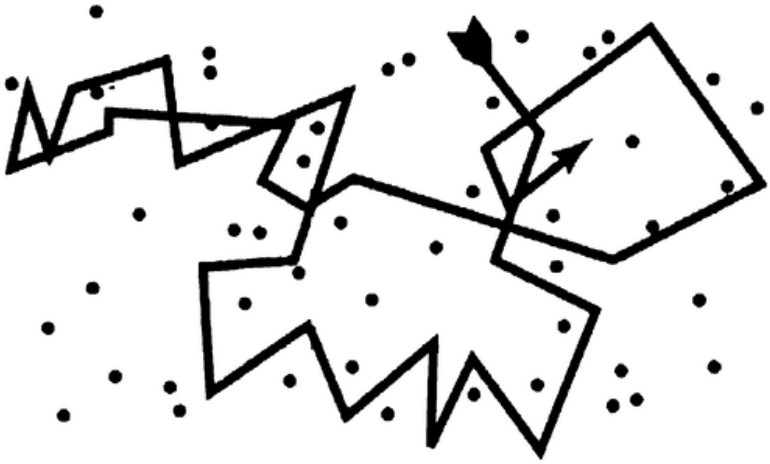
دیفوزیون مواد محلول در چربی از لایهٔ دو طبقهٔ چربی – یکی از مهمترین فاکتورهایی که تعیین کنندهٔ سرعت انتشار یک ماده از لایهٔ دو طبقهٔ چربی به شمار می‌رود قابلیت انحلال آن ماده در چربی است. به عنوان مثال، قابلیت انحلال اکسیژن، نیتروژن، کربن دی‌اکسید و الکلها در چربی زیاد است به طوری که تمام این مواد می‌توانند مستقیماً در لایهٔ دو طبقهٔ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۴ - دیفوزیون مولکول در یک مایع در جزیی از یک ثانیه.

لیپیدی حل شده و دقیقاً به همان روشی که دیفوزیون در یک محلول آبی انجام می‌شود از غشای سلول دیفوزیون پیدا کنند. بدیهی است که سرعت دیفوزیون این مواد از غشاء نسبت مستقیم با قابلیت انحلال آنها در چربی دارد. مقادیر عظیمی اکسیژن می‌تواند به این روش انتقال داده شود. بنابراین، اکسیژن می‌تواند چنان به داخل سلول رسانده شود که گویی تقریباً غشای سلول وجود ندارد.

انتشار آب و سایر مولکولهای غیر محلول در چربی از کانالهای پروتئینی - اگرچه آب فوق‌العاده در چربیهای غشاء نامحلول است با این وجود با سهولت از کانالهای موجود در مولکولهای پروتئینی که در سراسر غشاء نفوذ می‌کنند عبور می‌کند. سرعت نفوذ مولکولهای آب در بیشتر غشاءهای سلولی حیرت‌انگیز است. به عنوان نمونه، مقدار کل آبی که در هر ثانیه در هر جهت از غشای گویچهٔ سرخ انتشار می‌یابد تقریباً صد برابر حجم خود گویچهٔ سرخ است.

سایر مولکولهای غیر محلول در چربی می‌توانند در صورتی که محلول در آب بوده و به اندازهٔ کافی کوچک باشند به همان روش مولکولهای آب از کانالهای منفذدار پروتئینی عبور کنند. اما با بزرگتر شدن آنها قدرت نفوذشان سریعاً کاهش می‌یابد. به عنوان مثال، قطر مولکول اوره فقط ۲۰ درصد بزرگتر از قطر مولکول آب است اما قدرت نفوذ آن از منافذ غشای سلول حدود هزار بار کمتر از آب است. با وجود این، با به یاد داشتن سرعت حیرت‌انگیز عبور آب، این مقدار نفوذ اوره نیز کماکان انتقال سریع اوره از غشای سلول را در ظرف چند دقیقه امکانپذیر می‌سازد.

دیفوزیون از طریق منافذ و کانالهای پروتئینی - نفوذپذیری انتخابی و دریچه‌دار بودن این کانالها

بازسازی کامپیوتری سه بعدی کانالهای پروتئینی وجود مسیرهای لوله‌ای در تمامی راه از مایع خارج سلولی به مایع داخل سلولی را نشان داده است. بنابراین، مواد می‌توانند به روش انتشار ساده مستقیماً از طریق این کانالها از یک طرف غشاء به طرف دیگر انتشار یابند.

نفوذپذیری انتخابی کانالهای پروتئینی - بسیاری از کانالهای پروتئینی دارای نفوذپذیری بسیار انتخابی برای انتقال یک یا چند یون یا مولکول هستند. این امر ناشی از ویژگیهای خود کانال از قبیل قطر آن، شکل آن، و ماهیت بارهای الکتریکی و پیوندهای شیمیایی در طول سطوح داخلی آن است.

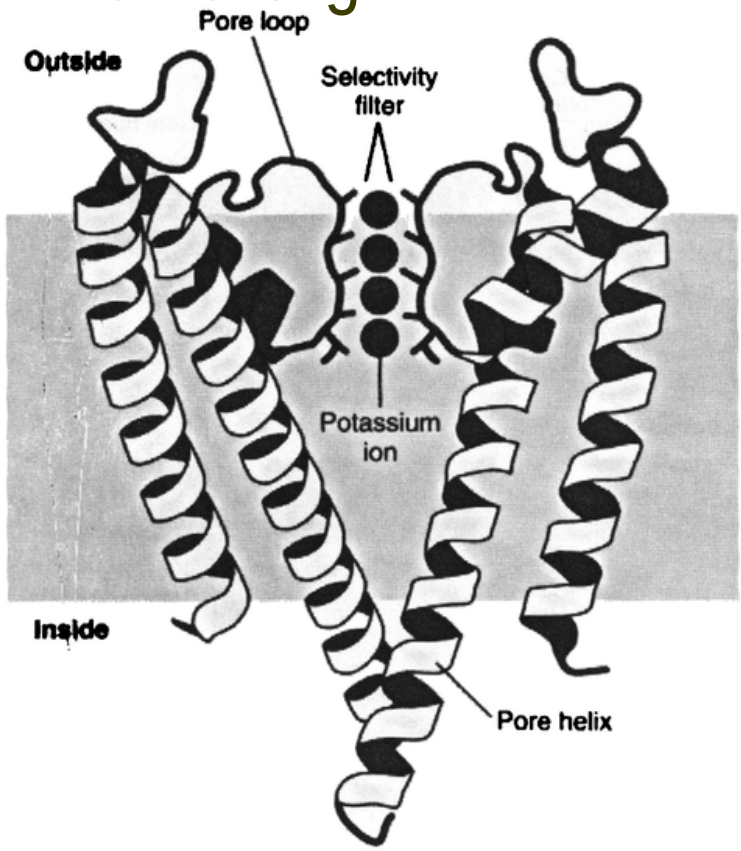
کانالهای پتاسیمی اجازه می‌دهند تا یونهای پتاسیم حدود ۱۰۰۰ برابر سریعتر از یونهای پتاسیم از عرض غشاء عبور کنند. اما باید دانست که این درجهٔ بالای نفوذپذیری را نمی‌توان به طور کامل توسط قطر مولکولی یونها توجیه کرد زیرا یونهای پتاسیم مختصری از یونهای سدیم بزرگترند. مکانیسم این انتخابی بودن قابل ملاحظهٔ یونی چیست؟ این پرسش به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



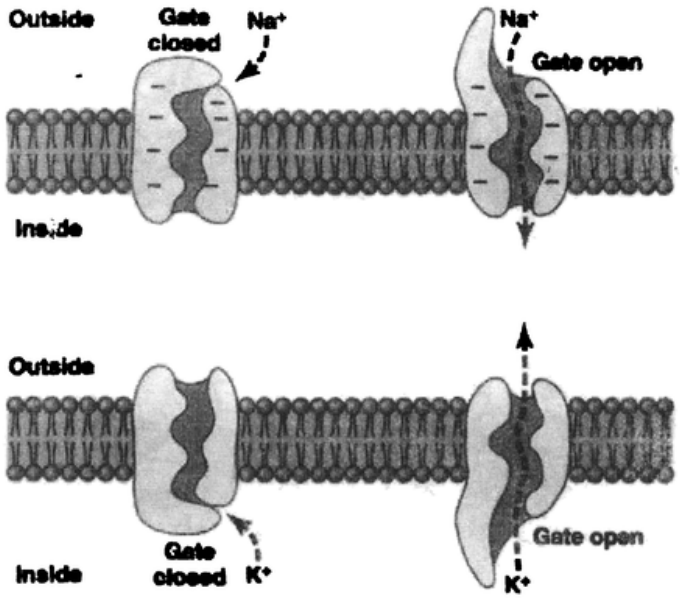
شکل ۴ - ۴ - ساختار یک کانال پتاسیمی. این کانال از چهار زیر واحد (فقط دو زیر واحد نشان داده شده) تشکیل شده که هر کدام از آنها دو مارپیچ در سراسر غشاء دارند. یک فیلتر انتخابی باریک از حلقه‌های منفذ تشکیل می‌شود و مولکولهای کربونیل اکسیژن دیواره‌های فیلتر انتخابی را مفروش می‌کنند و محلهایی برای اتصال گذرای یونهای پتاسیم بدون آب تشکیل می‌دهند. واکنش بین یونهای پتاسیم با مولکولهای کربونیل اکسیژن موجب می‌شود که یونهای پتاسیم مولکولهای آب چسبیده به خود را رها کنند و به این ترتیب اجازه می‌دهد که یونهای پتاسیم بدون آب از منفذ عبور کنند.

طور نسبی هنگامی پاسخ داده شد که ساختار یک کانال پتاسیم با کتریایی توسط بلورنگاری با اشعه X تعیین شد. معلوم شد که کانالهای پتاسیمی یک ساختار چهارتایی متشکل از چهار زیر واحد پروتئینی مشابه دارند که یک منفذ مرکزی را احاطه می‌کنند (شکل ۴-۴). در رأس منفذ کانال حلقه‌هایی Loops قرار دارند که یک فیلتر انتخابی باریک تشکیل می‌دهند. فیلتر انتخابی توسط مولکولهای کاربونیل اکسیژن مفروش شده است. هنگامی که یونهای هیدراتهٔ پتاسیم وارد فیلتر انتخابی می‌شوند وارد واکنش با مولکولهای کاربونیل اکسیژن می‌گردند و قسمت اعظم مولکولهای آب چسبیده به خود را رها می‌کنند و یونهای پتاسیم بدون آب اجازه می‌یابند تا از غشاء عبور کنند. اما باید دانست که مولکولهای منافذ از پروتئینهای سرتاسری غشای سلولی تشکیل شده‌اند که لوله‌های بازی در عرض غشاء به وجود می‌آورند و همیشه باز هستند. اما باید دانست که قطر یک منفذ و بارهای الکتریکی آن موجب انتخابی بودن منفذ می‌شوند که اجازه می‌دهد فقط بعضی از مولکولها از آن عبور کنند. به عنوان مثال، منفذهای پروتئینی موسوم به آکواپورینها aquaporins یا کانالهای آب، عبور سریع آب از غشاءهای سلولی را امکانپذیر می‌سازند اما از عبور سایر مولکولها جلوگیری می‌کنند. لااقل ۱۳ نوع مختلف آکواپورین در سلولهای مختلف بدن انسان یافت شده‌اند. آکواپورینها منفذ باریکی دارند که اجازه می‌دهد مولکولهای آب در یک ردیف واحد از غشاء انتشار یابند. این منفذ کوچکتر از آن است که اجازهٔ عبور به یونهای هیدراته را بدهد. همان‌طور که در فصلهای ۲۹ و ۷۵ شرح داده شده، تراکم بعضی از آکواپورینها (مانند آکواپورین - ۲) در غشای سلولی ثابت نیست بلکه در حالات مختلف فیزیولوژیک تغییر می‌کند.

کانالهای پروتئینی توسط دو ویژگی مهم تشخیص داده می‌شوند: (۱) غالباً نفوذپذیری انتخابی نسبت به بعضی مواد دارند و (۲) بسیاری از کانالها توسط دریچه‌هایی gates باز یا بسته می‌شوند که توسط سیگنالهای الکتریکی (کانالهای دریچه‌دار الکتریکی) یا مواد شیمیایی (کانالهای دریچه‌دار لیگاندی) که به پروتئینهای کانال می‌چسبند تنظیم می‌گردند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۴ - انتقال سدیم و پتاسیم از کانالهای پروتئینی. تغییرات شکل فضایی مولکولهای کانالهای پروتئینی که دریچه‌های محافظ کانالها را باز می‌کنند با می‌بندند نیز نشان داده شده است.

مولکولهای کربونیل اکسیژن آن قدر در فاصلهٔ دوری از یکدیگر قرار دارند که نمی‌توانند از نزدیک با یونهای کوچکتر سدیم وارد واکنش شوند و بنابراین فیلتر انتخابی به طور مؤثر از عبور آنها از منفذ جلوگیری می‌کند.

معتقدند که فیلترهای انتخابی مختلف در کانالهای یونی مختلف تا حدود زیادی اختصاصی بودن کانال برای کاتیونها یا آنیونها یا برای یونهای ویژه از قبیل یونهای سدیم، پتاسیم و کلسیم را که به کانال می‌رسند تعیین می‌کنند.

یکی از مهمترین کانالهای پروتئینی یعنی کانال سدیمی فقط ۰/۳ تا ۰/۵ نانومتر قطر دارد اما مهمتر از آن سطوح داخلی این کانال همان طور که توسط بارهای منفی در داخل کانال در قسمت بالای شکل ۵-۴ نشان داده شده، توسط اسیدهای آمینه‌ای مفروش شده‌اند که بارهای منفی قوی دارند. این بارهای منفی قوی می‌توانند یونهای سدیم بدون آب کوچک را به داخل کانال بکشند و عملاً یونهای سدیم را از مولکولهای آب هیدراته کنندهٔ آنها دور کنند. همین که یونهای سدیم وارد کانال شدند بر طبق قوانین معمولی انتشار در یکی از دو جهت انتشار می‌یابند. به این ترتیب کانال سدیمی به طور اختصاصی برای عبور یونهای سدیم حالت انتخابی دارد.

دریچه‌دار بودن کانالهای پروتئینی - دریچه‌دار بودن کانالهای پروتئینی وسیله‌ای جهت کنترل نفوذپذیری یونی این کانالها به وجود می‌آورد. این موضوع در قسمت‌های بالا و پایین شکل ۵-۴ برای دریچه‌های انتخابی یونهای سدیم و پتاسیم نشان داده شده است. معتقدند که بعضی از دریچه‌ها استطاله‌های واقعی دریچه مانند مولکول پروتئین انتقال دهنده هستند که می‌توانند روی سوراخ کانال قرار گرفته و آن را ببندند یا این که می‌توانند بر اثر یک تغییر شکل فضایی در شکل خود مولکول پروتئین از روی سوراخ کانال بلند شوند.

باز و بسته شدن دریچه‌ها توسط دو روش عمده کنترل می‌شوند:

(۱) باز و بسته شدن ولتاژی - در این مورد، شکل فضایی مولکولی دریچه یا پیوندهای شیمیایی آن به پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشای سلول پاسخ می‌دهد. به عنوان مثال، همان طور که در قسمت بالای شکل ۵-۴ نشان داده شده، یک بار الکتریکی منفی قوی در طرف داخل غشای سلول وجود دارد که می‌تواند موجب شود که دریچه‌های سدیمی در خارج به طور بسیار محکم بسته باقی بمانند. برعکس، هنگامی که داخل غشاء بار منفی خود را از دست می‌دهد این دریچه‌ها ناگهان باز می‌شوند و به مقادیر فوق‌العاده عظیمی از یونهای سدیم اجازه می‌دهند تا از طریق منافذ سدیمی به طرف

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

داخل سلول عبور کنند. این پدیده علت اصلی بروز پتانسیلهای عمل در اعصاب است که مسؤول تولید سیگنالهای عصبی به شمار می‌رود. در قسمت پایین شکل ۵-۴ دریچه‌های پتاسیمی در انتهای داخل سلولی کانالهای پتاسیمی قرار دارند و هنگامی که غشای سلول در طرف داخل دارای بار مثبت می‌شود باز می‌شوند. باز شدن این دریچه‌ها تا حدودی مسؤول خاتمه یافتن پتانسیل عمل است که با تفصیل بیشتر در فصل ۵ شرح داده خواهد شد.

(۲) باز و بسته شدن شیمیایی (لیگاندی) - بعضی از دریچه‌های کانالهای پروتئینی توسط ترکیب یک مادهٔ شیمیایی (یک لیگاند) با پروتئین باز می‌شوند و این عمل یک تغییر شکل فضایی یک تغییر در پیوندهای شیمیایی در مولکول پروتئین ایجاد می‌کند که دریچه را باز و یا بسته می‌کند. این عمل موسوم به باز و بسته شدن شیمیایی یا لیگاندی است. یکی از مهمترین نمونه‌های باز و بسته شدن شیمیایی اثر استیل کولین روی کانالهای موسوم به کانال استیل کولینی است. استیل کولین دریچهٔ این کانال را باز می‌کند و منفذی با بار الکتریکی منفی به قطر حدود ۰/۶۵ نانومتر ایجاد می‌کند که به کلیهٔ مولکولهای بدون بار و یونهای مثبت کوچکتر از این قطر اجازهٔ عبور می‌دهد. این دریچه در انتقال سیگنالهای عصبی از یک سلول عصبی به سلول دیگر (فصل ۴۵) و از سلولهای عصبی به سلولهای عضلانی برای ایجاد انقباض عضلانی (فصل ۷) اهمیت فوق‌العاده‌ای دارد.

حالت باز، حالت بستهٔ کانالهای دریچه‌دار

شکل A ۶-۴ یک مشخصهٔ مخصوصاً جالب توجه قسمت اعظم کانالهایی را نشان می‌دهد که دریچه‌های آنها با ولتاژ باز و بسته می‌شوند. این شکل دو منحنی ثبت شده از جریان الکتریکی را که از یک کانال سدیمی واحد می‌گذرد در هنگامی نشان می‌دهد که یک گرادیان ولتاژی حدود ۲۵ میلی‌ولت بین دو سوی غشاء وجود داشت. توجه کنید که این کانال جریان الکتریکی را به روش همه یا هیچ عبور می‌دهد یعنی دریچهٔ منفذ به طور ناگهانی باز و سپس به طور ناگهانی بسته می‌شود و هر حالت باز فقط جزیی از یک میلی‌سکند تا چندین میلی‌سکند طول می‌کشد. این موضوع سرعت ایجاد تغییر شکل فضایی را که می‌تواند در جریان باز یا بسته شدن دریچه‌های مولکولهای پروتئینی ایجاد شود را نشان می‌دهد. در یک پتانسیل، کانال ممکن است در تمام اوقات یا تقریباً در تمام اوقات بسته بماند در حالی که در یک پتانسیل دیگر کانال ممکن است در تمام اوقات یا تقریباً در تمام اوقات باز باقی بماند. در ولتاژهای بین این دو حد، کانالها تمایل دارند که همان طور که در شکل نشان داده شده متناوباً به طور ناگهانی باز یا بسته شوند و عبور جریان الکتریکی متوسطی را بین دو حد مینیموم و ماگزیموم برقرار سازند.

روش Patch Clamp برای ثبت عبور جریانهای الکتریکی یونی از کانالهای واحد - ممکن است این پرسش مطرح شود که چگونه از نظر تکنیکی ثبت عبور جریانهای الکتریکی یونی از کانالهای پروتئینی انفرادی نظیر آن چه در شکل A ۶-۴ نشان داده شده امکانپذیر است. این عمل با استفاده از روش Patch Clamp که در شکل B ۶-۴ نشان داده شده به انجام رسیده است. به طور بسیار ساده، یک میکروپیپت که نوک آن فقط ۱ تا ۲ میکرومتر قطر دارد روی سطح خارجی یک غشای سلولی قرار داده می‌شود. با تولید مکش در داخل میکروپیپت، غشاء به داخل نوک میکروپیپت کشیده می‌شود. این عمل محلی را که لبه‌های میکروپیپت با غشاء تماس حاصل می‌کنند به طور محکم می‌بندد یا مهر و موم می‌کند. نتیجهٔ از این عمل یک قطعهٔ بسیار کوچک Patch غشاء در نوک پیپت است که عبور جریان الکتریکی از آن را می‌توان ثبت کرد.

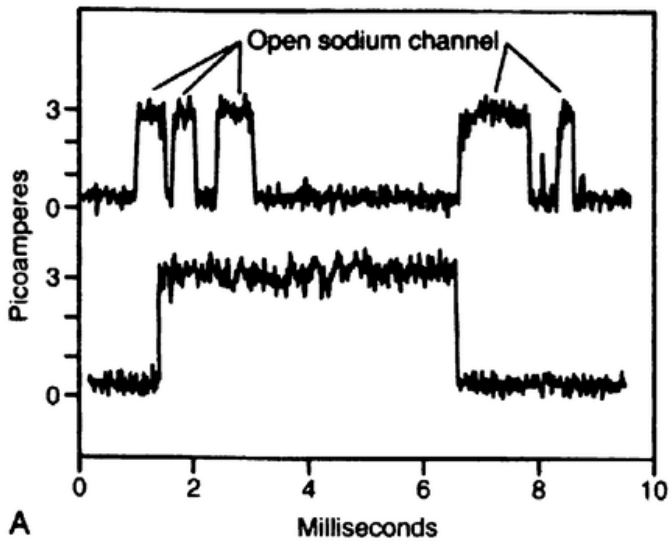
در روش دیگر، همان طور که در طرف راست شکل B ۶-۴ نشان داده شده، قطعهٔ کوچک غشای سلول در نوک میکروپیپت از سلول کنده می‌شود و سپس میکروپیپت با قطعهٔ غشایی مهر و موم شدهٔ آن در داخل یک محلول آزاد قرار داده می‌شود. این عمل اجازه می‌دهد که غلظت یونها هم در داخل میکروپیپت و هم در محلول خارجی به دلخواه تغییر داده شوند. همچنین، ولتاژ بین دو سوی غشاء را می‌توان به طور دلخواه تنظیم کرد یا به عبارت دیگر در یک ولتاژ معین به طور ثابت Clamped نگاه داشت.

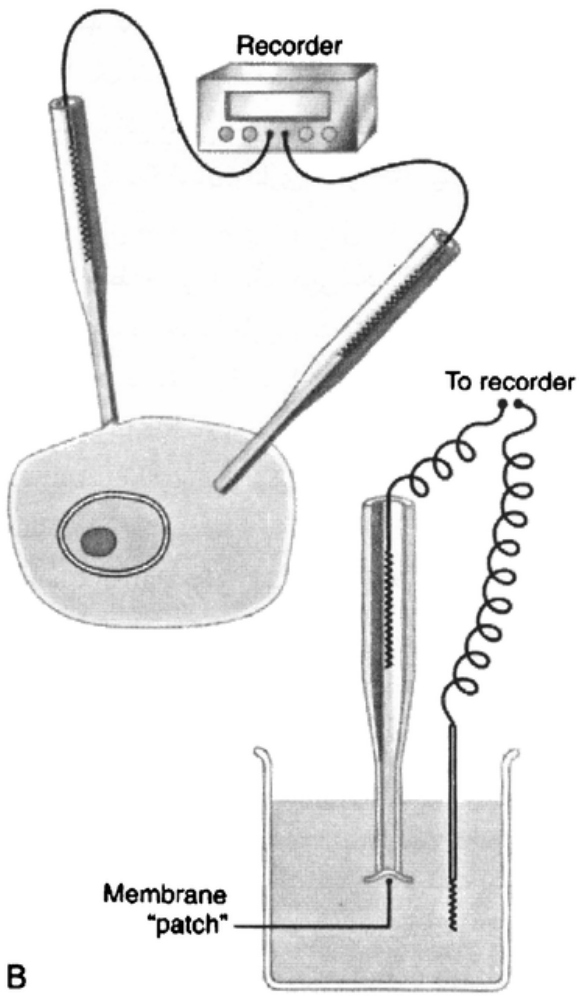
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org





شکل ۶ - ۴ - **A**، منحنی عبور جریان الکتریکی از یک کانال سدیمی با دریچه‌های وابسته به ولتاژ که اصل همه یا هیچ را برای باز کردن و بستن کانال نشان می‌دهد. **B**، روش **Patch Clamp** برای ثبت عبور جریان الکتریکی از یک پروتئین کانال‌دار واحد. در طرف چپ، عمل ثبت در یک قطعه **Patch** از غشای سلول زنده انجام می‌شود. در طرف راست، عمل ثبت در قطعه‌ای از غشاء که از سلول کنده شده است انجام می‌شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

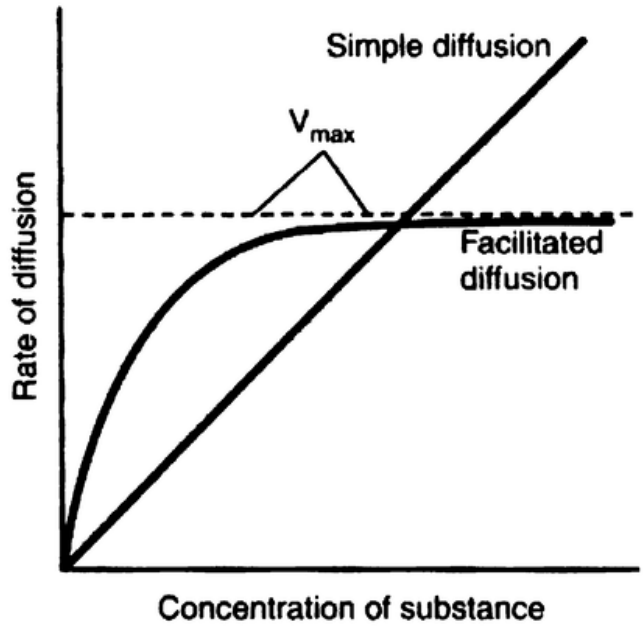
این امر امکانپذیر بوده که بتوان این قبیل قطعات را به اندازهٔ کافی کوچک کرد به طوری که فقط یک کانال پروتئینی منحصر به فرد را در قطعهٔ مورد مطالعهٔ غشاء به دست آورد. با تغییر دادن غلظت یونهای مختلف و نیز ولتاژ بین دو سوی غشاء می‌توان مشخصات انتقالی یک کانال واحد و نیز صفات دریچه‌ای آن را تعیین کرد.

دیفوزیون تسهیل شده

دیفوزیون تسهیل شده Facilitated دیفوزیون با واسطهٔ مادهٔ حامل نیز نامیده می‌شود زیرا ماده‌ای که به این روش انتقال می‌یابد یک پروتئین حامل اختصاصی به آن کمک می‌کند تا از غشاء انتشار یابد یعنی حامل، دیفوزیون آن ماده را به طرف دیگر غشاء تسهیل می‌کند.

دیفوزیون تسهیل شده به روش مهم زیر با دیفوزیون ساده از طریق یک کانال باز تفاوت دارد: در حالی که سرعت دیفوزیون از طریق یک کانال باز متناسب با غلظت مادهٔ انتشار یابنده افزایش می‌یابد، در دیفوزیون تسهیل شده به تدریج که غلظت ماده افزایش می‌یابد سرعت دیفوزیون به یک حداکثر موسوم به سرعت ماکزیموم Vmax نزدیک می‌شود. این اختلاف بین دیفوزیون ساده و دیفوزیون تسهیل شده که در شکل ۷-۴ تصویر شده نشان می‌دهد به تدریج که غلظت ماده افزایش می‌یابد سرعت دیفوزیون ساده نیز متناسب با آن به افزایش ادامه می‌دهد اما در مورد دیفوزیون تسهیل شده سرعت دیفوزیون نمی‌تواند از حد سرعت ماگزیموم بالاتر رود.

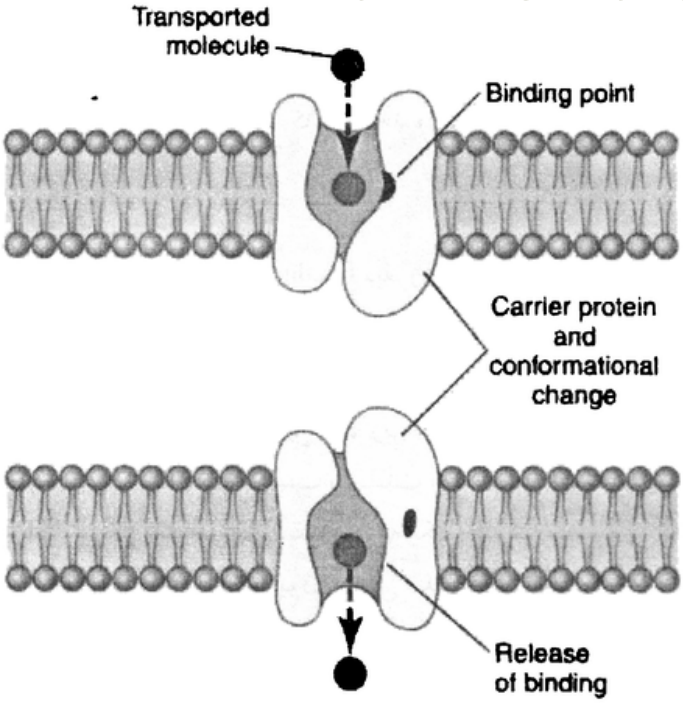
چه عاملی سرعت دیفوزیون تسهیل شده را محدود می‌سازد؟ یک پاسخ احتمالی مکانیسمی است که در شکل ۸-۴ نشان داده شده است. این شکل یک پروتئین حامل را نشان می‌دهد که اندازهٔ کانال آن به قدری بزرگ است که یک مولکول خاص را تا نیمه از خود عبور می‌دهد. این شکل همچنین یک رسپتور را در داخل پروتئین حامل نشان می‌دهد. مولکولی که باید انتقال یابد وارد کانال شده و سپس به رسپتور می‌چسبد. سپس در ظرف جزیی از یک ثانیه یک تغییر شکل فضایی یا شیمیایی در پروتئین حامل به وجود می‌آید به طوری که کانال در این حال رو به طرف دیگر غشاء باز می‌شود. چون میل ترکیبی رسپتور نسبتاً ضعیف است لذا حرکت جنبشی ناشی از گرما که در مولکول مورد انتقال وجود دارد باعث می‌شود که آن مولکول از رسپتور جدا شده و در طرف مقابل غشاء آزاد گردد. سرعتی که مولکولها با آن سرعت می‌توانند توسط این



شکل ۷ - ۴ - اثر غلظت یک ماده روی سرعت دیفوزیون از طریق غشایی که در آن دیفوزیون ساده انجام می‌شود و غشایی که در آن دیفوزیون تسهیل شده وجود دارد. این شکل نشان می‌دهد که دیفوزیون تسهیل شده به یک سرعت حداکثر موسوم به Vmax نزدیک می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۴ - یک مکانیسم فرضی برای دیفوزیون تسهیل شده.

مکانیسم انتقال یابند هیچ گاه نمی‌تواند بیشتر از سرعتی باشد که مولکول پروتئین حامل می‌تواند بین دو حالت باز و بستهٔ خود تغییر وضع دهد یعنی دچار تغییرات شکل فضایی شده و مجدداً به شکل اول خود برگردد. اما بویژه توجه کنید که این مکانیسم به مولکولی که باید انتقال داده شود اجازه می‌دهد تا در هر یک از دو جهت در غشاء دیفوزیون پیدا کند.

در میان مهمترین موادی که بوسیلهٔ دیفوزیون تسهیل شده از غشاءهای سلولی عبور می‌کند گلوکز و قسمت اعظم اسیدهای آمینه هستند. در مورد گلوکز، لااقل پنج مولکول حامل گلوکز در بافتهای مختلف کشف شده‌اند بعضی از آنها می‌توانند همچنین سایر مونوساکاریدهایی که ساختار مشابه گلوکز دارند شامل گالاکتوز و فروکتوز را انتقال دهند. یکی از این حاملها یعنی حامل گلوکز ۴ (GLUT4) توسط انسولین فعال می‌شود که می‌تواند سرعت دیفوزیون تسهیل شدهٔ گلوکز را ۱۰ تا ۲۰ برابر در بافتهای حساس به انسولین افزایش دهد. این امر مکانیسم اصلی است که توسط آن انسولین مصرف گلوکز در بدن را کنترل می‌کند و در فصل ۷۸ شرح داده شده است.

عوامل مؤثر بر سرعت دیفوزیون خالص

از مطالب بالا آشکار است که مواد متعددی می‌توانند از غشای سلول دیفوزیون پیدا کنند. معمولاً چیزی که برای سلول اهمیت دارد سرعت دیفوزیون خالص در جهت مورد نظر است. این سرعت خالص توسط عوامل زیر تعیین می‌شود:

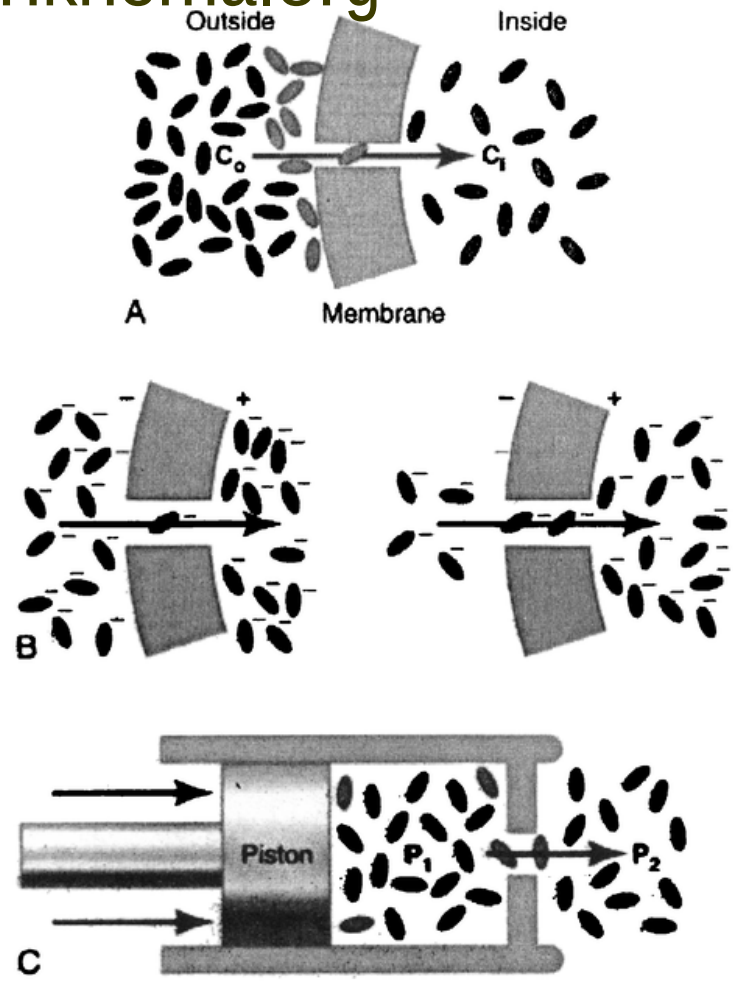
اثر اختلاف غلظت روی دیفوزیون خالص از یک غشاء - شکل A ۹-۴ یک غشای سلولی را همراه با یک ماده با غلظت زیاد در خارج و با غلظت کم در داخل نشان می‌دهد. سرعت دیفوزیون ماده به طرف داخل متناسب با غلظت مولکولها در خارج غشاء است زیرا این غلظت است که تعیین می‌کند چه تعدادی از مولکولها در ثانیه به سطح خارجی غشاء برخورد می‌کنند. از طرف دیگر، سرعت دیفوزیون مولکولها به طرف خارج متناسب با غلظت آنها در داخل غشاء است. بنابراین، میزان دیفوزیون خالص به داخل سلول متناسب با غلظت در خارج منهای غلظت در داخل است یا:

$$\text{دیفوزیون خالص} \propto (Co - Ci)$$

که در آن Co غلظت در خارج و Ci غلظت در داخل است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۴ - اثر (A) اختلاف غلظت، (B) اختلاف پتانسیل الکتریکی، و (C) اختلاف فشار روی دیفوزیون یونها و مولکولها از یک غشای سلولی.

اثر پتانسیل الکتریکی غشاء روی دیفوزیون یونها - تساوی نرنست - هر گاه همان طور که در شکل B ۹-۴ نشان داده شده یک پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء برقرار شود، یونها به علت بار الکتریکیشان از غشاء عبور خواهند کرد با وجودی که هیچگونه اختلاف غلظتی برای ایجاد حرکت خالص در آنها وجود ندارد. به این ترتیب، در سمت چپ شکل B ۹-۴، غلظت یونهای منفی در دو طرف غشاء دقیقاً برابر است اما یک بار مثبت به طرف راست غشاء و یک بار منفی به طرف چپ غشاء اعمال شده و یک گرادیان الکتریکی بین دو سوی غشاء ایجاد کرده است. بار مثبت، یونهای منفی را جذب می‌کند در حالی که بار منفی آنها را دفع می‌کند. بنابراین، دیفوزیون خالص از چپ به راست حادث می‌شود. بعد از گذشت مدتی مقدار زیادی از یونهای منفی به طرف راست حرکت می‌کنند و حالتی را ایجاد می‌کنند که در طرف راست شکل B ۹-۴ نشان داده شده و در آن یک اختلاف غلظت همان یونها در جهت مخالف اختلاف الکتریکی به وجود آمده است. حال اختلاف غلظت تمایل دارد که یونها را به طرف چپ حرکت دهد در حالی که اختلاف الکتریکی تمایل دارد یونها را به طرف راست براند. هنگامی که اختلاف غلظت به اندازهٔ کافی زیاد شد این دو اثر یکدیگر را خنثی می‌کنند. در دمای طبیعی بدن (۳۷ درجهٔ سلزیوس)، اختلاف پتانسیل الکتریکی که دقیقاً یک اختلاف غلظت یونهای یک ظرفیتی از قبیل یونهای سدیم را متعادل سازد را می‌توان از روی فرمول زیر موسوم به تساوی نرنست Nernst تعیین کرد:

$$\text{EMF (برحسب میلی‌ولت)} = \pm ۶۱ \log \frac{C۱}{C۲}$$

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

که در آن EMF نمودار نیروی محرکهٔ الکتریکی (ولتاژ) بین طرف ۱ و ۲ غشاء، C۱ نمودار غلظت در طرف ۱ و C۲ نمودار غلظت در طرف ۲ است. این تساوی برای درک انتقال امواج عصبی فوق‌العاده مهم است و به این دلیل با تفصیل بسیار بیشتری در فصل ۵ شرح داده خواهد شد.

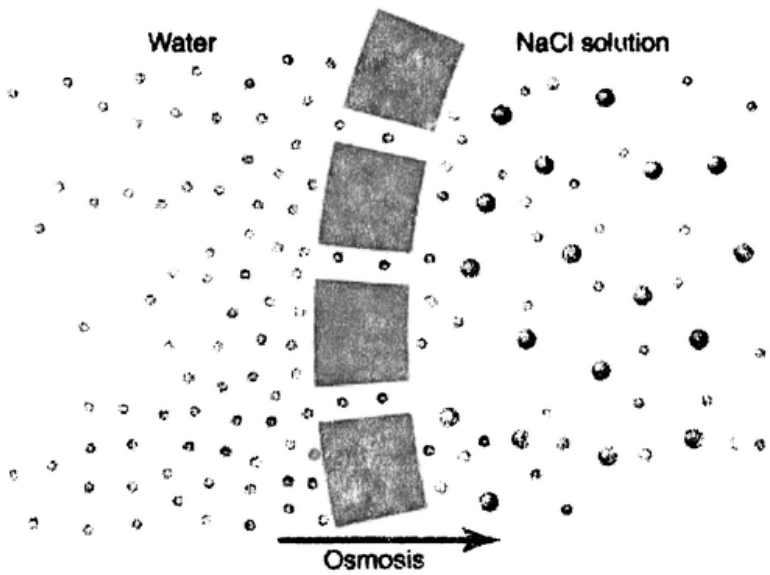
اثر یک اختلاف فشار بین دو سوی غشاء – گاهی اختلاف فشار قابل ملاحظه‌ای بین دو طرف یک غشاء به وجود می‌آید. این موضوع به عنوان مثال در غشای مویرگ خونی در تمام بافتهای بدن به وجود می‌آید. فشار در داخل مویرگ تقریباً ۲۰ میلیمتر جیوه از فشار در خارج آن بیشتر است.

فشار عملاً به معنای برآیند تمام نیروهای مولکولهای مختلفی است که در هر لحظه به یک واحد سطح برخورد می‌کنند. بنابراین هنگامی که فشار در یک طرف غشایی بیشتر از طرف مقابل باشد به آن معنی است که برآیند تمام نیروهای مولکولی که در هر ثانیه به کانالهای همان طرف غشاء برخورد می‌کنند زیادتر از طرف دیگر است. در بیشتر موارد این موضوع ناشی از تعداد بیشتر مولکولهایی است که در هر ثانیه در یک طرف نسبت به طرف مقابل به غشاء برخورد می‌کنند. حاصل این است که مقدار بیشتری انرژی برای ایجاد حرکت خالص مولکولها از طرف پرفشار به طرف کم‌فشار موجود است. این اثر در شکل C ۸-۴ تصویر شده که پیستونی را نشان می‌دهد که فشار زیادی در یک طرف یک منفذ ایجاد کرده و از این راه موجب برخورد تعداد بیشتری از مولکولها به این طرف و لذا موجب دیفوزیون مولکولهای بیشتری به طرف دیگر می‌شود.

اسمز بین دو سوی غشاءهای با نفوذپذیری انتخابی

انتشار خالص آب

فراوانترین ماده‌ای که بین دو سوی غشای سلولی انتشار می‌یابد آب است. باید مجدداً به خاطر آورید که مقدار آبی که در حال عادی در هر یک از دو جهت از غشای گویچهٔ سرخ در ثانیه دیفوزیون پیدا می‌کند حدود صد برابر حجم خود سلول است. با وجود این، در حال طبیعی مقدار آبی که در دو جهت انتشار می‌یابد چنان به طور دقیق متعادل است که عملاً حرکت خالص صفر آب به وجود می‌آید. بنابراین، حجم سلول ثابت باقی می‌ماند. اما تحت بعضی شرایط، یک اختلاف غلظت برای آب می‌تواند مانند اختلاف غلظت برای مواد دیگر بین دو سوی غشاء به وجود آید. در صورت پیدایش چنین حالتی، حرکت خالص آب بین دو سوی غشاء حادث می‌شود و موجب می‌گردد که سلول بسته به جهت حرکت خالص آب متورم یا چروکیده و کوچک شود. این روند حرکت خالص آب بر اثر یک اختلاف غلظت برای آب موسوم به اسمز است.



شکل ۱۰ – ۴ – اسمز در یک غشای سلولی هنگامی که محلول کلرور سدیم در یک طرف و آب در طرف دیگر قرار داده می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

برای به دست دادن مثالی از اسمز شرایط نشان داده شده در شکل ۱۰-۴ را در نظر بگیرید که در آن، آب خالص در یک طرف غشای سلولی و یک محلول کلرور سدیم در طرف دیگر قرار دارد. مولکولهای آب با سهولت از غشای سلولی عبور می‌کنند در حالی که یونهای سدیم و کلر با اشکال بسیار زیاد از آن رد می‌شوند. بنابراین، محلول کلرور سدیم در واقع مخلوطی از مولکولهای قابل دیفوزیون آب و یونهای غیر قابل دیفوزیون سدیم و کلر است و گفته می‌شود که غشاء نسبت به آب اما نه تا حدود زیادی نسبت به یونهای سدیم و کلر دارای نفوذپذیری انتخابی **Selectively Permeable** است. اما باید دانست که وجود سدیم و کلر، مقداری از مولکولهای آب موجود در آن طرف غشاء که این یونها وجود دارند را جابه جا کرده و لذا غلظت مولکولهای آب را به کمتر از آب خالص کاهش داده است. در نتیجه، در مثال شکل ۹-۴ مولکولهای آب بیشتری در طرف چپ که محتوی آب خالص است در مقایسه با طرف راست که غلظت آب در آن کاهش یافته است، به کانالهای غشاء برخورد می‌کنند. به این ترتیب، حرکت خالص آب از چپ به راست برقرار می‌شود یعنی اسمز از طرف آب خالص به داخل محلول کلرور سدیم انجام می‌شود.

فشار اسمزی

در شکل ۱۰-۴ با وارد کردن فشار به محلول کلرور سدیم می‌توان اسمز آب به داخل این محلول را آهسته، متوقف و یا حتی معکوس کرد. مقدار فشار لازم برای متوقف کردن اسمز به طور کامل، فشار اسمزی محلول کلرور سدیم نامیده می‌شود.

اساس پیدایش یک اختلاف فشار که با اسمز مخالفت می‌کند در شکل ۱۱-۴ نشان داده شده است. در این شکل یک غشای با نفوذپذیری انتخابی دیده می‌شود که دو ستون محلول یکی محتوی آب و دیگری محتوی محلول آب و یک مادهٔ غیرقابل نفوذ از غشاء را از یکدیگر مجزا کرده است. اسمز آب از محفظهٔ B به داخل محفظهٔ A موجب دور شدن بیشتر و بیشتر سطح دو ستون مایع از یکدیگر می‌شود تا این که سرانجام اختلاف فشاری برقرار می‌شود که به اندازهٔ کافی قوی هست که به طور دقیق با اثر اسمزی مخالفت کند. اختلاف فشار بین دو سوی غشاء در این زمان برابر با فشار اسمزی محلول محتوی مادهٔ غیر قابل دیفوزیون خواهد بود.

اهمیت تعداد ذرات اسموتیک (یا غلظت مولر) در تعیین فشار اسمزی – فشار اسمزی اعمال شده توسط ذرات موجود در یک محلول، چه این ذرات مولکول و چه یون باشند، بوسیلهٔ تعداد ذرات در واحد حجم مایع تعیین می‌شود و نه بوسیلهٔ جرم ذرات. دلیل این موضوع آن است که هر ذره صرف نظر از جرمش، به طور متوسط فشار یکسانی را بر غشاء وارد می‌کند. یعنی ذرات بزرگ که جرم (m) بیشتری از ذرات کوچکتر دارند با سرعت (v) کمتری حرکت می‌کنند و ذرات کوچکتر با سرعت بیشتری حرکت می‌کنند به طوری که انرژی جنبشی متوسط آنها (K) که از تساوی زیر به دست

$$K = \frac{mv^2}{2}$$

می‌آید، برای هر ذرهٔ کوچک به همان اندازهٔ هر ذرهٔ بزرگ است. در نتیجه، عاملی که فشار اسمزی یک محلول را تعیین می‌کند، غلظت محلول بر حسب تعداد ذرات آن (که همان غلظت مولر آن در صورتی است که یک مولکول تجزیه نشده باشد) است نه جرم مادهٔ محلول.

اسمولاریته – اسمول – برای بیان غلظت یک محلول بر حسب تعداد ذرات، واحدی موسوم به اسمول Osmol به جای گرم به کار می‌رود.

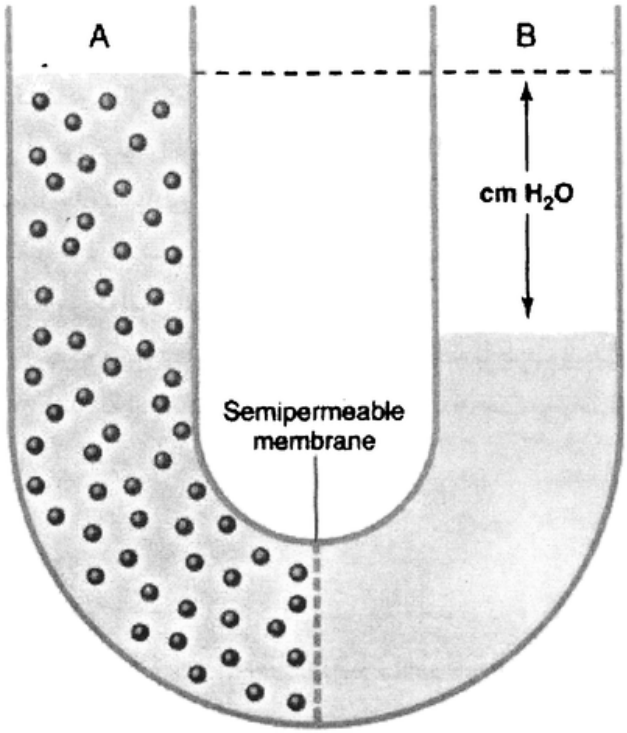
یک اسمول عبارت از یک مولکول گرم از مادهٔ محلول غیر قابل تجزیه است. به این ترتیب، ۱۸۰ گرم گلوکز که یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۴ نمایش فشار اسمزی بین دو طرف یک غشای نیمه تراوا.

مولکول گرم گلوکز است برابر با یک اسمول گلوکز است زیرا گلوکز به یونها تجزیه نمی‌شود. از طرف دیگر، هرگاه مادهٔ محلول به دو یون تجزیه شود، یک مولکول گرم از آن ماده برابر با دو اسمول است زیرا تعداد ذرات فعال اسمزی در این حال دو برابر یک مادهٔ غیر قابل تجزیه خواهد بود. بنابراین، یک مولکول گرم کلرور سدیم یعنی ۵۸/۵ گرم در صورت تجزیهٔ کامل برابر با دو اسمول است.

محلولی که دارای یک اسمول از مادهٔ محلول به حالت حل شده در هر کیلوگرم آب باشد گفته می‌شود که دارای اسمولالیته‌ای برابر با یک اسمول در هر کیلوگرم است و محلول محتوی یک هزارم اسمول از مادهٔ محلول به حالت حل شده در یک کیلوگرم آب دارای اسمولالیته‌ای برابر با یک میلی‌اسمول در هر کیلوگرم است. اسمولالیتهٔ طبیعی مایعات خارج سلولی و داخل سلولی حدود ۳۰۰ میلی‌اسمول در هر کیلوگرم آب است.

رابطهٔ اسمولالیته با فشار اسمزی – در دمای طبیعی بدن یعنی ۳۷ درجهٔ سلزیوس، غلظت یک اسمول در لیتر یک فشار اسمزی به میزان ۱۹۳۰۰ میلیمتر جیوه در محلول ایجاد می‌کند. به همین ترتیب، غلظت یک میلی‌اسمول در لیتر معادل ۱۹/۳ میلیمتر جیوه فشار اسمزی است. ضرب کردن این رقم در غلظت مایعات بدن که ۳۰۰ میلی‌اسمول است فشار اسمزی کل محاسبه شدهٔ مایعات بدن یعنی ۵۷۹۰ میلیمتر جیوه را به دست می‌دهد اما مقداری که از طریق اندازه‌گیری به دست آمده به طور متوسط ۵۵۰۰ میلیمتر جیوه است. دلیل این اختلاف آن است که بسیاری از یونها در مایعات بدن از قبیل یونهای سدیم و کلر شدیداً یکدیگر را جذب می‌کنند و در نتیجه، نمی‌توانند با آزادی کامل در مایعات بدن حرکت کرده و فشار اسمزی بالقوهٔ کامل خود را اعمال کنند. بنابراین، به طور متوسط، فشار اسمزی واقعی مایعات بدن حدود ۰/۹۳ مقدار محاسبه شده است.

واژهٔ اسمولاریته – به علت اشکال در تعیین آب یک محلول بر حسب کیلوگرم که برای تعیین اسمولالیته مورد نیاز است معمولاً از واژهٔ دیگری به نام اسمولاریته استفاده می‌شود که عبارت از غلظت اسمولی بر حسب اسمول در لیتر محلول

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

است نه بر حسب اسمول در کیلوگرم آب. اگرچه به طور دقیق مقدار مادهٔ محلول برحسب اسمول در کیلوگرم آب (اسمولالیته) است که فشار اسمزی را تعیین می‌کند، در محلولهای رقیق از قبیل مایعات بدن، اختلافات کمیتی Quantitative بین اسمولالیته و اسمولاریته کمتر از یک درصد است. چون اندازه‌گیری اسمولاریته بسیار عملیتر از اندازه‌گیری اسمولالیته است لذا معمولاً در تمام مطالعات فیزیولوژیکی از آن استفاده می‌شود.

انتقال فعال ACTIVE TRANSPORT مواد از غشاء

گاهی غلظت زیادی از یک ماده در مایع داخل سلولی مورد نیاز است با وجود این که مایع خارج سلولی محتوی فقط غلظت اندکی از آن است. این موضوع به عنوان مثال در مورد یونهای پتاسیم صدق می‌کند. بر عکس، این موضوع مهم است که غلظت یونهای دیگر در حد بسیار پایینی در داخل سلول حفظ شود با وجود این که غلظت آنها در مایع خارج سلولی زیاد است. این موضوع بویژه برای یونهای سدیم صادق است. هیچ یک از این دو اثر نمی‌توانند بوسیلهٔ روند دیفوزیون ساده ایجاد شوند زیرا دیفوزیون ساده سرانجام غلظتها را در دو سوی غشاء متعادل و برابر می‌سازد. به جای آن، نوعی منبع انرژی باید موجب حرکت بیش از حد یونهای پتاسیم به داخل سلول و موجب حرکت بیش از حد یونهای سدیم به خارج از سلول شود. هنگامی که یک غشای سلولی مولکولها یا یونها را رو به بالا در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی (یا رو به بالا در خلاف جهت یک گرادیان الکتریکی یا فشاری) انتقال می‌دهد. این روند انتقال یا حمل فعال Active Transport نامیده می‌شود.

مواد مختلفی که به طور فعال لااقل از بعضی از غشاءهای سلولی انتقال داده می‌شوند شامل یونهای سدیم، یونهای پتاسیم، یونهای کلسیم، یونهای آهن، یونهای هیدروژن، یونهای کلر، یونهای ید، یونهای اورات، چندین قند مختلف و تعداد اعظم اسیدهای آمینه هستند.

انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه – انتقال فعال براساس منبع انرژی مورد استفاده برای انجام انتقال به دو نوع تقسیم می‌شود که انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه نامیده می‌شوند. در انتقال فعال اولیه انرژی مستقیماً از تجزیهٔ آدنوزین تری‌فسفات ATP یا ترکیب فسفاتی پرانرژی دیگری ناشی می‌شود. در انتقال فعال ثانویه انرژی به طور ثانوی از انرژی ذخیره شده به صورت اختلافات غلظت مواد مولکولی یا یونی ثانویه بین دو سوی یک غشای سلولی که در ابتدا بوسیلهٔ انتقال فعال اولیه تولید شده بودند ناشی می‌شود. در هر دوی این موارد، انتقال بستگی به پروتئینهای حاملی دارد که در سراسر عرض غشاء نفوذ می‌کنند نظیر همان مطلبی که در مورد دیفوزیون تسهیل شده نیز صدق می‌کند. اما باید دانست که در انتقال فعال، حامل پروتئینی به روش متفاوتی از حامل در دیفوزیون تسهیل شده عمل می‌کند زیرا قادر است به مادهٔ انتقال یابنده انرژی بدهد تا آن را در خلاف جهت گرادیان الکتروشیمیایی به حرکت درآورد. در زیر مثالهایی از انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه آورده شده و اصول عمل آنها به طور کاملتر شرح داده شده‌اند.

انتقال فعال اولیه

پمپ سدیم – پتاسیم

در میان موادی که بوسیلهٔ انتقال فعال اولیه انتقال می‌یابند یونهای سدیم، پتاسیم، کلسیم، هیدروژن، کلر و چند یون دیگر هستند.

مکانیسم انتقال فعالی که با بیشترین تفصیل مورد بررسی قرار گرفته پمپ سدیم – پتاسیم یعنی یک روند انتقالی است که یونهای سدیم را از داخل به طرف خارج و همزمان با آن یونهای پتاسیم را از خارج به طرف داخل انتقال می‌دهد. این پمپ مسؤول حفظ اختلاف غلظت سدیم و پتاسیم بین دو سوی غشای سلول و نیز برقراری یک پتانسیل الکتریکی منفی در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

داخل سلولها است. در واقع، در فصل ۵ خواهیم دید که این پمپ پایهٔ عمل اعصاب بوده و سیگنالهای عصبی را در سراسر سیستم عصبی انتقال می‌دهد.

شکل ۱۲-۴ اجزای فیزیکی اصلی پمپ سدیم - پتاسیم را نشان می‌دهد. پروتئین حامل مجموعه‌ای از دو پروتئین گلوبولر جداگانه یکی بزرگتر موسوم به زیر واحد آلفا با وزن مولکولی حدود ۱۰۰۰۰۰ و دیگری کوچکتر موسوم به زیر واحد بتا با وزن مولکولی حدود ۵۵۰۰۰ است. اگرچه عمل پروتئین کوچکتر به غیر از این که ممکن است این مجموعهٔ پروتئینی را در غشای لیپیدی تثبیت کند معلوم نیست اما پروتئین بزرگتر دارای سه صفت اختصاصی است که برای عمل این پمپ اهمیت دارند:

(۱) سه محل گیرنده برای ترکیب با یونهای سدیم در بخشی از پروتئین که به طرف داخل سلول برآمده شده دارد.

(۲) دو محل گیرنده برای یونهای پتاسیم در طرف خارج دارد.

(۳) بخش داخلی این پروتئین که در نزدیکی محلهای گیرندهٔ سدیم قرار دارد دارای فعالیت آدنوزین تری‌فسفاتازی است.

هنگامی که دو یون پتاسیم در طرف خارج پروتئین حامل و سه یون سدیم در طرف داخل آن با محلهای گیرندهٔ مخصوص خود ترکیب می‌شوند عمل آدنوزین تری‌فسفاتازی پروتئین فعال می‌گردد. سپس این عمل یک مولکول ATP را در هم شکسته و آن را به آدنوزین دی‌فسفات تجزیه می‌کند و انرژی موجود در یک پیوند فسفاتی پرانرژی را آزاد می‌سازد. آن گاه معتقدند که این انرژی موجب بروز یک تغییر شکل شیمیایی و فضایی در مولکول پروتئین حامل می‌شود که ۳ یون سدیم را به طرف خارج و دو یون پتاسیم را به طرف داخل دفع می‌کند. مکانیسم دقیق تغییر شکل فضایی پروتئین حامل هنوز کشف نشده است.

پمپ سدیم - پتاسیم آدنوزین‌تری فسفاتاز مانند سایر آنزیمها می‌تواند در جهت مخالف عمل کند. هرگاه گرادیانهای الکتروشیمیایی برای یونهای سدیم و پتاسیم به طور تجربی به اندازه کافی افزایش داده شوند به طوری که انرژی ذخیره شده در گرادیانهای آنها بیشتر از انرژی شیمیایی هیدرولیز ATP باشد، این یونها در جهت گرادیانهای غلظتی خود حرکت خواهند کرد و پمپ سدیم - پتاسیم ATP را از ADP و فسفات سنتز خواهد کرد. بنابراین، نوع فسفریلهٔ پمپ سدیم - پتاسیم می‌تواند یا فسفات خود را به ADP داده و ATP تولید کند یا از این انرژی برای تغییر شکل فضایی خود و تلمبه زدن سدیم به خارج از سلول و پتاسیم به داخل سلول استفاده کند. غلظتهای نسبی ATP، ADP و فسفات و نیز گرادیانهای الکتروشیمیایی برای یونهای سدیم و پتاسیم جهت واکنش آنزیمی را تعیین می‌کنند. در مورد بعضی از سلولها از قبیل سلولهای عصبی که از نظر الکتریکی فعال هستند ۶۰ تا ۷۰ درصد نیاز انرژی می‌تواند صرف تلمبه زدن یون سدیم به خارج از سلول و یون پتاسیم به داخل سلول شود.

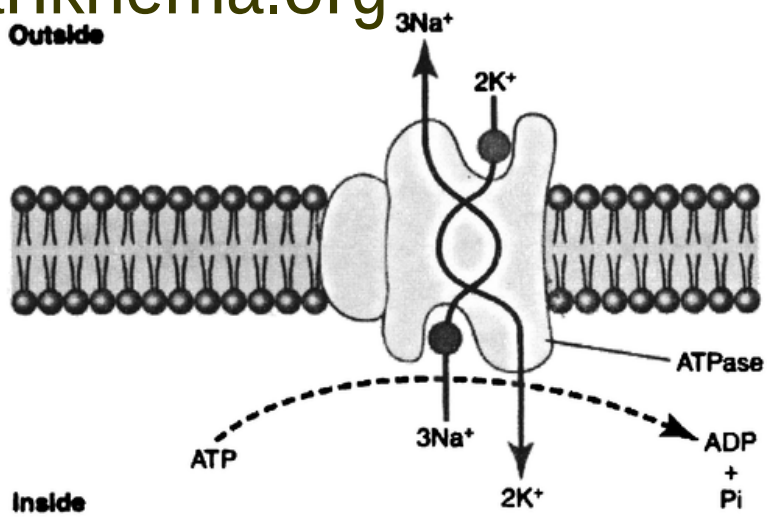
اهمیت پمپ سدیم - پتاسیم در کنترل حجم سلول - یکی از مهمترین اعمال پمپ سدیم - پتاسیم کنترل حجم سلولها است. بدون عمل این پمپ، بیشتر سلولهای بدن آن قدر متورم می‌شوند تا بترکند. مکانیسم کنترل کنندهٔ حجم به قرار زیر است: در داخل سلول تعداد زیادی پروتئین و سایر ترکیبات آلی وجود دارند که نمی‌توانند از سلول خارج شوند. قسمت اعظم این مواد بار منفی دارند و بنابراین تعداد زیادی از یونهای سدیم و پتاسیم و سایر یونهای مثبت را نیز به دور خود جمع می‌کنند. آن گاه تمام این مواد تمایل پیدا می‌کنند که موجب اسمز آب به داخل سلول شوند و هرگاه از بروز این عمل جلوگیری نشود سلول به طور بی‌نهایت متورم خواهد شد تا این که سرانجام بترکد. مکانیسم طبیعی برای جلوگیری از این عمل پمپ سدیم - پتاسیم است. مجدداً توجه داشته باشید که این پمپ به ازای هر دو یون پتاسیم که به داخل سلول می‌راند سه یون سدیم را به خارج از سلول تلمبه می‌زند. غشاء همچنین نسبت به یون سدیم نفوذپذیری بسیار کمتری از یونهای پتاسیم دارد و لذا پس از این که یونهای سدیم در طرف خارج غشاء قرار گرفتند قویاً تمایل دارند که در همان جا باقی بمانند. به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۴ - مکانیسم فرضی برای پمپ سدیم - پتاسیم. **ADP** آدنوزین دی فسفات، **ATP** آدنوزین تری فسفات، **Pi** یون فسفات.

این ترتیب، عمل پمپ نمودار دفع خالص مداوم یونها به خارج از سلول است که موجب شروع اسمز آب به خارج از سلول نیز می‌گردد.

اگر سلول به هر دلیلی شروع به تورم کند این امر به طور اتوماتیک پمپ سدیم - پتاسیم را فعال می‌کند و یونهای باز هم بیشتری به خارج از سلول انتقال داده می‌شوند و آب بیشتری را با خود به خارج از سلول حمل می‌کنند. بنابراین، پمپ سدیم - پتاسیم یک نقش نظارت کنندهٔ مداوم را در حفظ حجم طبیعی سلول انجام می‌دهد.

ماهیت الکتروژنیک پمپ سدیم - پتاسیم - این حقیقت که پمپ سدیم - پتاسیم به ازای هر دو یون پتاسیمی که به داخل سلول تلمبه می‌زند سه یون سدیم را به خارج سلول می‌راند به این معنی است که یک بار خالص مثبت در هر دور پمپ از داخل سلول به خارج آن انتقال داده می‌شود. این امر یک پتانسیل مثبت در خارج سلول ایجاد می‌کند اما موجب کمبود یونهای مثبت در داخل سلول می‌شود یا به عبارت دیگر یک پتانسیل منفی در داخل سلول به وجود می‌آورد. بنابراین، گفته می‌شود که پمپ سدیم - پتاسیم الکتروژنیک است زیرا بر اثر عمل پمپی خود یک پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء ایجاد می‌کند. همان طور که در فصل ۵ شرح داده خواهد شد پتانسیل الکتریکی یک نیاز پایه در فیبرهای عصبی و عضلانی برای انتقال دادن سیگنالهای عصبی و عضلانی است.

انتقال فعال اولیهٔ یونهای کلسیم

مکانیسم انتقال فعال اولیهٔ بسیار مهم دیگر پمپ کلسیم است. یونهای کلسیم در حال طبیعی در غلظتهای فوق‌العاده پایینی در مایع داخل سلولی نگاهداری می‌شوند به طوری که غلظت آن حدود ده هزار بار کمتر از غلظت آن در مایع خارج سلولی است. این امر توسط دو پمپ کلسیم از نوع انتقال فعال اولیه به انجام می‌رسد: یک پمپ کلسیم در غشای سلول وجود دارد و کلسیم را به خارج از سلول تلمبه می‌زند. پمپ دیگر یونهای کلسیم را به داخل یک یا چند اندامک وزیکولی داخل سلولی از قبیل رتیکولوم سارکوپلاسمیک سلولهای عضلانی و میتوکندریهای موجود در کلیهٔ سلولها تلمبه می‌زند. در هر یک از این دو مورد، پروتئین حامل در غشاء نفوذ می‌کند و نیز به عنوان یک آدنوزین تری‌فسفاتاز عمل می‌کند که دارای همان توانایی آدنوزین تری‌فسفاتازی پروتئین حامل سدیم برای تجزیهٔ ATP است. اختلاف بین این دو آن است که این پروتئین به جای سدیم دارای یک محل گیرندهٔ بسیار اختصاصی برای کلسیم است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

انتقال فعال اولیهٔ یونهای هیدروژن

در دو محل در بدن انتقال فعال اولیهٔ یونهای هیدروژن اهمیت دارد که عبارتند از: (۱) در غدد گاستریک معده و (۲) در بخش پایانی توبولهای انتهایی و مجاری جمع کننده قشری کلیه‌ها.

در غدد گاستریک، سلولهای دیواره‌ای عمقی قویترین مکانیسم انتقال فعال اولیه برای انتقال یونهای هیدروژن در سراسر بدن را دارند. این مکانیسم، پایهٔ ترشح اسیدکلریدریک به داخل ترشحات گوارشی معده به شمار می‌رود. در طرف ترشحی سلولهای دیواره‌ای معده، غلظت یون هیدروژن تا یک میلیون بار افزایش می‌یابد و سپس به همراهی یونهای کلر به داخل معده آزاد می‌گردد تا اسید کلریدریک تشکیل دهد.

در توبولهای کلیوی سلولهای انترکالهٔ ویژه در بخش پایانی توبولهای انتهایی و مجاری جمع کنندهٔ قشری وجود دارند که آنها نیز یونهای هیدروژن را توسط انتقال فعال اولیه انتقال می‌دهند. در این مورد، مقادیر زیاد یونهای هیدروژن به منظور کنترل کردن غلظت یون هیدروژن در مایعات بدن از خون به داخل ادرار ترشح می‌شوند. یونهای هیدروژن می‌توانند در برابر یک گرادیان غلظتی حدود ۹۰۰ برابر ترشح شوند.

انرژتیک انتقال فعال اولیه

مقدار انرژی مورد نیاز برای انتقال یک ماده به طور فعال بین دو سوی یک غشاء بوسیلهٔ میزان تغلیظ یک ماده در جریان انتقال تعیین می‌شود. انرژی مورد نیاز برای تغلیظ یک ماده به میزان ۱۰۰ برابر، دو برابر انرژی مورد نیاز برای تغلیظ آن ماده به میزان ۱۰ برابر، و انرژی مورد نیاز برای تغلیظ یک ماده به میزان ۱۰۰۰ برابر، سه برابر انرژی مورد نیاز برای تغلیظ آن ماده به میزان ۱۰ برابر است. به عبارت دیگر، انرژی مورد نیاز متناسب با لگاریتم درجهٔ تغلیظ ماده است و توسط فرمول زیر بیان می‌شود:

$$\text{انرژی (برحسب کالری برای هر اسمول)} = ۱۴۰۰ \log \frac{C۱}{C۲}$$

به این ترتیب مقدار انرژی بر حسب کالری برای تغلیظ یک اسمول از ماده به میزان ۱۰ برابر حدود ۱۴۰۰ کالری و به میزان ۱۰۰ برابر حدود ۲۸۰۰ کالری است. به خوبی می‌توان دید که مصرف انرژی برای تغلیظ مواد در سلول یا برای خارج کردن مواد از سلول در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی می‌تواند عظیم باشد. بعضی از سلولها از قبیل سلولهای مفروش کنندهٔ توبولهای کلیوی و نیز بسیاری از سلولهای غده‌ای تا ۹۰ درصد انرژی خود را فقط برای این منظور مصرف می‌کنند.

انتقال فعال ثانویه
هم انتقالی و انتقال در دو جهت مخالف

هنگامی که یونهای سدیم بوسیلهٔ انتقال فعال اولیه به خارج از سلول انتقال داده می‌شوند، معمولاً یک گرادیان غلظتی بسیار بزرگ برای یون سدیم برقرار می‌شود به این ترتیب که غلظت بسیار بالا در خارج سلول و غلظت بسیار پایین در داخل آن به وجود می‌آید. این گرادیان نمودار یک منبع ذخیرهٔ انرژی است زیرا مازاد سدیم در خارج غشای سلول همیشه در حال کوشش است که به داخل سلول انتشار یابد. در تحت شرایط مناسب، این انرژی انتشاری سدیم عملاً می‌تواند سایر مواد را همراه با سدیم از غشاء عبور دهد. این پدیده موسوم به هم انتقالی Co-transport بوده و یک نوع انتقال فعال ثانویه است.

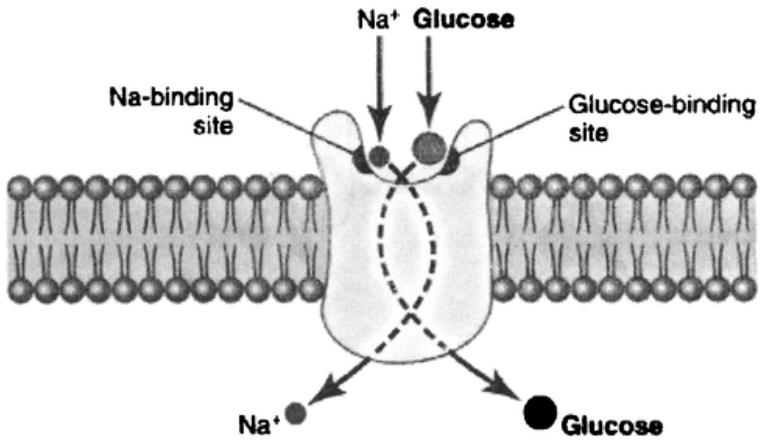
برای این که سدیم مادهٔ دیگری را همراه خود بکشاند یک مکانیسم مزدوج کننده مورد نیاز است. این موضوع توسط حامل پروتئینی دیگری در غشای سلول به انجام می‌رسد. حامل در این مورد به عنوان یک نقطهٔ اتصال برای هم سدیم و هم

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۴ - مکانیسم فرضی برای هم انتقالی سدیم با گلوکز.

مادهای که باید به طور هم انتقالی عبور داده شود عمل می‌کند. همین که هر دوی آنها به حامل متصل شدند گرادیان انرژی یون سدیم موجب می‌شود که هم یون سدیم و هم مادهٔ دیگر همراه با یکدیگر به داخل سلول انتقال یابند.

در مکانیسم انتقال در دو جهت مخالف Countertransport یا آنتی‌پورت Antiport، باز هم یونهای سدیم کوشش می‌کنند به علت گرادیان غلظتی بزرگشان به داخل سلول انتشار یابند. اما باید دانست که این بار، مادهای که باید انتقال داده شود در داخل سلول قرار داشته و باید به طرف خارج انتقال داده شود. بنابراین، یون سدیم به حامل پروتئینی در جایی که در سطح خارجی غشاء برآمدگی پیدا کرده است متصل می‌شود در حالی که مادهای که باید در جهت مخالف انتقال داده شود به قسمت برآمدهٔ حامل پروتئینی در سطح داخلی غشاء متصل می‌گردد. همین که هر دوی آنها به حامل متصل شدند یک تغییر شکل فضایی به وجود می‌آید و انرژی یون سدیم که به طرف داخل سلول حرکت می‌کند موجب می‌شود که مادهٔ دیگر به طرف خارج سلول حرکت کند.

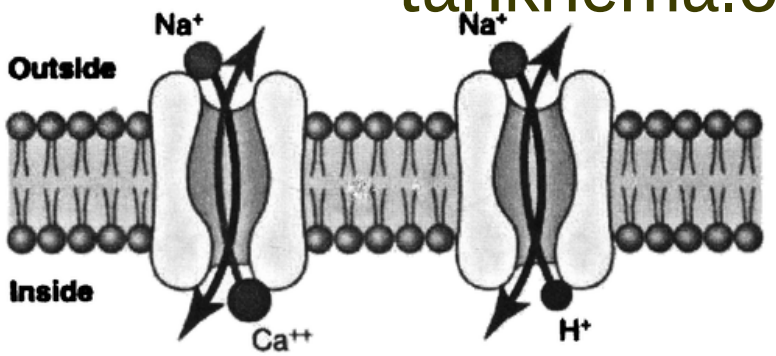
هم انتقالی گلوکز و اسیدهای آمینه به همراهی یونهای سدیم

گلوکز و بسیاری از اسیدهای آمینه در خلاف جهت گرادیانهای غلظتی فوق‌العاده زیاد به داخل بسیاری از سلولها انتقال می‌یابند. این عمل تماماً بوسیلهٔ مکانیسم هم انتقالی به انجام می‌رسد که در شکل ۱۳-۴ نشان داده شده است. توجه کنید که پروتئین حامل انتقال دهنده دارای دو محل گیرنده روی سطح خارجی خود یکی برای یون سدیم و یکی برای گلوکز است. همچنین غلظت سدیم در خارج بسیار زیاد و در داخل بسیار اندک است که انرژی لازم برای انتقال را تأمین می‌کند. یک خاصیت ویژهٔ این پروتئین انتقال دهنده آن است که تغییر شکل فضایی جهت امکانپذیر ساختن حرکت یونهای سدیم به داخل سلول در این حامل پروتئینی به وجود نخواهد آمد مگر این که یک مولکول گلوکز هم به آن بچسبد. اما هنگامی که هر دو به آن چسبیدند تغییر شکل فضایی به طور اوتوماتیک به وجود می‌آید و هم یون سدیم و هم گلوکز به طور همزمان به داخل سلول انتقال داده می‌شوند. به دلایل بالا، این نوع انتقال یک مکانیسم هم انتقالی سدیم و گلوکز است. حاملهای هم انتقالی سدیم و گلوکز بویژه در انتقال گلوکز از سلولهای اپیتلیال کلیوی و روده اهمیت دارند و در فصلهای ۲۷ و ۶۵ شرح داده شده‌اند.

هم انتقالی سدیم و اسیدهای آمینه به همان روش هم انتقالی سدیم با گلوکز انجام می‌شود به استثنای این که در این جا گروه متفاوتی از پروتئینهای انتقال دهنده مورد استفاده قرار می‌گیرند. پنج نوع پروتئین انتقال دهندهٔ اسیدهای آمینهٔ جداگانه شناسایی شده‌اند که هر کدام از آنها مسؤول انتقال یک دسته اسید آمینه با مشخصات مولکولی ویژه هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۴ - انتقال سدیم با یونهای کلسیم و هیدروژن در دو جهت مخالف.

هم انتقالی سدیم با گلوکز و اسیدهای آمینه بویژه در سلولهای اپیتلیال روده و توبول‌های کلیوی برای کمک به پیشبرد جذب این مواد به داخل خون انجام می‌گیرد که در فصلهای بعد شرح خواهیم داد.

مکانیسمهای هم انتقالی بازهم دیگری که لااقل در بعضی سلولها وجود دارند عبارتند از هم انتقالی یونهای کلر، یونهای ید، یونهای آهن و یونهای اورات.

انتقال سدیم با یونهای کلسیم و هیدروژن در دو جهت مخالف

دو مکانیسم انتقال در دو جهت مخالف بویژه مهم (انتقال در جهتی مخالف جهت یون اصلی) عبارتند از انتقال سدیم و کلسیم در دو جهت مخالف و انتقال سدیم و هیدروژن در دو جهت مخالف (شکل ۱۴-۴).

مکانیسم انتقال سدیم و کلسیم در دو جهت مخالف در تمام یا تقریباً تمام غشاءهای سلولی به انجام می‌رسد و در آن یونهای سدیم به طرف داخل و یونهای کلسیم به طرف خارج سلول حرکت می‌کنند در حالی که هر دو به یک پروتئین انتقالی واحد به روش انتقال در دو جهت مخالف متصل شده‌اند. این مکانیسم علاوه بر انتقال فعال اولیهٔ کلسیم است که در بعضی از سلولهای انجام می‌شود.

انتقال سدیم و هیدروژن در دو جهت مخالف در چندین بافت انجام می‌شود. یک مثال بویژه مهم در توبولهای ابتدایی کلیه است که در آن جا یونهای سدیم از دهانهٔ توبول به داخل سلولهای توبولی می‌روند در حالی که یونهای هیدروژن در جهت مخالف از سلولهای توبولی به داخل توبول انتقال می‌یابند. این مکانیسم تقریباً به همان اندازهٔ انتقال فعال اولیهٔ هیدروژن که در توبولهای انتهاییتر کلیوی انجام می‌شود قدرت تغلیظ یون هیدروژن را ندارد اما می‌تواند تعداد فوق‌العاده زیادی از یونهای هیدروژن را انتقال دهد و لذا همان طور که به تفصیل در فصل ۳۰ شرح داده خواهد شد یک نقش کلیدی در کنترل یون هیدروژن در مایعات بدن دارد.

انتقال فعال از صفحات سلولی

در بسیاری از نقاط بدن مواد بایستی به جای انتقال از خود غشای سلولی، از سراسر یک صفحهٔ سلولی انتقال داده شوند. این نوع انتقال در (۱) اپیتلیوم روده، (۲) اپیتلیوم توبولهای کلیوی، (۳) اپیتلیوم تمام غدد برون‌ریز، (۴) اپیتلیوم کیسهٔ صفرا، (۵) غشای شبکهٔ کوروئیدی مغز و غشاءهای متعدد دیگری انجام می‌شود.

مکانیسم پایه برای انتقال یک ماده از صفحات سلولی عبارت است از: (۱) انتقال فعال از طریق غشای سلولی در یک طرف سلولهای انتقال دهندهٔ صفحه و (۲) دیفوزیون ساده یا دیفوزیون تسهیل شده از غشاء در طرف مقابل سلول.

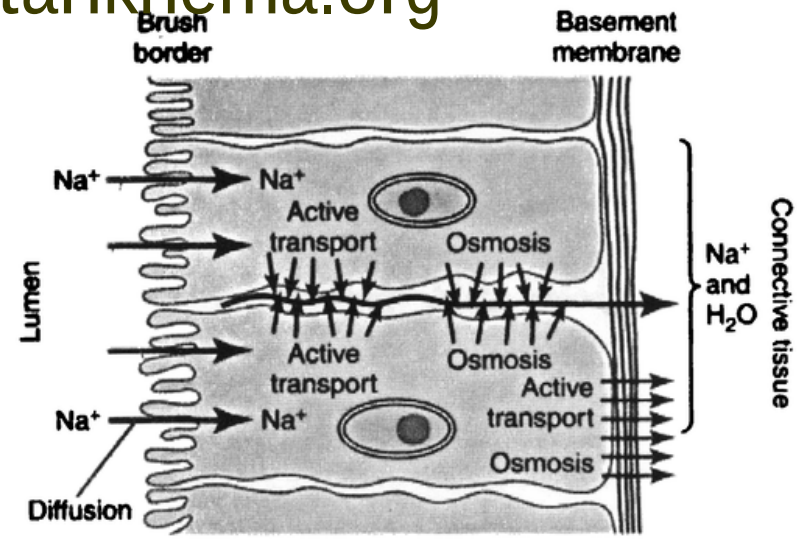
شکل ۱۵-۴ یک مکانیسم انتقال یون سدیم از صفحهٔ اپیتلیال روده، کیسهٔ صفرا و توبولهای کلیوی را نشان می‌دهد. این شکل نشان می‌دهد که سلولهای اپیتلیال در قطب داخل مجرایی توسط اتصالاتی موسوم به بوسه‌ها Kisscs به طور

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۵ - ۴ - مکانیسم پایهٔ انتقال فعال از لایه‌ای از سلولها.

محکم به هم متصل شده‌اند. لبهٔ بروسی در سطوح داخل مجرایی سلولها نسبت به یونهای سدیم و آب بسیار نفوذپذیر است. بنابراین، یونهای سدیم و مولکولهای آب به سهولت به داخل سلول انتشار می‌یابند. سپس در غشاءهای قاعده‌ای و جانبی سلولها یونهای سدیم به طور فعال به داخل مایع بین سلولی بافت همبند اطراف و رگهای خونی انتقال داده می‌شوند. این امر یک گرادیان غلظتی شدید برای یون سدیم بین دو سوی این غشاءها تولید می‌کند که به نوبهٔ خود موجب اسمز آب نیز می‌شود. به این ترتیب، انتقال فعال یونهای سدیم در طرف قاعده‌ای - جانبی سلولهای اپیتلیال نه فقط منجر به انتقال یون سدیم بلکه همچنین منجر به انتقال آب نیز می‌شود.

اینها مکانیسمهایی هستند که توسط آنها تقریباً تمام مواد غذایی، یونها، و سایر مواد از روده جذب خون می‌شوند. همچنین توسط همین مکانیسمها است که همین مواد توسط توبولهای کلیوی از فیلترای گلومرولی باز جذب می‌شوند.

در سراسر این کتاب مثالهای متعددی از هر یک از انواع انتقال که در این فصل شرح داده شده‌اند وجود دارند.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۵

پتانسیلهای غشاءِ و پتانسیلهای عمل

پتانسیلهای الکتریکی بین دو سوی غشاء عملاً در تمام سلولهای بدن وجود دارند. علاوه بر آن، بعضی از سلولها از قبیل سلولهای عصبی و عضلانی، قادر به تولید ایمپالسهای الکتروشیمیایی سریع التغییر در غشای خود هستند. و این ایمپالسها برای ارسال سیگنالها در طول غشاءهای عصبی یا عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. در بعضی از انواع دیگر سلولها از قبیل سلولهای غده‌ای، ماکروفاژها و سلولهای مژکدار، تغییرات موضعی در پتانسیل غشاء نیز بسیاری از اعمال این سلولها را فعال می‌کنند. فصل حاضر با پتانسیلهای غشاء که هم در زمان استراحت و هم در جریان فعالیت بوسیلهٔ سلولهای عصبی و عضلانی تولید می‌شوند سروکار دارد.

اصول پایهٔ فیزیکی پتانسیلهای غشاء

پتانسیلهای غشای ناشی از دیفوزیون

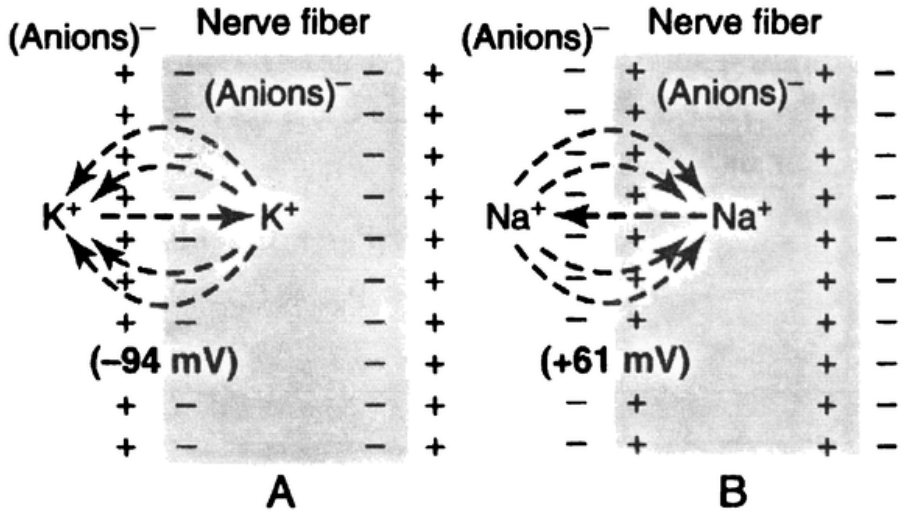
پتانسیل انتشاری ناشی از یک اختلاف غلظت یونی بین دو سوی غشاء – در شکل ۱-۵ A غلظت پتاسیم در داخل غشاء زیاد و در خارج بسیار اندک است. فرض می‌کنیم که در این مثال غشاء نفوذپذیری به یونهای پتاسیم دارد اما نسبت به سایر یونها نفوذپذیر نیست. به علت وجود گرادیان غلظتی بزرگ پتاسیم از داخل به طرف خارج غشاء، یونهای پتاسیم زیادی تمایل شدیدی برای انتشار به طرف خارج دارند. یونهای پتاسیم با انجام این عمل بارهای الکتریکی مثبت را به سوی خارج حمل می‌کنند و به این ترتیب یک حالت الکتروپوزیتیویته در خارج غشاء اما یک حالت الکترونگاتیویته در داخل غشاء تولید می‌کنند که علت آن وجود آنیونهای منفی است که همراه با یون پتاسیم به خارج انتشار نمی‌یابند و در داخل سلول باقی می‌مانند. در ظرف حدود یک میلی‌سکند این پتانسیل آن قدر قوی می‌شود که با وجود گرادیان غلظتی زیاد یونهای پتاسیم، از انتشار خالص یونهای پتاسیم به طرف خارج ممانعت به عمل می‌آورد. در فیبر عصبی طبیعی پستانداران، اختلاف پتانسیل مورد نیاز حدود ۹۴ میلی‌ولت با نگاتیویته در داخل غشای فیبر است.

قسمت B از شکل ۱-۵ همان پدیدهٔ قسمت A از شکل ۱-۵ را اما با غلظت زیاد یونهای سدیم در خارج غشاء و غلظت اندک سدیم در داخل نشان می‌دهد. این یونها نیز بار مثبت دارند اما در این جا غشاء نفوذپذیری زیادی به یونهای سدیم دارد و نسبت به تمام یونهای دیگر نفوذناپذیر است. دیفوزیون یونهای دارای بار مثبت به داخل، یک پتانسیل غشاء با پولاریتهٔ مخالف (شکل ۱-۵ A) با الکترونگاتیویته در خارج و الکتروپوزیتیویته در داخل تولید می‌کند. در این جا نیز پتانسیل غشاء در ظرف چند میلی‌سکند آن قدر بالا می‌رود که از دیفوزیون خالص بیشتر یونهای سدیم به طرف داخل ممانعت به عمل می‌آورد اما این بار در فیبر عصبی پستانداران، پتانسیل حدود ۶۱ میلی‌ولت با پوزیتیویته در داخل فیبر است.

به این ترتیب در هر دو قسمت شکل ۱-۵ ملاحظه می‌شود که یک اختلاف غلظت یونها بین دو سوی یک غشاء با نفوذپذیری انتخابی می‌تواند در شرایط مناسب موجب یک پتانسیل غشاء شود. بعداً در این فصل نشان خواهیم داد که بسیاری از تغییرات سریع در پتانسیل غشاء که در جریان انتقال ایمپالس عصبی و عضلانی مشاهده می‌شوند ناشی از بروز این

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۵ - **A** برقراری یک پتانسیل انتشاری بین دو سوی غشاء در نتیجه انتشار یونهای پتاسیم از داخل سلول به خارج آن از طریق غشایی که نفوذپذیری انتخابی فقط به پتاسیم دارد. **B** - برقراری یک پتانسیل انتشاری هنگامی که غشاء فقط به یونهای سدیم نفوذپذیر است. توجه کنید که هنگامی که یونهای پتانسیم انتشار می‌یابند پتانسیل داخلی غشاء منفی و هنگامی که یونهای سدیم انتشار می‌یابند پتانسیل داخلی غشاء مثبت است زیرا گرادیانهای غلظتی برای این دو یون در جهت مخالف هم هستند.

قبیل پتانسیلهای دیفوزیونی سریع‌التغییر هستند.

رابطهٔ پتانسیل انتشاری با اختلاف غلظت - پتانسیل نرنست - مقدار پتانسیل بین دو سوی غشاء که دقیقاً از انتشار خالص یک یون خاص از غشاء جلوگیری کند بتانسیل نرنست برای آن یون نامیده می‌شود که در فصل ۴ معرفی شد. قدر مطلق پتانسیل نرنست توسط نسبت غلظتهای آن یون خاص در دو طرف غشاء تعیین می‌شود. هر چه این نسبت بزرگتر باشد تمایل یونها برای انتشار یافتن در یک جهت بیشتر و لذا پتانسیل نرنست مورد نیاز برای جلوگیری از دیفرزیون بزرگتر خواهد بود. تساوی زیر که تساوی نرنست نامیده می‌شود را می‌توان برای محاسبهٔ پتانسیل نرنست برای هر یون یک ظرفیتی در دمای طبیعی بدن یعنی ۳۷ درجهٔ سلزیوس به کار برد:

$$\text{EMF} = \pm 61 \log \frac{\text{غلظت در داخل}}{\text{غلظت در خارج}}$$

نیروی محرکهٔ الکتریکی (میلی‌ولت)

هنگام استفاده از این فرمول چنین فرض می‌شود که پتانسیل در مایع خارج سلولی در خارج غشاء دقیقاً در پتانسیل صفر باقی می‌ماند و پتانسیل نرنست که محاسبه می‌شود پتانسیل داخل غشاء است. همچنین، علامت پتانسیل هنگامی که یون مورد نظر که از داخل به خارج انتشار می‌یابد یک یون منفی باشد مثبت (+) و هنگامی که یون مورد نظر یک یون مثبت باشد منفی (-) خواهد بود. به این ترتیب هرگاه غلظت یونهای مثبت پتاسیم در داخل ده برابر غلظت آن در خارج باشد چون لگاریتم ۱۰ برابر با یک است لذا پتانسیل نرنست با محاسبه به میزان ۶۱- میلی‌ولت در داخل غشاء به دست می‌آید.

محاسبهٔ پتانسیل غشاء هنگامی که غشاء به چندین یون مختلف نفوذپذیراست

هنگامی که غشاء به چندین یون مختلف نفوذپذیر باشد پتانسیل انتشاری که تولید خواهد شد به سه عامل بستگی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

دارد: (۱) پولاریتهٔ بار الکتریکی هر یون، (۲) نفوذپذیری غشاء (P) به هر یک از یونها، و (۳) غلظت (C) یونهای مربوطه در داخل (i) و در خارج (o) غشاء. به این ترتیب، فرمول زیر موسوم به تساوی گولدمن یا تساوی گولدمن - هاجکین - کاتز پتانسیل محاسبه شدهٔ غشاء روی سطح داخلی غشاء را در هنگامی که دو یون یک ظرفیتی مثبت (یونهای سدیم و پتاسیم) و یک یون یک ظرفیتی منفی (یون کلر) وجود دارند به دست می‌دهد:

$$\text{EMF} = (\text{millivolts}) =$$

$$-61 \cdot \log \frac{C_{Na^+}\,{}_iP_{Na^+} + C_{K^+}\,{}_iP_{K^+} + C_{Cl^-}\,{}_oP_{Cl^-}}{C_{Na^+}\,{}_oP_{Na^+} + C_{K^+}\,{}_oP_{K^+} + C_{Cl^-}\,{}_iP_{Cl^-}}$$

بیایید به بررسی اهمیت و مفهوم این تساوی بپردازیم. اولاً، یونهای سدیم، پتاسیم و کلر مهمترین یونهایی هستند که در ایجاد پتانسیلهای غشاء در فیبرهای عصبی و عضلانی و نیز در سلولهای عصبی در سیستم عصبی مرکزی دخالت دارند. گرادیان غلظتی هر یک از این یونها بین دو سوی غشاء به تعیین ولتاژ پتانسیل غشاء کمک می‌کند.

ثانیاً، درجهٔ اهمیت هر یک از این یونها در تعیین ولتاژ متناسب با نفوذپذیری غشاء نسبت به آن یون است. به این ترتیب، اگر غشاء نسبت به دو یون پتاسیم و کلر دارای نفوذپذیری صفر باشد در این حال پتانسیل غشاء به طور کامل توسط گرادیان غلظتی یون سدیم به تنهایی تعیین می‌شود و پتانسیل حاصله دقیقاً برابر با پتانسیل نرنست برای سدیم خواهد بود. همین اصل در مورد هر یک از دو یون دیگر در صورتی که غشاء نسبت به هر یک از آنها به تنهایی نفوذپذیری انتخابی پیدا کند صادق است.

ثالثاً گرادیان غلظتی یک یون مثبت از داخل غشاء به خارج آن موجب پیدایش الکترونگاتیویته در داخل غشاء خواهد شد. دلیل این امر آن است که یونهای مثبت زیادی هرگاه غلظتشان در داخل بیشتر از خارج باشد به طرف خارج غشاء انتشار می‌یابند. این انتشار یونهای مثبت، بارهای مثبت را به طرف خارج حمل می‌کند اما آنیونهای منفی را در داخل باقی می‌گذارد و به این ترتیب الکترونگاتیویته در داخل ایجاد می‌کند. اثر معکوس هنگامی به وجود می‌آید که یک گرادیان غلظتی برای یک یون منفی وجود دارد. به این معنی که گرادیان یون کلر از خارج به داخل موجب پیدایش الکترونگاتیویته در داخل سلول می‌شود زیرا در این حال یونهای کلر زیادی حامل بار منفی به طرف داخل انتشار می‌یابند و یونهای مثبت را در طرف خارج غشاء باقی می‌گذارند.

رابعاً بعداً خواهیم دید که نفوذپذیری کانالهای سدیمی و پتاسیمی در جریان انتقال ایمپالس عصبی دستخوش تغییرات سریع می‌شود در حالی که نفوذپذیری کانالهای کلری در جریان این روند تغییر زیادی نمی‌کند. بنابراین، تغییرات نفوذپذیری به سدیم و پتاسیم به طور عمده مسئول انتقال سیگنال در اعصاب هستند که موضوع اصلی قسمت عمدهٔ باقیماندهٔ این فصل است.

اندازه‌گیری پتانسیل غشاء

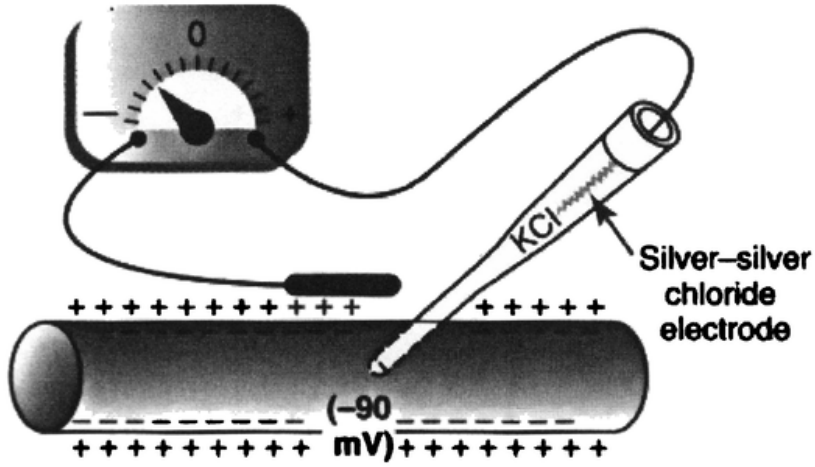
روش اندازه‌گیری پتانسیل غشاء از نظر تئوری ساده اما از نظر عملی به علت کوچک بودن بیشتر فیبرها غالباً بسیار مشکل است. شکل ۲-۵ پیپت کوچکی را نشان می‌دهد که از یک محلول الکترولیتی پر شده و از طریق غشای سلول به داخل فیبر فرو برده می‌شود. سپس الکترود دیگری موسوم به «الکترود بی‌تفاوت» در مایع خارج سلولی قرار داده می‌شود و اختلاف پتانسیل بین داخل و خارج فیبر با استفاده از یک ولت‌متر مناسب تعیین می‌گردد. این ولت‌متر یک دستگاه الکترونیکی بسیار پیچیده است که قادر است ولتاژهای بسیار اندک را با وجود مقاومت فوق‌العاده عظیمی که در نوک میکروپیپت در برابر عبور جریان الکتریکی وجود دارد اندازه بگیرد زیرا میکروپیپت معمولاً قطر داخلی کمتر از یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ – ۵ – اندازه‌گیری پتانسیل غشای فیبر عصبی با استفاده از یک میکروالکترود.

میکرومتر و مقاومتی بیش از یک میلیون اهم دارد. برای ثبت تغییرات در پتانسیل غشاء در جریان انتقال ایمپالس عصبی همان طور که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد میکروالکترود به یک اوسیلوسکوپ متصل می‌گردد.

در قسمت پایینی شکل ۳–۵ پتانسیل الکتریکی که در هر نقطه‌ای در غشاء یا در نزدیکی غشای فیبر عصبی ثبت می‌شود از چپ به راست نشان داده شده است. تا زمانی که الکترود در خارج غشای فیبر عصبی قرار دارد پتانسیلی که ثبت می‌شود صفر یعنی همان پتانسیل مایع خارج سلولی است. سپس به تدریج که الکترود ثبات از ناحیهٔ بار ولتاژی در غشای سلول (موسوم به لایهٔ دیپول الکتریکی) عبور می‌کند پتانسیل ناگهان به ۹۰– میلی‌ولت سقوط می‌کند. سپس به تدریج که الکترود به طور عرضی از مرکز فیبر می‌گذرد پتانسیل الکتریکی در یک حد ثابت ۹۰– میلی‌ولت باقی می‌ماند اما در لحظه‌ای که الکترود از طرف دیگر غشای سلول خارج می‌شود پتانسیل الکتریکی مجدداً به صفر باز می‌گردد.

برای ایجاد یک پتانسیل منفی در داخل غشاء فقط باید آن قدر یونهای مثبت به سوی خارج انتقال داده شوند که برای تولید لایهٔ دیپولی الکتریکی در خود غشاء کافی باشند. تمامی باقیماندهٔ یونها در داخل فیبر می‌توانند همان طور که در قسمت بالایی شکل ۳–۵ نشان داده شده، کماکان هم یونهای منفی و هم یونهای مثبت باشند. بنابراین، مقدار فوق‌العاده اندکی از یونها لازم است از طریق غشاء انتقال داده شود تا پتانسیل طبیعی ۹۰– میلی‌ولت را در داخل فیبر عصبی ایجاد کند یعنی فقط حدود یک سه میلیونیم تا یک صد میلیونیم کل بارهای مثبت در داخل فیبر لازم است تا به خارج انتقال داده شوند. همچنین، هرگاه مقادیری به همان اندکی از یونهای مثبت به طرف داخل فیبر حرکت کنند می‌توانند پتانسیل غشاء را در ظرف مدتی به کوتاهی یک ده هزارم ثانیه معکوس کرده و از ۹۰– میلی‌ولت تا ۳۵+ میلی‌ولت تغییر دهند. این تغییر محل سریع یونها به این روش موجب تولید سیگنالهای عصبی می‌شود که ما در قسمتهای بعدی این فصل شرح خواهیم داد.

پتانسیل استراحت غشای اعصاب

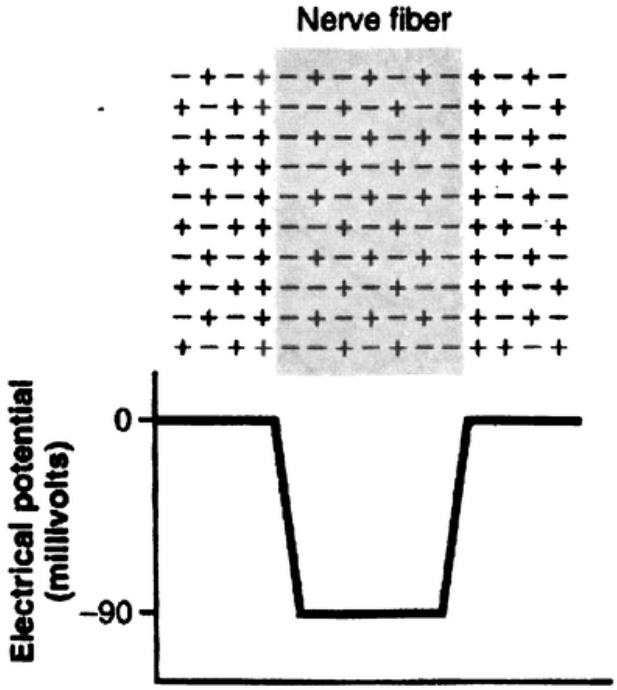
پتانسیل استراحت غشای فیبرهای عصبی قطور در مواردی که سیگنالهای عصبی را انتقال نمی‌دهند در حدود ۹۰– میلی‌ولت است یعنی پتانسیل در داخل فیبر ۹۰ میلی‌ولت منفی‌تر از پتانسیل در مایع خارج سلولی در خارج فیبر عصبی است. در چند پاراگراف بعد خواص انتقال دهندهٔ غشای فیبر عصبی در حال استراحت برای سدیم و پتاسیم و عواملی که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳-۵- توزیع یونهای حامل بارهای مثبت و منفی در مایع خارج سلولی اطراف یک فیبر عصبی و در مایع داخل فیبر. به طرز قرارگرفتن دیپولی بارهای منفی در طول سطح داخل غشاء و بارهای مثبت در طول سطح خارجی توجه کنید. در قسمت پائین تغییرات ناگهانی در پتانسیل غشاء که در غشاهای دو طرف فیبر به وجود می‌آیند دیده می‌شود.

مقدار این پتانسیل استراحت را تعیین می‌کنند توضیح داده می‌شوند.

انتقال فعال یونهای سدیم و پتاسیم از غشاء - پمپ سدیم - پتاسیم - اولاً از بحثهای فصل ۴ به یاد بیاورید که غشای کلیهٔ سلولهای بدن دارای یک پمپ سدیم - پتاسیم پرقدرت است که همان طور که در طرف چپ شکل ۴-۵ نشان داده شده، به طور مداوم سدیم را به خارج فیبر و پتاسیم را به داخل آن تلمبه می‌زند. علاوه بر آن، توجه کنید که این پمپ یک پمپ الکتروژنیک است زیرا بارهای مثبتی که به طرف خارج تلمبه می‌شوند بیشتر از بارهای مثبتی هستند که به طرف داخل تلمبه می‌شوند (سه یون سدیم به خارج به ازای دو یون پتاسیم به داخل) و لذا یک کمبود خالص از بارهای مثبت در داخل سلول باقی می‌گذارند و این امر یک بار منفی در داخل غشای سلولی ایجاد می‌کند.

پمپ سدیم - پتاسیم همچنین گرادیانهای غلظتی بزرگی بین دو سوی غشای عصبی در حال استراحت برای سدیم و پتاسیم به وجود می‌آورد. این گرادیانها به قرار زیرند:

یون سدیم (در خارج)	۱۴۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر
یون سدیم (در داخل)	۱۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر
یون پتاسیم (در خارج)	۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر
یون پتاسیم (در داخل)	۱۴۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر

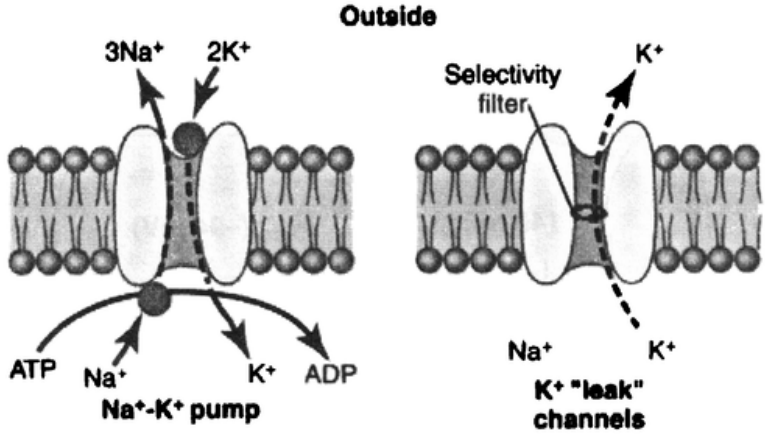
نسبتهای این دو یون از داخل به خارج عبارتند از:

$$\frac{\text{یون سدیم در داخل}}{\text{یون سدیم در خارج}} = ۰/۱$$

$$\frac{\text{یون پتاسیم در داخل}}{\text{یون پتاسیم در خارج}} = ۳۵/۰$$

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴-۵ مشخصات عملی پمپ سدیم - پتاسیم و نیز کانالهای نشتی پتاسیم. **ADP** آدنوزین دی فسفات، **ATP** آدنوزین‌تری فسفات. کانالهای نشتی پتاسیم همچنین یونهای سدیم را به مقدار مختصر به داخل سلول نشت می‌دهند اما نسبت به پتاسیم بسیار نفوذپذیرترند.

نشت پتاسیم از غشای عصبی - طرف راست شکل ۴-۵ یک پروتئین کانال‌دار را در غشای عصبی نشان می‌دهد که گاهی حوزهٔ منفذ پشت سرهم tandem pore domain، کانال پتاسیم یا کانال نشتی پتاسیم نامیده می‌شود و پتاسیم می‌تواند از طریق آن حتی در حال استراحت نشت کند. ساختار پایهٔ کانال پتاسیم در فصل ۴ (شکل ۴-۴) شرح داده شد. این کانالهای نشتی پتاسیم همچنین یونهای سدیم را به مقدار مختصر نشت می‌دهند اما نسبت به پتاسیم بسیار نفوذپذیر از سدیم و در حال طبیعی حدود ۱۰۰ بار نفوذپذیرند. همان‌طور که بعداً شرح داده خواهد شد. این اختلاف در نفوذپذیری یک فاکتور کلیدی در تعیین مقدار پتانسیل استراحت طبیعی غشاء است.

منشأ پتانسیل استراحت طبیعی غشاء

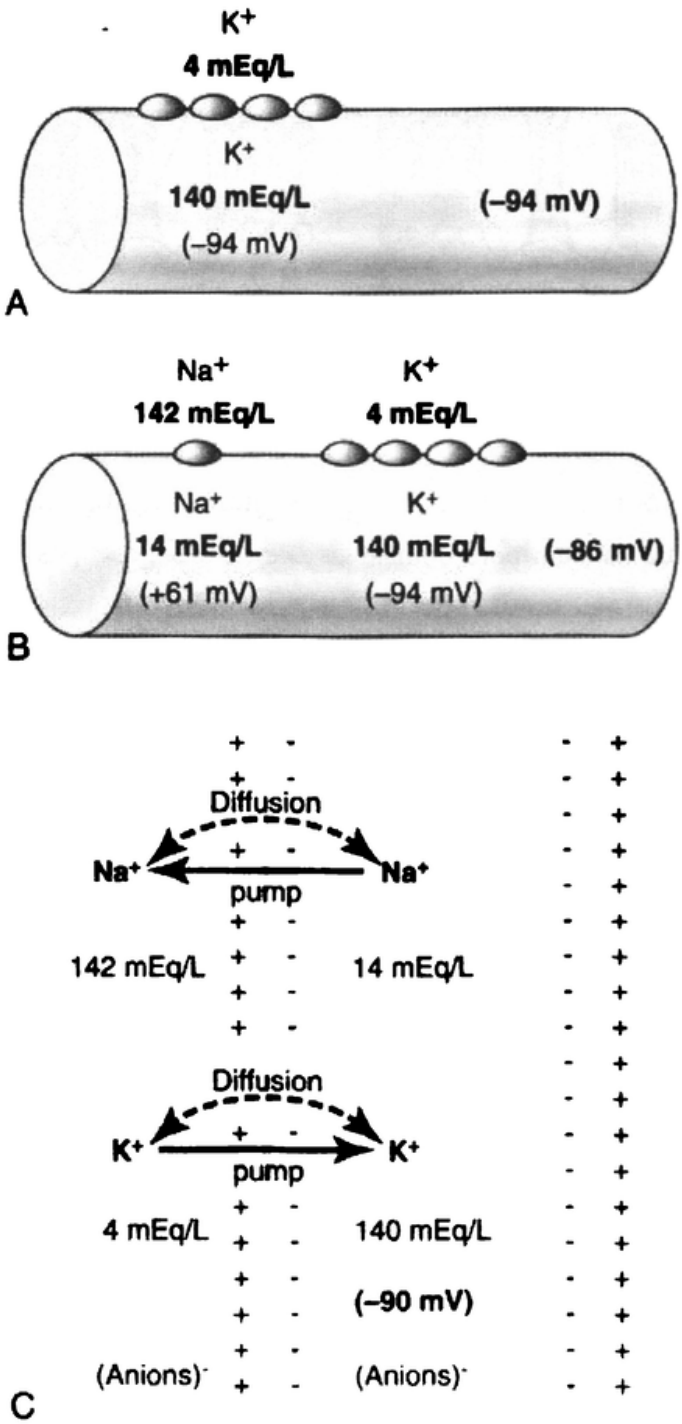
شکل ۵-۵ عوامل مهم برای برقراری پتانسیل استراحت طبیعی غشاء یعنی ۹۰- میلی‌ولت را نشان می‌دهد. این عوامل عبارتند از:

سهم پتانسیل انتشاری پتاسیم - در شکل ۵-۵ A چنین فرض شده که تنها حرکت یونها از طریق غشاء، دیفوزیون یونهای پتاسیم است که توسط کانالهای بازبین علایم پتاسیم (K^+) در داخل و خارج غشاء نشان داده شده است. به علت نسبت زیاد یونهای پتاسیم در داخل به یونهای پتاسیم در خارج یعنی ۳۵ به یک، پتانسیل نرنست که با این نسبت مطابقت داشته باشد ۹۴- میلی‌ولت است زیرا لگاریتم ۳۵ برابر با ۱/۵۴ بوده و این رقم ضرب در ۶۱- میلی‌ولت برابر ۹۴- میلی‌ولت می‌شود. بنابراین، اگر یونهای پتاسیم تنها عامل مولد پتانسیل استراحت در داخل فیبر باشند، همان طور که در شکل نشان داده شده، این پتانسیل استراحت در داخل فیبر نیز برابر با ۹۴- میلی‌ولت خواهد بود.

سهم انتشار سدیم از غشای فیبر عصبی - شکل ۵-۵ B اثر اضافه شدن نفوذپذیری بسیار مختصر غشای فیبر عصبی به یونهای سدیم را نشان می‌دهد که ناشی از انتشار ناچیز یونهای سدیم از طریق کانالهای نشتی پتاسیم - سدیم است. نسبت یونهای سدیم داخل به خارج غشاء ۰/۱ بوده و براساس آن پتانسیل نرنست برای داخل غشاء ۶۱+ میلی‌ولت می‌شود. اما در شکل ۵-۵ B پتانسیل نرنست برای انتشار پتاسیم یعنی ۹۴- میلی‌ولت نیز نشان داده شده است. حال ببینیم چگونه این دو پتانسیل روی یکدیگر تأثیر می‌کنند و پتانسیل برآیند آنها چه مقداری خواهد بود؟ پاسخ این پرسش با استفاده از تساوی گولدمن که در بالا شرح داده شده به دست می‌آید. اما با کمی تفکر می‌توان دید که هرگاه غشاء نفوذپذیری زیادی به پتاسیم اما فقط نفوذپذیری مختصری به سدیم داشته باشد منطقی خواهد بود که انتشار پتاسیم سهم بسیار بیشتری از انتشار سدیم در ایجاد پتانسیل غشاء داشته باشد. در فیبر عصبی طبیعی نفوذپذیری غشاء به پتاسیم حدود صد برابر سدیم است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۵ - برقراری پتانسیل استراحت غشاء در فیبرهای عصبی در سه حالت جداگانه: **A** هنگامی که پتانسیل غشاء به طور کامل توسط انتشار پتاسیم به تنهایی تولید می‌شود. **B** هنگامی که پتانسیل غشاء توسط انتشار توأم یونهای سدیم و یونهای پتاسیم تولید می‌شود. **C** هنگامی که پتانسیل غشاء توسط انتشار توأم یونهای سدیم و پتاسیم به اضافهٔ تلمبه زدن هر دوی این یونها توسط پمپ سدیم - پتاسیم تولید می‌شود.

استفاده از این رقم در تساوی گولدمن پتانسیل داخل غشاء را به میزان ۸۶- میلی‌ولت به دست می‌دهد که به پتانسیل پتاسیم که آن نیز در شکل نشان داده شده نزدیک است.

سهم پمپ سدیم - پتاسیم - در شکل C ۵-۵ نشان داده شده که پمپ سدیم - پتاسیم یک سهم اضافی در ایجاد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

پتاسیل استراحت دارد. در این شکل، پمپ زدن مداوم سه یون سدیم به خارج به ازای پمپ زدن دو یون پتاسیم به داخل نشان داده شده است. این حقیقت که یونهای سدیم بیشتری به خارج تلمبه زده می‌شوند در حالی که یونهای پتاسیم کمتری به داخل تلمبه زده می‌شوند موجب دفع مداوم بارهای مثبت از داخل غشاء می‌شود و این عمل نگاتیویتهٔ بیشتری (حدود ۴- میلی‌ولت دیگر) از آن چه فقط توسط انتشار به تنهایی قابل توجیه است در داخل ایجاد می‌کند بنابراین، همان طور که در شکل C ۵-۵ نشان داده شده، پتانسیل غشاء در هنگامی که کلیهٔ این عوامل به طور همزمان عمل می‌کنند حدود ۹۰- میلی‌ولت است.

به طور خلاصه، پتانسیلهای انتشاری که به تنهایی توسط انتشار پتاسیم و سدیم ایجاد می‌شوند یک پتانسیل غشایی حدود ۸۶- میلی‌ولت به وجود می‌آورند که تقریباً تمام آن ناشی از انتشار پتاسیم است. سپس ۴- میلی‌ولت دیگر توسط پمپ الکتروژنیک سدیم - پتاسیم که دایماً فعال است ایجاد می‌شود که یک پتانسیل استراحت خالص غشاء ۹۰- میلی‌ولت را به دست می‌دهد.

پتانسیل عمل عصبی

سیگنالهای عصبی توسط پتانسیلهای عمل که تغییرات سریع در پتانسیل غشاء هستند انتقال می‌یابند که سریعاً در طول غشای فیبر عصبی انتشار می‌یابند. هر پتانسیل عمل با یک تغییر ناگهانی از پتانسیل استراحت طبیعی منفی غشاء به یک پتانسیل مثبت غشاء شروع شده و سپس با برگشت تقریباً با همان سرعت به پتانسیل منفی خاتمه می‌یابد. برای هدایت یک سیگنال عصبی، پتانسیل عمل در طول فیبر عصبی به حرکت درمی‌آید تا این که به انتهای فیبر می‌رسد.

قسمت بالای شکل ۶-۵ تغییراتی را که در غشاء در جریان پتانسیل عمل با انتقال بارهای مثبت به داخل فیبر در شروع آن و بازگشت بارهای مثبت به خارج در پایان آن به وجود می‌آید نشان می‌دهد. قسمت پایین شکل تغییرات متوالی در پتانسیل غشاء را در طی چند ده هزارم ثانیه تصویر کرده و شروع انفجاری پتانسیل عمل و بازگشت آن با تقریباً همان سرعت به حال استراحت را نشان می‌دهد.

مراحل متوالی پتانسیل عمل به قرار زیرند:

مرحلهٔ استراحت - این همان پتانسیل استراحت غشاء قبل از بروز پتانسیل عمل است. گفته می‌شود که غشاء در این مرحله به علت پتانسیل غشایی منفی ۹۰- میلی‌ولتی که وجود دارد «پولاریزه» است.

مرحلهٔ دپولاریزاسیون - در این مرحله غشاء ناگهان نفوذپذیری به یون سدیم پیدا می‌کند و به تعداد عظیمی از یونهای سدیم با بار مثبت اجازه می‌دهد تا به داخل آکسون جریان پیدا کنند. حالت پولاریزهٔ طبیعی ۹۰- میلی‌ولت بلافاصله توسط یونهای سدیم ورودی خنثی می‌شود و پتانسیل به سرعت در جهت مثبت صعود می‌کند. این عمل موسوم به دپولاریزاسیون است. در فیبرهای قطور عصبی پتانسیل غشاء از حد صفر نیز بالاتر رفته Overshoot و تا حدودی مثبت می‌شود اما در بعضی از فیبرهای نازک و نیز در بسیاری از نورونهای سیستم عصبی مرکزی پتانسیل فقط به حد صفر نزدیک می‌شود و در جهت مثبت اورشوت پیدا نمی‌کند.

مرحلهٔ روپولاریزاسیون - در ظرف چند ده هزارم ثانیه بعد از آن که غشاء نفوذپذیری زیادی به سدیم پیدا کرد کانالهای سدیمی شروع به بسته شدن می‌کنند، و کانالهای پتاسیمی به میزانی بیش از حد طبیعی باز می‌شوند. سپس، انتشار سریع یونهای پتاسیم به خارج، پتانسیل استراحت منفی طبیعی غشاء را مجدداً برقرار می‌سازد. این مرحله موسوم به روپولاریزاسیون غشاء است.

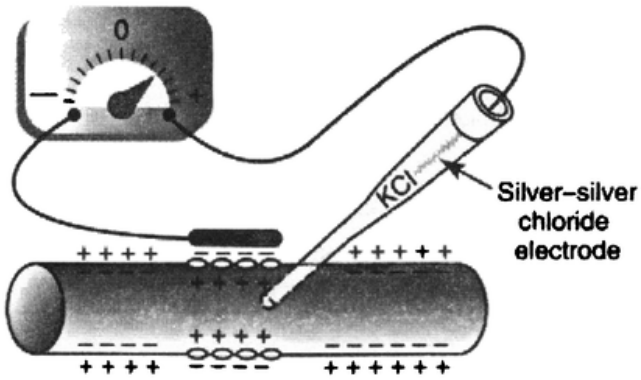
برای توجیه کاملتر عوامل ایجاد کننده هم دپولاریزاسیون و هم روپولاریزاسیون لازم است مشخصات ویژهٔ دو نوع دیگر از کانالهای انتقال دهنده که در غشای عصبی وجود دارند یعنی کانالهای سدیمی و پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ شرح داده شوند.

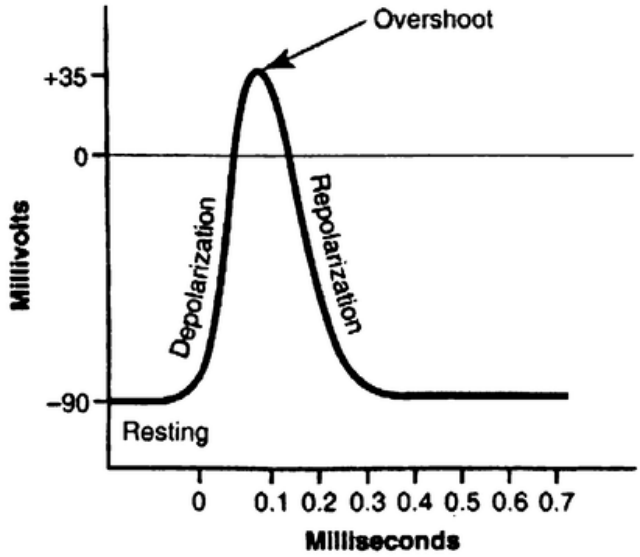
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org





شکل ۶ - ۵ - نمونهٔ پتانسیل عمل ثبت شده توسط روشی که در قسمت بالای شکل نشان داده شده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

کانالهای سدیمی و پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ

عامل اصلی در ایجاد هم دپولاریزاسیون و هم روپولاریزاسیون غشای فیبر عصبی در جریان پتانسیل عمل کانال سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ است. اما باید دانست که یک کانال پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ نیز نقش مهمی در افزایش دادن سرعت روپولاریزاسیون غشاء بازی می‌کند. این دو کانال دریچه‌دار وابسته به ولتاژ علاوه بر پمپ سدیم - پتاسیم و نیز علاوه بر کانالهای نشتی پتاسیم وجود دارند.

کانال سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ
فعال شدن و غیر فعال شدن کانال

قسمت بالای شکل ۷-۵ کانال سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ را در سه حالت مجزا نشان می‌دهد. این کانال دارای دو دریچه یکی در نزدیکی خارج کانال موسوم به دریچهٔ فعال شدن Activation و دیگری در نزدیکی داخل کانال موسوم به دریچهٔ غیر فعال شدن Inactivation است. در طرف بالا و چپ حالت این دو دریچه در هنگام استراحت طبیعی

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

غشاء که پتانسیل غشاء ۹۰- میلی‌ولت است نشان داده شده است. در این حالت، دریچهٔ فعال شدن بسته است و از هرگونه ورود یونهای سدیم به داخل فیبر از طریق کانالهای سدیمی جلوگیری می‌کند.

فعال شد کانال سدیمی – هنگامی که پتانسیل غشاء منفی بودن کمتری از حال استراحت پیدا می‌کند یعنی از ۹۰- میلی‌ولت به سوی صفر بالا می‌رود سرانجام به ولتاژی معمولاً بین ۷۰ – و ۵۰- میلی‌ولت می‌رسد که موجب بروز یک تغییر شکل فضایی ناگهانی در دریچهٔ فعال شدن می‌گردد که آن را به سرعت به وضعیت کاملاً باز درمی‌آورد. این حالت موسوم به حالت فعال شده است و در جریان این حالت یونهای سدیم می‌توانند از طریق کانال سدیمی به سوی داخل بریزند و نفوذپذیری غشاء به سدیم را از ۵۰۰ تا ۵۰۰۰ بار افزایش دهند.

غیر فعال شدن کانال سدیمی – در انتهای راست قسمت بالای شکل ۷-۵ حالت سوم کانال سدیمی نشان داده شده است. همان افزایش ولتاژی که دریچهٔ فعال شدن را باز می‌کند، دریچهٔ غیر فعال شدن را نیز می‌بندد. اما باید دانست که دریچهٔ غیر فعال شدن چند ده هزارم ثانیه بعد از باز شدن دریچهٔ فعال شدن بسته می‌شود. به عبارت دیگر، تغییر شکل فضایی که دریچهٔ غیر فعال شدن را به حالت بسته درمی‌آورد روند آهسته‌تری از تغییر شکل فضایی است که دریچهٔ فعال شدن را باز می‌کند. بنابراین، بعد از آن که کانال سدیمی برای چند ده هزارم ثانیه باز باقی می‌ماند دریچهٔ غیر فعال شدن بسته می‌شود و یونهای سدیم دیگر نمی‌توانند به داخل غشاء بریزند. در این نقطه، پتانسیل غشاء شروع به بازگشت به سوی حالت استراحت غشاء می‌کند که همان روند روپولاریزاسیون است.

یک صفت مهم دیگر روند غیر فعال شدن کانال سدیمی این است که دریچهٔ غیر فعال شدن تا زمانی که پتانسیل غشاء به حد پتانسیل استراحت اولیهٔ غشاء یا به نزدیکی آن نرسد مجدداً باز نخواهد شد. بنابراین، معمولاً برای کانالهای سدیمی امکان ندارد مجدداً باز شوند مگر این که فیبر عصبی ابتدا روپولاریزه شود.

کانال پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ و فعال شدن آن

قسمت پایین شکل ۷-۵ کانال پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ را در دو حالت نشان می‌دهد: در جریان استراحت غشاء (چپ) و نزدیک به انتهای پتانسیل عمل (راست). در حالت استراحت غشاء، دریچهٔ کانال پتاسیمی بسته بوده و از عبور یونهای پتاسیم از طریق این کانال به طرف خارج جلوگیری می‌شود. هنگامی که پتانسیل غشاء از ۹۰- میلی‌ولت به سوی صفر صعود می‌کند این تغییر ولتاژ یک تغییر شکل فضایی به وجود می‌آورد که دریچه را باز می‌کند و افزایش انتشار پتاسیم به خارج از طریق کانال را امکانپذیر می‌سازد. اما به علت تاخیر مختصر در باز شدن این کانالهای پتاسیمی، این کانالها به طور عمده درست در همان زمانی که کانالهای سدیمی به علت غیر فعال شدن شروع به بسته شدن می‌کنند باز می‌شوند. به این ترتیب، کاهش ورود سدیم به داخل سلول و افزایش همزمان در خروج پتاسیم از سلول با هم روند روپولاریزاسیون را تسریع می‌کنند و در ظرف چند ده هزارم ثانیهٔ دیگر منجر به برقراری کامل پتانسیل استراحت غشاء می‌شوند.

روش پژوهشی برای سنجش اثر ولتاژ روی باز و بسته شدن کانالهای دریچه‌دار وابسته به ولتاژ – جلوگیری از تغییر ولتاژ – پژوهشهای نخستینی که منجر به درک کانالهای سدیمی و پتاسیمی از نظر کمیتی شدند به قدری مبتکرانه بودند که جایزهٔ نوبل را برای دانشمندان مبتکر آنها یعنی هاجکین و هاکسلی به ارمغان آوردند. عصارهٔ این بررسیها در شکلهای ۸-۵ و ۹-۵ تصویر شده‌اند.

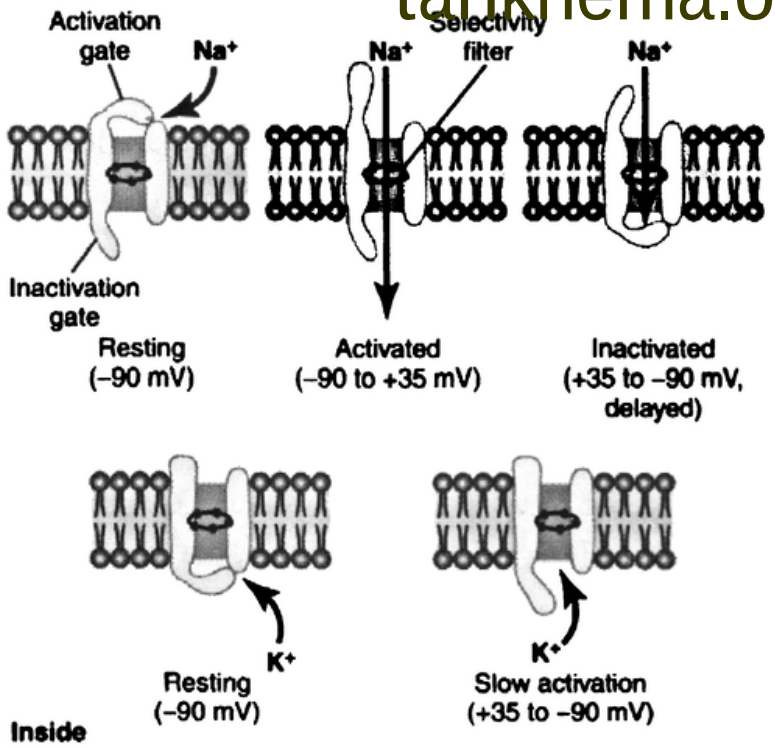
شکل ۸-۵ یک دستگاه تجربی موسوم به دستگاه جلوگیری کننده از تغییر ولتاژ Voltage Clamp را نشان می‌دهد که برای سنجش جریان یونها از طریق کانالهای مختلف به کار می‌رود. برای استفاده از این دستگاه دو الکترود در داخل فیبر عصبی قرار داده می‌شوند. یکی از آنها برای سنجش ولتاژ پتانسیل غشاء به کار می‌رود. الکترود دیگر برای عبور جریان الکتریکی به داخل یا به خارج فیبر عصبی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دستگاه به روش زیر به کار برده می‌شود: پژوهشگر

pdf.tarikhema.org

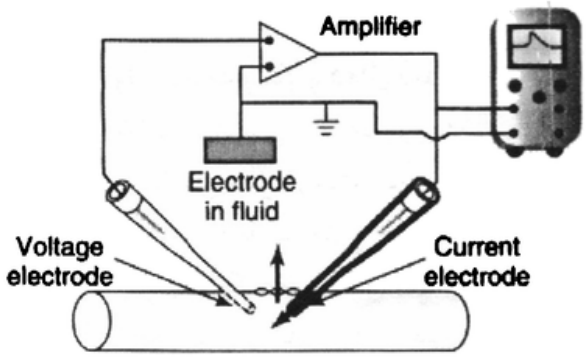
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۵ - مشخصات کانالهای سدیمی (بالا) و پتاسیمی (پایین) دریچه‌دار وابسته به ولتاژ که فعال شدن و غیرفعال شدن متوالی کانالهای سدیمی اما فعال شدن کانالهای پتاسیمی با تأخیر را در هنگامی که پتانسیل غشاء از مقدار طبیعی منفی در حالت استراحت به یک رقم مثبت تغییر داده می‌شود نشان می‌دهد.

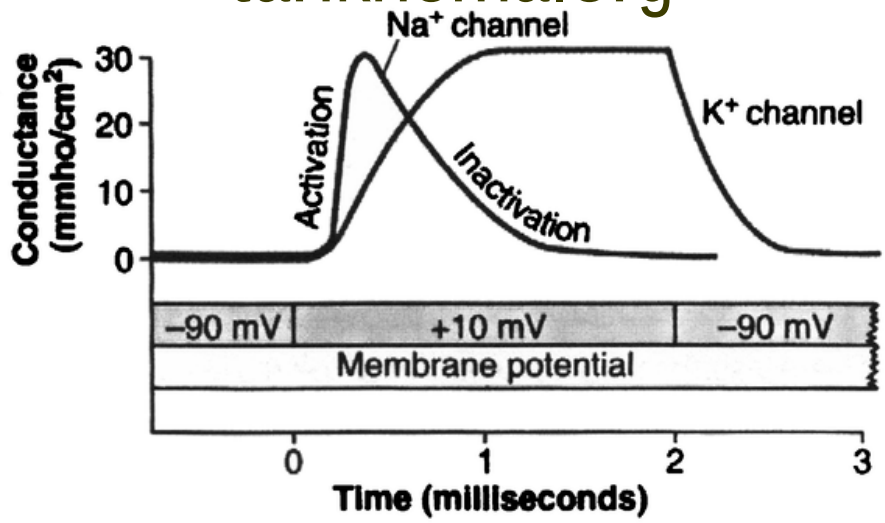


شکل ۸ - ۵ - روش جلوگیری از تغییر ولتاژ برای بررسی جریان یونها از طریق کانالهای اختصاصی.

در ابتدا تصمیم می‌گیرد که چه ولتاژی را می‌خواهد در داخل فیبر عصبی برقرار سازد و سپس قسمت الکترونیکی دستگاه را در ولتاژ مورد نظر تنظیم می‌کند و دستگاه به طور اوتوماتیک الکتریسیتهٔ مثبت یا منفی را از طریق الکترود عبور دهندهٔ جریان با هر سرعتی که برای ثابت نگاهداشتن ولتاژی که توسط الکترود ولتاژ تعیین می‌شود در حدی که پژوهشگر تنظیم کرده لازم است، به درون فیبر تزریق می‌کند. به عنوان نمونه، هرگاه پتانسیل غشاء توسط این روش ثابت نگاهداشتن ولتاژ ناگهان از ۹۰- به صفر میلی‌ولت افزایش داده شود کانالهای سدیمی و پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ باز می‌شوند و یونهای سدیم و پتاسیم شروع به عبور از کانالها می‌کنند. برای جبران اثر این حرکات یونی روی ولتاژ داخل سلولی مورد نظر، جریان الکتریکی از طریق الکترود عبور دهندهٔ جریان دستگاه به داخل فیبر تزریق می‌شود تا ولتاژ داخل سلول را در حد صفر ثابت نگاه دارد. برای انجام این کار، جریان تزریق شده باید دقیقاً برابر با میزان عبور خالص جریان از طریق کانالهای غشاء اما با پولاریتهٔ معکوس باشد. برای تعیین این که چه مقدار جریانی در هر لحظه عبور می‌کند الکترود عبور دهندهٔ جریان الکتریکی به اوسیلوسکوپی که میزان عبور جریان را ثبت می‌کند و نمونهٔ منحنی آن روی صفحهٔ اوسیلوسکوپ در شکل ۸-۵ نشان

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ – ۵ – تغییرات کنداکتانس کانالهای سدیمی و پتاسیمی در هنگامی که پتانسیل غشاء ناگهان از مقدار استراحت طبیعی یعنی ۹۰- میلی‌ولت به رقم مثبت ۱۰+ میلی‌ولت برای دو میلی‌سکند افزایش داده می‌شود. این شکل نشان می‌دهد که قبل از پایان دو میلی‌سکند کانالهای سدیمی باز (فعال) و سپس بسته (غیر فعال) می‌شوند در حالی که کانالهای پتاسیمی فقط باز (فعال) می‌شوند و سرعت باز شدن آنها بسیار آهسته‌تر از کانالهای سدیمی است.

داده شده متصل می‌گردد. سرانجام، پژوهشگر غلظت یونها را هم در داخل و هم در خارج فیبر عصبی در حد مورد نظرش تنظیم و تجربه را تکرار می‌کند. این کار را می‌توان به آسانی با استفاده از فیبرهای عصبی بسیار قطور بعضی از سخت‌پوستان و بویژه آکسون غول‌پیکر اسکوئید Squid که گاهی تا یک میلی‌متر قطر دارد انجام داد. هنگامی که سدیم تنها یون قابل انتشار در محلولهای موجود در خارج آکسون اسکوئید باشد دستگاه جلوگیری کننده از تغییر ولتاژ فقط عبور جریان الکتریکی از طریق کانالهای سدیمی را اندازه‌گیری می‌کند. هنگامی که پتاسیم تنها یون قابل انتشار باشد در این حال فقط عبور جریان الکتریکی از طریق کانالهای پتاسیمی اندازه‌گیری خواهد شد.

روش دیگر برای بررسی عبور یونها از طریق هر کانال به طور اختصاصی بلوکه کردن یک کانال به تنهایی است. به عنوان نمونه، کانالهای سدیمی را می‌توان توسط مالیدن سمی به نام تترودوتوکسین Tetrodotoxin به سطح خارجی غشاء که دریچه‌های فعال شدن کانالهای سدیمی در آن جا قرار دارند مسدود کرد. بر عکس، یون تتراتیل آمونیوم در صورتی که در داخل فیبر عصبی قرار داده شود کانالهای پتاسیمی را مسدود می‌کند.

شکل ۹ – ۵ – تغییرات کنداکتانس کانالهای سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ را در هنگامی که پتانسیل غشاء به طور ناگهانی با استفاده از دستگاه جلوگیری کننده از تغییر ولتاژ از ۹۰- میلی‌ولت به ۱۰+ میلی‌ولت تغییر داده شده و دو میلی‌سکند بعد مجدداً به ۹۰- میلی‌ولت برگشت داده شده است نشان می‌دهد. به باز شدن ناگهانی کانالهای سدیمی (مرحلهٔ فعال شدن) در ظرف جزء بسیار کوچکی از یک میلی‌سکند بعد از آن که پتانسیل غشاء به یک رقم مثبت افزایش داده شده توجه کنید. اما در طی تقریباً یک میلی‌سکند بعد کانالهای سدیمی به طور اوتوماتیک بسته می‌شوند (مرحلهٔ غیر فعال شدن).

حال به باز شدن (فعال شدن) کانالهای پتاسیمی توجه کنید. این کانالها به آهستگی باز شده و فقط بعد از آن که کانالهای سدیمی تقریباً به طور کامل به حال بسته درآمده‌اند به حالت کاملاً باز رسیده‌اند. علاوه بر آن، همین که کانالهای پتاسیمی باز شدند برای تمامی مدت ادامهٔ پتانسیل مثبت غشاء، باز باقی می‌مانند و تا زمانی که پتانسیل غشاء مجدداً به یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

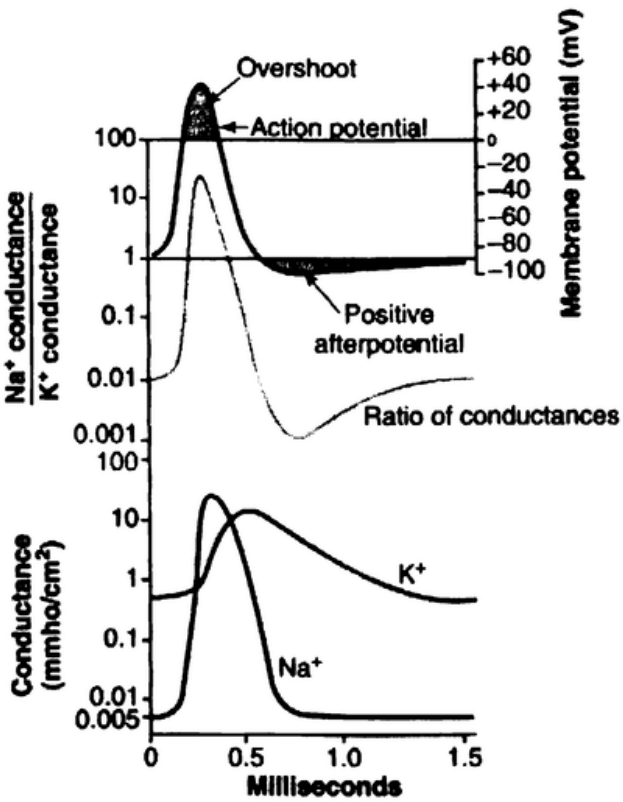
tarikhema.org

رقم منفی کاهش داده نشده باشد بسته نمی‌شوند.

خلاصهٔ وقایع مولد پتانسیل عمل

شکل ۱۰-۵ به صورت خلاصه وقایع پشت سرهمی را نشان می‌دهد که در جریان پتانسیل عمل و اندکی بعد از آن به وجود می‌آیند. در پایین شکل تغییرات کنداکتانس غشاء برای یونهای سدیم و پتاسیم نشان داده شده است. در جریان حالت استراحت و قبل از شروع پتانسیل عمل، کنداکتانس برای یونهای پتاسیم ۵۰ تا ۱۰۰ برابر کنداکتانس برای یونهای سدیم نشان داده شده است. علت این امر، نشت بسیار زیادتر پتاسیم از کانالهای نشت دهنده در مقایسه با یونهای سدیم است. اما در شروع پتانسیل عمل کانالهای سدیمی به طور آنی فعال شده و افزایشی تا ۵۰۰۰ برابر را در کنداکتانس سدیم به وجود می‌آورند. سپس روند غیر فعال شدن تقریباً با همان سرعت کانالهای سدیمی را در ظرف جزیی از یک میلی‌سکند می‌بندد. شروع پتانسیل عمل همچنین با تغییر دادن ولتاژ غشاء، روی دریچه‌های کانالهای پتاسیمی اثر کرده و سبب شروع باز شدن آهسته‌تر آنها در ظرف جزیی از یک میلی‌سکند بعد از باز شدن کانالهای سدیمی می‌شود. در پایان پتانسیل عمل، بازگشت پتانسیل غشاء به حالت منفی سبب می‌شود که کانالهای پتاسیمی مجدداً اما فقط بعد از یک تأخیر اضافی یک میلی‌سکندی یا بیشتر به حالت اولیهٔ خود باز گردند.

در قسمت وسط شکل ۱۰-۵ نسبت کنداکتانس سدیم به کنداکتانس پتاسیم در جریان هر لحظه از پتانسیل عمل نشان داده شده و در بالای آن خود پتانسیل عمل دیده می‌شود. در قسمت ابتدایی پتانسیل عمل نسبت کنداکتانس سدیم به پتانسیم بیش از هزار برابر افزایش می‌یابد. بنابراین، در این حال یونهای سدیم بسیار بیشتری از یونهای پتاسیمی که به خارج



شکل ۱۰ - ۵ - تغییرات کنداکتانس سدیم و پتاسیم در جریان دورهٔ پتانسیل عمل. توجه کنید که کنداکتانس سدیم در مراحل ابتدایی پتانسیل عمل چندین هزار برابر افزایش می‌یابد در حالی که کنداکتانس پتاسیم فقط حدود ۳۰ برابر در مراحل آخر پتانسیل عمل و برای مدت کوتاهی بعد از آن افزایش می‌یابد. (منحنیها از داده‌های مقالات هاجکین و هاکسلی برای آکسون اسکوئید ساخته شده اما برای پتانسیلهای غشای فیبرهای عصبی قطور پستانداران مطابقت داده شده‌اند).

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

می‌روند به داخل فیبر جریان می‌یابند این همان عاملی است که موجب می‌شود که در شروع پتانسیل عمل، پتانسیل غشاء مثبت شود. سپس کانالهای سدیمی شروع به بسته شدن و کانالهای پتاسیمی شروع به باز شدن می‌کنند به طوری که نسبت کنداکتانس در این حال به نفع کنداکتانس بالای پتاسیم اما کنداکتانس پایین سدیم تغییر می‌کند. این امر موجب دفع بسیار سریع یونهای پتاسیم به خارج سلول اما عملاً جریان صفر یونهای سدیم به داخل سلول می‌شود. در نتیجه پتانسیل عمل به سرعت به حد پایهٔ اولیهٔ خود باز می‌گردد.

نقش سایر یونها در پتانسیل عمل

تا این جا فقط نقش یونهای سدیم و پتاسیم را در تولید پتانسیل عمل بررسی کردیم. لااقل دو نوع یون دیگر نیز باید در نظر گرفته شوند که عبارتند از: آنیونهای منفی و یونهای کلسیم.

یونهای منفی (آنیونهای) غیر قابل نفوذ در داخل آکسون – در داخل آکسون یونهای منفی متعددی وجود دارند که نمی‌توانند از کانالهای غشاء عبور کنند. این یونها عبارتند از آنیونهای مولکولهای پروئینی، و آنیونهای ترکیبات فسفاتی آلی متعدد، ترکیبات سولفاتی و غیره، چون این یونها نمی‌توانند داخل غشاء را ترک کنند لذا هرگونه کمبود یونهای مثبت در داخل غشاء موجب مازاد یونهای منفی غیر قابل نفوذ می‌شود. لذا این یونهای منفی غیر قابل نفوذ مسؤول ایجاد بار منفی در داخل فیبر عصبی در هنگامی هستند که کمبود یونهای مثبت پتاسیم و سایر یونهای مثبت به وجود می‌آید.

یونهای کلسیم – غشای تقریباً کلیهٔ سلولهای بدن دارای یک پمپ کلسیم مشابه پمپ سدیم است و کلسیم همراه با (یا به جای) سدیم در بعضی سلولها برای ایجاد قسمت اعظم پتانسیل عمل به کار می‌رود. پمپ کلسیم نظیر پمپ سدیم یونهای کلسیم را از داخل به خارج غشاء (یا به داخل رتیکولوم آندوپلاسمیک سلول) تلمبه می‌زند و یک گرادیان غلظتی برای یون کلسیم در حدود ده هزار برابر ایجاد می‌کند و غلظت یونهای کلسیم داخل سلولی را برخلاف غلظت خارج سلولی آن که حدود 10^{-3} مول در لیتر است به حدود 10^{-7} مول در لیتر می‌رساند.

علاوه بر آن، کانالهای کلسیمی دریچه‌دار ولتاژی وجود دارند. چون غلظت یون کلسیم در مایع خارج سلولی ده‌هزار برابر مایع داخل سلولی است یک گرادیان انتشاری عظیم برای جریان پاسیو یونهای کلسیم به داخل سلول وجود دارد. این کانالها نفوذپذیری مختصری نسبت به یونهای سدیم و یونهای کلسیم دارند اما نفوذپذیری آنها به کلسیم در شرایط فیزیولوژیک طبیعی حدود هزار برابر بیشتر از سدیم است. هنگامی که این کانالها در پاسخ به یک محرک که غشای سلول را دپولاریزه می‌کند باز می‌شوند یونهای کلسیم به داخل سلول جریان می‌یابند.

یک عمل عمدهٔ کانالهای کلسیمی دریچه‌دار ولتاژی سهم داشتن در مرحلهٔ دپولاریزاسیون پتانسیل عمل در بعضی از سلولها است. اما باید دانست که باز شدن کانالهای کلسیمی آهسته بوده و نیاز به زمانی ۱۰ تا ۲۰ برابر کانالهای سدیمی برای فعال شدن دارد. به این دلیل، این کانالها برخلاف کانالهای سدیمی که کانالهای سریع نامیده می‌شوند غالباً کانالهای آهسته نامیده می‌شوند. بنابراین، باز شدن کانالهای کلسیمی یک دپولاریزاسیون طولانیتر ایجاد می‌کند در حالی که کانالهای سدیمی یک نقش کلیدی در شروع پتانسیلهای عمل بازی می‌کنند.

کانالهای کلسیمی هم در عضلهٔ قلبی و هم در عضلهٔ صاف بسیار فراوان هستند. در واقع در بعضی از انواع عضلهٔ صاف کانالهای سریع سدیمی به سختی یافت می‌شوند به طوری که پتانسیلهای عمل تقریباً به طور کامل توسط فعال شدن کانالهای کلسیمی آهسته به وجود می‌آیند.

افزایش نفوذپذیری کانالهای سدیمی در هنگام کمبود یونهای کلسیم – غلظت یون کلسیم در مایع بین سلولی نیز اثر عمیقی روی ولتاژی دارد که در آن ولتاژ کانالهای سدیمی فعال می‌شوند. هنگامی که کمبود یونهای کلسیم وجود دارد کانالهای سدیمی می‌توانند با افزایش بسیار اندک پتانسیل غشاء از مقدار استراحت طبیعی بسیار منفی آن فعال

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شوند (باز شوند). بنابراین، فیبر عصبی بسیار تحریک‌پذیر می‌شود و گاهی به جای این که در حال استراحت باقی بماند بدون هیچ‌گونه تحریکی به طور مکرر تخلیه می‌گردد. در واقع، غلظت یون کلسیم فقط کافی است که ۵۰ درصد از حد طبیعی کمتر شود تا تخلیهٔ خودبه‌خودی در بسیاری از اعصاب محیطی به وجود آید و بکرات موجب تتانی عضلانی شود که گاهی می‌تواند به علت انقباض تتانیک عضلات تنفسی کشنده باشد.

روش احتمالی اثر یونهای کلسیم روی کانالهای سدیمی به قرار زیر است: به نظر می‌رسد که یونهای کلسیم به سطوح خارجی مولکول پروتئینی کانال سدیمی می‌چسبند. بارهای مثبت این یونهای کلسیم به نوبهٔ خود حالت الکتریکی خود پروتئین کانال را تغییر می‌دهند و از این راه رقم ولتاژ مورد نیاز برای باز کردن دریچهٔ کانال سدیمی را تغییر می‌دهند.

چگونگی بروز پتانسیل عمل

تا این جا ما نفوذپذیریهای متغیر غشاء نسبت به سدیم و پتاسیم و نیز تولید خود پتانسیل عمل را شرح داده‌ایم اما عاملی را که موجب بروز پتانسیل عمل می‌شود بررسی نکرده‌ایم.

یک حلقهٔ معیوب فیدبک مثبت کانالهای سدیمی را باز می‌کند – اولاً تا زمانی که غشای فیبر عصبی بدون تغییر باقی بماند هیچ‌گونه پتانسیل عملی در فیبر عصبی طبیعی به وجود نخواهد آمد. اما در صورتی که هر واقعه‌ای موجب بالا رفتن ابتدایی پتانسیل غشاء از ۹۰- میلی‌ولت به سوی صفر شود خود بالا رفتن ولتاژ موجب می‌شود که کانالهای سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ شروع به باز شدن کنند. این عمل موجب ورود سریع یونهای سدیم به داخل فیبر می‌شود و این ورود سریع یونهای سدیم موجب بالا رفتن بازهم بیشتر پتانسیل غشاء می‌شود که کانالهای سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ را به تعداد بازهم بیشتری باز می‌کند و موجب ورود یونهای سدیمی بیشتری به داخل سلول می‌شود. این روند یک حلقهٔ معیوب فیدبک مثبت است که همین که فیدبک به اندازهٔ کافی قوی شد ادامه می‌یابد تا این که تمام کانالهای سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ به طور کامل فعال شوند (باز شوند). سپس در ظرف جزیی از یک میلی‌سکند دیگر پتانسیل بالا روندهٔ غشاء موجب شروع بسته شدن کانالهای سدیمی و نیز باز شدن کانالهای پتاسیمی می‌گردد و پتانسیل عمل به زودی پایان می‌یابد.

آستانه برای بروز پتانسیل عمل – یک پتانسیل عمل به وجود نخواهد آمد مگر این که افزایش ابتدایی در پتانسیل غشاء به اندازهٔ کافی زیاد باشد که بتواند حلقهٔ معیوبی را که در پارگراف قبل شرح داده شد ایجاد کند. این امر هنگامی به وجود می‌آید که تعداد یونهای سدیمی که وارد فیبر می‌شوند از تعداد یونهای پتاسیمی که فیبر را ترک می‌کنند بیشتر شود. معمولاً یک افزایش ناگهانی در پتانسیل غشاء به میزان ۱۵ تا ۳۰ میلی‌ولت مورد نیاز است. بنابراین یک افزایش ناگهانی در پتانسیل غشای یک فیبر عصبی قطور از ۹۰- میلی‌ولت به حدود ۶۵- میلی‌ولت معمولاً منجر به تولید انفجاری پتانسیل عمل می‌شود. گفته می‌شود که این رقم ۶۵- میلی‌ولت آستانه برای تحریک است.

انتشار پتانسیل عمل

در پاراگرافهای قبلی پتانسیل عملی که در یک نقطه از غشاء به وجود می‌آید شرح داده شد. اما باید دانست که یک پتانسیل عمل که در هر نقطه‌ای از یک غشای تحریک‌پذیر یا اکسیتابل Excitable ایجاد شود معمولاً قسمتهای مجاور از غشاء را تحریک کرده و منجر به انتشار پتانسیل عمل در طول غشاء می‌شود. مکانیسم این عمل در شکل ۱۱-۵ نشان داده شده است. شکل ۱۱-۵ A فیبر عصبی طبیعی در حال استراحت و شکل ۱۱-۵ B یک فیبر عصبی را نشان می‌دهد که در قسمت میانی تحریک شده یعنی قسمت میانی آن به طور ناگهانی نفوذپذیری خود را به یون سدیم افزایش داده است. پیکانها یک «مدار موضعی» از جریان الکتریکی بین ناحیهٔ دپولاریزه و نواحی مجاور در حال استراحت غشاء را نشان می‌دهند. به این معنی که بارهای الکتریکی مثبت که توسط جریان انتشاری ورودی یونهای سدیم حمل می‌شوند از طریق غشای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

دپولاریزه به طرف داخل و سپس برای چندین میلیمتر در هر دو جهت در طول قسمت مرکزی آکسون جریان می‌یابند. این بارهای مثبت ولتاژ داخل فیبرهای قطور میلین‌دار را تا فاصلهٔ ۱ تا ۳ میلیمتری به بالاتر از ولتاژ آستانی مورد نیاز برای تولید پتانسیل عمل افزایش می‌دهند. بنابراین، کانالهای سدیمی در این نواحی جدید بلافاصله باز می‌شوند و همان طور که در قسمتهای C و D از شکل ۱۱-۵ نشان داده شده، پتانسیل عمل انفجاری انتشار می‌یابد. این نواحی تازه دپولاریزه شده، موجب برقراری مدارهای موضعی جریان الکتریکی به فاصلهٔ دورتری در طول غشاء شده و دپولاریزاسیون بیشتر و بیشتری ایجاد می‌کنند. به این ترتیب، روند دپولاریزاسیون در طول سراسر فیبر سیر می‌کند. انتقال روند دپولاریزاسیون در طول یک فیبر عصبی یا عضلانی موسوم به یک موج یا ایمپالس Impulse عصبی یا عضلانی است.

جهت انتشار ایمپالس – همان طور که در شکل ۱۱-۵ نشان داده شده یک غشای اکسیتابل دارای یک جهت واحد انتشار نیست بلکه ایمپالس می‌تواند در تمامی جهات به دور از محل استیمولوس – حتی در طول تمام شاخه‌های فیبر عصبی – سیر کند تا این که سراسر غشاء دپولاریزه شود.

اصل همه یا هیچ – به مجرد این که یک پتانسیل عمل در هر نقطه‌ای از غشاء یک فیبر طبیعی ایجاد شد روند دپولاریزاسیون در صورتی که شرایط مناسب باشند در سراسر طول غشاء سیر خواهد کرد یا اگر شرایط مناسب نباشند ممکن است اصلاً سیر نکند. این عمل موسوم به اصل همه یا هیچ است و در مورد تمام بافتهای اکسیتابل طبیعی صدق می‌کند. گاهی ایمپالس به نقطه‌ای از غشاء می‌رسد که در آن نقطه پتانسیل عمل، ولتاژ کافی برای تحریک ناحیهٔ بعدی غشاء تولید نمی‌کند. در این حال گسترش دپولاریزاسیون متوقف خواهد شد. بنابراین، برای انتشار مداوم ایمپالس، نسبت پتانسیل عمل به آستانهٔ اکسیتاسیون بایستی همیشه بزرگتر از واحد باشد. این نیاز به بزرگتر از یک بودن موسوم به "عامل اطمینان" برای انتشار است.

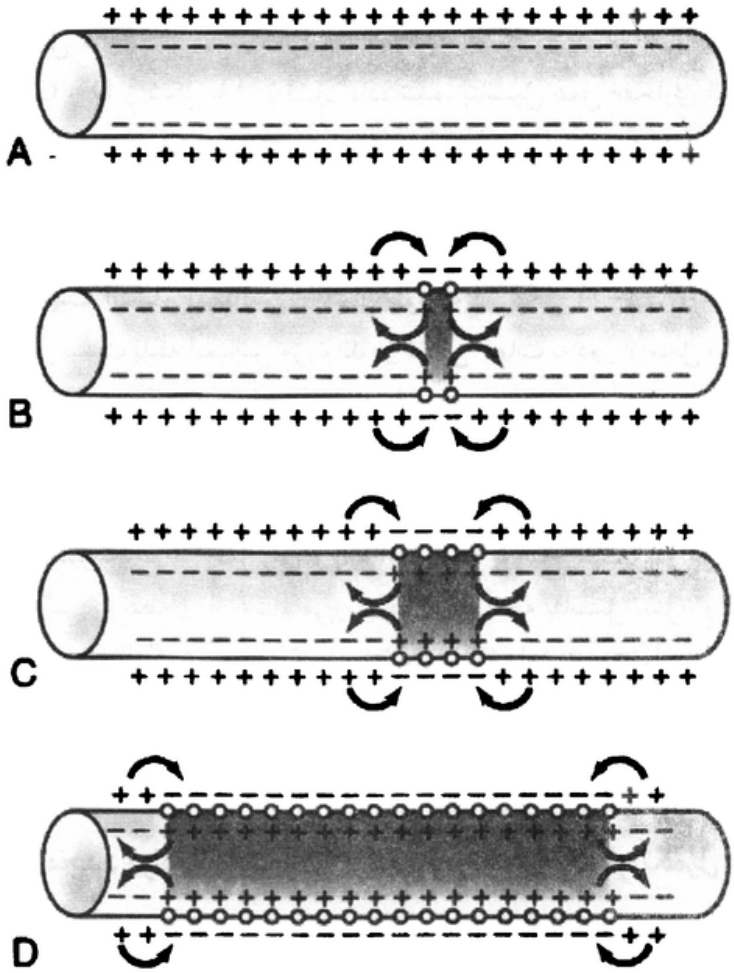
برقراری مجدد گرادیانهای یونی سدیم و پتاسیم بعد از تکمیل پتانسیلهای عمل – اهمیت متابولیسم انرژی

انتشار هر پتانسیل عمل در طول هر فیبر عصبی به مقدار بسیار مختصری اختلاف غلظتهای سدیم و پتاسیم بین داخل و خارج غشاء را به علت دیفوزیون یونهای سدیم به داخل در جریان دپولاریزاسیون و دیفوزیون یونهای پتاسیم به خارج در جریان روپولاریزاسیون کاهش می‌دهد. در مورد یک پتانسیل عمل این اثر آن قدر جزیی است که حتی نمی‌توان آن را اندازه‌گیری کرد. در واقع صد هزار تا پنجاه میلیون ایمپالس می‌تواند توسط فیبرهای قطور عصبی انتقال یابد قبل از آن که اختلاف غلظتها به حدی کاهش یابند که هدایت پتانسیل عمل قطع گردد. با وجود این، با گذشت زمان لازم می‌آید که این اختلاف غلظتهای سدیم و پتاسیم مجدداً برقرار شوند. این کار توسط عمل پمپ سدیم – پتاسیم درست به همان روشی که قبلاً در این فصل در مورد برقراری پتانسیل استراحت ابتدایی شرح داده شد به انجام می‌رسد. به این معنی که یونهای سدیمی که در جریان پتانسیلهای عمل به داخل سلول انتشار یافته‌اند بوسیلهٔ پمپ سدیم و پتاسیم به محل اولیه‌شان برگردانده می‌شوند و یونهای پتاسیمی که به خارج سلول انتشار یافته‌اند توسط پمپ سدیم – پتاسیم به وضع اولیه‌شان برگردانده می‌شوند. چون این پمپ برای انجام عمل خود نیاز به انرژی دارد لذا این روند "شارژ کردن مجدد" فیبر عصبی یک روند متابولیک فعال است که از انرژی مشتق از سیستم انرژی‌زای آدنوزین تری‌فسفاتی سلول استفاده می‌کند. شکل ۱۲-۵ نشان می‌دهد که فیبر عصبی هنگامی که فرکانس ایمپالس افزایش می‌یابد گرمای زیادی تولید می‌کند که نموداری از مصرف انرژی آن است.

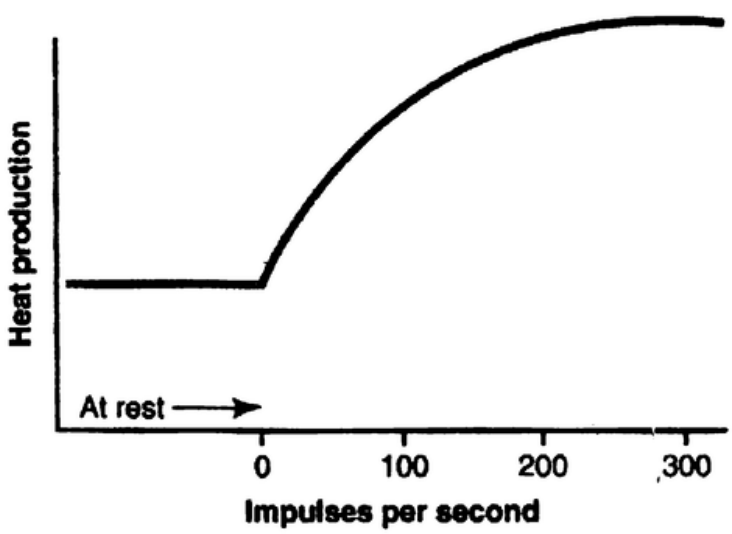
یک صفت ویژهٔ سیستم پمپ آدنوزین تری‌فسفاتاز سدیمی – پتاسیمی غشاء آن است که هنگامی که مقدار بیش از حد یونهای سدیم در داخل غشای سلول تجمع می‌یابد درجهٔ فعالیت آن قویاً تحریک می‌شود. در حقیقت فعالیت پمپ زننده

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۵ - انتشار پتانسیلهای عمل در هر دو جهت در طول یک فیبر هدایت کننده.

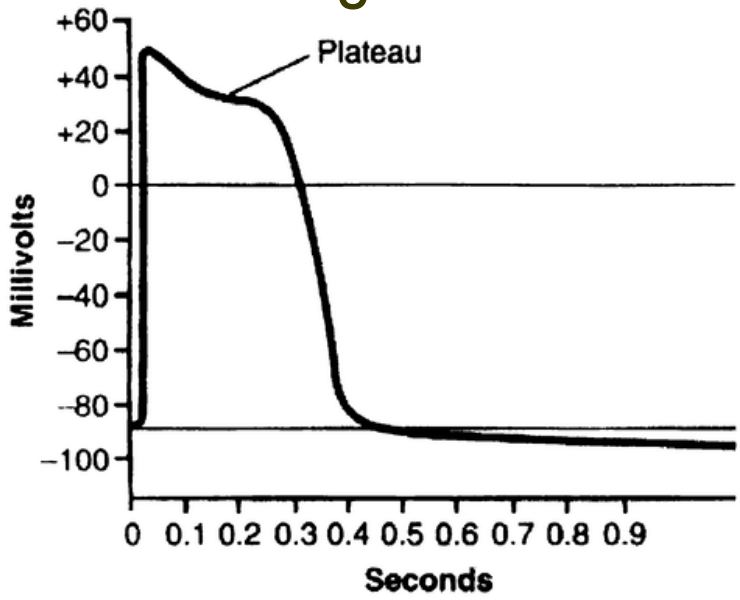


شکل ۱۲ - ۵ - تولید گرما در یک فیبر عصبی در حال استراحت و در هنگام افزایش تدریجی تعداد تحریک.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۵ - یک پتانسیل عمل (برحسب میلی‌ولت) از یک فیبر پورکینژ قلب که یک کفه را نشان می‌دهد.

تقریباً متناسب با توان سوم این غلظت سدیم داخل سلولی افزایش می‌یابد به این معنی که اگر غلظت داخلی سدیم از ۱۰ به ۲۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر افزایش یابد فعالیت پمپ صرفاً دو برابر نمی‌شود بلکه تقریباً هشت برابر می‌گردد. بنابراین، به آسانی می‌توان درک کرد که چگونه روند شارژ کردن مجدد فیبر عصبی، هرگاه اختلاف غلظتهای سدیم و پتاسیم بین دو سوی غشاء شروع به کاهش کند، می‌تواند به سرعت وارد عمل شود.

کفه در بعضی از پتانسیلهای عمل

در بعضی از موارد، غشای اکسیتابل بلافاصله بعد از دپولاریزاسیون روپولاریزه نمی‌شود بلکه پتانسیل برای چندین میلی‌سکند در یک کفه Plateau در نزدیکی قلهٔ پتانسیل نیزه باقی می‌ماند و فقط بعد از این مرحله است که روپولاریزاسیون واقعاً شروع می‌شود. یک چنین کفه‌ای در شکل ۱۳-۵ نشان داده شده و به آسانی می‌توان دید که کفه، زمان دپولاریزاسیون را به مقدار زیادی طولانی می‌کند. این نوع پتانسیل عمل در فیبرهای عضلانی قلب ایجاد می‌شود که در آنها کفهٔ آن دو دهم تا سه دهم ثانیه طول می‌کشد و موجب می‌شود که انقباض عضلهٔ قلب نیز برای همین مدت طولانی ادامه یابد.

علت کفهٔ پتانسیل عمل مجموعه‌ای از چندین عامل مختلف است. اولاً، در عضلهٔ قلبی دو نوع کانال جداگانه در روند دپولاریزاسیون شرکت می‌کنند: (۱) کانالهای سدیمی معمولی که با ولتاژ فعال می‌شوند و موسوم به کانالهای سریع هستند و (۲) کانالهای کلسیمی - سدیمی که با ولتاژ فعال می‌شوند و باز شدن آنها آهسته است و بنابراین کانالهای آهسته نامیده می‌شوند. این باز شدن کانالهای سریع موجب تولید قسمت نیزه از پتانسیل عمل می‌شود در حالی که باز شدن آهسته اما طولانی کانالهای کلسیمی - سدیمی آهسته به طور عمده به یونهای کلسیم اجازه می‌دهند تا وارد فیبر شوند که تا حد زیادی مسؤول تولید بخش کفه Plateau در این نوع پتانسیل عمل است.

فاکتور دومی که تا حدودی مسؤول تولید کفه است این است که باز شدن کانالهای پتاسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ حتی آهسته‌تر از معمول بوده و این کانالها غالباً درست تا پایان کفه باز نمی‌شوند. این امر بازگشت پتانسیل غشاء به سوی مقدار منفی طبیعی ۸۰- تا ۹۰- میلی ولت را به تأخیر اندازد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

ریتمیسیتهٔ بعضی از بافتهای اکسیتابل – تخلیهٔ مکرر

تخلیه‌های خود القای تکراری یا ریتمیسیته Rhythmicity به طور طبیعی در قلب، در بیشتر انواع عضلهٔ صاف و بسیاری از نورونهای سیستم عصبی مرکزی ایجاد می‌شود. این تخلیه‌های ریتمیک است که موجب (۱) ضربان قلب، (۲) امواج دودی روده و (۳) وقایع نورونی از قبیل کنترل ریتمیک تنفس می‌شوند.

همچنین تقریباً تمام بافتهای تحریک‌پذیر دیگر می‌توانند در صورتی که آستانه تحریک به اندازهٔ کافی کاهش داده شود به طور تکراری تخلیه شوند. به عنوان مثال، حتی فیبرهای قطور عصبی و فیبرهای عضلهٔ اسکلتی که به طور طبیعی فوق‌العاده پایدار هستند هرگاه در محلول محتوی داروی وراترین Vratrine قرار گیرند یا غلظت یون کلسیم به زیر یک حد بحرانی سقوط کند که هر دوی آنها نفوذپذیری غشاء به سدیم را افزایش می‌دهند، به طور تکراری تخلیه می‌شوند.

روند تحریک مجدد که برای ریتمیسیتهٔ خود به خودی لازم است – برای ایجاد ریتمیسیتهٔ خود به خودی، غشاء حتی در حالت طبیعی خود باید نفوذپذیری کافی به یونهای سدیم (یا به یونهای کلسیم و سدیم از طریق کانالهای آهستهٔ کلسیمی – سدیمی) داشته باشد تا دپولاریزاسیون اوتوماتیک غشاء امکانپذیر شود. شکل ۱۴–۵ نشان می‌دهد که پتانسیل "استراحت" غشاء فقط ۶۰– تا ۷۰– میلی‌ولت است. این ولتاژ منفی برای بسته نگاه داشتن کانالهای سدیمی و کانالهای کلسیمی کافی نیست. به این معنی که (۱) تعدادی یونهای سدیم و کلسیم به طرف داخل جریان می‌یابند، (۲) این امر مثبت بودن ولتاژ غشاء را باز هم افزایش می‌دهد که به نوبهٔ خود نفوذپذیری غشاء را افزایش می‌دهد، (۳) سپس یونهای بازهم بیشتری به طرف داخل جریان می‌یابند، (۴) نفوذپذیری باز هم بیشتر می‌شود، الی آخر، تا این که یک پتانسیل عمل تولید گردد. سپس در پایان پتانسیل عمل، غشاء روپولاریزه می‌شود. اما اندکی بعد از آن، تحریک‌پذیری خود به خودی مجدداً موجب دپولاریزاسیون می‌شود و یک پتانسیل عمل جدید به طور خود به خود به وجود می‌آید. این دوره به دفعات ادامه می‌یابد و موجب تحریک ریتمیک خود القای بافت تحریک‌پذیر می‌گردد.

حال این پرسش پیش می‌آید که چرا غشاء به جای این که قبل از شروع پتانسیل عمل بعدی برای حدود یک ثانیه به حال روپولاریزاسیون باقی بماند بلافاصله بعد از روپولاریزه شدن دپولاریزه نمی‌گردد؟ پاسخ این پرسش را می‌توان با مشاهدهٔ منحنی نمودار «کنداکتانس پتاسیم» در شکل ۱۴–۵ به دست آورد که نشان می‌دهد که در نزدیکی پایان هر پتانسیل عمل و برای مدت کوتاهی بعد از آن غشاء نسبت به پتاسیم بیش از حدنفوذپذیر می‌شود. جریان خروجی بیش از حد یونهای پتاسیم تعداد عظیمی از بارهای مثبت را به خارج حمل می‌کند و نگاتیویتهٔ بسیار زیادتری از آن چه در غیر این صورت امکانپذیر بود در داخل فیبر به وجود می‌آورد و این امر برای مدت زمانی بعد از خاتمهٔ پتانسیل عمل قبلی ادامه می‌یابد و به این ترتیب پتانسیل غشاء را به سوی رقمی نزدیکتر به پتانسیل نرنست پتاسیم می‌کشاند. این حالت موسوم به هیپرپولاریزاسیون بوده و در شکل ۱۴–۵ نیز نشان داده شده است. تا زمانی که این حالت وجود دارد اکسیتاسیون مجدد انجام نخواهد شد. کنداکتانس بیش از حد پتاسیم (و حالت هیپرپولاریزاسیون) همان‌طور که بعد از تکمیل هر پتانسیل عمل در شکل نشان داده شده است به تدریج از بین می‌رود و از این راه به پتانسیل غشاء اجازه می‌دهد تا مجدداً افزایش یافته و به آستانهٔ اکسیتاسیون برسد. سپس ناگهان یک پتانسیل عمل جدید به وجود می‌آید و این روند بارها و بارها تکرار می‌گردد.

جنبه‌های اختصاصی انتقال سیگنال در تنه‌های عصبی

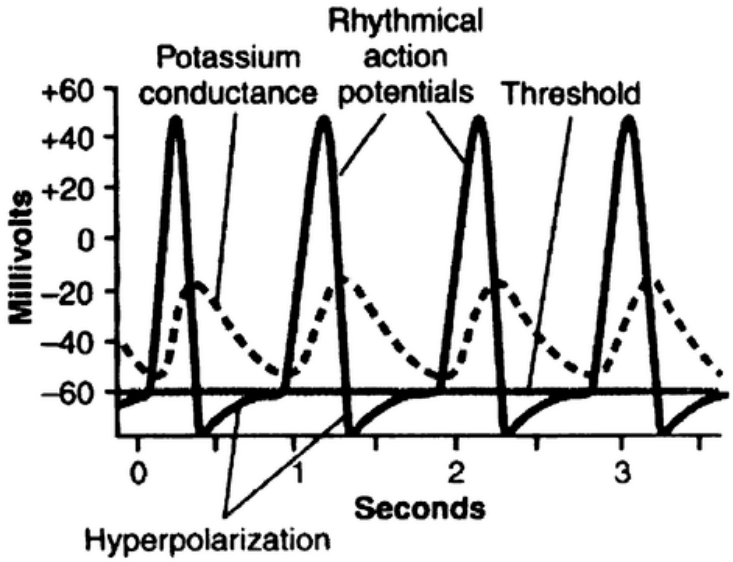
فیبرهای عصبی میلین‌دار و بدون میلین – شکل ۱۵–۵ مقطعی از یک تنهٔ عصبی کوچک نمونه را تصویر کرده و تعداد زیادی فیبرهای عصبی قطور را که قسمت اعظم سطح مقطع را تشکیل می‌دهند نشان می‌دهد. اما اگر به دقت نگاه کنید تعداد بیشتری فیبرهای بسیار کوچک که بین فیبرهای قطور قرار گرفته‌اند را ملاحظه خواهید کرد. فیبرهای قطور از نوع میلین‌دار و فیبرهای نازک از نوع بدون میلین هستند. یک تنهٔ عصبی متوسط محتوی تعدادی فیبرهای عصبی میلین‌دار و

pdf.tarikhema.org

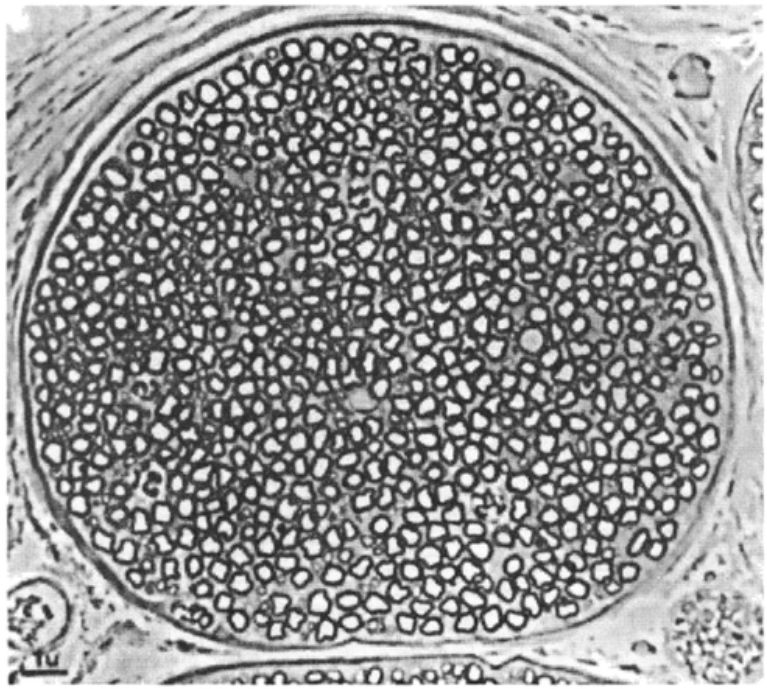
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۵ - پتانسیلهای عمل ریتمیک (برحسب میلی‌ولت) نظیر آن چه در مرکز کنترل ریتمیک قلب ثبت می‌شود. به رابطهٔ آنها با کنداکتانس پتاسیم و همچنین به حالت هیپرپولاریزاسیون توجه کنید.



شکل ۱۵ - ۵ - مقطع یک تنهٔ عصبی کوچک محتوی فیبرهای میلین‌دار و بدون میلین.

حدود دو برابر آن فیبرهای عصبی بدون میلین است.

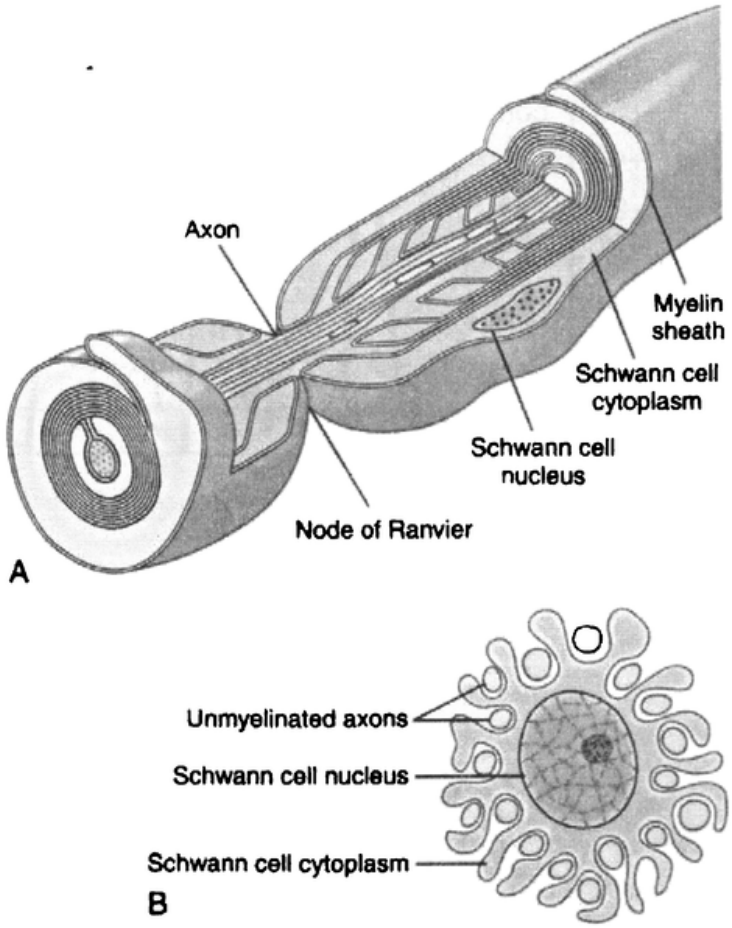
شکل ۱۶-۵ یک فیبر میلین‌دار نمونه را نشان می‌دهد. قسمت مرکزی فیبر، آکسون بوده و غشای آکسون، غشایی است که در واقع پتانسیل عمل را هدایت می‌کند. آکسون در مرکز از "آکسوپلاسم" پر شده که یک مایع داخل سلولی غلیظ و چسبنده است. در اطراف آکسون یک "غلاف میلین" قرار گرفته که غالباً از خود آکسون ضخیمتر است. غلاف میلین تقریباً هر ۱ تا ۳ میلیمتر یک بار در طول آکسون، بوسیلهٔ گره‌رانویه Node of Ranvier قطع می‌شود.

pdf.tarikhema.org

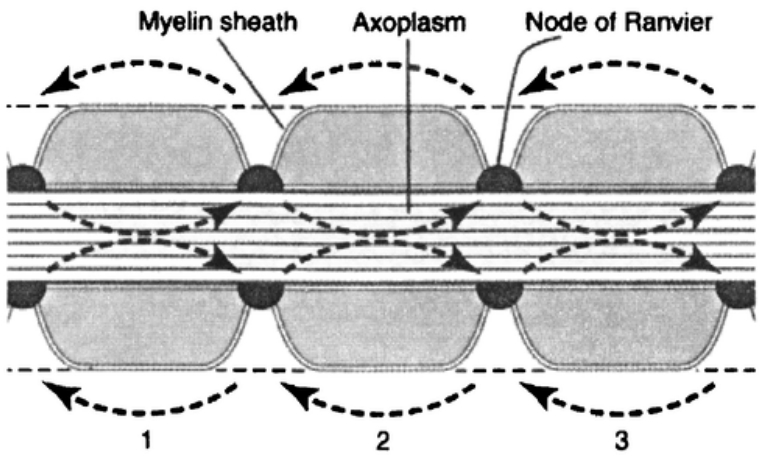
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ - ۵ - عمل سلول شوان در عایق بندی فیبرهای عصبی. **A** پیچیدن غشای یک سلول شوان به دور یک آکسون قطور برای تشکیل غلاف میلین در فیبر عصبی میلین‌دار. **B** فرورفتگی پیدا کردن غشاء و سیتوپلاسم یک سلول شوان به دور فیبرهای عصبی متعدد بدون میلین.



شکل ۱۷ - ۵ - هدایت جهشی در طول یک آکسون میلین‌دار. انتشار جریان الکتریکی از یک گره به گره دیگری توسط پیکانها نشان داده شده است.

غلاف میلین به روش زیر توسط سلولهای شوان به دور آکسون تشکیل می‌شود: ابتدا غشای سلول شوان آکسون را احاطه می‌کند و آن گاه سلول چندین بار به دور آکسون می‌چرخد و لایه‌های متعددی از غشای سلولی محتوی مادهٔ لیپیدی اسفنگومیلین را در اطراف آکسون تشکیل می‌دهد. این ماده یک عایق الکتریکی عالی است که جریان یونی از غشاء را حدود ۵۰۰۰ برابر کاهش می‌دهد. در محل تماس بین هر دو سلول شوان مجاور در طول آکسون، ناحیهٔ کوچک بدون عایقی به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

طول فقط ۲ تا ۳ میکرومتر باقی می‌ماند که یونها می‌توانند در آن ناحیه کماکان به آسانی از طریق غشای آکسون بین مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی در داخل آکسون جریان یابند. این ناحیه همان گره رانویه است.

هدایت جهشی در فیبرهای میلین‌دار از یک گره به گره دیگر – با وجودی که یونها نمی‌توانند به مقدار قابل ملاحظه‌ای از غلاف ضخیم میلین فیبرهای میلین‌دار عبور کنند اما می‌توانند با سهولت قابل ملاحظه‌ای از گره‌های رانویه جریان یابند. بنابراین، پتانسیلهای عمل فقط می‌توانند در گره‌ها تولید شوند. به این ترتیب پتانسیلهای عمل همان طور که در شکل ۱۷–۵ نشان داده شده، از یک گره به گره دیگر هدایت می‌شوند. این روند "هدایت جهشی" Saltatory Conduction نامیده می‌شود یعنی جریان الکتریکی در مایعات خارج سلولی اطراف در خارج از غلاف میلین و همچنین در آکسوپلاسم در داخل آکسون از یک گره به گره بعدی جریان می‌یابد و گره‌های پشت سر هم را یکی بعد از دیگری اکسیته می‌کند. به این ترتیب، ایمپالس عصبی در طول فیبر جهش می‌کند و منشأ واژهٔ "جهشی" نیز از همین جا ناشی می‌شود.

هدایت جهشی به دو دلیل ارزش دارد: اولاً، این مکانیسم به علت این که موجب می‌شود که روند دپولاریزاسیون به فواصل طولانی در طول محور فیبر عصبی جهش پیدا کند سرعت هدایت را در فیبرهای میلین‌دار به طور متوسط ۵ تا ۵۰ بار زیاد می‌کند. ثانیاً، هدایت جهشی موجب حفظ انرژی در آکسون می‌شود زیرا فقط گره‌ها دپولاریزه می‌شوند و به این ترتیب دفع شاید صدها برابر یونهای کمتری را از آن چه در غیر این صورت لازم می‌آمد امکانپذیر می‌سازند و بنابراین متابولیسم اضافی اندکی برای برقراری مجدد اختلاف غلظتهای سدیم و پتاسیم بین دو سوی غشاء بعد از یک سری ایمپالسهای عصبی مورد نیاز خواهد بود.

صفت بازهم دیگر هدایت جهشی در فیبرهای قطور میلین‌دار به قرار زیر است: عایق‌بندی عالی تأمین شده توسط غلاف میلین و کاهش ۵۰ برابر در کاپاسیتانس عشاء سبب می‌شود که روپولاریزاسیون با جابه جایی اندک یونها انجام شود.

سرعت هدایت در فیبرهای عصبی

سرعت هدایت در فیبرهای عصبی از اندکی ۰/۲۵ متر در ثانیه در فیبرهای بسیار کوچک بدون میلین تا زیادی ۱۰۰ متر در ثانیه (طول یک زمین فوتبال در یک ثانیه) در فیبرهای بسیار قطور میلین‌دار تغییر می‌کند.

اکسیتاسیون – روند تولید پتانسیل عمل

در اصل هر عاملی که موجب شروع دیفوزیون یونهای سدیم به تعداد کافی از طریق غشاء به داخل غشاء شود روند باز شدن رژنراتیو اوتوماتیک کانالهای سدیمی را به کار می‌اندازد. این امر می‌تواند از اغتشاش سادهٔ مکانیکی غشاء، اثرات مواد شیمیایی روی غشاء یا عبور جریان الکتریکی از غشاء ناشی شود. تمام این عوامل در نقاط مختلف در بدن برای تولید پتانسیلهای عمل عصبی یا عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرند: فشار مکانیکی برای تحریک انتهاهای عصبی حسی در پوست، میانجیهای شیمیایی برای انتقال سیگنالها از یک نورون به نورون بعدی در مغز و جریان الکتریکی برای انتقال سیگنالها بین سلولهای عضلانی در قلب و روده. به منظور درک روند اکسیتاسیون ما از بحث دربارهٔ اصول تحریک الکتریکی شروع می‌کنیم.

اکسیتاسیون یک فیبر عصبی توسط یک الکترود فلزی با بار منفی – روش معمول برای اکسیته کردن یک عصب یا یک عضله در آزمایشگاه تجربی، دادن جریان الکتریکی به سطح عصب یا عضله از طریق دو الکترود کوچک یکی با بار منفی و دیگری با بار مثبت است. هنگامی که این عمل انجام می‌شود انسان درمی‌یابد که غشای تحریک‌پذیر در محل الکترود منفی تحریک می‌شود.

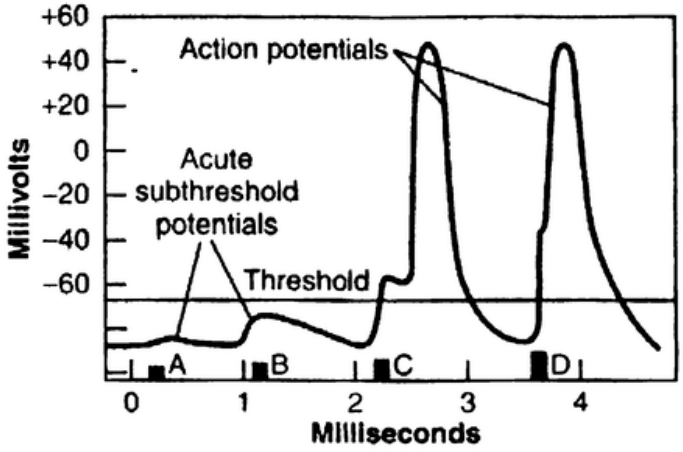
علت بروز این اثرات به شرح زیر است: به یاد بیاورید که پتانسیل عمل توسط باز شدن کانالهای سدیمی دریچه‌دار

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۸ - ۵ - اثر محرکها روی پتانسیل غشای تحریک‌پذیر، که پیدایش پتانسیلهای زیر آستانی حاد را که هنگامی که شدت محرکها پایینتر از مقدار آستانی لازم برای شروع یک پتانسیل عمل است نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

وابسته به ولتاژ بروز می‌کند. علاوه بر آن، این کانالها بوسیله کاهش ولتاژ الکتریکی بین دو سوی غشاء باز می‌شوند. جریان الکتریکی منفی از الکترود، ولتاژ در خارج غشاء را به یک مقدار منفی نزدیکتر به ولتاژ پتانسیل منفی در داخل فیبر کاهش می‌دهد. این امر ولتاژ الکتریکی بین دو سوی غشاء را کاهش داده و موجب باز شدن کانالهای سدیمی شده و در نتیجه، منجر به بروز یک پتانسیل عمل می‌گردد. برعکس، در آند، تزریق بارهای مثبت در خارج غشای فیبر عصبی اختلاف ولتاژ بین دو سوی غشاء را به جای کم کردن زیاد می‌کند و این امر یک حالت "هیپرپولاریزاسیون" به وجود می‌آورد که عملاً به جای تولید پتانسیل عمل تحریک‌پذیری فیبر را کاهش می‌دهد.

آستانهٔ اکسیتاسیون و پتانسیلهای موضعی حاد - یک استیمولوس ضعیف الکتریکی، ممکن است نتواند فیبر را اکسیته کند اما هنگامی که ولتاژ این استیمولوس افزایش می‌یابد نقطه‌ای فرا می‌رسد که در آن اکسیتاسیون واقعاً ایجاد می‌شود. شکل ۱۸-۵ اثرات استیمولوسهای پشت سرهم با شدت افزایش یابنده را نشان می‌دهد. یک استیمولوس بسیار ضعیف در نقطهٔ A موجب می‌شود که پتانسیل غشاء از ۹۰- میلی‌ولت به ۸۵- میلی‌ولت تغییر کند اما این تغییر برای ایجاد روندهای رژنراتیو اوتوماتیک پتانسیل عمل کافی نیست. در نقطهٔ B، استیمولوس شدیدتر است اما در این جا نیز شدت هنوز کافی نیست. معهذا، استیمولوس پتانسیل غشاء را برای مدت یک مینی‌سکند یا بیشتر، بعد از هر دوی این استیمولوسهای ضعیف به طور موضعی تغییر می‌دهد. این تغییرات موضعی پتانسیل موسوم به "پتانسیلهای حاد موضعی" بوده و هنگامی که نمی‌توانند یک پتانسیل عمل تولید کنند "پتانسیلهای زیر آستانی حاد" نامیده می‌شوند.

در نقطهٔ C در شکل ۱۸-۵، استیمولوس باز هم قویتر است. حال پتانسیل موضعی تقریباً به مقدار لازم برای تولید یک پتانسیل عمل، که مقدار آستانه Threshold نامیده می‌شود، رسیده است اما پتانسیل عمل، فقط بعد از یک مرحلهٔ نهفتهٔ کوتاه بروز می‌کند. در نقطهٔ D، استیمولوس بازهم قویتر و پتانسیل حاد موضعی نیز قویتر است و پتانسیل عمل بعد از مرحلهٔ نهفتهٔ کوتاهتری به وجود می‌آید.

به این ترتیب، این شکل نشان می‌دهد که حتی یک استیمولوس بسیار ضعیف نیز همیشه یک تغییر پتانسیل حاد موضعی در غشاء ایجاد می‌کند اما شدت پتانسیل موضعی باید تا یک حد آستانه بالا برود تا پتانسیل عمل شروع شود.

مرحلهٔ تحریک ناپذیری بعد از یک پتانسیل عمل که در جریان آن یک استیمولوس جدید نمی‌تواند به وجود آید

تا زمانی که غشاء بر اثر پتانسیل عمل قبلی در حال دپولاریزاسیون باشد یک پتانسیل عمل دوم نمی‌تواند در یک فیبر

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تحریک‌پذیر ایجاد شود. دلیل این امر آن است که اندکی بعد از شروع پتانسیل عمل کانالهای سدیمی (یا کانالهای کلسیمی یا هر دو) غیر فعال می‌شوند و یک سیگنال تحریکی با هر شدتی در این زمان به این کانالها داده شود دریچه‌های غیر فعال شدن را باز نخواهد کرد. تنها حالتی که آنها را مجدداً باز خواهد کرد این است که پتانسیل غشاء یا به حدّ پتانسیل استراحت اولیهٔ غشاء و یا تقریباً به آن حد بازگردد. در این حال در ظرف جزء کوچکی از یک میلی‌سکند دریچه‌های غیر فعال شدن کانالها باز می‌شوند و یک پتانسیل عمل جدید می‌تواند تولید گردد.

فاصلهٔ زمانی که در جریان آن یک پتانسیل عمل دوم نمی‌تواند حتی با یک استیمولوس بسیار قوی بروز کند موسوم به "مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری مطلق" Absolute Refractory Period است. مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری مطلق برای فیبرهای عصبی قطور میلین‌دار حدود یک دو هزار و پانصدم ثانیه است. بنابراین، به آسانی می‌توان محاسبه کرد که چنین فیبری می‌تواند حداکثر حدود ۲۵۰۰ ایمپالس در ثانیه را انتقال دهد.

مهار تحریک‌پذیری - تثبیت کننده‌ها وبیحس کننده‌های موضعی

برخلاف عواملی که تحریک‌پذیری را افزایش می‌دهند، عوامل دیگری موسوم به "عوامل تثبیت کنندهٔ غشاء" Membrane Stabilizing Factors می‌توانند تحریک‌پذیری را کاهش دهند. به عنوان مثال، غلظت زیاد یون کلسیم مایع خارج سلولی نفوذپذیری غشاء به یونهای سدیم را کاهش داده و همزمان با آن تحریک‌پذیری را نیز کم می‌کند. بنابراین گفته می‌شود که یونهای کلسیم یک عامل تثبیت کننده به شمار می‌روند.

بیحس کننده‌های موضعی - در میان مهمترین تثبیت کننده‌ها می‌توان از مواد متعددی نام برد که در کلینیک به عنوان بیحس کننده‌های موضعی Local Anesthetics مصرف می‌شوند و شامل پروکائین و تتراکائین هستند. بیشتر این مواد مستقیماً روی دریچه‌های فعال شدن کانالهای سدیم اثر کرده و باز کردن این دریچه‌ها را مشکلتر می‌سازند و از این راه تحریک‌پذیری غشاء را کم می‌کنند. هرگاه تحریک‌پذیری آن قدر کم شود که نسبت قدرت پتانسیل عمل به آستانهٔ تحریک (موسوم به عامل اطمینان) از واحد کمتر شود ایمپالسهای عصبی نمی‌توانند از ناحیهٔ بیحس شده عبور کنند.

ثبت پتانسیل‌های غشاء و پتانسیل‌های عمل

اوسیلوسکوپ کاتدی - قبلاً در این فصل ملاحظه شد که پتانسیل غشاء با سرعت فوق‌العاده زیادی در جریان یک پتانسیل عمل تغییر می‌کند. در واقع قسمت اعظم کمپلکس پتانسیل عمل در فیبرهای عصبی قطور در کمتر از یک هزارم ثانیه به انجام می‌رسد. در بعضی از شکلهای این فصل یک دستگاه عقربه‌دار برای ثبت این تغییرات پتانسیل نشان داده شده است. اما بایستی درک شود که هر دستگاهی که قادر به ثبت اکثر پتانسیلهای عمل باشد باید بتواند به طور فوق‌العاده سریع پاسخ دهد. برای مقاصد عملی، تنها دستگاه معمولی که قادر به پاسخ دقیق به تغییرات بسیار سریع پتانسیل غشاء است اوسیلوسکوپ کاتدی است.

شکل ۱۹-۵ قسمتهای اصلی یک اوسیلوسکوپ کاتدی را نشان می‌دهد. لامپ‌کاتدی خود از یک تفنگ الکترونی و یک پردهٔ فلوئورسان تشکیل شده که الکترونها به طرف آن پرتاب می‌شوند. در هر نقطه‌ای که الکترون به صفحه برخورد کند مادهٔ فلوئورسان درخشش پیدا می‌کند. هرگاه شعاع الکترونی در عرض صفحه حرکت داده شود نقطهٔ نورانی نیز به حرکت درمی‌آید و یک خط فلوئورسان روی پرده رسم می‌کند.

اوسیلوسکوپ کاتدی علاوه بر تفنگ الکترونی و پردهٔ فلوئورسان، دارای دو دسته صفحه با بار الکتریکی است. دستهٔ اول در دو طرف شعاع الکترونی و دستهٔ دوم در بالا و پایین آن قرار گرفته‌اند. مدارهای کنترل کنندهٔ الکترونیکی مناسب ولتاژ این صفحات را تغییر می‌دهند به طوری که شعاع الکترونی را می‌توان در پاسخ به سیگنالهای الکتریکی که از

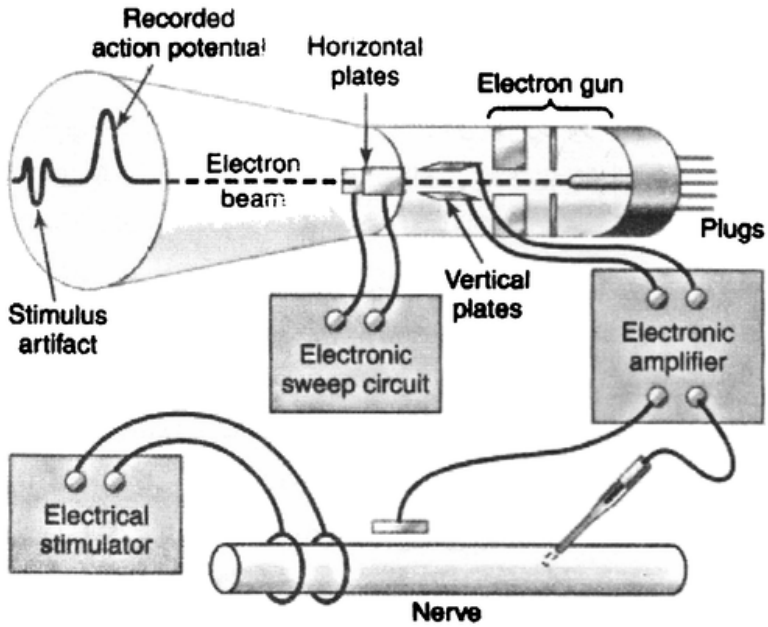
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

الکترودهای ثبات روی اعصاب می‌آیند به طرف بالا یا پایین خم کرد. شعاع الکترونی همچنین به طور عرضی بایک سرعت ثابت توسط یک مدار الکترونیکی داخلی اوسیلوسکوپ درعرض صفحهٔ اوسیلوسکوپ حرکت داده می‌شود. به این ترتیب منحنی نشان داده شده روی صفحهٔ اوسیلوسکوپ به دست می‌آید که در آن زمان به طور افقی و تغییرات ولتاژ در الکترودهای ثبات روی عصب به طور عمودی دیده می‌شوند. در انتهای چپ منحنی به یک علامت استیمولوس کوچک ناشی از استیمولوس الکتریکی که برای تولید پتانسیل عمل مورد استفاده قرار گرفته توجه کنید. سپس در طرف راست خود پتانسیل عمل ثبت شده ملاحظه می‌گردد.



شکل ۱۹ – ۵ – اوسیلوسکوپ کاتدی برای ثبت پتانسیلهای عمل زودگذر.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۶

انقباض عضلهٔ اسکلتی

تقریباً ۴۰ درصد بدن را عضلهٔ اسکلتی و تقریباً ۱۰ درصد دیگر را عضلهٔ صاف و عضلهٔ قلبی تشکیل می‌دهد. بعضی از اصول انقباض برای تمام این انواع مختلف عضله صدق می‌کنند اما در فصل حاضر به طور عمده عمل عضلهٔ اسکلتی مورد بحث قرار خواهد گرفت. اعمال تخصصی عضلهٔ صاف در فصل ۸ و عضلهٔ قلبی در فصل ۹ شرح داده خواهند شد.

تشریح فیزیولوژیک عضلهٔ اسکلتی

فیبر عضلهٔ اسکلتی

شکل ۱-۶ سازمانبندی عضلهٔ اسکلتی را تصویر کرده و نشان می‌دهد که کلیهٔ عضلات اسکلتی از فیبرهای متعددی با قطر بین ۱۰ تا ۸۰ میکرومتر تشکیل شده‌اند. هر یک از این فیبرها به نوبهٔ خود همان طور که در شکل ۱-۶ نیز نشان داده شده از زیر واحدهای به ترتیب کوچکتر شونده‌ای تشکیل شده‌اند و در پاراگرافهای بعد شرح داده خواهند شد.

در بیشتر عضلات اسکلتی هر فیبر در سراسر طول عضله گسترش می‌یابد و به استثنای حدود ۲ درصد فیبرها، هر فیبر فقط از یک انتهای عصبی عصب می‌گیرد که در نزدیکی وسط فیبر قرار گرفته است.

سارکولم – سارکولم غشای سلولی فیبر عضلانی است. سارکولم از یک غشای سلولی حقیقی موسوم به غشای پلاسمایی و یک پوشش خارجی متشکل از یک لایهٔ نازک از مادهٔ پلی‌ساکاریدی محتوی فیبریلهای متعدد نازک کلاژن تشکیل شده است. در انتهای فیبرعضلانی، این لایهٔ سطحی سارکولم با یک فیبر وتری جوش می خورد و فیبرهای وتری به نوبهٔ خود در دستجاتی جمع می‌شوند تا وتر عضله را تشکیل دهند و سپس به استخوان می‌چسبند.

میوفیبریلها، فیلامانهای اکتین و میوزین – هر فیبر عضلانی محتوی صدها تا هزارها میوفیبریل است که بوسیلهٔ نقطه‌های کوچک توخالی در منظرهٔ سطح مقطع عضله در شکل ۱-۶ C نشان داده شده‌اند. هر میوفیبریل (شکل ۱-۶ D و E) نیز به نوبهٔ خود متشکل از حدود ۱۵۰۰ فیلامان میوزین و ۳۰۰۰ فیلامان اکتین مجاور هم است که مولکولهای پروتئینی پلیمریزهٔ بزرگی هستند که مسؤول انقباض عضله هستند. این فیلامانها را می‌توان در منظرهٔ طولی در عکس میکروسکوپ الکترونی شکل ۲-۶ مشاهده کرد و در بخشهای E تا L شکل ۱-۶ به طور دیاگراماتیک نشان داده شده‌اند. فیلامانهای ضخیم در این دیاگرام از جنس میوزین و فیلامانهای نازک از جنس اکتین هستند.

به شکل ۱-۶ E توجه کنید که فیلامانهای اکتین و میوزین تا حدودی در لای یکدیگر فرو می‌روند و به این ترتیب موجب می‌شوند که همان طور که در شکل ۲-۶ نشان داده شده، میوفیبریلها دارای نوارهای تیره و روشن متناوب باشند. نوارهای روشن محتوی فقط فیلامانهای اکتین هستند و نوارهای I نامیده می‌شوند زیرا در برابر نور پولاریزه ایزوتروپیک Isotropic هستند. نوارهای تیره که محتوی فیلامانهای میوزین و همچنین انتهای فیلامانهای اکتین در محلی که روی فیلامانهای میوزین می‌افتند هستند نوار A نامیده می‌شوند زیرا در مقابل نور پولاریزه آنیزوتروپیک Anisotropic هستند. در

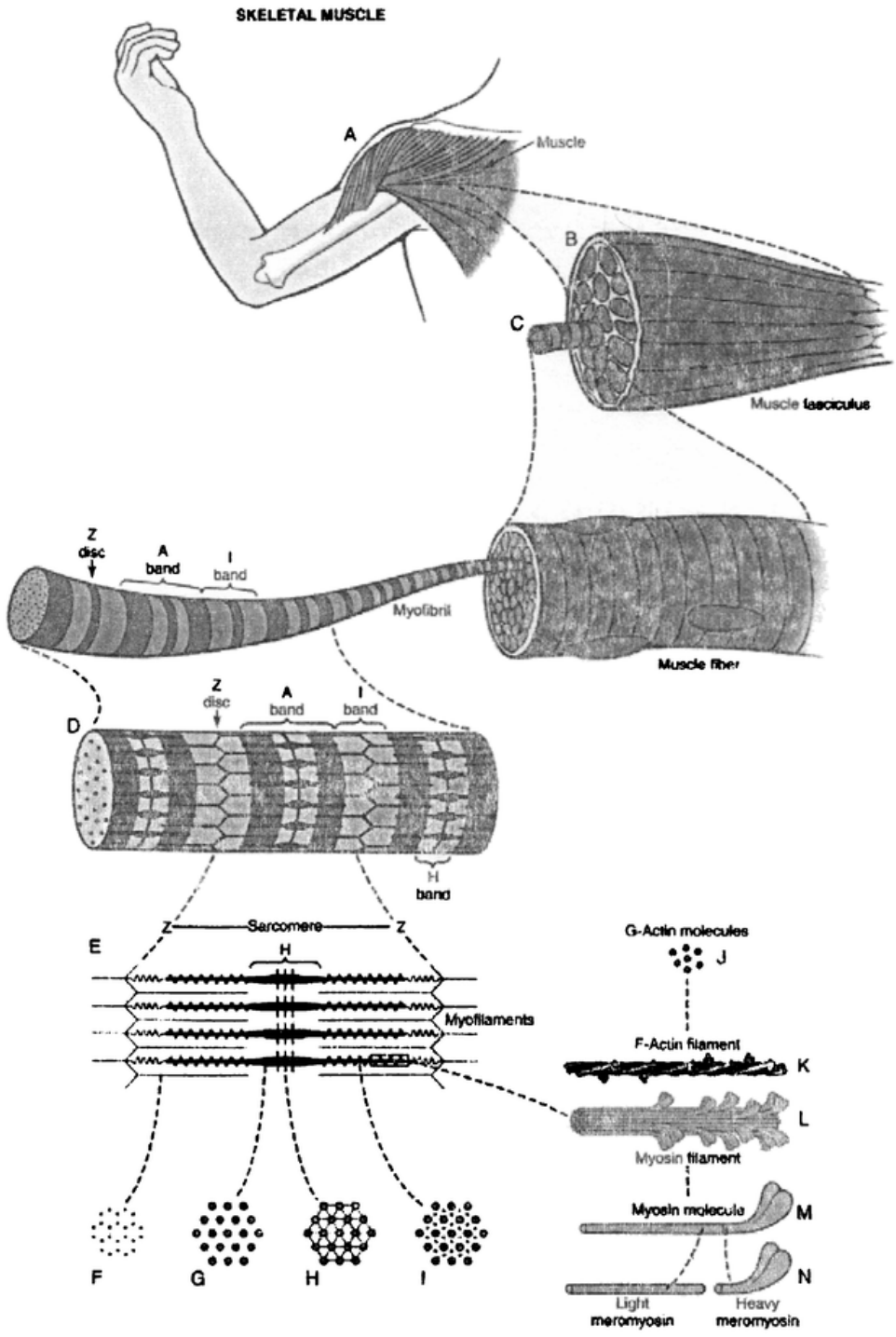
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

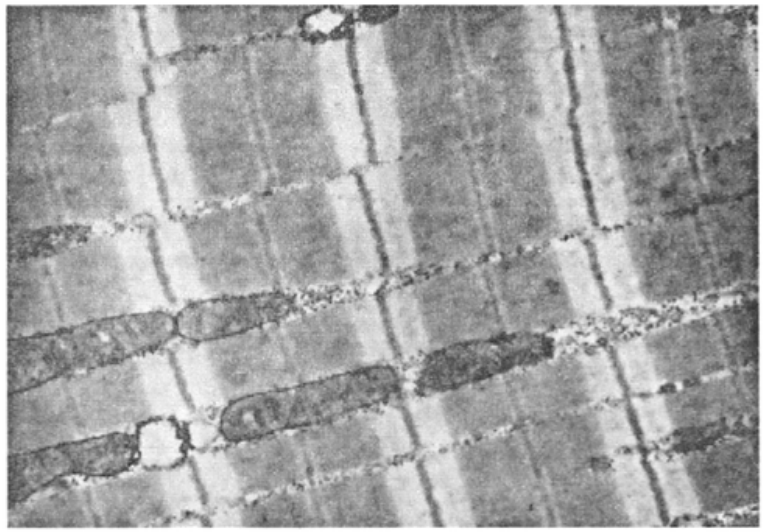
شکلهای E ۱-۶ و L ۱-۶ همچنین به شاخه‌های کوچک برآمده از دو طرف فیلامانهای میوزین توجه کنید. این برآمدگیها، پلهای عرضی Cross Bridges نامیده می‌شوند. پلهای عرضی از سطوح فیلامانهای میوزین در سراسر طول فیلامان به استثنای مرکز آن خارج می‌شوند. واکنش متقابل بین این پلهای عرضی و فیلامانهای اکتین است که موجب انقباض می‌شود.



شکل ۱ - ۶ - سازمانبندی عضلهٔ اسکلتی از تشریح تا سطح مولکولی. **H, G, F** و **I** مقطع سطوح مشخص شده هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۶ - عکس میکروسکوپ الکترونی یک میوفیبریل عضله که سازمان دقیق فیلامانهای اکتین و میوزین را در فیبریل نشان می‌دهد. به میتوکندریها که بین میوفیبریلها قرار گرفته‌اند توجه کنید.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

شکل E ۱-۶ همچنین نشان می‌دهد که انتهاهای فیلامانهای اکتین به صفحهٔ Z چسبیده‌اند. از این صفحهٔ Z فیلامانها در هر دو جهت امتداد می‌یابند و در لای فیلامانهای میوزین فرو می‌روند. صفحهٔ Z که خود از پروتئینهای رشته‌ای متفاوتی از فیلامانهای اکتین و میوزین درست شده درعرض فیبریل کشیده شده و همچنین به طور عرضی از یک میوفیبریل به میوفیبریل دیگر می‌رود و میوفیبریلها را در تمام عرض فیبر عضلانی به یکدیگر متصل می‌سازد. بنابراین تمامی فیبر عضلانی مانند میوفیبریلهای انفرادی خود دارای نوارهای روشن و تیره است. این نوارها هستند که به عضلهٔ اسکلتی و عضلهٔ قلبی ظاهر مخطط می‌بخشند.

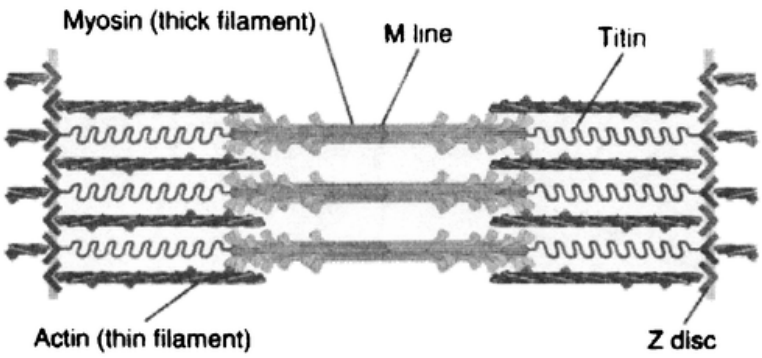
بخشی از یک میوفیبریل (یا تمام فیبر عضلانی) که بین دو صفحه Z متوالی قرار دارد یک "سارکومر" Sarcomere نامیده می‌شود. هنگامی که فیبر عضلانی همان طور که در بالای شکل ۴-۶ نشان داده شده در طول استراحت کاملاً کشیدهٔ طبیعی خود قرار دارد، طول سارکومر حدود ۲ میکرومتر است. در این طول، فیلامانهای اکتین کاملاً روی فیلامانهای میوزین قرار گرفته‌اند و نوک آنها درست شروع به روی هم قرار گرفتن کرده‌اند. بعداً خواهیم دید که در این طول است که سارکومر نیز قادر به تولید بیشترین نیروی انقباضی خود است.

مولکولهای رشته‌ای تیتین فیلامانهای اکتین و میوزین را در جای خود نگاه می‌دارند - حفظ ارتباط پهلو به پهلو بین فیلامانهای میوزین واکتین مشکل است. این امر توسط تعداد زیادی از مولکولهای رشته‌ای یک پروتئین موسوم به "تیتین" Titin به انجام می‌رسد (شکل ۳-۶). هر مولکول تیتین یک وزن مولکولی حدود ۳،۰۰۰،۰۰۰ دارد که آن را به صورت یکی از بزرگترین مولکولهای پروتئینی در بدن درآورده است. همچنین، چون تیتین رشته‌ای است لذا حالت فنری بسیار زیادی دارد. این مولکولهای فنری تیتین به صورت داربستی عمل می‌کنند که مولکولهای میوزین واکتین را در کنار یکدیگر نگاه می‌دارد تا ماشین انقباضی عضله بتواند عمل کند. یک انتهای مولکول تیتین خاصیت ارتجاعی داشته و به صفحه Z می‌چسبد و به صورت یک فنر عمل می‌کند و به تدریج که سارکومر منقبض و شل می‌شود طول خود را تغییر می‌دهد. انتهای دیگر مولکول تیتین به فیلامان ضخیم میوزین متصل می‌شود. همچنین به نظر می‌رسد که مولکول تیتین خود به عنوان قالبی برای تشکیل مقدماتی بخشهایی از فیلامانهای انقباضی سارکومر بویژه فیلامانهای میوزین عمل می‌کند.

سارکوپلاسم - میوفیبریلها در داخل فیبر عضلانی در یک ماتریس داخل سلولی موسوم به سارکوپلاسم به حال معلق قرار گرفته‌اند که به طور عمده از اجزای داخل سلولی عادی تشکیل شده است. مایع سارکوپلاسم محتوی مقادیر زیاد پتاسیم، منیزیوم و فسفات به اضافهٔ آنزیمهای پروتئینی متعدد است. همچنین تعداد فوق‌العاده زیادی میتوکندری وجود دارد

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۳ - ۶ - سازمان‌بندی پروتئینها در یک سارکومر. هر مولکول تیتین از صفحه Z تا خط M کشیده می‌شود. بخشی از مولکول تیتین ارتباط نزدیکی با فیلامان ضخیم میوزین دارد و در حالی که بقیهٔ مولکول حالت فنری داشته و به تدریج که سارکومر منقبض و شل می‌شود طول خود را تغییر می‌دهد.

که به طور موازی با میوفیبریلها قرار گرفته‌اند و این موضوع نشان دهندهٔ نیاز زیاد میوفیبریلهای منقبض شونده به مقادیر زیاد انرژی حاصل از آدنوزین تری‌فسفات است که بوسیلهٔ میتوکندریها تشکیل می‌شود.

رتیکولوم سارکوپلاسمیک - همچنین در سارکوپلاسم یک رتیکولوم آندوپلاسمیک بسیار گسترده وجود دارد (شکل ۴-۶) که در فیبر عضلانی، "رتیکولوم سارکوپلاسمیک" نامیده می‌شود. این رتیکولوم سازمانبندی خاصی دارد که در کنترل انقباض عضله فوق‌العاده اهمیت دارد و در فصل ۷ شرح داده خواهد شد. عضلاتی که با سرعت زیادی منقبض می‌شوند دارای یک رتیکولوم سارکوپلاسمیک بویژه وسیع و گسترده هستند.

مکانیسم عمومی انقباض عضلانی

شروع و انجام انقباض عضلانی به صورت مراحل پشت سرهم زیر است:

۱- یک پتانسیل عمل در طول یک عصب حرکتی به انتهاهای آن روی فیبرهای عضله سیر می‌کند.

۲- عصب در هر انتهای خود مقدار اندکی از مادهٔ میانجی عصبی استیل‌کولین ترشح می‌کند.

۳- استیل کولین روی یک ناحیهٔ موضعی از غشای فیبر عضلانی عمل کرده و کانالهای متعدد کاتیونی دریچه‌دار حساس به استیل کولین در مولکولهای پروتئینی شناور در غشای فیبر عضلانی را باز می‌کند.

۴- باز شدن کانالهای دریچه‌دار حساس به استیل کولین به مقادیر زیادی یون سدیم اجازه می‌دهد که به داخل غشای فیبر عضلانی جریان یابد. این عمل یک دپولاریزاسیون موضعی تولید می‌کند که به نوبهٔ خود منجر به باز شدن کانالهای سدیمی دریچه‌دار ولتاژی می‌شود. این امر موجب بروز یک پتانسیل عمل در فیبر عضلانی می‌شود.

۵- پتانسیل عمل در طول غشای فیبر عضلانی سیر می‌کند درست به همان صورتی که پتانسیل عمل در طول غشاءهای عصبی سیر می‌کند.

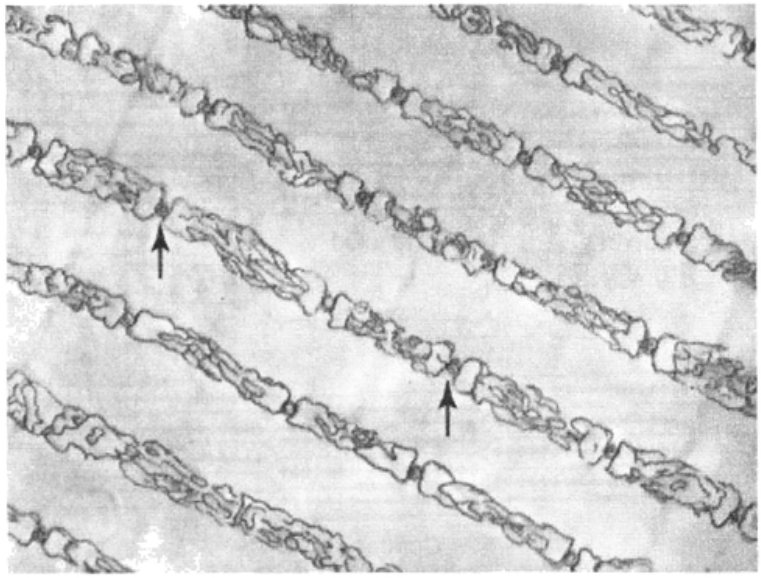
۶- پتانسیل عمل غشای عضلانی را دپولاریزه می‌کند و بخش زیادی از الکتریسیتهٔ پتانسیل عمل از مرکز فیبر عضلانی سیر می‌کند که در آن جا موجب می‌شود که رتیکولوم سارکوپلاسمیک مقادیر زیادی یونهای کلسیم را که در داخل رتیکولوم انبار شده بودند به داخل میوفیبریلها آزاد کند.

۷- یونهای کلسیم نیروهای جاذبه‌ای بین فیلامانهای اکتین و میوزین ایجاد می‌کنند و موجب لغزیدن آنها در کنار یکدیگر می‌شوند که همان روند انقباض است.

۸- بعد از جزیی از یک ثانیه، یونهای کلسیم مجدداً توسط یک پمپ کلسیم غشایی به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک تلمبه زده می‌شوند و در آن جا به حالت انبار شده باقی می‌مانند تا یک پتانسیل عمل جدید از راه برسد. این حذف یونهای کلسیم از میوفیبریلها موجب قطع انقباض عضلانی می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۶ - رتیکولوم سارکوپلاسمیک در فضاهای خارج سلولی در بین میوفیبریلها که یک سیستم طولی را که موازی با میوفیبریلها قرار گرفته‌اند نشان می‌دهد. در این مقطع عرضی همچنین توبولهای عرضی (پیکانها) نشان داده شده‌اند که به خارج غشای فیبر منتهی می‌شوند و برای هدایت سیگنال الکتریکی به داخل مرکز فیبر عضلانی اهمیت دارند.

حال ما به توصیف ماشین‌آلات مولکولی روند انقباضی می‌پردازیم.

مکانیسم مولکولی انقباض عضلانی

مکانیسم لغزیدن فیلامانها برای انقباض عضلانی - شکل ۵-۶ مکانیسم پایهٔ انقباض عضله را نشان می‌دهد. این شکل حالت استراحت یک سارکومر (در بالا) و حالت منقبض شدهٔ یک سارکومر (در پایین) را نشان می‌دهد. در حالت استراحت، انتهاهای فیلامانهای اکتین که از دو صفحهٔ Z متوالی منشعب می‌شوند تقریباً با یکدیگر مماس هستند اما در عین حال در مجاورت فیلامانهای میوزین قرار دارند. برعکس، در حالت انقباض، این فیلامانهای اکتین به طرف داخل در میان فیلامانهای میوزین کشیده شده‌اند به طوری که در این حال انتهاهای آنها تا حدود زیادی روی یکدیگر قرار گرفته‌اند. صفحات Z نیز بوسیلهٔ فیلامانهای اکتین تا دو انتهای فیلامانهای میوزین کشیده شده‌اند. به این ترتیب، انقباض عضله بوسیلهٔ یک "مکانیسم لغزیدن فیلامانها" روی یکدیگر Sliding Filament Mechanism به انجام می‌رسد.

اما چه عاملی موجب می‌شود که فیلامانهای اکتین به طرف داخل در میان فیلامانهای میوزین بلغزند؟ این عمل بوسیلهٔ نیروهای مکانیکی که بوسیلهٔ واکنش بین پلهای عرضی فیلامانهای میوزین با فیلامانهای اکتین تولید می‌شوند به انجام می‌رسد. در حال استراحت این نیروها مهار می‌شوند. اما هنگامی که یک پتانسیل عمل در غشای فیبر عضلانی سیر می‌کند موجب می‌شود که رتیکولوم سارکوپلاسمیک مقدار زیادی یون کلسیم آزاد کند که به سرعت به داخل میوفیبریلها نفوذ می‌کنند. این یونهای کلسیم، به نوبهٔ خود نیروهای بین فیلامانها را فعال می‌کنند و انقباض شروع می‌شود. اما انرژی نیز برای ادامهٔ روند انقباضی مورد نیاز است. این انرژی از اتصالات پرانرژی آدنوزین تری‌فسفات (ATP) تأمین می‌شود که به آدنوزین دی‌فسفات (ADP) تجزیه می‌گردد تا انرژی مورد نیاز را آزاد کند. در چند قسمت بعدی ما آن چه را که در مورد جزییات روندهای مولکولی انقباض روشن شده شرح خواهیم داد.

مشخصات مولکولی فیلامانهای انقباضی

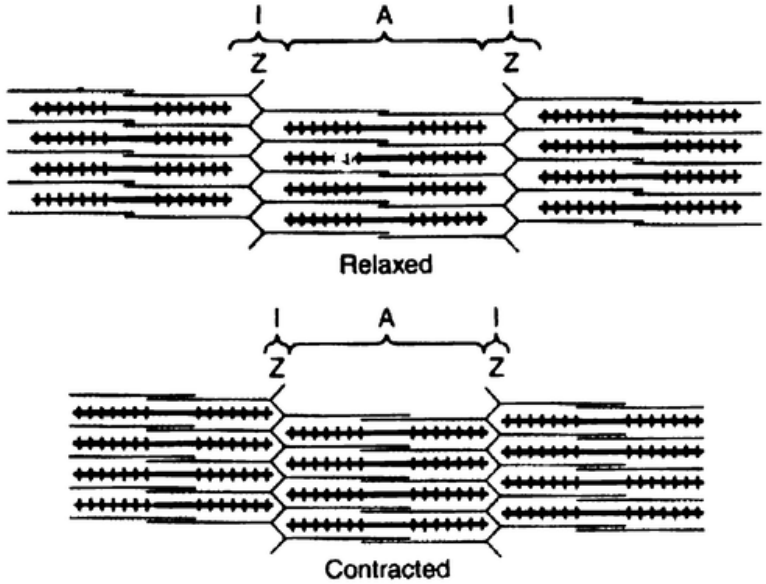
فیلامانهای میوزین از تعداد زیادی مولکول میوزین تشکیل شده‌اند - هر مولکول میوزین که در قسمت A از شکل ۶-۶ نشان داده شده یک وزن مولکولی ۴۸۰۰۰۰ دارد. شکل ۶-۶ در قسمت B سازمانبندی مولکولهای متعدد برای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۶ - حالات استراحت و انقباض یک میوفیبریل که در قسمت بالا لغزیدن فیلامانهای اکتین در داخل فضاهای بین فیلامانهای میوزین و در قسمت پایین کشیده شدن غشاءهای **Z** به طرف یکدیگر را نشان می‌دهد.

تشکیل یک فیلامان میوزین و همچنین واکنش این فیلامان را در یک طرف با انتهاهای دو فیلامان اکتین نشان می‌دهد.

مولکول میوزین (شکل A ۶-۶) از شش زنجیر پلی‌پپتیدی، دو زنجیر سنگین هر یک با وزن مولکولی حدود ۲۰۰،۰۰۰ و چهار زنجیر سبک هر یک با وزن مولکولی حدود ۲۰،۰۰۰ تشکیل شده است. دو زنجیر سنگین به دور یکدیگر می‌پیچند و یک مارپیچ یا هلیکس مضاعف را تشکیل می‌دهند که "دم" مولکول میوزین نامیده می‌شود. یک انتهای هر یک از این زنجیرها روی خود تا می‌خورد و به صورت یک ساختار پلی‌پپتیدی کروی شکل موسوم به "سر"میوزین درمی آید. به این ترتیب، دو سر آزاد در کنار هم در یک انتهای مارپیچ مضاعف مولکول میوزین وجود دارد. چهار زنجیر سبک نیز بخشی از سرهای میوزین را تشکیل می‌دهند به این معنی که دو زنجیر در هر سر قرار می‌گیرد. این زنجیرهای سبک به کنترل عمل سر در جریان روند انقباض عضله کمک می‌کنند.

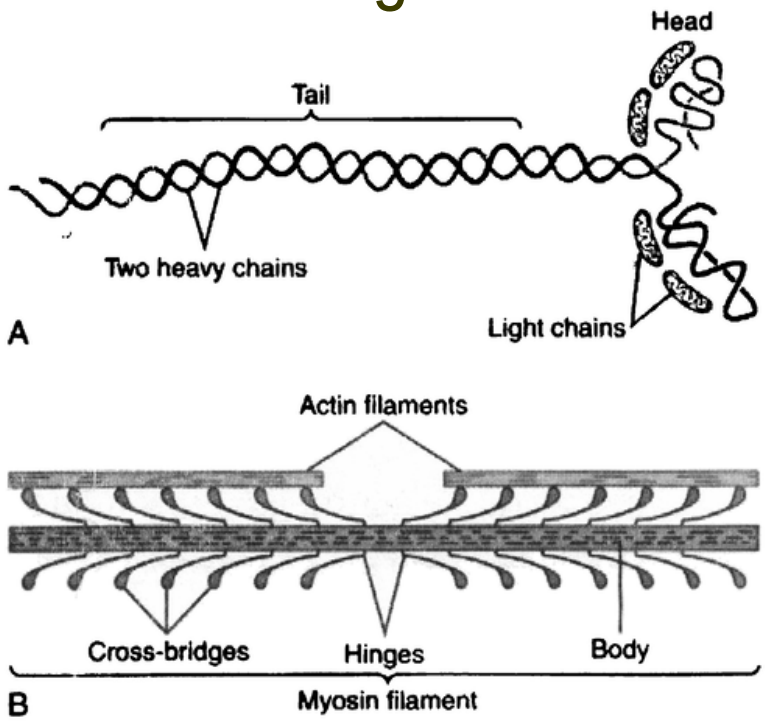
فیلامان میوزین از حدود ۲۰۰ یا بیشتر مولکول میوزین منفرد درست شده است. بخش مرکزی یکی از فیلامانها در شکل B ۶-۶ تصویر شده که نشان می‌دهد که دمهای مولکولهای میوزین در کنار یکدیگر قرار گرفته و تنهٔ فیلامان را تشکیل می‌دهند در حالی که سرهای متعدد مولکولها در دو طرف تنه به سوی خارج آویزان شده‌اند. قسمتی از هر مولکول میوزین نیز همراه با سر به طرف خارج گسترش یافته و بازویی تشکیل می‌دهد که همان طور که در شکل دیده می‌شود سر را در طرف خارج از تنه دور نگاه می‌دارد. بازوها و سرهای برآمده روی هم پلهای عرضی نامیده می‌شوند. هر پل عرضی در دو نقطه موسوم به لولا قابل انعطاف است: یکی در جایی که بازو از تنهٔ فیلامان میوزین جدا می‌شود و دیگری در جایی که دو سر به بازو می‌چسبند. بازوهای لولادار به سرها اجازه می‌دهند یا به دور از تنه به طرف خارج کشیده شوند یا به نزدیکی تنه آورده شوند. سرهای لولادار همان‌طور که در قسمتهای زیر شرح خواهیم داد به نوبهٔ خود در روند اصلی انقباض شرکت می‌کنند.

طول کلی فیلامان میوزین یکسان و تقریباً به طور دقیق ۱/۶ میکرومتر است. اما توجه داشته باشید که پلهای عرضی درست در وسط فیلامان میوزین برای فاصله‌ای حدود ۰/۲ میکرومتر وجود ندارند زیرا بازوهای لولادار به دور از مرکز کشیده می‌شوند.

برای تکمیل مطلب باید گفت که فیلامان میوزین نیز خود دارای پیچش است به طوری که هر زوج از پلهای عرضی از نظر محوری به میزان ۱۲۰ درجه نسبت به زوج قبلی تغییر محل می‌دهد. این موضوع تضمین می‌کند که پلهای عرضی در همهٔ جهات به دور فیلامان کشیده شده باشند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۶ - قسمت (A) مولکول میوزین قسمت (B) ترکیب تعدادی مولکول میوزین برای تشکیل فیلامان میوزین. در این شکل همچنین پلهای عرضی و واکنش بین سر پلهای عرضی با فیلامانهای اکتین مجاور نشان داده شده است.

فعالیت آدنوزین تری‌فسفاتازی سرمیوزین - خاصیت دیگر سرمیوزین که برای انقباض عضله ضروری است آن است که به عنوان یک آنزیم آدنوزین تری‌فسفاتاز عمل می‌کند. همان طور که بعداً خواهیم دید این خاصیت به سر اجازه می‌دهد که ATP را تجزیه کرده و از انرژی ناشی از پیوند فسفاتی پرانرژی آن برای انرژی دادن به روند انقباض استفاده کند.

فیلامانهای اکتین از اکتین، تروپومیوزین و تروپونین تشکیل شده‌اند - ستون فقرات فیلامان اکتین یک مولکول پروتئینی دو رشته‌ای اکتین F است که توسط دو رشتهٔ روشن در شکل ۶-۷ نشان داده شده است. این دو رشته مانند یک مارپیچ همانند مولکول میوزین به دور یکدیگر پیچ می‌خورند.

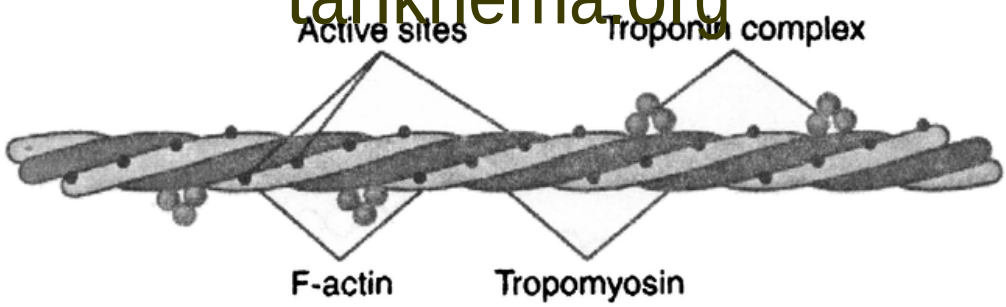
هر رشتهٔ مارپیچ مضاعف اکتین F از مولکولهای پلیمریزهٔ اکتین G تشکیل شده که هر یک از آنها دارای وزن مولکولی حدود ۴۲،۰۰۰ هستند. در حدود ۱۳ عدد از این مولکولها در هر دور هر رشتهٔ مارپیچ وجود دارند. به هر یک از مولکولهای اکتین G یک مولکول آدنوزین دی‌فسفات چسبیده است. معتقدند که این مولکولهای آدنوزین دی‌فسفات ADP محلهای فعال موجود روی فیلامانهای اکتین هستند که پلهای عرضی فیلامانهای میوزین با آنها وارد واکنش می‌شوند تا موجب انقباض عضله گردند. محلهای فعال روی دو رشتهٔ اکتین F مارپیچ مضاعف به تناوب قرار گرفته‌اند به طوری که تقریباً هر ۲/۷ نانومتر یک بار یک محل فعال روی فیلامان اکتین کل دیده می‌شود.

هر فیلامان اکتین تقریباً یک میکرومتر طول دارد. قاعدهٔ فیلامانهای اکتین به طور محکم در صفحات Z فرو رفته‌اند. انتهاهای فیلامانها در هر دو جهت برآمدگی پیدا می‌کنند و همان‌طور که در شکل ۶-۵ نشان داده شده بین مولکولهای میوزین قرار می‌گیرند.

مولکولهای تروپومیوزین - فیلامان اکتین همچنین محتوی پروتئین دیگری به نام "تروپومیوزین" است. هر مولکول تروپومیوزین دارای وزن مولکولی ۷۰،۰۰۰ و طول ۴۰ نانومتر است. این مولکولها به طور مارپیچی به دور مارپیچ اکتین F می‌پیچند. در حالت استراحت، مولکولهای تروپومیوزین روی محلهای فعال رشته‌های اکتین قرار می‌گیرند به طوری که نیروی جاذبه نمی‌تواند بین رشته‌های اکتین و میوزین به وجود آمده و موجب انقباض شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ – ۶ – فیلامان اکتین متشکل از دو رشتهٔ مارپیچ اکتین F و دو رشتهٔ مولکول تروپومیوزین که در شیارهای بین رشته‌های اکتین قرار می‌گیرند. به انتهای هر مولکول تروپومیوزین یک کمپلکس تروپونین متصل شده که باعث بروز انقباض می‌شود.

تروپونین و نقش آن در انقباض عضله – در طول کناره‌های مولکولهای تروپومیوزین مولکول پروتئینی دیگری موسوم به "تروپونین" چسبیده است. این مولکولها در واقع مجموعه‌ای از سه زیر واحد پروتئینی با اتصال سست هستند که هر یک از آنها نقش ویژه‌ای در کنترل انقباض عضلانی بازی می‌کند. یکی از این زیر واحدهای پروتئینی (تروپونین I) میل ترکیبی شدیدی برای اکتین دارد، پروتئین دوم (تروپونین T) میل ترکیبی شدیدی برای تروپومیوزین و پروتئین سوم (تروپونین C) میل ترکیبی شدیدی برای یونهای کلسیم دارد. معتقدند که این مجموعه، تروپومیوزین را به اکتین می‌چسباند. معتقدند که میل ترکیبی شدید تروپونین برای یونهای کلسیم همان طور که در قسمت بعد شرح داده خواهد شد روند انقباض را آغاز می‌کند.

واکنش بین یک فیلامان میوزین، دو فیلامان اکتین، و یونهای کلسیم برای ایجاد انقباض

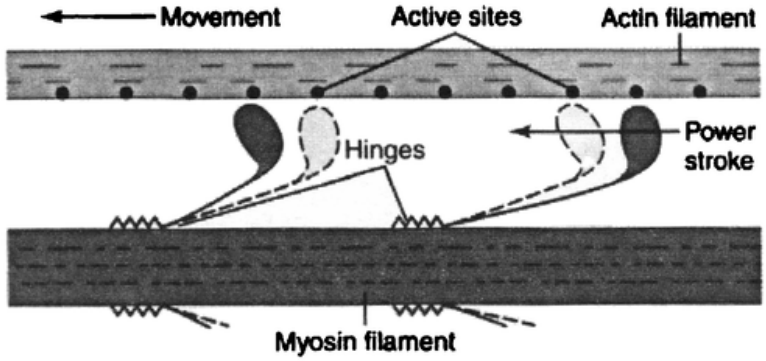
مهار فیلامان اکتین بوسیلهٔ کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین، فعال شدن بوسیلهٔ یونهای کلسیم – یک فیلامان اکتین خالص بدون وجود کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین در حضور یونهای منیزیوم و آدنوزین تری‌فسفات که هر دوی آنها به طور طبیعی در میوفیبریل فراوان هستند فوراً و به طور محکم به سر مولکولهای میوزین متصل می‌شود. در صورتی که اگر کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین به فیلامان اکتین اضافه شود این اتصال به وجود نمی‌آید. بنابراین معتقدند که محلهای فعال روی فیلامانهای اکتین طبیعی عضلهٔ در حال استراحت، بوسیلهٔ کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین مهار می‌شوند یا به طور فیزیکی پوشانده می‌شوند. در نتیجه، این محلها نمی‌توانند به سرهای فیلامانهای میوزین متصل شده و انقباض ایجاد کنند. قبل از آن که انقباض بتواند انجام شود بایستی خود اثر مهاری کمپلکس تروپونین – ترومیوزین مهار شود.

حال به شرح نقش یونهای کلسیم می‌پردازیم. اثر مهاری تروپونین – تروپومیوزین روی فیلامانهای اکتین در حضور مقادیر زیاد یون کلسیم از میان برداشته می‌شود. مکانیسم این عمل معلوم نیست اما یک پیشنهاد به قرار زیر است: هنگامی که یونهای کلسیم با تروپونین C که هر مولکول آن می‌تواند حداکثر تا چهار یون کلسیم را به طور محکم به خود بگیرد ترکیب می‌شود، ظاهراً مولکول تروپونین دچار یک تغییر شکل فضایی می‌شود و مولکول تروپومیوزین را به ترتیبی به طرف خود می‌کشد و آن را ظاهراً به عمق شیار موجود بین دو رشتهٔ اکتین فرو می‌برد. این عمل محلهای فعال اکتین را آشکار می‌سازد و به این ترتیب به آنها اجازه می‌دهد تا به سرهای میوزین بچسبند و موجب انجام انقباض می‌گردند. اگرچه این موضوع یک مکانیسم فرضی است اما با این وجود تأکید می‌کند که رابطهٔ طبیعی بین کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین و اکتین بوسیلهٔ یونهای کلسیم تغییر می‌کند و یک وضعیت جدید به وجود می‌آورد که منجر به انقباض می‌گردد.

واکنش بین فیلامان فعال شدهٔ اکتین و پلهای عرضی میوزین – تئوری راه رفتن در کنار هم برای

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۶ - مکانیسم راه رفتن در کنار هم برای انقباض عضله.

انقباض - همین که فیلامان اکتین توسط یونهای کلسیم فعال شد سر پلهای عرضی فیلامانهای میوزین جذب محلهای فعال فیلامان اکتین می‌شود و این عمل به ترتیبی موجب انقباض می‌شود. اگرچه روش دقیقی که بوسیلهٔ آن این واکنش بین پلهای عرضی و اکتین موجب انقباض می‌شود هنوز تا حدودی جنبهٔ تئوریک دارد اما یک فرضیهٔ پیشنهادی که شواهد قابل ملاحظه‌ای به نفع آن وجود دارد تئوری «راه رفتن در کنار هم Walk - Along» (یا تئوری چرخ دندانه و زبانه Ratchet) برای انقباض است.

شکل ۸-۶ مکانیسم پیشنهادی راه رفتن در کنار هم را برای توجیه انقباض نشان می‌دهد. این شکل سرهای دو پل عرضی را که به محلهای فعال یک فیلامان اکتین می‌چسبند و از آنها جدا می‌گردند نشان می‌دهد. چنین فرض می‌شود که هنگامی که یک سر به یک محل فعال می‌چسبد این چسبندگی به طور همزمان تغییرات عمیقی در نیروهای بین مولکولی بین سر و بازوی پلهای عرضی تولید می‌کند. طرز قرارگرفتن جدید نیروها موجب می‌شود که سر به سوی بازو خم شود و فیلامان اکتین را به دنبال خود بکشاند. این خم شدن سر، "ضربهٔ نیرو" Power Stroke نامیده می‌شود. سپس، بلافاصله پس از خم شدن، سر به طور اوتوماتیک از محل فعال جدا می‌شود. در مرحلهٔ بعد سر به وضعیت عمودی طبیعی خود باز می‌گردد. سر در این وضعیت با یک محل فعال جدید که در قسمت پایینتر فیلامان اکتین قرار گرفته ترکیب می‌شود. آن‌گاه سر مجدداً به روش بالا خم می‌شود و یک ضربهٔ نیروی جدید ایجاد می‌کند و فیلامان اکتین یک قدم دیگر به جلو می‌رود. به این ترتیب، سرهای پلهای عرضی مرتباً به جلو و عقب خم می‌شوند و قدم به قدم در طول فیلامانهای اکتین راه می‌روند و انتهاهای فیلامان‌های اکتین را به سوی مرکز فیلامان میوزین می‌کشانند.

معتقدند که هر پل عرضی به طور مستقل از تمام پلهای یکدیگر عمل می‌کند به این معنی که هر پل عرضی در یک دورهٔ تکرار شوندهٔ مداوم به فیلامان اکتین چسبیده و آن را به جلو می‌کشد. بنابراین، هر چه تعداد پلهای عرضی که در یک زمان معین با فیلامان اکتین در تماس هستند بیشتر باشد به طور تئوریک نیروی انقباضی بیشتر خواهد بود.

آدنوزین تری‌فسفات به عنوان منبع انرژی برای انقباض - وقایع شیمیایی در حرکت سرهای میوزین - هرگاه عضله‌ای منقبض شود کار انجام می‌گردد و بنابراین انرژی مورد نیاز است. مقادیر زیادی آدنوزین تری‌فسفات در جریان روند انقباض تجزیه شده و آدنوزین دی‌فسفات تشکیل می‌دهند. هرچه مقدار کار انجام شده توسط عضله بیشتر باشد مقدار آدنوزین تری‌فسفات تجزیه شده نیز بیشتر خواهد بود که اثر فن Fenn نامیده می‌شود. توالی حوادثی که معتقدند بوسیلهٔ آنها این عمل به انجام می‌رسد به قرار زیر است:

۱- قبل از شروع انقباض سرهای پلهای عرضی با ATP ترکیب می‌شوند. فعالیت آدنوزین تری‌فسفاتازی سرمیوزین بلافاصله ATP را تجزیه می‌کند. اما فرآورده‌های تجزیه یعنی ADP و فسفات معدنی را به حال چسبیده به سر باقی می‌گذارد. در این حالت، شکل فضایی سر چنان است که به طور عمودی به سوی فیلامان اکتین قرار می‌گیرد اما هنوز به اکتین

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

نمی‌چسبد.

۲- سپس هنگامی که مجموعهٔ تروپونین - تروپومیوزین به یونهای کلسیم متصل گردید، محلهای فعال روی فیلامان اکتین آشکار می‌شوند و آن گاه همان‌طور که در شکل ۸-۶ نشان داده شده، سرهای میوزین به آنها می‌چسبیند.

۳- پیوند بین سر پل عرضی و محل فعال فیلامان اکتین موجب تغییری در شکل فضایی سر شده و سر را وادار می‌سازد تا به سوی بازوی پل عرضی خم شود. این امر ضربهٔ نیرو را برای کشاندن فیلامان اکتین تأمین می‌کند. انرژی‌ای که ضربهٔ نیرو را فعال می‌کند انرژی‌ای است که مانند یک فنرکوک شده، از قبل توسط شکل فضایی ایجاد شده در سر هنگامی که مولکول ATP تجزیه شده بود ذخیره شده است.

۴- همین که سر پل عرضی خم شد این عمل باعث آزاد شدن ADP و فسفات معدنی می‌شود که قبلاً به سر چسبیده بودند. در محل آزاد شدن ADP یک مولکول جدید آدنوزین تری‌فسفات با سر ترکیب می‌شود. این ترکیب به نوبهٔ خود منجر به جدا شدن سر از اکتین می‌گردد.

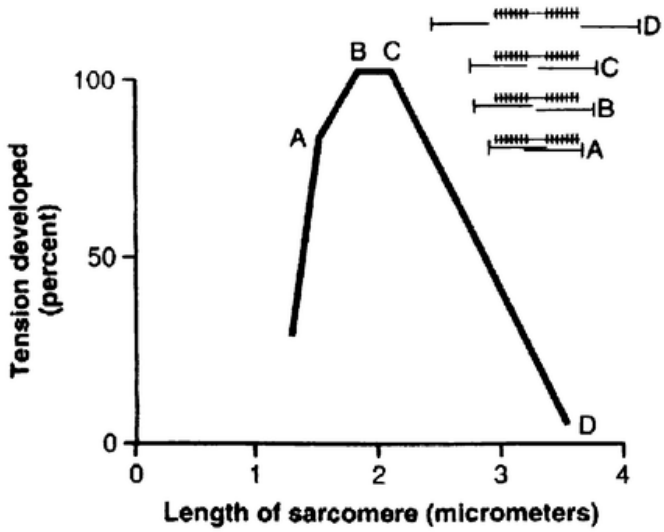
۵- پس از این که سر از اکتین جدا شد یک آدنوزین تری‌فسفات جدید تجزیه می‌شود تا دورهٔ بعدی را که منجر به ضربهٔ نیروی جدید می‌شود آغاز کند یعنی انرژی، سر را مجدداً به وضعیت طبیعی عمودی آن بر می‌گرداند و برای شروع یک ضربهٔ نیروی جدید آماده می‌سازد.

۶- آن گاه هنگامی که سر با انرژی ذخیره شده‌اش که از تجزیهٔ آدنوزین تری‌فسفات به دست آمده به یک محل جدید روی فیلامان‌اکتین می‌چسبد از حالت عمودی خارج شده و مجدداً ضربهٔ نیروی جدیدی ایجاد می‌کند.

به این ترتیب، این روند مرتباً تکرار می‌شود تا این که فیلامان‌اکتین، صفحهٔ Z را به انتهاهای فیلامانهای میوزین برساند یا این که بار وارد شده به عضله آن قدر زیاد شود که کشش بیشتری نتواند ایجاد شود.

اثر میزان روی هم افتادن فیلامانهای اکتین و میوزین بر تانسیون تولید شده بوسیلهٔ عضلهٔ منقبض

شکل ۹-۶ اثر طول سارکومر و میزان روی هم افتادن فیلامانهای اکتین و میوزین را روی تانسیون فعال تولید شده بوسیلهٔ یک فیبر عضلانی منقبض را نشان می‌دهد. در طرف راست درجات مختلف روی هم افتادن فیلامانهای اکتین و



شکل ۹ - ۶ - دیاگرام طول - تانسیون برای یک سارکومر که حداکثر قدرت انقباضی را هنگامی که طول سارکومر ۲ تا ۲/۲ میکرومتر است نشان می‌دهد. در بالا و راست شکل وضعیت فیلامانهای اکتین و میوزین نسبت به یکدیگر در طولهای مختلف سارکومر از نقطهٔ A تا نقطهٔ D نشان داده شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

میوزین در طولهای مختلف سارکومر نشان داده شده است. در نقطهٔ D روی این دیاگرام، فیلامان‌اکتین تا انتهای فیلامان میوزین کشیده شده و هیچ‌گونه روی هم افتادگی بین آنها وجود ندارد. در این نقطه، تانسیون تولید شده بوسیلهٔ عضلهٔ فعال شده صفر است. سپس به تدریج که سارکومر کوتاه می‌شود و فیلامان‌اکتین شروع به افتادن روی فیلامان میوزین می‌کند تانسیون نیز متدرجاً افزایش می‌یابد تا این که طول سارکومر به ۲/۲ میکرومتر کاهش یابد. در این نقطه، فیلامان اکتین روی تمام پلهای عرضی فیلامان میوزین افتاده اما هنوز به مرکز فیلامان میوزین نرسیده است. با کوتاه شدن بیشتر، سارکومر تانسیون کامل خود را تا نقطهٔ B که در آن طول سارکومر تقریباً ۲ میکرومتر است حفظ می‌کند. در این نقطه است که انتهای دو رشتهٔ اکتین علاوه بر افتادن روی فیلامان میوزین شروع به افتادن روی یکدیگر می‌کنند. به تدریج که طول سارکومر از ۲ میکرومتر به تقریباً ۱/۶۵ میکرومتر در نقطهٔ A کاهش می‌یابد، قدرت انقباض کاهش پیدا می‌کند. در این نقطه است که دو صفحهٔ Z سارکومر به انتهاهای فیلامانهای میوزین می‌رسند. سپس، به تدریج که انقباض در طولهای بازهم کوتاهتر سارکومر انجام می‌شود انتهای فیلامانهای میوزین عملاً له می‌شوند و همان‌طور که در شکل نشان داده شده، قدرت انقباض نیز به صفر نزدیک می‌شود اما در این حال تمامی عضله تا کوتاهترین طول خود منقبض شده است.

اثر طول عضله روی نیروی انقباضی در یک عضلهٔ کامل – منحنی بالایی شکل ۱۰-۶ دیاگرامی شبیه شکل ۹-۶ را نشان می‌دهد اما این منحنی جدید به جای یک فیبر عضلانی مجزا شده، انقباض یک عضلهٔ کامل دست نخورده را تصویر می‌کند. عضلهٔ کامل دارای مقدار زیادی بافت همبندی در داخل خود است و همچنین سارکومرها در قسمتهای مختلف عضله همیشه به مقدار برابر منقبض نمی‌شوند. بنابراین، منحنی به دست آمده ابعاد نسبتاً متفاوتی با منحنی مربوط به یک فیبر عضلانی دارد اما همان طور که در شکل ۱۰-۶ دیده می‌شود همان شکل کلی را برای شیب منحنی در محدودهٔ طبیعی انقباضی نشان می‌دهد.

در شکل ۱۰-۶ توجه کنید که هنگامی که عضله در طول استراحت طبیعی خود یعنی در طول سارکومری حدود ۲ میکرومتر قرار دارد، تقریباً با حداکثر نیروی انقباضی منقبض می‌شود. هرگاه عضله قبل از انقباض، بر اثر کشش، طول بسیار بیشتری از طول استراحت طبیعی خود پیدا کند مقدار زیادی "تانسیون استراحتی" حتی قبل از انجام انقباض در عضله تولید می‌شود.این تانسیون از نیروهای ارتجاعی بافت همبندی، سارکولم، رگهای خونی، اعصاب و غیره ناشی می‌شود. اما باید دانست که از میزان افزایش تانسیون ایجاد شده در جریان انقباض که موسوم به "تانسیون فعال" است با زیادتر شدن طول عضله از طول طبیعی آن بر اثر کشش، یعنی در طول سارکومری بزرگتر از حدود ۲/۲ میکرومتر، کاسته می‌شود. این موضوع توسط کوتاه شدن پیکانها در این شکل در طول بزرگتر از طول طبیعی عضله نشان داده شده است.

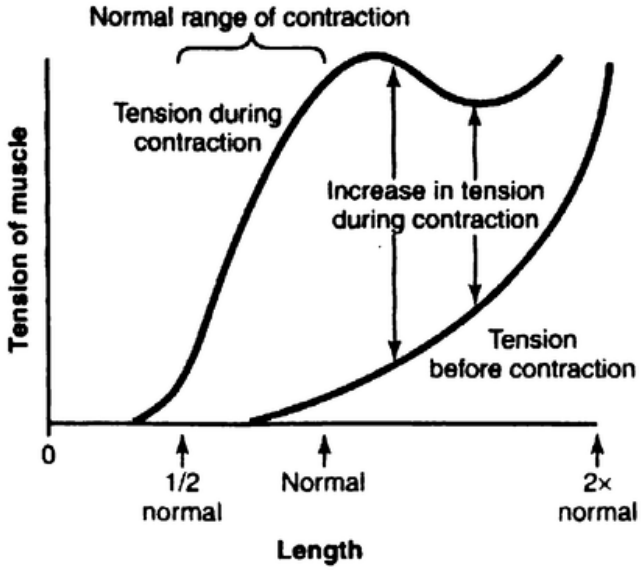
رابطهٔ سرعت انقباض با بار

در صورتی که باری در مقابل یک عضلهٔ اسکلتی وجود نداشته باشد عضله به طور فوق‌العاده سریعی منقبض می‌شود و به طور متوسط در ظرف یک دهم ثانیه به حال انقباض کامل درمی‌آید. اما هنگامی که باری در مقابل عضله قرار داده شود همان طور که در شکل ۱۱-۶ دیده می‌شود سرعت انقباض متدرجاً با زیاد شدن بار کاهش می‌یابد. هنگامی که بار آن قدر افزایش داده شود که با حداکثر نیرویی که عضله می‌تواند اعمال کند برابر شود در این حال سرعت انقباض به صفر می‌رسد و با وجود فعال شدن فیبرهای عضلانی، هیچ‌گونه انقباضی ایجاد نمی‌شود.

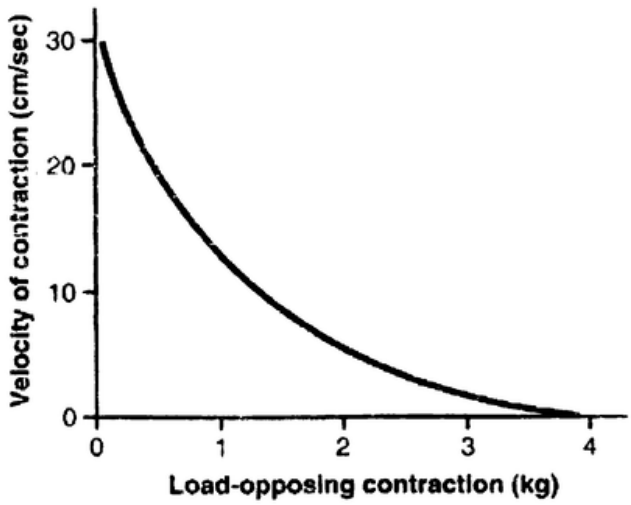
این کاهش سرعت ناشی از بار به طور عمده ناشی از این حقیقت است که اعمال بار روی یک عضلهٔ منقبض شونده یک نیروی معکوس ایجاد می‌کند که با نیروی انقباضی ناشی از انقباض خود عضله مخالفت می‌کند. بنابراین، نیروی خالصی که برای ایجاد سرعت کوتاه شدن در دسترس عضله قرار دارد به همان نسبت کاهش می‌یابد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۶ - رابطهٔ طول عضله با تانسیون ایجاد شده در عضله هم قبل از انقباض و هم در جریان انقباض.



شکل ۱۱ - ۶ - رابطهٔ بار با سرعت انقباض در یک عضلهٔ اسکلتی با سطح مقطع یک سانتیمتر مربع و به طول ۸ سانتیمتر.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

انرژی انقباض عضلانی

برون‌ده کاری در جریان انقباض عضلانی

هنگامی که عضله در برابر یک بار منقبض می‌شود کار انجام می‌دهد. این بدان معنی است که انرژی از عضله به بار خارجی منتقل می‌شود مانند بالا بردن یک جسم تا ارتفاع بالاتر یا غلبه کردن بر مقاومت در برابر حرکت.

از نظر ریاضی، کار به صورت تساوی زیر بیان می‌شود.

$$W = L \times D$$

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

که در آن W کار، L بار و D مسافت حرکت در برابر بار است. انرژی مورد نیاز برای انجام کار از واکنشهای شیمیایی در سلولهای عضلانی در جریان انقباض مشتق می‌شود که در قسمتهای زیر شرح خواهیم داد.

منابع انرژی برای انقباض عضلانی

قبلاً دیدیم که انقباض عضلانی بستگی به انرژی حاصل از آدنوزین تری‌فسفات دارد. قسمت اعظم این انرژی برای به کار انداختن مکانیسم راه رفتن درکنار هم که توسط آن پلهای عرضی، فیلامانهای‌اکتین را می‌کشند مورد نیاز است اما قسمت کمی نیز برای (۱) پمپ زدن کلسیم از سارکوپلاسم به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک بعد از خاتمهٔ انقباض، و (۲) پمپ زدن یونهای سدیم و پتاسیم بین دو سوی غشای فیبر عضلانی برای حفظ یک محیط یونی مناسب برای انتشار پتانسیلهای عمل فیبر عضلانی لازم است.

غلظت ATP در فیبر عضلانی که حدود ۴ میلی‌مول در لیتر است فقط برای نگاهداری حالت انقباض کامل برای حداکثر ۱ تا ۲ ثانیه کافی است. بعد از آن آدنوزین تری‌فسفات به آدنوزین دی‌فسفات تجزیه می‌شود اما همان طور که در فصل ۲ شرح داده شد، آدنوزین دی‌فسفات مجدداً در ظرف جزیی از یک ثانیه دیگر فسفریله شده و آدنوزین تری‌فسفات جدید تشکیل می‌دهد که به عضله اجازه می‌دهد تا به انقباض خود ادامه دهد. چندین منبع انرژی برای انجام این فسفریلاسیون مجدد وجود دارد:

اولین منبع انرژی که برای تشکیل مجدد آدنوزین تری‌فسفات مورد استفاده قرار می‌گردد مادهٔ فسفوکرآتین است که حامل یک پیوند فسفاتی پرانرژی شبیه به پیوندهای ATP است. مقدار انرژی آزاد پیوند فسفاتی پرانرژی فسفوکرآتین همان طور که بعداً به تفصل در فصول ۶۷ و ۷۲ شرح خواهیم داد اندکی بیشتر از پیوند ATP است. بنابراین، فسفوکرآتین به فوریت تجزیه می‌گردد و انرژی آزاد شده در این عمل موجب اتصال یک یون فسفات جدید به ADP و بازسازی ATP می‌شود. اما باید دانست که مقدار کل فسفوکرآتین در فیبر عضلانی نیز بسیار کم بوده و فقط حدود پنج برابر مقدار ATP است. بنابراین، مجموع انرژی ATP و فسفوکرآتین ذخیره شده در عضله کماکان قادر به ایجاد انقباض حداکثر عضله برای فقط ۵ تا ۸ ثانیه است.

منبع مهم دوّم انرژی که برای بازسازی هم ATP و هم فسفوکرآتین مورد استفاده قرار می‌گیرد گلیکوژنی است که از قبل در سلولهای عضلانی ذخیره شده است. تجزیهٔ آنزیمی سریع گلیکوژن به اسیدپیرووویک و اسیدلاکتیک مقداری انرژی آزاد می‌کند که برای تبدیل ADP به ATP به کار می‌رود و سپس ATP می‌تواند مستقیماً برای انرژی دادن به انقباض عضلانی یا برای تشکیل مجدد ذخایر فسفوکراتین به مصرف برسد.

اهمیت این مکانیسم گلیکولیز دوگانه است. اولاً، واکنشهای گلیکولیتیک می‌توانند حتی در غیاب اکسیژن انجام شوند به طوری که انقباض عضلانی می‌تواند در هنگامی که اکسیژن در دسترس نباشد برای چندین ثانیه و گاهی حتی تا یک دقیقه ادامه یابد. ثانیاً، سرعت تشکیل ATP توسط روند گلیکولیز حدود ۲/۵ برابر سریعتر از سرعت تشکیل ATP در هنگامی است که مواد غذایی سلولی با اکسیژن وارد واکنش می‌شوند. اما باید دانست که متأسفانه آن قدر فرآورده‌های نهایی متعدد گلیکولیز در سلولهای عضلانی تجمع پیدا می‌کنند که گلیکولیز بعد از حدود یک دقیقه توانایی خود را برای حفظ انقباض عضلانی حداکثر از دست می‌دهد.

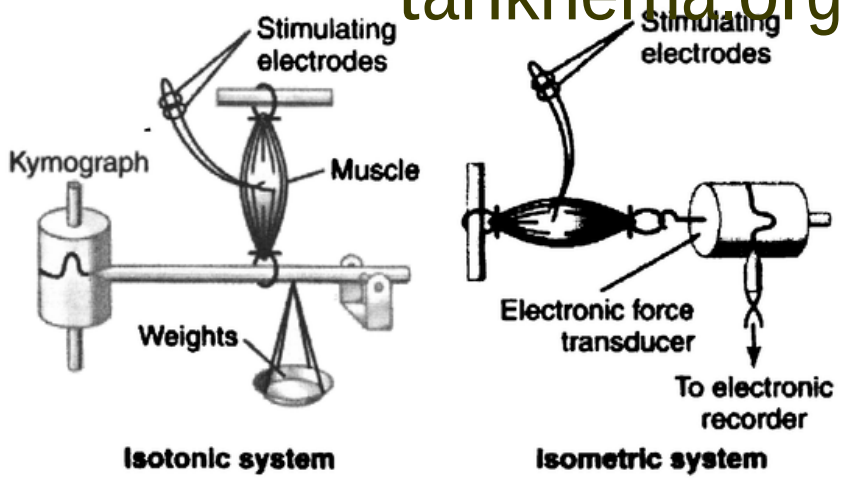
منبع سوم و نهایی انرژی، روند متابولیسم اکسیداتیو است. این به معنی ترکیب شدن اکسیژن با مواد غذای مختلف سلولی برای تشکیل ATP است. بیش از ۹۵ درصد تمام انرژی مصرف شده توسط عضلات برای انقباض مداوم و طولانی مدت از این منبع ناشی می‌شود. مواد غذایی که به مصرف می‌رسند کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها هستند. برای فعالیت عضلانی حداکثر فوق‌العاده درازمدت - در طی ساعتها - بیشترین قسمت انرژی از چربیها به دست می‌آید. اما برای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۶ - سیستمهای ثبت ایزوتونیک و ایزومتریک.

دوره‌هایی که ۲ تا ۴ ساعت طول می‌کشند تا نیمی از انرژی می‌تواند قبل از این که گلیکوژن تمام شود از گلیکوژن ذخیره شده به دست آید.

مکانیسمهای دقیق این روندهای انرژی‌زا در فصول ۶۷ تا ۷۱ شرح داده خواهند شد. علاوه بر آن، اهمیت مکانیسمهای مختلف آزاد کنندهٔ انرژی در ورزشهای مختلف در فصل ۸۴ در مورد فیزیولوژی ورزش شرح داده خواهد شد.

راندمان انقباض عضلانی – راندمان یک ماشین یا یک موتور به صورت نسبت درصد انرژی ورودی که به جای گرما به کار تبدیل می‌شود محاسبه می‌گردد. نسبت درصد انرژی ورودی به یک عضله (انرژی شیمیایی موجود در غذاها) که می‌تواند حتی در بهترین شرایط به کار تبدیل شود کمتر از ۲۵ درصد است و مابقی آن به صورت گرما درمی‌آید. دلیل این راندمان کم آن است که حدود نیمی از انرژی موجود در مواد غذایی در جریان تشکیل ATP تلف می‌شود و حتی در این حال نیز فقط ۴۰ تا ۴۵ درصد انرژی خود ATP می‌تواند بعداً به کار تبدیل شود.

حداکثر راندمان هنگامی به دست می‌آید که عضله با یک سرعت متوسط منقبض می‌شود. هرگاه عضله بسیار به آهستگی یا بدون هرگونه حرکتی منقبض شود مقدار زیادی گرمای نگاهداری در جریان روند انقباض آزاد می‌شود با وجود این که کار کمی انجام می‌شود یا اصلاً کاری انجام نمی‌شود و از این راه راندمان را کاهش می‌دهد. بر عکس، در صورتی که انقباض بسیار سریع باشد، مقدار زیادی انرژی برای غلبه بر نیروهای اصطکاکی در داخل خود عضله به مصرف می‌رسد و این عمل نیز راندمان انقباض را کاهش می‌دهد. در حال عادی، حداکثر راندمان هنگامی ایجاد می‌شود که سرعت انقباض حدود ۳۰ درصد سرعت حداکثر باشد.

مشخصات انقباض عضلهٔ کامل

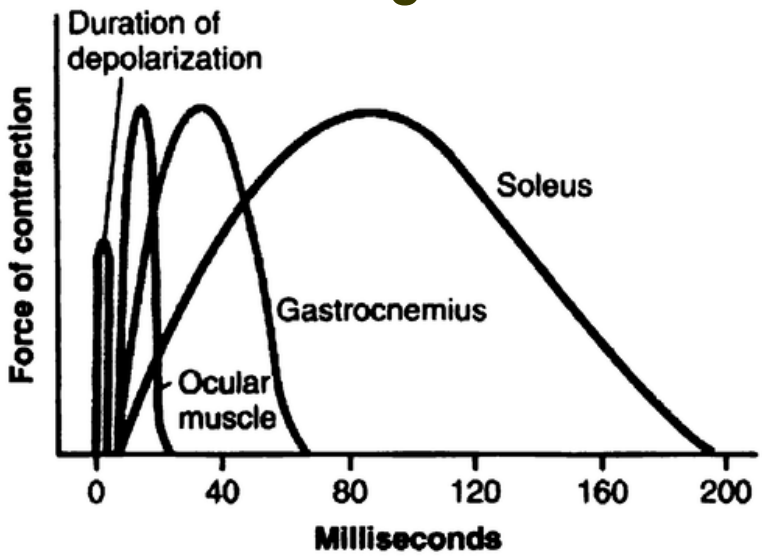
بسیاری از صفات انقباض عضلانی را می‌توان به خوبی توسط تولید یک تکان عضلانی یا تویچ عضلانی Muscle Twitch نشان داد. این کار را می‌توان با تحریک آنی عصب یک عضله یا بوسیلهٔ عبور دادن یک استیمولوس الکتریکی کوتاه مدت از خود عضله انجام داد که یک انقباض ناگهانی واحد ایجاد می‌کند که جزیی از یک ثانیه طول می‌کشد.

انقباض ایزومتریک و ایزوتونیک – هرگاه عضله در هنگام انقباض کوتاه نشود انقباض را ایزومتریک Isometric و هرگاه عضله در هنگام انقباض کوتاه شود اما تانسیون عضله ثابت بماند انقباض را ایزوتونیک Isotonic می‌نامند. سیستمهای ثبت این دو نوع انقباض در شکل ۱۲-۶ نشان داده شده‌اند.

در سیستم ایزومتریک همان طور که در طرف راست شکل ۱۲-۶ نشان داده شده، عضله در برابر یک مبدل یا ترانسدیوسر نیرو منقبض می‌شود بدون این که طول عضله کاهش یابد. در سیستم ایزوتونیک، عضله در برابر یک بار ثابت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۶ - مدت انقباض ایزومتریک انواع مختلف عضلات پستانداران که همچنین مرحلهٔ نهفتهٔ بین پتانسیل عمل (دپولاریزاسیون) و انقباض عضله را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

کوتاه می‌شود. این موضوع در طرف چپ شکل دیده می‌شود که یک عضله را نشان می‌دهد که یک کفه محتوی وزنه‌ها را بلند می‌کند. مشخصات انقباض ایزوتونیک به وزنه‌ای که عضله در برابر آن منقبض می‌شود و نیز به اینرسی بار بستگی دارد. اما باید دانست که سیستم ایزومتریک منحصراً تغییرات نیروی خود انقباض عضلانی را ثبت می‌کند. بنابراین، سیستم ایزومتریک در بیشتر موارد برای مقایسهٔ مشخصات عملی انواع مختلف عضله مورد استفاده قرار می‌گیرد.

مشخصات تویچهای ایزومتریک ثبت شده از عضلات مختلف

بدن دارای عضلات اسکلتی متعددی با اندازه‌های متفاوت از عضلهٔ بسیار کوچک رکابی به طول فقط چند میلیمتر و به قطر حدود یک میلیمتر تا عضلهٔ بسیار بزرگ چهار سرانی به بزرگی حدود نیم‌میلیون برابر عضلهٔ رکابی است. علاوه بر آن، قطر فیبرهای عضلانی ممکن است به کوچکی ۱۰ تا بزرگی ۸۰ میکرومتر باشد. سرانجام، انرژتیک انقباض عضلانی تغییرات قابل ملاحظه‌ای از یک عضله تا عضلهٔ دیگر دارد. بنابراین جای تعجب نیست که مشخصات انقباض عضلانی در میان عضلات با یکدیگر تفاوت دارد.

شکل ۱۳-۶ ثبت انقباض ایزومتریک سه نوع مختلف عضلهٔ اسکلتی را نشان می‌دهد؛ عضلهٔ کرهٔ چشم که مدت انقباض ایزومتریک آن کمتر از یک پنجاهم ثانیه است، عضله گاستروکنیمیوس که مدت انقباض آن حدود یک پانزدهم ثانیه است، و عضلهٔ سولئوس که مدت انقباض آن حدود یک پنجم ثانیه است. موضوع جالب توجه آن است که این مدتهای انقباض با عمل هر یک از عضلات مربوطه سازش پیدا کرده‌اند. انقباض در عضلات چشمی باید فوق‌العاده سریع باشد تا بتواند تمرکز چشمها روی اشیاء را حفظ کند و عضلهٔ گاستروکنیمیوس باید با سرعت متوسطی به انقباض درآید تا سرعت کافی برای حرکت پاها هنگام دویدن و پریدن را تأمین کند، در حالی که عضلهٔ سولئوس به طور عمده با انقباض آهسته برای حفظ مداوم درازمدت وضع بدن در برابر نیروی ثقل سروکار دارد.

فیبرهای عضلانی سریع و آهسته - همان طوری که به تفصیل در فصل ۸۴ در مبحث فیزیولوژی ورزش خواهیم دید هر عضلهٔ بدن از مخلوطی از فیبرهای عضلانی سریع و آهسته تشکیل شده و درجات دیگری از فیبرها نیز در بین این دو حد قرار دارند. عضلاتی که سریع واکنش نشان می‌دهند به طور عمده از فیبرهای سریع همراه با تعداد اندکی از انواع فیبرهای آهسته تشکیل شده‌اند. برعکس، عضلاتی که به آهستگی اما با یک مرحلهٔ انقباض طولانی پاسخ می‌دهند به طور عمده از

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

نوع آهستهٔ فیبرها تشکیل شده‌اند. اختلافات بین این دو نوع فیبر به قرار زیر است:

فیبرهای سریع (نوع II، عضلهٔ سفید): (۱) فیبرهای قطور به منظور تولید قدرت انقباضی زیاد. (۲) رتیکولوم سارکوپلاسمیک گسترده برای آزاد کردن سریع یونهای کلسیم جهت ایجاد انقباض. (۳) مقدار زیاد آنزیمهای گلیکولیتیک برای آزاد کردن سریع انرژی توسط روند گلیکولیز. (۴) شبکهٔ رگهای خونی با گسترش کمتر زیرا متابولیسم اکسیداتیو در درجهٔ دوم اهمیت قرار دارد. (۵) میتوکندریهای کمتر چون متابولیسم اکسیداتیو در درجهٔ دوم اهمیت دارد. کمبود میوگلوبولین در عضلهٔ سریع به آن نام عضلهٔ سفید می‌بخشد.

فیبرهای آهسته (نوع I، عضلهٔ قرمز): (۱) فیبرهای کوچکتر. (۲) همچنین عصبی شدن توسط فیبرهای عصبی کوچکتر. (۳) شبکهٔ رگهای خونی و مویرگهای گسترده‌تر برای تأمین مقادیر اضافی اکسیژن. (۴) افزایش شدید تعداد میتوکندریها برای انجام درجات بالای متابولیسم اکسیداتیو. (۵) فیبرها محتوی مقادیر زیاد میوگلوبین هستند که یک پروتئین آهن‌دار مشابه هموگلوبین موجود در گویچه‌های سرخ است. میوگلوبین با اکسیژن ترکیب شده و آن را تا زمانی که مورد نیاز باشد نگاه می‌دارد و انتقال اکسیژن به میتوکندریها را به مقدار زیادی تسریع می‌کند. میوگلوبین به عضلهٔ آهسته یک ظاهر قرمز رنگ و نام "عضلهٔ قرمز" می‌بخشد.

مکانیک انقباض عضلهٔ اسلکتی

واحد حرکتی

هر نورون حرکتی که از نخاع خارج می‌شود معمولاً به تعداد زیادی از فیبرهای عضلانی عصب می‌دهد و این تعداد بستگی به نوع عضله دارد. تمام فیبرهای عضلانی که از یک فیبر عصبی حرکتی عصب‌گیری می‌کنند یک "واحد حرکتی" Motor Unit نامیده می‌شوند. به طور کلی، عضلات کوچک که واکنش سریع دارند و کنترل آنها دقیق است تعداد کمی فیبرهای عضلانی (۲ تا ۳ فیبر در بعضی از عضلات حنجره) در هر واحد حرکتی دارند. از طرف دیگر، عضلات بزرگ از قبیل عضلهٔ گاستروکنیمیوس که نیازی به کنترل بسیار ظریف ندارند ممکن است صدها فیبر عضلانی در هر واحد حرکتی خود داشته باشند. یک رقم متوسط برای تمام عضلات بدن قابل پرسش است اما یک حدس خوب ۸۰ تا ۱۰۰ فیبر عضلانی برای هر واحد حرکتی است.

فیبرهای عضلانی در هر واحد حرکتی همگی به صورت یک دستهٔ واحد پهلوی یکدیگر قرار نمی‌گیرند بلکه به جای آن به صورت دستجات ریز محتوی ۳ تا ۱۵ فیبر در لابه‌لای دستجات ریز متعلق به سایر واحدهای حرکتی قرار می‌گیرند. این درهم فرو رفتن دستجات کوچک به واحدهای حرکتی اجازه می‌دهد تا به جای این که کاملاً به صورت قطعات انفرادی به انقباض درآیند انقباض یکدیگر را تقویت کنند.

انقباضات عضلانی با نیروی مختلف

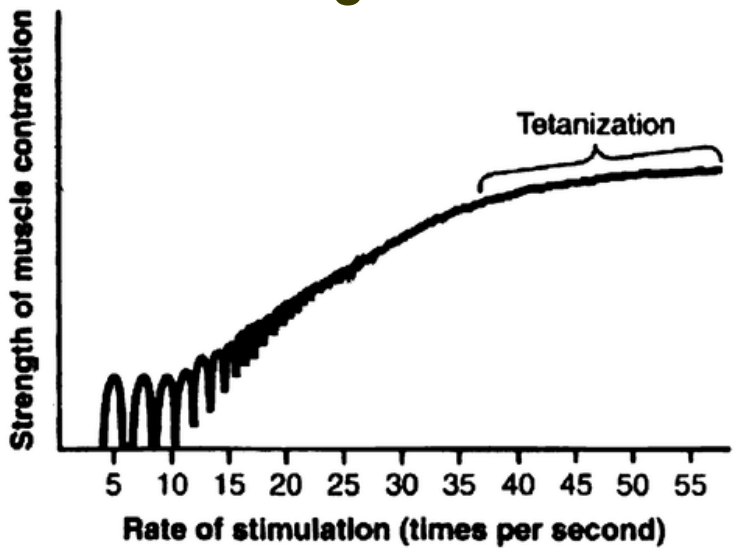
جمع نیرو

"جمع انقباضات" summation به معنی جمع شدن انقباضات تویچی انفرادی عضله جهت افزایش دادن شدت انقباض کل عضله است. جمع انقباضات از دو راه مختلف ایجاد می‌شود: (۱) بوسیلهٔ افزایش دادن تعداد واحدهای حرکتی که به طور همزمان منقبض می‌شوند که "جمع انقباضات با فیبرهای متعدد" نامیده می‌شود، و (۲) بوسیلهٔ افزایش دادن فرکانس انقباض که "جمع انقباضات فرکانسی" نامیده می‌شود و می‌تواند منجر به کزاز شود.

جمع انقباضات با فیبرهای متعدد – هنگامی که سیستم عصبی مرکزی یک سیگنال ضعیف جهت منقبض کردن یک عضله می‌فرستد واحدهای حرکتی کوچکتر به طور ارجح نسبت به واحدهای حرکتی درشت‌تر تحریک می‌شوند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۶ - جمع انقباضات فرکانسی و کزازی شدن.

سپس به تدریج که شدت سیگنال افزایش می‌یابد واحدهای حرکتی درشت‌تر و درشت‌تر نیز شروع به تحریک شدن می‌کنند و درشت‌ترین واحدهای حرکتی غالباً تا ۵۰ برابر نیروی انقباضی بیشتری از کوچکترین واحدهای حرکتی تولید می‌کنند. این موضوع موسوم به "اصل جثه" Size Principle است. این اصل از این نظر اهمیت دارد که اجازه می‌دهد تا درجه‌بندی نیروی عضلانی در جریان انقباضات ضعیف با درجات بسیار کوچک انجام شود، در حالی که هنگامی که مقادیر زیاد نیرو مورد نیاز باشند این درجات به طور پیشرونده بزرگتر می‌شوند. علت این اصل جثه این است که واحدهای حرکتی کوچکتر توسط فیبرهای عصبی حرکتی کوچک تحریک می‌شوند و نورونهای حرکتی کوچک در نخاع تحریک‌پذیری بیشتری از نورونهای حرکتی بزرگ دارند به طوری که طبیعتاً اول از همه تحریک می‌شوند.

صفت مهم دیگر جمع انقباضات با فیبرهای متعدد آن است که واحدهای حرکتی مختلف به طور ناهمزمان توسط نخاع تحریک می‌شوند و لذا انقباض به طور متناوب در میان واحدهای حرکتی یکی پس از دیگری به وجود می‌آید و به این ترتیب یک انقباض نرم و یکنواخت را حتی در فرکانسهای پایین سیگنالهای عصبی ایجاد می‌کند.

جمع انقباضات فرکانسی و کزازی شدن - شکل ۱۴-۶ اصول جمع انقباضات فرکانسی و کزازی شدن را نشان می‌دهد. در طرف چپ انقباضات تویچی انفرادی نشان داده شده که یکی بعد از دیگری در فرکانس تحریک پایین به وجود آمده‌اند. سپس به تدریج که فرکانس افزایش می‌یابد نقطه‌ای فرا می‌رسد که در آن هر انقباض جدید قبل از خاتمهٔ انقباض قبلی به وجود می‌آید. در نتیجه، انقباض دوم به طور نسبی به انقباض اول اضافه می‌شود به طوری که قدرت کل انقباض به طور متزایدی با زیادتر شدن فرکانس افزایش می‌یابد. هنگامی که فرکانس به یک حد بحرانی می‌رسد انقباضات متوالی چنان سریع انجام می‌شوند که عملاً به یکدیگر جوش می‌خورند و همان طور که در شکل نشان داده شده، به نظر می‌رسد که انقباض نرم و مداوم است. این حالت موسوم به کزازی شدن Tetanization است. در فرکانسهای اندکی بالاتر، قدرت انقباضی به حداکثر خود می‌رسد به طوری که افزایش فرکانس از این نقطه به بعد هیچگونه اثر بیشتری در زیادتر کردن نیروی انقباضی ندارد. علت بروز این امر آن است که در این حال مقدار کافی یونهای کلسیم در سارکوپلاسم عضله حتی در بین پتانسیلهای عمل حفظ می‌شود به طوری که حالت انقباضی کامل ادامه می‌یابد بدون این که اجازهٔ هیچگونه شل شدنی در بین پتانسیلهای عمل داده شود.

حداکثر قدرت انقباض - حداکثر قدرت انقباض کزازی یک عضله که در طول طبیعی خود عمل می‌کند بین ۳ تا

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

۴ کیلوگرم برای هر سانتیمتر مربع عضله است. چون عضلهٔ چهارسر رانی گاهی سطح مقطعی حدود ۱۰۰ سانتیمتر مربع در قسمت بطن خود دارد. لذا این عضله می‌تواند گاهی تا ۳۵۰ کیلوگرم تانسیون به وتر کشککی وارد کند. بنابراین به آسانی می‌توان درک کرد که چرا گاهی عضلات می‌توانند وترهای خود را از محل الصاقشان به استخوانها جدا کنند.

تغییرات قدرت عضله در شروع انقباض - اثر پلکانی - هنگامی که عضله بعد از یک استراحت طولانی شروع به انقباض می‌کند قدرت انقباض اول آن ممکن است حتی نصف قدرت انقباضی ۱۰ تا ۵۰ تویچ بعد باشد یعنی قدرت انقباضی به تدریج زیاد شده و به یک کفه می‌رسد. این پدیده موسوم به "اثر پلکانی" یا "ترپ" Treppe است.

اگرچه تمام علل ممکن اثر پلکانی معلوم نشده‌اند اما معتقدند که این اثر بیش از همه ناشی از افزایش یونهای کلسیم در سیتوسول به علت آزاد شدن هرچه بیشتر این یونها از رتیکولوم سارکوپلاسمیک با هر پتانسیل عمل عضلانی متوالی و عدم توانایی سارکوپلاسم برای بازپس گیری بلافاصلهٔ این یونها است.

تنوس عضلهٔ اسکلتی

حتی هنگامی که عضلات در حال استراحت هستند مقداری سختی معمولاً در آنها باقی می‌ماند. این انقباض باقیمانده در عضلهٔ اسکلتی، تنوس عضلانی Muscle Tone نامیده می‌شود. چون فیبرهای عضلهٔ اسکلتی به استثنای بعضی از حالات مرضی، بدون یک پتانسیل عمل برای تحریک فیبرها منقبض نمی‌شوند لذا تنوس عضلات اسکلتی به طور کامل ناشی از ایمپالسهای عصبی است که از نخاع به عضله می‌آیند. این ایمپالسها نیز به نوبهٔ خود قسمتی بوسیلهٔ ایمپالسهای صادره از مغز به نورونهای حرکتی شاخ قدامی مربوطه و قسمتی بوسیلهٔ ایمپالسهایی که از دوکهای عضلانی Muscle Spindles موجود در خود عضله شروع می‌شوند، کنترل می‌گردند. هر دوی این موارد در رابطه با دوک عضلانی و عمل نخاع در فصل ۵۴ شرح داده شده‌اند.

خستگی عضلانی

انقباض طولانی و قوی یک عضله منجر به حالت معروف خستگی عضلانی می‌شود. بررسیهایی که در ورزشکاران انجام شده نشان می‌دهد که خستگی عضلانی تقریباً به نسبت مستقیم سرعت تهی شدن عضله از گلیکوژن افزایش می‌یابد. بنابراین احتمالاً بیشتر خستگیهای عضلانی صرفاً ناشی از عدم قدرت روندهای انقباضی و متابولیک فیبرهای عضلانی برای ادامهٔ تأمین برون‌ده کاری به همان میزان اولیه است. اما باید دانست که تجربیات همچنین نشان داده‌اند که انتقال سیگنال عصبی از محل تماس عصبی - عضلانی که در فصل ۷ شرح داده خواهد شد می‌تواند به دنبال فعالیت عضلانی طولانی کاهش یابد و به این ترتیب انقباض عضلانی را بازهم به مقدار بیشتری کاهش دهد. قطع جریان خون عضله‌ای که در حال انقباض است به علت نرسیدن مواد غذایی بویژه نبودن اکسیژن، در ظرف یک تا دو دقیقه یا بیشتر منجر به خستگی عضلانی تقریباً کامل می‌شود.

سیستمهای اهرمی بدن

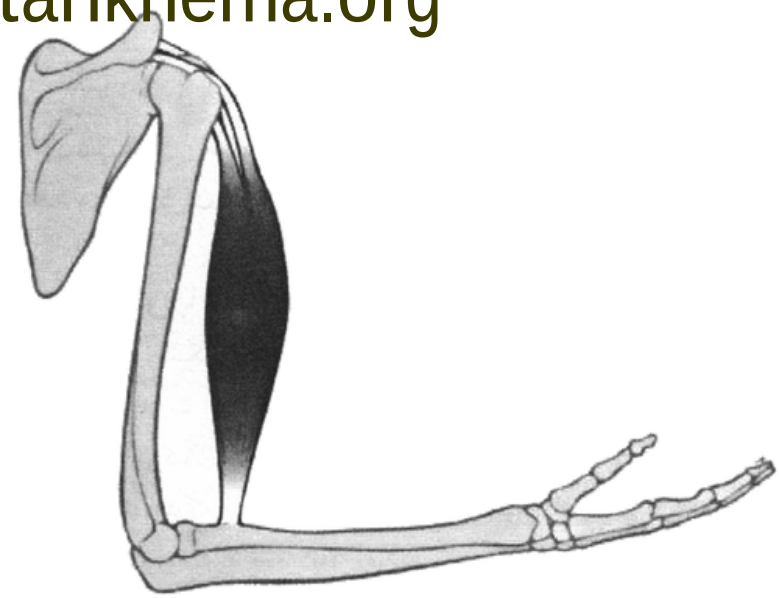
عضلات بوسیلهٔ وارد کردن نیرو به نقطهٔ الصاقشان به استخوانها عمل می‌کنند و استخوانها نیز به نوبهٔ خود انواع مختلف سیستمهای اهرمی را تشکیل می‌دهند. شکل ۱۵-۶ سیستم اهرمی را نشان می‌دهد که بوسیلهٔ عضله دو سر بازویی برای بلند کردن ساعد فعال می‌شود. هرگاه فرض کنیم که سطح مقطع عضلهٔ دو سر بازو ۳۸ سانتیمتر مربع باشد در این حال حداکثر نیروی انقباضی حدود ۱۳۵ کیلوگرم خواهد بود. هنگامی که ساعد دقیقاً عمود بر بازو باشد، محل الصاق وتر عضلهٔ دوسر حدود پنج سانتیمتر در جلوی نقطهٔ اتکای آرنج قرار می‌گیرد و طول کل اهرم ساعد حدود ۳۵ سانتیمتر است. بنابراین،

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۵ - ۶ - سیستم اهرمی که بوسیلهٔ عضلهٔ دو سربازویی فعال می‌شود.

مقدار نیروی بالا برنده‌ای که عضلهٔ دوسر در دست خواهد داشت فقط یک هفتم ۱۳۵ کیلوگرم یعنی ۱۹/۵ کیلوگرم خواهد بود. هنگامی که ساعد در امتداد بازو قرار داشته باشد یعنی اندام فوقانی در وضعیت اکستانسیون کامل باشد محل الصاق وتر عضلهٔ دوسر در جلوی نقطهٔ اتکای آرنج بسیار کمتر از ۵ سانتیمتر بوده و بنابراین نیرویی که بوسیلهٔ آن می‌توان دست را جلو آورد بسیار کمتر از ۱۹/۵ کیلوگرم خواهد بود.

به طور خلاصه، تجزیه و تحلیل سیستمهای اهرمی بدن بستگی به (۱) دانش دقیق از نقطهٔ الصاق هر عضله، (۲) فاصله نقطهٔ الصاق تا نقطهٔ اتکای اهرم، (۳) طول بازوی اهرم، و (۴) وضع اهرم دارد. انواع متفاوتی از حرکت در بدن مورد نیاز هستند که بعضی از آنها نیاز به قدرت زیاد و بعضی دیگر نیاز به تغییر محل زیاد دارند. به این دلیل، همه نوع عضله در بدن یافت می‌شود که بعضی بلند بوده و در موقع انقباض به مقدار زیادی کوتاه می‌شوند، و بعضی دیگر کوتاه اما با سطح مقطع زیاد هستند و بنابراین می‌توانند نیروی فوق‌العاده زیادی را در فاصلهٔ کوتاهی اعمال کنند. مطالعهٔ انواع مختلف عضلات، سیستمهای اهرمی، و حرکات آنها موسوم به کینزیولوژی Kinesiology بوده و بخش بسیار مهمی از تشریح فیزیولوژیک بدن را تشکیل می‌دهد.

قرار دادن بخشی از بدن در وضع مناسب توسط انقباض عضلات آنتاگونیست در طرف مخالف یک مفصل - فعال شدن عضلات آنتاگونیست با هم

عملاً تمام حرکات بدن توسط انقباض همزمان عضلات آنتاگونیست در دو طرف مخالف مفاصل به وجود می‌آیند. این امر مرسوم به فعال شدن عضلات آنتاگونیست با هم Coactivation بوده و توسط مراکز کنترل حرکتی مغز و نخاع کنترل می‌شود.

وضعیت هر قسمت جداگانهٔ بدن از قبیل یک اندام توسط درجات نسبی انقباض گروه‌های آنتاگونیست عضلات تعیین می‌شود. به عنوان نمونه، فرض کنید که بخواهیم یک دست یا پا را در وضعیت میانهٔ محدودهٔ حرکت آن قرار دهیم. برای انجام این کار، عضلات آنتاگونیست به طور تقریباً برابر تحریک می‌شوند. به یاد بیاورید که یک عضلهٔ دراز شده با نیروی بیشتری از یک عضلهٔ کوتاه شده منقبض می‌شود. این موضوع در شکل ۱۰-۶ تصویر شده که حداکثر قدرت انقباض را در طول کاملاً فعال عضله و تقریباً قدرت انقباض نزدیک به صفر را در نصف طول طبیعی نشان می‌دهد. بنابراین، عضلهٔ آنتاگونیست بلندتر با نیروی بسیار بیشتری از عضلهٔ کوتاهتر منقبض می‌شود. به تدریج که اندام به سوی وضع میانهٔ خود حرکت می‌کند قدرت عضلهٔ درازتر کاهش می‌یابد در حالی که قدرت عضلهٔ کوتاهتر افزایش پیدا می‌کند تا این که دو نیرو دقیقاً

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

با یکدیگر برابر شوند. در این نقطه است که حرکت دست یا پا متوقف می‌شود. به این ترتیب، با تغییر دادن نسبتهای درجهٔ فعال شدن عضلات آنتاگونیست، سیستم عصبی، قرار دادن دست یا پا در وضعیتهای مختلف را هدایت می‌کند.

در فصل ۵۴ یاد خواهیم گرفت که سیستم عصبی حرکتی همچنین دارای مکانیسمهای اضافی بسیار مهمی برای جبران کردن بارهای عضلانی مختلف در هنگام هدایت کردن این روند قرار دادن انـ.م در وضعیتهای مختلف است.

شکل دادن مجدد به عضله برای تطابق دادن آن با عمل

تمام عضلات بدن به طور مداوم در حال تغییر شکل یافتن هستند تا با اعمالی که از آنها انتظار می‌رود تطابق پیدا کنند. قطر آنها تغییر می‌کند، طول آنها تغییر می‌کند، قدرت آنها تغییر می‌کند، رگهای خونی آنها تغییر می‌کند، و حتی نوع فیبرهای عضلانی نیز لااقل تا حدود مختصری تغییر می‌کند. این روند شکل گرفتن مجدد غالباً کاملاً سریع بوده و در ظرف چند هفته به انجام می‌رسد. در واقع تجربیات نشان داده‌اند که حتی به طور طبیعی پروتئینهای انقباضی در بعضی از عضلات کوچکتر و فعالتر می‌توانند در مدت زمانی به اندکی دو هفته به طور کامل تعویض شوند.

هیپرتروفی عضله و آتروفی عضله

هنگامی که تودهٔ کل یک عضله زیاد می‌شود این حالت موسوم به هیپرتروفی عضلانی است. هنگامی که تودهٔ کل یک عضله کاهش می‌یابد این روند موسوم به آتروفی عضلانی است.

عملاً تمام هیپرتروفی عضلانی از افزایش تعداد فیلامانهای اکتین و میوزین در هر فیبر عضلانی ناشی شده و به این ترتیب موجب بزرگ شدن فیبرهای انفرادی عضلانی می‌شود که صرفاً هیپرتروفی فیبرها نامیده می‌شود. این حالت معمولاً در پاسخ به انقباض یک عضله با حداکثر یا تقریباً حداکثر نیرو به وجود می‌آید. هرگاه عضله در جریان روند انقباضی به طور همزمان توسط نیرویی تحت کشش قرار گیرد هیپرتروفی به درجهٔ بسیار بیشتری به وجود می‌آید. فقط انجام چند انقباض قوی از این قبیل در هر روز برای ایجاد هیپرتروفی قابل ملاحظه در ظرف ۶ تا ۱۰ هفته مورد نیاز است.

روشی که توسط آن انقباض پر قدرت منجر به هیپرتروفی می‌شود معلوم نشده است. با این وجود معلوم شده که سرعت سنتز پروتئینهای انقباضی عضله در جریان برقراری هیپرتروفی بسیار زیادتر از سرعت انهدام آنهاست و این امر منجر به تعداد تدریجاً بیشتر شوندهٔ هم فیلامانهای اکتین و هم فیلامانهای میوزین در میوفیبریلها می‌شود که غالباً افزایشی تا ۵۰ درصد پیدا می‌کنند. بعضی از میوفیبریلها مشاهده شده که خود در داخل هر فیبر عضله تقسیم شده و میوفیبریلهای جدید تشکیل می‌دهند اما این امر تا چه حد در هیپرتروفی معمولی عضلانی اهمیت دارد هنوز معلوم نیست.

همراه با افزایش جثهٔ میوفیبریلها، سیستمهای آنزیمی که تأمین کنندهٔ انرژی هستند نیز افزایش می‌یابند. این موضوع بویژه در مورد آنزیمهای مسؤول گلیکولیز صادق است که تأمین سریع انرژی در جریان انقباض عضلانی پرقدرت کوتاه مدت را امکانپذیر می‌سازند.

هنگامی که یک عضله برای یک دورهٔ زمانی طولانی بدون مصرف باقی می‌ماند انهدام پروتئینهای انقباضی سریعتر از جایگزینی آنها انجام می‌شود. بنابراین، آتروفی عضلانی به وجود می‌آید. مسیری که به نظر می‌رسد مسؤول قسمت زیادی از تجزیهٔ پروتئینی در عضله‌ای می‌شود که در حال آتروفی است مسیر یوبیکوئیتین - پروتئازوم وابسته به ATP است. پروتئازومها مجموعه‌های پروتئینی درشت هستند که پروتئینهای آسیب‌دیده یا غیرقابل نیاز را به روش پروتئولیز تجزیه می‌کنند. پروتئولیز یک واکنش شیمیایی است که پیوندهای پپتیدی را درهم می‌شکند. یوبیکوئیتین ubiquitin یک پروتئین تنظیم کننده است که در ابتدا سلولهایی را که باید هدف تجزیه توسط پروتئازومها قرار گیرند علامت گزاری می‌کند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

تنظیم طول عضله – نوع دیگر هیپرتروفی هنگامی به وجود می‌آید که عضلات تا طولی بزرگتر از طول طبیعیشان کشیده شوند. این امر موجب می‌شود که سارکومرهای جدید به انتهای فیبرهای عضلانی در جایی که به وترها متصل می‌شوند اضافه گردند. در واقع، سارکومرهای جدید می‌توانند با سرعتی به میزان چندین عدد در دقیقه اضافه شوند و این موضوع سرعت برقراری این نوع هیپرتروفی را نشان می‌دهد.

برعکس، هنگامی که یک عضله به طور مداوم در حدی کوتاهتر از طول طبیعی خود باقی بماند سارکومرهای موجود در انتهاهای فیبرهای عضلانی تقریباً با همان سرعت ناپدید می‌شوند. بوسیلهٔ این روند است که عضلات به طور مداوم شکل جدید به خود می‌گیرند تا طول مناسب برای انقباض مناسب عضله داشته باشند.

هیپرپلازی فیبرهای عضلانی – در شرایط نادر تولید نیروی فوق‌العاده عظیم عضلانی، مشاهده شده که تعداد واقعی فیبرهای عضلانی فقط به میزان چند درصد، علاوه بر روند هیپرتروفی عضلانی افزایش می‌یابد. این افزایش در تعداد فیبرها موسوم به "هیپرپلازی فیبرها" است. هنگامی که این عمل انجام می‌شود مکانیسم آن تقسیم شدن خطی فیبرهایی است که قبلاً بزرگ شده بودند.

اثرات قطع عصب عضله

هنگامی که یک عضله عصب خود را از دست می‌دهد دیگر سیگنالهای انقباضی را که برای حفظ جثهٔ طبیعی عضله مورد نیازند دریافت نمی‌کند. بنابراین، آتروفی تقریباً بلافاصله شروع می‌شود. بعد از حدود دو ماه، تغییرات دژنراتیو نیز شروع به ظاهر شدن در خود فیبرهای عضلانی می‌کنند. هرگاه عصب به طور سریع مجدداً رشد کرده و به عضله برسد بازگشت کامل عمل معمولاً تا حدود سه ماه بعد به وجود خواهد آمد اما از آن زمان به بعد توانایی بازگشت عمل کمتر و کمتر می‌شود و بعد از یک تا دو سال هیچ‌گونه بازگشت عمل به وجود نخواهد آمد.

در مرحلهٔ نهایی آتروفی ناشی از قطع عصب، قسمت اعظم فیبرهای عضلانی به طور کامل منهدم می‌شوند و جای خود را به بافت فیبری و چربی می‌دهند. آن دسته از فیبرهایی که واقعاً باقی می‌مانند از یک غشای سلولی دراز با صفی از هسته‌های سلول عضلانی تشکیل می‌شوند اما فاقد صفات انقباضی و فاقد توانایی برای رویش مجدد میوفیبریلها در صورت رویش مجدد عصب هستند.

بافت فیبری که جایگزین فیبرهای عضلانی در جریان آتروفی ناشی از قطع عصب می‌شود تمایل دارد که برای چندین ماه به کوتاه شدن ادامه دهد که کنتراکتور Contracture نامیده می‌شود. بنابراین، یکی از مهمترین مشکلات در جریان فیزیوتراپی مانع شدن از پیدایش کنتراکتورهای ناتوان کننده و بدشکل کننده در عضلات دچار آتروفی است. این امر توسط کشش دادن به عضلات به طور روزانه یا استفاده از دستگاه‌هایی که عضلات را در جریان روند آتروفی در حال کشش نگاه می‌دارند به انجام می‌رسد.

بازگشت انقباض عضلانی در پولیومیلیت: پیدایش واحدهای حرکتی بزرگ – هنگامی که تعدادی از فیبرهای عصبی که به یک عضله می‌روند اما نه همهٔ آنها خراب می‌شوند. همان طوری که غالباً در پولیومیلیت به وجود می‌آید، باقیماندهٔ فیبرهای عصبی آکسونهای جدیدی از خود جوانه می‌زنند و شاخه‌های متعدد جدیدی تشکیل می‌دهند که به بسیاری از فیبرهای عضلانی فلج شده عصب می‌دهند. این امر موجب تشکیل واحدهای حرکتی بسیار بزرگ موسوم به واحدهای ماکروموتور Macromotor می‌شود که محتوی تا پنج برابر تعداد طبیعی فیبرهای عضلانی که از هر نورون حرکتی در نخاع عصب می‌گیرند خواهد بود. این امر ظرافت کنترلی را که از آن روی عضلاتش دارد کاهش می‌دهد اما به عضلات امکان می‌دهد که درجات متغیری از قدرت خود را باز یابند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جمود نعشی

چند ساعت بعد از مرگ عضلات بدن دچار یک حالت کنتراکتور Contracture موسوم به جمود نعشی Rigor mortis می‌شوند یعنی عضلات حتی بدون پتانسیلهای عمل منقبض و سخت می‌شوند. این سختی ناشی از فقدان کامل آدنوزین تری‌فسفات است که برای جداکردن پلهای عرضی از فیلامانهای اکتین در جریان روند رفع انقباض یا شل شدن عضله مورد نیاز است. عضلات در حال جمود باقی می‌مانند تا این که پروتئینهای عضله منهدم شوند که معمولاً در نتیجهٔ اوتولیز ناشی از آنزیمهایی به وجود می‌آید که حدود ۱۵ تا ۲۵ ساعت بعد، از لیزوزومها آزاد می‌شوند کلیهٔ این وقایع در دماهای بالاتر به طور سریعتری به وجود می‌آیند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۷

اکسیتاسیون عضلهٔ اسکلتی:

انتقال عصبی عضلانی و

مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

انتقال ایمپالسها از اعصاب به فیبرهای عضلهٔ اسکلتی:
محل تماس عصبی عضلانی

فیبرهای عضلات اسکلتی بوسیلهٔ فیبرهای عصبی میلین‌دار قطوری که از نورونهای حرکتی درشت شاخ قدامی نخاع شروع می‌شوند عصبی می‌گردند. در فصل ۶ خاطرنشان شد که هر فیبر عصبی بعد از ورود به شکم عضله به طور طبیعی به دفعات زیاد منشعب شده و از ۳ تا چندین صد فیبر عضلهٔ اسکلتی را تحریک می‌کند. هر انتهای رشتهٔ عصبی یک محل تماس با فیبر عضلانی در نزدیکی وسط آن به نام محل تماس عصبی عضلانی Neuromuscular Junction برقرار می‌کند و پتانسیل عمل حاصله در هر دو جهت به سوی انتهاهای فیبر عضلانی سیر می‌کند. به استثنای دو درصد فیبرهای عضله، فقط یک محل تماس عصبی عضلانی برای هر فیبر عضلانی وجود دارد.

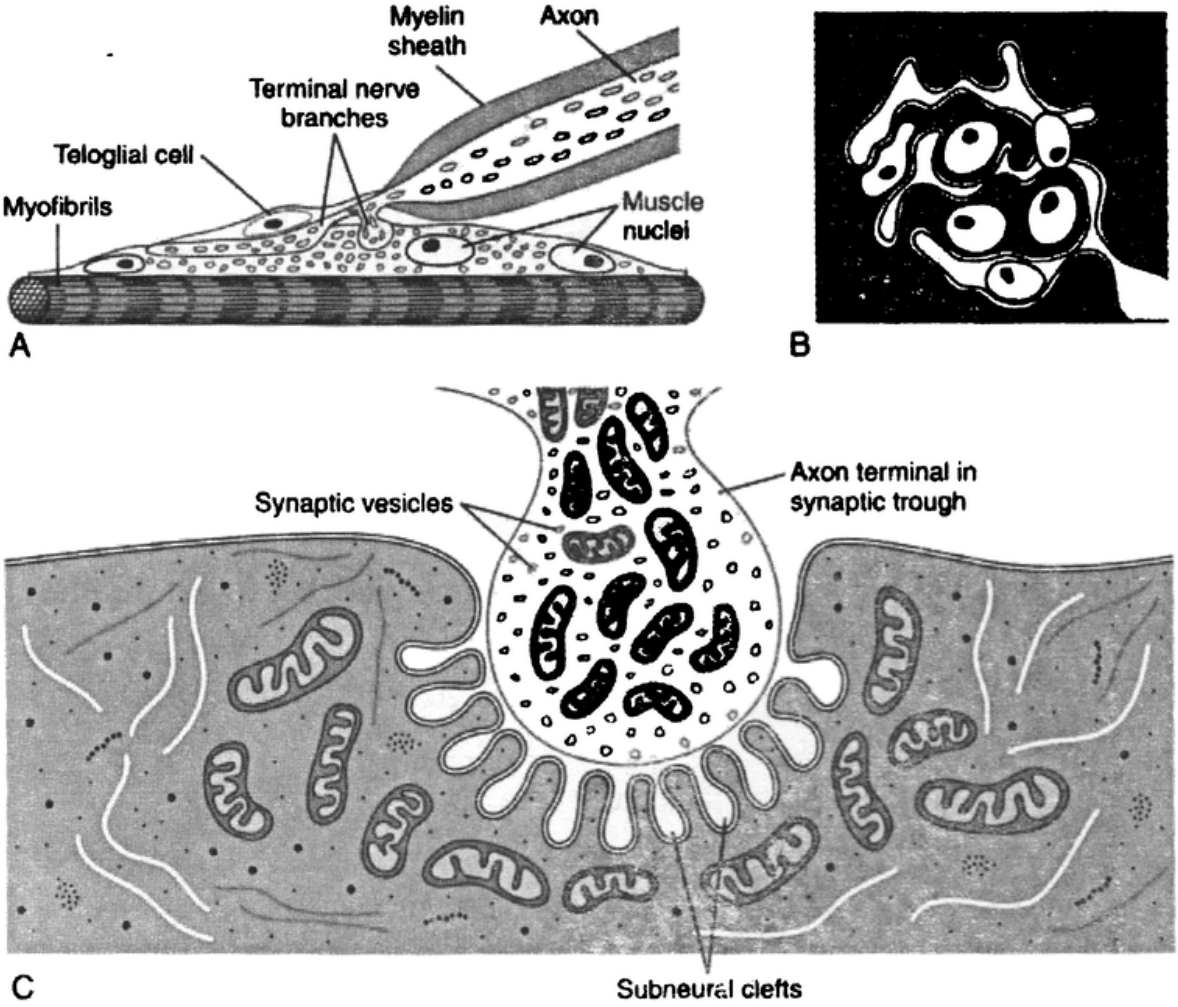
تشریح فیزیولوژیک محل تماس عصبی عضلانی - صفحهٔ حرکتی انتهایی - قسمتهای A و B از شکل ۷-۱ محل تماس عصبی عضلانی بین یک فیبر عصبی میلین‌دار قطور و یک فیبر عضلهٔ اسکلتی را نشان می‌دهند. فیبر عصبی در انتهای خود منشعب شده و مجموعه‌ای از ترمینالهای منشعب عصبی تشکیل می‌دهد که در یک فرورفتگی از سطح فیبر عضلانی قرار می‌گیرند اما به طور کامل در خارج غشای پلاسمایی فیبر عضلانی قرار دارند. تمام این ساختار صفحهٔ حرکتی انتهایی Motor End Plate نامیده می‌شود و بوسیلهٔ یک یا چند سلول شوان پوشیده می‌شود که آن را از مایعات اطراف مجزا می‌سازند.

شکل ۷-۱ C شمایی از محل تماس بین یک ترمینال آکسون واحد و غشای فیبر عضلانی را که بوسیلهٔ میکروسکوپ الکترونی مشخص شده نشان می‌دهد. فرورفتگی غشای فیبر عضلانی موسوم به "ناودان سیناپسی" Synaptic Gutter یا گودال سیناپسی Synaptic Trough و فضای بین ترمینال عصبی و غشای فیبر عضلانی موسوم به "فضای سیناپسی" یا "شکاف سیناپسی" Synaptic Cleft است. پهنای شکاف سیناپسی ۲۰ تا ۳۰ نانومتر است. در عمق ناودان سیناپسی چین‌خوردگیهای کوچکتر متعددی در غشای فیبر عضلانی موسوم به شکافهای زیر عصبی Subneural وجود دارند که وسعت سطحی را که میانجی سیناپسی در آن می‌تواند عمل کند به مقدار زیادی افزایش می‌دهند.

در ترمینال آکسون میتوکندریهای متعددی وجود دارند که تأمین کنندهٔ ATP یا منبع انرژی هستند که به طور عمده جهت سنتز میانجی تحریکی استیل کولین به مصرف می‌رسد. استیل کولین به نوبهٔ خود غشای عضلانی را تحریک می‌کند. استیل کولین در سیتوپلاسم ترمینال ساخته می‌شود اما به سرعت به داخل تعداد زیادی وزیکولهای سیناپسی کوچک جذب

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱ – ۷ – نماهای مختلف صفحهٔ حرکتی انتهایی. (A) مقطع طولی صفحهٔ انتهایی. (B) نمای سطحی صفحهٔ انتهایی. (C) نقطهٔ تماس بین ترمینال آکسون و غشای فیبر عضلانی در عکس میکروسکوپ الکترونی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

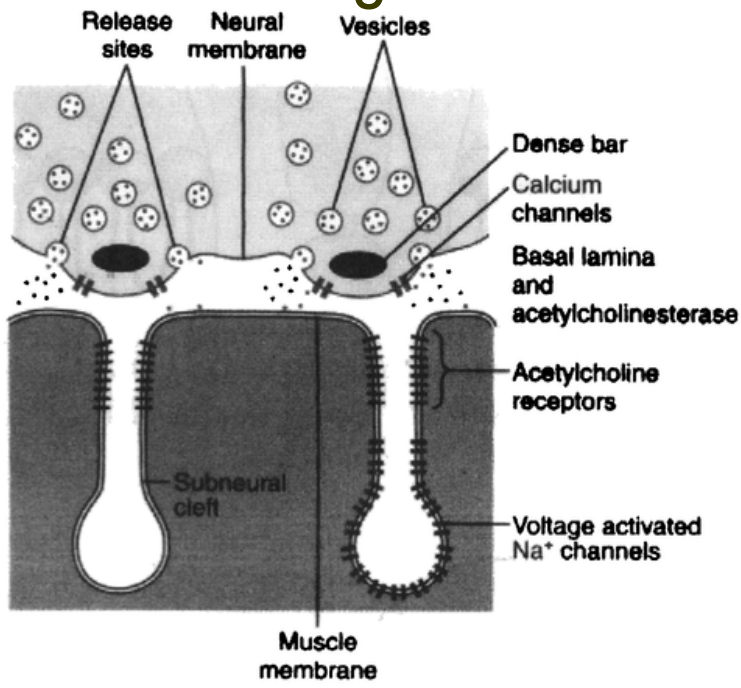
می‌گردد که تقریباً ۳۰۰،۰۰۰ عدد از آنها به طور طبیعی در ترمینالهای یک صفحهٔ حرکتی انتهایی واحد وجود دارند. در فضاهای سیناپسی مقادیر زیادی از آنزیم کولین استراز وجود دارد که قادر است استیل‌کولین را پس از آزاد شدن از وزیکولهای سیناپسی منهدم کند.

ترشح استیل‌کولین توسط ترمینالهای عصبی – هنگامی که یک ایمپالس عصبی به محل تماس عصبی عضلانی می‌رسد حدود ۱۲۵ وزیکول استیل‌کولین از ترمینالها به داخل شکاف سیناپسی آزاد می‌شوند. شکل ۲–۷ قسمتی از جزییات این مکانیسم را تصویر کرده و یک منظرهٔ بزرگ شده از یک فضای سیناپسی را با غشای عصبی در بالا و غشای عضلانی و شکافهای زیر عصبی آن را در پایین نشان می‌دهد.

در سطح داخلی غشای عصبی "میله‌های متراکم" مستقیم وجود دارند که مقطع آنها در شکل ۲–۷ نشان داده شده است. در هر طرف هر میلهٔ متراکم ذرات پروتئینی وجود دارند که به داخل غشاء نفوذ می‌کنند و کانالهای کلسیمی دریچه‌دار ولتاژی هستند. هنگامی که پتانسیل عمل در سراسر ترمینال پخش می‌شود این کانالها باز شده و به مقادیر زیاد یون کلسیم اجازه می‌دهند تا از فضای سیناپسی به داخل ترمینال عصبی انتشار یابند. معتقدند که یونهای کلسیم به نوبهٔ خود یک

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۲ - ۷ - آزاد شدن استیل‌کولین از وزیکولهای سیناپسی در غشای عصبی محل تماس عصبی عضلانی. به مجاورت بسیار نزدیک محلهای آزاد شدن در غشای عصبی با رسپتورهای استیل کولینی در دهانهٔ شکافهای زیر عصبی توجه کنید.

اثر جاذبه‌ای روی وزیکولهای استیل کولین اعمال کرده و آنها را به سوی غشای عصبی مجاور میله‌های متراکم می‌کشند. سپس وزیکولها با غشای عصبی جوش می‌خورند و استیل‌کولین خود را توسط روند "اگزوسیتوز" به داخل شکاف سیناپسی آزاد می‌کنند.

اگرچه بعضی از جزییاتی که در بالا ذکر شد هنوز جنبهٔ فرضی دارند اما معلوم شده که استیمولوس مؤثر برای ایجاد آزاد شدن استیل‌کولین از وزیکولها ورود یونهای کلسیم است و سپس استیل‌کولین از وزیکولها از طریق غشای عصبی در مجاورت میله‌های متراکم تخلیه می‌شود.

اثر استیل‌کولین در غشای پس سیناپسی در باز کردن کانالهای یونی - شکل ۲-۷ تعداد زیادی از رسپتورهای استیل‌کولینی بسیار ریز را در غشای عضله نشان می‌دهد. این رسپتورها در واقع "کانالهای یونی دریچه‌دار وابسته به استیل کولین" هستند و تقریباً به طور کامل در نزدیکی دهانه‌های شکافهای زیر عصبی بلافاصله در زیر میله‌های متراکم قرار گرفته‌اند که در آن جا استیل‌کولین به داخل شکاف سیناپسی تخلیه می‌شود.

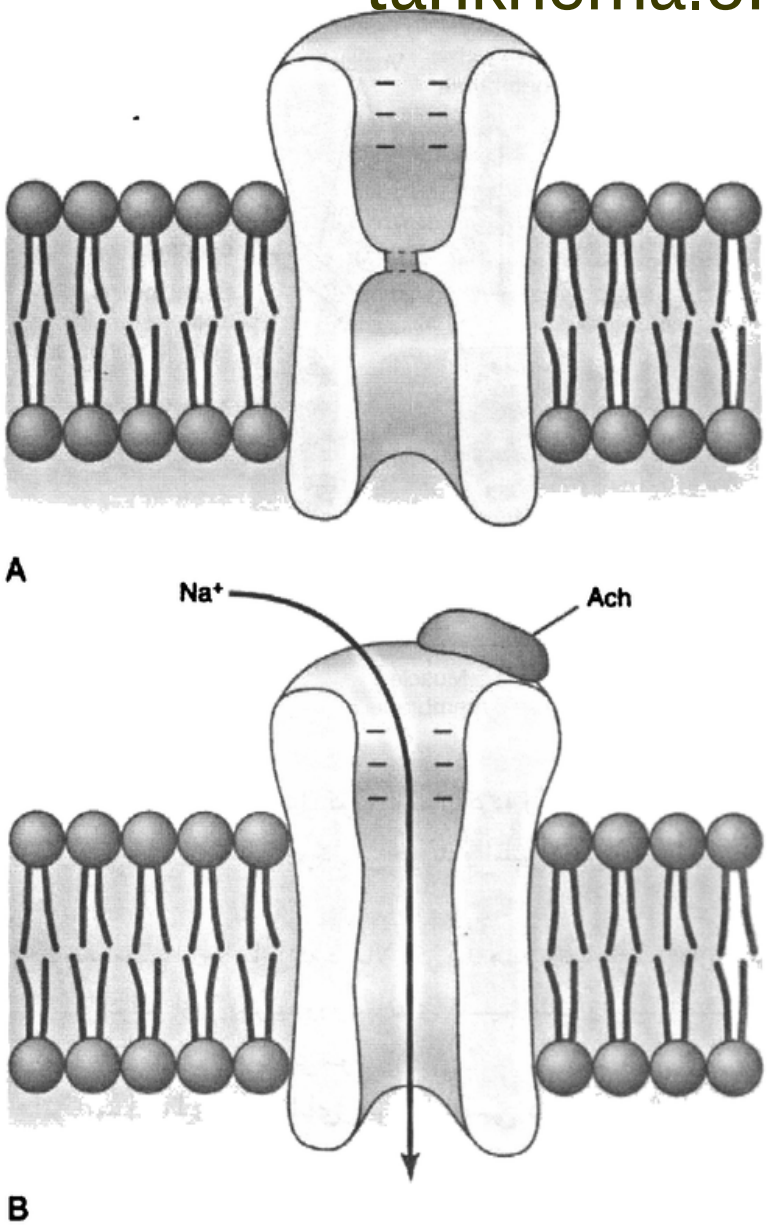
هر رسپتور یک مجموعهٔ پروتئینی با وزن مولکولی کل ۲۷۵،۰۰۰ بوده و از پنج زیر واحد پروتئینی، دو "آلفا" پروتئین و یک عدد از هر یک از پروتئینهای "بتا"، "دلتا" و "گاما" تشکیل شده که در سراسر عرض غشاء نفوذ می‌کنند و به طور دایره‌وار در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند و یک کانال لوله‌ای شکل تشکیل می‌دهند. کانال به حالت بسته باقی می‌ماند تا این که دو مولکول استیل‌کولین به دو زیر واحد پروتئینهای آلفا بچسبند. این امر موجب بروز یک تغییر شکل فضایی می‌شود که کانال را باز می‌کند همان طور که در قسمت پایین شکل ۳-۷ نشان داده شده است. کانال فوقانی در این شکل بسته است در حالی که کانال پایینی توسط چسبیدن مولکول‌های استیل‌کولین باز شده است.

کانال استیل‌کولینی باز شده قطری حدود ۰/۶۵ نانومتر دارد که آن قدر بزرگ است که به تمام یونهای مثبت مهم نظیر یون سدیم، یون پتاسیم و یون کلسیم اجازه می‌دهد تا به آسانی از منفذ کانال عبور کنند. از طرف دیگر، یونهای منفی از قبیل یونهای کلر به علت بارهای منفی قوی در دهانهٔ کانال از این کانال، عبور نمی‌کنند.

در عمل، یونهای سدیم بسیار بیشتری از هرگونه یون دیگری به دو دلیل زیر از کانالهای استیل‌کولینی جریان می‌یابند:

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۷ - کانال استیل کولینی: بالا، در حالت بسته. پایین، بعد از آن که استیل کولین (Ach) به کانال متصل شده و یک تغییر شکل فضایی کانال را باز کرده و اجازه داده تا یونهای سدیم وارد فیبر عضلانی شده و انقباض ایجاد کنند. به بارهای منفی دردهانه کانال که از عبور یونهای منفی جلوگیری می‌کنند، توجه کنید.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

اولاً، فقط دو یون مثبت با غلظت به اندازهٔ کافی زیاد وجود دارند که از این نظر می‌توانند اهمیت داشته باشند که عبارتند از یونهای سدیم در مایع خارج سلولی و یونهای پتاسیم در مایع داخل سلولی. ثانیاً پتانسیل بسیار منفی در داخل غشای عضله یعنی ۸۰- تا ۹۰- میلی‌ولت یونهای با بار مثبت سدیم را به داخل فیبر می‌کشاند در حالی که همزمان با آن در هنگامی که یونهای پتاسیم کوشش می‌کنند که به طرف خارج بروند از خروج یونهای پتاسیم جلوگیری می‌کند.

بنابراین، همان‌طور که در قسمت پایین شکل ۳-۷ نشان داده شده، اثر عمدهٔ باز شدن کانالهای دریچه‌دار استیل‌کولینی اجازه دادن به تعداد زیادی از یونهای سدیم برای ریختن به داخل فیبر است که همراه با خود تعداد زیادی از بارهای مثبت را حمل می‌کنند. این امر یک تغییر پتانسیل مثبت موضعی در غشای فیبر عضلانی موسوم به "پتانسیل صفحهٔ انتهایی" تولید می‌کند. این پتانسیل صفحهٔ انتهایی به نوبهٔ خود موجب بروز یک پتانسیل عمل می‌شود که در طول غشای عضلانی انتشار می‌یابد و به این ترتیب باعث انقباض عضله می‌گردد.

انهدام استیل‌کولین آزاد شده توسط استیل‌کولین استراز - استیل‌کولین پس از آزاد شدن به داخل فضای

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سیناپسی تا زمانی که در این فضا باقی بماند به فعال کردن رسپتورهای استیل‌کولینی ادامه خواهد داد. اما باید دانست که استیل کولین به سرعت از دو راه حذف می‌گردد: (۱) قسمت اعظم استیل‌کولین توسط آنزیم استیل‌کولین‌استراز منهدم می‌شود که به طور عمده به لایهٔ اسفنجی از بافت همبندی ظریف که فضای سیناپسی بین ترمینال پیش سیناپسی عصبی و غشای عضلانی پس سیناپسی را پر می‌کند، می‌چسبد. (۲) مقدار کمی از آن به خارج از شکاف سیناپسی انتشار می‌یابد و در این حال دیگر در دسترس قرار ندارد تا روی غشای فیبر عضلانی عمل کند.

مرحلهٔ زمانی کوتاهی که استیل‌کولین در شکاف سیناپسی باقی می‌ماند – حداکثر چند میلی‌سکند – به طور طبیعی برای اکسیته کردن فیبر عضلانی کافی است. سپس حذف سریع استیل‌کولین، از اکسیتاسیون مداوم مجدد عضله بعد از آن که فیبر از پتانسیل عمل اول خارج شد جلوگیری می‌کند.

پتانسیل صفحهٔ انتهایی و اکسیتاسیون فیبر عضلانی اسکلتی – ریختن ناگهانی یونهای سدیم به داخل فیبر عضلانی در هنگام باز شدن کانالهای استیل‌کولینی موجب می‌شود که پتانسیل داخلی غشای فیبر در ناحیهٔ موضعی صفحهٔ انتهایی در جهت مثبت به میزان ۵۰ تا ۷۰ میلی‌ولت افزایش یابد و یک پتانسیل موضعی موسوم به پتانسیل صفحهٔ انتهایی End - Plate Potential تولید کند. از فصل ۵ به یاد بیاوریم که هرگاه یک افزایش ناگهانی در پتانسیل غشاء به میزان بیش از ۲۰+ تا ۳۰+ میلی‌ولت به طور طبیعی برای شروع باز شدن کانالهای سدیمی بیشتر و بیشتری و لذا تولید یک پتانسیل عمل در غشای فیبر عضلانی کافی است.

شکل ۴-۷ اساس تولید پتانسیل عمل توسط پتانسیل صفحهٔ انتهایی را نشان می‌دهد. در این شکل سه پتانسیل صفحهٔ انتهایی جداگانه دیده می‌شود. پتانسیلهای صفحهٔ انتهایی A و C ضعیفتر از آن هستند که یک پتانسیل عمل تولید کنند اما پتانسیلهای موضعی ثبت شده در این شکل را به دست می‌دهند. بر عکس، پتانسیل صفحهٔ انتهایی B بسیار قویتر بوده و موجب باز شدن کانالهای سدیمی کافی می‌شودبه طوری که اثر فیدبکی مثبت یونهای سدیم بیشتر و بیشتری که به داخل فیبر می‌ریزند یک پتانسیل عمل تولید کرده است. ضعیف بودن پتانسیل صفحهٔ انتهایی در A بر اثر مسموم کردن فیبر عضلانی باکورار ایجاد شده است که دارویی است که اثر باز کنندگی استیل‌کولین روی دریچه‌های کانالهای استیل‌کولینی را توسط رقابت با استیل کولین بر سر محل رسپتور بلوکه می‌کند. ضعیف بودن پتانسیل صفحهٔ انتهایی در C ناشی از اثر سم بوتولینوم Botulinum یعنی یک سم باکتریال است که مقدار آزاد شدن استیل‌کولین توسط ترمینالهای عصبی را کاهش می‌دهد.

عامل اطمینان برای انتقال در محل تماس عصبی عضلانی – خستگی محل تماس عصبی عضلانی – در حال عادی هر ایمپالسی که به محل تماس عضلانی می‌رسد یک پتانسیل صفحهٔ انتهایی حدود سه برابر مقدار لازم برای تحریک فیبر عضلانی تولید می‌کند. بنابراین گفته می‌شود که محل تماس عصبی عضلانی طبیعی دارای عامل اطمینان بسیار بالایی است. اما استیمولاسیون فیبر عصبی با فرکانس بیشتر از ۱۰۰ بار در ثانیه به مدت چندین دقیقه غالباً تعداد وزیکولهای استیل‌کولین را آن قدر کاهش می‌دهد که ایمپالسها نمی‌توانند به داخل فیبر عضلانی عبور کنند. این حالت موسوم به خستگی محل تماس عصبی عضلانی بوده و مشابه خستگی سیناپسها در سیستم عصبی مرکزی است. اما در تحت شرایط عمل طبیعی، خستگی قابل سنجش محل تماس عصبی عضلانی بسیار به ندرت اتفاق می‌افتد و در این حال فقط در طاقت‌فرساترین درجات فعالیت عضلانی به وجود می‌آید.

بیولوژی مولکولی تشکیل و آزاد شدن استیل‌کولین

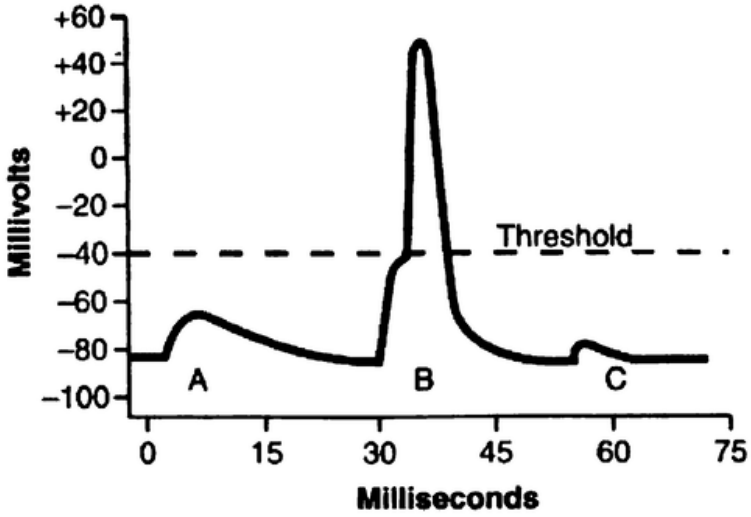
چون محل تماس عصبی به اندازهٔ کافی بزرگ هست که به آسانی قابل بررسی باشد لذا یکی از چند سیناپس معدود سیستم عصبی است که در آن، قسمت اعظم جزییات انتقال شیمیایی به دست آمده است. تشکیل و آزاد شدن استیل‌کولین در این محل تماس در طی مراحل زیر به انجام می‌رسد:

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۷ - پتانسیلهای صفحهٔ انتهایی (برحسب میلی‌ولت). **A** پتانسیل ضعیف صفحهٔ انتهایی که در یک عضلهٔ کوراریزه ثبت شده که ضعیفتر از آن است که بتواند یک پتانسیل عمل تولید کند. **B** پتانسیل طبیعی صفحهٔ انتهایی که یک پتانسیل عمل تولید کرده است. **C** پتانسیل صفحهٔ انتهایی ضعیف ناشی از سم بوتولینوم که برای ایجاد یک پتانسیل عمل در عضله کافی نیست.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

(۱) وزیکولهای بسیار کوچک به اندازهٔ حدود ۴۰ نانومتر توسط دستگاه گلژی در جسم سلولی نورون حرکتی در نخاع ساخته می‌شوند. آن‌گاه این وزیکولها توسط جریان آکسوپلاسم از طریق قسمت مرکزی آکسون از جسم مرکزی سلول به سوی محل تماس عصبی عضلانی در نوک فیبرهای عصبی انتقال می‌یابند. حدود ۳۰۰،۰۰۰ عدد از این وزیکولهای کوچک در ترمینالهای عصبی یک صفحهٔ انتهایی عضلهٔ اسکلتی جمع می‌شوند.

(۲) استیل کولین در سیتوسول فیبرهای عصبی انتهایی سنتز می‌شود اما بلافاصله از طریق غشای وزیکولها به داخل آنها انتقال می‌یابد و در آن جا به صورت بسیار فشرده به تعداد حدود ده هزار مولکول استیل‌کولین در هر وزیکول ذخیره می‌گردد.

(۳) هنگامی که یک پتانسیل عمل به ترمینال عصب می‌رسد کانالهای کلسیمی متعددی را در غشای این ترمینال باز می‌کند زیرا این ترمینال دارای تعداد فراوانی کانالهای کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ است. در نتیجه، غلظت یون کلسیم در ترمینال حدود صد برابر افزایش می‌یابد که به نوبهٔ خود شدت جوش خوردن وزیکولهای استیل‌کولینی با غشای ترمینال را حدود ده هزار بار افزایش می‌دهد. این جوش خوردن باعث پاره شدن تعداد زیادی از وزیکولها می‌شود که منجر به اگزوسیتوز استیل کولین به داخل شکاف سیناپسی می‌گردد. معمولاً حدود ۱۲۵ وزیکول با هر پتانسیل عمل پاره می‌شوند. سپس بعد از چند میلی‌سکند استیل کولین توسط آنزیم استیل کولین‌استراز به یون استات و کولین تجزیه می‌شود و کولین به طور فعال مجدداً به داخل ترمینال عصبی باز جذب می‌شود تا مجدداً برای تشکیل استیل کولین جدید مورد استفاده قرار گیرد. این توالی وقایع در مدتی حدود ۵ تا ۱۰ میلی‌سکند انجام می‌شود.

(۴) تعداد وزیکولهای موجود در هر انتهای عصبی فقط برای انتقال چند هزار ایمپالس عصبی کافی است. بنابراین، برای ادامهٔ عمل محل تماس عصبی عضلانی، وزیکولها باید به سرعت مجدداً تشکیل شوند. در ظرف چند ثانیه بعد از خاتمهٔ پتانسیل عمل، حفره‌های پوشش‌دار در نتیجهٔ عمل پروتئینهای انقباضی انتهای عصبی بویژه پروتئین کلاترین Clathrin که به غشاء در ناحیهٔ وزیکولهای اولیه چسبیده است روی غشای ترمینال عصبی ظاهر می‌شوند. در ظرف حدود ۲۰ ثانیه این پروتئینها به حال انقباض درمی‌آیند و سبب می‌شوند که حفره‌ها به داخل غشاء کنده شده و به این ترتیب وزیکولهای جدیدی تشکیل دهند. در ظرف چند ثانیهٔ دیگراستیل کولین به داخل این وزیکولها انتقال می‌یابد و سپس وزیکولها برای یک دورهٔ دیگر آزاد شدن استیل کولین آماده می‌شوند.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

داروهایی که بر انتقال در محل تماس عصبی عضلانی تأثیر می‌کنند

داروهایی که فیبر عضلانی را بوسیلهٔ عمل شبه استیل کولینی تحریک می‌کنند – بسیاری از ترکیبات مختلف شامل متاکولین، کارباکول و نیکوتین دارای همان اثر استیل کولین روی فیبر عضلانی هستند. اختلاف بین این داروها و استیل کولین آن است که این داروها بوسیلهٔ کولین استراز خراب نمی‌شوند و یا آن قدر به آهستگی خراب می‌شوند که عمل آنها برای چندین دقیقه تا چندین ساعت ادامه می‌یابد. این داروها با ایجاد نواحی موضعی دپولاریزاسیون در غشای فیبر عضلانی در محل صفحهٔ حرکتی انتهایی یعنی در جایی که رسپتورهای استیل کولینی قرار گرفته‌اند عمل می‌کنند. سپس هر بار که فیبر عضلانی از یک انقباض قبلی خارج می‌شود این نواحی دپولاریزه به علت یونهایی که از آنها نشت می‌کنند موجب بروز پتانسیلهای عمل جدید می‌شوند و از این راه یک حالت اسپاسم عضلانی به وجود می‌آورند.

داروهایی که محل تماس عصبی عضلانی را با غیر فعال کردن استیل کولین استراز تحریک می‌کنند – سه داروی بسیار معروف موسوم به نئوستیگمین، فیزوستیگمین و دی‌ایزوپروپیل فلوئوروفسفات، استیل کولین استراز را غیر فعال می‌کنند و لذا استیل کولین استراز که به طور طبیعی در سیناپسها وجود دارد، استیل کولین آزاد شده در صفحهٔ انتهایی را دیگر هیدرولیز نمی‌کند. در نتیجه، مقدار استیل کولین با هر ایمپالس عصبی متوالی زیاد می‌شود به طوری که مقدار زیادی استیل کولین می‌تواند تجمع یافته و فیبر عضلانی را به طور تکراری تحریک کند. این امر حتی با رسیدن فقط چند ایمپالس عصبی به عضله موجب اسپاسم عضلانی می‌شود و متأسفانه می‌تواند همچنین با ایجاد اسپاسم حنجره که شخص را خفه می‌کند موجب مرگ شود.

نئوستیگمین و فیزوستیگمین با استیل کولین استراز ترکیب شده و آن را برای چندین ساعت از فعالیت می‌اندازند اما پس از این مدت از استیل کولین استراز جدا می‌شوند و لذا استیل کولین استراز می‌تواند مجدداً فعال شود. برعکس دی‌ایزوپروپیل فلوئوروفسفات که به عنوان یک گاز عصبی بسیار قوی موارد استعمال جنگی دارد، استیل کولین استراز را برای هفته‌ها از فعالیت می‌اندازد و لذا یک سم بویژه کشنده است.

داروهایی که انتقال را در محل تماس عصبی عضلانی مسدود می‌کنند – یک گروه از داروها موسوم به داروهای کورارری شکل می‌توانند از عبور ایمپالسها از صفحهٔ انتهایی به داخل عضله جلوگیری کنند. به عنوان مثال، D-توبرکورارین با بلوکه کردن عمل استیل کولین روی محلهای رسپتوری استیل کولین، روی غشای فیبر عضلانی اثر می‌کند. در نتیجه، استیل کولین تولید شده توسط صفحهٔ انتهایی نمی‌تواند نفوذپذیری کانالهای غشای عضلانی را به میزان کافی برای شروع یک پتانسیل عمل افزایش دهد.

میاستنی‌گراو موجب فلج عضلانی می‌شود

بیماری "میاستنی‌گراو" Myasthenia Gravis (ضعف عضلانی وخیم) که در هر یک نفر از ۲۰،۰۰۰ انسان دیده می‌شود به علت عدم توانایی محل تماس عصبی عضلانی برای انتقال سیگنالها از فیبرهای عصبی به فیبرهای عضلانی، شخص را دچار فلج می‌سازد. از نظر پاتولوژیک، آنتی‌بادیهایی که به کانالهای پروتئینی سدیمی دریچه‌دار وابسته به استیل کولین حمله می‌کنند درخون بسیاری از بیماران مبتلا به میاستنی گراو نشان داده شده‌اند. بنابراین، تصور می‌شود که میاستنی گراو یک بیماری خود ایمنی است که در آن بیماران ایمنی بر ضد کانالهای یونی فعال شونده توسط استیل‌کولین خود تولید می‌کنند.

صرف‌نظر از علت این بیماری، پتانسیلهای صفحات انتهایی که در فیبرهای عضلانی تولید می‌شوند در قسمت اعظم موارد ضعیفتر از آن هستند که بتوانند فیبرهای عضلانی را تحریک کنند. هرگاه بیماری به اندازهٔ کافی شدید باشد شخص به علت فلج و مخصوصاً فلج عضلات تنفسی می‌میرد. این بیماری را می‌توان معمولاً با تجویز نئوستیگمین یا داروی ضد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کولین استراز دیگری برای چندین ساعت بهبود بخشید. این امر اجازه می‌دهد تا استیل کولین به مقادیر بزرگتر از طبیعی در شکاف سیناپسی تجمع یابد. در ظرف چند دقیقه، بعضی از این افراد فلج شده می‌توانند به طور تقریباً طبیعی شروع به کار کنند، یعنی تا زمانی که یک دوز جدید نئوستیگمین چند ساعت بعد لازم شود.

پتانسیل عمل عضله

تقریباً تمام مطالبی که در فصل ۵ در مورد شروع و هدایت پتانسیل‌های عمل در فیبرهای عصبی شرح داده شد در مورد فیبرهای عضلهٔ اسکلتی نیز صدق می‌کند به استثنای این که از نظر کمیتی اختلافاتی وجود دارد. بعضی از جنبه‌های کمیتی پتانسیلهای عضلانی به قرار زیر هستند:

۱- پتانسیل استراحت غشاء ۸۰- تا ۹۰- میلی‌ولت در فیبرهای عضلهٔ اسکلتی یعنی همان مقدار پتانسیل استراحت غشای فیبرهای عصبی میلین‌دار قطور است.

۲- مدت پتانسیل عمل ۱ تا ۵ میلی‌سکند در عضلهٔ اسکلتی یعنی حدود پنج برابر طولانیتر از فیبرهای عصبی میلین‌دار قطور است.

۳- سرعت هدایت ۳ تا ۵ متر در ثانیه در فیبرهای عضلهٔ اسکلتی یعنی حدود یک سیزدهم سرعت هدایت در فیبرهای عصبی میلین‌دار قطوری است که عضلهٔ اسکلتی را اکسیته می‌کنند.

انتشار پتانسیل عمل به داخل فیبر عضلانی از راه سیستم توبولهای عرضی

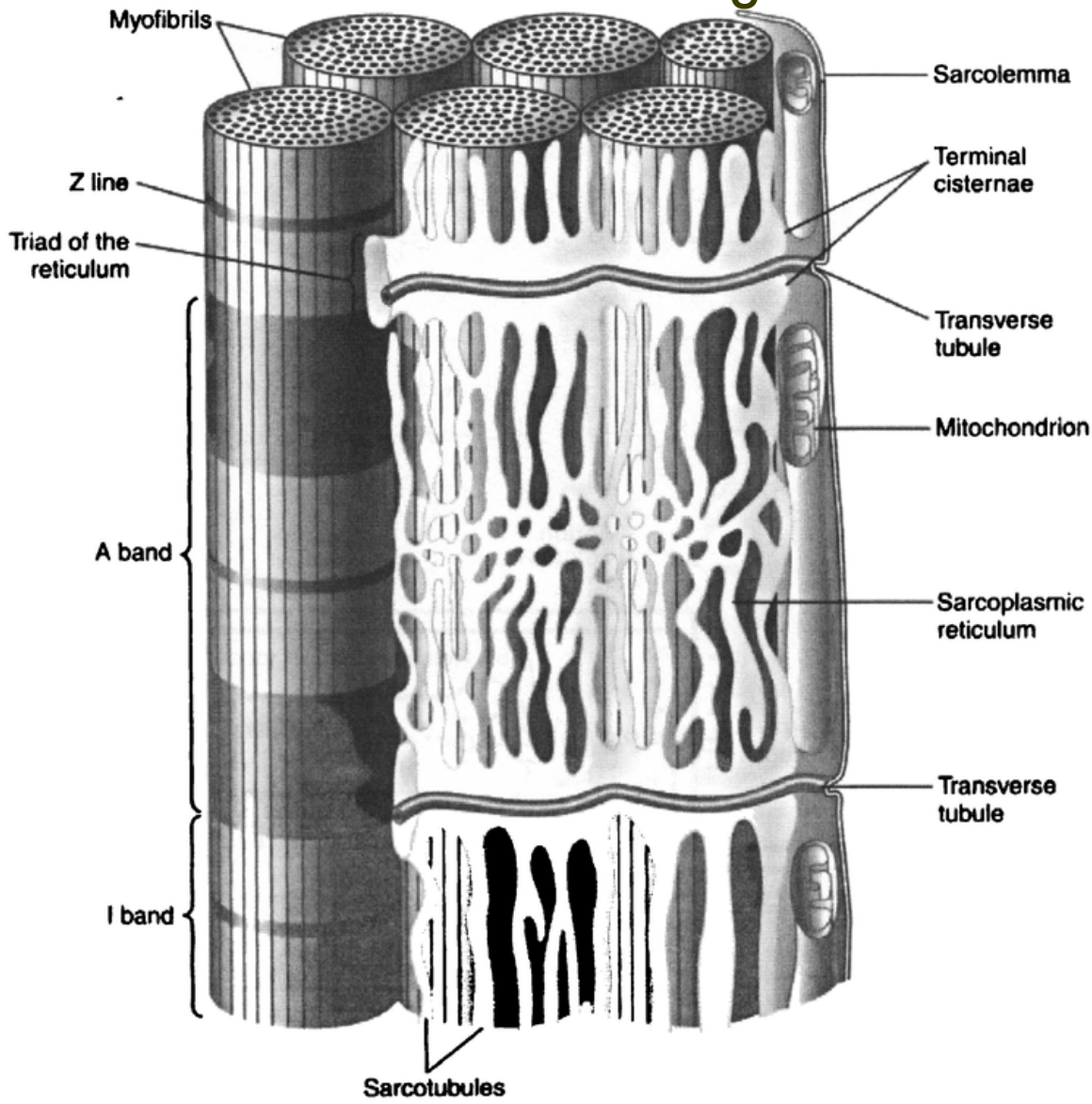
فیبر عضلهٔ اسکلتی آن قدر بزرگ است که پتانسیلهای عملی که در طول غشاء گسترش می‌یابند تقریباً موجب بروز هیچگونه جریان الکتریکی در عمق فیبر نمی‌شوند. برای ایجاد انقباض عضلانی، باید این جریانهای الکتریکی به طور عمقی به داخل فیبر عصبی تا اطراف تمامی میوفیبریلهای مجزا نفوذ کنند. این عمل با انتقال پتانسیلهای عمل در طول "توبولهای عرضی" (توبولهای T) به انجام می‌رسد که مطابق شکل ۵-۷ در تمامی عرض فیبر عضلانی از یک طرف تا طرف دیگر نفوذ می‌کنند. پتانسیلهای عمل توبولهای عرضی به نوبهٔ خود موجب آزاد شدن یونهای کلسیم در مجاورت بلافاصلهٔ تمامی میوفیبریلها می‌شوند و این یونهای کلسیم هستند که به نوبهٔ خود موجب انقباض می‌گردند. کل این روند موسوم به مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض است.

مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض
سیستم توبولهای عرضی - رتیکولوم سارکوپلاسمیک

شکل ۵-۷ چندین میوفیبریل را نشان می‌دهد که توسط سیستم توبولهای عرضی - رتیکولوم سارکوپلاسمیک احاطه شده‌اند. توبولهای عرضی بسیار کوچک بوده و در جهت عرضی در میوفیبریلها کشیده شده‌اند. این توبولها از غشای سلول شروع شده و در تمام عمق فیبر عضلانی از یک طرف فیبر تا طرف مخالف نفوذ می‌کنند. موضوعی که در شکل نشان داده نشده آن است که این توبولها در بین خود شاخه‌هایی می‌دهند به طوری که سطوح کاملی از توبولهای عرضی را تشکیل می‌دهند که دور کلیهٔ میوفیبریلهای مجزا را احاطه می‌کنند. همچنین هر جایی که توبولهای عرضی از غشای سلول شروع می‌شوند به محیط خارج باز هستند. بنابراین، این توبولها با مایع خارج سلولی احاطه کنندهٔ فیبر عضلانی در ارتباط بوده و خود نیز محتوی مایع خارج سلولی در داخل خود هستند. به عبارت دیگر، در واقع توبولهای T استطاله‌های داخلی غشای سلولی هستند. بنابراین، هنگامی که یک پتانسیل عمل در یک فیبر عضلانی گسترش می‌یابد یک تغییر پتانسیل در طول توبولهای عرضی به عمق فیبر عضلانی انتشار می‌یابد. آن گاه جریانهای الکتریکی احاطه کنندهٔ این توبولهای عرضی موجب

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۷ - سیستم توبولهای - رتیکولوم سارکوپلاسمیک. توجه کنید که توبولهای عرضی با خارج غشای سلولی و با عمق فیبر عضلانی ارتباط دارند. هر توبول عرضی در مجاورت انتهاهای توبولهای طولی رتیکولوم سارکوپلاسمیک قرار دارد که تمامی سطوح میوفیبریلها را که منقبض می‌شوند احاطه می‌کنند. این تصویر از عضلهٔ قورباغه کشیده شده که دارای یک توبول عرضی برای هر سارکومر است که روی خط **Z** قرار گرفته است ترتیب مشابهی در عضلهٔ قلبی پستانداران یافت می‌شود اما عضلهٔ اسکلتی پستانداران دارای توبول عرضی برای هر سارکومر است که در محل تماس نوارهای **A-I** قرار گرفته است.

بروز انقباض عضلانی می‌گردند.

شکل ۵-۷ رتیکولوم سارکوپلاسمیک را نشان می‌دهد. رتیکولوم سارکوپلاسمیک از دو بخش اصلی تشکیل شده است: (۱) محفظه‌های بزرگ موسوم به مخزنهای انتهایی که روی توبولهای عرضی قرار می‌گیرند و (۲) توبولهای دراز طولی که تمامی سطوح میوفیبریلهای منقبض شونده را احاطه می‌کنند.

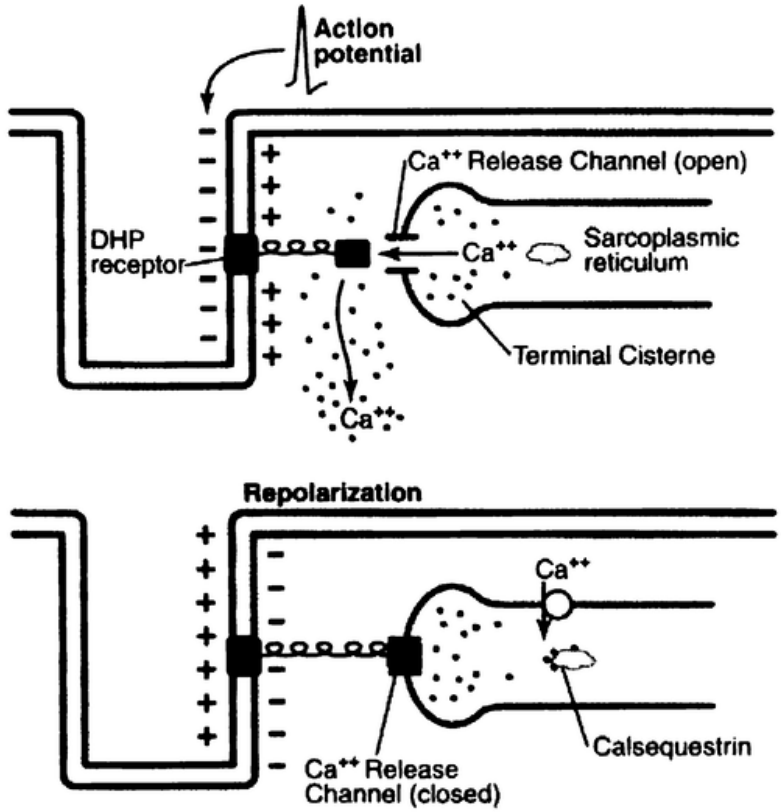
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

آزاد شدن یونهای کلسیم توسط مخزنهای رتیکولوم سارکوپلاسمیک

یکی از صفات ویژهٔ رتیکولوم سارکوپلاسمیک آن است که در داخل توبولهای وزیکولی خود محتوی یونهای کلسیم با غلظت بسیار زیاد است و بسیاری از این یونها هنگامی که یک پتانسیل عمل در توبول عرضی مجاور ایجاد می‌شود آزاد می‌گردند.

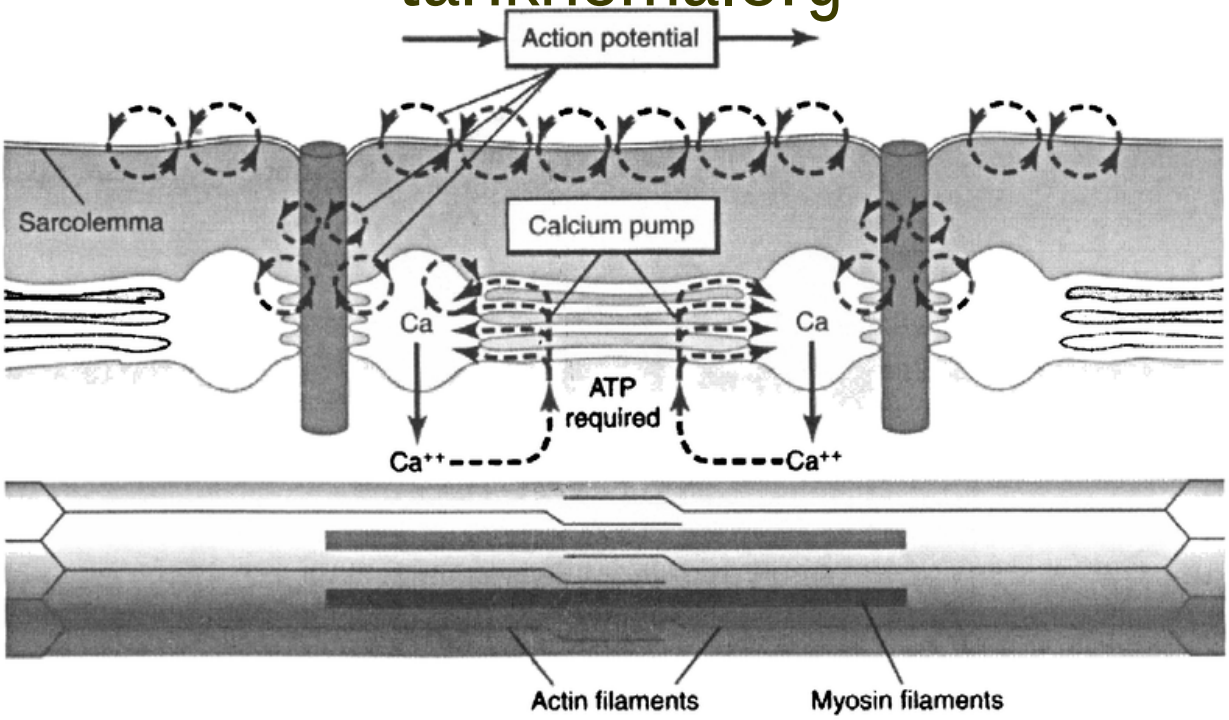
شکلهای ۶-۷ و ۷-۷ نشان می‌دهند که پتانسیل عمل توبولهای عرضی منجر به عبور جریان الکتریکی به داخل مخازن رتیکولوم سارکوپلاسمیک در محلی می‌شود که روی توبول عرضی قرار می‌گیرند. به تدریج که پتانسیل عمل به توبول عرضی می‌رسد تغییر ولتاژ توسط رسپتورهای دی هیدروپیریدین درک می‌شود که به کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم که کانالهای رسپتور ریانودین ryanodine نیز نامیده می‌شوند در مخازن رتیکولوم سارکوپلاسمیک مجاور متصل هستند (شکل ۶-۷). فعال شدن کانالهای دی هیدروپیریدین موجب باز شدن کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم در مخازن رتیکولوم سارکوپلاسمیک و نیز در توبولهای عرضی متصل به آنها می‌گردد این کانالها برای چند میلی سکند باز باقی می‌مانند و یونهای کلسیم را به داخل سارکوپلاسم احاطه کنندهٔ میوفیبریلها آزاد می‌کنند و همان طور که در فصل ۶ شرح داده شد موجب انقباض می‌گردند.



شکل ۶ - ۷ - مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض در عضلهٔ اسکلتی. قسمت بالای شکل یک پتانسیل عمل را در توبول عرضی نشان می‌دهد که موجب یک تغییر فضایی در رسپتورهای حساس به ولتاژ دی هیدروپیریدین **(DHP)** می‌شود و کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم در مخازن انتهایی رتیکولوم سارکوپلاسمیک را باز می‌کند و به یونهای کلسیم اجازه می‌دهد تا به سرعت به داخل سارکوپلاسم انتشار یابند و انقباض عضله را شروع کنند. در جریان روپولاریزاسیون (قسمت پایین شکل) تغییر شکل فضایی در رسپتور **DHP** کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم را می‌بندد و یون کلسیم از سارکوپلاسم توسط یک پمپ کلسیمی وابسته به **ATP** به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک حمل می‌گردد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ – ۷ – مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض در عضله، که (۱) یک پتانسیل عمل را نشان می‌دهد که موجب آزاد شدن یونهای کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک و سپس (۲) جذب مجدد یونهای کلسیم بوسیلهٔ یک پمپ کلسیم می‌گردد.

پمپ کلسیم برای گرفتن یونهای کلسیم از مایع میوفیبریلی – همین که یونهای کلسیم از توبولهای رتیکولوم سارکوپلاسمیک آزاد شدند و در میان میوفیبریلهادیفوزیون پیدا کردند، انقباض عضلانی تا زمانی که یونهای کلسیم با غلظت زیاد وجود داشته باشند ادامه می‌یابد. اما باید دانست که یک پمپ کلسیم که دایماً در حال فعالیت است و در دیوارهٔ رتیکولوم سارکوپلاسمیک قرار گرفته، یونهای کلسیم را از مایع سارکوپلاسمی دور کرده و مجدداً به داخل توبولهای سارکوپلاسمیک می‌راند. این پمپ می‌تواند یونهای کلسیم را حدود ده هزار برابر در داخل توبولهای سارکوپلاسمیک تغلیظ کند. علاوه بر آن، در داخل رتیکولوم‌سارکوپلاسمیک پروتئینی به نام کالسکسترین Calsequestrin وجود دارد که می‌تواند تا چهل برابر کلسیم بیشتری را به خود بگیرد.

پالس تحریکی یونهای کلسیم – غلظت طبیعی یونهای کلسیم در سیتوسولی که میوفیبریلها را احاطه می‌کند آن قدر کم است (کمتر از $۱۰^{-۷}$ مول در لیتر) که قادر به ایجاد انقباض نیست. بنابراین، در حالت استراحت، کمپلکس تروپونین – تروپومیوزین، فیلامانهای اکتین را در حالت مهار نگاه داشته و یک حالت استراحت و شلی را در عضله حفظ می‌کند.

بر عکس آن، تحریک کامل توبولهای عرضی و سیستم رتیکولوم سارکوپلاسمیک موجب آزاد شدن مقدار کافی از یونهای کلسیم برای افزایش دادن غلظت آنها در مایع میوفیبریلی تا ۲×۱۰^{-۴} مول در لیتر می‌شود (افزایشی به میزان ۵۰۰ برابر در غلظت یون کلسیم) که حدود ده برابر مقدار مورد نیاز برای ایجاد حداکثر انقباض عضلانی است. بلافاصله بعد از آن، پمپ کلسیم مجدداً مایع میوفیبریلی را از یون کلسیم تهی می‌سازد. زمان کل این پالس Pulse کلسیم در فیبر عضلهٔ اسکلتی معمولی حدود یک بیستم ثانیه طول می‌کشد اگرچه ممکن است در بعضی از فیبرهای عضلانی اسکلتی چندین بار طولانیتر و در بعضی از فیبرهای عضلات اسکلتی چندین بار کوتاهتر باشد (در عضلهٔ قلبی به علت زمان طولانی پتانسیل عمل قلبی تا

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

یک سوم ثانیه طول می‌کشد).

در جریان این پالس کلسیم است که انقباض عضله انجام می‌شود. هرگاه قرار باشد که انقباض بدون انقطاع برای فواصل طولانی ادامه یابد، همان‌طور که در فصل ۶ شرح داده شد باید یک سری از این پالسها توسط یک سری مداوم از پتانسیلهای عمل تکراری ایجاد شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۸

انقباض و تحریک عضلهٔ صاف

انقباض عضلات صاف

در دو فصل ۶ و ۷ بحث ما مربوط به عضلهٔ اسکلتی بود. حال به شرح عضلهٔ صاف می‌پردازیم که از فیبرهای بسیار کوچکتری از فیبرهای عضلات اسکلتی تشکیل شده است. فیبرهای عضلهٔ صاف معمولاً ۱ تا ۵ میکرومتر قطر داشته و فقط ۲۰ تا ۵۰۰ میکرومتر طول دارند برخلاف فیبرهای عضلات اسکلتی که قطری تا ۳۰ برابر آنها داشته و طولشان تا چندین هزار برابر می‌رسد. بسیاری از همان اصول انقباضی که در مورد عضلهٔ اسکلتی صدق می‌کند در مورد عضلهٔ صاف نیز صادق است. مهمتر از همه به طور اصولی همان نیروهای جاذبه‌ای بین فیلامانهای میوزین و اکتین که در عضلهٔ اسکلتی موجب انقباض می‌شدند در عضلهٔ صاف نیز موجب انقباض می‌شوند اما ترتیب قرار گرفتن فیزیکی داخلی فیبرهای عضلهٔ صاف همان طور که در زیر خواهیم دید کاملاً متفاوت است.

انواع عضلهٔ صاف

عضلهٔ صاف هر اندام غالباً با عضلهٔ صاف بیشتر اندامهای دیگر از چندین نظر تفاوت مشخص دارد: (۱) ابعاد فیزیکی، (۲) سازمانبندی به صورت دستجات یا صفحات، (۳) پاسخ به انواع مختلف استیمولوسها، (۴) مشخصات عصب‌گیری، و (۵) عمل. با این وجود، به خاطر سادگی، عضلات صاف را به طور کلی می‌توان به دو دستهٔ بزرگ تقسیم کرد که در شکل ۱-۸ نشان داده شده‌اند: عضلهٔ صاف چند واحدی Multiunit Smooth Muscle و عضلهٔ صاف تک واحدی Single Unit or Unitary Smooth Muscle.

عضلهٔ صاف چند واحدی – این نوع عضلهٔ صاف از فیبرهای عضلانی صاف مجزا تشکیل شده است. هر فیبر به طور کاملاً مستقل از فیبرهای دیگرعمل می‌کند و غالباً مانند فیبرهای عضلانی اسکلتی از یک انتهای عصبی واحد عصب‌گیری می‌کند. علاوه بر آن، سطوح خارجی این فیبرها مانند فیبرهای عضلات اسکلتی از یک لایهٔ نازک مادهٔ شبیه غشای پایه یعنی مخلوطی از فیبریلهای کلاژن و گلیکوپروتئین پوشیده می‌شوند که به عایق بندی فیبرهای جداگانه از یکدیگر کمک می‌کند.

مهمترین مشخصهٔ فیبرهای عضلهٔ صاف چند واحدی آن است که هر فیبر می‌تواند به طور مستقل از فیبرهای دیگر منقبض شود و کنترل آنها نیز به طور عمده توسط سیگنالهای عصبی به انجام می‌رسد. این موضوع برعکس سهم عمدهٔ کنترل عضلهٔ صاف تک واحدی توسط محرکهای غیر عصبی است. بعضی از نمونه‌های عضلهٔ صاف چند واحدی عبارتند از: عضلهٔ مژگانی چشم، عضلهٔ عنبیهٔ چشم، و عضلات راست کنندهٔ مو که موجب سیخ شدن موها هنگام تحریک توسط سیستم عصبی سمپاتیک می‌شوند.

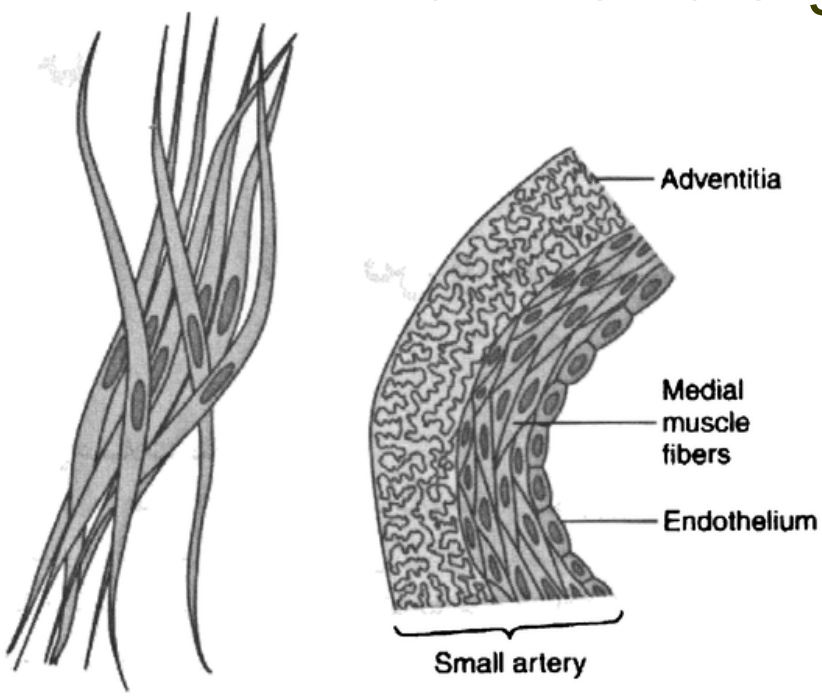
عضلهٔ صاف تک واحدی – واژهٔ تک‌واحدی گمراه کننده است زیرا به معنی فیبرهای عضلانی واحد نیست بلکه به معنی تودهٔ کلی از صدها تا هزارها فیبر عضلانی است که با یکدیگر به صورت یک واحد منقبض می‌شوند. فیبرها معمولاً

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ ۸ - A- فیبرهای عضلهٔ صاف چند واحدی و B- عضلهٔ صاف تک واحدی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

با یکدیگر جمع شده و به صورت صفحات یا دستجاتی درمی‌آیند و غشای سلولی آنها در نقاط متعددی به یکدیگر می‌چسبند به طوری که نیرویی که در یک فیبر عضلانی تولید می‌شود می‌تواند به فیبر بعدی منتقل شود. علاوه بر آن، غشاءهای سلولی توسط محلهای تماس شکافی متعددی Gap Junction به یکدیگر ملحق می‌شوند که از طریق آنها یونها می‌توانند به آزادی از یک سلول به سلول بعدی بروند به طوری که پتانسیلهای عمل یا جریانهای یونی ساده می‌توانند از یک فیبر به فیبر بعدی سیر کرده و موجب شوند که فیبرهای عضلانی همگی با یکدیگر منقبض شوند. این نوع عضلهٔ صاف همچنین به علت اتصالات دو طرفهٔ سن‌سی‌تیال در بین فیبرها، عضلهٔ صاف سن‌سی‌تیال نامیده می‌شود. چون این نوع عضله در دیوارهٔ بیشتر احشای بدن شامل روده، مجاری صفراوی، حالبها، رحم و بسیاری از رگهای خونی یافت می‌شود لذا غالباً عضلهٔ صاف احشایی نیز نامیده می‌شود.

مکانیسم انقباضی در عضلهٔ صاف

پایهٔ شیمیایی برای انقباض عضلهٔ صاف

عضلهٔ صاف محتوی هم فیلامانهای اکتین و هم فیلامانهای میوزین است و مشخصات شیمیایی آنها مشابه مشخصات شیمیایی فیلامانهای اکتین و میوزین عضلهٔ اسکلتی است. عضلهٔ صاف تروپونین که برای کنترل انقباض عضلهٔ اسکلتی ضروری است ندارد و لذا مکانیسم کنترل انقباض در آن کاملاً متفاوت است. این موضوع با تفصیل بیشتر در قسمت بعدی این فصل شرح داده خواهد شد.

مطالعات شیمیایی نشان داده‌اند که اکتین و میوزین به دست آمده از عضلهٔ صاف به همان روش اکتین و میوزین به دست آمده از عضلهٔ اسکلتی با یکدیگر وارد واکنش می‌شوند. علاوه بر آن، روند انقباضی توسط یونهای کلسیم فعال می‌شود، و آدنوزین تری‌فسفات نیز به آدنوزین دی‌فسفات تجزیه می‌گردد تا انرژی مورد نیاز انقباض را تأمین کند.

اختلافات عمده‌ای در سازمانبندی فیزیکی عضلهٔ صاف و عضلهٔ اسکلتی، و نیز اختلافاتی در مزدوج شدن

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اکسیتاسیون و انقباض، کنترل روند انقباضی توسط یونهای کلسیم، مدت انقباض و مقدار انرژی مورد نیاز برای روند انقباضی وجود دارد.

پایهٔ فیزیکی انقباض عضلهٔ صاف

عضلهٔ صاف دارای همان ترتیب قرار گرفتن مخطط فیلامانهای اکتین و میوزین نظیر عضلهٔ اسکلتی نیست. در واقع تکنیکهای میکروسکوپ الکترونی، سازمانبندی فیزیکی را که در شکل ۲-۸ تصویر شده پیشنهاد می‌کنند. این شکل تعداد زیادی فیلامانهای اکتین را نشان می‌دهد که به اجسام متراکم Dense Bodies چسبیده‌اند. تعدادی از این اجسام به غشای سلول می‌چسبند بقیهٔ آنها در داخل سلول پراکنده‌اند. بعضی از اجسام متراکم غشای سلولهای مجاور توسط پلهای پروتئینی بین سلولی به یکدیگر چسبانده شده‌اند. به طور عمده از طریق این پیوندهاست که نیروی انقباضی از یک سلول به سلول بعدی انتقال داده می‌شود.

در لابه‌لای فیلامانهای اکتین در فیبر عضلانی فیلامانهای میوزین قرار گرفته‌اند. این فیلامانها قطری بیش از دو برابر قطر فیلامانهای اکتین دارند. در مقطع عکس میکروسکوپ الکترونی، انسان معمولاً تعداد فیلامانهای اکتین را حدود ۵ تا ۱۰ برابر تعداد فیلامانهای میوزین می‌یابد.

در طرف راست شکل ۲-۸ ساختار فرضی یک واحد انقباضی انفرادی در داخل یک سلول عضلهٔ صاف تصویر شده که تعداد زیادی از فیلامانهای اکتین را نشان می‌دهد که از دو جسم متراکم تشعشع پیدا کرده‌اند. این فیلامانها روی یک فیلامان میوزین واحد که در نقطهٔ وسط بین اجسام متراکم واقع شده است قرار می‌گیرند. این واحد انقباضی مشابه واحد انقباضی عضلهٔ اسکلتی اما بدون نظم و ترتیب ساختار عضلهٔ اسکلتی است. در واقع، اجسام متراکم عضلهٔ صاف همان نقش صفحات Z را در عضلهٔ اسکلتی بازی می‌کنند.

اختلاف دیگری نیز وجود دارد: قسمت اعظم فیلامانهای میوزین دارای پلهای عرضی با پهلوهای قطبی هستند به طوری که پلهای عرضی در یک پهلوی فیلامان در یک جهت و پلهای عرضی در پهلوی دیگر در جهت مخالف قرار دارند. این امر امکان می‌دهد که میوزین در یک پهلوی خود فیلامان‌اکتین را در یک جهت بکشد در حالی که به طور همزمان فیلامان‌اکتین دیگری را در پهلوی دیگر در جهت مخالف بکشد. ارزش این سازمانبندی این است که به سلولهای عضلهٔ صاف امکان می‌دهد به جای محدود بودن به کمتر از ۳۰ درصد که در عضلهٔ اسکلتی رخ می‌دهد، تا ۸۰ درصد طول خود کوتاه شوند.

مقایسهٔ انقباض عضلهٔ صاف با انقباض عضلهٔ اسکلتی

اگرچه بیشتر عضلات اسکلتی به سرعت منقبض و شل شوند اما بیشتر انقباضات عضلهٔ صاف از نوع تونیک طولانی است که گاهی ساعتها یا حتی روزها طول می‌کشد. بنابراین باید انتظار داشت که هم مشخصات فیزیکی و هم مشخصات شیمیایی عضلهٔ صاف در مقایسه با عضلهٔ اسکلتی متفاوت باشند. در زیر بعضی از این اختلافات آورده شده‌اند.

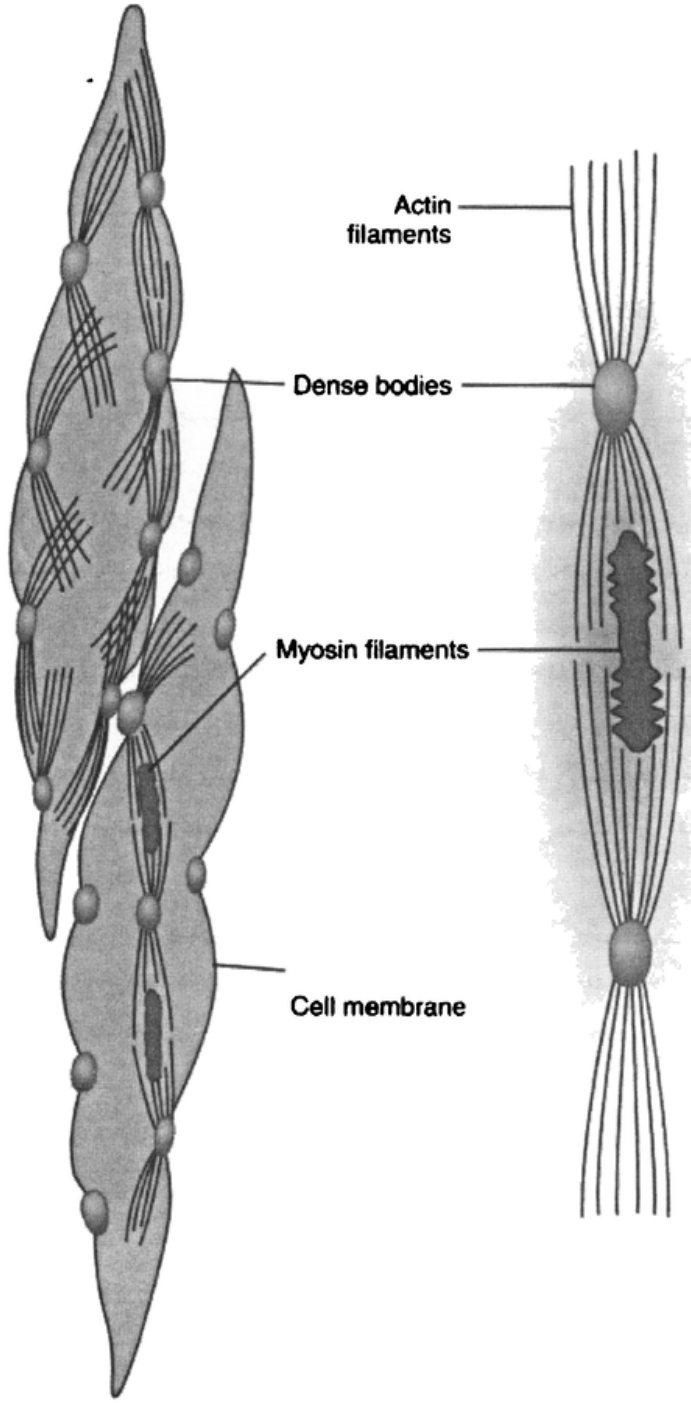
دورهٔ عمل آهستهٔ پلهای عرضی میوزین - سرعت دورهٔ عمل پلهای عرضی میوزین در عضلهٔ صاف یعنی چسبیدن آنها به اکتین، سپس آزاد شدن از اکتین و چسبیدن دوباره برای دورهٔ بعدی، در عضلهٔ صاف بسیاربسیار آهسته‌تر از عضلهٔ اسکلتی بوده و در واقع به اندکی یک دهم تا یک سیصدم فرکانس آن در عضلهٔ اسکلتی است. با این وجود، کسری از زمان که پلهای عرضی به حالت چسبیده به فیلامانهای‌اکتین باقی می‌مانند - که عامل اصلی است که نیروی انقباضی را تعیین می‌کند - تصور می‌شود که در عضلهٔ صاف به مقدار بسیار زیادی افزایش دارد. یک دلیل احتمالی برای دورهٔ عمل آهسته این است که سر پلهای عرضی فعالیت آدنوزین تری‌فسفاتازی بسیار کمتری از عضلهٔ اسکلتی دارد به طوری که تجزیهٔ ATP که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۸ - ساختار فیزیکی یک عضلهٔ صاف. فیبر بالا و سمت چپ فیلامانهای اکتین را نشان می‌دهد که اجسام متراکم به طور شعاعی خارج شده‌اند. فیبر پایین و نیز نمای درشت آن در طرف راست، رابطهٔ فیلامانهای میوزین را با فیلامانهای اکتین نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

انرژی لازم برای حرکت سرها را تأمین می‌کند شدیداً کاهش می‌یابد و به همین نسبت نیز سرعت دورهٔ عمل آن را آهسته می‌سازد.

انرژی مورد نیاز برای نگاهداری انقباض عضلهٔ صاف - انرژی مورد نیاز برای نگاهداری یک تانسیون انقباضی مشابه در عضلهٔ صاف فقط یک دهم تا یک سیصدم عضلهٔ اسکلتی است. معتقدند که این موضوع نیز ناشی از دورهٔ اتصال بسیار آهستهٔ پلهای عرضی بوده و نیز این که فقط یک مولکول ATP برای هر دوره صرف‌نظر از مدت ادامهٔ آن مورد نیاز است.

این کم بودن مصرف انرژی توسط عضلهٔ صاف اهمیت فوق‌العاده‌ای در اقتصاد کلی انرژی بدن دارد زیرا اندامهایی از

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

قبیل روده‌ها، مثانه، کیسهٔ صفرا و سایر احشاء غالباً انقباض تونیک عضلانی را به طور تقریباً بی‌نهایت حفظ می‌کنند.

آهسته بودن شروع انقباض و شل شدن عضلهٔ صاف – یک بافت عضلانی صاف نمونه ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌سکند بعد از تحریک شدن شروع به انقباض می‌کند و حدود نیم ثانیهٔ بعد به انقباض کامل می‌رسد. نیروی انقباضی در طی ۱ تا ۲ ثانیهٔ دیگر کاهش می‌یابد و به این ترتیب زمان کل انقباض ۱ تا ۳ ثانیه می‌شود که حدود ۳۰ برابر زمان یک انقباض واحد یک عضلهٔ اسکلتی متوسط است. به علت وجود انواع متعدد عضلهٔ صاف، انقباض بعضی از انواع عضلهٔ صاف می‌تواند به کوتاهی ۰/۲ ثانیه و به درازی ۳۰ ثانیه باشد.

شروع آهستهٔ انقباض در عضلهٔ صاف و نیز انقباض طولانی آن ناشی از آهسته بودن چسبیدن و جدا شدن پلهای عرضی از فیلامانهای اکتین است. علاوه بر آن، بروز انقباض در پاسخ به یونهای کلسیم که همان‌طور که بعد شرح خواهیم داد بسیار آهسته‌تر از عضلهٔ اسکلتی است.

حداکثر انقباض عضلانی در عضلهٔ صاف غالباً از عضله اسکلتی بیشتر است – با وجود تعداد نسبتاً کم فیلامانهای میوزین در عضلهٔ صاف و با وجود دورهٔ آهستهٔ عمل پلهای عرضی، حداکثر نیروی انقباضی عضلهٔ صاف غالباً حتی از عضلهٔ اسکلتی بیشتر بوده و به ۴ تا ۶ کیلوگرم برای هر سانتیمتر مربع سطح مقطع عضلهٔ صاف در مقایسه با ۳ تا ۴ کیلوگرم برای عضلهٔ اسکلتی می‌رسد. این نیروی زیاد انقباض عضلهٔ صاف تصور می‌شود که از دورهٔ طولانی اتصال پلهای عرضی میوزین به فیلامانهای اکتین ناشی می‌شود.

مکانیسم چفت شدن LATCH برای انقباضات مداوم طولانی عضلهٔ صاف – همین که عضلهٔ صاف به انقباض کامل رسید درجهٔ فعال شدن را معمولاً می‌توان به میزانی بسیار کمتر از حد اولیه کاهش داد و با این وجود عضله کماکان قدرت کامل انقباض خود را حفظ خواهد کرد. علاوه بر آن، انرژی مصرف شده برای حفظ انقباض غالباً بسیار ناچیز بوده و گاهی به اندکی یک سیصدم انرژی مورد نیاز برای انقباض مداوم مشابه عضلهٔ اسکلتی است. این موضوع مکانیسم چفت شدن Latch نامیده می‌شود.

اهمیت مکانیسم چفت شدن آن است که می‌تواند انقباض تونیک طولانی را در عضلهٔ صاف برای ساعتها با مصرف بسیار کم انرژی ادامه دهد. سیگنال تحریکی بسیار اندکی از فیبرهای عصبی یا از منابع هورمونی مورد نیاز است.

شل شدن عضلهٔ صاف بر اثر کشش – مشخصهٔ مهم دیگر عضلهٔ صاف بویژه عضلهٔ صاف نوع تک‌واحدی احشایی در بسیاری از اندامهای توخالی، توانایی آن برای بازگشت به نیروی انقباض اولیه چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از این که دراز شده یا کوتاه شده باشد است. به عنوان مثال، یک افزایش ناگهانی در حجم مایع در مثانه عضلهٔ صاف دیوارهٔ مثانه را تحت کشش قرار می‌دهد که موجب یک افزایش شدید فوری در فشار در مثانه می‌شود. اما در جریان ۱۵ ثانیه تا یک دقیقهٔ بعد یا چیزی در این حدود با وجود ادامهٔ کشش دیوارهٔ مثانه، فشار دوباره تقریباً به طور دقیق به حد اولیه باز می‌گردد. سپس هنگامی که حجم در یک مرحلهٔ دیگر افزایش داده می‌شود همین اثر مجدداً به وجود می‌آید.

برعکس، هنگامی که حجم ناگهان کاهش داده شود فشار در ابتدا به مقدار بسیار پایینی سقوط می‌کند اما سپس در ظرف چند ثانیه تا چند دقیقهٔ دیگر مجدداً به حد اولیه باز می‌گردد. این پدیده‌ها موسوم به شل شدن بر اثر کشش Stress Relaxation و معکوس شل شدن بر اثر کشش هستند. اهمیت این پدیده آن است که به یک اندام توخالی اجازه می‌دهد که به استثنای دوره‌های زمانی کوتاه، با وجود تغییرات طولانی مدت شدید در طول فیبرهای عضلانی، مقدار تقریباً یکسانی از فشار را در داخل محفظه حفظ کند.

تنظیم انقباض توسط یونهای کلسیم

همان‌طور که در مورد عضلهٔ اسکلتی نیز صدق می‌کند واقعهٔ آغاز کننده در قسمت اعظم انقباضات عضلهٔ صاف

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

افزایش یونهای کلسیم داخل سلولی است. این افزایش می‌تواند بر اثر تحریک عصبی فیبر عضلهٔ صاف، تحریک هورمونی، کشش فیبر یا حتی تغییرات محیط شیمیایی فیبر به وجود آید.

با این وجود، عضلهٔ صاف محتوی تروپونین یعنی پروتئین تنظیم کننده‌ای که توسط یونهای کلسیم فعال شده و موجب انقباض عضلهٔ اسکلتی می‌شود نیست. به جای آن، انقباض عضلهٔ صاف توسط یک مکانیسم کاملاً متفاوت به شرح زیر فعال می‌شود:

ترکیب یونهای کلسیم با کالمودولین – فعال شدن میوزین کیناز و فسفریلاسیون سر میوزین – به جای تروپونین، سلولهای عضلهٔ صاف محتوی مقادیر زیادی از یک پروتئین تنظیم کنندهٔ دیگر موسوم به کالمودولین هستند. اگرچه این پروتئین شبیه تروپونین است اما از نظر روشی که انقباض را شروع می‌کند متفاوت است. کالمودوین این کار را با فعال کردن پلهای عرضی میوزین انجام می‌دهد. این فعال شدن و انقباض بعدی با توالی زیر به انجام می‌رسد:

۱– یونهای کلسیم به کالمودولین می‌چسبند.

۲– سپس مجموعهٔ کالمودولین – کلسیم به میوزین‌کیناز که یک آنزیم فسفریله کننده است ملحق شده و آن را فعال می‌کند.

۳– یکی از زنجیرهای سبک هر سر میوزین موسوم به "زنجیر تنظیم کننده" در پاسخ به میوزین‌کینازفسفریله می‌شود. هنگامی که این زنجیر فسفریله نیست دورهٔ متصل شدن و جدا شدن سر میوزین با فیلامان‌اکتین انجام نخواهد شد. اما هنگامی که زنجیر تنظیم کننده فسفریله می‌شود سر میوزین توانایی پیدا می‌کند که به طور تکراری به فیلامان اکتین بچسبد و تمامی روند دورهٔ کشیدنهای منقطع اکتین را انجام دهد. درست همان‌طور که برای عضلهٔ اسکلتی رخ می‌دهد، و به این ترتیب موجب انقباض عضله می‌شود.

میوزین فسفاتاز در قطع انقباض اهمیت دارد – هنگامی که غلظت یون کلسیم از یک حد بحرانی کمتر می‌شود روندهای ذکر شده در بالا همگی به استثنای فسفریلاسیون سر میوزین به طور اوتوماتیک معکوس می‌شوند. معکوس شدن این فسفریلاسیون نیاز به آنزیم دیگری موسوم به میوزین فسفاتاز دارد که در سیتوسول سلول عضلهٔ صاف قرار دارد و فسفات را از زنجیر سبک تنظیم کننده جدا می‌کند (شکل ۳–۸). سپس دورهٔ عمل سر میوزین متوقف شده و انقباض قطع می‌گردد. بنابراین زمان لازم برای شل شدن انقباض عضله تا حدود زیادی به مقدار میوزین فسفاتاز فعال در سلول بستگی دارد.

یک مکانیسم احتمالی برای تنظیم پدیدهٔ چفت شدن

به علت اهمیت پدیده چفت شدن در عضلهٔ صاف و به این علت که این پدیده‌ای است که حفظ دراز مدت تنوس را در بسیاری از اندامهای عضلانی صاف امکانپذیر می‌سازد کوششهای زیادی برای توجیه پدیدهٔ چفت شدن به عمل آمده است. در میان مکانیسمهای متعددی که فرض شده‌اند یکی از ساده‌ترین آنها به شرح زیر است:

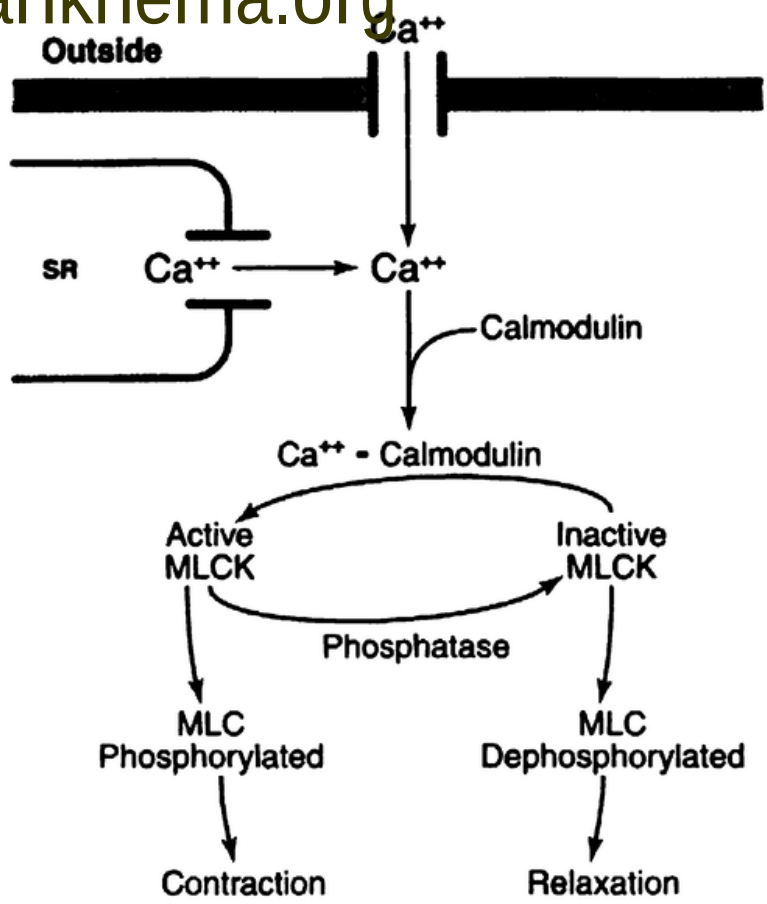
هنگامی که آنزیمهای میوزین‌کیناز و میوزین فسفاتاز هر دو شدیداً فعال هستند فرکانس دورهٔ عمل سرهای میوزین بسیار زیاد و سرعت انقباض نیز زیاد است. سپس به تدریج که فعال شدن آنزیمها کاهش می‌یابد فرکانس دورهٔ عمل کاهش می‌یابد. اما همزمان با آن غیرفعال شدن این آنزیمها موجب می‌شود که سرهای میوزین برای مدت طولانیتر و طولانیتری از دورهٔ عمل به حال چسبیده به فیلامان‌اکتین باقی بمانند. بنابراین، تعداد سرهای چسبیده به فیلامان‌اکتین در هر زمان معین کماکان بسیار زیاد خواهد بود. چون تعداد سرهای چسبیده به اکتین است که نیروی استاتیک انقباض را تعیین می‌کند لذا تانسیون کماکان حفظ می‌شود یا به اصطلاح چفت می‌گردد. با این وجود، انرژی بسیار کمی توسط عضله به مصرف می‌رسد زیرا ATP به استثنای موقعی که یک سر میوزین جدا می‌شود به ADP تجزیه نمی‌گردد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۸ - هنگامی که یونهای کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی در غشای سلول یا رتیکولوم سارکوپلاسمیک (SR) وارد سلول می‌شوند غلظت داخل سلولی یون کلسیم افزایش می‌یابد. یون کلسیم به کالمودولین می‌چسبد و یک مجموعهٔ یون کلسیم - کالمودولین تشکیل می‌دهد که سپس کیناز زنجیر سبک میوزن (MLCK) را فعال می‌کند. آن گاه این آنزیم زنجیر سبک میوزین (MLCK) را فسفریله می‌کند و منجر به انقباض عضلهٔ صاف می‌شود. هنگامی که به علت پمپ‌زن یونهای کلسیم به خارج از سلول غلظت یون کلسیم کاهش می‌یابد این روند معکوس می‌شود و آنزیم میوزین فسفاتاز، فسفات را از MLC جدا می‌کند و منجر به شل شدن عضله می‌گردد.

کنترل عصبی و هورمونی انقباض عضلهٔ صاف

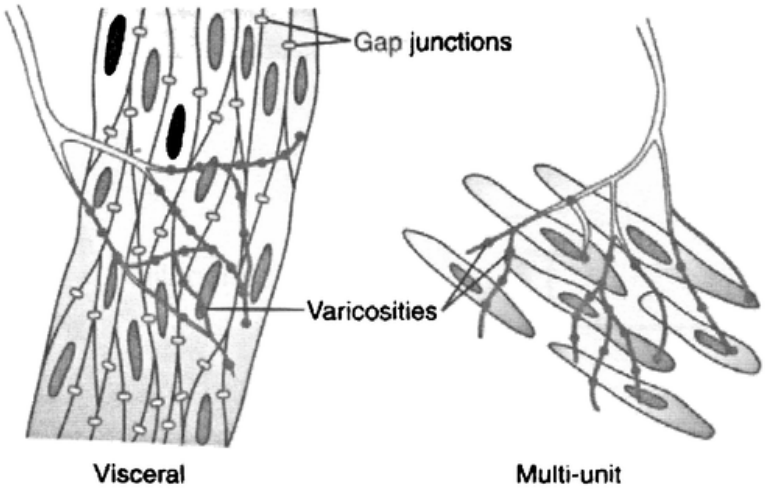
اگرچه عضلهٔ اسکلتی به طور انحصاری بوسیلهٔ سیستم عصبی فعال می‌شود، عضلهٔ صاف می‌تواند توسط انواع متعددی از سیگنالها وادار به انقباض شود: توسط سیگنالهای عصبی، توسط تحریک هورمونی. توسط کشش عضله و به چندین روش دیگر. دلیل اصلی برای این اختلاف آن است که غشای عضلهٔ صاف محتوی انواع متعدد متفاوتی از رسپتورهای پروتئینی است که می‌توانند روند انقباض را آغاز کنند. رسپتورهای پروتئینی باز هم دیگری وجود دارند که انقباض عضلهٔ صاف را مهار می‌کنند که یک اختلاف دیگر با عضلهٔ اسکلتی به شمار می‌رود. بنابراین، در این قسمت ما ابتدا کنترل عصبی انقباض عضلهٔ صاف و به دنبال آن کنترل هورمونی و سایر روشهای کنترل را شرح خواهیم داد.

محلهای تماس عصبی عضلانی عضلهٔ صاف

تشریح فیزیولوژیک محلهای تماس عصبی عضلانی عضلهٔ صاف - محلهای تماس عصبی عضلانی بسیار سازمان یافته از نوعی که در فیبرهای عضلهٔ اسکلتی یافت می‌شوند در عضلهٔ صاف وجود ندارند بلکه به جای آن فیبرهای عصبی همان طور که در شکل ۴-۸ نشان داده شده، به طور منتشر روی صفحه‌ای از فیبرهای عضلانی تقسیم می‌شوند. در بیشتر موارد این فیبرهای عصبی ابداً با فیبرهای عضلانی صاف تماس مستقیم حاصل نمی‌کنند. بلکه به جای آن محلهای تماس منتشر Diffuse Junctions را تشکیل می‌دهند که مادهٔ میانجی خود را در داخل ماتریس احاطه کنندهٔ عضله صاف در فاصلهٔ چند نانومتر تا چندین میکرومتر از سلولهای عضلانی آزاد می‌کنند و آن گاه مادهٔ میانجی به سلولها انتشار می‌یابد. علاوه بر آن، در جاهایی که لایه‌های متعددی از سلولهای عضلانی وجود دارند فیبرهای عصبی غالباً فقط به لایهٔ خارجی عصب می‌دهند و آن گاه تحریک عضلانی توسط هدایت مستقیم پتانسیل عمل در تودهٔ عضله یا توسط انتشار اضافی مادهٔ

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۴ ۸ - عصب‌گیری عضلهٔ صاف.

میانجی از این لایهٔ خارجی به لایه‌های داخلی سیر می‌کند.

آکسونهایی که به فیبرهای عضلهٔ صاف عصب می‌دهند دارای پایکهای انتهایی منشعب شوندهٔ مشخصی نظیر آن چه در صفحهٔ انتهایی روی فیبرهای عضلهٔ اسکلتی مشاهده می‌شود نیز نیستند بلکه به جای آن بیشتر اکسونهای انتهایی ظریف، برآمدگیهای متعددی دارند که در طول آنها منتشر شده است. سلولهای شوان در این نقاط وجود ندارند و لذا مادهٔ میانجی می‌تواند از طریق دیوارهٔ این برآمدگیها ترشح شود. در این برآمدگیها وزیکولهای مشابه وزیکولهای موجود در صفحهٔ انتهایی عضلهٔ اسکلتی محتوی مادهٔ میانجی وجود دارد. اما برخلاف وزیکولهای موجود در محلهای تماس عضلهٔ اسکلتی که همیشه محتوی استیل‌کولین هستند وزیکولهای فیبرهای عصبی انتهایی خود مختار یا اوتونومیک در بعضی فیبرها محتوی استیل کولین و در سایر فیبرها محتوی نوراپینفرین و گاهی مواد باز هم دیگری هستند.

در چند مورد معدود، بویژه در نوع چند واحدی عضلهٔ صاف، برآمدگیها از غشای فیبر عضلانی با فاصلهٔ فقط ۲۰ تا ۳۰ نانومتر جدا شده‌اند که همان عرض شکاف سیناپسی در محل تماس عضلهٔ اسکلتی است و محلهای اتصال تماسی Contact Junctions نامیده می‌شوند و تقریباً به همان روش محل تماس عصبی عضلانی در عضلهٔ اسکلتی عمل می‌کنند. سرعت انقباض این فیبرهای عضلهٔ صاف به طور قابل ملاحظه‌ای سریعتر از فیبرهایی است که توسط محلهای تماس منتشر تحریک می‌شوند.

مواد میانجی تحریکی و مهاری ترشح شده در محل تماس عصبی عضلانی عضلهٔ صاف - مهمترین موادی که بوسیلهٔ اعصاب خود مختار عضلهٔ صاف ترشح می‌شوند عبارتند از استیل‌کولین و نوراپینفرین اما هیچ‌گاه هر دوی آنها توسط یک فیبر واحد ترشح نمی‌شوند. استیل کولین یک میانجی تحریکی برای فیبرهای عضلهٔ صاف بعضی از اندامها اما یک میانجی مهاری برای عضلهٔ صاف اندامهای دیگر است. هنگامی که استیل‌کولین یک فیبر عضلانی را تحریک می‌کند، نوراپینفرین معمولاً آن را مهار می‌کند. برعکس، هنگامی که استیل‌کولین یک فیبر عضلانی را مهار می‌کند، نوراپینفرین معمولاً آن را تحریک می‌کند.

اما چرا این پاسخهای مختلف به وجود می‌آید؟ پاسخ این است که هم استیل‌کولین و هم نوراپینفرین عضلهٔ صاف را ابتدا توسط ترکیب شدن با یک رسپتور پروتئینی که روی سطح غشای سلول عضلانی قرار دارد تحریک یا مهار می‌کنند. بعضی از رسپتورهای پروتئینی از نوع رسپتورهای تحریکی و بعضی دیگر از نوع رسپتورهای مهاری هستند. به این ترتیب، نوع رسپتور است که تعیین می‌کند که عضلهٔ صاف مهار یا تحریک خواهد شد و نیز تعیین می‌کند که کدام یک از این دو میانجی یعنی استیل کولین یا نوراپینفرین در ایجاد تحریک یا مهار تأثیر دارند. این رسپتورها با تفصیل بیشتر در فصل ۶۰ در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
رابطه با عمل سیستم عصبی خودمختار شرح داده خواهند شد.

پتانسیلهای غشاء و پتانسیل‌های عمل در عضلهٔ صاف

پتانسیلهای غشاء در عضلهٔ صاف – مقدار ولتاژ پتانسیل غشای عضلهٔ صاف بستگی به شرایط لحظه‌ای عضله دارد. در حالت استراحت طبیعی، پتانسیل داخل سلولی غشاء معمولاً حدود ۵۰- تا ۶۰- میلی‌ولت است که حدود ۳۰ میلی‌ولت نگاتیویتهٔ کمتری از عضلهٔ اسکلتی دارد.

پتانسیل عمل در عضلهٔ صاف تک‌واحدی – پتانسیلهای عمل به همان روش عضلات اسکلتی در عضلات صاف تک واحدی (از قبیل عضلهٔ احشایی) ایجاد می‌شوند. همان‌طور که بعداً شرح داده خواهد شد، پتانسیلهای عمل به طور طبیعی در تعداد زیادی از انواع چند واحدی عضله صاف اگرچه نه در بیشتر آنها حادث نمی‌شوند.

پتانسیلهای عمل در عضلات صاف احشایی به یکی از دو روش مختلف ایجاد می‌شوند: (۱) پتانسیلهای نوک یا نیزه Spike Potential و (۲) پتانسیلهای عمل با کفه.

پتانسیلهای نیزه – پتانسیلهای نیزه نظیر آن چه در عضلات اسکلتی دیده می‌شود در بیشتر انواع عضلهٔ صاف تک واحدی ایجاد می‌شوند. مدت این نوع پتانسیل عمل معمولاً حدود ۱۰ تا ۵۰ میلی‌سکند است که در شکل ۸ ۵-۸ نشان داده شده است. این نوع پتانسیلهای عمل را می‌توان به روشهای متعدد از قبیل تحریک الکتریکی، عمل هورمونها روی عضلهٔ صاف، عمل مواد میانجی از فیبرهای عصبی، کشش، یا در نتیجهٔ تولید خودبه‌خود در خود فیبر عضلهٔ صاف ایجاد کرد که در زیر شرح داده می‌شود.

پتانسیلهای عمل باکفه – شکل C ۵-۸ یک پتانسیل عمل عضلهٔ صاف با کفه را نشان می‌دهد. شروع این پتانسیل عمل نظیر پتانسیل نیزه است اما به جای روپولاریزاسیون سریع غشای فیبر عضلانی، روپولاریزاسیون برای چندین صد میلی‌سکند تا هزار میلی‌سکند (یک ثانیه) به تأخیر می‌افتد. اهمیت کفه در آن است که می‌تواند انقباض طولانی را که در بعضی از انواع عضلهٔ صاف از قبیل حالب، در تحت بعضی شرایط در رحم، و بعضی از انواع عضلهٔ صاف عروقی به وجود می‌آیند توجیه کند. (همین نوع پتانسیل عمل است که همان طور که در دو فصل ۹ و ۱۰ شرح خواهیم داد در فیبرهای عضلهٔ قلبی که دارای دوره‌های طولانی انقباض هستند دیده می‌شود).

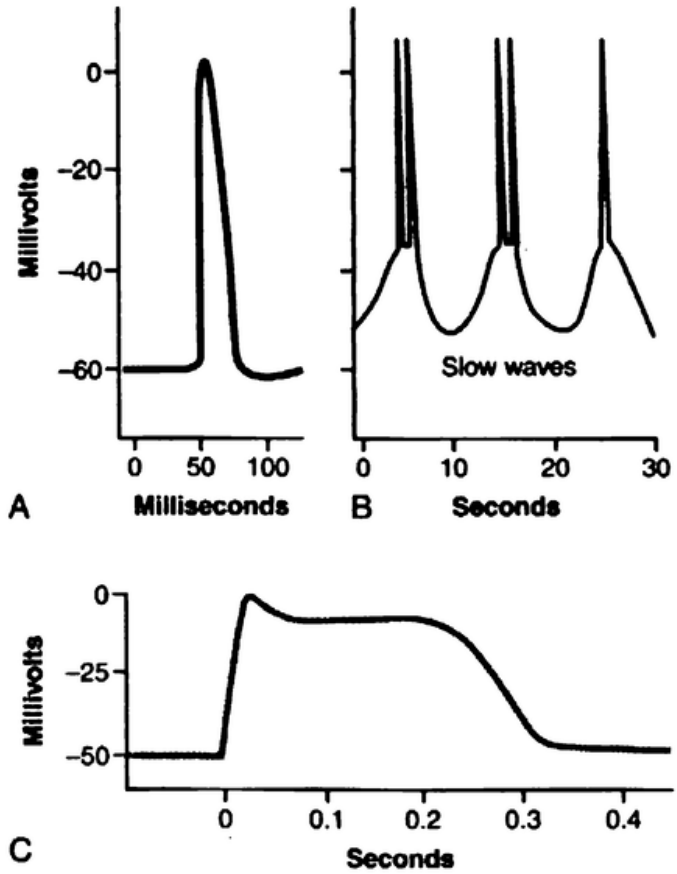
اهمیت کانالهای کلسیمی در تولید پتانسیل عمل عضلهٔ صاف – غشای عضلهٔ صاف دارای کانالهای کلسیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ بسیار زیادتری از عضلهٔ اسکلتی اما دارای کانالهای سدیمی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ بسیار کمتری است. بنابراین، سدیم در تولید پتانسیل عمل در عضلهٔ صاف سهم بسیار کمتری از عضلهٔ اسکلتی دارد و به جای آن جریان یونهای کلسیم به داخل فیبر به طور عمده مسؤول تولید پتانسیل عمل است. این امر به همان روش رژنراتیو که برای کانالهای سدیمی در فیبرهای عصبی و در فیبرهای عضلهٔ اسکلتی انجام می‌شود به وجود می‌آید. اما باید دانست که کانالهای کلسیمی چندین‌بار آهسته‌تر از کانالهای سدیمی باز می‌شوند اگرچه آنها برای مدت بسیار طولانیتری نیز باز باقی می‌مانند. این امر تا حدود زیادی پتانسیل عمل طولانی بعضی از فیبرهای عضلهٔ صاف را توجیه می‌کند.

خاصیت مهم دیگر ورود یون کلسیم به داخل سلول در جریان پتانسیل عمل این است که این کلسیم مستقیماً روی مکانیسم انقباضی اکتین و میوزین عضلهٔ صاف عمل می‌کند و موجب انقباض می‌شود. به این ترتیب کلسیم با یک تیر دو نشان می‌زند یعنی دو کار را در آن واحد انجام می‌دهد.

امواج پتانسیلی آهسته در عضلهٔ صاف تک واحدی و تولید خود به خودی پتانسیلهای عمل – بعضی از انواع عضلهٔ صاف دارای خاصیت خود تحریکی هستند به این معنی که پتانسیلهای عمل در داخل خود سلولهای عضلهٔ صاف بدون یک استیمولوس خارجی تولید می‌شوند. این موضوع غالباً همراه با یک تغییر ریتمیک موجی آهستهٔ پایه در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۸ - (A) یک پتانسیل عمل عضلهٔ صاف (پتانسیل نیزه) که بوسیلهٔ استیمولوس خارجی ایجاد شده است. (B) پتانسیلهای عمل نیزه‌ای تکراری ناشی از امواج الکتریکی ریتمیک آهسته که به طور خودبه‌خودی در عضلهٔ صاف دیوارهٔ روده حادث می‌شوند. (C) یک پتانسیل عمل با کفه که از یک فیبر عضلهٔ صاف رحم ثبت شده است.

پتانسیل غشاء است. یک موج آهسته از این نوع در عضلهٔ صاف احشایی روده در شکل B ۵-۸ نشان داده شده است. موج آهسته خود یک پتانسیل عمل نیست یعنی موج آهسته یک روند رژنراتیو نیست که در غشای فیبرهای عضلانی به طور پیشرونده انتشار یابد بلکه یک خاصیت موضعی فیبرهای عضلهٔ صاف است که تودهٔ عضلانی را تشکیل می‌دهند.

علت ریتم موجی آهسته معلوم نیست. یک پیشنهاد آن است که امواج آهسته بوسیلهٔ زیاد و کم شدن متناوب پمپ زدن یونهای مثبت (ظاهراً یونهای سدیم) به خارج از غشای فیبر عضلانی ایجاد می‌شود به این معنی که هرگاه سدیم به سرعت بیرون تلمبه شود غشاء بیشتر منفی شده و هرگاه پمپ سدیم فعالیت کمتری داشته باشد غشاء کمتر منفی می‌شود. پیشنهاد دیگر آن است که کندا کتانسهای کانالهای یونی به طور ریتمیک افزایش و کاهش می‌یابند.

اهمیت موجهای آهسته در این است که در صورتی که به اندازهٔ کافی قوی باشند، می‌توانند پتانسیل عمل تولید کنند. خود موجهای آهسته نمی‌توانند موجب انقباض عضلانی شوند اما هنگامی که قلهٔ پتانسیل موج آهستهٔ منفی در جهت مثبت از حدود ۶۰- تا ۳۵- میلی‌ولت (آستانهٔ تقریبی برای ایجاد پتانسیل عمل در بیشتر انواع عضله صاف احشایی) بالاتر می‌رود یک پتانسیل عمل به وجود می‌آید و در سراسر تودهٔ عضلانی منتشر می‌شود، و آن گاه انقباض آغاز می‌گردد. شکل B ۵-۸ این اثر را تصویر کرده و نشان می‌دهد که در هر قلهٔ موج آهسته Slow Wave Potential یک یا چند پتانسیل عمل به وجود می‌آید. این توالیهای تکرار شوندهٔ پتانسیلهای عمل یک سری انقباضات ریتمیک در تودهٔ عضلهٔ صاف ایجاد می‌کنند. بنابراین، امواج آهسته امواج مولد ضربان Pacemaker Waves نامیده می‌شوند. در فصل ۶۲ خواهیم دید که این نوع فعالیت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

پیس‌میکری، انقباضات ریتمیک روده را کنترل می‌کند.

اکسیتاسیون عضلهٔ صاف احشایی بوسیلهٔ کشش عضله – هنگامی که عضلهٔ صاف احشایی (تک واحدی) به مقدار کافی کشیده شود معمولاً پتانسیلهای عمل خودبه‌خودی در آن تولید می‌شود. این پتانسیلهای عمل در نتیجهٔ مجموعه‌ای از (۱) پتانسیلهای موجی آهستهٔ طبیعی و (۲) کاهش نگاتیویتهٔ کلی پتانسیل غشاء ناشی از خود کشش تولید می‌شوند. این پاسخ به کشش، به دیوارهٔ روده که به میزان بیش از حدی کشیده شده اجازه می‌دهد که به طور اوتوماتیک و ریتمیک منقبض شود. به عنوان مثال هنگامی که روده بر اثر محتویاتش به مقدار بیش از حد پر می‌شود، یک انقباض اوتوماتیک موضعی، غالباً یک موج پریستالتیک به وجود می‌آورد که محتویات روده را به خارج از ناحیهٔ فوق‌العاده پر شدهٔ روده و معمولاً در جهت مقعد حرکت می‌دهد.

دپولاریزاسیون عضلهٔ چند واحدی بدون پتانسیلهای عمل

فیبرهای عضلانی صاف عضلهٔ صاف چند واحدی (از قبیل عضلهٔ عنبیهٔ چشم یا عضلهٔ راست کنندهٔ هر مو) به طور طبیعی عمدتاً در پاسخ به محرکهای عصبی منقبض می‌شوند. انتهاهای عصبی در بعضی از عضلات صاف چند واحدی استیل کولین و در سایر عضلات صاف چند واحدی نوراپینفرین ترشح می‌کنند. در هر دو مورد، این میانجیها Transmitters موجب دپولاریزاسیون غشای عضلهٔ صاف می‌شوند و این عمل نیز به نوبهٔ خود منجر به انقباض عضله می‌شود. پتانسیلهای عمل معمولاً تولید نمی‌شوند. دلیل این امر آن است که فیبرهای عضلانی کوچکتر از آن هستند که یک پتانسیل عمل تولید کنند. (برای شروع پتانسیل عمل در عضلات صاف احشایی تک واحدی، باید ۳۰ تا ۴۰ فیبر عضلانی صاف به طور همزمان دپولاریزه شوند تا یک پتانسیل عمل با قدرت انتشار بتواند ایجاد شود.) با این وجود، در سلولهای عضلانی صاف کوچک حتی بدون یک پتانسیل عمل، دپولاریزاسیون موضعی موسوم به پتانسیل تماسی Junctional ناشی از خود میانجی شیمیایی عصبی به روش الکتروتونیک در سراسر فیبر گسترش می‌یابد و این تنها چیزی است که برای ایجاد انقباض عضله مورد نیاز است.

اثر عوامل بافتی موضعی و هورمونها در ایجاد انقباض عضلهٔ صاف بدون پتانسیلهای عمل

شاید نصف کلیهٔ انقباضات عضلهٔ صاف توسط عوامل تحریکی که مستقیماً روی ماشین انقباضی عضلهٔ صاف عمل می‌کنند بدون پتانسیلهای عمل به انجام می‌رسد. دو نوع عامل محرک غیر عصبی و غیر پتانسیل عملی که بیشتر از همه دخالت دارند عبارتند از: (۱) عوامل موضعی شیمیایی بافتی و (۲) هورمونهای مختلف.

انقباض عضلهٔ صاف در پاسخ به عوامل موضعی شیمیایی بافتی – در فصل ۱۷ کنترل انقباض شریانچه‌ها، متآرتریولها، و اسفنکترهای پیش مویرگی را شرح خواهیم داد. کوچکترین این رگها دارای اعصاب اندکی بوده و یا فاقد آن هستند. با این وجود، عضلهٔ صاف آنها فوق‌العاده قابل انقباض است و به سرعت به تغییرات شرایط موضعی در مایع میان بافتی اطراف پاسخ می‌دهد.

در حالت استراحت طبیعی، بسیاری از رگهای خونی کوچک به حالت منقبض باقی می‌مانند اما هنگامی که جریان خون اضافی به بافت مورد نیاز باشد عوامل متعددی می‌توانند دیوارهٔ رگ را شل کرده و به این ترتیب افزایش یافتن جریان خون را امکانپذیر سازند. از این طریق یک سیستم کنترل فیدبکی موضعی قوی میزان جریان خون به آن ناحیهٔ بافتی را کنترل می‌کند. پاره‌ای از عوامل کنترلی ویژه عبارتند از:

(۱) فقدان اکسیژن در بافتهای موضعی موجب شل شدن عضلهٔ صاف و بنابراین گشاد شدن رگها می‌گردد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

(۲) افزایش کربن‌دی‌اکسید موجب گشاد شدن رگها می‌گردد.

(۳) افزایش غلظت یون هیدروژن نیز موجب گشاد شدن رگها می‌گردد.

آدنوزین، اسیدلاکتیک، افزایش یونهای پتاسیم، کاهش غلظت یون کلسیم و افزایش دمای بدن نیز همگی می‌توانند موجب گشاد شدن موضعی رگها گردند.

اثرات هورمونها روی انقباض عضلهٔ صاف – قسمت اعظم هورمونهای موجود در گردش خون در بدن تا حدودی روی انقباض عضلهٔ صاف اثر می‌گذارند و بعضی از آنها اثرات عمیقی دارند. برخی از هورمونهای مهمتر حمل شده در خون عبارتند از نوراپینفرین، اپینفرین، استیل‌کولین، آنژیوتانسین، اندوتلین، وازوپرسین، اکسی‌توسین، سروتونین و هیستامین.

یک هورمون هنگامی موجب انقباض عضلهٔ صاف می‌شود که غشای سلولهای عضلهٔ صاف محتوی یک گیرندهٔ تحریکی دریچه‌دار وابسته به هورمون برای هورمون مربوطه باشد. برعکس اگر غشاء به جای گیرندهٔ تحریکی محتوی گیرندهٔ مهاری باشد هورمون موجب مهار عضلهٔ صاف می‌شود.

مکانیسم تحریک یا مهار عضلهٔ صاف بوسیلهٔ هورمونها یا عوامل موضعی بافتی – بعضی از رسپتورهای هورمونی در غشای عضلهٔ صاف کانالهای یونی سدیمی یا کلسیمی را باز می‌کنند و غشاء را به همان روشی که متعاقب تحریک عصبی به وجود می‌آید دپولاریزه می‌کنند. گاهی پتانسیل عمل به وجود می‌آید یا پتانسیلهای عمل ریتمیک که از قبل وجود داشتند تشدید می‌شوند. در موارد متعدد دپولاریزاسیون بدون پتانسیلهای عمل به وجود می‌آید. این دپولاریزاسیون موجب ورود کلسیم به داخل سلول می‌گردد که موجب پیشبرد انقباض می‌شود.

برعکس آن، مهار هنگامی به وجود می‌آید که هورمون (یا فاکتور بافتی دیگری) کانالهای سدیمی و کلسیمی را ببندد و از ورود این یونهای مثبت جلوگیری کند. مهار همچنین هنگامی ایجاد می‌شود که کانالهای پتاسیمی که در حال طبیعی بسته هستند باز شوند و موجب انتشار یونهای مثبت پتاسیم به خارج از سلول گردند. هردوی این اعمال درجهٔ نگاتیویته در داخل سلول عضلانی را افزایش می‌دهند. این حالت موسوم به هیپرپولاریزاسیون است که قویاً انقباض را مهار می‌کند.

گاهی انقباض یا مهار توسط هورمونها بدون هرگونه تغییری در پتانسیل غشاء ایجاد می‌شود. در این موارد، هورمون ممکن است یک رسپتور غشایی را فعال کند که هیچ نوع کانال یونی را باز نمی‌کند بلکه به جای آن موجب یک تغییر داخلی در فیبر عضلانی از قبیل آزاد شدن یونهای کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک داخل سلولی می‌شود و آن گاه کلسیم باعث انقباض می‌گردد. برای مهار انقباض، معلوم شده که سایر مکانیسمهای رسپتوری، آنزیم آدنیلات سیکلاز یا گوانیلات سیکلاز را در غشاء فعال می‌کنند. بخشی از رسپتور که به داخل سلول برآمدگی دارد با این آنزیمها مزدوج می‌شود و موجب تشکیل آدنوزین مونوفسفات حلقوی و گوانوزین مونوفسفات حلقوی یا "پیکهای دوم" می‌گردد. AMP یا GMP حلقوی به نوبهٔ خود اثرات متعددی دارند که یکی از آنها تغییر دادن میزان فسفریلاسیون چندین آنزیم است که به طور غیر مستقیم انقباض را مهار می‌کنند. پمپی که یونهای کلسیم را از سارکوپلاسم به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک و همچنین پمپ غشای سلولی که یونهای کلسیم را به خارج از خود سلول تلمبه می‌زند فعال می‌گردد. این اثرات غلظت یون کلسیم در سارکوپلاسم را کاهش داده و به این وسیله انقباض را مهار می‌کنند.

عضلهٔ صاف تنوع قابل ملاحظه‌ای از نظر چگونگی شروع انقباض در پاسخ به هورمونهای مختلف، میانجیهای عصبی و سایر مواد دارد. در بعضی موارد، یک مادهٔ واحد می‌تواند موجب شل شدن یا انقباض عضلات صاف در محلهای مختلف شود. به عنوان مثال، نوراپینفرین انقباض عضلهٔ صاف در روده را مهار می‌کند اما انقباض عضلهٔ صاف در رگهای خونی را تحریک می‌کند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

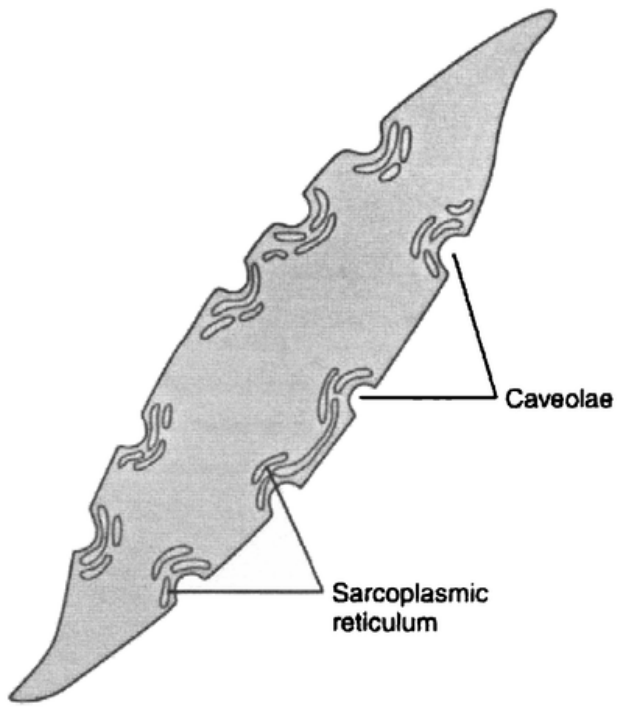
tarikhema.ir

tarikhema.org

منبع یونهای کلسیمی که از طریق غشای سلولی و از رتیکولوم سارکوپلاسمیک موجب انقباض می‌شوند

اگرچه روند انقباضی در عضلهٔ صاف همانند عضلهٔ اسکلتی توسط یونهای کلسیم فعال می‌شود منبع یونهای کلسیم به طور قابل ملاحظه‌ای در عضلهٔ صاف متفاوت است. یک تفاوت مهم این است که رتیکولوم سارکوپلاسمیک که عملاً تمام یونهای کلسیم در انقباض عضلهٔ اسکلتی از آن مشتق می‌شود در بیشتر انواع عضلهٔ صاف فقط تکامل مختصری پیدا کرده و به جای آن تقریباً تمام یونهای کلسیمی که موجب انقباض می‌شوند در زمان پتانسیل عمل یا استیمولوس دیگر از مایع خارج سلولی وارد سلول می‌شوند. غلظت یونهای کلسیم در مایع خارج سلولی بیشتر از یک هزارم مول در لیتر در مقایسه با کمتر از یک ده میلیونیم مول در لیتر در داخل سلول عضلهٔ صاف است. این امر هنگامی که منافذ کلسیمی باز می‌شوند موجب انتشار سریع یونهای کلسیم از مایع خارج سلولی به داخل سلول می‌گردد. زمان لازم برای انجام این انتشار معمولاً ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌سکند بوده و این زمان موسوم به مرحلهٔ نهفته قبل از شروع انقباض است. این مرحلهٔ نهفته حدود ۵۰ بار بیشتر از مرحلهٔ نهفته برای انقباض عضلهٔ اسکلتی است.

نقش رتیکولوم سارکوپلاسمیک عضلهٔ صاف – شکل ۶-۸ معدودی توبولهای سارکوپلاسمیک با تکامل ناچیز را نشان می‌دهد که در بعضی از سلولهای درشت عضلهٔ صاف در نزدیکی غشاء قرار گرفته‌اند. فرورفتگیهای کوچک غشای سلول موسوم به غارهای کوچک Caveoli روی سطوح این توبولها قرار می‌گیرند. این غارهای کوچک نمودار مشابه تکامل نیافتهٔ سیستم توبولهای عرضی عضلهٔ اسکلتی هستند. هنگامی که یک پتانسیل عمل به داخل فرورفتگی غار کوچک انتشار می‌یابد، معتقدند که این عمل آزاد شدن یون کلسیم از توبول سارکوپلاسمیک زیر آن را تحریک می‌کند درست به همان روشی که پتانسیلهای عمل در توبولهای عرضی عضلهٔ اسکلتی نیز موجب آزاد شدن یونهای کلسیم از توبولهای



شکل ۶ - ۸ - توبولهای سارکوپلاسمیک در یک فیبر عضلهٔ صاف که رابطهٔ آنها را با فرورفتگیهای غشای سلولی موسوم به غارهای کوچک نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سارکوپلاسمیک طولی می‌گردند. به طور کلی، هر چه رتیکولوم سارکوپلاسمیک در فیبر عضله صاف گسترده‌تر باشد عضله سریعتر منقبض می‌شود.

انقباض عضلهٔ صاف وابسته به غلظت یون کلسیم خارج سلولی است – اگرچه غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی تقریباً هیچ‌گونه اثری روی نیروی انقباضی عضلهٔ اسکلتی ندارد، این موضوع در مورد بیشتر عضلات صاف صدق نمی‌کند. هنگامی که غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی به حدود یک سوم تا یک دهم مقدار طبیعی سقوط می‌کند انقباض عضلهٔ صاف معمولاً قطع می‌شود. بنابراین، نیروی انقباض عضلهٔ صاف معمولاً بستگی زیادی به غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی دارد.

یک پمپ کلسیم برای شل کردن عضلهٔ صاف مورد نیاز است – برای شل کردن انقباض عضلهٔ صاف، بعد از آن که منقبض شد، باید یونهای کلسیم از مایعات داخل سلولی خارج شوند. این خروج کلسیم بوسیلهٔ یک پمپ کلسیم به انجام می‌رسد که کلسیم را از فیبر عضلهٔ صاف خارج و به داخل مایع خارج سلولی باز می‌گرداند یا کلسیم را به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک اگر موجود باشند می‌راند. این پمپها در مقایسه با پمپ سریع‌العمل رتیکولوم سارکوپلاسمیک عضلات اسکلتی، بسیار به آهستگی عمل می‌کنند. بنابراین، یک انقباض عضلهٔ صاف به جای یک صدم تا یک دهم ثانیه در عضلهٔ اسکلتی، غالباً چند ثانیه طول می‌کشد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش سوم:

قلب

۹- عضلهٔ قلبی: قلب به عنوان یک پمپ و عمل دریچه‌های قلبی

۱۰- اکسیتاسیون ریتمیک قلب

۱۱- الکتروکاردیوگرام طبیعی

۱۲- تفسیر الکتروکاردیوگرافیک اختلالات
عضلهٔ قلبی و جریان خون کورونر - آنالیز وکتوری

۱۳- آریتمیهای قلبی و تفسیر الکتروکاردیوگرافیک آنها

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۹

عضله قلبی - قلب به عنوان یک پمپ و عمل دریچه‌های قلبی

با این فصل بحث در مورد قلب و دستگاه گردش خون را آغاز می‌کنیم. قلب که در شکل ۱-۹ نشان داده شده در واقع دو پمپ جداگانه است: یک قلب راست که خون را به داخل ریه‌ها تلمبه می‌زند و یک قلب چپ که خون را در اندامهای محیطی تلمبه می‌زند. هر یک از این دو قلب جداگانه به نوبهٔ خود یک پمپ دو محفظه‌ای ضربان‌دار متشکل از یک دهلیز و یک بطن است. هر دهلیز یک پمپ چاشنی ضعیف برای بطن بوده و به حرکت خون به داخل بطنها کمک می‌کند. سپس بطنها تأمین کنندهٔ نیروی تلمبه‌ای عمده برای جلو راندن خون (۱) در گردش ریوی توسط بطن راست یا (۲) در گردش محیطی توسط بطن چپ هستند.

مکانیسمهای ویژه‌ای در قلب موجب یک توالی مداوم انقباضات قلب موسوم به ریتمیسیتهٔ قلبی شده و پتانسیلهای عمل را در سراسر عضلهٔ قلبی برای ایجاد ضربان ریتمیک قلب انتقال می‌دهند. این سیستم کنترل ریتمیک در فصل ۱۰ شرح داده خواهد شد. در فصل حاضر ما توجیه خواهیم کرد که قلب چگونه به عنوان یک پمپ عمل می‌کند و برای این کار از صفات ویژهٔ خود عضلهٔ قلبی آغاز کنیم.

فیزیولوژی عضلهٔ قلبی

قلب از سه نوع عمدهٔ عضلهٔ قلبی تشکیل شده: عضلهٔ دهلیزی، عضلهٔ بطنی، و فیبرهای عضلانی تخصص عمل یافتهٔ تحریکی و هدایتی. انواع دهلیزی و بطنی عضلهٔ قلبی به همان روش عضلهٔ اسکلتی منقبض می‌شوند به استثنای این که مدت انقباض بسیار طولانیتر است. از طرف دیگر، فیبرهای تخصص عمل یافتهٔ تحریکی و هدایتی فقط به طور ضعیف منقبض می‌شوند زیرا محتوی فیبریلهای انقباضی معدودی هستند ولی در عوض یا تخلیه‌های الکتریکی ریتمیک اوتوماتیک به شکل پتانسیلهای عمل یا هدایت پتانسیلهای عمل در سراسر قلب نشان می‌دهند که تأمین کنندهٔ یک سیستم تحریکی است که ضربان ریتمیک و قلب را کنترل می‌کند.

تشریح فیزیولوژیک عضلهٔ قلبی

شکل ۲-۹ نمونهٔ یک مقطع عضلهٔ قلبی را تصویر کرده و ترتیب قرار گرفتن فیبرهای عضلهٔ قلبی را به صورت یک شبکه، با تقسیم شدن فیبرها، سپس ملحق شدن آنها به یکدیگر و بالاخره پخش شدن مجدد آنها را نشان می‌دهد. از روی این شکل بلافاصله می‌توان فهمید که عضلهٔ قلبی مانند عضلهٔ اسکلتی، "مخطط" Striated است. علاوه بر آن، عضلهٔ قلبی دارای میوفیبریلهای مشخصی تقریباً نظیر عضلهٔ اسکلتی است که محتوی فیلامانهای اکتین و میوزین هستند. این فیلامانها در جریان روند انقباض به همان روش عضلهٔ اسکلتی در کنار یکدیگر قرار گرفته و روی یکدیگر می‌لغزند (فصل ۶). از سایر جهات،

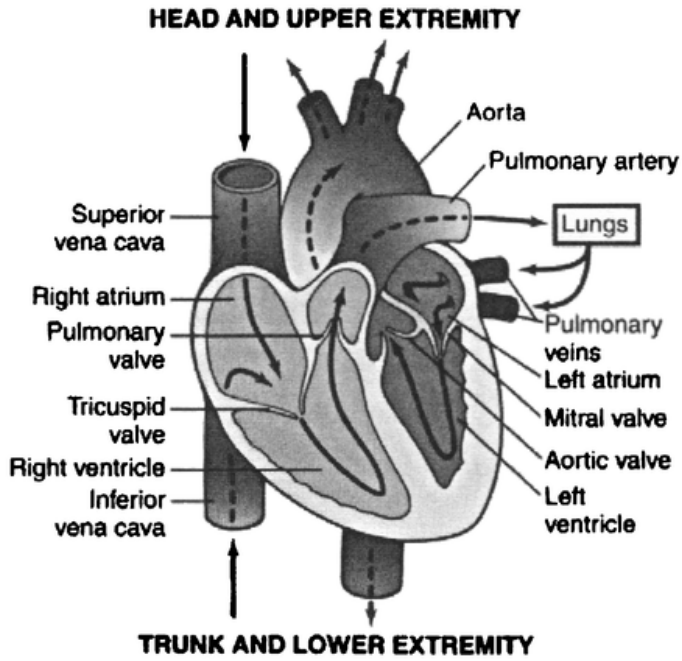
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

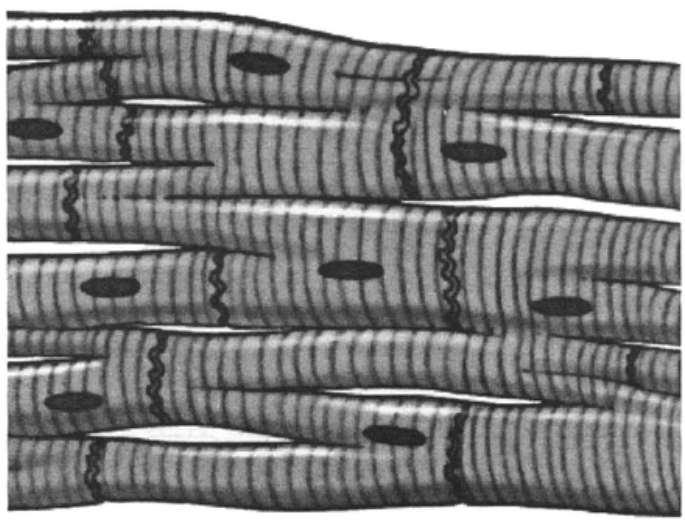
عضلهٔ قلبی همان‌طور که خواهیم دید کاملاً با عضلهٔ اسکلتی تفاوت دارد.

عضلهٔ قلبی به عنوان یک سن‌سی‌تیوم – مناطق تیره‌ای که در شکل ۲-۹ به طور عرضی در فیبرهای عضلهٔ قلبی دیده می‌شوند موسوم به دیسکهای درهم فرورونده یا انترکاله Intercalated Discs هستند اما عملاً غشاءهای سلولی هستند که سلولهای انفرادی عضلهٔ قلبی را از یکدیگر مجزا می‌کنند. یعنی، فیبرهای عضلانی قلب از تعداد زیادی سلولهای عضلانی قلب تشکیل شده‌اند که به طور سری و موازی به یکدیگر متصل شده‌اند.

در هر دیسک انترکاله غشاءهای سلولی چنان به یکدیگر جوش خورده‌اند که اتصالات مرتبط قابل نفوذی را تشکیل می‌دهند (اتصالات شکافی Gap Junctions) که انتشار تقریباً کاملاً آزاد یونها را امکانپذیر می‌سازند. بنابراین، از نقطه نظر عملی، یونها با سهولت در مایع داخل سلولی در طول محور فیبرهای عضلانی قلب جریان می‌یابند و لذا پتانسیلهای عمل از



شکل ۱ - ۹ - ساختار قلب و مسیر جریان خون در حفره‌های قلبی.



شکل ۲ - ۹ - ماهیت به هم مربوط کنندهٔ سن‌سی‌تیال عضلهٔ قلبی.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

یک سلول عضلانی قلب از طریق صفحات انترکاله به یک سلول دیگر سیر می‌کنند. به این ترتیب، عضلهٔ قلبی یک سن‌سی‌تیوم Syncytium از سلولهای متعدد قلبی است که در آن سلولهای عضلانی قلب چنان به یکدیگر متصل شده‌اند که هرگاه یکی از این سلولها اکسیته شود پتانسیل عمل به تمام سلولها انتشار می‌یابد و سلول به سلول در سراسر ارتباطات شبکه‌ای منتشر می‌شود.

قلب در واقع از دو سن‌سی‌تیوم مجزا یعنی سن‌سی‌تیوم دهلیزی که دیواره‌های دو دهلیز را درست می‌کند و سن‌سی‌تیوم بطنی که دیواره‌های دو بطن را درست می‌کند تشکیل شده است. دهلیزها بوسیلهٔ بافت فیبری که سوراخهای دریچه‌های دهلیزی بطنی بین دهلیزها و بطنها را احاطه کرده‌اند از بطنها مجزا شده‌اند. در حال طبیعی پتانسیلهای عمل مستقیماً از طریق این بافت فیبری از سن‌سی‌تیوم دهلیزی به سن‌سی‌تیوم بطنی هدایت نمی‌شوند بلکه فقط از راه یک سیستم هدایتی تخصص عمل یافته موسوم به دستهٔ دهلیزی - بطنی یعنی دسته‌ای از فیبرهای هدایتی به قطر چندین میلیمتر که به تفصیل در فصل ۱۰ شرح داده خواهد شد از سن‌سی‌تیوم دهلیزی به سن‌سی‌تیوم بطنی هدایت می‌شوند.

این تقسیم شدن عضلهٔ قلب به دو سن‌سی‌تیوم عملی مجزا، به دهلیزها اجازه می‌دهد که زمان کوتاهی قبل از انقباض بطنی منقبض شوند و این موضوعی است که برای مؤثر بودن عمل تلمبه‌ای قلب اهمیت دارد.

پتانسیلهای عمل در عضلهٔ قلبی

پتانسیل عمل ثبت شده در فیبر عضلهٔ بطنی که در منحنی پایینی شکل ۳-۹ نشان داده شده، به طور متوسط حدود ۱۰۵ میلی‌ولت است و این بدان معنی است که پتانسیل غشاء از مقدار بسیار منفی حدود ۸۵- میلی‌ولت در بین ضربانات تا مقدار اندکی مثبت حدود ۲۰+ میلی‌ولت در جریان هر ضربان بالا می‌رود. بعد از پتانسیل نیزهٔ اولیه، غشاء به مدت ۰/۲ ثانیه به حال دپولاریزه باقی می‌ماند و یک کفه نشان می‌دهد که در شکل ۳-۹ نشان داده شده، و در پایان کفه، روپولاریزاسیون به طور ناگهانی به وجود می‌آید. وجود این کفه در پتانسیل عمل موجب می‌شود که مدت انقباض عضلهٔ بطنی تا ۱۵ بار طولانیتر از عضله اسکلتی باشد.

چه عاملی موجب پتانسیل عمل طولانی و کفه می‌شود؟ در این نقطه باید این پرسش را مطرح کنیم: چرا پتانسیل عمل عضلهٔ قلبی تا این حد طولانی است و چرا پتانسیل عمل عضلهٔ قلبی دارای یک کفه است در حالی که پتانسیل عمل عضلهٔ اسکلتی فاقد آن است؟ پاسخهای بیوفیزیکی پایه برای این پرسشها در فصل ۵ عرضه شده‌اند اما در این جا ما به اختصار دوباره بیان می‌کنیم.

لااقل دو اختلاف عمده بین خواص غشای سلولی عضلهٔ قلبی و عضلهٔ اسکلتی وجود دارد که پتانسیل عمل طولانی و وجود کفه در عضلهٔ قلبی را توجیه می‌کند.

اولاً، پتانسیل عمل عضلهٔ اسکلتی تقریباً به طور کامل توسط باز شدن ناگهانی تعداد زیادی از کانالهای سدیمی سریع به وجود می‌آید که ورود تعداد عظیمی از یونهای سدیم به داخل فیبر عضلهٔ اسکلتی را امکانپذیر می‌سازند. این کانالها از این نظر کانالهای سریع نامیده می‌شوند که فقط برای چند هزارم ثانیه باز باقی می‌مانند و سپس به طور ناگهانی بسته می‌شوند. در پایان این بسته شدن، روند روپولاریزاسیون به وجود می‌آید و پتاسیل عمل در ظرف حدود یک هزارم ثانیهٔ دیگر به پایان می‌رسد.

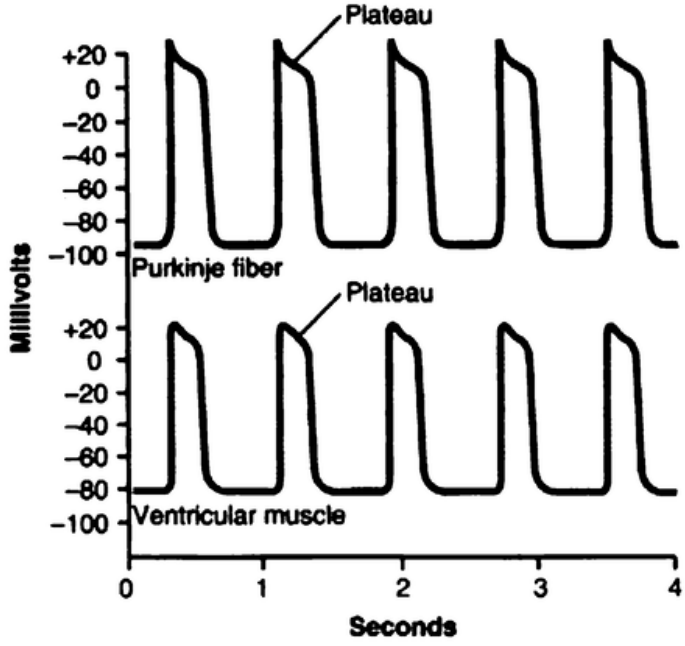
در عضلهٔ قلبی پتانسیل عمل توسط باز شدن دو نوع کانال به وجود می‌آید: (۱) همان کانالهای سریع سدیمی نظیر عضلات اسکلتی و (۲) جماعت کاملاً متفاوت دیگری از کانالهای کلسیمی آهسته که کانالهای کلسیمی - سدیمی نیز نامیده می‌شوند. این کانالهای دوم از این نظر با کانالهای سدیمی سریع تفاوت دارند که آهسته‌تر باز می‌شوند اما مهمتر از آن، برای چندین دهم ثانیه باز باقی می‌مانند. در طی این مرحله، مقادیر زیادی هم از یونهای کلسیم و هم از یونهای سدیم از طریق این

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۹ - پتانسیلهای عمل (برحسب میلی‌ولت) ریتمیک در یک فیبر پورکینژ و یک فیبر عضلهٔ بطنی که بوسیلهٔ میکروالکترود ثبت شده است.

کانالها به داخل فیبر عضلهٔ قلبی جریان می‌یابند و این عمل یک مرحلهٔ طولانی دپولاریزاسیون را حفظ می‌کند و باعث ایجاد کفه در پتانسیل عمل می‌شود. علاوه بر آن، یونهای کلسیمی که در جریان این مرحلهٔ کفه وارد می‌شوند روند انقباضی عضله را فعال می‌سازند در حالی که یونهای کلسیمی که موجب انقباض عضلهٔ اسکلتی می‌گردند از رتیکولوم سارکوپلاسمیک داخل سلولی مشتق می‌شوند.

اختلاف عملی عمدهٔ دوم بین عضلهٔ قلبی و عضلهٔ اسکلتی که به توجیه پتانسیل عمل طولانی و وجود کفه کمک می‌کند به این قرار است: بلافاصله بعد از شروع پتانسیل عمل نفوذپذیری غشای قلبی به پتاسیم حدود پنج برابر کاهش می‌یابد و این اثری است که در عضلهٔ اسکلتی به وجود نمی‌آید. این کاهش نفوذپذیری به یون پتاسیم ممکن است توسط جریان ورودی بیش از اندازهٔ کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی که در بالا به آن اشاره شد ایجاد شود. علت هر چه باشد کاهش نفوذپذیری به یون پتاسیم جریان خروجی یونهای پتاسیم در طی مرحلهٔ کفهٔ پتانسیل عمل را شدیداً کاهش می‌دهد و از این راه از بازگشت زودرس ولتاژ پتانسیل به مقدار استراحت آن جلوگیری می‌کند. هنگامی که کانالهای کلسیمی - سدیمی آهسته در پایان ۰/۲ تا ۰/۳ ثانیه بسته می‌شوند و جریان ورودی یونهای کلسیم و سدیم قطع می‌شود در این حال نفوذپذیری غشاء به پتاسیم نیز با سرعت زیادی افزایش می‌یابد و این دفع سریع پتاسیم از فیبر، پتانسیل غشاء را بلافاصله به حد استراحت آن برمی‌گرداند و به این ترتیب پتانسیل عمل را به انتها می‌رساند.

سرعت هدایت سیگنال در عضلهٔ قلبی - سرعت هدایت سیگنال تحریکی پتانسیل عمل در طول هم فیبرهای عضلانی دهلیزها و هم فیبرهای عضلانی بطنها حدود ۰/۳ تا ۰/۵ متر در ثانیه یا حدود یک دویست و پنجاهم سرعت در فیبرهای عصبی بسیار قطور و حدود یک دهم سرعت در فیبرهای عضلهٔ اسکلتی است. سرعت هدایت در سیستم تخصص عمل یافتهٔ هدایتی - در فیبرهای پورکینژ - ۴ متر در ثانیه است که هدایت سریع سیگنال تحریکی در قلب را امکانپذیر ساخته و در فصل ۱۰ شرح داده خواهد شد.

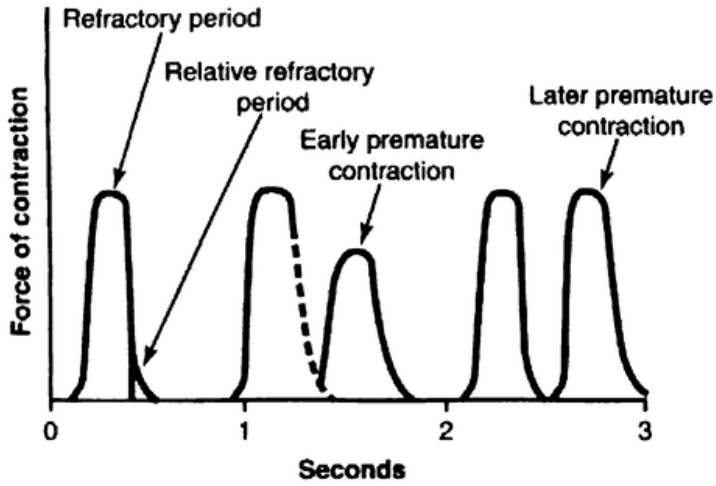
مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری عضلهٔ قلبی - عضلهٔ قلبی مانند تمام بافتهای تحریک‌پذیر، در جریان پتانسیل عمل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۹ - انقباض قلب که: مدت مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری و مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری نسبی، و اثر یک انقباض زودرس را نشان می‌دهد. توجه کنید که انقباضات زودرس برخلاف عضلهٔ اسکلتی، جمع انقباضات موجی ایجاد نمی‌کنند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

نسبت به تحریک مجدد تحریک‌ناپذیر است. بنابراین، مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری قلب فاصلهٔ زمانی است (طرف چپ شکل ۴-۹) که در جریان آن یک ایمپالس طبیعی قلب نمی‌تواند یک ناحیهٔ تحریک شدهٔ عضله قلبی را مجدداً تحریک کند. مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری طبیعی بطن حدود ۰/۲۵ تا ۰/۳۰ ثانیه یعنی تقریباً برابر با مدت پتانسیل عمل کفه‌دار است. یک "مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری نسبی" با زمان حدود ۰/۰۵ ثانیه نیز وجود دارد که در جریان آن تحریک عضلهٔ قلبی مشکلتر از حال طبیعی است ولی با این وجود توسط یک سیگنال تحریکی بسیار قوی قابل تحریک است همان طور که توسط انقباض زودرس اولیه در مثال دوم شکل ۴-۹ نشان داده شده است. مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری عضلهٔ دهلیزی بسیار کوتاهتر از عضلهٔ بطنی (حدود ۰/۱۵ ثانیه برای دهلیزها در مقایسه با ۰/۲۵ تا ۰/۳ ثانیه برای بطنها) است.

رابط اکسیتاسیون - انقباض، عمل یونهای کلسیم و توبولهای عرضی

عبارت رابط اکسیتاسیون - انقباض به معنی مکانیسمهایی است که بوسیلهٔ آنها پتانسیل عمل، میوفیبریلهای عضله را وادار به انقباض می‌کند. این موضوع به تفصیل برای عضلهٔ اسکلتی در فصل ۷ شرح داده شد. اما در این جا نیز اختلافاتی از نظر این مکانیسم در مورد عضلهٔ قلبی وجود دارد که اثرات مهمی روی مشخصات انقباض عضلهٔ قلبی دارد.

همان‌طور که در مورد عضلهٔ اسکلتی نیز صادق است، هنگامی که یک پتانسیل عمل روی غشای عضلهٔ قلبی سیر می‌کند پتانسیل عمل در طول غشاءهای توبولهای عرضی T به داخل فیبر عضلهٔ قلبی انتشار می‌یابد. پتانسیلهای عمل توبولهای T به نوبهٔ خود روی غشای توبولهای طولی رتیکولوم سارکوپلاسمیک عمل کرده و موجب آزاد شدن آنی مقادیر بسیار زیاد یونهای کلسیم از رتیکولوم سارکوپلاسمیک به داخل سارکوپلاسم می‌شوند. این یونهای کلسیم در ظرف چند

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

هزارم ثانیهٔ دیگر به داخل میوفیبریلها انتشار یافته و در آن جا واکنشهای شیمیایی پیش برندهٔ لغزیدن فیلامانهای اکتین و میوزین در طول یکدیگر را کاتالیز می‌کنند و این عمل به نوبهٔ خود انقباض عضله رابه وجود می‌آورد.

تا این جا، این مکانیسم رابط اکسیتاسیون – انقباض نظیر عضلهٔ اسکلتی است اما اثر دومی وجود دارد که کاملاً متفاوت است. علاوه بر یونهای کلسیمی که از مخازن رتیکولوم سارکوپلاسمیک به داخل سارکوپلاسم آزاد می‌شوند.

یونهای کلسیم همچنین از خود توبولهای عرضی در زمان پتانسیل عمل که کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ را در غشای توبولهای عرضی باز می‌کند آزاد می‌شوند (شکل ۵-۹). آنگاه یونهای کلسیمی که وارد سلول می‌شوند کانالهای آزاد کنندهٔ کلسیم که کانالهای رسپتور یا نودینی نیز نامیده می‌شود را در غشای رتیکولوم سارکوپلاسمیک فعال می‌کنند و موجب آزاد شدن کلسیم به داخل سارکوپلاسم می‌گردند. سپس یون کلسیم در سارکوپلاسم با تروپونین وارد واکنش شده و تشکیل پلهای عرضی و انقباض را توسط همان مکانیسم پایه‌ای که در فصل ۶ برای عضلهٔ اسکلتی شرح داده شد آغاز می‌کنند.

بدون این کلسیم اضافی از توبولهای عرضی، احتمالاً قدرت انقباض عضلهٔ قلبی به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش خواهد یافت زیرا مخازن رتیکولوم سارکوپلاسمیک عضلهٔ قلبی کمتر از عضلهٔ اسکلتی تکامل یافته‌اند و مقدار کافی کلسیم ذخیره نمی‌کنند که قادر به تأمین انقباض کامل باشند. برعکس، توبولهای عرضی عضلهٔ قلبی قطری ۵ برابر و حجمی ۲۵ برابر توبولهای عضلهٔ اسکلتی دارند. همچنین در داخل توبولهای عرضی مقدار زیادی از موکوپلی‌ساکاریدها وجود دارد که بار الکتریکی منفی دارند و ذخیرهٔ فراوانی از یونهای کلسیم باز هم بیشتری را به خود می‌گیرند و این یونها را همیشه برای انتشار به داخل فیبر عضلهٔ قلبی در هنگامی که پتانسیل عمل در توبول عرضی به وجود می‌آید نگاه می‌دارند.

قدرت انقباضی عضلهٔ قلبی تا حدود زیادی بستگی به غلظت یونهای کلسیم در مایعات خارج سلولی دارد. در واقع، قلبی که در یک محلول بدون کلسیم قرار داده شود به سرعت ضربانش متوقف می‌شود. دلیل این موضوع آن است که انتهاهای توبولهای عرضی مستقیماً به خارج فیبرهای عضلهٔ قلبی باز می‌شوند و لذا اجازه می‌دهند که همان مایع خارج سلولی که در لابه‌لای عضلهٔ قلبی قرار دارد در توبولهای عرضی نیز جریان یابد. در نتیجه، مقدار یونهای کلسیم در سیستم توبولهای عرضی یعنی موجود بودن یونهای کلسیم جهت تولید انقباض عضلهٔ قلبی تا حدود زیادی به غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی بستگی پیدا می‌کند.

برخلاف آن، قدرت انقباض عضلهٔ اسکلتی به سختی تحت تأثیر تغییرات متوسط غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی قرار می‌گیرد زیرا انقباض عضلهٔ اسکلتی تقریباً به طور کامل توسط یونهای کلسیم آزاد شده از رتیکولوم سارکوپلاسمیک در داخل خود فیبر عضلهٔ اسکلتی به انجام می‌رسد.

در پایان کفهٔ پتانسیل عمل، جریان ورودی یونهای کلسیم به داخل فیبر عضلانی ناگهان قطع می‌شود و یونهای کلسیم موجود در سارکوپلاسم به سرعت به خارج از فیبرهای عضلانی و به داخل رتیکولوم سارکوپلاسمیک و فضای مایع خارج سلولی و توبولهای عرضی پمپ زده می‌شوند. حمل کلسیم دوباره به رتیکولوم سارکوپلاسمیک با کمک یک پمپ کلسیم آدنوزین تری فسفاتاز انجام می‌شود (شکل ۵-۹). یونهای کلسیم همچنین توسط یک تعویض کنندهٔ سدیم با کلسیم از سلول خارج می‌شوند. سپس یونهای سدیمی که در جریان این تعویض وارد سلول می‌شوند توسط پمپ سدیم به خارج حمل می‌گردند. در نتیجه، انقباض قطع می‌شود تا این که یک پتانسیل عمل جدید به وجود آید.

مدت انقباض – عضلهٔ قلبی چند میلی‌سکند بعد از شروع پتانسیل عمل شروع به انقباض می‌کند و آن‌گاه تا چند میلی‌سکند بعد از خاتمهٔ پتانسیل عمل نیز به انقباض ادامه می‌دهد. بنابراین، مدت انقباض عضلهٔ قلبی به طور عمده تابعی از مدت پتانسیل عمل یعنی حدود ۰/۲ ثانیه در عضله دهلیزی و ۰/۳ ثانیه در عضلهٔ بطنی است.

دوره قلبی

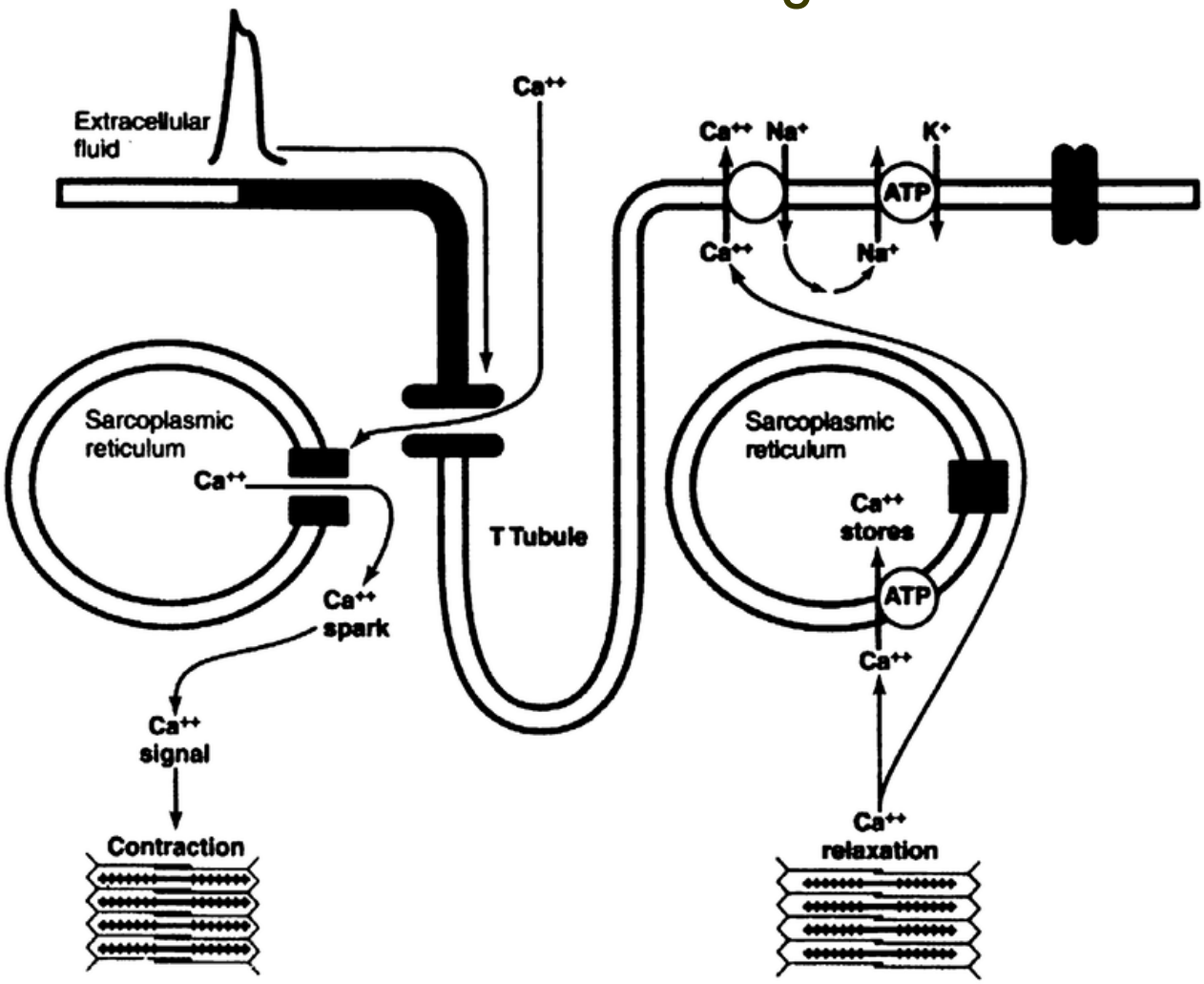
مرحلهٔ زمانی بین ابتدای یک انقباض قلب تا ابتدای انقباض بعدی، دورهٔ قلبی Cardiac Cycle نامیده می‌شود. هر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۹ - مکانیسمهای مزدوج شدن اکسیتاسیون با انقباض و تحریک در عضلهٔ قلبی.

دورهٔ قلبی بوسیلهٔ تولید خود به خودی یک پتانسیل عمل در گره سینوسی دهلیزی شروع می‌شود (به فصل ۱۰ مراجعه شود). این گره در قسمت فوقانی دیوارهٔ جانبی دهلیز راست در نزدیکی محل ورود ورید اجوف فوقانی قرار گرفته است و پتانسیل عمل از این محل به سرعت از طریق هر دو دهلیز و سپس از راه دستهٔ دهلیزی بطنی به بطنها می‌رسد. به علت ترتیب قرار گرفتن خاص سیستم هدایتی بین دهلیزها و بطنها، تأخیری بیشتر از ۰/۱ ثانیه در جریان عبور ایمپالسهای قلبی از دهلیزها به بطنها وجود دارد. این امر به دهلیزها اجازه می‌دهد که پیش از بطنها منقبض شوند و از این راه خون را قبل از شروع انقباض قوی بطنها، به داخل بطنها بریزند. به این ترتیب، دهلیزها به عنوان یک پمپ کمکی یا چاشنی Primer برای بطنها عمل می‌کنند و آن گاه بطنها منبع اصلی نیرو برای پیش راندن خون در سیستم رگی بدن را تولید می‌کنند.

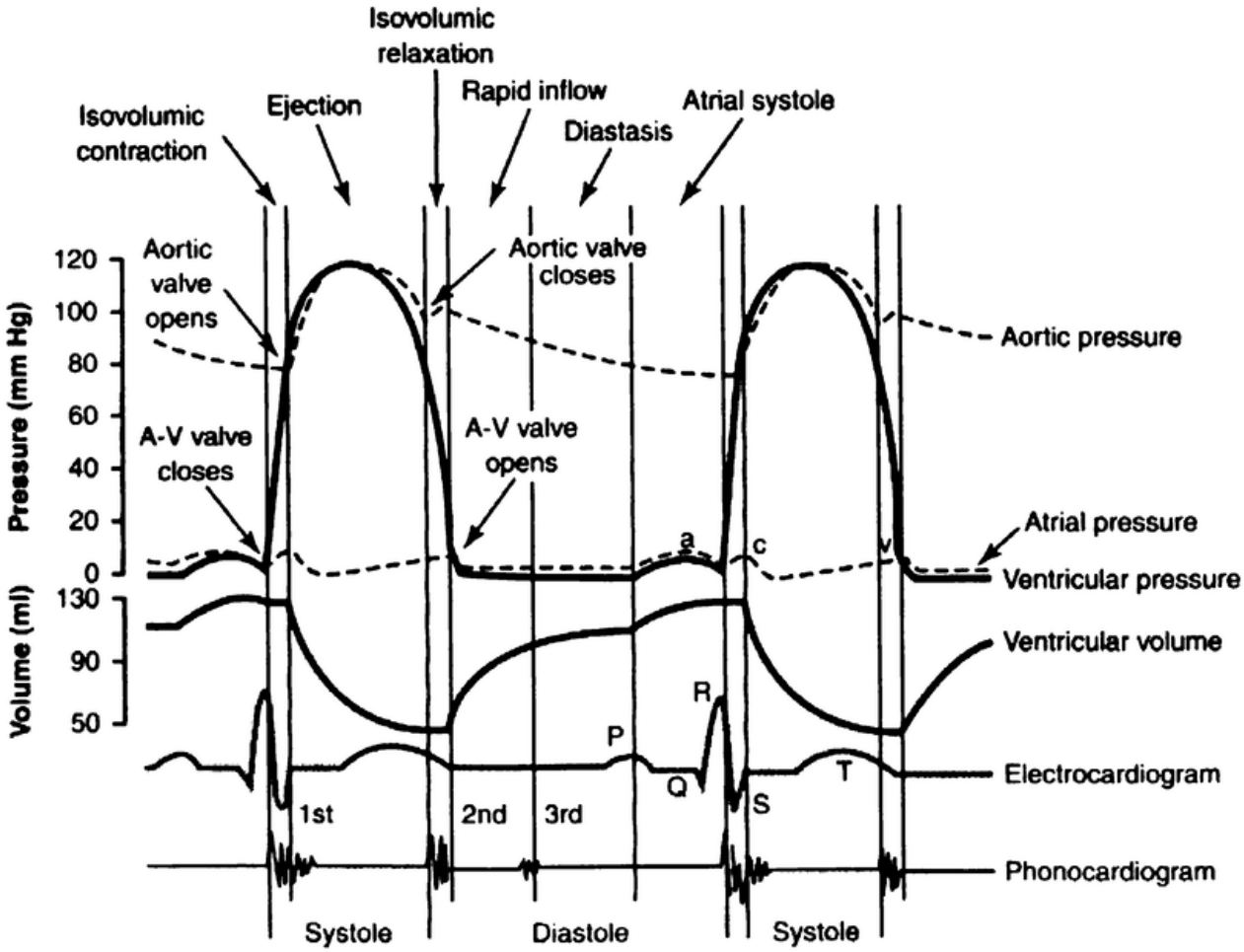
سیستول و دیاستول

دورهٔ قلبی از یک مرحلهٔ شل شدن موسوم به "دیاستول" Diastole که در جریان آن قلب از خون پر می‌شود و به دنبال آن از یک مرحلهٔ انقباض موسوم به "سیستول" Systole تشکیل شده است.

مدت کل دوره‌های قلبی شامل سیستول و دیاستول معکوس ریت قلبی است. به عنوان مثال اگر ریت قلبی ۷۲

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۹ - وقایع دورهٔ قلبی با نشان دادن تغییرات فشار در دهلیز چپ، تغییرات فشار در بطن چپ، تغییرات فشار آئورت، تغییرات حجم بطن، الکتروکاردیوگرام و فونوکاردیوگرام.

ضربان در دقیقه باشد مدت دورهٔ قلبی یک تقسیم بر ۷۲ یعنی ۰/۰۱۳۹ دقیقه یا ۰/۸۳۳ ثانیه خواهد بود.

شکل ۶-۹ وقایع مختلف در جریان دورهٔ قلبی برای بطن چپ را نشان می‌دهد. سه منحنی بالایی، به ترتیب تغییرات فشار در آنورت، بطن چپ و دهلیز چپ را نشان می‌دهند. منحنی چهارم نمودار تغییرات حجم بطن، منحنی پنجم نمودار الکتروکاردیوگرام و منحنی ششم نمودار فونوکاردیوگرام یعنی ثبت صداهای تولید شد بوسیلهٔ قلب (به طور عمده توسط دریچه‌های قلبی) هنگام تلمبه‌زدن خون است. موضوع بویژه مهم آن است که خواننده جزییات این شکل را مطالعه و علل تمام وقایع نشان داده شده را به خوبی درک کند.

اثرات ریت قلبی روی مدت دورهٔ قلبی - هنگامی که ریت قلبی زیاد می‌شود دورهٔ قلبی شامل مراحل انقباض

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

و شل شدن کاهش می‌یابد. مدت پتانسیل عمل و مدت انقباض (سیستول) نیز کاهش می‌یابد اما نسبت درصد کاهش آن از کاهش زمان شل شدن (دیاستول) کمتر است. در ریت قلبی طبیعی ۷۲ ضربان در دقیقه، سیستول حدود ۰/۴ کل دورهٔ قلبی را شامل می‌شود. هرگاه ریت قلبی سه برابر طبیعی شود سیستول حدود ۰/۶۵ کل دورهٔ قلبی خواهد بود. این بدان معنی است که هنگامی که قلب با ریت بسیار سریع ضربان می‌کند به مدت کافی در حالت شل شدن باقی نمی‌ماند تا پر شدن کامل محفظه قلبی را قبل از انقباض بعدی امکانپذیر سازد.

رابطهٔ الکتروکاردیوگرام با دورهٔ قلبی

الکتروکاردیوگرام در شکل ۵-۹ امواج P، Q، R، S و T را نشان می‌دهد که در فصول ۱۱، ۱۲ و ۱۳ شرح داده خواهند شد. این امواج ولتاژهای الکتریکی هستند که بوسیله قلب تولید شده و بوسیلهٔ دستگاه الکتروکاردیوگراف از سطح بدن ثبت می‌شوند.

موج P بر اثر انتشار دپولاریزاسیون در دهلیزها به وجود می‌آید و متعاقب آن انقباض دهلیزها به وجود می‌آید که موجب یک بالا رفتن مختصر در منحنی فشار دهلیزی بلافاصله بعد از موج P می‌شود.

تقریباً ۰/۱۶ ثانیه بعد از شروع موج P، امواج QRS در نتیجهٔ دپولاریزاسیون بطنها به وجود می‌آیند که انقباض بطنها را ایجاد کرده و همان طور که در شکل دیده می‌شود موجب می‌شوند که فشار بطنی شروع به بالا رفتن کند. بنابراین، کمپلکس QRS اندکی قبل از شروع سیستول بطنی شروع می‌شود.

سرانجام، موج T بطنی در الکتروکاردیوگرام دیده می‌شود. این موج نمودار مرحلهٔ روپولاریزاسیون بطنها است که در این زمان فیبرهای عضلهٔ بطنی شروع به شل شدن می‌کنند. بنابراین، موج T اندکی قبل از پایان انقباض بطنی به وجود می‌آید.

عمل دهلیزها به عنوان تلمبه‌های کمکی یا چاشنی

خون در حال طبیعی به طور مداوم از وریدهای بزرگ به داخل دهلیزها جریان می‌یابد و تقریباً ۸۰ درصد این خون حتی قبل از انقباض دهلیزها، مستقیماً از دهلیزها به داخل بطنها می‌ریزد. سپس انقباض دهلیزی موجب ۲۰ درصد دیگر پر شدن بطنها می‌شود. بنابراین، دهلیزها صرفاً به عنوان پمپهای چاشنی عمل می‌کنند که قدرت بطنها به عنوان یک پمپ را تا ۲۰ درصد افزایش می‌دهند. با این وجود، قلب می‌تواند در بیشتر شرایط، حتی بدون این ۲۰ درصد قدرت اضافی به عمل خود ادامه دهد زیرا قلب به طور طبیعی دارای قدرت تلمبه زدن ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد خون بیشتری از مقدار خون مورد نیاز بدن در حالت استراحت است. بنابراین، هرگاه دهلیزها عمل نکنند شخص تا زمانی که فعالیت عضلانی انجام نداده است متوجه این اختلاف نمی‌شود اما با انجام فعالیت عضلانی گاهی علایم حاد نارسایی قلبی و مخصوصاً تنگی نفس به وجود می‌آیند.

تغییرات فشار در دهلیزها – امواج a، c و v – در منحنی فشار دهلیزی شکل ۵-۹ سه بالا رفتن عمدهٔ فشار موسوم به امواج فشار دهلیزی a، c و v ملاحظه می‌شود.

موج a بوسیلهٔ انقباض دهلیزی ایجاد می‌شود. در حال طبیعی، فشار دهلیز راست در جریان انقباض دهلیزی ۴ تا ۶ میلیمتر جیوه و فشار دهلیز چپ حدود ۷ تا ۸ میلیمتر جیوه افزایش می‌یابد.

موج c هنگامی به وجود می‌آید که بطنها شروع به انقباض می‌کنند. این موج قسمتی توسط حرکت رو به عقب خفیف خون در شروع انقباض بطنی به داخل دهلیزها اما به طور عمده توسط برآمده شدن دریچه‌های دهلیزی – بطنی به داخل دهلیزها بر اثر افزایش فشار در بطنها به وجود می‌آید.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

موج v در نزدیکی پایان انقباض بطنی ایجاد شده و ناشی از جریان یافتن آهستهٔ خون به داخل دهلیزها از وریدها در حالی است که دریچه‌های دهلیزی بطنی در جریان انقباض بطنی بسته هستند. آن گاه، هنگامی که انقباض بطن به پایان رسید، دریچه‌های دهلیزی بطنی باز می‌شوند و به این خون ذخیره شدهٔ دهلیزی اجازه می‌دهند که به سرعت به درون بطنها جریان یابد و بنابراین موجب از بین رفتن موج v می‌شوند.

عمل بطنها به عنوان یک پمپ

پر شدن بطنها – در جریان سیستول بطنها، مقدار زیادی خون به علت بسته بودن دریچه‌های دهلیزی بطنی در دهلیزها تجمع می‌یابد. بنابراین، به مجرد این که سیستول بطنی به پایان می‌رسد و فشار بطنها به مقدار اندک دیاستولی آنها سقوط می‌کند، فشارهای نسبتاً افزایش یافته در دهلیزها بلافاصله دریچه‌های دهلیزی بطنی را باز می‌کنند و همان طور که توسط بالا رفتن منحنی حجم بطنی در شکل ۵–۹ نشان داده شده به خون اجازه می‌دهند تا به سرعت به داخل بطنها جریان یابد. این مرحله موسوم به "مرحلهٔ پر شدن سریع بطنها" است.

مرحلهٔ پر شدن سریع تقریباً یک سوم اول دیاستول را تشکیل می‌دهد. در جریان یک سوم میانی دیاستول فقط مقدار کمی خون به طور طبیعی به داخل بطنها جریان می‌یابد و این خونی است که به طور مداوم از وریدها به داخل دهلیزها تخلیه می‌شود و از طریق دهلیزها مستقیماً به داخل بطنها می‌ریزد.

در جریان یک سوم آخر دیاستول دهلیزها منقبض می‌شوند و یک نیروی اضافی به جریان خون ورودی به داخل بطنها می‌دهند. این امر مسؤول تقریباً ۲۰ درصد پر شدن بطنها در جریان هر دورهٔ قلبی است.

تخلیهٔ بطنها در جریان سیستول

مرحلهٔ انقباض ایزوولومیک (ایزومتریک) – بلافاصله بعد از شروع انقباض بطن، فشار بطن به طور ناگهانی بالا می‌رود و باعث بسته شدن دریچه‌های دهلیزی بطنی می‌گردد (شکل ۵–۹). سپس ۰/۰۲ تا ۰/۰۳ ثانیهٔ دیگر لازم است تا بطن بتواند فشار کافی برای باز کردن دریچه‌های هلالی (آئورتی و ریوی) در برابر فشار شریان آئورت و شریان ریوی تولید کند. بنابراین، در طی این مرحلهٔ زمانی، انقباض در بطنها ایجاد می‌شود اما هیچ‌گونه تخلیه‌ای انجام نمی‌گیرد. این مرحله موسوم به انقباض "ایزومتریک" یا "ایزوولومیک" Isovolumic (با حجم ثابت) است. معنی این واژه‌ها آن است که تانسیون در عضله قلبی افزایش می‌یابد اما کوتاه شدن فیبرهای عضلانی ایجاد نمی‌شود. یا به مقدار اندکی انجام می‌شود.

مرحلهٔ خروج خون – هنگامی که فشار بطن چپ اندکی از ۸۰ میلیمتر جیوه (و فشار بطن راست اندکی از ۸ میلیمتر جیوه) بالاتر می‌رود، در این حال فشارهای بطنی دریچه‌های هلالی را با زور باز می‌کنند. بلافاصله، خون شروع به بیرون ریختن از بطنها می‌کند و حدود ۷۰ درصد عمل تخلیه در طی ثلث اول مرحلهٔ خروج خون و ۳۰ درصد باقیمانده در طی دو ثلث بعدی به انجام می‌رسد. بنابراین، ثلث اول، "مرحلهٔ خروج سریع" و دو ثلث آخر "مرحلهٔ خروج آهسته" نامیده شده‌اند.

مرحله شل شدن ایزوولومیک (ایزومتریک) -- در پایان سیستول، شل شدن یا رفع انقباض بطن ناگهان شروع می‌شود و موجب می‌شود که فشار داخل بطنی به سرعت سقوط کند. فشارهای افزایش یافته در شریانهای بزرگ متسع شده که از خون بطنهای منقبض شده پر شده‌اند بلافاصله خون را به سوی بطنها پس می‌رانند و این عمل دریچه‌های آئورتی و ریوی را می‌بندد. عضلهٔ بطنی برای ۰/۰۳ تا ۰/۰۶ ثانیهٔ دیگر به شل شدن ادامه می‌دهد با وجود این که حجم بطن تغییر نمی‌کند و به این ترتیب مرحلهٔ شل شدن ایزوولومیک یا ایزومتریک را به وجود می‌آورد. در طی این مرحله، فشارهای داخل بطنی به سرعت مجدداً به مقادیر پایین دیاستولی خود کاهش می‌یابند. آن گاه دریچه‌های دهلیزی بطنی باز می‌شوند تا یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

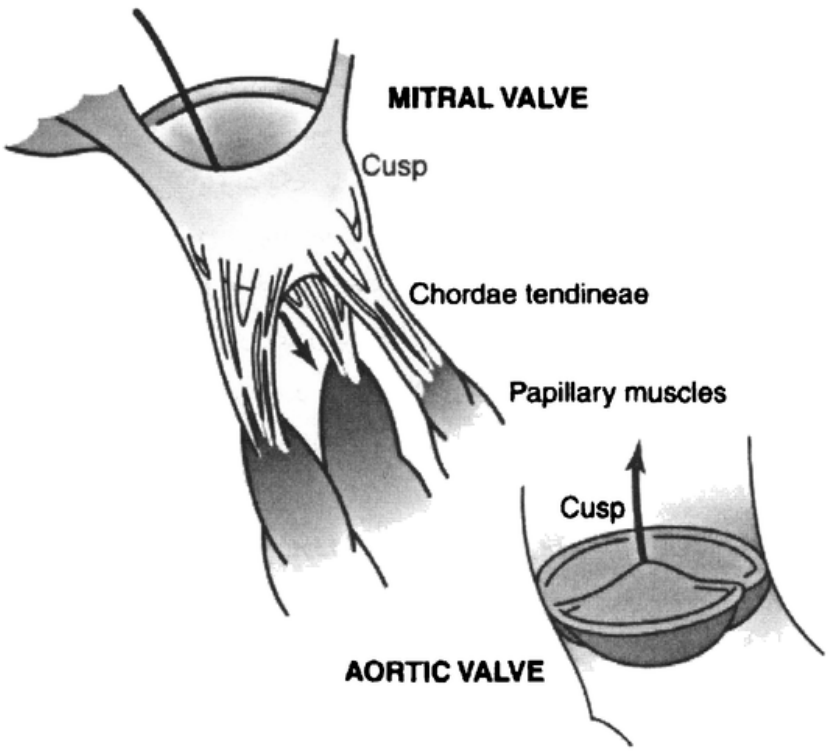
دورهٔ تلمبه‌زنی بطنی جدید را شروع کنند.

حجم پایان دیاستولی، حجم پایان سیستولی و حجم ضربه‌ای – در جریان دیاستول، پر شدن بطنها به طور طبیعی حجم هر بطن را به حدود ۱۱۰ تا ۱۲۰ میلی‌لیتر افزایش می‌دهد. این حجم موسوم بـه "حـجم پـایان دیـاستولی" End Diastolic است. سپس به تدریج که بطنها در جریان سیستول تخلیه می‌شوند حجم آنها به میزان حدود ۷۰ میلی‌لیتر کاهش می‌یابد که "برون ده حجم ضربه‌ای" Stroke Volume Out Put نامیده می‌شود. حجم باقیمانده در هر بطن که حدود ۴۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر است ""حجم پایان سیستولی" نامیده می‌شود. بخشی از حجم پایان دیاستولی که از قلب به بیرون ریخته می‌شود موسوم به "کسرتخلیه" Ejection Fraction بوده و معمولاً برابر با حدود ۶۰ درصد است.

هنگامی که قلب به طور قوی منقبض می‌شود، حجم پایان سیستولی می‌تواند به اندکی ۱۰ تا ۲۰ میلی‌لیتر سقوط کند. برعکس، هنگامی که مقادیر زیادی خون در جریان دیاستول به داخل بطنها می‌ریزند حجم پایان دیاستولی آنها می‌تواند به ۱۵۰ تا ۱۸۰ میلی‌لیتر در قلب سالم برسد. هم با زیاد کردن حجم پایان دیاستولی و هم با کم کردن حجم پایان سیستولی می‌توان برون‌ده حجم ضربه‌ای را تا دو برابر مقدار طبیعی افزایش داد.

عمل دریچه‌های قلبی

دریچه‌های دهلیزی بطنی – دریچه‌های دهلیزی بطنی Atrioventricular (دریچه‌های میترال و تریکوسپید) از جریان معکوس خون از بطنها به داخل دهلیزها در جریان سیستول، و دریچه‌های هلالی (دریچه‌های آئورتی و ریـوی) از جریان معکوس خون از شریانهای آئورت و ریوی به داخل بطنها در جریان دیاستول جلوگیری می‌کنند. تمام این دریچه‌ها که در شکل ۷–۹ نشان داده شده‌اند به طور پاسیو باز و بسته می‌شوند. به این معنی که هرگاه یک گرادیان فشار رو به عقب، خون



شکل ۷ - ۹ - دریـچه‌های مـیترال و آئورتی.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

را به طرف عقب براند این دریچه‌ها بسته می‌شوند و هرگاه یک گرادیان فشار رو به جلو، خون را به طرف جلو براند این دریچه‌ها باز می‌شوند. به دلایل تشریحی دریچه‌های دهلیزی بطنی نازک و ورقه‌ای شکل برای بسته شدن تقریباً نیازی به جریان معکوس خون ندارند در حالی که دریچه‌های هلالی بسیار سنگینتر به یک جریان معکوس نسبتاً سریع به مدت چند میلی‌سکند نیاز دارند.

عمل عضلات پاپیلر – شکل ۷-۹ همچنین عضلات پاپیلر را که بوسیلهٔ طنابهای وتری به لتهای دریچه‌های دهلیزی بطنی متصل می‌شوند نشان می‌دهد. هنگامی که دیواره‌های بطن منقبض می‌شوند عضلات پاپیلر نیز منقبض می‌شوند اما بر خلاف آن چه ممکن است تصور شود کمکی به بسته شدن دریچه‌ها نمی‌کنند بلکه لتهای دریچه‌ها را به سوی داخل بطنها می‌کشند تا از برآمده شدن بیش از حد آنها در جریان انقباض بطنی به داخل دهلیزها جلوگیری کنند. هرگاه یکی از طنابهای وتری پاره شود یایکی از عضلات پاپیلر فلج شود دریچه به طرف دهلیز برآمدگی پیدا می‌کند و گاهی این برآمده شدن آن قدر زیاد است که خون شدیداً از میان آن نشت می‌کند و منجر به نارسایی قلبی شدید یا حتی کشنده می‌گردد.

دریچه‌های آئورتی و ریوی – دریچه‌های آئورتی و ریوی به طور کاملاً متفاوتی از دریچه‌های دهلیزی بطنی عمل می‌کنند. اولاً فشار زیاد در شریانها در پایان سیستول موجب بسته شدن بسیار سریع و محکم دریچه‌های هلالی می‌گردد در حالی که دریچه‌های دهلیزی بطنی بسیار نرم بسته می‌شوند. ثانیاً به علت کوچک بودن دهانه، سرعت خروج خون از دریچه‌های آئورتی و ریوی بسیار بیشتر از دریچه‌های دهلیزی بطنی است که دهانهٔ بسیار بزرگتری دارند. به علت بسته شدن سریع و همچنین جریان خون سریع، لبه‌های دریچه‌های هلالی در معرض فرسایش مکانیکی بسیار شدیدتری از دریچه‌های دهلیزی بطنی قرار دارند. سرانجام، دریچه‌های دهلیزی بطنی بوسیلهٔ طنابهای وتری نگاهداری می‌شوند که در مورد دریچه‌های هلالی صدق نمی‌کند. از این تشریح دریچه‌های آئورتی و ریوی که در پایین شکل ۷-۹ نشان داده شده آشکار است که این دریچه‌ها باید از جنس بافت فیبری بویژه مستحکم اما با این وجود بسیار قابل انعطاف ساخته شده باشند که بتوانند استرسهای اضافی فیزیکی را تحمل کنند.

منحنی فشار آئورتی

هنگامی که بطن چپ منقبض می‌شود، فشار بطنی به سرعت افزایش می‌یابد تا این که دریچهٔ آئورتی باز می‌شود. سپس همان طور که در شکل ۵-۹ نشان داده شده فشار در بطن بعد از آن که دریچه باز شد با سرعت بسیار کمتری افزایش می‌یابد زیرا خون بلافاصله به خارج از بطن و به داخل آئورت و از آن جا به داخل شریانهای سیستمیک توزیع کنندهٔ خون می‌ریزد.

ورود خون به داخل شریانها موجب کشیده شدن دیوارهٔ این شریانها و افزایش فشار در آنها تا حدود ۱۲۰ میلیمتر جیوه می‌شود.

سپس در پایان سیستول، بعد از آن که خروج خون از بطن متوقف گردید و دریچهٔ آئورتی بسته شد، بازگشت ارتجاعی شریانها فشار بالایی را حتی در هنگام دیاستول در شریانها حفظ می‌کند.

هنگامی که دریچهٔ آئورتی بسته می‌شود دندانه‌ای موسوم به Incisura در منحنی فشار آئورتی ایجاد می‌شود. این دندانه بوسیلهٔ یک مرحلهٔ کوتاه جریان معکوس خون بلافاصله قبل از بسته شدن دریچه و سپس به دنبال آن قطع ناگهانی جریان معکوس خون ایجاد می‌گردد.

بعد از بسته شدن دریچهٔ آئورتی، فشار آئورت در سراسر مرحلهٔ دیاستول به آهستگی کاهش می‌یابد زیرا خون انبار شده در شریانهای ارتجاعی متسع شده به طور مداوم از طریق رگهای محیطی به وریدها جریان می‌یابد. قبل از این که بطن مجدداً منقبض شود فشار آئورت معمولاً به حدود ۸۰ میلیمتر جیوه (فشار دیاستولی) سقوط می‌کند که دو سوم حداکثر فشار

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

یعنی ۱۲۰ میلیمتر جیوه (فشار سیستولی) است که در جریان انقباض بطنی در آئورت ایجاد می‌شود.

منحنی فشار در شریان ریوی مشابه آئورت است به استثنای این که فشارها همان‌طور که در فصل ۱۴ شرح داده شده، حدود یک ششم فشارهای آئورت هستند.

رابطهٔ صداهای قلب با عمل تلمبه‌ای قلب

هنگامی که انسان با یک گوشی پزشکی یا استتوسکوپ به قلب گوش می‌کند صدای باز شدن دریچه‌های قلبی را نمی‌شنود زیرا باز شدن دریچه‌ها یک روند نسبتاً آهسته است که به طور طبیعی صدایی ایجاد نمی‌کند. اما هنگامی که دریچه‌ها بسته می‌شوند لتهای دریچه‌ها و مایع اطراف در تحت تأثیر اختلاف فشارهای ناگهانی که به وجود می‌آیند مرتعش شده و صدایی تولید می‌کنند که در تمام جهات در قفسهٔ سینه سیر می‌کند.

هنگامی که بطنها منقبض می‌شوند در ابتدای انقباض صدایی شنیده می‌شود که بر اثر بسته شدن دریچه‌های دهلیزی بطنی ایجاد می‌شود. فرکانس این ارتعاش کم و مدت آن نسبتاً طولانی بوده و موسوم به "صدای اول قلب" است. هنگامی که دریچه‌های آئورتی و ریوی در پایان سیستول بسته می‌شوند یک صدای محکم نسبتاً سریع شنیده می‌شود زیرا این دریچه‌ها به طور سریعی بسته می‌شوند و مایع اطراف آنها برای مدت کوتاهی مرتعش می‌گردد. این صدا موسوم به "صدای دوم قلب" است. علل دقیق صداهای قلبی با تفصیل بیشتر در فصل ۲۳ در رابطه با سمع صداها توسط استتوسکوپ (گوشی پزشکی) شرح داده خواهند شد.

برون‌ده کاری قلب

"برون ده کاری ضربه‌ای" قلب مقدار انرژی است که قلب در جریان هر ضربان خود در هنگام پمپ زدن خون به داخل شریانها، به کار تبدیل می‌کند. برون‌ده کاری دقیقه‌ای مقدار کل انرژی تبدیل شده برای مدت یک دقیقه است. این مقدار برابر با برون‌ده کاری ضربه‌ای ضرب در تعداد ضربان قلب در دقیقه یا ریت قلبی **Heart Rate** است.

برون‌ده کاری قلب به دو صورت است: اولاً، قسمت عمدهٔ آن به مصرف حرکت دادن خون از وریدهای کم‌فشار به سرخرگهای پرفشار می‌رسد. این قسمت موسوم به "کار حجم - فشار" یا "کار خارجی" است. ثانیاً، قسمت کوچکی از این انرژی برای شتاب دادن به خون تا سرعت خروج آن از دریچه‌های آئورتی و ریوی به مصرف می‌رسد. این قسمت همان "جزء انرژی حرکتی جریان خون" از کل برون‌ده کاری است.

برون‌ده کاری خارجی بطن راست به طور طبیعی حدود یک ششم برون‌ده کاری خارجی بطن چپ است و دلیل این امر اختلاف شش برابر فشارهای سیستولی است که دو بطن باید در برابر آنها خون را تلمبه بزنند.

برون‌ده کاری اضافی هر بطن که برای ایجاد انرژی حرکتی خون مورد نیاز است متناسب است با جرم خون تخلیه شده ضرب در مجذور سرعت تخلیه.

در حال عادی، برون‌ده کاری بطن چپ که برای ایجاد انرژی حرکتی جریان خون مورد نیاز است فقط حدود یک درصد برون‌ده کاری کل بطن را تشکیل می‌دهد و بنابراین در محاسبهٔ برون‌ده کاری ضربه‌ای کل از آن چشمپوشی می‌شود. در بعضی از حالات غیر طبیعی از قبیل تنگی دریچهٔ آئورت که در آن خون با سرعت زیاد از دریچهٔ تنگ شده عبور می‌کند، بیش از ۵۰ درصد برون‌ده کاری کل ممکن است برای ایجاد انرژی حرکتی جریان خون مورد نیاز باشد.

آنالیزگرافیکی عمل تلمبه‌ای بطنی

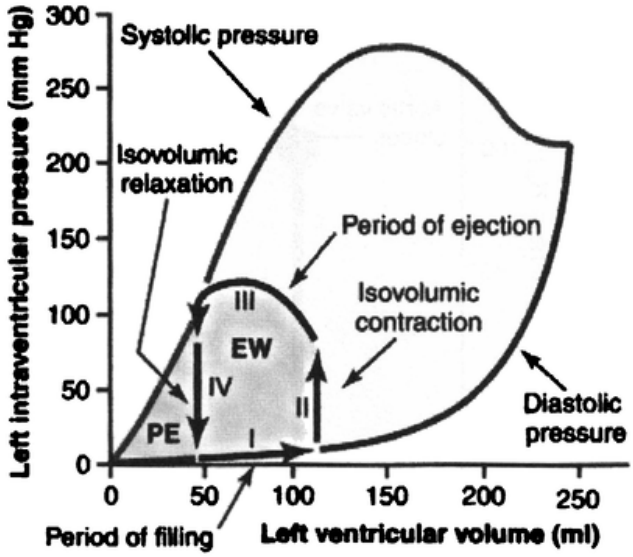
شکل ۸-۹ یک دیاگرام‌گرافیکی را نشان می‌دهد که بویژه برای توجیه اعمال مکانیکی تلمبه زدن بطن چپ مفید

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۹ - رابطهٔ بین حجم بطن چپ و فشار داخل بطنی در جریان دیاستول و سیستول. در این شکل دیاگرام حجم - فشار نیز دیده می‌شود که تغییرات حجم و فشار داخل بطنی را در جریان دورهٔ قلبی نشان می‌دهد. EW ..... کار خارجی خالص است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

است. مهمترین دو جزء این دیاگرام دو منحنی ضخیم سیاه هستند که با علامت «فشار دیاستولی» و «فشار سیستولی» مشخص شده‌اند. این دو منحنی، همان منحنیهای حجم - فشار هستند.

منحنی فشار دیاستولی توسط پر کردن قلب با مقادیر زیاد شوندهٔ خون و سپس تعیین فشار دیاستولی بلافاصله قبل از ایجاد انقباض یعنی همان فشار پایان دیاستولی بطن به دست می‌آید.

منحنی فشار سیستولی با ثبت فشار سیستولی که در جریان انقباض بطنی در هر حجم پرکنندهٔ بطن به دست می‌آید تعیین می‌گردد.

تا زمانی که حجم بطنی که در حال انقباض نیست از ۱۵۰ میلی‌لیتر فراتر نرود فشار دیاستولی زیاد افزایش پیدا نمی‌کند. بنابراین، تا این حجم، خون می‌تواند به آسانی از دهلیزها به داخل بطنها جریان یابد. در بالای ۱۵۰ میلی‌لیتر، فشار دیاستولی بطنی سریعاً افزایش می‌یابد و علت این امر قسمتی ناشی از آن است که بافت فیبری قلب دیگر نمی‌تواند بیش از این کشیده شود و قسمتی ناشی از آن است که پردهٔ پریکارد که قلب را احاطه می‌کند تا نزدیکی حد ممکن به حالت کشیده درمی‌آید.

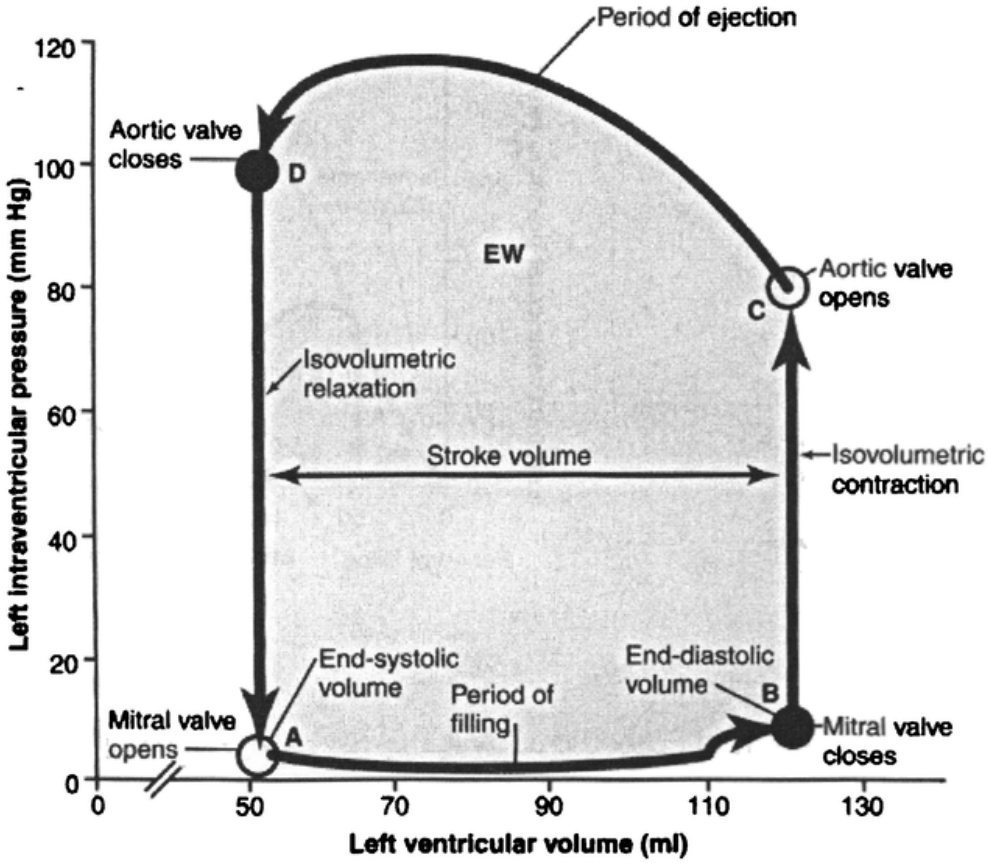
در جریان انقباض بطن فشار سیستولی حتی در حجمهای پایین بطنی افزایش می‌یابد اما در حجم بطنی ۱۵۰ تا ۱۷۰ میلی‌لیتر به حداکثر می‌رسد. سپس به تدریج که حجم باز هم بیشتر می‌شود فشار سیستولی در واقع همان طور که توسط سقوط منحنی فشار سیستولی در شکل ۸-۹ نشان داده شده، در بعضی شرایط کاهش می‌یابد زیرا در این حجمهای زیاد فیلامانهای اکتین و میوزین فیبرهای عضلهٔ قلبی آن قدر به دور از یکدیگر کشیده می‌شوند که قدرت انقباض فیبر قلبی کمتر از حد اپتیموم می‌گردد.

در این شکل بویژه توجه کنید که حداکثر فشار سیستولی برای بطن چپ طبیعی بین ۲۵۰ و ۳۰۰ میلیمتر جیوه است اما این مقدار بسته به قدرت قلب و درجهٔ تحریک قلب توسط اعصاب قلبی تغییرات زیادی پیدا می‌کند. در مورد بطن راست طبیعی حداکثر فشار سیستولی بین ۶۰ و ۸۰ میلیمتر جیوه است.

دیاگرام حجم - فشار در جریان دورهٔ قلبی، برونده کاری قلب - منحنی کوچکتر شکل ۸-۹ حلقه‌ای

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۹ - ۹ - دیاگرام فشار - حجم که تغییرات حجم و فشار داخل بطنی را در جریان یک دورهٔ قلبی (خط ضخیم) نشان می‌دهد. ناحیهٔ تیره نمودار برون‌ده کاری خالص خارجی توسط بطن چپ **(EW)** در جریان دورهٔ قلبی است.

موسوم به دیاگرام حجم - فشار دورهٔ قلبی برای عمل طبیعی بطن چپ را تشکیل می‌دهد. یک نوع کاملتر این حلقه در شکل ۹-۹ نشان داده شده است. این دیاگرام به چهار فاز مجزا تقسیم می‌شود:

فاز I: مرحلهٔ پر شدن - این فاز در دیاگرام حجم - فشار در حجم بطنی ۵۰ میلی‌لیتر و در فشار دیاستولی ۲ تا ۳ میلیمتر جیوه آغاز می‌شود. ۵۰ میلی‌لیتر مقدار خونی است که بعد از ضربان قبل در بطن باقی می‌ماند و حجم پایان سیستولی نامیده می‌شود. به تدریج که خون سیاهرگ ریوی از دهلیز چپ وارد بطن می‌شود حجم بطن به طور طبیعی تا حدود ۱۲۰ میلی‌لیتر افزایش می‌یابد که موسوم به حجم پایان دیاستولی بوده و نمودار افزایشی به میزان ۷۰ میلی‌لیتر است. بنابراین، دیاگرام حجم - فشار در جریان فاز I در طول منحنی با علامت I از نقطهٔ A به نقطهٔ B پیش می‌رود و حجم به ۱۲۰ میلی‌لیتر افزایش می‌یابد و فشار دیاستولی تا حدود ۵ تا ۷ میلیمتر جیوه بالا می‌رود.

فاز II: مرحلهٔ انقباض ایزوولومیک - در جریان انقباض ایزوولومیک حجم بطن تغییر نمی‌یابد زیرا تمام دریچه‌ها بسته هستند، اما فشار در داخل بطن افزایش می‌یابد تا با فشار موجود در آئورت در پایان دیاستول که مقدار آن حدود ۸۰ میلیمتر جیوه است برابر شود که توسط نقطهٔ C مشخص شده است.

فاز III: مرحلهٔ تخلیه - در جریان مرحلهٔ تخلیهٔ خون فشار سیستولی به علت انقباض بازهم بیشتر قلب بالاتر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌رود. همزمان با آن، حجم بطن کاهش می‌یابد زیرا خون به خارج از بطنها و به داخل آئورت جریان می‌یابد. بنابراین، قسمتی از منحنی که با علامت III یا مرحلهٔ تخلیه مشخص شده تغییرات حجم و فشار سیستولی را در جریان این مرحلهٔ تخلیه رسم می‌کند.

فاز IV: مرحلهٔ شل شدن ایزوولومیک – در پایان مرحلهٔ تخلیهٔ خون (نقطهٔ D)، دریچهٔ آئورت بسته می‌شود و فشار بطن به حد فشار دیاستولی سقوط می‌کند. قسمتی از منحنی که با علامت IV مشخص شده این کاهش فشار داخل بطن بدون هر گونه تغییری در حجم را رسم می‌کند. به این ترتیب، بطن به نقطهٔ شروع خود باز می‌گردد در حالی که حدود ۵۰ میلی‌لیتر خون در بطن باقی مانده و فشار بطن در یک فشار دهلیزی ۲ تا ۳ میلیمتر جیوه است.

دانشجویانی که با اصول پایهٔ فیزیک آشنایی کامل دارند متوجه خواهند شد که مساحت ناحیه‌ای که توسط این دیاگرام حجم – فشار عمل طبیعی بطن به وجود می‌آید (ناحیهٔ تیره با علامت EW) نمودار برونده کاری خارجی خالص بطن در جریان دورهٔ انقباضی آن خواهد بود. در مطالعات تجربی انقباض قلب، این دیاگرام برای محاسبهٔ برونده کاری قلب مورد استفاده قرار می‌گیرد.

هنگامی که قلب مقادیر زیادی خون را تلمبه می‌زند مساحت دیاگرام کار بسیار بزرگتر می‌شود یعنی بسیار به طرف راست گسترش می‌یابد زیرا بطن در جریان دیاستول از خون بیشتری پر می‌شود و بسیار بالاتر می‌رود زیرا با فشار بیشتری منقبض می‌شود و معمولاً به طرف چپ نیز گسترش می‌یابد زیرا بطن تا حجم کوچکتری منقبض می‌شود بویژه اگر بطن توسط سیستم عصبی سمپاتیک به منظور افزایش فعالیت آن تحریک شده باشد.

مفهوم پیش‌بار و پس‌بار – در هنگام ارزیابی خواص انقباضی عضله موضوع مهم آن است که میزان کشش عضله در هنگامی که شروع به انقباض می‌کند مشخص شود. این کشش موسوم به پیش‌بار Preload است و نیز باید باری که عضله نیروی انقباضی خود را بر آن اعمال می‌کند و پس‌بار Afterload نامیده می‌شود مشخص گردد.

در مورد انقباض قلب، پیش‌بار به صورت فشار پایان دیاستولی در هنگامی که بطن پر شده است در نظر گرفته می‌شود.

پس بار بطن فشار موجود در شریانی است که از بطن خارج می‌شود. در شکل ۸–۹ پس‌بار با فشار سیستولی رسم شده در منحنی فاز III در دیاگرام حجم – فشار مطابقت دارد. (گاهی پس‌بار به طور بسیار کلی به عنوان مقاومت در گردش خون به جای فشار در نظر گرفته می‌شود.)

اهمیت پیش‌بار و پس‌بار آن است که در بسیاری از حالات عملی غیر طبیعی قلب یا دستگاه گردش خون میزان پر شدن بطنها (پیش‌بار)، فشار شریانی که بطن باید در برابر آن منقبض شود (پس‌بار) یا هر دو به طور شدیدی نسبت به حال طبیعی تغییر می‌یابند.

انرژی شیمیایی مورد نیاز برای انقباض قلب: مصرف اکسیژن توسط قلب

عضلهٔ قلبی مانند عضلهٔ اسکلتی از انرژی شیمیایی برای تأمین کار انقباض استفاده می‌کند. حدود ۷۰ تا ۹۰ درصد این انرژی به طور طبیعی از متابولیسم اکسیداتیواسیدهای چربی و حدود ۱۰ تا ۳۰ درصد از سایر مواد غذایی بویژه لاکتات و گلوکز مشتق می‌شود. بنابراین، میزان مصرف اکسیژن توسط قلب یک نمودار عالی از انرژی شیمیایی آزاد شده در حالی است که قلب عمل خود را انجام می‌دهد. واکنشهای شیمیایی مختلف که این انرژی را آزاد می‌کنند در فصلهای ۶۷ و ۶۸ شرح داده شده‌اند.

بررسیهای تجربی نشان داده‌اند که مصرف اکسیژن قلب و انرژی شیمیایی مصرف شده در جریان انقباض نسبت مستقیم با مساحت کل ناحیهٔ تیره در شکل ۸–۹ دارند. این ناحیهٔ تیره از کار خارجی (EW) که قبلاً شرح داده شد و یک بخش اضافی موسوم به انرژی پتانسیل با علامت PE تشکیل می‌شود. انرژی پتانسیل نمودار انرژی اضافی است که در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

صورتی که بطن به طور کامل از خون موجود در محفظه‌اش در هر انقباض تخلیه شود می‌تواند توسط انقباض بطن به دست آید.

همچنین نشان داده شده که مصرف اکسیژن به طور نزدیکی متناسب با تانسیونی که در عضلهٔ قلبی در جریان انقباض تولید می‌شود ضرب در مدت زمانی که انقباض ادامه می‌یابد است. این حاصل ضرب موسوم به اندیس تانسیون - زمان است. چون هنگامی که فشار سیستولی بالا است تانسیون زیاد است لذا به همان نسبت اکسیژن بیشتری مصرف می‌شود. همچنین، هنگامی که بطن به طور غیرطبیعی گشاد شده باشد حتی در فشارهای سیستولیک طبیعی انرژی شیمیایی بسیار بیشتری مصرف می‌شود زیرا تانسیون عضلهٔ قلبی در جریان انقباض متناسب با فشار ضرب در قطر بطن است. این موضوع بویژه در نارسایی قلبی اهمیت پیدا می‌کند که در آن بطن قلب گشاد شده است و برخلاف انتظار، مقدار انرژی شیمیایی مورد نیاز برای یک مقدار معین برونده کاری بیشتر از حد طبیعی است با وجود این که قلب از قبل دچار نارسایی است.

راندمان انقباض قلبی - در جریان انقباض عضلهٔ قلبی قسمت اعظم انرژی شیمیایی به گرما و فقط قسمت بسیار کمتری به برونده کاری تبدیل می‌شود. نسبت برونده کاری به انرژی کل شیمیایی مصرف شده راندمان انقباض قلبی یا فقط راندمان قلب نامیده می‌شود. حداکثر راندمان قلب طبیعی بین ۲۰ تا ۲۵ درصد است. در نارسایی قلبی، راندمان ممکن است به پایینی ۵ تا ۱۰ درصد کاهش یابد.

تنظیم عمل تلمبه‌ای قلب

هنگامی که شخصی در حال استراحت است قلب فقط ۴ تا ۶ لیتر خون را در هر دقیقه تلمبه می‌زند. اما در جریان فعالیت عضلانی شدید، قلب ممکن است مجبور شود ۴ تا ۷ برابر این مقدار خون را تلمبه بزند. دو روش پایه که حجم خون تلمبه شده توسط قلب بوسیلهٔ آنها تنظیم می‌شوند عبارتند از: (۱) تنظیم ذاتی قلبی عمل تلمبه‌ای در پاسخ به تغییرات حجم خونی که به داخل قلب جریان می‌یابد و (۲) کنترل ریت قلبی و قدرت تلمبه‌زنی قلب بوسیلهٔ سیستم عصبی خودمختار.

تنظیم ذاتی عمل تلمبه‌ای قلب - مکانیسم فرانک - استارلینگ

در فصل ۲۰ خواهیم دید که در بیشتر شرایط، مقدار خون تلمبه شده از قلب در هر دقیقه به طور تقریباً کامل توسط میزان جریان خون از وریدها به داخل بطن تعیین می‌شود که بازگشتی وریدی Venous Return نامیده می‌شود به این معنی که هر بافت محیطی بدن میزان جریان خود موضعی خود را کنترل می‌کند و مجموع تمام جریان خونهای موضعی از تمام بافتهای محیطی از راه وریدها به دهلیز راست باز می‌گردد. قلب به نوبهٔ خود به طور اوتوماتیک این خون وارد شده را به داخل شریانهای گردش سیستمیک تلمبه می‌زند به طوری که این خون بتواند مجدداً مدار گردش خون را دور بزند.

این توانایی ذاتی قلب برای مطابقت دادن خود با مقادیر متغیر خون ورودی، به افتخار فرانک و استارلینگ، دو تن از فیزیولوژیستهای بزرگ یک قرن پیش، مکانیسم فرانک و استارلینگ نامیده شده است. در اصل، مکانیسم فرانک - استارلینگ چنین بیان می‌کند که هر چه میزان کشیده شدن عضلهٔ قلبی در جریان پر شدن بیشتر باشد نیروی انقباضی بیشتر و مقدار خونی که به داخل آئورت تلمبه زده می‌شود بیشتر است. راه دیگر برای بیان این مکانیسم آن است که: در حدود فیزیولوژیک، قلب تمام خونی را که از راه وریدها وارد آن می‌شود به خارج تلمبه می‌زند.

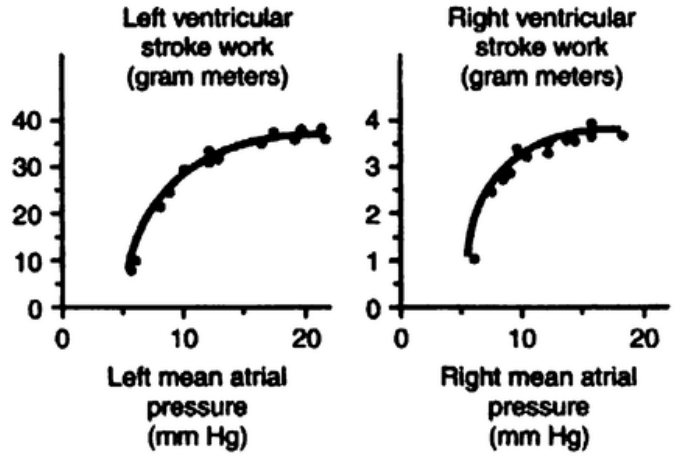
توجیه مکانیسم فرانک - استارلینگ چیست؟ - هنگامی که یک مقدار خون اضافی به داخل بطنها جریان می‌یابد خود عضلهٔ قلبی تا طول بیشتری کشیده می‌شود. این امر به نوبهٔ خود موجب می‌شود که عضله با نیروی افزایش یافته‌ای منقبض شود زیرا در این حال فیلامانهای اکتین و میوزین در وضعیت درهم فرو رفتن یا همپوشانی تقریباً مناسبتری برای تولید نیرو قرار می‌گیرند. بنابراین، بطن به علت افزایش قدرت تلمبه‌ای خود به طور اوتوماتیک این خون اضافی را به داخل شریانها تلمبه می‌زند.

pdf.tarikhema.org

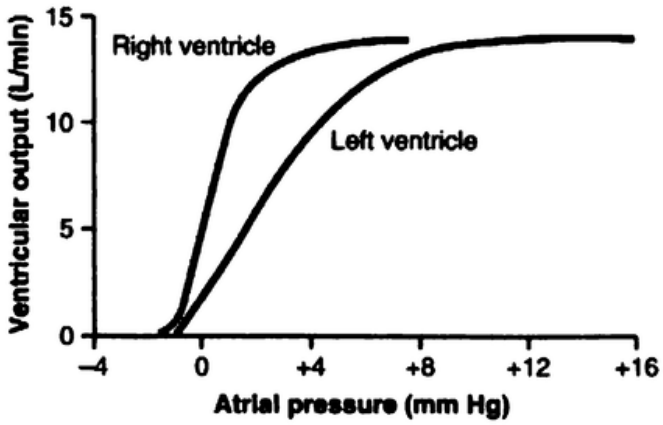
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۹ - منحنیهای عمل بطن راست و چپ در سگ کـه بـرون‌ده کـاری ضـربه‌ای بـطن را بـه صـورت تابعی از فشارهای متوسط دهلیزهای راست و چپ نشان می‌دهند.



شکـل ۱۱ - ۹ - مـنحنیهای تـقریبی طبیعی برون‌ده بطنهای راست و چپ بـرای قـلب طـبیعی انسـان در حـال اسـتراحت کـه از روی اطـلاعات بـه دست آمده از سگـها و انسـان رسـم شده‌اند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

این توانایی عضلهٔ کشیده شده تا یک طول اپتیموم برای منقبض شدن با نیروی افزایش یافته، همان طور که در فصل ۶ شرح داده شد، مشخص تمام عضلات مخطط است و صرفاً یک ویژگی عضلهٔ قلبی نیست.

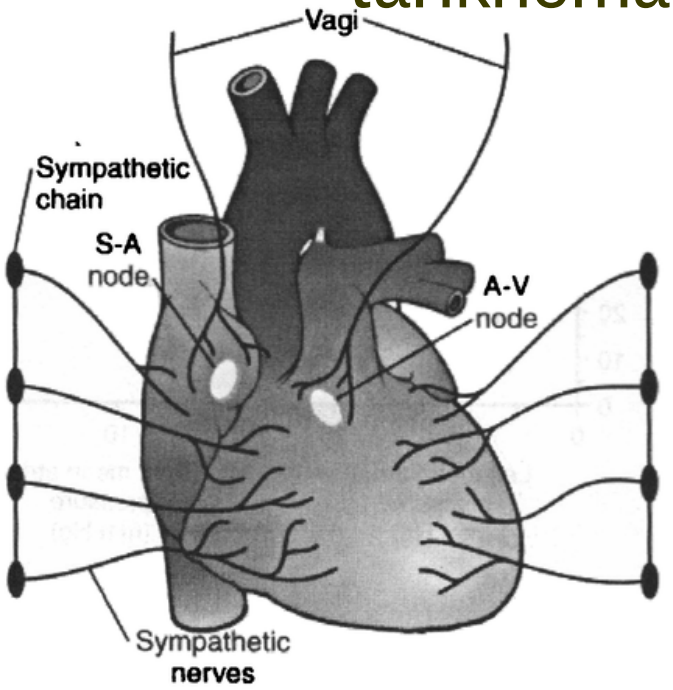
علاوه بر اثر مهم کشیده شدن عضلهٔ قلبی، عامل باز هم دیگری نیز قدرت تلمبه زدن قلب را هنگام افزایش حجم آن زیاد می‌کند. کشیده شدن دیوارهٔ دهلیز راست مستقیماً تعداد ضربان قلب را ۱۰ تا ۲۰ درصد افزایش می‌دهد و این امـر نـیز بـه افزایش مقدار خون خارج شده از قلب در هر دقیقه کمک می‌کند اگرچه سهم آن بسیار کمتر از مکانیسم فرانک - استارلینگ است.

منحنیهای عمل قلبی

یکی از بهترین راه‌ها برای بیان توانایی عملی بطنهابرای تلمبه‌زدن خون استفاده از "منحنیهای عمل قلبی" است که در شکلهای ۱۰-۹ و ۱۱-۹ نشان داده شده‌اند. شکل ۱۰-۹ یک نوع از منحنی عمل قلبی موسوم به مـنحنی بـرون‌ده کـاری ضربه‌ای قلب را نشان می‌دهد. توجه کنید به تدریج که فشار دهلیزی در هر طرف قلب افزایش می‌یابد برون‌ده کاری ضربه‌ای

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۹ - اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک قلبی. اعصاب واگ قلبی اعصاب پاراسمپاتیک هستند.

برای آن طرف افزایش می‌یابد تا این که به آخرین حد توانایی عمل تلمبه‌ای قلب می‌رسد.

شکل ۱۱-۹ نوع دیگری از منحنی عمل قلبی موسوم به منحنی برون‌ده دقیقه‌ای قلبی را نشان می‌دهد. دو منحنی این شکل نمودار عمل دو بطن قلب انسان براساس اطلاعاتی هستند که از حیوانات پست‌تر به دست آمده‌اند. به تدریج که فشارهای دهلیزهای راست و چپ بالا می‌روند، حجم برون‌ده دقیقه‌ای بطن مربوطه نیز افزایش می‌یابد.

به این ترتیب، منحنیهای عمل قلبی راه دیگری برای بیان مکانیسم فرانک - استارلینگ قلب هستند به این معنی که به تدریج که بطنها در پاسخ به فشارهای دهلیزی بالاتری پر می‌شوند حجم هر بطن و قدرت انقباض عضلهٔ قلبی افزایش می‌یابد و موجب می‌شود که قلب مقادیر بیشتری خون را به داخل شریانها تلمبه بزند.

کنترل قلب توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک

قدرت تلمبه‌ای قلب شدیداً بوسیلهٔ اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک (واگ) نیز کنترل می‌شود که همان طور که در شکل ۱۲-۹ تصویر شده به تعداد فراوان به قلب می‌روند. برای مقادیر معین فشار دهلیزی ورودی، مقدار خون تلمبه شده توسط قلب در هر دقیقه یا برون‌ده قلبی را می‌توان غالباً با تحریک سمپاتیک تا بیش از ۱۰۰ درصد افزایش داد. برعکس، برون‌ده قلبی را می‌توان توسط تحریک واگ (پاراسمپاتیک) به صفر یا تقریباً صفر کاهش داد.

مکانیسمهای تحریک قلب توسط اعصاب سمپاتیک - تحریک قوی سمپاتیک می‌تواند ریت قلبی را در افراد بالغ جوان از ۷۰ ضربان در دقیقه به ۱۸۰ تا ۲۰۰ و به ندرت حتی تا ۲۵۰ ضربان در دقیقه افزایش دهد. تحریک سمپاتیک همچنین نیروی انقباض قلب را افزایش می‌دهد و از این راه حجم خون تلمبه شده و نیز فشار خروج خون را افزایش می‌دهد. به این ترتیب، تحریک سمپاتیک غالباً می‌تواند برون‌ده قلبی را علاوه بر افزایش برون‌ده ناشی از مکانیسم فرانک - استارلینگ که قبلاً شرح داده شده تا دو تا سه برابر افزایش دهد.

برعکس، مهار اعصاب سمپاتیک قلب می‌تواند قدرت تلمبه‌ای قلب را به طور متوسط به روش زیر کاهش دهد: در شرایط طبیعی، فیبرهای عصبی سمپاتیک که به قلب می‌روند به طور مداوم با سرعت آهسته‌ای تخلیه می‌شوند و قدرت تلمبه‌ای را حدود ۳۰ درصد بالاتر از هنگامی که هیچ‌گونه تحریک سمپاتیکی وجود ندارد نگاه می‌دارند. بنابراین، هنگامی که

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک به مقداری کمتر از حد طبیعی کاهش داده می‌شود این امر هم ریت قلب و هم قدرت انقباض بطنی را کاهش می‌دهد و به این وسیله مقدار تلمبه زدن قلب را تا ۳۰ درصد کمتر از حد طبیعی کاهش می‌دهد.

تحریک پاراسمپاتیکی (واگی) قلب – تحریک قوی فیبرهای عصبی پاراسمپاتیکی در اعصاب واگ قلب می‌تواند قلب را برای چند ثانیه متوقف کند اما بعد از آن قلب معمولاً از این اثر مهاری فرار می‌کند Escape و از آن به بعد با ریت ۲۰ تا ۴۰ ضربه در دقیقه به ضربان خود ادامه می‌دهد. علاوه بر آن، تحریک قوی پاراسمپاتیک می‌تواند قدرت انقباض قلبی را ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش دهد.

فیبرهای عصبی واگی به طور عمده در دهلیزها توزیع می‌شوند و به مقدار کمی به بطنها می‌روند و در بطنها است که انقباض پر قدرت قلب انجام می‌شود. این امر اثر تحریک واگ را که به طور عمده کاهش دادن ریت قلبی و نه کاهش دادن شدید قدرت انقباضی قلب است توجیه می‌کند. با این وجود، کاهش شدید در ریت قلبی همراه با کاهش خفیف در قدرت انقباضی قلب می‌تواند عمل تلمبه‌ای بطن را تا ۵۰ درصد یا بیشتر کاهش دهد.

اثر تحریک سمپاتیک یا پاراسمپاتیک روی منحنی عمل قلبی – شکل ۱۳-۹ چهار منحنی عمل قلبی مجزا را نشان می‌دهد. این منحنیها بسیار شبیه منحنیهای عمل قلبی شکل ۱۱-۹ هستند به استثنای این که به جای یک بطن واحد، نمودار عمل قلب کامل هستند. این منحنیها رابطهٔ بین فشار دهلیز راست در محل ورود خون به قلب و برونده قلبی از بطن چپ به داخل آئورت را نشان می‌دهند.

منحنیهای شکل ۱۳-۹ نشان می‌دهند که در هر فشار معین دهلیز راست، برونده قلبی با افزایش تحریک سمپاتیک افزایش و با افزایش تحریک پاراسمپاتیک کاهش می‌یابد. تغییرات برونده ایجاد شده توسط تحریک عصبی هم از تغییرات ریت قلبی و هم از تغییرات قدرت انقباضی قلب ناشی می‌شوند زیرا هر دوی آنها در پاسخ به تحریک عصبی تغییر می‌کنند.

اثر یونهای پتاسیم و کلسیم روی عمل قلبی

هنگام شرح پتانسیلهای غشاء در فصل ۵ خاطرنشان شد که یونهای پتاسیم دارای اثرات بارزی روی پتانسیل استراحت غشاء و پتانسیل عمل هستند، و در فصل ۶ ملاحظه شد که یونهای کلسیم نقش مخصوصاً مهمی در فعال کردن روند انقباضی عضله بازی می‌کنند. بنابراین، انتظار می‌رود که غلظتهای این دو یون در مایع خارج سلولی نیز اثرات بارزی روی عمل تلمبه‌ای قلبی داشته باشند.

اثر یونهای پتاسیم – زیادی پتاسیم در مایعات خارج سلولی موجب می‌شود که قلب متسع و شل شود و همچنین ریت قلبی را آهسته می‌کند. مقادیر زیاد یون پتاسیم نیز می‌تواند هدایت ایمپالس قلبی از دهلیزها به بطنها از طریق دستهٔ دهلیزی بطنی را مسدود کند. زیاد کردن غلظت پتاسیم تا فقط ۸ تا ۱۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر یعنی دو تا سه برابر مقدار طبیعی می‌تواند موجب چنان ضعف قلبی و ریتم غیر طبیعی گردد که می‌تواند موجب مرگ شود.

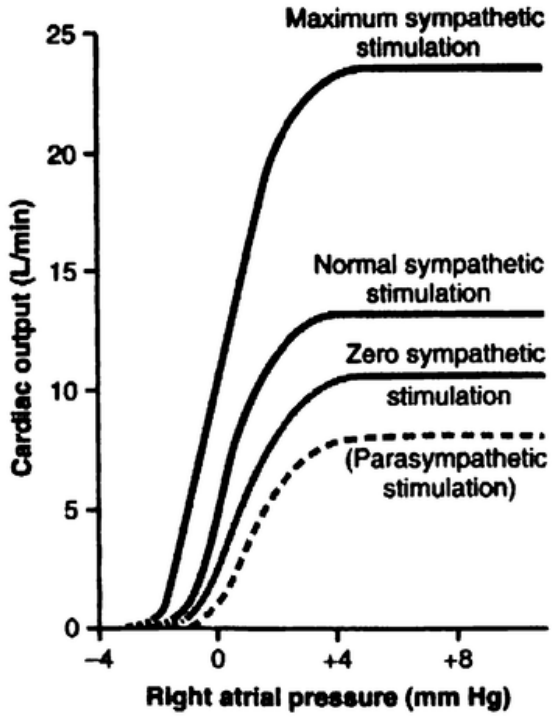
این اثرات تا حدودی از این حقیقت ناشی می‌شوند که غلظت بالای پتاسیم در مایعات خارج سلولی همان طور که در فصل ۵ شرح داده شد پتانسیل استراحت غشاء در فیبرهای عضلهٔ قلبی را کاهش می‌دهد. به تدریج که پتانسیل غشاء کاهش می‌یابد شدت پتانسیل عمل نیز کاهش می‌یابد که انقباض قلب را نیز به طور پیشرونده‌ای ضعیفتر و ضعیفتر می‌کند.

اثر یونهای کلسیم – زیادی یونهای کلسیم موجب اثراتی تقریباً مخالف اثرات یون پتاسیم می‌شود و موجب می‌گردد که قلب به سوی انقباض اسپاستیک پیش رود. این امر ناشی از اثر مستقیم یونهای کلسیم در تحریک روند انقباضی قلب است که قبلاً در این فصل شرح داده شد.

برعکس، کمبود یونهای کلسیم موجب شل شدن قلب نظیر اثر یونهای پتاسیم می‌شود اما خوشبختانه چون غلظت یون کلسیم در خون در حال طبیعی در محدودهٔ باریکی تنظیم می‌شود لذا به ندرت اثرات قلبی غلظتهای غیر طبیعی کلسیم

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۹ - اثر درجات مختلف تحریک سمپاتیک و پاراسمپاتیک روی منحنی برون‌ده قلب.

از نظر بالینی اشکال ایجاد می‌کنند.

اثر دما روی عمل قلب

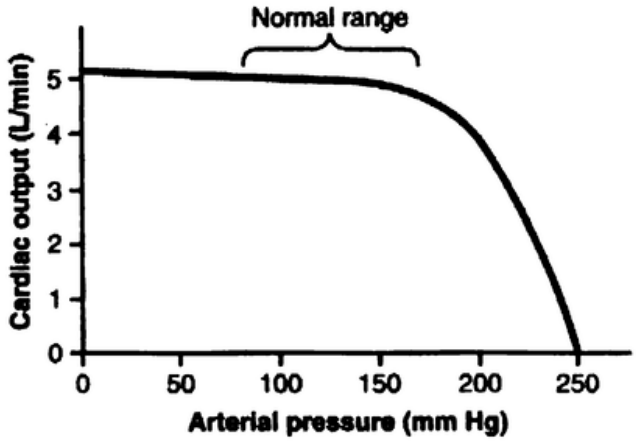
افزایش دما مثلاً هنگامی که شخص تب دارد موجب افزایش شدید ریت قلبی گاهی حتی تا دو برابر مقدار طبیعی می‌شود. کاهش دما موجب کاهش شدید ریت قلبی می‌شود و هنگامی که شخص به علت هیپوترمی در محدودهٔ ۱۵/۵ تا ۲۱/۱ درجهٔ سلزیوس نزدیک به مرگ است ریت قلبی به چند ضربان در دقیقه سقوط می‌کند. این اثرات احتمالاً از این حقیقت ناشی می‌شوند که گرما موجب افزایش نفوذپذیری غشای عضلهٔ قلبی به یونهای کنترل کننده شده و منجر به تسریع روند خود تحریکی می‌شود.

قدرت انقباضی قلب غالباً به طور موقتی بوسیلهٔ یک افزایش متوسط در دما مثلاً در جریان فعالیت عضلانی تشدید می‌شود اما بالا بودن طولانی دما سیستمهای متابولیک قلب را خسته کرده و سرانجام موجب ضعف می‌شود. بنابراین، عمل مناسب قلب به مقدار زیادی به کنترل مناسب دمای بدن توسط مکانیسمهای کنترل کنندهٔ دما که در فصل ۷۳ شرح داده شده‌اند بستگی دارد.

افزایش دادن بار فشار شریانی تا یک حد، برون‌ده قلبی را کاهش نمی‌دهد - در شکل ۱۴-۹ توجه کنید که افزایش دادن فشار شریانی در آنورت تا زمانی که فشار متوسط شریانی از حدود ۱۶۰ میلیمتر جیوه بالاتر نرود برون‌ده قلبی را کاهش نمی‌دهد. به عبارت دیگر، در جریان عمل طبیعی قلب در فشارهای شریانی سیستمیک طبیعی (۸۰ تا ۱۴۰ میلیمتر جیوه) برون‌ده قلبی به طور تقریباً کامل توسط سهولت جریان خون از بافتهای بدن تعیین می‌شود که به نوبهٔ خود بازگشت وریدی خون به قلب را کنترل می‌کند. این امر موضوع اصلی فصل ۲۰ است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۹ - ثابت ماندن برون‌ده قلبی حتی در حضور تغییرات وسیع در فشار شریانی تا فشار ۱۶۰ میلیمتر جیوه. فقط هنگامی که فشار شریانی از محدودهٔ طبیعی فشار بالاتر می‌رود بار فشاری موجب می‌شود که برون‌ده قلبی سقوط کند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱۰

اکسیتاسیون ریتمیک قلب

قلب دارای یک سیستم الکتروژنیک تخصص عمل یافته (۱) برای تولید ایمپالسهای ریتمیک جهت ایجاد انقباضات ریتمیک عضلهٔ قلبی و (۲) برای هدایت سریع این ایمپالسها در سراسر قلب است. هنگامی که این سیستم به طور طبیعی عمل می‌کند دهلیزها حدود یک ششم ثانیه زودتر از انقباض بطنها منقبض می‌شوند و این موضوع به بطنها اجازه می‌دهد تا قبل از آن که خون را به داخل ششها و گردش محیطی تلمبه بزنند از خون پر شوند. اهمیت ویژهٔ دیگر این سیستم این است که سبب می‌شود که تمام قسمتهای بطنها به طور تقریباً همزمان منقبض شوند و این امری است که برای مؤثرترین تولید فشار در حفره‌های بطنی ضروری است.

این سیستم مولد ریتمیسیته و هدایت قلب نسبت به آسیب ناشی از بیماریهای قلبی بویژه ایسکمی بافتهای قلبی ناشی از کاهش جریان کورونر حساس است. نتیجهٔ این اختلال غالباً پیدایش یک ریتم غیر عادی قلبی یا توالی غیر طبیعی انقباض حفره‌های قلبی است و کارآیی قلب به عنوان یک پمپ غالباً شدیداً مختل می‌شود به طوری که ممکن است حتی موجب مرگ شود.

سیستم تخصص عمل یافتهٔ تحریکی و هدایتی قلب

شکل ۱-۱۰ سیستم تخصص عمل یافتهٔ تحریکی و هدایتی قلب را که انقباضات قلبی را کنترل می‌کند نشان می‌دهد. این شکل قسمتهای زیر را نشان می‌دهد: گره‌سینوسی (که گره‌سینوسی - دهلیزی S-A نیز نامیده می‌شود) که ایمپالسهای ریتمیک طبیعی در آن تولید می‌شوند، مسیرهای بین گرهی که ایمپالس را از گره سینوسی به گره دهلیزی - بطنی هدایت می‌کنند، گره دهلیزی - بطنی A-V که در آن ایمپالسها هنگام عبور از دهلیزها به بطنها دچار تأخیر می‌شوند، دستهٔ دهلیزی - بطنی (Atrioventricular) A-V که ایمپالسها را از دهلیزها به بطنها هدایت می‌کند و دسته‌های راست و چپ فیبرهای پورکینژ که ایمپالسهای قلبی را به تمام قسمتهای بطنها هدایت می‌کنند.

گره سینوسی (گره سینوسی - دهلیزی)

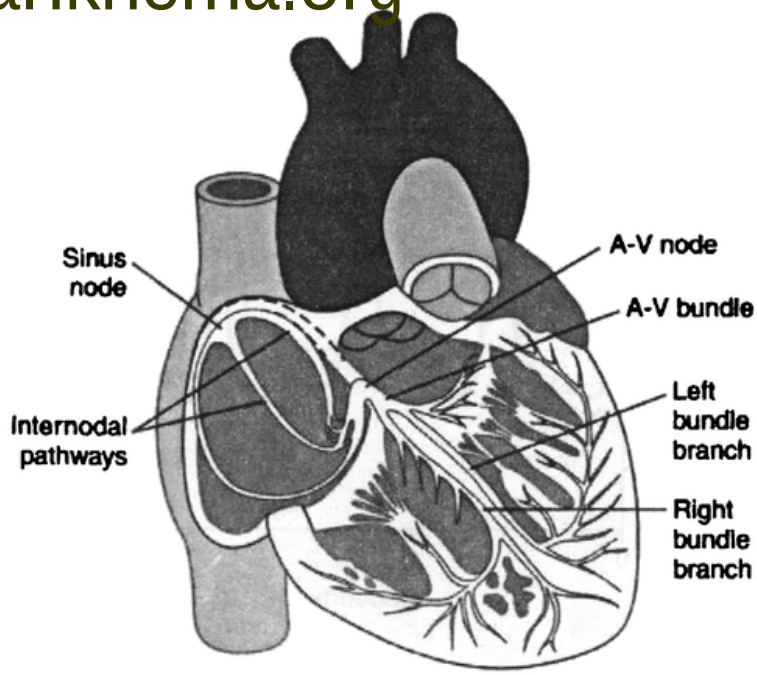
گره سینوسی (که گره سینوسی - دهلیزی نیز نامیده می‌شود) یک باریکهٔ مسطح بیضی شکل از عضلهٔ تخصص عمل یافته تقریباً به عرض ۳، طول ۱۵ و ضخامت یک میلیمتر است که در دیوارهٔ فوقانی جانبی دهلیز راست بلافاصله در زیر و اندکی در خارج منفذ ورید اجوف فوقانی قرار دارد. رشته‌های این گره تقریباً فاقد فیلامانهای انقباضی بوده و بر خلاف رشته‌های عضلانی دهلیزی اطراف آن که ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر قطر دارند هر کدام فقط ۳ تا ۵ میکرومتر قطر دارند. فیبرهای گره سینوسی ارتباط مستقیم با فیبرهای عضلانی دهلیزها دارند و لذا هر پتانسیل عملی که در گره سینوسی شروع می‌شود بلافاصله به داخل دیوارهٔ عضلانی دهلیزها گسترش می‌یابد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۱۰ -گره سینوسی و سیستم پورکینژ قلب که گره دهلیزی بطنی، مسیرهای بین گرهی و شاخه‌های دستهٔ هیس در بطنها را نیز نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

ریتمیسیتهٔ الکتریکی اوتوماتیک فیبرهای گره سینوسی

بعضی از فیبرهای قلبی دارای قابلیت خود تحریکی Self - Excitation هستند که می‌تواند موجب تخلیهٔ ریتمیک اوتوماتیک و انقباض شود. این موضوع مخصوصاً در مورد فیبرهای سیستم تخصص عمل یافتهٔ هدایتی قلب شامل فیبرهای گره سینوسی صدق می‌کند. به این دلیل، گره سینوسی در حال عادی تعداد ضربان سراسر قلب را کنترل می‌کند که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد. در این جا ابتدا این ریتمیسیتهٔ اوتوماتیک شرح داده می‌شود.

مکانیسم ریتمیسیتهٔ گره سینوسی – شکل ۲-۱۰ پتانسیلهای عمل ثبت شده از داخل یک فیبر گره سینوسی برای سه ضربان و برای مقایسه یک پتانسیل عمل فیبر عضلهٔ بطنی را نشان می‌دهد. توجه کنید که پتانسیل به اصطلاح استراحت فیبر گره سینوسی در بین تخلیه‌ها دارای یک نگاتیویتهٔ فقط برابر با ۵۵- تا ۶۰- میلی‌ولت در مقایسه با ۸۵- تا ۹۰- میلی‌ولت برای فیبر عضلهٔ بطنی است. علت این نگاتیویتهٔ کمتر آن است که غشای سلولی فیبرهای سینوسی به طور طبیعی نسبت به یونهای سدیم و کلسیم نفوذپذیر است و بارهای مثبت یونهای سدیم و کلسیم ورودی قسمت زیادی از نگاتیویتهٔ داخل سلولی را خنثی می‌کنند.

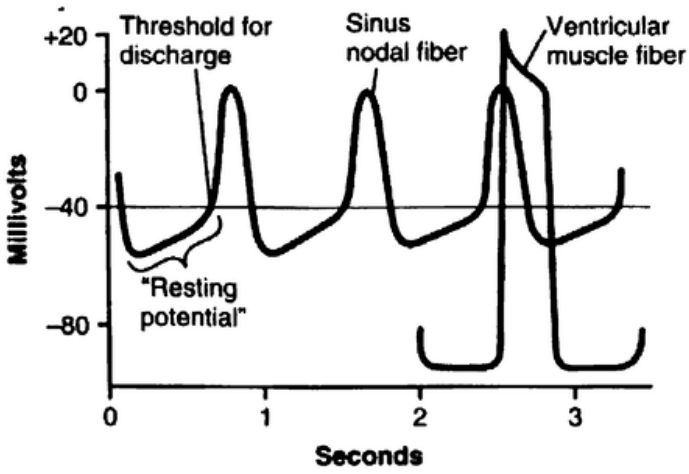
قبل از کوشش برای توجیه ریتمیسیتهٔ فیبرهای گره سینوسی از بحثهای فصلهای ۵ و ۹ به یاد بیاورید که در عضلهٔ قلبی سه نوع مختلف از کانالهای یونی غشاء نقش مهمی در ایجاد تغییرات ولتاژی پتانسیل عمل بازی می‌کنند که عبارتند از (۱) کانالهای سدیمی سریع، (۲) کانالهای کلسیمی – سدیمی آهسته و (۳) کانالهای پتاسیمی.

باز شدن کانالهای سدیمی سریع به مدت چند ده‌هزارم ثانیه مسؤول تولید شروع سریع شاخه بالا روندهٔ نیزهٔ پتانسیل عمل به دست آمده از عضلهٔ قلبی به علت جریان ورودی سریع یونهای مثبت سدیم به داخل فیبر است. آن گاه کفهٔ پتانسیل عمل بطنی به طور عمده توسط باز شدن آهسته‌تر کانالهای کلسیمی – سدیمی آهسته ایجاد می‌شود که حدود ۰/۳ ثانیه طول می‌کشد. سرانجام، باز شدن متزاید کانالهای پتاسیمی موجب انتشار مقادیر زیاد یونهای مثبت پتاسیم به سوی خارج از داخل فیبر شده و پتانسیل غشاء را به حد استراحت آن باز می‌گرداند.

اما اختلافی در عمل این کانالها در فیبرگره سینوسی وجود دارد. علت این اختلاف نگاتیویتهٔ بسیار کمتر فیبرگرهی در

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۲ – ۱۰ – تخلیهٔ ریتمیک فیبر گره سینوسی و مقایسهٔ پتانسیل عمل این گره با پتانسیل عمل یک فیبر عضلهٔ قلبی بطنی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

حال استراحت یعنی فقط ۵۵- میلی‌ولت به جای ۹۰- میلی‌ولت فیبر عضلهٔ بطنی است. در این حد از نگاتیویته، کانالهای سدیمی سریع به طور عمده غیر فعال می‌شوند که به این معنی است که بلوکه می‌گردند. علت این امر آن است که هرگاه پتانسیل غشاء برای مدتی بیش از چند میلی‌سکند پایینتر از حدود ۵۵- میلی‌ولت باقی بماند دریچه‌های غیر فعال شدن موجود در سطح داخلی غشای سلول که این کانالها را می‌بندند بسته می‌شوند و به همین حال بسته باقی می‌مانند. بنابراین، فقط کانالهای کلسیمی - سدیمی آهسته می‌توانند باز شوند (یعنی فعال گردند) و لذا می‌توانند از این راه موجب تولید پتانسیل عمل شوند. در نتیجه، برقراری پتانسیل عمل آهسته‌تر از عضلهٔ بطنی بوده و بعد از آن که پتانسیل عمل ایجاد شد بازگشت پتانسیل منفی داخل سلولی نیز به جای بازگشت سریعی که در مورد فیبرهای بطنی رخ می‌دهد با سرعت آهسته‌ای به انجام می‌رسد.

خودتحریکی فیبرهای گره سینوسی - به علت غلظت زیاد یون سدیم در مایع خارج سلولی (در خارج فیبرگرهی) و نیز تعداد متوسطی از کانالهای سدیمی که از قبل باز هستند یونهای مثبت سدیم در خارج فیبرها حتی در حال عادی نیز تمایل دارند به داخل فیبر نشت کنند. بنابراین، در بین ضربانات، جریان ورودی یونهای دارای بار مثبت سدیم موجب می‌شود که پتانسیل استراحت غشاء به آهستگی بالا برود. به این ترتیب، همان طور که در شکل ۲-۱۰ نشان داده شده، پتانسیل استراحت به تدریج در بین هر دو ضربان قلب بالا می‌رود و هنگامی که پتانسیل تا یک ولتاژ آستانهٔ حدود ۴۰- میلی‌ولت بالا می‌رود کانالهای کلسیمی - سدیمی فعال می‌شوند و به این ترتیب پتانسیل عمل را به وجود می‌آورند. بنابراین، در اصل، نفوذپذیری ذاتی فیبرهای گره سینوسی نسبت به یونهای سدیم و کلسیم موجب خودتحریکی آنها می‌شود.

چرا این نفوذپذیری به یونهای سدیم باعث نمی‌شود که فیبرهای گره سینوسی در تمامی اوقات دپولاریزه باقی بمانند؟ پاسخ این است که دو واقعه در جریان دورهٔ پتانسیل عمل به وجود می‌آیند که از این کار جلوگیری می‌کنند. اولاً، کانالهای کلسیمی - سدیمی در ظرف حدود ۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی‌سکند بعد از باز شدن، غیر فعال می‌شوند (یعنی بسته می‌شوند) و ثانیاً، در حدود همان زمان تعداد فوق‌العاده افزایش یافته‌ای از کانالهای پتاسیمی باز می‌شوند. بنابراین، جریان ورودی یونهای کلسیم و سدیم از طریق کانالهای کلسیمی - سدیمی قطع می‌شود در حالی که همزمان با آن مقادیر زیاد

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

یونهای مثبت پتاسیم به خارج از فیبر انتشار می‌یابند. این دو اثر پتانسیل داخل سلولی را مجدداً به رقم استراحت منفی آن کاهش می‌دهند و بنابراین پتانسیل عمل را تمام می‌کنند. علاوه بر آن، کانالهای پتاسیمی برای چند دهم ثانیهٔ دیگر باز باقی می‌مانند و مقدار زیادی از بارهای مثبت پتاسیمی را به خارج از سلول حمل می‌کنند که به طور موقتی موجب نگاتیویتهٔ اضافی در داخل فیبر می‌شود. این حالت هیپرپولاریزاسیون نامیده می‌شود. این هیپرپولاریزاسیون در ابتدا پتانسیل استراحت غشاء را در پایان پتانسیل عمل به حدود ۵۵- تا ۶۰- میلی‌ولت پایین می‌برد.

چرا حالت جدید هیپرپولاریزاسیون نیز برای ابد حفظ نمی‌شود. دلیل این امر آن است که در طی چند دهم ثانیه بعد از خاتمهٔ پتانسیل عمل، به تدریج کانالهای پتاسیمی بیشتر و بیشتری بسته می‌شوند. یونهای سدیم و کلسیم مثبتی که به داخل نشت می‌کنند یک بار دیگر بر جریان خروجی یونهای پتاسیم می‌چربند و این امر سبب می‌شود که پتانسیل استراحت یک بار دیگر به طرف بالا سیر کند و سرانجام به حد آستانه برای تخلیه در یک پتانسیل حدود ۴۰- میلی‌ولت برسد. آن گاه تمامی این روند مجدداً شروع می‌شود: خودتحریکی برای ایجاد پتانسیل عمل، خاتمهٔ پتانسیل عمل، هیپرپولاریزاسیون بعد از خاتمهٔ پتانسیل عمل، بالارفتن پتانسیل استراحت مجدداً تا آستانه، سپس خودتحریکی جهت تولید یک دورهٔ دیگر. این روند به طور بی‌نهایت در سراسر دوران عمر شخص ادامه می‌یابد.

مسیرهای بین گرهی و انتقال ایمپالس قلبی در دهلیزها

انتهای فیبرهای گره سینوسی مستقیماً با فیبرهای عضلانی دهلیزی اطراف ارتباط برقرار می‌کنند. بنابراین پتانسیلهای عملی که در گره سینوسی شروع می‌شوند در جهت رو به خارج به داخل این فیبرهای عضلانی دهلیزی سیر می‌کنند. به این ترتیب، پتانسیل عمل در سراسر تودهٔ عضلانی دهلیزها انتشار می‌یابد و سرانجام به گره دهلیزی - بطنی می‌رسد. سرعت هدایت در قسمت اعظم عضلهٔ دهلیزی تقریباً ۰/۳ متر در ثانیه است اما هدایت در چندین دستهٔ کوچک از فیبرهای عضلهٔ دهلیزی تا حدودی سریعتر، حدود یک متر در ثانیه، است. یکی از این دسته‌ها موسوم به نوار بین دهلیزی قدامی از طریق دیوارهٔ قدامی دهلیزها به دهلیز چپ می‌رود. علاوه بر آن، سه دستهٔ کوچک دیگر در یک مسیر منحنی از طریق دیواره‌های قدامی، جانبی، و خلفی دهلیزی گذشته و در گره دهلیزی - بطنی ختم می‌شوند. این سه دسته که در شکل ۱-۱۰ و شکل ۳-۱۰ تصویر شده‌اند به ترتیب مسیرهای بین گرهی قدامی، میانی و خلفی نامیده می‌شوند. علت سرعت هدایت زیادتر این دسته‌ها وجود تعداد زیادی فیبرهای هدایتی تخصص عمل یافته است. این فیبرها شبیه فیبرهای با سرعت هدایت حتی زیادتر پورکینژ بطنها هستند که در زیر شرح داده می‌شوند.

گره‌دهلیزی - بطنی و تأخیر در هدایت ایمپالس از دهلیزها به بطنها

سیستم هدایتی چنان سازمان یافته که ایمپالس قلبی نتواند با سرعت زیاد از دهلیزها به بطنها سیر کند. این موضوع زمان کافی در اختیار دهلیزها می‌گذارد تا خون خود را از قبل شروع انقباض بطنی به داخل بطنها تخلیه کنند. گره دهلیزی - بطنی و فیبرهای هدایتی مربوط به آن هستند که به طور عمده انتقال ایمپالس قلبی از دهلیزها به داخل بطنها را به تأخیر می‌اندازند.

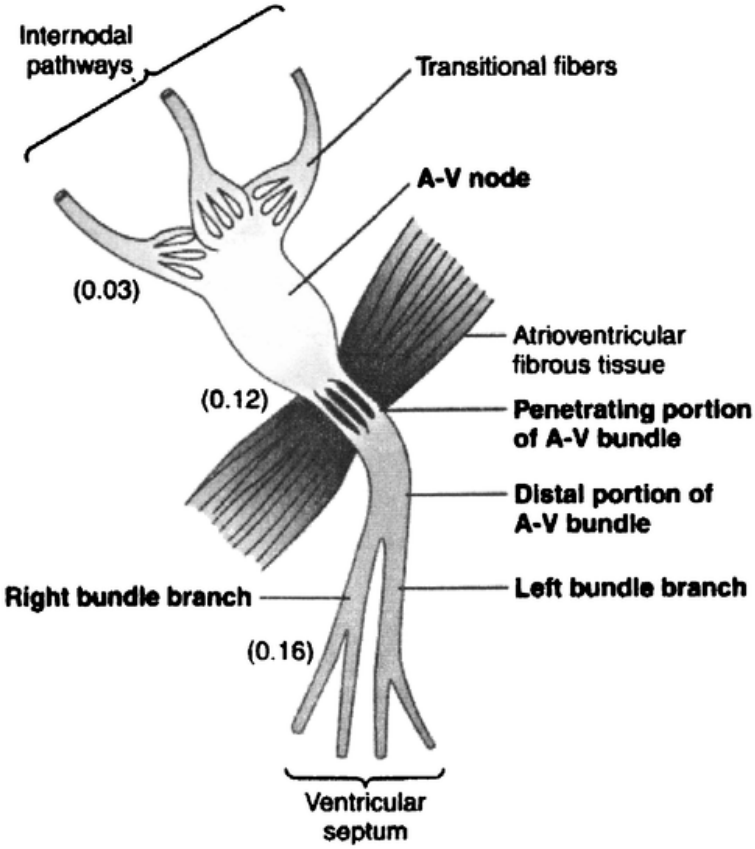
گره دهلیزی - بطنی همان طور که در شکل ۱-۱۰ نشان داده شده، در دیوارهٔ خلفی دهلیز راست بلافاصله در عقب دریچهٔ تریکوسپید قرار گرفته است. شکل ۳-۱۰ قسمتهای مختلف این گره و ارتباطات آن با فیبرهای وارد شوندهٔ مسیرهای بین گرهی و تحریک کنندهٔ دستهٔ دهلیزی - بطنی را به طور دیاگرامی نشان می‌دهد. این شکل همچنین فواصل زمانی تقریبی بین شروع ایمپالس قلبی در گره سینوسی و ظهور متعاقب آن در سیستم گره دهلیزی - بطنی را بر حسب ثانیه نشان می‌دهد. توجه کنید که ایمپالس بعد از سیر در مسیر بین گرهی، تقریباً ۰/۰۳ ثانیه بعد از شروع از گره سینوسی، به گره دهلیزی - بطنی می‌رسد. سپس تأخیری به میزان ۰/۰۹ ثانیه در خود گره دهلیزی - بطنی قبل از این که ایمپالس وارد بخش سوراخ کنندهٔ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۰ - سازمان گره دهلیزی - بطنی. ارقام نمودار فاصلهٔ زمانی از شروع ایمپالس در گره سینوسی - دهلیزی هستند. این مقادیر از روی تجربیات حیوانی در مورد انسان تخمین زده شده‌اند.

دستهٔ دهلیزی - بطنی شود، در جایی که وارد بطن می‌شود، به وجود می‌آید. یک تأخیر نهایی به میزان ۰/۰۴ ثانیه به طور عمده در این بخش سوراخ کنندهٔ دستهٔ دهلیزی - بطنی وجود دارد که از فاسیکولهای متعدد کوچک تشکیل شده که از بافت فیبری جدا کنندهٔ دهلیزها از بطنها عبور می‌کنند.

به این ترتیب، تأخیر در سیستم گره‌دهلیزی - بطنی و دستهٔ دهلیزی - بطنی تقریباً ۰/۱۳ ثانیه است. این مقدار به اضافهٔ ۰/۰۳ ثانیه تأخیر هدایتی ابتدایی از گره سینوسی به گره دهلیزی بطنی یک تأخیر کل ۰/۱۶ ثانیه‌ای ایجاد می‌کند قبل از این که سیگنال تحریکی سرانجام به عضلهٔ منقبض شوندهٔ بطنها برسد.

علت هدایت آهسته - علت هدایت فوق‌العاده آهسته در فیبرهای بینابینی، گرهی و بخش سوراخ کنندهٔ دستهٔ دهلیزی - بطنی به طور عمده ناشی از تعداد کاهش یافتهٔ اتصالات شکافی Gap Junctions بین فیبرهای پشت سر هم در مسیر هدایتی است به طوری که مقاومت زیادی در برابر هدایت یونهای تحریک کننده از یک سلول به سلول بعدی وجود دارد. بنابراین، به آسانی می‌توان دید که چرا هر فیبر بعدی به آهستگی اکسیته می‌شود.

انتقال سریع در سیستم پورکینژ بطنی

فیبرهای پورکینژ Purkinje از گره دهلیزی - بطنی از طریق دستهٔ دهلیزی - بطنی به داخل بطنها سیر می‌کنند و به استثنای بخش ابتدایی این فیبرها در جایی که سد فیبری دهلیزی - بطنی را سوراخ می‌کنند دارای مشخصات عملی کاملاً مخالف فیبرهای گره دهلیزی - بطنی هستند. این فیبرها بسیار قطور بوده و حتی قطورتر از فیبرهای عضلانی عادی قلب هستند و ایمپالسها را با سرعت ۱/۵ تا ۴ متر در ثانیه هدایت می‌کنند که حدود شش بار سریعتر از فیبرهای عضلانی عادی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بطن و ۱۵۰ بار سریعتر از بعضی از فیبرهای گره دهلیزی - بطنی است. این امر موجب انتقال تقریباً آنی ایمپالس قلبی در سراسر باقیمانده عضلهٔ بطنی می‌شود.

معتقدند که انتقال سریع پتانسیلهای عمل بوسیلهٔ فیبرهای پورکینژ ناشی از نفوذپذیری بسیار زیاد اتصالات شکافی در محل دیسکهای انترکاله در بین سلولهای قلبی متوالی است که فیبرهای پورکینژ را تشکیل می‌دهند. بنابراین، یونها به آسانی از یک سلول به سلول بعدی عبور می‌کنند و در نتیجه، سرعت هدایت را افزایش می‌دهند. فیبرهای پورکینژ همچنین دارای میوفیبریلهای بسیار معدودی هستند و این بدان معنی است که این فیبرها در جریان انتقال ایمپالس فقط به طور بسیار ناچیزی منقبض می‌شوند.

هدایت یک طرفه در دستهٔ دهلیزی - بطنی - یک مشخصه ویژهٔ دستهٔ دهلیزی - بطنی آن است که به غیر از حالات غیر طبیعی، پتانسیلهای عمل نمی‌توانند در جهت رو به عقب در این دسته از بطنها به دهلیزها سیر کنند. این موضوع از ورود مجدد ایمپالسهای قلبی از این طریق از بطنها به دهلیزها جلوگیری می‌کند و فقط هدایت رو به جلوی ایمپالس از دهلیزها به بطنها را امکانپذیر می‌سازد.

علاوه بر آن، به یاد بیاورید که عضلهٔ دهلیزی در همه جا به استثنای گره دهلیزی - بطنی توسط یک سد فیبری سرتاسری از عضلهٔ بطنی مجزا شده که بخشی از آن در شکل ۳-۱۰ نشان داده شده است. این سد در حال طبیعی به عنوان یک عایق برای جلوگیری از عبور ایمپالسهای قلبی بین دهلیزها و بطنها از طریق هر راه دیگری به غیر از هدایت رو به جلو از طریق خود دستهٔ دهلیزی - بطنی جلوگیری می‌کند. (در موارد نادر یک پل عضلانی غیر طبیعی می‌تواند در جای دیگری به غیر از دستهٔ دهلیزی - بطنی از این سد فیبری عبور کند. در چنین شرایطی، ایمپالس قلبی می‌تواند مجدداً از بطنها وارد دهلیزها شده و موجب یک آریتمی قلبی وخیم شود.)

توزیع فیبرهای پورکینژ در بطنها - شاخه‌های چپ و راست - بعد از سوراخ کردن و عبور از بافت فیبری بین عضلهٔ دهلیزی و عضلهٔ بطنی، بخش انتهایی دستهٔ دهلیزی - بطنی در سپتوم بین بطنی برای ۵ تا ۱۵ میلیمتر در جهت رو به پایین به سوی نوک قلب سیر می‌کند که در شکل ۱-۱۰ و شکل ۳-۱۰ نشان داده شده است. سپس این دسته به دو شاخهٔ چپ و راست تقسیم می‌شود که در زیر آندوکارد طرف مربوط به خود در سپتوم بطنی قرار می‌گیرند. هر شاخه در جهت رو به پایین به سوی نوک بطن گسترش یافته و به طور پیشرونده‌ای به شاخه‌های کوچکتری تقسیم می‌شود. این شاخه‌ها به نوبهٔ خود هر محفظهٔ بطنی را دور زده و مجدداً به سوی قاعدهٔ قلب پیش می‌روند. انتهای فیبرهای پورکینژ به اندازهٔ حدود یک سوم ضخامت تودهٔ عضلانی به داخل دیوارهٔ بطنها نفوذ کرده و سرانجام با فیبرهای عضلهٔ قلبی یکی می‌شود.

از زمانی که ایمپالس قلبی وارد شاخه‌های دستهٔ دهلیزی - بطنی در سپتوم بطنی می‌شود تا زمانی که به انتهای فیبرهای پورکینژ می‌رسد کل زمانی که این عمل طول می‌کشد به طور متوسط فقط ۰/۰۳ ثانیه است. بنابراین، به مجرد این که ایمپالس قلبی وارد سیستم پورکینژ می‌شود تقریباً بلافاصله به سراسر عضلهٔ بطنی منتشر می‌شود.

انتقال ایمپالس قلبی در عضلهٔ بطنی

به مجردی که ایمپالس قلبی به انتهای فیبرهای پورکینژ رسید بوسیلهٔ خود فیبرهای عضلانی بطنها در تودهٔ عضلانی بطنها منتشر می‌شود. سرعت انتقال در این جا فقط ۰/۳ تا ۰/۵ متر در ثانیه یعنی یک ششم سرعت هدایت در فیبرهای پورکینژ است.

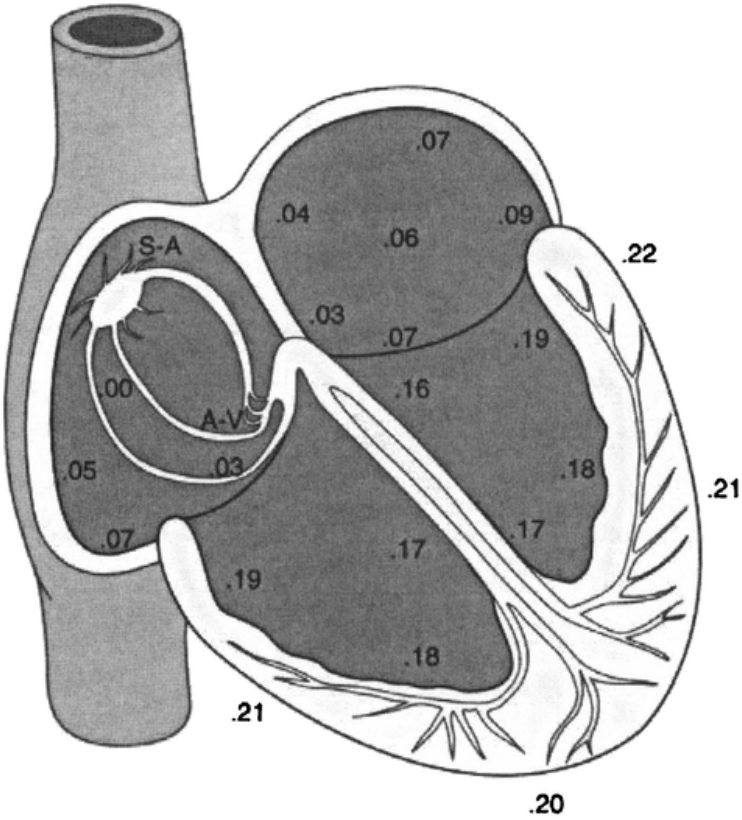
عضلهٔ قلبی به صورت یک مارپیچ مضاعف به دور قلب می‌پیچد و تیغه‌های فیبری در بین لایه‌های مارپیچی قرار دارند. لذا ایمپالس قلبی الزاماً به طور مستقیم از سطح داخلی قلب در جهت رو به خارج به طرف سطح قلب سیر نمی‌کند بلکه در جهت این مارپیچها مسیر زاویه‌داری را به طرف سطح طی می‌کند. به علت این امر، انتقال ایمپالس از سطح

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۱۰ - انتقال ایمپالس قلبی در قلب که زمان ظهور ایمپالس را (بر حسب ثانیه بعد از ظهور ابتدایی در گره سینوسی - دهلیزی) در قسمتهای مختلف قلب نشان می‌دهد.

آندوکاردی به سطح اپیکاردی بطن به ۰/۰۳ ثانیه دیگر یعنی تقریباً برابر با زمان لازم برای انتقال از سراسر بخش بطنی سیستم پورکینژ نیاز دارد. به این ترتیب، زمان کل برای انتقال ایمپالس قلبی از ابتدای شاخه‌های دسته دهلیزی - بطنی تا آخرین فیبرهای بطنی در قلب طبیعی حدود ۰/۰۶ ثانیه است.

خلاصهٔ انتشار ایمپالس قلبی در سراسر قلب

شکل ۴-۱۰ به طور خلاصه انتقال ایمپالس قلبی در سراسر قلب انسان را نشان می‌دهد. ارقام این شکل نمودار فواصل زمانی برحسب ثانیه بین شروع ایمپالس قلبی در گره سینوسی و ظهور آن در هر یک از نقاط مربوطه در قلب است. توجه کنید که ایمپالس با سرعت متوسط در دهلیزها انتشار می‌یابد اما قبل از ظهور در دسته دهلیزی - بطنی در سپتوم بطنی مدتی بیش از ۰/۱ ثانیه در ناحیهٔ گرهٔ دهلیزی - بطنی دچار تأخیر می‌شود. همین که ایمپالس قلبی وارد این دسته شد به سرعت از طریق فیبرهای پورکینژ به تمامی سطوح آندوکاردی بطنها انتشار می‌یابد. آن گاه ایمپالس یک بار دیگر به آهستگی از طریق عضله بطنی به سطوح اپیکاردی قلب انتقال می‌یابد.

موضوع فوق‌العاده مهم آن است که دانشجویان باید با دقت تمام جزییات مسیر ایمپالس قلبی در سراسر قلب و زمان دقیق ظهور آن در هر قسمت جداگانه از قلب را یاد بگیرند زیرا اطلاع کمیتی از این روند برای درک الکتروکاردیوگرافی که در سه فصل ۱۱ تا ۱۳ شرح داده خواهد شد ضروری است.

کنترل اکسیتاسیون و هدایت در قلب

گره سینوسی به عنوان مرکز مولد ضربان قلب

در بحث بالا در مورد تولید و انتقال ایمپالس قلبی در سراسر قلب مشاهده شد که ایمپالس به طور طبیعی در گره

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

سینوسی شروع می‌شود. اما در شرایط غیر طبیعی این موضوع صدق نمی‌کند زیرا سایر قسمتهای قلب می‌توانند تخلیه‌های ریتمیک را به همان روش فیبرهای گره سینوسی نشان دهند و این موضوع بویژه در مورد فیبرهای گره دهلیزی - بطنی و فیبرهای پورکینژ صادق است.

فیبرهای گره دهلیزی - بطنی در صورتی که از یک منبع خارجی تحریک نشوند با یک ریت ذاتی ۴۰ تا ۶۰ بار در دقیقه و فیبرهای پورکینژ با یک ریت ذاتی بین ۱۵ تا ۴۰ بار در دقیقه تخلیه می‌شوند. این ریتها با ریت طبیعی گره سینوسی یعنی ۷۰ تا ۸۰ بار در دقیقه تفاوت دارند.

چرا گره سینوسی است که ریتمیسیتهٔ قلب را کنترل می‌کند نه گره دهلیزی - بطنی یا فیبرهای پورکینژ؟ پاسخ این پرسش از این حقیقت ناشی می‌شود که ریت تخلیهٔ گره سینوسی - دهلیزی به طور قابل ملاحظه‌ای سریعتر از ریت تخلیهٔ خود تحریکی طبیعی گره دهلیزی - بطنی و فیبرهای پورکینژ است. هر بار که گره سینوسی تخلیه می‌شود ایمپالس آن هم به داخل گره دهلیزی - بطنی و هم به داخل فیبرهای پورکینژ هدایت می‌شود و غشای تحریک‌پذیر آنها را تخلیه می‌کند. سپس تمام این بافتها و نیز گره سینوسی از پتانسیل عمل بیرون می‌آیند و یک بار دیگر تقریباً در یک زمان شروع به فعالیت می‌کنند. اما گره سینوسی قبل از آن که گره دهلیزی - بطنی و فیبرهای پورکینژ بتوانند به آستانه برای خود تحریکی برسند یک ایمپالس جدید صادر می‌کند. بنابراین ایمپالس جدید از گره سینوسی مجدداً فیبرهای گره دهلیزی - بطنی و فیبرهای پورکینژ را قبل از آن که خودتحریکی بتواند در هر یک از این دو بافت به وجود آید تحریک می‌کند.

به این ترتیب، گره سینوسی تعداد ضربان قلب را کنترل می‌کند زیرا ریت تخلیهٔ ریتمیک آن از تمام نقاط دیگر قلب زیادتر است. بنابراین، گره سینوسی قسمت مولد ضربان یا پیس‌میکر Pacemaker طبیعی قلب است.

کانونهای مولد ضربان غیر طبیعی -کانون مولد ضربان اکتوپیک -گاهی قسمت دیگری از قلب یک ریت تخلیهٔ ریتمیک پیدا می‌کند که سریعتر از گره سینوسی است این موضوع به طور مثال گاهی در گره دهلیزی - بطنی یا در فیبرهای پورکینژ هنگامی که یکی از این دو غیر طبیعی می‌شوند به وجود می‌آید. در هر یک از این دو مورد، مرکز مولد ضربان قلب از گره سینوسی به گره دهلیزی - بطنی یا فیبرهای پورکینژ اکسیته منتقل می‌شود. در شرایط نادر، نقطه‌ای از عضلهٔ دهلیزی یا عضلهٔ بطنی تحریک‌پذیری بیش از حدی پیدا کرده و کانون مولد ضربان می‌شود.

هر کانون مولد ضربان در خارج از گره سینوسی - دهلیزی، یک کانون "مولد ضربان اکتوپیک" نامیده می‌شود. یک کانون مولد ضربان اکتوپیک موجب یک توالی غیر طبیعی انقباض قسمتهای مختلف قلب می‌گردد و می‌تواند موجب تضعیف شدید عمل تلمبه‌ای قلب شود.

علت دیگر تغییر محل پیس‌میکر بلوک انتقال ایمپالسها از گره سینوسی به سایر نقاط قلب است. پیس‌میکر جدید فراوانتر از همه در گره دهلیزی - بطنی یا در بخش سوراخ کننده دستهٔ دهلیزی - بطنی در مسیرش به سوی بطنها به وجود می‌آید.

هنگامی که بلوک گره دهلیزی - بطنی به وجود می‌آید یعنی هنگامی که ایمپالس قلبی نمی‌تواند از طریق گره دهلیزی - بطنی و دستهٔ دهلیزی - بطنی از دهلیزها به بطنهابرود دهلیزها به ضربان خود با ریتم طبیعی گره سینوسی ادامه می‌دهند، در حالی که یک پیس‌میکر جدید در سیستم پورکینژ در بطنها به وجود می‌آید و بطنها را با ریت جدیدی بین ۱۵ و ۴۰ ضربان در دقیقه به ضربان درمی‌آورد. بعد از یک بلوک ناگهانی دستهٔ دهلیزی - بطنی، سیستم پورکینژ تا ۵ تا ۲۰ ثانیهٔ بعد شروع به صدور ایمپالسهای ریتمیک ذاتی خود نمی‌کند، زیرا فیبرهای پورکینژ قبل از پیدایش بلوک توسط ایمپالسهای سریع سینوسی به طور بیش از حدی کار می‌کرده‌اند و در نتیجه در یک حالت تضعیفی قرار دارند. در طی این ۵ تا ۲۰ ثانیه بطنها نمی‌توانند خون را تلمبه بزنند و شخص پس از ۴ تا ۵ ثانیه به علت فقدان جریان خون به مغز غش می‌کند. این برقراری مجدد ضربان قلب با تأخیر موسوم به سندروم استوکس - آدامز Stokes - Adams است. اگر این مرحلهٔ تأخیر بیش از حد طولانی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

باشد می‌تواند به مرگ بیانجامد.

نقش سیستم پورکینژ در ایجاد انقباض همزمان عضلهٔ بطنی

از توصیف ما در مورد سیستم پورکینژ آشکار است که در حال طبیعی ایمپالس قلبی به فاصلهٔ زمانی بسیار ناچیزی به تمام قسمتهای بطن می‌رسد و نخستین فیبر عضلهٔ بطنی را فقط ۰/۰۳ تا ۰/۰۶ ثانیه زودتر از آخرین فیبر عضلهٔ بطنی اکسیته می‌کند. این موضوع موجب می‌شود که تمام قسمتهای عضلهٔ بطنی در هر دو بطن به طور تقریباً همزمان شروع به انقباض کنند و سپس برای حدود ۰/۳ ثانیه به انقباض ادامه دهند.

عمل تلمبه‌ای مؤثر دو حفره بطنی نیاز به این نوع انقباض همزمان دارد. هرگاه ایمپالس قلبی با سرعت بسیار کم در بطنها سیر می‌کرد قسمت زیادی از تودهٔ عضلانی بطنی قبل از بقیهٔ قسمتها منقبض می‌شد و در این حال اثر تلمبه‌ای کلی قلب به مقدار زیادی تضعیف می‌گردید. در واقع، در بعضی از انواع بیماریهای قلبی که چندین عدد از آنها در فصلهای ۱۲ و ۱۳ شرح داده خواهند شد، این نوع انتقال آهسته به وجود می‌آید و عمل تلمبه‌ای مؤثر بطنها تا ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش می‌یابد.

کنترل ریتمیسیته و هدایت ایمپالس قلب بوسیلهٔ اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک

قلب همان طور که در شکل ۱۲-۹ نشان داده شده دارای اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک است. اعصاب پاراسمپاتیک (واگها) به طور عمده در گره سینوسی و گره دهلیزی - بطنی، تا حدود کمتری در عضله دو دهلیز و به مقدار بسیار کمتری مستقیماً در عضله بطن‌ها توزیع می‌شوند. اعصاب سمپاتیک برعکس در تمام مناطق قلب توزیع می‌شوند و توزیع آنها در عضله بطنی علاوه بر سایر قسمتهای قلب زیاد است.

اثر تحریک پاراسمپاتیکی (واگی) در آهسته کردن یا حتی بلوک کردن ریتم و هدایت قلبی - فرار بطنی - تحریک اعصاب پاراسمپاتیک قلبی (اعصاب واگ) موجب آزاد شدن هورمون استیل‌کولین از انتهای فیبرهای واگ می‌گردد. این هورمون دو اثر عمده روی قلب دارد. اولاً، تعداد ایمپالسهای قلبی صادره از گره سینوسی را کاهش می‌دهد و ثانیاً، تحریک‌پذیری فیبرهای اتصالی Junctional دهلیزی - بطنی بین عضله دهلیزها و گره دهلیزی - بطنی را کم می‌کند و از این راه انتقال ایمپالس قلبی به داخل بطنها را آهسته می‌سازد.

تحریک ضعیف تا متوسط واگ ریت تلمبه زدن قلب را غالباً به اندکی نصف مقدار طبیعی کاهش می‌دهد اما تحریک شدید اعصاب واگ می‌تواند اکسیتاسیون ریتمیک توسط گره سینوسی را به طور کامل متوقف کند یا انتقال ایمپالس قلبی از دهلیزها به بطنها از طریق گره دهلیزی - بطنی را کاملاً مسدود سازد. در هر دو مورد، سیگنالهای ریتمیک تحریکی به بطنها انتقال نمی‌یابند. بطنها معمولاً برای ۵ تا ۲۰ ثانیه از ضربان باز می‌ایستند اما پس از این مدت، نقطه‌ای در فیبرهای پورکینژ، معمولاً در بخش سپتوم بطنی دسته دهلیزی - بطنی، یک ریتم مخصوص به خود را تولید می‌کند و موجب انقباض بطنها با ریت ۱۵ تا ۴۰ بار در دقیقه می‌شود. این پدیده موسوم به "فرار بطنی" Ventricular Escape است.

مکانیسم اثرات واگ - استیل‌کولین آزاد شده در انتهای فیبرهای عصبی واگ، نفوذپذیری غشای فیبرها را به پتاسیم فوق‌العاده زیاد می‌کند که موجب نشت سریع پتاسیم به خارج از فیبرهای هدایتی می‌شود. این امر موجب افزایش نگاتیویته در داخل فیبرها یعنی اثری به نام هیپرپولاریزاسیون می‌شود که همان طور که در فصل ۵ شرح داده شد تحریک‌پذیری این بافت تحریک‌پذیر را بسیار کم می‌کند.

در گره سینوسی حالت هیپرپولاریزاسیون، پتانسیل استراحت غشای فیبرهای این گره را به حدی بسیار منفی‌تر از حد طبیعی یعنی به جای ۵۵- تا ۶۰- میلی‌ولت که به طور طبیعی وجود دارد به رقمی به پایینی ۶۵- تا ۷۵- میلی‌ولت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

کاهش می‌دهد. بنابراین، بالا رفتن تدریجی ابتدایی پتانسیل استراحت غشای گره سینوسی به علت نشت رو به داخل سدیم و کلسیم نیاز به زمان طولانیتری دارد تا به پتانسیل آستانه برای اکسیتاسیون برسد. این امر ریت ریتمیسیتهٔ این فیبرهای گرهی را آهسته می‌کند. هرگاه تحریک واگ به اندازهٔ کافی شدید باشد این امکان وجود دارد که بتوان خودتحریکی ریتمیک این گره را به طور کامل متوقف ساخت.

در گره دهلیزی - بطنی، حالت هیپرپولاریزاسیون ایجاد شده توسط تحریک واگ این امر را برای فیبرهای ریز دهلیزی که وارد گره می‌شوند مشکلتر می‌سازد که الکتریسیتهٔ کافی برای تحریک فیبرهای گرهی تولید کنند. بنابراین، "عامل اطمینان" برای انتقال ایمپالس قلبی از طریق فیبرهای بینابینی به داخل فیبرهای گره دهلیزی - بطنی کاهش می‌یابد. یک کاهش متوسط صرفاً هدایت ایمپالس را به تأخیر می‌اندازد اما یک کاهش بزرگ هدایت را به طور کامل بلوک می‌کند.

اثر تحریک سمپاتیک روی ریتم و هدایت قلبی - تحریک سمپاتیک به شرح زیر عملاً موجب اثرات مخالفی روی قلب نسبت به تحریک اعصاب واگ می‌گردد. اولاً، ریت تخلیه گره سینوسی را زیاد می‌کند ثانیاً، سرعت هدایت و نیز میزان تحریک‌پذیری در تمام قسمتهای قلب را افزایش می‌دهد. ثالثاً، نیروی انقباضی تمام عضلهٔ قلب یعنی هم عضلهٔ دهلیزها و هم عضلهٔ بطنها را همان طور که در فصل ۹ شرح داده شد به مقدار زیادی افزایش می‌دهد.

به طور خلاصه، تحریک سمپاتیک فعالیت قلب را به طور کلی و از همه جهات افزایش می‌دهد. تحریک حداکثر سمپاتیک می‌تواند فرکانس ضربان قلب را تقریباً سه برابر کرده و قدرت انقباض قلبی را تا ۲ برابر افزایش دهد.

مکانیسم اثر سمپاتیک - تحریک اعصاب سمپاتیک هورمون نوراپینفرین را از انتهای فیبرهای سمپاتیک آزاد می‌کند. نوراپینفرین به نوبهٔ خود رسپتورهای آدرنرژیک بتا - یک را تحریک می‌کند که میانجی اثرات نوراپینفرین روی ریت قلبی است. مکانیسم دقیقی که بوسیلهٔ آن این هورمون روی فیبرهای عضلانی قلب عمل می‌کند هنوز تا حدودی مورد تردید است اما عقیده بر این است که نوراپینفرین نفوذپذیری غشای فیبر به یونهای سدیم و کلسیم را افزیش می‌دهد. افزایش نفوذپذیری به یون سدیم و کلسیم در گره سینوسی موجب پیدایش یک پتانسیل استراحت مثبت‌تر می‌شود و نیز موجب افزایش سرعت بالا رفتن پتانسیل غشاء به سوی آستانه برای ایجاد خودتحریکی می‌گردد و به این ترتیب خودتحریکی را تسریع کرده و بنابراین سرعت ضربان قلب را افزایش می‌دهد.

افزایش نفوذپذیری به سدیم و کلسیم در گره دهلیزی - بطنی و دسته‌های دهلیزی - بطنی، تحریک قسمت بعدی هر فیبر هدایتی را بوسیلهٔ پتانسیل عمل آسانتر می‌سازد و از این راه زمان هدایت از دهلیزها به بطنها را کاهش می‌دهد.

افزایش نفوذپذیری به یونهای کلسیم احتمالاً لااقل تا حدودی مسؤول افزایش قدرت انقباضی عضله قلبی در تحت تأثیر تحریک سمپاتیک است زیرا یونهای کلسیم یک نقش پرقدرت در تحریک روند انقباضی میوفیبریلها بازی می‌کنند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۱۱

الکتروکاردیوگرام طبیعی

هنگامی که ایمپالس قلبی در قلب سیر می‌کند، جریانهای الکتریکی نیز از قلب به داخل بافتهای اطراف که قلب را احاطه می‌کنند گسترش می‌یابند و قسمت کمی از این جریان در تمامی مسیر تا سطح بدن منتشر می‌شود. هرگاه الکترودهایی روی پوست بدن در دو طرف مقابل قلب قرار داده شوند می‌توان اختلاف پتانسیل الکتریکی تولید شده بوسیلهٔ این جریان را ثبت کرد. منحنی به دست آمده موسوم به الکتروکاردیوگرام است. یک الکتروکاردیوگرام طبیعی برای دو ضربان قلب درشکل ۱-۱۱ نشان داده شده است.

مشخصات الکتروکاردیوگرام طبیعی

الکتروکاردیوگرام طبیعی (شکل ۱-۱۱) از یک، موج P، یک کمپلکس QRS و یک موج T تشکیل شده است. کمپلکس QRS غالباً اما نه همیشه از سه موج جداگانه یعنی موج Q، موج R و موج S به وجود آمده است.

موج P ناشی از پتانسیلهای الکتریکی است که هنگامی که دهلیزها قبل از آن که انقباض دهلیزی شروع شود دپولاریزه می‌گردند، تولید می‌شود، و کمپلکس QRS ناشی از پتانسیلهایی است که هنگامی که بطنها قبل از انقباض خود دپولاریزه می‌شوند یعنی در جریان انتشار موج دپولاریزاسیون در بطنها به وجود می‌آید. بنابراین، هم موج P و هم اجزای کمپلکس QRS موجهای دپولاریزاسیون هستند.

موج T ناشی از پتانسیلهایی است که هنگامی که بطنها از حالت دپولاریزاسیون بیرون می‌آیند به وجود می‌آید. این روند در عضلهٔ بطنی ۰/۲۵ تا ۰/۳۵ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون ایجاد می‌شود و این موج T موسوم به یک موج روپولاریزاسیون است.

به این ترتیب، الکتروکاردیوگرام هم از امواج دپولاریزاسیون و هم از امواج روپولاریزاسیون تشکیل شده است. اصول دپولاریزاسیون و روپولاریزاسیون در فصل ۵ شرح داده شده اما تمایز بین امواج دپولاریزاسیون و روپولاریزاسیون در الکتروکاردیوگرافی آن قدر مهم است که نیاز به روشن شدن بیشتر دارد.

امواج دپولاریزاسیون دربرابر امواج روپولاریزاسیون

شکل ۲ - ۱۱ یک فیبر عضلانی قلبی را در چهار حالت مختلف دپولاریزاسیون و روپولاریزاسیون نشان می‌دهد. در جریان دپولاریزاسیون، پتانسیل منفی طبیعی در داخل فیبر از بین می‌رود و پتانسیل غشاء معکوس می‌شود یعنی داخل غشاء اندکی مثبت و خارج آن اندکی منفی می‌گردد.

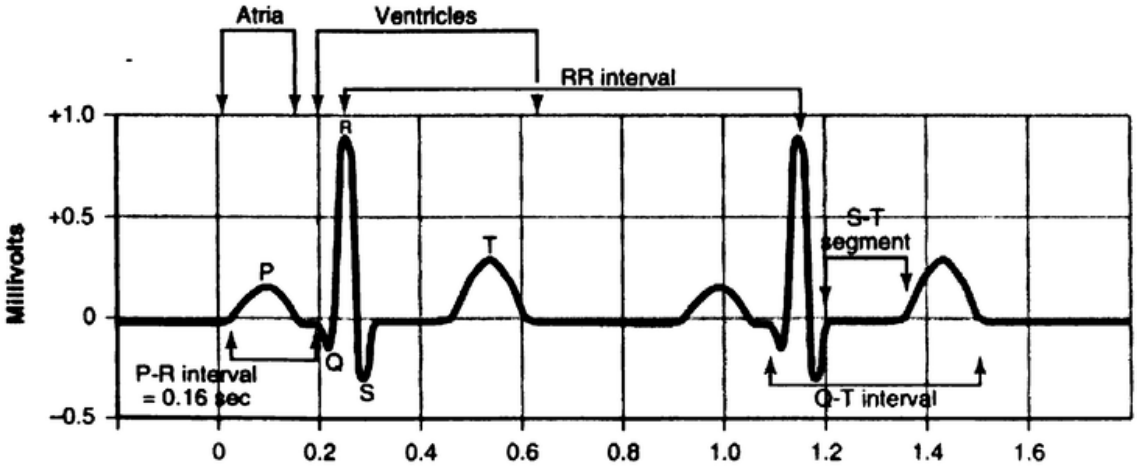
در شکل A ۲-۱۱ روند دپولاریزاسیون که بوسیلهٔ مثبت بودن در داخل و منفی بودن در خارج نشان داده شده، از چپ به راست سیر می‌کند. نیمهٔ اول فیبر دپولاریزه شده در حالی که نیمهٔ باقیماندهٔ فیبر هنوز پولاریزه است. بنابراین، الکترود چپ خارج فیبر در یک منطقهٔ منفی قرار می‌گیرد و الکترود راست در یک ناحیهٔ مثبت واقع می‌شود. این امر موجب می‌شود

pdf.tarikhema.org

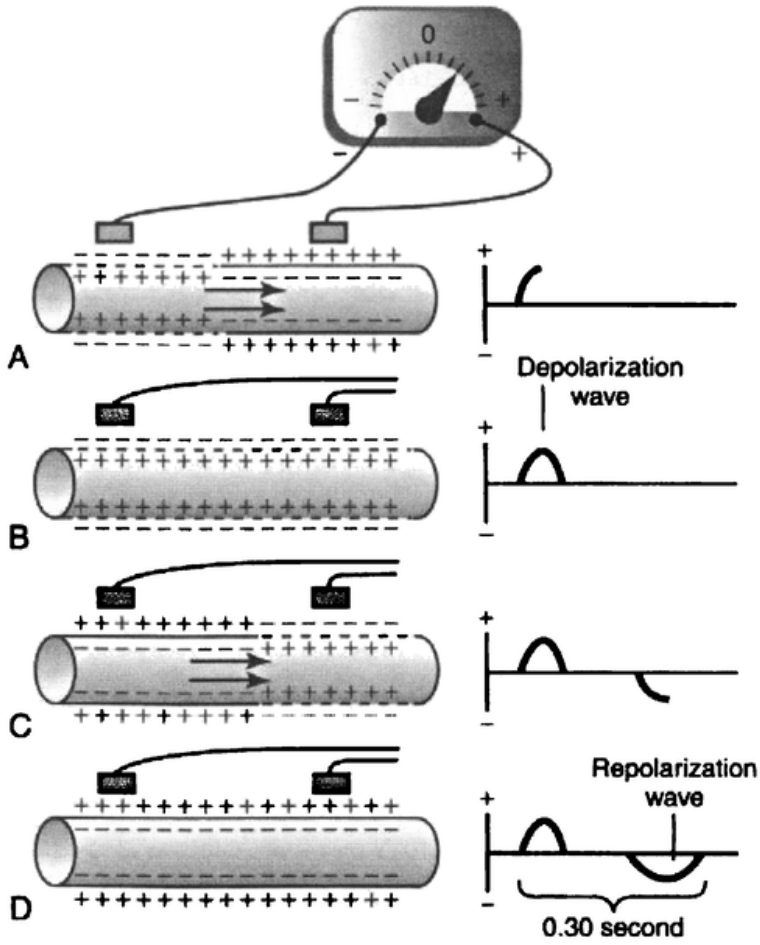
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۱۱ – الکتروکاردیوگرام طبیعی.



شکل ۲ – ۱۱ – ثبت موج دپولاریزاسیون **(B,A)** و موج روپولاریزاسیون **(D,C)** از یک فیبر عضلانی قلب.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

که عقربهٔ دستگاه سنجش یک پتانسیل مثبت را ثبت کند. در طرف راست فیبر عضلانی، یک منحنی پتانسیل بین دو الکترود که توسط یک دستگاه ثبات با سرعت زیاد ثبت شده دیده می‌شود. توجه کنید هنگامی که دپولاریزاسیون در این قسمت به وسط فیبر در شکل A ۲-۱۱ رسیده است منحنی تا حداکثر مقدار مثبت بالا رفته است.

در شکل B ۲-۱۱ دپولاریزاسیون در سراسر فیبر عضلانی انتشار یافته و منحنی به خط پایهٔ صفر برگشته است زیرا هر دو الکترود اکنون در نواحی با نگاتیویتهٔ برابر قرار دارند. این موج کامل یک موج دپولاریزاسیون است زیرا بر اثر انتشار دپولاریزاسیون در طول فیبر عضلانی به وجود آمده است.

شکل C ۲-۱۱ روپولاریزاسیون هر فیبر عضلانی را تا نیمه با بازگشت بارهای مثبت به خارج فیبر نشان می‌دهد. در این نقطهٔ الکترود چپ در یک ناحیهٔ مثبت قرار گرفته در حالی که الکترود راست در یک ناحیهٔ منفی قرار دارد. این حالت برعکس پولاریته‌ای است که در شکل A ۲-۱۱ وجود دارد. در نتیجه، منحنی پتانسیل الکتریکی همان طور که در سمت راست نشان داده شده منفی می‌شود.

در شکل D ۲-۱۱، فیبر عضلانی به طور کامل روپولاریزه شده و هر دو الکترود در نواحی مثبت قرار دارند و لذا هیچ‌گونه پتانسیلی بین آنها ثبت نمی‌شود. بنابراین، در منحنی سمت راست، پتانسیل بار دیگر کاملاً به خط صفر باز می‌گردد. این موج منفی کامل شده، یک موج روپولاریزاسیون است زیرا بر اثر انتشار روند روپولاریزاسیون در فیبر عضلانی به وجود می‌آید.

رابطهٔ پتانسیل عمل مونوفازیک عضلهٔ قلبی با امواج QRS و T – پتانسیل عمل مونوفازیک عضلهٔ بطنی که در فصل ۱۰ شرح داده شد به طور طبیعی بین ۰/۲۵ و ۰/۳۵ ثانیه طول می‌کشد. قسمت بالای شکل ۳-۱۱ یک پتانسیل عمل مونوفازیک ثبت شده بوسیلهٔ میکروالکترودی را نشان می‌دهد که به داخل یک فیبر عضلانی بطنی فرو برده شده است. قسمت بالا روی این پتانسیل عمل بر اثر دپولاریزاسیون و بازگشت پتانسیل به خط پایهٔ صفر بر اثر روپولاریزاسیون به وجود آمده است.

در نیمهٔ تحتانی این شکل به ثبت همزمان الکتروکاردیوگرام همین بطن توجه کنید که نشان می‌دهد که کمپلکس QRS در ابتدای پتانسیل عمل مونوفازیک و موج T در انتهای آن ظاهر شده است. مخصوصاً توجه کنید که هنگامی که عضلهٔ بطنی یا به طور کامل پولاریزه و یا به طور کامل دپولاریزه است هیچ‌گونه پتانسیلی ثبت نمی‌شود. فقط هنگامی که قسمتی از عضله پولاریزه و قسمتی از آن دپولاریزه است جریان الکتریکی از یک قسمت بطنها به قسمت دیگر جریان می‌یابد و بنابراین مقداری از آن نیز به سطح بدن انتشار می‌یابد تا الکتروکاردیوگرام را تولید کند.

رابطهٔ انقباض دهلیزی و بطنی با امواج الکتروکاردیوگرام

قبل از آن که عضله بتواند منقبض شود دپولاریزاسیون باید در عضله انتشار یابد تا روندهای شیمیایی انقباض را فعال سازد. بنابراین، با مراجعهٔ مجدد به شکل ۱-۱۱ موج P در شروع انقباض دهلیزها و کمپلکس امواج QRS در شروع انقباض بطنها به وجود می‌آید. بطنها تا چند میلی‌سکند بعد از انجام روپولاریزاسیون یعنی تا بعد از پایان موج T در حال انقباض باقی می‌مانند.

دهلیزها تقریباً ۰/۱۵ تا ۰/۲۰ ثانیه بعد از موج P، روپولاریزه می‌شوند. اما این درست در لحظه‌ای است که موج QRS در الکتروکاردیوگرام ثبت می‌شود. بنابراین، موج روپولاریزاسیون دهلیزی که موج T دهلیزی نیز نامیده می‌شود معمولاً به طور کامل بوسیلهٔ کمپلکس بسیار بزرگتر QRS محو می‌شود. به این دلیل، موج T دهلیزی به ندرت درالکتروکاردیوگرام مشاهده می‌گردد.

موج روپولاریزاسیون بطنی، همان موج T در الکتروکاردیوگرام طبیعی است. در حال عادی عضلهٔ بطنی در بعضی از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فیبرهای عضلانی تقریباً ۰/۲ ثانیه بعد از آغاز موج دپولاریزاسیون (کمپلکس QRS) و در بسیاری از فیبرهای دیگر تا ۰/۳۵ ثانیهٔ بعد از آغاز دپولاریزاسیون شروع به انجام روپولاریزاسیون می‌کند. به این ترتیب، روند روپولاریزاسیون در یک مرحلهٔ زمانی نسبتاً طولانی یعنی تقریباً در ۰/۱۵ ثانیه به انجام می‌رسد. به این دلیل، موج T در الکتروکاردیوگرام طبیعی غالباً یک موج نسبتاً طولانی بوده اما ولتاژ موج T به طور قابل ملاحظه‌ای از ولتاژ کمپلکس QRS کمتر است و علت این امر قسمتی ناشی از زمان طولانی آن است.

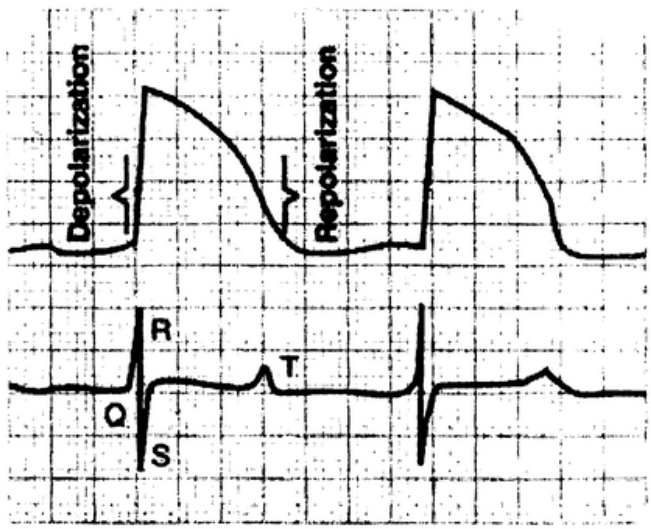
مدرج کردن الکتروکاردیوگرام برحسب ولتاژ و زمان

ثبت الکتروکاردیوگرام روی کاغذی که بوسیلهٔ خطوط مناسب مدرج شده است انجام می‌گردد. این خطوط مدرج یا قبلاً روی کاغذ چاپ شده‌اند که در دستگاه‌های ثبت مجهز به قلم مورد استفاده قرار می‌گیرند و یا به طور همزمان با ثبت الکتروکاردیوگرام روی کاغذ عکاسی ثبت می‌شوند که در الکتروکاردیوگرافهای نوع فوتوگرافیک به کار می‌روند.

همان طور که در شکل ۱-۱۱ نشان داده شده، خطوط مدرج افقی چنان تنظیم شده‌اند که ۱۰ تقسیم کوچک درجهت سربالا یا سرپایین در الکتروکاردیوگرام نمودار یک میلی‌ولت با جهت مثبت رو به بالا و جهت منفی رو به پایین است.

خطوط عمودی روی کاغذ، نمودار درجه‌بندی زمانی هستند. هر ۲/۵ سانتیمتر در جهت افقی نمودار یک ثانیه است و این فاصله معمولاً توسط خطوط عمودی تیره به ۵ قسمت تقسیم می‌شود. فواصل بین این خطوط تیره نمودار ۰/۲۰ ثانیه هستند. این فواصل ۰/۲۰ ثانیه‌ای نیز به نوبهٔ خود بوسیلهٔ خطوط نازک به ۵ فاصلهٔ کوچک تقسیم می‌شوند که هر یک از آنها نمودار ۰/۰۴ ثانیه است.

ولتاژهای طبیعی در الکتروکاردیوگرام – ولتاژ امواج الکتروکاردیوگرام طبیعی بستگی به روش قرار دادن الکترودها روی سطح بدن و نزدیکی الکترودها به قلب دارد. هنگامی که یک الکترود مستقیماً روی بطنها و الکترود دوم در جای دیگری از بدن قرار داده می‌شود ولتاژ کمپلکس QRS ممکن است به ۳ تا ۴ میلی‌ولت (mV) برسد. حتی این ولتاژ نیز در مقایسه با پتانسیل عمل ۱۱۰ میلی‌ولت مونوفازیک که مستقیماً از غشای عضلهٔ قلبی ثبت می‌شود بسیار کوچک است. هنگامی که الکتروکاردیوگرام با قرار دادن الکترودها روی دو دست یا یک دست و یک پا ثبت می‌شود ولتاژ کمپلکس QRS



شکل ۳ - ۱۱ - قسمت بالا - پتانسیل عمل مونوفازیک از یک فیبر عضلانی بطنی در جریان عمل طبیعی قلب که دپولاریزاسیون سریع و سپس روپولاریزاسیون آهسته در جریان مرحلهٔ کفه اما روپولاریزاسیون بسیار سریع در نزدیکی انتهای پتانسیل عمل را نشان می‌دهد. قسمت پایین - منحنی الکترو-کاردیوگرام که به طور همزمان ثبت شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

معمولاً از قلهٔ موج R تا قعر موج S معمولاً ۱/۰ تا ۱/۵ میلی‌ولت، ولتاژ موج P بین ۰/۱ و ۰/۳ میلی‌ولت، و ولتاژ موج T بین ۰/۲ و ۰/۳ میلی‌ولت است.

فاصلهٔ P-Q یا فاصلهٔ P-R – فاصلهٔ زمانی بین شروع موج P و شروع کمپلکس QSR عبارت از فاصلهٔ بین شروع اکسیتاسیون الکتریکی دهلیزها واکسیتاسیون الکتریکی بطنها است. این مرحلهٔ زمانی فاصلهٔ P-Q نامیده می‌شود. فاصلهٔ P-Q طبیعی تقریباً ۰/۱۶ ثانیه است. این فاصله گاهی فاصلهٔ P-R نیز نامیده می‌شود زیرا موج Q بکرات وجود ندارد.

فاصله Q-T – انقباض بطن تقریباً از شروع موج Q تا پایان موج T طول می‌کشد. این فاصله زمانی موسوم به فاصلهٔ Q-T بوده و در حال عادی تقریباً ۰/۳۵ ثانیه است.

تعیین تعداد ضربان قلب از روی الکتروکاردیوگرام – تعداد ضربان قلب را می‌توان به آسانی از روی الکتروکاردیوگرام به دست آورد زیرا ریت قلبی برابر با معکوس فاصلهٔ زمانی بین دو ضربان متوالی است. هرگاه فاصلهٔ زمانی بین دو ضربان متوالی قلب که از روی خطوط مدرج به دست می‌آید یک ثانیه باشد تعداد ضربان قلب ۶۰ بار در دقیقه خواهد بود. فاصلهٔ طبیعی بین دو کمپلکس QRS متوالی در افراد بالغ تقریباً ۰/۸۳ ثانیه است. در این حال تعداد ضربان قلب برابر با ۶۰ تقسیم بر ۰/۸۳ یا ۷۲ بار در دقیقه می‌شود.

روشهای ثبت الکتروکاردیوگرام

جریانهای الکتریکی تولید شده بوسیلهٔ عضلهٔ قلبی در هر ضربان قلب گاهی پتانسیل و پولاریتهٔ خود را در کمتر از ۰/۰۱ ثانیه تغییر می‌دهند. بنابراین، هر نوع دستگاهی که برای ثبت الکتروکاردیوگرام به کار می‌رود باید قادر باشد به طور سریع به این تغییرات پتانسیل پاسخ دهد.

دستگاه‌های ثبت برای الکتروکاردیوگرافها

بیشتر دستگاه‌های الکتروکاردیوگراف بالینی جدید از کامپیوتر و صفحهٔ تصویر الکترونیک استفاده می‌کنند در حالی که انواع دیگر از یک دستگاه ثبات مجهز به قلم استفاده می‌کنند که منحنی الکتروکاردیوگرام را توسط یک قلم به طور مستقیم روی یک صفحهٔ کاغذ متحرک ثبت می‌کند. گاهی قلم یک لولهٔ باریک است که به یک منبع جوهر متصل شده و انتهای ثبات آن به یک سیستم آهنربای الکتریکی قوی متصل می‌گردد که قادر است قلم را با سرعت زیاد به جلو و عقب حرکت دهد. به تدریج که کاغذ به طرف جلو حرکت می‌کند قلم، الکتروکاردیوگرام را ثبت می‌کند. حرکت قلم به نوبهٔ خود بوسیلهٔ آمپلیفایرهای الکترونیک مناسب که به الکترودهای سطح بدن شخص متصل شده‌اند کنترل می‌گردد.

سایر سیستمهای ثبت مجهز به قلم از کاغذ مخصوصی استفاده می‌کنند که نیاز به وجود جوهر در قلم ثبات ندارد. یک نوع از این کاغذها هنگامی که در معرض حرارت قرار می‌گیرد سیاه می‌شود. قلم ثبات دستگاه بوسیلهٔ عبور دادن جریان الکتریکی از نوک آن فوق‌العاده گرم می‌شود. نوع دیگری از این کاغذها هنگام عبور دادن جریان الکتریکی از نوک قلم از طریق کاغذ ثبات به الکترودی در پشت آن، سیاه می‌شود. این امر یک خط سیاه در هر نقطه‌ای که قلم با کاغذ تماس پیدا می‌کند روی کاغذ به جای می‌گذارد.

انتشار جریان الکتریکی در اطراف قلب در طی دورهٔ قلبی

ثبت پتانسیلهای الکتریکی از یک تودهٔ نیمه دپولاریزهٔ عضلهٔ سن‌سی‌تیال قلبی

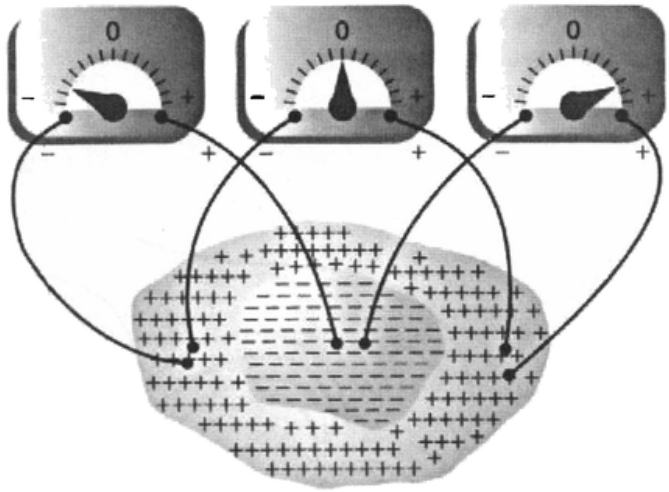
شکل ۴-۱۱ یک تودهٔ سن‌سی‌تیال عضلهٔ قلبی را نشان می‌دهد که تقریباً در نقطهٔ وسط آن تحریک شده است. قبل از تحریک، خارج تمام سلولهای عضلانی مثبت و داخل آنها منفی بوده است. به دلایلی که در فصل ۵ در مورد پتانسیلهای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۱۱ - پتانسیلهای لحظه‌ای روی سطح یک تودهٔ عضلانی قلبی که در مرکزش دپولاریزه شده است به وجود می‌آیند.

غشاء عرضه شد به مجردی که ناحیه‌ای از سن‌سی‌تیوم قلبی دپولاریزه شد، بارهای منفی به خارج ناحیهٔ دپولاریزه نشت کرده و سطح این ناحیه را همان طور که با علایم منفی در شکل ۴-۱۱ نشان داده شده منفی می‌کنند. باقیماندهٔ سطح قلب که هنوز در حال پولاریزاسیون طبیعی است بوسیلهٔ علایم مثبت نشان داده شده است. بنابراین، دستگاه ثباتی که قطب منفی آن به ناحیهٔ دپولاریزاسیون و قطب مثبت آن به یکی از نواحی هنوز پولاریزه متصل گشته است، همان طور که در طرف راست شکل نشان داده شده، یک پتانسیل مثبت را ثبت می‌کند.

دو روش ممکن دیگر قرار دادن الکترودها و پتانسیلهای به دست آمده نیز در شکل ۴-۱۱ نشان داده شده است. این روشها را بایستی با دقت مورد مطالعه قرار داد و خواننده باید بتواند علل پتانسیلهای نشان داده شده توسط دستگاه ثبات را در هر مورد توجیه کند. چون دپولاریزاسیون در تمام جهات در قلب انتشار می‌یابد، اختلاف پتانسیلهایی که در شکل نشان داده شده‌اند فقط برای چند هزارم ثانیه طول می‌کشند و اندازه‌گیری ولتاژ واقعی آنها فقط بوسیلهٔ یک دستگاه ثبات سریع قابل انجام است.

انتشار جریانهای الکتریکی در اطراف قلب در سینه

شکل ۵-۱۱ تودهٔ عضلهٔ بطنی را در داخل سینه نشان می‌دهد. حتی ریه‌ها که به طور عمده از هوا پر شده‌اند الکتریسیته را تا حدود تعجب‌آوری هدایت می‌کنند و مایعات سایر بافتهای اطراف قلب، الکتریسیته را با سهولت حتی بیشتری هدایت می‌کنند. بنابراین، قلب عملاً در یک محیط هادی آویزان شده است. هنگامی که قسمتی از بطنها دپولاریزه و بنابراین نسبت به باقیماندهٔ آنها منفی می‌شود جریان الکتریکی در مسیرهای مداری بزرگ همان طور که در شکل نشان داده شده از ناحیهٔ دپولاریزه به ناحیهٔ پولاریزه انتشار می‌یابد.

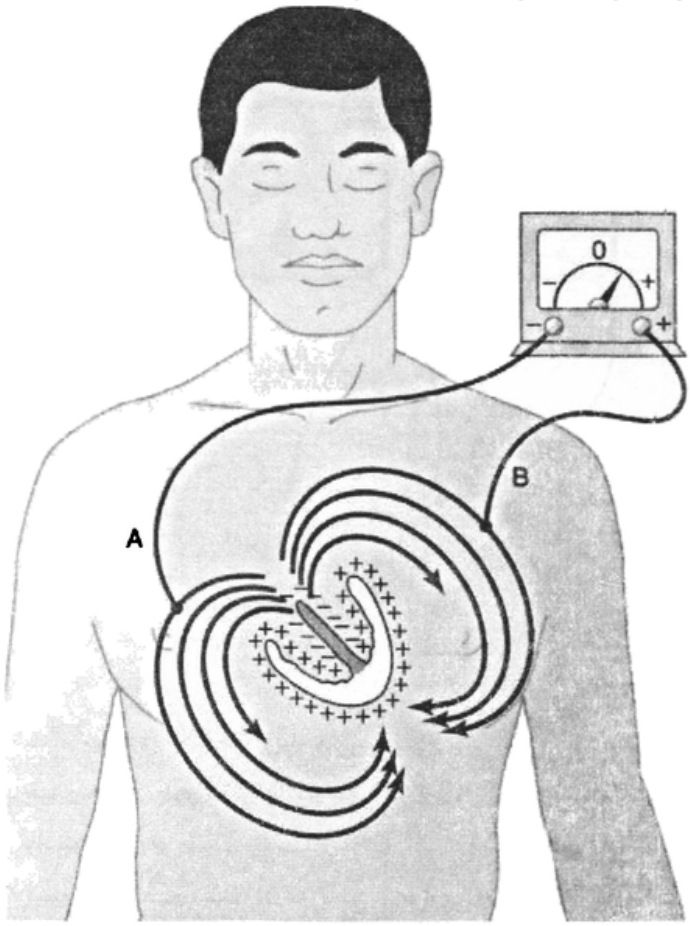
بحث سیستم پورکینژ در فصل ۱۰ را به خاطر آورید که ایمپالس قلبی در بطنها همان طور که بوسیلهٔ نواحی نقطه‌چین و علایم منفی در شکل ۵-۱۱ نشان داده شده در بطنها ابتدا به سپتوم و اندکی بعد به سطوح داخلی باقیماندهٔ بطنها می‌رسد. این موضوع موجب پیدایش نگاتیویته در داخل بطنها و پوزیتیویته روی دیواره‌های خارجی بطنها می‌شود و جریان الکتریکی توسط پیکانهای خمیده‌ای که در شکل نشان داده شده در طول مسیرهای بیضی شکل در مایعات احاطه کنندهٔ بطنها

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۱۱ - انتشار جریان الکتریکی در سینه در اطراف بطنهایی که قسمتی از آنها دپولاریزه شده است.

جریان می‌یابد. هرگاه جمع جبری تمام مدارهای جریان الکتریکی (خطوط بیضی) را تعیین کنیم نتیجه می‌شود که میانگین جریان الکتریکی با نگاتیویته به سوی قاعدهٔ قلب و پوزیتیویته به سوی نوک قلب ایجاد می‌شود.

در قسمت اعظم باقیماندهٔ روند دپولاریزاسیون به تدریج که ایمپالس از سطح آندوکاردی در تودهٔ عضلانی بطنی انتشار می‌یابد، جریان الکتریکی به سیر خود در این جهت ادامه می‌دهد. بلافاصله قبل از آن که موج دپولاریزاسیون مسیر خود را در بطنها تکمیل کند جهت جریان الکتریکی برای حدود یک صدم ثانیه معکوس می‌شود و در این حال از نوک به سوی قاعدهٔ قلب سیر می‌کند زیرا آخرین قسمتی از قلب که دپولاریزه می‌شود دیواره‌های خارجی بطنها در نزدیکی قاعدهٔ قلب است.

به این ترتیب، در بطنهای قلب طبیعی جریان الکتریکی به طور عمده از منفی به مثبت تقریباً در سراسر دورهٔ دپولاریزاسیون به استثنای انتهای آن در جهت قاعدهٔ قلب به نوک قلب سیر می‌کند. بنابراین هرگاه یک دستگاه سنجش مانند شکل ۵-۱۱ به سطح بدن متصل شود، الکترود نزدیکتر به قاعده قلب منفی و الکترود نزدیکتر به نوک قلب، مثبت خواهد بود و لذا دستگاه سنجش یک منحنی مثبت را در الکتروکاردیوگرام نشان خواهد داد.

اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک

سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها

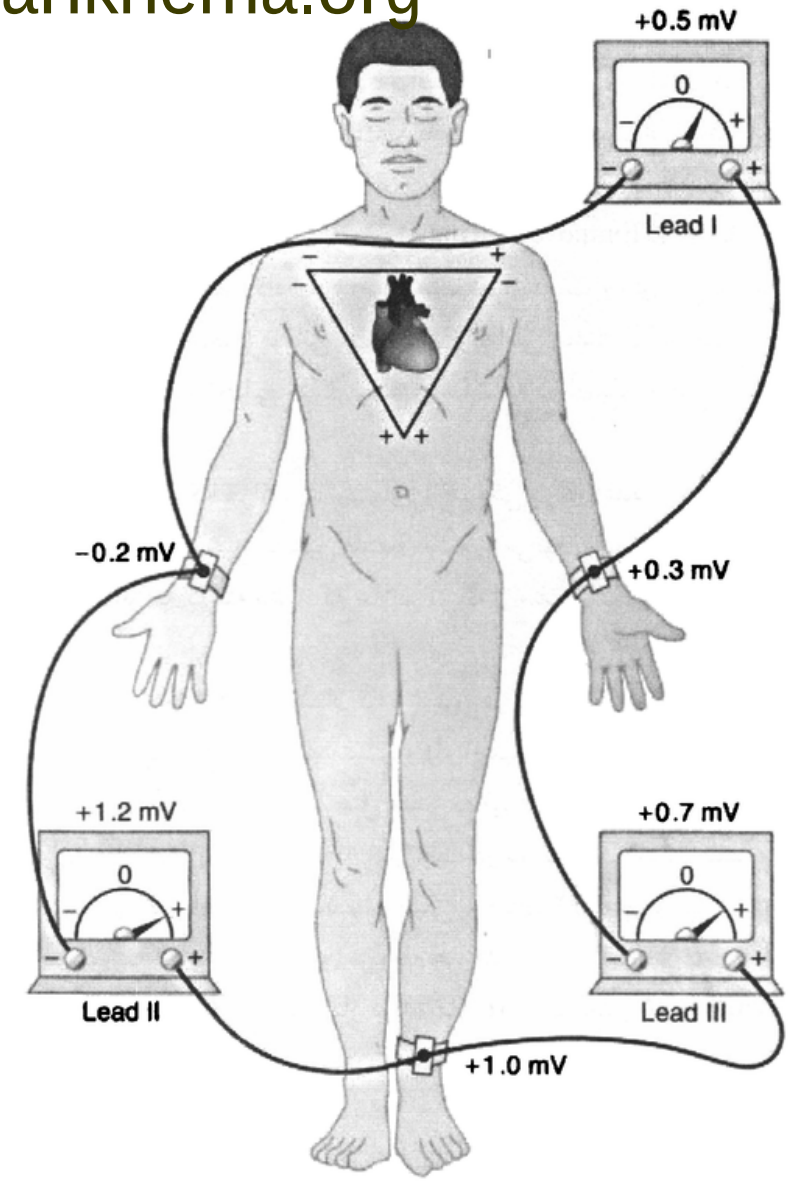
شکل ۶-۱۱ اتصالات الکتریکی بین اندامهای بیمار و دستگاه الکتروکاردیوگراف برای ثبت الکتروکاردیوگرام از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۱۱ - روش بستن معمولی الکترودها برای ثبت اشتقاقهای دو قطبی‌استاندارد الکتروکاردیوگرافیک. مثلث آینتوون نیز روی سینه ترسیم شده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

اشتقاقهای دو قطبی استاندارد اندامها را نشان می‌دهد. واژهٔ دو قطبی به معنای آن است که الکتروکاردیوگرام از دو الکترود روی دو طرف متفاوت بدن که در این مورد اندامها هستند ثبت می‌شود. به این ترتیب یک اشتقاق Lead یک سیم منحصر به فرد نیست که بدن را به دستگاه متصل می‌کند بلکه مجموعه‌ای از دو سیم و الکترودهای آنهاست تا یک مدار کامل الکتریکی را با الکتروکاردیوگراف تشکیل دهد. الکتروکاردیوگراف در این شکل در هر نمونه بوسیلهٔ یک دستگاه سنجش الکتریکی نشان داده شده اگرچه الکتروکاردیوگراف واقعی یک دستگاه ثبات سریع مجهز به کاغذ متحرک است.

اشتقاق I– برای ثبت اشتقاق I اندامها، ترمینال منفی الکتروکاردیوگراف به دست راست و ترمینال مثبت آن به دست چپ متصل می‌شود. بنابراین، هنگامی که نقطه‌ای از سینه که دست راست در آن نقطه به سینه متصل می‌شود نسبت به نقطهٔ اتصال دست چپ به سینه، منفی شود الکتروکاردیوگراف، درجهت مثبت یعنی در بالای خط ولتاژ صفر در الکتروکاردیوگرام ثبت می‌کند. در عکس این حالت، الکتروکاردیوگراف منحنی را در زیر این خط ثبت می‌کند.

اشتقاق II – برای ثبت اشتقاق II اندامها، ترمینال منفی الکتروکاردیوگراف به دست راست و ترمینال مثبت آن به پای چپ متصل می‌شود. بنابراین، هنگامی که دست راست نسبت به پای چپ منفی می‌شود الکتروکاردیوگراف در جهت

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

مثبت ثبت می‌کند.

اشتقاق III – برای ثبت اشتقاق III اندامها، ترمینال منفی الکتروکاردیوگراف به دست چپ و ترمینال مثبت آن به پای چپ متصل می‌شود. این بدان معنی است که هنگامی که دست چپ نسبت به پای چپ منفی است الکتروکاردیوگراف در جهت مثبت ثبت می‌کند.

مثلث آینتوون – در شکل ۶-۱۱ یک مثلث موسوم به مثلث آینتوون Einthoven's Triangle به دور ناحیهٔ قلب ترسیم شده است. مثلث آینتوون یک وسیلهٔ دیاگراماتیک برای نشان دادن این اصل است که دو دست و پای چپ رئوس یک مثلث را تشکیل می‌دهند که قلب را احاطه می‌کند. دو رأس در بخش فوقانی مثلث نمودار نقاطی هستند که در آنها دو بازو از نظر الکتریکی به مایعات اطراف قلب متصل می‌شوند و رأس تحتانی مثلث نقطه‌ای است که در آن پای چپ به مایعات اطراف قلب متصل می‌شود.

قانون آینتوون – قانون آینتوون چنین بیان می‌کند که هر گاه پتانسیلهای الکتریکی در دو عدد از سه اشتقاق دو قطبی استاندارد الکتروکاردیوگرافیک در هر لحظهٔ معین معلوم باشند پتانسیل اشتقاق سوم را می‌توان به روش ریاضی بوسیلهٔ جمع جبری پتانسیل آن دو اشتقاق به دست آورد (اما توجه داشته باشید که علایم مثبت و منفی اشتقاقهای مختلف باید هنگام انجام عمل جمع در نظر گرفته شوند).

به عنوان مثال، فرض کنید که همان طور که در شکل ۶-۱۱ نشان داده شده، در یک لحظه، دست راست ۰/۲ میلی‌ولت نسبت به پتانسیل متوسط بدن منفی، دست چپ ۰/۳ میلی‌ولت مثبت، و پای چپ ۱/۰ میلی‌ولت مثبت باشد. با مشاهدهٔ دستگاه‌های سنجش در این شکل ملاحظه می‌گردد که اشتقاق I پتانسیل مثبتی به میزان ۰/۵ میلی‌ولت، ثبت می‌کند زیرا این رقم، اختلاف پتانسیل بین ۰/۲- میلی‌ولت در دست راست و ۰/۳+ میلی‌ولت در دست چپ است. به روش مشابهی اشتقاق III پتانسیل مثبتی به میزان ۰/۷ میلی‌ولت و اشتقاق II پتانسیل مثبتی به میزان ۱/۲ میلی‌ولت ثبت می‌کند زیرا این پتانسیلها نمودار اختلاف پتانسیلهای لحظه‌ای بین زوج الکترودهای مربوطه هستند.

توجه کنید که جمع جبری ولتاژها در اشتقاقهای I و III برابر با ولتاژ در اشتقاق II است یعنی ۰/۵ به علاوهٔ ۰/۷ برابر ۱/۲ میلی‌ولت است. از نظر ریاضی، این اصل که موسوم به قانون آینتوون است در هر لحظهٔ معین هنگام ثبت الکتروکاردیوگرام صدق می‌کند.

الکتروکاردیوگرام طبیعی ثبت شده بوسیلهٔ سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها – شکل ۷-۱۱ منحنی الکتروکاردیوگرام در اشتقاقهای I، II و III را که به طور همزمان ثبت شده‌اند نشان می‌دهد. از روی این شکل آشکار است که الکتروکاردیوگرامها در این سه اشتقاق استاندارد شباهت زیادی به یکدیگر دارند زیرا تمام آنها دارای موج P مثبت و موج T مثبت بوده و بخش عمدهٔ کمپلکس QRS نیز در هر یک از سه الکتروکاردیوگرام مثبت است.

هنگام تفسیر این سه الکتروکاردیوگرام با اندازه‌گیری دقیق و توجه دقیق به پولاریته‌ها می‌توان نشان داد که در هر لحظهٔ معین، مجموع پتانسیلها در اشتقاقهای I و III برابر با پتانسیل در اشتقاق II است و به این ترتیب صحت قانون آینتوون نشان داده می‌شود.

چون تمام منحنیهای اشتقاقهای دوقطبی اندامها با یکدیگر شباهت دارند برای تشخیص آریتمیهای مختلف قلبی فرق زیادی نمی‌کند که کدام اشتقاق ثبت شود زیرا تشخیص آریتمیها به طور عمده بستگی به روابط زمانی بین امواج مختلف دورهٔ قلبی دارد. از طرف دیگر، هنگامی که تشخیص آسیب در عضلهٔ بطنی یا دهلیزی یا در سیستم هدایتی پورکینژ مطرح باشد انتخاب اشتقاقهای ثبت شده اهمیت زیادی پیدا می‌کند زیرا اختلالات انقباض عضلهٔ قلبی یا هدایت ایمپالس قلبی طرح الکتروکاردیوگرام را در بعضی از اشتقاقها به طور بارزی تغییر می‌دهد ولی ممکن است تأثیری روی سایر اشتقاقها نداشته باشد. تفسیر الکتروکاردیوگرافیک این دو نوع اختلال یعنی میوپاتیهای قلبی و آریتمیهای قلبی به طور جداگانه در دو

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۱۱ - الکتروکاردیوگرامهای طبیعی ثبت شده از سه اشتقاق استاندارد الکترو کاردیوگرافیک.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

فصل ۱۲ و ۱۳ شرح داده خواهند شد.

اشتقاقهای سینه‌ای (اشتقاقهای جلوی قلبی)

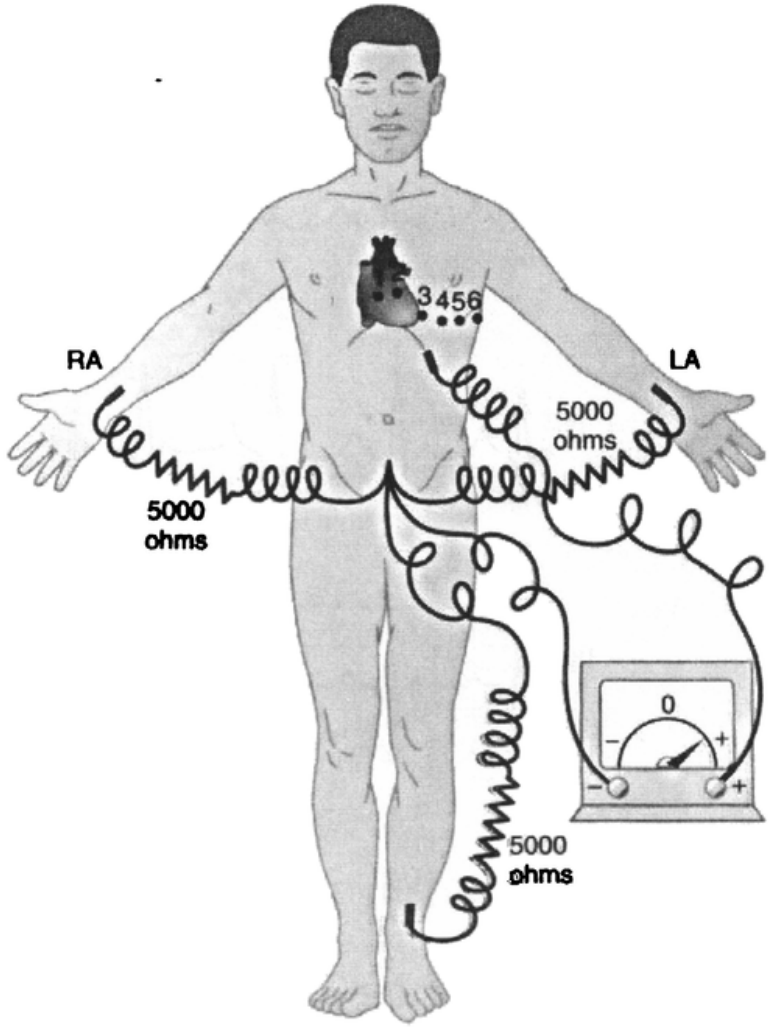
غالباً الکتروکاردیوگرام با قرار دادن یک الکترود در سطح قدامی سینه مستقیماً روی قلب در یکی از شش نقطهٔ جداگانه که در شکل ۸-۱۱ نشان داده شده، ثبت می‌گردد. این الکترود به ترمینال مثبت الکتروکاردیوگراف متصل می‌شود و الکترود منفی موسوم به الکترود بی‌تفاوت همزمان با هم از طریق مقاومتهای الکتریکی به دست راست، دست چپ و پای چپ متصل می‌شود که در شکل نیز نشان داده شده است. معمولاً شش اشتقاق سینه‌ای استاندارد از سطح قدامی سینه ثبت می‌شود و الکترود سینه‌ای به ترتیب روی شش نقطه‌ای که در دیاگرام نشان داده شده قرار داده می‌شود. منحنیهای مختلفی که به روش نشان داده شده در شکل ۸-۱۱ ثبت می‌شوند موسوم به اشتقاقهای V_1، V_2، V_3، V_4، V_5 و V_6 هستند.

شکل ۹-۱۱ الکتروکاردیوگرامهای قلب سالم را که از شش اشتقاق استاندارد سینه‌ای ثبت شده‌اند نشان می‌دهد. چون سطوح قلب به دیواره سینه نزدیک هستند، هر اشتقاق قلبی به طور عمده پتانسیل الکتریکی عضلهٔ قلبی را بلافاصله در زیر الکترود ثبت می‌کند. بنابراین، اختلالات نسبتاً کوچک در بطنها و بویژه در دیوارهٔ قدامی بطنها، می‌توانند بکرات موجب تغییرات بارزی در الکتروکاردیوگرامهای ثبت شده از اشتقاقهای سینه‌ای انفرادی شوند.

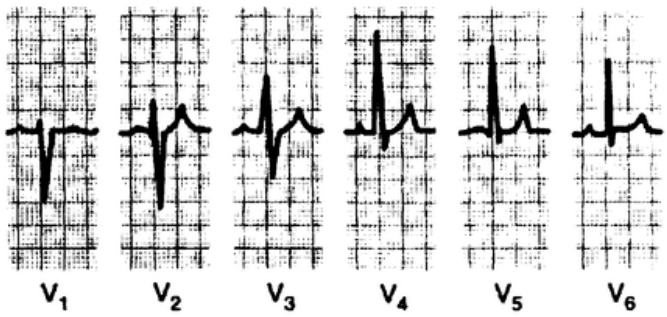
در اشتقاقهای V_1 و V_2 منحنیهای کمپلکس QRS در قلب طبیعی به طور عمده منفی هستند زیرا همان طور که در شکل ۸-۱۱ نشان داده شده الکترود سینه‌ای در این اشتقاقها به قاعدهٔ قلب نزدیکتر از نوک آن است و قاعدهٔ قلب همان جهت الکترونگاتیویته در قسمت اعظم روند دپولاریزاسیون بطنی است. برعکس کمپلکسهای QRS در اشتقاقهای V_4، V_5، V_6، به طور عمده مثبت هستند زیرا الکترود سینه‌ای در این اشتقاقها به نوک قلب نزدیکتر است و این همان جهت الکتروپوزیتیویته در جریان قسمت اعظم دپولاریزاسیون است.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۸ - ۱۱ - اتصالات بدن به الکتروکاردیوگراف برای ثبت اشتقاقهای سینه‌ای. RA نمودار دست راست و LA نمودار دست چپ است.



شکل ۹ - ۱۱ - الکتروکاردیو گرامهای طبیعی ثبت شده از شش اشتقاق استاندارد جلوی قلبی.

اشتقاقهای تقویت شدهٔ یک قطبی اندامها

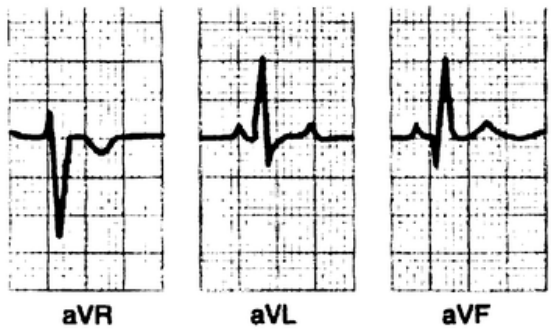
سیستم دیگری از اشتقاقها که به طور وسیع مورد استفاده قرار دارد اشتقاقهای تقویت شدهٔ یک قطبی اندامها Augmented Unipolar Limb Leads است. در این نوع ثبت، دو تا از اندامها از طریق مقاومتها به ترمینال منفی الکتروکاردیوگراف و اندام سوم به ترمینال مثبت آن متصل می‌شود. هنگامی که ترمینال به دست راست متصل می‌شود این

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اشتقاق موسوم به اشتقاق یک قطبی تقویت شدهٔ دست راست aVR، هنگامی که ترمینال مثبت به دست چپ متصل می‌شود این اشتقاق موسوم به اشتقاق یک قطبی تقویت شدهٔ دست چپ aVL، و هنگامی که ترمینال مثبت به پای چپ متصل می‌شود این اشتقاق موسوم به اشتقاق یک قطبی تقویت شدهٔ پای چپ aVF است.

الکتروکاردیوگرامهای طبیعی اشتقاقهای یک قطبی تقویت شدهٔ اندامها در شکل ۱۰-۱۱ نشان داده شده‌اند. این منحنیها شبیه اشتقاقهای دو قطبی استاندارد اندامها هستند به استثنای این که منحنی ثبت شده از اشتقاق aVR معکوس است. (چرا این معکوس شدن به وجود می‌آید؟ پولاریتهٔ اتصالات به الکتروکاردیوگراف را مطالعه کنید تا این موضوع را تعیین کنید.)



شکل ۱۰-۱۱- الکتروکاردیوگرامهای ثبت شده از سه اشتقاق تقویت شدهٔ یک قطبی اندامها.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱۲

تفسیر الکتروکاردیوگرافیک اختلالات عضلهٔ قلبی و رگهای کورونر - آنالیز وکتوری

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

از بحث فصل ۱۰ در مورد انتقال ایمپالس در قلب آشکار است که هرگونه تغییری در طرح این انتقال می‌تواند موجب برقراری جریانهای الکتریکی غیر طبیعی در اطراف قلب شده و در نتیجه می‌تواند شکل امواج الکتروکاردیوگرام را تغییر دهد. به این دلیل، تقریباً تمام اختلالات شدید عضلهٔ قلبی را می‌توان بوسیلهٔ آنالیز شکل امواج مختلف در اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک مختلف کشف کرد.

اصول آنالیز وکتوری الکتروکاردیوگرام

استفاده از وکتورها برای نمایش پتانسیلهای الکتریکی

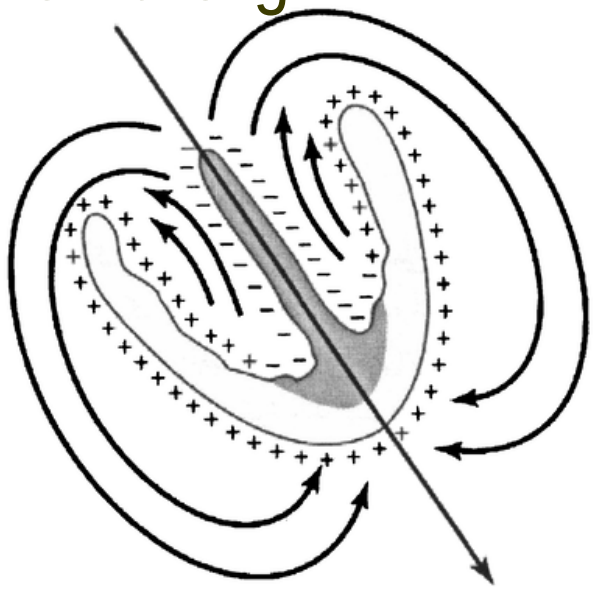
قبل از آن که بتوان چگونگی تأثیر اختلالات قلبی روی شکل امواج الکتروکاردیوگرام را درک کرد باید ابتدا با بردارها یا وکتورها Vectors و آنالیز وکتوری در مورد جریانهای الکتریکی که در داخل و در اطراف قلب برقرار می‌شوند آشنایی کامل پیدا کرد.

چندین بار در فصل ۱۱ خاطرنشان شد که جریان الکتریکی در هر لحظهٔ معین در طی دورهٔ قلبی در جهت خاصی سیر می‌کند. وکتور، پیکانی است که در جهت پتانسیل الکتریکی تولید شده توسط عبور جریان قرار داشته و نوک آن در جهت مثبت است. همچنین، به طور قراردادی، طول پیکان متناسب با ولتاژ پتانسیل ترسیم می‌شود.

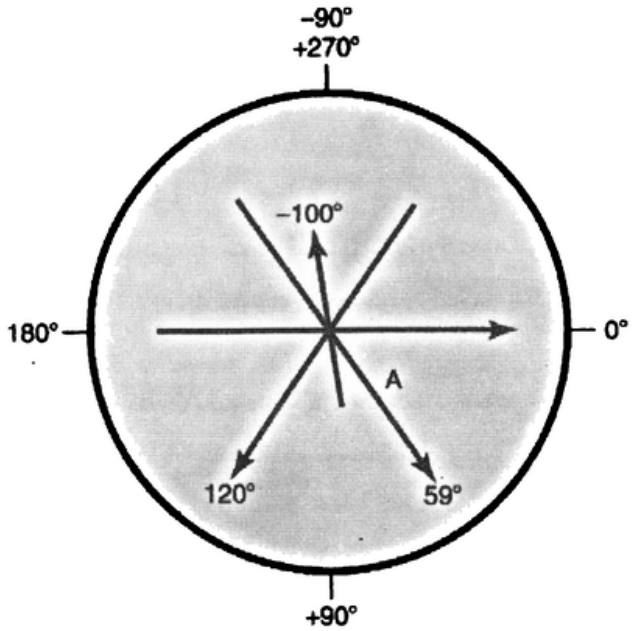
برآیند وکتور در قلب در هر لحظهٔ معین - شکل ۱-۱۲ بوسیلهٔ نواحی تیره و علایم منفی، دپولاریزاسیون دیوارهٔ بین دو بطن و قسمتهای شروع شونده از دیواره‌های آندوکاردی جانبی دو بطن را نشان می‌دهد. جریان الکتریکی همان طور که بوسیلهٔ پیکانهای بیضی شکل دراز مشخص شده بین این نواحی دپولاریزه در داخل قلب و نواحی غیر دپولاریزه روی سطح خارجی قلب انتشار می‌یابد. مقداری جریان الکتریکی همچنین در داخل حفره‌های قلبی مستقیماً از نواحی دپولاریزه به سوی نواحی هنوز پولاریزه برقرار می‌شود. با وجودی که مقدار اندکی جریان الکتریکی در داخل قلب در جهت رو به بالا سیر می‌کند مقدار بسیار بیشتری جریان الکتریکی در جهت رو به پایین در خارج بطنها به سوی نوک قلب سیر می‌کند. بنابراین، برآیند وکتور پتانسیل تولید شده در این لحظهٔ خاص، که وکتور متوسط لحظه‌ای نامیده می‌شود، توسط پیکان سیاه دراز که از مرکز بطنها در جهت قاعدهٔ قلب به سوی نوک قلب ترسیم می‌شود نشان داده می‌شود. علاوه بر آن، چون این جریانهای الکتریکی از نظر مقدار قابل ملاحظه هستند، پتانسیل بزرگ بوده و لذا وکتور دراز است.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱ - ۱۲ - وکتور متوسط در بطنی که قسمتی از آن دپولاریزه شده است.



شکل ۲ - ۱۲ - وکتورهایی که برای نشان دادن پتانسیلها برای چندین قلب مختلف ترسیم شده‌اند، و محور پتانسیل برای هر قلب (بر حسب درجه).

مشخص کردن جهت یک وکتور برحسب درجه

هنگامی که یک وکتور دقیقاً افقی بوده و جهت آن به جانب سمت چپ شخص باشد گفته می‌شود که وکتور همان طور که در شکل ۲-۱۲ نشان داده شده در جهت صفر درجه قرار دارد. اشل وکتورها از این نقطهٔ مرجع صفر در جهت حرکت عقربه‌های ساعت چرخش می‌کند: هنگامی که وکتور از بالا به پایین امتداد می‌یابد دارای یک جهت ۹۰+ درجه است، هنگامی که وکتور از سمت چپ به راست شخص کشیده می‌شود دارای یک جهت ۱۸۰+ درجه است، و هنگامی که وکتور از پایین به بالا امتداد دارد دارای یک جهت ۹۰- درجه یا ۲۷۰+ درجه است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در یک قلب طبیعی جهت متوسط وکتور قلب در جریان انتشار موج دپولاریزاسیون در بطنها موسوم به وکتور متوسط QRS تقریباً ۵۹+ درجه است که بوسیلهٔ وکتور A که از مرکز شکل ۲-۱۲ در جهت ۵۹+ درجه کشیده شده نشان داده شده است. این بدان معنی است که در جریان قسمت اعظم موج دپولاریزاسیون، نوک قلب همان طور که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد نسبت به قاعدهٔ قلب مثبت باقی می‌ماند.

محور هر یک از اشتقاقهای دو قطبی استاندارد و هر یک از اشتقاقهای یک قطبی اندامها

در فصل ۱۱، سه اشتقاق دوقطبی استاندارد و سه اشتقاق یک قطبی اندامها شرح داده شد. هر اشتقاق در واقع یک زوج الکترود است که در دو سوی مخالف قلب به بدن متصل شده‌اند و جهت الکترود منفی به الکترود مثبت، "محور" اشتقاق نامیده می‌شود. اشتقاق I از دو الکترود که به ترتیب روی دو دست قرار گرفته‌اند ثبت می‌شود. چون الکترودها دقیقاً در جهت افقی قرار گرفته‌اند و الکترود مثبت در طرف چپ است لذا محور اشتقاق I برابر با صفر درجه است.

برای ثبت اشتقاق II، الکترودها روی دست راست و پای چپ قرار داده می‌شوند. دست راست در گوشهٔ بالا و راست و پای چپ در گوشهٔ پایین و چپ به تنه متصل می‌شوند. بنابراین جهت این اشتقاق حدود ۶۰ درجه است.

به روش مشابهی می‌توان دید که محور اشتقاق III حدود ۱۲۰ درجه، محور اشتقاق aVR برابر با ۲۱۰ درجه، محور اشتقاق aVF برابر با ۹۰ درجه، و محور اشتقاق aVL برابر با ۳۰- درجه است. جهت محورهای تمام این اشتقاقها در دیاگرام شکل ۳-۱۲ نشان داده شده که معروف به سیستم رفرانس شش ضلعی یا شش محوری است. پولاریتهٔ الکترودها بوسیلهٔ علایم مثبت و منفی مشخص شده است. خواننده باید این محورها و پولاریتهٔ آنها را مخصوصاً برای اشتقاقهای دو قطبی اندامها یعنی I، II و III یاد بگیرد تا بتواند باقیماندهٔ این فصل را درک کند.

آنالیز وکتوری پتانسیلهای ثبت شده در اشتقاقهای مختلف

اکنون که اولاً قراردادهای مربوط به نشان دادن پتانسیلها بین دو سوی قلب بوسیلهٔ وکتورها و ثانیاً، محورهای اشتقاقها را شرح دادیم می‌توانیم این دو قسمت را روی هم گذاشته و پتانسیلهای لحظه‌ای را که در الکتروکاردیوگرام هر اشتقاق برای هر وکتور معین قلبی ثبت می‌شوند تعیین کنیم.

شکل ۴-۱۲ یک قلب نیمه دپولاریزه را نشان می‌دهد. وکتور A نمودار جهت متوسط لحظه‌ای جریان الکتریکی در قلب و پتانسیل آن است. در این مورد جهت وکتور ۵۵+ درجه و ولتاژ پتانسیل که توسط طول وکتور A نشان داده شده، ۲ میلی‌ولت است. در دیاگرام زیر قلب، وکتور A مجدداً نشان داده شده و از قاعدهٔ آن خطی که نمودار محور اشتقاق I در جهت صفر درجه است رسم می‌شود. برای تعیین این که چه مقدار از ولتاژ وکتور A در اشتقاق I ثبت می‌شود از نوک وکتور A عمودی بر محور اشتقاق I وارد می‌شود و تصویر وکتور (B) در طول محور اشتقاق I رسم می‌گردد. نوک این وکتور متوجه انتهای مثبت اشتقاق I است و این بدان معنی است که منحنی ثبت شده در آن لحظه در الکتروکاردیوگرام اشتقاق I، مثبت است. ولتاژ لحظه‌ای ثبت شده برابر با طول B تقسیم بر طول A ضرب در ۲ میلی‌ولت یا تقریباً یک میلی‌ولت است.

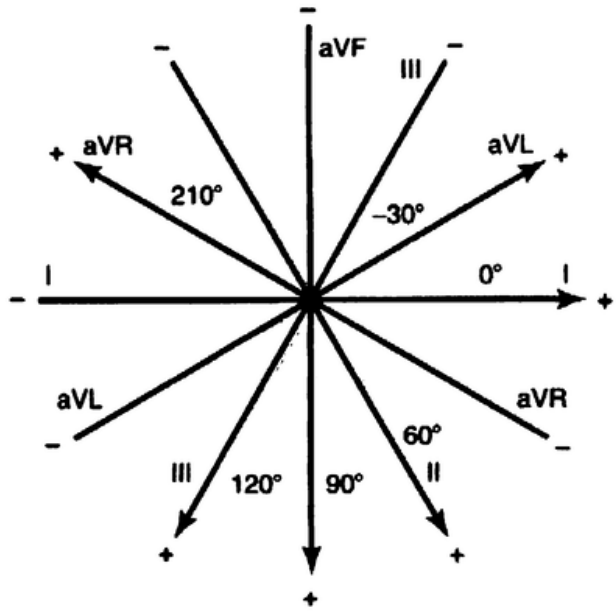
شکل ۵-۱۲ مثال دیگری از آنالیز وکتوری را نشان می‌دهد. در این مثال، وکتور A نمایش پتانسیل الکتریکی در لحظهٔ معینی در جریان دپولاریزاسیون بطنی در قلب دیگری است اما در آن، طرف چپ قلب سریعتر از طرف راست دپولاریزه می‌شود. در این مثال، وکتور لحظه‌ای دارای جهت ۱۰۰ درجه بوده و ولتاژ آن نیز ۲ میلی‌ولت است. برای تعیین پتانسیل ثبت شده در اشتقاق I، از نوک وکتور A عمودی بر محور اشتقاق I وارد کرده و وکتور تصویری B را پیدا می‌کنیم. وکتور B بسیار کوتاه بوده و این بار در جهت منفی است و نشان می‌دهد که در این لحظهٔ خاص، منحنی در اشتقاق I منفی (در زیر خط صفر در الکتروکاردیوگرام) بوده و ولتاژ ثبت شده نیز اندک یعنی حدود ۰/۳ میلی‌ولت خواهد بود. این شکل نشان

pdf.tarikhema.org

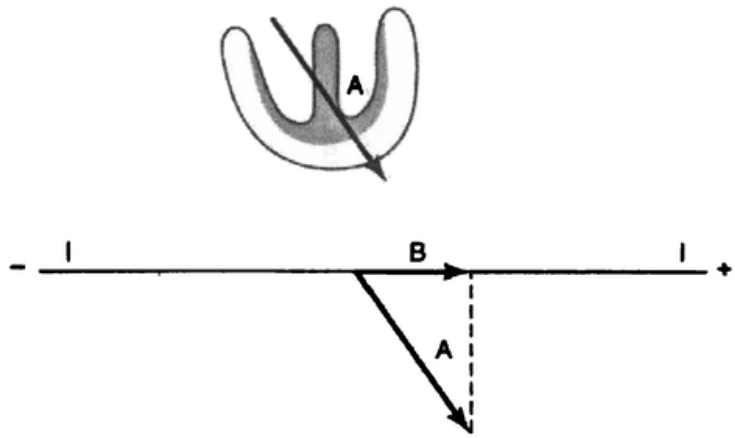
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۲ - محورهای سه اشتقاق دوقطبی، و سه اشتقاق یک قطبی.



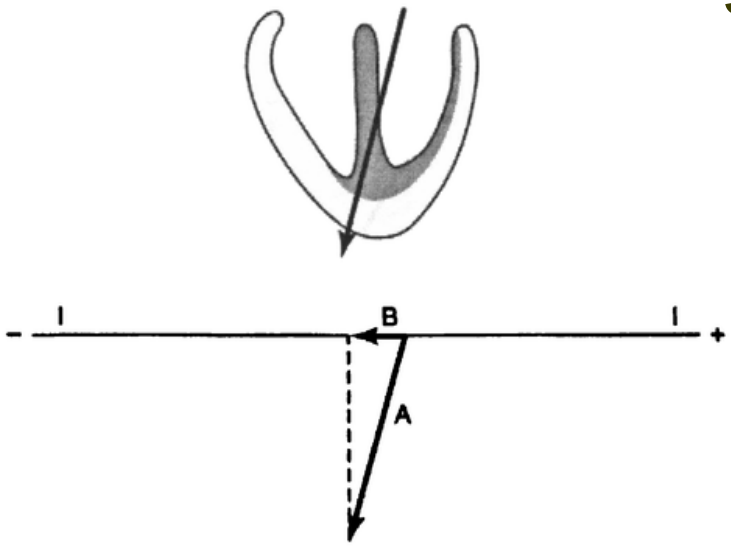
شکل ۴ - ۱۲ - تعیین وکتور تصویری **B** در طول محور اشتقاق **I** هنگامی که وکتور **A** نمودار پتانسیل لحظه‌ای در بطنها است.

می‌دهد که هنگامی که وکتور قلبی در جهتی تقریباً عمود بر محور اشتقاق قرار دارد ولتاژ ثبت شده در الکتروکاردیوگرام این اشتقاق بسیار اندک خواهد بود. برعکس، هنگامی که وکتور قلبی تقریباً به طور دقیق دارای همان جهت محور اشتقاق باشد عملاً تمام ولتاژ وکتور ثبت خواهد شد.

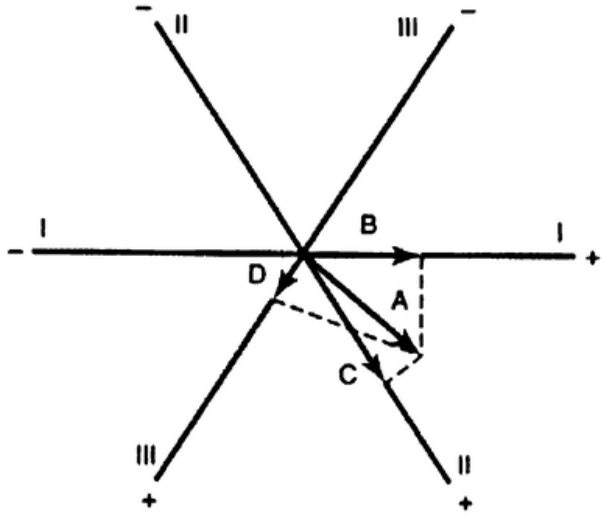
آنالیز وکتوری پتانسیلها در سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها - در شکل ۶-۱۲، وکتور A پتانسیل الکتریکی لحظه‌ای را در یک قلب نیمه دپولاریزه نشان می‌دهد. برای تعیین پتانسیل ثبت شده در این لحظه در الکتروکاردیوگرام هر یک از سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها، مطابق شکل، عمودهایی (خطوط نقطه‌چین) از نوک وکتور A بر ۳ خط نمودار محورهای ۳ اشتقاق استاندارد مختلف کشیده می‌شوند. وکتور تصویری B نمایش پتانسیل ثبت شده در آن لحظه در اشتقاق I، وکتور تصویری C نمایش پتانسیل ثبت شده در اشتقاق II، و وکتور تصویری D نمایش

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۱۲ - تعیین وکتور تصویری **B** در طول محور اشتقاق **I** هنگامی که وکتور **A** نمودار پتانسیل لحظه‌ای در بطنها است.



شکل ۶ - ۱۲ - تعیین تصویر وکتورها در اشتقاقهای **I**، **II** و **III** هنگامی که وکتور **A** نمودار پتانسیل لحظه‌ای در بطنها است.

پتانسیل ثبت شده در اشتقاق III است. در تمام این موارد منحنی در الکتروکاردیوگرام مثبت یعنی در بالای خط صفر است زیرا وکتورهای تصویری در طول محور تمام اشتقاقها در جهت مثبت قرار دارند. پتانسیل در اشتقاق I (وکتور B) تقریباً نصف پتانسیل واقعی در قلب (وکتور A)، پتانسیل در اشتقاق II تقریباً به طور دقیق برابر با پتانسیل واقعی قلبی، و پتانسیل در اشتقاق III (وکتور D) حدود یک سوم پتانسیل قلبیٔ است.

آنالیز مشابهی را می‌توان برای تعیین پتانسیلهای ثبت شده در اشتقاقهای یک قطبی تقویت شدهٔ اندامها مورد استفاده قرار داد با این تفاوت که محورهای مربوط به این اشتقاقهای تقویت شده (به شکل ۳-۱۲ مراجعه شود) به جای محورهای اشتقاقهای دو قطبی استاندارد اندامها در شکل ۶-۱۲ به کار می‌روند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

آنالیز وکتوری الکتروکاردیوگرام طبیعی

وکتورهایی که در فواصل متوالی در جریان دپولاریزاسیون بطنها ایجاد می‌شوند - کمپلکس QRS

هنگامی که ایمپالس قلبی از طریق دستهٔ دهلیزی - بطنی وارد بطنها می‌شود نخستین قسمتی از بطنها که دپولاریزه می‌شود سطح آندوکاردی طرف چپ سپتوم یا دیوارهٔ بین دو بطن است. این دپولاریزاسیون همان طور که بوسیلهٔ ناحیهٔ تیرهٔ بطنها در شکل ۷-۱۲ A نشان داده شده به سرعت انتشار یافته و هر دو سطح آندوکاردی سپتوم را دربر می‌گیرد. سپس دپولاریزاسیون همان طور که در شکلهای ۷-۱۲ B و ۷-۱۲ C نشان داده شده، در طول سطوح آندوکاردی دو بطن انتشار می‌یابد. سرانجام، دپولاریزاسیون همان طور که به طور پیشرونده در شکلهای ۷-۱۲ C، ۷-۱۲ D و ۷-۱۲ E نشان داده شده، از طریق عضلهٔ بطنی به سطح خارجی قلب انتشار می‌یابد.

در هر مرحله از دپولاریزاسیون بطنها در شکل ۷-۱۲ از A تا E، پتانسیل الکتریکی لحظه‌ای بوسیلهٔ قرار دادن وکتوری روی بطن در هر شکل نشان داده شده است. سپس هر یک از این وکتورها بوسیلهٔ روشی که در قسمت قبل شرح داده شد برای تعیین ولتاژی که در هر لحظه در هر یک از سه اشتقاق دوقطبی استاندارد الکتروکاردیوگرافیک ثبت می‌شود آنالیز می‌گردد. در طرف راست در هر مرحله از شکل، ایجاد کمپلکس QRS به طور پیشرونده نشان داده شده است. به خاطر بسپارید که یک وکتور مثبت در یک اشتقاق موجب می‌شود که منحنی الکتروکاردیوگرام در بالای خط صفر و یک وکتور منفی موجب می‌شود که منحنی الکتروکاردیوگرام در پایین خط صفر باشد.

قبل از ادامهٔ بیشتر بررسی آنالیز وکتوری ضروری است که این آنالیز وکتورهای طبیعی متوالی عرضه شده در شکل ۷-۱۲ درک شوند. هر یک از این آنالیزها باید به تفصیل بوسیلهٔ روشی که در بالا شرح داده شد مورد مطالعه قرار گیرند. خلاصهٔ کوتاهی از این توالی به قرار زیر است:

در شکل ۷-۱۲ A عضلهٔ بطنی تازه شروع به دپولاریزه شدن کرده و این قسمت از شکل نمودار لحظه‌ای حدود ۰/۰۱ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون است. در این لحظه، وکتور کوتاه است زیرا فقط قسمت کوچکی از بطنها یعنی سپتوم بین دو بطن دپولاریزه شده است. بنابراین تمام ولتاژهای الکتروکاردیوگرافیک که برای هر اشتقاق در طرف راست عضلهٔ بطنی رسم شده‌اند اندک هستند. ولتاژ در اشتقاق II بزرگتر از ولتاژ در اشتقاق‌های I و III است زیرا وکتور قلبی به طور عمده در همان جهت محور اشتقاق II امتداد دارد.

در شکل ۷-۱۲ B که نمودار تقریباً ۰/۰۲ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون است وکتور قلبی دراز است زیرا قسمت زیادی از بطنها دپولاریزه شده است. بنابراین، ولتاژها در تمام اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک افزایش یافته‌اند.

در شکل ۷-۱۲ C یعنی حدود ۰/۰۳۵ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون، وکتور قلبی کوتاهتر شده و ولتاژهای الکتروکاردیوگرام ثبت شده نیز کوچکتر شده‌اند زیرا قسمت خارج نوک قلب در این لحظه الکترونگاتیو بوده و قسمت زیادی از پوزیتیویتهٔ موجود روی سایر سطوح اپی‌کاردی قلب را خنثی می‌کند. همچنین، محور وکتور شروع به انحراف به طرف چپ سینه کرده زیرا بطن چپ اندکی آهسته‌تر از بطن راست دپولاریزه می‌شود. بنابراین، نسبت ولتاژ در اشتقاق I به ولتاژ در اشتقاق III در حال افزایش است.

در شکل ۷-۱۲ D یعنی حدود ۰/۰۵ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون، وکتور قلبی متوجه قاعدهٔ بطن چپ بوده و کوتاه است زیرا فقط بخش کوچکی از عضلهٔ بطنی هنوز پولاریزه باقی مانده و مثبت است. به علت جهت قرار گرفتن وکتور در این لحظه، ولتاژهای ثبت شده در اشتقاقهای II و III هر دو منفی یعنی در زیر خط هستند در حالی که ولتاژ اشتقاق I کماکان مثبت است.

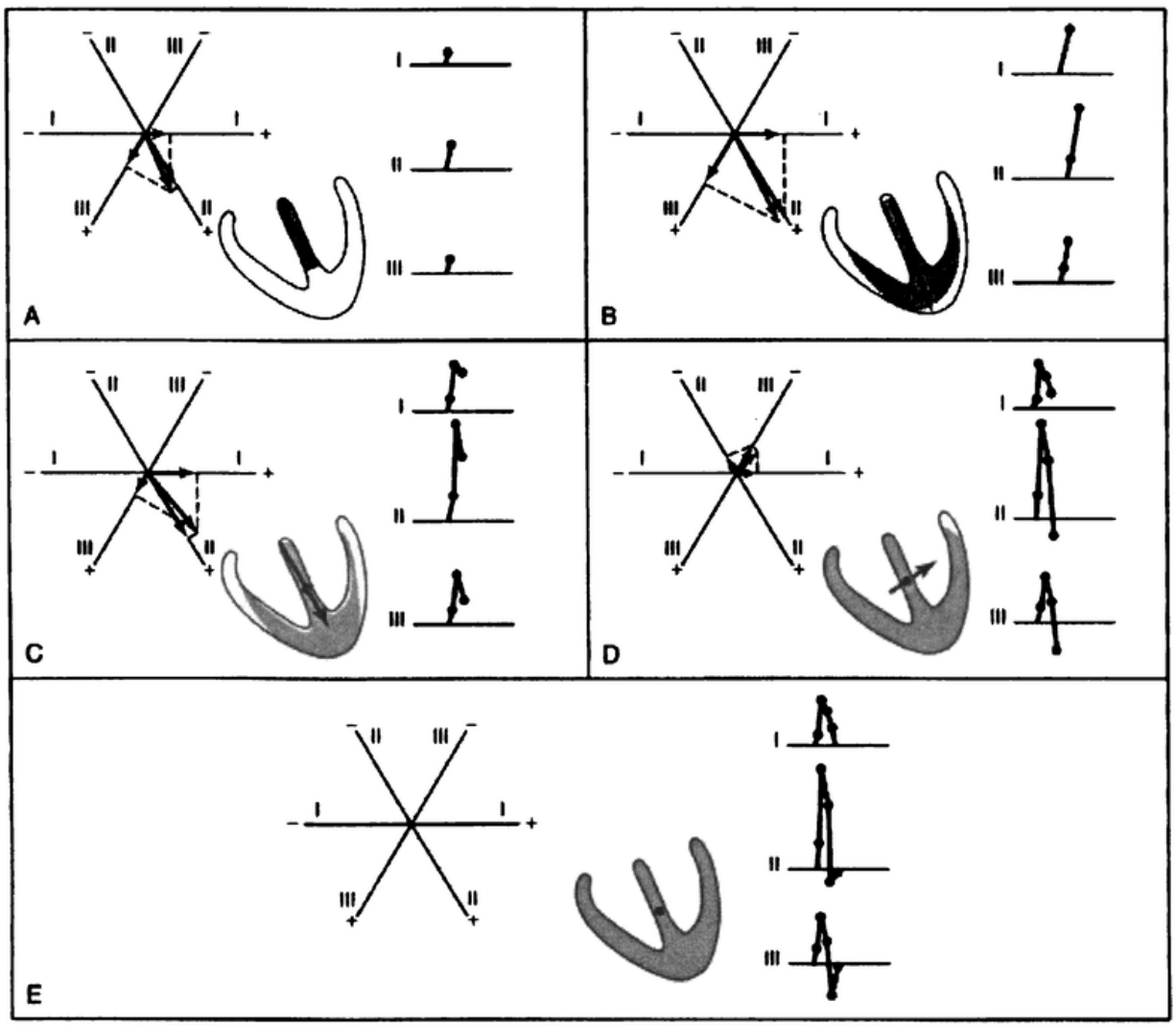
در شکل ۷-۱۲ E یعنی حدود ۰/۰۶ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون، تمامی تودهٔ عضلهٔ بطنی دپولاریزه شده به طوری که هیچگونه جریان الکتریکی در اطراف قلب انتشار نمی‌یابد و هیچگونه پتانسیل الکتریکی تولید نمی‌شود. وکتور

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

صفر می‌شود و ولتاژها در تمام اشتقاقها نیز صفر هستند.

به این ترتیب، کمپلکسهای QRS در سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها کامل می‌شوند.



شکل ۷ - ۱۲ - نواحی تیرهٔ بطنها دپولاریزه (-) هستند و نواحی روشن هنوز پولاریزه (+) هستند. **(A)** وکتورهای بطنی و کمپلکسهای **QRS** ۰/۰۱ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون بطنی، **(B)** ۰/۰۲ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون، **(C)** ۰/۰۳۵ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون، **(D)** ۰/۰۵ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون، و **(E)** ۰/۰۶ ثانیه بعد از شروع دپولاریزاسیون یعنی بعد از آن که دپولاریزاسیون بطنی کامل شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

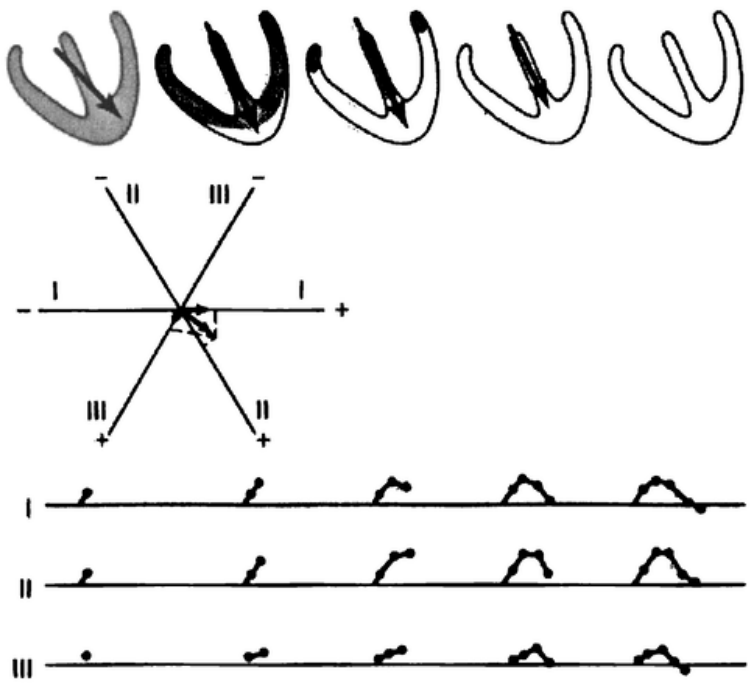
کمپلکس QRS گاهی دارای یک دندانهٔ منفی کوچک در شروع خود در یک یا چند اشتقاق است که در شکل ۷-۱۲ نشان داده نشده و موج Q نامیده می‌شود. موج Q در صورت ایجاد ناشی از دپولاریزاسیون ابتدایی طرف چپ سپتوم قبل از طرف راست است که یک وکتور ضعیف از طرف چپ به طرف راست برای جزیی از یک ثانیه قبل از پیدایش وکتور عادی قاعده به نوک قلب تولید می‌کند. انحراف مثبت عمده نشان داده شده در شکل ۷-۱۲ موج R و انحراف منفی نهایی موج S است.

الکتروکاردیوگرام در جریان روپولاریزاسیون - موج T

همین که عضلهٔ بطنی دپولاریزه شد تقریباً ۰/۱۵ ثانیه طول می‌کشد تا روپولاریزاسیون کافی شروع شود تا قابل مشاهده در الکتروکاردیوگرام باشد. سپس روپولاریزاسیون در سراسر عضلهٔ بطنی پیش می‌رود تا این که در حدود ۰/۳۵ ثانیه بعد از شروع کمپلکس QRS کامل می‌شود. این روند روپولاریزاسیون موجب پیدایش موج T در الکتروکاردیوگرام می‌شود.

چون سپتوم بطنی و سایر نواحی آندوکاردی عضلهٔ بطنی اول از همه دپولاریزه می‌شوند منطقی است که این نواحی نیز باید اول از همه روپولاریزه شوند اما این موضوع معمولاً صدق نمی‌کند زیرا سپتوم و سایر نواحی آندوکاردی دارای مرحلهٔ دپولاریزاسیون طولانیتری بوده و بنابراین آهسته‌تر از سطوح خارجی قلب روپولاریزه می‌شوند. بنابراین، بزرگترین قسمت عضلهٔ بطنی که اول از همه روپولاریزه می‌شود قسمتی است که در تمامی سطح خارجی بطنها و بویژه در نزدیکی نوک قلب قرار دارد. نواحی آندوکاردی، برعکس، به طور طبیعی، آخر از همه روپولاریزه می‌شوند. معتقدند که دلیل این توالی غیر طبیعی روپولاریزاسیون، این باشد که فشار زیاد خون در داخل بطنها در جریان انقباض، به مقدار زیادی جریان خون کورونر را به آندوکارد کاهش می‌دهد و از این راه روند روپولاریزاسیون را در نواحی آندوکاردی آهسته می‌کند.

چون سطوح نوک قلبی خارجی بطنها قبل از سطوح قاعده‌ای داخلی بطنها روپولاریزه می‌شوند لذا انتهای مثبت وکتور قلبی در جریان روپولاریزاسیون بطنها از قاعده به نوک قلب یعنی در همان جهت برتر وکتور در جریان دپولاریزاسیون است. در نتیجه، موج T در سه اشتقاق دو قطبی طبیعی اندامها مثبت است که همان پولاریتهٔ قسمت اعظم کمپلکس QRS طبیعی است.



شکل ۸ - ۱۲ - تولید موج T در جریان روپولاریزاسیون بطنها که آنالیز وکتوری مرحلهٔ اول روپولاریزاسیون را نشان می‌دهد. زمان کل از شروع موج T تا انتهای آن تقریباً ۰/۱۵ ثانیه است.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

در شکل ۸-۱۲ پنج مرحلهٔ روپولاریزاسیون بطنها توسط افزایش پیشرونده در سطح نواحی سفید یعنی نواحی روپولاریزه مشخص شده‌اند. در هر یک از این مراحل، وکتور از قاعده به سوی نوک قلب امتداد می‌یابد تا این که در مرحلهٔ آخر ناپدید می‌شود. در ابتدا وکتور نسبتاً کوچک است زیرا ناحیهٔ روپولاریزاسیون کوچک است. بعداً وکتور به علّت درجات بیشتر روپولاریزاسیون قویتر و قویتر می‌شود. سرانجام، وکتور مجدداً ضعیف می‌شود زیرا مناطق دپولاریزه که هنوز باقی مانده‌اند آن قدر کوچک می‌شوند که مقدار کل جریان الکتریکی شروع به کاهش می‌کند. این تغییرات نشان می‌دهند که هنگامی که تقریباً نصف قلب در حالت روپولاریزه و تقریباً نصف قلب در حالت دپولاریزه است وکتور به بزرگترین طول خود می‌رسد.

تغییرات الکتروکاردیوگرام سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها در جریان روند روپولاریزاسیون در زیر هر بطن مشاهده می‌شود و مراحل پیشروندهٔ روپولاریزاسیون را نشان می‌دهد. موج T الکتروکاردیوگرام در طی حدود ۰/۱۵ ثانیه یعنی مرحلهٔ زمانی لازم برای به انجام رسیدن روند روپولاریزاسیون به طور کامل، تولید می‌شود.

دپولاریزاسیون دهلیزها - موج P

دپولاریزاسیون دهلیزها در گره سینوسی شروع می‌شود و در تمام جهات در دهلیزها منتشر می‌شود. بنابراین، نقطهٔ اولیهٔ الکترونگاتیویته در دهلیزها تقریباً در محل ورود ورید اجوف فوقانی یعنی در جایی که گره سینوسی واقع شده، قرار دارد و جهت پتانسیل الکتریکی در دهلیزها در شروع دپولاریزاسیون در جهتی است که توسط وکتور در شکل ۹-۱۲ ملاحظه می‌گردد. علاوه بر آن، وکتور به طور کلی در سراسر روند دپولاریزاسیون طبیعی دهلیزی در این جهت باقی می‌ماند.

چون این جهت در همان جهت محورهای سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها یعنی I، II و III است الکتروکاردیوگرام ثبت شده از دهلیزها در جریان دپولاریزاسیون همان طور که در شکل ۹-۱۲ نشان داده، در تمام این سه اشتقاق معمولاً مثبت است. منحنی دپولاریزاسیون دهلیزی موسوم به موج P است.

روپولاریزاسیون دهلیزها - موج T دهلیزی - انتشار موج دپولاریزاسیون در عضلهٔ دهلیزی بسیار آهسته‌تر از بطنها است. بنابراین، عضلهٔ اطراف گرهٔ سینوسی مدت زمان زیادی قبل از عضلهٔ بخشهای انتهایی دهلیزها دپولاریزه می‌شود. به علت این موضوع، ناحیه‌ای از دهلیزها نیز که اول از همه روپولاریزه می‌شود نیز ناحیهٔ گره سینوسی یعنی ناحیه‌ای است که در ابتدا اول از همه دپولاریزه شده بود. به این ترتیب، هنگامی که روپولاریزاسیون شروع می‌شود، ناحیهٔ اطراف گره سینوسی نسبت به باقیماندهٔ دهلیزها مثبت می‌شود. بنابراین، جهت وکتور روپولاریزاسیون در جهت معکوس وکتور دپولاریزاسیون قرار دارد. (در این جا مجدداً دقت کنید که این موضوع نیز مخالف اثری است که در بطنها ایجاد می‌گردد). بنابراین، همان طور که در طرف راست شکل ۹-۱۲ نشان داده شده، موج T دهلیزی حدود ۰/۱۵ ثانیه بعد از موج P دهلیزی به وجود می‌آید، اما این موج T در طرف مخالف خط رفرانس صفر نسبت به موج P قرار دارد یعنی در سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها به جای مثبت بودن به طور طبیعی منفی است.

در الکتروکاردیوگرام طبیعی این موج T تقریباً به طور همزمان با کمپلکس QRS بطنی ظاهر می‌شود. بنابراین، این موج تقریباً همیشه بوسیلهٔ کمپلکس بطنی بزرگتر QRS کاملاً محو می‌شود اگرچه در بعضی از حالات غیر طبیعی در الکتروکاردیوگرام ثبت شده واقعاً ظاهر می‌گردد.

وکتورکاردیوگرام

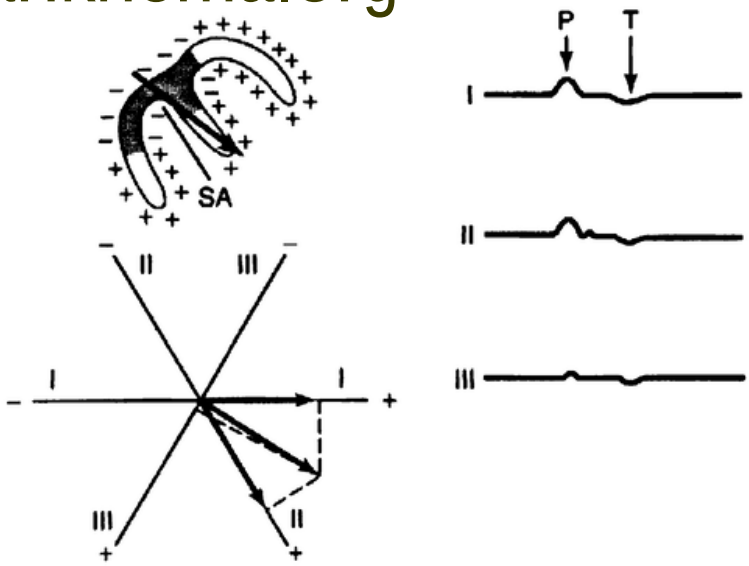
در بحث بالا ملاحظه شد که وکتور جریان الکتریکی در قلب با انتشار ایمپالس در میوکارد به سرعت تغییر می‌کند. وکتور از دو جنبه تغییر می‌کند: اولاً، طول وکتور به علت زیاد و کم شدن پتانسیل وکتور افزایش یا کاهش می‌یابد. ثانیاً، وکتور

pdf.tarikhema.org

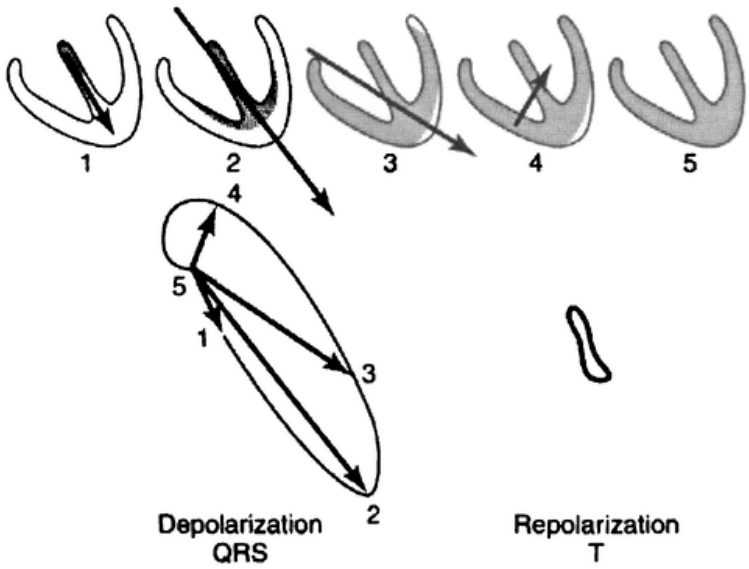
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۱۲ - دپولاریزاسیون دهلیزها و تولید موج **P** که وکتور متوسط در دهلیزها و وکتورهای تصویر شده در سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها را نشان می‌دهد. در طرف راست امواج **P** و **T** دهلیزی نشان داده شده‌اند. **SA** گره سینوسی - دهلیزی است.



شکل ۱۰ - ۱۲ - وکتور کاردیوگرامهای **QRS** و **T**.

جهت خود را به علت تغییرات جهت متوسط پتانسیل الکتریکی قلب، تغییر می‌دهد. وکتورکاردیوگرام، این تغییرات وکتور را در زمانهای مختلف در طی دورهٔ قلبی مطابق شکل ۱۰-۱۲ نشان می‌دهد.

در وکتورکاردیوگرام شکل ۱۰-۱۲ نقطهٔ ۵ به عنوان نقطهٔ رفرانس صفر در نظر گرفته می‌شود و انتهای منفی تمام وکتورها را تشکیل می‌دهد. هنگامی که قلب فعالیتی ندارد، انتهای مثبت وکتور نیز در نقطهٔ صفر باقی می‌ماند زیرا هیچگونه پتانسیل الکتریکی وجود ندارد. اما به مجردی که جریان الکتریکی در شروع دپولاریزاسیون بطنی شروع به انتشار در بطنها می‌کند انتهای مثبت وکتور از نقطهٔ رفرانس صفر دور می‌شود.

هنگامی که دیوارهٔ بین دو بطن در ابتدا دپولاریزه می‌شود وکتور در جهت رو به پایین به سوی نوک قلب امتداد می‌یابد اما نسبتاً ضعیف است و همان طور که بوسیلهٔ انتهای مثبت وکتور ۱ نشان داده شده قسمت اول وکتورکاردیوگرام را تولید می‌کند. به تدریج که قسمتهای بیشتری از قلب دپولاریزه می‌شود وکتور قویتر و قویتر می‌شود و معمولاً اندکی به یک

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

طرف چرخش پیدا می‌کند. به این ترتیب وکتور ۲ در شکل ۱۰-۱۲ نمودار حالت دپولاریزاسیون قلب حدود ۰/۰۲ ثانیه بعد از وکتور ۱ است. بعد از ۰/۰۲ ثانیهٔ دیگر وکتور ۳ نمودار پتانسیل قلب بوده و وکتور ۴ نیز بعد از ۰/۰۱ ثانیهٔ دیگر به وجود می‌آید. سرانجام قلب به طور کامل دپولاریزه می‌شود و وکتور همان طور که در نقطهٔ ۵ نشان داده شده مجدداً صفر می‌گردد.

شکل بیضی تولید شده بوسیلهٔ انتهاهای مثبت وکتورها، وکتورکاردیوگرام QRS نامیده می‌شود. وکتورکاردیوگرامها را می‌توان با متصل کردن الکترودهای سطح بدن در قسمت گردن و شکم از بالا و پایین قلب به صفحات عمودی اوسیلوسکوپ و متصل کردن الکترودهای سطح بدن در قسمت سینه از هر طرف قلب به صفحات افقی اوسیلوسکوپ، به طور لحظه به لحظه بوسیلهٔ یک اوسیلوسکوپ ثبت کرد. هنگامی که وکتور تغییر می‌کند، نقطهٔ نورانی روی صفحهٔ اوسیلوسکوپ، مسیر انتهای مثبت وکتور متغیر را تعقیب کرده و به این ترتیب وکتورکاردیوگرام را روی صفحهٔ اوسیلوسکوپ ترسیم می‌کند.

محور متوسط الکتریکی QRS بطن - و اهمیت آن

وکتورکاردیوگرام موج دپولاریزاسیون بطنی (وکتورکاردیوگرام QRS) که در شکل ۱۰-۱۲ نشان داده شده مربوط به یک قلب طبیعی است. در این وکتورکاردیوگرام توجه کنید که جهت برتر وکتورهای بطنها در جریان دپولاریزاسیون به طور طبیعی به سوی نوک قلب است یعنی در جریان قسمت اعظم دورهٔ دپولاریزاسیون بطنی، جهت پتانسیل الکتریکی (منفی به مثبت) از قاعده به سوی نوک قلب برقرار است. این جهت برتر پتانسیل در طی دپولاریزاسیون موسوم به محور متوسط الکتریکی بطنها یا وکتور متوسط QRS است. محور متوسط الکتریکی بطنهای طبیعی ۵۹ درجه است. در بعضی از حالات پاتولوژیک قلب این جهت به طور بارزی تغییر می‌کند و گاهی حتی به قطبهای مخالف قلب تغییر جهت می‌دهد.

تعیین محور الکتریکی از روی الکتروکاردیوگرام اشتقاقهای استاندارد

در کلینیک، محور الکتریکی قلب به جای وکتورکاردیوگرام معمولاً از الکتروکاردیوگرام اشتقاقهای دو قطبی استاندارد اندامها تعیین می‌شود. شکل ۱۱-۱۲ روشی را برای این کار نشان می‌دهد. بعد از ثبت اشتقاقهای استاندارد، پتانسیل خالص و پولاریتهٔ منحنی در دو اشتقاق I و III تعیین می‌شود. در اشتقاق I این شکل، منحنی مثبت و در اشتقاق III، منحنی به طور عمده مثبت اما در جریان قسمتی از دورهٔ دپولاریزاسیون، منفی است. هرگاه قسمتی از منحنی منفی باشد این پتانسیل منفی از بخش مثبت پتانسیل کسر می‌شود تا همان طوری که توسط پیکان در طرف راست کمپلکس QRS برای اشتقاق III نشان داده شده، پتانسیل خالص برای آن اشتقاق به دست آید. سپس هر پتانسیل خالص برای اشتقاقهای I و III روی محور اشتقاق مربوطه برده می‌شود به طوری که مطابق شکل ۱۱-۱۲ قاعدهٔ پتانسیل در محل تقاطع محورها قرار گیرد.

هرگاه پتانسیل خالص اشتقاق I مثبت باشد در جهت مثبت روی خط نمودار اشتقاق I ترسیم می‌شود. برعکس، هرگاه این پتانسیل منفی باشد در جهت منفی ترسیم می‌شود. در مورد اشتقاق III نیز قاعدهٔ پتانسیل خالص در محل تلاقی قرار داده می‌شود و هرگاه این پتانسیل مثبت باشد در جهت مثبت و اگر این وکتور منفی باشد در جهت منفی روی خط نمودار اشتقاق III ترسیم می‌شود.

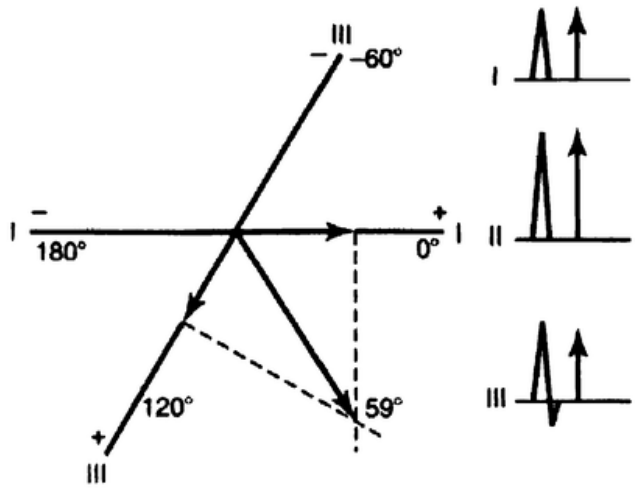
برای تعیین وکتور واقعی پتانسیل الکتریکی متوسط بطنها، خطهای عمودی (خطوط نقطه‌چین در شکل) به ترتیب از نوک دو پتانسیل خالص اشتقاقهای I و III رسم می‌شوند. نقطهٔ تلاقی این دو خط عمود توسط آنالیز وکتوری نمودار نوک وکتور متوسط QRS در بطنها بوده و نقطهٔ تقاطع دو محوراشتقاقهای I و III نمودار انتهای منفی وکتور واقعی است. بنابراین، وکتور متوسط QRS بین این دو نقطه کشیده می‌شود. سپس پتانسیل تقریبی متوسط تولید شده توسط بطنها در جریان دپولاریزاسیون بوسیلهٔ طول این وکتور متوسط QRS و محور متوسط الکتریکی بوسیلهٔ جهت وکتور نشان داده می‌شود. به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۱۲ - رسم محور الکتریکی بطنها از روی دو اشتقاق الکتروکاردیوگرافیک (اشتقاقهای I و III).

این ترتیب، جهت وکتور متوسط الکتریکی بطنهای طبیعی همان طور که در شکل ۱۱-۱۲ تعیین شده ۵۹ درجه مثبت (۵۹+ درجه) است.

حالات غیر طبیعی بطنی که موجب انحراف محور قلبی می‌شوند

اگرچه محور متوسط الکتریکی بطنها به طور متوسط حدود ۵۹ درجه است، این محور می‌تواند حتی در قلب طبیعی به حدود ۲۰ درجه در طرف چپ و یا به حدود ۱۰۰ درجه در طرف راست چرخش پیدا کند. دلایل این تغییرات طبیعی به طور عمده اختلافات تشریحی در سیستم توزیع پورکینژ یا در خود تودهٔ عضلانی قلبهای مختلف است. با این وجود، تعدادی حالات غیر طبیعی وجود دارند که می‌توانند موجب انحراف محور حتی فراتر از این حدود طبیعی گردند که در زیر شرح داده می‌شوند.

تغییر در وضعیت قلب در سینه – هرگاه خود قلب به طرف چپ منحرف شود محور متوسط الکتریکی قلب نیز به طرف چپ تغییر محل خواهد داد. این تغییر محل (۱) در پایان بازدم عمیق، (۲) هنگام خوابیدن به پشت چون محتویات شکمی در جهت رو به بالا روی دیافراگم فشار وارد می‌کنند و (۳) به طور کاملاً شایع در اشخاص کوتاه قد و چاق که دیافراگم آنها به طور طبیعی در جهت رو به بالا روی قلبشان فشار می‌آورد دیده می‌شود.

به همین ترتیب انحراف قلب به طرف راست موجب تغییر محل محور متوسط الکتریکی بطنها به طرف راست می‌شود. این حالت (۱) در پایان دم عمیق، (۲) هنگامی که شخص می‌ایستد، و (۳) به طور طبیعی در اشخاص لاغر و بلند قد که قلبشان در جهت رو به پایین آویزان است دیده می‌شود.

هیپرتروفی یک بطن – هنگامی که یک بطن دچار هیپرتروفی شدید می‌شود محور قلب به دو دلیل به سوی بطن هیپرتروفیک تغییر محل می‌دهد: اولاً، مقدار بسیار بیشتری عضله در طرف هیپرتروفیک قلب نسبت به طرف دیگر وجود دارد و این موضوع موجب تولید پتانسیل الکتریکی بیشتری در آن طرف می‌شود. ثانیاً، موج دپولاریزاسیون زمان بیشتری برای سیر در بطن هیپرتروفیک نسبت به بطن طبیعی لازم دارد. در نتیجه، بطن طبیعی به طور قابل ملاحظه‌ای زودتر از بطن هیپرتروفیک دپولاریزه می‌شود و این امر موجب پیدایش یک وکتور قوی از طرف طبیعی قلب به سوی طرف هیپرتروفیک

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

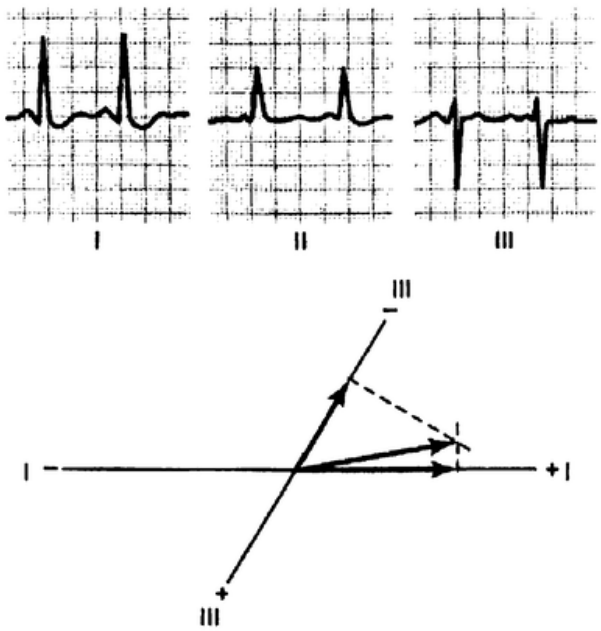
tarikhema.org

می‌شود که دارای بار مثبت قوی باقی می‌ماند. به این ترتیب، محور به سوی بطن هیپرتروفیک منحرف می‌شود.

آنالیزوکتوری انحراف به سمت چپ ناشی از هیپرتروفی بطن چپ – شکل ۱۲-۱۲ الکتروکاردیوگرام سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها را نشان می‌دهد که در آن آنالیزوکتوری جهت محور، انحراف محور به سمت چپ را با محور متوسط الکتریکی در جهت ۱۵- درجه نشان می‌دهد. این یک الکتروکاردیوگرام مشخص ناشی از افزایش تودهٔ عضلانی بطن چپ است. در این مورد، علت انحراف محور، هیپرتانسیون (بالا بودن فشارخون) بود که موجب هیپرتروفی بطن چپ شده تا این بطن بتواند خون را در برابر فشار افزایش یافتهٔ شریانی سیستمیک تلمبه بزند. تصویر مشابهی از انحراف محور به سمت چپ همچنین هنگامی دیده می‌شود که بطن چپ در نتیجهٔ تنگی دریچه آئورت، نارسایی دریچه‌آئورت، یا هرگونه بیماری مادرزادی قلب که در آن بطن چپ بزرگ می‌شود در حالی که طرف راست قلب از نظر اندازه تقریباً طبیعی باقی می‌ماند، دچار هیپرتروفی می‌گردد.

آنالیزوکتوری انحراف محور به سمت راست ناشی از هیپرتروفی بطن راست – الکتروکاردیوگرام شکل ۱۳-۱۲ انحراف شدید محور الکتریکی به سمت راست را با یک محور الکتریکی تقریباً ۱۷۰ درجه نشان می‌دهد که ۱۱۱ درجه در طرف راست محور متوسط QRS طبیعی بطنها یعنی ۵۹ درجه قرار دارد. انحراف به سمت راست در این شکل ناشی از هیپرتروفی بطن راست در نتیجهٔ تنگی مادرزادی دریچهٔ شریان ریوی بوده است. انحراف محور به سمت راست می‌تواند در سایر بیماریهای مادرزادی قلب که موجب هیپرتروفی بطن راست می‌شوند از قبیل تترالوژی فالوت یا نقص دیوارهٔ بین دو بطن نیز دیده شود.

بلوک شاخه‌ای موجب انحراف محور می‌شود – در حال عادی دیواره‌های جانبی دو بطن تقریباً به طور همزمان با یکدیگر دپولاریزه می‌شوند زیرا هم شاخهٔ راست و هم شاخهٔ چپ سیستم پورکینژ، ایمپالس قلبی را تقریباً در یک لحظه به سطوح آندوکاردی دیوارهٔ دو بطن می‌رسانند. در نتیجه، پتانسیلهای تولید شده در دیوارهٔ دو بطن تقریباً یکدیگر را



شکل ۱۲ - ۱۲ - انحراف محور به سمت چپ یک قلب هیپرتانسیو (بطن چپ هیپرتروفیک). به طولانی شدن مختصر کمپلکس **QRS** نیز توجه کنید.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

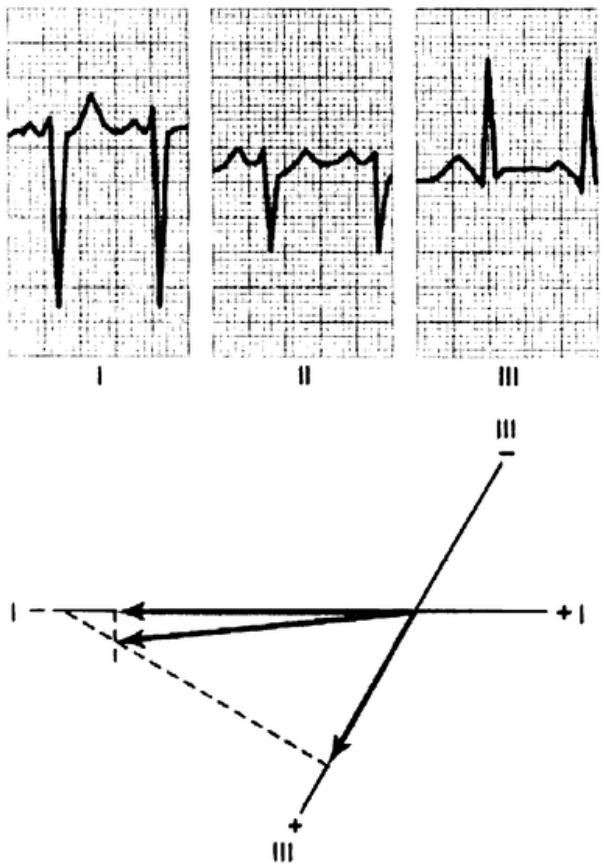
tarikhema.ir

tarikhema.org

خنثی می‌کنند. اما هرگاه یکی از شاخه‌های عمدهٔ دستهٔ دهلیزی بطنی دچار بلوک شده باشد ایمپالس قلبی در بطن طبیعی بسیار زودتر از بطن دیگر انتشار می‌یابد. بنابراین، دپولاریزاسیون دو بطن حتی به طور تقریباً همزمان هم انجام نمی‌شود و پتانسیلهای ناشی از دپولاریزاسیون یکدیگر را خنثی نمی‌کنند. در نتیجه، انحراف محور به قرار زیر به وجود می‌آید:

آنالیزوکتوری انحراف محور به چپ در بلوک شاخهٔ چپ – هنگامی که که شاخهٔ چپ دچار بلوک می‌شود دپولاریزاسیون قلبی با سرعتی حدود دو تا سه برابر بطن چپ، در بطن راست انتشار می‌یابد. در نتیجه، قسمت اعظم بطن چپ برای مدتی تا یک دهم ثانیه بعد از آن که بطن راست کاملاً دپولاریزه شد، به صورت پولاریزه باقی می‌ماند. به این ترتیب، بطن راست در جریان قسمت اعظم روند دپولاریزاسیون الکترونگاتیو باقی می‌ماند در حالی که بطن چپ الکتروپوزیتیو باقی می‌ماند و یک وکتور قوی از بطن راست به سوی بطن چپ برقرار می‌شود. به عبارت دیگر یک انحراف شدید محور الکتریکی حدود ۵۰- به سمت چپ وجود دارد زیرا انتهای مثبت وکتور متوجه بطن چپ است. این موضوع در شکل ۱۴-۱۲ تصویر شده که انحراف محور به سمت چپ ناشی از بلوک شاخهٔ چپ را نشان می‌دهد.

به علت آهسته بودن هدایت ایمپالس هنگامی که سیستم پورکینژ بلوک می‌شود، علاوه بر انحراف محور، مدت کمپلکس QRS نیز به علت آهسته بودن فوق‌العادهٔ دپولاریزاسیون در طرف مبتلا شدهٔ قلب به مقدار زیادی طولانی می‌شود. این موضوع را می‌توان توسط مشاهدهٔ پهنای بیش از حد کمپلکسهای QRS در شکل ۱۴-۱۲ دید. این موضوع با تفصیل بیشتر بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد. این کمپلکس طولانی QRS این حالت را از انحراف محور ناشی از هیپرتروفی



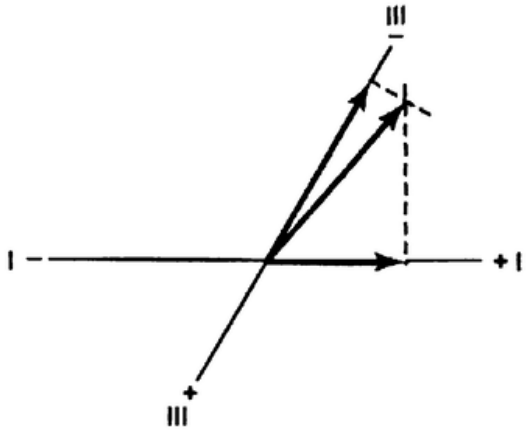
شکل ۱۳ - ۱۲ - الکتروکاردیوگرام با ولتاژ زیاد ناشی از تنگی مادرزادی دریچهٔ شریان ریوی توأم با هیپرتروفی بطن راست. انحراف شدید محور به طرف راست و یک طولانی شدن مختصر کمپلکس QRS نیز دیده می‌شوند.

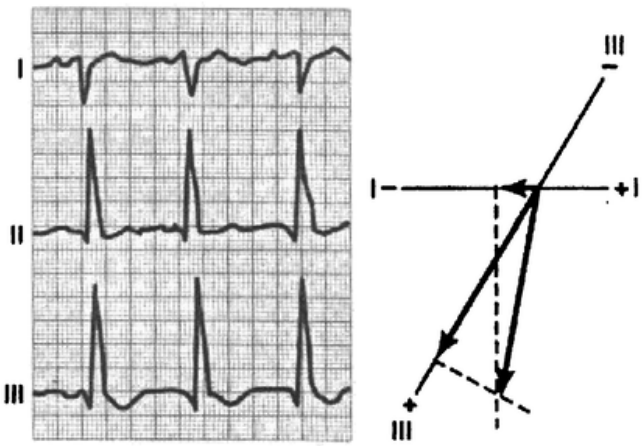
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۱۲ - انحراف محور به سمت چپ ناشی از بلوک شاخه‌ای چپ. به طولانی شدن زیاد کمپلکس **QRS** نیز توجه کنید.





شکل ۱۵ - ۱۲ - انحراف محور به سمت راست. بر اثر بلوک شاخه‌ای راست به طولانی شدن شدید کمپلکس **QRS** نیز توجه کنید.

متمایز می‌سازد.

آنالیز وکتوری انحراف محور به راست در بلوک شاخه‌ای راست - هنگامی که شاخهٔ راست دستهٔ دهلیزی بطنی دچار بلوک می‌شود بطن چپ بسیار سریعتر از بطن راست دپولاریزه می‌شود به طوری که طرف چپ قلب برای مدت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

زمانی تا یک دهم ثانیه قبل از آن که بطن راست شروع به نشان دادن الکترونگاتیویته کند الکترونگاتیو می‌شود. بنابراین، یک وکتور قوی به وجود می‌آید که انتهای منفی آن به سوی بطن چپ و انتهای مثبت آن به سوی بطن راست است. به عبارت دیگر، انحراف شدید محور به سمت راست ایجاد می‌شود. انحراف محور به سمت راست ناشی از بلوک شاخهٔ راست و آنالیزوکتوری آن در شکل ۱۵-۱۲ تصویر شده که یک محور حدود ۱۰۵ درجه به جای ۵۹ درجهٔ طبیعی و یک طولانی شدن مدت کمپلکس QRS را به علت هدایت آهسته نشان می‌دهد.

حالاتی که موجب ولتاژهای غیر طبیعی کمپلکس QRS می‌شوند

افزایش ولتاژ در اشتقاقهای دو قطبی استاندارد اندامها

به طور طبیعی ولتاژهادر سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها که از قلهٔ موج R تا قعر موج S اندازه‌گیری می‌شود بین ۰/۵ تا ۲ میلی‌ولت تغییر می‌کند و اشتقاق III معمولاً کمترین ولتاژ و اشتقاق II بیشترین ولتاژ را ثبت می‌کند. اما این روابط همیشه حتی برای قلب طبیعی نیز صدق نمی‌کنند. به طور کلی، هنگامی که مجموع ولتاژهای کمپلکسهای QRS در سه اشتقاق استاندارد از ۴ میلی‌ولت بیشتر باشد می‌توان چنین در نظر گرفت که بیمار دارای یک الکتروکاردیوگرام با ولتاژ زیاد است.

علت کمپلکسهای QRS با ولتاژ زیاد بیشتر از همه افزایش تودهٔ عضلانی قلب است که معمولاً از هیپرتروفی عضله در پاسخ به بار بیش از حد روی یک قسمت یا قسمت دیگری از قلب ناشی می‌شود. به عنوان مثال، هرگاه بطن راست مجبور باشد خون را از یک دریچهٔ تنگ شدهٔ شریان ریوی تلمبه بزند دچار هیپرتروفی می‌شود و بطن چپ نیز هنگامی که شخص دچار بالا بودن فشارخون است هیپرتروفی پیدا می‌کند. افزایش مقدار عضله موجب تولید الکتریسیتهٔ بسیار بیشتری در اطراف قلبْ شود. در نتیجه، پتانسیلهای الکتریکی ثبت شده در اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک همان طور که در شکلهای ۱۲-۱۲ و ۱۳-۱۲ نشان داده شده‌اند به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر حد از طبیعی هستند.

کاهش ولتاژ الکتروکاردیوگرام

کاهش ولتاژ بر اثر میوپاتیهای قلبی - یکی از شایعترین علل کاهش ولتاژ کمپلکس QRS یک سری انفارکتوسهای قدیمی شریانهای میوکارد همراه با کاهش تودهٔ عضلانی حاصل از آن است. این موضوع همچنین موجب می‌شود که موج دپولاریزاسیون به آهستگی در بطنها حرکت کند و از دپولاریزه شدن وسیع قسمتهای عمده‌ای از قلب به طور همزمان جلوگیری می‌کند. در نتیجه، این حالت موجب طولانی شدن مختصر کمپلکس QRS همراه با کاهش ولتاژ می‌شود. شکل ۱۶-۱۲ یک الکتروکاردیوگرام مشخص با ولتاژ کم و طولانی شدن کمپلکس QRS را نشان می‌دهد که غالباً بعد از آن که انفارکتوسهای متعدد کوچک قلب منجر به ایجاد بلوکهای موضعی هدایت ایمپالس و از بین رفتن تودهٔ عضلانی در سراسر بطنها می‌شوند مشاهده می‌گردد.

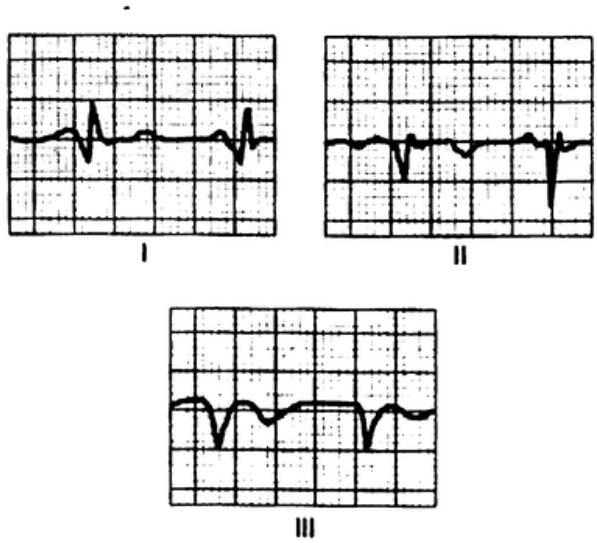
کاهش ولتاژ ناشی از شرایط اطراف قلب - یکی از مهمترین علل کاهش ولتاژ در اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک وجود مایع در پریکارد است. چون مایع خارج سلولی جریانهای الکتریکی را با سهولت زیاد هدایت می‌کند قسمت زیادی از جریانهایی که از قلب خارج می‌شوند از طریق مایع پریکاردی از یک قسمت قلب به قسمت دیگر آن هدایت می‌شوند و لذا مایع پریکاردی به طور مؤثر یک مدار کوتاه در پتانسیلهای الکتریکی تولید شده توسط قلب ایجاد می‌کند و به این ترتیب ولتاژهای الکتروکاردیوگرافیک را که به سطوح خارجی بدن می‌رسند کاهش می‌دهد. تجمع مایع در پردهٔ جنب نیز می‌تواند تا حدود کمتری مدار کوتاه در الکتریسیتهٔ اطراف قلب ایجاد کند به طوری که ولتاژها در سطح بدن و در الکتروکاردیوگرامها کاهش می‌یابند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ - ۱۲ - الکتروکاردیوگرام با ولتاژ کم متعاقب آسیب موضعی در سراسر بطنها ناشی از انفارکتوس قبلی میوکارد.

آمفیزم ریوی می‌تواند پتانسیلهای الکتروکاردیوگرافیک را به روش متفاوتی از مایع پریکاردی کاهش دهد. در آمفیزم ریوی هدایت جریان الکتریکی از طریق ریه‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای به علت مقدار بیش از حد هوا در ریه‌ها کاهش می‌یابد. علاوه بر آن، قفسهٔ سینه بزرگ می‌شود و ریه‌ها تمایل دارند که تا حدود زیادتری از حال طبیعی، قلب را احاطه کنند. بنابراین، ریه‌ها به عنوان عایقی برای جلوگیری از انتشار ولتاژ الکتریکی از قلب به سطح بدن عمل می‌کنند و این موضوع منجر به کاهش پتانسیلهای الکتروکاردیوگرافیک در اشتقاقهای مختلف می‌شود.

طرحهای طولانی و غیر عادی کمپلکس QRS

کمپلکس طولانی QRS ناشی از هیپرتروفی یا اتساع قلب

کمپلکس QRS تا زمانی که روند دپولاریزاسیون به انتشار در سراسر بطنها ادامه می‌دهد یعنی تا زمانی که قسمتی از قلب دپولاریزه و قسمتی از آن پولاریزه است طول می‌کشد. بنابراین، علت یک کمپلکس QRS طولانی همیشه هدایت طولانی ایمپالس در بطنها است. این قبیل طولانی شدن غالباً هنگامی ایجاد می‌شود که یک یا هر دو بطن دچار هیپرتروفی یا اتساع می‌گردند به طوری که ایمپالس مجبور است مسیر طولانیتری را طی کند. کمپلکس QRS طبیعی حدود ۰/۰۶ تا ۰/۰۸ ثانیه طول می‌کشد در حالی که در هیپرتروفی یا اتساع بطن چپ یا راست کمپلکس QRS ممکن است تا ۰/۰۹ تا ۰/۱۲ ثانیه طول بکشد.

کمپلکس طولانی QRS ناشی از بلوکهای سیستم پورکینژ

هنگامی که فیبرهای پورکینژ بلوکه می‌شوند ایمپالس قلبی به جای هدایت از راه سیستم پورکینژ باید از طریق عضلهٔ قلبی هدایت شود. این امر سرعت ایمپالس را به تقریباً یک سوم تا یک چهارم طبیعی کاهش می‌دهد. بنابراین، هرگاه بلوک کامل یکی از شاخه‌های دستهٔ دهلیزی بطنی ایجاد شود مدت کمپلکس QRS معمولاً تا ۰/۱۴ ثانیه یا بیشتر افزایش می‌یابد.

به طور کلی، هرگاه کمپلکس QRS از ۰/۰۹ ثانیه بیشتر طول بکشد از نظر مدت، غیر طبیعی در نظر گرفته می‌شود و هرگاه از ۰/۱۲ ثانیه بیشتر طول بکشد این طولانی شدن تقریباً به طور یقین ناشی از بلوک پاتولوژیک سیستم هدایتی در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جایی از بطنها است که در الکتروکاردیوگرام بلوکهای شاخه‌ای در شکلهای ۱۴-۱۲ و ۱۵-۱۲ نشان داده شده است.

حالاتی که موجب اشکال غیر عادی کمپلکس QRS می‌شوند

اشکال غیر عادی QRS بیش از همه بوسیلهٔ دو حالت به وجود می‌آیند: (۱) تخریب عضلهٔ قلبی در نقاط مختلف در سراسر سیستم بطنی و جایگزینی این عضله بوسیلهٔ بافت التیامی، و (۲) بلوکهای کوچک متعدد موضعی در هدایت ایمپالسها در نقاط متعددی در سیستم پورکینژ. در نتیجه، هدایت ایمپالس قلبی بسیار نامنظم شده و باعث تغییرات سریع ولتاژ و انحراف محور می‌شود. این امر غالباً موجب پیدایش دو یا حتی سه قله در بعضی از اشتقاقهای الکتروکاردیوگرافیک نظیر آنهایی که در شکل ۱۴-۱۲ نشان داده شده‌اند می‌شود.

جریان ضایعه

بسیاری از اختلالات مختلف قلبی و بویژه اختلالاتی که به خود عضلهٔ قلبی آسیب می‌رسانند غالباً موجب می‌شوند که بخشی از قلب به طور نسبی یا کامل در تمام اوقات دپولاریزه باقی بماند. در این حال، جریانهای الکتریکی بین ناحیه‌ای که به طور پاتولوژیک دپولاریزه شده و نواحی پولاریزهٔ طبیعی حتی در بین ضربانات قلب برقرار می‌شود. این جریان الکتریکی، جریان ضایعه Current Of Injury نامیده می‌شود. بویژه توجه کنید که قسمت ضایعه دیدهٔ قلب منفی است زیرا این قسمت است که دپولاریزه شده و بارهای منفی را به داخل مایعات اطراف صادر می‌کند در حالی که باقیماندهٔ قلب مثبت است.

بعضی از اختلالاتی که می‌توانند موجب جریان ضایعه شوند عبارتند از: (۱) آسیبهای مکانیکی که غشاء را آن قدر نفوذپذیر باقی نگاه می‌دارند که روپولاریزاسیون کامل نمی‌تواند انجام شود، (۲) روندهای عفونی که به غشاءهای عضلانی آسیب می‌رسانند، و (۳) ایسکمی مناطق موضعی عضله براثر انسدادهای موضعی رگهای کورونر که شایعترین علت جریان ضایعه در قلب است. در جریان ایسکمی، مواد غذایی کافی از جریان خون کورونر برای حفظ روپولاریزاسیون طبیعی غشاء در اختیار عضلهٔ قلبی قرار نمی‌گیرد.

اثر جریان ضایعه روی کمپلکس QRS

در شکل ۱۷-۱۲ یک ناحیهٔ کوچک در قاعدهٔ بطن چپ دچار انفارکتوس تازه شده (فقدان جریان خون کورونری) است. بنابراین، در جریان فاصلهٔ T-P یعنی در هنگامی که عضلهٔ بطنی تماماً پولاریزه است، جریان الکتریکی غیر طبیعی منفی کماکان از ناحیهٔ دچار انفارکتوس در قاعدهٔ بطن چپ به وجود می‌آید و به سوی سایر قسمتهای بطنها انتشار می‌یابد. وکتور این «جریان ضایعه» همان طور که توسط قلب اول در شکل نشان داده شده، در جهت تقریباً ۱۲۵ درجه بوده و قاعدهٔ وکتور یعنی انتهای منفی آن به سوی عضلهٔ آسیب دیده است. همان طور که در قسمتهای پایین این شکل نشان داده شده حتی قبل از آن که کمپلکس QRS شروع شود، این وکتور موجب ثبت یک موج ابتدایی در اشتقاق I در زیر خط پتانسیل صفر می‌شود زیرا وکتور تصویری جریان ضایعه در اشتقاق I متوجه انتهای منفی محور اشتقاق I است. در اشتقاق II منحنی در بالای خط صفر است زیرا وکتور تصویری متوجه انتهای مثبت محور اشتقاق II است. در اشتقاق III وکتور تصویری جریان الکتریکی نیز در همان جهت انتهای مثبت اشتقاق III قرار دارد و لذا منحنی مثبت است. علاوه بر آن، چون وکتور جریان ضایعه تقریباً به طور دقیق در طول محور اشتقاق III قرار دارد ولتاژ جریان ضایعه در اشتقاق III بسیار زیادتر از هر یک از دو اشتقاق دیگر است.

سپس به تدریج که روند دپولاریزاسیون طبیعی در قلب پیش می‌رود، سپتوم بین دو بطن در ابتدا دپولاریزه می‌شود

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

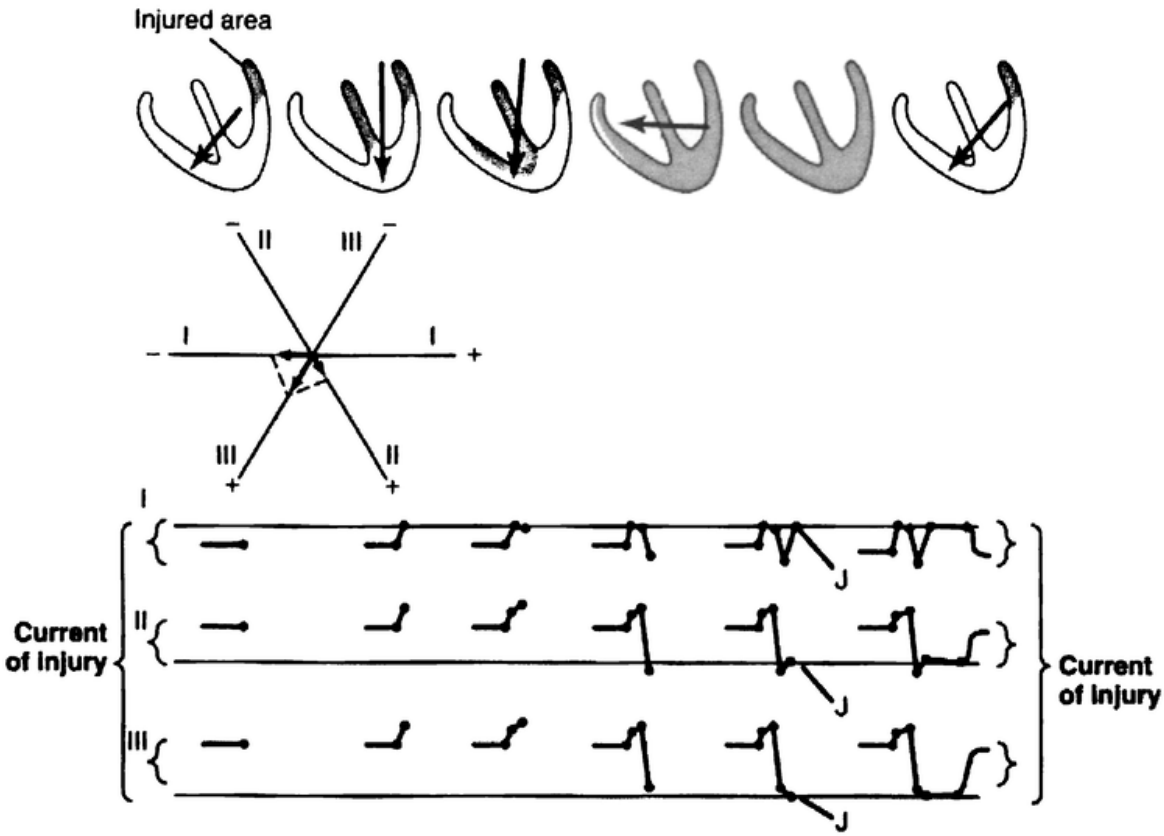
و سپس دپولاریزاسیون به سوی نوک قلب و سپس در جهت معکوس به سوی قاعدهٔ انتشار می‌یابد. آخرین قسمتی از بطنها که به طور کامل دپولاریزه می‌شود قاعدهٔ بطن راست است زیرا قاعدهٔ بطن چپ به طور کامل و همیشگی از قبل دپولاریزه شده است. همان طور که در شکل ۱۷-۱۲ نشان داده شده، با استفاده از آنالیز وکتوری می‌توان الکتروکاردیوگرام تولید شده بوسیلهٔ سیر موج دپولاریزاسیون در بطنها را ترسیم کرد.

هنگامی که قلب در پایان روند دپولاریزاسیون به طور کامل دپولاریزه می‌شود (مرحلهٔ ماقبل آخر در شکل ۱۷-۱۲) تمام تودهٔ عضلانی بطنی در یک حالت منفی قرار دارد. بنابراین در این لحظه در الکتروکاردیوگرام، مطلقاً هیچ‌گونه جریان الکتریکی در اطراف عضلهٔ بطنها وجود ندارد زیرا در این حال هم عضلهٔ قلبی ضایعه دیده و هم عضلهٔ در حال انقباض دپولاریزه هستند.

آن گاه به تدریج که روپولاریزاسیون انجام می‌شود سرانجام تمام قلب به استثنای ناحیهٔ دپولاریزاسیون دایمی در قاعدهٔ ضایعه دیدهٔ بطن چپ روپولاریزه می‌شود. به این ترتیب، روپولاریزاسیون موجب بازگشت جریان ضایعه در هر اشتقاق می‌شود که در طرف کاملاً راست شکل ۱۷-۱۲ نشان داده شده است.

نقطهٔ J - پتانسیل رفرانس صفر برای آنالیز جریان ضایعه

انسان ممکن است تصور کند که دستگاه‌های الکتروکاردیوگراف برای ثبت الکتروکاردیوگرامها می‌توانند تعیین کنند که در چه زمانی هیچ‌گونه جریان الکتریکی در اطراف قلب وجود ندارد. اما جریانهای الکتریکی سرگردان متعددی از قبیل جریانهای ناشی از «پتانسیلهای پوستی» و جریانهای الکتریکی ناشی از اختلاف غلظتهای یونی در قسمتهای مختلف بدن،



شکل ۱۷ - ۱۲ - اثر یک جریان ضایعه روی الکتروکاردیوگرام.

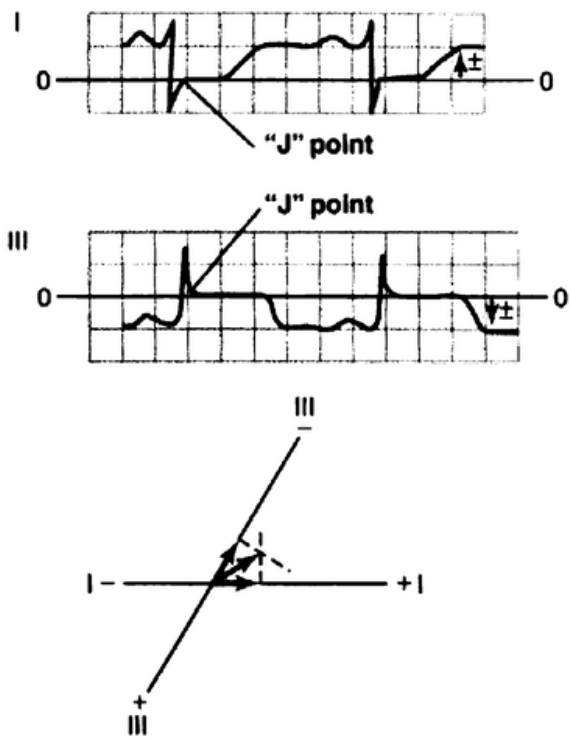
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

وجود دارند. بنابراین، هنگامی که دو الکترود به دو دست یا به یک دست و یک پا متصل می‌شوند این جریانهای الکتریکی سرگردان، تعیین دقیق خط رفرانس صفر را از قبل در الکتروکاردیوگرام غیر ممکن می‌سازند. به این دلایل، روش زیر باید برای تعیین خط پتانسیل صفر مورد استفاده قرار گیرد: اولاً، نقطهٔ دقیقی که در آن موج دپولاریزاسیون مسیر خود را در قلب تکمیل می‌کند، که در انتهای کمپلکس QRS به وجود می‌آید، تعیین می‌شود. دقیقاً در این نقطه است که تمام قسمتهای بطنها شامل هم قسمتهای آسیب دیده و هم قسمتهای طبیعی دپولاریزه هستند و لذا هیچ‌گونه جریانی در اطراف قلب وجود ندارد. حتی جریان ضایعه در این نقطه از بین می‌رود. بنابراین، پتانسیل الکتروکاردیوگرام در این لحظه دقیقاً در ولتاژ صفر است. این نقطه موسوم به نقطهٔ J در الکتروکاردیوگرام است و در شکل ۱۸-۱۲ نشان داده شده است.

سپس برای آنالیز محور الکتریکی پتانسیل ضایعه که از جریان ضایعه ناشی می‌شود یک خط افقی در الکتروکاردیوگرام در سطح نقطهٔ J رسم می‌شود و این خط افقی خط پتانسیل صفر در الکتروکاردیوگرام است و تمام پتانسیلهای تولید شده بوسیلهٔ جریان‌های ضایعه باید نسبت به آن تعیین شوند.

استفاده از نقطهٔ J برای رسم محور یک پتانسیل ضایعه - شکل ۱۸-۱۲ الکتروکاردیوگرامهای ثبت شده از یک قلب آسیب دیده را در اشتقاقهای I و III نشان می‌دهد که هر دوی آنها جریان ضایعه را نشان می‌دهند. به عبارت دیگر، نقطهٔ J در هر یک از این دو الکتروکاردیوگرام با قطعهٔ T-P روی یک خط قرار ندارد. یک خط افقی از نقطهٔ J کشیده شده تا نمودار خط پتانسیل صفر در هر یک از این دو منحنی باشد. ولتاژ جریان ضایعه در هر اشتقاق عبارت از اختلاف بین سطح قطعهٔ T-P الکتروکاردیوگرام (که در بین ضربانات قلب هنگامی که یک جریان ضایعه وجود دارد ثبت می‌شود) و خط پتانسیل ولتاژ صفر است که توسط دو پیکان برای اشتقاقهای مربوطه نشان داده شده است. در اشتقاق I، پتانسیل ثبت شدهٔ



شکل ۱۸ - ۱۲ - نقطهٔ J به عنوان نقطهٔ ولتاژ رفرانس صفر در الکتروکاردیوگرام. روش ترسیم محور یک جریان ضایعه نیز در پایینترین قسمت نشان داده شده است.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

ناشی از جریان ضایعه در بالای خط پتانسیل صفر بوده و بنابراین مثبت است. برعکس، در اشتقاق III قطعهٔ T-P در زیر خط ولتاژ صفر قرار دارد و بنابراین، ولتاژ جریان ضایعه در اشتقاق III منفی است.

در پایین شکل ۱۸-۱۲ ولتاژهای مربوطهٔ جریان ضایعه در اشتقاقهای I و III روی محورهای این اشتقاقها رسم شده‌اند و وکتور منتجهٔ پتانسیل ضایعه برای تمام تودهٔ بطنی بوسیلهٔ روشی که قبلاً شرح داده شد تعیین می‌شود. در این مورد، وکتور منتجهٔ پتانسیل ضایعه از طرف راست بطنها به سوی چپ و اندکی رو به بالا با محور حدود ۳۰- درجه کشیده شده است. هرگاه وکتور پتانسیل ضایعه مستقیماً روی بطنها قرار داده شود، انتهای منفی وکتور متوجه ناحیهٔ ضایعه دیدهٔ بطنها که به طور دایم دپولاریزه است می‌شود. در مثال شکل ۱۸-۱۲ ناحیهٔ ضایعه دیده در دیوارهٔ جانبی بطن راست قرار دارد.

این آنالیز به طور آشکارا پیچیده است. اما ضروری است که دانشجو چندین بار آن را مرور کند تا آن را خوب بفهمد. هیچ جنبه دیگری از آنالیز الکتروکاردیوگرافیک از این مهمتر نیست.

ایسکمی کورونر به عنوان یک علت جریان ضایعه

جریان ناکافی خون در عضلهٔ قلبی، متابولیسم عضله را به سه دلیل تضعیف می‌کند: (۱) فقدان اکسیژن، (۲) تجمع بیش از حد کربن دی‌اکسید، و (۳) فقدان مواد غذایی کافی. در نتیجه، روپولاریزاسیون کامل غشاء نمی‌تواند در مناطق ایسکمی شدید میوکارد حادث شود. غالباً، عضلهٔ قلبی نمی‌میرد زیرا میزان جریان خون برای زنده نگاه‌داشتن عضله کافی است با وجودی که این مقدار جریان خون برای ایجاد روپولاریزاسیون غشاءها کفایت نمی‌کند. تا زمانی که این حالت وجود دارد یک جریان ضایعه در طی مرحلهٔ دیاستولی هر ضربان قلب (بخش T-P) ادامه می‌یابد.

ایسکمی فوق‌العاده شدید عضلهٔ قلبی متعاقب انسداد رگهای کورونر به وجود می‌آید و یک جریان قوی ضایعه از ناحیهٔ مبتلا به انفارکتوس بطنها در طی قطعهٔ T-P بین ضربانهای قلب به سوی سایر نقاط بطنها برقرار می‌شود که در شکلهای ۱۹-۱۲ و ۲۰-۱۲ نشان داده شده است. بنابراین، یکی از مهمترین علایم تشخیصی الکتروکاردیوگرامهای ثبت شده متعاقب ترومبوز کورونر حاد، جریان ضایعه است.

انفارکتوس حاد دیوارهٔ قدامی - شکل ۱۹-۱۲ الکتروکاردیوگرام را در سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها و یک اشتقاق سینه‌ای که از یک بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد دیوارهٔ قدامی ثبت شده نشان می‌دهد. مهمترین علامت تشخیصی این الکتروکاردیوگرام وجود یک جریان ضایعهٔ شدید در اشتقاق سینه‌ای (V_2) است. هرگاه یک خط پتانسیل صفر افقی از نقطهٔ J در این الکتروکاردیوگرام ترسیم گردد معلوم می‌شود که یک جریان ضایعهٔ قوی منفی در جریان فاصلهٔ T-P وجود دارد که به این معنی است که الکترود سینه‌ای روی جلوی قلب در یک ناحیه با پتانسیل منفی قوی قرار دارد. به عبارت دیگر، انتهای منفی وکتور پتانسیل ضایعه در دیوارهٔ قدامی سینه است. این بدان معنی است که جریان ضایعه از دیوارهٔ قدامی بطنها تشعشع می‌یابد و همین موضوع باعث تشخیص این حالت به عنوان انفارکتوس حاد دیوارهٔ قدامی بطنها می‌شود.

با آنالیز جریانهای ضایعه در اشتقاقهای I و III یک پتانسیل منفی برای جریان ضایعه در اشتقاق I و یک پتانسیل مثبت برای جریان ضایعه در اشتقاق III به دست می‌آید. این بدان معنی است که وکتور منتجهٔ جریان ضایعه در قلب حدود ۱۵۰+ درجه بوده و انتهای منفی وکتور متوجه بطن چپ و انتهای مثبت وکتور متوجه بطن راست است. به این ترتیب، در این الکتروکاردیوگرام خاص، به نظر می‌رسد که جریان ضایعه علاوه بر دیوارهٔ قدامی قلب به طور عمده از بطن چپ می‌آید. بنابراین می‌توان مشکوک شد که این انفارکتوس دیوارهٔ قدامی به طور تقریباً یقین ناشی از ترومبوز شاخهٔ نزولی قدامی شریان کورونر چپ است.

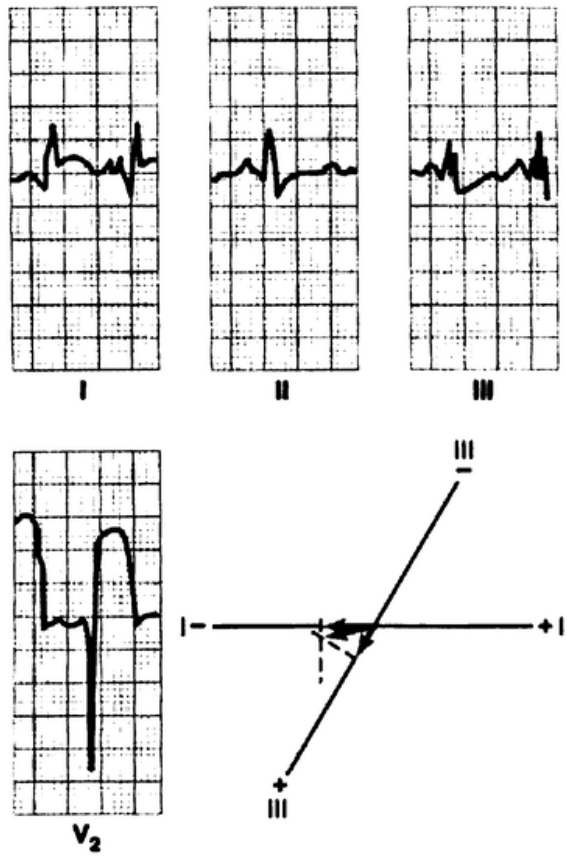
انفارکتوس دیوارهٔ خلفی - شکل ۲۰-۱۲ سه اشتقاق دوقطبی استاندارد اندامها و یک اشتقاق سینه‌ای (اشتقاق

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۹ - ۱۲ - جریان ضایعه در انفارکتوس حاد دیوارهٔ بطنها. به جریان شدید ضایعهٔ در اشتقاق V_2 توجه کنید.

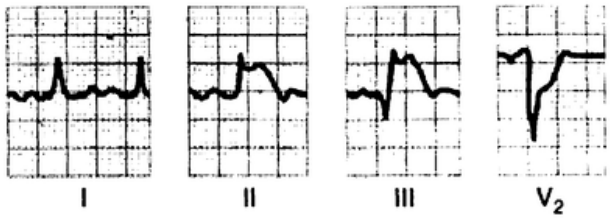
V_2) در یک بیمار مبتلا به انفارکتوس دیوارهٔ خلفی را نشان می‌دهد. علامت تشخیصی اصلی این الکتروکاردیوگرام نیز در اشتقاق سینه‌ای دیده می‌شود. هرگاه یک خط رفرانس پتانسیل صفر از نقطهٔ J در این اشتقاق رسم شود فوراً آشکار می‌شود که پتانسیل جریان ضایعه در طی فاصلهٔ T-P مثبت است. این بدان معنی است که انتهای مثبت وکتور در دیوارهٔ سینه قرار دارد و انتهای منفی وکتور (انتهای ضایعه دیده) به دور از دیوارهٔ سینه کشیده شده است. به عبارت دیگر، جریان ضایعه از پشت قلب می‌آید که در نقطهٔ مخالف دیوارهٔ سینه قرار دارد و به این دلیل است که این الکتروکاردیوگرام پایهٔ تشخیصی انفارکتوس دیوارهٔ خلفی است.

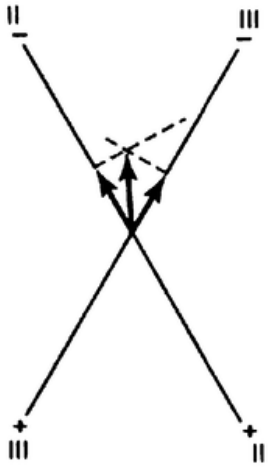
با آنالیز جریانهای ضایعه در اشتقاقهای II و III در شکل ۲۰-۱۲ به آسانی آشکار می‌شود که پتانسیل ضایعه در هر دو اشتقاق منفی است. با آنالیز وکتوری که در شکل نشان داده شده معلوم می‌شود که وکتور پتانسیل ضایعه حدود ۹۵- درجه بوده و انتهای منفی وکتور متوجه پایین و انتهای مثبت وکتور متوجه بالا است. به این ترتیب، چون انفارکتوس از روی اشتقاق سینه‌ای در دیوارهٔ خلفی قلب، و از روی جریانهای ضایعه در اشتقاقهای II و III در ناحیهٔ نوک قلب قرار دارد می‌توان مشکوک شد که این انفارکتوس در نزدیکی نوک قلب در دیوارهٔ خلفی بطن چپ قرار دارد.

انفارکتوس در سایر قسمتهای قلب - با استفاده از همان روشهایی که در دو قسمت بالا در مورد انفارکتوس دیوارهٔ قدامی و دیوارهٔ خلفی قلب شرح داده شد می‌توان محل هر ناحیهٔ انفارکتوس که جریان ضایعه صادر می‌کند را صرف نظر از این که کدام قسمت قلب مبتلا شده تعیین کرد. برای انجام این قبیل آنالیزهای وکتوری باید به خاطر داشت که انتهای

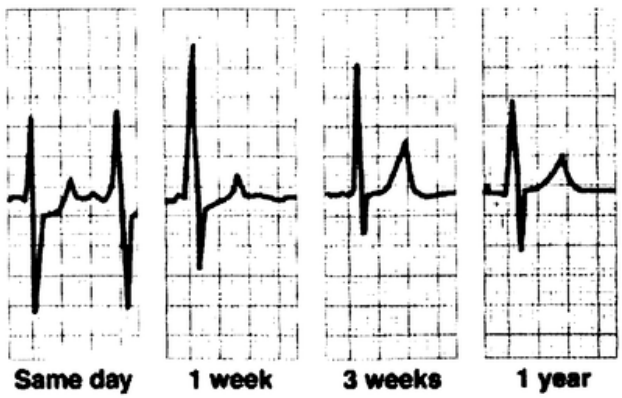
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org





شکل ۲۰ – ۱۲ – جریان ضایعه در انفارکتوس حاد دیوارهٔ خلفی در نزدیکی نوک قلب.



شکل ۲۱ – ۱۲ – بهبودی میوکارد متعاقب انفارکتوس متوسط دیوارهٔ خلفی که از بین رفتن جریان ضایعهٔ موجود در الکتروکاردیوگرام اول در روز اول بعد از انفارکتوس و به طور مختصر بعد از یک هفته را نیز نشان می‌دهد.

مثبت وکتور پتانسیل ضایعه متوجه عضلهٔ طبیعی قلب و انتهای منفی آن متوجه قسمت غیر طبیعی قلب است که جریان ضایعه را از خود صادر می‌کند.

بهبودی ترومبوز کورونر حاد – شکل ۲۱–۱۲ اشتقاق سینه‌ای V_3 را در یک بیمار مبتلا به انفارکتوس حاد دیوارهٔ خلفی تصویر کرده و تغییرات الکتروکاردیوگرام این اشتقاق را از روز حمله تا یک هفته بعد، سپس سه هفته بعد و سرانجام یک سال بعد نشان می‌دهد. از روی این الکتروکاردیوگرام می‌توان دید که جریان ضایعه بلافاصله بعد از حملهٔ حاد

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

قوی است (قطعهٔ T-P نسبت به نقطهٔ J و قطعهٔ S-T در جهت مثبت، تغییر محل داده است)، اما بعد از تقریباً یک هفته جریان ضایعه به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته و بعد از سه هفته به طور کامل از بین رفته است. بعد از این مدت، الکتروکاردیوگرام در طی سال بعد تغییر زیادی نکرده است. این حالت، طرح عادی بهبودی متعاقب انفارکتوس حاد میوکارد از درجهٔ متوسط است زیرا گردش خون کورونری جانبی برای برقراری مجدد تغذیهٔ مناسب قسمت اعظم ناحیهٔ انفارکتوس کافی می‌شود.

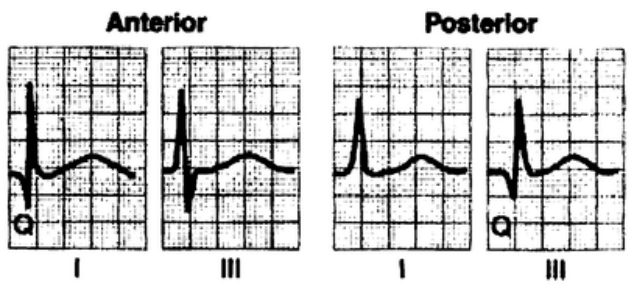
برعکس، در بعضی از بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد، در ناحیهٔ انفارکتوس هیچگاه گردش خون کورونری کافی مجدداً برقرار نمی‌شود، قسمتی از عضلهٔ قلبی می‌میرد، و نارسایی نسبی کورونر در این ناحیه از قلب به طور دایمی باقی می‌ماند. هرگاه عضلهٔ قلبی نمیرد تا زمانی که ایسکمی نسبی وجود دارد و مخصوصاً در جریان دوره‌های فعالیت عضلانی که بار قلب افزایش می‌یابد، این عضله به صدور یک جریان ضایعه از خود ادامه می‌دهد.

انفارکتوس میوکارد بهبود یافتهٔ قدیمی – شکل ۲۲-۱۲ اشتقاقهای I و III را در انفارکتوس قدامی و انفارکتوس خلفی آن طوری که تقریباً یک سال بعد از حملهٔ حاد دیده می‌شوند نشان می‌دهد. این منحنیها را می‌توان اشکال ایده‌آل کمپلکسهای QRS در این انواع انفارکتوس میوکارد بهبود یافته نامید. معمولاً یک موج Q در شروع کمپلکس QRS در اشتقاق I در انفارکتوس قدامی به علت از بین رفتن تودهٔ عضلانی در قسمت قدامی دیوارهٔ قدامی بطن چپ به وجود می‌آید در حالی که در انفارکتوس خلفی یک موج Q در شروع کمپلکس QRS در اشتقاق III به علت از بین رفتن عضله در قسمت خلفی ناحیهٔ نوک قلب در بطن چپ ایجاد می‌شود.

این شکلها به طور یقین آنهایی نیستند که در تمام موارد انفارکتوسهای قلبی قدامی و خلفی قدیمی دیده می‌شوند. از بین رفتن موضعی عضله و نواحی موضعی بلوک هدایتی می‌توانند موجب ناهنجاریهای زیر در کمپلکس QRS شوند: طرحهای غیر عادی (به عنوان مثال، امواج Q عمیق)، کاهش ولتاژ، و طولانی شدن.

جریان ضایعه در آنژین دوپواترین (درد صدری) – آنژین دوپواترین Angina Pectoris به معنی درد ناشی از قلب است که در قسمت فوقانی سینه احساس می‌شود. این درد معمولاً به داخل گردن و در طول دست چپ انتشار می‌یابد. این درد ناشی از ایسکمی نسبی قلب است. تا زمانی که شخص آرام است هیچگونه دردی احساس نمی‌شود اما به مجردی که شخص قلب خود را بیش از حد به کار می‌گیرد درد ظاهر می‌گردد.

یک جریان ضایعه گاهی در طی یک حملهٔ حاد شدید آنژین دوپواترین به وجود می‌آید زیرا نارسایی نسبی کورونر گاهی در این حال آن قدر زیاد می‌شود که از روپولاریزاسیون کافی غشاء در بعضی از نواحی قلب در مرحلهٔ دیاستول جلوگیری می‌کند.



شکل ۲۲-۱۲- الکتروکاردیوگرامهای انفارکتوسهای قدیمی دیوارهٔ قدامی و دیوارهٔ خلفی که یک سال قبل ایجاد شده و موج Q را در اشتقاق I در انفارکتوس قدیمی دیوارهٔ قدامی و موج Q را در اشتقاق III در انفارکتوس قدیمی دیوارهٔ خلفی نشان می‌دهند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

تغییرات غیر طبیعی در موج T

قبلاً در این فصل خاطرنشان شد که موج T به طور طبیعی در تمام اشتقاقهای استاندارد دو قطبی اندامها مثبت است و علت این امر روپولاریزاسیون زودتر نوک قلب و سطوح خارجی بطنها نسبت به سطوح آندوکاردی بطنها است. این جهتی که در آن روپولاریزاسیون در قلب به وجود می‌آید معکوس جهتی است که در آن دپولاریزاسیون انجام می‌شود. (اگر اصول پایهٔ سربالا بودن موج T در اشتقاقهای استاندارد تاکنون درک نشده باشند خواننده باید با بحث مفصلتر این موضوع که قبلاً در این فصل آورده شده آشنا شود و بعد به مطالعهٔ چند قسمت زیر بپردازد.)

هنگامی که توالی طبیعی روپولاریزاسیون انجام نشود موج T غیر طبیعی می‌گردد. چندین عامل می‌توانند این توالی روپولاریزاسیون را تغییر دهند.

اثر هدایت آهستهٔ موج دپولاریزاسیون روی مشخصات موج T

با مراجعهٔ مجدد به شکل ۱۴-۱۲ توجه کنید که کمپلکس QRS به طور قابل ملاحظه‌ای طولانی شده است. دلیل این طولانی شدن، تأخیر هدایت در بطن چپ در نتیجهٔ بلوک شاخهٔ چپ دستهٔ دهلیزی - بطنی است. بطن چپ تقریباً ۰/۰۸ ثانیه بعد از دپولاریزه شدن بطن راست دپولاریزه می‌شود این تأخیر یک وکتور متوسط QRS قوی به طرف چپ ایجاد می‌کند. مراحل تحریک‌ناپذیری توده‌های عضلانی بطنهای راست و چپ تفاوت زیادی با یکدیگر ندارند. بنابراین، بطن راست بسیار زودتر از بطن چپ شروع به روپولاریزاسیون می‌کند و این امر موجب مثبت شدن بطن راست و منفی شدن بطن چپ در زمان موج T می‌شود. به عبارت دیگر، محور متوسط موج T به راست منحرف می‌شود که در جهت مخالف محور متوسط الکتریکی کمپلکس QRS در همین الکتروکاردیوگرام است. به این ترتیب، هنگامی که هدایت ایمپالس دپولاریزاسیون در بطنها با تأخیر زیاد انجام می‌شود موج T تقریباً همیشه دارای پولاریتهٔ مخالف کمپلکس QRS است.

دپولاریزاسیون کوتاه در قسمتهایی از عضلهٔ بطنی به عنوان یک علت ناهنجاریهای موج T

هرگاه قاعدهٔ بطنها یک مرحلهٔ دپولاریزاسیون کوتاه غیرطبیعی یعنی یک پتانسیل عمل کوتاه داشته باشد در این حال روپولاریزاسیون بطنها مانند حالت طبیعی، از نوک قلب شروع نمی‌شود. بلکه قاعدهٔ بطنها زودتر از نوک قلب روپولاریزه می‌شود و وکتور روپولاریزاسیون از نوک قلب به سوی قاعدهٔ قلب متوجه خواهد بود که مخالف جهت وکتور استاندارد روپولاریزاسیون است. در نتیجه، موج T در تمام سه اشتقاق دو قطبی استاندارد اندامها به جای مثبت طبیعی، منفی خواهد شد. به این ترتیب، این حقیقت ساده که قاعدهٔ بطنها دارای یک مرحلهٔ دپولاریزاسیون کوتاه است برای ایجاد تغییرات بارز در موج T حتی تا تغییر کامل پولاریتهٔ تمامی موج T کافی است که در شکل ۲۳-۱۲ نشان داده شده است.

ایسکمی خفیف شایعترین علت کوتاه شدن مرحلهٔ دپولاریزاسیون عضلهٔ قلبی است و هنگامی که ایسکمی فقط در یک ناحیه از قلب ایجاد می‌شود مرحلهٔ دپولاریزاسیون این ناحیه به طور غیر متناسبی نسبت به سایر قسمتهای قلب کاهش می‌یابد. در نتیجه، تغییرات مشخصی ممکن است در موج T ایجاد شوند. ایسکمی ممکن است بر اثر انسداد مزمن پیشروندهٔ رگهای کورونر، انسداد حاد کورونر، یا نارسایی نسبی کورونر که در جریان فعالیت عضلانی ایجاد می‌شود به وجود آید.

یک وسیله برای کشف نارسایی خفیف کورونر، وادار کردن بیمار به انجام فعالیت عضلانی و سپس ثبت الکتروکاردیوگرام بلافاصله بعد از آن و توجه به این مطلب است که تغییراتی در امواج T به وجود آمده‌اند یا نه. تغییرات موج T لازم نیست که حتماً اختصاصی باشند زیرا هرگونه تغییری در موج T در هر یک از اشتقاقها - به عنوان مثال، معکوس شدن یا یک موج دوفازی - غالباً دلیل کافی برای این موضوع است که قسمتی از عضلهٔ بطنی مرحلهٔ دپولاریزاسیونی نامتناسب با بقیهٔ قلب دارد و این امر ناشی از نارسایی نسبی کورونر است.

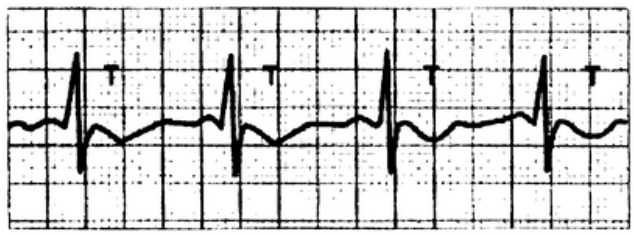
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

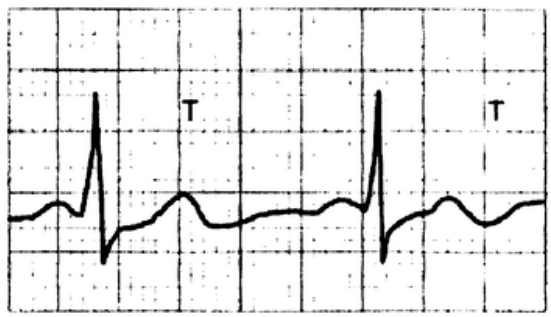
tarikhema.ir

tarikhema.org

اثر دیژیتال روی موج T – همان طور که در فصل ۲۲ شرح داده خواهد شد دیژیتال Digitalis دارویی است که می‌تواند در نارسایی نسبی کورونر برای افزایش دادن قدرت انقباض عضلهٔ قلبی مورد استفاده قرار گیرد. دیژیتال همچنین مدت دپولاریزاسیون عضلهٔ قلبی را تقریباً به یک نسبت در تمام یا در قسمت اعظم عضلهٔ قلبی زیاد می‌کند. اما هنگامی که مقدار زیادی دیژیتال داده شود مدت دپولاریزاسیون یک قسمت از قلب ممکن است به طور نامتناسبی نسبت به قسمتهای دیگر افزایش یابد. در نتیجه، تغییرات غیراختصاصی از قبیل معکوس شدن یا دو شاخه شدن موج T ممکن است در یک یا چند اشتقاق الکتروکاردیوگرافیک ایجاد شود. یک موج T دو شاخه ناشی از تجویز مقدار بیش از حد دیژیتال در شکل ۱۲-۲۴ نشان داده شده است. بنابراین، تغییرات موج T در جریان تجویز دیژیتال زودرس‌ترین علایم مسمومیت با دیژیتال هستند.



شکل ۲۳ - ۱۲ - موج T معکوس ناشی از ایسکمی خفیف نوک بطنها.



شکل ۲۴ - ۱۲ - موج T دو شاخه ناشی از مسمومیت با دیژیتال.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۱۳

آریتمیهای قلبی
و تفسیر الکتروکاردیوگرافیک آنها

بعضی از ناراحت کننده‌ترین انواع اختلال عمل قلب ناشی از عضلهٔ قلبی غیر طبیعی نبوده بلکه در نتیجهٔ ریتم غیر طبیعی قلب به وجود می‌آیند. به عنوان مثال، گاهی ضربان دهلیزها کاملاً با ضربان بطنها ناهمگام است به طوری که دهلیزها دیگر نمی‌توانند به عنوان پمپهای چاشنی Primer برای بطنها عمل کنند.

هدف فصل حاضر شرح آریتمیهای شایع قلبی و اثرات آنها روی عمل تلمبه‌ای قلب و نیز تشخیص آنها توسط الکتروکاردیوگرافی است. علل آریتمیهای قلبی معمولاً یک یا مجموعه‌ای از اختلالات زیر در سیستم مولد ریتمیسیته - هدایت قلبی است:

۱- ریتمیسیتهٔ غیر طبیعی مرکز مولد ضربان یا پیس‌میکر Pacemaker.
۲- تغییر محل پیس‌میکر از گره سینوسی به جای دیگری در قلب.
۳- پیدایش بلوک در نقاط مختلف در مسیر انتقال ایمپالس در قلب.
۴- مسیرهای غیر طبیعی انتقال ایمپالس در قلب.
۵- تولید خودبه‌خودی ایمپالسهای غیر طبیعی تقریباً در هر قسمتی از قلب.

ریتمهای سینوسی غیر طبیعی

تاکیکاردی

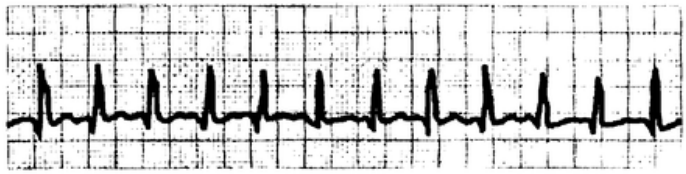
واژهٔ تاکیکاردی Tachycardia به معنی سریع بودن ضربان قلب است و معمولاً به صورت زیادتر بودن تعداد ضربان قلب از ۱۰۰ ضربان در دقیقه در یک فرد بالغ تعریف می‌شود. الکتروکاردیوگرام ثبت شده از یک بیمار مبتلا به تاکیکاردی در شکل ۱-۱۳ نشان داده شده است. این الکتروکاردیوگرام طبیعی است به استثنای این که سرعت ضربان یا ریت قلب که از روی فاصلهٔ بین کمپلکسهای QRS تعیین می‌شود به جای مقدار طبیعی یعنی ۷۲ بار در دقیقه، حدود ۱۵۰ بار در دقیقه است.

علل عمومی تاکیکاردی عبارتند از افزایش دمای بدن، تحریک قلب بوسیلهٔ اعصاب خودمختار، و مسمومیتهای قلبی.

سرعت ضربان قلب تقریباً ۱۸ ضربان در دقیقه به ازای هر درجهٔ سلزیوس افزایش دمای بدن تا ۴۱ درجهٔ سلزیوس زیاد می‌شود. بالاتر از این دما، تعداد ضربان قلب ممکن است به علت ضعیف شدن پیشروندهٔ قلب در نتیجهٔ تب، کاهش یابد. تب موجب تاکیکاردی می‌شود زیرا افزایش دما، میزان متابولیسم گره سینوسی را افزایش می‌دهد و این امر به نوبهٔ خود مستقیماً تحریک‌پذیری و سرعت ریتمیسیتهٔ آن را افزایش می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۱ - تاکیکاردی سینوسی (اشتقاق I).

عوامل مختلفی می‌توانند موجب تحریک قلب بوسیلهٔ سیستم عصبی خودمختار شوند که در قسمتهای متعددی از این کتاب شرح داده خواهند شد. به عنوان مثال، هنگامی که بیمار مقداری خون از دست می‌دهد و وارد حالت شوک یا نیمه شوک می‌شود، تحریک رفلکسی سمپاتیکی قلب می‌تواند تعداد ضربان آن را به ۱۵۰ تا ۱۸۰ ضربان در دقیقه افزایش دهد.

همچنین ضعیف شدن سادهٔ میوکارد معمولاً ریت قلبی را افزایش می‌دهد زیرا قلب ضعیف شده خون را به اندازهٔ طبیعی به درون درخت شریانی تلمبه نمی‌زند و این امر منجر به ایجاد رفلکسهای سمپاتیکی برای افزایش تعداد ضربان قلب می‌شود.

برادیکاردی

واژهٔ برادیکاردی Bradycardia به معنی آهسته شدن تعداد ضربان قلب در دقیقه است که معمولاً به صورت کمتر بودن ضربان قلب از ۶۰ بار در دقیقه تعریف می‌شود. برادیکاردی در الکتروکاردیوگرام شکل ۲-۱۳ نشان داده شده است.

برادیکاردی در ورزشکاران - قلب یک ورزشکار به طور قابل ملاحظه‌ای قویتر از قلب یک شخص طبیعی است و این حقیقت به قلب ورزشکار اجازه می‌دهد تا حجم ضربه‌ای بیشتری را در هر ضربان حتی در جریان دوره‌های استراحت تلمبه بزند. مقادیر بیش از حد خون که با هر ضربان به درون درخت شریانی تلمبه زده می‌شوند سبب برقراری رفلکسهایی در دستگاه گردش خون یا اثرات دیگر می‌شوند که هنگامی که ورزشکار در حال استراحت است برادیکاردی ایجاد می‌کنند.

تحریک واگ به عنوان یک علت برادیکاردی - هر رفلکس گردش خونی که اعصاب واگ را تحریک کند موجب آزاد شدن استیل کولین از انتهاهای واگی در قلب می‌شود و به این ترتیب یک اثر پاراسمپاتیکی ایجاد می‌کند. شاید بارزترین نمونهٔ این حالت در بیماران مبتلا به سندروم سینوس کاروتید ایجاد می‌شود. در این بیماران یک روند آرتریوسکلروزی در ناحیهٔ سینوس کاروتید شریان کاروتید موجب حساسیت بیش از حد گیرنده‌های فشاری (بارورسپتورها) موجود در دیوارهٔ شریان می‌شود. در نتیجه، فشار مختصر خارجی روی گردن یک رفلکس گیرنده‌های فشاری قوی ایجاد کرده و موجب اثرات شدید استیل‌کولین واگی روی قلب، شامل برادیکاردی فوق‌العاده شدید می‌شود. در واقع، این رفلکس گاهی آن قدر پرقدرت است که عملاً قلب را برای ۵ تا ۱۰ ثانیه متوقف می‌سازد.

آریتمی سینوسی

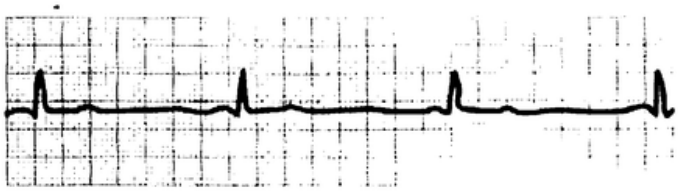
شکل ۳-۱۳ منحنی تعداد ضربان قلب در جریان ابتدا تنفس عادی و به دنبال آن تنفس عمیق را که بوسیلهٔ دستگاه تعیین تعداد ضربان قلب یا کاردیوتاکومتر Cardiotachometer ثبت شده نشان می‌دهد. کاردیوتاکومتر دستگاهی است که فاصلهٔ زمانی بین هر دو کمپلکس QRS در الکتروکاردیوگرام را بوسیلهٔ ارتفاع خطهای عمودی متوالی ثبت می‌کند. در این منحنی توجه کنید که تعداد ضربان قلب بیش از ۵ درصد در جریان تنفس طبیعی افزایش و کاهش نمی‌یابد. در جریان تنفس

pdf.tarikhema.org

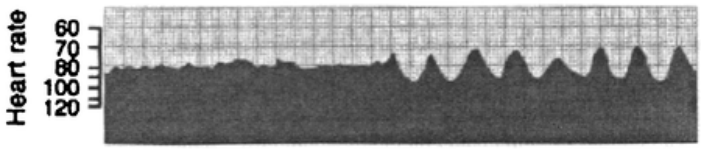
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۱۳ - برادیکاردی سینوسی (اشتقاق III).



شکل ۳ - ۱۳ - آریتمی سینوسی که بوسیلهٔ یک کاردیوتاکومتر ثبت شده است. در طرف چپ شکل، منحنی ثبت شده هنگامی که شخص به طور طبیعی تنفس کرده و در طرف راست شکل هنگامی که شخص به طور عمیق تنفس کرده دیده می‌شود.

عمیق، همان طور که در طرف راست شکل ۳-۱۳ نشان داده شده، تعداد ضربان قلب با هر دورهٔ تنفسی تا ۳۰ درصد افزایش و کاهش می‌یابد.

آریتمی سینوسی می‌تواند از هر یک از رفلکسهای متعدد گردش خونی که قدرت سیگنالهای عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک به گره سینوسی قلب را تغییر می‌دهند ناشی شود. در نوع تنفسی آریتمی سینوسی که در شکل ۳-۱۳ تصویر شده، این امر به طور عمده از بیرون ریختن Spillover سیگنالها از مرکز تنفسی بصل‌النخاعی به داخل مرکز وازوموتور مجاور در جریان دوره‌های دمی و بازدمی تنفس ناشی می‌شود. این سیگنالهای بیرون ریخته موجب افزایش و کاهش متناوب در تعداد ایمپالسهایی می‌شوند که از طریق اعصاب سمپاتیک و واگ به قلب ارسال می‌گردند.

ریتمهای غیر طبیعی ناشی از بلوک در هدایت ایمپالس

بلوک سینوسی - دهلیزی

در موارد نادر ایمپالس صادره از گره سینوسی قبل از ورود به عضلهٔ دهلیزی بلوک می‌شود و فقدان تحریک و انقباض دهلیزها موج P دهلیزی را حذف می‌کند. این پدیده در شکل ۴-۱۳ تصویر شده که قطع ناگهانی امواج P و توقف دهلیزی ناشی از آن را نشان می‌دهد. اما باید دانست که بطنها با ریتم جدیدی شروع به ضربان می‌کنند و ایمپالس معمولاً از گره دهلیزی - بطنی شروع می‌شود و لذا کمپلکس QRS-T بطنی آهسته می‌شود اما تغییر دیگری نمی‌کند.

بلوک دهلیزی بطنی

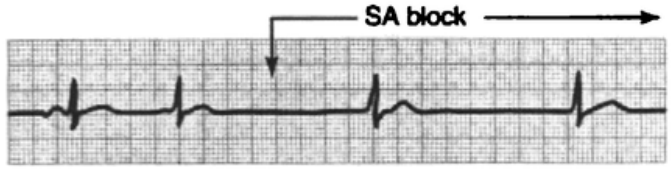
تنها راهی که ایمپالسها می‌توانند در حال عادی از دهلیزها به بطنها عبور کنند از طریق دستهٔ دهلیزی - بطنی است که دستهٔ هیس His نیز نامیده می‌شود. حالات مختلفی که می‌توانند یا سرعت هدایت ایمپالس از این دسته را کاهش داده یا

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۱۳ - بلوک گره سینوسی - دهلیزی همراه با ریتم گره دهلیزی - بطنی (اشتقاق III).

ایمپالس را به طور کامل بلوکه کنند به شرح زیر هستند:

۱- ایسکمی فیبرهای گره دهلیزی - بطنی یا فیبرهای دستهٔ دهلیزی - بطنی غالباً هدایت را از دهلیزها به بطنها به تأخیر انداخته یا بلوکه می‌کند. نارسایی کورونر به همان روشی که موجب ایسکمی میوکارد می‌شود می‌تواند موجب ایسکمی فیبرهای گره دهلیزی - بطنی و دستهٔ دهلیزی - بطنی شود.

۲- فشرده شدن دستهٔ دهلیزی - بطنی بوسیلهٔ بافت التیامی یا بوسیلهٔ قسمتهای کلسیفیهٔ قلب می‌تواند هدایت ایمپالس از دهلیزها به بطنها را تضعیف و یا بلوکه کند.

۳- التهاب گره دهلیزی - بطنی یا دستهٔ دهلیزی - بطنی می‌تواند هدایت بین دهلیزها و بطنها را تضعیف کند. التهاب بکرات از انواع مختلف میوکاردیت از قبیل میوکاردیت که در دیفتری و تب روماتیسمی به وجود می‌آید ناشی می‌شود.

۴- تحریک فوق‌العاده شدید قلب بوسیلهٔ اعصاب واگ در موارد نادر هدایت ایمپالس از گره دهلیزی - بطنی را بلوکه می‌کند. این نوع تحریک اعصاب واگ گاهی بر اثر تحریک شدید گیرنده‌های فشاری در اشخاص مبتلا به سندروم سینوس کاروتید ایجاد می‌شود که قبلاً در رابطه با برادیکاردی شرح داده شد.

بلوک قلبی ناقص دهلیزی - بطنی

طولانی شدن فاصلهٔ P-R (یا P-Q) - بلوک درجه اول - فاصلهٔ زمانی طبیعی بین شروع موج P و شروع کمپلکس QRS هنگامی که قلب با سرعت طبیعی ضربان دارد حدود ۰/۱۶ ثانیه است. طول این فاصلهٔ P-R با سریع شدن ضربان قلب کاهش یافته و با آهسته شدن ضربان قلب افزایش می‌یابد. به طور کلی، هنگامی که فاصلهٔ P-R در قلبی که با ریت طبیعی ضربان دارد و تحریک بطنهاکماکان توسط سیگنال تأخیردار دستهٔ دهلیزی - بطنی به انجام می‌رسد از رقمی حدود ۰/۲۰ ثانیه، زیادتر شود گفته می‌شود که فاصلهٔ P-R طولانی شده و بیمار مبتلا به بلوک ناقص درجه اول قلبی است.

شکل ۵-۱۳ یک الکتروکاردیوگرام با فاصلهٔ P-R طولانی را نشان می‌دهد. فاصلهٔ P-R در این مورد حدود ۰/۳۰ ثانیه به جای ۰/۲ ثانیهٔ طبیعی است. به این ترتیب، بلوک درجه اول به صورت تأخیر هدایت از دهلیزها به بطنها تعریف می‌شود نه بلوک واقعی هدایت. فاصلهٔ P-R به ندرت از ۰/۳۵ تا ۰/۴۵ ثانیه تجاوز می‌کند زیرا در زمانی که سرعت هدایت از گره دهلیزی - بطنی و دستهٔ دهلیزی - بطنی تا این حد تضعیف شده باشد هدایت ایمپالس به طور کامل متوقف می‌شود. یکی از راه‌های تعیین وخامت بعضی از بیماریهای قلبی - به عنوان نمونه، بیماری روماتیسم قلبی حاد - اندازه‌گیری فاصلهٔ P-R است.

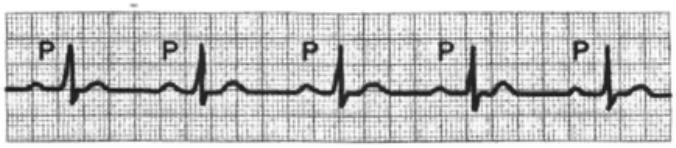
بلوک درجه دوم - هنگامی که هدایت از محل اتصال دهلیزی - بطنی آهسته می‌شود تا این که فاصلهٔ P-R به ۰/۲۵ تا ۰/۴۵ ثانیه می‌رسد پتانسیلهای عملی که درگره دهلیزی - بطنی سیر می‌کنند گاهی آن قدر قوی هستند که می‌توانند از گره دهلیزی - بطنی رد شوند و در سایر اوقات به اندازهٔ کافی قوی نیستند. در این مورد، گفته می‌شود که «ضربانات حذف

pdf.tarikhema.org

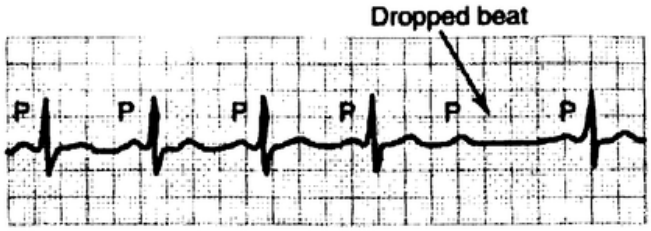
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

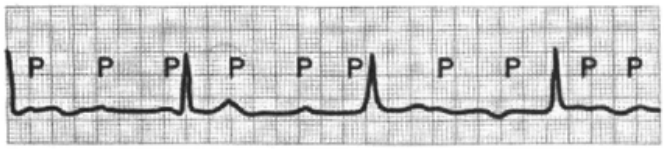
tarikhema.org



شکل ۵ - ۱۳ - طولانی شدن فاصلهٔ **P-R** ناشی از بلوک درجهٔ اول قلبی (اشتقاق **II**).



شکل ۶ - ۱۳ - بلوک درجه دوم دهلیزی - بطنی (اشتقاق V_3)



شکل ۷ - ۱۳ - بلوک کامل دهلیزی - بطنی (اشتقاق **II**).

شدهٔ» بطنها وجود دارد. این حالت موسوم به بلوک ناقص درجه دوم قلبی است.

شکل ۶-۱۳ یک فاصلهٔ P-R برابر با ۰/۳۰ ثانیه و همچنین یک ضربان حذف شدهٔ بطنی در نتیجهٔ انجام نشدن هدایت از دهلیزها به بطنها را نشان می‌دهد.

گاهی ضربان بطنها به طور یک در میان حذف می‌شود به طوری که یک ریتم دو به یک در قلب برقرار می‌شود به این معنی که دهلیزها در برابر هر ضربان بطنها دوبار ضربان می‌کنند. گاهی ریتمهای دیگر از قبیل سه به دو یا سه به یک نیز به وجود می‌آیند.

بلوک دهلیزی بطنی کامل (بلوک درجه سوم) - هنگامی که حالت ایجاد کنندهٔ هدایت ضعیف در گره دهلیزی - بطنی یا دستهٔ دهلیزی - بطنی شدید می‌شود بلوک کامل ایمپالس از دهلیزها به بطنها به وجود می‌آید. در این مورد، امواج P همان طور که در شکل ۷-۱۳ نشان داده شده کاملاً از کمپلکسهای QRS-T مجزا می‌شوند. توجه کنید که تعداد ضربان دهلیزها در این الکتروکاردیوگرام تقریباً ۱۰۰ بار در دقیقه و تعداد ضربان بطنها کمتر از ۴۰ بار در دقیقه است. علاوه بر آن، هیچگونه رابطه‌ای بین ریتم امواج P و کمپلکسهای QRS-T وجود ندارد زیرا بطنها از زیر کنترل دهلیزها فرار کرده‌اند و با ریت طبیعی خود ضربان دارند که بیش از همه توسط سیگنالهای تولید شده در گره دهلیزی - بطنی یا دستهٔ دهلیزی - بطنی کنترل می‌شود.

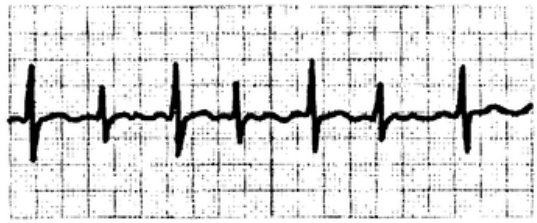
سندروم استوکس - آدامس - فرار بطنی - در بعضی از بیماران مبتلا به بلوک دهلیزی - بطنی، بلوک کامل به طور متناوب به وجود می‌آید و از بین می‌رود به این معنی که ایمپالسها برای مدتی از دهلیزها به بطنها هدایت می‌شوند و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ – ۱۳ – بلوک نسبی داخل بطنی – تناوب الکتریکی (اشتقاق III).

سپس به طور ناگهانی هیچ‌گونه ایمپالسی انتقال پیدا نمی‌کند. بلوک کامل ممکن است چند ثانیه، چند دقیقه، چند ساعت، یا حتی هفته‌ها یا بیشتر، قبل از بازگشت هدایت طول بکشد. این حالت مخصوصاً در قلبهای مبتلا به ایسکمی بینابینی سیستم هدایتی حادث می‌شود.

هر بار که هدایت دهلیزی – بطنی متوقف می‌شود، بطنها معمولاً برای ۵ تا ۳۰ ثانیه از انقباض باز می‌ایستند که علت آن پدیده‌ای موسوم به تضعیف ناشی از تحریک بیش از حد Overdrive Suppression است به این معنی که تحریک‌پذیری بطنی به علت این که بطنها بوسیلهٔ دهلیزها با ریتمی بیشتر از ریت طبیعی خود تحریک شده‌اند کاهش می‌یابد. اما بعد از چند ثانیه، قسمتی از سیستم پورکینژ که بعد از محل بلوک قرار دارد و معمولاً در بخش انتهایی گره دهلیزی – بطنی بعد از نقطهٔ بلوک در گره یا در دستهٔ دهلیزی – بطنی واقع شده است به طور ریتمیک شروع به صدور ایمپالس به میزان ۱۵ تا ۴۰ بار در دقیقه کرده و به عنوان مرکز مولد ضربان بطنها عمل می‌کند. این حالت موسوم به فرار بطنی است.

چون مغز نمی‌تواند بیش از ۴ تا ۷ ثانیه بدون جریان خون فعال بماند لذا بیماران معمولاً چند ثانیه بعد از بروز بلوک کامل بیهوش می‌شوند زیرا قلب در این حال تا زمانی که بطنها فرار نکرده‌اند هیچ‌گونه خونی را برای ۵ تا ۳۰ ثانیه تلمبه نمی‌زند. بعد از فرار بطنی، بطنهایی که به طور آهسته ضربان دارند معمولاً مقدار کافی خون را تلمبه می‌زنند تا موجب بهبودی سریع از بیهوشی شده و سپس شخص را زنده نگاه دارند. این حملات دوره‌ای غش کردن موسوم به سندروم استوکس – آدامس Stokes - Adams است.

گاهی مدت توقف بطنها در شروع بلوک آن قدر طولانی است که سلامت شخص را به خطر می‌اندازد و یا موجب مرگ می‌شود. در نتیجه، در بسیاری از این بیماران یک دستگاه مولد ضربان یا پیس‌میکر مصنوعی تعبیه می‌شود که یک استیمولاتور الکتریکی کوچک است که با باطری کار می‌کند و در زیر پوست پیوند زده می‌شود و الکترودهای آن به طور معمول به بطن راست متصل می‌شوند. این پیس‌میکر، ایمپالسهای ریتمیک مداومی را تولید می‌کند که کنترل بطنها را به عهده می‌گیرند.

بلوک ناقص داخل بطنی – تناوب الکتریکی

بیشتر عواملی که می‌توانند موجب بلوک دهلیزی – بطنی شوند می‌توانند هدایت ایمپالس را در قسمتهای محیطی سیستم پورکینژ بطنی نیز بلوک کنند. شکل ۸–۱۳ حالتی موسوم به "تناوب الکتریکی" Electrical Alternans را نشان می‌دهد که ناشی از بلوک ناقص داخل بطنی یک ضربان در میان است. این الکتروکاردیوگرام یک تاکیکاردی (ضربان سریع قلب) را نیز نشان می‌دهد که احتمالاً دلیل بروز بلوک بوده است زیرا هنگامی که تعداد ضربان قلب بسیار زیاد است برای قسمتهایی از سیستم پورکینژ غیر ممکن است که با سرعت کافی از مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری خارج شوند تا در جریان هر ضربان

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بعدی قلب به ایمپالسها پاسخ دهند. بسیاری از حالاتی که قلب را تضعیف می‌کنند از قبیل ایسکمی، میوکاردیت و مسمومیت با دیژیتال نیز می‌توانند موجب بلوک ناقص داخل بطنی شوند و به تناوب الکتریکی بیانجامند.

انقباضات زودرس Premature Contractions

یک انقباض زودرس یک انقباض قلب قبل از زمانی است که انقباض طبیعی قلب بایستی انجام شود. این حالت "اکستراسیستول" Extrasystole، ضربان زودرس یا ضربان اکتوپیک نیز نامیده می‌شود.

علل انقباضات زودرس - قسمت اعظم انقباضات زودرس ناشی از کانونهای اکتوپیک در قلب است که ایمپالسهای غیر طبیعی را در زمانهای نامناسب در جریان ریتم قلبی صادر می‌کنند. علل احتمالی کانونهای اکتوپیک عبارتند از: (۱) نواحی موضعی ایسکمی، (۲) پلاکهای کلسیفیهٔ کوچک در نقاط مختلف قلب که روی عضلهٔ قلبی مجاور فشار وارد می‌کنند به طوری که بعضی از فیبرها تحریک می‌شوند، (۳) تحریک سمی گره دهلیزی - بطنی، سیستم پورکینژ، یا میوکارد بر اثر داروها، نیکوتین، یا کافئین. ایجاد ضربانهای اکتوپیک بر اثر تحریکات مکانیکی نیز در جریان کاتتریزاسیون قلب Cardiac Catheterization شایع است و هنگامی که کاتتر وارد بطن راست می‌شود و روی آندوکارد فشار وارد می‌کند تعداد زیادی انقباضات زودرس به وجود می‌آیند.

انقباضات زودرس دهلیزی

شکل ۹-۱۳ یک انقباض زودرس دهلیزی را نشان می‌دهد. موج P در این ضربان زودتر از موعد طبیعی در دورهٔ قلبی به وجود آمده و فاصلهٔ P-R کوتاه شده که نشان می‌دهد که منشاء اکتوپیک ضربان در نزدیکی گره دهلیزی - بطنی است. فاصلهٔ بین انقباض زودرس و انقباض بعدی نیز مختصری طولانی شده است که "توقف جبران کننده" نامیده می‌شود. یکی از دلایل این مطلب آن است که انقباض زودرس در دهلیز به فاصله‌ای دور از گره سینوسی شروع شده و ایمپالس مجبور بوده است از مقدار قابل ملاحظه‌ای از عضلهٔ دهلیزی عبور کند تا گره سینوسی را تخلیه کند. در نتیجه، گره سینوسی در دورهٔ قلبی زودرس دیر تخلیه می‌شود و این امر باعث می‌شود که تخلیهٔ بعدی گره سینوسی نیز دیر ظاهر می‌گردد.

انقباضات زودرس دهلیزی بکرات در اشخاص سالم ایجاد می‌شوند و در واقع غالباً در ورزشکاران که قلبشان یقیناً در حال سلامت کامل است یافت می‌شوند. مسمومیتهای خفیف ناشی از عواملی از قبیل سیگار کشیدن، بی‌خوابی، نوشیدن قهوهٔ زیاد، الکلیسم و مصرف داروهای مختلف نیز می‌توانند این قبیل انقباضات را ایجاد کنند.

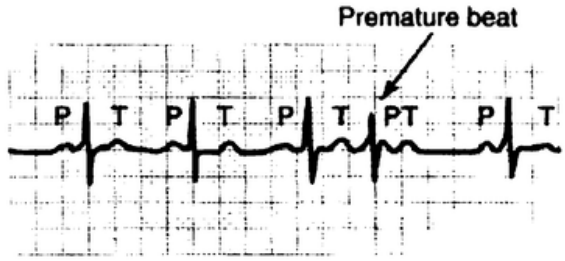
کمبود نبض - هنگامی که قلب زودتر از موعد مقرر منقبض می‌شود بطنها به طور طبیعی از خون پر نشده‌اند و برونده حجم ضربه‌ای در جریان این انقباض کاهش می‌یابد و یا تقریباً به صفر می‌رسد. بنابراین، موج نبض که متعاقب یک انقباض زودرس در شریانهای محیطی انتشار می‌یابد ممکن است آن قدر ضعیف باشد که نتوان آن را در شریان رادیال حس



شکل ۹ - ۱۳ - انقباض زودرس دهلیزی (اشتقاق I).

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۱۳ - انقباض زودرس گره دهلیزی - بطنی (اشتقاق **III**).

کرد. به این ترتیب، کمبودی در تعداد نبض شریان رادیال نسبت به تعداد انقباضات قلب به وجود می‌آید.

انقباضات زودرس گره دهلیزی - بطنی یا دستهٔ دهلیزی - بطنی

شکل ۱۰-۱۳ یک انقباض زودرس را نشان می‌دهد که یا از گره دهلیزی - بطنی و یا از دستهٔ دهلیزی - بطنی شروع شده است. موج P در منحنی الکتروکاردیوگرام انقباض زودرس دیده نمی‌شود. به جای آن، موج P روی کمپلکس QRS-T می‌افتد زیرا ایمپالس قلبی در همان زمانی که در جهت رو به جلو به داخل بطنها سیر می‌کند در جهت رو به عقب به داخل دهلیزها می‌رود. این موج P شکل کمپلکس QRS را تغییر می‌دهد اما خود موج P به همان صورت قابل تشخیص نیست.

به طور کلی، انقباضات زودرس گره دهلیزی - بطنی دارای همان اهمیت و علل انقباضات زودرس دهلیزی هستند.

انقباضات زودرس بطنی PVC

الکتروکاردیوگرام شکل ۱۱-۱۳ یک سری انقباضات زودرس بطنی (PVC) را که به طور یک در میان با انقباضات طبیعی ایجاد شده‌اند نشان می‌دهد. انقباضات زودرس بطنی موجب تولید اثرات اختصاصی به شرح زیر در الکتروکاردیوگرام می‌شوند:

۱- کمپلکس QRS معمولاً به طور قابل ملاحظه‌ای طولانی می‌شود. دلیل این موضوع آن است که ایمپالس به جای سیستم پورکینژ از طریق عضلهٔ بطنها که دارای هدایت آهسته است هدایت می‌شود.

۲- کمپلکس QRS به دلایل زیر دارای ولتاژ زیادی است: هنگامی که ایمپالس طبیعی از قلب عبور می‌کند از هر دو بطن تقریباً به طور همزمان می‌گذرد. در نتیجه، در قلب طبیعی، امواج دپولاریزاسیون دو طرف قلب - که به طور عمده دارای پولاریته مخالف نسبت به یکدیگر هستند - تا حدودی یکدیگر را در الکتروکاردیوگرام خنثی می‌کنند. هنگامی که یک انقباض زودرس بطنی ایجاد می‌شود، ایمپالس تقریباً همیشه در یک جهت سیر می‌کند به طوری که این اثر خنثی کننده به وجود نمی‌آید و یک نیمهٔ کامل قلب زودتر از دیگری دپولاریزه می‌شود. این موضوع موجب پیدایش پتانسیلهای الکتریکی شدید می‌شود که برای انقباضات زودرس بطنی در شکل ۱۱-۱۳ نشان داده شده است.

۳- متعاقب تقریباً تمام انقباضات زودرس بطنی، موج T دارای پولاریتهٔ پتانسیل الکتریکی مخالف پولاریتهٔ پتانسیل الکتریکی کمپلکس QRS است زیرا هدایت آهستهٔ ایمپالس در عضلهٔ قلبی موجب می‌شود که فیبرهای عضلانی که اول از همه دپولاریزه شده‌اند اول از همه نیز روپولاریزه می‌گردند.

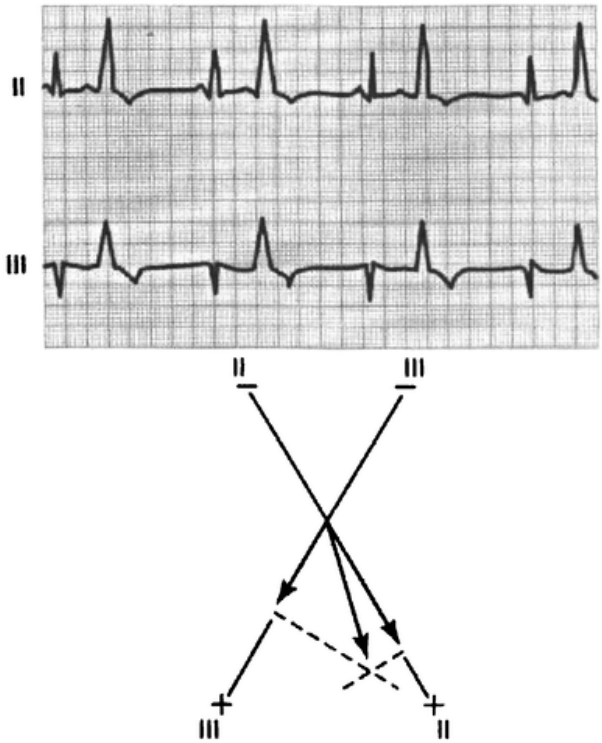
بعضی از انقباضات زودرس بطنی از نظر منشاءشان نسبتاً خوش‌خیم بوده و ناشی از عواملی از قبیل سیگار، قهوه، بی‌خوابی، مسمومیتهای خفیف و حتی ناراحتیهای هیجانی هستند. برعکس، تعداد زیاد دیگری از انقباضات زودرس بطنی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۱۳ - انقباضات زودرس بطنی که توسط کمپلکسهای بزرگ غیرطبیعی **QRS-T** نشان داده شده است (اشتقاقهای **II** و **III**). محور انقباضات زودرس برطبق اصول آنالیز وکتوری که در فصل ۱۲ شرح داده شده ترسیم شده است. این محور منشاء انقباض زودرس بطنی را در نزدیکی قاعدهٔ بطنها نشان می‌دهد.

ناشی از ایمپالسهای سرگردان یا سیگنالهای ورود مجدد هستند که منشاء آنها اطراف لبه‌های نواحی انفارکتوس یا ایسکمیک قلب است. بنابراین، وجود این قبیل انقباضات زودرس بطنی را نباید سرسری گرفت. آمار نشان می‌دهد که افرادی که دارای تعداد قابل ملاحظه‌ای انقباضات زودرس بطنی هستند شانس بسیار بیشتری از افراد طبیعی برای ابتلاء به فیبریلاسیون بطنی خودبه‌خودی کشنده دارند که احتمالاً بوسیلهٔ خود یکی از انقباضات زودرس بطنی شروع می‌شود. این موضوع بویژه هنگامی صدق می‌کند که انقباضات زودرس بطنی در جریان مرحلهٔ آسیب‌پذیر برای ایجاد فیبریلاسیون یعنی درست در انتهای موج T در هنگامی که بطنها تازه دارند از مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری خارج می‌شوند به وجود می‌آیند. این موضوع بعداً در این فصل شرح داده شده است.

آنالیز وکتوری منشاء یک انقباض زودرس بطنی اکتوپیک - در فصل ۱۲ اصول آنالیز وکتوری شرح داده شد. با استفاده از این اصول می‌توان از روی الکتروکاردیوگرام در شکل ۱۱-۱۳ نقطهٔ منشاء انقباض زودرس بطنی را به ترتیب زیر تعیین کرد: توجه کنید که پتانسیلهای انقباضات زودرس در اشتقاقهای II و III هر دو شدیداً مثبت هستند. با قرار دادن این پتانسیلها روی محورهای اشتقاقهای II و III و به دست آوردن وکتور میانگین QRS در قلب بوسیلهٔ آنالیز وکتوری، معلوم می‌شود که انتهای منفی وکتور این انقباض اکتوپیک (منشاء ضربان) در قاعدهٔ قلب و انتهای مثبت آن متوجه نوک قلب است. به این ترتیب، نخستین بخشی از قلب که در جریان این انقباض زودرس دپولاریزه می‌شود در نزدیکی قاعدهٔ بطنها قرار دارد و بنابراین قاعدهٔ قلب محل کانون اکتوپیک است.

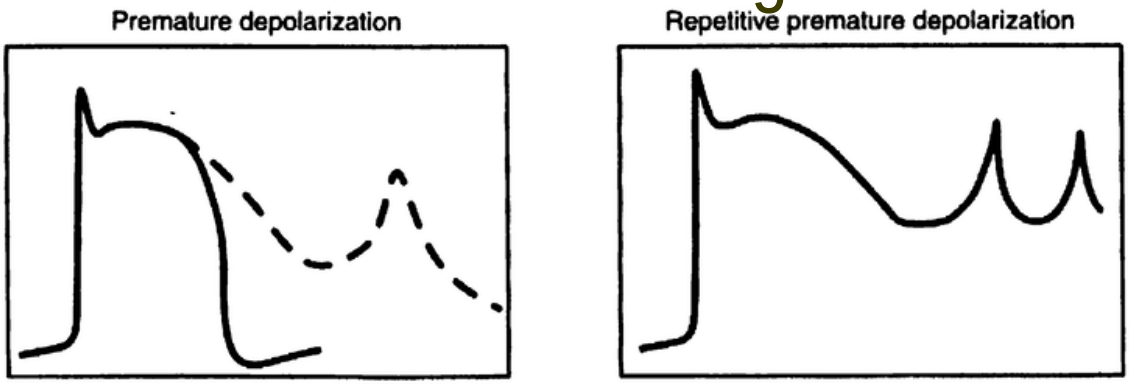
اختلالات روپولاریزاسیون قلب - سندرومهای QT طولانی - به یاد بیاورید که موج Q با دپولاریزاسیون بطنی مطابقت دارد در حالی که موج T با روپولاریزاسیون بطنی مطابقت دارد. فاصلهٔ QT مدت زمان از نقطهٔ Q تا انتهای

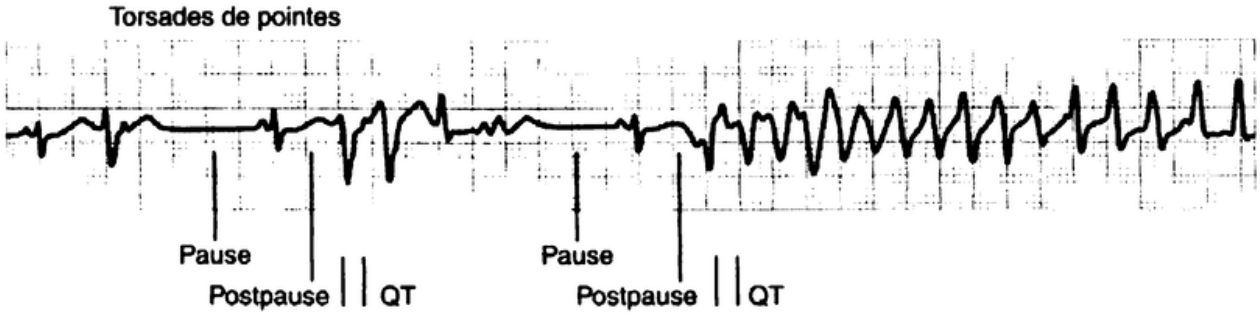
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org





شکل ۱۲ – ۱۳ – پیدایش آریتمیها در سندرم **QT** طولانی. هنگامی که پتانسیل عمل فیبر عضلهٔ بطنی در نتیجهٔ روپولاریزاسیون تأخیری طولانی می‌شود یک دپولاریزاسیون زودرس (خط منقطع در بالا و چپ شکل) ممکن است قبل از روپولاریزاسیون کامل به وجود آید. دپولاریزاسیون زودرس تکراری (بالا و راست شکل) ممکن است منجر به دپولاریزاسیون متعدد در تحت بعضی شرایط شود. در چرخش رئوس (قسمت پایین شکل) ضربانهای زودرس بطنی بعد از وقفه‌ها **pausas**، طولانی شدن بعد از وقفهٔ فاصله **QT** و آریتمیها به وجود می‌آیند.

موج T است. اختلالاتی که روپولاریزاسیون عضلهٔ بطنی متعاقب پتانسیل عمل را به تأخیر می‌اندازند موجب پتانسیلهای عمل بطنی طولانی و لذا فواصل QT بیش از حد طولانی در الکتروکاردیوگرام می‌شوند که حالتی موسوم به سندروم QT طولانی است.

دلیل عمده که سندروم QT طولانی باید مورد توجه قرار گیرد آن است که روپولاریزاسیون تأخیری عضلهٔ بطنی حساسیت شخص را نسبت به بروز آریتمیهای قلبی موسوم به tornade dcs points که به معنی چرخش رئوس است، این نوع آریتمی دارای مشخصاتی است که در شکل ۱۲–۱۳ نشان داده شده است. شکل کمپلکس QRS می‌تواند با گذشت زمان با شروع آریتمی تغییر کند که معمولاً به دنبال یک ضربان زودرس، یک وقفه، و سپس ضربان دیگری با فاصلهٔ QT طولانی به وجود می‌آید و ممکن است موجب شروع آریتمیها، تاکی‌کاردی و در بعضی موارد فیبریلاسیون قلبی شود.

اختلالات روپولاریزاسیون قلبی که منجر به سندروم QT طولانی می‌شوند می‌توانند ارثی یا اکتسابی باشند. انواع مادرزادی سندروم QT طولانی اختلالات نادری ناشی از موتاسیونهای ژنهای کانالهای سدیمی یا پتاسیمی هستند. لااقل ده موتاسیون این ژنها که می‌توانند موجب درجات متغیری از طولانی شدن فاصلهٔ QT شوند شناخته شده‌اند.

انواع اکتسابی فاصلهٔ QT طولانی شایعترند و بر اثر اختلالات الکترولیتهای پلاسما از قبیل کاهش غلظت منیزیوم خون، کاهش یا افزایش غلظت پتاسیم خون، یا بر اثر تجویز مقادیر بیش از حد داروهای ضد آریتمی از قبیل کینیدین یا بعضی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

از آنتی‌بیوتیکها از قبیل فلوئوروکینولونها یا اریترومایسین که فاصلهٔ QT را طولانی می‌کنند به وجود می‌آیند.

اگرچه بعضی افراد مبتلا به سندروم QT طولانی هیچ‌گونه علایم قابل ملاحظه‌ای (به غیر از فاصلهٔ QT طولانی) نشان نمی‌دهند، افراد دیگر غش کردن و آریتمیهای بطنی نشان می‌دهند که می‌توانند بر اثر فعالیت عضلانی، هیجانهای شدید از قبیل وحشت یا خشم یا حتی بر اثر یکه‌خوردن از یک صدای بلند به وجود آیند. آریتمیهای بطنی همراه با سندروم QT طولانی می‌توانند در بعضی موارد وخیمتر شده و به فیبریلاسیون بطنی و مرگ بیانجامند.

درمان سندروم QT طولانی شامل تزریق سولفات منیزیوم برای سندروم QT طولانی حاد و داروهای ضد آریتمی از قبیل بلاکرهای بتا - آدرنرژیک یا کاشتن یک دفیبریلاتور قلبی با عمل جراحی برای سندروم QT طولانی درازمدت است.

تاکیکاردی پاروگزیستیک یا حمله‌ای

اختلالات هر قسمت قلب منجمله دهلیزها، سیستم پورکینژ، و بطنها می‌توانند گاهی موجب تخلیهٔ ریتمیک سریع ایمپالسها شوند که در تمام جهات در سراسر قلب انتشار می‌یابند. معتقدند که این حالت بیش از همه توسط مسیرهای فیدبکی حرکت چرخشی ورود مجدد تولید می‌شود که خودتحریکی مجدد تکراری موضعی ایجاد می‌کنند. به علت ریتم سریع ناحیهٔ تحریک شده، این ناحیه به صورت قسمت مولد ضربان قلب درمی‌آید.

واژهٔ پاروگزیستیک یا حمله‌ای Paroxysmal به معنی آن است که تعداد ضربان قلب معمولاً به طور حمله‌ای سریع می‌شود به این ترتیب که حملات به طور ناگهانی شروع شده و چند ثانیه، چند دقیقه، چند ساعت و یا گاهی بیشتر طول می‌کشند. سپس حملات معمولاً همان طور که به طور ناگهانی شروع شده بودند به طور ناگهانی نیز تمام می‌شوند و مرکز مولد ضربان قلب به طور آنی مجدداً به گره سینوسی منتقل می‌شود.

تاکیکاردی حمله‌ای را غالباً می‌توان با ایجاد یک رفلکس واگی متوقف کرد. یک نوع رفلکس واگی عجیب که برای این منظور به کار می‌رود رفلکسی است که هنگام وارد کردن فشار دردناک به کرهٔ چشم ایجاد می‌شود. وارد کردن فشار روی سینوس کاروتید نیز گاهی می‌تواند یک رفلکس واگی کافی برای متوقف کردن حمله ایجاد کند. داروهای مختلف را نیز می‌توان به کار برد. دو دارویی که بکرات به کار می‌روند کینیدین و لیدوکائین هستند که هر دوی آنها افزایش نفوذپذیری طبیعی غشای عضلهٔ قلبی به یون سدیم را در مرحلهٔ تولید پتانسیل عمل مهار می‌کنند و از این راه غالباً تخلیهٔ ریتمیک نقطهٔ کانونی را که موجب حمله تاکیکاردی شده، بلوکه می‌کنند.

تاکیکاردی حمله‌ای دهلیزی

شکل ۱۳-۱۳ در قسمت وسط منحنی یک افزایش ناگهانی در تعداد ضربان قلب را از حدود ۹۵ بار در دقیقه به حدود ۱۵۰ بار در دقیقه نشان می‌دهد. هنگام بررسی دقیق الکتروکاردیوگرام ملاحظه می‌شود که در جریان ضربان سریع قلب یک موج P معکوس قبل از هر یک از کمپلکسهای QRS-T وجود دارد و این موج P تا حدودی روی موج T طبیعی ضربان قبلی قلب افتاده است. این موضوع نشان می‌دهد که منشاء این تاکیکاردی حمله‌ای در دهلیز قرار دارد اما چون موج P از نظر شکل غیر طبیعی است منشاء تاکیکاردی در نزدیکی گره سینوسی قرار ندارد.

تاکیکاردی حمله‌ای گره دهلیزی - بطنی - تاکیکاردی حمله‌ای غالباً از یک ریتم سرگردان ناشی می‌شود که گره دهلیزی - بطنی را دربر می‌گیرد. این حالت معمولاً کمپلکسهای QRS-T تقریباً طبیعی همراه با فقدان کامل امواج P یا امواج P محو شده، تولید می‌کند.

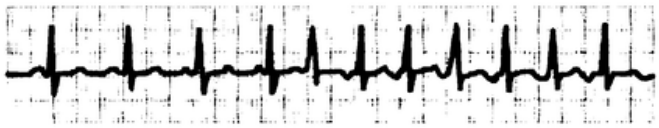
تاکیکاردیهای حمله‌ای دهلیزی یا گره دهلیزی - بطنی که هر دوی آنها تاکیکاردیهای فوق بطنی نامیده می‌شوند معمولاً در افراد جوانی که در غیر این صورت کاملاً سالم هستند به وجود می‌آیند و این قبیل افراد عموماً بعد از سن بلوغ این

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۱۳ - تاکیکاردی حمله‌ای دهلیزی. تاکیکاردی در وسط منحنی شروع شده است (اشتقاق **I**).



شکل ۱۴ - ۱۳ - تاکیکاردی حمله‌ای بطنی (اشتقاق **III**).

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

مستعد بودن به ابتلاء به تاکیکاردی را از دست می‌دهند. به طور کلی تاکیکاردی حمله‌ای فوق بطنی، بیمار را فوق‌العاده می‌ترساند و ممکن است در جریان حمله موجب ضعف شود اما به ندرت آسیب دایمی در نتیجهٔ این حملات به وجود می‌آید.

تاکیکاردی حمله‌ای بطنی

شکل ۱۴-۱۳ یک حملهٔ کوتاه تاکیکاردی بطنی را نشان می‌دهد. الکتروکاردیوگرام تاکیکاردی حمله‌ای بطنی دارای ظاهر یک سری ضربانهای زودرس بطنی یکی بعد از دیگری است بدون این که ضربانهای طبیعی بین آنها وجود داشته باشد.

تاکیکاردی حمله‌ای بطنی معمولاً به دو دلیل، یک حالت خطرناک است. اولاً، این نوع تاکیکاردی معمولاً ایجاد نمی‌شود مگر این که آسیب ایسکمیک قابل ملاحظه‌ای در بطنها وجود داشته باشد. ثانیاً، همان طور که در قسمت بعد شرح خواهیم داد تاکیکاردی بطنی به علت تحریک تکراری سریع عضلهٔ بطنی بکرات موجب بروز حالت کشندهٔ فیبریلاسیون بطنی می‌شود.

مسمومیت با داروی قلبی دیژیتال گاهی کانونهای تحریک‌پذیر ایجاد می‌کند که منجر به تاکیکاردی بطنی می‌شوند. برعکس، کینیدین که مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری و نیز آستانهٔ تحریک عضلهٔ قلبی را افزایش می‌دهد می‌تواند برای بلوکه کردن کانونهای تحریکی مولد تاکیکاردی بطنی مورد استفاده قرار گیرد.

فیبریلاسیون بطنی

وخیمترین تمام آریتمیهای قلبی فیبریلاسیون بطنی است که در صورتی که در ظرف ۲ تا ۳ دقیقه متوقف نشود تقریباً همیشه کشنده است. فیبریلاسیون بطنی از ایمپالسهای قلبی ناشی می‌شود که عنان اختیار خود را در تودهٔ عضلانی بطنها از دست می‌دهند و ابتدا یک قسمت از عضلهٔ بطنی را تحریک می‌کنند و سپس بخش دیگر و به دنبال آن بازهم بخش دیگری را تحریک می‌کنند و سرانجام روی خود فیدبک کرده و همان عضلهٔ بطنی را بارها و بارها مجدداً تحریک می‌کنند و هیچ‌گاه متوقف نمی‌شوند. در هنگام ایجاد چنین حالتی، قسمتهای متعدد کوچکی از عضلهٔ بطنی به طور همزمان با هم منقبض

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

می‌شوند در حالی که قسمتهای متعدد دیگری در حالت شلی هستند. به این ترتیب، هیچ‌گاه یک انقباض همگام تمامی عضلهٔ قلبی به طور همزمان که برای دورهٔ تلمبه‌ای قلب ضروری است به وجود نمی‌آید. بنابراین، با وجود حرکت عظیم سیگنالهای تحریکی در سراسر بطنها، حفرهٔ بطنی نه بزرگ می‌شود و نه منقبض می‌شود بلکه در یک مرحلهٔ بینابینی از انقباضِ نسبی باقی می‌ماند و یا اصلاً خونی را تلمبه نمی‌زند یامقادیر ناچیزی خون را تلمبه می‌زند. بنابراین، بعد از شروع فیبریلاسیون، بیهوشی در ظرف ۴ تا ۵ ثانیه به علت نرسیدن جریان خون به مغز به وجود می‌آید و در ظرف چند دقیقه مرگ غیر قابل برگشت بافتها در سراسر بدن شروع می‌شود.

عوامل متعددی می‌توانند به طور ناگهانی موجب شروع فیبریلاسیون بطنی شوند به این معنی که در یک لحظه شخص ممکن است ضربان طبیعی قلب داشته باشد اما یک ثانیه بعد بطنها دچار فیبریلاسیون می‌شوند. عواملی که بویژه احتمال دارد که موجب بروز فیبریلاسیون شوند عبارتند از (۱) شوک الکتریکی ناگهانی قلب یا (۲) ایسکمی عضلهٔ قلبی، ایسکمی سیستم تخصص عمل یافتهٔ هدایتی آن و یا هر دو.

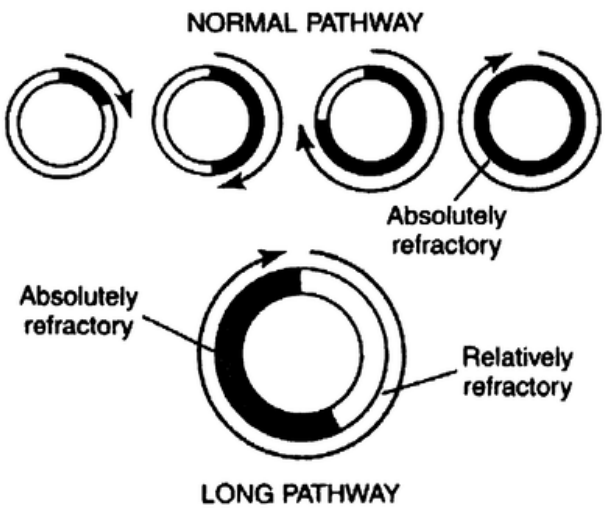
پدیدهٔ ورود مجدد RE-ENTRY

حرکات چرخشی به عنوان پایهٔ فیبریلاسیون بطنی

هنگامی که ایمپالس طبیعی قلبی در قلب طبیعی در تمامی وسعت قلب سیر کرد جای دیگری برای رفتن ندارد زیرا تمام عضلهٔ بطنی در آن زمان تحریک‌ناپذیر بوده و نمی‌تواند ایمپالس را باز هم بیشتر هدایت کند. بنابراین، آن ایمپالس از بین می‌رود و قلب منتظر باقی می‌ماند تا یک پتانسیل عمل جدید درگره سینوسی شروع شود.

اما تحت بعضی شرایط این توالی طبیعی وقایع به وجود نمی‌آید. بنابراین، ما در این جا به تفصیل شرایط زمینه‌ای را که می‌توانند موجب بروز ورود مجدد شده و منجر به حرکات چرخشی شوند که به نوبهٔ خود موجب فیبریلاسیون بطنی می‌شوند را شرح می‌دهیم.

شکل ۱۵-۱۳ چندین باریکهٔ کوچک از عضلهٔ قلبی را که به صورت دایره‌هایی بریده شده‌اند نشان می‌دهد. هرگاه یک چنین باریکه‌ای در وضعیت ساعت ۱۲ تحریک شود به طوری که ایمپالس فقط در یک جهت سیر کند، ایمپالس به طور



شکل ۱۵ - ۱۳ - حرکت چرخشی که از بین رفتن ایمپالس در مسیر کوتاه و انتشار مداوم آن در مسیر طولانی را نشان می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

پیشرونده در اطراف دایره سیر می‌کند تا به وضعیت ساعت ۱۲ باز گردد. هرگاه فیبرهای عضلانی که در ابتدا تحریک شده بودند کماکان در حالت تحریک‌ناپذیری باشند، ایمپالس در این حال از بین می‌رود زیرا عضلهٔ تحریک‌ناپذیر نمی‌تواند ایمپالس دومی را انتقال دهد. اما سه حالت مختلف وجود دارند که می‌توانند باعث شوند که ایمپالس به گردش در اطراف دایره ادامه دهد یعنی موجب "ورود مجدد" ایمپالس به عضله‌ای می‌شوند که قبلاً تحریک شده بود. این حالت یک "حرکت چرخشی" نامیده می‌شود.

اولاً، هرگاه طول مسیر محیط دایره بلند باشد، هنگامی که ایمپالس به وضعیت ساعت ۱۲ باز می‌گردد، عضله‌ای که در ابتدا تحریک شده بود دیگر تحریک‌ناپذیر نخواهد بود و ایمپالس به حرکت مداوم خود در اطراف دایره بارها و بارها ادامه خواهد داد.

ثانیاً، هرگاه طول مسیر ثابت بماند اما سرعت هدایت به اندازهٔ کافی کاهش داده شود یک فاصلهٔ زمانی افزایش یافته قبل از بازگشت ایمپالس به وضعیت ساعت ۱۲ به وجود خواهد آمد. پس از این فاصلهٔ زمانی طولانی، عضله‌ای که در ابتدا تحریک شده بود ممکن است از حالت تحریک‌ناپذیری خارج شده باشد و ایمپالس می‌تواند به چرخش مداوم خود در اطراف دایره بارها و بارها ادامه دهد.

ثالثاً، مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری عضله ممکن است فوق‌العاده کوتاه شود. در این مورد نیز ایمپالس می‌تواند به طور مداوم در اطراف دایره چرخش کند.

تمام سه شرط بالا در حالات مرضی مختلف قلب انسان به شرح زیر ایجاد می‌شوند: (۱) یک مسیر طولانی به طور معمول در قلبهای گشاد شده ایجاد می‌گردد. (۲) کاهش سرعت هدایت بکرات در نتیجهٔ (الف) بلوک شدن سیستم پورکینژ، (ب) ایسکمی عضلهٔ قلبی، (ج) غلظت زیاد پتاسیم خون یا (د) بسیاری از عوامل دیگر به وجود می‌آید. (۳) یک مرحلهٔ کوتاه شدهٔ تحریک‌ناپذیری به طور شایع در پاسخ به بسیاری از داروها از قبیل اپینفرین یا متعاقب تحریک الکتریکی تکراری ایجاد می‌شود. به این ترتیب، در اختلالات قلبی متعددی، ورود مجدد می‌تواند موجب بروز طرحهای غیر طبیعی انقباض قلبی یا ریتمهای قلبی غیر طبیعی گردد که اثرات مولد ضربان گره سینوسی را نادیده می‌گیرند.

مکانیسم واکنش زنجیری فیبریلاسیون

در فیبریلاسیون بطنی امواج انقباضی کوچک و متعدد جداگانه‌ای دیده می‌شوند که همزمان با هم در جهات مختلف در عضلهٔ قلبی انتشار می‌یابند. ایمپالسهای ورود مجدد در فیبریلاسیون صرفاً همان طور که در شکل ۱۴-۱۳ نشان داده شده یک ایمپالس واحد نیستند که در یک دایره حرکت می‌کنند بلکه به صورت یک سری از موجهای متعدد درآمده‌اند که ظاهر یک واکنش زنجیری Chain Reaction را دارند. یکی از بهترین راه‌ها برای توجیه این روند در فیبریلاسیون، توصیف ایجاد فیبریلاسیون توسط شوک الکتریکی ناشی از جریان الکتریکی متناوب ۶۰ سیکل در ثانیه است.

فیبریلاسیون ناشی از جریان متناوب ۶۰ سیکل در ثانیه – در یک نقطهٔ مرکزی در بطنهای قلب A در شکل ۱۶-۱۳ یک استیمولوس الکتریکی ۶۰ سیکل در ثانیه از طریق یک الکترود تحریک کننده به قلب وارد می‌شود. اولین سیکل استیمولوس الکتریکی موجب انتشار یک موج دپولاریزاسیون در تمام جهات می‌شود و تمام عضلهٔ موجود در زیر الکترود را در یک حالت تحریک‌ناپذیری باقی می‌گذارد. بعد از حدود ۰/۲۵ ثانیه، قسمتی از این عضله شروع به خارج شدن از حالت تحریک‌ناپذیری می‌کند. بعضی قسمتها قبل از سایر قسمتها از حالت تحریک‌ناپذیری بیرون می‌آیند. این حالت در قلب A بوسیلهٔ مناطق متعدد روشن که نمودار عضلهٔ قلبی تحریک‌پذیر، و مناطق تیره که نمودار عضلهٔ قلبی تحریک‌ناپذیر هستند نشان داده شده است. در این وضعیت، استیمولوسهای ادامه یابندهٔ ۶۰ سیکل در ثانیه‌ای جدید صادره از الکترود می‌توانند موجب سیر ایمپالس‌ها در بعضی جهات در قلب اما نه در تمام جهات شوند. به این ترتیب، در قلب A ملاحظه می‌گردد که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

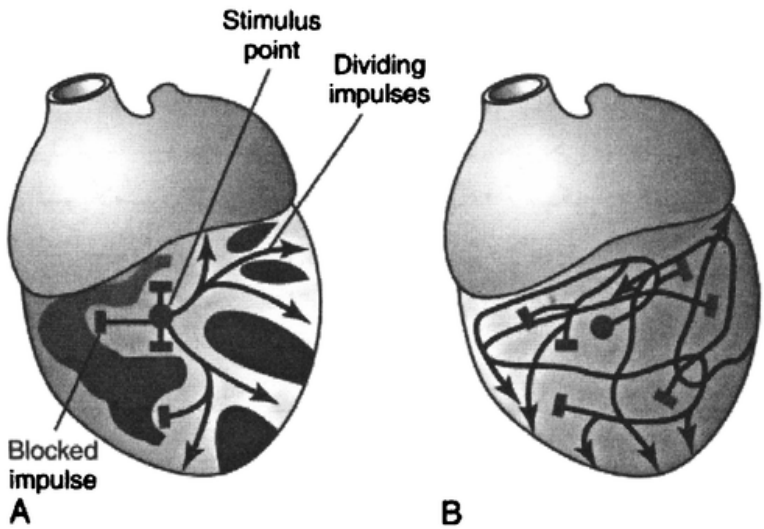
بعضی از ایمپالسها برای فاصلهٔ کوتاهی سیر می‌کنند تا این که به مناطق تحریک‌ناپذیر قلب رسیده و سپس بلوکه می‌گردند. اما عدهٔ دیگری از ایمپالسها از بین مناطق تحریک‌ناپذیر عبور کرده و به سیر خود در مناطق تحریک‌پذیر عضلهٔ قلبی ادامه می‌دهند. سپس، چندین واقعه با توالی سریع همگی به طور همزمان حادث می‌شوند و سرانجام منتهی به یک حالت فیبریلاسیون می‌گردند.

اولاً، بلوک ایمپالسها در بعضی جهات و انتقال موفقیت‌آمیز ایمپالسها در سایر جهات، یکی از شرایط لازم برای پیدایش یک سیگنال ورود مجدد یعنی انتقال بعضی از امواج دپولاریزاسیون به دور قلب فقط در یک جهت اما نه در جهات دیگر را ایجاد می‌کند.

ثانیاً، تحریک سریع قلب موجب دو تغییر در خود عضلهٔ قلبی می‌شود که هر دوی آنها شرایط را برای حرکت چرخشی مساعد می‌سازند: (۱) سرعت هدایت در عضلهٔ قلبی کاهش می‌یابد و در نتیجه فاصلهٔ زمانی طولانیتری را برای ایمپالسها ایجاد می‌کند تا به دور قلب چرخش پیدا کنند. (۲) مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری عضله کوتاه می‌شود و به ایمپالس اجازه می‌دهد تا در ظرف فاصلهٔ زمانی بسیار کوتاهتری از حد طبیعی، مجدداً وارد قسمتهای تحریک شدهٔ قبلی عضلهٔ قلبی گردد.

ثالثاً، یکی از مهمترین صفات فیبریلاسیون که در قلب A نشان داده شده، تقسیم شدن ایمپالسها است. هنگامی که یک موج دپولاریزاسیون به یک ناحیهٔ تحریک‌ناپذیر در قلب می‌رسد در هر دو جهت به دور این ناحیه سیر می‌کند. به این ترتیب، یک ایمپالس واحد به دو ایمپالس تقسیم می‌شود. سپس هنگامی که هر یک از این دو ایمپالس به منطقهٔ تحریک‌ناپذیر دیگری می‌رسد مجدداً تقسیم شده و دو ایمپالس دیگر تشکیل می‌دهد. به این ترتیب، امواج جدید متعددی به طور مداوم بوسیلهٔ یک واکنش زنجیری Chain Reaction پیشرونده در قلب تشکیل می‌شوند تا این که سرانجام، امواج دپولاریزاسیون کوچک متعددی همزمان با هم در جهات مختلف در قلب سیر می‌کنند. علاوه بر آن، این طرح نامنظم سیر ایمپالسها، مسیرهای پرپیچ و خم متعددی برای سیر ایمپالس ایجاد کرده و به مقدار زیادی مسیر هدایتی را طولانیتر می‌کند که یکی از شرایطی است که موجب ادامهٔ فیبریلاسیون می‌شود. این موضوع همچنین منجر به ادامهٔ طرح نامنظم نواحی تحریک‌ناپذیر پراکنده در قلب می‌شود.

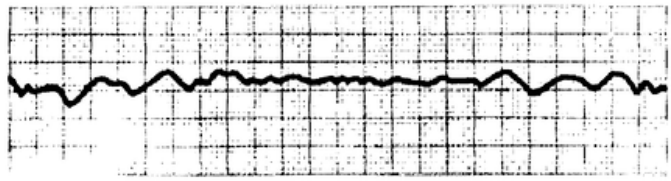
به آسانی می‌توان دید که یک دایرهٔ معیوب برقرار شده است: ایمپالسهای بیشتر و بیشتری تشکیل می‌شوند، این ایمپالسها نواحی بیشتر و بیشتری از عضلهٔ تحریک‌ناپذیر ایجاد می‌کنند، و نواحی تحریک‌ناپذیر موجب تقسیم شدن بیشتر و



شکل ۱۶ - ۱۳ - **(A)** برقراری فیبریلاسیون در قلب هنگامی که مناطق تحریک‌ناپذیر در عضله وجود دارند. **(B)** انتشار مدام ایمپالسهای فیبریلاسیونی در بطنی که در حال فیبریلاسیون است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۷ - ۱۳ - فیبریلاسیون بطنی (اشتقاق **II**).

بیشتر ایمپالسها می‌گردند. بنابراین، در هر زمان که یک ناحیه از عضلهٔ قلبی از حالت تحریک‌پذیری بیرون می‌آید یک ایمپالس همیشه در آن نزدیکی قرار دارد که مجدداً وارد آن ناحیه شود.

قلب **B** در شکل ۱۶-۱۳ حالت نهایی را که در فیبریلاسیون به وجود می‌آید نشان می‌دهد. در این شکل می‌توان ایمپالسهای متعددی را ملاحظه کرد که در تمام جهات سیر می‌کنند و بعضی از آنها تقسیم شده و تعداد ایمپالسها را افزایش می‌دهند در حالی که سایر ایمپالسها بوسیلهٔ مناطق تحریک‌ناپذیر بلوکه می‌گردند. در واقع تنها یک شوک الکتریکی در طی این مرحلهٔ آسیب‌پذیر بکرات می‌تواند منجر به طرح غیر عادی انتشار ایمپالسها به طور چند جهته به دور نواحی تحریک‌ناپذیر عضله شده و به این ترتیب، موجب شروع فیبریلاسیون گردد.

الکتروکاردیوگرام در فیبریلاسیون بطنی

در فیبریلاسیون بطنی، الکتروکاردیوگرام همان‌طور که در شکل ۱۷-۱۳ نشان داده شده فوق‌العاده غیر عادی است و معمولاً تمایلی برای نشان دادن هیچ‌گونه ریتم منظمی را از هر نوع که باشد نشان نمی‌دهد. در مراحل اولیهٔ فیبریلاسیون بطنی توده‌های نسبتاً بزرگی از عضله به طور همزمان منقبض می‌شوند و این امر موجب پیدایش ولتاژهای قوی اما نامنظم در الکتروکاردیوگرام می‌شود. اما بعد از فقط چند ثانیه، انقباضات حجیم بطنها از بین رفته و الکتروکاردیوگرام به یک طرح جدید از امواج بسیار نامنظم با ولتاژ کم تغییر می‌کند. به این ترتیب، هیچ‌گونه طرح الکتروکاردیوگرافیک تکرار شونده را نمی‌توان به فیبریلاسیون بطنی نسبت داد به استثنای این که پتانسیلهای الکتریکی به طور دایم و ناگهانی تغییر می‌کنند زیرا جریانهای الکتریکی در قلب ابتدا در یک جهت و سپس در جهت دیگر سیر می‌کنند و به ندرت هرگونه دورهٔ خاصی را تکرار می‌کنند.

ولتاژ امواج الکتروکاردیوگرام در فیبریلاسیون بطنی هنگامی که فیبریلاسیون بطنی در ابتدا شروع می‌شود معمولاً حدود ۰/۵ میلی‌ولت است اما این ولتاژها به سرعت کاهش می‌یابند به طوری که بعد از ۲۰ تا ۳۰ ثانیه معمولاً فقط ۰/۲ تا ۰/۳ میلی‌ولت هستند. ولتاژهای ناچیز ۰/۱ میلی‌ولتی یا کمتر ممکن است به مدت ۱۰ دقیقه یا بیشتر بعد از شروع فیبریلاسیون بطنی ثبت شوند. همان طوری که قبلاً خاطرنشان شد به علت این که هیچ‌گونه تلمبه‌زدن خون در جریان فیبریلاسیون بطنی به وجود نمی‌آید، این حالت کشنده است مگر این که بوسیلهٔ روشهای درمانی پرقدرت از قبیل دادن شوک الکتریکی فوری به قلب متوقف گردد که در قسمت زیر شرح داده می‌شود.

دفیبریلاسیون الکتریکی بطنها توسط الکتروشوک

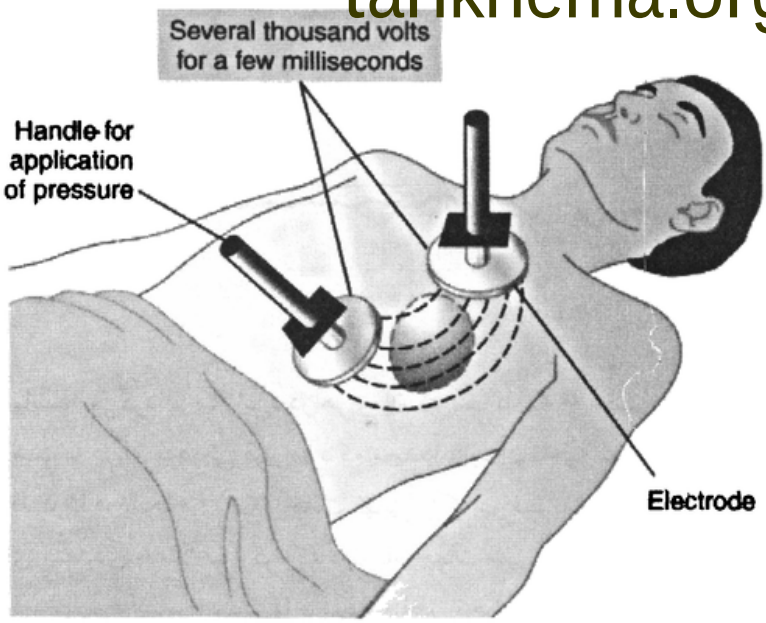
اگرچه یک ولتاژ جریان الکتریکی متناوب ضعیف تقریباً همیشه بطنها را به حال فیبریلاسیون می‌اندازد، یک جریان الکتریکی متناوب قوی با ولتاژ بالا که برای یک فاصلهٔ کوتاه زمانی از بطنها عبور داده شود می‌تواند با تحریک‌ناپذیر کردن تمام عضلهٔ قلبی به طور همزمان، فیبریلاسیون را متوقف کند. این کار با عبور دادن یک جریان الکتریکی شدید از راه الکترودهایی با سطح بزرگ که در دو سوی قلب قرار داده شده‌اند انجام می‌شود. جریان الکتریکی در آن واحد به درون

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۸ – ۱۳ – وارد کردن جریان الکتریکی به سینه برای متوقف کردن فیبریلاسیون بطنی.

قسمت اعظم فیبرهای عضلانی بطنها نفوذ کرده و به این ترتیب عملاً تمام قسمتهای بطنها را به طور همزمان تحریک کرده و موجب تحریک‌ناپذیر شدن تمام آنها می‌گردد. تمام پتانسیلهای عمل متوقف و قلب برای ۳ تا ۵ ثانیه در حال توقف باقی می‌ماند و بعد از آن مجدداً شروع به ضربان می‌کند و معمولاً گره سینوسی یا قسمت دیگری از قلب به صورت مرکز مولد ضربان درمی‌آید. اما غالباً همان کانون ورود مجدد که قلب را دچار فیبریلاسیون ساخته بود کماکان وجود دارد و فیبریلاسیون ممکن است بلافاصله از نو شروع شود.

هنگامی که الکترودها مستقیماً روی دو طرف قلب قرار داده می‌شوند فیبریلاسیون را معمولاً می‌توان با یک جریان الکتریکی متناوب ۱۱۰ ولتی با ۶۰ سیکل در ثانیه به مدت یک دهم ثانیه، یا هزار ولت جریان الکتریکی مستقیم به مدت چند هزارم ثانیه متوقف کرد. هنگام وارد کردن جریان الکتریکی از طریق دو الکترود روی دیوارهٔ سینه همان طور که در شکل ۱۸–۱۳ نشان داده شده، روش معمول پر کردن یک خازن الکتریکی بزرگ تا چندین هزار ولت و سپس تخلیهٔ آن در ظرف چندهزارم ثانیه از طریق الکترودها و قلب است. در آزمایشگاه ما، قلب یک سگ بیهوش شده ۱۳۰ بار از طریق دیوارهٔ سینه دفیبریله شد و حیوان بعد از آن در حالت کاملاً طبیعی زندگی کرد.

تلمبه زدن قلب بوسیلهٔ دست (احیای قلبی ریوی) به عنوان کمک به دفیبریلاسیون

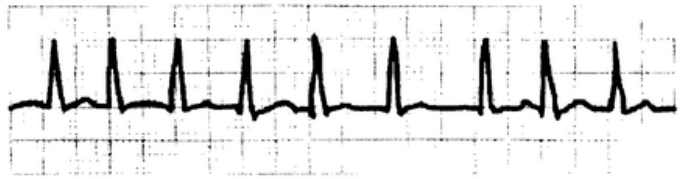
در صورتی که دفیبریلاسیون Defibrillation در ظرف یک دقیقه بعد از شروع فیبریلاسیون انجام نشود، قلب به علت عدم تغذیه توسط جریان خون کورونر معمولاً آن قدر ضعیف می‌شود که احیای آن با دفیبریلاسیون به تنهایی امکانپذیر نیست. با این وجود، هنوز می‌توان قلب را به طور مقدماتی با تلمبه‌زدن توسط دست (فشار دادن منقطع) احیاء و سپس قلب را دفیبریله کرد. با این روش، مقدار کمی خون به درون آئورت رانده می‌شود و جریان کورونر مجدداً برقرار می‌گردد. بعد از چند دقیقه تلمبه زدن با دست، دفیبریلاسیون الکتریکی قلب غالباً امکانپذیر می‌شود. در واقع بعضی از قلبهایی که در حال فیبریلاسیون بوده‌اند قبل از انجام موفقیت‌آمیز دفیبریلاسیون تا ۹۰ دقیقه با دست تلمبه شده‌اند.

یک روش تلمبه زدن قلب بدون باز کردن سینه شامل وارد کردن فشارهای بسیار قوی به طور منقطع روی دیوارهٔ سینه همراه با تنفس مصنوعی است که احیای قلبی ریوی Cardiopulmonary Resuscitation یا CPR نامیده می‌شود.

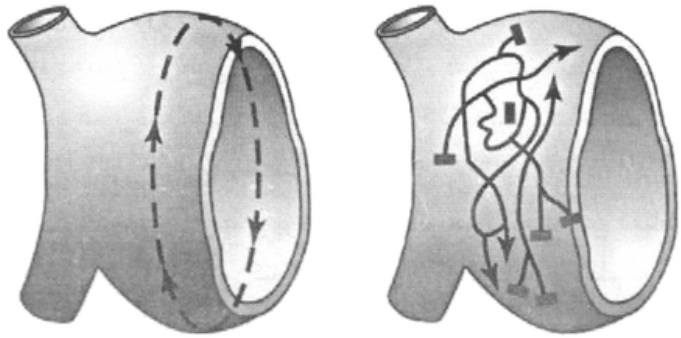
نرسیدن جریان خون به مغز برای مدتی بیش از ۵ تا ۸ دقیقه معمولاً منجر به اختلال دایمی دماغی یا حتی تخریب

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۹ - ۱۳.- فیبریلاسیون دهلیزی (اشتقاق I). امواجی که دیده می‌شوند امواج QRS و T بطنی هستند.



شکل ۲۰ - ۱۳ - مسیرهای ایمپالسها در فلوتر دهلیزی و فیبریلاسیون دهلیزی.

بافت مغزی می‌گردد. اگرچه قلب باید احیاء شود اما شخص ممکن است از اثرات آسیب مغزی بمیرد یا این که با اختلال دایمی دماغی زندگی کند.

فیبریلاسیون دهلیزی

به یاد بیاورید که تودهٔ عضلانی دهلیزها به استثنای ارتباط از طریق دستهٔ دهلیزی - بطنی، از تودهٔ عضلانی بطنها مجزا بوده و توسط بافت فیبری از یکدیگر جدا شده‌اند. بنابراین، فیبریلاسیون بطنی غالباً بدون فیبریلاسیون دهلیزی به وجود می‌آید. به همین ترتیب، فیبریلاسیون غالباً در دهلیزها بدون فیبریلاسیون بطنی به وجود می‌آید که در طرف راست شکل ۲۰-۱۳ نشان داده شده است.

مکانیسم فیبریلاسیون دهلیزی با مکانیسم فیبریلاسیون بطنی یکسان است به استثنای این که این روند به جای تودهٔ عضلانی بطنی فقط در توده عضلانی دهلیزی به وجود می‌آید. یک علت بسیار شایع فیبریلاسیون دهلیزی بزرگ شدن دهلیزها ناشی از ضایعات دریچه‌های قلبی است که مانع از این می‌شوند که دهلیزها به مقدار کافی خون را به داخل بطنها تخلیه کنند یا ناشی از نارسایی بطنی همراه با تجمع بیش از حد خون در دهلیزها است. دیواره‌های گشاد شده دهلیزی شرایط ایده‌آل برای یک مسیر هدایتی طولانی و نیز هدایت آهسته را به وجود می‌آورند که هر دوی آنها شخص را نسبت به ابتلا به فیبریلاسیون مستعد می‌سازند.

مشخصات تلمبه‌زنی دهلیزها در جریان فیبریلاسیون دهلیزی - به همان دلایلی که بطنها نمی‌توانند خون را در جریان فیبریلاسیون بطنی تلمبه بزنند دهلیزها نیز خون را در جریان فیبریلاسیون دهلیزی تلمبه نمی‌زنند. بنابراین، دهلیزها به عنوان پمپ چاشنی برای بطنها بی‌فایده خواهند بود. با این وجود، خون به طور پاسیو از طریق دهلیزها به داخل بطنها جریان می‌یابد و کارآیی پمپ بطنی فقط ۲۰ تا ۳۰ درصد کاهش می‌یابد. بنابراین، برخلاف کشنده بودن فیبریلاسیون

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بطنی، شخص می‌تواند ماه‌ها یا حتی سالها اگرچه باکارایی کاهش یافتهٔ عمل تلمبه‌ای کلی قلب با فیبریلاسیون دهلیزی زندگی کند.

الکتروکاردیوگرام در فیبریلاسیون دهلیزی – شکل ۱۹-۱۳ الکتروکاردیوگرام را در جریان فیبریلاسیون دهلیزی نشان می‌دهد. امواج دپولاریزاسیونی کوچک متعدد در جریان فیبریلاسیون دهلیزی در کلیهٔ جهات در دهلیزها منتشر می‌شوند. چون این امواج ضعیف هستند و چون بسیاری از آنها در هر لحظهٔ معین پولاریتهٔ معکوس دارند لذا معمولاً یکدیگر را از نظر الکتریکی به طور کامل خنثی می‌کنند. بنابراین، در الکتروکاردیوگرام یا هیچ‌گونه موج P از دهلیزها دیده نمی‌شود یا یک منحنی مواج ظریف با فرکانس زیاد و ولتاژ بسیار پایین مشاهده می‌شود. برعکس، کمپلکسهای QRS-T طبیعی هستند مگر این که اختلالی در بطنها وجود داشته باشد اما به دلایل زیر زمانبندی آنها بسیار نامنظم است.

نامنظم بودن ریتم بطنی در جریان فیبریلاسیون دهلیزی – هنگامی که دهلیزها در حال فیبریلاسیون هستند ایمپالسها با سرعت زیاد اما همچنین به طور نامنظم به گره دهلیزی – بطنی می‌رسند. چون گره دهلیزی – بطنی ایمپالس دومی را برای حدود ۰/۳۵ ثانیه بعد از ایمپالس قبلی، از خود عبور نمی‌دهد لذا باید لااقل ۰/۳۵ ثانیه بین یک انقباض بطنی و انقباض بطنی بعدی فاصله وجود داشته باشد و یک فاصلهٔ زمانی اضافی اما متغیر بین صفر تا ۰/۶ ثانیه وجود دارد قبل از این که یکی از ایمپالسهای فیبریلاسیونی نامنظم تصادفاً به گره دهلیزی – بطنی برسد. به این ترتیب، فاصلهٔ بین انقباضات متوالی بطنی از حداقل حدود ۰/۳۵ ثانیه تا حداکثر حدود ۰/۹۵ ثانیه تغییر می‌کند و یک ضربان قلبی بسیار نامنظم به وجود می‌آورد. در واقع، این بی‌نظمی که توسط فواصل زمانی بسیار متغیر بین ضربانهای قلب در الکتروکاردیوگرام شکل ۱۸-۱۳ نشان داده شده، یکی از یافته‌های بالینی مورد استفاده در تشخیص این حالت است. همچنین به علت فرکانس زیاد ایمپالسهای فیبریلاسیونی در دهلیزها، بطنها معمولاً با یک.ضربان سریع بین ۱۲۵ و ۱۵۰ ضربان در دقیقه به انقباض درمی‌آیند.

درمان الکتروشوک فیبریلاسیون دهلیزی – به همان روشی که فیبریلاسیون بطنی را می‌توان توسط الکترو شوک به یک ریتم طبیعی تبدیل کرد فیبریلاسیون دهلیزی را نیز می‌توان با الکتروشوک به یک ریتم طبیعی تبدیل کرد. روش عمل نظیر تبدیل فیبریلاسیون بطنی یعنی عبور دادن یک شوک الکتریکی قوی واحد از دهلیزها است که تمامی قلب را برای چند ثانیه به حال تحریک‌ناپذیری می‌اندازد. یک ریتم طبیعی در صورتی که قلب قادر به این کار باشد معمولاً برقرار می‌شود.

فلوتر دهلیزی

فلوتر دهلیزی حالت دیگری است که توسط یک حرکت چرخشی در دهلیزها ایجاد می‌شود. فلوتر دهلیزی از این نظر با فیبریلاسیون دهلیزی تفاوت دارد که سیگنال الکتریکی به صورت یک موج بزرگ واحد همیشه در یک جهت به طور مرتب تودهٔ عضلانی دهلیزی را دور می‌زند. همان طور که در طرف چپ شکل ۲۰-۱۳ نشان داده شده، این موج معمولاً از بالا به پایین در اطراف منفذهای وریدهای اجوف فوقانی و تحتانی سیر می‌کند. فلوتر دهلیزی یک ریت سریع انقباض معمولاً بین ۲۰۰ و ۳۵۰ ضربان در دقیقه در دهلیزها ایجاد می‌کند. اما باید دانست که چون یک طرف دهلیزها در حال انقباض است در حالی که طرف دیگر در حال استراحت است لذا مقدار خون تلمبه شده توسط دهلیزها بسیار مختصر است. علاوه بر آن، سیگنالها سریعتر از آن به گره دهلیزی – بطنی می‌رسند که تمام آنها بتوانند به بطنها انتقال داده شوند زیرا مرحلهٔ تحریک‌ناپذیری گره دهلیزی – بطنی و دستهٔ دهلیزی – بطنی بسیار طولانیتر از آن است که بیش از جزیی از سیگنالهای دهلیزی را عبور دهد. بنابراین، معمولاً دو تا سه ضربان دهلیز به ازای هر ضربان بطنها وجود دارد.

شکل ۲۱-۱۳ یک الکتروکاردیوگرام مشخص در فلوتر دهلیزی را نشان می‌دهد. امواج P به علت انقباض نیمه همگام توده‌های عضلانی قوی هستند. اما در این منحنی توجه کنید که یک کمپلکس QRS-T یک موج P دهلیزی را فقط

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲۱ - ۱۳ - فلوتر دهلیزی - ریتم دو به یک و سه به یک دهلیز به بطن (اشتقاق I).

یکی به ازای هر دو تا سه ضربان دهلیزی همراهی می‌کند و یک ریتم دو به یک یا سه به یک را به دست می‌دهد.

ایست قلبی

یک اختلال وخیم نهایی سیستم ریتمیسیته - هدایتی قلب ایست قلبی است که از قطع کلیهٔ ایمپالسهای ریتمیک قلب ناشی می‌شود یعنی هیچ‌گونه ریتم خودبه‌خودی باقی نمی‌ماند.

ایست قلبی بویژه احتمال دارد که در جریان آنستزی عمیق که در آن بیماران به علت تنفس ناکافی دچار هیپوکسی شدید می‌شوند به وجود آید. هیپوکسی مانع از این می‌شود که فیبرهای عضلانی و فیبرهای هدایتی بتوانند اختلافات غلظت یونی طبیعی بین دو سوی غشای خود را حفظ کنند و تحریک‌پذیری آنها ممکن است چنان تحت تأثیر قرار گیرد که ریتمیسیته اوتوماتیک از بین برود.

در بیشتر موارد ایست قلبی ناشی از آنستزی، احیای قلبی - ریوی طولانی چندین دقیقه تا چند ساعت کاملاً در برقراری مجدد یک ریتم قلبی طبیعی موفقیت‌آمیز است. در بعضی از بیماران، بیماری وخیم میوکارد منجر به ایست قلبی دایمی یا نیمه دایمی می‌شود که می‌تواند موجب مرگ شود. برای درمان این حالت ایمپالسهای الکتریکی ریتمیک از یک پیس‌میکر قلبی الکترونیکی پیوند شده به طور موفقیت‌آمیز برای زنده نگاه داشتن بیماران برای ماه‌ها یا سالها مورد استفاده قرار گرفته‌اند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش چهارم:

گردش خون

۱۴- کلیات گردش خون و فیزیک پزشکی فشار، جریان خون و مقاومت
۱۵- قابلیت اتساع رگی و اعمال سیستمهای شریانی و وریدی
۱۶- گردش خون در رگهای کوچک و سیستم لنفاوی: تبادلات مایع در مویرگها، مایع میان بافتی و جریان لنف
۱۷- کنترل موضعی هومورال جریان خون بوسیلهٔ بافتها
۱۸- تنظیم عصبی گردش خون و کنترل سریع فشار شریانی
۱۹- نقش بر تر کلیه‌ها در تنظیم درازمدت فشار شریانی و در هیپرتانسیون: سیستم جامع برای کنترل فشار
۲۰- برون‌ده قلبی، بازگشت وریدی و تنظیم آنها
۲۱- جریان خون عضله و برون‌ده قلبی در فعالیت، گردش کورونر و بیماری ایسکمیک قلب
۲۲- نارسایی قلبی
۲۳- صداهای قلب، دینامیک عیوب دریچه‌ای و مادرزادی قلب
۲۴- شوک گردش خونی و فیزیولوژی درمان آن

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۱۴

کلیات گردش خون و فیزیک پزشکی فشار، جریان خون و مقاومت

عمل دستگاه گردش خون برآوردن نیازهای بافتها یعنی حمل مواد غذایی به بافتها، حمل فرآورده‌های زاید به خارج از بافتها، رساندن هورمونها از یک قسمت بدن به قسمت دیگر، و به طور کلی حفظ یک محیط مناسب در تمام مایعات بافتی بدن برای بقا و عمل مناسب سلولها است.

میزان جریان خون از بافتهای زیادی به طور عمده در پاسخ به نیاز بافت به مواد غذایی کنترل می‌شود. در بعضی از اندامها از قبیل کلیه‌ها جریان خون اعمال اضافی انجام می‌دهد. به عنوان مثال، میزان جریان خون در کلیه بسیار بیشتر از نیازهای متابولیک آن بوده و با عمل دفعی آن ارتباط دارد که نیاز به این دارد که مقدار زیادی خون در هر دقیقه فیلتره شود.

قلب و رگهای خونی به نوبهٔ خود چنان کنترل می‌شوند تا برونده قلبی و فشار شریانی مورد نیاز برای جریان خون بافتها را تأمین می‌کند. مکانیسمهای کنترل کنندهٔ حجم خون و میزان جریان خون کدامند و چگونه این امر با کلیهٔ اعمال دیگر گردش خون ارتباط پیدا می‌کند؟ اینها بعضی از مطالب و پرسشهایی هستند که ما در این قسمت در مورد گردش خون شرح می‌دهیم.

مشخصات فیزیکی گردش خون

دستگاه گردش خون که در شکل ۱-۱۴ تصویر شده به گردش بزرگ یا سیستمیک Systemic Circulation و گردش ریوی Pulmonary Circulation تقسیم می‌شود. چون گردش سیستمیک جریان خون تمام بافتهای بدن به استثنای ریه‌ها را تأمین می‌کند بکرات گردش بزرگ یا گردش محیطی نیز نامیده می‌شود.

قسمتهای عملی گردش خون – قبل از کوشش برای شرح جزییات عمل در دستگاه گردش خون، درک نقش کلی هر یک از قسمتهای آن اهمیت دارد.

عمل شریانها، حمل خون تحت فشار زیاد به بافتها است. به این دلیل شریانها دارای دیواره‌های قوی بوده و خون در آنها با سرعت زیاد جریان می‌یابد.

شریانچه‌ها یا آرتریولها آخرین شاخه‌های کوچک سیستم شریانی بوده و به عنوان معبرهای کنترل عمل می‌کنند که خون از طریق آنها به داخل مویرگها آزاد می‌شود. آرتریول یک دیوارهٔ عضلانی قوی دارد که می‌تواند آرتریول را به طور کامل ببندد و یا تا چندین برابر گشاد شود، و به این ترتیب دارای توانایی تغییر دادن عظیم میزان جریان خون به مویرگها در پاسخ به نیازهای بافتها است.

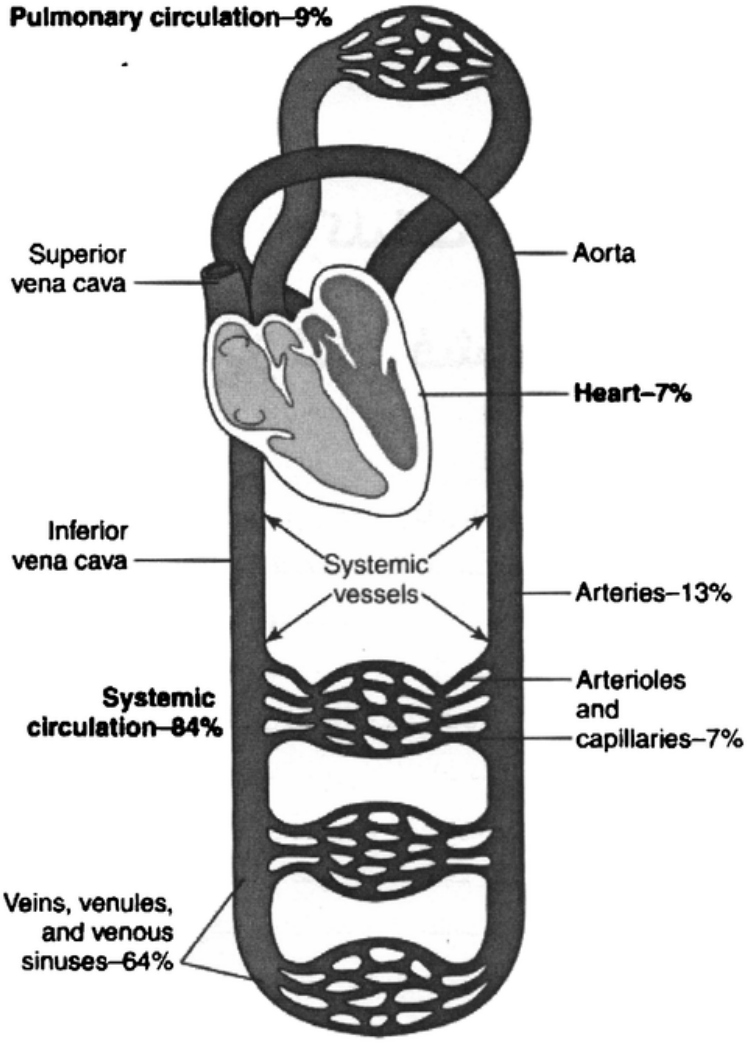
عمل مویرگها تبادل مایع، مواد غذایی، الکترولیتها، هورمونها و مواد دیگر بین خون و مایع میان بافتی است. برای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۱۴ - توزیع حجم خون (برحسب نسبت درصد کل خون) در بخشهای مختلف دستگاه گردش خون.

انجام این نقش، دیوارهٔ مویرگها بسیار نازک و دارای منافذ مویرگی ریز متعدد است که نسبت به مواد با مولکولهای کوچک نفوذپذیر هستند.

وریدچه‌ها یا ونولها Venules خون را از مویرگها جمع کرده و به تدریج به یکدیگر می‌پیوندند و وریدهای به تدریج بزرگتر را تشکیل می‌دهند.

وریدها به عنوان معبری برای باز گرداندن خون از بافتها به قلب عمل می‌کنند اما عملکرد آنها به عنوان یک منبع ذخیرهٔ عمدهٔ خون به همان اندازه اهمیت دارد. چون فشار در سیستم وریدی بسیار پایین است دیوارهٔ وریدها نازک است. با این وجود وریدها به اندازهٔ کافی عضلانی هستند که منقبض و یا گشاد شوند و از این راه بسته به نیازهای گردش خون به عنوان یک منبع ذخیرهٔ قابل کنترل خون اضافی به مقدار کم یا زیاد عمل کنند.

حجم خون در قسمتهای مختلف گردش خون - شکل ۱-۱۴- نسبت درصد حجم کل خون در قطعات مختلف گردش خون را نشان می‌دهد. به عنوان مثال، حدود ۸۴ درصد تمام حجم خون بدن در گردش سیستمیک و ۱۶ درصد در قلب وریه‌ها قرار دارد. از این ۸۴ درصد در گردش سیستمیک، ۶۴ درصد در وریدها، ۱۳ درصد در شریانها، و ۷ درصد در آرتریولها و مویرگهای گردش سیستمیک قرار دارد. قلب محتوی ۷ درصد و رگهای ریوی محتوی ۹ درصد خون هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

موضوع بسیار تعجب‌آور حجم کم خون در مویرگها است. در این جا است که قسمت اعظم عمل مهم گردش خون یعنی انتشار مواد در دو جهت بین خون و بافتها به انجام می‌رسد. این عمل به تفصیل در فصل ۱۶ شرح داده شده است.

مساحت سطح مقطع و سرعت جریان خون – هرگاه تمام رگهای گردش سیستمیک از یک نوع در کنار هم قرار داده شوند مساحت سطح تقریبی کل آنها به قرار زیر خواهد بود:

	سانتیمتر مربع
آئورت	۲/۵
شریانهای کوچک	۲۰
آرتریولها	۴۰
مویرگها	۲۵۰۰
ونولها	۲۵۰
وریدهای کوچک	۸۰
وریدهای اجوف	۸

مخصوصاً به سطح مقطع بسیار زیاد وریدها نسبت به شریانها که به طور متوسط چهار برابر سطح مقطع شریانهای مربوطه است توجه کنید. این موضوع انبار شدن زیاد خون در سیستم وریدی را در مقایسه با شریانها توجیه می‌کند.

چون حجم مساوی از خون باید از هر قسمت گردش خون در هر دقیقه عبور کند لذا سرعت جریان خون نسبت معکوس با مساحت سطح مقطع رگ دارد.

$$\text{سرعت جریان خون} = \frac{\text{میزان جریان خون}}{\text{مساحت سطح مقطع}}$$

به این ترتیب در شرایط استراحت، سرعت جریان خون به طور متوسط ۳۳ سانتیمتر در ثانیه در آئورت اما حدود یک هزارم این مقدار یا حدود ۰/۳ میلیمتر در ثانیه در مویرگها است. اما باید دانست که چون طول مویرگها فقط ۰/۳ تا یک میلیمتر است لذا خون فقط برای یک تا سه ثانیه در مویرگها باقی می‌ماند. این موضوع حقیقت تعجب‌آوری است زیرا تمام دیفوزیونی که از مواد غذایی و الکترولیتها بین دو سوی دیوارهٔ مویرگ ایجاد می‌شود باید در این زمان فوق‌العاده کوتاه به انجام برسد.

فشارها در قسمتهای مختلف گردش خون – چون قلب خون را به طور مداوم به داخل آئورت تلمبه می‌زند فشار در آئورت بالا بوده و به طور متوسط ۱۰۰ میلیمتر جیوه است. و چون عمل تلمبه زدن قلب به طور منقطع یا نبض‌دار انجام می‌شود فشار شریانی بین یک فشار سیستولیک ۱۲۰ میلیمتر جیوه و یک فشار دیاستولیک ۸۰ میلیمتر جیوه نوسان می‌کند که در شکل ۲-۱۴ نشان داده شده است.

به تدریج که خون در گردش بزرگ جریان می‌یابد فشار متوسط آن به طور پیشرونده کاهش یافته و در زمان رسیدن به انتهای وریدهای اجوف که در آن جابه درون دهلیز راست تخلیه می‌شوند به تقریباً صفر میلیمتر جیوه سقوط می‌کند.

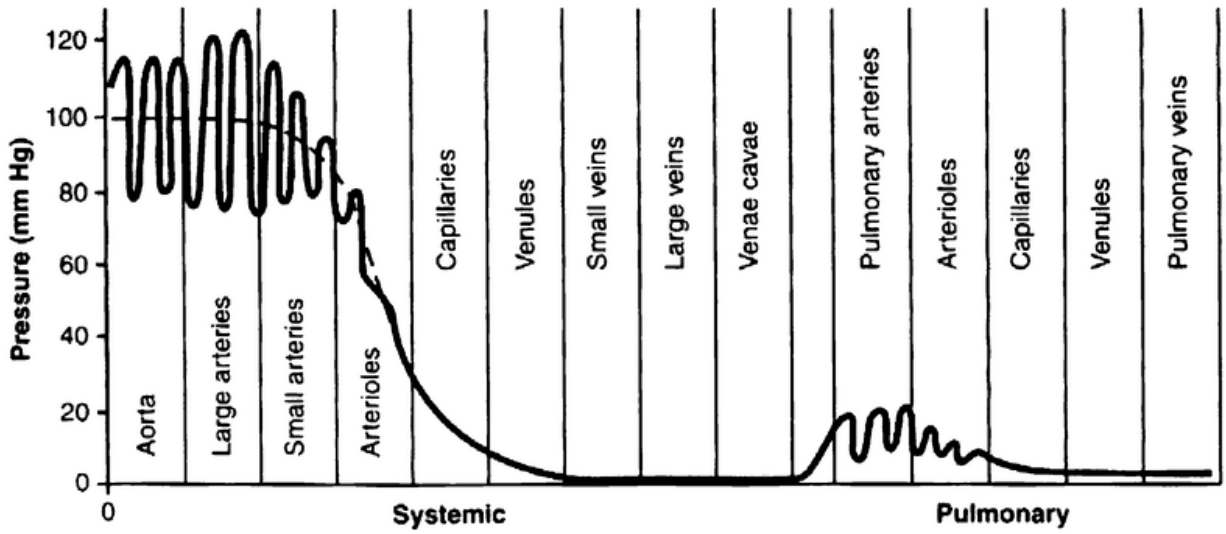
فشار در مویرگهای گردش سیستمیک از مقداری به زیادی ۳۵ میلیمتر جیوه در نزدیکی انتهای آرتریولی تا مقداری به اندکی ۱۰ میلیمتر جیوه در انتهای سیاهرگی آنها تغییر می‌کند اما فشار متوسط «عملی» آنها در بیشتر بسترهای عروقی حدود ۱۷ میلیمتر جیوه است که به اندازهٔ کافی پایین است به طوری که مقدار بسیار ناچیزی از پلاسمابه خارج از مویرگهای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۱۴ - فشارخون طبیعی در قسمتهای مختلف دستگاه گردش خون هنگامی که شخص به حال افقی دراز کشیده است.

متخلخل نشت می‌کند با وجود این که مواد غذایی می‌توانند به آسانی به سوی سلولهای بافتی انتشار یابند.

در طرف راست شکل ۲-۱۴ به فشارهای مربوطه در قسمتهای مختلف گردش ریوی توجه کنید. در شریانهای ریوی، درست مانند آئورت، فشار متغیر و نبض‌دار اما مقدار فشار بسیار کمتر یعنی با یک فشار سیستولی حدود ۲۵ میلیمتر جیوه و یک فشار دیاستولی ۸ میلیمتر جیوه و یک فشار متوسط شریانی ریوی فقط ۱۶ میلیمتر جیوه است. فشار متوسط مویرگهای ریوی به طور متوسط فقط ۷ میلیمتر جیوه است. با این وجود، میزان جریان کل خون در ششها در هر دقیقه با میزان جریان خون درگردش سیستمیک برابر است. فشارهای پایین دستگاه گردش ریوی با نیازهای ریه‌ها مطابقت دارد زیرا تمام چیزی که مورد نیاز است قرار دادن خون موجود در مویرگهای ریوی در معرض اکسیژن و سایر گازهای موجود در حبابچه‌های ریوی است.

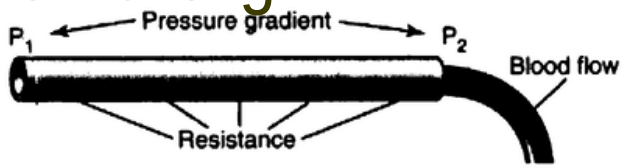
تئوری پایهٔ عمل دستگاه گردش خون

اگرچه جزییات عمل دستگاه گردش خون پیچیده هستند اما سه اصل پایه وجود دارند که تمامی اعمال این سیستم را دربر می‌گیرند.

۱- جریان خون به هر بافت بدن همیشه به طور تقریباً دقیق در رابطه با نیازهای بافتی کنترل می‌شود- هنگامی که بافتها فعال هستند به خون بسیار بیشتری از حال استراحت، گاهی تا ۲۰ تا ۳۰ برابر حال استراحت، نیاز دارند. با این وجود، قلب به طور طبیعی نمی‌تواند برونده قلبی خود را بیش از چهار تا هفت برابر افزایش دهد. بنابراین، این امر

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۴ - رابطه میان فشار، مقاومت و میزان جریان خون.

امکانپذیر نیست که هرگاه بافت خاصی نیاز به خون بیشتری داشته باشد جریان خون در تمام بدن افزایش داده شود. به جای آن، رگهای ریز هر بافت به طور مداوم نیازهای بافت از قبیل موجود بودن اکسیژن و مواد غذایی و تجمع کربن دی‌اکسید و سایر فرآورده‌های زاید بافتی را بررسی کرده و اینها به نوبهٔ خود به طور مستقیم روی رگهای خونی موضعی عمل می‌کنند و آنها را گشاد یا تنگ می‌کنند تا جریان خون موضعی را به طور بسیار دقیق درحد مورد نیاز برای فعالیت بافت کنترل کنند. همچنین، کنترل عصبی گردش خون از سیستم عصبی مرکزی کمک اضافی برای کنترل جریان خون بافت ایجاد می‌کند.

۲- برونده قلبی به طور عمده توسط مجموع تمام جریان خونهای موضعی بافتی کنترل می‌شود - هنگامی که خون از یک بافت عبور می‌کند بلافاصله از راه وریدها به قلب باز می‌گردد. قلب به این افزایش جریان ورودی خون با تلمبه زدن آن بلافاصله مجدداً به داخل شریانها که خون از آن جا آمده بود پاسخ می‌دهد. از این نظر، قلب به عنوان یک موجود خودکار Automaton عمل کرده و به نیازهای بافتها پاسخ می‌دهد. اما باید دانست که قلب غالباً نیاز به کمک به شکل سیگنالهای عصبی ویژه دارد که آن را وادار می‌سازند تا مقادیر جریان خون مورد نیاز را تلمبه بزند.

۳- به طور کلی فشار شریانی به طور مستقل از کنترل جریان خون موضعی یا کنترل برونده قلبی کنترل می‌شود - دستگاه گردش خون دارای یک سیستم بسیار وسیع و گسترده برای کنترل فشار شریانی است. به عنوان مثال، هرگاه در هر زمانی فشار به طور قابل ملاحظه‌ای از حد متوسط طبیعی خود یعنی ۱۰۰ میلیمتر جیوه کمتر شود رگباری از رفلکسهای عصبی در ظرف چند ثانیه یک سری تغییرات گردش خونی برای بالا بردن مجدد فشار به سوی طبیعی ایجاد می‌کند. سیگنالهای عصبی بویژه موجب (الف) افزایش نیروی تلمبه زدن قلب، (ب) انقباض منابع ذخیرهٔ خون در وریدهای بزرگ جهت تأمین خون بیشتر برای قلب، و (ج) تنگ شدن عمومی قسمت اعظم آرتریولها در سراسر بدن به طوری که خون بیشتری در درخت شریانی تجمع یابد تا فشار شریانی را افزایش دهد می‌شوند. سپس، در طی مراحل زمانی طولانیتر یعنی در طی ساعتها و روزها، کلیه‌ها یک نقش بزرگ اضافی در کنترل فشار هم توسط ترشح هورمونهای کنترل کنندهٔ فشار و هم توسط تنظیم حجم خون ایفاء می‌کنند.

به این ترتیب، به طور خلاصه نیازهای بافتهای انفرادی به طور اختصاصی توسط دستگاه گردش خون برآورده می‌شوند. در باقیماندهٔ این فصل، بحث در مورد جزییات پایهٔ تنظیم جریان خون بافتی و کنترل برونده قلبی و فشار شریانی را آغاز می‌کنیم.

روابط متقابل میان فشار، میزان جریان، و مقاومت

میزان جریان خون از یک رگ خونی بوسیلهٔ دو عامل تعیین می‌شود: (۱) اختلاف فشارخون بین دو انتهای رگ (که بکرات «گرادیان فشاری» نیز نامیده می‌شود) که نیرویی است که خون را در رگ به جلو می‌راند و (۲) ممانعت از جریان خون در رگ که مقاومت رگی نامیده می‌شود. شکل ۳-۱۴ این روابط را تصویر کرده و قطعه‌ای از یک رگ خونی را نشان می‌دهد که می‌تواند در هر نقطه‌ای از دستگاه گردش خون قرار داشته باشد.

P_1 نمودار فشار در ابتدای رگ و فشار در انتهای دیگر P_2 است. مقاومت در برابر جریان خون (R) در نتیجهٔ اصطکاک در طول تمامی سطح داخلی رگ به وجود می‌آید. میزان جریان خون از رگ را می‌توان توسط فرمول زیر موسوم به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

قانون اهم Ohm حساب کرد:

$$F = \frac{\Delta P}{R} \qquad (۱)$$

که در آن F نمودار میزان جریان خون، ΔP نمودار اختلاف فشار ($P_۱ - P_۲$) بین دو انتهای رگ، و R نمودار مقاومت رگ است. این فرمول عملاً چنین بیان می‌کند که میزان جریان خون نسبت مستقیم با اختلاف فشار اما نسبت معکوس با مقاومت دارد.

توجه کنید که اختلاف فشار بین دو انتهای رگ است که میزان جریان خون را تعیین می‌کند نه فشار مطلق در رگ. به عنوان مثال، هرگاه فشار در هر دو انتهای این قطعه رگ ۱۰۰ میلیمتر جیوه بود و اختلاف فشاری بین دو انتهای رگ وجود نداشت با وجود حضور فشار ۱۰۰ میلیمتر جیوه، هیچ‌گونه جریانی در رگ برقرار نمی‌شد.

قانون اهم که توسط فرمول (۱) نشان داده شده، مهمترین رابطه‌ای را که خواننده برای درک همودینامیک گردش خون لازم دارد بیان می‌کند. به علت اهمیت فوق‌العادهٔ این فرمول خواننده باید به دو شکل این فرمول نیز آشنا شود:

$$\Delta P = F \times R$$

$$R = \frac{\Delta P}{F}$$

میزان جریان خون

میزان جریان خون Blood Flow یعنی صرفاً مقدار خونی که از یک نقطهٔ معین در سیستم گردش خون در یک زمان معین عبور می‌کند. معمولاً میزان جریان خون بر حسب میلی‌لیتر در دقیقه یا لیتر در دقیقه بیان می‌شود اما می‌توان آن را برحسب میلی‌لیتر در ثانیه یا هر واحد دیگری نیز بیان کرد.

میزان جریان کل خون در دستگاه گردش خون یک شخص بالغ در حال استراحت حدود ۵۰۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. این مقدار برون‌ده قلبی نامیده می‌شود زیرا مقدار خونی است که بوسیلهٔ هر بطن قلب در هر دقیقه تلمبه‌زده می‌شود.

روشهای اندازه گیری میزان جریان خون – دستگاه‌های مکانیکی یا مکانوالکتریکی متعددی را می‌توان برای تعیین میزان جریان خون به طور سری با یک رگ خونی وارد آن کرد یا در بعضی از موارد در خارج رگ قرار داد. این دستگاه‌ها فلومتر Flowmeter نامیده می‌شوند.

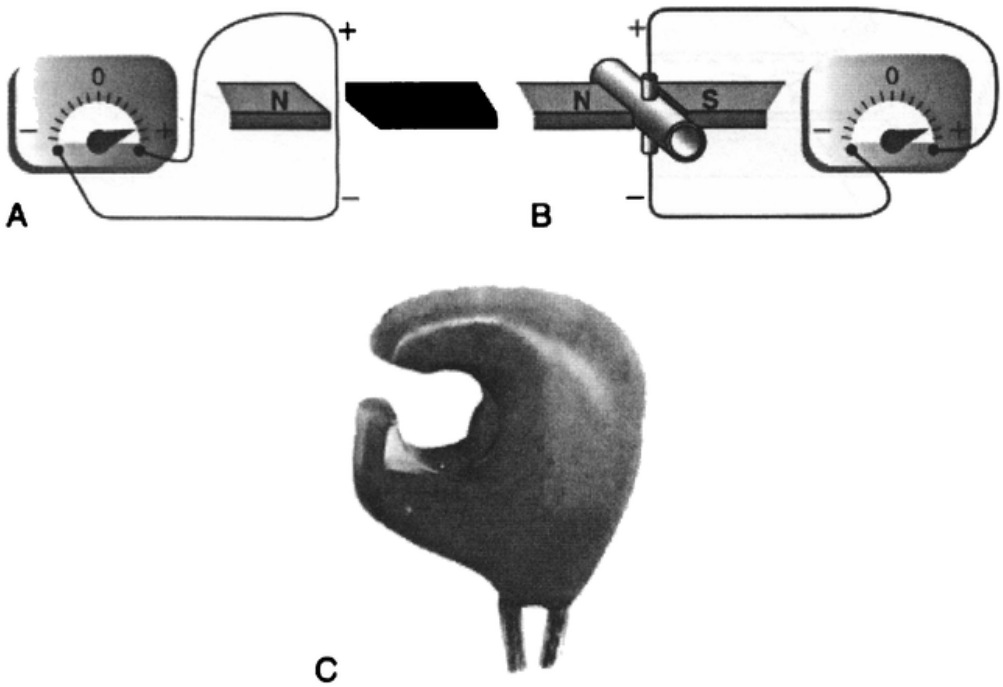
فلومترالکترو مغناطیسی – یکی از مهمترین وسایل برای تعیین میزان جریان خون بدون باز کردن رگ فلومتر الکترومغناطیسی است که اصول آن در شکل ۴-۱۴ نشان داده شده است. شکل A ۴-۱۴ تولید نیروی محرکهٔ الکتریکی (ولتاژ الکتریکی) در سیمی را نشان می‌دهد که به سرعت در جهت عمود در یک میدان مغناطیسی حرکت می‌کند. این همان اصل معروف تولید برق بوسیلهٔ مولدهای الکتریکی است. شکل B ۴-۱۴ نشان می‌دهد که دقیقاً همین اصل در مورد تولید نیروی محرکهٔ الکتریکی هنگام عبور خون از یک میدان مغناطیسی نیز صدق می‌کند. در این مورد، یک رگ خونی بین دو قطب یک آهنربای قوی قرار داده می‌شود و دو الکترود به دو طرف رگ به طور عمود بر خطوط میدان مغناطیسی متصل می‌شوند. هنگامی که خون در رگ جریان دارد یک ولتاژ الکتریکی متناسب با سرعت جریان خون بین دو الکترود تولید می‌شود و این ولتاژ با استفاده از یک دستگاه ولت متر مناسب یا دستگاه ثبات الکترونیک ثبت می‌گردد. شکل C ۴-۱۴ یک نمونه از این دستگاه را که برای تعیین میزان جریان روی یک رگ بزرگ قرار داده می‌شود نشان می‌دهد. این دستگاه هم

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ – ۱۴ – فلومتر از نوع الکترومغناطیسی که **(A)** تولید ولتاژ الکتریکی در یک سیم هنگام حرکت در یک میدان الکترومغناطیسی، **(B)** تولید یک ولتاژ الکتریکی در الکترودهایی که روی یک رگ خونی قرار داده شده‌اند هنگامی که رگ در یک میدان مغناطیسی قوی قرار داده می‌شود و خون در رگ جریان می‌یابد و **(C)** یک فلومتر الکترومغناطیسی جدید برای پیوند زدن مزمن در اطراف رگهای خونی را نشان می‌دهد.

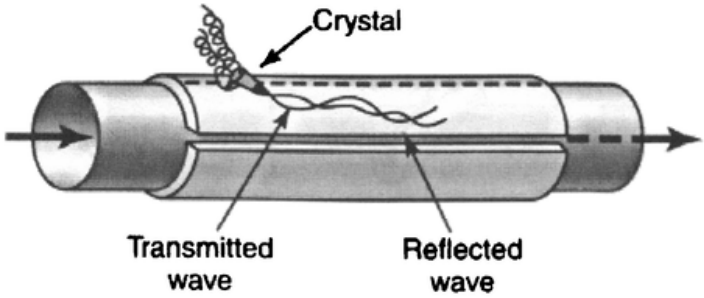
محتوی مغناطیس قوی و هم محتوی الکترودها است.

یک مزیت ویژهٔ فلومتر الکترومغناطیسی آن است که می‌تواند تغییرات جریان خون را در کمتر از یک صدم ثانیه ثبت کند و ثبت دقیق تغییرات نبض‌دار در جریان خون و نیز جریان یکنواخت را امکانپذیر می‌سازد.

فلومتراولتراسونیک دوپلری – نوع دیگری از فلومتر که می‌توان در خارج رگ قرار داد و دارای بسیاری از همان مزایای فلومترالکترومغناطیسی است فلومتراولتراسونیک دوپلری Doppler است که در شکل ۵-۱۴ نشان داده شده است. یک کریستال پیزوالکتریک Piezoelectric کوچک در یک انتها در دیوارهٔ دستگاه سوار می‌شود. این کریستال هنگامی که بوسیله یک دستگاه الکترونیک مناسب انرژی‌دار می‌شود صوت را با فرکانس چندین صدهزار یا بیشتر سیکل در ثانیه در مسیر جریان خون به طرف پایین رگ می‌فرستد. بخشی از این صوت توسط گویچه‌های سرخ خون در خون جاری منعکس می‌شود به طوری که امواج صوتی انعکاس یافته از گویچه‌ها در جهت معکوس به طرف کریستال سیر می‌کنند. این امواج بازتابی فرکانس کمتری از موج ارسالی دارند زیرا گویچه‌های سرخ از کریستال فرستنده دور می‌شوند. این اثر موسوم به اثر دوپلر است. (هنگامی که قطاری در حال سوت زدن به شنونده نزدیک شده و سپس از کنار او می‌گذرد همین اثر احساس می‌شود. به مجرد این که قطار از جلوی شخص عبور می‌کند ارتفاع صدای سوت ناگهان بسیار کمتر از هنگامی می‌شود که

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکـــــل ۵ - ۱۴ - یک فـــلومتر اولتراسونیک دوپلری.

قطار در حال نزدیک شدن است.)

موج صوتی با فرکانس بسیار بالا در فلومتر شکل ۵-۱۴ به طور منقطع قطع شده و موج بازتابی توسط کریستال دریافت می‌شود و توسط دستگاه الکترونیک شدیداً تقویت می‌گردد. قسمت دیگری از این دستگاه اختلاف فرکانس بین موج ارسالی و موج بازتابی را تعیین کرده و به این ترتیب سرعت جریان خون را تعیین می‌کند. تا زمانی که قطر رگ تغییر نکند، تغییرات میزان جریان خون در رگ نسبت مستقیم با تغییرات سرعت جریان خون دارند.

فلومتر اولتراسونیک دوپلری نظیر فلومتر الکترومغناطیسی قادر به ثبت تغییرات نبض‌دار سریع در جریان خون علاوه بر جریان ثابت است.

جریان تیغه‌ای یا لامینر خون در رگها

هنگامی که خون با یک سرعت ثابت در یک رگ طولانی با سطح داخلی هموار حرکت می‌کند جریان آن به صورت لایه‌لایه است و هر لایه در فاصلهٔ ثابتی از دیوارهٔ رگ باقی می‌ماند. قسمت مرکزی خون نیز در وسط رگ باقی می‌ماند. این نوع جریان موسوم به جریان تیغه‌ای یا لامینر Laminar (Streamline) است. جریان لامینر بر عکس جریان گردابی یا متلاطم Turbulent است که در آن خون در تمام جهات در رگ جریان می‌یابد و به طور مداوم در داخل رگ مخلوط می‌شود و در زیر شرح داده خواهد شد.

نیمرخ سهمی سرعتها در جریان لامینر - هنگامی که جریان لامینر وجود دارد، سرعت جریان در مرکز رگ بسیار بیشتر از سرعت در طرف کناره‌های خارجی است. این موضوع در شکل ۶-۱۴ نشان داده شده است. در شکل ۶A-۱۴ یک لوله محتوی دو مایع است، مایعی که در طرف چپ قرار دارد رنگی و مایعی که در طرف راست قرار دارد بی‌رنگ است اما هیچ‌گونه جریانی در لوله وجود ندارد. آن گاه این مایعات به حرکت درآورده می‌شوند و یک سطح واسطه‌ای سهمی Parabolic بین دو مایع به وجود می‌آید که یک ثانیه بعد از شروع حرکت در شکل B ۶-۱۴ نشان داده شده است و مشخص می‌کند که قسمتی از مایع که در مجاورت دیوارهٔ لوله قرار دارد حرکتی نکرده، قسمتی که اندکی از دیوارهٔ لوله فاصله دارد مختصری حرکت کرده، و قسمتی که در مرکز لوله قرار دارد تا مسافت زیادی حرکت کرده است. این اثر موسوم به نیمرخ سهمی Parabolic Profile برای سرعت جریان خون است.

علت پیدایش نیمرخ سهمی به قرار زیر است: مولکولهای مایع که با دیوارهٔ رگ تماس دارند به علت چسبیدن به دیوارهٔ رگ حرکتی نمی‌کنند. لایهٔ دوم مولکولها روی این مولکولها می‌لغزد و لایهٔ سوم مولکولها روی لایهٔ دوم، و لایهٔ چهارم روی لایهٔ سوم می‌لغزد و این عمل همین طور ادامه می‌یابد. بنابراین، مایع موجود در وسط رگ می‌تواند به سرعت حرکت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کند زیرا لایه‌های متعددی از مولکولهای لخزان بین وسط رگ و دیوارهٔ رگ وجود دارند و به این ترتیب، هر لایه که به مرکز نزدیکتر است به طور پیشرونده سریعتر از لایه‌های خارجیتر حرکت می‌کند.

جریان متلاطم خون در بعضی شرایط – هنگامی که سرعت جریان خون بسیار زیاد می‌شود، هنگامی که خون از یک محل تنگی در رگ عبور می‌کند، هنگامی که جریان خون یک چرخش سریع انجام می‌دهد، یا هنگامی که خون از روی یک سطح ناهموار عبور می‌کند، جریان خون به جای لامینر بودن به صورت متلاطم یا توربولانت Turbulent در می‌آید. جریان توربولانت به معنی آن است که خون علاوه بر طول رگ در عرض رگ نیز حرکت می‌کند و معمولاً کلافه‌هایی در خون تشکیل می‌شوند که جریانهای گردابی eddy currents نامیده می‌شوند. این جریانها مشابه گردابهایی هستند که در یک رودخانه با جریان سریع در یک محل انسداد به وجود می‌آیند (شکل C ۶-۱۴).

هنگامی که جریانهای گردابی وجود دارند خون با مقاومت بسیار بیشتری نسبت به هنگامی که جریان خون از نوع پیوسته و تیغه‌ای است جریان پیدا می‌کند زیرا این گردابها به مقدار فوق‌العاده زیادی به اصطکاک کلی جریان خون در رگ اضافه می‌کنند.

تمایل به ایجاد جریان متلاطم به نسبت مستقیم با سرعت جریان خون، قطر رگ خونی و دانسیتهٔ خون و به نسبت معکوس ویسکوزیتهٔ خون بر طبق تساوی زیر افزایش می‌یابد:

$$\mathbf{Re} = \frac{\mathbf{V} \times \mathbf{d} \times \rho}{\eta}$$

که در آن Re عدد رینولدز و نموداری از تمایل به ایجاد توربولانس، V سرعت جریان خون (بر حسب سانتیمتر در ثانیه)، d قطر رگ (برحسب سانتیمتر)، η ویسکوزیته (برحسب پواز poisc) و ρ دانسیته است. هنگامی که عدد رینولدز از ۲۰۰ تا ۴۰۰ بیشتر می‌شود جریان متلاطم در شاخه‌های رگها ایجاد می‌شود اما در طول قسمتهای هموار رگها از بین می‌رود. اما هنگامی که عدد رینولدز از تقریباً ۲۰۰۰ بالاتر برود توربولانس یا تلاطم می‌تواند حتی در یک رگ مستقیم هموار به وجود آید.

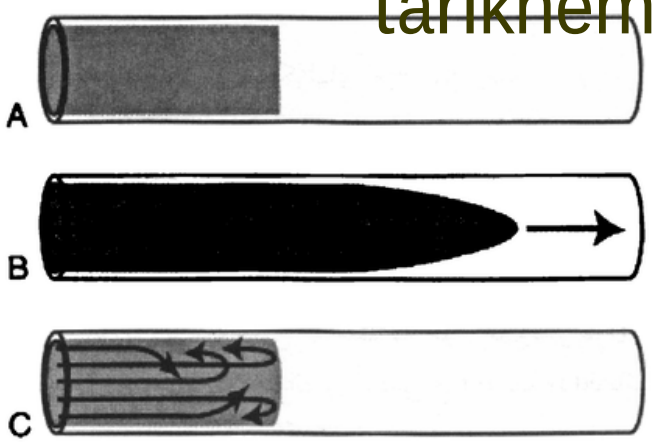
عدد رینولدز برای جریان خون در سیستم رگی حتی به طور طبیعی در شریانهای بزرگ تا ۲۰۰ تا ۴۰۰ بالا می‌رود، در نتیجه همیشه مقداری تلاطم در شاخه‌های این رگها وجود دارد. در بخشهای ابتدایی آئورت و شریان ریوی عدد رینولدز در جریان مرحلهٔ خروج خون توسط بطنها تا چندین هزار بالا می‌رود و این موضوع موجب توربولانس قابل ملاحظه‌ای در ابتدای آئورت و شریان ریوی می‌شوند که در آنجا شرایط برای ایجاد توربولانس مناسب هستند: (۱) سرعت زیاد جریان خون، (۲) ماهیت نبض‌دار جریان، (۳) تغییر ناگهانی در قطر رگ، و (۴) قطر بزرگ رگ، اما باید دانست که در رگهای کوچک عدد رینولدز تقریباً هیچگاه آن قدر بالا نمی‌رود که موجب توربولانس شود.

فشارخون

واحدهای استاندارد فشار – فشارخون تقریباً همیشه برحسب میلیمتر جیوه mm Hg اندازه‌گیری می‌شود زیرا فشارسنج یا مانومتر Manometer جیوه‌ای (که در شکل ۷-۱۴ نشان داده شده) از قدیم به عنوان رفرانس استاندارد برای تعیین فشارخون به کار رفته است. در واقع، فشارخون Blood Pressure به معنی نیرویی است که از طرف خون بر هر واحد سطح از دیوارهٔ رگ وارد می‌شود. هنگامی که گفته می‌شود که فشار در رگی ۵۰ میلیمتر جیوه است منظور آن است که نیروی وارد شده برای راندن یک ستون جیوه در خلاف جهت نیروی ثقل تا ارتفاع ۵۰ میلیمتر کاژفی است. هرگاه فشار ۱۰۰ میلیمتر جیوه باشد می‌تواند ستون جیوه را تا ۱۰۰ میلیمتر بالا ببرد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۱۴ - **(A)** دو مایع (یکی تیره و یکی روشن) قبل از شروع جریان و **(B)** همان مایعات یک ثانیه بعد از شروع جریان، **(C)** جریان متلاطم که در آن اجزای مایع به یک روش نامنظم حرکت می‌کنند.

گاهی فشار برحسب سانتیمتر آب تعیین می‌شود. یک فشار ۱۰ سانتیمتر آب به معنی فشاری است که برای بالا بردن ستونی از آب در خلاف جهت نیروی ثقل تا ارتفاع ۱۰ سانتیمتر کافی است. یک میلیمتر جیوه فشار برابر با ۱/۳۶ سانتیمتر آب فشار است زیرا وزن مخصوص جیوه ۱۳/۶ برابر وزن مخصوص آب و یک سانتیمتر ده برابر یک میلیمتر است.

روشهای دقیق برای تعیین فشارخون – جیوهٔ موجود در مانومتر جیوه‌ای دارای اینرسی آن قدر زیادی است که نمی‌تواند به سرعت بالا و پایین برود. به این دلیل، مانومتر جیوه‌ای با وجودی که برای ثبت فشارهای پایدار عالی است نمی‌تواند به تغییرات فشاری که سریعتر از یک سیکل در هر دو تا سه ثانیه ایجاد می‌شوند پاسخ دهد. هرگاه ثبت فشارهایی که به سرعت تغییر می‌کنند مورد نظر باشد نوع دیگری از دستگاه‌های ثبت فشار مورد نیاز است. شکل ۷-۱۴ اصول پایهٔ سه دستگاه مبدل فشاری Pressure Transducer الکترونیکی را که معمولاً برای تبدیل فشار به سیگنالهای الکتریکی و سپس ثبت سیگنالهای الکتریکی روی یک دستگاه ثبات الکتریکی با سرعت زیاد به کار می‌روند نشان می‌دهد. هر یک از این مبدلها دارای یک غشای فلزی بسیار نازک و فوق‌العاده کشیده شده هستند که یک دیوارهٔ محفظهٔ مایع را تشکیل می‌دهد. محفظهٔ مایع به نوبهٔ خود از راه یک سوزن تزریق یا یک کاتتر به رگی که تعیین فشار آن مورد نظر است مربوط می‌شود. هنگامی که فشار زیاد است غشاء اندکی به طرف خارج برآمدگی پیدا می‌کند و هنگامی که فشار پایین است غشاء به سوی حالت استراحت خود باز می‌گردد.

در شکل ۷-۱۴ A یک صفحهٔ فلزی ساده به فاصلهٔ چندهزارم سانتیمتر در بالای غشاء قرار داده شده است. هنگامی که غشاء برآمده می‌شود، غشاء به صفحه نزدیک می‌شود که ظرفیت خازنی یا کاپاسیتانس بین این دو را افزایش می‌دهد و این تغییر کاپاسیتانس را می‌توان با استفاده از یک سیستم الکترونیکی مناسب ثبت کرد.

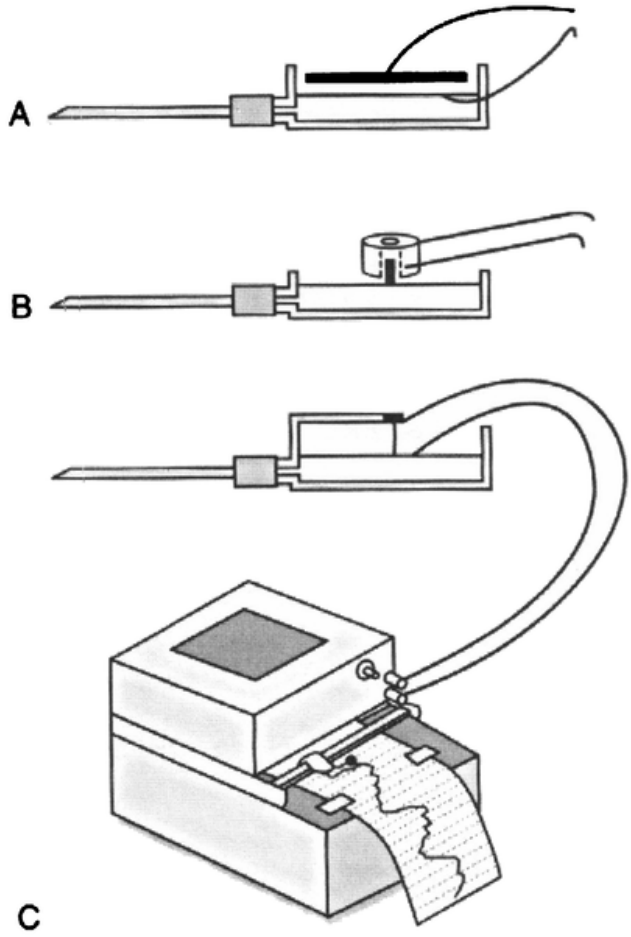
در شکل ۷-۱۴ B یک قطعهٔ کوچک آهن روی غشاء قرار دارد که می‌تواند در طرف بالا به داخل فضای میانی یک سیم پیچ الکتریکی حرکت کند. حرکت این قطعهٔ آهن نیروی القایی یا ایندا کتانس سیم‌پیچ را تغییر می‌دهد و این تغییر را نیز می‌توان به روش الکترونیکی ثبت کرد.

سرانجام در شکل ۷-۱۴ C یک سیم پر مقاومت بسیار نازک و کشیده شده به غشاء متصل می‌گردد. هنگامی که این سیم تحت کشش زیاد قرار می‌گیرد مقاومتش افزایش می‌یابد و هنگامی که کشش وارده بر آن کمتر است مقاومت آن کم می‌شود. این تغییرات مقاومت را نیز می‌توان بوسیلهٔ یک سیستم الکترونیکی ثبت کرد.

سیگنالهای الکتریکی از ترانسدیوسر به یک آمپلیفایروپس به دستگاه ثبات مناسب فرستاده می‌شوند. با استفاده از بعضی از این انواع دقیق سیستمهای ثبت، تغییرات فشار تا ۵۰۰ سیکل در ثانیه به طور صحیح ثبت شده‌اند. دستگاه‌های ثباتی که معمولاً به کار می‌روند قادر به ثبت تغییرات فشاری هستند که تا سرعت ۲۰ تا ۱۰۰ سیکل در ثانیه به وجود می‌آیند که نمونهٔ آن روی کاغذ ثبات در شکل ۸-۱۴ C نشان داده شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۱۴ - اصول سه نوع مختلف مبدلهای الکترونیکی برای ثبت فشار خونهای با تغییرات سریع (برای توضیح به متن مراجعه شود).

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

مقاومت در برابر جریان خون

واحدهای مقاومت – مقاومت Resistance عبارت از ممانعت در برابر جریان در یک رگ است اما نمی‌توان آن را به طور مستقیم اندازه‌گیری کرد بلکه مقاومت را باید از روی اندازه‌گیری میزان جریان خون و اختلاف فشار بین دو نقطه در رگ محاسبه کرد. هرگاه اختلاف فشار بین دو نقطه در یک رگ یک میلیمتر جیوه و میزان جریان یک میلی‌لیتر در ثانیه باشد در این حال گفته می‌شود که مقاومت برابر با یک واحد مقاومت محیطی Peripheral Resistance Unit است که مخفف آن PRU است.

واحد مقاومت در سیستم CGS – گاهی یک واحد فیزیکی پایه موسوم به واحد CGS (سانتیمتر، گرم، ثانیه) برای بیان مقاومت به کار می‌رود. این واحد دین ثانیه بر سانتیمتر به توان پنج $dyne\ sec/cm^5$ است. مقاومت برحسب این واحدها را می‌توان بوسیلهٔ فرمول زیر محاسبه کرد:

$$R\ (\frac{dyne\ sec}{cm^5}) = \frac{۱۳۳۳\ mmHg}{ml/sec}$$

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

مقاومت کل محیطی و مقاومت کل رگی ریوی – میزان جریان خون در تمامی سیستم گردش خون برابر با میزان تلمبه زدن خون توسط قلب یعنی برابر با برونده قلبی است. در یک مرد بالغ این مقدار نزدیک به ۱۰۰ میلی‌لیتر در ثانیه و اختلاف فشار از شریانهای گردش بزرگ یا سیستمیک تا وریدهای سیستمیک حدود ۱۰۰ میلیمتر چیوه است. بنابراین، مقاومت تمام گردش خون سیستمیک که مقاومت کل محیطی Total Peripheral Resistance نامیده می‌شود تقریباً ۱۰۰/۱۰۰ یا یک PRU است.

در حالاتی که در آنها رگهای خونی در سراسر بدن فوق‌العاده تنگ می‌شوند مقاومت کل محیطی گاهی تا چهار PRU بالا می‌رود و برعکس، هنگامی که رگهای خونی فوق‌العاده گشاد می‌شوند مقاومت کل محیطی می‌تواند تا ۰/۲ PRU سقوط کند.

در گردش ریوی فشار متوسط شریانی ریوی حدود ۱۶ میلیمتر جیوه و فشار متوسط دهلیز چپ حدود ۲ میلیمتر جیوه بوده و بنابراین یک اختلاف فشار خالص با ۱۴ میلیمتر جیوه را به دست می‌دهد. بنابراین، هنگامی که برونده قلبی، طبیعی و در حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر در ثانیه است، مقاومت کل رگی ریوی حدود ۰/۱۴ PRU (حدود یک هفتم مقاومت گردش سیستمیک) محاسبه می‌شود.

کنداکتانس خون در یک رگ و رابطهٔ آن با مقاومت – کنداکتانس Conductance نموداری از مقدار خونی است که از یک رگ در یک زمان معین به ازای یک اختلاف فشار معین عبور می‌کند. این مقدار معمولاً برحسب میلی‌لیتر بر ثانیه بر میلیمتر جیوه ml/sec/mmHg بیان می‌شود اما می‌توان آن را برحسب لیتر بر ثانیه بر میلیمتر جیوه یا برحسب هر واحد دیگر از میزان جریان خون و فشار نیز بیان کرد.

آشکار است که کنداکتانس بر طبق تساوی زیر دقیقاً معکوس مقاومت است:

$$\text{کنداکتانس} = \frac{۱}{\text{مقاومت}}$$

تغییرات بسیار خفیف در قطر یک رگ کنداکتانس آن را به مقدار عظیمی تغییر می‌دهد! – تغییرات خفیف در قطر یک رگ موجب تغییرات عظیمی در قابلیت آن برای هدایت خون در هنگام لامینر بودن جریان خون می‌گردد. این موضوع بوسیلهٔ تجربهٔ شکل ۸-۱۴ A نشان داده شده است که در آن سه رگ مجزا با قطرهای نسبی ۱، ۲، ۴ اما با یک فشار یکسان ۱۰۰ میلیمتر جیوه بین دو انتهای آنها دیده می‌شوند. اگرچه قطر این رگها فقط ۴ برابر افزایش می‌یابد میزان جریان خون در این لوله‌ها به ترتیب، ۱، ۱۶، و ۲۵۶ میلی‌لیتر در ثانیه است که یک افزایش ۲۵۶ برابری در میزان جریان خون به شمار می‌رود. به این ترتیب، کنداکتانس رگ بر طبق فرمول زیر به نسبت مستقیم توان چهارم قطر رگ افزایش می‌یابد:

$$\text{کنداکتانس} \propto (\text{قطر})^{۴}$$

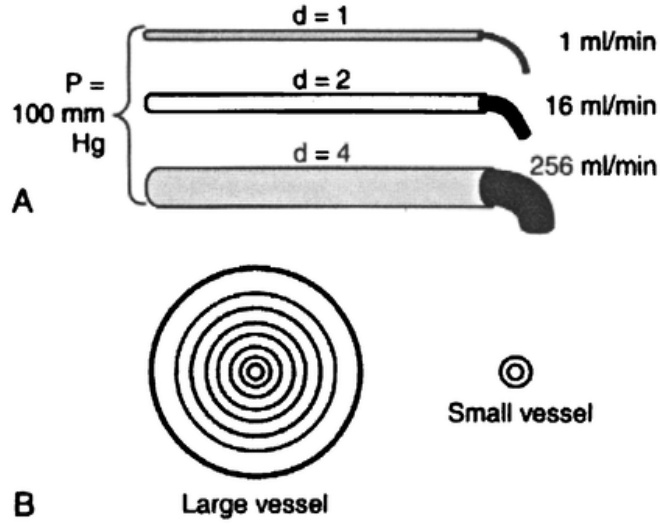
قانون پوازوی – علت این افزایش شدید در کنداکتانس هنگام افزایش قطر رگ را می‌توان با مراجعه به شکل ۸-۱۴ B توجیه کرد که مقطع عرضی یک رگ بزرگ و یک رگ کوچک را نشان می‌دهد. حلقه‌های متحدالمرکز در داخل رگها نشان می‌دهند که سرعت جریان در هر حلقه به علت جریان لامینر که قبلاً در این فصل شرح داده شد با سرعت جریان در حلقه‌های دیگر متفاوت است به این معنی که خونی که در حلقهٔ خارجی با دیوارهٔ رگ تماس دارد به علت چسبندگی به آندوتلیوم رگ حرکت زیادی نمی‌کند. حلقهٔ بعدی خون که به طرف مرکز رگ قرار دارد روی حلقهٔ اول می‌لغزد و بنابراین با سرعت بیشتری جریان می‌یابد. حلقه‌های سوم، چهارم، پنجم و ششم نیز به همین ترتیب با سرعتهای زیاد شونده‌ای جریان

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۱۴ - **(A)** نشان دادن اثر قطر رگ بر میزان جریان خون. **(B)** حلقه‌های متحدالمرکز خون که با سرعتهای مختلف جریان دارند. هرچه خون از دیوارهٔ رگ دورتر باشد سرعت جریان بیشتر خواهد بود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

پیدا می‌کنند. به این ترتیب خونی که در نزدیکی دیوارهٔ رگ قرار دارد با سرعت بسیار آهسته‌ای حرکت می‌کند در حالی که خونی که در مرکز رگ قرار دارد با سرعت فوق‌العاده زیادی جریان می‌یابد.

در رگ کوچک عملاً تمام خون نزدیک دیوارهٔ رگ است و لذا جریان فوق‌العاده سریع مرکزی خون صرفاً وجود ندارد.

با انتگرال‌گیری از سرعت تمام حلقه‌های متحدالمرکز جریان خون و ضرب کردن آنها در مساحت حلقه‌ها می‌توان فرمول زیر را به دست آورد که معروف به قانون پوازوی Poiseuille است:

$$F = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta I}$$

که در آن F نمودار میزان جریان خون، ΔP اختلاف فشار بین دو انتهای رگ، r شعاع رگ، η ویسکوزیتهٔ خون و I طول رگ است.

مخصوصاً در این تساوی توجه کنید که میزان جریان خون نسبت مستقیم با توان چهارم شعاع رگ دارد و بار دیگر نشان می‌دهد که قطر یک رگ خونی (که دو برابر شعاع است) در میان تمام عوامل دارای مهمترین نقش در تعیین میزان جریان خون در رگ است.

اهمیت قانون توان چهارم قطر رگ در تعیین مقاومت آرتریولی - در گردش سیستمیک، حدود دو سوم مقاومت کل آرتریولی سیستمیک در برابر جریان خون در آرتریولهای کوچک قرار دارد. قطر درونی این رگها از حداقل ۴ میکرومتر تا حداکثر ۲۵ میکرومتر است. اما باید دانست که دیواره‌های رگی قوی آنها موجب می‌شود که قطر درونی به مقدار عظیمی غالباً تا چهار برابر تغییر کند. از روی قانون توان چهارم که میزان جریان خون را با قطر رگ ارتباط می‌دهد و قبلاً شرح داده شد می‌توان دید که یک افزایش چهار برابر در قطر رگ به طور تئوریک می‌تواند میزان جریان خون را تا ۲۵۶ برابر افزایش دهد. به این ترتیب، این قانون توان چهارم به آرتریولها امکان می‌دهد تا با پاسخ دادن با فقط تغییرات اندک در قطرشان به سیگنالهای عصبی یا سیگنالهای موضعی بافتی، جریان خون بافت را تقریباً به طور کامل قطع کنند یا در سایر اوقات موجب افزایش عظیم در جریان خون شوند. در واقع، محدودهٔ جریان خون بیش از صد برابر در نواحی بافتی کوچک بین دو حد

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تنگی حداکثر آرتریولی و گشادی حداکثر آرتریولی ثبت شده‌اند.

مقاومت در برابر جریان خون در مدارهای سری و موازی – خون تلمبه شده توسط قلب از بخش با فشار بالای گردش سیستمیک (یعنی آئورت) به طرف با فشار پایین (یعنی وریدهای اجوف) از طریق کیلومترها رگ خونی که به طور سری و موازی قرار گرفته‌اند جریان می‌یابد. شریانها، آرتریولها، مویرگها، ونولها و وریدها رویهم رفته به صورت سری قرار گرفته‌اند. هنگامی که رگهای خونی به صورت سری قرار گرفته‌اند جریان خون از هر رگ خونی یکسان بوده و مقاومت کل (R_{total}) برابر با مجموع مقاومتهای هر رگ است:

$$R_{total} = R_۱ + R_۲ + R_۳ + R_۴ \ldots.$$

بنابراین مقاومت رگی محیطی کل برابر با مجموع مقاومتهای شریانها، آرتریولها، مویرگها، ونولها و وریدها است. در مثال شکل ۸ ۹-۱۴ مقاومت کل رگی برابر با مجموع $R_۱$ و $R_۲$ است.

رگهای خونی به طور گسترده‌ای منشعب می‌شوند تا مدارهای موازی را ایجاد کنند که خون را به اندامها و بافتهای متعدد بدن می‌رسانند. این طرز قرار گرفتن موازی به هر بافت امکان می‌دهد که جریان خون خود را تا حدود زیادی مستقل از جریان خون به سایر بافتها تنظیم کند.

در مورد رگهای خونی که به طور موازی قرار گرفته‌اند (شکل B ۹-۱۴)، مقاومت کل در برابر جریان خون به صورت زیر بیان می‌شود:

$$\frac{۱}{R_{total}} = \frac{۱}{R_۱} + \frac{۱}{R_۲} + \frac{۱}{R_۳} + \frac{۱}{R_۴} \ldots..$$

آشکار است که برای هر گرادیان فشار معین، مقادیر بیشتری از خون از این سیستم موازی در مقایسه با هر رگ خونی انفرادی جریان خواهد یافت. بنابراین، مقاومت کل بسیار کمتر از مقاومت هر رگ به تنهایی است. جریان خون در هر یک از رگهای موازی در شکل B ۹-۱۴ توسط گرادیان فشار و مقاومت خود آن رگ تعیین می‌شود نه مقاومت سایر رگهای خونی موازی. اما باید دانست که افزایش دادن مقاومت هر یک از این رگها مقاومت کل رگی را افزایش خواهد داد.

ممکن است این موضوع متناقض به نظر برسد که اضافه کردن رگهای خونی بیشتری به مدار مقاومت کل رگی را کاهش می‌دهد. اما باید دانست که رگهای خونی موازی متعدد باعث می‌شوند که خون آسانتر از مدار جریان یابد زیرا هر رگ موازی مسیر دیگری یا کنداکتانس برای جریان خون ایجاد می‌کند. کنداکتانس کل (C_{total}) برای جریان خون برابر با مجموع کنداکتانس هر مسیر موازی است:

$$C_{total} = C_۱ + C_۲ + C_۳ + C_۴ \ldots.$$

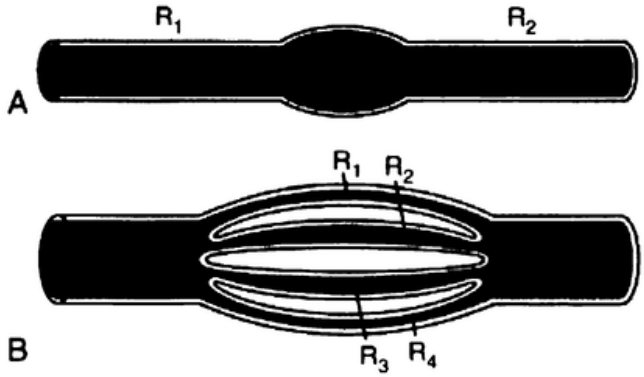
به عنوان مثال، گردش خون مغز، کلیه، عضله، دستگاه گوارش، پوست و کورونر به صورت موازی قرار گرفته‌اند و هر بافت سهم خود را در کنداکتانس کلی گردش سیستمیک دارد. جریان خون از هر بافت کسری از جریان کل خون (برون ده قلبی) بوده و توسط مقاومت (معکوس کنداکتانس) در برابر جریان خون در بافت و نیز گرادیان فشار تعیین می‌شود. بنابراین، قطع دست یا پا یا خارج کردن یک کلیه با عمل جراحی یک مدار موازی را حذف می‌کند و کنداکتانس کل رگی و جریان کل خون (برون‌ده قلبی) را کاهش می‌دهد در حالی که مقاومت رگی محیطی کل را افزایش می‌دهد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۱۴ - مقاومتهای عروقی:
A به طور سری و **B** به طور موازی.

اثر هماتوکریت خون و ویسکوزیتهٔ خون روی مقاومت عروقی و جریان خون

بویژه توجه کنید که یکی از عوامل مهم در قانون پوازوی ویسکوزیتهٔ خون است. در صورتی که سایر عوامل ثابت بمانند هرچه ویسکوزیته بیشتر باشد میزان جریان خون کمتر خواهد بود. علاوه بر آن، ویسکوزیتهٔ خون طبیعی حدود سه برابر ویسکوزیتهٔ آب است.

اما چه عاملی خون را تا این حد لزج و چسبنده می‌سازد؟ این عامل به طور عمده تعداد زیاد گویچه‌های سرخ است که به حال تعلیق در خون قرار گرفته‌اند و هر یک از آنها کشش اصطکاکی روی گویچه‌های مجاور و نیز روی دیوارهٔ رگ خونی اعمال می‌کند.

هماتوکریت - نسبت درصد گویچه‌ها در خون هماتوکریت Hematocrit نامیده می‌شود. به این ترتیب، هرگاه هماتوکریت شخصی ۴۰ باشد منظور آن است که ۴۰ درصد حجم خون را گویچه‌ها و باقیماندهٔ آن را پلاسما تشکیل می‌دهد. هماتوکریت مردان به طور متوسط ۴۲ است در حالی که هماتوکریت زنان به طور متوسط حدود ۳۸ است. این مقادیر بسته به این که شخص مبتلا به کم‌خونی یا آنمی Anemia باشد یا نباشد، بسته به میزان فعالیت بدنی و بسته به ارتفاعی که شخص در آن زندگی می‌کند تغییرات عظیمی دارند. این تغییرات هماتوکریت در رابطه با گویچه‌های سرخ و عمل آنها در فصل ۳۲ شرح داده شده‌اند.

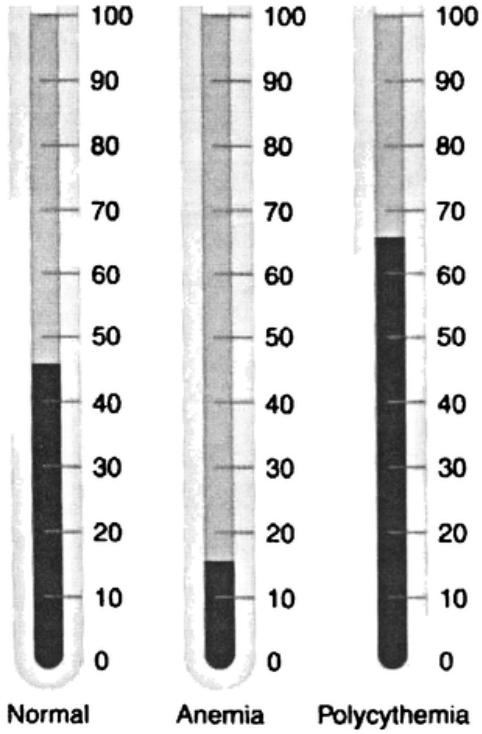
هماتوکریت خون بوسیلهٔ سانتریفوژ کردن خون در یک لولهٔ مدرج مانند آن چه در شکل ۱۰-۱۴ نشان داده شده، تعیین می‌شود. درجات لوله، خواندن مستقیم نسبت درصد گویچه‌ها را میسر می‌سازند.

اثر هماتوکریت بر ویسکوزیتهٔ خون - ویسکوزیتهٔ خون همان طور که در شکل ۱۱-۱۴ نشان داده شده، با بالا رفتن هماتوکریت به طور دراماتیکی افزایش می‌یابد. ویسکوزیتهٔ خون کامل در هماتوکریت طبیعی حدود ۳ است. این بدان معنی است که فشاری به میزان سه برابر فشاری که برای راندن آب در یک رگ خونی لازم است برای راندن خون از همان رگ خونی مورد نیاز است. هنگامی که هماتوکریت تا ۶۰ یا ۷۰ بالا رود که بکرات در پلی‌سیتمی به وجود می‌آید، ویسکوزیتهٔ خون می‌تواند به زیادی ده برابر ویسکوزیتهٔ آب باشد و در این حال جریان آن در رگهای خونی فوق‌العاده کاهش می‌یابد.

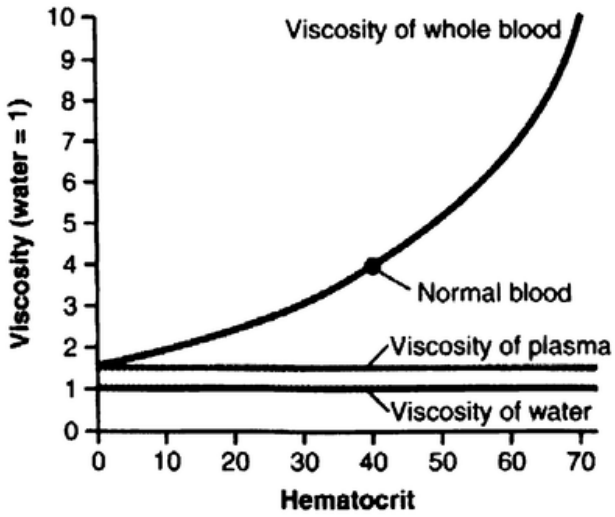
فاکتورهای دیگری که روی ویسکوزیتهٔ خون تأثیر می‌کند غلظت پروتئینهای پلاسما و نوع پروتئینها در پلاسما هستند اما این اثرات آن قدر اهمیت کمتری از هماتوکریت دارند که در بیشتر مطالعات همودینامیک برای آنها اهمیتی قایل نمی‌شوند. ویسکوزیتهٔ پلاسمای خون حدود ۱/۵ برابر ویسکوزیتهٔ آب است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکـــل ۱۰ - ۱۴ - هـــماتوکریت در شخص سالم (طبیعی) و در بیماران مبتلا به آنمی و پلی‌سیتمی.



شکل ۱۱ - ۱۴ - اثر هماتوکریت بـر ویسکوزیته (ویسکوزیتهٔ آب برابر بـا یک است).

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

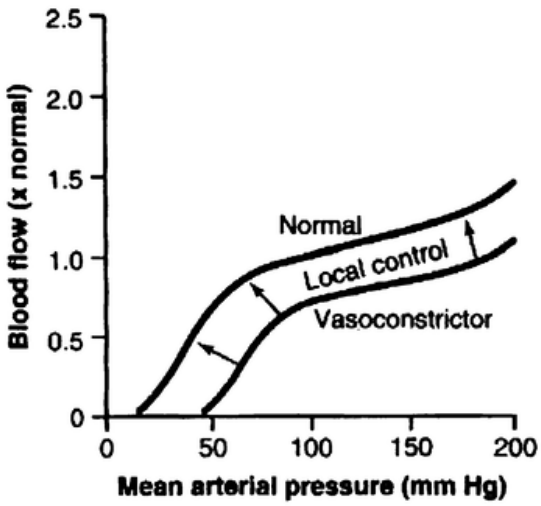
tarikhema.org

اثر فشار بر مقاومت رگی و میزان جریان خون بافتی

خودتنظیمی اثر فشار شریانی را روی میزان جریان خون تضعیف می‌کند – از بحثهایی که تاکنون انجام شد می‌توان انتظار داشت که یک افزایش در فشار شریانی موجب افزایش متناسبی در میزان جریان خون از بافتهای مختلف بدن گردد. اما باید دانست که اثر فشار خون روی میزان جریان خون در بافتهای زیادی همان طور که در شکل ۱۲-۱۴ نشان داده شده است بسیار کمتر از مقداری است که انتظار می‌رود. دلیل این امر آن است که یک افزایش در فشار شریانی نه فقط نیرویی که خون را در رگها به جلو می‌راند افزایش می‌دهد بلکه همچنین در ظرف چند ثانیه از طریق فعال کردن مکانیسمهای جبرانی موضعی که در فصل ۱۷ شرح داده شده‌اند موجب بروز افزایشهای جبرانی در مقاومت رگی می‌گردد. برعکس، در کاهشهای فشار شریانی قسمت بیشتری از مقاومت رگی به سرعت در بیشتر بافتها کاهش می‌یابد و میزان جریان خون در حد نسبتاً ثابتی حفظ می‌شود. توانایی هر بافت برای تنظیم مقاومت رگی خود و حفظ میزان جریان خون طبیعی در جریان تغییرات فشار شریانی بین حدود ۷۰ و ۱۷۵ میلیمتر جیوه موسوم به خود تنظیمی میزان جریان خون است.

در شکل ۱۲-۱۴ توجه کنید که تغییرات میزان جریان خون می‌تواند از تحریک شدید سمپاتیک ناشی شود که رگهای خونی را تنگ می‌کند. به همین ترتیب، تنگ‌کننده‌های رگی هورمونی از قبیل نوراپینفرین، آنژیوتانسین شمارهٔ ۲، وازوپرسین، یا اندوتلین نیز می‌توانند میزان جریان خون را لااقل به طور گذرا کاهش دهند.

تغییرات میزان جریان خون بافتی حتی هنگامی که افزایشهای فشار شریانی یا افزایش غلظتهای مواد تنگ کنندهٔ رگی ادامه یابند به ندرت بیش از چند ساعت باقی می‌مانند. دلیل این ثبات نسبی میزان جریان خون آن است که مکانیسمهای خودتنظیمی موضعی هر بافت سرانجام قسمت اعظم اثرات تنگ کننده‌های رگی را تحت‌الشعاع قرار می‌دهند تا میزان جریان خون مناسب برای نیازهای بافت را تأمین کنند.



شکل ۱۲ - ۱۴ - اثر تغییرات فشار شریانی در طی چندین دقیقه روی میزان جریان خون در بافتی از قبیل عضلهٔ اسکلتی. توجه کنید که بین فشار ۷۰ و ۱۷۵ میلیمتر جیوه میزان جریان خون دارای خودتنظیمی است. منحنی پایین اثر تحریک عصبی سمپاتیک یا تنگی رگی ناشی از هورمونهایی از قبیل نوراپینفرین، آنژیوتانسین شمارهٔ ۲، وازوپرسین، یا اندوتلین را روی این رابطه نشان می‌دهد. کاهش میزان جریان خون بافتی به ندرت بیش از چند ساعت حفظ می‌شود و علت این امر فعال شدن مکانیسمهای خودتنظیمی است که سرانجام میزان جریان خون را به سوی حد طبیعی باز می‌گردانند.

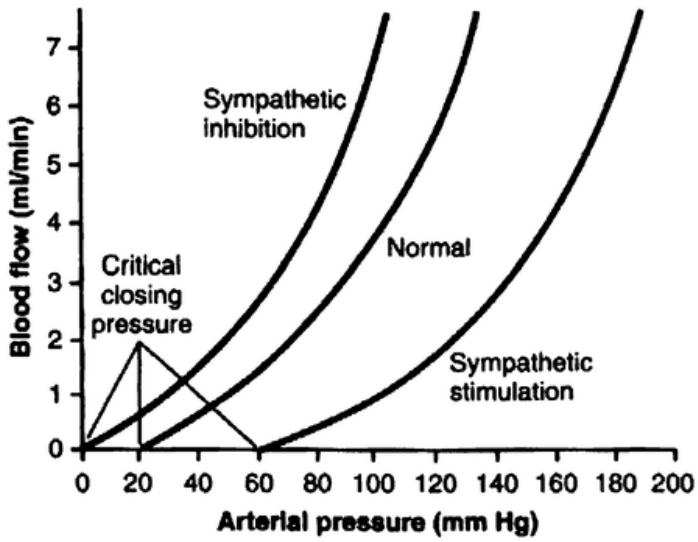
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

رابطهٔ فشار – میزان جریان در بسترهای رگی پاسیو – در بافتهای جدا شده از بدن یا در بافتهایی که خودتنظیمی نشان نمی‌دهند، تغییرات فشار شریانی می‌توانند اثرات مهمی روی میزان جریان خون داشته باشند. در واقع، اثر فشار روی میزان جریان خون همان طور که توسط منحنیهای بالارونده در شکل ۱۳-۱۴ نشان داده شده ممکن است بیشتر از مقداری باشد که از روی تساوی پوازوی پیش‌بینی می‌شود. دلیل این امر آن است که افزایش فشار شریانی نه فقط نیرویی که خون را در رگ به جلو می‌راند افزایش می‌دهد بلکه همچنین رگهای ارتجاعی را متسع می‌کند و در واقع مقاومت رگی را کاهش می‌دهد. برعکس، کاهش فشار شریانی در رگهای خونی پاسیو مقاومت را افزایش می‌دهد زیرا رگهای ارتجاعی به تدریج بر اثر کاهش فشار متسع کننده روی هم می‌خوابند. هنگامی که فشار به زیر یک حد بحرانی موسوم به فشار مسدود کنندهٔ بحرانی پایینتر می‌رود جریان خون قطع می‌شود زیرا رگهای خونی کاملاً مسدود می‌گردند.

تحریک سمپاتیک و سایر مواد تنگ کنندهٔ رگی می‌توانند رابطهٔ فشار – میزان جریان پاسیو را تغییر دهند که در شکل ۱۳-۱۴ نشان داده شده است. به این ترتیب که مهار فعالیت سمپاتیک رگها را شدیداً گشاد می‌کند و می‌تواند میزان جریان خون را دوبرابر یا بیشتر کند. برعکس، تحریک بسیار شدید سمپاتیک می‌تواند رگها را آن قدر تحریک کند که گاهی میزان جریان خون با وجود فشار شریانی بالا برای چند ثانیه به حدی به اندکی صفر سقوط می‌کند.

در دنیای واقعی، معدودی حالات فیزیولوژیک وجود دارند که در آنها بافتها رابطه فشار – میزان جریان پاسیو را که در شکل ۱۳-۱۴ تصویر شده از خود نشان می‌دهند. حتی بافتهایی که در جریان تغییرات حاد در فشار شریانی به طور مؤثر دارای خودتنظیمی میزان جریان خون نیستند، میزان جریان خون هنگامی که تغییرات فشار ادامه می‌یابند بر طبق نیازهای بافت تنظیم می‌شود.



شکل ۱۳ - ۱۴ - اثر فشار شریانی روی میزان جریان خون در یک رگ خونی در درجات مختلف تنوس رگی ناشی از افزایش یا کاهش تحریک سمپاتیکی رگها.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱۵

قابلیت اتساع رگی

و اعمال سیستمهای شریانی و وریدی

قابلیت اتساع رگی

یک مشخصهٔ باارزش سیستم رگی آن است که کلیهٔ رگهای خونی قابل اتساع هستند. ماهیت قابل اتساع شریانها به آنها امکان می‌دهد تا برون‌ده نبض‌دار قلب را در خود جای داده و تغییرات متناوب فشار را به صورت یکنواخت درآورند. این امر یک جریان خون تقریباً به طور کامل یکنواخت و مداوم از رگهای بسیار کوچک بافتها را تأمین می‌کند.

قابل اتساعترین تمام رگها وریدها هستند. حتی افزایشهای مختصر در فشار موجب می‌شوند تا وریدها نیم تا یک لیتر خون اضافی را در خود انبار کنند. بنابراین، وریدها به عنوان یک منبع ذخیره برای انبار کردن مقادیر زیاد خون اضافی عمل می‌کنند که هرگاه در جای دیگری در گردش خون مورد نیاز باشد می‌توان از آن استفاده کرد.

واحدهای قابلیت اتساع رگی – قابلیت اتساع رگی به طور عادی برحسب نسبت افزایش حجم به ازای هر میلیمتر جیوه افزایش فشار بر طبق فرمول زیر بیان می‌شود:

$$\text{قابلیت اتساع رگی} = \frac{\text{افزایش حجم}}{\text{حجم اولیه} \times \text{افزایش فشار}}$$

به این معنی که هرگاه افزایش فشار به میزان یک میلیمتر جیوه موجب شود که رگی که در ابتدا محتوی ۱۰ میلی‌لیتر خون بود، حجم خود را به میزان یک میلی‌لیتر افزایش دهد در این حال قابلیت اتساع رگ برابر ۰/۱ به ازای هر میلیمتر جیوه یا ۱۰ درصد به ازای هر میلیمتر جیوه خواهد بود.

اختلاف قابلیت اتساع شریانها و وریدها – از نظر تشریحی، دیوارهٔ شریانها بسیار قویتر از دیوارهٔ وریدها است. در نتیجه، وریدها به طور متوسط حدود ۸ بار قابل اتساعتر از شریانها هستند به این معنی که یک افزایش معین در فشار موجب می‌شود که حدود ۸ برابر خون بیشتری در یک ورید نسبت به یک شریان هم اندازهٔ آن تجمع یابد.

در گردش ریوی، قابلیت اتساع وریدهای ریوی بسیار شبیه وریدهای گردش سیستمیک است. برعکس، شریانهای ریوی به طور طبیعی در تحت فشاری حدود یک ششم فشار موجود در سیستم شریانی گردش سیستمیک عمل می‌کنند و قابلیت اتساع آنها به همان نسبت بزرگتر، یعنی حدود شش برابر قابلیت اتساع شریانهای سیستمیک است.

پذیرش (یا کاپاسیتانس) رگی

معمولاً در مطالعات همودینامیک دانستن مقدار کل خونی که می‌تواند به ازای هر میلیمتر جیوه افزایش فشار در یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بخش معین از گردش خون انبار شود مهمتر از دانستن قابلیت اتساع هر یک از رگها به تنهایی است. این مقدار پذیرش Compliance یا کاپاسیتانس Capacitance بستر رگی مربوطه نامیده می‌شود یعنی

$$\text{کومپلیانس رگی} = \frac{\text{افزایش در حجم}}{\text{افزایش در فشار}}$$

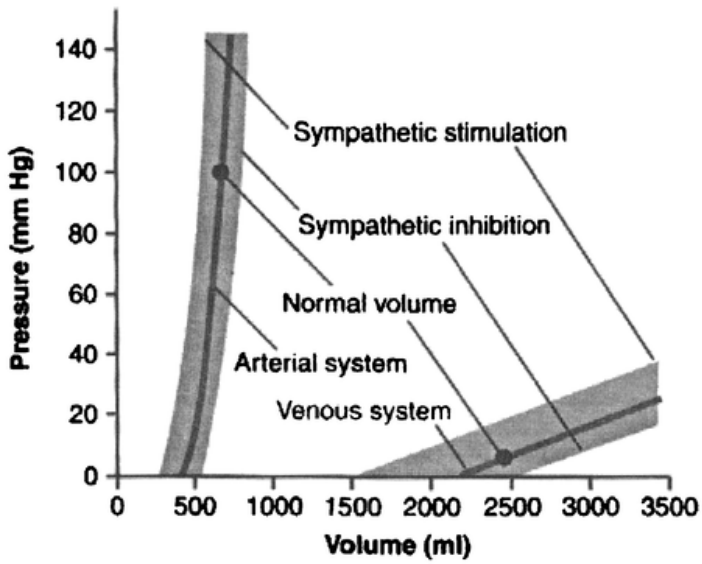
کومپلیانس و قابلیت اتساع کاملاً با یکدیگر تفاوت دارند. یک رگ فوق‌العاده قابل اتساع که دارای حجم بسیار اندکی است ممکن است کومپلیانس بسیار کمتری از یک رگ دیگر با قابلیت اتساع بسیار کمتر اما حجم بسیار بزرگتر داشته باشد زیرا کومپلیانس برابر با قابلیت اتساع ضرب در حجم است.

کومپلیانس یک ورید سیستمیک حدود ۲۴ برابر کومپلیانس شریان همنام آن است زیرا قابلیت اتساع آن هشت برابر و حجم آن سه برابر زیادتر است (۲۴=۳×۸).

منحنیهای حجم - فشار گردش شریانی و گردش وریدی

یک روش مناسب برای بیان رابطهٔ فشار با حجم در یک رگ یا در هر قسمتی از گردش خون، منحنی حجم - فشار است. دو منحنی ممتد شکل ۱-۱۵ به ترتیب نمودار منحنیهای حجم - فشار سیستمهای شریانی و وریدی طبیعی هستند و نشان می‌دهند که هنگامی که سیستم شریانی یک فرد بالغ متوسط (شامل شریانهای بزرگ، شریانهای کوچک، و آرتریولها) از حدود ۷۰۰ میلی‌لیتر خون پر می‌شود فشار متوسط شریانی ۱۰۰ میلیمتر جیوه است اما هنگامی که فقط از ۴۰۰ میلی‌لیتر خون پر می‌شود، فشار به صفر سقوط می‌کند.

در تمامی سیستم وریدی حجم خون به طور طبیعی حدود ۲۵۰۰ تا ۳۵۰۰ میلی‌لیتر است و تغییری به میزان چندین صد میلی‌لیتر در این حجم لازم است تا فشار وریدی را فقط ۳ تا ۵ میلیمتر جیوه تغییر دهد. این موضوع به طور عمده توجیه می‌کند که چرا می‌توان تا نیم‌لیتر خون را به داخل بدن یک شخص سالم در ظرف فقط چند دقیقه بدون



شکل ۱ - ۱۵ - منحنیهای حجم - فشار سیستمهای شریانی و وریدی گردش سیستمیک که اثرات تحریک و مهار اعصاب سمپاتیک سیستم گردش خون را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تغییر دادن شدید عمل گردش خون ترانسفوزیون کرد.

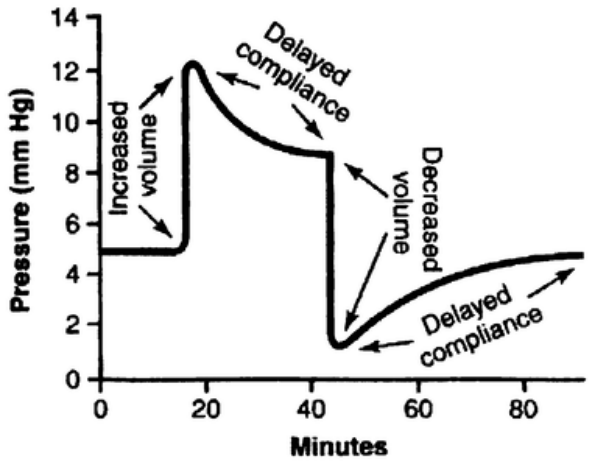
اثر تحریک سمپاتیک یا مهار سمپاتیک روی روابط حجم - فشار سیستم شریانی و سیستم وریدی -

در شکل ۱-۱۵ اثرات تحریک سمپاتیک و مهار سمپاتیک روی منحنیهای حجم - فشار نیز نشان داده شده‌اند. در این شکل آشکار است که افزایش دادن تنوس عضلهٔ صاف در دیوارهٔ رگها ناشی از تحریک سمپاتیک، فشار را در هر حجم شریانها یا وریدها زیاد می‌کند در حالی که مهار سمپاتیک، فشار را در هر حجم کم می‌کند. کنترل رگها به این روش بوسیلهٔ اعصاب سمپاتیک یک وسیلهٔ با ارزش برای کم کردن ابعاد قسمتی از گردش خون و به این ترتیب انتقال دادن خون به قسمتهای دیگر گردش خون است. به عنوان مثال، افزایش تنوس رگها در سراسر گردش سیستمیک غالباً موجب می‌شود که حجم زیادی از خون به داخل قلب تغییر محل دهد و این امر یک روش عمده است که بدن برای افزایش دادن عمل تلمبه‌ای قلب به کار می‌برد.

کنترل سمپاتیکی ظرفیت رگها مخصوصاً در جریان خونروی نیز اهمیت دارد. تشدید تنوس سمپاتیکی رگها و مخصوصاً وریدها ابعاد رگها را کاهش می‌دهد به طوری که دستگاه گردش خون حتی هنگامی که تا ۲۵ درصد از حجم کل خون از بدن خارج شده باشد تقریباً به طور طبیعی به عمل خود ادامه می‌دهد.

کومپلیانس تأخیری (شل شدن ناشی از استرس) رگها

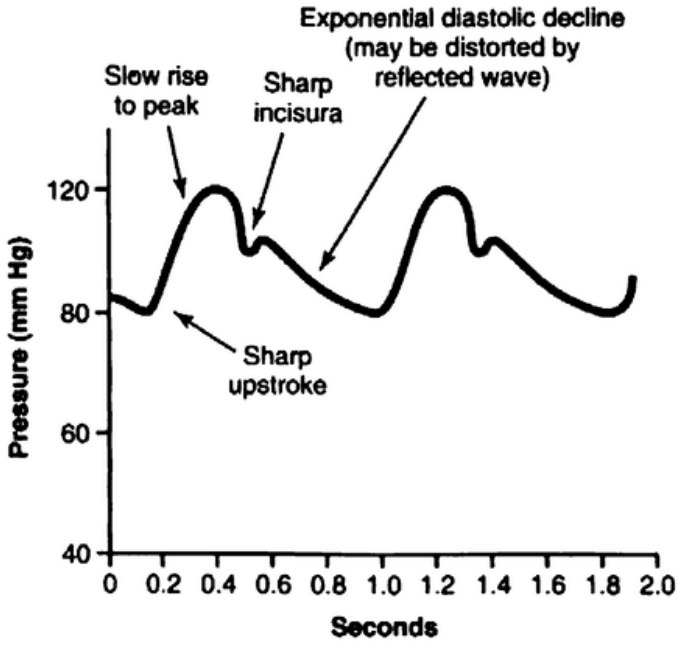
واژهٔ کومپلیانس تأخیری Delayed compliance به معنی آن است که رگی که در معرض افزایش حجم قرار گرفته باشد در ابتدا یک افزایش زیاد در فشار نشان می‌دهد اما کشیده شدن پیشروندهٔ دیوارهٔ رگ با تأخیر اجازه می‌دهد که فشار در طی دقیقه‌ها یا ساعتها به سوی حد طبیعی باز گردد. این اثر در شکل ۲-۱۵ نشان داده شده است. در این شکل، فشار در قطعهٔ کوچکی از ورید که دو انتهای آن بسته شده ثبت می‌گردد. مقداری حجم خون اضافی به طور ناگهانی به داخل این قطعهٔ وریدی تزریق می‌شود تا فشار در داخل آن از ۵ به ۱۲ میلیمتر جیوه افزایش یابد. با وجودی که هیچ مقداری از خون پس از تزریق از رگ خارج کرده نمی‌شود معهذا فشار بلافاصله شروع به کاهش می‌کند و بعد از چندین دقیقه به حدود ۹ میلیمتر جیوه نزدیک می‌شود. به عبارت دیگر، حجم خون تزریق شده بلافاصله موجب اتساع ارتجاعی ورید می‌شود اما پس از آن فیبرهای عضلهٔ صاف ورید شروع به لغزیدن روی هم کرده و طول بیشتری پیدا می‌کنند و تانسیون آنها به همان نسبت کاهش می‌یابد. این اثر یک ویژگی تمام عضلات صاف بوده و شل شدن ناشی از استرس Stress Relaxation نامیده می‌شود که در فصل ۸ شرح داده شده است.



شکل ۲ - ۱۵ - اثر تزریق حجم کمی خون به داخل یک قطعهٔ وریدی و سپس خارج کردن خون اضافی چند دقیقهٔ بعد روی فشار داخل رگ که اصل کومپلیانس تأخیری را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۵ - یک منحنی نبض فشاری که از آئورت صعودی ثبت شده است.

بعد از آن که افزایش تأخیری در کومپلیانس در تجربهٔ شکل ۲-۱۵ به انجام رسید، حجم خون اضافی به طور ناگهانی از ورید گرفته می‌شود و فشار بلافاصله به رقم بسیار پایینی سقوط می‌کند. متعاقب آن، فیبرهای عضلهٔ صاف دیوارهٔ ورید شروع به تنظیم مجدد تانسیون خود به سوی مقدار اولیه می‌کنند و بعد از چندین دقیقه فشار رگی طبیعی ۵ میلیمتر جیوه باز می‌گردد.

کومپلیانس تأخیری یک مکانیسم با ارزش است که سیستم گردش خون بوسیلهٔ آن می‌تواند در صورت لزوم، مثلاً متعاقب یک ترانسفوزیون بسیار زیاد، خون اضافی زیادی را در خود جای دهد. کومپلیانس تأخیری در جهت معکوس نیز یکی از روشهایی است که بوسیلهٔ آن سیستم گردش خون به طور اوتوماتیک در ظرف دقیقه‌ها یا ساعتها خود را با حجم کاهش یافتهٔ خون بعد از خونروی شدید مطابقت می‌دهد.

نبضهای فشاری در شریانها

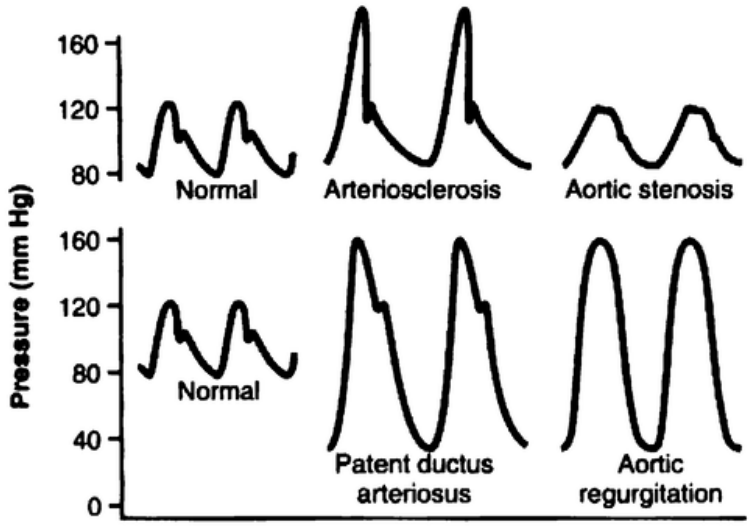
با هر ضربان قلب یک ریزش جدید خون شریانها را پر می‌کند. اگر به خاطر قابلیت اتساع سیستم شریانی نبود، جریان خون در بافتها فقط در جریان سیستول قلبی انجام می‌شد و هیچگونه جریان خونی در جریان دیاستول وجود نداشت. اما در حال طبیعی، کومپلیانس درخت شریانی نبضهای فشاری را در هنگامی که خون به مویرگها می‌رسد تقریباً به صفر می‌رساند. بنابراین، جریان خون بافتی به طور عمده مداوم همراه با نبض بسیار اندکی است.

نمونهٔ یک منحنی نبضهای فشاری در ریشهٔ آئورت در شکل ۳-۱۵ نشان داده شده است. در شخص بالغ جوان سالم، فشار در قلهٔ هر نبض موسوم به فشار سیستولی حدود ۱۲۰ میلیمتر جیوه و در پایینترین نقطهٔ آن موسوم به فشار دیاستولی حدود ۸۰ میلیمتر جیوه است. اختلاف بین این دو فشار که حدود ۴۰ میلیمتر جیوه است فشار نبض نامیده می‌شود.

دو عامل اصلی روی فشار نبض تأثیر دارند: (۱) برونده حجم ضربه‌ای قلب و (۲) کومپلیانس (قابلیت اتساع کل) درخت شریانی. یک عامل سوم کم اهمیت‌تر ماهیت تخلیهٔ خون از قلب در جریان سیستول است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۱۵ - شکل نبضهای فشاری آئورت در آرتریوسکلروز، تنگی دریچهٔ آئورت، باز بودن مجرای شریانی، و نارسایی دریچهٔ آئورت.

به طور کلی، هرچه برون‌ده حجم ضربه‌ای بیشتر باشد مقدار خونی که باید با هر ضربان قلب در درخت شریانی جا داده شود بیشتر است و بنابراین بالا رفتن فشار در جریان سیستول و سقوط فشار در جریان دیاستول نیز بیشتر است و در نتیجه منجر به یک فشار نبض بزرگتر می‌شود. برعکس، هرچه کومپلیانس سیستم شریانی کمتر باشد بالا رفتن فشار به ازای یک حجم ضربه‌ای معین خون که به داخل شریانها تلمبه زده می‌شود بیشتر خواهد بود. به عنوان مثال، همان طوری که در شکل ۴-۱۵ در وسط منحنی بالایی نشان داده شده، فشار نبض در سنین پیری گاهی تا دو برابر مقدار طبیعی بالا می‌رود زیرا سرخرگها به علت تصلب شرایین یا آرتریوسکلروز سخت شده و لذا کومپلیانس خود را به طور نسبی از دست می‌دهند.

در این حال عملاً فشار نبض تقریباً بوسیلهٔ نسبت برون‌ده حجم ضربه‌ای به کومپلیانس درخت شریانی تعیین می‌شود. هر حالتی در دستگاه گردش خون که روی هر یک از این دو عامل تأثیر داشته باشد روی فشار نبض نیز مؤثر خواهد بود.

شکلهای غیر طبیعی نبض فشاری

بعضی از اختلالات گردش خون علاوه بر تغییر دادن فشار نبض موجب پیدایش اشکال غیر طبیعی در موج نبض فشاری می‌گردند. در میان این اختلالات، تنگی دریچه آئورت، باز بودن مجرای شریانی Patent Ductus Arteriosus و نارسایی دریچهٔ آئورت نمونه‌های بویژه بارزی را تشکیل می‌دهند که تمام آنها در شکل ۴-۱۵ نشان داده شده‌اند.

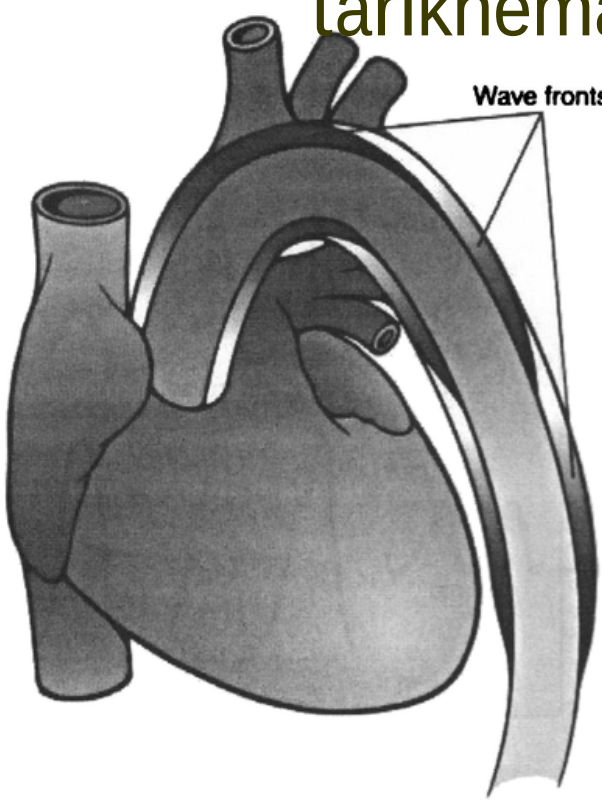
در تنگی دریچهٔ آئورت، اندازهٔ منفذ دریچهٔ آئورت به میزان قابل توجهی کوچک می‌شود و فشار نبض به علت جریان خون کاهش یافتهٔ خروجی از طریق دریچهٔ تنگ شده به مقدار قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد.

در باز بودن مجرای شریانی، نصف یابیشتر خونی که توسط بطن چپ به داخل آئورت تلمبه می‌شود بلافاصله در جهت رو به عقب از طریق مجرای شریانی کاملاً باز به داخل شریان ریوی و سپس به داخل رگهای ریوی جریان می‌یابد و به این ترتیب موجب می‌شود که فشار دیاستولی قبل از ضربان بعدی قلب به مقدار بسیار پایینی سقوط کند.

در نارسایی دریچهٔ آئورت، دریچهٔ آئورت وجود ندارد یا به طور کامل بسته نمی‌شود. بنابراین، بعد از هر ضربان قلب، خونی که به داخل آئورت تلمبه شده بلافاصله مجدداً به داخل بطن چپ جریان می‌یابد. در نتیجه، فشار آئورت می‌تواند در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ – ۱۵ – مراحل پیشرونده در انتقال موج نبض در طول آنورت.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بین ضربانهای قلب در تمامی مسیر تا صفر سقوط کند. همچنین، هیچ‌گونه دندانه‌ای در منحنی نبض وجود ندارد زیرا هیچ‌گونه دریچهٔ آنورتی که بسته شود وجود ندارد.

انتقال نبضهای فشاری به شریانهای محیطی

هنگامی که قلب در جریان سیستول خون را به داخل آنورت می‌ریزد، در ابتدا فقط بخش ابتدایی آنورت متسع می‌شود زیرا اینرسی خون از حرکت ناگهانی آن در سراسر مسیر تا محیط جلوگیری می‌کند. اما باید دانست که فشار بالارونده در آنورت مرکزی به سرعت بر این اینرسی غلبه می‌کند و موج اتساع همان طور که در شکل ۵–۱۵ نشان داده شده به مسافت بیشتر و بیشتری در طول آنورت انتشار می‌یابد. این موضوع موسوم به انتقال نبض فشاری در شریانها است.

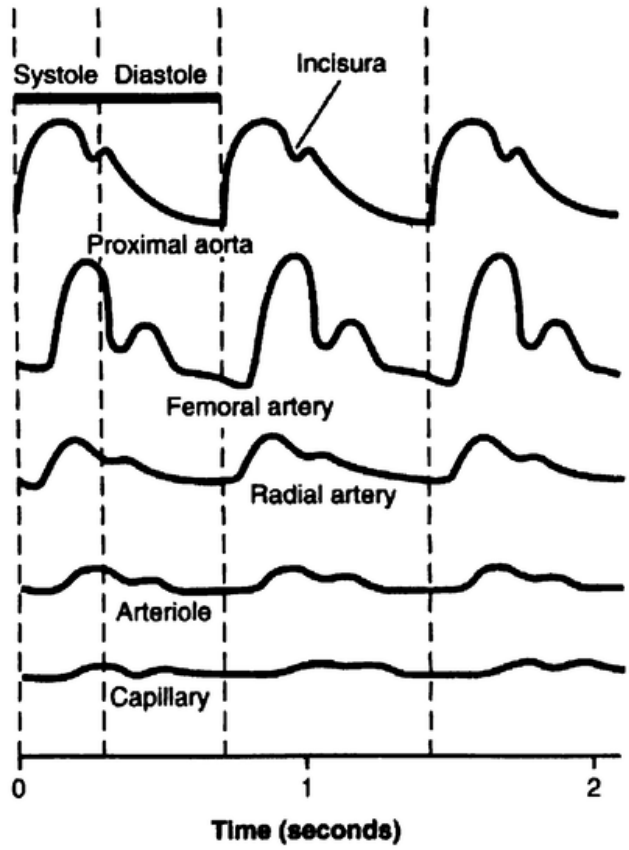
سرعت انتقال نبض فشاری در آنورت طبیعی ۳ تا ۵ متر در ثانیه، در شاخه‌های شریانی بزرگ ۷ تا ۱۰ متر در ثانیه، و در شریانهای کوچک ۱۵ تا ۳۵ متر در ثانیه است. به طور کلی، هرچه کومپلیانس هر قطعهٔ رگی بیشتر باشد سرعت انتقال موج نبض آهسته‌تر است و این موضوع انتقال آهسته در آنورت و انتقال بسیار سریعتر در شریانهای انتهایی با کومپلیانس بسیار کمتر را توجیه می‌کند. در آنورت، سرعت انتقال نبض فشاری ۱۵ برابر سرعت جریان خون یا بیشتر است زیرا نبض فشاری صرفاً یک موج فشاری متحرک است که با حرکت رو به جلوی اندک حجم خون همراه است.

تضعیف نبضهای فشاری در شریانهای کوچک، آرتریولها و مویرگها – شکل ۶–۱۵ تغییرات مشخص در شکل نبضهای فشاری را به تدریج که نبض به داخل رگهای محیطی سیر می‌کند نشان می‌دهد. بویژه در سه منحنی تحتانی توجه کنید که شدت نبض در شریانهای کوچک، آرتریولها و بویژه مویرگها به طور پیشرونده کمتر می‌شود. در واقع، فقط هنگامی که نبضهای آئورت فوق‌العاده بزرگ هستند یا هنگامی که آرتریولها شدیداً گشاد شده‌اند نبضها می‌توانند در مویرگها مشاهده گردند.

این تضعیف پیشروندهٔ نبضها در محیط موسوم به تضعیف نبضهای فشاری است. علت این تضعیف دوگانه است:

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۶ - ۱۵ - تغییرات شکل نبض فشاری به تدریج که موج نبض به سوی رگهای کوچکتر سیر می‌کند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

(۱) مقاومت در برابر حرکت خون در رگها و (۲) کومپلیانس رگها. مقاومت باعث تضعیف نبض می‌شود زیرا مقدار کمی خون باید در جبههٔ موج نبض به طرف رو به جلو حرکت کند تا قطعهٔ بعدی رگ راگشاد کند و هر چه مقاومت بیشتر باشد انجام این کار مشکلتر است. کومپلیانس، نبضها را تضعیف می‌کند زیرا هر چه رگ کومپلیانس بیشتری داشته باشد مقدار جریان خون در جبههٔ موج باید بیشتر باشد تا موجب افزایش فشار شود. بنابراین، در واقع درجهٔ تضعیف تقریباً نسبت مستقیم با حاصل ضرب مقاومت در کومپلیانس دارد.

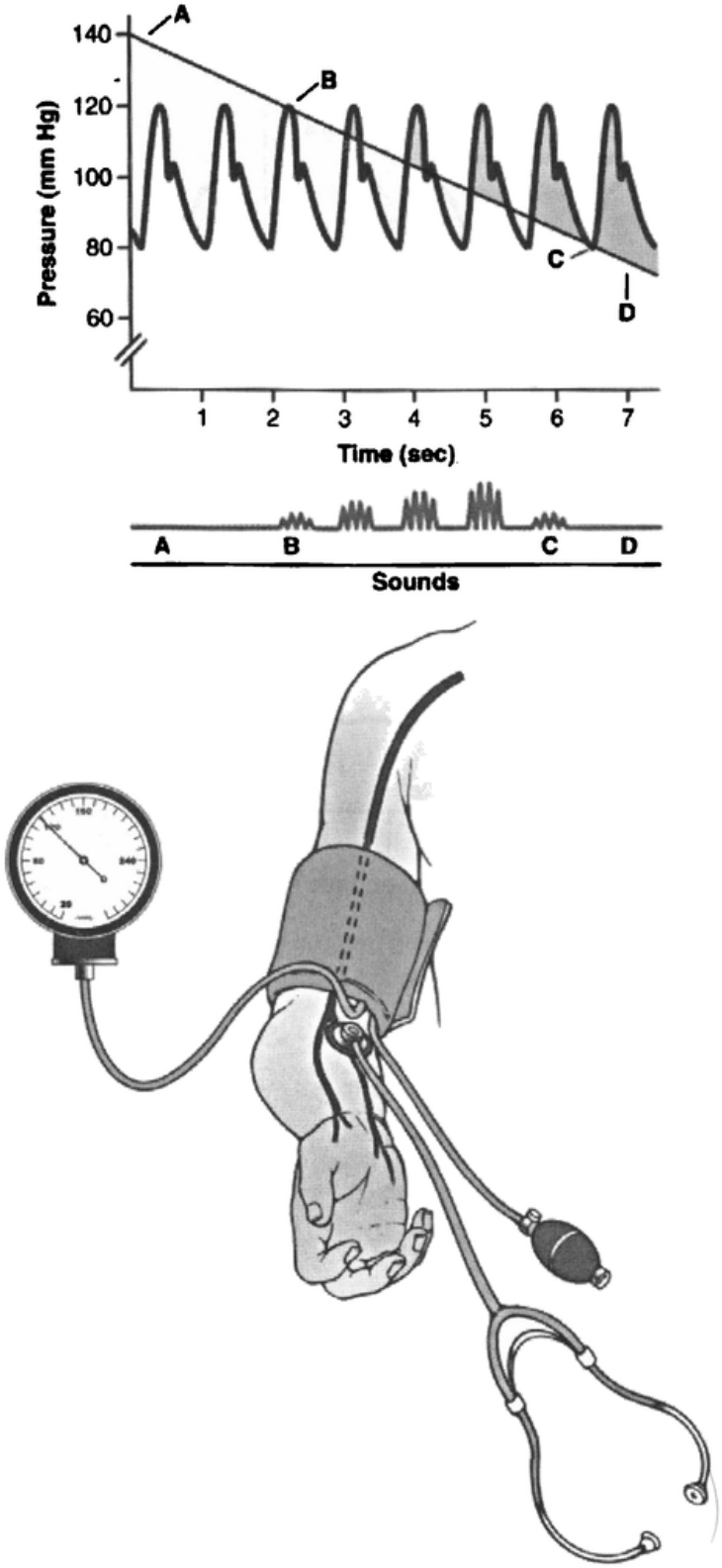
روشهای بالینی برای اندازه‌گیری فشارهای سیستولی و دیاستولی

برای اندازه‌گیری روزمرهٔ فشار در بیماران استفاده از دستگاه‌های مختلف ثبت فشار که به کار بردن آنها مستلزم وارد کردن سوزنی به داخل شریان است غیر موجه است هرچند که گاهی هنگامی که مطالعات اختصاصی لازم باشند مورد استفاده قرار می‌گیرند. به جای آن، پزشک فشار سیستولی و دیاستولی را به روشهای غیر مستقیم و معمولاً به روش سمعی اندازه‌گیری می‌کند.

روش سمعی - شکل ۷-۱۵ روش سمعی Auscultatory برای تعیین فشارهای شریانی سیستولی و دیاستولی را نشان می‌دهد. یک استتوسکوپ (گوشی پزشکی) روی شریان زند اسفلی قدامی قرار داده می‌شود و یک کیسهٔ لاستیکی مخصوص تعیین فشار در اطراف بازو باد می‌شود. تا زمانی که فشاری که کیسه به بازو وارد می‌کند آن قدر کم باشد که شریان بر اثر وجود خون به حالت اتساع باقی بماند هیچ‌گونه صدایی از شریان توسط استتوسکوپ شنیده نخواهد شد. اما هنگامی

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۷ - ۱۵ - روش سمعی برای اندازه‌گیری فشار سیتولی و دیاستولی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

که فشار کیسه به مقدار کافی زیاد باشد که شریان را در بخشی از دورهٔ فشار شریانی ببندد، در این حال صدایی با هر نبض شنیده خواهد شد. این صداها به افتخار نیکولای کوروتکوف پزشک روسی که آنها را در ۱۹۰۵ شرح داد موسوم به صداهای

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

کوروتکوف Korotkoff هستند.

معتقدند که صداهای کوروتکوف به طور عمده بوسیلهٔ خونی که با سرعت زیاد از رگ نیمه مسدود می‌گذرد و ارتعاشات دیوارهٔ رگ ایجاد می‌شوند. این جریان سریع خون Jet موجب بروز تلاطم یا توربولانس در رگ بعد از محل بستن کیسه می‌شود و این توربولانس ارتعاشاتی ایجاد می‌کند که از طریق استتوسکوپ شنیده می‌شوند.

هنگام تعیین فشارخون به روش سمعی، ابتدا فشار در کیسه تا حد زیادی بالاتر از فشار شریانی سیستولی بالا برده می‌شود، تا زمانی که فشار کیسه از فشار سیستولی بالاتر است شریان بازویی به حالت روی هم خوابیده باقی می‌ماند به طوری که هیچ‌گونه خونی در جریان هیچ بخشی از دورهٔ فشاری به داخل شریان پایینتر جریان نمی‌یابد. بنابراین، صداهای کوروتکوف در شریان پایینتر شنیده نمی‌شوند. اما سپس فشار کیسه به تدریج کاهش داده می‌شود. به مجرد این که فشار در کیسه از فشار سیستولی کمتر می‌شود (نقطهٔ B در شکل ۷-۱۵)، خون در جریان قلهٔ فشار سیستولی شروع به عبور از شریان در زیر کیسه می‌کند و شخص شروع به شنیدن صداهای ضربه مانند در شریان زنداسفلی قدامی به طور همزمان با ضربان قلب می‌کند. به مجرد این که این صداها شروع به شنیده شدن کردند میزان فشار که توسط فشارسنج یا مانومتر متصل به کیسه نشان داده می‌شود تقریباً برابر با فشار سیستولی است.

به تدریج که فشار در کیسه باز هم پایینتر آورده می‌شود صداهای کوروتکوف از نظر کیفیت تغییر می‌کنند و یک حالت ضربه مانند کمتر و یک حالت ریتمیک خشنتری پیدا می‌کنند. سپس سرانجام، هنگامی که فشار در کیسه به رقمی برابر با فشار دیاستولی رسید، صداهای کوروتکوف ناگهان به یک حالت گنگ و خفه (نقطهٔ C در شکل ۷-۱۵) تغییر می‌یابند. هنگامی که صداهای کوروتکوف به حالت گنگ و خفه درمی‌آیند میزان فشار درمانومتر خوانده می‌شود و این فشار تقریباً با فشار دیاستولی برابر است اگرچه مختصری بیشتر از فشار دیاستولی است که توسط کاتتر داخل شریانی به طور مستقیم تعیین می‌شود. به تدریج که فشار داخل کیسه چند میلیمتر دیگر سقوط می‌کند شریان دیگر در جریان دیاستول بسته نمی‌شود که بدان معنی است که عامل اصلی مولد صدا (جریان سریع خون در یک شریان فشرده شده) دیگر وجود ندارد. بنابراین، صداها به طور کامل ناپدید می‌شوند. پزشکان زیادی معتقدند که فشاری که در آن صداهای کوروتکوف کاملاً ناپدید می‌شوند باید به عنوان فشار دیاستولی مورد استفاده قرار گیرد به استثنای حالاتی که در آنها ناپدید شدن صداها نمی‌تواند به طور قابل اعتمادی تعیین گردد زیرا صداها حتی بعد از خالی شدن کامل کیسه قابل شنیدن هستند. به عنوان مثال، در بیماران دارای فیستولهای شریانی - وریدی به خاطر همودیالیز یا در بیماران مبتلا به نارسایی آئورت، صداهای کوروتکوف می‌توانند حتی بعد از خالی شدن کامل کیسه شنیده شوند.

روش سمعی برای تعیین فشارهای سیستولی و دیاستولی کاملاً دقیق و صحیح نیست اما معمولاً مقادیری در محدودهٔ ۱۰ درصد مقادیر به دست آمده از اندازه‌گیری مستقیم در داخل شریانها به دست می‌دهد.

فشارهای شریانی طبیعی اندازه گیری شده توسط روش سمعی - شکل ۸-۱۵ فشارهای سیستولی و دیاستولی طبیعی تقریبی را در سنین مختلف نشان می‌دهد. افزایش پیشرونده در فشار با زیاد شدن سن ناشی از اثرات پیر شدن روی مکانیسمهای کنترل کنندهٔ فشارخون است. در فصل ۱۹ خواهیم دید که کلیه‌ها بیش از همه مسؤول این تنظیم درازمدت فشار شریانی هستند. همه می‌دانند که کلیه‌ها واقعاً با زیاد شدن سن بویژه بعد از سن ۵۰ سالگی تغییرات قاطعی را نشان می‌دهند.

یک افزایش مختصر اضافی در فشار سیستولی بعد از سن ۶۰ سالگی به وجود می‌آید. این افزایش ناشی از سخت شدن شریانها است که خود مرحلهٔ پایانی تصلب شرایین یا آرتریوسکلروز است. اثر نهایی، یک فشار سیستولی بالاتر و افزایش قابل ملاحظه در فشار نبض است که قبلاً شرح داده شد.

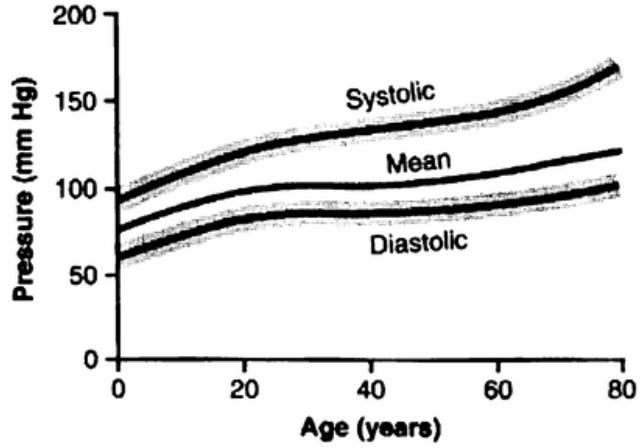
فشار متوسط شریانی - فشار متوسط شریانی میانگین تمام فشارهایی است که میلی‌سکند به میلی‌سکند در طی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ – ۱۵ – تغییرات در فشارهای سیستولی، دیاستولی و متوسط شریانی برحسب سن. مناطق تیره محدودهٔ تقریبی طبیعی را نشان می‌دهند.

یک مرحلهٔ زمانی تعیین می‌شود. این فشار متوسط با میانگین فشارهای سیستولی و دیاستولی برابر نیست زیرا فشار شریانی در جریان قسمت بیشتر دورهٔ قلبی به فشار دیاستولی نزدیکتر از فشار سیستولی باقی می‌ماند. بنابراین، فشار متوسط شریانی حدود ۶۰ درصد بوسیلهٔ فشار دیاستولی و حدود ۴۰ درصد بوسیلهٔ فشار سیستولی تعیین می‌شود. در شکل ۸–۱۵ توجه کنید که فشار متوسط (خط منقطع) در کلیهٔ سنین به فشار دیاستولی نزدیکتر از فشار سیستولی است. اما باید دانست که در سرعتهای بسیار بالای ضربان قلب دیاستول بخش کمتری از دورهٔ قلبی را شامل می‌شود و فشار متوسط شریانی نزدیکی بیشتری با متوسط فشارهای سیستولی و دیاستولی پیدا می‌کند.

وریدها و اعمال آنها

سالهای زیاد وریدها چیزی بیش از یک معبر برای جریان خون به داخل قلب در نظر گرفته نمی‌شدند. اما امروزه آشکار است که وریدها اعمال ویژهٔ متعددی انجام می‌دهند که برای عمل دستگاه گردش خون ضروری هستند. موضوع بویژه مهم آن است که وریدها قادر به تنگ و گشاد شدن و از این راه انبار کردن مقادیر کم یا زیاد خون و قرار دادن این خون در دسترس بقیهٔ دستگاه گردش خون در صورت لزوم هستند. وریدهای محیطی همچنین می‌توانند خون را بوسیلهٔ یک پمپ وریدی به جلو برانند و حتی به تنظیم برون‌ده قلبی کمک می‌کنند و این عمل آن قدر اهمیت دارد که به تفصیل در فصل ۲۰ شرح داده خواهد شد.

فشارهای وریدی – فشار دهلیز راست (فشار وریدی مرکزی) و فشارهای وریدی محیطی

برای درک اعمال مختلف وریدها، ابتدا لازم است اطلاعاتی در مورد فشارها در وریدها و آن چیزی که این فشارها را تعیین می‌کند بدانیم.

خون از تمام وریدهای سیستمیک به داخل دهلیز راست جریان می‌یابد. بنابراین، فشار در دهلیز راست فشار وریدی مرکزی نامیده می‌شود.

فشار دهلیز راست بوسیلهٔ تعادل بین (۱) قدرت قلب برای تلمبه زدن خون به خارج از دهلیز راست و بطن راست به داخل ریه‌ها و (۲) تمایل خون برای جریان یافتن از وریدهای محیطی به دهلیز راست تنظیم می‌شود. هرگاه قلب راست با

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

قدرت زیادی تلمبه بزند فشار دهلیز راست کاهش پیدا می‌کند. برعکس، ضعف قلب فشار دهلیز راست را بالا می‌برد. به همین ترتیب، هر اثری که موجب ورود سریع خون از وریدهای محیطی به دهلیز راست شود فشار دهلیز راست را بالا می‌برد. بعضی از عواملی که می‌توانند این بازگشت وریدی را افزایش دهند (و لذا فشار دهلیزی راست را افزایش دهند) عبارتند از: (۱) افزایش حجم خون، (۲) افزایش تنوس رگهای بزرگ در سراسر بدن که منجر به افزایش فشارهای وریدی محیطی می‌شود، و (۳) اتساع آرتریولها که مقاومت محیطی را کاهش داده و موجب جریان سریع خون از شریانها به داخل وریدها می‌شود.

همان عواملی که فشار دهلیز راست را تنظیم می‌کنند در تنظیم برون‌ده قلبی نیز دخالت دارند زیرا مقدار خونی که بوسیلهٔ قلب تلمبه زده می‌شود هم‌بستگی به قدرت قلب برای تلمبه زدن و هم بستگی به تمایل خون برای جریان یافتن از رگهای محیطی به داخل قلب دارد. بنابراین، تنظیم فشار دهلیز راست با عمق بسیار بیشتر در فصل ۲۰ در ارتباط با تنظیم برون‌ده قلبی شرح داده خواهد شد.

فشار طبیعی دهلیز راست حدود صفر میلیمتر جیوه یعنی برابر فشار جوّ در اطراف بدن است. این فشار می‌تواند در شرایط بسیار غیرطبیعی از قبیل (۱) نارسایی شدید قلبی یا (۲) متعاقب ترانسفوزیون حجیم خون که موجب کوشش مقادیر بیش از حد خون برای جریان یافتن از رگهای محیطی به داخل قلب می‌شود تا ۲۰ تا ۳۰ میلیمتر جیوه بالا رود.

حد تحتانی فشار دهلیز راست حدود ۳- تا ۵- میلیمتر جیوه یعنی فشار موجود در حفرهٔ سینه است که قلب را احاطه می‌کند. هنگامی که قلب با قدرت استثنایی تلمبه می‌زند یا هنگامی که میزان جریان خون از رگهای محیطی به داخل قلب مثلاً متعاقب خونروی شدید به مقدار زیادی کاهش می‌یابد فشار دهلیز راست به این مقادیر پایین نزدیک می‌شود.

مقاومت وریدی و فشار وریدی محیطی

وریدهای بزرگ هنگامی که متسع هستند مقاومت آن قدر اندکی در برابر جریان خون دارند که مقاومت آنها در این حال تقریباً صفر بوده و تقریباً هیچ‌گونه اهمیتی ندارد. اما همان طور که در شکل ۹-۱۵ نشان داده شده، بسیاری از وریدهای بزرگی که وارد قفسهٔ سینه می‌شوند در نقاط متعددی بوسیلهٔ بافتهای اطراف فشرده می‌شوند به طوری که جریان خون در این نقاط با مقاومت روبرو می‌شود. به عنوان مثال، وریدهای بازو در محل خم شدنشان روی دندهٔ اول فشرده می‌شوند. همچنین فشار در وریدهای گردن غالباً آن قدر پایین می‌رود که فشار جو در خارج گردن موجب روی هم خوابیدن آنها می‌شود. سرانجام، وریدهایی که در داخل شکم سیر می‌کنند غالباً بوسیلهٔ اندامهای مختلف و بوسیلهٔ فشار داخل شکمی فشرده می‌شوند به طوری که این وریدها معمولاً لااقل به طور نسبی روی هم می‌خوابند و تخم‌مرغی شکل یا شکافی شکل می‌شوند. به این دلایل، وریدهای بزرگ معمولاً تا حدودی مقاومت در برابر جریان خون ایجاد می‌کنند و به علت این مقاومت، فشار در وریدهای کوچک محیطیتر در شخصی که دراز کشیده است معمولاً ۴ تا ۶ میلیمتر جیوه بیشتر از فشار دهلیز راست است.

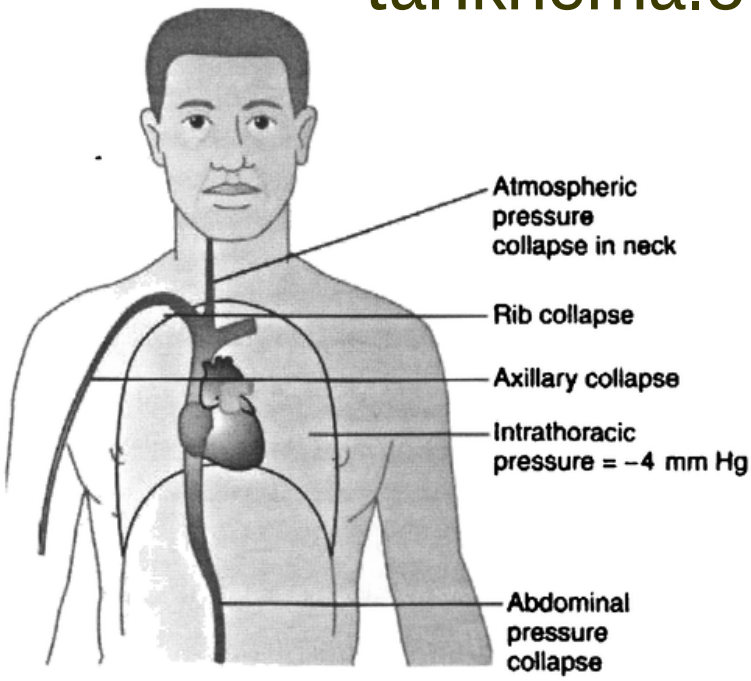
اثر فشار زیاد دهلیز راست روی فشار وریدی محیطی – هنگامی که فشار دهلیز راست از حد طبیعی صفر میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود خون شروع به پس زدن در وریدهای بزرگ کرده و آنها را باز می‌کند. فشارها در وریدهای محیطی تا زمانی که تمام نقاط روی هم خوابیده بین وریدهای محیطی و وریدهای بزرگ مرکزی باز نشده باشند بالا نمی‌روند. این حالت معمولاً هنگامی به وجود می‌آید که فشار دهلیز راست تا حدود ۴+ تا ۶+ میلیمتر جیوه بالا رفته باشد. سپس به تدریج که فشار دهلیز راست از این حد باز هم بالاتر می‌رود، افزایش اضافی در فشار موجب افزایش معادلی در فشار وریدی محیطی در دست و پا و سایر نقاط می‌گردد. چون قلب باید فوق‌العاده ضعیف شده باشد تا موجب بالا رفتن فشار دهلیز راست به ۴+ تا ۶+ میلیمتر جیوه گردد لذا غالباً دیده می‌شود که فشار وریدی محیطی در مراحل ابتدایی نارسایی قلبی بالا نمی‌رود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۱۵ - نقاط فشار که تمایل دارنـد وریـدهایی را کـه وارد سـینه می‌شوند روی هم بخوابانند.

اثر فشار داخل شکمی روی فشارهای وریدی در پاها - فشار طبیعی در حفرهٔ شکمی در یک شخص دراز کشیده به پشت به طور متوسط حدود ۶+ میلیمتر جیوه است اما گاهی می‌تواند در نتیجهٔ آبستنی، تومورهای بزرگ یا مایع بیش ازحد (موسوم به آسیت) در حفرهٔ شکمی به ۱۵+ تا ۲۰+ میلیمتر جیوه برسد. در چنین حالی، فشار در وریدهای پاها باید از فشار شکمی بالاتر رود تا وریدهای شکمی باز شده و به خون اجازه دهند که از پاها به سوی قلب جریان یابد. به این ترتیب، در صورتی که فشار داخل شکمی ۲۰+ میلیمتر جیوه باشد حداقل فشار ممکن در وریدهای رانی ۲۰+ میلیمتر جیوه خواهد بود.

اثر فشار ثقل روی فشار وریدی

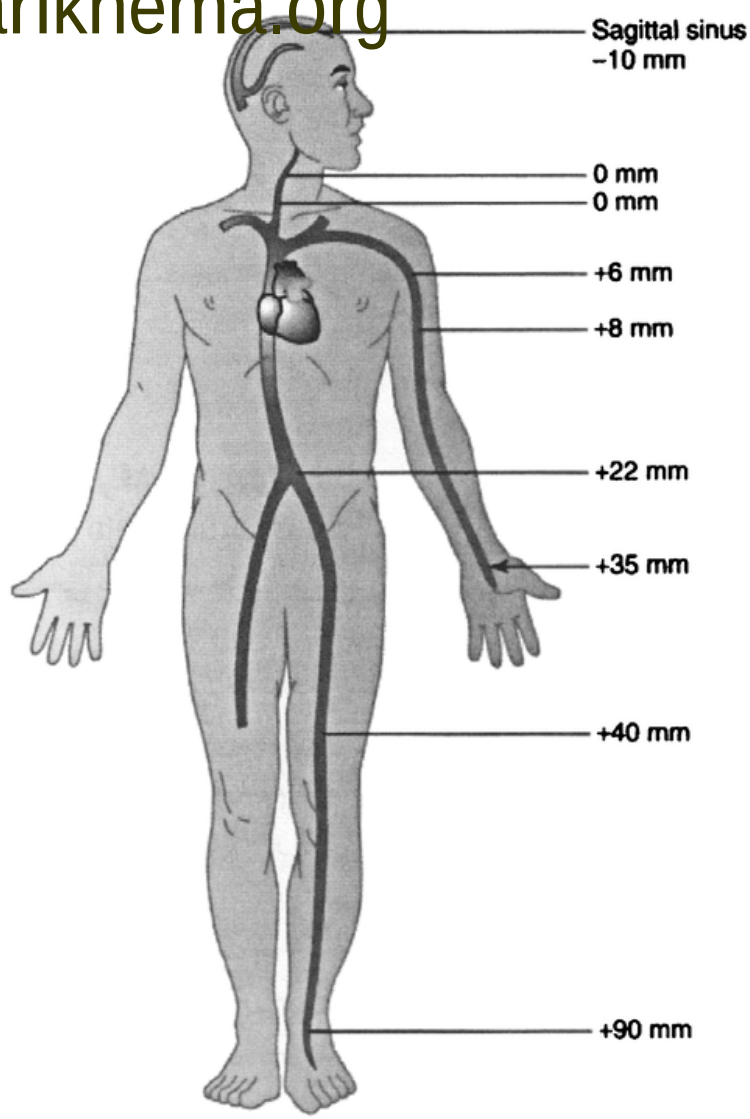
در هر ظرف آب، فشار در سطح آب با فشار جو برابر است اما فشار به میزان یک میلیمتر جیوه به ازای هر ۱۳/۶ میلیمتر فاصله در زیر سطح آب افزایش می‌یابد. این فشار ناشی از وزن آب بوده و لذا فشار ثقل یا فشار هیدروستاتیک نامیده می‌شود.

فشار ثقل همان طور که در شکل ۱۰-۱۵ نشان داده شده به علت وزن خون در رگها در سیستم رگی بدن انسان نیز به وجود می‌آید. هنگامی که شخصی در وضع ایستاده است فشار در دهلیز راست در حدود صفر باقی می‌ماند زیرا قلب هر مقدار خون اضافی را که کوشش کند در این نقطه تجمع یابد به درون شریانها تلمبه می‌زند. اما باید دانست که در شخص بالغی که در وضعی کاملاً بی‌حرکت ایستاده است فشار در وریدهای پاها صرفاً به علت وزن ثقلی خون موجود در وریدهای بین پاها و قلب تقریباً ۹۰+ میلیمتر جیوه است. فشارهای وریدی در سایر سطوح بدن به همان نسبت بین صفر و ۹۰ میلیمتر جیوه قرار دارند.

در وریدهای بازو، فشار در سطح دندهٔ اول معمولاً به علت فشرده شدن ورید زیر چنبری هنگام عبور از روی این دنده، حدود ۶+ میلیمتر جیوه است. در این حال، فشار ثقل در طول بازو توسط فاصلهٔ زیر سطح ایـن دنـده انـدازه‌گـیری

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ – ۱۵ – اثر فشار ثقل روی فشار وریدی در سراسر بدن در شخص ایستاده.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

می‌شود. به این ترتیب اگر اختلاف فشار ثقل بین سطح این دنده و دست ۲۹+ میلیمتر جیوه باشد این فشار هیدروستاتیک باید به ۶+ میلیمتر جیوه فشار ناشی از فشرده شدن ورید زیر چنبری هنگام عبور از روی دندهٔ اول اضافه شود تا فشار کل وریدهای دست یعنی ۳۵+ میلیمتر جیوه را به دست دهد.

وریدهای گردن در یک شخص ایستاده در تمام مسیرشان تا جمجمه به علت فشارجو در خارج گردن تقریباً به طور کامل روی هم می‌خوابند. این روی هم خوابیدن موجب می‌شود که فشار در این وریدها در تمام طولشان در حد صفر باقی بماند. دلیل این امر آن است که هرگونه تمایل فشار برای بالاتر رفتن از این حد، وریدها را باز کرده و به فشار اجازه می‌دهد تا به علت افزایش جریان خون دوباره به صفر سقوط کند. برعکس، هرگونه تمایل فشار برای کمتر شدن از این حد، وریدها را بیشتر روی هم می‌خواباند که مقاومت آنها را افزایش می‌دهد و مجدداً فشار را به صفر باز می‌گرداند.

از طرف دیگر، وریدهای داخل جمجمه در یک محفظهٔ غیر قابل روی هم خوابیدن (حفرهٔ جمجمه) قرار گرفته‌اند و بنابراین نمی‌توانند روی هم بخوابند. در نتیجه، فشار منفی می‌تواند در سینوسهای وریدی سخت شامه وجود داشته باشد. در وضع ایستاده فشار وریدی درسینوس ساژیتال Sagittal به علت مکش هیدروستاتیک بین قلهٔ جمجمه و قاعدهٔ جمجمه حدود ۱۰– میلیمتر جیوه است. بنابراین، در صورتی که سینوس ساژیتال در جریان عمل جراحی باز شود هوا می‌تواند فوراً

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

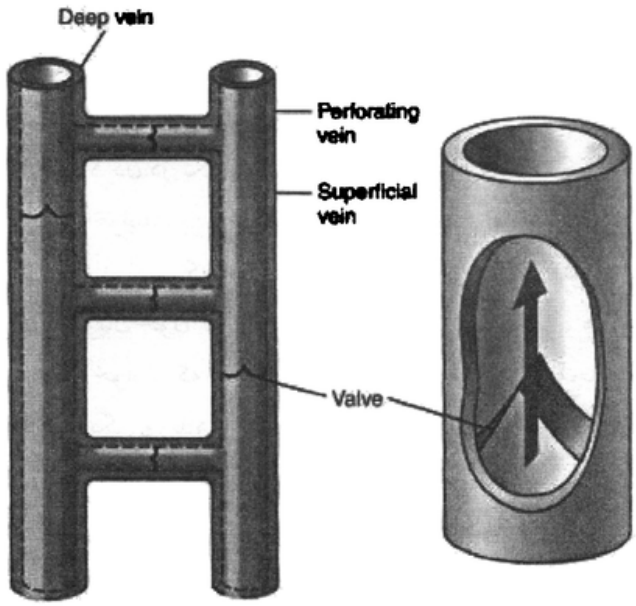
به داخل این ورید مکیده شود و این هوا ممکن است حتی به طرف پایین حرکت کرده و موجب آمبولی هوا در قلب گردد به طوری که دریچه‌های قلبی نمی‌توانند به طور رضایت‌بخش عمل کنند و مرگ می‌تواند پیش آید.

اثر عامل ثقل روی فشار شریانی و سایر فشارها – عامل ثقل علاوه بر اثراتش بر وریدها روی فشارهای محیطی در شریانها و مویرگها نیز تأثیر می‌کند. به عنوان مثال، یک شخص ایستاده که دارای یک فشار شریانی ۱۰۰ میلیمتر جیوه در سطح قلبش است یک فشار شریانی حدود ۱۹۰ میلیمتر جیوه در پاهایش دارد. بنابراین، هنگامی که گفته می‌شود که فشار شریانی ۱۰۰ میلیمتر جیوه است معمولاً به این معنی است که این فشار فقط در سطح ثقلی قلب نه الزاماً در جای دیگری در رگهای شریانی است.

دریچه‌های وریدی و پمپ وریدی: اثرات آنها بر فشار وریدی

اگر به خاطر دریچه‌های وریدی نبود اثر فشار ثقل سبب می‌شد که فشار وریدی در پاها در یک شخص بالغ ایستاده همیشه ۹۰+ میلیمتر جیوه باشد. اما هر بار که شخص پاهایش را حرکت می‌دهد، عضلاتش را سفت می‌کند و وریدهای موجود در عضلات یا در مجاورت آنها را تحت فشار قرار می‌دهد و این امر خون را به خارج از وریدها می‌راند. دریچه‌های وریدی همان طور که در شکل ۱۱–۱۵ نشان داده شده، چنان قرار گرفته‌اند که جهت جریان خون فقط می‌تواند به سوی قلب باشد. در نتیجه، هر بار که شخصی پاهایش را حرکت می‌دهد یا حتی عضلاتش را سفت می‌کند مقداری خون به سوی قلب رانده می‌شود و فشار در وریدها کاهش می‌یابد. این سیستم پمپی موسوم به پمپ وریدی یا پمپ عضلانی است و آن قدر قدرت دارد که در تحت شرایط عادی فشار وریدی در پاهای شخصی که در حال راه رفتن است در کمتر از ۳۰+ میلیمتر جیوه باقی می‌ماند.

هرگاه شخصی به طور کاملاً بی‌حرکت ایستاده باشد پمپ وریدی کار نمی‌کند و فشارهای وریدی در قسمتهای پایین پا در ظرف ۳۰ ثانیه تا مقدار کامل فشار ثقل ۹۰+ میلیمتر جیوه افزایش می‌یابند. فشار در داخل مویرگها نیز به مقدار زیادی بالا می‌رود و موجب می‌شود که مایع از سیستم گردش خون به داخل فضاهای بافتی نشت کند. در نتیجه، پاها متورم شده و حجم خون کاهش می‌یابد. در واقع، در ظرف ۱۵ تا ۳۰ دقیقهٔ اول ایستادن به حالت کاملاً بی‌حرکت مثلاً در سربازی که به حالت خبردار ایستاده است غالباً ۱۰ تا ۲۰ درصد حجم خون از دستگاه گردش خون خارج می‌شود.



شکل ۱۱ – ۱۵ – دریچه‌های وریدی پا.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

نارسایی دریچهٔ وریدی موجب بروز وریدهای واریسی می‌شود – دریچه‌های سیستم وریدی بکرات نارسا یا گاهی حتی خراب می‌شوند. این موضوع مخصوصاً هنگامی به وجود می‌آید که وریدها بر اثر افزایش فشار وریدی برای هفته‌ها یا ماه‌ها مثلاً در آبستنی یا هنگامی که شخص بیشتر اوقات سرپا باشد بیش از حد متسع شده باشند. متسع شدن وریدها سطح مقطع آنها را افزایش می‌دهد اما اندازهٔ لتهای دریچه‌ها بزرگتر نمی‌شود. بنابراین، لتهای دریچه‌ها دیگر به طور کامل بسته نمی‌شوند. در چنین حالی، فشار در وریدهای پا به علت از کار افتادن پمپ وریدی شدیداً افزایش می‌یابد. این امر اندازهٔ وریدها را باز هم بیشتر افزایش می‌دهد و سرانجام عمل دریچه‌ها را به طور کامل از بین می‌برد. به این ترتیب، شخص مبتلا به واریس Varicose Vcins می‌شود که بوسیلهٔ برآمدگیهای درشت پیازی شکل وریدها در زیر پوست سراسر پا و مخصوصاً ساق پا مشخص می‌گردد.

هرگاه افراد مبتلا به وریدهای واریسی بیش از چند دقیقه سرپا بایستند فشار وریدی و فشار مویرگی فوق‌العاده زیادی می‌شوند و نشت مایع از مویرگهای خونی به داخل بافتها موجب پیدایش خیز دایم در پاها می‌شود. خیز نیز به نوبهٔ خود از دیفوزیون کافی مواد غذایی از مویرگها به سلولهای عضلانی و سلولهای پوستی جلوگیری می‌کند به طوری که عضلات ضعیف و دردناک شده و پوست بکرات گانگرن شده و زخم می‌گردد. بهترین درمان برای چنین حالتی بالا بردن مداوم پاها لااقل تا سطح قلب است اما استعمال جورابهای کشی محکم نیز می‌تواند کمک قابل ملاحظه‌ای به جلوگیری از خیز و عواقب آن بکند.

تخمین کلینیکی فشار وریدی – فشار وریدی را غالباً می‌توان به سادگی با مشاهدهٔ درجهٔ اتساع وریدهای محیطی و مخصوصاً وریدهای گردن تخمین زد. به عنوان مثال، در وضعیت نشسته، وریدهای گردن هیچگاه در شخص طبیعی که در حال استراحت آرام باشد متسع نیستند. اما هنگامی که فشار دهلیز راست تا ۱۰+ میلیمتر جیوه بالا می‌رود وریدهای قسمت پایین گردن شروع به برآمده شدن می‌کنند و در فشار ۱۵+ میلیمتر جیوه عملاً تمام وریدهای گردن متسع می‌شوند.

اندازه‌گیری مستقیم فشار وریدی و فشار دهلیز راست – فشار وریدی را همچنین می‌توان به آسانی با وارد کردن یک سوزن تزریق مستقیماً به داخل یک ورید و مربوط کردن آن به یک فشارسنج تعیین کرد. تنها روشی که بوسیلهٔ آن می‌توان فشار دهلیز راست را به طور دقیق تعیین کرد وارد کردن یک کاتتر از طریق وریدها به داخل دهلیز راست است. فشارهایی که از طریق این قبیل کاتترهای وریدی مرکزی تعیین می‌شوند به طور تقریباً روزمره در بعضی از انواع بیماران قلبی بستری برای تأمین ارزیابی دایم قدرت تلمبه‌زنی قلب مورد استفاده قرار می‌گیرند.

نقطهٔ مبدأ برای اندازه‌گیری فشار وریدی و سایر فشارهای گردش خون

در بحثهای قبلی تا این جا ما غالباً از فشار دهلیز راست به عنوان صفر میلیمتر جیوه و از فشار شریانی به عنوان ۱۰۰ میلیمتر جیوه صحبت کرده‌ایم اما سطح ثقلی در سیستم گردش خون را که این فشارها به آن رجوع داده می‌شدند بیان نکردیم. یک نقطه در دستگاه گردش خون وجود دارد که در آن عوامل فشار ثقل ناشی از تغییرات وضع بدن یک شخص سالم معمولاً تأثیری بیش از یک تا دو میلیمتر جیوه روی اندازه‌گیری فشارخون ندارند. این نقطه همان‌طور که بوسیلهٔ ناحیه هاشور خورده در شکل ۱۲–۱۵ نشان داده شده در سطح دریچهٔ تریکوسپید قرار گرفته است. بنابراین تمام اندازه‌گیریهای فشار در گردش خون که در این کتاب ذکر شده‌اند به این سطح رجوع داده شده‌اند که سطح رفرانس Reference Point برای اندازه‌گیری فشار نامیده می‌شود.

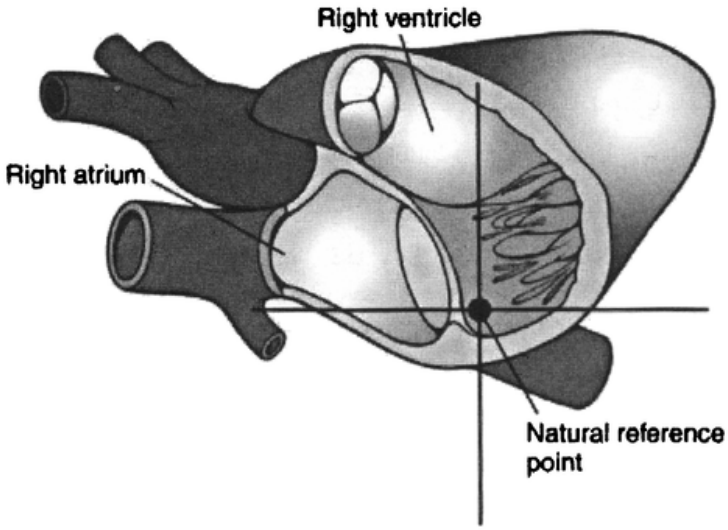
دلیل فقدان اثرات ثقل در دریچهٔ تریکوسپید آن است که قلب به طور اوتوماتیک به روش زیر از هرگونه تغییرات ثقلی در فشار در این نقطه جلوگیری می‌کند:

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۱۵ - نقطهٔ مبدأ برای اندازه‌گیری فشار در گردش خون (واقع در سطح دریچهٔ تریکوسپید).

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

هرگاه فشار در دریچهٔ تریکوسپید اندکی از حد طبیعی بالاتر رود بطن راست بیشتر از معمول از خون پر می‌شود و موجب می‌گردد که قلب خون را با سرعت بیشتری تلمبه زده و بنابراین فشار را در دریچهٔ تریکوسپید مجدداً به مقدار میانگین طبیعی کاهش دهد. برعکس، هرگاه فشار در این نقطه سقوط کند بطن راست نمی‌تواند به طور کافی از خون پر شود و قدرت تلمبه‌ای آن کاهش می‌یابد و خون در سیستم وریدی تجمع می‌یابد تا این که فشار در دریچهٔ تریکوسپید مجدداً به یک مقدار طبیعی بالا رود. به عبارت دیگر، قلب به عنوان یک تنظیم کنندهٔ فیدبکی فشار در دریچهٔ تریکوسپید عمل می‌کند.

هرگاه شخص به پشت خوابیده باشد دریچهٔ تریکوسپید به طور تقریباً دقیق به میزان ۶۰ درصد ضخامت قفسهٔ‌سینه در جلوی پشت قرار گرفته است. این محل همان سطح رفرانس فشار صفر برای شخصی است که به پشت خوابیده است.

عمل وریدها به عنوان منبع ذخیرهٔ خون

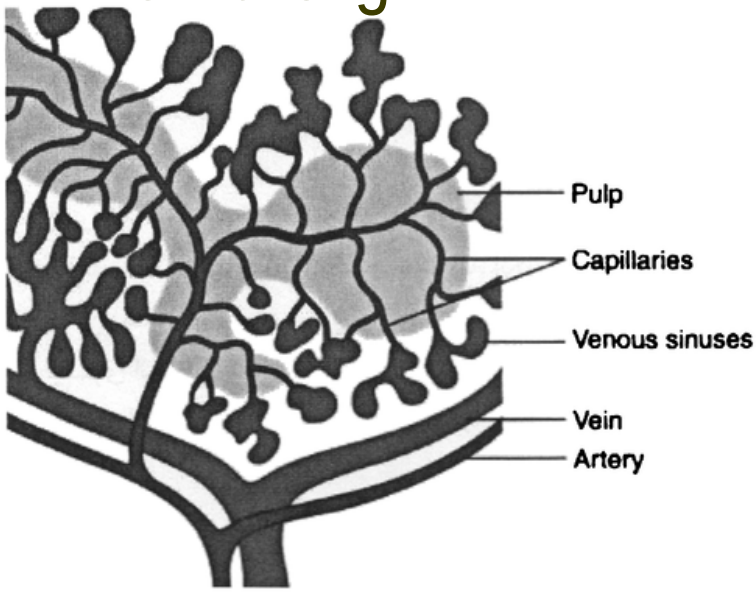
در فصل ۱۴ خاطرنشان شد که بیش از ۶۰ درصد تمام خون موجود در سیستم گردش خون معمولاً در وریدهای سیستمیک قرار دارد. به این دلیل و نیز چون وریدها کومپلیانس زیادی دارند گفته می‌شود که سیستم وریدی به عنوان منبع ذخیرهٔ خون برای سیستم گردش خون عمل می‌کند.

هنگامی که خون از بدن خارج می‌شود و فشار شریانی شروع به سقوط می‌کند رفلکسهای عصبی از سینوسهای کاروتید و سایر مناطق حساس به فشار در سیستم گردش خون آغاز می‌شوند (فصل ۱۸). این رفلکسها به نوبهٔ خود سیگنالهای عصبی از مغز و نخاع به طور عمده از طریق اعصاب سمپاتیک به وریدها می‌فرستند که موجب انقباض وریدها می‌شوند. این امر قسمت اعظم شلی در گردش خون را که بر اثر دفع خون به وجود آمده جبران می‌کند. در واقع حتی بعد از آن که تا ۲۰ درصد حجم کل خون از دست رفته باشد، سیستم گردش خون غالباً به علت این عمل منبع ذخیره‌ای متغیر وریدها، تقریباً به طور طبیعی عمل می‌کند.

منبعهای اختصاصی خون - بعضی از قسمتهای سیستم گردش خون آن قدر وسیع و یا با کومپلیانس زیاد هستند که «منبعهای اختصاصی خون» Blood Reservoirs نامیده می‌شوند. این منبعها عبارتند از: (۱) طحال، که گاهی می‌تواند حجم خود را آن قدر کاهش دهد که تا ۱۰۰ میلی‌لیتر خون را به داخل سایر نواحی گردش خون آزاد می‌کند. (۲) کبد، که سینوسهای آن می‌توانند صدها میلی‌لیتر خون را به داخل بقیهٔ سیستم گردش خون آزاد کنند. (۳) وریدهای بزرگ شکمی که می‌توانند تا ۳۰۰ میلی‌لیتر خون کمک کنند. (۴) شبکهٔ وریدی زیر پوست که آن نیز می‌تواند تا چندین صد میلی‌لیتر کمک

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۱۵ - تشکیلات عملی طحال.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

کند. قلب و ریه‌ها اگرچه بخشی از سیستم انباری وریدی گردش بزرگ نیستند نیز باید به عنوان منابع ذخیرهٔ خون در نظر گرفته شوند. به عنوان مثال، قلب در جریان تحریک سمپاتیک کوچک می‌شود و از این راه حدود ۵۰ تا ۱۰۰ میلی‌لیتر خون کمک می‌کند و ریه‌ها نیز می‌توانند هنگامی که فشارهای ریوی به مقادیر پایینی سقوط می‌کنند حدود ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌لیتر دیگر کمک کنند.

طحال به عنوان یک انبار برای ذخیرهٔ گویچه‌های سرخ خون - شکل ۱۳-۱۵ نشان می‌دهد که طحال دو ناحیهٔ مجزا برای انبار کردن خون دارد: سینوسهای وریدی و مغز طحال Pulp. رگهای کوچک مستقیماً به داخل سینوسهای وریدی جریان می‌یابند و این سینوسها می‌توانند مانند سایر قسمتهای سیستم وریدی بزرگ شده و خون کامل را انبار کنند.

در پولپ طحال مویرگها آن قدر نفوذپذیرند که خون کامل شامل گویچه‌های سرخ خون از طریق دیوارهٔ مویرگها به داخل یک تورینهٔ ترابکولی که پولپ قرمز را تشکیل می‌دهد نشت می‌کند. گویچه‌های سرخ توسط ترابکولها به دام می‌افتند در حالی که پلاسما به داخل سینوسهای وریدی و از آن جا به داخل گردش عمومی جریان می‌یابد. در نتیجه، پولپ قرمز مغز طحال یک مخزن ویژه است که محتوی مقادیر زیاد گویچه‌های سرخ تغلیظ شده است. این گویچه‌های سرخ تغلیظ شده هرگاه سیستم عصبی سمپاتیک تحریک شده و طحال و رگهای آن را منقبض کند می‌توانند داخل گردش عمومی رانده شوند. تا ۵۰ میلی‌لیتر گویچه‌های سرخ تغلیظ شده می‌تواند به داخل گردش خون آزاد شده و هماتوکریت را یک تا دو درصد افزایش دهد.

در سایر نواحی مغز طحال جزایری از گویچه‌های سفید خون وجود دارند که روی هم رفته مغز سفید نامیده می‌شوند. در این نواحی سلولهای لنفوئید مشابه سلولهای تولید شده در عقده‌های لنفاوی تولید می‌شوند. این سلولها بخشی از سیستم ایمنی بدن هستند که در فصل ۳۴ شرح داده شده است.

عمل پاک کنندهٔ خون طحال - حذف گویچه‌های پیر - خون هنگام عبور از مغز طحال و قبل از ورود به داخل سینوسها دچار فشردگی کامل می‌شود. بنابراین، تحت این شرایط بایستی انتظار داشت که گویچه‌های سرخ شکننده قادر نباشند که در برابر این ضربات مقاومت کنند. به این دلیل، بسیاری از گویچه‌های سرخ که در بدن خراب می‌شوند مرگ نهاییشان در طحال به انجام می‌رسد. بعد از آن که گویچه‌ها پاره شدند، هموگلوبین آزاد شده و استرومای گویچه بوسیلهٔ

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سلولهای رتیکولو آندوتلیال طحال هضم می‌شوند و فرآورده‌های هضم به طور عمده توسط بدن به عنوان مواد غذایی و غالباً برای ساختن گویچه‌های سرخ جدید مجدداً به مصرف می‌رسند.

سلولهای رتیکولوآندوتلیال طحال – مغز طحال محتوی تعداد زیادی سلولهای فاگوسیتیک رتیکولوآندوتلیال بزرگ است و سینوسهای وریدی با سلولهای مشابهی مفروش شده‌اند. این سلولها به عنوان یک سیستم پاک کننده برای خون به طور همگام با سیستم مشابهی در سینوسهای وریدی کبد عمل می‌کنند. هنگامی که خون تحت هجوم عوامل عفونی قرار می‌گیرد، سلولهای رتیکولوآندوتلیال طحال به سرعت قطعات سلولهای خراب شده، باکتریها، انگلها و غیره را از خون حذف می‌کنند. همچنین، در بسیاری از روندهای عفونی مزمن، طحال به همان روش بزرگ شدن غدد لنفاوی بزرگ می‌شود و در این حال عمل پاک کنندگی خود را با کفایت حتی بیشتری انجام می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱۶

گردش خون در رگهای کوچک و سیستم لنفاوی:

تبادلات مایع در مویرگها،

مایع میان بافتی و جریان لنف

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

در گردش خون در رگهای کوچک است که با هدف‌ترین عمل دستگاه گردش خون یعنی انتقال مواد غذایی به مویرگها و خارج کردن فضولات سلولی به انجام می‌رسد. آرتریولهای کوچک میزان جریان خون به هر ناحیهٔ بافتی را کنترل کرده و شرایط موضعی در بافتها به نوبهٔ خود قطر آرتریولها را کنترل می‌کنند. به این ترتیب در بیشتر موارد هر بافتی میزان جریان خون خود را بسته به نیازهای انفرادی خود کنترل می‌کند و این موضوع در فصل ۱۷ به تفصیل شرح داده خواهد شد.

دیواره‌های مویرگها فوق‌العاده نازک متشکل از یک لایهٔ واحد از سلولهای آندوتلیال بسیار نفوذپذیر هستند. بنابراین، آب، مواد غذایی و مواد دفعی سلولی می‌توانند به سرعت و به آسانی بین بافت و خون موجود در گردش خون مبادله شوند.

در گردش محیطی کل بدن حدود ده بیلیون مویرگ با مساحت کل حدود ۵۰۰ تا ۷۰۰ مترمربع (تقریباً یک هشتم مساحت یک زمین فوتبال) وجود دارند. در واقع، به ندرت سلول فعالی در بدن بیش از ۲۰ تا ۳۰ میکرومتر از یک مویرگ فاصله دارد.

ساختار گردش خون کوچک و سیستم مویرگی

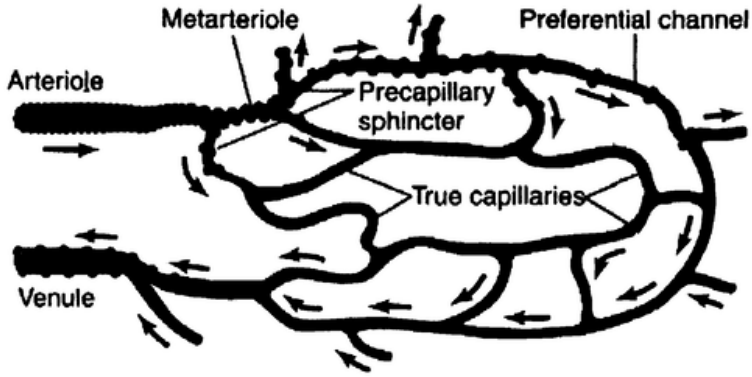
گردش خون در رگهای کوچک هر اندام به طور اختصاصی برای ارضای نیازهای همان اندام سازمانبندی شده است. به طور کلی، هر شریان تغذیه‌ای که وارد یک اندام می‌شود شش تا هشت بار تقسیم می‌شود تا این شریانها آن قدر کوچک می‌شوند که بتوان آنها را شریانچه‌ها یا آرتریولها نامید که عموماً قطر داخلی فقط ۱۰ تا ۱۵ میکرومتر دارند. آن گاه خود آرتریولها دو تا پنج بار تقسیم می‌شوند و در انتهاهای خود به قطری حدود ۵ تا ۹ میکرومتر می‌رسند و سپس به مویرگها خون می‌رسانند.

آرتریولها فوق‌العاده عضلانی بوده و قطر آنها می‌تواند به میزان چندین برابر تغییر کند. متآرتریولها (آرتریولهای انتهایی) دارای یک طبقهٔ عضلانی پیوسته نیستند بلکه همان طور که در شکل ۱-۱۶ بوسیلهٔ نقطه‌های درشت سیاه در دو طرف متآرتریول نشان داده شده، فیبرهای عضلهٔ صاف به طور منقطع رگ را احاطه می‌کنند.

در نقطه‌ای که هر مویرگ حقیقی از یک متآرتریول شروع می‌شود معمولاً یک فیبر عضلهٔ صاف، مویرگ را احاطه می‌کند. این حلقهٔ عضلانی، اسفنکتر پیش مویرگی نامیده می‌شود. این اسفنکتر می‌تواند مدخل مویرگ را باز کند یا ببندد.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱ - ۱۶ - ساختار بستر مویرگی مزانتر

ونولها بزرگتر از آرتریولها بوده و طبقهٔ عضلانی بسیار ضعیفتری دارند. البته باید به خاطر داشت که فشار در ونولها بسیار کمتر از فشار در آرتریولهاست و لذا ونولها کماکان می‌توانند با وجود عضلهٔ ضعیف به میزان قابل ملاحظه‌ای منقبض شوند.

این ساختار مشخص بستر مویرگی در تمام قسمتهای بدن یافت نمی‌شود اما نوعی ساختار مشابه همان اهداف را برآورده می‌سازد. مهمتر از همه، متآرتریولها و اسفنکترهای پیش مویرگی در تماس نزدیک با بافتهایی هستند که به آنها خون می‌رسانند. بنابراین، شرایط موضعی بافتها یعنی غلظت مواد غذایی، فضولات متابولیسم، یونهای هیدروژن و غیره می‌توانند اثر مستقیمی از نظر کنترل میزان جریان خون موضعی در هر ناحیهٔ کوچک از بافت داشته باشند.

ساختار دیوارهٔ مویرگها - شکل ۲-۱۶ ساختار اولترامیکروسکوپیک دیوارهٔ یک مویرگ نمونه را که در بیشتر اندامهای بدن و بویژه در عضلات و بافت همبندی یافت می‌شود نشان می‌دهد. توجه کنید که دیوارهٔ مویرگ از یک لایهٔ تک سلولی از سلولهای آندوتلیال تشکیل شده و توسط یک غشای پایهٔ بسیار نازک در طرف خارج مویرگ احاطه شده است. ضخامت کل دیوارهٔ مویرگی حدود ۰/۵ میکرومتر است. قطر داخلی مویرگ ۴ تا ۹ میکرومتر یعنی به اندازه‌ای است که گویچه‌های سرخ و سایر سلولهای خونی می‌توانند به طور فشرده از آن رد شوند.

منافذ غشای مویرگی - با بررسی شکل ۲-۱۶ دو معبر بسیار ظریف و کوچک دیده می‌شود که داخل مویرگ را با خارج آن مربوط می‌سازند. یکی از اینها شکاف بین سلولی یعنی شکاف نازک خم‌داری است که بین سلولهای آندوتلیال مجاور مطابق پایین شکل قرار دارد. هر شکاف به طور متناوب توسط تیغه‌های کوتاهی از اتصالات پروتئینی که سلولهای آندوتلیال را در کنار یکدیگر نگاه می‌دارند قطع می‌شود اما در بین تیغه‌ها مایع می‌تواند به آزادی از شکاف عبور کند. توزیع شکاف به طور طبیعی از نظر فاصله یکنواخت بوده و هر شکاف قطری حدود ۶ تا ۷ نانومتر (۶۰ تا ۷۰ آنگستروم) دارد که اندکی کوچکتر از قطر مولکول پروتئین آلبومین است.

چون شکافهای بین سلولی فقط در لبه‌های سلولهای آندوتلیال قرار گرفته‌اند معمولاً نمودار بیش از یک هزارم سطح کل مویرگ نیستند. با این وجود، سرعت حرکت جنبشی ناشی از گرمای مولکولهای آب، و نیز قسمت اعظم سایر یونها و مواد کوچک محلول در آب به قدری زیاد است که تمام آنها با سهولت از طریق منافذ شکافی یا شکافهای بین سلولی بین داخل و خارج مویرگ انتشار می‌یابند.

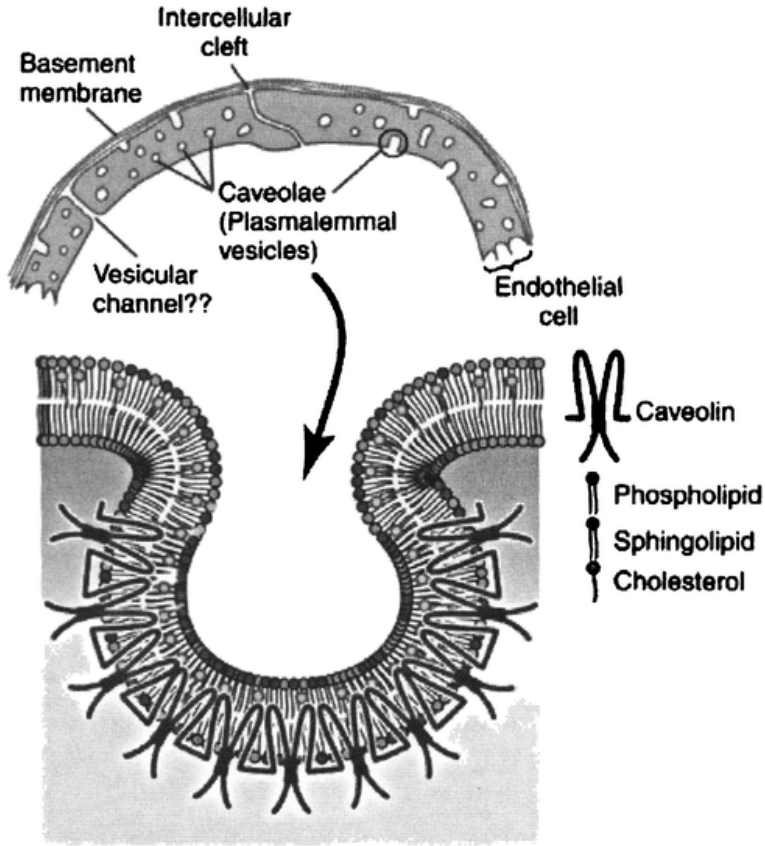
در سلولهای آندوتلیال وزیکولهای غشایی متعددی که غارهای کوچک caveola نیز نامیده می‌شوند وجود دارند. این غارهای کوچک از اولیگومرهای پروتئینهایی موسوم به کاوئولینها تشکیل می‌شوند که با کلسترول و اسفنگولیپیدها همراه هستند. اگرچه عمل دقیق غارهای کوچک روشن نیست، اما معتقدند که نقشی در آندوسیتوز (روندی که توسط آن سلول

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ – ۱۶ – ساختار دیوارهٔ مویرگ. بویژه به شکاف بین سلولی در محل اتصال سلولهای آندوتلیال مجاور توجه کنید. معتقدند که بیشتر مواد محلول در آب در طول این شکاف بین دو سوی غشای مویرگی دیفوزیون می‌یابند. معتقدند که فرورفتگیهای کوچک غشایی موسوم به غارهای کوچک نقشی در انتقال مولکولهای درشت از عرض غشای سلولی بازی می‌کنند. غارهای کوچک محتوی کاوئولینها یعنی پروتئینهایی هستند که با کلسترول وارد واکنش شده و پلیمریزه می‌گردند تا غارهای کوچک را تشکیل دهند.

مواد موجود در خارج از سلول را احاطه می‌کند) و انتقال مولکولهای درشت بین دو سوی غشاء از عرض سلولهای آندوتلیال بازی می‌کنند. غارهای کوچک در سطح سلول به نظر می‌رسد که بسته‌های کوچکی از پلاسما یا مایع خارج سلولی را که محتوی پروتئینهای پلاسمایی هستند به داخل خود جذب می‌کنند. سپس این وزیکولها می‌توانند به آهستگی از عرض سلولهای آندوتلیال عبور کنند. بعضی از این وزیکولها ممکن است به یکدیگر پیوسته و کانالهای وزیکولی در سراسر عرض سلول آندوتلیال تشکیل دهند که در شکل ۲-۱۶ نشان داده شده است.

انواع ویژهٔ منافذ که در مویرگهای بعضی از اندامها وجود دارند – منافذ موجود در مویرگهای بعضی از اندامها دارای مشخصات ویژه‌ای هستند تا بتوانند نیازهای خاص آن اندامها را برآورده سازند. پاره‌ای از مشخصات به قرار زیرند:

(۱) در مغز محلهای تماس بین سلولهای آندوتلیال به طور عمده از نوع اتصالات محکم Tight هستند که فقط به مولکولهای بسیار کوچک از قبیل آب، اکسیژن، و دی‌اکسیدکربن اجازهٔ ورود و خروج از بافتهای مغزی را می‌دهند.

(۲) در کبد عکس این موضوع صادق است به این معنی که شکافهای موجود بین سلولهای آندوتلیال مویرگی بسیار

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

باز هستند به طوری که تقریباً تمام مواد محلول پلاسما شامل پروتئینهای پلاسما می‌توانند از خون وارد بافتهای کبدی شوند.

(۳) منافذ موجود در غشای مویرگهای روده در حد فاصل بین مویرگهای عضلات و کبد قرار دارند.

(۴) در کلافه‌های گلومرولی کلیه، منافذ بیضی شکل متعدد کوچکی موسوم به پنجره‌ها Fenestra در تمامی مسیر از وسط سلولهای آندوتلیال نفوذ می‌کنند به طوری که مقادیر عظیمی از مواد مولکولی و یونی بسیار کوچک (اما نه مولکولهای درشت پروتئینهای پلاسما) می‌توانند بدون اجبار به عبور از شکافهای بین سلولهای آندوتلیال از گلومرولها فیلتره شوند.

جریان خون در مویرگها - وازوموشن

خون معمولاً به طور مداوم از میان مویرگها جریان ندارد بلکه جریان آن به صورت منقطع بوده و هر چند ثانیه یا چند دقیقه یک بار باز و بسته می‌شود. علت این جریان متناوب خون پدیده‌ای موسوم به وازوموشن Vasomotion به معنی انقباض منقطع و متناوب متآرتریولها و اسفنکترهای پیش مویرگی (و گاهی حتی آرتریولهای بسیار کوچک نیز) است.

تنظیم وازوموشن - مهمترین عاملی که تاکنون معلوم شده که روی درجهٔ باز و بسته شدن متآرتریولها و اسفنکترهای پیش مویرگی تأثیر دارد غلظت اکسیژن در بافتها است. هنگامی که مصرف اکسیژن زیاد است به طوری که اکسیژن بافتی به زیر حد طبیعی کاهش می‌یابد دوره‌های منقطع جریان خون با فرکانس بیشتری ایجاد می‌شوند و مدت هر دورهٔ جریان خون بیشتر طول می‌کشد و از این راه به خون اجازه می‌دهد که مقادیر افزایش یافته‌ای از اکسیژن (و همچنین سایر مواد غذایی) را به بافتها حمل کند. این اثر همراه با عوامل متعدد دیگری که جریان خون موضعی را کنترل می‌کنند در فصل ۱۷ شرح داده شده‌اند.

متوسط عمل سیستم مویرگی

با وجود این حقیقت که جریان خون در هر مویرگ منقطع است، تعداد مویرگهای موجود در بافتها آن قدر زیاد است که عمل کلی آنها به صورت یک میانگین درمی‌آید به این معنی که یک میزان متوسط جریان خون از میان هر بستر مویرگی، یک فشار متوسط مویرگی در داخل مویرگها، و یک میزان متوسط انتقال مواد بین خون مویرگها و مایع میان بافتی اطراف وجود دارد. در باقیماندهٔ این فصل، ما با این متوسط‌ها سروکار خواهیم داشت اگرچه بایستی به خاطر داشت که متوسط اعمال مویرگی در حقیقت عمل بیلیونها مویرگ انفرادی است که هر کدام در پاسخ به شرایط موضعی در بافتها به طور منقطع و متناوب عمل می‌کنند.

تبادل مواد غذایی و سایر مواد بین خون و مایع میان بافتی

دیفوزیون از غشای مویرگی

مهمترین روشی که مواد بوسیلهٔ آن روش بین پلاسما و مایع میان بافتی انتقال می‌یابند دیفوزیون یا انتشار است. شکل ۳-۱۶ این روند را تصویر کرده و نشان می‌دهد که به تدریج که خون در طول دهانهٔ مویرگها جریان می‌یابد، تعداد عظیمی از مولکولهای آب و ذرات مواد محلول در دو جهت از غشای مویرگ انتشار یافته و یک اختلاط مداوم بین مایع میان بافتی و پلاسما ایجاد می‌کنند. دیفوزیون، ناشی از جنبش حرارتی مولکولهای آب و مواد محلول در مایع است و مولکولها و یونهای مختلف ابتدا در یک جهت و سپس در جهت دیگر و روی هم رفته به طور نامنظم Random در تمام جهات حرکت می‌کنند.

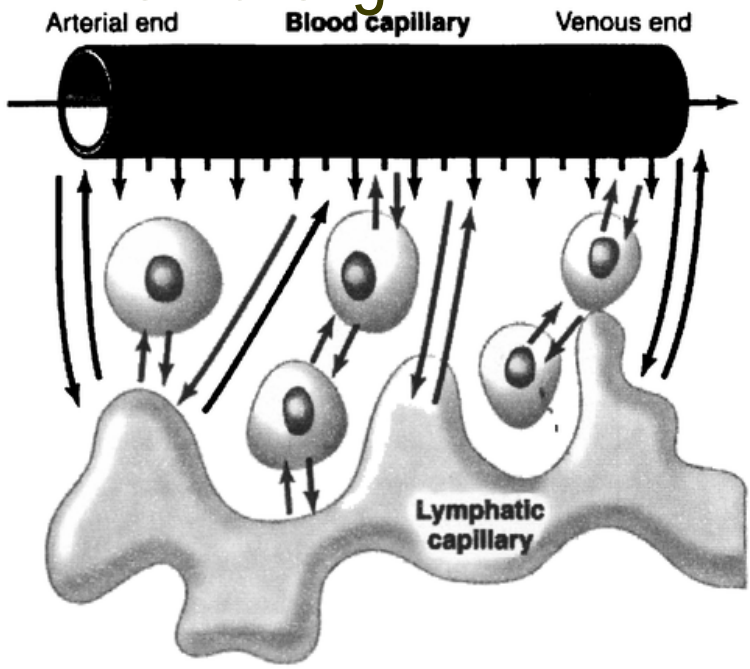
مواد محلول در چربی می‌توانند مستقیماً از غشای سلولی آندوتلیوم مویرگی انتشار یابند - هرگاه ماده‌ای محلول در چربی باشد می‌تواند بدون آن که مجبور باشد از منافذ عبور کند مستقیماً از میان غشای سلولهای مویرگی انتشار یابد. این قبیل مواد شامل اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید هستند. چون این مواد می‌توانند از تمام نواحی غشای مویرگی نفوذ کنند

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۶ - دیفوزیون مولکولهای مایع و مواد محلول بین فضاهای مویرگی و فضاهای مایع میان بافتی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

میزان انتقال آنها از غشای مویرگی چندین برابر سریعتر از میزان انتقال مواد غیر محلول در چربی از قبیل یونهای سدیم و گلوکز است که می‌توانند فقط از منافذ عبور کنند.

مواد محلول در آب و غیر محلول در چربی از طریق منافذ بین سلولی در غشای مویرگی انتشار می‌یابند - بسیاری از مواد مورد نیاز بافتها محلول در آب هستند اما نمی‌توانند از غشای لیپیدی سلولهای آندوتلیال عبور کنند. این مواد شامل خود مولکولهای آب، یونهای سدیم، یونهای کلر و گلوکز هستند. با وجود این حقیقت که بیش از یک هزارم سطح مویرگها توسط منافذ شکافی بین سلولهای آندوتلیال اشغال نمی‌شود، سرعت جنبش حرارتی در شکافها آن قدر زیاد است که حتی این سطح کوچک برای دیفوزیون عظیم آب و مواد محلول در آب از این منافذ شکافی کافی است. برای این که تصوری از سرعت فوق‌العاده زیاد دیفوزیون مواد به دست دهیم می‌توانیم بگوییم که میزان دیفوزیون مولکولهای آب از غشای مویرگی تقریباً ۸۰ بار بیشتر از میزان جریان خود پلاسما به طور خطی در طول مویرگ است به این معنی که آب پلاسما قبل از آن که پلاسما بتواند سراسر طول مویرگ را بپیماید ۸۰ بار با آب مایع میان بافتی مبادله می‌شود.

اثر جثهٔ مولکول روی عبور از منافذ - پهنای منافذ شکافی بین سلولی مویرگها یعنی ۶ تا ۷ نانومتر، حدود ۲۰ برابر قطر مولکول آب است که کوچکترین مولکولی است که در حال طبیعی از منافذ مویرگی عبور می‌کند. برعکس، قطر مولکولهای پروتئینهای پلاسما اندکی بزرگتر از پهنای منافذ بوده و سایر مواد از قبیل یون سدیم، یون کلر، گلوکز و اوره، قطرهای بینابینی دارند. بنابراین نفوذپذیری منافذ مویرگی برای مواد مختلف بسته به قطر مولکولهای آنها تغییر می‌کند.

جدول ۱-۱۶ نفوذپذیری نسبی منافذ مویرگی در عضله را برای موادی که به طور شایع با آنها برخورد می‌شود، به دست می‌دهد و به عنوان مثال نشان می‌دهد که نفوذپذیری به مولکولهای گلوکز ۰/۶ نفوذپذیری به مولکولهای آب است در حالی که نفوذپذیری به مولکولهای آلبومین بسیار بسیار اندک و فقط یک هزارم نفوذپذیری به مولکولهای آب است.

اما رعایت جانب احتیاط در این جا لازم است: مویرگها در بافتهای مختلف اختلافات فوق‌العاده‌ای از نظر نفوذپذیری دارند. به عنوان مثال، غشای سینوزوئیدهای مویرگی کبد آن قدر نفوذپذیر است که حتی پروتئین‌های پلاسما تقریباً به همان سهولت آب و سایر مواد از دیوارهٔ سینوزوئیدها عبور می‌کنند. همچنین نفوذپذیری غشای گلومرولی کلیه نسبت به آب و

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

جدول ۱ -۱۶ - نفوذپذیری نسبی منافذ مویرگی نسبت به مولکولهای با اندازه‌های مختلف

ماده	وزن مولکولی	نفوذپذیری
آب	۱۸	۱/۰۰
کلرورسدیم	۵۸/۵	۰/۹۶
اوره	۶۰	۰/۸۰
گلوکز	۱۸۰	۰/۶۰
سوکروز	۳۴۲	۰/۴۰
اینولین	۵۰۰۰	۰/۲۰
میوگلوبین	۱۷۶۰۰	۰/۰۳
هموگلوبین	۶۸۰۰۰	۰/۰۱
آلبومین	۶۹۰۰۰	۰/۰۰۰۱

الکترولیتها حدود ۵۰۰ برابر نفوذپذیری مویرگهای عضله است اما این موضوع در مورد پروتئینهای پلاسما صدق نمی‌کند برای این پروتئینها نفوذپذیری مویرگی مانند سایر بافتها و اندامها بسیار مختصر است. هنگام بررسی این اندامهای مختلف در قسمتهای بعدی این کتاب روشن خواهد شد که چرا بعضی بافتها - به عنوان مثال، کبد - نیاز به درجهٔ نفوذپذیری مویرگی بیشتری از بافتهای دیگر برای انتقال مقادیر عظیمی از مواد غذایی بین خون و سلول پارانشیم کبدی و کلیه‌ها برای امکانپذیر شدن فیلتراسیون مقادیر زیادی از مایع جهت تشکیل ادرار دارند.

اثر اختلاف غلظت روی میزان دیفوزیون خالص از غشای مویرگی - میزان دیفوزیون خالص یک ماده بین دو سوی هر غشایی متناسب با اختلاف غلظت بین دو سوی آن غشاء است. به عبارت دیگر، هرچه اختلاف غلظت مادهٔ معینی بین دو سوی غشای مویرگی بیشتر باشد حرکت خالص ماده بین دو سوی غشاء در یک جهت بیشتر خواهد بود. به عنوان مثال، غلظت اکسیژن در خون مویرگی به طور طبیعی بیشتر از غلظت آن در مایع میان بافتی است. بنابراین، مقادیر زیاد اکسیژن در حال طبیعی از خون به سوی بافتها حرکت می‌کنند. برعکس، غلظت کربن‌دی‌اکسید در بافتها بیشتر از خون است که موجب می‌شود که کربن‌دی‌اکسید اضافی وارد خون شود و از بافتها به خارج حمل گردد.

میزان دیفوزیون بیشتر موادی که از نظر تغذیه‌ای اهمیت دارند آن قدر زیاد است که فقط اختلاف غلظت اندکی برای انتقال بیش از حد کافی این مواد بین پلاسما و مایع میان بافتی کفایت می‌کند. به عنوان مثال، غلظت اکسیژن در مایع میان بافتی که بلافاصله در خارج مویرگ قرار گرفته بیش از چند درصد از غلظت آن در پلاسمای خون پایینتر نیست ولی همین اختلاف مختصر موجب حرکت مقدار کافی اکسیژن از خون به داخل فضاهای میان بافتی شده و کلیهٔ اکسیژن مورد نیاز متابولیسم بافتها، غالباً تا چندین لیتر اکسیژن در دقیقه، در حالات بسیار فعال بدن را تأمین می‌کند.

فضای بین سلولی و مایع میان بافتی

تقریباً یک ششم حجم کل بدن را فضاهای بین سلولها تشکیل می‌دهد که روی هم فضای بین سلولی یا انترستیس Interstitium نامیده می‌شود. مایع موجود در این فضاها همان مایع بین سلولی یا میان بافتی Interstitial Fluid است.

ساختار انترستیس در شکل ۴-۱۶ تصویر شده است و دارای دو نوع عمده از تشکیلات جامد است: (۱) دستجات رشته‌های کلاژن و (۲) فیلامانهای پروتئوگلیکان. دستجات فیبرهای کلاژن به مسافات زیاد در انترستیس گسترش می‌یابند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

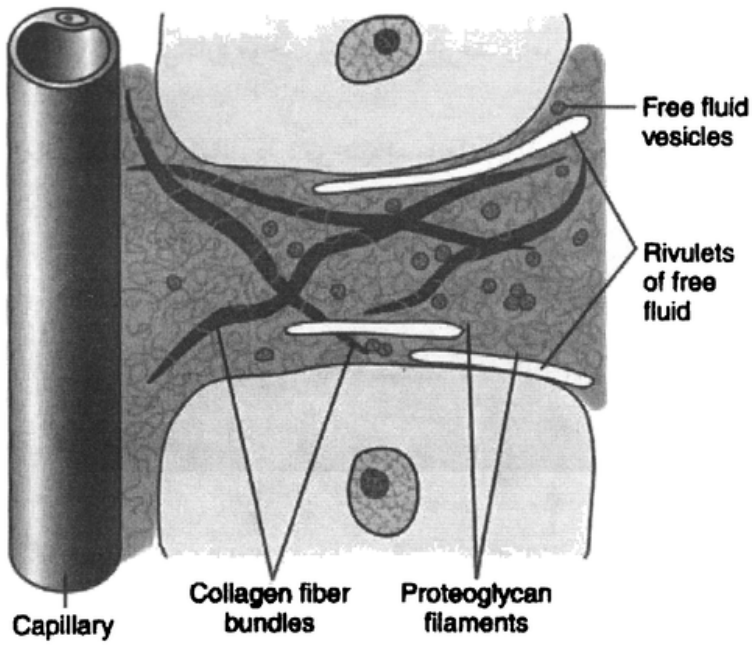
این دستجات فوق‌العاده محکم بوده و بنابراین قسمت اعظم قدرت تانسیونی بافتها را تأمین می‌کنند. اما فیلامانهای پروتئوگلیکان، مولکولهای فنری شکل یا پیچ خوردهٔ فوق‌العاده نازکی هستند که از حدود ۹۸ درصد اسید هیالورونیک و ۲ درصد پروتئین تشکیل شده‌اند. این مولکولها آن قدر نازکند که قابل دید با میکروسکوپ معمولی نیستند و نشان دادن آنها حتی با میکروسکوپ الکترونی بسیار مشکل است. با این وجود این مولکولها، نمدی از فیلامانهای شبکه‌ای بسیار ظریف تشکیل می‌دهند که به توده‌ای از بروس Brush Pile تشبیه شده‌اند.

ژل در انترستیس – مایع موجود در انترستیس توسط فیلتراسیون و دیفوزیون از مویرگها تشکیل می‌شود. این مایع محتوی تقریباً همان اجزای پلاسما به استثنای غلظت بسیار کمتر پروتئینها است زیرا پروتئینها به آسانی از منافذ مویرگها به طرف خارج عبور نمی‌کنند. مایع میان بافتی به طور عمده در فضاهای بسیار ریز در میان فیلامانهای پروتئوگلیکان به دام می‌افتد. این مجموعهٔ فیلامانهای پروتئوگلیکان و مایع به دام افتاده در داخل آنها دارای مشخصات یک ژل Gel بوده و لذا ژل بافتی نامیده می‌شود.

به علت تعداد زیاد فیلامانهای پروتئوگلیکان، جریان یافتن مایع به آسانی در این ژل بافتی مشکل است بلکه به جای آن مایع به طور عمده در ژل دیفوزیون پیدا می‌کند یعنی به جای این که مقدار زیادی از این مولکولها با یکدیگر حرکت کنند مولکول به مولکول از یک نقطه به نقطهٔ دیگر می‌روند.

سرعت انتشار در ژل حدود ۹۵ تا ۹۹ درصد سرعت انتشار در مایع آزاد است. در مورد مسافتهای کوتاه بین مویرگها و سلولهای بافتی، این انتشار انتقال سریع نه فقط مولکولهای آب بلکه همچنین الکترولیتها، مواد غذایی با وزن مولکولی کوچک، فضولات سلولی، اکسیژن، کربن دی‌اکسید و غیره را از انترستیس امکانپذیر می‌سازد.

مایع آزاد در انترستیس – اگرچه تقریباً تمامی مایع موجود در انترستیس به طور طبیعی در داخل ژل بافتی محبوس شده، ندرتاً جویهای کوچک مایع آزاد و وزیکولهای کوچک مایع آزاد نیز وجود دارند که به معنی مایعی است که فاقد مولکولهای پروتئوگلیکان بوده و لذا می‌تواند به آزادی جریان پیدا کند. هنگامی که یک مادهٔ رنگی به داخل گردش خون تزریق می‌شود غالباً می‌توان مادهٔ رنگی را دید که از طریق جویهای کوچکی در انترستیس جریان می‌یابد که معمولاً در طول



شکل ۴ – ۱۶ – ساختار انترستیس. فیلامانهای پروتئوگلیکان در همه جا در فضاهای بین دستجات فیبرهای کلاژن وجود دارند. وزیکولهای مایع آزاد و مقادیر اندکی از مایع آزاد به صورت جویهای بسیار نازک نیز به وجود می‌آیند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

سطوح فیبرهای کلاژن یا سطوح سلولها سیر می‌کنند.

مقدار مایع آزاد موجود در بافتهای طبیعی بسیار مختصر و معمولاً کمتر از یک درصد است. برعکس، هنگامی که بافتها دچار خیز می‌شوند این بسته‌های کوچک و جویهای مایع آزاد به طور فوق‌العاده عظیمی متسع می‌شوند تا این که نصف یا بیشتر مایع خیز به صورت مایع با جریان آزاد مستقل از فیلامانهای پروتئوگلیکان درمی‌آید.

فیلتراسیون مایع از مویرگها توسط فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی و ضریب فیلتراسیون مویرگی تعیین می‌شود

فشار هیدروستاتیک موجود در مویرگها تمایل دارد که مایع و مواد محلول در آن را از راه منافذ مویرگ به داخل فضاهای بین سلولی براند. برعکس، فشار اسمزی ناشی از پروتئینهای پلاسما (فشار اسمزی کولوئیدی) تمایل دارد که موجب حرکت مایع به روش اسمز از فضاهای بین سلولی به داخل خون شود. این فشار اسمزی اعمال شده توسط پروتئینهای پلاسما به طور طبیعی از دفع قابل ملاحظهٔ حجم مایع از خون به داخل فضاهای بین سلولی جلوگیری می‌کند.

سیستم لنفاتیک که مقادیر کمی پروتئین و مایع اضافی را که از خون به داخل فضاهای بین سلولی نشت می‌کنند به گردش خون باز می‌گرداند، نیز اهمیت دارد. در باقیماندهٔ این فصل ما شرح خواهیم داد که مکانیسمهایی که فیلتراسیون مویرگی و جریان لنف را کنترل می‌کنند با یکدیگر عمل می‌کنند تا حجمهای مربوطه از پلاسما و مایع میان بافتی را تنظیم کنند.

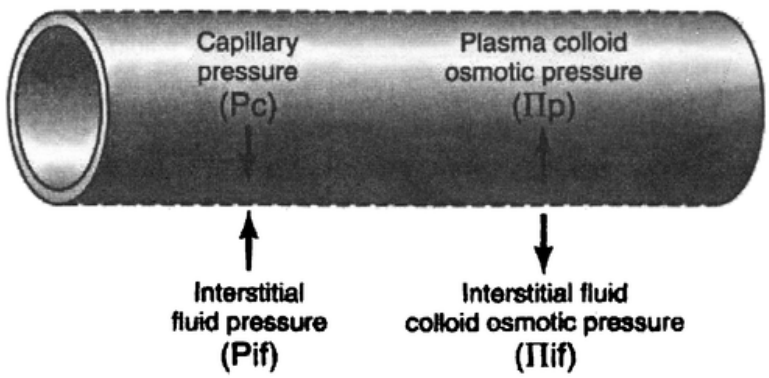
نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی حرکت مایع بین دو سوی غشای مویرگی را تعیین می‌کنند – شکل ۵-۱۶ چهار فاکتور اصلی را نشان می‌دهد که تعیین می‌کنند که مایع به خارج از خون و به داخل مایع میان بافتی و یا در جهت عکس حرکت خواهد کرد. این فاکتورها که به افتخار فیزیولوژیستی که برای نخستین بار اهمیت آنها را نشان داد نیروهای استارلینگ نامیده شده‌اند عبارتند از:

۱- فشار مویرگی (Pc) که تمایل دارد مایع را از غشای مویرگی به طرف خارج براند.

۲- فشار مایع میان‌بافتی (Pif) که هرگاه مثبت باشد تمایل دارد مایع را به داخل مویرگ براند و هرگاه منفی باشد تمایل دارد مایع را به خارج از مویرگ براند.

۳- فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما (πP) که تمایل دارد موجب اسمز مایع از غشای مویرگی به طرف داخل مویرگ گردد.

۴- فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان‌بافتی (πif) که تمایل دارد موجب اسمز مایع از غشای مویرگی، به طرف خارج گردد.



شکل ۵ - ۱۶ - نیروهای فشار مایع و فشار اسمزی کولوئیدی که در غشای مویرگی عمل می‌کنند و تمایل دارند که مایع را از منافذ غشاء به طرف داخل یا به طرف خارج حرکت دهند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

هرگاه برآیند این نیروها یا فشار خالص فیلتراسیون مثبت باشد یک فیلتراسیون خالص مایع از مویرگها به وجود خواهد آمد. اگر برآیند نیروهای استارلینگ منفی باشد یک جذب خالص مایع از فضاهای میان بافتی به داخل مویرگها به وجود خواهد آمد. فشار فیلتراسیون خالص (NFP) به صورت زیر محاسبه می‌شود.

$$\text{فشار خالص فیلتراسیون (NFP)} = P_c - Pif - \pi_p + \pi if$$

همان طور که بعداً شرح داده خواهد شد، فشار خالص فیلتراسیون در شرایط طبیعی مختصری مثبت است و منجر به فیلتراسیون خالص مایع از مویرگها به داخل فضای میان بافتی در بیشتر اندامها می‌گردد. سرعت فیلتراسیون مایع در یک بافت همچنین توسط تعداد و اندازهٔ منافذ در هر مویرگ و نیز تعداد مویرگها که در آنها خون جریان دارد تعیین می‌شود. این فاکتورها معمولاً همراه با یکدیگر تحت عنوان "ضریب فیلتراسیون مویرگی" (K_f) بیان می‌شود. بنابراین، K_f نموداری از ظرفیت غشاءهای مویرگی برای فیلتره کردن به ازای یک NFP معین بوده و معمولاً بر حسب میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر میلیمتر جیوه فشار خالص فیلتراسیون بیان می‌شود.

بنابراین، سرعت فیلتراسیون مایع از مویرگ به صورت زیر تعیین می‌شود:

$$\text{فیلتراسیون} = K_f \times NFP$$

در قسمتهای زیر ما به تفصیل هر یک از نیروهایی را که سرعت فیلتراسیون مایع از مویرگ را تعیین می‌کنند شرح می‌دهیم.

فشار هیدروستاتیک مویرگی

روشهای مختلفی برای تخمین فشار مویرگی مورد استفاده قرار گرفته است: (۱) میل زدن مستقیم مویرگها توسط میکروپیپت که یک فشار متوسط مویرگی حدود ۲۵ میلیمتر جیوه را به دست داده است و (۲) اندازه‌گیری فونکسیونل غیرمستقیم فشار مویرگی که یک فشار مویرگی متوسط حدود ۱۷ میلیمتر جیوه را به دست داده است.

روش میکروپیپت برای اندازه گیری فشار مویرگی – برای اندازه‌گیری فشار در یک مویرگ به روش میل زدن Cannulation، یک میکروپیپت شیشه‌ای مستقیماً به داخل مویرگ فرو برده می‌شود و فشار بوسیلهٔ یک سیستم میکرومانومتری مناسب تعیین می‌شود. با استفاده از این روش، فشارهای مویرگی در مویرگهای بافتهای باز شدهٔ حیوانات و در حلقه‌های مویرگی بزرگ در قاعدهٔ ناخنهای دست در انسان تعیین شده‌اند. این اندازه‌گیریها فشارهایی بین ۳۰ تا ۴۰ میلیمتر جیوه در انتهای شریانی مویرگها، و فشارهایی بین ۱۰ تا ۱۵ میلیمتر جیوه در انتهای وریدی و حدود ۲۵ میلیمتر جیوه در وسط مویرگ به دست داده‌اند.

در بعضی مویرگها از قبیل مویرگهای گلومرولی کلیه‌ها فشارهای اندازه‌گیری شده توسط روش میکروپیپت بسیار بالاتر و به طور متوسط ۶۰ میلیمتر جیوه هستند. مویرگهای دور توبولی کلیه‌ها برخلاف آن فشار هیدروستاتیکی دارند که به طور متوسط ۱۳ میلیمتر جیوه است. به این ترتیب، فشارهای هیدروستاتیک مویرگی در بافتهای مختلف بسته به یک بافت مخصوص و وضعیت فیزیولوژیک بسیار متغیر است.

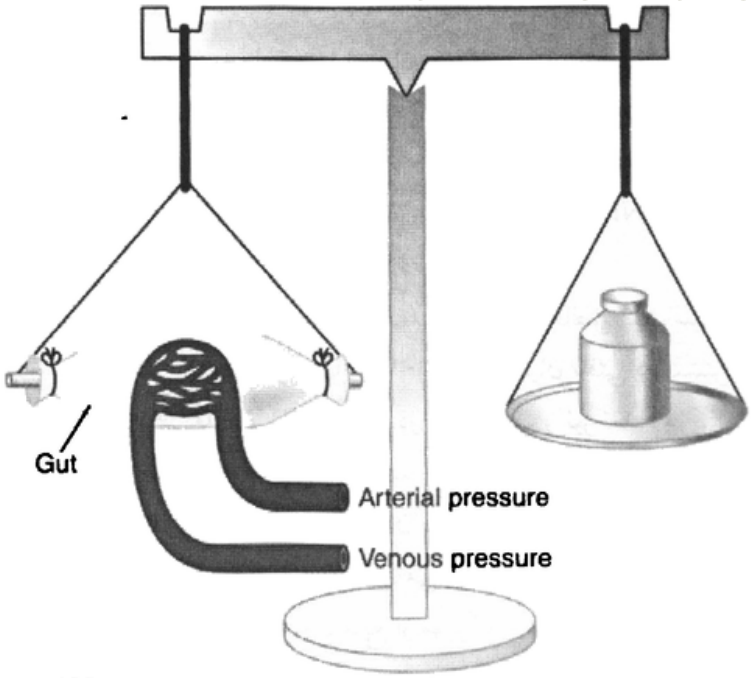
روش ایزوگراویمتریک برای اندازه گیری غیر مستقیم فشار عملی مویرگی – شکل ۶-۱۶ یک روش ایزوگراویمتریک Isogravimetric را برای تخمین غیرمستقیم فشار مویرگی نشان می‌دهد. این شکل قطعه‌ای از روده را نشان

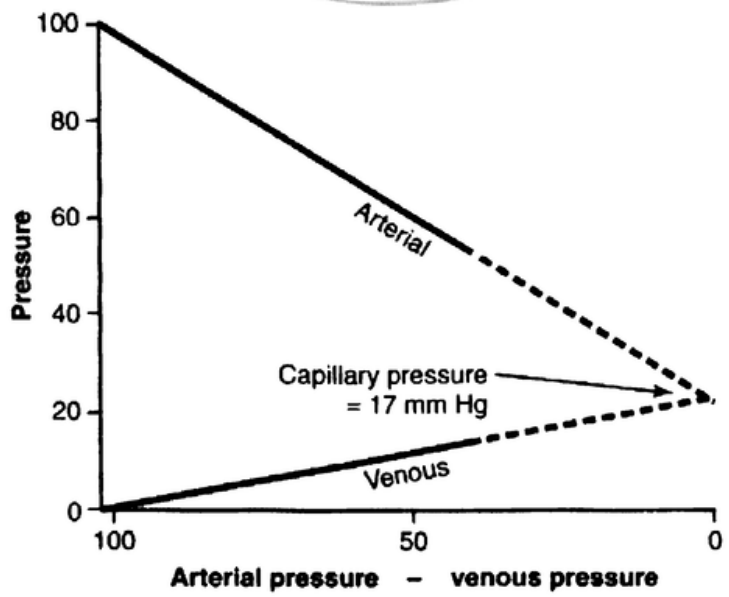
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org





شکل ۶-۱۶- روش ایزوگراویمتریک برای اندازه‌گیری فشار مویرگی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

می‌دهد که به یک بازوی ترازوی گراویمتریک متصل شده است. دیوارهٔ روده از طریق رگهای خونی توسط خون مشروب می‌شود. هنگامی که فشار شریانی کاهش داده می‌شود، کاهش حاصله در فشار مویرگی به فشار اسمزی پروتئینهای پلاسما اجازه می‌دهد که موجب جذب مایع به خارج از دیوارهٔ روده شده و وزن روده را کاهش دهد. این موضوع بلافاصله موجب تغییر محل بازوی ترازو می‌شود. برای جلوگیری از این کاهش وزن، فشار وریدی به مقدار کافی برای غلبه بر اثر کاهش دهندهٔ فشار شریانی بالا برده می‌شود. به عبارت دیگر، فشار مویرگی ثابت نگاه داشته می‌شود در حالی که به طور همزمان (۱) فشار شریانی کاهش اما (۲) فشار وریدی بالا برده می‌شود.

در قسمت پایینی شکل، تغییرات فشارهای شریانی و وریدی که دقیقاً تمام تغییرات وزن روده را خنثی می‌کنند نشان داده شده است. منحنیهای شریانی و وریدی یکدیگر را در فشار ۱۷ میلیمتر جیوه قطع می‌کنند. بنابراین، فشار مویرگی بایستی در سراسر این مانورها در همین حد ۱۷ میلیمتر جیوه باقی مانده باشد زیرا در غیر این صورت فیلتراسیون یا جذب

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

مایع از دیوارهٔ مویرگ به وجود می‌آمد. به این ترتیب، با یک روش غیرمستقیم، فشار عملی مویرگی در حدود ۱۷ میلیمتر جیوه اندازه‌گیری شده است.

آشکار است که روش ایزوگراویمتریک که آن نوع فشار مویرگی را تعیین می‌کند که دقیقاً ثمام نیروهایی را که تمایل دارند مایع را به داخل یا به خارج از مویرگها حرکت دهند متعادل می‌سازد رقم کوچکتری در مقایسه با فشار مویرگی که مستقیماً توسط یک میکروپیپت اندازه‌گیری می‌شود به دست می‌دهد. یک دلیل عمده بر این امر آن است که فیلتراسیون مایع مویرگی دقیقاً در بیشتر بافتها توسط بازجذب مایع متعادل نمی‌شود. مایعی که اضافه بر مقدار جذب شده فیلتره می‌گردد در بیشتر بافتها توسط رگهای لنفاوی به خارج از بافت حمل می‌گردد. در مویرگهای گلومرولی مقدار بسیار زیادی مایع، حدود ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه به طور مداوم فیلتره می‌شود.

فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی

چندین روش برای اندازه‌گیری فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی وجود دارند و هر یک از آنها بسته به روش به کار رفته و بافتی که در آن فشار اندازه‌گیری شده مقادیر اندکی متفاوت به دست می‌دهند. در بافت زیر جلدی سست، فشار مایع میان‌بافتی که توسط روشهای مختلف اندازه‌گیری شده معمولاً چند میلیمتر جیوه از فشار جوّ کمتر هستند یعنی این مقادیر فشار مایع میان‌بافتی منفی نامیده می‌شوند. در بافتهایی دیگر از قبیل کلیه‌ها که توسط یک کپسول احاطه شده‌اند فشار میان بافتی معمولاً مثبت (بیشتر از فشار جوّ) است. روشهایی که بیشتر از همه به کار رفته‌اند عبارتند از (۱) کانولاسیون مستقیم بافتها با یک میکروپیپت و (۲) اندازه‌گیری فشار از یک کپسول سوراخ‌دار کاشته شده.

اندازه گیری فشار مایع میان‌بافتی با استفاده از میکروپیپت – از همان نوع میکروپیپتی که برای اندازه‌گیری فشار مویرگی به کار می‌رود می‌توان در بعضی از بافتها برای اندازه‌گیری فشار مایع میان بافتی نیز استفاده کرد. نوک میکروپیپت حدود یک میکرومتر قطر دارد اما حتی این قطر نیز ۲۰ برابر یا بیشتر، از اندازهٔ فضاهای موجود در بین فیلامانهای پروتئوگلیکان انترستیس بزرگتر است. بنابراین، فشاری که این روش تعیین می‌کند احتمالاً فشار موجود در یک بستهٔ مایع آزاد است.

نخستین فشارهای به دست آمده با استفاده از روش میکروپیپت از ۱- تا ۲+ میلیمتر جیوه اما معمولاً مختصری مثبت بودند. اما با به دست آوردن تجربه و دقیق‌تر شدن دستگاه‌ها در انجام این قبیل اندازه‌گیریها، فشارهایی که جدیداً به دست آمده‌اند به طور متوسط حدود ۲- میلیمتر جیوه بوده‌اند و مقادیر متوسط فشاری در بافتهای سست مانند پوست به دست داده‌اند که مختصری کمتر از فشار جو هستند.

اندازه گیری فشار مایع آزاد بین سلولی در کپسولهای توخالی سوراخ‌دار کاشته شده – فشار مایع آزاد میان بافتی که به این روش با استفاده از کپسولهایی به قطر ۲ سانتیمتر در بافتهای طبیعی سست زیر جلدی اندازه‌گیری شده به طور متوسط حدود ۶- میلیمتر جیوه است اما با کپسولهای کوچکتر، مقادیر به دست آمده تفاوت زیادی با ۲- میلیمتر جیوه که توسط میکروپیپت اندازه‌گیری شده ندارند.

اندازه گیری فشار مایع آزاد بین سلولی توسط یک فتیلهٔ پنبه‌ای – یک روش دیگر، فرو بردن یک لولهٔ کوچک از جنس تفلون به داخل بافت است که در داخل آن هشت رشتهٔ پنبه‌ای قرار داده شده و سررشته‌ها از انتهای لوله بیرون است. رشته‌های پنبه فتیله‌ای تشکیل می‌دهند که یک تماس عالی با مایعات برقرار می‌کند و فشار مایع میان‌بافتی را به داخل لولهٔ تفلون منتقل می‌سازد. در این حال فشار را می‌توان بوسیلهٔ روشهای معمولی سنجش فشار در داخل لولهٔ تفلون تعیین کرد. فشارهایی که با این تکنیک دریافت سست زیرجلدی ثبت شده‌اند نیز منفی و معمولاً ۱- تا ۳- میلیمتر جیوه بوده‌اند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فشار مایع میان بافتی در بافتهای محصور در محفظهٔ محکم

بعضی از بافتهای بدن بوسیلهٔ محفظه‌های محکمی محصور شده‌اند از قبیل جمجمه در اطراف مغز، کپسول فیبری قوی در اطراف کلیه، غلافهای فیبری در اطراف عضلات، و صلبیه در اطراف کرهٔ چشم. در بیشتر این بافتها صرف‌نظر از روش مورد استفاده برای اندازه‌گیری، فشارهای مایع میان بافتی معمولاً مثبت هستند. اما این فشارهای مایع میان‌بافتی تقریباً همیشه کماکان کمتر از فشارهای وارده بر خارج این بافتها بوسیلهٔ محفظه‌هایشان است. به عنوان نمونه، فشار مایع مغزی نخاعی که مغز یک حیوان را که به پهلو خوابیده احاطه می‌کند به طور متوسط حدود ۱۰+ میلیمتر جیوه است در حالی که فشار مایع بین سلولی مغز به طور متوسط حدود ۴+ تا ۶+ میلیمتر جیوه است. در کلیه‌ها فشار کپسولی که کلیه را احاطه می‌کند به طور متوسط حدود ۱۳+ میلیمتر جیوه است در حالی که فشارهای گزارش شده از مایع میان‌بافتی کلیه به طور متوسط حدود ۶+ میلیمتر جیوه بوده‌اند. به این ترتیب اگر به یاد داشته باشیم که فشار وارده برپوست برابر با فشار جو است که به عنوان فشار صفر در نظر گرفته می‌شود می‌توانیم این قاعدهٔ عمومی را بیان کنیم که فشار طبیعی مایع میان‌بافتی معمولاً نسبت به فشاری که هر بافت را احاطه می‌کند چندین میلیمتر جیوه منفی‌تر است.

آیا فشار حقیقی مایع میان بافتی در بافت زیر جلدی کمتر از فشارجو است؟

این نظریه که فشار مایع میان‌بافتی در بسیاری از بافتهای بدن اگر چه نه در قسمت اعظم آنها کمتر از فشار جو است با مشاهدات بالینی آغاز شد که توجیه آنها توسط نظریهٔ قبلی که فشار مایع بین سلولی همیشه مثبت است امکان نداشت. بعضی از این مشاهدات به قرار زیرند:

۱- هرگاه یک پیوند پوستی روی سطح مقعری از بدن از قبیل کاسهٔ چشم بعد از خارج کردن کرهٔ چشم قرار داده شود قبل از آن که پوست به کاسهٔ چشم که در زیر آن قرار دارد بچسبد مایع در زیر پیوند جمع می‌شود. همچنین، پوست نیز کوشش می‌کند که کوتاه شود و این عمل سعی می‌کند که پوست را از حفرهٔ مقعر دور کند. با این وجود، نوعی نیروی منفی در زیر پوست موجب جذب مایع می‌شود و معمولاً پوست را مجدداً به داخل حفرهٔ مقعر می‌کشاند.

۲- فشار مثبتی کمتر از یک میلیمتر جیوه برای تزریق مقادیر عظیمی از مایع به داخل بافتهای بسیار سست زیر جلدی از قبیل بافت زیر پلک تحتانی، فضای زیربغلی و کیسهٔ بیضه یا اسکروتوم مورد نیاز است. مقادیری مایع که بیش از صد برابر مقدار مایع طبیعی موجود در این فضاهای میان‌بافتی هستند در صورت تزریق به داخل این نواحی بیش از حدود ۲ میلیمتر جیوه فشار مثبت ایجاد نخواهند کرد. اهمیت این مشاهدات آن است که نشان می‌دهند که این قبیل بافتها فاقد فیبرهای قوی هستند که بتوانند از تجمع مایع جلوگیری کنند. بنابراین، مکانیسم دیگری از قبیل یک سیستم فشار با کومپلیانس کم باید برای جلوگیری از این قبیل تجمع مایع در دسترس باشد.

۳- در قسمت اعظم حفره‌های طبیعی بدن که در آنها مایع آزاد به حال تعادل دینامیک با مایعات میان‌بافتی اطراف قرار دارد فشارهای اندازه‌گیری شده منفی بوده‌اند که بعضی از آنها به قرار زیرند:

فضای داخلی جنبی	۸- میلیمتر جیوه
فضاهای سینوویال مفصلی	۴- تا ۶- میلیمتر جیوه
فضای اپی‌دورال	۴- تا ۶- میلیمتر جیوه

۴- روش کپسول کاشته شده جهت اندازه‌گیری فشار مایع میان‌بافتی را می‌توان برای ثبت تغییرات دینامیک در این فشار به کار برد. تغییرات به دست آمده تقریباً همانهایی هستند که پیدایش آنها را می‌توان در موارد زیر براساس محاسبه

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

پیش‌بینی کرد: (۱) هنگامی که فشار شریانی افزایش یا کاهش داده می‌شود، (۲) هنگامی که مایع به داخل فضاهای بافتی اطراف تزریق می‌شود یا (۳) هنگامی که یک مادهٔ مولد فشار اسمزی کولوئیدی بسیار غلیظ به داخل خون تزریق می‌شود تا مایع را از فضاهای بافتی جذب کند. امکان ندارد که این تغییرات دینامیک می‌توانستند تا این حد به طور صحیح ثبت شوند مگر این که فشار کپسول به فشار میان‌بافتی حقیقی نزدیک بود.

خلاصه – یک رقم متوسط برای فشار منفی مایع میان‌بافتی در بافت سست زیر جلدی – اگرچه روشهای متفاوت بالا مقادیر اندکی متفاوت برای فشار مایع میان‌بافتی به دست می‌دهند امروزه عقیدهٔ عمومی در میان بیشتر فیزیولوژیستها این است که فشار حقیقی مایع میان‌بافتی در بافت سست زیر جلدی مختصری کمتر از فشارجو و به طور متوسط حدود ۳– میلیمتر جیوه است.

تلمبه‌زدن توسط سیستم لنفاوی علت اصلی فشار منفی است

سیستم لنفاوی بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد اما درک نقش پایه‌ای که این سیستم در تعیین فشار مایع میان‌بافتی بازی می‌کند در این جا مورد نیاز است. سیستم لنفاوی یک سیستم نظافت کننده است که مایع اضافی، مولکولهای پروتئینی، بقایای انهدام بافتی و سایر مواد را از فضاهای بافتی خارج می‌کند. به طور طبیعی، هنگامی که مایع وارد مویرگهای لنفاوی انتهایی می‌شود دیواره‌های رگهای لنفاوی به طور اوتوماتیک برای چند ثانیه منقبض می‌شوند و مایع را به داخل گردش خون تلمبه می‌زنند. این روند کلی یک فشار منفی مختصر ایجاد می‌کند که در مورد مایع در فضاهای میان بافتی اندازه‌گیری شده است.

فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما

پروتئینها در پلاسما فشار اسمزی کولوئیدی ایجاد می‌کنند – در بحث پایه‌ای فشار اسمزی در فصل ۴ خاطر نشان شد که فقط موادی که نمی‌توانند از منافذ یک غشای نیمه تراوا عبور کنند فشار اسمزی تولید می‌کنند. چون پروتئینها تنها اجزای محلول پلاسما و مایعات میان بافتی هستند که به آسانی از منافذ غشای مویرگی نفوذ نمی‌کنند، لذا پروتئینهای محلول پلاسما و مایعات میان‌بافتی هستند که مسؤول فشار اسمزی در دو سوی غشای مویرگی به شمار می‌روند. برای تمیز این فشار اسمزی از فشار اسمزی که در غشای سلول ایجاد می‌شود، آن را فشار اسمزی کولوئیدی یا فشار انکوتیک Oncotic می‌نامند. عبارت فشار اسمزی «کولوئیدی» از این حقیقت مشتق می‌شود که یک محلول پروتئینی با وجود این حقیقت که در واقع یک محلول مولکولی حقیقی است با یک محلول کولوئیدی مشابهت دارد.

مقادیر طبیعی فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما – فشار اسمزی کولوئیدی پلاسمای طبیعی انسان به طور متوسط حدود ۲۸ میلیمتر جیوه است که ۱۹ میلیمتر آن بوسیلهٔ اثرات مولکولی پروتئینهای محلول و ۹ میلیمتر آن بوسیلهٔ اثر دونان یعنی فشار اسمزی اضافی ناشی از سدیم، پتاسیم و سایر کاتیونهایی که توسط پروتئینها در پلاسما نگاهداری می‌شوند ایجاد می‌گردد.

اثر پروتئینهای مختلف پلاسما روی فشار اسمزی کولوئیدی – پروتئینهای پلاسما مخلوطی محتوی آلبومین با یک وزن مولکولی متوسط ۶۹،۰۰۰، گلوبولینها با وزن مولکولی متوسط ۱۴۰،۰۰۰، و فیبرینوژن با وزن کولکولی ۴۰۰،۰۰۰ هستند. به این ترتیب تعداد مولکولهای موجود در یک گرم گلوبولین فقط نصف تعداد مولکولهای موجود در یک گرم آلبومین و تعداد مولکولهای یک گرم فیبرینوژن فقط یک ششم تعداد مولکولهای یک گرم آلبومین است. از بحث در مورد فشار اسمزی در فصل ۴ به خاطر بیاورید که فشار اسمزی بوسیلهٔ تعداد مولکولهای حل شده در مایع تعیین می‌شود نه بوسیلهٔ وزن این مولکولها، بنابراین، در صورت تصحیح از نظر تعداد مولکولها به جای جرم آنها، غلظت جرمی نسبی انواع مختلف

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

پروتئینها در پلاسما و سهم مربوطهٔ آنها در فشار اسمزی کولوئیدی کل پلاسما عبارتند از:

	گرم درصد	فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما (میلیمتر جیوه)
آلبومین	۴/۵	۲۱/۸
گلوبولینها	۲/۵	۶/۰
فیبرینوژن	۰/۳	۰/۲
مقدار کل	۷/۳	۲۸/۰

به این ترتیب حدود ۸۰ درصد فشار اسمزی کولوئیدی کل پلاسما ناشی از جزء آلبومینی و فقط حدود ۲۰ درصد ناشی از گلبولینها بوده و سهم فیبرینوژن تقریباً صفر است. لذا از نقطه نظر دینامیک مایع مویرگی و مایع میان‌بافتی، آلبومین است که به طور عمده اهمیت دارد.

فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی

اگرچه قطر منفذ مویرگی عادی کوچکتر از قطر مولکولی پروتئینهای پلاسما است، این موضوع در مورد تمام منافذ صدق نمی‌کند. بنابراین، مقادیر کمی از پروتئینهای پلاسما عملاً به داخل فضاهای بین سلولی نشت می‌کنند.

مقدار کل پروتئین در تمام ۱۲ لیتر مایع میان‌بافتی بدن در واقع بیشتر از مقدار کل پروتئین در خود پلاسما است اما چون حجم مایع بین سلولی چهار برابر حجم پلاسما است لذا غلظت متوسط پروتئین مایع میان‌بافتی معمولاً فقط ۴۰ درصد پلاسما یا تقریباً ۳ گرم در دسی‌لیتر است. از نظر کمیتی معلوم می‌شود که فشار اسمزی کولوئیدی متوسط برای این غلظت پروتئینها در مایعات میان‌بافتی حدود ۸ میلیمتر جیوه است.

مبادلهٔ حجم مایع بین دو سوی غشای مویرگی

اکنون که فاکتورهای مختلف مؤثر بر دینامیک غشای مویرگی شرح داده شدند می‌توان تمام آنها را روی هم گذاشته و دریافت که چگونه سیستم مویرگی، توزیع طبیعی حجم مایع در بین پلاسما و مایع میان بافتی را حفظ می‌کند.

فشار مویرگی متوسط در انتهای شریانی مویرگها ۱۵ تا ۲۵ میلیمتر جیوه بیشتر از انتهای وریدی است به علت این اختلاف، مایع در انتهای شریانی آنها به خارج از مویرگها فیلتره می‌شود اما در انتهای وریدی آنها به داخل مویرگها بازجذب می‌گردد. به این ترتیب مقدار اندکی از مایع عملاً در بافتها از انتهای شریانی مویرگها به انتهای وریدی آنها جریان می‌یابد. دینامیک این جریان مایع به قرار زیر است:

تجزیه و تحلیل نیروهایی که موجب فیلتراسیون در انتهای شریانی مویرگ می‌شوند – نیروهای متوسط تقریبی که در انتهای شریانی مویرگ عمل کرده و موجب حرکت مایع از غشای مویرگی می‌شوند عبارتند از:

نیروهایی که تمایل دارند مایع را به طرف خارج حرکت دهند:

	میلیمتر جیوه
فشار مویرگی (انتهای شریانی مویرگ)	۳۰
فشار منفی مایع آزاد میان‌بافتی	۳
فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی	۸
نیروی کل رو به خارج	۴۱

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

نیروهایی که تمایل دارند مایع را به طرف داخل حرکت دهند:

	میلیمتر جیوه
فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما	۲۸
نیروی کل رو به داخل	۲۸

برآیند نیروها:

	میلیمتر جیوه
رو به خارج	۴۱
رو به داخل	۲۸
نیروی خالص رو به خارج (در انتهای شریانی)	۱۳

به این ترتیب برآیند نیروها در انتهای شریانی مویرگ یک فشار فیلتراسیون خالص به میزان ۱۳ میلیمتر جیوه را نشان می‌دهد که تمایل دارد مایع را از طریق منافذ مویرگی در جهت رو به خارج حرکت دهد.

این فشار فیلتراسیون ۱۳ میلیمتر جیوه موجب می‌شود که به طور متوسط حدود ۰/۵ درصد پلاسمای خونی که در مویرگها جریان می‌یابد در هر بار که خون از مویرگها عبور می‌کند به خارج از انتهای شریانی مویرگها و به داخل فضاهای میان بافتی فیلتره گردد.

تجزیه و تحلیل بازجذب در انتهای وریدی مویرگ – فشار پایین در انتهای وریدی مویرگ، تعادل نیروها را به ترتیب زیر به نفع بازجذب تغییر می‌دهد:

نیرویی که تمایل دارد مایع را به طرف داخل حرکت دهد:

	میلیمتر جیوه
فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما	۲۸
نیروی کل رو داخل	۲۸

نیروهایی که تمایل دارند مایع را به طرف خارج حرکت دهند:

	میلیمتر جیوه
فشار مویرگی (در انتهای وریدی مویرگ)	۱۰
فشار منفی مایع آزاد میان بافتی	۳
فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان بافتی	۸
نیروی کل رو به خارج	۲۱

برآیند نیروها:

	میلیمتر جیوه
روبه داخل	۲۸
رو به خارج	۲۱
نیروی خالص روبه داخل	۷

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب، ۲۸ میلیمتر جیوه یعنی نیرویی که موجب حرکت مایع به داخل مویرگ می‌شود، بیشتر از ۲۱ میلیمتر جیوه، یعنی نیرویی است که با باز جذب مخالفت می‌کند. اختلاف بین این دو مقدار یعنی ۷ میلیمتر جیوه، برابر با فشار خالص بازجذب Net Reabsorption Pressure در انتهای وریدی مویرگها است. این فشار باز جذب به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از فشار فیلتراسیون است اما به یاد داشته باشید که مویرگهای وریدی متعددند و نفوذپذیرتر از مویرگهای شریانی هستند به طوری که فشار کمتری برای ایجاد جریان روبه داخل مورد نیاز است.

فشار بازجذب موجب می‌شود که حدود نه دهم مایعی که در انتهای شریانی مویرگها به خارج فیلتره شده بود در انتهای وریدی بازجذب گردد. باقیمانده به داخل رگهای لنفاوی جریان می‌یابد و به گردش خون باز می‌گردد.

تعادل استارلینگ در مبادلات مویرگی

استارلینگ E.H. Starling حدود یک قرن پیش خاطرنشان کرد که در شرایط طبیعی یک حالت نزدیک به تعادل در غشای مویرگی وجود دارد. به این معنی که مقدار مایعی که از انتهای شریانی مویرگها به خارج فیلتره می‌شود به طور تقریباً دقیق برابر با مقدار مایعی است که بوسیلهٔ بازجذب به گردش خون بازگردانده می‌شود. این حالت عدم تعادل خفیف که واقعاً به وجود می‌آید مسؤول تولید مقدار اندک مایعی است که سرانجام از راه لنفاتیکها بازگردانده می‌شود.

جدول زیر اصول تعادل استارلینگ را نشان می‌دهد. برای تهیهٔ این جدول فشارها در مویرگهای شریانی و وریدی متوسط گیری شده‌اند تا بتوان فشار میانگین عملی مویرگی برای سراسر طول مویرگ را محاسبه کرد که ۱۷/۳ میلیمتر جیوه شده است.

نیروهای میانگینی که تمایل دارند مایع را به طرف خارج حرکت دهند:

	میلیمتر جیوه
میانگین فشار مویرگی	۱۷/۳
فشار منفی مایع آزاد میان‌بافتی	۳/۰
فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان بافتی	۸/۰
نیروی کل روبه خارج	۲۸/۳

نیروی میانگینی که تمایل دارد مایع را به طرف داخل حرکت دهد:

	میلیمتر جیوه
فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما	۲۸/۰
نیروی کل روبه داخل	۲۸/۰

برآیند نیروها:

	میلیمتر جیوه
رو به خارج	۲۸/۳
رو به داخل	۲۸/۰
نیروی خالص رو به خارج	۰/۳

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب برای کل گردش مویرگی ما یک حالت نزدیک به تعادل بین نیروهای کل رو به خارج ۲۸/۳ میلیمتر جیوه و نیروی کل رو به داخل ۲۸/۰ میلیمتر جیوه پیدا می‌کنیم. این عدم تعادل مختصر نیروها به میزان ۰/۳ میلیمتر جیوه موجب فیلتراسیون مایع به میزان اندکی زیادتر از بازجذب، به داخل فضاهای میان‌بافتی می‌شود. این زیاد بودن مختصر فیلتراسیون موسوم به فیلتراسیون خالص است و مقدار مایعی است که باید از طریق لنفاتیکها به گردش خون باز گردانده شود. میزان طبیعی فیلتراسیون خالص در سراسر بدن فقط حدود ۲ میلی‌لیتر در دقیقه است.

ضریب فیلتراسیون – در مثال بالا یک عدم تعادل خالص متوسط نیروها در غشای مویرگی به مقدار ۰/۳ میلیمتر جیوه سبب ایجاد یک فیلتراسیون خالص مایع در سراسر بدن به میزان ۲ میلی‌لیتر در دقیقه می‌شود. با این بیان این مقدار بر حسب هر میلیمتر جیوه عدم تعادل، یک میزان فیلتراسیون خالص برابر با ۶/۶۷ میلی‌لیتر مایع در دقیقه به ازای هر میلیمتر جیوه برای سراسر بدن به دست می‌آید. این مقدار را ضریب فیلتراسیون مویرگی می‌نامند.

ضریب فیلتراسیون را می‌توان همچنین برای نواحی مختلف بدن بر حسب میزان فیلتراسیون در دقیقه به ازای هر میلیمتر جیوه برای هر ۱۰۰ گرم بافت بیان کرد. براین اساس، ضریب فیلتراسیون یک بافت متوسط ۰/۰۱ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه برای هر صد گرم بافت است. اما به علت اختلافات فوق‌العاده زیاد در نفوذپذیری سیستمهای مویرگی در بافتهای مختلف، این ضریب از یک بافت تا بافت دیگر تغییرات زیادی به میزان بیش از صد برابر می‌کند. این ضریب در مغز و عضله بسیار کوچک، در بافت زیر جلدی نسبتاً زیاد، در روده زیاد و در کبد و گلومرولهای کلیه که در آن جا منافذ یا زیاد یا کاملاً گشاد هستند فوق‌العاده زیاد است. به همین دلیل، نفوذ پروتئینها از غشاءهای مویرگی نیز تغییرات زیادی می‌کند. غلظت پروتئینها در مایع بافتی عضله حدود ۱/۵ گرم درصد، در بافت زیر جلدی ۲ گرم درصد، در روده ۴ گرم درصد و در کبد ۶ گرم درصد است.

اثر عدم تعادل غیر طبیعی نیروها در غشای مویرگی

هرگاه میانگین فشار مویرگی از ۱۷ میلیمتر جیوه بالاتر رود نیروی خالصی که تمایلی دارد موجب فیلتراسیون مایع به داخل فضاهای بافتی شود، بالا می‌رود. به این ترتیب افزایش میانگین فشار مویرگی به میزان ۲۰ میلیمتر جیوه موجب افزایش فشار خالص فیلتراسیون از ۰/۳ میلیمتر جیوه به ۲۰/۳ میلیمتر جیوه می‌شود و این موضوع منجر به فیلتراسیون خالص مایع به داخل فضاهای میان‌بافتی به میزان ۶۸ برابر طبیعی می‌گردد. برای جلوگیری از تجمع مایع اضافی در این فضاها نیاز به جریان مایع به داخل سیستم لنفاوی به میزان ۶۸ برابر مقدار طبیعی است و این مقداری است که معمولاً ۲ تا ۵ برابر آن است که رگهای لنفاوی به خارج حمل می‌کنند. در نتیجه، مایع شروع به تجمع در فضاهای بین سلولی کرده و خیز یا ادم Edema ایجاد می‌شود.

برعکس، هرگاه فشار مویرگی تا مقادیر بسیار پایینی سقوط کند، بازجذب خالص مایع به داخل مویرگها به جای فیلتراسیون خالص انجام شده و حجم خون به قیمت حجم مایع میان‌بافتی افزایش می‌یابد. اثرات عدم تعادل در غشای مویرگی در فصل ۲۵ در رابطه با پیدایش انواع مختلف خیز مورد بحث قرار خواهند گرفت.

سیستم لنفاتیک

سیستم لنفاوی نمودار یک راه فرعی است که بوسیلهٔ آن مایع می‌تواند از فضاهای میان‌بافتی به داخل خون جریان یابد. مهمتر از همه، لنفاتیکها می‌توانند پروتئینها و ذرات درشت را، که هیچ‌یک از آنها نمی‌توانند با جذب مستقیم به داخل مویرگ خونی خارج شوند، به خارج از فضاهای‌بافتی حمل کنند. این بازگرداندن پروتئینها از فضاهای میان‌بافتی به خون یک عمل ضروری است که بدون آن انسان در عرض حدود ۲۴ ساعت خواهد مرد.

pdf.tarikhema.org

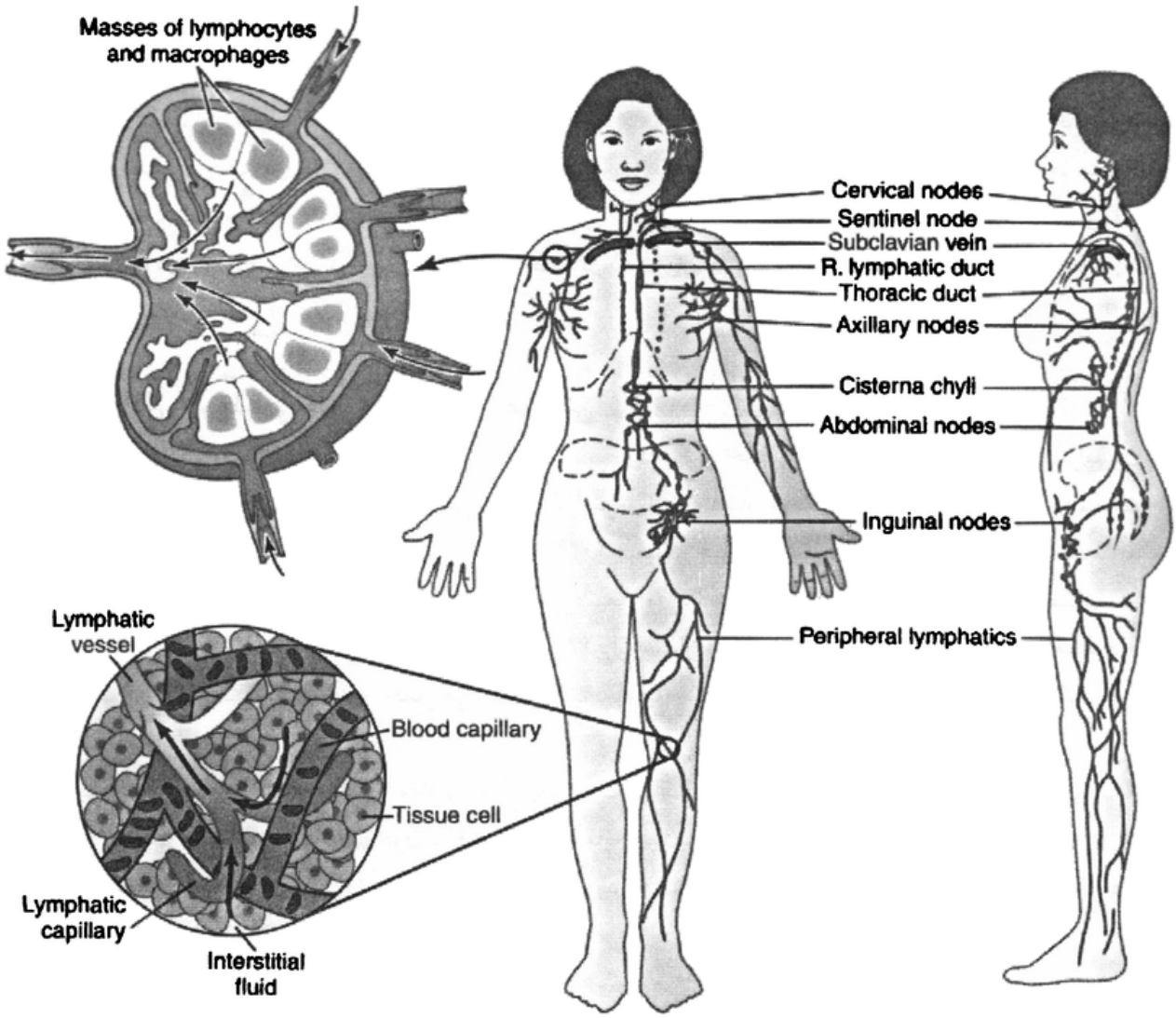
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مجاری لنفاوی بدن

تقریباً تمام بافتهای بدن دارای مجاری لنفاوی هستند که مازاد مایع را مستقیماً از فضاهای بین سلولی تخلیه می‌کنند. موارد استثنا شامل طبقات سطحی پوست، سیستم عصبی مرکزی، آندومیزیوم عضلات و استخوانها هستند. اما حتی این بافتها نیز مجاری بین سلولی ریزی موسوم به پیش لنفاتیکها Prelymphatics دارند که مایع میان‌بافتی می‌تواند در آنها جریان یابد. این مایع سرانجام یابه داخل رگهای لنفاوی و یا در مورد مغز به درون مایع مغزی نخاعی و سپس به طور مستقیم مجدداً به داخل خون تخلیه می‌شود.



شکل ۷-۱۶- سیستم لنفاتیک

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به طور کلی تمام لنف بخش تحتانی بدن سرانجام در قنات صدری به طرف بالا جریان می‌یابد و در محل الحاق ورید وداج داخلی چپ به ورید زیر چنبری، همان طور که در شکل ۷-۱۶ نشان داده شده، به داخل سیستم وریدی تخلیه می‌شود.

لنف نیمهٔ چپ سر، دست چپ و قسمتهایی از ناحیهٔ سینه نیز قبل از تخلیهٔ قنات صدری به داخل وریدها، وارد آن می‌شود.

لنف نیمهٔ راست سر و گردن، دست راست و قسمتهایی از سینهٔ راست وارد مجرای لنفاوی راست می‌شود و سپس این مجرا در محل الحاق ورید زیر چنبری راست و ورید وداج داخلی راست به درون سیستم وریدی تخلیه می‌گردد.

مویرگهای لنفاوی انتهایی و نفوذپذیری آنها - قسمت اعظم مایعی که از مویرگهای شریانی فیلتره می‌شود در میان سلولها جریان یافته و سرانجام مجدداً به داخل انتهای وریدی مویرگهای خونی بازجذب می‌شود اما به طور متوسط، حدود یک دهم مایع به جای آن وارد مویرگهای لنفاوی شده و به جای بازگشت از طریق مویرگهای وریدی، از طریق سیستم لنفاوی به خون باز می‌گردد. مقدار کل این لنف به طور طبیعی فقط ۲ تا ۳ لیتر در روز است.

مایعی که از راه لنفاتیکها به گردش خون باز می‌گردد اهمیت فوق‌العاده زیادی دارد زیرا مواد با وزن مولکولی زیاد از قبیل پروتئینها نمی‌توانند از راه دیگری از بافتها جذب شوند اما می‌توانند تقریباً بدون برخورد با مانعی وارد مویرگهای لنفاوی شوند. دلیل این امر یک ساختار اختصاصی مویرگهای لنفاوی است که در شکل ۸-۱۶ نشان داده شده است. این شکل سلولهای آندوتلیال مویرگ لنفاوی را نشان می‌دهد که بوسیلهٔ رشته‌های ثابت کننده به بافت همبند اطراف متصل می‌شوند. در محل تماس سلولهای آندوتلیال مجاور، لبهٔ یک سلول آندوتلیال چنان روی لبهٔ سلول مجاور قرار می‌گیرد که لبهٔ پیش آمده می‌تواند به آزادی به طرف داخل حرکت کند و به این ترتیب یک دریچهٔ ریز را تشکیل می‌دهد که به طرف داخل مویرگ باز می‌شود. مایع میان‌بافتی همراه با ذرات معلق در آن می‌تواند این دریچه را باز کرده مستقیماً به درون مویرگ لنفاوی جریان یابد. اما این مایع همین که وارد مویرگ شد ترک کردن آن برایش مشکل است زیرا هر گونه برگشت مایع به طرف عقب، دریچه را می‌بندد. به این ترتیب، لنفاتیکها علاوه بر دریچه‌هایی که در طول رگهای لنفاوی بزرگتر تا نقطه‌ای که به داخل گردش خون تخلیه می‌شوند دارند دارای دریچه‌هایی نیز در نوک مویرگهای لنفاوی انتهایی خود هستند.

تشکیل لنف

لنف از مایع میان‌بافتی مشتق می‌شود که به داخل لنفاتیکها جریان می‌یابد. بنابراین، لنفی که در ابتدا وارد لنفاتیکهای انتهایی می‌شود تقریباً دارای همان ترکیب مایع میان‌بافتی است.

غلظت پروتئین در مایع میان‌بافتی بیشتر بافتها به طور متوسط حدود ۲ گرم در دسی‌لیتر است و غلظت پروتئین لنفی که از این بافتها خارج می‌شود به این رقم نزدیک است. برعکس، لنفی که در کبد تشکیل می‌شود دارای غلظت پروتئینی به زیادی ۶ گرم در دسی‌لیتر، و لنفی که در روده تشکیل می‌شود دارای غلظت پروتئینی ۳ تا ۴ گرم در دسی‌لیتر است. چون بیش از نصف لنف از کبد و روده‌ها مشتق می‌شود لذا غلظت پروتئین در لنف قنات صدری که مخلوطی از لنف تمام قسمتهای بدن است معمولاً ۳ تا ۵ گرم در دسی‌لیتر است.

سیستم لنفاوی همچنین یکی از راه‌های عمده برای جذب مواد غذایی از لولهٔ گوارشی بوده و به طور عمده مسؤول جذب چربیها است که در فصل ۶۵ شرح داده خواهد شد. در واقع، بعد از یک غذای چرب، لنف قنات صدری گاهی محتوی ۱ تا ۲ درصد چربی است.

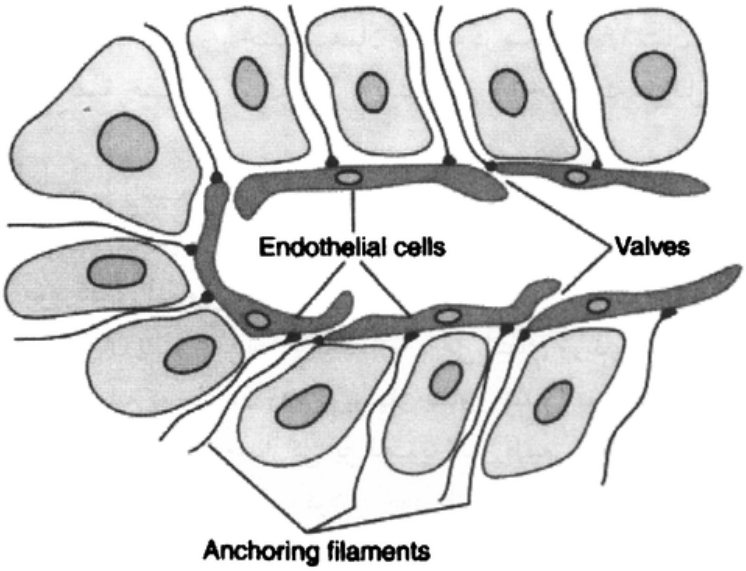
سرانجام، حتی ذرات بزرگ از قبیل باکتریها می‌توانند راه خود را از بین سلولهای آندوتلیال مویرگهای لنفاوی باز کرده و از این راه وارد لنف شوند. به تدریج که لنف از میان غده‌های لنفاوی عبور می‌کند این ذرات، همان طور که در فصل ۳۳ شرح داده خواهد شد، گرفته شده و از بین برده می‌شوند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۱۶ - ساختار اختصاصی مویرگهای لنفاوی که اجازه می‌دهد مواد با وزن مولکولی زیاد وارد لنف شوند.

میزان جریان لنف

تقریباً ۱۰۰ میلی‌لیتر لنف در هر ساعت از قنات صدری انسان در حال استراحت عبور می‌کند و تقریباً ۲۰ میلی‌لیتر دیگر نیز در هر ساعت از راه مجاری دیگر وارد گردش خون می‌شود و به این ترتیب میزان کل جریان لنف در حدود ۱۲۰ میلی‌لیتر در ساعت، بین ۲ و ۳ لیتر در روز، تخمین زده می‌شود.

اثر فشار مایع میان‌بافتی روی جریان لنف - شکل ۹-۱۶ اثر مقادیر متفاوت فشار مایع میان‌بافتی را روی میزان جریان لنف که در پای سگ اندازه‌گیری شده نشان می‌دهد. توجه کنید که در فشارهای مایع میان‌بافتی منفی‌تر از ۶- میلیمتر جیوه، میزان جریان لنف بسیار مختصر است. سپس به تدریج که فشار تا صفر میلیمتر جیوه (فشارجو) بالا می‌رود میزان جریان لنف بیش از ۲۰ برابر افزایش می‌یابد. بنابراین، هر عاملی که فشار مایع میان‌بافتی را افزایش دهد به طور طبیعی میزان جریان لنف را در صورتی که رگهای لنفاوی به طور طبیعی عمل کنند نیز افزایش می‌دهد. این قبیل عوامل عبارتند از:

فشار مویرگی بالا رفته

کاهش فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما

افزایش فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی

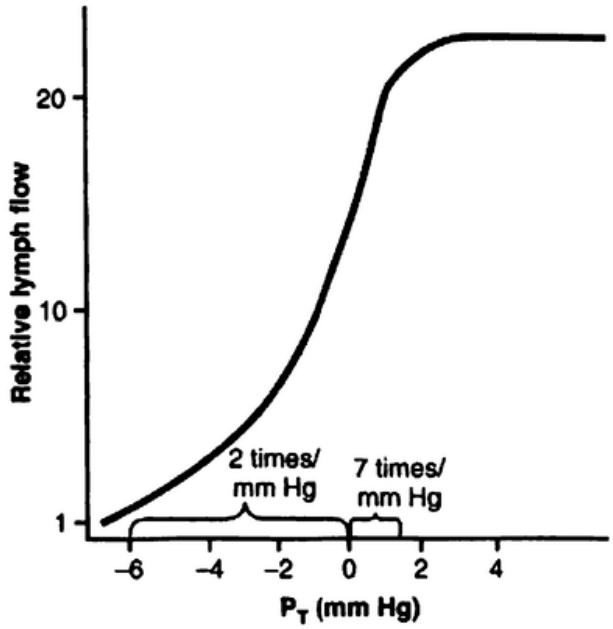
افزایش نفوذپذیری مویرگها

تمام این عوامل موجب می‌شوند که تعادل مبادلهٔ مایع در غشای مویرگ خونی به نفع حرکت مایع به داخل انترستیس تغییر کند و به این ترتیب، موجب افزایش حجم مایع میان‌بافتی، افزایش فشار مایع میان‌بافتی و افزایش میزان جریان لنف به طور همزمان با هم می‌شوند.

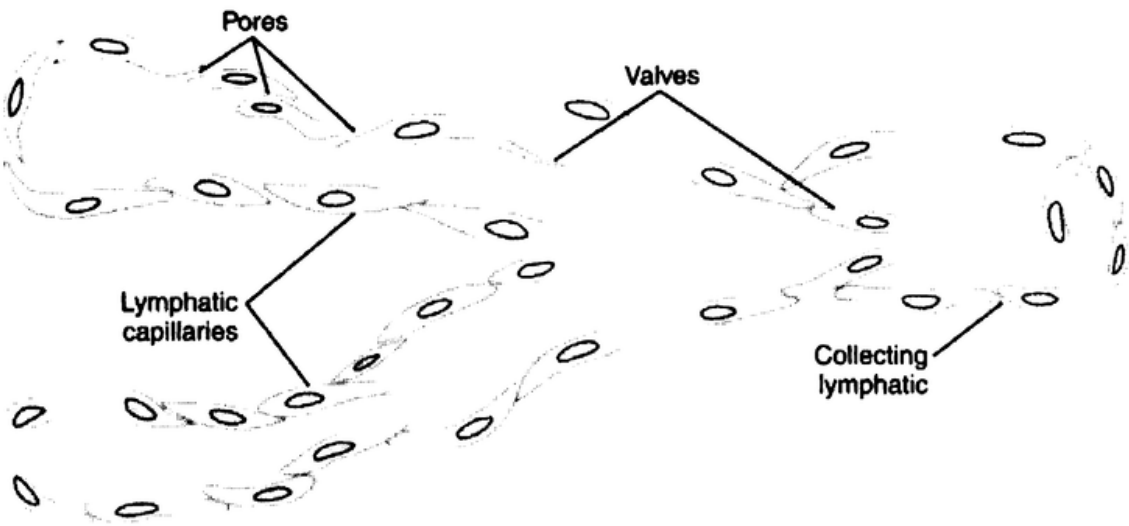
اما در شکل ۹-۱۶ توجه کنید که هنگامی که فشار مایع میان‌بافتی به یک یا دو میلیمتر بالاتر از فشار جو (صفر میلیمتر جیوه) می‌رسد میزان جریان لنف به یک کفه می‌رسد و در فشارهای باز هم بالاتر میزان جریان لنف زیادتر نمی‌شود. این امر ناشی از این حقیقت است که افزایش دادن فشار بافتی نه فقط ورود مایع به داخل مویرگهای لنفاوی را افزایش می‌دهد بلکه سطوح خارجی لنفاتیکهای بزرگتر را تحت فشار قرار می‌دهد و به این ترتیب، جلوی جریان لنف را می‌گیرد. در فشارهای بالاتر این دو عامل یکدیگر را به طور تقریباً دقیق خنثی می‌کنند به طوری که میزان جریان لنف به جایی می‌رسد که "حداکثر میزان جریان لنف" نامیده می‌شود. این موضوع توسط کفهٔ فوقانی در شکل ۹-۱۶ نشان داده شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۱۶ - رابطهٔ بین فشار مایع میان‌بافتی و میزان جریان لنف در پای یک سگ. توجه کنید که هنگامی که فشار مایع میان بافتی تا اندکی بالاتر از فشار جو (صفر میلیمتر جیوه) افزایش داده می‌شود میزان جریان لنف به یک حداکثر می‌رسد.



شکل ۱۰ - ۱۶ - ساختار مویرگهای لنفاوی و یک لنفاتیک جمع کننده که دریچه‌های لنفاوی را نیز نشان می‌دهد.

پمپ لنفاتیک جریان لنف را افزایش می‌دهد - دریچه‌ها در تمام مجاری لنفاوی وجود دارند. نمونه‌های دریچه‌ها در شکل ۱۰-۱۶ در لنفاتیکهای جمع کننده که مویرگهای لنفاوی به داخل آنها تخلیه می‌شوند نشان داده شده‌اند. فیلمهای سینمایی که از رگهای لنفاوی هم در حیوانات و هم در انسان تهیه شده نشان داده‌اند که در هر زمانی که یک

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

رگ لنفاوی جمع کننده یا رگ لنفاوی بزرگتر بوسیلهٔ مایع تحت کشش قرار می‌گیرد عضلهٔ صاف در دیوارهٔ رگ به طور اوتوماتیک منقبض می‌شود. علاوه بر آن، هر قطعهٔ رگ لنفاوی که بین دو دریچهٔ پشت سر هم قرار دارد به عنوان یک پمپ اوتوماتیک جداگانه عمل می‌کند به این معنی که پر شدن یک قطعه موجب می‌شود که آن قطعه منقبض شوّد و آن گاه مایع از طریق دریچهٔ بعدی به درون قطعهٔ لنفاوی بعدی رانده می‌شود. این عمل قطعهٔ بعدی را پر می‌کند و چند ثانیه بعد آن قطعه نیز منقبض می‌گردد و این روند در سراسر طول لنفاتیک ادامه می‌یابد تا این که مایع سرانجام تخلیه شود. دریک رگ لنفاوی بسیار بزرگ از قبیل قنات صدری این پمپ لنفاتیک می‌تواند فشارهایی به زیادی ۵۰ تا ۱۰۰ میلیمتر جیوه تولید کند.

عمل پمپی ناشی از وارد آمدن متناوب فشار از خارج روی لنفاتیکها – علاوه بر عمل پمپی ناشی از انقباض متناوب دیوارهٔ رگهای لنفاوی هرگونه عامل خارجی که رگ لنفاوی را به طور متناوب تحت فشار قرار دهد نیز می‌تواند موجب عمل پمپی شود. این قبیل عوامل به ترتیب اهمیتشان عبارتند از:

انقباض عضلات اسکلتی اطراف

حرکات قسمتهایی از بدن

تموجات شریانهای مجاور لنفاتیکها

تحت فشار قرار گرفتن بافتها بوسیلهٔ اشیاء در خارج از بدن

پمپ لنفاتیک در جریان فعالیت عضلانی، فوق‌العاده فعال می‌شود و غالباً میزان جریان لنف را ۱۰ تا ۳۰ برابر افزایش می‌دهد. برعکس، در جریان دوره‌های استراحت، جریان لنف بسیار آهسته و تقریباً صفر است.

پمپ مویرگ لنفاوی – بعضی از فیزیولوژیستها معتقدند که مویرگ لنفاوی انتهایی نیز علاوه بر عمل تلمبه‌زدن لنف توسط رگهای لنفاوی بزرگ، قادر به تلمبه زدن لنف است. همان طور که قبلاً دراین فصل شرح داده شد دیواره‌های مویرگهای لنفاوی بوسیلهٔ رشته‌های ثابت کننده‌شان به طور محکم به سلولهای بافتی اطراف چسبیده‌اند. بنابراین، هربار که مایع اضافی وارد بافت شده و موجب تورم بافت می‌گردد رشته‌های ثابت کننده مویرگ لنفاوی را کشیده و آن را باز می‌کنند و مایع از طریق محل تماس بین سلولهای آندوتلیال به داخل مویرگ لنفاتیک انتهایی جریان می‌یابد. سپس هنگامی که بافت فشرده می‌شود فشار در داخل مویرگ لنفاوی افزایش می‌یابد و موجب می‌شود که لبه‌های روی هم افتادهٔ سلولهای آندوتلیال مانند دریچه‌های یک طرفه بسته شوند. بنابراین، فشار لنف را به جای این که در جهت رو به عقب از طریق محلهای تماس سلولها به خارج براند در جهت رو به جلو به داخل لنفاتیک جمع کننده می‌راند.

سلولهای آندوتلیال مویرگهای لنفاوی نیز محتوی فیلامانهای انقباضی اکتومیوزین هستند. در بعضی بافتهای حیوانات (مثلاً در بال خفاش) مشاهده شده که این فیلامانها موجب انقباض ریتمیک مویرگهای لنفاوی می‌شوند درست به همان روشی که بسیاری از رگهای خونی کوچک و رگهای لنفاوی به طور ریتمیک منقبض می‌گردند. لذا این امکان وجود دارد که لااقل بخشی از عمل تلمبه زدن لنف ناشی از انقباض سلولهای آندوتلیال مویرگ لنفاوی علاوه بر انقباض لنفاتیکهای عضلانی بزرگتر است.

خلاصهٔ عوامل تعیین کنندهٔ میزان جریان لنف – از بحث قبل می‌توان دید که دو عامل اصلی که میزان جریان لنف را تعیین می‌کنند (۱) فشار مایع میان‌بافتی و (۲) فعالیت پمپ لنفاوی هستند. بنابراین، می‌توان چنین بیان کرد که به طور تقریبی، میزان جریان لنف توسط حاصل ضرب فشار مایع میان‌بافتی و فعالیت پمپ لنفاوی تعیین می‌شود.

نقش سیستم لنفاوی در کنترل غلظت پروتئین مایع میان‌بافتی، حجم مایع میان‌بافتی و فشار مایع میان‌بافتی

از بحثهای بالا آشکار است که سیستم لنفاوی به عنوان یک «مکانیسم سر ریز شونده Overflow» برای بازگرداندن

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مازاد پروتئین و مازاد حجم مایع از فضاهای بافتی به گردش خون عمل می‌کند. لذا سیستم لنفاوی همچنین یک نقش مرکزی در کنترل (۱) غلظت پروتئینها در مایعات میان‌بافتی، (۲) حجم مایع میان بافتی و (۳) فشار مایع میان‌بافتی بازی می‌کند. حال به شرح این مطلب می‌پردازیم که چگونه این عوامل مختلف با یکدیگر وارد واکنش می‌شوند.

اولاً، به یاد بیاورید که مقادیر کمی از پروتئین‌ها به طور مداوم به خارج از مویرگهای خونی و به داخل انترستیس نشت می‌کنند. فقط مقادیر ناچیزی از پروتئینهای نشت شده از راه انتهای وریدی مویرگهای خونی به گردش خون باز می‌گردند. لذا این پروتئینها تمایل دارند که در مایع میان‌بافتی تجمع پیدا کنند و این امر به نوبهٔ خود فشار اسمزی کولوئیدی مایعات میان‌بافتی را افزایش می‌دهد.

ثانیاً، افزایش فشار اسمزی کولوئیدی در مایع میان‌بافتی تعادل نیروها در غشای مویرگهای خونی را به نفع فیلتراسیون مایع به داخل انترستیس تغییر می‌دهد. لذا مایع به روش اسمز توسط این پروتئینها به خارج از طریق دیوارهٔ مویرگی و به داخل انترستیس تغییر محل می‌دهد و به این ترتیب هم حجم و هم فشار مایع میان‌بافتی را افزایش می‌دهد.

ثالثاً، افزایش دادن فشار مایع میان‌بافتی همان‌طور که قبلاً شرح داده شد میزان جریان لنف را شدیداً افزایش می‌دهد. این عمل به نوبهٔ خود مازاد حجم و مازاد پروتئینی را که در فضاهای میان‌بافتی تجمع پیدا کرده بودند به خارج از بافت حمل می‌کند.

به این ترتیب، همین که غلظت پروتئین مایع میان‌بافتی به یک حد معین رسید و موجب افزایش معادلی در حجم مایع میان بافتی و فشار مایع میان بافتی شد، بازگشت پروتئین و مایع از طریق سیستم لنفاوی به اندازهٔ کافی بالا می‌رود که دقیقاً با میزان نشت آنها از مویرگهای خونی برابر می‌شود. لذا مقادیر تمام این عوامل به یک حد پایدار می‌رسند و این عوامل در این حد به حال تعادل باقی می‌مانند تا این که عاملی میزان نشت پروتئینها و مایع از مویرگهای خونی را تغییر دهد.

اهمیت فشار منفی مایع بین سلولی به عنوان وسیله‌ای برای به هم چسباندن بافتهای بدن – به طور سنتی فرض شده که بافتهای مختلف بدن به طور کامل بوسیلهٔ رشته‌های بافت همبندی به هم می‌چسبند. اما در بسیاری از نقاط بدن، رشته‌های بافت همبندی بسیار ضعیفند یا حتی وجود ندارند. این موضوع بویژه در نقاطی که بافتها روی یکدیگر می‌لغزند از قبیل لغزیدن پوست روی پشت دست یا روی صورت صدق می‌کند. با این وجود، حتی در این نقاط نیز بافتها بوسیلهٔ فشار منفی مایع میان‌بافتی که در واقع یک خلاء نسبی است، به یکدیگر می‌چسبند. هنگامی که بافتها فشار منفی خود را از دست می‌دهند، مایع در فضاهای بافتی تجمع می‌یابد و حالت معروف به خیز حادث می‌شود که در فصل ۲۵ شرح داده خواهد شد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۱۷

کنترل موضعی و هومورال جریان خون بوسیلهٔ بافتها

کنترل موضعی جریان خون در پاسخ به نیازهای بافت

یکی از پایه‌ای‌ترین اصول عمل گردش خون توانایی هر بافت در کنترل جریان خون خود به طور متناسب با نیازهای متابولیکی آن است.

بعضی از نیازهای اختصاصی بافتها به جریان خون کدامند؟ پاسخ این پرسش متعدد بوده و می‌توان از موارد زیر نام برد:

۱- رساندن اکسیژن به بافتها
۲- رساندن سایر مواد غذایی مانند گلوکز، اسیدهای آمینه و اسیدهای چربی
۳- خارج کردن کربن‌دی‌اکسید از بافتها
۴- خارج کردن یون‌هیدروژن از بافتها
۵- حفظ غلظتهای مناسب سایر یونها در بافتها
۶- حمل هورمونهای مختلف و سایر مواد به بافتهای مختلف

بعضی از اندامها نیز نیازهای ویژه‌ای دارند. مثلاً، میزان جریان خون به پوست تعیین کنندهٔ درجه دفع گرما از بدن بوده و از این راه به کنترل دمای بدن کمک می‌کند. همچنین، رساندن مقادیر کافی پلاسمای خون به کلیه‌ها به این اندام اجازه می‌دهد تا فرآورده‌های زاید بدن را به خارج دفع کند.

خواهیم دید که قسمت اعظم این عوامل درجات فوق‌العاده شدیدی از کنترل میزان جریان خون موضعی اعمال می‌کنند.

تغییرات جریان خون در بافتها و اندامهای مختلف – در جدول ۱-۱۷ به جریان خون بسیار زیاد در بعضی اندامها توجه کنید مانند چندین صد میلی‌لیتر در دقیقه به ازای صد گرم تیروئید یا غدهٔ فوق‌کلیوی و یک جریان خون کل ۱۳۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه در کبد که برابر با ۹۵ میلی‌لیتر در دقیقه برای ۱۰۰ گرم بافت کبد است.

همچنین به جریان خون فوق‌العاده زیاد از کلیه‌ها یعنی ۱۱۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه توجه کنید. این مقدار فوق‌العاده زیاد خون برای کلیه‌ها لازم است تا بتوانند عمل خود را که تمیز کردن خون از فرآورده‌های زاید است به انجام برسانند.

برعکس، تعجب‌آورتر از همه کمی جریان خون به تمام عضلات غیر فعال بدن یعنی فقط کلاً ۷۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه است با وجود این که این عضلات بین ۳۰ تا ۴۰ درصد تودهٔ کل بدن را تشکیل می‌دهند. در حال استراحت فعالیت متابولیک عضلات بسیار پایین و لذا میزان جریان خون نیز اندک و فقط ۴ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای ۱۰۰ گرم است. در جریان فعالیت سنگین، فعالیت متابولیک عضلات می‌تواند تا ۶۰ برابر و میزان جریان خون تا ۲۰ برابر افزایش یابد و به زیادی ۱۶۰۰۰

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱-۱۷- میزان جریان خون اندامها و بافتهای مختلف در شرایط بازال

	نسبت درصد	میلی‌لیتر در دقیقه	میلی‌لیتر در دقیقه برای صد گرم
مغز	۱۴	۷۰۰	۵۰
قلب	۴	۲۰۰	۷۰
برونشها	۲	۱۰۰	۲۵
کلیه‌ها	۲۲	۱۱۰۰	۳۶۰
کبد	۲۷	۱۳۵۰	۹۵
جریان ورید باب	(۲۱)	(۱۰۵۰)	
جریان شریانی	(۶)	(۳۰۰)	
عضله(حالت غیرفعال)	۱۵	۷۵۰	۴
استخوان	۵	۲۵۰	۳
پوست (هوای خنک)	۶	۳۰۰	۳
غده تیروئید	۱	۵۰	۱۶۰
غدهٔ فوق کلیوی	۰/۵	۲۵	۳۰۰
سایر بافتها	۳/۵	۱۷۵	۱/۳
کل	۱۰۰	۵۰۰۰	–

میلی‌لیتر در دقیقه در بستر عروقی کل عضلات بدن (۸۰ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر ۱۰۰ گرم عضله) برسد.

اهمیت کنترل جریان خون توسط بافتهای موضعی – ممکن است این پرسش ساده پرسیده شود که چرا اجازه ندهیم مقدار بسیار زیادی خون از هر بافت بدن عبور کند به طوری که همیشه برای جبران نیازهای بافت چه فعالیت آن بسیار کم یا بسیار زیاد باشد کافی باشد؟ پاسخ نیز به همان سادگی است: برای حصول این امر مقدار مورد نیاز جریان خون چندین برابر مقداری خواهد بود که قلب می‌تواند تلمبه بزند.

تجربیات نشان داده‌اند که جریان خون به هربافت معمولاً در سطح حداقلی که نیازهای بافت را تأمین کند – نه بیش و نه کم – تنظیم می‌شود. مثلاً، در بافتهایی که رساندن اکسیژن به آنها بیشترین اهمیت را دارد جریان خون همیشه در سطحی که فقط اندکی بیش از مقدار مورد نیاز برای حفظ اکسیژن‌گیری کامل بافت اما نه بیش از آن، کنترل می‌شود. با کنترل میزان جریان خون موضعی به چنین روش دقیقی بافتها هیچ‌گاه دچار کمبود اکسیژن نمی‌شوند و با این وجود بار قلب در یک حداقل حفظ می‌شود.

مکانیسمهای کنترل جریان خون

کنترل جریان خون موضعی را می‌توان به دو فاز تقسیم کرد: (۱) کنترل حاد و (۲) کنترل درازمدت.

کنترل حاد بوسیلهٔ تغییرات سریع در گشادی یا تنگی موضعی آرتریولها، متآریولها و اسفنکترهای پیش مویرگی به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

انجام می‌رسد که در ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه به وجود می‌آید و وسیلهٔ سریعی برای حفظ جریان خون موضعی بافتی مناسب به دست می‌دهد.

اما کنترل درازمدت، به معنی تغییرات آهسته و تحت کنترل در جریان خون در طی روزها، هفته‌ها یا حتی ماه‌ها است. به طور کلی تغییرات درازمدت، کنترل حتی بهتر جریان خون متناسب با نیازهای بافتها را تأمین می‌کنند. این تغییرات درنتیجهٔ افزایش یا کاهش ابعاد فیزیکی و تعداد رگهای خونی به انجام می‌رسند که به بافتها خون می‌رسانند.

کنترل حاد جریان خون موضعی

اثر متابولیسم بافتی بر میزان جریان خون موضعی – شکل ۱–۱۷ اثر کمیتی افزایش میزان متابولیسم در یک بافت موضعی از قبیل عضله را روی میزان جریان خون نشان می‌دهد. توجه کنید که افزایش متابولیسم تا هشت برابر طبیعی، میزان جریان خون را به طور حاد حدود چهار برابر افزایش می‌دهد.

تنظیم حاد میزان جریان خون موضعی هنگامی که اکسیژن موجود تغییر می‌کند – یکی از ضروری‌ترین مواد غذایی برای سلول اکسیژن است. هرگاه موجود بودن اکسیژن در بافتها مثلاً (۱) در ارتفاعات بلند در قلهٔ یک کوه بلند، (۲) در پنومونی، (۳) در مسمومیت با مونواکسیدکربن (که توانایی هموگلوبین برای انتقال اکسیژن را مسموم می‌کند) و یا (۴) در مسمومیت با سیانور (که توانایی بافتها برای استفاده از اکسیژن را مسموم می‌کند) کاهش یابد میزان جریان خون در بافتها به طور بارزی افزایش می‌یابد. شکل ۲–۱۷ نشان می‌دهد که به تدریج که درجهٔ اشباع خون شریانی از اکسیژن به حدود ۲۵ درصد طبیعی سقوط می‌کند میزان جریان خون در یک پای مجزا شده از بدن حدود سه برابر زیاد می‌شود یعنی میزان جریان خون تقریباً به اندازهٔ کافی اما نه به طور کامل برای جبران مقدار کاهش یافتهٔ اکسیژن در خون زیاد می‌شود و به این ترتیب به طور اوتوماتیک رساندن مقدار تقریباً ثابتی از اکسیژن را به بافتها حفظ می‌کند.

مسمومیت کامل مصرف اکسیژن توسط سیانور در یک ناحیهٔ موضعی بافتی می‌تواند موجب افزایش میزان جریان خون تا ۷ برابر طبیعی شود و به این ترتیب اثر فوق‌العاده شدید کمبود اکسیژن را روی افزایش میزان جریان خون نشان می‌دهد.

دوتئوری پایه برای تنظیم جریان خون موضعی هنگامی که سرعت متابولیسم تغییر می‌کند یا موجود بودن اکسیژن تغییر می‌کند، وجود دارد. اینها عبارتند از: (۱) تئوری اتساع رگی و (۲) تئوری فقدان اکسیژن.

تئوری اتساع رگی برای توجیه تنظیم حاد جریان خون موضعی – نقش ویژهٔ احتمالی آدنوزین – بر طبق این تئوری هرچه میزان متابولیسم بیشتر باشد، یا هرچه موجود بودن اکسیژن یا مادهٔ غذایی دیگری در یک بافت کمتر باشد، میزان تشکیل یک مادهٔ گشاد کنندهٔ رگی بیشتر خواهد شد. معتقدند که سپس مادهٔ گشاد کنندهٔ رگی از طریق بافتها به اسفنکترهای پیش مویرگی، متآرتریولها، و آرتریولها دیفوزیون یافته و موجب اتساع آنها می‌گردد. بعضی از مواد گشادگنندهٔ رگی مختلف که پیشنهاد شده‌اند عبارتند از: آدنوزین، کربن‌دی‌اکسید، ترکیبات آدنوزین فسفاتی، هیستامین، یونهای پتاسیم، و یونهای هیدروژن.

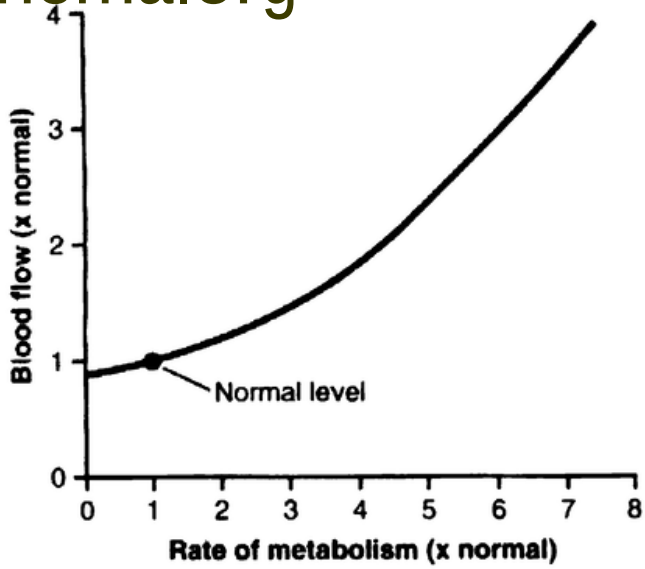
مواد گشاد کنندهٔ رگی می‌توانند از بافتها در پاسخ به کمبود اکسیژن آزاد شوند. به عنوان مثال، تجربیات نشان داده‌اند که کاهش موجود بودن اکسیژن می‌تواند موجب آزاد شدن هم آدنوزین و هم اسید لاکتیک (محتوی یونهای هیدروژن) به فضاهای بین سلولی بافتی گردد. سپس این مواد موجب گشادی رگی حاد بسیار شدید شده و لذا مسؤول یا تا حدودی مسؤول تنظیم میزان جریان موضعی هستند. مواد گشاد کنندهٔ رگی از قبیل کربن‌دی‌اکسید، اسید لاکتیک و یونهای پتاسیم تمایل دارند که هنگامی که جریان خون کاهش می‌یابد و متابلیسم با همان سرعت قبلی ادامه می‌یابد یا هنگامی که متابلیسم سلولی ناگهان افزایش می‌یابد در بافتها افزایش یابند. به تدریج که متابلیتهای گشاد کنندهٔ رگی افزایش می‌یابند، این امر موجب

pdf.tarikhema.org

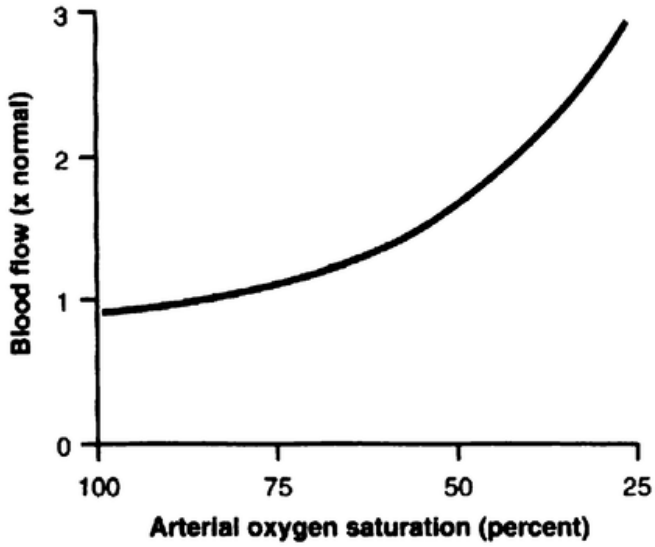
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۱۷ – اثر افزایش میزان متابولیسم روی میزان جریان خون بافتی.



شکل ۲ – ۱۷ – اثر درجهٔ اشباع خون شریانی از اکسیژن روی میزان جریان خون درپای مجزا شدهٔ سگ.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

گشادی آرتریولها شده و جریان خون به بافتها را افزایش می‌دهد و غلظت بافتی این متابولیتها را به سوی حد طبیعی باز می‌گرداند.

فیزیولوژیستهای زیادی پیشنهاد کرده‌اند که مادهٔ آدنوزین مهمترین گشاد کنندهٔ رگی موضعی برای کنترل جریان خون موضعی است. به عنوان مثال، مقادیر بسیار اندک آدنوزین هرگاه که جریان خون کورونر بسیار ناچیز شود از سلولهای عضلهٔ قلبی آزاد می‌گردد و این امر موجب اتساع رگی موضعی در قلب شده و بدینوسیله میزان جریان خون کورونر را به سوی طبیعی باز می‌گرداند. همچنین، هرگاه قلب فعالیت بیش از اندازه‌ای پیدا کند و متابولیسم قلب افزایش یابد، این امر نیز موجب مصرف بیش از حد اکسیژن، و به دنبال آن (۱) کاهش غلظت اکسیژن در بافتهای موضعی، و (۲) نتیجتاً تجزیه آدنوزین تری‌فسفات می‌شود که (۳) آزاد شدن آدنوزین را افزایش می‌دهد. معتقدند که مقدار زیادی از این آدنوزین به خارج از

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سلولهای عضلهٔ قلبی نشت کرده و موجب گشادی رگهای کورونر و لذا افزایش جریان خون کورونر برای تأمین نیازهای تغذیه‌ای قلب فعال می‌گردد.

با وجودی که شواهد پژوهشی برای این موضوع مبهم‌تر است اما عده‌ای از فیزیولوژیستها پیشنهاد کرده‌اند که همین مکانیسم آدنوزین ممکن است همچنین مهمترین کنترل کنندهٔ جریان خون در عضلهٔ اسکلتی و بسیاری از سایر بافتهای بدن علاوه بر قلب باشد. اما اثبات این که مقادیر کافی از هر یک از مواد گشادکنندهٔ رگی (شامل آدنوزین) واقعاً دربافتها تشکیل می‌شود که بتواند تمامی افزایش اندازه‌گیری شده در میزان جریان خون را توجیه کند مشکل بوده است. احتمال دارد که مجموعه‌ای از چندین مادهٔ گشاد کنندهٔ رگی آزاد شده توسط بافتها به تنظیم میزان جریان خون کمک کند.

تئوری فقدان اکسیژن برای توجیه کنترل جریان خون موضعی – اگرچه اتساع رگی به طور وسیعی پذیرفته شده، چندین حقیقت مهم، معدودی از فیزیولوژیستها را وادار به قبول تئوری دیگری کرده که می‌توان آن را تئوری فقدان اکسیژن یا به طور صحیحتر، تئوری فقدان مواد غذایی نامید (زیرا احتمالاً مواد غذایی دیگر به غیر از اکسیژن نیز دخالت دارند). اکسیژن (و نیز سایر مواد غذایی) به عنوان یکی از سوختهای متابولیک برای حفظ انقباض عضلهٔ رگی مورد نیاز است. بنابراین، در غیاب تأمین کافی اکسیژن یا سایر مواد غذایی مورد نیاز رگ موجه است تصور شود که رگهای خونی صرفاً شل شده و بنابراین طبیعتاً گشاد می‌شوند. همچنین، افزایش مصرف اکسیژن در بافتها در نتیجهٔ افزایش متابولیسم به طور تئوریک می‌تواند موجود بودن اکسیژن در فیبرهای عضلهٔ صاف در رگهای خونی موضعی را کاهش دهد و این امر نیز موجب گشادی موضعی رگها خواهد شد.

مکانیسمی که بر طبق آن تئوری فقدان اکسیژن می‌تواند عمل کند در شکل ۳–۱۷ تصویر شده است. این شکل یک «واحد بافتی» شامل یک متآرتریول با یک مویرگ منفرد که از پهلوی آن منشعب شده و بافت اطراف آن را نشان می‌دهد. در ابتدای مویرگ یک اسفنکتر پیش مویرگی و در اطراف متآرتریول چند فیبر دیگر عضلهٔ صاف قرار دارد. بامشاهدهٔ یک چنین بافتی – مثلاً بال خفاش – در زیر میکروسکوپ می‌توان دید که اسفنکترهای پیش مویرگی به طور طبیعی یا کاملاً باز و یا کاملاً بسته هستند. تعداد اسفنکترهای پیش مویرگی که در هر زمان معین باز هستند تقریباً متناسب با نیازهای تغذیه‌ای بافت است. علاوه بر آن، اسفنکترهای پیش مویرگی و متآرتریولها بکرات به طور دوره‌ای چندین بار در دقیقه باز و بسته می‌شوند و مدت زمان مرحلهٔ باز بودن متناسب با نیازهای متابولیک بافتها برای اکسیژن است. باز و بسته شدن دوره‌ای موسوم به حرکت مویرگی یا وازوموشن Vasomotion است.

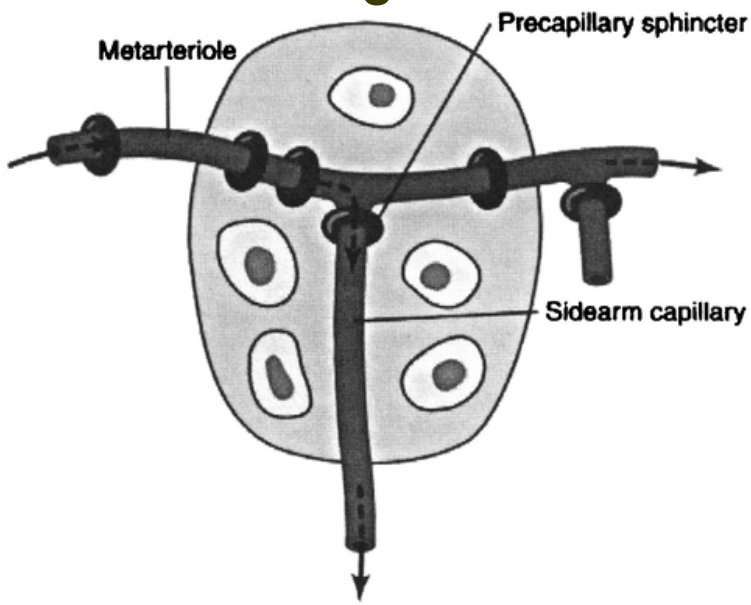
اجازه بدهید به توجیه این که چگونه غلظت اکسیژن در بافت موضعی می‌تواند جریان خون در آن ناحیه را کنترل کند بپردازیم. چون عضلهٔ صاف برای این که منقبض باقی بماند نیاز به اکسیژن دارد می‌توان چنین فرض کرد که قدرت انقباض اسفنکترها با افزایش غلظت اکسیژن زیادتر خواهد شد. در نتیجه، هنگامی که غلظت اکسیژن در بافت از یک حد معین بالاتر رود اسفنکترهای پیش مویرگی و متآرتریولی بسته خواهند شد تا بافت اکسیژن مازاد را مصرف کند. اما هنگامی که مازاد اکسیژن از بین برود و سپس غلظت اکسیژن به اندازهٔ کافی کاهش یابد اسفنکترها مجدداً باز شده و این دوره را یک بار دیگر شروع می‌کنند.

به این ترتیب براساس اطلاعات موجود، یک تئوری اتساع رگی یا یک تئوری فقدان اکسیژن می‌تواند تنظیم حاد جریان خون موضعی در پاسخ به نیازهای متابولیک بافتها را توجیه کند. احتمالاً حقیقت در مجموعه‌ای از این دو مکانیسم نهفته است.

نقش احتمالی سایر مواد غذایی به غیر از اکسیژن در کنترل جریان خون موضعی – در تحت شرایط ویژه نشان داده شده که فقدان گلوکز در خون مشروب کنندهٔ بافت موجب گشادی رگی موضعی بافتی می‌شود. امکان دارد همین اثر هنگام کمبود سایر مواد غذایی از قبیل اسیدهای آمینه یا اسیدهای چربی نیز به وجود آید اگر چه این موضوع مورد بررسی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۷ - دیاگرام یک واحد بافتی برای توجیه کنترل فیدبکی موضعی حاد میزان جریان خون، که یک متآرترویول که از بافت عبور می‌کند و یک مویرگ که از پهلوی آن منشعب شده همراه با اسفنکتر پیش‌مویرگی آن را برای کنترل جریان خون مویرگی نشان می‌دهد.

کافی قرار نگرفته است. علاوه بر آن، گشادی رگی در بیماری کمبود ویتامینی بری‌بری نیز به وجود می‌آید که در آن بیمار دچار کمبود ویتامینهای گروه B شامل تیامین، نیاسین و ریبوفلاوین است. در این بیماری، جریان خون رگهای محیطی تقریباً در سراسر بدن غالباً تا ۲ تا ۳ برابر افزایش می‌یابد. چون این ویتامینها همگی برای مکانیسم فسفریلاسیون اکسیداتیو لازم برای تولید آدنوزین تری‌فسفات در سلولهای بافتی مورد نیازند به خوبی می‌توان درک کرد که چگونه کمبود این ویتامینها منجر به کاهش قدرت انقباضی عضلهٔ صاف و لذا اتساع رگی موضعی نیز می‌شود.

مثالهای ویژه از کنترل متابولیک حاد جریان خون موضعی

مکانیسمهایی که تاکنون برای کنترل جریان خون موضعی شرح دادیم مکانیسمهای متابولیک نامیده می‌شوند زیرا تمام آنها در پاسخ به نیازهای متابولیک بافتها عمل می‌کنند. دو مورد ویژهٔ دیگر از کنترل جریان خون موضعی عبارتند از پرخونی واکنشی و پرخونی عملی.

پرخونی واکنشی - هنگامی که جریان خون یک اندام برای چند ثانیه تا چندین ساعت قطع و سپس مجدداً برقرار شود جریان خون در بافت معمولاً تا ۴ تا ۷ برابر مقدار طبیعی افزایش می‌یابد. در صورتی که قطع گردش خون چند ثانیه طول کشیده باشد این افزایش میزان جریان بافت برای چند ثانیه و در صورتی که گردش خون یک ساعت یا بیشتر قطع شده باشد افزایش میزان جریان خون بافت گاهی تا چندین ساعت ادامه می‌یابد. این پدیده موسوم به پرخونی واکنشی Reactive Hyperemia است.

پرخونی واکنشی تظاهر دیگری از مکانیسم تنظیم جریان خون موضعی است به این معنی که فقدان جریان خون تمام عواملی را که موجب وازودیلاتاسیون می‌شوند به کار می‌اندازد. متعاقب دوره‌های کوتاه مدت انسداد رگی، افزایش میزان جریان خون در طی مرحلهٔ پرخونی واکنشی آن قدر ادامه می‌یابد تا تقریباً به طور دقیق کمبود اکسیژن بافتی را که در مرحلهٔ انسداد ایجاد شده باز پرداخت کند. این مکانیسم، ارتباط نزدیک بین تنظیم میزان جریان خون موضعی و رساندن اکسیژن و سایر مواد غذایی به بافتها را تأکید می‌کند.

پرخونی عملی - هنگامی که هر بافتی از قبیل یک عضله در هنگام فعالیت عضلانی، یکی از غدد دستگاه گوارش

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در جریان مراحل افزایش ترشح، یا حتی مغز در جریان فعالیت فکری سریع فوق‌العاده فعال شود، میزان جریان خون در بافت افزایش می‌یابد. در این جا نیز با در نظر گرفتن اصول پایهٔ کنترل جریان خون موضعی می‌توان علت ایجاد این پرخونی عملی را به آسانی درک کرد. افزایش متابولیسم موضعی موجب می‌شود که سلولها مواد غذایی موجود در مایع میان‌ بافتی را با سرعت فوق‌العاده‌ای ببلعند و مقادیر زیادی مواد متسع کنندهٔ رگی نیز آزاد کنند. نتیجهٔ این امر گشاد شدن رگهای خونی موضعی و بنابراین افزایش میزان جریان خون موضعی خواهد بود. به این ترتیب، بافت فعال مواد غذایی اضافی را که برای حفظ سطح جدید فعالیت خود نیاز دارد دریافت خواهد کرد. همان طور که در بالا اشاره شد پرخونی عملی در عضلهٔ فعال می‌تواند جریان خون آن را در جریان فعالیت شدید تا ۲۰ برابر افزایش دهد.

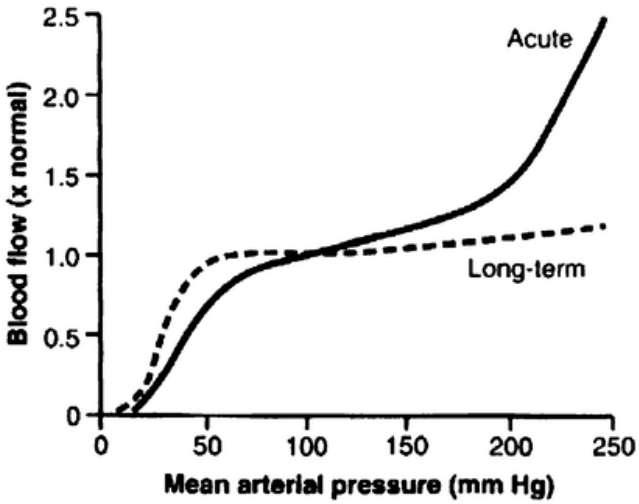
خود تنظیمی جریان خون هنگامی که فشار شریانی از حد طبیعی تغییر می‌کند

مکانیسم متابولیک و مکانیسم میوژنیک

در هر بافتی از بدن یک افزایش حاد فشار شریانی یک افزایش فوری در جریان خون ایجاد می‌کند. در ظرف مدتی کمتر از یک دقیقه جریان خون در بیشتر بافتها تقریباً به مقدار طبیعی باز می‌گردد با وجود این که فشار شریانی بالا نگاه داشته می‌شود. این بازگشت جریان خون به سوی حد طبیعی خود تنظیمی جریان خون نامیده می‌شود. بعد از این که خود تنظیمی به وجود آمد میزان جریان خون موضعی در بیشتر بافتها تقریباً بر طبق منحنی ممتد شکل ۴-۱۷ با علامت "حاد" Acute با فشار شریانی متناسب خواهد شد. توجه کنید که بین فشار شریانی ۷۰ میلی‌متر جیوه و ۱۷۵ میلیمتر جیوه جریان خون فقط ۳۰ درصد افزایش می‌یابد با وجود این که فشار شریانی ۱۵۰ درصد افزایش می‌یابد.

حدود یک قرن است که دو نظریهٔ مختلف برای توجیه مکانیسم خودتنظیمی حاد پیشنهاد شده است که (۱) تئوری متابولیک و (۲) تئوری میوژنیک، نامیده شده‌اند.

تئوری متابولیک را می‌توان با استفاده از اصول پایهٔ تنظیم جریان خون موضعی که در قسمتهای قبلی شرح داده شد درک کرد. به این ترتیب، هنگامی که فشار شریانی بیش از حد زیاد می‌شود جریان خون اضافی مقدار بیش از حد لازم از اکسیژن و بسیاری از مواد غذایی دیگر را به بافتها می‌رساند و مواد گشادکنندهٔ رگی آزاد شده توسط بافتها را به خارج حمل



شکل ۴ - ۱۷ - اثر مقادیر مختلف افزایش فشار شریانی روی میزان جریان خون در یک عضله. منحنی ممتد، این اثر را هنگامی که افزایش فشار در ظرف چند دقیقه انجام شود نشان می‌دهد. منحنی نقطه چین، این اثر را در صورتی که فشار شریانی فوق‌العاده به آهستگی در طی چندین هفته افزایش داده شود نشان می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌کند. این مواد غذایی (بویژه اکسیژن) و کاهش غلظت مواد گشاد کنندهٔ رگی موجب تنگی رگها شده و میزان جریان خون را با وجود افزایش فشار به مقادیر نزدیک به طبیعی باز می‌گرداند.

اما تئوری میوژنیک پیشنهاد می‌کند که مکانیسم دیگری که با متابولیسم بافتی ارتباطی ندارد پدیدهٔ خود تنظیمی را توجیه می‌کند. این تئوری بر پایهٔ این مشاهده استوار است که کشیده شدن ناگهانی رگهای خونی کوچک موجب می‌شود که عضلهٔ صاف دیوارهٔ رگ منقبض گردد. بنابراین، پیشنهاد شده که هرگاه فشار شریانی بالا، رگ را تحت کشش قرار دهد این امر به نوبهٔ خود موجب تنگی رگی واکنشی می‌شود که جریان خون را دوباره تقریباً به مقدار طبیعی کاهش می‌دهد. برعکس، در فشارهای پایین میزان کشیده شدن دیوارهٔ رگ کمتر بوده و لذا عضلهٔ صاف آن شل می‌شود و مقاومت رگی را کاهش می‌دهد و به بازگشت میزان جریان به سوی حد طبیعی کمک می‌کند.

پاسخ میوژنیک در عضلهٔ صاف رگی جنبهٔ ذاتی دارد و می‌تواند در غیاب تأثیرات عصبی یا هورمونی به وجود آید. این پاسخ در آرتریولها از همه جا بارزتر است اما می‌تواند در شریانها، ونولها، وریدها و حتی رگهای لنفاوی مشاهده شود. انقباض میوژنیک توسط دپولاریزاسیون رگی ناشی از کشش آغاز می‌شود که سپس به سرعت ورود یون کلسیم از مایع خارج سلولی به داخل سلولها را افزایش می‌دهد و آنها را منقبض می‌کند. تغییرات فشار رگی نیز ممکن است سایر کانالهای یونی را که روی انقباض عروقی تأثیر دارند باز کند یا ببندد. مکانیسمهای دقیقی که توسط آنها تغییرات فشار موجب باز شدن یا بسته شدن کانالهای یونی رگی می‌شوند هنوز مشخص نیستند اما احتمالاً با دخالت اثرات مکانیکی فشار روی پروتئینهای خارج سلولی به انجام می‌رسد که به عناصر اسکلت سلولی دیوارهٔ مویرگی یا به خود کانالهای یونی چسبیده‌اند.

مکانیسم میوژنیک می‌تواند در جلوگیری از کشیده شدن بیش از حد رگهای خونی هنگام افزایش یافتن فشار اهمیت داشته باشد. اما باید دانست که اهمیت مکانیسم میوژنیک در تنظیم جریان خون روشن نیست زیرا مکانیسم درک فشار نمی‌تواند به طور مستقیم تغییرات جریان خون در بافت را کشف کند. در واقع، به نظر می‌رسد که فاکتورهای متابولیک در شرایطی که در آنها نیازهای متابولیک بافتها مثلاً در جریان فعالیت عضلانی شدید که می‌تواند موجب افزایشهای دراماتیک در جریان خون عضلهٔ اسکلتی شود به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابند مکانیسم میوژنیک را تحت الشعاع قرار دهد.

مکانیسمهای ویژه برای کنترل حاد جریان خون در بافتهای مخصوص

اگرچه مکانیسمهای عمومی برای کنترل جریان خون موضعی که تاکنون شرح داده شده‌اند در تقریباً تمام بافتهای بدن وجود دارند اما مکانیسمهای کاملاً متفاوتی در چند ناحیهٔ خاص عمل می‌کنند. این مکانیسمها همگی در سراسر متن این کتاب در رابطه با این اندامهای خاص شرح داده خواهند شد اما دو مکانیسم قابل توجه به شرح زیر هستند:

۱- در کلیه‌ها کنترل جریان خون به طور عمده به عهدهٔ مکانیسمی موسوم به فیدبک توبولوگلومرولی گذاشته شده که در آن ترکیب مایع در ابتدای توبول انتهایی توسط یک ساختار اپیتلیال توبولی موسوم به لکهٔ متراکم یا ماکولادنسا در جایی که این توبول در مجاورت آرتریولهای آوران و وابران در محل دستگاه پهلوی گلومرولی قرار می‌گیرد کشف می‌شود. هنگامی که مقدار بیش از حدی مایع از خون از طریق گلومرولها به داخل سیستم توبولی فیلتره می‌شود، سیگنالهای فیدبکی مناسب از ماکولادنسا موجب تنگی آرتریولهای آوران می‌شوند و به این وسیله هم میزان جریان خون کلیوی و هم میزان فیلتراسیون گلومرولی را به حد طبیعی یا نزدیک طبیعی کاهش می‌دهند. جزییات این مکانیسم در فصل ۲۶ شرح داده شده است.

۲- در مغز، علاوه بر کنترل جریان خون موضعی توسط غلظت اکسیژن بافتی، غلظت کربن دی‌اکسید و یون هیدروژن نیز نقشهای بسیار مهمی بازی می‌کنند. افزایش هر یک از این دو ماده، رگهای مغزی را گشاد کرده و شستشوی سریع کربن دی‌اکسید یا یونهای هیدروژن اضافی را امکانپذیر می‌سازد. این موضوع از این نظر اهمیت دارد که تحریک‌پذیری خود

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مغز بستگی زیادی به کنترل دقیق هم غلظت کربن‌دی‌اکسید و هم غلظت یون هیدروژن دارد. این مکانیسم ویژه برای کنترل جریان خون مغزی در فصل ۶۱ عرضه شده است.

۳- در پوست کنترل جریان خون ارتباط نزدیکی با تنظیم دمای بدن دارد. جریان خون پوستی و زیرپوستی دفع گرما از بدن را با تعیین جریان گرما از قسمت عمقی به سطح بدن که در آنجا گرما به محیط خارج دفع می‌شود کنترل می‌کند. میزان جریان خون پوست تا حد زیادی از طریق سیستم عصبی مرکزی کنترل می‌شود که در فصل ۷۳ شرح داده شده است. اگرچه میزان جریان خون پوست فقط حدود ۳ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر ۱۰۰ گرم بافت در هوای خنک است تغییرات بزرگی از این مقدار می‌توانند در صورت نیاز به وجود آیند. هنگامی که انسانها در معرض گرم کردن بدن قرار می‌گیرند میزان جریان خون پوست ممکن است چندین برابر تا مقداری به زیادی ۷ تا ۸ لیتر در دقیقه برای کل بدن افزایش یابد. هنگامی که دمای بدن کاهش می‌یابد میزان جریان خون پوست کاهش می‌یابد و در دماهای بسیار پائین به نزدیکی صفر سقوط می‌کند. حتی در تنگی رگی شدید، میزان جریان خون پوست معمولاً به اندازهٔ کافی زیاد هست تا نیازهای متابولیک پایهٔ پوست را برآورده سازد.

کنترل میزان جریان خون بافتی توسط فاکتورهای شل کننده یا تنگ کنندهٔ مشتق از آندوتلیوم

سلولهای آندوتلیال که رگهای خونی را مفروش می‌کنند چندین ماده می‌سازند که پس از آزاد شدن می‌توانند روی درجهٔ شل شدن یا انقباض دیوارهٔ شریانی تأثیر کنند. در مورد بسیاری از این فاکتورهای شل کننده یا تنگ کنندهٔ مشتق از آندوتلیوم، نقشهای فیزیولوژیک تازه شروع به درک شده‌اند و موارد استعمال بالینی در قسمت اعظم موارد هنوز پیدا نشده‌اند.

نیتریک اکساید - یک گشاد کنندهٔ رگی آزاد شده از سلولهای آندوتلیال سالم - مهمترین فاکتور شل کنندهٔ رگی مشتق از آندوتلیوم نیتریک اکساید (NO) است که یک گاز لیپوفیلیک است که از سلولهای آندوتلیال در پاسخ به انواعی از محرکهای شیمیایی و فیزیکی آزاد می‌شود. آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (NOS) در سلولهای آندوتلیال NO را از آرژینین و اکسیژن و توسط احیای نیترات معدنی سنتز می‌کند. نیتریک اکساید بعد از انتشار به خارج از سلولهای آندوتلیال نیمه عمری فقط حدود ۶ ثانیه در خون دارد و به طور موضعی در بافتهای موضعی که در آنجا آزاد می‌شود عمل می‌کند. نیتریک اکساید آنزیمهای گوانیلات سیکلاز محلول را در سلولهای عضلهٔ صاف رگی فعال می‌کند (شکل ۵-۱۷) و منجر به تبدیل گوانوزین تری فسفات حلقوی به گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP) و فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به گوانوزین مونوفسفات حلقوی (PKE) می‌گردد که چندین عمل دارد که موجب شل شدن رگهای خونی می‌گردند.

هنگامی که خون در شریانها و آرتریولها جریان می‌یابد این امر به علت کشش خون روی دیواره‌های رگی یک استرس لغزاننده shear stress روی سلولهای آندوتلیال ایجاد می‌کند. این استرس موجب تغییر شکل سلولهای آندوتلیال در جهت جریان خون و افزایش قابل ملاحظه در آزاد شدن NO می‌گردد. آن گاه NO رگهای خونی را شل می‌کند. این امر جای خوشبختی دارد زیرا مکانیسمهای کنترل کنندهٔ میزان جریان خون بافتی به طور عمده شریانهای بسیار کوچک و آرتریولها را در هر بافت گشاد می‌کنند. هنگامی که میزان جریان خون از بخش رگهای ریز گردش خون افزایش می‌یابد این امر به طور ثانوی به علت افزایش جریان خون و استرس لغزاننده در رگهای بزرگتر خونی آزاد شدن NO از این رگهای بزرگتر را تحریک می‌کند. NO آزاد شده قطر رگهای بالا دست را هرگاه میزان جریان خون رگهای ریز پایین دست افزایش می‌یابد زیادتر می‌کند. بدون یک چنین پاسخی مؤثر بودن کنترل میزان جریان خون بافتی کاهش خواهد یافت. زیرا بخش قابل ملاحظه‌ای از مقاومت در برابر جریان خون در شریانهای کوچک بالادست قرار دارد.

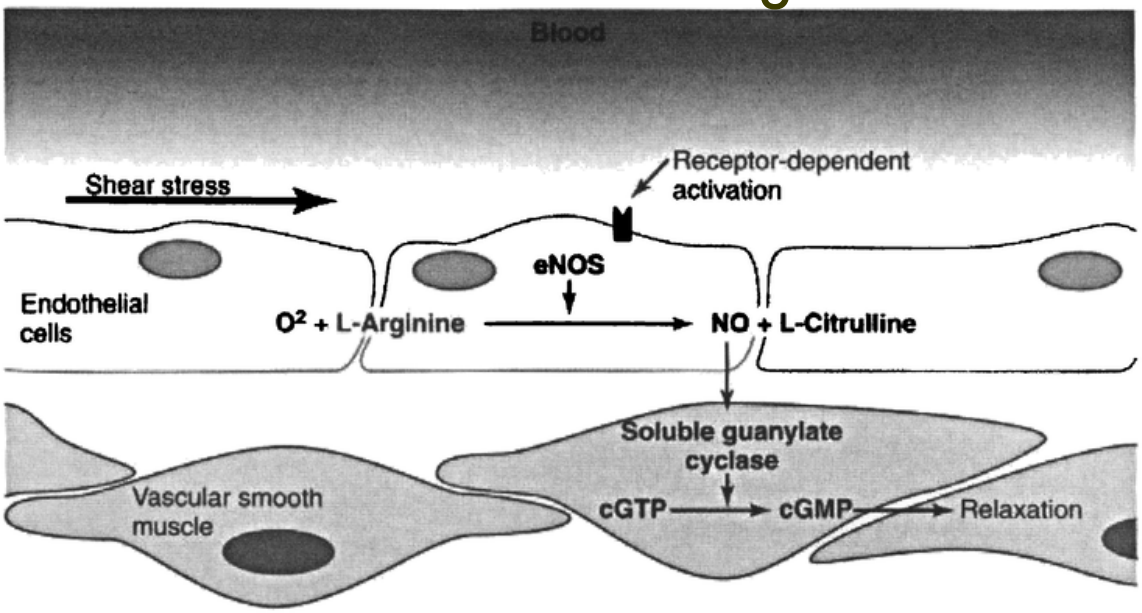
سنتز و آزاد شدن NO از سلولهای آندوتلیال همچنین توسط بعضی از تنگ‌کننده‌های رگی از قبیل آنژیوتانسین نمرهٔ ۲ تحریک می‌شود که به رسپتورهای اختصاصی روی سلولهای آندوتلیال می‌چسبد. افزایش آزاد شدن NO بافت را در برابر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۱۷ - آنزیم نیتریک اکساید سنتاز **(eNOS)** در سلولهای آندوتلیال **NO** را از آرژینین و اکسیژن سنتز می‌کند. نیتریک اکساید گوانیلات سیکلازهای محلول را در سلولهای عضلهٔ صاف رگی فعال می‌کند و منجر به تبدیل گوانوزین تری‌فسفات حلقوی **(cGTP)** به گوانوزین مونوفسفات حلقوی **(cGMP)** می‌گردد که سرانجام موجب می‌شود که رگهای خونی شل گردند.

تنگی رگی بیش از حد محافظت می‌کند.

هنگامی که سلولهای آندوتلیال بر اثر افزایش فشار خون مزمن یا آتروسکلروز آسیب می‌بینند، سنتز معیوب NO می‌تواند به تنگی رگی بیش از حد و وخیمتر شدن هیپرتانسیون و آسیب آندوتلیال کمک کند که اگر درمان نشوند ممکن است سرانجام به آسیب رگی و آسیب بافتهای با ارزشی از قبیل قلب، کلیه‌ها و مغز منجر شوند.

سایر موارد استعمال فیزیولوژی و فارماکولوژی NO عبارتند از تولید و استفادهٔ بالینی از داروهایی (مانند سیلدنافیل) که مهارکنندهٔ آنزیم ویژهٔ cGMP فسفو دی‌استراز - ۵ (PDE-5) هستند که cGMP را تجزیه می‌کند. مهارکننده‌های آنزیم PDE-5 با جلوگیری از تجزیه cGMP به طور مؤثر اعمال NO برای ایجاد گشادی رگی را طولانی می‌سازند. مورد استعمال اصلی بالینی مهار کننده‌های PDE-5 درمان اختلال راست شدن آلت تناسلی است. راست شدن آلت تناسلی توسط ایمپالسهای عصبی پاراسمپاتیکی که از راه اعصاب لگن به آلت تناسلی می‌رسند و در آنجا میانجیهای عصبی‌استیل‌کولین و NO را آزاد می‌کنند انجام می‌شود. مهار کننده‌های PDE-5 با جلوگیری از تجزیه NO، گشاد شدن رگهای خونی در آلت تناسلی را تشدید کرده و به راست شدن آن کمک می‌کنند که در فصل ۸۰ شرح داده شده است.

اندوتلین - یک تنگ کنندهٔ رگی پرقدرت آزاد شده از آندوتلیوم آسیب دیده - سلولهای آندوتلیال همچنین مواد تنگ کنندهٔ رگی را آزاد می‌کنند. مهمترین آنها اندوتلین یعنی یک پپتید بزرگ محتوی ۲۱ اسیدآمینه است که فقط با مقادیر نانوگرمی موجب تنگی رگی پرقدرت می‌شود. این ماده در سلولهای آندوتلیال تمام یا تقریباً تمام رگهای خونی وجود دارد اما هرگاه رگها دچار آسیب شوند مقدار آن به مقدار زیادی افزایش می‌یابد. محرک معمولی برای آزاد شدن آن آسیب آندوتلیوم از قبیل آسیب ناشی از له شدن بافت یا تزریق یک مادهٔ شیمیایی آسیب رسان به داخل رگ خونی است. بعد از آسیب شدید رگ خونی، آزاد شدن موضعی اندوتلین و تنگی رگی متعاقب آن به جلوگیری از خونریزی وسیع از شریانهایی تا قطر ۵ میلیمتر که

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

ممکن است بر اثر آسیب له کننده در بافت پاره شده باشند کمک می‌کنند.

معتقدند که افزایش آزاد شدن اندوتلین هنگامی که آندوتلیوم بر اثر هیپرتانسیون آسیب می‌بیند به تنگی رگی کمک می‌کند. داروهایی که رسپتورهای اندوتلین را بلوکه می‌کنند برای درمان هیپرتانسیون ریوی به کار رفته‌اند اما به طور عموم برای پایین آوردن فشار در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون شریانی سیستمیک مورد استفاده قرار نگرفته‌اند.

تنظیم درازمدت جریان خون موضعی

تا این جا بیشتر مکانیسمهای تنظیم جریان خون موضعی که شرح دادیم در ظرف چند ثانیه تا چند دقیقه بعد از تغییرات شرایط موضعی بافتی وارد عمل می‌شوند. اما حتی، بعد از فعال شدن کامل این مکانیسمهای حاد، میزان جریان خون معمولاً در حد تقریباً سه چهارم نیاز دقیق بافتها تنظیم می‌شود. به عنوان مثال، هرگاه فشار شریانی به طور ناگهانی از ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۱۵۰ افزایش داده شود میزان جریان خون تقریباً به طور آنی حدود ۱۰۰ درصد زیاد می‌شود. سپس در ظرف سی‌ثانیه تا دو دقیقه میزان جریان خون کاهش یافته و به حدود فقط ۱۰ تا ۱۵ درصد بالای مقدار کنترل اولیه می‌رسد. این موضوع سریع بودن انواع حاد تنظیم موضعی را نشان می‌دهد اما در عین حال نشان می‌دهد که این تنظیم کماکان ناقص است زیرا ۱۰ تا ۱۵ درصد افزایش در جریان خون باقی می‌ماند.

اما باید دانست که در طی چند ساعت، چند روز و چند هفته، یک نوع درازمدت تنظیم جریان خون موضعی علاوه بر تنظیم حاد به وجود می‌آید. این تنظیم درازمدت تنظیم بسیار کاملتری از مکانیسم حاد ایجاد می‌کند. به عنوان مثال، در مثال بالا، هرگاه فشار شریانی به طور بی‌نهایت در حد ۱۵۰ میلیمتر جیوه باقی بماند در ظرف چند هفته میزان جریان خون در بافتها تدریجاً به طور تقریباً دقیق به مقادیر طبیعی نزدیک می‌شود. منحنی نقطه‌چین در شکل ۴-۱۷ موثر بودن فوق‌العاده زیاد این تنظیم درازمدت میزان جریان خون موضعی را نشان می‌دهد. توجه کنید که همین که تنظیم درازمدت فرصت کافی برای برقراری پیدا کرد تغییرات درازمدت فشار شریانی بین ۵۰ تا ۲۵۰ میلیمتر جیوه اثر اندکی روی میزان جریان خون موضعی خواهند داشت.

تنظیم درازمدت جریان خون بویژه هنگامی که نیازهای متابولیک یک بافت تغییر می‌کند اهمیت دارد. به این ترتیب که هرگاه بافتی به طور مزمن فعالیت بیش از حد پیدا کند و بنابراین نیاز طولانی به مقادیر افزایش یافتهٔ اکسیژن و سایر مواد غذایی داشته باشد، آرتریولها و مویرگها معمولاً در ظرف چند هفته هم از نظر تعداد و هم از نظر اندازه افزایش می‌یابند تا با نیازهای بافت متجانس گردند. مگر این که سیستم گردش خون پاتولوژیک شده باشد یا پیرتر از آن باشد که بتواند پاسخ دهد.

مکانیسم تنظیم درازمدت - تغییر در تعداد رگهای بافت

مکانیسم تنظیم درازمدت جریان خون موضعی به طور عمده تغییر دادن تعداد رگها یا درجهٔ واسکولاریتهٔ Vascularity بافتها است. به عنوان مثال، در صورتی که متابولیسم در یک بافت معین برای مدت طولانی افزایش یابد واسکولاریتهٔ آن بافت افزایش می‌یابد که آنژیوژنز angiogenesis نامیده می‌شود یا در صورتی که متابولیسم کاهش یابد واسکولاریته کاهش می‌یابد. شکل ۶-۱۷ افزایش زیاد در تعداد مویرگها را در یک عضلهٔ ساق پایی قدامی موش بزرگ که به روش الکتریکی به مدت کوتاهی در هر روز به مدت ۳۰ روز تحریک می‌شد در مقایسه با عضلهٔ تحریک نشده در پای دیگر حیوان را نشان می‌دهد.

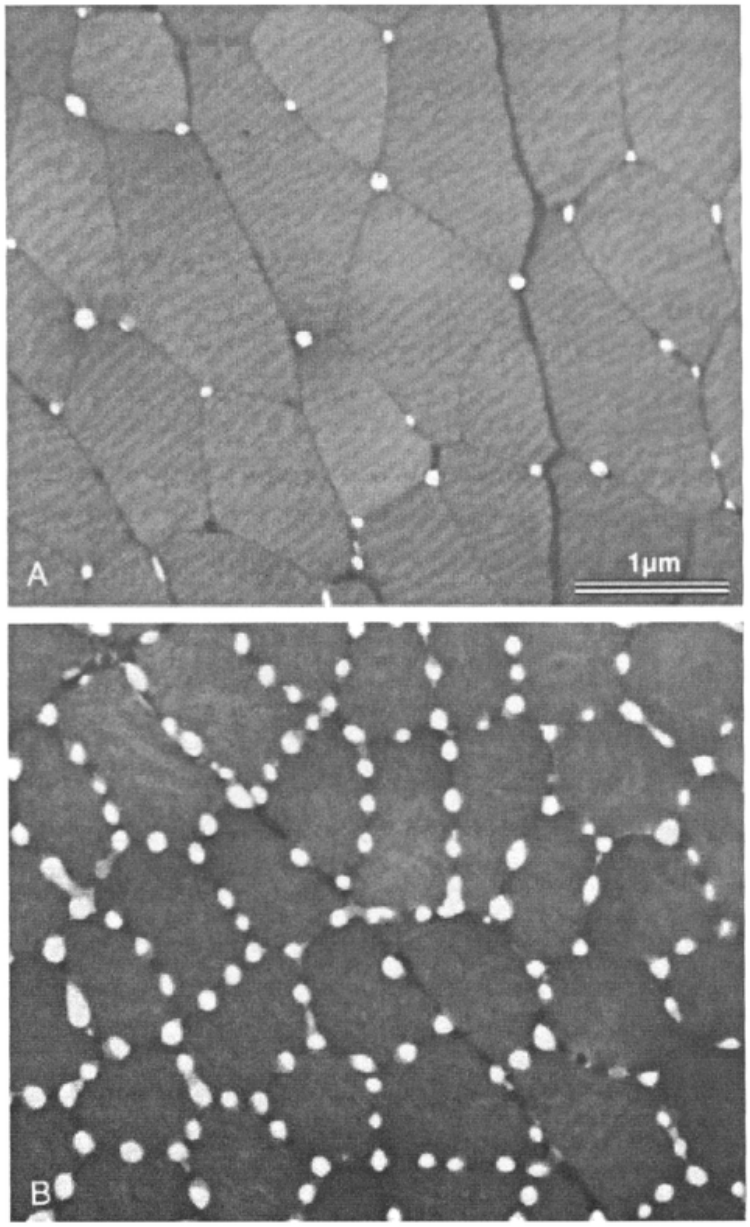
به این ترتیب، بازسازی رگهای بافت برای ارضای نیازهای بافتها وجود دارد. این بازسازی رگها در حیوانات بسیار جوان با سرعت زیاد (در ظرف چند روز) انجام می‌شود. این عمل در بافتی که تازه رشد می‌کند از قبیل بافت التیامی یا بافتهای سرطانی نیز به سرعت انجام می‌شود. اما این عمل در بافتهای پیری که رشد خود را کرده‌اند بسیار آهسته‌تر به انجام می‌رسد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۱۷ - افزایش زیاد در تعداد مویرگها (نقاط سفید) در یک عضلهٔ ساق پایی قدامی موش بزرگ که به روش الکتریکی برای مدتهای کوتاه در هر روز به مدت ۳۰ روز تحریک می‌شد (قسمت **B**) در مقایسه با عضلهٔ تحریک نشده (قسمت **A**). سی‌روز تحریک الکتریکی منقطع. عضلهٔ ساق پایی قدامی را که به طور عمده از نوع تویچ سریع گلیکولیتیک بود به یک عضله که به طور عمده از نوع تویچ آهستهٔ اکسیداتیو است با افزایش تعداد مویرگها و کاهش قطر فیبرهای عضلانی تبدیل کرده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بنابراین، زمان لازم برای این که تنظیم درازمدت به انجام برسد ممکن است به کوتاهی فقط چند روز در نوزاد تا درازی چندین ماه در یک فرد مسن باشد. علاوه بر آن، درجهٔ نهایی پاسخ در بافتهای جوان بسیار بیشتر از بافتهای پیرتر است به طوری که در نوزاد میزان واسکولاریته تقریباً به طور دقیق در حد نیازهای بافت به جریان خون تنظیم می‌شود در حالی که در بافتهای پیرتر، واسکولاریته بکرات از نیازهای بافتها بسیار عقب می‌افتد.

نقش اکسیژن در تنظیم درازمدت - اکسیژن نه فقط برای کنترل حاد جریان خون موضعی بلکه همچنین برای کنترل درازمدت اهمیت دارد. یک نمونهٔ آن افزایش دادن واسکولاریته در بافتهای حیواناتی است که در ارتفاعات زیاد به سر می‌برند که در آن جا فشار اکسیژن جو پایین است. مثال دوم آن است که در جنین جوجه‌هایی که در محیط کم اکسیژن از تخم بیرون می‌آیند قابلیت هدایت رگهای خونی تا دو برابر مقداری است که به طور طبیعی صدق می‌کند.این اثر به طور دراماتیک در نوزادان زودرس انسان که برای مقاصد درمانی در چادر اکسیژن قرار داده می‌شوند قابل نشان دادن است. زیادی اکسیژن

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تقریباً بلافاصله موجب قطع رشد بافت رگی جدید در شبکیهٔ چشم نوزاد زودرس و حتی موجب خراب شدن مویرگهایی می‌شود که قبلاً تشکیل شده بودند. سپس هنگامی که نوزاد از چادر اکسیژن بیرون آورده می‌شود رشد انفجاری بیش از حد رگهای جدید برای جبران کاهش ناگهانی در اکسیژن قابل دسترس به وجود می‌آید. در واقع، غالباً آن قدر رشد بیش از حد به وجود می‌آید که رگهای شبکیه به خارج از شبکیه و به درون مایع زجاجیهٔ چشم رشد کرده و سرانجام موجب کوری می‌شوند. (این حالت موسوم به فیبروپلازی پشت عدسی Retrolental Fibroplasia است.)

اهمیت "فاکتور رشد آندوتلیال رگی" در تشکیل رگهای خونی جدید

یک دو جین یا بیشتر از فاکتورهایی که رشد رگهای خونی جدید را افزایش می‌دهند یافت شده‌اند که تقریباً همگی آنها پپتیدهای کوچک هستند. سه عدد از آنها که بهتر از همه مشخص شده‌اند عبارتند از: فاکتور رشد آندوتلیال رگی (VEGF)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF) و آنژیوژنین Angiogenin که هر یک از آنها از بافتهایی که جریان خون ناکافی دارند مجزا شده‌اند. ظاهراً کمبود اکسیژن بافتی، یا سایر مواد غذایی یا هر دوی آنهاست که منجر به تشکیل فاکتورهای رشد رگی (که فاکتورهای مولد رگ angiogenic نیز نامیده می‌شوند) می‌گردد.

عملاً تمام عوامل مولد رگ به روش یکسانی موجب پیشبرد رگهای جدید می‌شوند. این عوامل موجب می‌شوند که رگهای جدید از سایر رگهای کوچک جوانه بزنند. نخستین قدم در این عمل از بین رفتن غشای پایهٔ سلولهای آندوتلیال در محل جوانه زدن است. به دنبال آن تکثیر سریع سلولهای آندوتلیال جدید به وجود می‌آید که به صورت طنابهای دراز به طرف خارج از طریق دیوارهٔ رگ به سوی منبع عامل مولد رگ کشیده می‌شوند. سلولهای موجود در هر طناب به تقسیم شدن ادامه داده و به سرعت تاخورده و به صورت لوله درمی‌آیند. سپس، این لوله به لولهٔ دیگری که از رگ دیگری (آرتریول یا ونول دیگری) جوانه‌زده متصل می‌شود و یک حلقهٔ مویرگی تشکیل می‌دهد که خون در آن شروع به جریان می‌کند. هرگاه میزان جریان خون به اندازهٔ کافی زیاد باشد سلولهای عضلهٔ صاف سرانجام به دیوارهٔ رگ هجوم می‌برند به طوری که بعضی از این رگهای جدید سرانجام رشد کرده و به صورت آرتریولهای کوچک یا ونولها یا شاید رگهای بزرگتر درمی‌آیند. به این ترتیب، این روند تولید رگهای جدید روشی را که بوسیلهٔ آن عوامل متابولیک در بافتهای موضعی می‌توانند موجب رشد رگهای جدید شوند توجیه می‌کند.

تعدادی از مواد دیگر از قبیل بعضی از هورمونهای استروئیدی اثر دقیقاً مخالفی روی رگهای خونی دارند و حتی گاهی موجب از بین رفتن سلولهای رگی و ناپدید شدن رگها می‌گردند. بنابراین رگهای خونی می‌توانند در هنگامی که مورد نیاز نیستند ناپدید شوند. پپتیدهای تولید شده در بافتها نیز می‌توانند رشد رگهای خونی جدید را بلوکه کنند. به عنوان مثال، آنژیوستاتین، که قطعه‌ای از پروتئین پلاسمینوژن است یک مهار کنندهٔ آنژیوژنز است که به طور طبیعی وجود دارد. اندوستاتین یک پپتید دیگر ضد آنژیوژنز است که از تجزیهٔ کلاژن نوع XVII مشتق می‌شود. اگرچه اعمال فیزیولوژیک دقیق این مواد ضد آنژیوژنز هنوز معلوم نیستند توجه زیادی به استعمال بالقوه آنها در متوقف کردن رشد رگهای خونی در تومورهای سرطانی و لذا جلوگیری از افزایشهای زیاد در میزان جریان خون مورد نیاز برای تأمین مواد غذایی جهت تومورهای با رشد سریع شده است.

واسکولاریته توسط نیاز حداکثر به جریان خون تعیین می‌شود نه توسط نیاز متوسط – یک مشخصهٔ بویژه با ارزش کنترل درازمدت رگی آن است که واسکولاریته به طور عمده توسط حداکثر مقدار نیاز به جریان خون تعیین می‌شود نه توسط نیاز متوسط. به عنوان مثال، در جریان فعالیت عضلانی سنگین، نیاز برای جریان خون غالباً به شش تا هشت برابر مقدار جریان خون در حال استراحت افزایش می‌یابد. این مقدار بیش از حد زیاد جریان خون ممکن است برای بیش از چند دقیقه در هر روز مورد نیاز نباشد. با این وجود، حتی این نیاز کوتاه مدت می‌تواند موجب شود که مقدار کافی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فاکتور رشد آندوتلیال رگی توسط عضلات تشکیل گردد تا واسکولاریته را به میزان مورد نیاز افزایش دهد. اگر به خاطر این توانایی نبود، هر بار که شخص کوشش در انجام فعالیت عضلانی سنگین می‌کرد عضلات مواد غذایی مورد نیاز، بویژه اکسیژن مورد نیاز، را دریافت نمی‌کردند به طوری که عضلات صرفاً نمی‌توانستند منقبض شوند.

اما باید دانست که، بعد از آن که واسکولاریتهٔ اضافی واقعاً به وجود آمد، رگهای خونی اضافی در حال طبیعی به طور عمده تنگ باقی می‌مانند و فقط موقعی باز می‌شوند تا جریان خون اضافی را امکانپذیر سازند که محرکهای مناسب موضعی از قبیل فقدان اکسیژن، استیمولوسهای عصبی گشادکنندهٔ رگی، یا سایر استیمولوسها جریان خون اضافی مورد نیاز را طلب کنند.

پیدایش گردش جانبی - یک پدیدهٔ تنظیم درازمدت جریان خون موضعی

هنگامی که یک شریان یا یک ورید مسدود می‌شود معمولاً یک مجرای رگی جدید به وجود می‌آید که محل انسداد را دور می‌زند و لااقل به طور نسبی تأمین مجدد خون به بافت مبتلا را امکانپذیر می‌سازد. نخستین مرحله در این روند گشاد شدن حلقه‌های رگی است که از قبل رگهای بالای محل انسداد را با رگهای پایین مربوط می‌ساختند. این گشادی در ظرف یک تا دو دقیقهٔ اول به وجود می‌آید که نشان دهندهٔ آن است که صرفاً یک شل شدن نوروژنیک یا متابولیک فیبرهای عضلانی رگهای کوچکی است که در این کار دخالت دارند. بعد از این باز شدن ابتدایی رگهای جانبی، جریان خون معمولاً کماکان کمتر از یک چهارم مقدار مورد نیاز برای تأمین نیازهای بافت است. اما باید دانست که، باز شدن بیشتری در ظرف ساعت‌های بعد به وجود می‌آید به طوری که در ظرف یک روز تا نصف نیازهای بافت ممکن است برآورده شود و در ظرف چند روز غالباً تمام نیازهای بافت برآورده می‌شود.

رگهای جانبی برای چندین ماه بعد از آن به رشد ادامه می‌دهند و تقریباً همیشه به جای یک رگ بزرگ واحد مجاری جانبی کوچک متعددی تشکیل می‌دهند. در شرایط استراحت، جریان خون معمولاً به حد بسیار نزدیک به طبیعی باز می‌گردد اما مجاری جدید به ندرت به اندازهٔ کافی بزرگ می‌شوند که بتوانند جریان خون مورد نیاز در جریان فعالیت بافتی فوق‌العاده شدید را تأمین کنند. به این ترتیب، پیدایش رگهای جانبی از همان اصول معمولی هم کنترل جریان خون موضعی حاد و هم درازمدت پیروی می‌کند به این ترتیب که کنترل حاد از نوع گشاد شدن متابولیک سریع بوده و به دنبال آن به طور مزمن رشد و بزرگ شدن رگها به میزان چندین برابر در طی هفته‌ها و ماه‌ها به وجود می‌آید.

مهمترین نمونهٔ پیدایش رگهای خونی جانبی به دنبال ترومبوز یکی از شریانهای کورونر به وجود می‌آید. تقریباً تمام افراد وقتی به سن ۶۰ سالگی می‌رسند لااقل یکی از شاخه‌های رگی کوچک کورونرشان بسته شده است. با این وجود بیشتر مردم نمی‌دانند که این موضوع اتفاق افتاده زیرا رگهای جانبی با سرعت کافی برای جلوگیری از هرگونه آسیب میوکارد به وجود آمده‌اند. فقط در آن دسته از مواردی که نارسایی کورونر سریعتر یا شدیدتر از آن به وجود می‌آید که رگهای جانبی بتوانند ایجاد شوند حملات قلبی شدید ایجاد می‌شوند.

تنظیم هومورال گردش خون

تنظیم هومورال Humoral گردش خون به معنی تنظیم توسط موادی از قبیل هورمونها و یونها است که به داخل مایعات بدن ترشح می‌شوند یا جذب مایعات بدن می‌گردند. عده‌ای از این مواد توسط غدد ویژه ساخته شده و سپس از طریق خون به سراسر بدن حمل می‌شوند. پاره‌ای دیگر از این مواد در نواحی بافتی تشکیل شده و فقط موجب بروز اثرات گردش خونی موضعی می‌شوند. در میان مهمترین فاکتورهای هومورال که برعمل دستگاه گردش خون تأثیر می‌کنند مواد زیر قرار دارند:

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مواد تنگ کنندهٔ رگی

نوراپینفرین و اپینفرین – نوراپینفرین یک هورمون تنگ کنندهٔ رگی بویژه پرقدرت است. اپینفرین از این نظر قدرت کمتری دارد و در بعضی رگها حتی موجب گشادی رگی خفیف می‌شود. یک نمونهٔ ویژهٔ گشادی رگی ناشی از اپینفرین برای گشاد کردن شریانهای کورونر در جریان افزایش فعالیت قلب به وجود می‌آید.

هنگامی که سیستم عصبی سمپاتیک در تمام یا بیشتر قسمتهای بدن در جریان استرس یا فعالیت بدنی تحریک می‌شود انتهاهای اعصاب سمپاتیک در بافتهای انفرادی نوراپینفرین آزاد می‌کنند که قلب، را تحریک کرده و وریدها و آرتریولها را منقبض می‌کند. علاوه بر آن، تحریک اعصاب سمپاتیک مغز غدد فوق‌کلیوی موجب می‌شود که این غدد هم نوراپینفرین و هم اپینفرین را به داخل خون ترشح کنند. آن‌گاه این مواد توسط جریان خون به تمام بافتها رسیده و موجب بروز تقریباً همان اثرات تحریکی ناشی از تحریک مستقیم سیستم عصبی سمپاتیک می‌شوند و به این ترتیب یک سیستم کنترل مضاعف به دست می‌دهند: (۱) تحریک مستقیم عصبی و (۲) اثرات غیرمستقیم نوراپینفرین و یا اپینفرین در جریان خون.

آنژیوتانسین II– آنژیوتانسین II یکی از پرقدرت‌ترین مواد تنگ کنندهٔ رگی شناخته شده است. مقداری به اندکی یک میلیونیم گرم از آن می‌تواند فشار شریانی انسان را تا ۵۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر افزایش دهد.

اثر آنژیوتانسین تنگ کردن پرقدرت آرتریولهای کوچک است. اگر این حالت در یک ناحیهٔ بافتی مجزا به وجود آید میزان جریان خون به آن ناحیه می‌تواند شدیداً تضعیف شود. اما اهمیت واقعی آنژیوتانسین II آن است که در حال طبیعی به طور همزمان روی تعداد زیادی از آرتریولهای بدن عمل کرده و مقاومت کل محیطی را افزایش می‌دهد و بدینوسیله فشار شریانی را افزایش می‌دهد. به این ترتیب، این هورمون نقش جامعی در تنظیم فشار شریانی بازی می‌کند که با تفصیل در فصل ۱۹ شرح داده خواهد شد.

وازوپرسین – وازوپرسین که هورمون ضدادراری یا آنتی‌دیورتیک Antidiuretic نیز نامیده می‌شود حتی مادهٔ تنگ کنندهٔ رگی قویتری از آنژیوتانسین II بوده و به این ترتیب شاید قویترین مادهٔ تنگ کنندهٔ رگی بدن باشد. وازوپرسین در سلولهای عصبی در هیپوتالاموس مغز تشکیل شده (فصل ۲۸ و فصل ۷۵) اما توسط آکسونهای عصبی به سوی غدهٔ هیپوفیز خلفی انتقال داده شده و در آن جا سرانجام به داخل خون ترشح می‌شود.

آشکار است که وازوپرسین می‌تواند اثرات بسیار شدیدی روی عمل دستگاه گردش خون داشته باشد. با این وجود، در حال طبیعی، فقط مقادیربسیار جزیی وازوپرسین ترشح می‌شوند و لذا بیشتر فیزیولوژیستها تصور کرده‌اند که وازوپرسین نقش کوچکی در کنترل رگی بازی می‌کند. اما باید دانست که، تجربیات نشان داده‌اند که غلظت وازوپرسین در گردش خون در جریان خونریزی شدید می‌تواند به اندازهٔ کافی بالا برود که فشار شریانی را تا ۶۰ میلیمتر جیوه افزایش دهد و در بسیاری از موارد این عمل می‌تواند به تنهایی فشار شریانی را تقریباً به حد طبیعی باز گرداند.

وازوپرسین دارای یک عمل مهم در افزایش دادن شدید بازجذب آب از توبولهای کلیوی به داخل خون (که در فصل ۲۸ شرح داده خواهد شد) و بنابراین کمک به کنترل حجم مایع بدن است. به این دلیل است که این هورمون، هورمون ضد ادراری نیز نامیده می‌شود.

اندوتلین – یک تنگ کنندهٔ رگی قوی در رگهای خونی آسیب دیده – مادهٔ تنگ کنندهٔ رگی بازهم دیگری که از نظرتوانایی تنگ کنندگی رگیش در ردیف آنژیوتانسین و وازوپرسین قرار دارد یک پپتید بزرگ (۲۱ اسید آمینه) موسوم به اندوتلین است که فقط نیاز به مقادیر نانوگرمی دارد تا تنگی رگی پرقدرت ایجاد کند. این ماده در سلولهای آندوتلیال تمام یا بیشتر رگهای خونی وجود دارد. استیمولوس معمولی برای آزاد شدن آن آسیب آندوتلیوم است از قبیل آسیب ناشی از له شدن بافتها یا تزریق مواد شیمیایی آسیب رسان به داخل رگهای خونی. بعد از آسیب شدید رگ خونی، آزاد شدن موضعی اندوتلین و تنگی رگی متعاقب آن به جلوگیری از خونریزی وسیع از شریانهایی به بزرگی تا قطر ۵ میلیمتر که ممکن است توسط آسیب

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
له کننده پاره و کاملاً باز شده باشند کمک می‌کند.

مواد گشادکنندهٔ رگی

برادی کینین – چندین ماده موسوم به کینینها Kinins هنگامی که در خون و مایعات بافتی بعضی از اندامها تشکیل می‌شوند موجب گشادی رگی پرقدرت می‌گردند.

کینینها پلی‌پپتیدهای کوچکی هستند که توسط آنزیمهای پروتئولیتیک از آلفا – دوگلوبولینهای موجود در پلاسما یا مایعات بافتی جدا می‌شوند. یک آنزیم پروتئولیتیک که از این نظر اهمیت خاصی دارد کالیکرئین Kallikerin است که در خون و مایعات بافتی به شکل غیر فعال وجود دارد. این کالیکرئین غیر فعال بر اثر له شدن خون، التهاب بافت یا سایر اثرات شیمیایی و فیزیکی مشابه دیگر روی خون یا بافت فعال می‌گردد. به تدریج که کالیکرئین فعال می‌شود بلافاصله روی آلفا – دو گلوبولین عمل کرده و یک کینین موسوم به کالیدین تولید می‌کند که توسط آنزیمهای بافتی به برادی کینین تبدیل می‌شود. برادی کینین پس از تشکیل، فقط چند دقیقه باقی می‌ماند زیرا توسط آنزیم کربوکسی پپتیداز یا توسط آنزیم تبدیل کننده یعنی آنزیمی که دارای یک نقش اصلی در فعال کردن آنژیوتانسین نیز هست و در فصل ۱۹ شرح داده شده، غیر فعال می‌شود. آنزیم کالیکرئین فعال شده توسط یک مهار کنندهٔ کالیکرئین که آن نیز در مایعات بدن وجود دارد خراب می‌شود.

برادی‌کینین موجب هم گشاد شدن پرقدرت آرتریولها و هم افزایش نفوذپذیری مویرگها می‌شود. به عنوان مثال، تزریق یک میکروگرم برادی‌کینین به داخل شریان بازویی انسان میزان جریان خون در دست را تا شش برابر افزایش می‌دهد و حتی تزریق مقادیر کمتر آن به طور موضعی به داخل بافتها می‌تواند موجب تشکیل خیز بارز موضعی ناشی از افزایش اندازهٔ منافذ مویرگی شود.

دلایلی برای این اعتقاد وجود دارد که کینینها نقش ویژه‌ای در تنظیم میزان جریان خون و نشت مایع از مویرگها در بافتهای ملتهب بازی می‌کنند. همچنین معتقدند که برادی‌کینین یک نقش طبیعی در تنظیم جریان خون در پوست و نیز جریان خون در غدد بزاقی و غدد گوارشی دارد.

هیستامین – هیستامین عملاً از تمام بافتهای بدن هنگامی که بافت آسیب می‌بیند یا ملتهب می‌شود یا در معرض واکنش آلرژیک قرار می‌گیرد آزاد می‌شود. قسمت اعظم هیستامین از ماستوسیتها در بافتهای آسیب دیده و از بازوفیلها در خون مشتق می‌شود.

هیستامین یک اثر گشاد کنندهٔ رگی قوی روی آرتریولها داشته و مانند برادی‌کینین توانایی افزایش دادن شدید اندازهٔ منافذ مویرگها را دارد و موجب نشت هم مایع و هم پروتئینهای پلاسما به داخل بافتها می‌شود. در بسیاری از حالات پاتولوژیک، اتساع شدید آرتریولها و افزایش اندازهٔ منافذ مویرگها بر اثر هیستامین موجب نشت مقادیر عظیمی مایع به خارج از گردش خون و به داخل بافتها شده و خیز تولید می‌کند. اثرات گشاد کنندهٔ رگی و مولد خیز موضعی هیستامین بویژه در جریان واکنشهای آلرژیک بارز بوده و در فصل ۳۴ شرح داده خواهند شد.

کنترل رگی توسط یونها و سایر عوامل شیمیایی

یونهای متعدد مختلف و سایر عوامل شیمیایی می‌توانند رگهای خونی موضعی را گشاد یا تنگ کنند. قسمت اعظم این مواد در تنظیم کلی گردش خون عمل اندکی دارند اما بعضی از اثرات اختصاصی آنها عبارتند از:

(۱) افزایش غلظت یون کلسیم موجب تنگی رگها می‌شود. این موضوع ناشی از اثر عمومی کلسیم در تحریک انقباض عضلهٔ صاف است که در فصل ۸ شرح داده شد.

(۲) افزایش غلظت یون پتاسیم در داخل محدودهٔ طبیعی موجب گشادی رگها می‌شود. این موضوع ناشی از توانایی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

یونهای پتاسیم برای مهار انقباض عضلهٔ صاف است.

(۳) افزایش غلظت یون منیزیوم موجب گشاد شدن پر قدرت رگها می‌گردد زیرا یونهای منیزیوم انقباض عضلهٔ صاف را مهار می‌کنند.

(۴) افزایش غلظت یون هیدروژن (کاهش pH) موجب گشادی آرتریولها می‌شود. برعکس، یک کاهش مختصر در غلظت یونهای هیدروژن موجب تنگی آرتریولها می‌شود.

(۵) آنیونهایی که اثرات قابل ملاحظه‌ای روی رگهای خونی دارند یونهای استات و سیترات هستند که هر دوی آنها موجب درجات خفیف گشادی رگها می‌شوند.

(۶) افزایش غلظت کربن دی‌اکسید موجب گشادی متوسط رگها در بیشتر بافتها اما گشادی بارز رگها در مغز می‌شود. همچنین کربن‌دی‌اکسید خون با عمل روی مرکز وازوموتور مغز، دارای یک اثر فوق‌العاده قوی غیر مستقیم است که از طریق سیستم تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک انتقال می‌یابد و موجب تنگی رگی منتشر در سراسر بدن می‌شود.

بیشتر گشادکننده‌ها یا تنگ‌کننده‌های رگی اثر اندکی میزان جریان خون درازمدت دارند مگر این که سرعت متابولیسم بافتها را تغییر دهند – در قسمت اعظم موارد در بررسیهای تجربی هنگامی که مقادیر زیاد تنگ‌کننده‌های رگی پرقدرت از قبیل آنژیوتانسین II یا گشادکننده‌های رگی پرقدرت از قبیل برادی‌کینین به طور مزمن به داخل جریان خون تزریق می‌شوند جریان خون بافتی و برونده قلبی (مجموع تمام جریانهای خون بافتی بدن) به استثنای یک تا دو روز تغییر قابل ملاحظه‌ای پیدا نمی‌کنند. چرا حتی در حضور مقادیر بسیار زیاد این عوامل تنگ کننده میزان جریان خون در قسمت اعظم بافتها تغییر قابل ملاحظه‌ای پیدا نمی‌کند؟

برای پاسخ به این پرسش باید به یکی از پایه‌ای‌ترین اصول عمل گردش خون که قبلاً شرح دادیم یعنی توانایی هر بافت برای خودتنظیمی جریان خونش برطبق نیازهای متابولیک و سایر اعمال بافت برگردیم. تزریق داخل خونی یک تنگ‌کنندهٔ رگی قوی از قبیل آنژیوتانسین II ممکن است کاهشهای گذرایی در میزان جریان خون بافتی و برونده قلبی ایجاد کند اما اگر سرعت متابولیسم بافتها را تغییر ندهد معمولاً اثر درازمدت اندکی دارد. به روش مشابهی قسمت اعظم گشادکننده‌های رگی در صورتی که متابولیسم بافتی را تغییر ندهند فقط موجب تغییرات کوتاه‌مدت در میزان جریان خون بافتی و برونده قلبی می‌شوند. بنابراین، تا زمانی که فشار شریانی برای خون رساندن به بافتها کافی باشد میزان جریان خون به طور کلی بر طبق نیازهای اختصاصی بافتها تنظیم می‌شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۱۸

تنظیم عصبی گردش خون و کنترل سریع فشار شریانی

تنظیم عصبی گردش خون

همان طور که در فصل ۱۷ شرح داده شد، تنظیم میزان جریان خون بافتی توسط بافت به طور عمده به عهدهٔ مکانیسمهای کنترل جریان خون موضعی بافتی است. در این فصل خواهیم دید که کنترل عصبی گردش خون اعمال عمومیتری دارد از قبیل توزیع مجدد جریان خون به نواحی مختلف بدن، افزایش دادن یا کاهش دادن فعالیت تلمبه‌ای قلب و تأمین کنترل بسیار سریع فشار شریانی سیستمیک.

سیستم عصبی، دستگاه گردش خون را تقریباً به طور کامل از طریق سیستم عصبی خود مختار کنترل می‌کند. عمل کلی این سیستم در فصل ۶۰ عرضه شده است و این موضوع در فصل ۱۷ نیز ارائه شد. اما برای بحث حاضر مشخصات تشریحی و عملی ویژهٔ اضافی را به شرح زیر در نظر خواهیم گرفت.

سیستم عصبی خودمختار

مهمترین بخش سیستم عصبی خودمختار برای تنظیم گردش خون سیستم عصبی سمپاتیک است. سیستم عصبی پاراسمپاتیک نیز همان طور که بعداً در این فصل خواهیم دید به تنظیم عمل قلب کمک مهمی می‌کند.

سیستم عصبی سمپاتیک – شکل ۱–۱۸ تشریح کنترل عصبی سمپاتیکی گردش خون را نشان می‌دهد. فیبرهای عصبی محرکهٔ رگی یا وازوموتور Vasomotor سمپاتیک، نخاع را از طریق اعصاب نخاعی سینه‌ای و یک یا دو عصب اول نخاعی کمری ترک می‌کنند. سپس این فیبرها بلافاصله وارد زنجیر سمپاتیک می‌شوند که یکی از آن در هر طرف ستون فقرات قرار دارد. در مرحلهٔ بعد آنها از طریق دو مسیر به گردش خون می‌رسند: (۱) همان طور که در طرف راست شکل ۱–۱۸ نشان داده شده، از طریق اعصاب سمپاتیک ویژه که به طور عمده عروق احشای داخلی و قلب را عصب می‌دهند و (۲) تقریباً بلافاصله به داخل بخش محیطی اعصاب نخاعی که در رگهای خونی نواحی محیطی توزیع می‌شوند. مسیر دقیق این رشته‌ها در نخاع شوکی و زنجیرهای سمپاتیک در فصل ۶۰ ذکر خواهد شد.

عصبی شدن سمپاتیکی رگهای خونی – شکل ۲–۱۸ توزیع فیبرهای عصبی سمپاتیک در رگهای خونی را تصویر کرده و نشان می‌دهد که در قسمت اعظم بافتها تمام رگها به استثنای مویرگها عصب دریافت می‌کنند. اسفنکترهای پیش مویرگی و متآرتریولها در بعضی بافتها از قبیل رگهای خونی مزانتر عصب دریافت می‌کنند اما عصب‌گیری آنها به همان اندازهٔ شریانهای کوچک، آرتریولها و وریدها زیاد نیست.

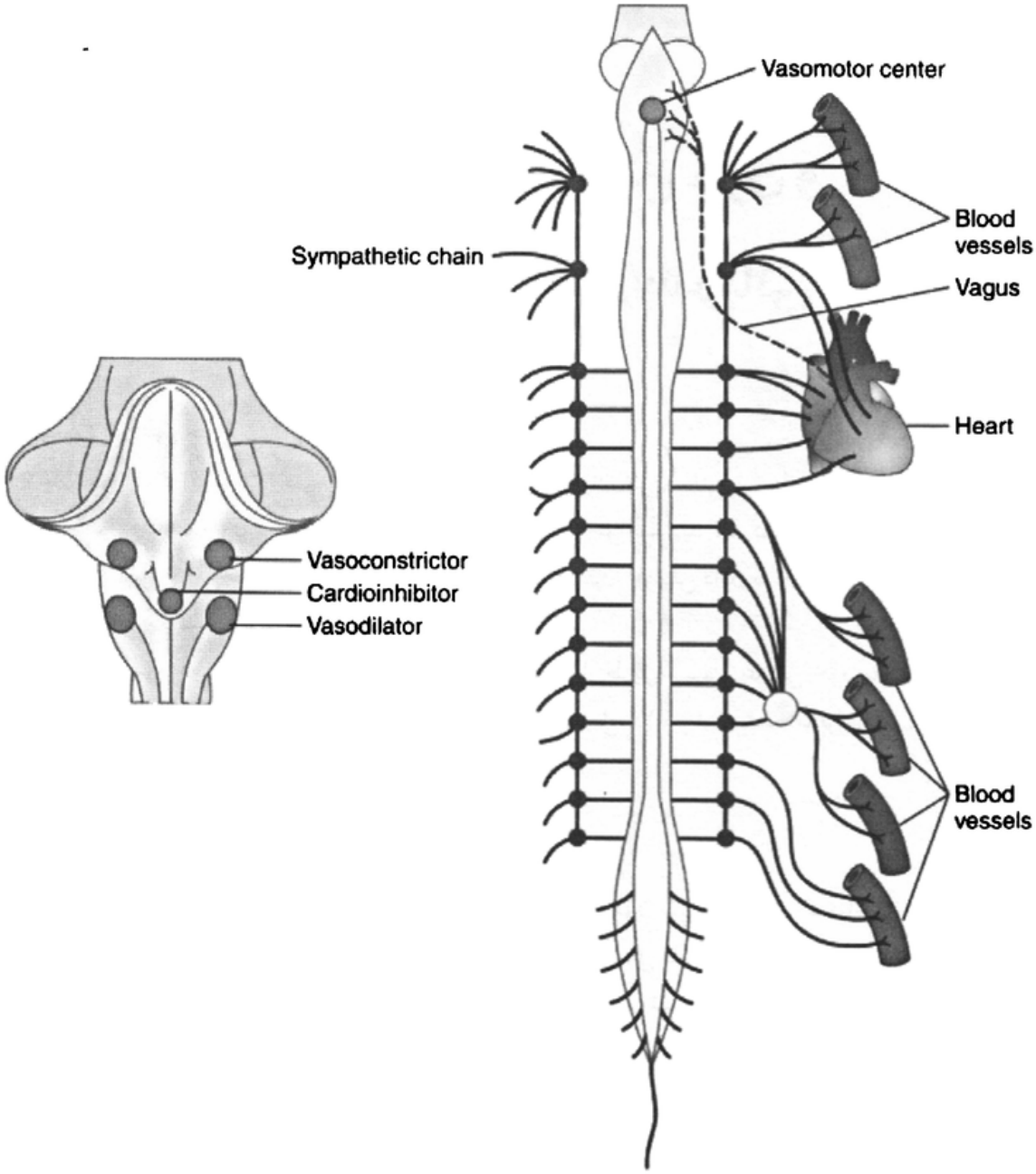
عصب‌گیری شریانهای کوچک و آرتریولها به تحریک سمپاتیک اجازه می‌دهد که مقاومت این رگها را در برابر جریان

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۱۸ - تشریح کنترل عصبی سمپاتیکی گردش خون. خط نقطه‌چین یک عصب واگ است که سیگنالهای پاراسمپاتیکی را به قلب حمل می‌کند.

خون افزایش داده و از این راه جریان خون در بافتها را کاهش دهد.

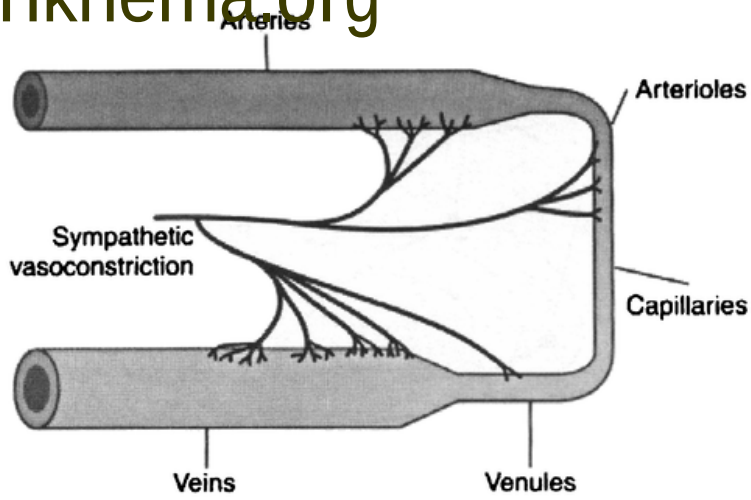
عصب‌گیری رگهای بزرگ و مخصوصاً وریدها تحریک سمپاتیک را قادر می‌سازد تا حجم این رگها را کاهش دهد. این امر می‌تواند خون را به داخل قلب براند و از این راه نقش عمده‌ای در تنظیم عمل تلمبه‌ای قلب بازی می‌کند که بعداً در این فصل و فصلهای بعدی خواهیم دید.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۱۸ - عصب‌گیری سمپاتیکی گردش خون سیستمیک.

فیبرهای عصبی سمپاتیکی قلب - فیبرهای عصبی سمپاتیکی همچنین مستقیماً به قلب می‌روند همان طور که در شکل ۱-۱۸ نشان داده شده و در فصل ۹ شرح داده شد. به خاطر بیاورید که تحریک سمپاتیک به طور بارزی فعالیت قلب را افزایش می‌دهد به این معنی که هم تعداد ضربان قلب را افزایش می‌دهد و هم قدرت و حجم تلمبه‌زدن آن را تشدید می‌کند.

کنترل پاراسمپاتیکی عمل قلب و بویژه تعداد ضربان قلب - اگرچه سیستم عصبی پاراسمپاتیک نقش فوق‌العاده مهمی در بسیاری از اعمال خودمختار بدن از قبیل اعمال متعدد لولهٔ گوارش دارد اما فقط نقش کوچکی در تنظیم عمل رگها در بیشتر بافتها بازی می‌کند. مهمترین اثر گردش خونی آن کنترل تعداد ضربان قلب از راه فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک است که در اعصاب واگ به قلب حمل می‌شوند و در شکل ۱-۱۸ توسط خط نقطه‌چینی که از بصل‌النخاع مستقیماً به قلب کشیده شده نشان داده شده است.

اثرات تحریک پاراسمپاتیک روی عمل قلب به تفصیل در فصل ۹ شرح داده شد. تحریک پاراسمپاتیک به طور عمده موجب یک کاهش بارز در تعداد ضربان قلب و یک کاهش مختصر در قدرت انقباضی عضلهٔ قلب می‌شود.

سیستم تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی و کنترل آن بوسیلهٔ سیستم عصبی مرکزی

اعصاب سمپاتیک حامل تعداد عظیمی از فیبرهای عصبی تنگ کنندهٔ رگی Vasoconstrictor و فقط معدودی فیبرهای گشاد کنندهٔ رگی Vasodilator هستند. فیبرهای تنگ کننده رگی سمپاتیک عملاً به تمام قسمتهای گردش خون توزیع می‌شوند اما این توزیع در بعضی از بافتها بیشتر از بافتهای دیگر است. این اثر تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک در کلیه‌ها، روده‌ها، طحال و پوست بویژه قوی و در عضلات اسکلتی و مغز بسیار ضعیفتر است.

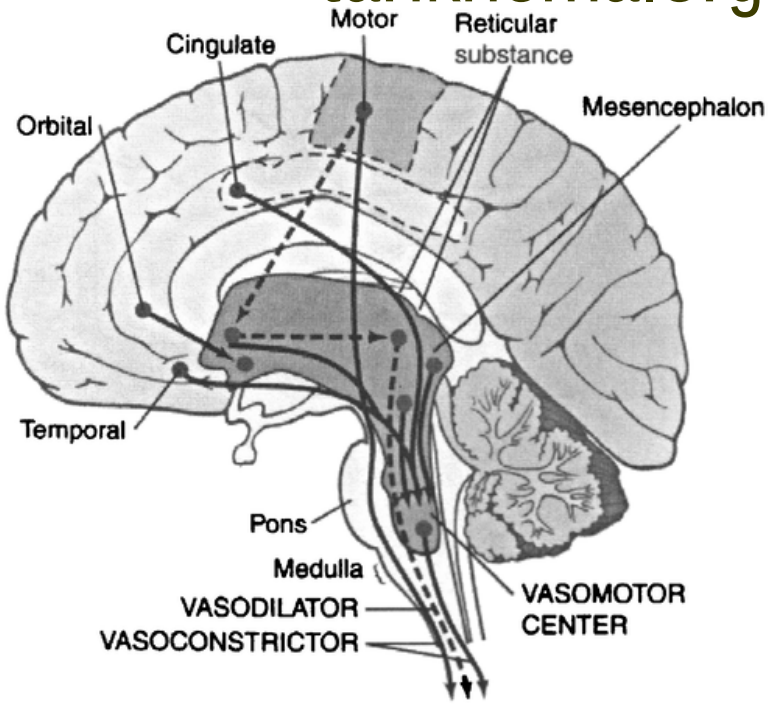
مرکز وازوموتور و نقش کنترل کنندهٔ آن روی سیستم تنگ کنندهٔ رگی - همان طور که در شکل‌های ۱-۱۸ و ۳-۱۸ نشان داده شده به طور عمده در مادهٔ مشبک بصل‌النخاع و یک سوم تحتانی پل مغزی به طور دو طرفه، ناحیه‌ای موسوم به مرکز وازوموتور قرار دارد. این مرکز ایمپالسهای پاراسمپاتیکی را از طریق اعصاب واگ به قلب و ایمپالسهای سمپاتیکی را از طریق نخاع و اعصاب سمپاتیک محیطی به عملاً تمام شریانها، آرتریولها و وریدهای بدن انتقال می‌دهد.

اگرچه سازمانبندی کامل مرکز وازوموتور هنوز روشن نیست اما تجربیات، شناسایی بعضی از نواحی مهم در این مرکز را به شرح زیر امکانپذیر ساخته‌اند:

(۱) یک ناحیهٔ تنگ کنندهٔ رگی که به طور دو طرفه در بخشهای قدامی جانبی قسمت فوقانی بصل‌النخاع قرار گرفته

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳-۱۸- مناطقی از مغز که نقش مهمی در تنظیم عصبی گردش خون بازی می‌کنند. خط نقطه‌چین نمودار مسیرهای مهاری است.

است. نورونهایی که از این ناحیه سرچشمه می‌گیرند فیبرهایی به تمام سطوح نخاع توزیع می‌کنند و در آن جا نورونهای پیش عقده‌ای تنگ کنندهٔ رگی سیستم عصبی سمپاتیک را تحریک می‌کنند.

(۲) یک ناحیهٔ گشاد کنندهٔ رگی که به طور دو طرفه در بخشهای قدامی جانبی نیمه تحتانی بصل‌النخاع قرار گرفته است. فیبرهای این نورونها به طرف بالا به سوی ناحیهٔ تنگ کنندهٔ رگی مرکز وازوموتور رفته و فعالیت تنگ کنندهٔ رگی این ناحیه را مهار می‌کنند و به این ترتیب موجب گشادی رگها می‌شوند.

(۳) یک ناحیه حسی که به طور دو طرفه در دستهٔ منزوی در بخشهای خلفی جانبی بصل‌النخاع و قسمت تحتانی پل مغزی قرارگرفته است. نورونهای این ناحیه سیگنالهای حسی از سیستم گردش خون را به طور عمده از طریق اعصاب واگ و زبانی حلقی دریافت می‌کنند و آن گاه سیگنالهای خروجی از این ناحیهٔ حسی به کنترل فعالیت نواحی هم تنگ کنندهٔ رگی و هم گشاد کنندهٔ رگی مرکز وازوموتور کمک می‌کنند و به این ترتیب کنترل رفلکسی برای بسیاری از اعمال گردش خون را تامین می‌کنند. مثالی از این موضوع رفلکس بارورسپتوری برای کنترل فشار شریانی است که بعداً در این فصل شرح داده می‌شود.

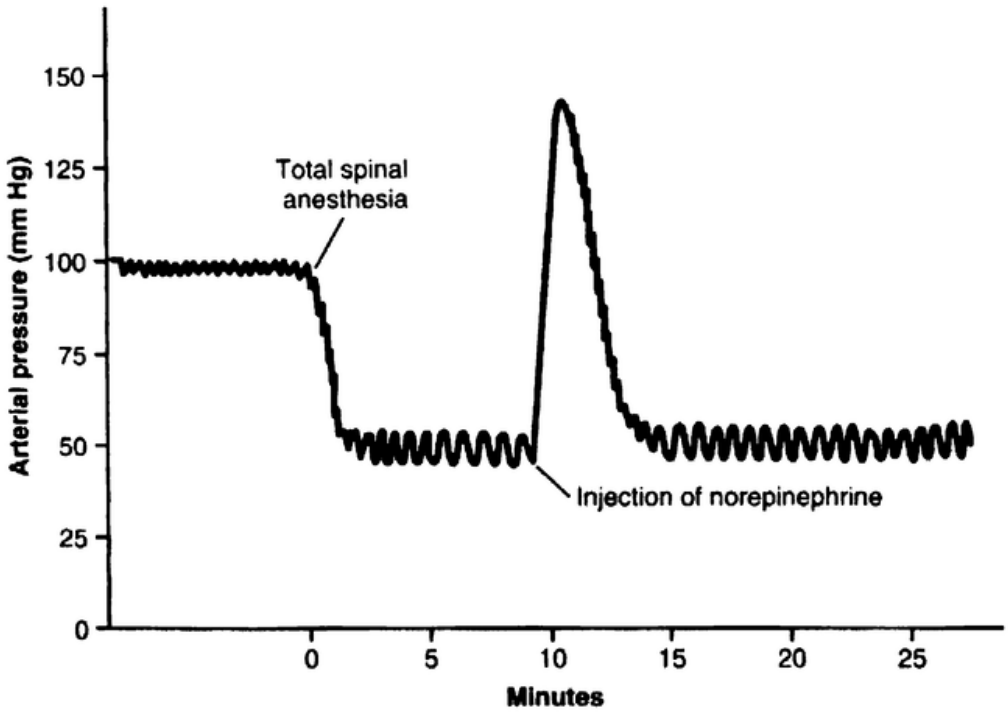
تنگی نسبی مداوم رگهای خونی به طور طبیعی توسط تنوس تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی ایجاد می‌شود.

در شرایط طبیعی، ناحیهٔ تنگ کنندهٔ رگی مرکز وازوموتور سیگنالهای خود را به طور مداوم به فیبرهای عصبی تنگ کنندهٔ سمپاتیکی در سراسر بدن می‌فرستد و موجب صدور آهسته و مداوم ایمپالسها،از این فیبرها با فرکانسی حدود نیم تا دو ایمپالس در ثانیه می‌شود. این صدور مداوم ایمپالسها موسوم به تنوس تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی است. این ایمپالسها به طور طبیعی یک حالت انقباض نسبی در رگهای خونی موسوم به تنوس وازوموتور را حفظ می‌کنند.

شکل ۴-۱۸ اهمیت تنوس تنگ کنندهٔ رگی را نشان می‌دهد. در تجربهٔ این شکل بیحسی کامل نخاعی در حیوان انجام شده که انتقال تمام ایمپالسهای عصبی سمپاتیک از نخاع به محیط را بلوکه کرده است. در نتیجه، فشار شریانی از ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۵۰ میلیمتر جیوه سقوط کرده و اثر از بین رفتن تنوس تنگ کنندهٔ رگی در سراسر بدن را نشان می‌دهد. چند دقیقه بعد، مقدار اندکی هورمون نوراپینفرین به طور داخل وریدی تزریق شده است. نوراپینفرین ماده هورمونی است که از

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ – ۱۸ – اثر بیحسی کامل نخاعی روی فشار شریانی که یک کاهش بارز فشار بر اثر از بین رفتن تنوس وازوموتور را نشان می‌دهد.

انتهای فیبرهای عصبی تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک در سراسر بدن ترشح می‌شود. به تدریج که این هورمون تزریق شده از طریق خون به تمام رگهای خونی رسیده است رگها بار دیگر تنگ شده و برای حدود یک تا سه دقیقه یعنی تا زمانی که خود نوراپینفرین در بدن منهدم شده است فشار خون شریانی زیاد شده و حتی از حد طبیعی نیز بالاتر رفته است.

کنترل فعالیت قلب بوسیلهٔ مرکز وازوموتور – در همان زمانی که مرکز وازوموتور در حال کنترل درجهٔ تنگی رگها است، فعالیت قلب را نیز کنترل می‌کند. هر گاه نیاز باشد که تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب افزایش یابد، بخشهای جانبی مرکز وازوموتور ایمپالسهای تحریکی را از طریق فیبرهای عصبی سمپاتیک به قلب می‌فرستند. برعکس، هرگاه نیاز به کاهش دادن عمل تلمبه‌ای قلب باشد بخش میانی مرکز وازوموتور سیگنالهایی به هسته‌های حرکتی پشتی اعصاب واگ می‌فرستد و سپس آنها ایمپالسهای پاراسمپاتیکی را از طریق اعصاب واگ به قلب می‌فرستند تا تعداد ضربان قلب و قدرت انقباضی قلب را کاهش دهند. بنابراین، مرکز وازوموتور می‌تواند فعالیت قلب را افزایش یا کاهش دهد. تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب در حال عادی در همان زمانی که تنگ شدن رگها به وجود می‌آید افزایش می‌یابند و در حال عادی در همان زمانی که تنگی رگی مهار می‌شود کاهش می‌یابند.

کنترل مرکز وازوموتور بوسیلهٔ مراکز عصبی بالاتر – تعداد زیادی نورونهای کوچک واقع در سراسر مادهٔ مشبک پل مغزی، مزانسفال و دیانسفال می‌توانند مرکز وازوموتور را تحریک یا مهار کنند. این مادهٔ مشبک در شکل ۳–۱۸ بوسیلهٔ ناحیهٔ سایه‌دار نشان داده شده است. به طور کلی، قسمتهای جانبی‌تر و فوقانی‌تر مادهٔ مشبک موجب اکسیتاسیون

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

می‌شوند در حالی که قسمتهای میانی‌تر و تحتانی‌تر موجب مهار می‌شوند.

هیپوتالاموس نقش ویژه‌ای در کنترل سیستم تنگ کنندهٔ رگی بازی می‌کند زیرا می‌تواند اثرات تحریکی یا مهاری قوی روی مرکز وازوموتور اعمال کند. قسمت خلفی جانبی هیپوتالاموس به طور عمده موجب تحریک می‌شود در حالی که قسمت قدامی می‌تواند بسته به بخش دقیقی از هیپوتالاموس قدامی که استیموله می‌شود موجب تحریک خفیف یا مهار شود.

قسمتهای متعددی از قشر مغز نیز می‌توانند مرکز وازوموتور را تحریک یا مهار کنند. به عنوان مثال، تحریک قشر حرکتی، مرکز وازوموتور را تحریک می‌کند زیرا قشر حرکتی ایمپالسهایی را رو به پایین به هیپوتالاموس و از آن جا به مرکز وازوموتور می‌فرستد. تحریک لوب گیجگاهی قدامی، نواحی کاسه چشمی قشر پیشانی، بخش قدامی شکنج سنگولا، آمیگدالها، سپتوم و هیپوکامپ نیز می‌تواند بسته به قسمت دقیقی از این مناطق که تحریک می‌شود و همچنین بسته به شدت تحریک، مرکز وازوموتور را یا تحریک و یا مهار کند. به این ترتیب، مناطق گسترده‌ای از قاعدهٔ مغز می‌توانند اثرات عمیقی روی عمل قلبی عروقی داشته باشند.

نوراپینفرین – مادهٔ میانجی تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک – مادهٔ مترشحه در انتهای اعصاب تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک تقریباً به طور کامل نوراپینفرین است. نوراپینفرین مستقیماً روی رسپتورهای آلفای عضلهٔ صاف رگها عمل کرده و موجب تنگی رگها می‌گردد که در فصل ۶۰ شرح داده خواهد شد.

قسمت مغزی غدهٔ فوق کلیوی و رابطهٔ آن با سیستم تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک – ایمپالسهای سمپاتیک در همان زمانی که به رگهای خونی می‌روند به قسمت مغزی غدد فوق کلیوی نیز انتقال می‌یابند. این ایمپالسها موجب ترشح نوراپینفرین و اپینفرین از قسمت مغز غدد فوق کلیوی به داخل گردش خون می‌شوند. این دو هورمون بوسیلهٔ جریان خون به تمام قسمتهای بدن حمل می‌شوند و در آن جا مستقیماً روی رگهای خونی عمل می‌کنند و معمولاً موجب تنگی رگها می‌شوند اما در بعضی بافتها اپینفرین موجب گشادی رگها می‌شود زیرا یک اثر تحریکی روی گیرنده‌های آدرنرژیک بتا دارد که بعضی رگها را به جای تنگ کردن گشاد می‌کند و در فصل ۶۰ شرح داده شده است.

سیستم گشاد کنندهٔ رگی سمپاتیک و کنترل آن بوسیلهٔ سیستم عصبی مرکزی – اعصاب سمپاتیک عضلات اسکلتی حامل فیبرهای گشاد کنندهٔ رگی سمپاتیکی علاوه بر فیبرهای تنگ کننده هستند. در حیوانات پست از قبیل گربه، این فیبرهای گشاد کننده در انتهای خود نه نوراپینفرین بلکه استیل‌کولین آزاد می‌کنند اگرچه معتقدند که در میمونها و انسان اثر گشادکنندهٔ رگی ناشی از اپینفرین است که گیرنده‌های آدرنرژیک بتا را در عروق عضلات تحریک می‌کند.

مسیر کنترل سیستم گشاد کنندهٔ رگی بوسیلهٔ سیستم عصبی مرکزی در شکل ۳–۱۸ توسط خطوط نقطه‌چین نشان داده شده است. ناحیهٔ اصلی مغز که این سیستم را کنترل می‌کند هیپوتالاموس قدامی است.

اهمیت احتمالی سیستم گشادکنندهٔ رگی سمپاتیک – این موضوع که سیستم گشادکنندهٔ رگی سمپاتیک نقش بسیار مهمی در کنترل گردش خون در انسان داشته باشد مورد تردید است زیرا بلوک کامل اعصاب سمپاتیک عضلات اثری روی قابلیت عضلات برای کنترل میزان جریان خون خود در پاسخ به نیازهایشان ندارد. با این وجود، تجربیات چندی پیشنهاد می‌کنند که در شروع فعالیت عضلانی، سیستم گشادکنندهٔ رگی سمپاتیک ممکن است که موجب یک گشادشدن رگی ابتدایی در عضلات اسکلتی شود و اجازه دهد که یک افزایش پیش‌بینی کننده در جریان خون حتی قبل از آن که عضلات نیاز به مواد غذایی بیشتر داشته باشند به وجود آید.

غش کردن هیجانی – سنکوپ رگی واگی – یک واکنش گشادکنندهٔ رگی بویژه جالب در افرادی به وجود می‌آید که دچار ناراحتیهای شدید هیجانی می‌شوند که منجر به غش کردن می‌گردد. در این مورد، سیستم گشاد کنندهٔ رگی عضلات به طور شدید فعال می‌شود و همزمان با آن مرکز واگی مهار کنندهٔ قلبی سیگنالهای قوی به قلب ارسال می‌کند تا ضربان قلب

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

را به طور بارزی آهسته سازد. فشار شریانی به طور سریع سقوط می‌کند و این عمل نیز جریان خون مغز را کاهش داده و موجب می‌شود تا شخص بیهوش گردد. این اثر روی هم رفته سنکوپ رگی واگی نامیده می‌شود. غش کردن هیجانی با افکار ناراحت کننده در قشر مغز شروع می‌شود. سپس احتمالاً مسیر عصبی از قشر مغز به مرکز گشادکنندهٔ رگی هیپوتالاموس قدامی، از آن جا به مراکز واگی بصل‌النخاع و از طریق اعصاب واگ به قلب و نیز از طریق نخاع به اعصاب گشاد کنندهٔ رگی عضلات می‌رود.

نقش سیستم عصبی برای کنترل سریع فشار شریانی

یکی از مهمترین اعمال کنترل عصبی گردش خون توانایی آن برای ایجاد افزایشهای سریع در فشار شریانی است. برای حصول این منظور، تمامی اعمال تنگ کنندگی رگی و تندکنندگی قلبی سیستم عصبی سمپاتیک با هم تحریک می‌شوند. همزمان با آن مهار متقابل سیگنالهای مهاری پاراسمپاتیکی واگی به قلب به وجود می‌آید. در نتیجه، سه تغییر عمده به طور همزمان به وجود می‌آیند که هر کدام از آنها به افزایش دادن فشار شریانی کمک می‌کنند. اینها عبارتند از:

۱- تقریباً تمام آرتریولهای بدن تنگ می‌شوند. این امر مقاومت کل محیطی را شدیداً افزایش داده و بدینوسیله فشار شریانی را افزایش می‌دهد.

۲- وریدها بویژه (اما سایر رگهای بزرگ بدن نیز) شدیداً تنگ می‌شوند. این امر خون را به خارج از رگهای خونی بزرگ محیطی و به سوی قلب جابه‌جا می‌کند و به این ترتیب حجم خون در حفره‌های قلب را افزایش می‌دهد. کشیده شدن قلب موجب می‌شود که قلب با نیروی بسیار بیشتری منقبض شده و لذا مقادیر بیشتری خون را تلمبه بزند. این موضوع نیز فشار شریانی را افزایش می‌دهد.

۳- سرانجام، خود قلب مستقیماً توسط سیستم عصبی خودمختار تحریک می‌شود که تلمبه زدن قلبی را باز هم بیشتر تشدید می‌کند. قسمت زیادی از این امر ناشی از افزایش تعداد ضربان قلب گاهی حتی تا سه برابر طبیعی است. اما علاوه بر آن، سیگنالهای عصبی سمپاتیک یک اثر مستقیم قابل ملاحظه از نظر افزایش دادن قدرت انقباضی عضلهٔ قلبی دارند که این موضوع نیز توانایی قلب برای تلمبه زدن حجمهای بیشتر خون را افزایش می‌دهد. در جریان تحریک شدید سمپاتیک، قلب می‌تواند تا دو برابر حال طبیعی خون را تلمبه بزند. این امر نیز باز هم به بالا رفتن فشار شریانی کمک می‌کند.

سریع بودن کنترل عصبی فشار شریانی - یک مشخصهٔ بویژه مهم کنترل عصبی فشار شریانی سریع بودن پاسخ آن است که در ظرف چند ثانیه شروع شده و غالباً در ظرف ۵ تا ۱۰ ثانیه فشار را تا دو برابر میزان طبیعی بالا می‌برد. برعکس، مهار ناگهانی تحریک عصبی قلبی عروقی می‌تواند فشار شریانی را در ظرف ۱۰ تا ۴۰ ثانیه به اندکی نصف مقدار طبیعی برساند. بنابراین، کنترل عصبی فشار شریانی روی هم رفته سریعترین تمام مکانیسمهای ما برای کنترل فشار است.

افزایش فشار شریانی در جریان فعالیت عضلانی و سایر انواع استرس

یک مثال مهم از توانایی سیستم عصبی برای افزایش دادن فشار شریانی افزایش فشار در جریان فعالیت عضلانی است. در جریان فعالیت سنگین، عضلات نیاز به مقادیر فوق‌العاده افزایش یافتهٔ جریان خون دارند. بخشی از این افزایش از گشادی رگی موضعی رگهای عضله بر اثر افزایش متابولیسم سلولهای عضلانی ناشی می‌شود که در فصل ۱۷ شرح داده شد. افزایش اضافی از بالا رفتن همزمان فشار شریانی توسط تحریک سمپاتیکی تمامی دستگاه گردش خون در جریان فعالیت ناشی می‌شود. در بیشتر فعالیتهای سنگین، فشار شریانی حدود ۳۰ تا ۴۰ درصد بالا می‌رود که جریان خون را حدود دو برابر دیگر افزایش می‌دهد.

افزایش فشار شریانی در جریان فعالیت عضلانی به طور عمده ناشی از اثر زیر است: درهمان زمانی که نواحی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

حرکتی سیستم عصبی فعال می‌شوند تا باعث حرکت گردند قسمت اعظم سیستم فعال کنندهٔ مشبک تنهٔ مغزی نیز فعال می‌شود که شامل تحریک بسیار افزایش یافتهٔ نواحی تنگ کنندهٔ رگی و تند کنندهٔ قلبی مرکز وازوموتور است. این اعمال فشار شریانی را به طور آنی بالا می‌برند تا با افزایش فعالیت عضلانی همگام باشد.

در بسیاری از سایر انواع استرس به غیر از فعالیت عضلانی، افزایش مشابهی در فشار نیز می‌تواند به وجود آید. به عنوان نمونه، در جریان ترس فوق‌العاده شدید فشار شریانی گاهی در ظرف چند ثانیه تا ۷۵ تا ۱۰۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود. این حالت موسوم به واکنش احساس خطر Alarm است و یک فشار شریانی اضافی ایجاد می‌کند که می‌تواند بلافاصله خون را به یک یا تمام عضلات بدن که ممکن است لازم باشد که به طور آنی پاسخ داده و موجب فرار از خطر شوند برساند.

مکانیسمهای رفلکسی برای حفظ فشار شریانی طبیعی

به غیر از اعمال سیستم عصبی خودمختار در افزایش دادن فشار شریانی در فعالیت و استرس، مکانیسمهای عصبی ویژهٔ ناخودآگاه متعددی نیز وجود دارند که در تمامی اوقات برای حفظ فشار شریانی در حد طبیعی یا نزدیک به حد طبیعی عمل می‌کنند. تقریباً تمام آنها مکانیسمهای رفلکسی فیدبکی منفی هستند که در قسمتهای زیر شرح خواهیم داد.

سیستم بارورسپتوری برای کنترل فشار شریانی - رفلکسهای بارورسپتوری

شناخته شده‌ترین مکانیسمهای عصبی برای کنترل فشار شریانی رفلکس گیرنده‌های فشاری یا بارورسپتوری است. این رفلکس توسط گیرنده‌های کششی موسوم به بارورسپتورها یا پرسورسپتورها ایجاد می‌شود که در دیوارهٔ چندین شریان بزرگ سیستمیک جای دارند. بالا رفتن فشار گیرنده‌های فشاری را تحت کشش قرار می‌دهد و موجب می‌شود که آنها سیگنالهای خود را به سیستم عصبی مرکزی ارسال کنند. سپس سیگنالهای فیدبکی مجدداً از طریق سیستم عصبی خودمختار به گردش خون فرستاده می‌شوند تا فشار شریانی را در جهت رو به پایین به سوی مقدار طبیعی کاهش دهند.

تشریح فیزیولوژیک بارورسپتورها و عصب‌گیری آنها - بارورسپتورها انتهاهای افشان هستند که در دیوارهٔ شریانها جای دارند و بر اثر کشش تحریک می‌گردند. معدودی بارورسپتور در دیوارهٔ تقریباً تمام شریانهای قطور قفسهٔ سینه و گردن دیده می‌شوند ولی چنان که در شکل ۵-۱۸ نشان داده شده، در دو منطقهٔ زیر فوق‌العاده فراوان هستند (۱) دیوارهٔ هر شریان کاروتید داخلی کمی بالاتر از محل دوشاخه شدن شریان کاروتید یعنی در منطقه‌ای که سینوس کاروتید نامیده می‌شود و (۲) دیوارهٔ قوس آئورت.

شکل ۵-۱۸ همچنین نشان می‌دهد که سیگنالها از هر سینوس کاروتید از طریق عصب بسیار کوچک هرینگ به عصب زبانی - حلقی در بالای گردن سپس به دستهٔ منزوی در ناحیهٔ بصل‌النخاعی تنهٔ مغزی ارسال می‌شوند. سیگنالها از قوس آئورت از طریق اعصاب واگ به داخل همین ناحیه از پیاز مغز تیره می‌روند.

پاسخ بارورسپتورها به فشار - شکل ۶-۱۸ اثر فشارهای مختلف شریانی بر فرکانس ارسال ایمپالس در یک عصب هرینگ سینوس کاروتید را نشان می‌دهد. توجه کنید که در فشارهای بین صفر و ۵۰ تا ۶۰ میلیمتر جیوه، بارورسپتورهای سینوس کاروتید به هیچ وجه اکسیته نمی‌شوند ولی درفشارهای بالاتر از این مقادیر به طور پیشرونده با سرعت بیشتری پاسخ می‌دهند و در فشار حدود ۱۸۰ میلیمتر جیوه، سرعت پاسخ به حداکثر می‌رسد. پاسخهای بارورسپتورهای آئورتی مشابه با پاسخهای بارورسپتورهای کاروتید هستند با این تفاوت که به طور کلی در فشارهای ۳۰ میلیمتر جیوه بالاتر عمل می‌کنند.

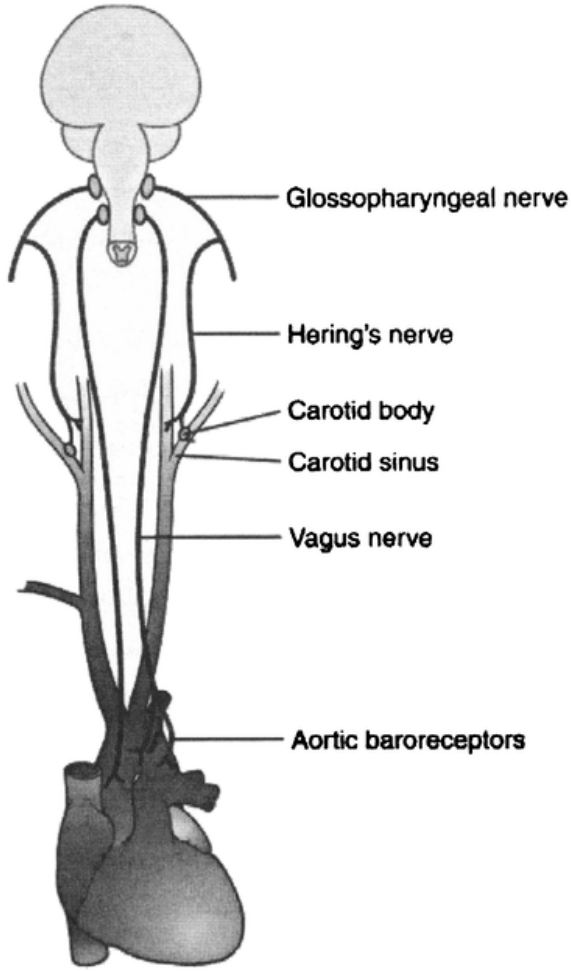
بویژه توجه کنید که در محدودهٔ عملکرد طبیعی فشار شریانی یعنی در اطراف ۱۰۰ میلیمتر جیوه، حتی یک تغییر مختصر در فشار موجب یک تغییر قوی درسیگنالهای رفلکسی بارورسپتوری برای تنظیم مجدد فشار شریانی به سوی طبیعی

pdf.tarikhema.org

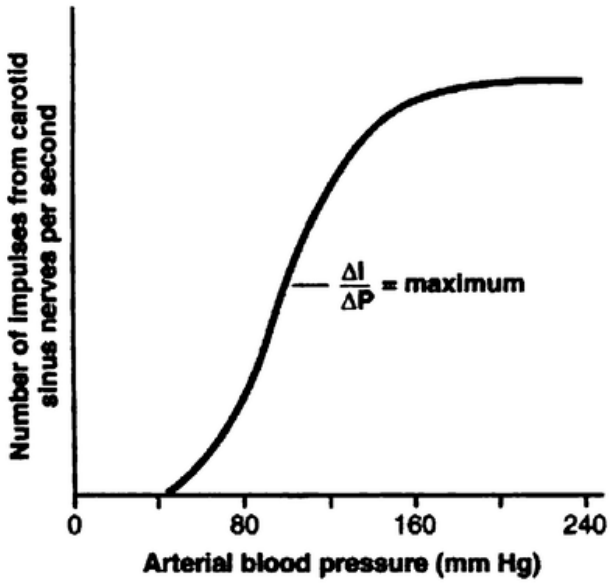
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ – ۱۸ – سیستم بارورسپتوری برای کنترل فشار شریانی.



شکل ۶ – ۱۸ – فعال شدن بارورسپتورها در مقادیر مختلف فشار شریانی. **ΔI** نمودار تغییر در ایمپالسهای عصب سینوس کاروتید در ثانیه و **ΔP** تغییر در فشار شریانی بر حسب میلیمتر جیوه است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

می‌شود. به این ترتیب، مکانیسم فیدبکی بارورسپتوری مؤثرتر از همه در محدوده‌ای از فشار عمل می‌کند که بیش از همه مورد نیاز است.

بارورسپتورها به طور فوق‌العاده سریعی به تغییرات فشار شریانی پاسخ می‌دهند و در واقع، فرکانس صدورایمپالس برای جزیی از یک ثانیه درجریان هر سیستول افزایش و در جریان دیاستول مجدداً کاهش می‌یابد. علاوه بر آن، بارورسپتورها به فشار سریع‌التغییر بسیار بیشتر از یک فشار ثابت پاسخ می‌دهند. به این معنی که اگر در لحظه‌ای فشار متوسط شریانی ۱۵۰ میلیمتر جیوه بوده و در عین حال در حال افزایش باشد فرکانس صدورایمپالسها از بارورسپتورها ممکن است دو برابر موقعی باشد که فشار در حد ۱۵۰ میلیمتر جیوه ثابت است.

رفلکسی که توسط بارورسپتورها ایجاد می‌شود – بعد از آن که سیگنالهای بارورسپتورها به دستهٔ منزوی بصل‌النخاع وارد شدند، سیگنالهای ثانویه، مرکز تنگ کنندهٔ رگی بصل‌النخاع را مهار و مرکز پاراسمپاتیک واگ را تحریک می‌کنند. اثرات خالص این امر عبارتند از: (۱) گشادی وریدها و آرتریولها در سراسر سیستم گردش خون محیطی و (۲) کاهش تعداد ضربان قلب و قدرت انقباض قلب. بنابراین، تحریک بارورسپتورها توسط بالا رفتن فشار در شریانها به طور رفلکسی به علت هم کاهش مقاومت محیطی و هم کاهش برونده قلبی موجب پایین آمدن فشار می‌شود. برعکس، فشار پایین اثرات مخالفی دارد و به طور رفلکسی موجب بالا رفتن فشار مجدداً به سوی حد طبیعی می‌شود.

شکل ۷–۱۸ یک تغییر رفلکسی مشخص را در فشار شریانی توسط بستن دو شریان کاروتید مشترک نشان می‌دهد. این امر فشار سینوس کاروتید را کاهش می‌دهد. در نتیجه، بارورسپتورها غیر فعال شده و اثر مهاری خود را روی مرکز وازوموتور از دست می‌دهند. در این حال مرکز وازوموتور بسیار فعالتر از حالت عادی شده و موجب می‌شود که در طی ده دقیقه‌ای که شریانهای کاروتید مسدود بودند فشار شریانی آئورت بالا رفته و در همان حد بالا باقی بماند. رفع انسداد به فشار سینوس کاروتید اجازه می‌دهد که بالا رود و رفلکس سینوس کاروتید در این حال موجب می‌شود که فشار آئورت بلافاصله در نتیجهٔ یک جبران بیش از حد زودگذر به اندکی پایینتر از حد طبیعی سقوط می‌کند و سپس در ظرف یک دقیقهٔ دیگر به حد طبیعی باز می‌گردد.

عمل بارورسپتورها در هنگام تغییرات وضع بدن – هنگامی که شخصی بعد از این که در وضع خوابیده قرار داشته به وضع ایستاده در می‌آید توانایی بارورسپتورها برای حفظ یک فشار شریانی نسبتاً ثابت در قسمت بالای بدن اهمیت پیدا می‌کند. بلافاصله بعد از ایستادن، فشار شریانی در سر و قسمت بالای بدن تمایل به سقوط پیدا می‌کند و سقوط بارز این فشار ممکن است سبب از هوش رفتن شخص شود. اما سقوط فشار در بارورسپتورها یک رفلکس فوری ایجاد می‌کند که منجر به تخلیهٔ رفلکسی شدید سیستم سمپاتیک در تمام بدن می‌شود. این امر کاهش فشار در سر و قسمت فوقانی بدن را به حداقل می‌رساند.

عمل بافری کردن فشار سیستم کنترلی بارورسپتوری – چون سیستم بارورسپتوری با کاهش و افزایش در فشار شریانی مقابله می‌کند آن را سیستم بافری Buffer فشار و اعصابی را که از بارورسپتورها شروع می‌شوند اعصاب بافری می‌نامند.

شکل ۸–۱۸ اهمیت این عمل بافری بارورسپتورها را نشان می‌دهد. منحنی فوقانی این شکل فشار شریانی ثبت شده به مدت دو ساعت از یک سگ طبیعی و منحنی تحتانی فشار شریانی ثبت شده از سگی را نشان می‌دهد که اعصاب بارورسپتوری سینوسهای کاروتید و آئورت آن قبلاً قطع شده‌اند. توجه کنید که در این حال وقایع کوچک روزمره از قبیل دراز کشیدن، ایستادن، به هیجان آمدن، خوردن، مدفوع کردن و سر و صدا سبب بروز تغییرات فوق‌العاده زیاد در فشار شریانی در سگی می‌شود که اعصاب بارورسپتوری آن قطع شده‌اند.

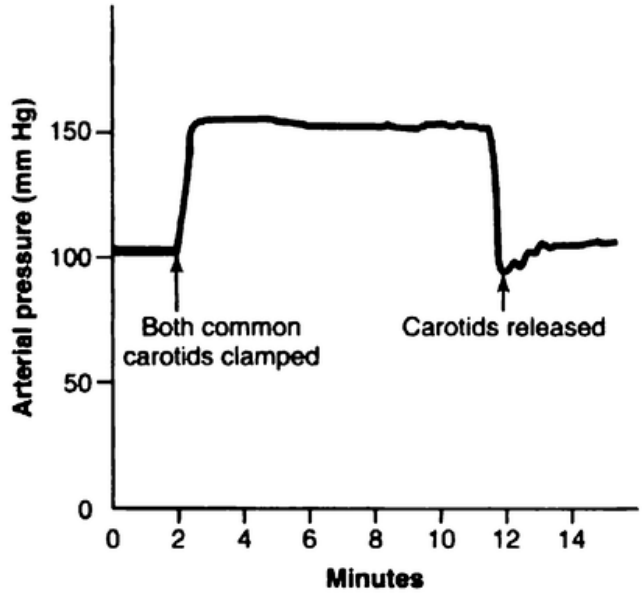
شکل ۹–۱۸ توزیع فرکانس فشارهای متوسط شریانی را که به مدت ۲۴ ساعت تمام ثبت شده‌اند هم در سگ

pdf.tarikhema.org

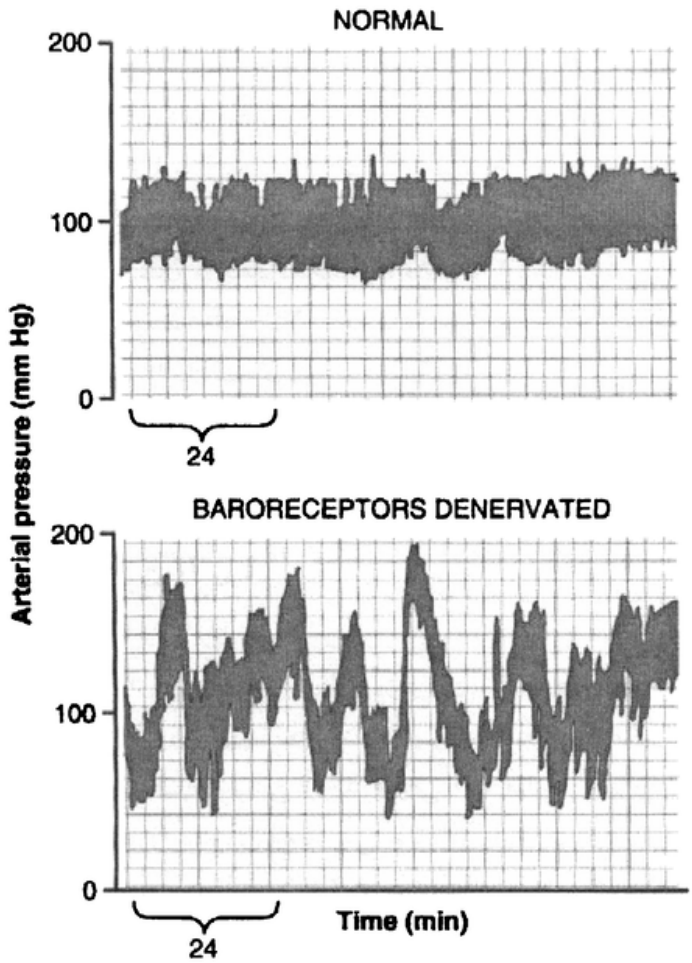
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



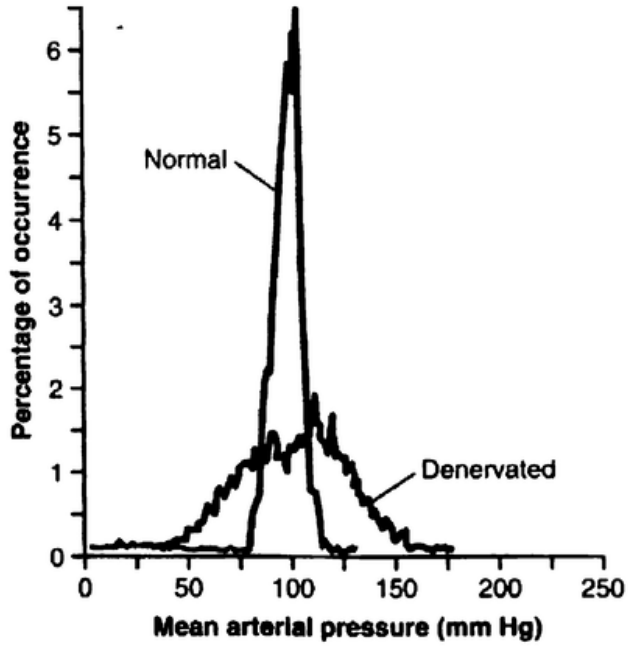
شکل ۷ - ۱۸ - اثر رفلکسی سینوس کاروتید بر تغییر فشار شریانی آنورت ناشی از بستن هر دو شریان کاروتید مشترک (بعد از آن که دو عصب واگ قطع شده‌اند).



شکل ۸ - ۱۸ - منحنی دو ساعتی فشار شریانی در یک سگ طبیعی (بالا) و در همان سگ (پایین) چندین هفته بعد از آن که اعصاب بارورسپتورها قطع شده‌اند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۱۸ - منحنیهای توزیع فرکانس مقادیر مختلف فشار شریانی برای مدت ۲۴ ساعت در یک سگ طیبعی و در همان سگ چندین هفته پس از آن که اعصاب بارورسپتوری قطع شده‌اند.

طبیعی و هم در سگی که اعصاب بارورسپتوری آن قطع شده‌اند نشان می‌دهد. توجه کنید موقعی که بارورسپتورها طبیعی عمل می‌کردند فشار متوسط شریانی در سراسر روز در یک محدودهٔ باریک ۸۵ تا ۱۱۵ میلیمتر جیوه باقی مانده و در واقع در اکثر اوقات روز تقریباً به طور دقیق در ۱۰۰ میلیمتر جیوه بوده است. برعکس، بعد از قطع اعصاب بارورسپتوری، منحنی توزیع فرکانس، به صورت منحنی پهن کم ارتفاع شکل، درآمده و نشان می‌دهد که محدودهٔ فشار ۲/۵ برابر افزایش یافته به شکلی که بکرات تا اندکی ۵۰ میلیمتر جیوه پایین آمده یا تا ۱۶۰ میلیمتر جیوه بالا رفته است. به این ترتیب، می‌توان متغیر شدن فوق‌العاده شدید فشار در غیاب سیستم بارورسپتوری شریانی را ملاحظه کرد.

به طور خلاصه یک هدف اولیهٔ سیستم بارورسپتوری شریانی کاهش دادن تغییر دقیقه به دقیقهٔ فشار شریانی به حدود یک دوم تا یک سوم موقعی است که اگر این سیستم حضور نداشت ایجاد می‌شد.

آیا بارورسپتورها در تنظیم درازمدت فشار شریانی اهمیت دارند؟

اگرچه بارورسپتورهای شریانی کنترل لحظه به لحظهٔ پرقدرتی برای فشار شریانی تأمین می‌کنند، اهمیت آنها در تنظیم درازمدت فشار خون مورد اختلاف بوده است. یک دلیل برای این که عده‌ای از فیزیولوژیستها بارورسپتورها را در تنظیم مزمن فشار شریانی نسبتاً بی‌اهمیت دانسته‌اند این است که بارورسپتورها تمایل دارند نسبت به سطحی از فشار که در معرض آن قرار گرفته‌اند تنظیم مجدد پیدا کنند. به این معنی که اگر فشار شریانی از حد طبیعی ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۱۶۰ میلیمتر جیوه بالا رود در ابتدا تعداد بسیار زیادی از ایمپالسهای بارورسپتوری ارسال می‌شوند. در طی چند دقیقهٔ بعد، فرکانس صدور ایمپالس به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد و سپس در ظرف ۱ تا ۲ روز بعد بسیار آهسته‌تر کم می‌شود و در پایان این زمان فرکانس صدور ایمپالس به حد تقریباً طبیعی باز می‌گردد با وجود این حقیقت که فشار متوسط شریانی کماکان در ۱۶۰ میلیمتر جیوه باقی می‌ماند. برعکس، هنگامی که فشار شریانی به یک رقم بسیار پائین سقوط می‌کند

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

باروررسپتورها در ابتدا هیچ گونه ایمپالسی صادر نمی‌کنند اما به تدریج در ظرف ۱ تا ۲ روز، فرکانس صدور ایمپالس مجدداً به سوی سطح کنترل باز می‌گردد.

"تنظیم مجدد" باروررسپتورها می‌تواند قدرت آنها را به عنوان یک سیستم کنترل جهت تصحیح اختلالاتی که تمایل دارند فشار شریانی را برای مدتی طولانیتر از چند روز در هر بار تغییر دهند تضعیف کند. اما مطالعات تجربی پیشنهاد می‌کنند که باروررسپتورها به طور کامل تنظیم مجدد پیدا نمی‌کنند و بنابراین می‌توانند به تنظیم درازمدت فشار خون بویژه با تأثیر بر فعالیت عصبی سمپاتیکی کلیه کمک کنند. به عنوان مثال، در افزایشهای طولانی در فشار شریانی، رفلکسهای باروررسپتوری ممکن است موجب کاهشی در فعالیت عصبی سمپاتیکی کلیوی شوند که موجب پیشبرد افزایش دفع ادراری سدیم و آب توسط کلیه‌ها گردند. این عمل به نوبهٔ خود یک کاهش تدریجی در حجم خون ایجاد می‌کند که به بازگرداندن فشار شریانی به سوی طبیعی کمک می‌کند. به این ترتیب، تنظیم درازمدت فشار متوسط شریانی توسط باروررسپتورها نیاز به واکنش متقابل با سیستمهای اضافی و به طور عمده سیستم کنترل فشاری کلیوی - مایع بدنی (همراه با مکانیسمهای عصبی و هورمونی وابسته به آن) دارد که در فصلهای ۱۹ و ۲۹ شرح داده شده است.

کنترل فشار شریانی توسط گیرنده‌های شیمیایی کاروتیدی و آئورتی - اثر فقدان اکسیژن بر فشار شریانی

در ارتباط نزدیک با سیستم کنترل فشار باروررسپتوری یک رفلکس گیرنده‌های شیمیایی وجود دارد که تقریباً به همان روش رفلکس باروررسپتوری عمل می‌کند به استثنای این که گیرنده‌های شیمیایی به جای گیرنده‌های کششی موجب بروز پاسخ می‌شوند.

گیرنده‌های شیمیایی یا کمورسپتورها Chemoreceptors سلولهای حساس شیمیایی هستند که نسبت به فقدان اکسیژن، زیادی کربن‌دی‌اکسید یا زیادی یون هیدروژن حساسیت دارند و در چندین اندام کوچک به اندازهٔ حدود ۲ میلیمتر قرار گرفته‌اند. (دو جسم کاروتیدی که یکی از آنها در محل دو شاخه شدن هر شریان کاروتید مشترک قرار گرفته‌اند و معمولاً ۱ تا ۳ جسم آئورتی در مجاورت آئورت). گیرنده‌های شیمیایی فیبرهای عصبی را تحریک می‌کنند که همراه با فیبرهای عصبی باروررسپتورها از طریق اعصاب هرینگ و اعصاب واگ به مرکز وازوموتور تنهٔ مغزی می‌روند.

هر جسم کاروتیدی یا جسم آئورتی از طریق یک شریان کوچک تغذیه‌ای مقدار فراوانی خون دریافت می‌کند به طوری که کمورسپتورها همیشه در تماس نزدیک با خون شریانی هستند. هرگاه فشار شریانی به زیر یک حد بحرانی سقوط کند گیرنده‌های شیمیایی تحریک می‌شوند زیرا کاهش جریان خون موجب کاهش اکسیژن و نیز تجمع بیش از حد کربن‌دی‌اکسید و یونهای هیدروژن که بوسیلهٔ جریان آهستهٔ خون خارج نمی‌شوند، می‌گردد.

سیگنالهای انتقال یافته از گیرنده‌های شیمیایی به مرکز وازوموتور، مرکز وازوموتور را تحریک می‌کنند و این عمل فشار شریانی را دوباره به سوی حد طبیعی بالا می‌برد. اما رفلکس کمورسپتوری یک کنترل کنندهٔ قوی فشار شریانی تا هنگامی که فشار شریانی به زیر ۸۰ میلیمتر جیوه سقوط نکرده باشد نیست. لذا در این فشارهای پایین است که این رفلکس برای کمک به جلوگیری از کاهشهای باز هم بیشتر در فشار اهمیت پیدا می‌کند.

گیرنده‌های شیمیایی با تفصیل بسیار بیشتر در فصل ۴۱ در رابطه با کنترل تنفس که در آن نقش بسیار مهمتری از کنترل فشارخون بازی می‌کنند شرح داده خواهند شد.

رفلکسهای دهلیزی و شریان ریوی فشار شریانی را تنظیم می‌کنند - هم دهلیزها و هم شریان‌های ریوی در دیواره‌های خود رسپتورهای کششی به نام رسپتورهای فشار کم Low Pressure دارند که مشابه باروررسپتورهای کششی شریانهای بزرگ گردش سیستمیک هستند. این رسپتورهای فشار کم نقش مهمی در به حداقل رساندن تغییرات فشار شریانی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

در پاسخ به تغییرات حجم خون بازی می‌کنند. به عنوان مثال، اگر در حالی که تمام رسپتورها سالم هستند ۳۰۰ میلی‌لیتر خون ناگهان به یک سگ تزریق شود فشار شریانی فقط ۱۵ میلیمتر جیوه بالا می‌رود. در صورتی که اگر اعصاب بارورسپتوری شریانی قطع شده باشند فشار شریانی حدود ۴۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود. اگر گیرنده‌های فشار کم نیز اعصابشان قطع شده باشد فشار حدود ۱۰۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود.

به این ترتیب می‌توان دید که هر چند رسپتورهای فشار کم در شریان ریوی و دهلیزها نمی‌توانند مستقیماً به فشار شریانی گردش سیستمیک پی ببرند واقعاً افزایشهای همزمان فشار نواحی کم فشار گردش خون ناشی از افزایش حجم را کشف می‌کنند و رفلکسهای موازی با رفلکسهای بارورسپتوری ایجاد می‌کنند تا سیستم رفلکسی کل برای کنترل فشار شریانی را بسیار قویتر سازند.

رفلکسهای دهلیزی که کلیه‌ها را فعال می‌کنند – رفلکس حجمی – اتساع دهلیزها همچنین موجب گشادی رفلکسی بسیار قابل ملاحظهٔ آرتریولهای آوران در کلیه‌ها می‌شود. سیگنالهای باز هم دیگری در همان زمان از دهلیزها به هیپوتالاموس ارسال می‌شوند که ترشح هورمون ضد ادراری را کم می‌کنند. کاهش مقاومت آرتریولهای آوران در کلیه سبب می‌شود که فشار مویرگی گلومرولی بالا رود که نتیجهٔ آن، افزایش در فیلتراسیون مایع به داخل توبولهای کلیوی است. کاهش هورمون ضدادراری باز جذب آب از توبولها را کاهش می‌دهد. مجموع این دو اثر – افزایش در فشار فیلتراسیون اما کاهش در بازجذب مایع – یک حجم افزایش یافتهٔ خون را دوباره به سوی طبیعی کاهش می‌دهد. (در فصل ۱۹ همچنین خواهیم دید که کشش دهلیزی یک اثر هورمونی روی کلیه‌ها – آزاد شدن پپتید دهلیزی دفع کننده سدیم – اعمال می‌کند که به مقدار بازهم بیشتری به دفع مایع در ادرار و بازگشت حجم خون به سوی طبیعی می‌افزاید.)

تمام این مکانیسمهایی که تمایل دارند بعد از زیاد شدن حجم خون مجدداً حجم خون را به رقم طبیعی برگردانند، علاوه بر آن که به عنوان کنترل کننده‌های حجم عمل می‌کنند به طور غیر مستقیم به عنوان کنترل کننده‌های فشار نیز عمل می‌کنند زیرا افزایش حجم خون، قلب را به سوی برونده قلبی بیشتری می‌راند و لذا منجر به فشار شریانی بیشتری می‌شود. این مکانیسم رفلکس حجمی دوباره در فصل ۲۹ همراه با مکانیسمهای کنترل حجم خون شرح داده خواهد شد.

کنترل رفلکسی دهلیزی تعداد ضربان قلب (رفلکس بین بریج) – افزایش فشار دهلیزی همچنین سبب افزایش تعداد ضربان قلب شده و گاه آن را تا ۷۵ درصد بالا می‌برد. قسمت کمی از این افزایش از اثر مستقیم افزایش حجم دهلیز در کشیدن گره سینوسی – دهلیزی ناشی می‌شود و چنان که در فصل ۱۰ تذکر داده شده، این کشیده شدن می‌تواند تعداد ضربان قلب را تا ۱۵ درصد افزایش دهد. چهل تا ۶۰ درصد دیگر افزایش تعداد ضربان قلب ناشی از رفلکس عصبی به نام بین بریج Bainbridge است. رسپتورهای کششی دهلیزها که شروع رفلکس بین بریج از آنهاست سیگنالهای مرکز روخود را از طریق اعصاب واگ به پیاز مغز تیره در مغز می‌فرستند. سپس سیگنالهای محیط رو، هم از طریق اعصاب واگ و هم از طریق اعصاب سمپاتیک، مجدداً به محیط ارسال می‌گردند تا تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب را افزایش دهند. به این ترتیب، این رفلکس به جلوگیری از تجمع بیش از حد خون در وریدها، دهلیزها و گردش ریوی کمک می‌کند.

پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی

کنترل فشار شریانی توسط مرکز وازوموتور مغز در پاسخ به کاهش جریان خون مغزی

قسمت اعظم کنترل عصبی فشار خون بوسیلهٔ رفلکسهایی به انجام می‌رسد که از بارورسپتورها، کمورسپتورها و گیرنده‌های فشار کم شروع می‌شوند که همگی آنها در گردش محیطی در خارج از مغز قرار گرفته‌اند. اما هرگاه میزان جریان خون به مرکز وازوموتور در قسمت تحتانی تنهٔ مغزی آن قدر به طور شدید کاهش یابد که موجب نارسایی تغذیه‌ای گردد، یعنی ایسکمی مغزی ایجاد کند نورونهای تنگ کنندهٔ رگی و تسریع کنندهٔ قلبی موجود در خود مرکز وازوموتور مستقیماً به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

ایسکمی پاسخ می‌دهند و قویاً تحریک می‌گردند. در صورت بروز چنین حالتی، فشار شریانی گردش سیستمیک غالباً تا حداکثر مقداری که قلب قادر به تلمبه زدن است بالا می‌رود. معتقدند که این اثر از ناتوانی جریان خون آهسته در حمل کربن‌دی‌اکسید به خارج از مرکز وازوموتور ناشی می‌شود. در مقادیر کم جریان خون به مرکز وازوموتور، غلظت موضعی کربن‌دی‌اکسید شدیداً افزایش می‌یابد و یک اثر فوق‌العاده قوی در تحریک نواحی کنترل کنندهٔ عصبی وازوموتور سمپاتیک در بصل‌النخاع مغز دارد.

امکان دارد که عوامل دیگر از قبیل تجمع اسیدلاکتیک و سایر مواد اسیدی در مرکز وازوموتور نیز به تحریک بارز مرکز وازوموتور و بالا رفتن فشار شریانی کمک کنند. این بالا رفتن فشار شریانی در پاسخ به ایسکمی موسوم به پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی Centeral Nervous System Ischemic Responsc است.

اثر ایسکمی بر فعالیت وازوموتوری می‌تواند فشار متوسط شریانی را برای مدتی تا ۱۰ دقیقه گاهی تا ۲۵۰ میلیمتر جیوه بالا ببرد. درجهٔ تنگ شدن رگی سمپاتیکی در ایسکمی شدید مغزی غالباً به اندازه‌ای زیاد است که پاره‌ای از رگهای محیطی به طور کامل و یا تقریباً کامل مسدود می‌شوند. کلیه‌ها به عنوان مثال غالباً تولید ادرار خود را به علت تنگی آرتریولی در پاسخ به تخلیهٔ سمپاتیک کاملاً قطع می‌کنند. بنابراین، پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی یکی از پرقدرت‌ترین فعال کننده‌های سیستم سمپاتیک تنگ کنندهٔ رگی است.

اهمیت پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی به عنوان یک تنظیم کنندهٔ فشار شریانی – پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی علیرغم ماهیت پرقدرتش تا هنگامی که فشار شریانی سقوط بسیار زیادی از حد طبیعی پیدا نکرده و از ۶۰ میلیمتر جیوه کمتر نشده باشد قابل ملاحظه نمی‌شود و در فشار ۱۵ تا ۲۰ میلیمتر جیوه به بیشترین درجهٔ تحریک خود می‌رسد. لذا این مکانیسم یکی از مکانیسمهای طبیعی برای تنظیم فشار شریانی نبوده و به جای آن به طور عمده به عنوان یک سیستم کنترل فوریتی فشار شریانی عمل می‌کند که با سرعت و بسیار باقدرت وارد عمل می‌شود تا در مواردی که جریان خون مغزی به طور خطرناکی تا نزدیکی حد کشنده کاهش می‌یابد از کاهش بیشتر در فشار شریانی جلوگیری کند. این مکانیسم گاهی «آخرین سنگر دفاعی» برای کنترل فشار شریانی نامیده شده است.

واکنش کوشینگ – واکنش کوشینگ نوع خاصی از پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی است که از افزایش فشار مایع مغزی نخاعی در اطراف مغز در حفرهٔ جمجمه ناشی می‌شود. به عنوان مثال در صورتی که فشار مایع مغزی نخاعی آن قدر بالا رود که با فشار شریانی برابر گردد این امر سبب فشرده شدن تمام مغز و شریانهای داخل مغز شده و جریان خون مغز را قطع می‌کند. قطع جریان خون مغزی سبب بروز پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی می‌گردد که سبب بالا رفتن فشار شریانی می‌شود. هنگامی که فشار شریانی، تا رقمی بالاتر از فشار مایع مغزی نخاعی افزایش یافت، جریان خون به داخل رگهای مغز مجدداً برقرار شده و ایسکمی را مرتفع می‌کند. معمولاً فشار شریانی در سطحی به مقدار مختصری بالاتر از فشار مایع مغزی نخاعی به یک حد تعادل جدید می‌رسد و به این ترتیب به خون اجازه می‌دهد تا به جریان یافتن به داخل مغز ادامه دهد. هرگاه فشار مایع مغزی نخاعی آن قدر بالا برود که شریانهای مغزی را تحت فشار قرار دهد واکنش کوشینگ به حفاظت مراکز حیاتی مغز در برابر قطع تغذیه کمک می‌کند.

جنبه‌های ویژهٔ کنترل عصبی فشار شریانی

نقش اعصاب اسکلتی و عضلات اسکلتی در افزایش دادن برون‌ده قلبی و فشار شریانی

هرچند که قسمت اعظم کنترل عصبی گردش خون از طریق سیستم عصبی خودمختار به انجام می‌رسد حداقل دو حالت که در آنها اعصاب و عضلات اسکلتی نیز نقش‌های عمده‌ای در پاسخ‌های دستگاه گردش خون بازی می‌کنند به قرار زیرند:

رفلکس کمپرسیون شکمی – هر موقع یک رفلکس بارورسپتوری یا کمورسپتوری برانگیخته شود و یا هر موقع

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

که عامل دیگری سیستم سمپاتیک تنگ‌کنندهٔ رگی را تحریک کند سیگنالهای عصبی به طور همزمان از طریق اعصاب اسکلتی به عضلات اسکلتی بدن و بویژه به عضلات شکمی ارسال می‌شوند. این امر سبب فشرده شدن کلیهٔ منابع ذخیره‌ای وریدی شکم شده و به جا به جا شدن خون به خارج از منابع ذخیرهٔ عروقی شکم و به سوی قلب کمک می‌کند. در نتیجه، مقادیر بیشتری خون برای تلمبه شدن در دسترس قلب قرار می‌گیرند. این پاسخ جامع، رفلکس کمپرسیون یا فشرده شدن شکمی نامیده می‌شود. اثر حاصل از این رفلکس برگردش خون مشابه اثری است که ایمپالسهای تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک هنگامی که وریدها را تنگ می‌کنند به وجود می‌آورند: افزایش برونده قلبی و فشار شریانی هر دو. رفلکس کمپرسیون شکمی احتمالاً از آن چه در گذشته تصور می‌شد بسیار مهمتر است زیرا همه می‌دانند که اشخاصی که عضلات اسکلتی آنها فلج شده به مراتب بیشتر از اشخاص با عضلات اسکلتی طبیعی استعداد ابتلاء به حمله‌های هیپوتانسیو (کاهش فشارخون) دارند.

افزایش برونده قلبی و فشار شریانی ناشی از انقباض عضلات اسکلتی در هنگام ورزش – هنگامی که عضلات اسکلتی در جریان ورزش منقبض می‌شوند رگهای خونی را در سراسر بدن می‌فشارند. حتی پیش‌بینی فعالیت عضلات را سخت می‌کند و بدینوسیله رگهای خونی را در عضلات و در شکم می‌فشارد. اثر این فشردگی، جابه‌جا کردن مقادیر زیاد خون از رگهای محیطی به داخل قلب و ریه‌ها و لذا افزایش دادن برونده قلبی است. این امر یک اثر ضروری در کمک به ایجاد افزایش ۵ تا ۷ برابر در برونده قلبی است که گاهی در فعالیت عضلانی سنگین به وجود می‌آید. افزایش برونده قلبی به نوبهٔ خود یک جزء ضروری در افزایش دادن فشار شریانی در جریان فعالیت، افزایشی معمولاً از فشار متوسط طبیعی ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۱۳۰ تا ۱۶۰ میلیمتر جیوه به شمار می‌رود.

امواج تنفسی فشار شریانی

با هر دورهٔ تنفسی، فشار شریانی معمولاً ۴ تا ۶ میلیمتر جیوه به صورت موجی بالا و پایین می‌رود که امواج تنفسی در فشار شریانی نامیده می‌شود. این امواج از چندین علت متفاوت ناشی می‌شوند که پاره‌ای از آنها که ماهیت رفلکسی دارند به قرار زیرند:

۱– بسیاری از سیگنالهای تنفسی که از مرکز تنفسی پیاز مغز تیره شروع می‌شوند با هر دورهٔ تنفس به داخل مرکز وازوموتور نیز می‌ریزند.

۲– هربار که شخص عمل دم انجام می‌دهد فشار داخل قفسهٔ سینه منفیتر از معمول شده و لذا رگهای خونی در داخل قفسهٔسینه اتساع پیدا می‌کنند. این اتساع، مقدار برگشت خون به سمت چپ قلب را تخفیف داده و بدینوسیله برای چند لحظه، برونده قلبی و فشار شریانی را کاهش می‌دهد.

۳– تغییرات فشار که بر اثر تنفس در فشار رگهای قفسهٔسینه پیدا می‌شوند می‌توانند رسپتورهای کششی عروقی و دهلیزی را تحریک کنند.

هرچند که آنالیز رابطهٔ دقیق تمام این عوامل در ایجاد «امواج فشاری ناشی از تنفس» مشکل است نتیجهٔ خالص آنها در جریان تنفس عادی، معمولاً افزایش در فشار شریانی در جریان بخش ابتدایی مرحلهٔ بازدم، و کاهش در فشار شریانی در جریان بقیهٔ مدت دورهٔ تنفسی است. در جریان تنفس عمیق، فشارخون ممکن است تا ۲۰ میلیمتر جیوه با هر دورهٔ تنفسی بالا و پایین رود.

امواج وازوموتوری فشار شریانی – نوسان سیستمهای کنترل رفلکسی فشار

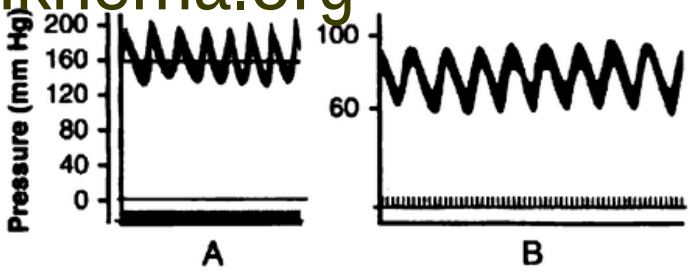
غالباً در هنگام ثبت فشار شریانی در حیوان، علاوه بر امواج فشاری کوچک ناشی از تنفس، امواج بسیار بزرگتری –

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۱۸ - (A) امواج وازوموتوری ناشی از نوسان پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی. (B) امواج وازوموتوری تولید شده بر اثر نوسان رفلکس بارورسپتوری.

گاهی به بزرگی ۱۰ تا ۴۰ میلیمتر جیوه - مشاهده می‌شوند که آهسته‌تر از امواج تنفسی بالا و پایین می‌روند. مدت هر دوره از ۲۶ ثانیه در سگ بیهوش شده تا ۷ تا ۱۰ ثانیه در انسان است. این امواج را امواج وازوموتوری یا «امواج مایر Mayer» می‌نامند. این قبیل منحنیها در شکل ۱۰-۱۸ تصویر شده و بالا و پایین رفتن دوره‌ای فشارشریانی را نشان می‌دهند.

علت امواج وازوموتوری معمولاً نوسان یک یا چند مکانیسم عصبی کنترل فشار است که پاره‌ای از آنها به قرار زیرند:

نوسان رفلکسهای بارورسپتوری و کمورسپتوری - امواج وازوموتوری شکل B ۱۰-۱۸ امواج وازوموتوری شایعی هستند که تقریباً هر روزه در هنگام ثبت فشار دیده می‌شوند، اگرچه شدت آنها بسیار کمتر از چیزی است که در شکل نشان داده شده است. اینها به طور عمده بر اثر نوسان رفلکس بارورسپتوری ایجاد می‌شوند. به این معنی که یک فشار زیاد، بارورسپتورها را تحریک می‌کند و این امر سپس سیستم عصبی سمپاتیک را مهار کرده و فشار را چند ثانیه بعد پایین می‌آورد. فشار کاهش یافته، تحریک بارورسپتورها را تخفیف داده و اجازه می‌دهد که مرکز وازوموتور دوباره فعال شده و فشار را به رقم بالایی برساند اما در این جا نیز پاسخ آنی نبوده، بلکه برای چند ثانیه به تأخیر می‌افتد. آن گاه این فشار بالا سبب شروع دوره دیگری شده و نوسان ادامه می‌یابد.

رفلکس کمورسپتوری نیز می‌تواند نوسان کرده و همان نوع امواج را به دست دهد. رفلکس کمورسپتوری معمولاً به طور همزمان با رفلکس بارورسپتوری نوسان می‌کند و در واقع، احتمالاً هنگامی که فشار در محدودهٔ ۴۰ تا ۸۰ میلیمتر جیوه است نقش اصلی را در ایجاد امواج وازوموتوری بازی می‌کند زیرا در این محدوده، کنترل کمورسپتوری گردش خون پرقدرت می‌شود در حالی که کنترل بارورسپتوری ضعیفتر می‌گردد.

نوسان پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی - منحنی شکل A ۱۰-۱۸ از نوسان مکانیسم کنترل کنندهٔ پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی ناشی شده است. در این تجربه فشار مایع مغزی نخاعی به ۱۶۰ میلیمتر جیوه بالا برده شد که رگهای مغزی را تحت فشار قرار داد و یک پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی تا ۲۰۰ میلیمتر جیوه ایجاد کرد. هنگامی که فشار شریانی تا این حد زیاد بالا رفت، ایسکمی رفع شده و سیستم عصبی سمپاتیک غیر فعال گردید. در نتیجه، فشار شریانی سریعاً به یک حد پایینتر سقوط کرد و مجدداً باعث ایسکمی مغز گردید. سپس ایسکمی باعث افزایش دیگری در فشار شریانی شد. مجدداً ایسکمی مرتفع شده و فشار مجدداً سقوط کرد. این عمل تا زمانی که فشار مایع مغزی نخاعی بالا بود به طور دوره‌ای خود را تکرار می‌کرد.

به این ترتیب هر نوع مکانیسم کنترل رفلکسی فشار شریانی در صورتی که شدت فیدبک به اندازهٔ کافی قوی باشد و نیز اگر تأخیری بین اکسیتاسیون رسپتور فشاری و پاسخ فشاری بعدی وجود داشته باشد می‌تواند نوسان کند. امواج وازوموتوری اهمیت تئوریک زیادی دارند زیرا نشان می‌دهند که رفلکسهای عصبی که فشار شریانی را کنترل می‌کنند کاملاً از همان قوانین قابل انطباق بر سیستمهای کنترل کنندهٔ مکانیکی و الکتریکی پیروی می‌کنند. به عنوان مثال، اگر «گین» فیدبکی مکانیسم هدایت کنندهٔ یک خلبان اوتوماتیک در هواپیمایی بیش از حد زیاد باشد و نیز تأخیری در زمان پاسخ مکانیسم هدایت کننده وجود داشته باشد، هواپیما به جای پیمودن یک مسیر مستقیم مرتباً به چپ و راست نوسان خواهد کرد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۱۹

نقش کلیه‌ها در تنظیم درازمدت فشار شریانی و در هیپرتانسیون: سیستم جامع برای تنظیم فشار شریانی

کنترل کوتاه‌مدت فشار شریانی توسط سیستم عصبی سمپاتیک همان طور که در فصل ۱۸ شرح داده شد، به طور عمده از طریق اثرات سیستم عصبی روی مقاومت عروقی محیطی کل و کاپاسیتانس یا ظرفیت و نیز روی توانایی تلمبه‌ای قلب به انجام می‌رسد.

اما باید دانست که بدن همچنین دارای مکانیسمهای پر قدرتی برای تنظیم فشار شریانی در طی هفته‌ها و ماه‌ها است. این کنترل درازمدت فشار شریانی ارتباط نزدیکی با هومئوستاز حجم مایع بدن دارد که توسط تعادل بین مقدار ورودی و مقدار خروجی مایع تعیین می‌شود. برای زنده ماندن در درازمدت، مقدار ورود مایع و مقدار خروج آن باید دقیقاً برابر باشند و این وظیفه‌ای است که توسط کنترلهای عصبی و هورمونی متعدد و توسط سیستمهای کنترل موضعی در داخل کلیه‌ها که دفع نمک و آب خود را تنظیم می‌کنند انجام می‌شود. در این فصل این سیستمهای کلیوی - مایع بدنی را که یک نقش برتر یا غالب در تنظیم درازمدت فشار خون بازی می‌کنند شرح می‌دهیم.

سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی

سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار یک سیستم ساده است: هنگامی که بدن محتوی مقدار بیش از حدی از مایع خارج سلولی باشد حجم خون و فشار شریانی بالا می‌روند. افزایش فشار به نوبهٔ خود یک اثر مستقیم در وادار کردن کلیه‌ها برای دفع مایع خارج سلولی اضافی و به این ترتیب بازگرداندن فشار مجدداً به حد طبیعی دارد.

در تاریخ تکامل حیوانات، این سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار یک سیستم بسیار ابتدایی است. این سیستم به طور کامل در یکی از پست‌ترین مهره‌داران به نام ماهی مردابی Hagfish فعالیت دارد. این حیوان یک فشار شریانی پایین یعنی فقط ۸ تا ۱۴ میلیمتر جیوه دارد و فشار آن تقریباً به نسبت مستقیم حجم خون آن افزایش می‌یابد. ماهی مردابی مرتباً آب دریا را می‌نوشد که مستقیماً به داخل خونش جذب شده و حجم خون و نیز فشار آن را بالا می‌برد. اما باید دانست هنگامی که فشار به میزان بیش از حدی بالا می‌رود کلیه حجم اضافی را به داخل ادرار دفع کرده و فشار را مرتفع می‌سازد. در فشارهای پایین، کلیه مقدار کمتری مایع از آن چه نوشیده شده دفع می‌کند. بنابراین، حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و فشار همگی مجدداً به سطح بالاتری صعود می‌کنند.

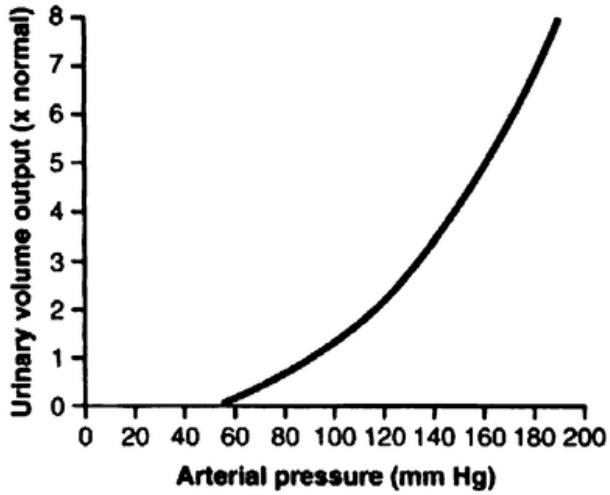
در سراسر اعصار مختلف، این مکانیسم ابتدایی کنترل فشار دقیقاً به همان صورتی که در ماهی مردابی عمل می‌کند

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۱۹ - نمونه مشخص یک منحنی برونده کلیوی در یک کلیهٔ مجزا که دیورز ناشی از فشار را در هنگامی که فشار شریانی از حد طبیعی بالاتر می‌رود نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

باقی مانده است. در انسان برونده ادراری آب و نمک به همان اندازهٔ ماهی مردابی، اگر نه بیشتر، نسبت به تغییرات فشار حساس است. در واقع، افزایش فشار شریانی در انسان فقط به میزان چند میلیمتر جیوه می‌تواند برونده آب را دو برابر کند که دیورز فشاری نامیده می‌شود و نیز می‌تواند برونده نمک را دو برابر کند که ناتریورز فشاری Natriuresis نامیده می‌شود.

در انسان، سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی همانند ماهی مردابی کماکان پایهٔ اصلی کنترل دراز مدت فشار شریانی را تشکیل می‌دهد. اما باید دانست که در طی مراحل تکامل، جزییات ظریف متعددی در انسان اضافه شده که این سیستم را در عمل کنترلیش بسیار دقیقتر ساخته است. یکی از این جزییات ظریف بویژه مهم همان طور که خواهیم دید اضافه شدن مکانیسم رنین - آنژیوتانسین است.

جنبهٔ کمیتی دیورز فشاری به عنوان پایهٔ کنترل فشار شریانی

شکل ۱-۱۹ اثر متوسط تقریبی فشارهای مختلف شریانی را روی حجم برونده ادراری توسط یک کلیهٔ مجزا شده تصویر کرده و افزایش بارز برونده را با بالا رفتن فشار نشان می‌دهد که همان پدیدهٔ دیورز فشاری است. منحنی در این شکل یا «منحنی برونده کلیوی» یا «منحنی عمل کلیوی» نامیده می‌شود. در انسان، در فشار شریانی ۵۰ میلیمتر جیوه، برونده ادراری عملاً صفر، در فشار ۱۰۰ میلیمتر جیوه در حد طبیعی و در فشار ۲۰۰ میلیمتر جیوه حدود ۶ تا ۸ برابر طبیعی است. علاوه بر آن، نه فقط افزایش دادن فشار واقعاً حجم برونده ادراری را افزایش می‌دهد بلکه اثر تقریباً یکسانی روی برونده ادراری سدیم دارد که همان پدیدهٔ ناتریورز فشاری است.

یک تجربه برای نشان دادن اثر سیستم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی - شکل ۲-۱۹ نتایج یک تجربهٔ پژوهشی را در سگهایی نشان می‌دهد که در آنها ابتدا تمام رفلکسهای عصبی کنترل فشار شریانی بلوکه شد. آن گاه با تزریق داخل وریدی حدود ۴۰۰ میلی‌لیتر خون، فشار شریانی سگ به طور ناگهانی بالا برده شد. به افزایش فوری برونده قلبی به حدود دو برابر مقدار طبیعی آن و همچنین به صعود فشار شریانی به ۲۰۵ میلیمتر جیوه یعنی ۱۱۵ میلیمتر جیوه بالاتر از فشار اولیه توجه کنید. منحنی میانی این شکل اثر افزایش فشار شریانی را بر برونده ادراری نشان می‌دهد که ۱۲ برابر افزایش یافته است. همراه با این دفع عظیم مایع در ادرار هم برونده قلبی و هم فشار شریانی در ظرف ساعت بعد به مقدار طبیعی بازگشته‌اند. به این ترتیب، توانایی فوق‌العادهٔ کلیه‌ها برای دفع حجم مایع از بدن و با انجام این کار، بازگرداندن

pdf.tarikhema.org

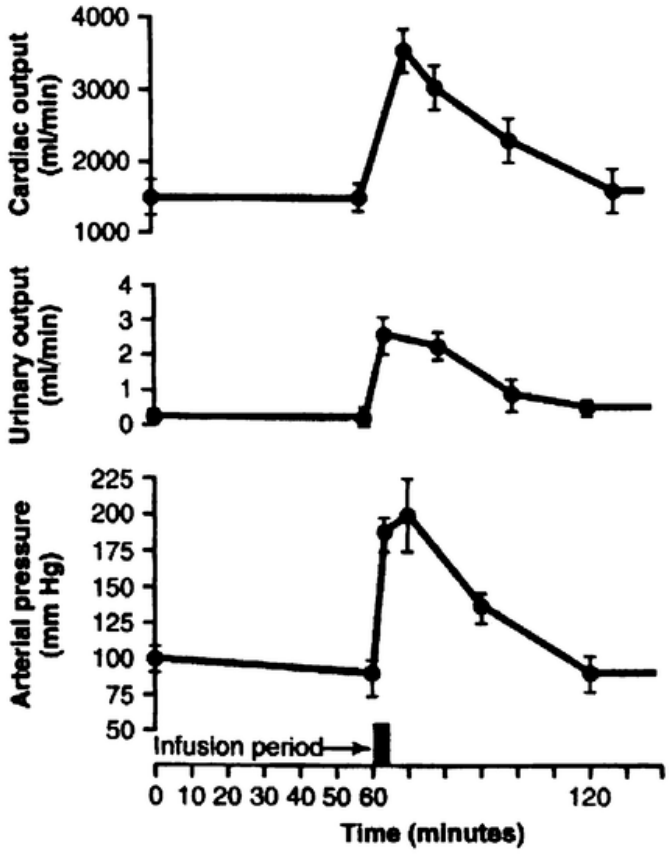
tarikhema.org

فشار شریانی به حد طبیعی ملاحظه می‌گردد.

آنالیز ترسیمی کنترل فشار توسط مکانیسم کلیوی - مایع بدنی که یک صفت گین فیدبکی بی‌نهایت را نشان می‌دهد - شکل ۳-۱۹ یک روش ترسیمی را نشان می‌دهد که می‌توان برای آنالیز کنترل فشار شریانی توسط سیستم کلیوی - مایع بدنی به کار برد. این آنالیز براساس دو منحنی جداگانه انجام می‌شود که یکدیگر را قطع می‌کنند: (۱) منحنی برونده کلیوی برای آب و نمک که همان منحنی برونده کلیوی است که در شکل ۱-۱۹ نشان داده شده است و (۲) منحنی (یا خطی) که نمودار میزان خالص ورودی آب و نمک است.

در طی یک زمان طولانی برونده ادراری آب و نمک باید با مقدار ورودی آن از راه رژیم غذایی برابر باشد. علاوه بر آن، تنها جایی روی منحنی شکل ۳-۱۹ که در آن برونده با مقدار ورودی برابر می‌شود محلی است که این دو منحنی در آن جا یکدیگر را قطع می‌کنند که "نقطه تعادل" نامیده می‌شود. حال ببینیم اگر فشار شریانی به رقمی برسد که با فشار در نقطهٔ تعادل تفاوت داشته باشد چه اتفاقی خواهد افتاد:

اولاً،فرض کنید که فشار شریانی تا ۱۵۰ میلیمتر جیوه بالا برود. منحنی نشان می‌دهد که در این حد از فشار شریانی، برونده کلیوی آب و نمک سه برابر مقدار ورودی آنها است. بنابراین، بدن مایع از دست می‌دهد، حجم خون کاهش می‌یابد و فشار شریانی پایین می‌آید. علاوه بر آن، این تعادل منفی مایع متوقف نخواهد شد مگر این که فشار پس از طی تمامی مسیر مجدداً به طور دقیق به سطح تعادل سقوط کند. در واقع حتی اگر فشار شریانی فقط یک میلیمتر جیوه بیشتر از نقطهٔ تعادل



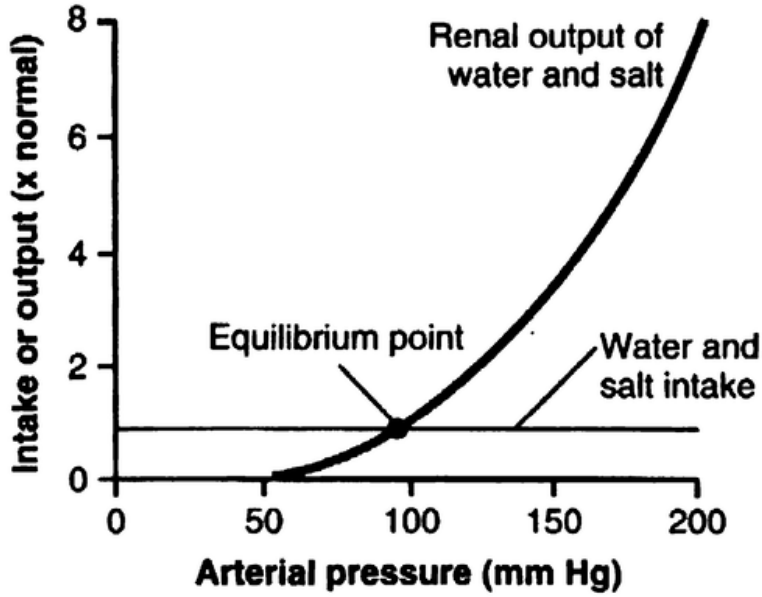
شکل ۲ - ۱۹ - افزایش برونده قلبی، برونده ادراری، و فشار شریانی ناشی از افزایش حجم خون در سگهایی که مکانیسمهای عصبی کنترل فشار آنها از قبل بلوکه شده است. این شکل بازگشت فشار شریانی به حد طبیعی بعد از حدود یک ساعت دفع مایع به داخل ادرار را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۳ - ۱۹ - آنالیز تنظیم فشار شریانی توسط برابر کردن منحنی برون‌ده کلیوی با منحنی میزان ورود آب و نمک. نقطهٔ تعادل رقمی را نشان می‌دهد که در آن فشار شریانی تنظیم خواهد شد. (از آن قسمت کوچک از آب و نمک خورده شده که از طریق راه‌های غیر کلیوی از بدن دفع می‌شود در این شکل و شکلهای مشابه در این فصل صرف‌نظر شده است).

باشد کماکان دفع آب و نمک بیشتر از مقدار ورودی آنها خواهد بود به طوری که فشار به سقوط در آخرین ۱ میلیمتر جیوهٔ خود ادامه خواهد داد تا این که فشار دقیقاً به نقطه تعادل بازگردد.

اگر فشار شریانی به زیر نقطهٔ تعادل سقوط کند این بار میزان ورودی آب و نمک بیشتر از برون‌ده ادراری آنها است. بنابراین، حجم مایع بدن افزایش می‌یابد، حجم خون زیاد می‌شود و فشار شریانی بالا می‌رود تا این که یک بار دیگر دقیقاً به نقطهٔ تعادل باز گردد. این بازگشت فشار شریانی همیشه به طور دقیق به نقطهٔ تعادل همان اصل گین فیدبکی بینهایت برای کنترل فشار توسط مکانیسم کلیوی - مایع بدنی است.

دو عامل تعیین کنندهٔ رقم فشار شریانی در درازمدت - در شکل ۳-۱۹ می‌توان دید که دو عامل پایه‌ای دراز مدت رقم فشار شریانی در درازمدت را تعیین می‌کنند. این موضوع را می‌توان به شرح زیر توجیه کرد:

تا زمانی که دو منحنی نمودار (۱) برون‌ده کلیوی آب و نمک و (۲) میزان خوردن آب و نمک، دقیقاً به همان صورتی که در شکل ۳-۱۹ نشان داده شده باقی بمانند رقم دراز مدت فشار متوسط شریانی همیشه دقیقاً در ۱۰۰ میلیمتر جیوه تنظیم خواهد شد و این همان رقم فشاری است که توسط نقطهٔ تعادل در این شکل نشان داده شده است. علاوه بر آن، فقط دو راه وجود دارد که توسط آنها می‌توان فشار را از رقم ۱۰۰ میلیمتر جیوه تغییر داد. یکی از این راه‌ها تغییر محل دادن رقم فشار در منحنی برون‌ده کلیوی برای آب و نمک و دیگری تغییر دادن محل منحنی میزان ورود آب و نمک است. بنابراین، به بیان ساده دو عامل اصلی تعیین کنندهٔ رقم درازمدت فشار شریانی عبارتند از:

۱- میزان تغییر محل فشار در منحنی برون‌ده ادراری آب و نمک.

۲- محل قرار گرفتن منحنی میزان ورود آب و نمک.

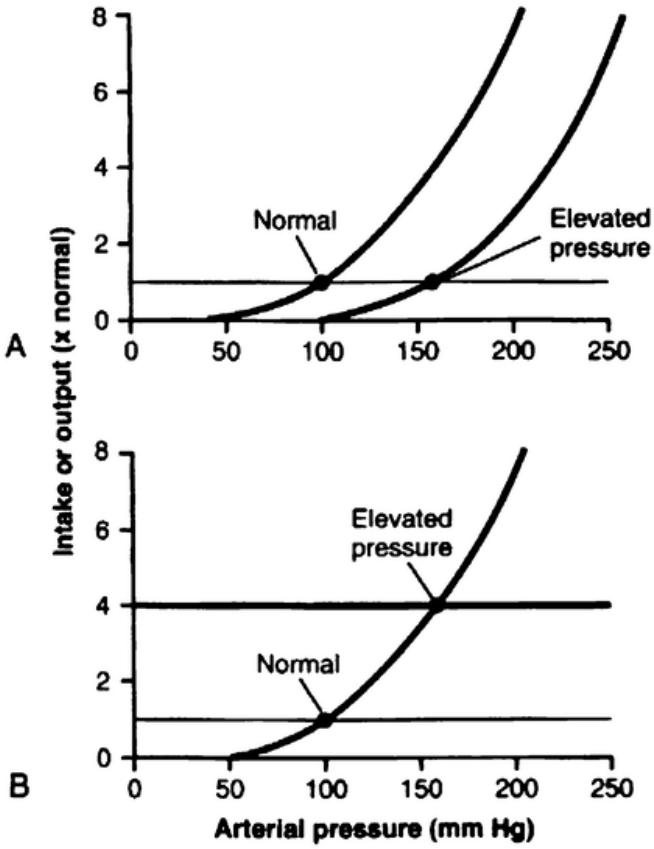
طرز کار این دو عامل تعیین کننده در کنترل فشارشریانی در شکل ۴-۱۹ نشان داده شده است. در قسمت A از شکل ۴-۱۹ نوعی اختلال کلیوی سبب شده که منحنی برون‌ده کلیوی به میزان ۵۰ میلیمتر جیوه در جهت فشار بالا (به طرف راست) تغییر محل دهد. توجه کنید که نقطهٔ تعادل نیز به فشار ۵۰ میلیمتر جیوه بالاتر از طبیعی تغییر محل داده است. بنابراین، می‌توان چنین بیان کرد که اگر منحنی برون‌ده کلیوی به یک فشار جدید تغییر محل دهد فشار شریانی نیز در ظرف

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۱۹ - نشان دادن دو روشی که توسط آنها فشار شریانی را می‌توان افزایش داد. **A** توسط تغییر محل دادن منحنی برونده کلیوی در جهت روبه راست به سوی یک فشار شریانی بالاتر و **B** توسط افزایش دادن میزان خوردن آب و نمک.

چند روز از این فشار جدید پیروی خواهد کرد.

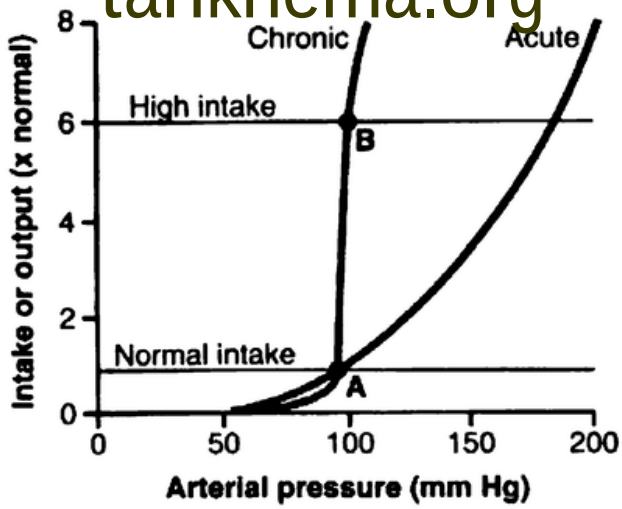
قسمت B از شکل ۴-۱۹ نشان می‌دهد که چگونه تغییری در میزان ورود آب و نمک نیز می‌تواند فشار شریانی را تغییر دهد. در این مورد، میزان ورود آب و نمک به میزان چهار برابر افزایش یافته و نقطهٔ تعادل به فشار ۱۶۰ میلیمتر جیوه یعنی ۶۰ میلیمتر جیوه بالاتر از رقم طبیعی تغییر محل داده است. برعکس، کاهش میزان ورود آب و نمک فشار شریانی را کاهش خواهد داد.

به این ترتیب، غیر ممکن است که بتوان فشار متوسط شریانی دراز مدت را بدون تغییر دادن یکی یا هر دوی این دو عامل تعیین کنندهٔ اصلی فشار شریانی درازمدت یعنی (۱) میزان ورود آب و نمک یا (۲) درجهٔ تغییر محل منحنی عمل کلیوی در طول محور فشار، به یک رقم جدید تغییر داد. اما باید دانست که هرگاه یکی یا هر دوی این عوامل تغییر داده شود می‌توان انتظار داشت که فشار شریانی از آن زمان به بعد در رقم جدیدی از فشار تنظیم گردد یعنی در حدی از فشار که در آن این دو منحنی جدید تقاطع می‌کنند.

منحنی برونده کلیوی مزمن شیب بسیار زیادتری از منحنی حاد دارد - یک مشخصهٔ مهم ناتریورز فشاری (و دیورز فشاری) آن است که تغییرات مزمن در فشار شریانی که برای چند روز یا چند ماه طول بکشند اثر بسیار بزرگتری روی برونده کلیوی آب و نمک در مقایسه با اثراتی دارند که در جریان تغییرات حاد در فشار مشاهده می‌شوند (شکل ۵-۱۹). به این ترتیب، هنگامی که کلیه‌ها طبیعی عمل می‌کنند، منحنی برونده کلیوی مزمن شیب بسیار بیشتری از

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۱۹ - منحنیهای برونده کلیوی حاد و مزمن. در شرایط پایدار، برونده کلیوی آب و نمک با مقدار آب و نمک خورده شده برابر است. نقاط **A** و **B** به ترتیب نمودار نقاط تعادل برای تنظیم درازمدت فشار شریانی در هنگامی هستند که مقدار خوردن نمک طبیعی و شش برابر طبیعی است. به علت شیب زیاد منحنی برونده کلیوی مزمن، افزایش مصرف نمک فقط تغییرات کوچکی در فشار شریانی ایجاد می‌کند. در افراد مبتلا به اختلال عمل کلیه شیب منحنی برونده کلیوی ممکن است کاهش یافته و شبیه منحنی حاد باشد و منجر به افزایش حساسیت فشار شریانی نسبت به تغییرات مصرف نمک گردد.

منحنی حاد دارد.

اثرات پرقدرت افزایشهای مزمن فشار شریانی روی برونده کلیوی به این دلیل است که افزایش فشار نه فقط اثرات مستقیم روی کلیه از نظر افزایش دفع دارد بلکه دارای اثرات غیرمستقیم نیز هست که با میانجیگری تغییرات عصبی و هورمونی که هنگام افزایش فشار خون به وجود می‌آیند به انجام می‌رسند. به عنوان مثال، افزایش فشار شریانی فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و هورمونهای مختلفی از قبیل آنژیوتانسین II و آلدوسترون را کاهش می‌دهد که تمایل دارند دفع آب و نمک را توسط کلیه‌ها کاهش دهند. لذا کاهش فعالیت این سیستمهای ضدناتریورز مؤثر بودن ناتریورز و دیورز فشاری در زیاد کردن دفع آب و نمک در جریان افزایشهای مزمن در فشار شریانی را تقویت می‌کنند (برای بررسی بیشتر فصلهای ۲۷ و ۲۹ را ببینید).

برعکس، هنگامی که فشار خون کاهش می‌یابد، سیستم عصبی سمپاتیک فعال می‌شود و تشکیل هورمونهای ضد ناتریورز افزایش می‌یابد و به اثرات مستقیم کاهش فشار در کاهش دادن برونده کلیوی آب و نمک می‌افزاید، این مجموعهٔ اثرات مستقیم فشار روی کلیه‌ها و اثرات غیرمستقیم فشار روی سیستم عصبی سمپاتیک و سیستمهای مختلف هورمونی، ناتریورز و دیورز فشاری را برای کنترل درازمدت فشار شریانی و حجم مایعات بدن فوق‌العاده پرقدرت می‌سازند.

اهمیت تأثیرات عصبی و هورمونی روی ناتریورز فشاری بویژه در جریان تغییرات مزمن در مصرف نمک آشکار است. هرگاه کلیه‌ها و مکانیسمهای عصبی و هورمونی به طور طبیعی عمل کنند افزایشهای مزمن در مصرف آب و نمک به زیادی شش برابر طبیعی معمولاً با فقط افزایشهای کوچکی در فشار شریانی همراه هستند. توجه کنید که تعادل فشار شریانی در نقطهٔ **B** روی منحنی تقریباً همان تعادل در نقطهٔ **A** یعنی نقطهٔ تعادل در مصرف طبیعی نمک است. برعکس، کاهشهای مصرف آب و نمک به اندکی یک ششم مقدار طبیعی به طور مشخص اثر اندکی روی فشار شریانی دارند. به این ترتیب، گفته می‌شود که افراد زیادی غیرحساس به نمک هستند زیرا تغییرات بزرگ در مصرف نمک فشارخون را بیش از چند میلیمتر

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جیوه تغییر نمی‌دهند.

افراد مبتلا به آسیب کلیوی یا ترشح بیش از حد هورمونهای ضد ناتریورز از قبیل آنژیوتانسین II یا آلدوسترون به علت منحنی برونده کلیوی تضعیف شده نظیر منحنی حاد در شکل ۵-۱۹ ممکن است حساس به نمک باشند. در این قبیل موارد حتی افزایشهای مختصر در مصرف نمک می‌تواند موجب افزایشهای قابل ملاحظه در فشار شریانی گردد.

بعضی از عوامل عبارتند از فقدان نفرونهای عمل کننده ناشی از آسیب کلیوی یا تشکیل بیش از حد هورمونهای ضد ناتریورز از قبیل آنژیوتانسین II یا آلدوسترون. به عنوان مثال، کاهش دادن تودهٔ کلیوی با عمل جراحی یا آسیب کلیوی ناشی از هیپرتانسیون، دیابت، و انواع بیماریهای کلیوی همگی موجب می‌شوند. که فشار خون به تغییرات مصرف نمک حساستر باشد. در این قبیل موارد، افزایشهای بزرگتر از طبیعی مورد نیازند تا برونده کلیوی را به مقدار کافی بالا ببرند تا تعادل بین مصرف و برونده نمک و آب را حفظ کنند.

شواهدی در دست است که مصرف طولانی نمک زیاد که برای چندین سال طول بکشد ممکن است در واقع به کلیه‌ها آسیب برساند و سرانجام فشار خون را نسبت به نمک حساستر سازد. ما شرح حساسیت فشارخون نسبت به نمک را در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون بعداً در این فصل شرح خواهیم داد.

ناتوانی افزایش مقاومت محیطی کل در بالا بردن رقم درازمدت فشار شریانی در صورتی که میزان ورود مایع و عمل کلیه‌ها تغییر نکنند

اکنون وقت آن رسیده که خواننده ببیند آیا مکانیسم کلیوی - مایع بدنی را برای کنترل فشار شریانی واقعاً فهمیده است یا نه. با به یادآوردن تساوی پایه برای فشار شریانی یعنی این که فشار شریانی برابر است با برونده قلبی ضرب در مقاومت محیطی، روشن می‌شود که افزایش مقاومت کل محیطی باید فشار شریانی را افزایش دهد. در واقع هنگامی که مقاومت کل محیطی به طور حاد افزایش داده می‌شود فشار شریانی واقعاً بلافاصله افزایش می‌یابد. با این وجود در صورتی که کلیه‌ها به عمل طبیعی خود ادامه دهند این افزایش حاد در فشار شریانی الزاماً حفظ نخواهد شد بلکه فشار شریانی می‌تواند حتی در ظرف حدود یک روز به حد طبیعی باز گردد. چرا؟

پاسخ این پرسش به شرح زیراست: افزایش دادن مقاومت در رگهای خونی در هر جایی از بدن به استثنای کلیه‌ها تغییری در نقطهٔ تعادل برای کنترل فشار که توسط کلیه‌ها دیکته می‌شود به وجود نمی‌آورد (شکلهای ۳-۱۹ و ۴-۱۹ را دوباره ببینید). بنابراین، کلیه‌ها بلافاصله با دفع ادراری سدیم بر اثر افزایش فشار و دیورز ناشی از افزایش فشار به این فشار شریانی افزایش یافته شروع به پاسخ می‌کنند. در ظرف چند ساعت تا چند روز مقادیر زیادی نمک و آب از بدن دفع می‌شوند و این امر آن قدر ادامه می‌یابد تا این که فشار شریانی به حد فشار موجود در نقطهٔ تعادل بازگردد.

به عنوان دلیلی برای این اصل که تغییرات مقامت کل محیطی در صورتی که عمل کلیه‌ها کماکان طبیعی باشد تأثیری بر رقم دراز مدت فشار شریانی ندارند شکل ۶-۱۹ را به دقت بررسی کنید. این شکل به طور تقریبی برونده قلبی و فشار خون شریانی را در حالات بالینی مختلفی نشان می‌دهد که در آنها مقاومت کل محیطی در درازمدت یا بسیار کمتر و یا بسیار بیشتر از طبیعی است اما دفع کلیوی نمک و آب طبیعی است. توجه کنید که در تمام این حالات مختلف نیز فشار شریانی به طور دقیق در حد طبیعی است.

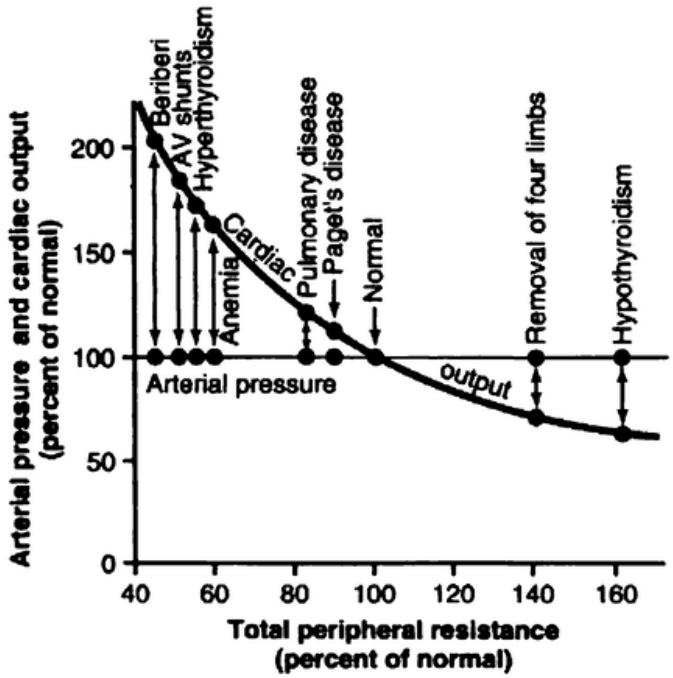
در این کار رعایت جنبهٔ احتیاط ضروری است. در موارد متعدد هنگامی که مقاومت کل محیطی افزایش می‌یابد این امر مقاومت رگی داخل کلیوی را نیز در همان زمان بالا می‌برد که عمل کلیه‌ها را تغییر می‌دهد و می‌تواند به روشی که در شکل ۴ A-۱۹ نشان داده شد با تغییر محل دادن منحنی عمل کلیوی به یک فشار بالاتر، موجب بروز هیپرتانسیون گردد. ما مثالی از این موضوع را بعداً در این فصل هنگام بحث دربارهٔ هیپرتانسیون ناشی از مکانیسمهای تنگ کنندهٔ عروقی خواهیم

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۱۹ - رابطهٔ مقاومت کل محیطی با رقم درازمدت فشار شریانی و برون‌ده قلبی در اختلالات مختلف بالینی. در این حالات، کلیه‌ها به طور طبیعی عمل می‌کردند. توجه کنید که تغییرات مقاومت کل محیطی تمام بدن موجب بروز تغییرات مساوی اما مخالف در برون‌ده قلبی شده‌اند اما در تمام موارد اثری روی فشار شریانی نداشته‌اند.

دید. اما افزایش مقاومت کلیوی است که مقصر اصلی به شمار می‌رود نه افزایش مقاومت کل محیطی. تمیز بین این دو حالت اهمیت دارد.

افزایش حجم مایع می‌تواند با افزایش دادن برون‌ده قلبی یا مقاومت کل محیطی فشار شریانی را بالا ببرد

مکانیسم کلی که توسط آن افزایش حجم مایع خارج سلولی در صورتی که ظرفیت عروقی به طور همزمان افزایش نیابد فشار شریانی را افزایش می‌دهد در شکل ۷-۱۹ نشان داده شده است. وقایع متوالی به قرار زیرند: (۱) افزایش حجم مایع خارج سلولی که (۲) حجم خون را افزایش می‌دهد که (۳) فشار متوسط پرشدگی گردش خون را افزایش می‌دهد که (۴) بازگشت وریدی خون را به قلب افزایش می‌دهد که (۵) برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد که (۶) فشار شریانی را افزایش می‌دهد. افزایش فشار شریانی به نوبهٔ خود دفع کلیوی آب و نمک را افزایش می‌دهد و ممکن است در صورتی که عمل کلیه طبیعی باشد حجم مایع خارج سلولی را به نزدیکی مقدار طبیعی برگرداند.

بویژه در این طرح به دو روش مختلفی که توسط آنها افزایش برون‌ده قلبی می‌تواند فشار شریانی را افزایش دهد توجه کنید. یکی از این روشها اثر مستقیم افزایش برون‌ده قلبی در افزایش دادن فشار و دیگری یک اثر غیرمستقیم در بالا بردن مقاومت کل محیطی از طریق خودتنظیمی جریان خون است. این اثر دوم را می‌توان به شرح زیر توجیه کرد:

با مراجعهٔ مجدد به فصل ۱۷ به یاد بیاورید که هرگاه مقدار بیش از حدی خون در بافتی جریان داشته باشد رگهای موضعی آن قسمت تنگ می‌شوند و جریان خون را به سوی حد طبیعی کاهش می‌دهند. این پدیده خود تنظیمی نامیده می‌شود که معنای ساده آن تنظیم جریان خون بوسیلهٔ خود بافت است. هنگامی که افزایش حجم خون برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد جریان خون در کلیهٔ بافتهای بدن افزایش می‌یابد به طوری که این مکانیسم خودتنظیمی رگهای خونی را در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

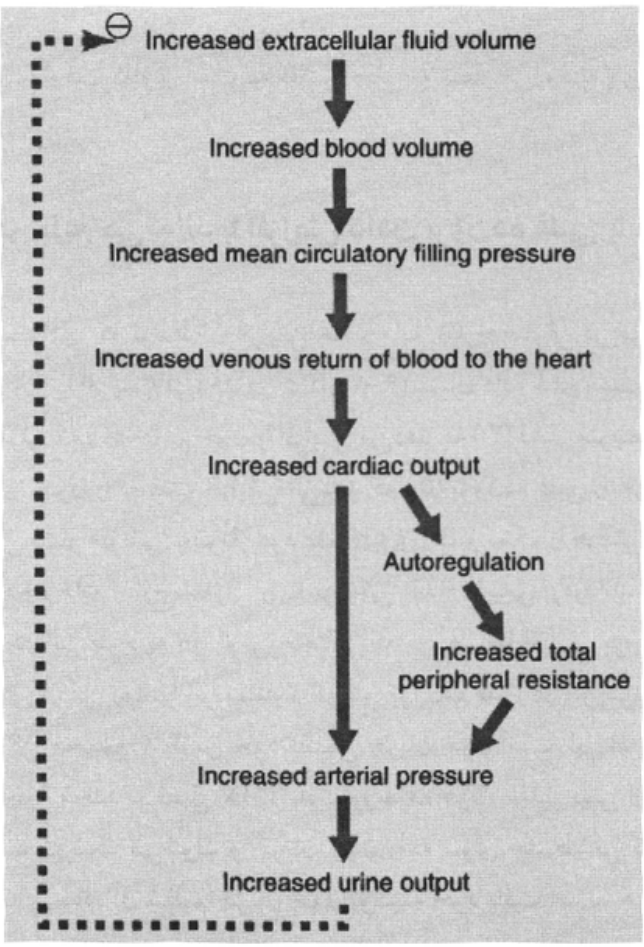
سراسر بدن تنگ می‌کند و این امر به نوبهٔ خود مقاومت کل محیطی را افزایش می‌دهد.

سرانجام، چون فشار شریانی برابر با برون‌ده قلبی ضرب در مقاومت کل محیطی است لذا افزایش ثانویه در مقاومت کل محیطی که از مکانیسم خود تنظیمی ناشی می‌شود کمک زیادی به بالا رفتن فشار شریانی می‌کند. به عنوان مثال، فقط یک افزایش ۵ تا ۱۰ درصد در برون‌ده قلبی می‌تواند فشار شریانی را از فشار متوسط شریانی طبیعی ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۱۵۰ میلیمتر جیوه افزایش دهد. در واقع، این افزایش مختصر در برون‌ده قلبی غالباً قابل اندازه‌گیری نیست.

اهمیت نمک در طرح کلیوی - مایع بدنی برای تنظیم فشار شریانی - با وجود این که در بحثهایی که تاکنون انجام شده براهمیت حجم در تنظیم فشار شریانی تأکید شده است اما تجربیات نشان داده‌اند که افزایش خوردن نمک در مقایسه با افزایش ورود آب بسیار بیشتر احتمال دارد که فشار شریانی را افزایش دهد. دلیل این امر آن است که آب خالص در حال طبیعی تقریباً به همان سرعتی که نوشیده می‌شود توسط کلیه‌ها دفع می‌گردد اما نمک به همان آسانی دفع نمی‌شود. به تدریج که نمک در بدن تجمع می‌یابد به طور غیرمستقیم حجم مایع بین سلولی را به دو دلیل پایه‌ای زیر افزایش می‌دهد:

(۱) هنگامی که مقدار بیش از حدی نمک در بدن وجود داشته باشد اسمولالیتهٔ مایعات بدن افزایش می‌یابد و این امر به نوبهٔ خود مرکز تشنگی را تحریک می‌کند و شخص را وادار می‌سازد تا مقدار بیش از حدی آب بنوشد و بدینوسیله غلظت نمک مایع خارج سلولی را به غلظت طبیعی برگرداند. این امر حجم مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهد.

(۲) افزایش اسمولالیته در مایع خارج سلولی مکانیسم هیپوتالاموسی - ترشح غدهٔ هیپوفیز خلفی را نیز تحریک و وادار به ترشح مقادیر افزایش یافته‌ای از هورمون ضدادراری می‌کند. این موضوع به طور کامل در فصل ۲۸ شرح داده شده



شکل ۷ - ۱۹ - مراحل متوالی که توسط آنها افزایش حجم مایع خارج سلولی فشار شریانی را افزایش می‌دهد. بویژه توجه کنید که افزایش برون‌ده قلبی هم یک اثر مستقیم در افزایش دادن فشار شریانی و هم یک اثر غیر مستقیم در ابتدا توسط افزایش دادن مقاومت کل محیطی دارد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

است. هورمون ضدادراری به نوبهٔ خود موجب می‌شود که کلیه‌ها مقادیر بسیار افزایش یافته‌ای آب را از مایع توبولی کلیوی بازجذب کنند و به این ترتیب حجم ادرار دفع شده را تقلیل داده و حجم مایع خارج سلولی را افزایش دهند.

به این ترتیب به این دلایل مهم مقدار نمکی که در بدن تجمع پیدا می‌کند تعیین کنندهٔ عمدهٔ حجم مایع خارج سلولی است. چون فقط افزایشهای اندکی در حجم مایع خارج سلولی و خون در صورتی که ظرفیت عروقی به طور همزمان افزایش نیابد می‌تواند فشار شریانی را شدیداً افزایش دهد لذا تجمع حتی یک مقدار بسیار اندک نمک اضافی در بدن می‌تواند منجر به بالا رفتن قابل ملاحظهٔ فشار شریانی شود.

هیپرتانسیون مزمن (فشارخون زیاد) توسط اختلال دفع کلیوی مایع ایجاد می‌شود

هنگامی که گفته می‌شود شخصی هیپرتانسیون (یا فشارخون زیاد) دارد منظور این است که فشار متوسط شریانی او بالاتر از حد فوقانی مقادیر مورد قبول طبیعی است. یک فشار متوسط شریانی بالاتر از ۱۱۰ میلیمتر جیوه (مقدار طبیعی حدود ۹۰ میلیمتر جیوه است) به عنوان هیپرتانسیون تلقی می‌شود. (این رقم فشار متوسط هنگامی به وجود می‌آید که فشار دیاستولی بیشتر از ۹۰ میلیمتر جیوه و فشار سیستولی بیشتر از حدود ۱۳۵ میلیمتر جیوه باشد). در هیپرتانسیون شدید، فشار متوسط شریانی می‌تواند تا ۱۵۰ تا ۱۷۰ میلیمتر جیوه با فشار دیاستولی به زیادی ۱۳۰ میلیمتر جیوه و فشار سیستولی گاهی به زیادی ۲۵۰ میلیمتر جیوه بالا رود.

حتی بالا بودن متوسط فشار شریانی منجربه کوتاه شدن دوران عمر می‌گردد. درفشارهای شدیداً بالا یعنی هنگامی که فشار متوسط شریانی ۵۰ درصد یا بیشتر بالاتر از حد طبیعی باشد شخص نباید انتظار داشته باشد که بیش از چند سال عمر کند مگر این که به طور مناسب درمان شود. اثرات کشندهٔ هیپرتانسیون به طور عمده از سه راه به وجود می‌آیند:

(۱) بار بیش از حد روی قلب منجر به پیدایش زودرس نارسایی قلب و بیماری رگهای کورونر شده و غالباً در نتیجهٔ یک حملهٔ قلبی موجب مرگ می‌گردد.

(۲) فشار زیاد بکرات یک رگ خونی بزرگ را در مغز پاره می‌کند که به دنبال آن مرگ قسمتهای بزرگی از مغز به وجود می‌آید که انفارکتوس مغزی نامیده می‌شود. این بیماری در کلینیک یک «سکته Stroke» نامیده می‌شود. بسته به این که چه قسمتی از مغز مبتلا شده باشد سکته می‌تواند موجب فلج، از بین رفتن قوای دماغی، کوری یا اختلالات متعدد وخیم دیگر مغزی شود.

(۳) فشار زیاد تقریباً همیشه موجب آسیب در کلیه‌ها شده و نواحی متعددی از انهدام بافت کلیوی و سرانجام نارسایی کلیوی، اورمی و مرگ تولید می‌کند.

درسی که از یکی از انواع هیپرتانسیون موسوم به هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن فرا گرفته شده اهمیت زیادی در درک نقش مکانیسم کلیوی - مایع بدنی برای کنترل فشار شریانی داشته است. هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن به معنی هیپرتانسیون تولید شده توسط تجمع بیش از حد مایع خارج سلولی در بدن است که مثالهایی از آن در زیر آورده شده است.

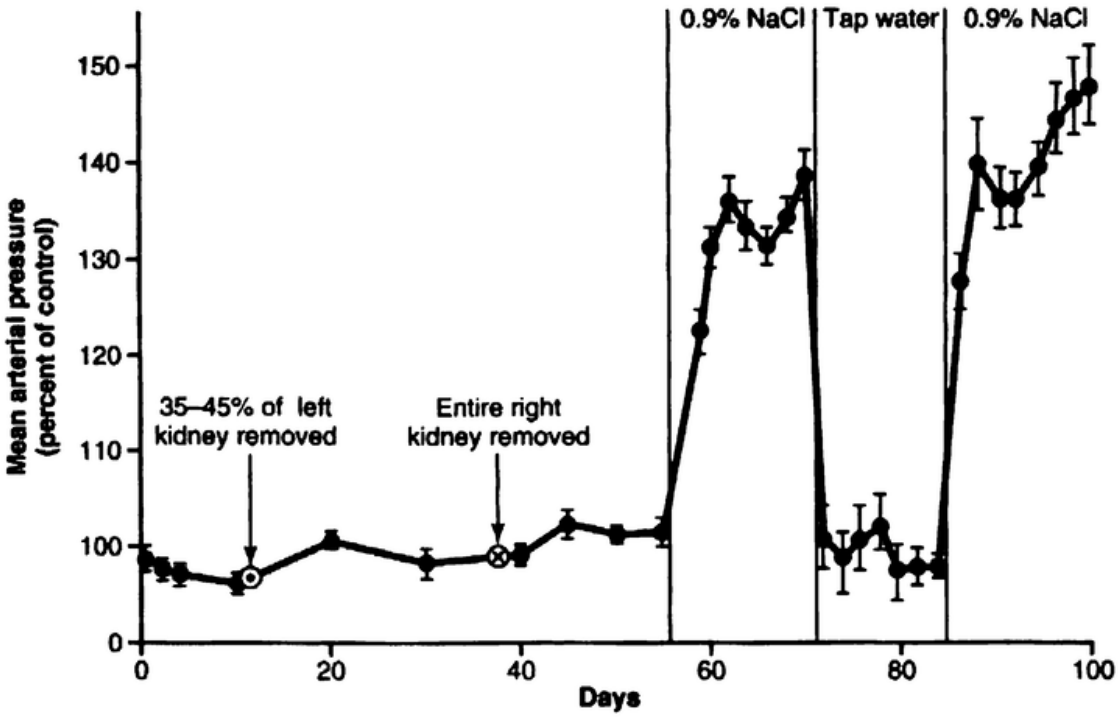
هیپرتانسیون تجربی ناشی از زیاد کردن حجم مایع بدن توسط تقلیل دادن مقدار بافت کلیوی همراه با افزایش همزمان در مصرف نمک - شکل ۸-۱۹ نمایشی از تجربه‌ای است که هیپرتانسیون ناشی از زیادی بودن حجم مایع بدن را در چهارسگی که ۷۰ درصد بافت کلیوی آنها برداشته شده نشان می‌دهد. در اولین نقطه‌ای از منحنی که پیرامون آن دایره‌ای کشیده شده دو قطب یکی از کلیه‌ها برداشته شده و در دومین نقطهٔ دایره‌دار تمامی کلیهٔ دیگر نیز حذف گردید و بدین ترتیب برای حیوان فقط ۳۰ درصد از بافت کلیوی باقی مانده است. توجه کنید که حذف این مقدار از بافت کلیوی فشار شریانی را به طور متوسط فقط ۶ میلیمتر جیوه افزایش داده است. سپس این سگها را وادار کرده‌اند تا به جای آب معمولی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ – ۱۹ – اثر متوسط نوشیدن محلول ۰/۹ درصد نمک به جای آب روی فشار شریانی در چهار سگی که ۷۰ درصد بافت کلیوی آنها برداشته شده است.

یک محلول نمکی بیاشامند. چون محلول نمکی نمی‌تواند عطش را مرتفع سازد، سگها ۲ تا ۴ برابر مقدار طبیعی مایع نوشیده‌اند و در ظرف مدت چند روز متوسط فشار شریانی آنها به حدود ۴۰ میلیمتر جیوه بالای حد طبیعی افزایش یافته است. پس از دو هفته به سگها اجازه داده شد که به جای محلول نمکی، آب معمولی بیاشامند و بر اثر این عمل فشار در ظرف مدت دو روز به مقدار طبیعی بازگشته است. سرانجام، در مرحلهٔ آخر این تجربه، سگها را وادار کرده‌اند که دوباره محلول نمکی بیاشامند ولی این بار به علت این که سگها یاد گرفته بودند محلول نمکی را تحمل کنند و لذا مقدار بیشتری محلول آشامیده‌اند فشار شریانی بسیار سریعتر صعود کرده و به سطحی حتی بالاتر رسیده است. به این ترتیب، این تجربه هیپرتانسیون ناشی از زیاد کردن حجم مایع بدن را نشان می‌دهد.

اگر خواننده مجدداً دو عامل تعیین کنندهٔ اصلی تنظیم دراز مدت فشار شریانی را در نظر بگیرد بلافاصله می‌تواند درک کند که چرا هیپرتانسیون در تجربهٔ زیاد کردن حجم مایع بدن در شکل ۸–۱۹ به وجود آمده است. کاهش دادن بافت کلیوی به ۳۰ درصد مقدار طبیعی شدیداً توانایی کلیه‌ها برای دفع نمک را کاهش داده است. بنابراین، نمک و آب در بدن تجمع پیدا کرده‌اند و در ظرف چند روز فشار شریانی را به اندازهٔ کافی بالا برده‌اند تا مازاد نمک و آب خورده شده را از راه کلیه دفع کنند.

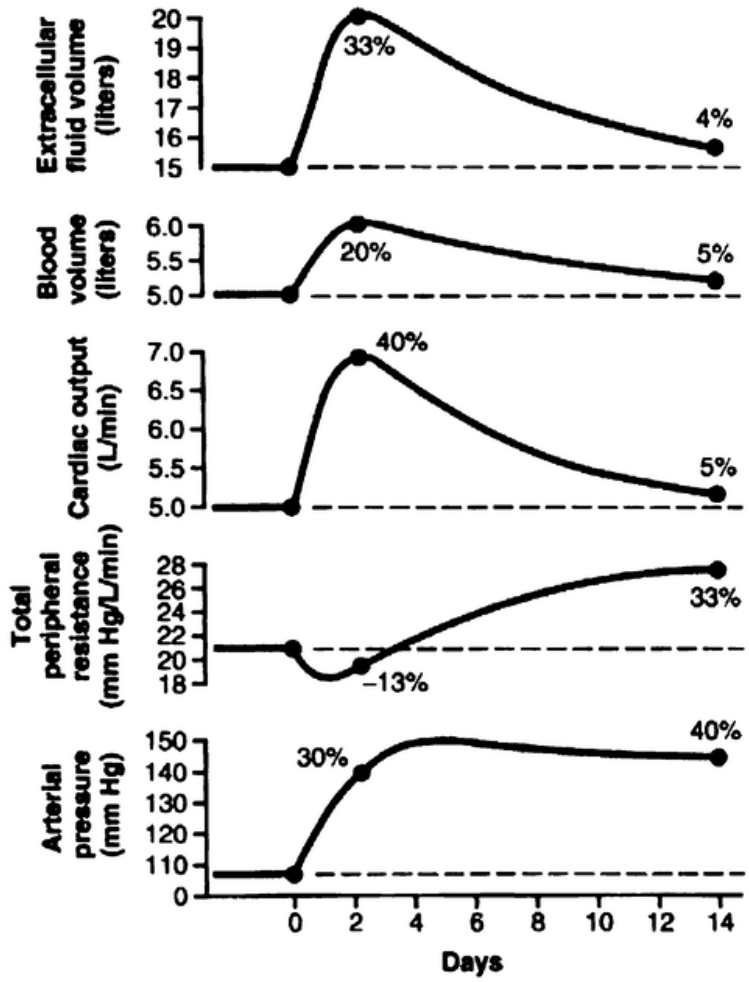
تغییرات متوالی در عمل گردش خون در جریان پیدایش هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن – بررسی تغییرات متوالی در عمل گردش خون در جریان پیدایش پیشروندهٔ هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن بسیار

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۱۹ - تغییرات پیشرونده در متغیرهای مهم سیستم گردش خون در طی چند هفتهٔ اول هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن. بویژه به افزایش ابتدایی در برون‌ده قلبی به عنوان علت اصلی هیپرتانسیون توجه کنید متعاقب آن مکانیسم خودتنظیمی، برون‌ده قلبی را تقریباً به حد طبیعی باز می‌گرداند در حالی که همزمان با آن یک افزایش ثانویه در مقاومت کل محیطی ایجاد می‌کند.

آزموده است. شکل ۹-۱۹ این تغییرات متوالی را نشان می‌دهد. حدود یک هفته قبل از نقطه‌ای که با علامت صفر روز «O» مشخص شده مقدار بافت کلیه به ۳۰ درصد مقدار طبیعی تقلیل داده شده بود. سپس در این نقطه مقدار ورودی آب و نمک به شش برابر طبیعی افزایش داده شد و در این حد ورودی بالا حفظ شد. اثر حاد این عمل بالا رفتن حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و برون‌ده قلبی به میزان ۲۰ تا ۴۰ درصد زیادتر از حد طبیعی بود. همزمان با آن فشار شریانی نیز شروع به بالا رفتن کرد اما میزان بالا رفتن فشار در ابتدا به همان میزان بالا رفتن حجم مایع و برون‌ده قلبی نبود. دلیل این بالا رفتن آهسته‌تر در فشار را می‌توان با مطالعهٔ منحنی مقاومت کل محیطی به دست آورد که یک کاهش ابتدایی در مقاومت کل محیطی را

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

نشان می‌دهد. این کاهش در نتیجهٔ عمل مکانیسم گیرنده‌های فشاری به وجود آمده که در فصل ۱۸ شرح داده شده و کوشش کرده تا از بالا رفتن فشار جلوگیری کند. اما بعد از ۲ تا ۴ روز گیرنده‌های فشاری سازش پیدا کرده (در حد جدیدی تنظیم شده‌اند) و دیگر قادر نبودند از بالا رفتن جلوگیری کنند. در این زمان، فشار شریانی به علت افزایش در برون‌ده قلبی تقریباً تا حداکثر مقدار خود بالا رفته است با وجود این که مقاومت کل محیطی کماکان تقریباً در حد طبیعی بود.

بعد از ایجاد این تغییرات حاد اولیه در دستگاه گردش خون، تغییرات ثانویهٔ طولانیتری در طی چند روز و چند هفته بعد به وجود آمده‌اند. موضوع بویژه مهم یک افزایش پیشرونده در مقاومت کل محیطی است در حالی که همزمان با آن برون‌ده قلبی به طور عمده توسط مکانیسم خودتنظیمی درازمدت جریان خون که با تفصیل در فصل ۱۷ و نیز در قسمتهای قبلی این فصل شرح داده شده است دوباره تقریباً به حد طبیعی کاهش یافته است. به این معنی که بعد از آن که برون‌ده قلبی بالا رفته و موجب پیدایش هیپرتانسیون شده بود زیادی جریان خون در بافتها باعث تنگ شدن پیشروندهٔ آرتریولهای موضعی شده و به این ترتیب جریان خونهای موضعی در تمام بافتها و نیز برون‌ده قلبی را تقریباً به حد طبیعی بازگردانده است اما همزمان با آن یک افزایش ثانویه در مقاومت کل محیطی به وجود آورده است.

همچنین توجه کنید که حجم مایع خارج سلولی و حجم خون به موازات کاهش برون‌ده قلبی تقریباً به حد طبیعی بازگشته‌اند. این امر ناشی از دو عامل است: اولاً، افزایش مقاومت آرتریولی فشار مویرگی را کاهش می‌دهد که موجب می‌شود تا مایع موجود در فضاهای بافتی مجدداً به داخل خون جذب شود. ثانیاً، فشار شریانی بالا در این حال باعث می‌شود که کلیه‌ها حجم زیاد مایع را که در ابتدا در بدن تجمع پیدا کرده بود دفع کنند.

سرانجام اگر حالت نهایی گردش خون را چندین هفته بعد از شروع زیاد شدن حجم مایع بدن در نظر بگیریم به اثرات زیر برمی‌خوریم:

(۱) هیپرتانسیون

(۲) افزایش بارز در مقاومت کل محیطی.

(۳) بازگشت تقریباً کامل حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و برون‌ده قلبی دوباره به حد طبیعی.

بنابراین می‌توان هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن را به دو مرحلهٔ متوالی مجزا تقسیم کرد: مرحلهٔ اول از افزایش حجم مایع ناشی می‌شود که موجب افزایش برون‌ده قلبی می‌شود. این افزایش برون‌ده قلبی موجب هیپرتانسیون می‌شود. مرحلهٔ دوم در هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن، توسط فشار خون بالا و مقاومت کل محیطی بالا اما بازگشت برون‌ده قلبی آن قدر به نزدیکی حد طبیعی که روشهای معمولی اندازه‌گیری آن نمی‌توانند بکرات وجود یک برون‌ده افزایش یافتهٔ غیر طبیعی را کشف کنند مشخص می‌شود.

به این ترتیب، افزایش مقاومت کل محیطی در هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع در بدن بعد از پیدایش هیپرتانسیون به وجود می‌آید و بنابراین نسبت به هیپرتانسیون جنبهٔ ثانویه دارد نه این که علت هیپرتانسیون باشد.

هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن در بیمارانی که فاقد کلیه هستند ولی توسط کلیهٔ مصنوعی نگاهداری می‌شوند.

موضوع مخصوصاً مهم در هنگامی که بیمار توسط کلیهٔ مصنوعی نگاهداری می‌شود آن است که حجم مایع بدن او در سطح طبیعی نگاهداری شود یعنی هر بار که بیمار دیالیز می‌شود مقدار مناسب آب و نمک آن گرفته شود. هرگاه این عمل انجام نشود و به حجم مایع خارج سلولی اجازه افزایش داده شود هیپرتانسیون تقریباً همیشه به طور دقیق به همان روشی که در شکل ۹-۱۹ نشان داده شده به وجود خواهد آمد. به این ترتیب که ابتدا برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد و موجب بروز هیپرتانسیون می‌شود. آن گاه مکانیسم خودتنظیمی برون‌ده قلبی را به سوی حد طبیعی برمی‌گرداند در حالی که یک افزایش

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org
ثانوی در مقاومت کل محیطی ایجاد می‌کند. بنابراین، در پایان کار، این هیپرتانسیون از نوع مقاومت محیطی زیاد است.

هیپرتانسیون ناشی از آلدوسترونیسم اولیه

نوع دیگری از هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع بدن توسط آلدوسترون بیش از حد در بدن یا ندرتاً توسط مقادیر بیش از حد سایر انواع استروئیدها به وجود می‌آید. یک تومور کوچک در غدهٔ فوق کلیوی گاهی مقادیر زیادی آلدوسترون ترشح می‌کند و این حالت موسوم به «آلدوسترونیسم» اولیه است. همان طور که در فصل ۲۷ و فصل ۲۹ شرح داده خواهد شد آلدوسترون میزان بازجذب نمک و آب توسط توبولهای کلیوی را افزایش می‌دهد و از این راه دفع این مواد را در ادرار کاهش می‌دهد در حالی که در همان زمان موجب افزایش حجم خون و حجم مایع خارج سلولی می‌شود. در نتیجه، هیپرتانسیون به وجود می‌آید و هرگاه مصرف نمک به طور همزمان افزایش داده شود هیپرتانسیون شدیدتر می‌شود. علاوه بر آن، هرگاه این حالت برای ماهها یا سالها ادامه یابد زیادی فشار شریانی غالباً موجب بروز تغییرات پاتولوژیکی در کلیه‌ها می‌شود که آنها را وادار می‌سازد تا نمک و آب بیشتری علاوه بر آن چه مستقیماً بر اثر آلدوسترون ایجاد می‌شود در بدن احتباس دهند. بنابراین، هیپرتانسیون غالباً سرانجام تا حد کشنده شدید می‌شود.

در این جا نیز در مراحل اولیهٔ این نوع هیپرتانسیون، برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد اما در مراحل بعدی، برون‌ده قلبی عموماً تقریباً به حال طبیعی باز می‌گردد در حالی که مقاومت کل محیطی به طور ثانویه بالا می‌رود، که قبلاً در این فصل در مورد هیپرتانسیون ناشی از زیادی حجم مایع اولیه شرح داده شده است.

سیستم رنین - آنژیوتانسین:
نقش آن در کنترل فشار و در هیپرتانسیون

به غیر از توانایی کلیه‌ها برای کنترل کردن فشار شریانی از طریق تغییرات حجم مایع خارج سلولی، کلیه‌ها مکانیسم پرقدرت دیگری نیز برای کنترل فشار دارند که همان سیستم رنین - آنژیوتانسین است.

رنین یک آنزیم پروتئینی است که هرگاه فشار شریانی به مقدار بیش از حد پایینی سقوط کند توسط کلیه‌ها آزاد می‌شود. رنین به نوبهٔ خود از چندین راه فشار شریانی را بالا برده و به این ترتیب به تصحیح سقوط ابتدایی در فشار کمک می‌کند.

اجرای سیستم رنین - آنژیوتانسین

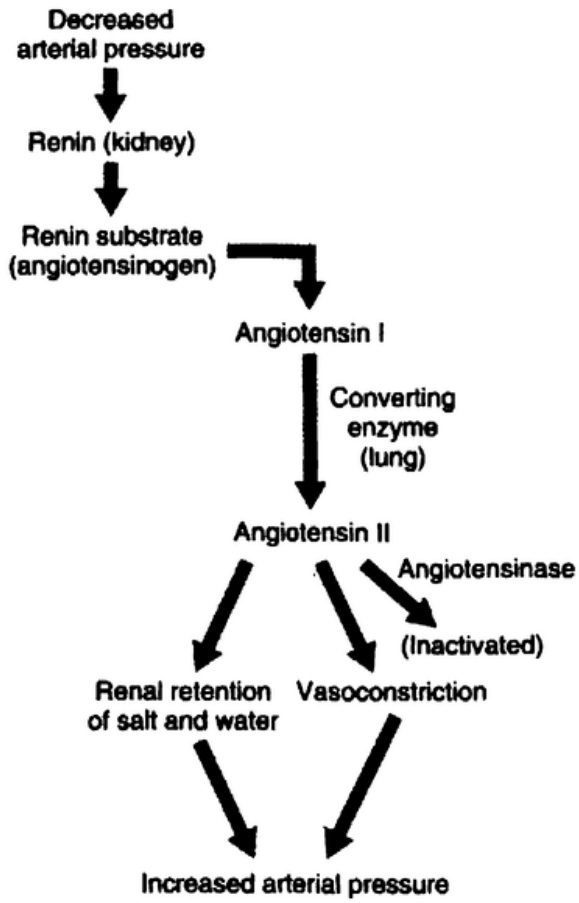
شکل ۱۰-۱۹ مراحل عملی را که توسط آن سیستم رنین - آنژیوتانسین به تنظیم فشار شریانی کمک می‌کند نشان می‌دهد.

رنین به یک شکل غیر فعال موسوم به پرورنین در سلولهای دستگاه پهلوی گلومرولی کلیه‌ها ساخته و ذخیره می‌شود. سلولهای پهلوی گلومرولی سلولهای عضلانی صاف تغییر یافته هستند که در دیوارهٔ شریانچه‌های آوران بلافاصله قبل از گلومرولها واقع شده‌اند. هنگامی که فشار شریانی سقوط می‌کند واکنشهای داخلی در خود کلیه‌ها موجب می‌شوند که تعداد زیادی از مولکولهای پرورنین در سلولهای پهلوی گلومرولی تجزیه شده و رنین را آزاد کنند. قسمت اعظم رنین وارد خون کلیوی می‌شود و سپس کلیه‌ها را ترک کرده وارد گردش خون می‌شود تا در سراسر بدن گردش کند. اما مقدار کمی از رنین در مایعات موضعی کلیه‌ها باقی مانده و چندین عمل داخل کلیوی را ایجاد می‌کند.

رنین خود یک آنزیم است و یک مادهٔ مؤثر بر عروق نیست بلکه همان طور که در شکل ۱۰-۱۹ نشان داده شده به روش آنزیمی روی پروتئین پلاسمایی دیگری، یک گلوبولین موسوم به سوبسترای رنین (یا آنژیوتانسینوژن) عمل می‌کند تا

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۱۹ - مکانیسم تنگ کنندهٔ رگی رنین - آنژیوتانسین برای کنترل فشار شریانی.

یک پپتید ده اسید آمینه‌ای موسوم به آنژیوتانسین I آزاد کند. آنژیوتانسین I خواص تنگ کنندگی رگی خفیفی دارد اما این اثرات به اندازهٔ کافی نیستند که موجب تغییرات عملی قابل ملاحظه‌ای در عمل گردش خون شوند. رنین برای ۳۰ دقیقه تا یک ساعت در خون باقی مانده و به تشکیل بازهم بیشتر آنژیوتانسین I در تمامی این مدت ادامه می‌دهد.

در ظرف چند ثانیه پس از تشکیل آنژیوتانسین I ، دو اسیدآمینهٔ دیگر از آن جدا می‌شود تا پپتید هشت اسیدآمینه‌ای آنژیوتانسین II را تشکیل دهد. این تبدیل به طور تقریباً کامل در ریه‌ها در هنگامی که خون در رگهای کوچک ریه‌ها سیر می‌کند به انجام می‌رسد و توسط آنزیمی به نام آنزیم تبدیل کننده که در آندوتلیوم رگهای ریوی وجود دارد کاتالیز می‌شود. سایر بافتها از قبیل کلیه‌ها و رگهای خونی نیز محتوی آنزیم تبدیل کننده هستند و لذا آنژیوتانسین II را به طور موضعی تشکیل می‌دهند.

آنژیوتانسین II یک تنگ کنندهٔ رگی فوق‌العاده پرقدرت بوده و اثرات دیگری نیز دارد که روی گردش خون تأثیر می‌گذارند. اما این ماده فقط برای یک تا دو دقیقه در خون باقی می‌ماند زیرا به سرعت توسط آنزیمهای متعدد خونی و بافتی که روی هم آنژیوتانسیناز نامیده می‌شوند غیر فعال می‌گردد.

در جریان باقی ماندن در خون، آنژیوتانسین II دو اثر عمده دارد که می‌توانند فشار خون را بالا ببرند. اولین اثر یعنی تنگی رگی، در بسیاری از نواحی بدن بسیار سریع به وجود می‌آید. تنگی رگی در آرتریولها بسیار شدید بوده و در وریدها کمتر

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

است. تنگ شدن آرتریولها مقاومت کل محیطی را افزایش می‌دهد و از این راه همان طور که در پایین شکل ۱۰-۱۹ نشان داده شده، فشار شریانی را بالا می‌برد. همچنین، تنگی خفیف وریدها موجب افزایش بازگشت وریدی خون به قلب شده و از این راه به قلب کمک می‌کند تا بتواند در برابر فشار افزایش یافته، خون را تلمبه بزند.

روش عمدهٔ دوم که توسط آن آنژیوتانسین II فشار شریانی را افزایش می‌دهد کاهش دادن دفع نمک و آب هر دو توسط کلیه‌ها است. این امر به آهستگی حجم مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهد که سپس فشار شریانی را به آهستگی در طی ساعتها و روزها افزایش می‌دهد. این اثر درازمدت که از طریق مکانیسم حجم مایع خارج سلولی عمل می‌کند از نظر بالا بردن نهایی فشار شریانی حتی پرقدرت‌تر از مکانیسم تنگ کنندهٔ رگی حاد است.

سرعت عمل و شدت پاسخ تنگ کنندهٔ رگی به سیستم رنین - آنژیوتانسین

شکل ۱۱-۱۹ که از یک تجربهٔ مشخص به دست آمده اثر خونریزی را بر فشار شریانی در دو حالت جداگانه نشان می‌دهد: (۱) هنگامی که سیستم رنین - آنژیوتانسین عمل می‌کند و (۲) هنگامی که این سیستم عمل نمی‌کند (در این عمل سیستم توسط یک آنتی‌کور مسدود کنندهٔ رنین متوقف شده است). توجه کنید که بعد از یک خونریزی که موجب یک کاهش حاد در فشار شریانی به ۵۰ میلیمتر جیوه شده، هنگامی که سیستم رنین - آنژیوتانسین عمل می‌کرده فشار شریانی مجدداً به ۸۳ میلیمتر جیوه صعود کرده است. برعکس، هنگامی که این سیستم بلوکه شده فشار فقط به ۶۰ میلیمتر جیوه صعود کرده است. این موضوع نشان می‌دهد که سیستم رنین - آنژیوتانسین قدرت کافی دارد که در ظرف چند دقیقه بعد از خونریزی شدید حداقل نیمی از سقوط فشار شریانی را جبران کند و لذا در پاره‌ای از موارد و بویژه در شوک گردش خونی می‌تواند سبب نجات جان شخص شود.

همچنین توجه کنید که سیستم رنین - آنژیوتانسین مدتی حدود ۲۰ دقیقه لازم دارد تا کاملاً فعال شود. بنابراین، نسبتاً آهسته‌تر از رفلکسهای عصبی و سیستم نوراپینفرین - اپینفرین سمپاتیک برای کنترل فشار وارد عمل می‌شود.

اثر آنژیوتانسین در کلیه‌ها برای ایجاد احتباس کلیوی آب و نمک یک وسیلهٔ بویژه مهم برای کنترل درازمدت فشار شریانی

آنژیوتانسین باعث می‌شود که کلیه‌ها هم نمک و هم آب را به دو روش احتباس دهند:

۱- آنژیوتانسین مستقیماً روی کلیه‌ها عمل کرده و موجب احتباس آب و نمک می‌شود.

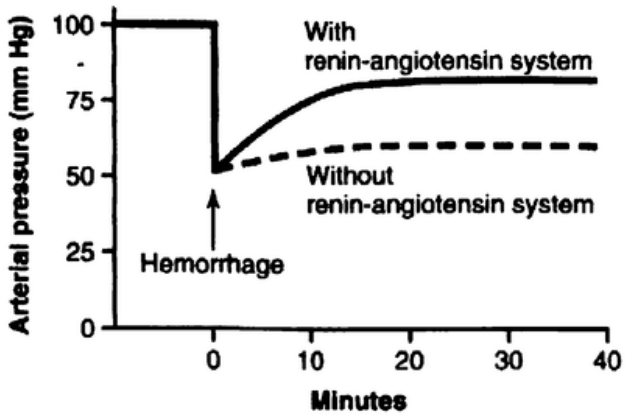
۲- آنژیوتانسین باعث می‌شود که غدد فوق کلیوی آلدوسترون ترشح کنند و آلدوسترون به نوبهٔ خود بازجذب نمک و آب توسط توبولهای کلیوی را افزایش می‌دهد.

به این ترتیب، هرگاه مقادیر بیش از حدی آلدوسترون در خون گردش کند تمامی مکانیسم مایع بدنی - کلیوی برای کنترل فشار شریانی به طور اوتوماتیک در یک فشار شریانی بالاتر از طبیعی تنظیم می‌شود.

مکانیسمهای اثرات مستقیم کلیوی آنژیوتانسین II در ایجاد احتباس کلیوی نمک و آب - آنژیوتانسین چندین اثر اختصاصی داخل کلیوی دارد که کلیه‌ها را وادار به احتباس نمک و آب می‌کند. احتمالاً مهمترین اثر آن تنگ کردن آرتریولهای کلیوی و از این راه کم کردن جریان خون در کلیه‌ها است. در نتیجه، مایع کمتری از گلومرولها به داخل توبولها فیلتره می‌شود. همچنین، جریان آهستهٔ خون در مویرگهای دور توبولی فشار آنها را کاهش می‌دهد و موجب بازجذب سریع اسمزی مایع از توبولها می‌شود. به این ترتیب، به این دو دلیل ادرار کمتری ترشح می‌شود. یک اثر سوم آن است که آنژیوتانسین اعمال مستقیم مهمی روی خود سلولهای توبولی دارد و بازجذب توبولی سدیم و آب را افزایش می‌دهد. نتیجهٔ

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۱۹ - اثر جبران کنندهٔ فشار سیستم تنگ کنندهٔ رگی رنین - آنژیوتانسین بعد از خونریزی شدید.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

کل تمام این اثرات بسیار قابل ملاحظه بوده و گاهی برونده ادراری را به کمتر از یک پنجم طبیعی کاهش می‌دهد.

تحریک ترشح آلدوسترون توسط آنژیوتانسین و اثر آلدوسترون در افزایش دادن احتباس آب و نمک توسط کلیه‌ها - آنژیوتانسین همچنین یکی از پرقدرت‌ترین تنظیم کننده‌های ترشح آلدوسترون است که در رابطه با تنظیم مایعات بدن در فصل ۲۹ و در رابطه با عمل غدد فوق کلیوی در فصل ۷۷ خواهیم دید. بنابراین، هنگامی که سیستم رنین - آنژیوتانسین فعال می‌شود سرعت ترشح آلدوسترون نیز معمولاً به طور همزمان افزایش می‌یابد. یک عمل مهم بعدی آلدوسترون افزایش دادن بارز بازجذب سدیم توسط توبولهای کلیوی است و به این ترتیب غلظت کل سدیم مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهد. این سدیم افزایش یافته آن گاه همان طور که در بالا شرح داده شده موجب احتباس آب می‌گردد و به این ترتیب حجم مایع خارج سلولی را افزایش داده و به طور ثانوی موجب بالا رفتن درازمدت باز هم بیشتر فشار شریانی می‌شود.

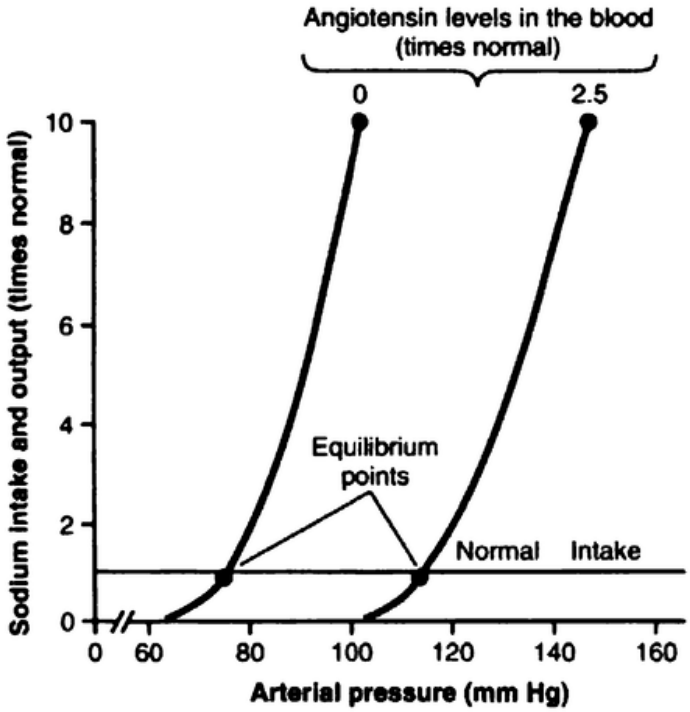
هم اثر مستقیم آنژیوتانسین بر کلیه‌ها و هم اثر آن که از طریق آلدوسترون عمل می‌کند در کنترل درازمدت فشار شریانی اهمیت دارند. اما تحقیقات در آزمایشگاه خود ما پیشنهاد می‌کنند که اثر مستقیم آن روی کلیه‌ها شاید سه برابر یا بیشتر قویتر از اثر غیر مستقیم آن از طریق آلدوسترون باشد با وجود این که اثر غیر مستقیم آن بسیار معروفتر است.

آنالیز کمیتی تغییرات فشار شریانی ناشی از آنژیوتانسین - شکل ۱۲-۱۹ آنالیز کمیتی برای آنالیز کنترل فشار شریانی توسط آنژیوتانسین را نشان می‌دهد. این شکل دو منحنی برونده کلیوی و نیز مقدار ورودی طبیعی سدیم را نشان می‌دهد. منحنی برونده کلیوی سمت چپ در سگهایی تعیین شده که سیستم رنین - آنژیوتانسین آنها توسط داروی کاپتوپریل (که تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسیون II یعنی نوع فعال آنژیوتانسین را بلوکه می‌کند) بلوکه شده بود. منحنی سمت راست در سگهایی تعیین شده است که به طور مداوم آنژیوتانسین II به مقداری حدود ۲/۵ برابر میزان طبیعی تشکیل آنژیوتانسین در خون تزریق می‌شد. به تغییر محل و منحنی برونده کلیوی به سوی فشارهای بالاتر تحت تأثیر آنژیوتانسین II توجه کنید. این تغییر محل هم ناشی از اثر مستقیم آنژیوتانسین بر کلیه‌ها و هم ناشی از اثر غیر مستقیم آن از طریق ترشح آلدوسترون است که در بالا توجیه شد.

سرانجام به دو نقطهٔ تعادل یکی برای غلظت آنژیوتانسین صفر در یک فشار شریانی ۷۵ میلی‌متر جیوه و دیگری برای فعالیت افزایش یافتهٔ آنژیوتانسین در فشار ۱۱۵ میلیمتر جیوه توجه کنید. بنابراین اثرات آنژیوتانسین روی احتباس

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۱۹ - اثر دو مقدار آنژیوتانسین II روی منحنی برون‌ده کلیوی که تنظیم فشار شریانی را در نقطهٔ تعادل ۷۵ میلیمتر جیوه با غلظت پایین آنژیوتانسین II و در ۱۱۵ میلیمتر جیوه با غلظت زیاد آنژیوتانسین II نشان می‌دهد.

کلیوی آب و نمک می‌تواند اثر پرقدرتی از نظر ایجاد افزایش مزمن فشار شریانی داشته باشد.

نقش سیستم رنین - آنژیوتانسین در حفظ فشار شریانی طبیعی با وجود تغییرات وسیع در مصرف نمک

شاید مهمترین عمل سیستم رنین - آنژیوتانسین آن است که به شخص اجازه می‌دهد تا مقادیر بسیار کم یا بسیار زیاد نمک را بدون ایجاد تغییرات زیاد در حجم مایع خارج سلولی یا فشار شریانی مصرف کند. این عمل توسط شکل ۱۳-۱۹ قابل توجیه است که اثر مستقیم افزایش مصرف نمک را در افزایش حجم مایع خارج سلولی که به نوبهٔ خود منجر به افزایش فشار شریانی می‌شود نشان می‌دهد. در این حال، افزایش فشار شریانی موجب افزایش جریان خون در کلیه‌ها شده و از این راه میزان ترشح رنین را به مقادیر بسیار پایینی کاهش می‌دهد. این امر به طور پشت سرهم منجر به کاهش احتباس کلیوی آب و نمک، بازگشت حجم مایع خارج سلولی به حد طبیعی و سرانجام بازگشت فشار شریانی به حد طبیعی می‌گردد. به این ترتیب، سیستم رنین - آنژیوتانسین یک مکانیسم فیدبکی اوتوماتیک است که به حفظ فشار شریانی در حد طبیعی یا در نزدیکی آن حتی هنگامی که مصرف نمک افزایش می‌یابد کمک می‌کند. هرگاه مصرف نمک به مقادیری بسیار کمتر از حد طبیعی کاهش یابد اثرات دقیقاً مخالفی بروز می‌کنند.

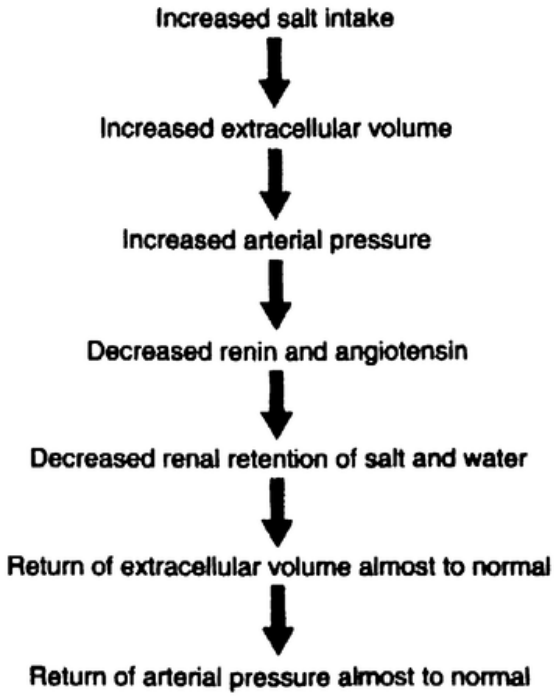
برای تأکید بر کارآیی این اثر سیستم رنین - آنژیوتانسین باید گفت که هنگامی که این سیستم به طور طبیعی عمل می‌کند فشار شریانی بیش از ۴ تا ۶ میلیمتر جیوه در پاسخ به یک افزایش تا ۵۰ برابر در مصرف نمک بالا نمی‌رود. برعکس، هنگامی که سیستم رنین - آنژیوتانسین مسدود می‌شود همان افزایش در مصرف نمک موجب می‌شود که فشار حدود ۱۰ برابر افزایش عادی بالا برود و گاهی ۵۰ تا ۶۰ میلیمتر جیوه افزایش یابد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۱۹ - وقایع متوالی که توسط آنها افزایش مصرف نمک فشار شریانی را بالا می‌برد. اما کاهش فیدبکی در فعالیت سیستم رنین - آنژیوتانسین فشار شریانی را به حد تقریباً طبیعی بازمی‌گرداند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

انواع هیپرتانسیون که آنژیوتانسین در آنها دخالت دارد:

هیپرتانسیون ناشی از ترشح رنین توسط یک تومور ترشح کنندهٔ رنین یا توسط تزریق مداوم آنژیوتانسین II

گاهی یک تومور ترشح کنندهٔ رنین در سلولهای پهلوی گلومرولی به وجود می‌آید که مقادیر عظیمی رنین ترشح می‌کند و به نوبهٔ خود، مقادیر عظیمی از آنژیوتانسین II تشکیل می‌شود. در تمام بیمارانی که در آنها این حالت به وجود آمده، هیپرتانسیون بسیار شدید ایجاد شده است. همچنین، هنگامی که مقادیر زیاد آنژیوتانسین به طور مداوم روزها یا هفته‌ها به حیوانات تزریق می‌شود هیپرتانسیون شدید درازمدت مشابهی به وجود می‌آید.

قبلاً گفته شد که آنژیوتانسین می‌تواند فشار شریانی را از دو راه افزایش دهد:

۱- با تنگ کردن آرتریولها در سراسر تمامی بدن و بدینوسیله افزایش دادن مقاومت کل محیطی و فشار شریانی. این اثر در ظرف چند ثانیه بعد از شروع تزریق آنژیوتانسین به وجود می‌آید.

۲- با وادار کردن کلیه‌ها به احتباس آب و نمک در طی یک مرحلهٔ چند روزه. این عمل نیز موجب هیپرتانسیون می‌شود و علت عمدهٔ ادامهٔ درازمدت فشار بالا است.

هیپرتانسیون گولدبلاتی یک کلیه‌ای - هرگاه یکی از دو کلیه را برداشته و چنان که در شکل ۱۴-۱۹ نشان داده شده با به کار بردن گیره‌ای روی شریان کلیهٔ باقیمانده، این شریان را تنگ کنیم ملاحظه می‌کنیم اثر فوری این عمل کاهش شدید فشار در شریان کلیوی بعد از محل گیره است که توسط منحنی نقطه‌چین در شکل نشان داده شده است. سپس با شروع پس از چند ثانیه یا چند دقیقه، فشار شریانی گردش سیستمیک شروع به بالا رفتن کرده و برای چندین روز به صعود خود

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

ادامه می‌دهد. فشار معمولاً در ساعت اول به سرعت بالا می‌رود به دنبال آن یک افزایش آهسته‌تر در طی چند روز در فشار پیدا می‌شود که فشار را به مقدار بسیار بالاتری می‌رساند. هنگامی که فشار شریانی گردش سیستمیک به سطح پایدار جدید خود می‌رسد فشار شریان کلیوی به طور کامل یا تقریباً کامل به مقدار طبیعی بازگشته است. هیپرتانسیونی را که به این روش ایجاد می‌شود، به احترام دکتر هاری گولدبلات Goldblatt که برای اولین بار مشخصات کمیتی مهم هیپرتانسیون ناشی از تنگی شریان کلیوی را مورد بررسی قرار داد، هیپرتانسیون یک کلیه‌ای گولدبلات نامیده‌اند.

صعود ابتدایی فشار شریانی در هیپرتانسیون گولدبلات از مکانیسم تنگ کنندهٔ رگی رنین - آنژیوتانسین ناشی می‌شود. به این معنی که به علت کم شدن جریان خون در کلیه بعد از تنگی حاد شریان کلیوی، مقدار زیادی رنین، همان طور که در پایینترین منحنی شکل ۱۴-۱۹ نشان داده شده، بوسیلهٔ کلیه ترشح می‌شود که همان طور که قبلاً در این فصل شرح داده شد منجر به تشکیل آنژیوتانسین II در خون می‌شود. این آنژیوتانسین به نوبهٔ خود فشار شریانی را به طور حاد بالا می‌برد. ترشح رنین در ظرف حدود یک ساعت به حداکثر می‌رسد و در ظرف پنج تا هفت روز کاملاً به حد طبیعی باز می‌گردد زیرا فشار شریانی کلیه نیز در طی این مدت تا حد طبیعی بالا رفته و لذا کلیه نیز دیگر ایسکمیک نیست.

دومین صعود فشار شریانی از احتباس نمک و آب توسط کلیهٔ تنگ شده (که آن نیز توسط آنژیوتانسین II و آلدوسترون تحریک شده) ناشی می‌شود. در ظرف پنج تا هفت روز حجم مایع بدن به اندازهٔ کافی بالا می‌رود که فشار شریانی را تا حد پایدار جدیدش بالا ببرد. مقدار این فشار پایدار توسط درجهٔ تنگ شدن شریان کلیوی تعیین می‌گردد به این معنی که فشار آئورت باید به مقدار کافی بالا برود تا فشار شریانی کلیوی بعد از محل گیره برای ایجاد برون‌ده ادراری طبیعی کافی شود.

سناریوی مشابهی در بیماران دارای تنگی شریان کلیوی تنها کلیهٔ باقیمانده ایجاد می‌شود که گاهی بعد از آن که شخص یک کلیهٔ پیوندی دریافت می‌کند به وجود می‌آید. همچنین، افزایشهای عملی یا پاتولوژیک در مقاومت آرتریولهای کلیوی به علت آتروسکلروز یا غلظتهای بیش از حد مواد تنگ کنندهٔ رگی می‌توانند از طریق همان مکانیسمهای نظیر تنگ شدن شریان اصلی کلیه موجب هیپرتانسیون شوند.

هیپرتانسیون گولدبلاتی دو کلیه‌ای - هیپرتانسیون همچنین، می‌تواند هنگامی به وجود آید که شریان یک کلیه تنگ شود در حالی که شریان کلیهٔ دیگر طبیعی است. این هیپرتانسیون از مکانیسم زیر ناشی می‌شود: کلیه‌ای که شریانش تنگ شده رنین ترشح می‌کند و نیز به علت کاهش فشار در شریان این کلیه آب و نمک را احتباس می‌دهد. سپس کلیهٔ سالم مقابل نیز به علت رنین تولید شده در کلیهٔ ایسکمیک آب و نمک را احتباس می‌دهد. این رنین موجب تشکیل آنژیوتانسین II و آلدوسترون می‌شود که هر دو از طریق گردش خون به کلیهٔ مقابل رفته آن را نیز وادار به احتباس نمک و آب می‌کنند. به این ترتیب هر دو کلیه، به دلایل متفاوت، به صورت احتباس دهنده‌های نمک و آب در می‌آیند. در نتیجه، هیپرتانسیون به وجود می‌آید.

حالت بالینی هیپرتانسیون دو کلیه‌ای گولدبلاتی هنگامی ایجاد می‌شود که تنگی یک شریان کلیوی مثلاً بر اثر آتروسکلروز در شخصی که دارای دو کلیه است به وجود می‌آید.

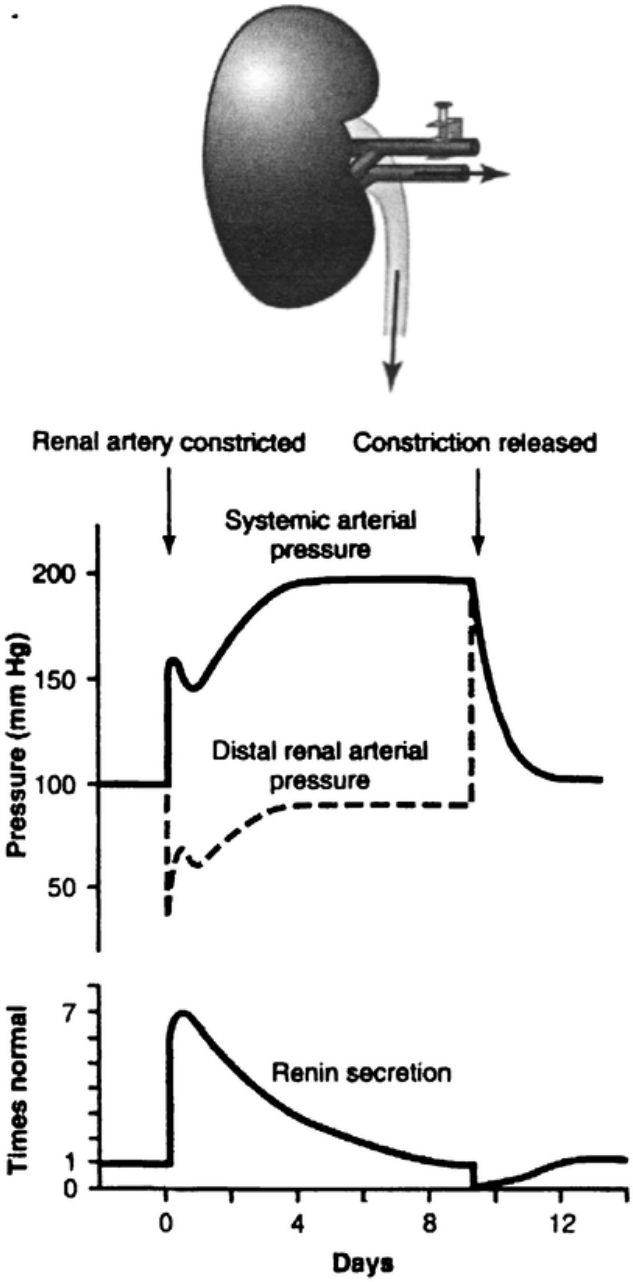
هیپرتانسیون ناشی از کلیه‌های معیوب که به طور مزمن رنین ترشح می‌کنند - غالباً قطعاتی از یک یا هر دو کلیه معیوب و به علت تنگیهای عروقی موضعی ایسکمیک می‌شوند در حالی که سایر مناطق کلیه‌ها طبیعی هستند. در چنین حالی، اثرات تقریباً یکسانی نظیر هیپرتانسیون گولدبلاتی دو کلیه‌ای به وجود می‌آیند. به این معنی که نواحی ایسکمیک بافت کلیوی رنین ترشح می‌کنند که به نوبهٔ خود از طریق تشکیل آنژیوتانسین II موجب می‌شوند که تودهٔ باقیماندهٔ کلیه‌ها نیز نمک و آب را احتباس دهد. در واقع یکی از شایعترین علل هیپرتانسیون کلیوی بویژه در افراد مسن یک چنین بیماری ایسکمیک قطعه‌ای کلیه است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۱۹ - اثر قرار دادن یک گیرهٔ تنگ کننده روی شریان کلیوی یک کلیه بعد از خارج کردن کلیهٔ دیگر از بدن، به تغییرات فشار شریانی گردش سیستمیک، فشار شریان کلیوی بعد از محل قرار دادن گیره و میزان ترشح رنین توجه کنید. هیپرتانسیون حاصله موسوم به «هیپرتانسیون گولدبلاتی یک کلیه‌ای» است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

انواع دیگر هیپر تانسیون ناشی از مجموعهٔ مصرف مایع زیاد و تنگی رگی

هیپرتانسیون در قسمت فوقانی بدن ناشی از کوآرکتاسیون آئورت - از هر چند هزار نوزاد یکی با انسداد آئورت در نقطه‌ای بعد از محل جدا شدن شاخه‌های شریانی مربوط به سر و دست‌ها اما قبل از شاخه‌های شریانی مربوط به کلیه‌ها به دنیا می‌آید. این حالت موسوم به کوآرکتاسیون Coarctation آئورت است. در این بیماری، جریان خون به قسمت تحتانی بدن توسط رگهای خونی جانبی متعدد کوچک در دیوارهٔ بدن با مقاومت رگی زیادی بین قسمت فوقانی و تحتانی

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

آئورت، حمل می‌شود. در نتیجه، فشار شریانی در قسمت فوقانی بدن به طور متوسط ۴۰ تا ۵۰ درصد بالاتر از قسمت تحتانی بدن است.

مکانیسم این هیپرتانسیون قسمت فوقانی بدن تقریباً با هیپرتانسیون یک کلیه‌ای گولدبلات یکسان است. به این معنی که هنگامی که گیره‌ای روی آئورت در بالای شریانهای کلیوی قرار داده می‌شود در ابتدا فشارخون در هر دو کلیه سقوط می‌کند، رنین ترشح می‌شود، آنژیوتانسین و آلدوسترون تشکیل می‌گردند و هیپرتانسیون در قسمت فوقانی بدن به وجود می‌آید. فشار شریانی در قسمت تحتانی بدن در سطح کلیه‌ها تقریباً تا حد طبیعی بالا می‌رود در حالی که فشار بالا در قسمت فوقانی بدن ادامه می‌یابد. در این حال، کلیه‌ها دیگر ایسکمیک نیستند و لذا ترشح رنین و تشکیل آنژیوتانسین و آلدوسترون به حد طبیعی باز می‌گردند. به همین ترتیب، در کوآرکتاسیون آئورت، فشار شریانی در قسمت تحتانی بدن معمولاً در حدود طبیعی است در حالی که فشار در قسمت فوقانی بدن بسیار زیادتر از طبیعی است.

نقش خودتنظیمی در هیپرتانسیون ناشی از کوآرکتاسیون آئورت – یک صفت قابل ملاحظهٔ هیپرتانسیون ناشی از کوآرکتاسیون آئورت این است که میزان جریان در دستها که در آن جا فشار ۴۰ تا ۶۰ درصد بالای حد طبیعی است تقریباً به طور دقیق طبیعی است. همچنین، میزان جریان خون در پاها که در آن جا فشار بالا نیست تقریباً به طور دقیق در حد طبیعی است. چگونه این موضوع می‌تواند وجود داشته باشد در حالی که فشار در قسمت فوقای بدن ۴۰ تا ۶۰ درصد بیشتر از قسمت تحتانی بدن است؟ پاسخ این نیست که اختلافاتی در مواد تنگ کنندهٔ رگی در خونهای قسمتهای فوقانی و تحتانی بدن وجود دارد زیرا یک نوع خون واحد در تمام این دو ناحیه جریان دارد. به همین ترتیب، سیستم عصبی به هر دو ناحیهٔ گردش خون به طور مشابه عصب می‌دهد به طوری که هیچ‌گونه دلیلی برای این اعتقاد وجود ندارد که اختلافی در کنترل عصبی رگهای خونی وجود دارد. تنها پاسخ قابل قبول این است که روند خود تنظیمی درازمدت چنان به طور کامل به وجود می‌آید که مکانیسمهای جریان خون موضعی تقریباً صددرصد اختلافات در فشار را جبران کرده‌اند. حاصل این امر آن است که هم در ناحیهٔ با فشار بالا و هم در ناحیهٔ با فشار پایین، میزان جریان خون موضعی دقیقاً با نیازهای بافتها کنترل می‌شود نه بر طبق میزان فشار. یکی از دلایل این که این مشاهدات این قدر اهمیت دارند این است که آنها نشان می‌دهند که روند خود تنظیمی درازمدت تا چه حد می‌تواند کامل باشد.

هیپرتانسیون در پره‌اکلامپسی (توکسمی آبستنی) – حدود ۵ تا ۱۰ درصد مادران باردار دچار سندرومی موسوم به پره اکلامپسی (که توکسمی یا مسمومیت آبستنی نیز نامیده می‌شود) می‌گردند. یکی از تظاهرات پره اکلامپسی هیپرتانسیون است که معمولاً بعد از وضع حمل نوزاد از بین می‌رود. اگرچه علل دقیق پره اکلامپسی به طور کامل درک نشده‌اند معتقدند که ایسکمی جفت و آزاد شدن بعدی مواد سمی توسط جفت نقشی در ایجاد بسیاری از تظاهرات این اختلال شامل هیپرتانسیون در مادر بازی می‌کند. مواد آزاد شده توسط جفت ایسکمیک به نوبهٔ خود موجب اختلال عمل سلولهای آندوتلیال رگی در سراسر بدن و از آن جمله رگهای خونی کلیه‌ها می‌شود. این اختلال عمل سلولهای آندوتلیال آزاد شدن نیتریک اکساید و سایر مواد گشاد کنندهٔ رگی را کاهش می‌دهد و موجب تنگی رگی، کاهش میزان فیلتراسیون مایع از گلومرولها به داخل توبولهای کلیوی، مختل شدن ناتریورز کلیوی ناشی از فشار و پیدایش هیپرتانسیون می‌گردد.

ناهنجاری پاتولوژیک دیگری که می‌تواند به هیپرتانسیون در پره اکلامپسی کمک کند ضخیم شدن غشاءهای گلومرولی کلیه (شاید ناشی از یک روند خود ایمنی) است که آن نیز می‌تواند میزان فیلتراسیون گلومرولی مایع را کاهش دهد. به دلایل آشکار، فشار شریانی مورد نیاز برای تشکیل طبیعی ادرار بالا می‌رود و مقدار درازمدت فشار شریانی نیز به همان ترتیب افزایش پیدا می‌کند. این بیماران هنگامی که مقدار بیش از حدی نمک می‌خورند بویژه مستعد ابتلا به یک درجهٔ اضافی از هیپرتانسیون می‌شوند.

هیپرتانسیون نوروژنیک – هیپرتانسیون حاد می‌تواند بر اثر تحریک شدید عصبی سمپاتیک به وجود آید. به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

عنوان مثال، هرگاه شخصی به هر علتی برانگیخته شود یا گاهی در جریان حالت اضطراب، سیستم سمپاتیک به طور بیش از حدی تحریک می‌شود و تنگی رگی محیطی در سراسر بدن و به دنبال آن هیپرتانسیون حاد به وجود می‌آید.

هیپرتانسیون نوروژنیک حاد ناشی از قطع اعصاب گیرنده‌های فشاری – نوع دیگری از هیپرتانسیون نوروژنیک حاد هنگامی به وجود می‌آید که اعصاب خروجی از گیرنده‌های فشاری قطع می‌شوند یا هنگامی که دستهٔ منزوی در دو طرف بصل‌النخاع منهدم می‌گردد (دسته‌های منزوی مناطقی هستند که اعصاب گیرنده‌های فشاری در تنهٔ مغزی با آنها ارتباط حاصل می‌کنند). قطع ناگهانی سیگنالهای عصبی از گیرنده‌های فشاری دارای همان اثر کاهش ناگهانی فشار شریانی در آئورت یا شریانهای کاروتید روی مکانیسمهای عصبی کنترل فشار است. به این معنی که فقدان اثر مهاری ناشی از سیگنالهای عصبی طبیعی بارورسپتورها روی مرکز وازوموتور موجب می‌شود که مرکز وازوموتور ناگهان فوق‌العاده فعال شود و فشار متوسط شریانی از ۱۰۰ میلیمتر جیوه حتی به ۱۶۰ میلیمتر جیوه افزایش یابد اما فشار در ظرف حدود دو روز به حد طبیعی باز می‌گردد زیرا پاسخ مرکز وازوموتور به فقدان سیگنالهای گیرنده‌های فشاری به تدریج از بین می‌رود و این پدیده موسوم به «تنظیم مجدد» مرکزی مکانیسم گیرنده‌های فشاری برای کنترل فشار شریانی است. بنابراین، هیپرتانسیون نوروژنیک ناشی از قطع اعصاب گیرنده‌های فشاری فقط یک نوع هیپرتانسیون حاد است نه یک نوع هیپرتانسیون مزمن.

علل ژنتیکی هیپرتانسیون – هیپرتانسیون ارثی خود به خودی در تعدادی ازگونه‌های مختلف حیوانات شامل چهارگونه مختلف موش، لااقل یک گونهٔ خرگوش، ولااقل یگ گونه از سگ مشاهده شده است. درگونه‌ای از موش موسوم به گونهٔ اوکاموتو Okamoto که بیش از همه مورد بررسی قرار گرفته شواهدی در دست است که در ابتدای پیدایش هیپرتانسیون سیستم عصبی سمپاتیک به طور قابل ملاحظه‌ای فعالتر از موشهای طبیعی است. اما در مراحل دیررس این هیپرتانسیون دو نوع تغییر ساختاری در نفرونهای کلیه مشاهده شده است: (۱) افزایش مقاومت شریانی کلیوی پیش گلومرولی و (۲) کاهش نفوذپذیری غشای گلومرولها. این تغییرات ساختاری می‌توانند به آسانی پایه‌ای برای ادامهٔ درازمدت هیپرتانسیون باشند. در سایر گونه‌های موشهای دچار هیپرتانسیون نیز، تغییراتی در عمل کلیوی مشاهده شده است.

در انسان، چندین موتاسیون ژنی مختلف شناسایی شده‌اند که می‌توانند موجب هیپرتانسیون شوند. این انواع هیپرتانسیون موسوم به هیپرتانسیون مونوژنیک هستند زیرا بر اثر موتاسیون یک ژن واحد به وجود می‌آیند. یک صفت جالب توجه این اختلالات مونوژنیک این است که همگی موجب باز جذب بیش از حد نمک و آب در توبولهای کلیوی می‌شوند. در بعضی موارد افزایش بازجذب ناشی از موتاسیونهای ژنی است که مستقیماً انتقال سدیم و کلر را در سلولهای اپیتلیال توبولهای کلیوی افزایش می‌دهند. در موارد دیگر، موتاسیونهای ژنی موجب افزایش تولید یا فعالیت هورمونهایی می‌شوند که بازجذب نمک و آب را توسط توبولهای کلیوی تحریک می‌کنند. به این ترتیب در تمام اختلالات هیپرتانسیونی مونوژنیک که تاکنون کشف شده‌اند مسیر مشترک نهایی برای ایجاد هیپرتانسیون به نظر می‌رسد که افزایش بازجذب نمک و گسترش حجم مایع خارج سلولی باشد. اما باید دانست که هیپرتانسیون مونوژنیک نادر بوده و تمام انواع شناخته شدهٔ آن روی هم مسؤول کمتر از یک درصد هیپرتانسیون در انسان هستند.

هیپرتانسیون اولیه (اسانسیل)

تقریباً ۹۰ تا ۹۵ درصد تمامی اشخاصی که مبتلا به هیپرتانسیون هستند گفته می‌شود که هیپرتانسیون اولیه یا اسانسیل Essential دارند. این واژه صرفاً به معنای هیپرتانسیونی است که علت و منشاء آن نامعلوم است. برخلاف آن دسته از هیپرتانسیونها که نسبت به علل شناخته شده از قبیل تنگی شریانی کلیوی ثانویه هستند. اما باید دانست که در بیشتر بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل همانند گونه‌هایی از حیوانات که دچار هیپرتانسیون ژنتیکی می‌شوند یک تمایل ارثی قوی وجود دارد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

در بیشتر بیماران، افزایش زیاد وزن و زندگی بی‌حرکت به نظر می‌رسد که یک نقش عمده در ایجاد هیپرتانسیون بازی می‌کند. اکثر بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اضافه وزن دارند و بررسی جماعات مختلف پیشنهاد می‌کند که افزایش زیاد وزن و چاقی می‌تواند تا ۶۵ تا ۷۰ درصد منجر به هیپرتانسیون اولیه شود. بررسیهای بالینی ارزش لاغر شدن را برای کاهش فشار خون در بیشتر بیماران مبتلا به هیپرتانسیون به وضوح نشان داده‌اند. در واقع، راه‌نماهای جدید برای درمان هیپرتانسیون، افزایش فعالیت بدنی و لاغر شدن را به عنوان قدم اول در درمان بیشتر بیماران مبتلا به هیپرتانسیون توصیه می‌کنند.

بعضی از مشخصات هیپرتانسیون اولیهٔ ناشی از زیادی وزن و چاقی عبارتند از:

۱- برون‌ده قلبی قسمتی به علت جریان خون اضافی مورد نیاز برای بافت چربی اضافی افزایش می‌یابد، اما باید دانست که میزان جریان خون به قلب، کلیه‌ها، لولهٔ گوارش و عضلات اسکلتی نیز با افزایش وزن به علت افزایش متابولیسم و رشد اندامها و بافتها در پاسخ به افزایش نیازهای متابولیکشان افزایش می‌یابد. اگر هیپرتانسیون برای ماه‌ها و سالها ادامه یابد مقاومت کل رگی ممکن است افزایش یابد.

۲- فعالیت عصبی سمپاتیک بویژه در کلیه‌ها در بیماران چاق افزایش می‌یابد. علل افزایش فعالیت سمپاتیک در چاقی به خوبی درک نشده‌اند اما بررسیهای جدید پیشنهاد می‌کنند که هورمونهایی از قبیل لپتین که از سلولهای چربی آزاد می‌شوند می‌توانند مستقیماً نواحی متعدد هیپوتالاموس را تحریک کنند که به نوبهٔ خود یک تأثیر تحریکی روی مراکز وازوموتور بصل‌النخاع مغز دارند.

۳- آنژیوتانسین II و آلدوسترون به میزان دو تا سه برابر در بسیاری از بیماران چاق افزایش می‌یابند. این امر ممکن است قسمتی ناشی از افزایش فعالیت سمپاتیک باشد که آزاد شدن رنین توسط کلیه‌ها و لذا تشکیل آنژیوتانسین II را افزایش می‌دهد که به نوبهٔ خود ترشح آلدوسترون از غدهٔ فوی کلیوی را تحریک می‌کند.

۴- مکانیسم ناتریورز کلیوی ناشی از فشار مختل می‌شود و کلیه‌ها مقادیر کافی آب و نمک را دفع نمی‌کنند مگر این که فشار شریانی بالا باشد یا مگر این که عمل کلیه به ترتیبی بهتر شود. به عبارت دیگر، اگر فشار متوسط شریانی در شخص مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل ۱۵۰ میلیمتر جیوه باشد، کاهش دادن حاد فشار متوسط شریانی به طور مصنوعی به مقدار طبیعی ۱۰۰ میلیمتر جیوه (اما بدون تغییر دادن عمل کلیه به استثنای اثر کاهش فشار) موجب قطع تقریباً کامل دفع ادرار یا آنوری می‌شود و شخص نمک و آب را احتباس خواهد داد تا این که فشار مجدداً تا حد افزایش یافتهٔ ۱۵۰ میلیمتر جیوه بالا رود. کاهشهای مزمن در فشار شریانی توسط درمانهای ضد فشار خون مؤثر معمولاً موجب احتباس بارز نمک و آب توسط کلیه‌ها نمی‌شوند زیرا این درمانها در عین حال همان طور که در زیر شرح داده خواهد شد ناتریورز کلیوی ناشی از فشار را بهتر می‌کنند.

بررسیهای تجربی در حیوانات چاق و بیماران چاق پیشنهاد می‌کنند که مختل شدن ناتریورز کلیوی ناشی از فشار در هیپرتانسیون چاقی به طور عمده بوسیلهٔ افزایش فعالیت عصبی سمپاتیک و افزایش غلظت آنژیوتانسین II و آلدوسترون ایجاد می‌شود. اما باید دانست که اگر هیپرتانسیون به طور مؤثر درمان نشود، ممکن است آسیب رگی در کلیه‌ها به وجود آید که می‌تواند میزان فیلتراسیون گلومرولی را کاهش و شدت هیپرتانسیون را افزایش دهد. سرانجام، هیپرتانسیون چاقی کنترل نشده می‌تواند منجر به آسیب رگی وخیم و از بین رفتن کامل عمل کلیه‌ها گردد.

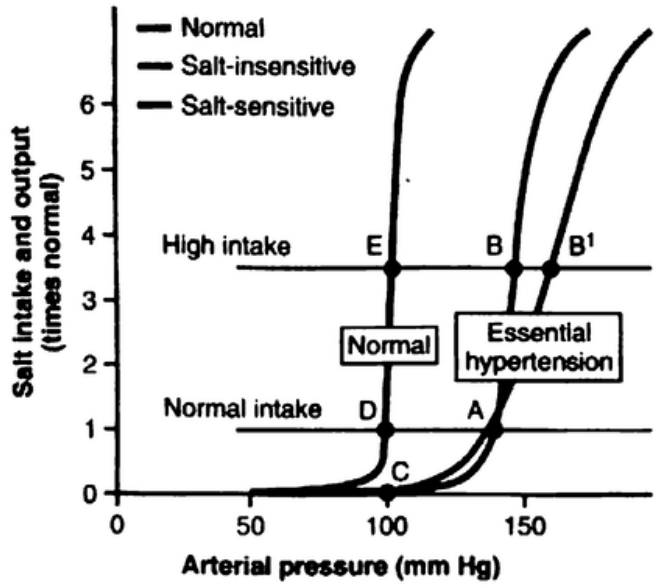
آنالیز تصویری کنترل فشار شریانی در هیپرتانسیون اسانسیل - شکل ۱۵-۱۹ آنالیز تصویری هیپرتانسیون اسانسیل را نشان می‌دهد. منحنیهای این شکل منحنیهای عمل کلیوی با مصرف زیاد سدیم نامیده می‌شوند زیرا با افزایش دادن تدریجی میزان مصرف نمک، فشار شریانی در هر مورد بسیار به آهستگی در طی روزها یا هفته‌های زیادی افزایش می‌یابد. منحنی برون‌ده کلیوی در مصرف زیاد سدیم را می‌توان با افزایش دادن سدیم رژیم به یک مقدار جدید هربار برای چند روز و سپس صبر کردن برای این که برون‌ده کلیوی سدیم با میزان مصرف آن متعادل شود و سرانجام همزمان با آن ثبت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۵ - ۱۹ - آنالیز تنظیم فشار شریانی در (۱) هیپرتانسیون اسانسیل غیر حساس به نمک و (۲) هیپرتانسیون اسانسیل حساس به نمک.

تغییرات فشار شریانی به دست آورد.

با استفاده از این روش در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل دو نوع منحنی در طرف راست شکل ۱۵-۱۹ در دو گروه مختلف از بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل (۱) موسوم به بیماران غیر حساس به نمک و (۲) موسوم به بیماران حساس به نمک به دست می‌آید. توجه کنید که در هر دو مورد، منحنیها به طرف راست یعنی به طرف مقادیر بسیار بالاتر فشار در مقایسه با افراد طبیعی تغییر محل داده‌اند. حال در روی این شکل (۱) یک مقدار طبیعی ورود سدیم از راه رژیم و (۲) مقدار بالاتری نمودار ۳/۵ برابر مقدار ورودی طبیعی سدیم را رسم می‌کنیم. در مورد افراد مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل غیر حساس به نمک هنگام تغییر دادن مقدار ورودی نمک از حد طبیعی به حد بالاتر از طبیعی فشار شریانی افزایش قابل ملاحظه‌ای پیدا نمی‌کند. برعکس، در آن دسته از بیماران مبتلا به هیپرتانسیون اسانسیل که حساس به نمک هستند مصرف بالای نمک به طور قابل ملاحظه‌ای هیپرتانسیون را تشدید می‌کند.

دو نکتهٔ اضافی باید تأکید شوند: (۱) حساسیت به نمک فشارخون یک مشخصهٔ همه یا هیچ نیست بلکه یک مشخصهٔ کمیتی است به این معنی که بعضی از بیماران نسبت به نمک حساسیت بیشتری از سایرین دارند. (۲) حساسیت به نمک فشار خون یک مشخصهٔ ثابت نیست بلکه به تدریج که شخص پیر می‌شود فشار خون معمولاً نسبت به نمک حساستر می‌شود و این موضوع بویژه بعد از سن ۵۰ تا ۶۰ سالگی به وجود می‌آید.

دلیل این اختلاف بین هیپرتانسیون اسانسیل غیرحساس به نمک و هیپرتانسیون حساس به نمک ظاهراً در ارتباط با اختلافات ساختاری در کلیه‌های این دو گروه از بیماران مبتلا به هیپرتانسیون است. به عنوان مثال، هیپرتانسیون حساس به نمک می‌تواند در انواع مختلف بیماری مزمن کلیوی ناشی از انهدام تدریجی واحدهای عملی کلیه‌ها (نفرونها) یا بر اثر پیر شدن طبیعی به وجود آید که در فصل ۳۱ شرح داده شده است. عمل غیرطبیعی سیستم رنین - آنژیوتانسین نیز می‌تواند موجب شود که همان طور که قبلاً در این فصل شرح داده شد فشار خون نسبت به نمک حساس گردد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

درمان هیپرتانسیون اسانسیل– راه‌نماهای کنونی برای درمان هیپرتانسیون به عنوان قدم اول تغییر در نحوهٔ زندگی را پیشنهاد می‌کنند که هدف آن افزایش دادن فعالیت بدنی و کم کردن وزن در بیشتر بیماران است. متأسفانه، بسیاری از بیماران قادر به کم کردن وزن نیستند و درمان فارماکولوژیک توسط داروهای ضد هیپرتانسیون باید به کاربرده شوند.

دو دستهٔ عمومی از داروها برای درمان هیپرتانسیون به کار می‌روند: (۱) داروهای گشادکنندهٔ رگی که جریان خون کلیوی را افزایش می‌دهند و (۲) داروهای ناتریورتیک یا دیورتیک که بازجذب توبولی نمک و آب را کاهش می‌دهند.

داروهای گشاد کنندهٔ رگی معمولاً علاوه بر کلیه‌ها در بسیاری از بافتهای دیگر بدن موجب گشادی رگی می‌شوند. داروهای مختلف به یکی از روشهای زیر عمل می‌کنند: (۱) با مهار کردن سیگنالهای عصبی سمپاتیک به کلیه‌ها یا با بلوکه کردن عمل مادهٔ میانجی سمپاتیک روی عضلهٔ صاف رگهای خونی کلیوی، (۲) با شل کردن مستقیم عضلهٔ صاف رگهای خونی کلیوی، یا (۳) با بلوکه کردن عمل سیستم رنین – آنژیوتانسین روی رگهای خونی کلیوی یا توبولهای کلیوی.

داروهایی که بازجذب آب و نمک توسط توبولها را تقلیل می‌دهند بویژه شامل داروهایی هستند که انتقال فعال نمک از دیوارهٔ توبولها را بلوکه می‌کنند و این بلوک به نوبهٔ خود از بازجذب آب نیز جلوگیری می‌کند که قبلاً در این فصل شرح داده شد. این قبیل مواد داروهای دفع کنندهٔ سدیم Natriuretics یا داروهای مدر (دیورتیک) نامیده می‌شوند که در فصل ۳۱ با تفضیل بیشتر مورد بحث قرار خواهند گرفت.

خلاصهٔ سیستم چند جانبهٔ جامع برای تنظیم فشار شریانی

از بحثهای بالا آشکار است که فشار شریانی توسط یک سیستم کنترل کنندهٔ فشار واحد تنظیم نمی‌شود بلکه توسط چندین سیستم وابسته به هم که هر یک از آنها یک عمل اختصاصی انجام می‌دهد تنظیم می‌شود. به عنوان مثال، هنگامی که شخصی شدیداً خونریزی می‌کند به طوری که فشار ناگهان سقوط می‌کند، سیستم کنترل فشار با دو مسئله رو به رو می‌شود. یکی مسئلهٔ بقا یعنی بازگرداندن فشار شریانی بلافاصله به حد آن قدر بالایی که شخص بتواند از مرحلهٔ حاد جان به در برد. مسئله دوم بازگرداندن حجم خون به حد طبیعی آن در نهایت امر به طوری که سیستم گردش خون بتواند عمل طبیعی خود را به طور کامل مجدداً برقرار سازد که شامل بازگشت فشار شریانی کاملاً به رقم طبیعی می‌شود نه فقط بازگرداندن فشار به حدی که برای زنده ماندن شخص مورد نیاز است.

در فصل ۱۸ دیدیم که اولین خط دفاعی در برابر تغییرات حاد در فشار شریانی سیستم کنترل عصبی است. در فصل حاضر ما نقش کلیه را در کنترل درازمدت فشار شریانی تأکید کرده‌ایم. اما باید دانست که چندین قطعهٔ دیگر نیز در این معما Puzzle وجود دارند. شکل ۱۶–۱۹ به قرار دادن این قطعات در کنار یکدیگر کمک می‌کند.

شکل ۱۶–۱۹ پاسخهای کنترلی تقریبی فوری (ثانیه‌ها) و درازمدت (ساعتها و روزها) برای هشت مکانیسم کنترل فشار شریانی مختلف را برحسب «گین فیدبکی» نشان می‌دهد. این مکانیسمها را می‌توان به سه گروه تقسیم کرد: (۱) گروهی که به طور سریع در ظرف ثانیه‌ها یا دقیقه‌ها پاسخ دهند، (۲) گروهی که در ظرف یک مرحلهٔ میان مدت دقیقه‌ها یا ساعتها پاسخ دهند و (۳) گروهی که تنظیم درازمدت فشار شریانی را برای روزها، ماه‌ها و سالها تأمین می‌کنند. حال ببینیم چگونه تمام این مکانیسمها به عنوان یک سیستم همگام کل برای کنترل فشار با یکدیگر عمل می‌کنند.

مکانیسمهای سریع‌العمل کنترل فشار شریانی که در ظرف چند ثانیه یا چند دقیقه عمل می‌کنند

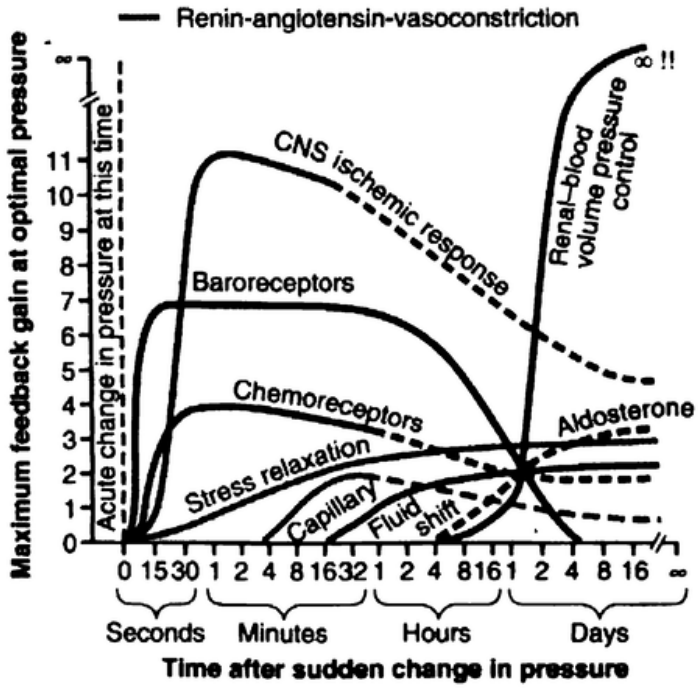
مکانیسمهای سریع‌العمل کنترل فشار شریانی تقریباً همگی رفلکسهای حاد عصبی یا سایر پاسخهای عصبی هستند. در شکل ۱۶–۱۹ به سه مکانیسمی که در ظرف چند ثانیه پاسخ نشان می‌دهند توجه کنید. این مکانیسمها عبارتند از: (۱) مکانیسم فیدبکی بارورسپتوری، (۲) مکانیسم ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی و (۳) مکانیسم گیرنده‌های شیمیایی یا

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ - ۱۹ - قدرت تقریبی مکانیسمهای مختلف کنترل فشار شریانی در فواصل مختلف بعد از شروع اختلال فشار شریانی. بویژه به گین بی‌نهایت مکانیسم کنترل فشار کلیوی - مایع بدنی که بعد از چند هفته به وجود می‌آید توجه کنید.

کمورسپتورها. این مکانیسمها نه فقط در ظرف چند ثانیه شروع به واکنش نشان دادن می‌کنند بلکه بسیار پرقدرت نیز هستند. بعد از هرگونه سقوط حاد در فشار که مثلاً ممکن است در نتیجهٔ خونریزی شدید به وجود آید مکانیسمهای عصبی با یکدیگر جمع شده و موجب (۱) تنگی وریدها به منظور تأمین انتقال بیشتر خون به داخل قلب، (۲) افزایش تعداد ضربان و قدرت انقباضی قلب به منظور تأمین ظرفیت تلمبه‌زنی بیشتر برای قلب، و (۳) تنگی آرتریولهای محیطی برای به تأخیر انداختن جریان خون به خارج از شریانها می‌شوند. همگی این اثرات تقریباً به طور آنی به وجود می‌آیند تا فشار شریانی را به سوی محدوده‌ای که برای بقای شخص لازم است بالا ببرند.

هنگامی که فشار ناگهان بیش از حد بالا می‌رود که مثلاً در پاسخ به یک دارو یا ترانسفوزیون سریع مقدار بیش از حد خون به وجود می‌آید، همین مکانیسمهای کنترلی در جهت معکوس عمل کرده و فشار را مجدداً به سوی محدودهٔ طبیعی باز می‌گردانند.

مکانیسمهای کنترل فشار که بعد از چندین دقیقه عمل می‌کنند - چندین مکانیسم کنترل فشار فقط چند دقیقه بعد از یک تغییر حاد در فشار شریانی پاسخهای قابل ملاحظه‌ای نشان می‌دهند. سه عدد از آنها که در شکل ۱۶-۱۹ نشان داده شده‌اند عبارتند از: (۱) مکانیسم تنگ کنندهٔ رگی رنین - آنژیوتانسین، (۲) شل شدن رگها بر اثر کشش و (۳) تغییر محل مایع از طریق دیوارهٔ مویرگها به داخل یا به خارج از گردش خون برای تنظیم مجدد حجم خون به مقدار مورد نیاز.

ما قبلاً نقش سیستم تنگ کنندهٔ رگی رنین - آنژیوتانسین جهت تأمین یک روش نیمه حاد برای افزایش دادن فشار شریانی در هنگام نیاز را شرح دادیم. مکانیسم شل شدن براثر کشش توسط مثال زیر نشان داده می‌شود: هنگامی که فشار در رگهای خونی بیش از حد بالا می‌رود رگها کشیده می‌شوند و به کشیده شدن بیشتر و بیشتر برای دقیقه‌ها یا ساعتها ادامه می‌دهند. در نتیجه، فشار در داخل رگها به سوی مقدار طبیعی سقوط می‌کند. این کشیده شدن مداوم رگها که شل شدن بر اثر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

استرس نامیده می‌شود می‌تواند به عنوان بافر فشاری میان مدت عمل کند.

مکانیسم تغییر محل مایع مویرگی صرفاً به معنی آن است که هرگاه فشار مویرگی به مقادیر بیش از حد پایینی سقوط کند مایع به روش اسمز از بافتها به داخل گردش خون جذب می‌شود و به این ترتیب حجم خون را بالا برده و فشار را در گردش خون افزایش می‌دهد. برعکس، هنگامی که فشار مویرگی به مقادیر بیش از حد بالا می‌رود مایع به خارج از گردش خون و به داخل بافتها دفع می‌شود و به این ترتیب حجم خون و نیز کلیهٔ فشارها را در سراسر دستگاه گردش خون کاهش می‌دهد.

این سه مکانیسم میان مدت بیشتر در ظرف ۳۰ دقیقه تا چندین ساعت فعال می‌شوند. در جریان این مدت، مکانیسمهای عصبی معمولاً اثر کمتر و کمتری اعمال می‌کنند که اهمیت این روشهای کنترل میان مدت غیر عصبی فشار را توجیه می‌کند.

مکانیسمهای درازمدت برای تنظیم فشار شریانی – هدف فصل حاضر توجیه نقش کلیه‌ها در کنترل درازمدت فشار شریانی بوده است. در طرف کاملاً راست شکل ۱۶–۱۹ مکانیسم کنترل فشار کلیوی – حجم خونی (که همان مکانیسم کنترل فشار کلیوی – مایع بدنی است) نشان داده شده و مشخص می‌سازد که این مکانیسم چند ساعت وقت لازم دارد تا پاسخ قابل ملاحظه‌ای نشان دهد. با این وجود، این مکانیسم در نهایت امر یک «گین‌فیدبکی» مساوی با بی‌نهایت را برای کنترل فشار شریانی به وجود می‌آورد. این بدان معنی است که این مکانیسم می‌تواند در نهایت امر فشار شریانی را کاملاً به حدی که تأمین کنندهٔ برون‌ده طبیعی نمک و آب توسط کلیه‌ها باشد بازگرداند نه این که فقط قسمتی از اختلال فشار را تصحیح کند. از بحثهای قبل خواننده باید با این مفهوم که نکتهٔ اصلی فصل حاضر است کاملاً آشنا شده باشد.

اما باید به یادآورد که عوامل متعددی می‌توانند روی درجهٔ تنظیم فشار مکانیسم کلیوی – مایع بدنی تأثیر داشته باشند. یکی از این عوامل که در شکل ۱۶–۱۹ نشان داده شده آلدوسترون است. یک کاهش در فشار شریانی در ظرف چند دقیقه منجر به یک افزایش در ترشح آلدوسترون می‌شود، و در طی ساعت بعد یا روزهای بعد، این امر نقش مهمی در تغییر دادن مشخصات کنترل فشار مکانیسم کلیوی – مایع بدنی بازی می‌کند. موضوع بویژه مهم واکنش متقابل سیستم رنین – آنژیوتانسین با مکانیسمهای آلدوسترون و مایع کلیوی است. به عنوان مثال، مصرف نمک شخص از یک روز تا روز دیگر فوق‌العاده متغیر است. ما در فصل حاضر دیدیم که مصرف نمک می‌تواند به اندکی یک دهم مقدار طبیعی کاهش یابد یا به زیادی ۱۰ تا ۱۵ برابر مقدار طبیعی افزایش یابد و با این وجود در صورتی که سیستم رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون کاملاً فعال باشد مقدار تنظیم شدهٔ فشار متوسط شریانی فقط چند میلیمتر جیوه تغییر خواهد کرد. اما بدون عمل سیستم رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون، فشار خون نسبت به تغییرات مصرف نمک بسیار حساس می‌شود. به این ترتیب، کنترل فشار شریانی با اقدامات حیات‌بخش کنترلهای عصبی فشار شروع شده و سپس با مشخصات نگاهدارندهٔ کنترلهای میان مدت فشار ادامه می‌یابد و سرانجام توسط مکانیسمهای کلیوی – مایع بدنی در حد فشار درازمدت تثبیت می‌گردد. این مکانیسم درازمدت به نوبهٔ خود ارتباطات متقابل متعددی با سیستم رنین – آنژیوتانسین – آلدوسترون، سیستم عصبی و چندین عامل دیگر دارد که تأمین کنندهٔ تواناییهای کنترلی فشارخون ویژه‌ای برای مقاصد ویژه هستند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۰

برون‌ده قلبی، بازگشتی وریدی، و تنظیم آنها

برون‌ده قلبی مقدار خونی است که در هر دقیقه توسط قلب به داخل آئورت تلمبه زده می‌شود. برون‌ده قلبی همچنین مقدار خونی است که در سراسر دستگاه گردش خون جریان می‌یابد. برون‌ده قلبی شاید مهمترین عاملی است که باید در رابطه با گردش خون در نظر گرفته شود زیرا مجموع جریان خون تمام بافتهای بدن است.

بازگشتی وریدی Venous Return مقدار خونی است که در هر دقیقه از وریدها به داخل دهلیز راست جریان می‌یابد. بازگشتی وریدی باید با برون‌ده قلبی برابر باشد البته به استثنای چند ضربان در هنگامی که خون به طور موقتی در قلب و ریه‌ها انبار می‌شود یا از آنها گرفته می‌شود.

مقادیر طبیعی برون‌ده قلبی در حال استراحت و در جریان فعالیت

برون‌ده قلبی بسته به میزان فعالیت بدن تغییرات زیادی پیدا می‌کند. بنابراین، عوامل زیر از میان سایر عوامل می‌توانند روی برون‌ده قلبی تأثیر داشته باشند: (۱) میزان متابولیسم پایهٔ بدن، (۲) این که شخص در حال فعالیت باشد یا نباشد، (۳) سن، (۴) جثه.

در مردان بالغ جوان و سالم برون‌ده قلبی در حال استراحت به طور متوسط حدود ۵/۶ لیتر در دقیقه و برای زنان ۴/۹ لیتر در دقیقه است. هرگاه عامل سن را نیز در نظر بگیریم (چون با زیاد شدن سن از فعالیت بدن کاسته می‌شود) مقدار متوسط برون‌ده قلبی برای افراد بالغ در حال استراحت به طور تقریباً دقیق غالباً ۵ لیتر بیان می‌شود.

اندکس قلبی – چون برون‌ده قلبی به طور بارزی با جثهٔ بدن تغییر می‌کند بنابراین، پیدا کردن راهی که توسط آن بتوان برون‌ده قلبی اشخاص با جثه‌های مختلف را با هم مقایسه کرد اهمیت دارد. تجربیات نشان داده‌اند که برون‌ده قلبی تقریباً متناسب با مساحت سطح بدن افزایش می‌یابد. بنابراین، برون‌ده قلبی بکرات برحسب اندکس قلبی Cardiac Index بیان می‌شود که برابر با برون‌ده قلبی برای هر متر مربع مساحت سطح بدن است. انسان طبیعی با وزن ۷۰ کیلوگرم دارای سطح بدنی حدود ۱/۷۰ مترمربع است و این بدان معنی است که اندکس قلبی طبیعی به طور متوسط برای افراد بالغ حدود ۳ لیتر برای هر متر مربع سطح بدن است.

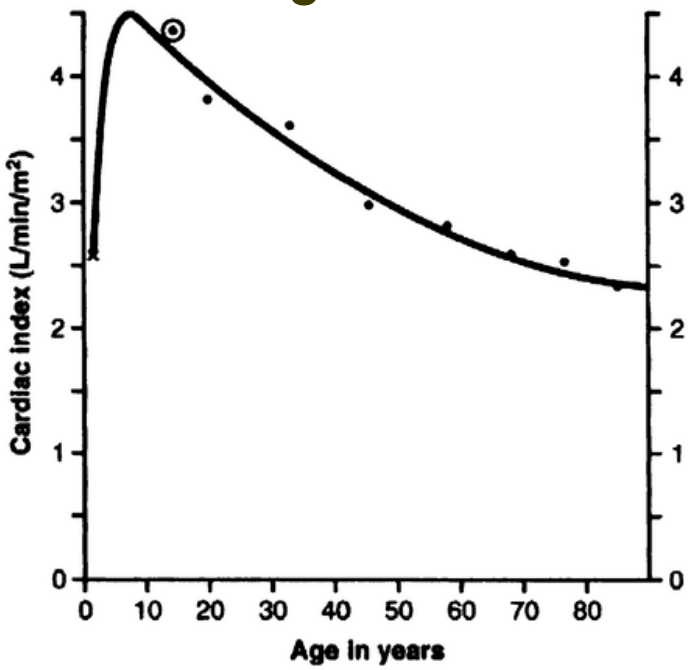
اثر سن روی برون ده قلبی – شکل ۱-۲۰ تغییر اندکس قلبی را با سن نشان می‌دهد. اندکس قلبی به سرعت تا میزانی بزرگتر از ۴ لیتر در دقیقه برای هر متر مربع سطح بدن در ۱۰ سالگی بالا می‌رود و در سن ۸۰ سالگی به حدود ۲/۴ لیتر در دقیقه تقلیل می‌یابد. بعداً در این فصل خواهیم دید که برون‌ده قلبی در سراسر زندگی به نسبت مستقیم فعالیت متابولیک کلی بدن تنظیم می‌شود. لذا این تغییرات نشان‌دهندهٔ کاهش فعالیت بدن با زیاد شدن سن هستند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۲۰ – اندکس قلبی (برون ده قلبی برای هر متر مربع سطح بدن) در سنین مختلف.

کنترل برون‌ده قلبی توسط بازگشتی وریدی
نقش مکانیسم فرانک – استارلینگ قلب

هنگامی که بیان می‌شود که برون‌ده قلبی بوسیلهٔ بازگشتی وریدی کنترل می‌شود منظور این است که این خود قلب نیست که کنترل کنندهٔ اصلی برون‌ده قلبی است بلکه به جای آن عوامل مختلف گردش محیطی هستند که روی میزان جریان خون به داخل قلب از وریدها موسوم به بازگشتی وریدی Venous Return تأثیر دارند و اینها هستند که کنترل کنندهٔ اصلی به شمار می‌روند.

دلیل عمدهٔ این که عوامل محیطی معمولاً اهمیت بیشتری از خود قلب در کنترل برون‌ده قلبی دارند، این است که قلب دارای یک مکانیسم ذاتی است که به آن اجازه می‌دهد تا به طور اوتوماتیک هر مقدار خونی را که از وریدها به داخل دهلیز راست جریان می‌یابد تلمبه بزند. این مکانیسم، موسوم به قانون فرانک – استارلینگ قلب، در فصل ۹ شرح داده شده است. در اساس، این قانون چنین بیان می‌کند که هنگامی که مقادیر افزایش یافتهٔ خون به داخل قلب جریان می‌یابند این خون افزایش یافته حفره‌های قلبی را تحت کشش قرار می‌دهد. در نتیجهٔ کشش، عضله قلبی با نیروی افزایش یافته‌ای منقبض می‌شود و حفره‌های بزرگ شدهٔ قلب را از خونی که از گردش سیستمیک وارد شده بود تخلیه می‌کند. بنابراین، تمام خون اضافی که به داخل قلب می‌ریزد به طور اوتوماتیک بدون تأخیر به داخل آئورت تلمبه زده می‌شود و بار دیگر در دستگاه گردش خون جریان می‌یابد.

عامل مهم دیگر که در فصل ۱۰ شرح داده شد افزایش ریت قلبی ناشی از کشیده شدن قلب است. کشیده شدن گره سینوسی در دیوارهٔ دهلیز راست یک اثر مستقیم روی ریتمیسیتهٔ خود گره دارد و ریت قلبی را ۱۰ تا ۱۵ درصد افزایش می‌دهد. علاوه بر آن، دهلیز راست کشیده شده سبب بروز یک رفلکس عصبی موسوم به رفلکس بین بریج Bainbirdge می‌شود که ابتدا به مرکز وازوموتور مغز رفته و مجدداً از طریق اعصاب سمپاتیک و واگها به قلب بازگشته و آن نیز ریت قلبی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
را افزایش می‌دهد. آن گاه این افزایش ریت نیز به تلمبه زدن خون اضافی کمک می‌کند.

در بیشتر حالات طبیعی غیر استرس‌زا، برونده قلبی به طور تقریباً کامل توسط عوامل محیطی که میزان بازگشتی وریدی را تعیین می‌کنند کنترل می‌شود. اما بعداً در این فصل خواهیم دید که هنگامی که خون بازگشتی بیش از مقداری باشد که قلب می‌تواند تلمبه بزند در این حال قلب واقعاً به صورت عامل محدود کننده درمی‌آید که به طور عمده برونده قلبی را تعیین می‌کند.

تنظیم برونده قلبی برآیند تمام تنظیمهای جریان خون در تمام بافتهای موضعی بدن است

متابولیسم بافتی قسمت اعظم جریان خونهای موضعی را تنظیم می‌کند

بازگشتی وریدی به قلب برآیند تمام جریانهای خون موضعی از تمام قطعات بافتی انفرادی گردش محیطی است. بنابراین، نتیجه می‌شود که تنظیم برونده قلبی برآیند تمام تنظیمهای جریان خونهای موضعی است.

در فصل ۱۷ مکانیسمهای تنظیم جریان خون موضعی شرح داده شد. در بیشتر بافتها، جریان خون به طور عمده متناسب با متابولیسم هر بافت افزایش می‌یابد. به عنوان مثال، هنگامی که مصرف اکسیژن بافت افزایش می‌یابد جریان خون موضعی تقریباً همیشه افزایش می‌یابد که در شکل ۲-۲۰ در جریان درجات مختلف فعالیت عضلانی نشان داده شده است. توجه کنید که در هر درجه از افزایش سطح برون ده‌کاری در جریان فعالیت، مصرف اکسیژن و برونده قلبی به طور موازی افزایش می‌یابند.

به طور خلاصه، برونده قلبی به طور عمده توسط برآیند یا مجموع تمام عوامل مختلفی که در سراسر بدن جریان خون موضعی را کنترل می‌کنند تعیین می‌شود. تمام جریان خونهای موضعی با یکدیگر جمع شده و بازگشتی وریدی را تشکیل می‌دهند و قلب به طور اوتوماتیک این خون بازگشتی را دوباره به داخل شریانها تلمبه می‌زند تا مجدداً تمام سیستم را دور بزند.

اثر مقاومت کل محیطی روی مقدار درازمدت برونده قلبی – شکل ۳-۲۰ همان شکل ۶-۱۹ است که برای نشان دادن یک اصل فوق‌العاده مهم در کنترل برونده قلبی در این جا تکرار شده است: در قسمت اعظم شرایط طبیعی مقدار درازمدت برونده قلبی به طور معکوس با مقاومت کل محیطی تغییر می‌کند. در این شکل ۳-۲۰ توجه کنید که هنگامی که مقاومت کل محیطی دقیقاً طبیعی است (علامت ۱۰۰ درصد در شکل) برونده قلبی نیز طبیعی است. سپس هنگامی که مقاومت کل محیطی به بالاتر از حد طبیعی افزایش می‌یابد برونده قلبی سقوط می‌کند. برعکس، هنگامی که مقاومت کل محیطی کاهش می‌یابد برونده قلبی افزایش پیدا می‌کند. این موضوع را به آسانی می‌توان توسط بررسی مجدد یکی از شکلهای قانون اهم که در فصل ۱۴ بیان شد درک کرد:

$$\text{برونده قلبی} = \frac{\text{فشار شریانی}}{\text{مقاومت کل محیطی}}$$

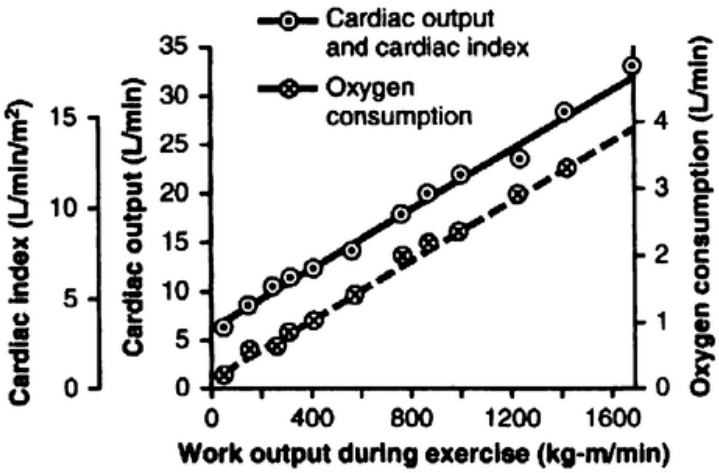
معنی این فرمول و نیز شکل ۳-۲۰ به سادگی به شرح زیر است: هربار که مقدار درازمدت مقاومت کل محیطی تغییر می‌کند (اما هیچ‌گونه عمل دیگر گردش خون تغییر نمی‌کند)، برونده قلبی از نظر مقدار دقیقاً در جهت مخالف تغییر می‌کند.

قلب از نظر مقدار برونده قلبی که می‌تواند ایجاد کند محدودیت دارد

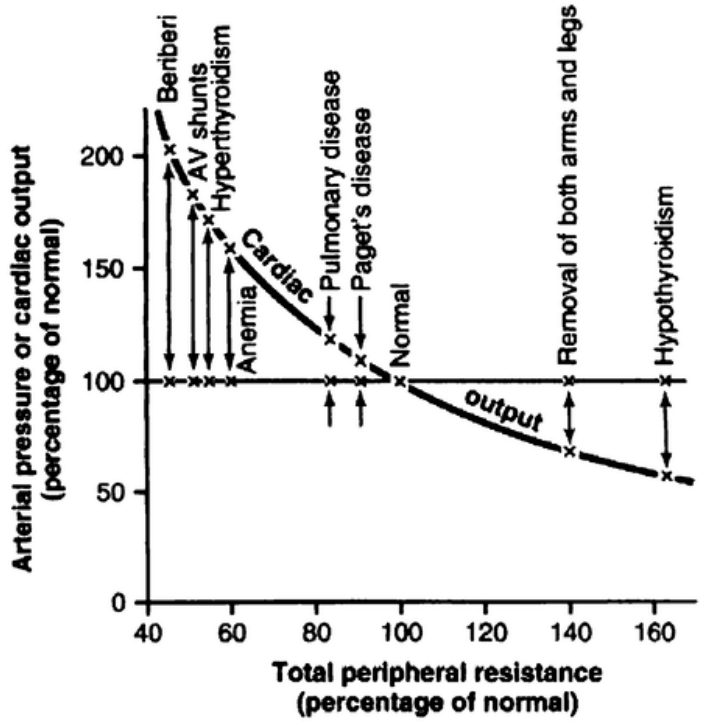
محدودیتهای قاطعی برای مقدار خونی که قلب می‌تواند تلمبه بزند وجود دارند که می‌توان آنها را از نظر کمیتی به شکل منحنیهای برونده قلبی بیان کرد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۲۰ - اثر درجات افزایش یابندهٔ فعالیت عضلانی در افزایش دادن برون‌ده قلبی (منحنی ممتد) و مصرف اکسیژن (منحنی خط چین).



شکل ۳ - ۲۰ - اثر مزمن مقاومتهای کل محیطی مختلف روی برون‌ده قلبی که رابطهٔ معکوس بین مقاومت کل محیطی و برون ده قلبی را نشان می‌دهد.

در شکل ۴-۲۰ منحنی برون‌ده طبیعی توسط خط ضخیم تیره تصویر شده و برون‌ده قلبی در دقیقه را در هر مقدار از فشار دهلیز راست نشان می‌دهد. این منحنی یکی از انواع منحنی عمل قلبی است که در فصل ۹ توصیف شد. توجه کنید که کفهٔ این منحنی برون‌ده طبیعی قلب حدود ۱۳ لیتر در دقیقه یعنی ۲/۵ برابر برون‌ده قلبی طبیعی حدود ۵ لیتر در دقیقه است. این بدان معنی است که قلب طبیعی که بدون هرگونه تحریک خاصی عمل می‌کند می‌تواند مقداری از بازگشتی وریدی تا

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

حدود ۲/۵ برابر مقدار طبیعی بازگشتی وریدی را تلمبه بزند قبل از این که قلب به صورت یک عامل محدود کننده در کنترل برون‌ده قلبی درآید.

در شکل ۴-۲۰ چندین منحنی برون‌ده قلبی دیگر برای قلبهایی که به طور طبیعی خون را تلمبه نمی‌زنند نشان داده شده است. بالاترین منحنیها مربوط به قلبهای پرقدرت هستند که بهتر از حال طبیعی تلمبه می‌زنند. پایینترین منحنیها مربوط به قلبهای کم قدرت هستند که در سطوحی زیر حد طبیعی تلمبه می‌زنند.

عواملی که می‌توانند موجب قلب پرقدرت شوند

فقط دو نوع عامل می‌توانند قلب را به صورت پمپی بهتر از طبیعی درآورند که عبارتند از: (۱) تحریک عصبی و (۲) هیپرتروفی عضلهٔ قلبی.

اثر تحریک عصبی در افزایش تلمبه‌زنی قلب - در فصل ۹ دیدیم که مجموعه‌ای از (۱) تحریک سمپاتیک و (۲) مهار پاراسمپاتیک دوکار برای افزایش دادن قدرت تلمبه‌زنی قلب انجام می‌دهد: (۱) افزایش دادن شدید ریت قلبی گاهی در افراد جوان از حد طبیعی ۷۲ ضربان در دقیقه به ۱۸۰ تا ۲۰۰ ضربان در دقیقه و (۲) افزایش دادن قدرت انقباض قلب (که افزایش کنترا کتیلیته نامیده می‌شود) تا دو برابر قدرت طبیعی. با جمع کردن این دو اثر، حداکثر تحریک عصبی قلب می‌تواند کفهٔ منحنی برون‌ده قلبی را تا تقریباً دو برابر کفهٔ منحنی طبیعی بالا ببرد که به مقدار ۲۵ لیتر در دقیقه در بالاترین منحنی شکل ۴-۲۰ نشان داده شده است.

افزایش قدرت تلمبه زنی ناشی از هیپرتروفی قلب - قلبی که در معرض افزایش بارکاری قرار گیرد اما باری نه تا آن حد زیاد که به قلب آسیب برساند، به همان روشی که فعالیت عضلانی سنگین موجب هیپرتروفی عضلات اسکلتی می‌شود، سبب می‌شود که عضلهٔ قلبی نیز از نظر تودهٔ عضلانی و قدرت انقباضی افزایش یابد. به عنوان مثال، قلب دوندگان ماراتون به طور شایع ۵۰ تا ۷۵ درصد بزرگتر می‌شود. این امر کفهٔ منحنی برون‌ده قلبی را گاهی ۶۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش می‌دهد و لذا به قلب اجازه می‌دهد تا مقادیری بسیار بیشتر از مقادیر معمولی برون‌ده قلبی را تلمبه بزند.

هرگاه تحریک عصبی قلب و هیپرتروفی را با هم جمع کنیم (که به عنوان مثال در دوندگان ماراتون به وجود می‌آید) مجموع این اثرات می‌تواند به قلب اجازه دهد تا ۳۰ تا ۴۰ لیتر در دقیقه تلمبه بزند که حدود ۲/۵ برابر مقدار طبیعی است. این افزایش مقدار تلمبه‌زنی یکی از مهمترین عوامل در تعیین زمان دویدن یک دونده است.

عواملی که موجب یک قلب کم قدرت می‌شوند

هر عاملی که توانایی قلب برای تلمبه زدن خون را کاهش دهد باعث کاهش قدرت قلب خواهد شد. بعضی از عوامل که می‌توانند این کار را انجام دهند به قرار زیرند:

انسداد شریان کورونر که موجب یک حمله قلبی می‌شود

مهار تحریک عصبی قلب

عوامل پاتولوژیک که موجب ریتم غیر طبیعی قلبی یا ریت غیرطبیعی ضربان قلب می‌شوند

بیماریهای دریچه‌ای قلب

افزایش فشار شریانی که قلب باید در برابر آن تلمبه بزند مانند هیپرتانسیون

بیماریهای مادرزادی قلب

میوکاردیت

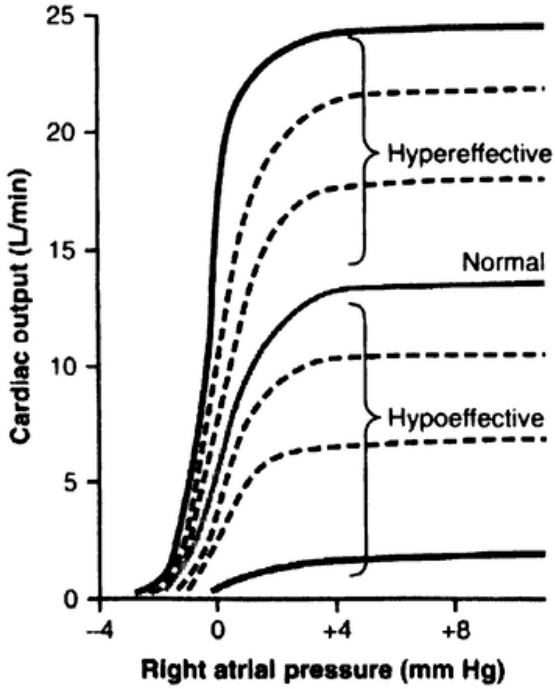
آنوکسی قلب

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



در شکل ۴ – ۲۰ – منحنی برون‌ده قلبی برای قلب طبیعی و قلبهای پرقدرت و کم قدرت.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

نقش سیستم عصبی در کنترل برون‌ده قلبی چیست؟

اهمیت سیستم عصبی در حفظ فشار شریانی هنگامی که بازگشتی وریدی و برون‌ده قلبی افزایش می‌یابند

شکل ۵-۲۰ یک اختلاف مهم در کنترل برون‌ده قلبی با و بدون یک سیستم عصبی خودمختار فعال را نشان می‌دهد. منحنیهای ممتد اثر گشادی شدید رگهای خونی محیطی در سگ طبیعی را نشان می‌دهند که ناشی از تجویز داروی دی‌نیتروفنول بوده است که متابولیسم عملاً تمام بافتهای بدن را حدود چهار برابر افزایش داده است. توجه کنید که با بودن کنترل عصبی برای جلوگیری از سقوط فشار شریانی، گشاد کردن تمام رگهای خونی محیطی تقریباً هیچ‌گونه تغییری در فشار شریانی ایجاد نکرده بلکه به جای آن برون‌ده قلبی را تقریباً چهار برابر افزایش داده است. اما باید دانست که بعد از بلوکه کردن کامل کنترل خودمختار سیستم عصبی، هیچ یک از رفلکسهای گردش خونی طبیعی برای حفظ فشار شریانی نمی‌توانند عمل کنند و گشاد شدن رگها بوسیلهٔ دی‌نیتروفنول (منحنیهای منقطع) موجب سقوط شدید فشارخون به حدود نصف مقدار طبیعی می‌شود در حالی که برون‌ده قلبی به جای چهار برابر فقط ۱/۶ برابر زیاد شده است.

به این ترتیب، حفظ یک فشار شریانی طبیعی توسط رفلکسهای عصبی بوسیلهٔ مکانیسمهایی که در فصل ۱۸ شرح داده شدند برای ایجاد برون‌ده قلبی زیاد در هنگامی که بافتهای محیطی رگهای خود را گشاد می‌کنند تا بازگشتی وریدی را افزایش دهند ضروری است.

اثر سیستم عصبی در افزایش دادن فشار شریانی در جریان فعالیت عضلانی – در جریان فعالیت عضلانی، افزایش شدید در متابولیسم در عضلات اسکلتی فعال مستقیماً روی عضلهٔ آرتریولها عمل می‌کند تا آنها را شل کرده و تأمین اکسیژن و سایر مواد غذایی مورد نیاز برای حفظ انقباض عضله را امکانپذیر سازد. بدیهی است که این امر مقاومت کل

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

محیطی را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد که به طور طبیعی می‌تواند فشار شریانی را نیز کاهش دهد. اما باید دانست که سیستم عصبی بلافاصله جبران می‌کند. همان فعالیت مغزی که سیگنالهای حرکتی را به عضلات می‌فرستد سیگنالهای همزمانی را به داخل مراکز عصبی خودمختار مغز می‌فرستد تا فعالیت دستگاه گردش خون را تحریک کند و موجب تنگ شدن وریدهای بزرگ، افزایش ریت قلبی و افزایش قدرت انقباضی قلب گردد. تمام این تغییرات که با یکدیگر عمل می‌کنند فشار شریانی را به بالای حد طبیعی افزایش می‌دهند که به نوبهٔ خود موجب راندن خون باز هم بیشتری از عضلات فعال می‌شود.

به طور خلاصه، هنگامی که رگهای بافتهای موضعی گشاد می‌شوند و کوشش می‌کنند بازگشتی وریدی و برون‌ده قلبی را به بالاتر از حد طبیعی افزایش دهند سیستم عصبی یک نقش فوق‌العاده مهم در جلوگیری از سقوط فشار شریانی به مقادیر پایین فاجعه‌آمیز بازی می‌کند. در واقع، در فعالیت عضلانی، سیستم عصبی از این حد هم فراتر می‌رود و سیگنالهای اضافی برای بالاتر بردن فشار شریانی از حد طبیعی تولید می‌کند که نقش آن افزایش برون‌ده قلبی به میزان ۳۰ تا ۱۰۰ درصد اضافی است.

کم یا زیاد بودن پاتولوژیک برون‌ده قلبی

در انسانهای طبیعی برون‌ده قلبی به طور تعجب‌آوری از یک فرد تا فرد دیگر ثابت است. اما اختلالات بالینی متعددی می‌توانند موجب برون‌ده قلبی زیاد یا کم شوند. بعضی از مهمترین این اختلالات در شکل ۶-۲۰ نشان داده شده‌اند.

برون‌ده قلبی زیاد ناشی از کاهش مقاومت کل محیطی

طرف چپ شکل ۶-۲۰ حالاتی را نشان می‌دهد که به طور شایع موجب برون‌ده قلبی بالاتر از طبیعی می‌شوند. یکی از صفات متمایز کنندهٔ این حالات آن است که همگی آنها از کاهش مزمن مقاومت کل محیطی ناشی می‌شوند و هیچ یک از آنها از تحریک بیش از اندازهٔ خود قلب به وجود نمی‌آیند که در زیر شرح خواهیم داد. اما اکنون بیایید نظری به پاره‌ای از حالات بیاندازیم که می‌توانند مقاومت محیطی را کاهش داده و همزمان با آن برون‌ده قلبی را به بالاتر از طبیعی افزایش دهند.

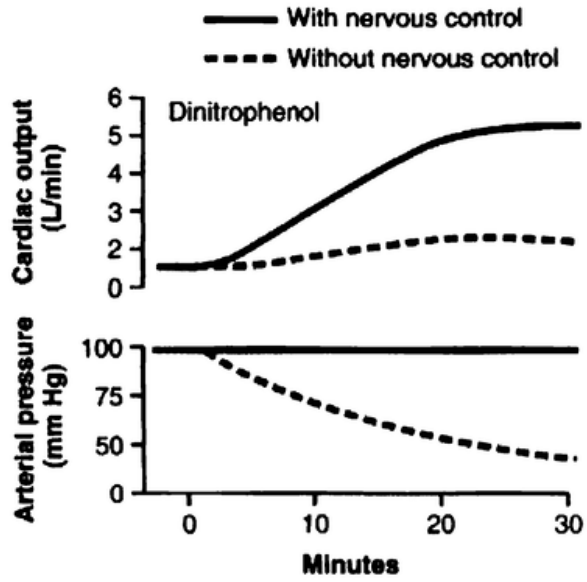
(۱) بری‌بری – این یک بیماری است که به علت مقدار ناکافی ویتامین تیامین (ویتامین B_1) در رژیم غذایی به وجود می‌آید. فقدان این ویتامین موجب کاهش توانایی بافتها برای به مصرف رساندن مواد غذایی سلولی می‌شود و مکانیسمهای تنظیم جریان خون بافتی به نوبهٔ خود موجب وازودیلاتاسیون محیطی جبرانی بارز می‌گردند. مقاومت کل محیطی گاهی حتی تا نصف طبیعی کاهش می‌یابد. در نتیجه، مقدار درازمدت بازگشتی وریدی و برون‌ده قلبی نیز بکرات تا دو برابر طبیعی افزایش می‌یابد.

(۲) فیستول شریانی وریدی (شنت) – قبلاً خاطرنشان کردیم که هرگاه فیستولی (که شنت شریانی – وریدی نیز نامیده می‌شود) بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ به وجود آید مقادیر عظیمی خون مستقیماً از شریان به داخل ورید جریان خواهند یافت. این امر نیز مقاومت کل محیطی را شدیداً کاهش داده و لذا بازگشتی وریدی و برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد.

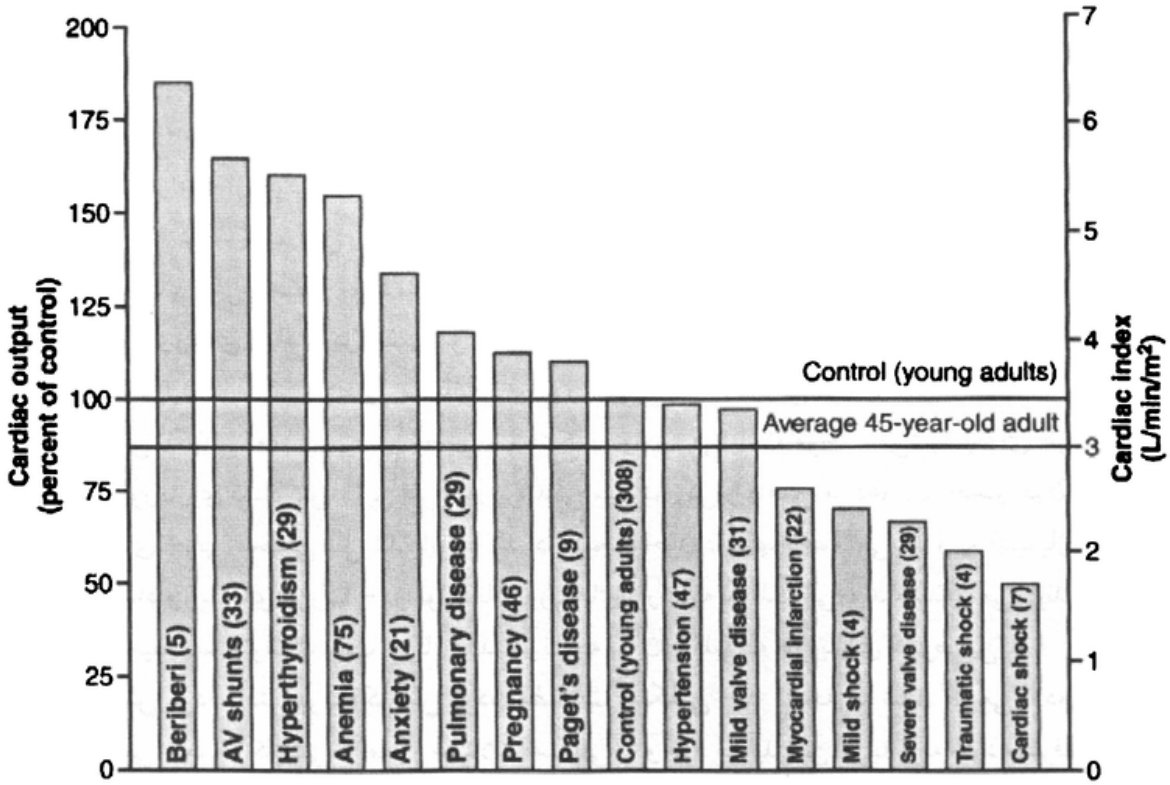
(۳) هیپرتیروئیدیسم – در هیپرتیروئیدیسم متابولیسم کلیهٔ بافتهای بدن به مقدار زیادی افزایش می‌یابد. مصرف اکسیژن بالا می‌رود و فرآورده‌های گشادکنندهٔ عروقی از بافتها آزاد می‌شوند. بنابراین، مقاومت کل محیطی به علت واکنشهای کنترل جریان خون موضعی در سراسر بدن به طور بارزی کاهش می‌یابد. در نتیجه، بازگشتی وریدی و برون‌ده قلبی بکرات ۴۰ تا ۸۰ درصد بالاتر از حد طبیعی افزایش می‌یابند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۰ - تجربه در یک سگ برای نشان دادن اهمیت حفظ عصبی فشار شریانی به عنوان یک پیش نیاز ضروری برای کنترل برونده قلبی. توجه کنید که هنگام کنترل فشار، مادهٔ محرک متابولیسم یعنی دی‌نیتروفنول برونده قلبی را افزایش می‌دهد اما هنگامی که فشار کنترل نمی‌شود، فشار شریانی سقوط می‌کند و برونده قلبی به مقدار بسیار اندکی بالا می‌رود.



شکل ۶ - ۲۰ - برونده قلبی در حالات پاتولوژیک مختلف. اعداد داخل پرانتز نمودار تعداد بیماران مورد مطالعه در هر مورد هستند.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

(۴)آنمی – در آنمی دو اثر محیطی مقاومت کل محیطی را به مقدار زیادی کاهش می‌دهند. یکی از اینها کاهش ویسکوزیتهٔ خون است که از کاهش غلظت گویچه‌های سرخ خون ناشی می‌شود. دیگری تقلیل رساندن اکسیژن به بافتها است که موجب وازودیلاتاسیون موضعی می‌شود. در نتیجه، برونده قلبی به مقدار زیادی افزایش می‌یابد.

هر عامل دیگری که مقاومت کل محیطی را به طور مزمن کاهش دهد در صورتی که فشار شریانی کاهش بیش از حدی پیدا نکند برونده قلبی را نیز افزایش خواهد داد.

برونده قلبی پایین

شکل ۶–۲۰ در طرف کاملاً راست حالاتی را که موجب پایین بودن غیرطبیعی برونده قلبی می‌شوند نشان می‌دهد. اینها شامل دو دسته هستند: (۱) آن دسته از اختلالاتی که موجب می‌شوند مؤثر بودن عمل تلمبه‌ای قلب بیش از اندازه کم شود و (۲) آن دسته از اختلالاتی که موجب می‌شوند بازگشتی وریدی بیش از اندازه کم شود.

کاهش برونده قلبی بر اثر عوامل قلبی – هرگاه قلب به هر علتی صرف نظر از نوع آن شدیداً آسیب ببیند سطح محدود کنندهٔ تلمبه زدن آن ممکن است به پایینتر از مقدار مورد نیاز برای تأمین جریان خون کافی در بافتها سقوط کند. مثالهایی از این موضوع عبارتند از: (۱) انسداد شدید رگهای خونی کورونر و انفارکتوس میوکارد حاصل از آن، (۲) بیماریهای دریچه‌ای شدید قلب، (۳) میوکاردیت، (۴) فشرده شدن یا تامپوناد قلبی و (۵) بعضی اختلالات متابولیک قلبی. اثر چندین عدد از این موارد در شکل ۶–۲۰ در طرف راست تصویر شده که برونده قلبی پایین حاصل از آنها را نشان می‌دهد.

هنگامی که برونده قلبی آن قدر پایین بیفتد که بافتها در سراسر بدن شروع به دچار شدن به نارسایی تغذیه‌ای کنند این حالت، شوک قلبی نامیده می‌شود که به طور کامل در فصل ۲۲ در رابطه با نارسایی قلبی مورد بحث قرار خواهد گرفت.

کاهش برونده قلبی ناشی از عوامل غیرقلبی محیطی – کاهش بازگشتی وریدی – هر عاملی که در بازگشتی وریدی اختلال ایجاد کند می‌تواند به کاهش برونده قلبی نیز منجر شود. پاره‌ای از این عوامل عبارتند از:

۱–کاهش حجم خون – مهمترین عامل محیطی غیرقلبی که منجر به کاهش برونده قلبی می‌شود کاهش حجم خون است که بیش از همه از خونریزی ناشی می‌شود. روشن است که چرا این امر برونده قلبی را کاهش می‌دهد: از دست رفتن خون میزان پرشدگی سیستم رگی را به چنان مقادیر پایینی کاهش می‌دهد که صرفاً خون کافی در رگهای محیطی وجود ندارد تا بتواند فشارهای رگی محیطی مورد نیاز برای راندن خون به قلب را ایجاد کند.

۲– اتساع وریدی حاد – در بعضی موارد وریدهای محیطی به طور حاد گشاد می‌شوند. این امر بیش از همه در هنگامی به وجود می‌آید که سیستم عصبی سمپاتیک به طور ناگهانی غیر فعال می‌شود. به عنوان مثال، غش کردن غالباً در نتیجهٔ از دست رفتن ناگهانی فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک به وجود می‌آید که موجب می‌شود رگهای ظرفیتی محیطی و بویژه وریدها به طور بارزی گشاد شوند. این امر فشار پرشدگی سیستم رگی را کاهش می‌دهد زیرا حجم خون دیگر نمی‌تواند فشار کافی در رگهای خونی محیطی شل شده ایجاد کند. در نتیجه، خون در رگها تجمع می‌یابد و به قلب باز نمی‌گردد.

۳– انسداد وریدهای بزرگ – در موارد نادر وریدهای بزرگ که به قلب می‌روند مسدود می‌شوند که در این حال خون در رگهای محیطی نمی‌تواند به قلب جریان یابد. در نتیجه برونده قلبی به طوربارزی سقوط می‌کند.

۴–کاهش تودهٔ بافتی بویژه کاهش تودهٔ عضلات اسکلتی – در نتیجهٔ پیر شدن طبیعی یا دوره‌های طولانی عدم فعالیت جسمی، معمولاً کاهشی در مقدار عضلات اسکلتی به وجود می‌آید. این امر به نوبهٔ خود مصرف کل اکسیژن و نیازهای عضلات به جریان خون را کاهش می‌دهد که منجر به کاهش میزان جریان خون در عضلات اسکلتی و برونده قلبی می‌شود.

صرف‌نظر از علت برونده قلبی پایین چه ناشی از یک عامل محیطی یا یک عامل قلبی باشد هرگاه برونده قلبی از

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

حد مورد نیاز برای تغذیه کافی بافت‌ها کمتر شود گفته می‌شود که شخص دچار شوک گردش خونی شده است که می‌تواند در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت به مرگ بیانجامد. شوک گردش خونی چنان مسئلهٔ بالینی مهمی است که به تفصیل در فصل ۲۴ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

یک آنالیز کمیتی‌تر تنظیم برون‌ده قلبی

بحثهایی که تاکنون در مورد تنظیم برون‌ده قلبی انجام دادیم برای درک عوامل کنترل کنندهٔ برون‌ده قلبی در بیشتر وضعیتهای ساده کافی هستند. اما برای درک تنظیم برون‌ده قلبی در موارد بویژه استرس‌زا از قبیل فعالیتهای عضلانی فوق‌العاده سنگین، نارسایی قلبی و شوک گردش خونی یک آنالیز کمیتی پیچیده‌تر مورد نیاز است در قسمتهای زیر عرضه می‌شوند.

برای انجام آنالیز کمیتی لازم است که دو عامل اولیه را که با تنظیم برون‌ده قلبی سروکار دارند به طور جداگانه مشخص سازیم: (۱) قدرت تلمبه‌زنی قلب که به صورت منحنیهای عمل قلبی عرضه می‌شود و (۲) عوامل محیطی که روی میزان جریان خون از وریدها به داخل قلب اثر دارند و توسط منحنیهای بازگشتی وریدی عرضه می‌شوند. سپس می‌توان این منحنی‌ها را به یک روش کمیتی روی هم قرار داده و نشان داد که چگونه با یکدیگر وارد واکنش می‌شوند تا به طور همزمان برون‌ده قلبی، بازگشتی وریدی و فشار دهلیز راست را تعیین کنند.

منحنیهای برون‌ده قلبی مورد استفاده در آنالیز کمیتی

منحنیهای برون‌ده قلبی مورد استفاده جهت نشان دادن اثرات درجات مختلف عمل تلمبه‌ای قلب در شکل ۴-۲۰ عرضه شده‌اند. اما یک دستهٔ اضافی از منحنیها برای نشان دادن اثر تغییر دادن فشار خارجی وارده بر سطح خارجی قلب روی برون‌ده قلبی مورد نیاز هستند که در قسمت زیر شرح داده می‌شوند.

اثر فشار خارجی در خارج قلب روی منحنیهای برون‌ده قلبی – شکل ۷-۲۰ اثر تغییرات فشار خارج قلبی را روی منحنی برون‌ده قلبی نشان می‌دهد. فشار خارج قلبی طبیعی برابر با فشار داخل جنبی طبیعی (فشار در حفرهٔ سینه) است که حدود ۴- تا ۶- میلیمتر جیوه است. در این شکل توجه کنید که افزایش فشار داخل جنبی به ۲- میلیمتر جیوه تمامی منحنی را به همین مقدار به طرف راست تغییر محل می‌دهد. این تغییر محل به این علت به وجود می‌آید که برای پر کردن محفظه‌های قلبی از خون، یک فشار دهلیز راست اضافی به میزان ۲ میلیمتر جیوه برای غلبه بر افزایش فشار در خارج قلب مورد نیاز است. به همین ترتیب، افزایش داخل جنبی به ۲+ میلیمتر جیوه نیاز به ۶ میلیمتر جیوه افزایش دهلیز راست از حد طبیعی ۴- میلیمتر جیوه دارد که تمامی منحنی برون‌ده قلبی را به میزان ۶ میلیمتر جیوه به طرف راست تغییر محل می‌دهد.

پاره‌ای از عواملی که می‌توانند فشار داخل جنبی را تغییر داده و از این راه منحنی برون‌ده قلبی را تغییر محل دهند عبارتند از:

۱- تغییرات دوره‌ای فشار داخل جنبی در جریان تنفس که حدود ۲± میلیمتر جیوه در جریان تنفس طبیعی بوده اما در تنفس شدید می‌تواند تا ۵۰± میلیمتر جیوه برسد.

۲- تنفس در برابر یک فشار منفی که منحنی را به طرف یک فشار منفیتر دهلیز راست (به طرف چپ) تغییر محل می‌دهد.

۳- تنفس در برابر یک فشار مثبت که منحنی را به طرف راست تغییر محل می‌دهد.

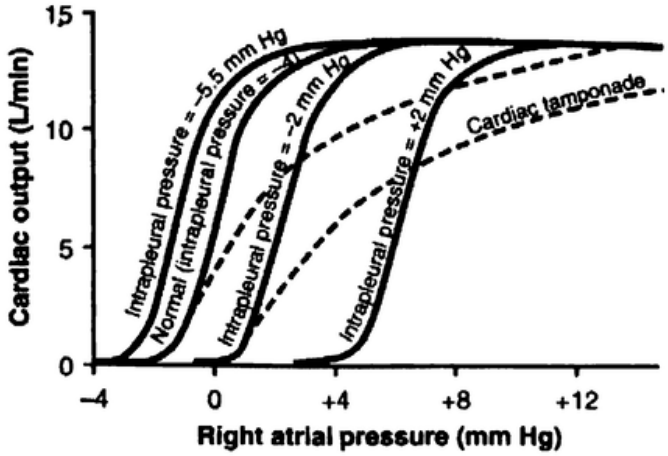
۴- باز کردن قفسهٔ‌سینه که فشار داخل جنبی را به صفر افزایش می‌دهد و منحنی را ۴ میلیمتر جیوه به طرف راست

pdf.tarikhema.org

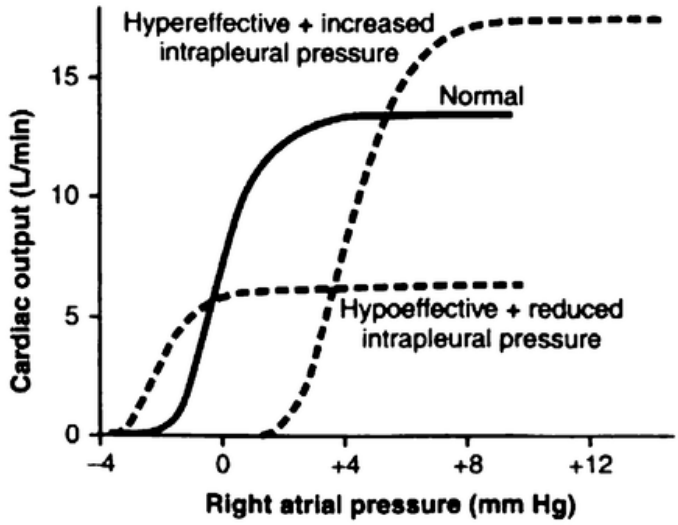
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۲۰ - منحنیهای برون‌ده قلبی ناشی از درجات مختلف فشار داخل جنبی و درجات مختلف فشرده شدن قلب.



شکل ۸ - ۲۰ - مجموعهٔ دو طرح عمدهٔ منحنی برون ده قلبی که اثر تغییرات فشار خارج قلبی و مؤثر بودن قلب به عنوان یک پمپ را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

تغییر محل می‌دهد.

۵- فشرده شدن قلب Cardiac Tamponade که به معنی تجمع مقادیر زیاد مایع در حفرهٔ پریکارد در اطراف قلب است که منجر به افزایش فشار خارج قلبی و تغییر محل منحنی به طرف راست می‌شود. در شکل ۷-۲۰ توجه کنید که فشرده شدن قلب قسمتهای فوقانی منحنیها را نسبت به قسمتهای تحتانی بیشتر به طرف راست تغییر محل می‌دهد زیرا به تدریج که محفظه‌های قلب در جریان زیاد شدن برون‌ده قلبی حجم بیشتری پیدا می‌کنند فشار خارج قلبی تا مقادیر بالاتری صعود می‌کند.

مجموعه‌های طرحهای مختلف منحنیهای برون‌ده قلبی - شکل ۸-۲۰ نشان می‌دهد که منحنی برون‌ده قلبی می‌تواند در نتیجهٔ تغییرات همزمان در (الف) فشار خارج قلبی و (ب) مؤثر بودن قلب به عنوان یک پمپ تغییر کند. به عنوان مثال، مجموعهٔ قلب پرقدرت و افزایش فشار داخل جنبی به علت افزایش توانایی عمل تلمبه‌ای قلب منجر به افزایش مقدار حداکثر برون‌ده قلبی خواهد شد اما به علت افزایش فشار داخل جنبی منحنی برون‌ده قلبی به طرف راست (فشارهای

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

شریانی بالاتر) تغییر محل خواهد داد. به‌این ترتیب،با دانستن این که چه اتفاقاتی برای فشار خارجی و نیز توانایی قلب به عنوان یک پمپ پیش می‌آید می‌توان توانایی لحظه‌ای قلب برای تلمبه زدن خون را بوسیلهٔ یک منحنی برونده قلبی منحصر به فرد نشان داد.

منحنیهای بازگشتی وریدی

قبل از آن که بتوان یک آنالیز کل از تنظیم گردش خون را انجام داد باید تمامی گردش سیستمیک را مورد بررسی قرار داد. برای آنالیز عمل گردش سیستمیک، ما قلب و ریه را از سیستم گردش خون حیوان خارج کرده و به جای آنها یک پمپ و یک سیستم اکسیژن دهندهٔ مصنوعی قرار می‌دهیم. آنگاه، عوامل مختلف از قبیل حجم خون، مقاومت رگی و فشار وریدی مرکزی دهلیز راست را تغییر می‌دهیم تا تعیین کنیم که چگونه گردش سیستمیک در حالات مختلف گردش خونی عمل می‌کند. در این تجربیات معلوم شده که سه عامل عمده هستند که روی بازگشتی وریدی به قلب از گردش سیستمیک تأثیر دارند. این عوامل عبارتند از:

۱- فشار دهلیز راست که یک نیروی رو به عقب روی وریدها اعمال می‌کند تا در برابر جریان خون از وریدها به داخل دهلیز راست مانع ایجاد کند.

۲- درجهٔ پر شدن گردش عمومی که بوسیلهٔ فشار پرشدگی متوسط سیستمیک تعیین می‌شود که خون موجود در گردش سیستمیک را به سوی قلب می‌راند (این فشاری است که در صورتی که جریان خون در تمام گردش خون متوقف شود در تمام نقاط گردش سیستمیک وجود دارد که بعداً به تفصیل شرح داده خواهد شد).

۳- مقاومت در برابر جریان خون بین رگهای محیطی و دهلیز راست.

همان طوری که در قسمتهای زیر شرح خواهیم داد این عوامل را می‌توان به طور کمیتی توسط منحنی بازگشتی وریدی بیان کرد.

منحنی طبیعی بازگشتی وریدی

به همان روشی که منحنی برونده قلبی، عمل تلمبه‌ای قلب را با فشار دهلیز راست ارتباط می‌دهد، منحنی بازگشتی وریدی، بازگشتی وریدی یعنی جریان خون به داخل قلب از گردش سیستمیک را نیز با فشار دهلیز راست ارتباط می‌دهد.

منحنی در شکل ۹-۲۰ منحنی طبیعی بازگشتی وریدی را نشان می‌دهد. این منحنی نشان می‌دهد که هنگامی که عمل تلمبه‌ای قلب نارسا می‌شود موجب می‌گردد که فشار دهلیز راست افزایش یابد و نیروی رو به عقب فشار بالا روندهٔ دهلیز روی وریدهای گردش سیستمیک، بازگشتی وریدی خون را به قلب کاهش دهد. در صورتی که مانع از عمل تمام رفلکسهای عصبی گردش خونی شویم هنگامی که فشار دهلیز راست تا حدود ۷+ میلیمتر جیوه بالا می‌رود بازگشتی وریدی به صفر کاهش می‌یابد. این افزایش مختصر در فشار دهلیز راست موجب یک کاهش بسیار شدید دربازگشتی وریدی می‌شود زیرا گردش سیستمیک یک کیسهٔ قابل اتساع است به طوری که هرگونه افزایشی در فشار رو به عقب موجب می‌شود که خون به جای بازگشت به قلب در این کیسه تجمع یابد.

در همان زمانی که فشار دهلیز راست بالا رفته و موجب رکود وریدی می‌شود عمل تلمبه‌ای قلب نیز به علت نارسا بودن بازگشتی وریدی به صفر نزدیک می‌شود به این ترتیب فشارهای شریانی و وریدی در هنگامی که تمام جریان خون در گردش سیستمیک متوقف می‌شود در یک فشار ۷ میلیمتر جیوه به حال تعادل می‌رسند که بر حسب تعریف همان فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک است.

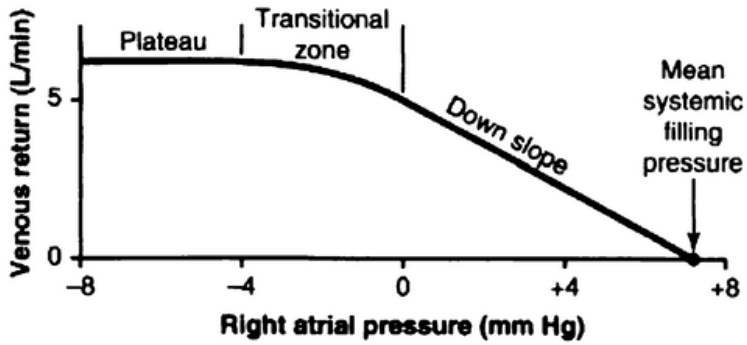
پیدایش کفه در منحنی بازگشتی وریدی در فشارهای دهلیزی منفی ناشی از روی هم خوابیدن

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۲۰ - منحنی بازگشتی وریدی طبیعی. کفه ناشی از روی هم خوابیدن وریدهای بزرگ هنگام ورود به سینه در هنگامی است که فشار دهلیز راست به زیر فشارجو سقوط می‌کند. همچنین توجه کنید که هنگامی که فشار دهلیز راست بالا رفته و با فشار متوسط پرشدگی سیستمیک برابر می‌شود بازگشت وریدی به صفر می‌رسد.

وریدهای بزرگ – هنگامی که فشار دهلیز راست از صفر پایینتر می‌رود یعنی از فشار جو کمتر می‌شود افزایش بیشتر در بازگشتی وریدی قطع می‌شود. هنگامی که فشار دهلیز راست به حدود ۲- میلیمتر جیوه یا حتی بیشتر سقوط می‌کند بازگشتی وریدی به یک کفه Plateau می‌رسد و سپس با وجودی که فشار دهلیز راست به ۲۰- تا ۵۰- میلیمتر جیوه یا حتی بیشتر سقوط می‌کند در سطح این کفه باقی می‌ماند. این کفه به علت روی هم خوابیدن وریدهایی که وارد قفسهٔسینه می‌شوند به وجود می‌آید. فشار منفی دهلیز راست دیواره‌های وریدها را در محلی که وارد قفسهٔسینه می‌شوند به یکدیگر می‌چسباند و این امر از هرگونه جریان اضافی خون از وریدهای محیطی جلوگیری می‌کند. در نتیجه، حتی فشارهای بسیار منفی در دهلیز راست نمی‌توانند به طور قابل ملاحظه‌ای بازگشتی وریدی را از مقداری که در فشار طبیعی دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه وجود دارد بیشتر کنند.

فشار متوسط پرشدگی گردش خون، فشار متوسط پرشدگی سیستمیک و اثر آنها روی بازگشتی وریدی

هنگامی که عمل تلمبه‌ای قلب با دادن شوک الکتریکی به قلب برای ایجاد فیبریلاسیون بطنی یا به هر روش دیگری متوقف می‌شود جریان خون در سراسر دستگاه گردش خون چند ثانیهٔ بعد متوقف می‌شود. بدون جریان خون، فشارها در تمام نقاط گردش خون با یکدیگر برابر می‌شوند. این مقدار فشار متعادل شده موسوم به فشار متوسط پرشدگی گردش خون است.

اثر حجم خون روی فشار متوسط پرشدگی گردش خون – هرچه حجم خون در دستگاه گردش خون بیشتر باشد فشار متوسط پرشدگی گردش خون بیشتر خواهد بود زیرا حجم خون اضافی دیوارهٔ رگها را تحت کشش قرار می‌دهد. منحنی میانی در شکل ۱۰-۲۰ اثر طبیعی تقریبی مقادیر مختلف حجم خون روی فشار متوسط پرشدگی گردش خون را نشان می‌دهد. توجه کنید که در حجم خون حدود ۴۰۰۰ میلی‌لیتر فشار متوسط پرشدگی گردش خون نزدیک به صفر است

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

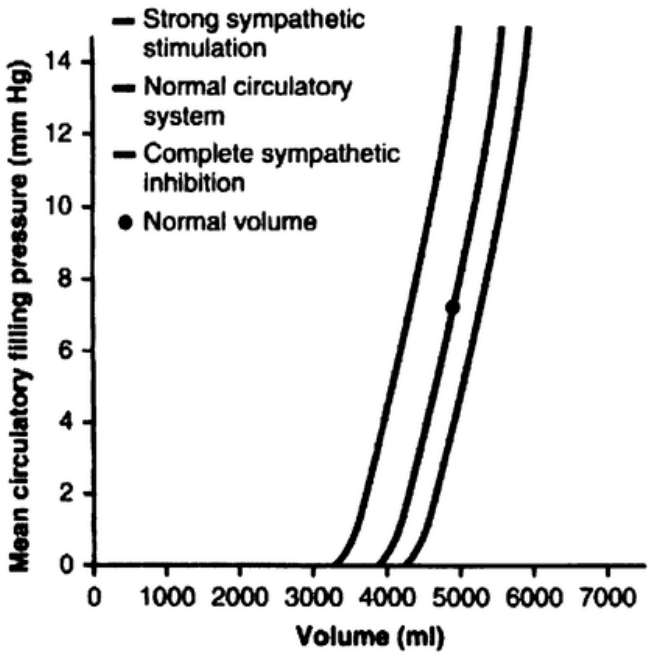
tarikhema.org

زیرا در این حجم، رگهای خونی تحت فشار قرار نمی‌گیرند اما در حجم ۵۰۰۰ میلی‌لیتر فشار پرشدگی در حد طبیعی ۷ میلیمتر جیوه است. به همین ترتیب، در حجمهای بازهم بالاتر، فشار متوسط پرشدگی گردش خون تقریباً به طور خطی افزایش می‌یابد.

اثر تحریک عصبی سمپاتیکی گردش خون روی فشار متوسط پرشدگی گردش خون – دو منحنی جانبی در شکل ۱۰–۲۰ به ترتیب اثرات درجات زیاد و کم تحریک سمپاتیک را روی فشار متوسط پرشدگی گردش خون نشان می‌دهند. تحریک شدید سمپاتیک تمام رگهای خونی گردش سیستمیک و نیز رگهای بزرگ ریوی و حتی حفره‌های قلبی را تنگ می‌کند. بنابراین، ظرفیت سیستم گردش خون کاهش می‌یابد به طوری که در هر مقدار از حجم خون فشار متوسط پرشدگی گردش خون افزایش می‌یابد (منحنی طرف راست). در حجم طبیعی خون، حداکثر تحریک سمپاتیک فشار متوسط پرشدگی گردش خون را از ۷ میلیمتر جیوه به دو و نیم برابر آن یعنی حدود ۱۷ میلیمتر جیوه می‌رساند.

برعکس، مهار کامل سیستم عصبی سمپاتیک رگهای خونی و نیز قلب را شل می‌کند و فشار متوسط پرشدگی گردش خون را از رقم طبیعی ۷ میلیمتر جیوه به حدود ۴ میلیمتر جیوه کاهش می‌دهد (منحنی طرف چپ). قبل از ترک شکل ۱۰–۲۰ بویژه توجه کنید که منحنیها تا چه حد پرشیب هستند. این بدان معنی است که حتی تغییرات مختصر در حجم خون یا تغییرات مختصر در ظرفیت سیستم گردش خون ناشی از درجات مختلف فعالیت سمپاتیک می‌توانند اثرات زیادی روی فشار متوسط پرشدگی گردش خون داشته باشند.

فشار متوسط پرشدگی سیستمیک و رابطهٔ آن با فشار متوسط پرشدگی گردش خون – فشار متوسط پرشدگی سیستمیک اندکی با فشار متوسط پرشدگی گردش خون تفاوت دارد. فشار متوسط پرشدگی سیستمیک فشاری است که در تمام نقاط گردش سیستمیک بعد از آن که جریان خون توسط قرار دادن گیره‌هایی روی رگهای بزرگ در قلب متوقف گشته باشد به طوری که فشارها در گردش سیستمیک به طور مستقل از گردش ریوی قابل اندازه‌گیری باشند به دست می‌آید.



شکل ۱۰ – ۲۰ – اثر تغییرات حجم خون روی فشار متوسط پرشدگی گردش خون (یعنی منحنیهای حجم – فشار برای تمام سیستم گردش خون). این منحنیها همچنین اثرات تحریک شدید سمپاتیک و مهار کامل سمپاتیک را نشان می‌دهند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اگرچه اندازه‌گیری فشار متوسط پرشدگی سیستمیک در حیوان زنده تقریباً غیرممکن است ولی فشار مهم برای تعیین بازگشتی وریدی به شمار می‌رود. اما فشار متوسط پرشدگی سیستمیک تقریباً همیشه بسیار نزدیک به فشار متوسط پرشدگی خون است زیرا گردش ریوی دارای ظرفیتی کمتر از یک هشتم گردش سیستمیک بوده و فقط حدود یک دهم آن خون در خود جای داده است.

اثر تغییرات فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک روی منحنی بازگشتی وریدی – شکل ۱۱–۲۰ اثرات افزایش یا کاهش فشار پرشدگی گردش سیستمیک را روی منحنی بازگشتی وریدی نشان می‌دهد. در شکل ۱۱–۲۰ توجه کنید که فشار پرشدگی طبیعی گردش سیستمیک ۷ میلیمتر جیوه است. در بالاترین منحنی در این شکل، فشار پرشدگی گردش سیستمیک به ۱۴ میلیمتر جیوه افزایش و در پایینترین منحنی، این فشار به ۳/۵ میلیمتر جیوه کاهش داده شده است. این منحنیها نشان می‌دهند که هرچه فشار پرشدگی گردش سیستمیک بیشتر باشد که همچنین به این معنی است که هرچه سیستم گردش خون به طور فشرده‌تر از خون پرشده باشد منحنی بازگشتی وریدی تغییر محل بیشتری به طرف بالا و راست پیدا می‌کند. برعکس، هرچه فشار پرشدگی گردش سیستمیک پایینتر باشد منحنی، تغییر محل بیشتری به طرف پایین و چپ می‌کند.

برای بیان این موضوع به صورت دیگر، می‌توان گفت که هرچه سیستم بیشتر پر شده باشد خون آسانتر می‌تواند به داخل قلب جریان پیدا کند. هرچه میزان پر شدن کمتر باشد جریان یافتن خون به داخل قلب مشکلتر می‌شود.

گرادیان فشاری برای بازگشتی وریدی – هنگامی که این گرادیان صفر باشد هیچ گونه بازگشتی وریدی وجود نخواهد داشت – هنگامی که فشار دهلیز راست بالا می‌رود تا با فشار پرشدگی گردش سیستمیک برابر شود دیگر هیچ گونه اختلاف فشاری بین وریدهای محیطی و دهلیز راست وجود نخواهد داشت. در نتیجه، هیچ گونه جریان خونی نمی‌تواند از رگهای محیطی به سوی قلب وجود داشته باشد. اما هنگامی که فشار دهلیز راست به طور پیشرونده از فشار پرشدگی گردش سیستمیک کمتر می‌شود جریان خون به طرف قلب به همان نسبت افزایش می‌یابد و این موضوع را می‌توان با مطالعهٔ هر یک از منحنیهای بازگشتی وریدی در شکل ۱۱–۲۰ ملاحظه کرد به این معنی که هرچه اختلاف بین فشار پرشدگی گردش سیستمیک و فشار دهلیز راست بیشتر باشد بازگشتی وریدی بیشتر می‌شود. بنابراین، اختلاف بین این دو فشار موسوم به گرادیان فشاری برای بازگشتی وریدی است.

مقاومت در برابر بازگشتی وریدی

به همان روشی که فشار متوسط پرشدگی سیستمیک نمودار فشاری است که خون وریدی را از محیط به سوی قلب می‌راند مقاومت نیز در برابر این جریان خون وریدی وجود دارد. این مقاومت موسوم به مقاومت در برابر بازگشتی وریدی است. قسمت اعظم مقاومت در برابر بازگشتی وریدی در وریدها قرار دارد اگرچه مقداری مقاومت در آرتریولها و شریانهای کوچک نیز وجود دارد.

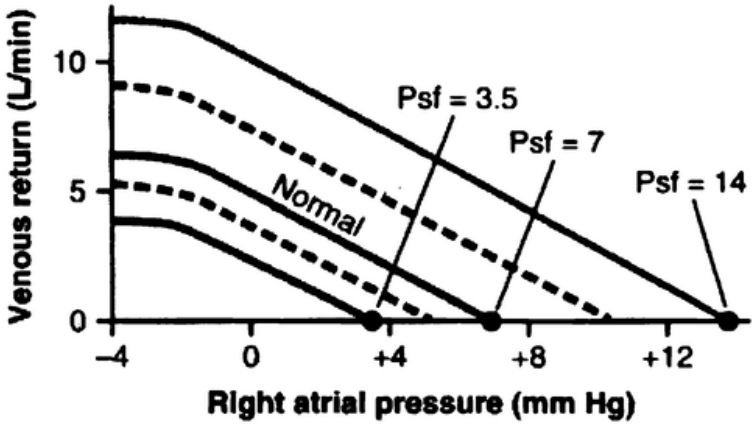
چرا مقاومت وریدی تا این حد در تعیین مقاومت در برابر بازگشتی وریدی اهمیت دارد؟ پاسخ این است که هنگامی که مقاومت در وریدها افزایش می‌یابد خون شروع به تجمع به طور عمده در خود وریدها می‌کند اما فشار وریدی بسیار کم بالا می‌رود زیرا وریدها فوق‌العاده قابل اتساع هستند. لذا این بالا رفتن فشار وریدی تأثیر زیادی برای غلبه بر مقاومت ندارد و بازگشتی وریدی شدیداً کاهش می‌یابد. برعکس، هنگامی که مقاومت آرتریولها و شریانهای کوچک افزایش پیدا می‌کند خون در شریانها تجمع می‌یابد که ظرفیت آنها فقط یک سی‌ام ظرفیت وریدها است. بنابراین، حتی تجمع مختصر خون در شریانها فشار را شدیداً تا ۳۰ برابر افزایش فشار در وریدها بالا می‌برد و این فشار زیاد بر مقدار زیادی از افزایش مقاومت غلبه می‌کند از نظر ریاضی چنین نتیجه می‌شود که حدود دو سوم مقاومت در برابر بازگشتی وریدی توسط مقاومت وریدی و حدود یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ – ۲۰ – منحنیهای بازگشتی وریدی که منحنی طبیعی را در هنگامی که فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک ۷ میلیمتر جیوه است و همچنین اثر تغییر فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک به ۳/۵ یا ۱۴ میلیمتر جیوه را نشان می‌دهد.

سوم توسط مقاومت آرتریولها و شریانهای کوچک تعیین می‌شود. بازگشتی وریدی را می‌توان توسط فرمول زیر محاسبه کرد:

$$\text{بازگشتی وریدی} = \frac{\text{فشار دهلیز راست} - \text{فشار متوسط پرشدگی سیستمیک}}{\text{مقاومت در برابر بازگشتی وریدی}}$$

در انسان طبیعی ارقام مربوط به قسمتهای مختلف این فرمول عبارتند از ۵ لیتر در دقیقه برای بازگشتی وریدی، ۷ میلیمتر جیوه برای فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک، صفر میلیمتر جیوه برای فشار دهلیز راست و ۱/۴ میلیمتر جیوه بر هر لیتر جریان خون برای مقاومت در برابر بازگشتی وریدی.

اثر مقاومت در برابر بازگشتی وریدی روی منحنی بازگشتی وریدی – شکل ۱۲–۲۰ اثر درجات مختلف مقاومت در برابر بازگشتی وریدی را روی منحنی بازگشتی وریدی تصویر کرده و نشان می‌دهد که کاهش این مقاومت تا نصف مقدار طبیعی، جریان خون را دو برابر کرده و لذا منحنی را با شیب دو برابر به طرف بالا چرخش می‌دهد. برعکس، افزایش این مقاومت به دو برابر مقدار طبیعی منحنی را با شیب نصف به طرف پایین چرخش می‌دهد.

اما توجه کنید که هنگامی که فشار دهلیز راست آن قدر بالا می‌رود تا با فشار پرشدگی گردش سیستمیک برابر می‌شود بازگشتی وریدی در تمام درجات مقاومت به صفر می‌رسد زیرا در صورتی که گرادیان فشاری برای برقراری جریان خون وجود نداشته باشد فرقی نمی‌کند که مقاومت موجود درگردش خون در چه حدی باشد چون جریان خون کماکان صفر است. لذا بالاترین مقداری که فشار دهلیز راست می‌تواند تا آن مقدار بالا رود صرف‌نظر از این که قلب تا چه حد ممکن است نارسا شود برابر با فشار متوسط پرشدگی سیستمیک است.

مجموعه‌های طرحهای منحنی بازگشتی وریدی – شکل ۱۳–۲۰ اثرات ناشی از تغییرات همزمان فشار متوسط گردش سیستمیک و مقاومت در برابر بازگشتی وریدی را روی منحنی بازگشتی وریدی تصویر کرده و نشان می‌دهد که این دو عامل هر دو می‌توانند به طور همزمان عمل کنند.

آنالیز برون‌ده قلبی و فشار دهلیز راست با استفاده از منحنیهای همزمان برون‌ده قلبی و بازگشتی وریدی

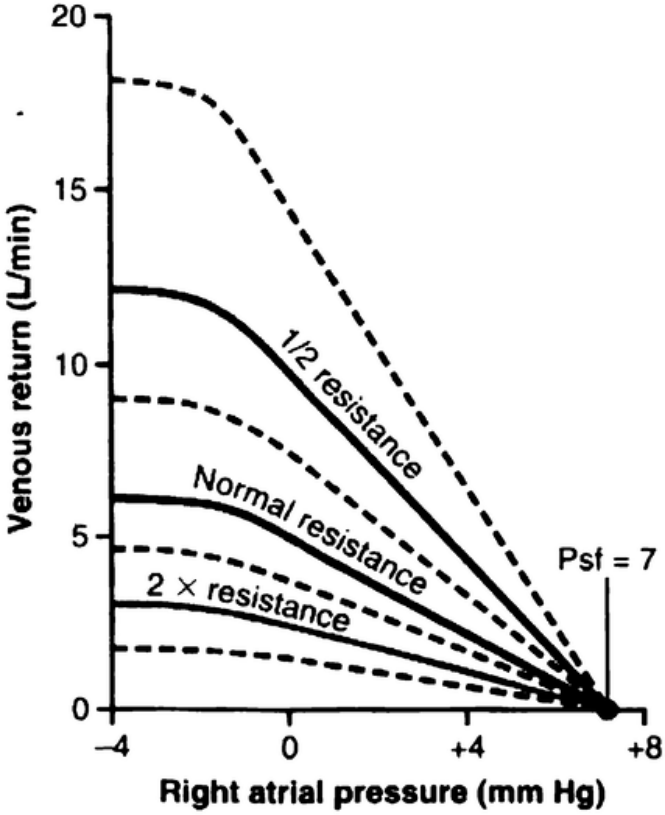
در دستگاه گردش خون کامل، قلب و گردش سیستمیک بایستی با یکدیگر عمل کنند. این بدان معنی است که: (۱) بازگشتی وریدی از گردش سیستمیک باید با برون‌ده قلبی خارج شده از قلب برابر باشد و (۲) فشار دهلیز راست برای قلب و

pdf.tarikhema.org

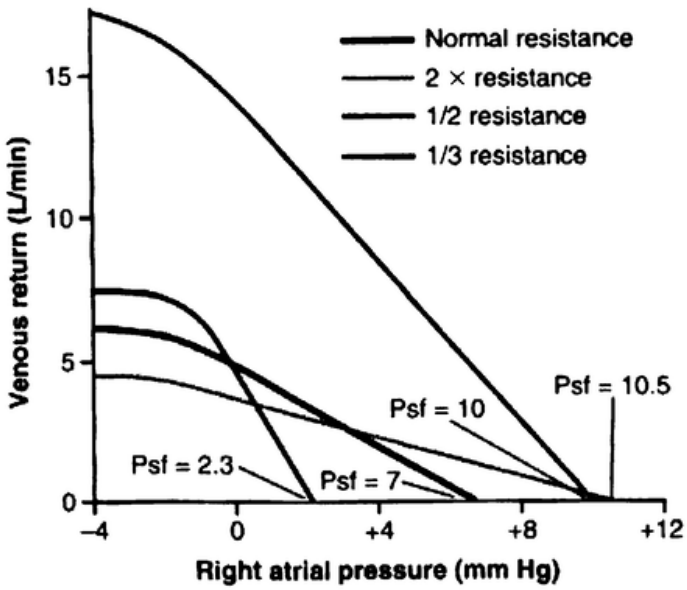
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۲۰ - منحنیهای بازگشتی وریدی که اثر تغییر مقاومت در برابر بازگشتی وریدی را نشان می‌دهند.



شکل ۱۳ - ۲۰ - مجموعه‌های طرحهای عمدهٔ منحنیهای بازگشتی وریدی که اثرات تغییرات همزمان فشار پرشدگی گردش سیستمیک و مقاومت در برابر بازگشتی وریدی را نشان می‌دهند.

گردش سیستمیک یکی است.

بنابراین، می‌توان برون‌ده قلبی و فشار دهلیز راست را به روش زیر پیش‌بینی کرد: (۱) قدرت تلمبه‌ای لحظه‌ای قلب راتعیین کنید و آن را به شکل یک منحنی برون‌ده قلبی نشان دهید. (۲) حالت لحظه‌ای جریان خون از گردش سیستمیک به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

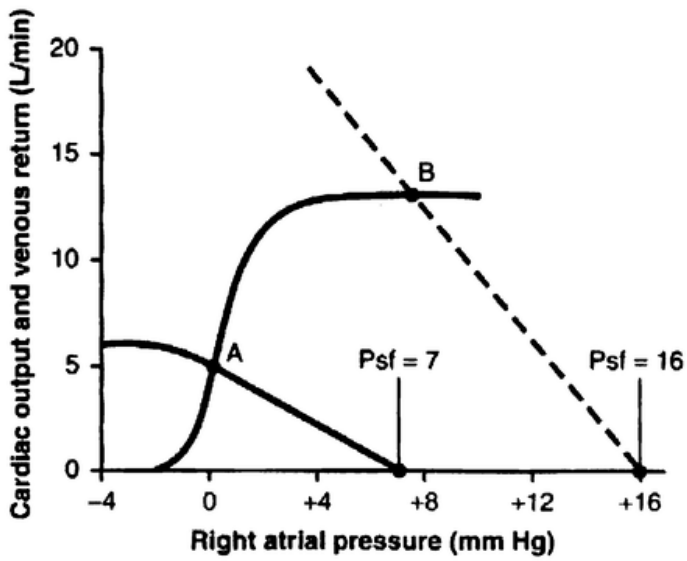
tarikhema.org

داخل قلب را تعیین کنید و آن را به شکل یک منحنی بازگشتی وریدی نشان دهید و (۳) این دو منحنی را مطابق شکل ۱۴–۲۰ روی یکدیگر قرار دهید تا ببینید در چه نقطه‌ای یکدیگر را قطع می‌کنند.

دو منحنی ممتد شکل ۱۴–۲۰ منحنی برونده قلبی طبیعی و منحنی بازگشتی وریدی طبیعی را نشان می‌دهند. فقط یک نقطه در این شکل وجود دارد (نقطهٔ A) که در آن بازگشتی وریدی با برونده قلبی برابر می‌شود و در آن فشار دهلیز راست در مورد قلب و گردش سیستمیک یکی است. بنابراین، در گردش خون طبیعی فشار دهلیز راست، برونده قلبی و بازگشتی وریدی همگی بوسیلهٔ نقطهٔ A که موسوم به نقطهٔ تعادل است، نشان داده می‌شوند که رقم طبیعی ۵ لیتر در دقیقه برای برونده قلبی و صفر میلیمتر جیوه برای فشار دهلیز راست را به دست می‌دهد.

اثر افزایش حجم خون بر برونده قلبی – یک افزایش ناگهانی در حجم خون به میزان حدود ۲۰ درصد، برونده قلبی را حدود ۲/۵ تا ۳ برابر مقدار طبیعی افزایش می‌دهد. آنالیز این اثر بوسیلهٔ منحنی خط‌چنین شکل ۱۴–۲۰ نشان داده شده است. بلافاصله پس از تزریق مقادیر زیاد خون اضافی، افزایش پرشدگی سیستم گردش خون موجب می‌شود که فشار پرشدگی گردش سیستمیک به ۱۶ میلیمتر جیوه افزایش یابد که منحنی بازگشتی وریدی را به طرف راست تغییر محل می‌دهد. همزمان با آن، افزایش حجم خون، رگهای خونی را متسع می‌کند و به این ترتیب مقاومت آنها را کاهش داده و بدینوسیله مقاومت آنها در برابر بازگشتی وریدی را کاهش می‌دهد که منحنی را به طرف بالا می‌چرخاند. در نتیجهٔ این دو اثر، منحنی بازگشتی وریدی در شکل ۱۴–۲۰ به طرف راست محل می‌دهد. این منحنی جدید با منحنی برونده قلبی در نقطهٔ B متعادل می‌شود و نشان می‌دهد که برونده قلبی و بازگشتی وریدی ۲/۵ تا ۳ برابر افزایش می‌یابند و فشار دهلیز راست به حدود ۸+ میلیمتر جیوه بالا می‌رود.

اثرات جبرانی دیگر ایجاد شده در پاسخ به افزایش حجم خون – افزایش برونده قلبی ناشی از افزایش حجم خون فقط چند دقیقه طول می‌کشد زیرا چندین اثر جبرانی بلافاصله به وجود می‌آیند: (۱) افزایش برونده قلبی، فشار مویرگی را افزایش می‌دهد به طوری که مایع شروع به نشت از مویرگها به داخل بافتها می‌کند و از این راه حجم خون را به سوی مقدار طبیعی باز می‌گرداند. (۲) افزایش فشار در وریدها موجب می‌شود که وریدها به تدریج بوسیلهٔ مکانیسم موسوم



شکل ۱۴ – ۲۰ – دو منحنی ممتد آنالیز برونده قلبی و فشار دهلیز راست را در هنگامی نشان می‌دهند که منحنیهای برونده قلبی و بازگشتی وریدی طبیعی هستند. ترانسفوزیون خون به میزان ۲۰ درصد حجم خون موجب می‌شود که منحنی بازگشتی وریدی به صورت منحنی خط‌چین درآید. در نتیجه، برونده قلبی و فشار دهلیز راست از نقطهٔ A به نقطهٔ B تغییر محل می‌دهند. (Psf نمودار فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک است.)

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به شل شدن بر اثر استرس به گشاد شدن ادامه دهند و بویژه موجب می‌شود که انبارهای وریدی ذخیرهٔ خون از قبیل کبد و طحال گشاد گردند و به این ترتیب فشار پرشدگی متوسط سیستمیک را کاهش می‌دهد. (۳) جریان خون زیاد از بافتهای محیطی از طریق مکانیسم خودتنظیمی موجب افزایش مقاومت محیطی می‌شود و به این ترتیب مقاومت در برابر بازگشتی وریدی را افزایش می‌دهد. این عوامل سبب می‌شوند که فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک مجدداً به سوی طبیعی بازگردد و نیز سبب می‌شوند که رگهای مقاومتی گردش سیستمیک تنگ شوند. بنابراین به تدریج در طی یک مرحلهٔ ۱۰ تا ۴۰ دقیقه‌ای برونده قلبی تقریباً به حد طبیعی باز می‌گردد.

اثر تحریک سمپاتیک روی برونده قلبی – تحریک سمپاتیک هم روی قلب و هم روی گردش سیستمیک تأثیر می‌کند: (۱) قلب را به صورت پمپ قویتری در می‌آورد. (۲) در گردش سیستمیک فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را به علت انقباض رگهای محیطی – بویژه وریدها – بالا می‌برد و همچنین مقاومت در برابر بازگشتی وریدی را افزایش می‌دهد.

در شکل ۱۵–۲۰ منحنیهای برونده قلبی و بازگشتی وریدی طبیعی یکدیگر را در نقطهٔ A قطع می‌کنند که نمودار بازگشتی وریدی و برونده قلبی طبیعی ۵ لیتر در دقیقه و فشار دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه است. توجه کنید که تحریک سمپاتیک حداکثر فشار متوسط پر شدگی گردش سیستمیک را (که بوسیلهٔ نقطه‌ای که در آن منحنی بازگشتی وریدی به سطح بازگشتی وریدی صفر می‌رسد مشخص شده) به ۱۷ میلیمتر جیوه افزایش می‌دهد. تحریک سمپاتیک حداکثر همچنین قدرت تلمبه زدن قلب را حدود ۱۰۰ درصد افزایش می‌دهد. در نتیجه، برونده قلبی از مقدار طبیعی در نقطهٔ تعادل A تا تقریباً دو برابر مقدار طبیعی در نقطهٔ تعادل D بالا می‌رود. با این وجود فشار دهلیز راست تغییر زیادی پیدا نمی‌کند. به این ترتیب، شدتهای مختلف تحریک سمپاتیک می‌توانند لااقل برای مدتهای کوتاه تا زمانی که اثرات جبرانی در ظرف ثانیه‌ها تا دقیقه‌ها به وجود می‌آیند برونده قلبی را به طور پیشرونده به حدود دو برابر طبیعی افزایش دهند.

اثر مهار سمپاتیک روی برونده قلبی – سیستم عصبی سمپاتیک را می‌توان بوسیلهٔ ایجاد بیحسی کامل نخاعی یا با استفاده از پاره‌ای از داروها از قبیل هگزامتونیوم که انتقال سیگنالهای عصبی از طریق عقده‌های خودمختار را بلوکه می‌کنند به طور کامل مهار کرد. پایینترین دو منحنی شکل ۱۵–۲۰ یعنی منحنی برونده قلبی با خطوط منقطع کوتاه و منحنی بازگشتی وریدی با خطوط منقطع کوتاه اثر مهار سمپاتیک بوسیلهٔ بیحسی کامل نخاعی را تصویر کرده و نشان می‌دهند که (۱) فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک به حدود ۴ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند و (۲) قدرت قلب به عنوان یک پمپ به حدود ۸۰ درصد طبیعی کاهش می‌یابد. برونده قلبی از نقطهٔ A به نقطهٔ B سقوط می‌کند که نمودار کاهش آن به حدود ۶۰ درصد مقدار طبیعی است.

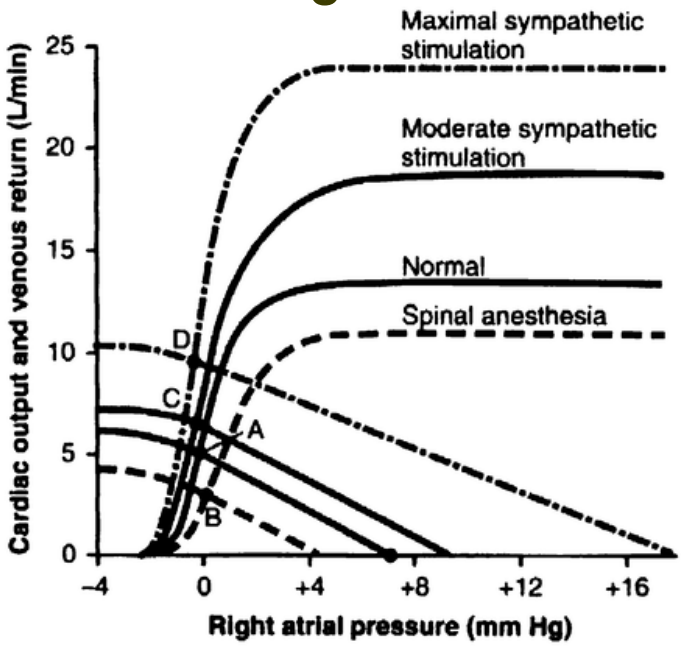
اثر بازکردن یک فیستول شریانی – وریدی بزرگ – شکل ۱۶–۲۰ مراحل مختلف تغییرات گردش خون که بعد از بازکردن یک فیستول بزرگ شریانی – وریدی یعنی یک سوراخ باز مستقیماً بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ به وجود می‌آیند را نشان می‌دهد:

۱– دو منحنی ممتد که یکدیگر را در نقطهٔ A قطع می‌کنند نمودار حالت طبیعی هستند.

۲– منحنیهایی که در نقطهٔ B یکدیگر را قطع می‌کنند حالت گردش خون را بلافاصله بعد از باز کردن فیستول بزرگ نشان می‌دهند. اثرات اصلی عبارتند از: (۱) یک چرخش ناگهانی و شدید منحنی بازگشتی وریدی در جهت روبه بالا ناشی از کاهش زیاد در مقاومت در برابر بازگشتی وریدی در هنگامی که به خون اجازه داده می‌شود که تقریباً بدون هیچگونه مانعی مستقیماً از شریانهای بزرگ به سیستم وریدی جریان یابد بدون این که از قسمت اعظم عناصر مقاومتی گردش محیطی عبور کند و (۲) یک افزایش مختصر در سطح منحنی برونده قلبی چون باز کردن فیسول مقاومت محیطی را کاهش می‌دهد و موجب یک سقوط در فشار شریانی می‌شود که قلب می‌تواند با سهولت بیشتری در برابر آن خون را تلمبه بزند. نتیجهٔ خالص

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۵ - ۲۰ - آنالیز اثر (۱) تحریک متوسط سمپاتیک (از نقطهٔ **A** به نقطهٔ **C**)، (۲) تحریک حداکثر سمپاتیک نقطهٔ **D**)، و (۳) مهار سمپاتیک ناشی از بیحسی کامل نخاعی (نقطهٔ **B**) روی برونده قلبی.

که توسط نقطهٔ B مشخص شده افزایشی در برونده قلبی از ۵ لیتر در دقیقه به ۱۳ لیتر در دقیقه و افزایش فشار دهلیز راست به حدود ۳+ میلیمتر جیوه است.

۳- نقطهٔ C نمودار اثراتی است که تقریباً یک دقیقه بعد به وجود می‌آیند بعد از این که رفلکسهای عصبی سمپاتیک فشار شریانی را تقریباً به حد طبیعی بازگردانده‌اند و دو اثر دیگر ایجاد کرده‌اند: (۱) افزایش فشار متوسط پرشدگی سیستمیک (به علت تنگ شدن تمام وریدها و شریانها) از ۷ به ۹ میلیمتر جیوه و به این ترتیب تغییر محل دادن منحنی بازگشتی وریدی به میزان ۲ میلیمتر جیوه به طرف راست و (۲) بالا بردن بازهم بیشتر منحنی برونده قلبی به علت تحریک عصبی سمپاتیکی قلب. حال برونده قلبی به تقریباً ۱۶ لیتر در دقیقه و فشار دهلیز راست به حدود ۴ میلیمتر جیوه بالا می‌رود.

۴- نقطه D نمودار اثر به وجود آمده بعد از چندین هفتهٔ دیگر است. در این زمان، حجم خون افزایش یافته است زیرا کاهش مختصر در فشار شریانی و تحریک سمپاتیکی هر دو برونده ادراری کلیه را کاهش داده‌اند. فشار متوسط پرشدگی سیستمیک حال به ۱۲+ میلیمتر جیوه بالا رفته و منحنی بازگشتی وریدی را ۳ میلیمتر جیوهٔ دیگر به طرف راست تغییر محل داده است. همچنین، افزایش طولانی بار وارده بر قلب سبب شده که قلب دچار هیپرتروفی شود و به این ترتیب سطح منحنی برون ده قلبی را باز هم بالاتر برده است. لذا نقطهٔ D حال یک برونده قلبی تقریباً ۲۰ لیتر در دقیقه و یک فشار دهلیز راست حدود ۶ میلیمتر جیوه را نشان می‌دهد.

آنالیزهای تصویری دیگر تنظیم برونده قلبی - در فصل ۲۱ آنالیز تصویری تنظیم برونده قلبی در فعالیت عضلانی عرضه شده و در فصل ۲۲ آنالیزهای تنظیم برونده قلبی در مراحل مختلف نارسایی احتقانی قلب نشان داده شده‌اند.

روشهای تعیین برون‌ده قلبی

در تجربیات حیوانی می‌توان کانولی را وارد آئورت، شریان ریوی یا وریدهای بزرگ که وارد قلب می‌شوند کرده و

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

برونده قلبی را بوسیلهٔ هر نوع فلومتر اندازه‌گیری کرد. می‌توان یک فلومتر الکترومغناطیسی یا ورای صورتی را نیز روی آئورت یا شریان ریوی قرار داده و برونده قلبی را تعیین کرد. اما به جز موارد نادر، در انسان برونده قلبی بوسیلهٔ روشهای غیر مستقیمی که نیاز به جراحی ندارند تعیین می‌شود. دو عدد از این روشهای غیر مستقیم که معمولاً به کار می‌روند عبارتند از روش اکسیژنی فیک و روش رقیق کردن یک مادهٔ نشاندار.

برونده قلبی را نیز می‌توان توسط اکوکاردیوگرافی تخمین زد. این روش از امواج ورای صوتی از یک ترانسدیوسر استفاده می‌کند که یا روی جدار سینه قرار داده می‌شود یا وارد مری بیمار می‌گردد تا اندازهٔ محفظه‌های قلب و نیز سرعت جریان خون از بطن چپ به داخل آئورت را تعیین کند. حجم ضربه‌ای از روی سرعت خونی که به داخل آئورت جریان می‌یابد و سطح مقطع آئورت تعیین می‌شود. سطح مقطع آئورت از روی قطر آئورت که از تصویر ورای صوتی به دست می‌آید تعیین می‌شود. آن گاه برونده قلبی از حاصل‌ضرب حجم ضربه‌ای و ریت قلبی محاسبه می‌گردد.

تعیین برون‌ده نبض‌دار قلب بوسیلهٔ یک فلومتر الکترومغناطیسی یا ورای صوتی

شکل ۱۷-۲۰ منحنی ثبت شدهٔ جریان خون در ریشهٔ آئورت را در یک سگ با استفاده از یک فلومترالکترومغناطیسی نشان می‌دهد. این شکل نشان می‌دهد که جریان خون به سرعت در جریان سیستول تا یک قله بالا می‌رود و سپس در پایان سیستول در جزء کوچکی از یک ثانیه معکوس می‌شود. این معکوس شدن جریان خون موجب بسته شدن دریچهٔ آئورت و بازگشت جریان خون به صفر می‌گردد.

تعیین برون‌ده قلبی بوسیلهٔ روش اکسیژنی فیک

روش فیک Fick را می‌توان بوسیلهٔ شکل ۱۸-۲۰ توجیه کرد. این شکل جذب ۲۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن را در هر دقیقه از ریه‌ها به داخل خون ریوی نشان می‌دهد. این شکل همچنین نشان می‌دهد که خونی که وارد طرف راست قلب می‌شود دارای غلظت اکسیژنی حدود ۱۶۰ میلی‌لیتر در هر لیتر خون است در حالی که خونی که طرف چپ قلب را ترک می‌کند دارای غلظت اکسیژنی حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر در هر لیتر خون است. از روی این ارقام می‌توان محاسبه کرد که هر لیتر خونی که از ریه‌ها عبور می‌کند ۴۰ میلی‌لیتر اکسیژن جذب می‌کند.

چون مقدار کل اکسیژنی که از ریه‌ها در هر دقیقه جذب خون می‌شود ۲۰۰ میلی‌لیتر است تقسیم ۲۰۰ بر ۴۰ پنج قسمت یک لیتری از خون به دست می‌دهد که بایستی در هر دقیقه از گردش ریوی عبور کند تا بتواند این مقدار اکسیژن را جذب کند. بنابراین، مقدار خونی که در هر دقیقه از ریه‌ها عبور می‌کند ۵ لیتر است که همچنین سنجشی از برونده قلبی است. به این ترتیب، برونده قلبی را می‌توان بوسیلهٔ فرمول زیر محاسبه کرد:

$$\text{برونده قلبی (لیتر در دقیقه)} = \frac{\text{اکسیژن جذب شده بوسیلهٔ ریه‌ها در دقیقه (میلی‌لیتر در دقیقه)}}{\text{اختلاف شریانی - وریدی اکسیژن (میلی‌لیتر برای هر لیتر خون)}}$$

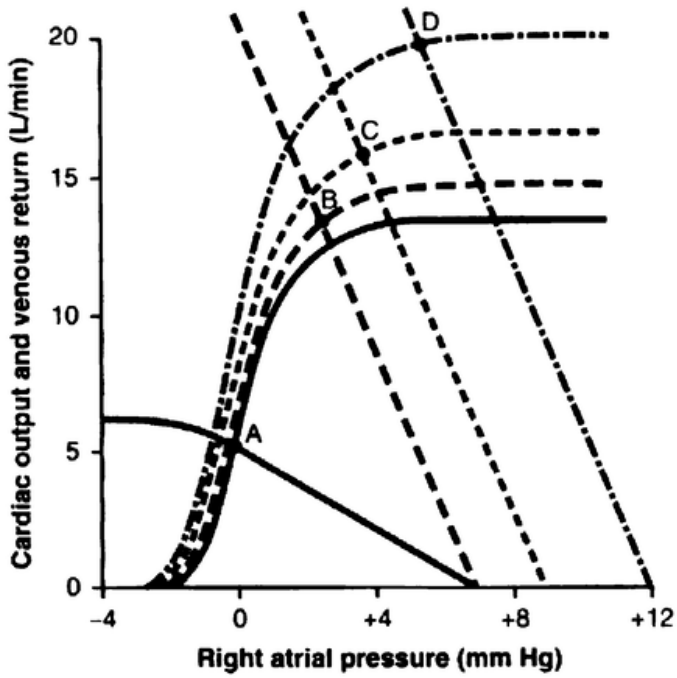
در هنگام استفاده از روش فیک برای سنجش برونده قلبی درانسان، خون مخلوط وریدی معمولاً از طریق کاتتری به دست می‌آید که از راه ورید براکیال در ساعد و سپس از راه ورید زیر چنبری در داخل دهلیز راست و سرانجام در داخل بطن راست یا شریان ریوی قرار داده می‌شود. خون شریانی را می‌توان از هر شریانی در بدن به دست آورد. میزان جذب اکسیژن بوسیلهٔ ریه‌ها توسط کاهش اکسیژن در هوای بازدمی با استفاده از یکی از انواع دستگاههای سنجش اکسیژن تعیین می‌شود.

pdf.tarikhema.org

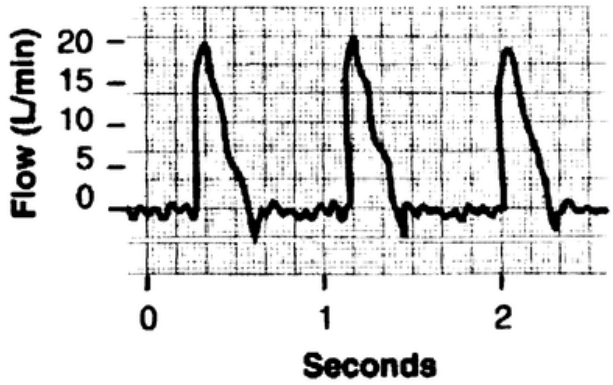
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ - ۲۰ - آنالیز تغییرات متوالی در برون‌ده قلبی و فشار دهلیز راست در یک انسان بعد ازباز کردن ناگهانی یک فیستول بزرگ شریانی - وریدی. مراحل آنالیز که توسط نقاط تعادل مشخص شده‌اند عبارتند از: **(A)** شرایط طبیعی، **(B)** بلافاصله بعد از باز کردن فیستول شریانی - وریدی، **(C)** حدود یک دقیقه پس از آن که رفلکسهای سمپاتیک فعال شده‌اند و **(D)** چندین هفته پس از آن که حجم خون افزایش یافته و قلب شروع به هیپرتروفی کرده است.



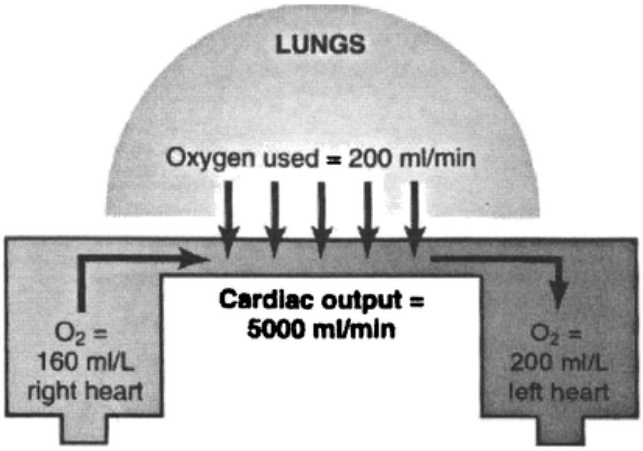
شکل ۱۷ - ۲۰ - جریان خون نبض‌دار در ریشهٔ آئورت که بوسیلهٔ یک فلومتر الکترومغناطیسی ثبت شده است.

روش رقیق کردن مادهٔ نشاندار

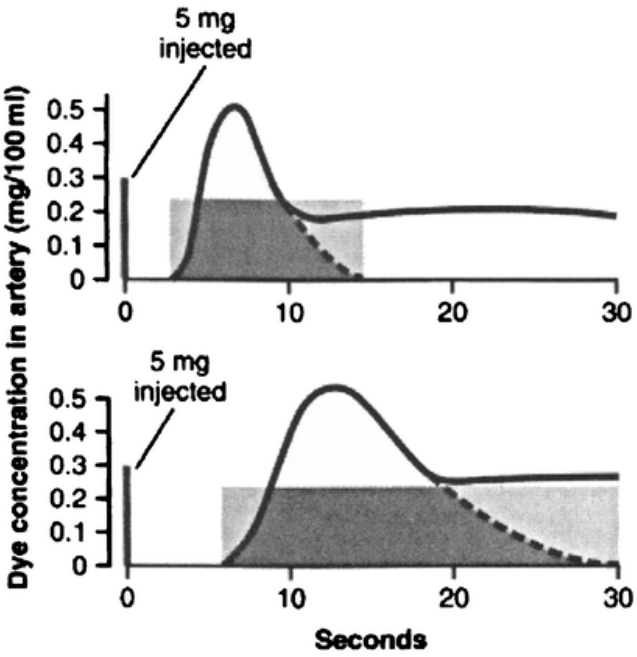
برای تعیین برون‌ده قلبی بوسیلهٔ مادهٔ نشان‌دار مقدار کمی از یک مادهٔ نشاندار از قبیل یک مادهٔ رنگی به داخل یک ورید بزرگ یا به طور ارجح به داخل دهلیز راست تزریق می‌شود. این ماده به سرعت از طرف راست قلب، ریه‌ها و طرف چپ قلب می‌گذرد و سرانجام وارد سیستم شریانی می‌شود. سپس هرگاه غلظت مادهٔ رنگی هنگام عبور آن از یکی از شریانهای محیطی ثبت شود یک منحنی از قبیل دو منحنی ممتد نشان داده شده در شکل ۱۹-۲۰ به دست می‌آید. در هر یک از این موارد ۵ میلی‌گرم از مادهٔ رنگی کاردیو - گرین Cardio - Green در زمان صفر تزریق شده است. در منحنی فوقانی، هیچ مقداری از مادهٔ رنگی تا حدود ۳ ثانیه بعد از تزریق وارد درخت شریانی نشده اما پس از آن غلظت مادهٔ رنگی به سرعت تقریباً

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۸ - ۲۰ - اصل فیک برای تعیین برون‌ده قلبی.



شکل ۱۹ - ۲۰ - منحنیهای امتداد داده شدهٔ غلظت مادهٔ رنگی که برای محاسبهٔ دو مقدار برون‌ده قلبی جداگانه بوسیلهٔ روش رقیق کردن، مورد استفاده قرار می‌گیرند (مربع مستطیلها در این شکل غلظتهای متوسط محاسبه شدهٔ مادهٔ رنگی در خون شریانی درمدت زمان ادامهٔ منحنیهای امتداد داده شدهٔ مربوطه هستند).

در ظرف ۶ تا ۷ ثانیه به حداکثر رسیده است. بعد از آن، غلظت مادهٔ رنگی به سرعت سقوط کرده است. قبل از رسیدن غلظت مادهٔ رنگی به نقطهٔ صفر، قسمتی از آن تمام مسیر پاره‌ای از رگهای محیطی را طی کرده و پس از عبور از قلب، برای بار دوم به درخت شریانی رسیده است. در نتیجه، غلظت مادهٔ رنگی در شریان مجدداً شروع به بالا رفتن کرده است. برای محاسبه، لازم است که همان‌طوری که بوسیلهٔ بخش خط‌چین منحنی نشان داده شده، ابتدای قسمت نزولی منحنی تا نقطهٔ صفر امتداد داده

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

شود. به این روش، می‌توان منحنی امتداد داده شدهٔ زمان – غلظت مادهٔ رنگی در یک شریان ، بدون گردش مجدد مادهٔ رنگی، را در قسمت اولش اندازه‌گیری کرد و در قسمت آخرش به طور قابل قبولی تخمین زد.

پس از آن که منحنی امتداد داده شدهٔ زمان – غلظت مادهٔ رنگی تعیین شد، می‌توان غلظت متوسط مادهٔ رنگی در خون شریانی را برای مدت زمان ادامهٔ منحنی محاسبه کرد. در شکل ۱۹–۲۰ این عمل با تعیین مساحت سطح زیر تمامی منحنی امتداد داده شده و سپس معدل‌گیری از غلظت مادهٔ رنگی برای مدت زمان ادامهٔ منحنی به انجام رسیده است. از روی مستطیل هاشور خورده در منحنی بالایی می‌توان دید که غلظت متوسط مادهٔ رنگی حدود ۰/۲۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خون و مدت زمان ادامه داشتن این رقم متوسط ۱۲ ثانیه بوده است. کلاً ۵ میلی‌گرم مادهٔ رنگی در شروع تجربه تزریق شده بود. برای این که خون حامل ۰/۲۵ میلی‌گرم مادهٔ رنگی در هر دسی‌لیتر بتواند تمام ۵ میلی‌گرم ماده رنگی را در ۱۲ ثانیه از قلب و ریه‌ها عبور دهد لازم است که ۲۰ بخش یک دسی‌لیتری ازخون در طی این ۱۲ ثانیه از قلب و ریه‌ها عبور کرده باشد که برابر با برون‌ده قلبی به میزان ۲ لیتر در ۱۲ ثانیه یا ۱۰ لیتر در دقیقه است. محاسبهٔ برون‌ده قلبی از روی منحنی امتداد داده شدهٔ تحتانی شکل ۱۹–۲۰ به عهدهٔ خواننده واگذار می‌شود.

به طور خلاصه، برون‌ده قلبی را می‌توان با استفاده از فرمول زیر تعیین کرد:

$$\text{برون‌ده قلبی (میلی‌لیتر در دقیقه)} = \frac{\text{میلی‌گرم مادهٔ رنگی تزریق شده} \times ۶۰}{\left(\begin{array}{c}\text{مدت ادامهٔ منحنی}\\ \text{برحسب ثانیه}\end{array}\right) \times \left(\begin{array}{c}\text{غلظت متوسط مادهٔ رنگی}\\ \text{در هر میلی‌لیتر خون در}\\ \text{مدت ادامهٔ منحنی}\end{array}\right)}$$

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۲۱

جریان خون عضله و برون‌ده قلبی در فعالیت، گردش کورونر و بیماری ایسکمیک قلب

در فصل حاضر (۱) جریان خون در عضلات اسکلتی و (۲) جریان خون کورونری در قلب را بررسی می‌کنیم. تنظیم هر دوی این جریان خونها به طور عمده بوسیلهٔ کنترل موضعی مقاومت رگی توسط نیازهای متابولیک بافت عضلانی به انجام می‌رسد.

همچنین فیزیولوژی مباحث وابسته از قبیل (۱) کنترل برون‌ده قلبی در جریان فعالیت عضلانی، (۲) مشخصات حمله‌های قلبی و (۳) درد صدری مورد بحث قرار می‌گیرند.

جریان خون در عضلات اسکلتی و تنظیم آن در فعالیت عضلانی

فعالیت عضلانی بسیار طاقت‌فرسا استرس‌زاترین حالتی است که سیستم گردش خون طبیعی با آن مواجه می‌شود. دلیل درست بودن این مطلب آن است که آن چنان تودهٔ بزرگی از عضلهٔ اسکلتی در بدن وجود دارد که همهٔ آنها نیاز به مقادیر زیاد جریان خون دارند. همچنین، برون‌ده قلبی باید در شخص غیر ورزشکار چهار تا پنج برابر طبیعی و در ورزشکار خوب تمرین کرده شش تا هفت برابر طبیعی افزایش یابد.

میزان جریان خون در عضلات

در حال استراحت، میزان خون در عضلات اسکلتی به طور متوسط ۳ تا ۴ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر ۱۰۰ گرم عضله است. در فعالیت عضلانی فوق‌العاده شدید در یک ورزشکار خوب تمرین کرده این میزان جریان خون می‌تواند ۲۵ تا ۵۰ بار افزایش یافته و به ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر ۱۰۰ گرم بافت برسد. حداکثر جریانهای خون به زیادی ۴۰۰ میلی لیتر در دقیقه برای ۱۰۰ گرم بافت در عضلهٔ رانی ورزشکارانی که برای دوهای استقامت تربیت شده‌اند ثبت شده است.

جریان خون در حین انقباض عضلانی – شکل ۱-۲۱ بررسی تغییرات میزان جریان خون در عضلات ساق پای انسان را در حین فعالیت عضلانی ریتمیک قوی نشان می‌دهد. توجه کنید که میزان جریان خون با هر انقباض عضلانی افزایش و کاهش می‌یابد. در پایان انقباضات ریتمیک، جریان خون برای چند ثانیهٔ در حد بسیار بالا باقی می‌ماند و سپس در طی چند دقیقهٔ بعد به تدریج به سوی مقدار طبیعی باز می‌گردد.

علت کاهش جریان خون در جریان مرحلهٔ انقباض عضلانی فعالیت، فشرده شدن رگهای خونی بوسیلهٔ عضلهٔ منقبض است. در حین انقباض کزازی قوی که موجب فشرده شدن مداوم رگهای خونی می‌شود، جریان خون می‌تواند تقریباً به طور کامل متوقف شود، اما این امر همچنین موجب ضعیف شدن سریع انقباض می‌گردد.

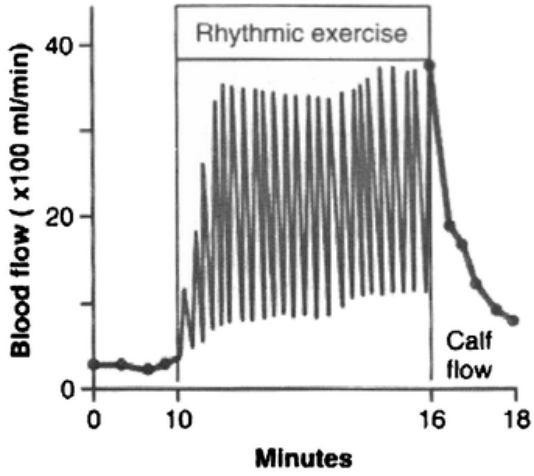
افزایش جریان خون در مویرگهای عضله در جریان فعالیت عضلانی – در حال استراحت بعضی از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۲۱ - اثر فعالیت عضلانی روی میزان جریان خون در عضلات پشت ساق پای شخص در حین انقباض ریتمیک قوی. جریان خون در حین انقباض بسیار کمتر از جریان خون در فاصلهٔ بین انقباضات است.

مویرگهای عضله فاقد جریان خون بوده یا جریان خون اندکی دارند. اما در حین فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا تمام مویرگها باز می‌شوند. این باز شدن مویرگها همچنین مسافتی را که اکسیژن و سایر مواد غذایی باید از مویرگها تا فیبرهای عضلانی انتشار یابند کاهش می‌دهد و گاهی دو تا سه برابر افزایش سطح مویرگی به وجود می‌آورد که اکسیژن و مواد غذایی از طریق آن می‌توانند از خون انتشار یابند.

کنترل جریان خون در عضلات اسکلتی

تنظیم موضعی - کاهش اکسیژن در عضله جریان خون را به مقدار زیادی تشدید می‌کند - افزایش فوق‌العادهٔ میزان جریان خون عضله در حین فعالیت عضلانی به طور عمده ناشی از اثرات شیمیایی است که مستقیماً روی آرتریولها عمل کرده و موجب گشادی آنها می‌شوند. یکی از مهمترین اثرات شیمیایی کاهش اکسیژن محلول در بافتهای عضلانی است. هنگامی عضلات فعال هستند اکسیژن را بسیار به سرعت مصرف می‌کنند و از این راه غلظت آن را در مایعات بافتی کاهش می‌دهند. این امر به نوبهٔ خود موجب گشاد شدن آرتریولی موضعی می‌شود هم به این علت که دیوارهٔ آرتریولها نمی‌تواند در غیاب اکسیژن حالت انقباضی خود را حفظ کند و هم به این علت که کمبود اکسیژن موجب آزاد شدن مواد گشاد کنندهٔ رگی می‌شود. مهمترین مادهٔ گشاد کنندهٔ رگی احتمالاً آدنوزین است اما تجربیات نشان داده‌اند که حتی تزریق مقادیر بسیار زیاد آدنوزین مستقیماً به داخل یک شریان عضله نمی‌تواند میزان جریان خون را به همان وسعت فعالیت شدید افزایش دهد و نمی‌تواند برای بیش از حدود دو ساعت گشادی رگها را در عضلهٔ اسکلتی حفظ کند.

خوشبختانه، حتی بعد از آن که رگهای خونی عضله نسبت به اثرات گشاد کنندهٔ رگی آدنوزین حساسیت خود را از دست داده باشند کماکان سایر فاکتورهای گشادکنندهٔ رگی به حفظ افزایش جریان خون مویرگی تا زمانی که فعالیت ادامه داشته باشد ادامه می‌دهند. این فاکتورها عبارتند از (۱) یونهای پتاسیم، (۲) آدنوزین تری‌فسفات، (۳) اسیدلاکتیک، و (۴) کربن دی‌اکسید. ما هنوز به طور کمّی نمی‌دانیم که نقش هر یک از این مواد در زیاد کردن جریان خون در حین فعالیت عضلانی چقدر است. این موضوع با تفصیل اضافی در فصل ۱۷ شرح داده شده است.

کنترل عصبی جریان خون عضله - عضلات اسکلتی علاوه بر مکانیسمهای گشاد کنندهٔ رگی بافتی موضعی، اعصاب تنگ کننده رگی سمپاتیک و دربعضی گونه‌های حیوانی، اعصاب گشاد کنندهٔ رگی سمپاتیکی نیز دریافت می‌کنند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اعصاب تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی – فیبرهای عصبی تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیک از انتهاهای عصبی خود نوراپینفرین ترشح می‌کنند و هنگامی که تا حداکثر تحریک شوند می‌توانند میزان جریان خون در عضلات را به حدود نصف تا یک سوم مقدار طبیعی کاهش دهند. این تنگی رگی در شوک گردش خونی و در جریان سایر دوره‌های استرس که در آنها حفظ یک فشار شریانی طبیعی یا حتی فشار شریانی بالا ضروری است اهمیت فیزیولوژیک پیدا می‌کند.

علاوه بر نوراپینفرین ترشح شده در انتهای اعصاب تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی، قسمت مرکزی دو غدهٔ فوق کلیوی مقادیر زیادی نوراپینفرین به اضافهٔ حتی اپینفرین بیشتر در جریان فعالیت شدید عضلانی به داخل گردش خون ترشح می‌کنند. نوراپینفرین موجود در گردش خون روی عضلهٔ دیوارهٔ رگها اثر کرده و موجب اثر تنگ کنندهٔ مشابهی با اثر ناشی از تحریک مستقیم اعصاب سمپاتیک می‌شود. اما اپینفرین غالباً دارای یک اثر گشادکنندهٔ رگی مختصر است زیرا اپینفرین بر خلاف نوراپینفرین که به طور عمده گیرنده‌های تنگ کنندهٔ رگی آلفا را تحریک می‌کند گیرنده‌های بتای بیشتری را که گیرنده‌های گشادکنندگی رگی هستند تحریک می‌کند. این گیرنده‌ها در فصل ۶۰ شرح داده شده‌اند.

تنظیمهای مجدد گردش خون کل بدن در فعالیت عضلانی

سه اثر عمده که برای تأمین جریان خون عظیم مورد نیاز عضلات بوسیلهٔ سیستم گردش خون ضروری هستند در جریان فعالیت عضلانی به وجود می‌آیند. این سه اثر عبارتند از: (۱) تخلیهٔ عمومی سیستم عصبی سمپاتیک در سراسر بدن با اثرات تحریکی آن روی گردش خون، (۲) افزایش در فشار شریانی و (۳) افزایش در برون‌ده قلبی.

اثرات تخلیهٔ عمومی سمپاتیک

در شروع فعالیت عضلانی، سیگنالها نه فقط از مغز به عضلات برای تولید انقباض عضلانی بلکه همچنین از مغز به داخل مرکز وازوموتور فرستاده می‌شوند تا موجب تخلیهٔ عمومی سمپاتیک در سراسر بدن شوند. همزمان با آن، سیگنالهای پاراسمپاتیکی که به قلب می‌روند تخفیف می‌یابند. بنابراین، سه اثر گردش خونی عمده به وجود می‌آید.

اولاً، تعداد ضربان قلب و قدرت تلمبه‌ای آن در نتیجهٔ تحریک سمپاتیکی قلب و همچنین آزاد شدن قلب از مهار طبیعی پاراسمپاتیک شدیداً افزایش می‌یابد.

ثانیاً بیشتر آرتریولهای گردش محیطی شدیداً تنگ می‌شوند به استثنای رگهای خونی عضلات فعال که بوسیلهٔ اثرات گشاد کنندهٔ رگی موضعی در این عضلات شدیداً گشاد می‌شوند که در بالا به آن اشاره شد. به این ترتیب، قلب تحریک می‌شود تا جریان خون زیاد مورد نیاز عضلات را تأمین کند در حالی که همزمان با آن جریان خون در قسمت اعظم نواحی غیر عضلانی بدن به طور موقتی کاهش می‌یابد و این نواحی به طور موقتی جریان خون خود را به عضلات «قرض» می‌دهند. این اثر مسؤول تا ۲ لیتر در دقیقه جریان خون اضافی در عضلات است. اهمیت فوق‌العاده زیاد این اثر موقعی آشکار می‌شود که یک انسان را که به خاطر نجات جان خود در حال دویدن است در نظر بگیریم زیرا حتی یک افزایش جزیی در سرعت دویدن می‌تواند تفاوت بین مرگ و زندگی باشد. دوتا از سیستمهای گردش خون محیطی یعنی سیستم گردش خون کورونر و سیستم گردش خون مغزی از این اثر تنگ کنندهٔ رگی مصون می‌مانند چون این دو ناحیه از گردش خون خوشبختانه دارای اعصاب تنگ کنندهٔ رگی بسیار ناچیزی هستند زیرا هم قلب و هم مغز به همان اندازهٔ خود عضلات اسکلتی برای فعالیت عضلانی ضروری هستند.

ثالثاً، دیواره‌های عضلانی وریدها و سایر نواحی ظرفیتی گردش خون به طور پرقدرت منقبض می‌شوند که فشار متوسط پرشدگی را شدیداً افزایش می‌دهد. همان طور که در فصل ۲۰ یادگرفتیم این موضوع یکی از مهمترین عوامل در پیشبرد افزایش بازگشتی وریدی خون به قلب و لذا افزایش دادن برون‌ده قلبی است.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

افزایش فشار شریانی در جریان فعالیت عضلانی به علت تحریک سمپاتیک

یکی از مهمترین اثرات افزایش تحریک سمپاتیک در فعالیت عضلانی افزایش دادن فشار شریانی است که ناشی از اثرات متعدد تحریکی و منجمله موارد زیر است: (۱) تنگی آرتریولها و شریانهای کوچک در بیشتر بافتهای بدن به غیر از عضلات فعال، (۲) افزایش فعالیت تلمبه‌ای قلب و (۳) یک افزایش زیاد در فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک که به طور عمده از انقباض وریدی ناشی می‌شود. این اثرات که با همکاری یکدیگر عمل می‌کنند عملاً همیشه فشار شریانی را در جریان فعالیت عضلانی افزایش می‌دهند. این افزایش می‌تواند بسته به شرایطی که فعالیت عضلانی در تحت آنها انجام می‌شود از ۲۰ تا ۸۰ میلیمتر جیوه باشد. هنگامی که شخص یک فعالیت عضلانی را در تحت شرایط بسیار شاق روحی انجام می‌دهد اما فقط از چند عضله استفاده می‌کند، پاسخ عصبی سمپاتیک کماکان در سراسر بدن به وجود می‌آید. وازودیلاتاسیون فقط در چند عضلهٔ معدود که فعال هستند حادث می‌شود. اما در سایر نقاط در بدن اثر تحریک به طور عمده تنگ شدن رگها است که غالباً فشار متوسط شریانی را تا ۱۷۰ میلیمتر جیوه بالا می‌برد. این حالت به عنوان مثال در شخصی به وجود می‌آید که روی نردبان ایستاده و میخی را روی سقف می‌کوبد. دلهره‌آور بودن این حالت آشکار است.

برعکس، هنگامی که شخصی با تمام بدن خود فعالیتی را از قبیل دویدن یا شنا کردن انجام می‌دهد افزایش فشار شریانی معمولاً فقط ۲۰ تا ۴۰ میلیمتر جیوه است. فقدان افزایش فوق‌العاده زیاد فشار ناشی از وازودیلاتاسیون بیش از حدی است که به طور همزمان در توده‌های بزرگ عضله به وجود می‌آید.

چرا بالا رفتن فشار شریانی در جریان فعالیت اهمیت دارد؟ - هنگامی که در تجربیات آزمایشگاهی عضلات به میزان حداکثر تحریک می‌شوند اما به فشار شریانی اجازه داده نمی‌شود که افزایش پیدا کند میزان جریان خون به ندرت بیش از هشت برابر بالا می‌رود. با این وجود ما از روی تجربیات روی دوندگان ماراتون می‌دانیم که جریان خون در عضلات می‌تواند از مقدار اندک یک لیتر در دقیقه برای تمام عضلات بدن در حال استراحت به لااقل ۲۰ لیتر در دقیقه درجریان حداکثر فعالیت افزایش یابد. بنابراین آشکار است که جریان خون عضله می‌تواند از تجربهٔ سادهٔ آزمایشگاهی بالا افزایش بسیار بیشتری پیدا کند. اختلاف بین این دو مورد چیست؟ این اختلاف به طور عمده از این جا ناشی می‌شود که در فعالیت طبیعی فشار شریانی بالا می‌رود. به عنوان مثال فرض کنیم فشار خون شریانی ۳۰ درصد افزایش یابد که یک افزایش شایع در جریان فعالیت است. این ۳۰ درصد افزایش موجب می‌شود که نیرویی که خون را در رگهای بافتی به جلو می‌راند ۳۰ درصد افزایش یابد. این تنها اثر مهم افزایش فشار نیست. فشار اضافی همچنین دیوارهٔ رگهای خونی را آن قدر زیاد تحت کشش قرار می‌دهد که جریان خون کل عضله غالباً تا بیش از ۲۰ برابر طبیعی بالا می‌رود.

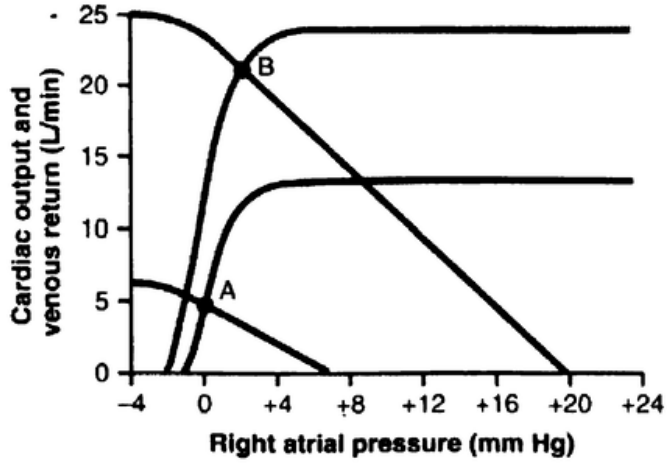
اهمیت افزایش در برون‌ده قلبی در جریان فعالیت عضلانی

اثرات فیزیولوژیک متفاوت متعددی که همزمان با یکدیگر در جریان فعالیت عضلانی به وجود می‌آیند موجب می‌شوند که برون‌ده قلبی تقریباً به طور متناسب با درجهٔ فعالیت افزایش یابد. در واقع، توانایی سیستم گردش خون برای تأمین برون‌ده قلبی افزایش یافته برای رساندن اکسیژن و سایر مواد غذایی به عضلات در جریان فعالیت سنگین به همان اندازهٔ قدرت خود عضلات، در تعیین آخرین حد کار عضلانی مداوم اهمیت دارد. به عنوان مثال، دوندگان ماراتون که می‌توانند بیشتر از همه برون‌ده قلبی خود را افزایش دهند عموماً همانهایی هستند که رکوردشکن هستند.

آنالیز تصویری تغییرات برون‌ده قلبی در فعالیت سنگین - شکل ۲-۲۱ یک آنالیز تصویری برای افزایش زیاد در برون‌ده قلبی را نشان می‌دهد که در فعالیت سنگین به وجود می‌آید. منحنیهای پایین شکل برای برون‌ده قلبی و بازگشتی وریدی که در نقطهٔ A تقاطع می‌کنند آنالیز گردش خون طبیعی را نشان می‌دهند و منحنیهای بالای شکل که در نقطهٔ

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۲۱ - آنالیز ترسیمی تغییرات برونده قلبی و فشار دهلیز راست با شروع فعالیت عضلانی سنگین. منحنیهای بالایی نمودار فعالیت سنگین و منحنیهای پایینی نمودارگردش خون طبیعی هستند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

B تقاطع می‌کنند فعالیت سنگین را آنالیز می‌کنند. توجه کنید که افزایش زیاد در برونده قلبی نیاز به تغییرات قابل ملاحظه هم در منحنی برونده قلبی و هم در منحنی بازگشتی وریدی به شرح زیر دارد.

افزایش سطح منحنی برونده قلبی به آسانی قابل درک است. این موضوع تقریباً به طور کامل از تحریک سمپاتیکی قلب ناشی می‌شود که باعث (۱) افزایش ریت قلبی غالباً تا ۱۷۰ تا ۱۹۰ ضربان در دقیقه و (۲) افزایش قدرت انقباضی قلب غالباً تا دو برابر طبیعی می‌شود. بدون این افزایش سطح منحنی برونده قلبی، افزایش برونده قلبی به کفهٔ منحنی قلب طبیعی محدود می‌شد که به معنی یک افزایش حداکثر در برونده قلبی به میزان فقط ۲/۵ برابر به جای افزایش ۴ برابری که معمولاً توسط دوندهٔ عادی تعلیم نیافته ایجاد می‌شود و افزایش ۷ برابری که در بعضی از دوندگان ماراتون ایجاد می‌شود است.

حال منحنیهای بازگشتی وریدی را بررسی کنید. اگر هیچگونه تغییری نسبت به منحنی بازگشتی وریدی طبیعی به وجود نمی‌آمد برونده قلبی در فعالیت عضلانی بالا نمی‌رفت زیرا حد فوقانی کفهٔ منحنی طبیعی فقط ۶ لیتر در دقیقه است. با این وجود دو تغییر مهم واقعاً به وجود می‌آیند:

(۱) فشار متوسط پرشدگی سیستمیک در شروع فعالیت سنگین شدیداً بالا می‌رود. این امر قسمتی ناشی از تحریک سمپاتیکی است که وریدها و سایر قسمتهای ظرفیتی گردش خون را منقبض می‌کند. علاوه بر آن، سخت شدن عضلات شکم و سایر عضلات بدن بسیاری از رگهای درونی را تحت فشار قرار می‌دهد و به این ترتیب موجب فشرده شدن بازهم بیشتر تمام سیستم رگی ظرفیتی و لذا افزایش بازهم بیشتر در فشار متوسط پرشدگی سیستمیک می‌شود. در جریان فعالیت عضلانی حداکثر، این دو اثر روی هم می‌توانند فشار متوسط پرشدگی سیستمیک را از رقم طبیعی ۷ میلیمتر جیوه به زیادی ۳۰ میلیمتر جیوه افزایش دهند.

(۲) شیب منحنی بازگشتی وریدی، علاوه بر آن، در جهت رو به بالا چرخش می‌کند. این امر از کاهش مقاومت در عملاً تمام رگهای خونی در بافتهای عضلانی فعال ناشی می‌شود که همچنین موجب کاهش مقاومت در برابر بازگشتی وریدی شده و به این ترتیب شیب بالا روی منحنی بازگشتی وریدی را افزایش می‌دهد.

بنابراین، مجموعهٔ افزایش فشار متوسط پرشدگی سیستمیک و کاهش مقاومت در برابر بازگشتی وریدی، سطح

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تمامی منحنی بازگشتی وریدی را بالا می‌برد.

در پاسخ به تغییرات هم منحنی بازگشتی وریدی و هم منحنی برونده قلبی، اکنون نقطهٔ تعادل جدید در شکل ۲-۲۱ برای برونده قلبی و فشار دهلیز راست نقطهٔ B است در حالی نقطهٔ مربوط به سطح طبیعی نقطهٔ A است. بویژه توجه کنید که فشار دهلیز راست تقریباً تغییری نکرده و فقط ۱/۵ میلیمتر جیوه بالا رفته است. در واقع، در فردی با یک قلب قوی فشار دهلیز راست غالباً حتی در فعالیت بسیار سنگین به علت افزایش تحریک سمپاتیکی قلب در جریان فعالیت به زیر حد طبیعی سقوط می‌کند.

گردش خون کورونر

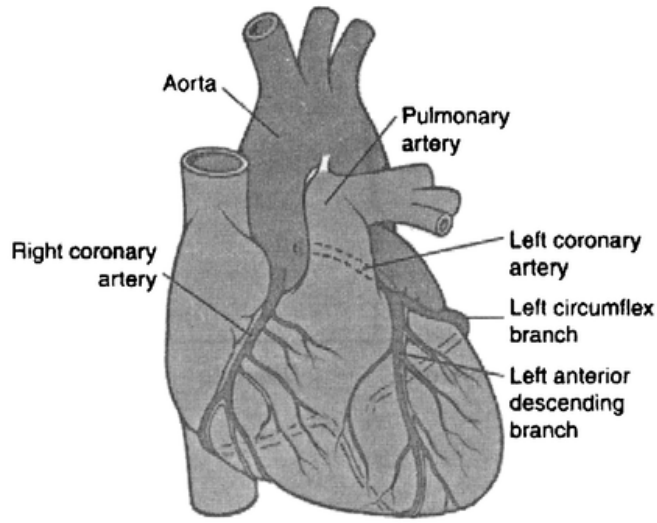
تقریباً یک سوم تمام مرگها در جامعهٔ مرفه دنیای غرب در نتیجهٔ بیماریهای شریان کورونر بوده و تقریباً تمام افراد مسن لااقل تا حدودی دارای اختلال گردش شریانی کورونر هستند. به این دلیل، فیزیولوژی طبیعی و پاتولوژیک گردش کورونر یکی از مهمترین مباحث در پزشکی به شمار می‌رود.

تشریح فیزیولوژیک جریان خون کورونر

شکل ۳-۲۱ قلب رابا جریان خون کورونر آن نشان می‌دهد. توجه کنید که شریانهای کورونر اصلی روی سطح قلب قرار دارند و شریانهای کوچکتر به داخل تودهٔ عضلانی قلب نفوذ می‌کنند. تقریباً به طور کامل از طریق این شریانهاست که قلب جریان خون تغذیه‌ای خود را دریافت می‌کند. فقط حدود یک دهم میلیمتر از سطح آندوکاردی می‌تواند تغذیهٔ قابل ملاحظه‌ای را مستقیماً از خون موجود در داخل حفره‌های قلبی به دست آورد و لذا این منبع تغذیهٔ عضله ناچیز است.

شریان کورونر چپ به طور عمده بخش قدامی و بخش جانبی بطن چپ را خون می‌دهد در حالی که شریان کورونر راست به قسمت اعظم بطن راست و نیز به قسمت خلفی بطن چپ در ۸۰ تا ۹۰ درصد کلیهٔ مردم خون می‌رساند.

قسمت اعظم جریان خون وریدی کورونری بطن چپ - که حدود ۷۵ درصد جریان خون کل کورونر است - از راه سینوس کورونر به دهلیز طرف راست قلب باز می‌گردد و قسمت اعظم خون وریدی کورونری از بطن راست نه از راه سینوس کورونر بلکه از راه وریدهای کوچک قلبی قدامی که مستقیماً به داخل دهلیز راست جریان دارند باز می‌گردد. مقدار بسیار کمی از خون وریدی کورونری نیز از راه وریدهای تبزیوسی بسیار ریز که مستقیماً به داخل تمام حفره‌های قلب تخلیه



شکل ۳ - ۲۱ - شریانهای کورونر.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌شوند به قلب باز می‌گردد.

میزان جریان خون کورونر طبیعی

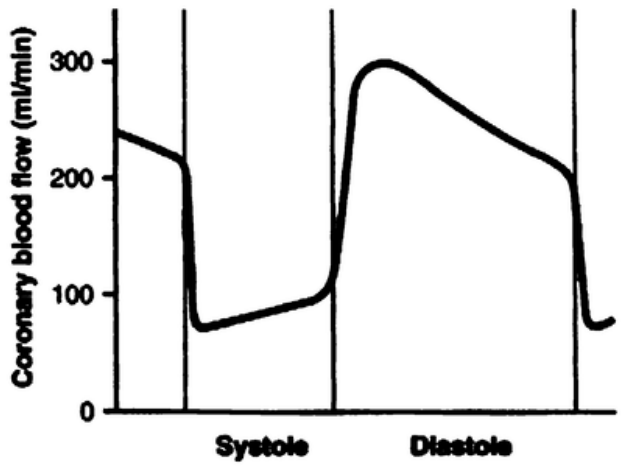
میزان جریان خون کورونر در حال استراحت در افراد انسانی به طور متوسط تقریباً ۲۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه یعنی حدود ۴ تا ۵ درصد برون‌ده کل قلبی است.

در فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا، قلب در یک جوان بالغ برون‌ده خود را چهار تا هفت برابر افزایش می‌دهد و این خون را در برابر فشاری بیشتر از فشار شریانی طبیعی تلمبه می‌زند. در نتیجه، برون‌ده کاری قلب در تحت شرایط سخت ممکن است شش تا نه برابر افزایش یابد. همزمان با آن، میزان جریان خون کورونر ۳ تا ۴ برابر افزایش می‌یابد تا مواد غذایی اضافی مورد نیاز قلب را تأمین کند. این افزایش به همان اندازهٔ افزایش کار قلب نیست و این بدان معنی است که نسبت مصرف انرژی توسط قلب به جریان خون کورونر افزایش می‌یابد. به این ترتیب، راندمان مصرف انرژی توسط قلب افزایش می‌یابد تا این کمبود نسبی جریان خون کورونر را جبران کند.

تغییرات دوره‌ای در میزان جریان خون کورونر – اثر فشار دهندهٔ عضلهٔ قلبی – شکل ۴-۲۱ تغییرات جریان خون کورونر از مویرگهای تغذیه‌ای سیستم کورونر بطن چپ را برحسب میلی‌لیتر در دقیقه در قلب انسان در جریان سیستول و دیاستول که از روی تجربیات در حیوانات پست‌تر محاسبه شده نشان می‌دهد. در این دیاگرام توجه کنید که میزان جریان خون مویرگی در بطن چپ در جریان سیستول به مقدار پایینی سقوط می‌کند که برعکس جریان خون در سایر بسترهای مویرگی دیگر بدن است. دلیل این امر فشرده شدن شدید عضلهٔ بطن چپ در اطراف رگهای داخل عضلانی در جریان سیستول است.

در جریان دیاستول، عضلهٔ قلبی شل می‌شود و دیگر مانع عبور خون از مویرگهای عضلهٔ بطن چپ نمی‌گردد و در نتیجه، خون در تمام دورهٔ دیاستول به سرعت جریان می‌یابد.

میزان جریان خون از مویرگهای کورونر بطن راست نیز دچار تغییرات دوره‌ای در جریان دورهٔ قلبی می‌شود اما چون نیروی انقباضی بطن راست بسیار کمتر از نیروی انقباضی بطن چپ است تغییرات دوره‌ای معکوس برخلاف تغییرات دوره‌ای بطن چپ فقط نسبی هستند.

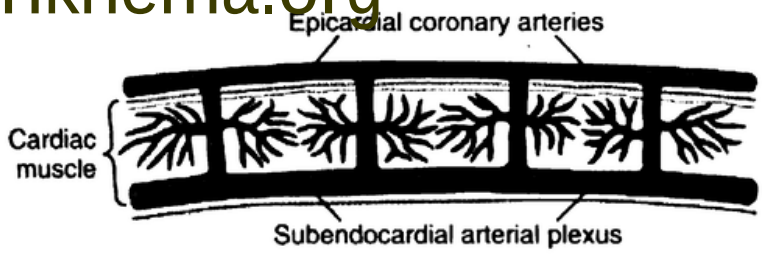


شکل ۴ – ۲۱ – جریان منقطع خون از مویرگهای کورونر بطن چپ انسان در جریان سیستول و دیاستول (که از تجربیات روی سگ تخمین زده شده است).

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۱ - دیاگرامی که رگهای کورونر اپیکاردی، داخلی عضلانی و زیر آندوکاردی را نشان می‌دهد.

میزان جریان خون اپیکاردی در برابر جریان خون زیر آندوکاردی - اثر فشار داخل میوکاردی - شکل ۵-۲۱ ترتیب خاص قرار گرفتن رگهای کورونر را در عمقهای مختلف در قلب تصویر کرده و شریانهای کورونر اپیکاردی را که به قسمت اعظم عضله خون می‌رسانند روی سطح عضله قلبی نشان می‌دهد. شریانهای داخل عضلانی کوچکتر که از شریانهای اپیکاردی منشعب می‌شوند به داخل عضله نفوذ کرده و مواد غذایی مورد نیاز عضله را تأمین می‌کنند. بلافاصله در زیر آندوکارد شبکهٔ شریانهای زیر آندوکاردی قرار دارد. در جریان سیستول، میزان جریان خون از شبکهٔ زیر آندوکاردی بطن چپ که در آن جا رگهای کورونری داخل عضلانی به مقدار زیادی توسط انقباض عضلهٔ بطنی فشرده می‌شوند تمایل دارد که کاهش یابد. اما رگهای اضافی شبکهٔ زیر آندوکاردی به طور طبیعی این امر را جبران می‌کنند. بعداً در این فصل خواهیم دید که این اختلاف خاص بین میزان جریان خون در شریانهای اپیکاردی و زیر آندوکاردی نقش مهمی در بعضی از انواع ایسکمی کورونر بازی می‌کند.

کنترل جریان خون کورونر

متابولیسم عضلانی موضعی کنترل کنندهٔ اصلی جریان خون کورونر است

میزان جریان خون در سیستم کورونر تقریباً به طور عمده بوسیلهٔ گشادی آرتریولی موضعی در پاسخ به نیازهای عضلهٔ قلبی برای تغذیه تنظیم می‌شود. به این معنی که هرگاه قدرت انقباضی به هر علتی افزایش یابد میزان جریان خون کورونر به طور همزمان افزایش می‌یابد. برعکس، کاهش فعالیت همراه با کاهش میزان جریان خون کورونر است. این تنظیم موضعی میزان جریان خون تقریباً مشابه با تنظیمی است که در بسیاری از بافتهای دیگر و مخصوصاً در عضلات اسکلتی در تمام بدن به وجود می‌آید.

نیاز به اکسیژن به عنوان یک عامل عمده در تنظیم جریان خون کورونری موضعی - میزان جریان خون در رگهای کورونر به طور معمول تقریباً به طور دقیق به تناسب نیاز عضلهٔ قلبی به اکسیژن تنظیم می‌شود. حتی در حال استراحت طبیعی حدود ۷۰ درصد اکسیژن خون شریانی هنگام عبور خون از عضلهٔ قلبی از آن گرفته می‌شود و چون اکسیژن زیادی در خون باقی نمی‌ماند لذا اکسیژن اضافی زیادی نمی‌تواند به عضلهٔ قلبی داده شود مگر این که میزان جریان خون افزایش یابد. خوشبختانه، میزان جریان خون کورونر تقریباً به نسبت مستقیم با هر گونه مصرف متابولیک اضافی اکسیژن توسط قلب افزایش می‌یابد.

باید دانست که روش دقیقی که توسط آنها افزایش مصرف اکسیژن موجب اتساع کورونرها می‌شود هنوز مشخص نشده است. توسط بسیاری از پژوهشگران چنین فرض می‌شود که کاهش غلظت اکسیژن در قلب منجر به آزاد شدن مواد گشادکنندهٔ رگی از سلولهای عضلانی می‌گردد و این مواد آرتریولها را گشاد می‌کنند. ماده‌ای که بیشترین تمایل را برای گشاد کردن عروق دارد آدنوزین است. در هنگام وجود غلظتهای بسیار پایین اکسیژن در سلولهای عضلانی، قسمت بزرگی از آدنوزین تری‌فسفات سلولی به آدنوزین مونوفسفات تجزیه می‌شود و سپس مقادیر اندکی از آدنوزین مونوفسفات تجزیهٔ بیشتری پیدا کرده و آدنوزین را به داخل مایعات بافتی عضلهٔ قلبی آزاد می‌کنند. بعد از آن که آدنوزین رگها را گشاد کرد، قسمت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org
زیادی از آن مجدداً به داخل سلولهای قلبی بازجذب می‌شود تا دوباره به مصرف برسد.

آدنوزین تنها فرآوردهٔ گشاد کنندهٔ عروقی نیست که شناخته شده است. سایر مواد عبارتند از ترکیبات آدنوزین فسفات، یونهای پتاسیم، یونهای هیدروژن، کربن دی‌اکسید، برادی‌کینین، و شاید پروستاگلاندینها و نیتریک اکساید.مکانیسمهای گشادی رگی کورونر در جریان افزایش فعالیت قلب به طور کامل توسط آدنوزین توجیه نشده‌اند. مواد فارماکولوژیک که اثر گشاد کنندهٔ رگی آدنوزین را مسدود یا به طور نسبی مسدود می‌کنند از گشاد شدن عروق کورونر ناشی از افزایش فعالیت عضلهٔ قلبی جلوگیری نمی‌کنند. تجربیات انجام شده در عضلهٔ اسکلتی نشان داده‌اند که تزریق مداوم داخل وریدی آدنوزین برای یک تا سه ساعت گشادی رگی را حفظ می‌کند ولی فعالیت عضله حتی در هنگامی که آدنوزین دیگر نمی‌تواند رگهای خونی موضعی را گشاد کند کماکان رگهای خونی موضعی را گشاد می‌کند. بنابراین سایر مکانیسمهای گشاد کنندهٔ رگی را که در بالا ذکر شدند باید به خاطر داشت.

کنترل عصبی جریان خون کورونر

تحریک اعصاب خودمختار قلب می‌تواند از دو راه مستقیم و غیرمستقیم روی میزان جریان کورونر تأثیر کند. اثر مستقیم ناشی از عمل مستقیم مواد میانجی شیمیایی عصبی یعنی استیل‌کولین از اعصاب واگ و نوراپینفرین و اپینفرین از اعصاب سمپاتیک روی خود رگهای کورونر است. اثرات غیر مستقیم از تغییرات ثانویه در میزان جریان خون کورونر به علت افزایش یا کاهش فعالیت قلب ناشی می‌شوند.

اثرات غیر مستقیم که بیشتر مخالف اثرات مستقیم هستند نقش مهمتری در کنترل جریان کورونر بازی می‌کنند. تحریک سمپاتیک که نوراپینفرین و اپینفرین آزاد می‌کند هم تعداد ضربان قلب و هم قابلیت انقباض قلب و به علاوه میزان متابولیسم آن را افزایش می‌دهد. افزایش متابولیسم قلب به نوبهٔ خود مکانیسمهای تنظیم کنندهٔ موضعی جریان خون برای گشاد کردن رگهای کورونر را به کار انداخته و میزان جریان خون تقریباً متناسب با نیازهای متابولیک عضلهٔ قلبی زیاد می‌شود. برعکس، تحریک واگ با آزاد کردن استیل‌کولین ضربان قلب را آهسته کرده و همچنین یک اثر تضعیفی خفیف روی قابلیت انقباض عضلهٔ قلبی دارد. این اثرات به نوبهٔ خود مصرف اکسیژن قلب را کاهش داده و بنابراین به طور غیر مستقیم شریانهای کورونر را تنگ می‌کنند.

اثرات مستقیم تحریکهای عصبی روی رگهای کورونر - توزیع فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک (واگی) در سیستم کورونر بطنی بسیار زیاد نیست. اما استیل کولین آزاد شده توسط تحریک پاراسمپاتیک یک اثر مستقیم از نظر گشاد کردن شریانهای کورونر دارد.

عصب‌گیری سمپاتیکی رگهای کورونر بسیار وسیعتر است. در فصل ۶۰ ملاحظه خواهید کرد که مواد میانجی شیمیایی سمپاتیکی یعنی نوراپینفرین و اپینفرین می‌توانند بسته به وجود یا عدم وجود گیرنده‌های گشاد کننده - تنگ کننده در دیوارهٔ رگهای خونی اثر گشاد کنندهٔ رگی یا تنگ کنندهٔ رگی داشته باشند. گیرنده‌های تنگ کننده موسوم به گیرنده‌های آلفا و گیرنده‌های گشاد کننده موسوم به گیرنده‌های بتا هستند. هم‌گیرنده‌های آلفا و هم‌گیرنده‌های بتا در رگهای کورونر وجود دارند. به طور کلی، رگهای کورونری اپیکاردی دارای گیرنده‌های آلفای بیشتری هستند در حالی که شریانهای داخل عضلانی ممکن است گیرنده‌های بتای بیشتری داشته باشند. بنابراین، تحریک سمپاتیک می‌تواند لااقل به طور تئوریک یا موجب تنگی یا گشادی خفیف کلی رگهای کورونر شود اما معمولاً تنگی تولید می‌کند. در بعضی افراد به نظر می‌رسد که اثرات تنگ کنندهٔ رگی آلفا به طور نامتناسبی شدید هستند و این قبیل افراد می‌توانند در جریان دوره‌های تحریک بیش از حد سمپاتیک دچار ایسکمی میوکاردی از نوع اسپاسم رگی شوند که غالباً با آنژین دوپواترین (درد صدری) همراه است.

عوامل متابولیک و مخصوصاً مصرف اکسیژن میوکارد عوامل کنترل کنندهٔ اصلی میزان جریان خون میوکارد هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

هرگاه اثرات مستقیم تحریک عصبی، جریان خون کورونر را در جهت غلط تغییر دهد کنترل متابولیک جریان خون کورونر معمولاً اثرات مستقیم عصبی روی رگهای کورونر را در ظرف چند ثانیه تحت‌الشعاع قرار می‌دهد.

جنبه‌های ویژهٔ متابولیسم عضلهٔ قلب

اصول پایهٔ متابولیسم سلولی که در فصلهای ۶۷ تا ۷۲ شرح داده خواهند شد در مورد عضلهٔ قلبی نیز مانند سایر بافتها صدق می‌کنند اما بعضی اختلافات از نظر کمّی وجود دارند. مهمتر از همه، عضلهٔ قلبی در حال استراحت طبیعی به طور عمده از چربیها به جای کربوهیدراتها برای انرژی خود استفاده می‌کند به این معنی که تقریباً ۷۰ درصد انرژی از اسیدهای چربی مشتق می‌شود. اما در شرایط بیهوازی یا ایسکمیک، همان‌طور که در مورد سایر بافتها نیز صادق است، متابولیسم قلبی باید به طور عمده به مکانیسم گلیکولیز بیهوازی برای انرژی روی آورد. متاسفانهٔ گلیکولیز مقادیر عظیمی از گلوکز خون را به مصرف رسانده و در عین حال مقادیر زیادی اسیدلاکتیک در بافت قلبی تشکیل می‌دهد که احتمالاً همان‌طور که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد یکی از علل پیدایش درد قلبی در شرایط ایسکمیک قلبی است.

بیش از ۹۵ درصد انرژی متابولیک آزاد شده از غذاها در عضلهٔ قلبی مانند سایر بافتها به مصرف تشکیل آدنوزین‌تری فسفات ATP در میتوکندریها می‌رسد این آدنوزین تری‌فسفات به نوبهٔ خود به عنوان منتقل کنندهٔ انرژی برای انقباض عضلانی و سایر اعمال سلولی عمل می‌کند. در ایسکمی شدید کورونر، آدنوزین‌تری‌فسفات به آدنوزین دی‌فسفات ADP، آدنوزین مونوفسفات AMP و آدنوزین تجزیه می‌شود. چون غشای سلول عضلهٔ قلبی مختصری به آدنوزین نفوذپذیر است لذا قسمت اعظم این ماده به سرعت از سلول عضلانی به داخل گردش خود دفع می‌شود.

معتقدند که این آدنوزین آزاد شده یکی از موادی است که موجب اتساع آرتریولهای کورونر در جریان هیپوکسی کورونر می‌شود که قبلاً شرح داده شد. اما دفع آدنوزین یک نتیجهٔ وخیم سلولی نیز دارد. در ظرف نیم ساعت ایسکمی شدید کورونر که مثلاً بعد از انفارکتوس میوکارد یا در جریان توقف قلب ایجاد می‌شود، عملاً نصف این باز آدنینی می‌تواند از سلولهای عضلهٔ قلبی مبتلا دفع شود. علاوه بر آن، آدنوزین دفع شده می‌تواند با سنتز جدید آدنوزین به میزان فقط ۲ درصد در ساعت مجدداً جایگزین گردد. بنابراین، همین که یک حملهٔ شدید ایسکمی حدود نیم ساعت یا بیشتر طول کشید رفع ایسکمی کورونر ممکن است برای نجات جان سلولهای قلبی دیر باشد. این موضوع بدون شک یکی از علل عمدهٔ مرگ سلولهای قلبی در جریان ایسکمی میوکارد است.

بیماری ایسکمیک قلب

شایعترین علت مرگ در کشورهای غربی، بیماری ایسکمیک قلب Ischemic heart disease است. تقریباً ۳۵ درصد تمام مردم در آمریکا از این بیماری می‌میرند. بعضی از مرگها به طور ناگهانی در نتیجهٔ یک انسداد حاد کورونر یا فیبریلاسیون قلب، در حالی که مرگهای دیگر به آهستگی در طی هفته‌ها یا سالها در نتیجهٔ تضعیف پیش روندهٔ تلمبه زدن قلبی ایجاد می‌شوند. در این فصل ما ایسکمی کورونر ناشی از انسداد حاد کورونر و انفارکتوس میوکارد را مورد بحث قرار خواهیم داد. در فصل ۲۲ نارسایی احتقانی قلب که شایعترین علت آن ایسکمی کورونر به تدریج افزایش یابنده و ضعیف شدن عضلهٔ قلبی است شرح داده خواهد شد.

آتروسکلروز به عنوان یک علت بیماری ایسکمیک قلب – شایعترین علت کاهش میزان جریان خون کورونر آتروسکلروز است. روند آتروسکلروز در ارتباط با متابولیسم لیپیدها در فصل ۶۸ شرح داده خواهد شد، این روند به اختصار به قرار زیر است:

در اشخاصی که یک استعداد ژنتیکی برای آتروسکلروز دارند، در افرادی که اضافه وزن دارند یا چاق هستند و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

زندگی کم تحرکی دارند، و در افرادی که فشارخون بالا و آسیب سلولهای آندوتلیال رگهای خون کورونر دارند مقادیر زیادی کلسترول به تدریج در نقاط متعددی از شریانها در زیر آندوتلیوم در سراسر بدن رسوب می‌کنند. این نواحی رسوب به تدریج مورد تهاجم بافت فیبری قرار گرفته و کلسیفیه می‌شوند. نتیجهٔ خالص این امر پیدایش پلاکهای آتروسکلروزی است که به داخل دهانهٔ رگ برآمدگی پیدا کرده و جریان خون را به طور کامل یا نسبی مسدود می‌کنند. یک محل شایع برای پیدایش پلاکهای آتروسکلروزی چند سانتیمتر ابتدای شریانهای اصلی کورونر است.

انسداد حاد کورونر

انسداد حاد شریان کورونر بکرات در شخصی که از قبل زمینهٔ بیماری قلبی کورونری آتروسکلروزی را دارد حادث می‌شود اما تقریباً هیچگاه در شخصی که دارای گردش خون کورونری طبیعی است دیده نمی‌شود. این اختلال می‌تواند از چندین اثر مختلف ناشی شود که دو تا از آنها به قرار زیرند:

۱- پلاک آتروسکلروزی می‌تواند موجب تشکیل یک لختهٔ خون موضعی موسوم به ترومبوس شود که به نوبهٔ خود شریان را مسدود می‌کند. ترومبوس معمولاً در محلی شروع می‌شود که پلاک آندوتلیوم راپاره کرده و به این ترتیب باخون تماس پیدا کرده است. چون پلاک آتروسکلروزی یک سطح ناصاف در برابر خون ایجاد می‌کند پلاکتها شروع به چسبیدن به آن می‌کنند، فیبرین شروع به رسوب در آن می‌کند، و گویچه‌های سرخ خون در داخل رشته‌های فیبرین به دام می‌افتند و یک لخته خون تشکیل می‌دهند که به تدریج بزرگ می‌شود تا این که رگ را مسدود می‌کند. یا گاهی لخته از محل اتصالش به پلاک آتروسکلروزی جدا شده و به طرف یک شاخهٔ محیطیتر درخت شریانی کورونر سیر می‌کند و شریان را در آن نقطه می‌بندد. یک ترومبوس که به این روش در شریان سیر می‌کند و یک رگ دورتر را مسدود می‌کند یک آمبولوس نامیده می‌شود.

۲- عدهٔ زیادی از پزشکان عقیده دارند که اسپاسم عضلانی موضعی یک شریان کورونر نیز می‌تواند به وجود آید. اسپاسم ممکن است ناشی از تحریک عضلهٔ صاف دیوارهٔ شریان بوسیلهٔ لبه‌های یک پلاک آتروسکلروزی یا ناشی از رفلکسهای عصبی موضعی باشد که موجب انقباض بیش از حد عضلهٔ کورونر می‌شوند. سپس اسپاسم ممکن است به ترومبوز ثانویهٔ رگ بیانجامد.

ارزش نجات‌بخش گردش جانبی در قلب - میزان آسیب وارده به قلب بر اثر تنگ شدن آتروسکلروزی آهستهٔ شریانهای کورونر یا انسداد ناگهانی کورونر تا حدود زیادی بوسیلهٔ وسعت گردش جانبی که قبلاً برقرار شده و یا می‌تواند در ظرف چند دقیقه بعد از انسداد برقرار شود تعیین می‌گردد.

در قلب طبیعی تقریباً هیچگونه ارتباطهای بزرگی در میان شریانهای بزرگ کورونر وجود ندارد اما پیوندهای متعددی در میان شریانهای کوچکتر به قطر ۲۰ تا ۲۵۰ میکرومتر موجود است که در شکل ۶-۲۱ نشان داده شده‌اند.

هنگامی که یک انسداد حاد در یکی از شریانهای بزرگ کورونر ایجاد می‌شود پیوندهای کوچک در ظرف چند ثانیه گشاد می‌شوند. اما میزان جریان خون از رگهای جانبی کوچک معمولاً کمتر از نصف مقداری است که برای زنده نگاه داشتن عضلهٔ قلبی که به آن خون می‌رسانند مورد نیاز است و قطررگهای جانبی در ۸ تا ۲۴ ساعت بعد بزرگتر نمی‌شود. اما بعد از آن میزان جریان خون جانبی شروع به افزایش کرده و در طی دو تا سه روز بعد دو برابر می‌شود و غالباً در عضله‌ای که قبلاً ایسکمیک بوده در ظرف حدود یک ماه به مقدار طبیعی یا تقریباً طبیعی می‌رسد. به علت پیدایش این مجاری جانبی است که بیماران زیادی بعد از درجات مختلف انسداد کورونر در هنگامی که ناحیهٔ مبتلا زیاد بزرگ نباشد تقریباً به طور کامل بهبود می‌یابند.

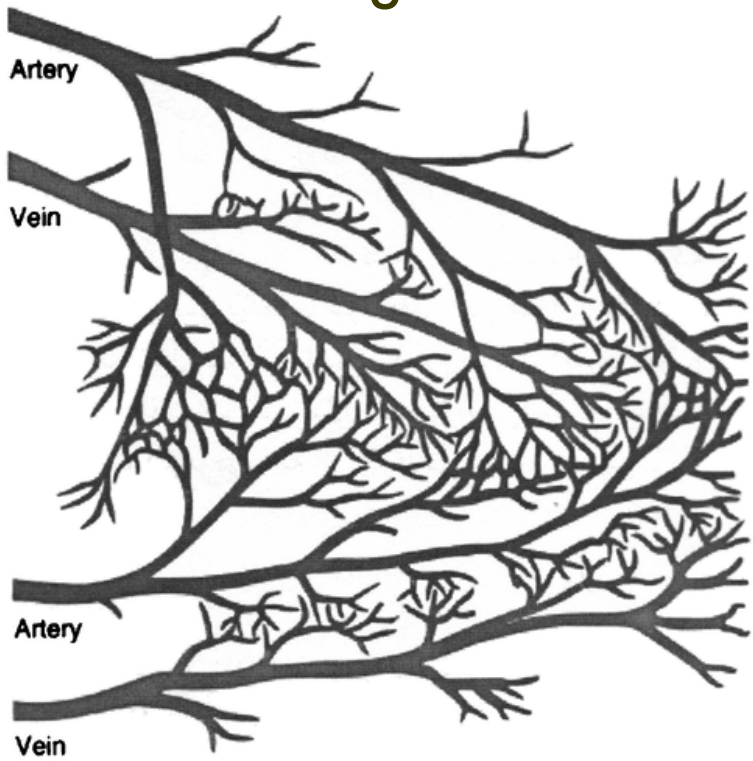
هنگامی که آتروسکلروز به جای انسداد ناگهانی، در طی چندین سال به آهستگی رگهای کورونر را تنگ می‌کند رگهای جانبی می‌توانند همزمان با شدیدتر شدن بیشتر و بیشتر آتروسکروز توسعه پیدا کنند. بنابراین، شخص ممکن است

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۱ - پیوندهای بسیار کوچک در سیستم شریانی کورونر طبیعی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

هیچگاه دچار یک حملهٔ حاد اختلال عمل قلبی نشود. اما سرانجام، روند اسکلروز حتی از قدرت گردش جانبی برای تأمین خون مورد نیاز پیشرفت بیشتری پیدا می‌کند و حتی گاهی خود شاخه‌های جانبی دچار آتروسکلروز می‌شوند. در چنین حالی، عضلهٔ قلب از نظر برونده کاری خود فوق‌العاده محدود می‌شود و این محدودیت غالباً آن قدر شدید است که قلب نمی‌تواند حتی مقادیر مورد نیاز طبیعی جریان خون را تلمبه بزند. این امر یکی از شایعترین علل نارسایی قلبی است و در تعداد زیادی از افراد مسن به وجود می‌آید.

انفارکتوس میوکارد

بلافاصله بعد از یک انسداد حاد کورونر، جریان در رگهای کورونر که بعد از محل انسداد قرار گرفته‌اند به استثنای مقدار کمی گردش خون جانبی از رگهای اطراف، قطع می‌شود. در این حال گفته می‌شود که ناحیه‌ای از عضله که یا دارای جریان خون صفر است یا جریان خون آن آن قدر کم است که قادر به حفظ عمل عضلهٔ قلبی نیست دچار انفارکتوس شده است. تمامی این روند، انفارکتوس میوکارد Myocardial Infarction نامیده می‌شود.

به زودی بعد از شروع انفارکتوس مقادیر اندکی از جریان خون جانبی شروع به ریختن به داخل ناحیهٔ انفارکتوس می‌کنند و این امر توأم با اتساع پیش‌روندهٔ رگهای خونی موضعی موجب می‌شود که ناحیهٔ انفارکتوس مملو از خون راکد شود. همزمان با این عمل، فیبرهای عضلانی آخرین بقایای اکسیژن خون را مصرف کرده و موجب می‌شوند تا هموگلوبین کاملاً احیاء شده و به رنگ آبی بسیار تیره درآید. بنابراین، ناحیهٔ انفارکتوس یک رنگ آبی تیره مایل به قهوه‌ای به خود می‌گیرد و رگهای خونی آن ناحیه با وجود فقدان جریان خون به نظر برآمده و پرخون می‌آیند. در مراحل بعدی، دیوارهٔ رگها فوق‌العاده نفوذپذیر شده و مایع از آنها نشت می‌کند و بافت دچار خیز می‌گردد و سلولهای عضلهٔ قلبی به علت کاهش متابولیسم سلولی شروع به متورم شدن می‌کنند. در ظرف چند ساعت بعد از قطع تقریباً کامل جریان خون سلولهای عضلهٔ قلبی می‌میرند.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

عضلهٔ قلبی برای زنده ماندن تقریباً به ۱/۳ میلی‌لیتر اکسیژن به ازای هر صد گرم بافت قلبی در دقیقه نیاز دارد در حالی که در مقام مقایسه، تقریباً ۸ میلی‌لیتر اکسیژن به ازای هر ۱۰۰ گرم بافت قلبی در دقیقه به بطن چپ طبیعی در حال استراحت حمل می‌شود. بنابراین، هرگاه میزان جریان خون حتی ۱۵ تا ۳۰ درصد میزان طبیعی جریان خون کورونر در حال استراحت باشد عضله نخواهد مرد. اما در قسمت مرکزی یک انفارکتوس بزرگ که در آن تقریباً هیچ‌گونه جریان خون جانبی وجود ندارد این قسمت از عضله واقعاً می‌میرد.

انفارکتوس زیرآندوکاردی – عضلهٔ زیرآندوکاردی بکرات دچار انفارکتوس می‌شود با وجود این که هیچ‌گونه شاهدی دال بر وجود انفارکتوس در قسمتهای سطح خارجی قلب دیده نمی‌شود. دلیل این امر آن است که عضلهٔ زیر آندوکاردی حتی در حال طبیعی از نظر دریافت جریان خون کافی با اشکال اضافی روبه‌رو است زیرا رگهای خونی در قسمت زیر آندوکاردی همان‌طور که قبلاً شرح داده شد شدیداً بوسیلهٔ انقباض سیستولی قلب فشرده می‌شوند. بنابراین، هر حالتی که باعث کاهش جریان خون به هر ناحیه‌ای از قلب شود معمولاً ابتدا در ناحیهٔ زیر آندوکاردی باعث آسیب می‌شود و سپس این آسیب به طرف خارج به سوی اپیکارد گسترش می‌یابد.

علل مرگ متعاقب انسداد حاد کورونر

علل عمدهٔ مرگ متعاقب انفارکتوس حاد میوکارد عبارتند از: (۱) کاهش برونده قلبی، (۲) پس زدن و تجمع خون در وریدهای ریوی و سپس مرگ بر اثر خیز ریوی، (۳) فیبریلاسیون قلب، و ندرتاً (۴) پاره شدن قلب.

کاهش برونده قلبی – کشش سیستولی و شوک قلبی – هنگامی که تعدادی از فیبرهای عضلانی قلب فاقد عمل هستند و فیبرهای دیگر نیز ضعیفتر از آن هستند که بتوانند با نیروی زیادی منقبض شوند، قدرت تلمبه‌زدن کلی بطن مبتلا به همان نسبت تضعیف می‌شود. در واقع، قدرت تلمبه زدن کلی قلب غالباً به علت پدیدهٔ کشش سیستولی Systolic stretchبیش از آن چه انتظار می‌رود کاهش می‌یابد که در شکل ۷-۲۱ نشان شده است. هنگامی که قسمتهای طبیعی عضلهٔ قلبی منقبض می‌شوند عضلهٔ ایسکمیک چه مرده باشد و چه فقط عمل خود را از دست داده باشد به جای منقبض شدن عملاً به علت فشاری که در داخل بطن ایجاد می‌شود به خارج برآمدگی پیدا می‌کند. بنابراین، بیشتر نیروی تلمبه‌ای بطن براثر برآمده شدن ناحیهٔ فاقد عمل عضلهٔ قلبی، تلف می‌شود.

هنگامی که قلب قادر نیست با نیروی کافی منقبض شود تا خون کافی را به داخل درخت شریانی محیطی تلمبه بزند نارسایی قلبی و مرگ بافتهای محیطی در نتیجهٔ ایسکمی محیطی پیش می‌آید. این حالت موسوم به شوک کورونر، شوک کاردیوژنیک، شوک قلبی یا نارسایی قلبی با برونده کم است و در فصل ۲۲ مورد بحث قرار خواهد گرفت. شوک قلبی تقریباً همیشه هنگامی به وجود می‌آید که بیش از ۴۰ درصد بطن چپ دچار انفارکتوس شود. مرگ در حدود ۷۰ درصد بیماران پس از آن که دچار شوک قلبی می‌شوند پیش می‌آید.

تجمع خون در سیستم وریدی بدن – هنگامی که قلب خون را به طرف جلو تلمبه نمی‌زند بایستی خون را در دهلیزها و رگهای خونی ریه‌ها یا گردش سیستمیک تجمع دهد. این امر منجر به افزایشهای فشار مویرگی بویژه در ریه‌ها می‌شود.

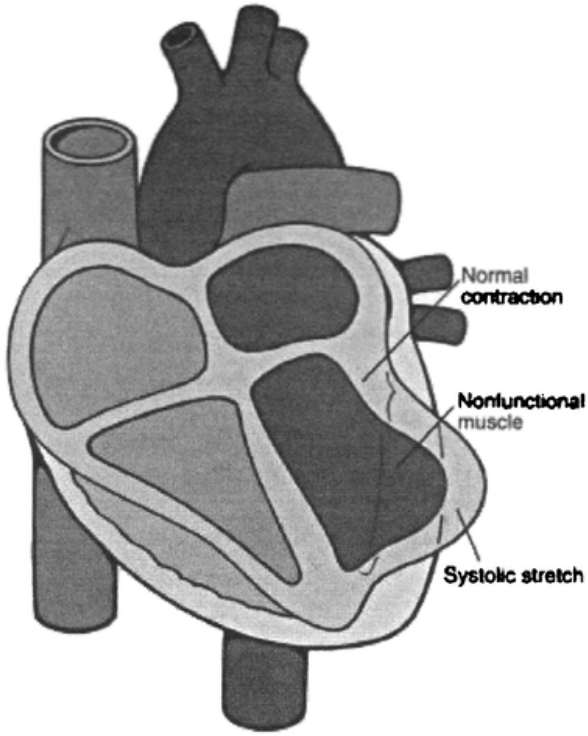
این تجمع خون در وریدها غالباً مشکل بسیار اندکی در جریان چند ساعت اول بعد از انفارکتوس میوکارد ایجاد می‌کند ولی علایم به دلیل زیر چند روز بعد به وجود می‌آیند: کاهش حاد برونده قلبی منجر به کاهش جریان خون به کلیه‌ها می‌شود و به دلایلی که در فصل ۲۲ شرح داده خواهد شد کلیه‌ها نمی‌توانند به مقدار کافی ادرار ترشح کنند. این موضوع به طور پیشرونده به حجم خون و لذا به علایم احتقان می‌افزاید. در نتیجه، بسیاری از بیمارانی که ظاهراً در طی چند روز اول نارسایی قلبی در حال خوب شدن هستند چندین روز بعد از یک انفارکتوس میوکارد دچار خیز حاد ریوی می‌شوند و غالباً در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۲۱ - کشش سیستولی در ناحیهٔ ایسکمیک عضلهٔ قلبی.

ظرف چند ساعت بعد از پیدایش علایم اولیهٔ ریوی می‌میرند.

فیبریلاسیون بطنها متعاقب انفارکتوس میوکارد - بسیاری از بیمارانی که از انسداد کورونر می‌میرند علت مرگشان فیبریلاسیون بطنی است. تمایل به پیدایش فیبریلاسیون مخصوصاً متعاقب یک انفارکتوس بزرگ زیاد است اما فیبریلاسیون می‌تواند متعاقب انسدادهای کوچک نیز به وجود آید. در واقع بعضی از بیماران مبتلا به نارسایی کورونر مزمن، به طور حاد براثر فیبریلاسیون بدون وجود هرگونه انفارکتوسی می‌میرند.

دو مرحلهٔ مخصوصاً خطرناک بعد از انفارکتوس کورونری وجود دارد که در جریان آنها احتمال پیدایش فیبریلاسیون از همیشه بیشتر است. نخستین مرحله در جریان ده دقیقه اول بعد از ایجاد انفارکتوس است سپس یک مرحلهٔ نسبتاً بی‌خطر وجود دارد که متعاقب آن یک مرحلهٔ دوم تحریک‌پذیری شدید قلب پیش می‌آید که حدود یک ساعت بعد شروع شده و برای چند ساعت دیگر ادامه می‌یابد. فیبریلاسیون می‌تواند برای چندین روز بعد از انفارکتوس نیز ایجاد شود، اما احتمال آن کمتر است.

لااقل چهار عامل مختلف در تمایل قلب به فیبریلاسیون شرکت دارند:

۱- از بین رفتن حاد جریان خون به عضلهٔ قلبی موجب دفع سریع پتاسیم از عضلهٔ ایسکمیک می‌گردد. این امر غلظت پتاسیم در مایعات خارج سلولی اطراف فیبرهای عضلهٔ قلبی را افزایش می‌دهد. تجربیاتی که در آنها پتاسیم به داخل سیستم کورونر تزریق شده است نشان داده‌اند که بالا رفتن غلظت خارج سلولی یون پتاسیم، تحریک‌پذیری عضلهٔ قلبی و لذا احتمال فیبریلاسیون را افزایش می‌دهد.

۲- ایسکمی عضله موجب پیدایش یک «جریان ضایعه» می‌شود که در فصل ۱۲ در رابطه با الکتروکاردیوگرام در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد شرح داده شد. به این معنی که عضلهٔ ایسکمیک غالباً نمی‌تواند غشای خود را به طور کامل روپولاریزه کند و لذا سطح خارجی این عضله نسبت به غشای پولاریزهٔ طبیعی قلب در سایر نقاط منفی باقی می‌ماند.بنابراین، جریان الکتریکی از این ناحیهٔ ایسکمیک قلب به ناحیهٔ طبیعی برقرار می‌شود و می‌تواند موجب پیدایش

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ایمپالسهای غیر طبیعی شود که قادر به ایجاد فیبریلاسیون هستند.

۳- رفلکسهای سمپاتیکی قوی غالباً متعاقب انفارکتوس وسیع به طور عمده، به علت این که قلب حجم کافی خون به داخل درخت شریانی تلمبه نمی‌زند به وجود می‌آیند. تحریک سمپاتیک همچنین تحریک‌پذیری عضلهٔ قلبی را افزایش می‌دهد و از این راه قلب را نسبت به بروز فیبریلاسیون حساس می‌سازد.

۴- ضعف عضله قلبی ناشی از انفارکتوس میوکارد غالباً موجب گشاد شدن بیش از حد بطن می‌شود. این امر طول مسیر هدایت ایمپالس در قلب را افزایش داده و بکرات موجب پیدایش مسیرهای هدایتی غیرطبیعی به دور ناحیهٔ انفارکتوس عضلهٔ قلبی می‌شود. این دو اثر امکان پیدایش حرکات چرخشی را افزایش می‌دهند. همان‌طور که در فصل ۱۳ شرح داده شد طولانی شدن بیش از حد مسیر هدایتی در بطنها به یک ایمپالس اجازه می‌دهد تا مجدداً وارد عضله‌ای شود که از حال تحریک ناپذیری بیرون آمده است و از این راه یک دورهٔ حرکت چرخشی تحریک ایجاد کرده و موجب می‌شود که این روند مرتباً ادامه یابد.

پاره شدن ناحیهٔ انفارکتوس – در جریان روز اول یک انفارکتوس حاد میوکارد خطر پاره شدن قسمت ایسکمیک قلب کم است اما چند روز بعد از ایجاد یک انفارکتوس بزرگ، فیبرهای مردهٔ عضلانی شروع به دژنراسیون می‌کنند و بافت مرده به علت کشش بسیار نازک می‌شود. در چنین حالتی عضلهٔ مرده با هر انقباض قلب شدیداً به خارج برآمدگی پیدا می‌کند و میزان کشش سیستولی زیادتر و زیادتر می‌شود تا این که سرانجام قلب پاره می‌شود. در واقع، یکی از روشهایی که برای ارزیابی پیشرفت یک انفارکتوس میوکارد شدید به کار می‌رود رادیوگرافی قلب و تعیین این موضوع است که میزان کشش سیستولی در حال وخیمتر شدن است یا خیر.

هنگامی که یک بطن پاره می‌شود ریختن خون به داخل فضای پریکارد موجب پیدایش سریع تامپوناد قلبی Cardiac Tamponade یعنی فشرده شدن قلب از خارج بوسیلهٔ خونی می‌شود که در حفرهٔ پریکارد تجمع می‌یابد. به علت این تحت فشار قرار گرفتن قلب، خون نمی‌تواند به داخل دهلیز راست جریان پیدا کند و بیمار بر اثر کاهش ناگهانی برون‌ده قلبی می‌میرد.

مراحل بهبود انفارکتوس میوکارد حاد

قسمت بالا و چپ شکل ۸-۲۱، اثرات یک انسداد حاد کورونر در یک بیمار مبتلا به یک ناحیهٔ کوچک ایسکمی عضلهٔ قلبی را نشان می‌دهد، و در طرف راست، یک قلب با یک ناحیهٔ بزرگ ایسکمی نشان داده شده است. هنگامی که ناحیهٔ ایسکمی کوچک است تعداد کمی از سلولهای عضلانی می‌میرند یا عضله اصلاً نمی‌میرد اما بخشی از عضله غالباً به طور موقتی به علت ناکافی بودن تغذیه برای انجام انقباض عضلانی، عمل خود را واقعاً از دست می‌دهد.

هنگامی که ناحیهٔ ایسکمی بزرگ است تعدادی از فیبرهای عضلانی در مرکز آن ناحیه به سرعت در ناحیهٔ قطع کامل جریان خون کورونر در ظرف یک تا سه ساعت می‌میرند. بلافاصله در اطراف ناحیهٔ مرده یک ناحیهٔ فاقد عمل به علت عدم ایجاد انقباض و معمولاً عدم هدایت ایمپالس، به وجود می‌آید. سپس در دور ناحیه فاقد عمل، ناحیه‌ای به صورت محیطی گسترش پیدا کرده است که هنوز منقبض می‌شود اما انقباض آن به علت ایسکمی خفیف، ضعیف است.

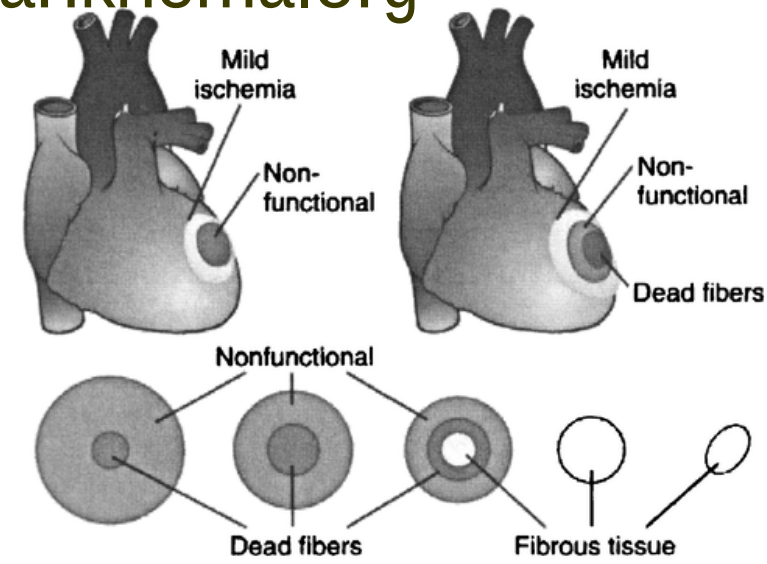
تعویض عضلهٔ مرده بوسیلهٔ بافت التیامی – در قسمت پایین شکل ۸-۲۱ مراحل مختلف بهبودی متعاقب یک انفارکتوس میوکارد بزرگ نشان داده شده است. اندکی بعد از انسداد، فیبرهای عضلانی در مرکز ناحیهٔ ایسکمیک می‌میرند. سپس در طی روزهای بعد، این ناحیهٔ فیبرهای مرده گسترش می‌یابد زیرا بسیاری از فیبرهای موجود در حاشیهٔ این ناحیه سرانجام بر اثر ایسکمی طولانی از پای درمی‌آیند و می‌میرند. همزمان با این عمل، به علت گشاد شدن مجاری شریانی جانبی که وارد حاشیهٔ خارجی ناحیهٔ انفارکتوس می‌شوند، ناحیهٔ فاقد عمل عضله کوچکتر و کوچکتر می‌شود. بعد از چند روز تا سه

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۲۱ - قسمت بالا، مناطق کوچک و بزرگ ایسکمی کورونر. قسمت پایین، مراحل بهبود انفارکتوس میوکارد.

هفته قسمت اعظم ناحیهٔ فاقد عمل عضله یکی از دو کار را انجام می‌دهد، یا عمل خود را باز می‌یابد و یا می‌میرد. در این ضمن بافت فیبری شروع به رشد در میان فیبرهای مرده می‌کند زیرا درجات بحرانی ایسکمی، رشد فیبروبلاسها را تحریک کرده و موجب پیشبرد تولید مقادیر بیش از حد طبیعی بافت فیبری می‌شوند. بنابراین، بافت مردهٔ عضلانی به تدریج بوسیلهٔ بافت فیبری تعویض می‌شود. چون یک خصیصهٔ عمومی بافت فیبری منقبض شدن پیشرونده و تحلیل آن است لذا اندازهٔ بافت التیامی در طی یک مرحلهٔ چندین ماه تا یک سال کوچکتر و کوچکتر می‌شود.

سرانجام نواحی طبیعی قلب به تدریج هیپرتروفی پیدا می‌کنند تالااقل به طور نسبی فقدان عضلهٔ از دست رفته را جبران کنند. با این روشها، قلب در ظرف چند ماه به طور نسبی یا تقریباً کامل بهبود می‌یابد.

ارزش استراحت در درمان انفارکتوس میوکارد - میزان مرگ سلولی بوسیلهٔ میزان ایسکمی و میزان بارکاری عضلهٔ قلبی تعیین می‌شود. هنگامی که بارکاری عضلهٔ قلبی مثلاً در جریان فعالیت عضلانی، در فشارهای هیجانی شدید، یا درنتیجهٔ خستگی به مقدار زیادی افزایش می‌یابد عضلهٔ قلبی برای ادامهٔ زندگی خود نیاز به مقادیر زیادتری اکسیژن و سایر مواد غذایی پیدا می‌کند. علاوه بر آن، رگهای خونی گردش جانبی که به نواحی ایسکمیک خون می‌رسانند باید کماکان خون مناطقی را که در حال طبیعی مشروب می‌کردند تأمین کنند. هنگامی که قلب به طور بیش از حدی فعال می‌شود، رگهای عضلهٔ طبیعی قلب فوق‌العاده گشاد می‌شوند و این امر به قسمت اعظم خونی که در رگهای کورونر جریان دارد اجازه می‌دهد تا به داخل بافت طبیعی قلب جریان پیدا کند و به این ترتیب مقدار کمی خون برای جریان یافتن از طریق مجاری پیوندی کوچک به داخل بافت ایسکمیک باقی می‌ماند به طوری که حالت ایسکمی وخیمتر می‌شود. این حالت موسوم به سندرم دزدی کورونر Coronary Steal syndrome است. در نتیجه، یکی از مهمترین عوامل در درمان بیمار مبتلا به انفارکتوس میوکارد، رعایت استراحت مطلق در جریان روند بهبودی است.

عمل قلب متعاقب بهبود انفارکتوس میوکارد

ندرتاً قلبی که از یک انفارکتوس میوکارد بزرگ بهبود یافته تقریباً به قدرت عملی کامل باز می‌گردد اما در بیشتر موارد قدرت تلمبه‌زدن آن به طور دایم به پایینتر از یک قلب سالم کاهش می‌یابد. این بدان معنی نیست که شخص الزاماً زمین‌گیر قلبی است یا برونده قلبی او در حال استراحت ازحد طبیعی کمتر شده است زیرا قلب شخص طبیعی قادر به تلمبه زدن ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد خون بیشتری از مقدار مورد نیاز بدن در دقیقه در حال استراحت است یعنی یک شخص طبیعی دارای یک

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

رزرو قلبی به میزان ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد است. حتی هنگامی که رزرو قلبی به اندکی ۱۰۰ درصد کاهش می‌یابد شخص کماکان می‌تواند یک فعالیت طبیعی از نوع آرام استراحت بخش امانه فعالیت طاقت‌فرسا که بار قلب را زیاد می‌کند داشته باشد.

درد در بیماری کورونر

در حال طبیعی شخص نمی‌تواند قلب خود را حس کند اما عضلهٔ قلبی ایسکمیک غالباً احساس درد را نشان می‌دهد. علت دقیق این درد معلوم نیست اما معتقدند که ایسکمی موجب می‌شود که عضله مواد اسیدی از قبیل اسیدلاکتیک یا سایر فرآورده‌های مولد درد از قبیل هیستامین، کینینها یا آنزیمهای پروتئولیتیک سلولی را آزاد می‌کند که با سرعت کافی بوسیلهٔ جریان آهستهٔ خون کورونر از قلب خارج نمی‌شوند. آن گاه غلظتهای زیاد این فرآورده‌های غیر طبیعی انتهای فیبرهای عصبی مربوط به حس درد را در عضلهٔ قلبی تحریک می‌کنند و ایمپالسهای درد از طریق فیبرهای عصبی مرکزبر به داخل سیستم عصبی مرکزی هدایت می‌شوند.

درد صدری

در بیشتر افرادی که دچار تنگی پیشروندهٔ شریانهای کورونر هستند هرگاه که بار قلب نسبت به میزان جریان خون کورونر بیش از حد زیاد شود درد قلبی موسوم به درد صدری یا آنژین دوپواترین Angina Pectoris شروع به ظاهر شدن می‌کند. این درد معمولاً در پشت قسمت بالایی استخوان جناغ احساس می‌شود و غالباً به نواحی دور سطح بدن و شایعتر از همه به بازوی چپ و شانهٔ چپ اما همچنین بکرات به گردن و حتی به پهلوی صورت نیز انتشار می‌یابد. دلیل این توزیع درد آن است که قلب در زندگی جنینی مانند بازو و دست از گردن منشاء می‌گیرد. بنابراین، هر دوی این تشکیلات فیبرهای عصبی درد را از قطعات نخاعیِ مشابهی دریافت می‌کنند.

بیشتر افرادی که مبتلا به درد صدری مزمن هستند درد را هنگامی حس می‌کنند که فعالیت عضلانی انجام می‌دهند و یا دچار هیجان می‌شوند که متابولیسم قلب را افزایش می‌دهند یا به علت سیگنالهای عصبی تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی رگهای کورونر را به طور موقتی تنگ می‌کنند. معمولاً درد فقط برای چند دقیقه طول می‌کشد. اما بعضی از بیماران دارای چنان ایسکمی شدید و مداومی هستند که درد در تمام اوقات وجود دارد. درد غالباً به صورت داغ، فشار دهنده و تنگ کننده توصیف می‌شود و کیفیت آن چنان است که معمولاً بیمار را مجبور می‌سازد تا هرکاری را که انجام می‌دهد متوقف کرده و به حال استراحت کامل درآید.

درمان با داروها – چندین داروی گشاد کنندهٔ رگی در صورت استعمال در جریان یک حملهٔ آنژینی حاد معمولاً باعث تسکین فوری درد می‌شوند. گشاد کننده‌های رگی که معمولاً به کار می‌روند نیتروگلیسرین و سایر داروهای نیتراتی هستند.

دستهٔ دومی از داروها که برای درمان طولانی آنژین دوپواترین به کار می‌روند بتا بلوکرها از قبیل پروپرانولول هستند. این داروها رسپتورهای بتای سمپاتیک را بلوکه می‌کنند که از تحریک سمپاتیکی ریت قلبی و متابولیسم قلبی در جریان فعالیت عضلانی یا هیجانات جلوگیری به عمل می‌آورند. بنابراین، درمان با یک بتابلوکر نیاز قلب به اکسیژن متابولیک اضافی را در جریان حالات استرس‌زا کاهش می‌دهد. بدیهی است که این امر می‌تواند تعداد حملات آنژینی و نیز شدت آنها را کاهش دهد.

درمان جراحی بیماری کورونر

عمل جراحی پیوند آئورت به کورونر – در بسیاری از بیماران مبتلا به ایسکمی کورونر، مناطق تنگ شدهٔ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شریانهای کورونر فقط در چند نقطهٔ مجزا قرار گرفته‌اند و رگهای کورونر که بعد از این نقاط قرار دارند طبیعی یا تقریباً طبیعی هستند. یک روش جراحی در دههٔ ۱۹۶۰ موسوم به پیوند آئورت به کورونر Aortic - Coronary bypass برای پیوند زدن ورید قطعه‌ای از یک ورید زیر جلدی از دست یا پا بین آئورت و رگهای محیطی کورونر ابداع شده است. معمولاً یک تا پنج پیوند در جریان عمل جراحی انجام می‌شود که هر یک از آنها به یک شریان کورونر محیطی بعد از محل بلوک خون می‌رساند.

درد صدری در بیشتر بیماران تسکین می‌یابد. علاوه بر آن، در بیمارانی که قلب آنها پیش از عمل دچار آسیب بیش از حد شدید نشده باشد پیوند آئورت به کورونر ممکن است مدت زنده ماندن مورد انتظار را به حد طبیعی برساند. برعکس، هرگاه قلب پیش از عمل دچار آسیب شدید شده باشد عمل پیوند به احتمال زیاد ارزش اندکی خواهد داشت.

آنژیوپلاستی کورونر – در دههٔ ۱۹۸۰، روشی برای باز کردن رگهای نیمه مسدود کورونر قبل از این که به طور کامل مسدود شوند مورد استفاده قرا گرفته است. این روش که آنژیوپلاستی شریان کورونر نامیده می‌شود به شرح زیر است: یک کاتتر بسیار نازک به قطر حدود یک میلیمتر که نوکش دارای بادکنکی به دور خود است زیر هدایت رادیوگرافیک به داخل سیستم کورونر وارد می‌شود و در شریان نیمه مسدود به جلو رانده می‌شود تا این که بخش بادکنک‌دار کاتتر در نقطهٔ نیمه مسدود شریان قرار گیرد. آن گاه بادکنک با فشار زیاد باد می‌شود که شریان معیوب را تقریباً تا حد ترکیدن تحت کشش قرار می‌دهد. بعد از انجام این عمل، جریان خون از رگ معمولاً سه تا چهار برابر افزایش می‌یابد و بیش از سه چهارم بیمارانی که تحت این عمل قرار می‌گیرند برای لااقل چندین سال از علایم ایسکمی کورونر رهایی پیدا می‌کنند. اگرچه بسیاری از این بیماران سرانجام کماکان نیاز به عمل جراحی پیوند آئورت به کورونر پیدا خواهند کرد.

یک "آستین stent " فلزی کوچک گاهی در داخل یک شریان کورونر که توسط آنژیوپلاستی متسع شده قرار داده می‌شود تا شریان را باز نگاه دارد و بدینوسیله از تنگ شدن مجدد آن جلوگیری می‌کند. در ظرف چند هفته بعد از این که استنت در شریان کورونر قرار داده شد آندوتلیوم معمولاً روی سطح فلزی استنت رشد کرده و اجازه می‌دهد که خون به نرمی از داخل استنت جریان یابد. اما باید دانست که انسداد مجدد شریان کورونری بسته شده در ۲۵ تا ۴۰ درصد بیمارانی که با روش آنژیوپلاستی درمان می‌شوند غالباً در ظرف شش ماه بعد از عمل اولیه به وجود می‌آید. این امر معمولاً ناشی از تشکیل بیش از حد بافت التیامی است که در زیر آندوتلیوم سالمی که روی استنت رشد کرده است به وجود می‌آید. استنتهایی که داروها را به آهستگی آزاد می‌کنند (استنتهای آزاد کنندهٔ دارو) می‌توانند به جلوگیری از رشد بیش از حد بافت التیامی کمک کنند.

روشهای باز هم جدیدتر برای باز کردن شریانهای آتروسکلروتیک به طور مداوم در حال آزمایش قرار دارند. یکی از این روشها از یک تابهٔ لیزری از نوک یک کاتتر شریان کورونر که روی ضایعهٔ آتروسکلروتیک هدف‌گیری شده استفاده می‌کند. لیزر عملاً ضایعه را از بین می‌برد بدون این که آسیب قابل ملاحظه‌ای به دیوارهٔ شریان اصلی وارد کند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۲

نارسایی قلبی

یکی از مهمترین بیماری که باید بوسیلهٔ پزشک درمان شود نارسایی قلبی Cardiac Failure (heart failure) است که می‌تواند از هرگونه اختلال قلب که قدرت قلب برای تلمبه زدن خون را کاهش می‌دهد ناشی شود. معمولاً علت آن کاهش قابلیت انقباض میوکارد ناشی از کاهش جریان خون کورونر است اما عدم قدرت برای تلمبه زدن مقادیر کافی خون می‌تواند بر اثر آسیب دریچه‌های قلبی، فشار خارجی در اطراف قلب، کمبود ویتامین B، بیماری اولیهٔ عضلهٔ قلبی، یا هر ناهنجاری دیگری که قلب را به صورت یک تلمبهٔ ضعیفتر درآورد نیز ایجاد شود.

در این فصل به طور عمده نارسایی قلبی ایجاد شده توسط بیماری ایسکمیک قلبی ناشی از انسداد نسبی رگهای خونی کورونر را شرح می‌دهیم. در فصل ۲۳ بیماریهای دریچه‌ای و بیماریهای مادرزادی را شرح خواهیم داد.

تعریف نارسایی قلبی – عبارت نارسایی قلبی صرفاً به معنی ناتوانی قلب، برای تلمبه زدن خون کافی جهت ارضای نیازهای بدن است.

دینامیک گردش خون در نارسایی قلبی

اثرات حاد نارسایی قلبی متوسط

هرگاه قلبی به هر علتی از قبیل انفارکتوس میوکارد ناگهان دچار آسیب شدید شود قابلیت تلمبه زدن قلب بلافاصله تضعیف می‌گردد. در نتیجه، دو اثر حادث می‌شوند: (۱) کاهش برونده قلبی، و (۲) تجمع خون در وریدها که منجر به افزایش فشار وریدی می‌شود.

تغییرات پیشرونده در مؤثر بودن عمل تلمبه‌ای قلب در زمانهای مختلف بعد از یک انفارکتوس حاد به طور گرافیک در شکل ۱-۲۲ نشان داده شده‌اند. منحنی فوقانی این شکل یک منحنی برونده قلبی را نشان می‌دهد. نقطهٔ A روی این منحنی نقطهٔ عملکرد طبیعی است و یک برونده قلبی طبیعی در حال استراحت ۵ لیتر در دقیقه و یک فشار دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه را نشان می‌دهد.

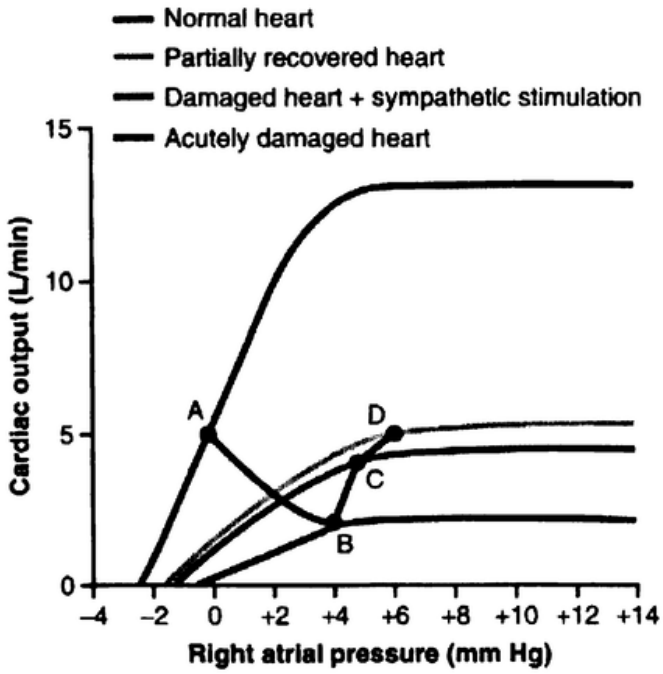
بلافاصله بعد از آن که قلب دچار آسیب می‌شود منحنی برونده قلبی به مقدار زیادی پایین افتاده و به پایینترین منحنی در ته شکل سقوط می‌کند. در ظرف چند ثانیه یک حالت جدید گردش خون در نقطهٔ B به جای نقطهٔ A برقرار می‌شود و نشان می‌دهد که برونده قلبی به دو لیتر در دقیقه یا حدود دو پنجم مقدار طبیعی سقوط کرده در حالی که فشار دهلیز راست تا ۴+ میلیمتر جیوه بالا رفته است زیرا خون وریدی که از بدن به قلب باز می‌گردد در دهلیز راست تجمع می‌یابد. این برونده قلبی پایین کماکان برای حفظ حیات برای شاید چند ساعت کافی است اما ممکن است با غش کردن توأم باشد. خوشبختانه این مرحلهٔ حاد فقط چند ثانیه طول می‌کشد زیرا رفلکسهای سمپاتیکی بلافاصله به وجود می‌آیند و می‌توانند تا حدود زیادی اثرات ناشی از اختلال عمل قلب آسیب دیده را به ترتیب زیر جبران کنند:

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۲۲ - تغییرات پیشرونده در منحنی برونده قلبی متعاقب انفارکتوس میوکارد حاد. برونده قلبی و فشار دهلیز راست در طی ثانیه‌ها، دقیقه‌ها، روزها، و هفته‌ها به طور پیشرونده از نقطهٔ **A** به نقطهٔ **D** تغییر می‌کنند.

جبران نارسایی قلبی حاد بوسیلهٔ رفلکسهای سمپاتیک - هنگامی که برونده قلبی ناگهان به مقادیر پایینی سقوط می‌کند بسیاری از رفلکسهای مختلف گردش خون که در فصل ۱۸ شرح داده شدند بلافاصله فعال می‌شوند. معروفترین این رفلکسها رفلکس گیرنده‌های فشاری است که بوسیلهٔ کاهش فشار شریانی فعال می‌شود. احتمالاً رفلکس گیرنده‌های شیمیایی، پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی، و حتی رفلکسهایی که از خود قلب آسیب دیده سرچشمه می‌گیرند نیز به فعال کردن سیستم عصبی سمپاتیک کمک می‌کنند. اعصاب سمپاتیک در ظرف چند ثانیه به شدت تحریک می‌شوند و اعصاب پاراسمپاتیک برعکس در همان زمان مهار می‌گردند.

تحریک شدید سمپاتیک اثرات عمده‌ای روی خود قلب و روی رگهای محیطی دارد. حتی اگر تمام عضلهٔ قلبی به طور منتشر آسیب دیده باشد اما کماکان دارای عمل باشد تحریک سمپاتیک معمولاً این عضلهٔ آسیب دیده را قویتر می‌کند. هرگاه قسمتی از عضله عمل خود را از دست داده باشد اما قسمتی از آن کماکان طبیعی باشد عضلهٔ طبیعی بوسیلهٔ تحریک سمپاتیک به طور شدید تحریک می‌شود و به این وسیله قسمت فاقد عمل عضله را به طور نسبی جبران می‌کند. به این ترتیب، قلب از یک راه یا از راه دیگر، تحت تأثیر ایمپالسهای سمپاتیک یک تلمبهٔ قویتر می‌گردد. این اثر نیز در شکل ۱-۲۲ تصویر شده که بالا رفتن منحنی برونده قلبی به میزان حدود دو برابر منحنی برونده قلبی بسیار کم را بعد از تحریک سمپاتیک نشان می‌دهد.

تحریک سمپاتیک همچنین بازگشت وریدی را زیاد می‌کند زیرا تنوس قسمت اعظم رگهای خونی گردش خون و مخصوصاً وریدها را افزایش می‌دهد و فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را تا ۱۲ تا ۱۴ میلیمتر جیوه یعنی تقریباً تا ۱۰۰ درصد طبیعی بالا می‌برد. همان طور که در فصل ۲۰ شرح داده شد این موضوع تمایل خون به بازگشت به قلب را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد. بنابراین، قلب آسیب دیده نیز با خون ورودی بیشتری از حد معمول پر می‌شود و فشار دهلیز راست باز هم بالاتر می‌رود و این امر به قلب کمک می‌کند تا مقادیر بازهم بیشتری خون را تلمبه بزند. به این ترتیب، در شکل

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

۱-۲۲ حالت جدید گردش خون بوسیلهٔ نقطهٔ C تصویر شده که یک برونده قلبی ۴/۲ لیتر در دقیقه و یک فشار دهلیز راست ۵ میلیمتر جیوه را نشان می‌دهد.

رفلکسهای سمپاتیکی در حدود ۳۰ ثانیه به حداکثر تکامل می‌رسند. بنابراین، شخصی که دچار یک حملهٔ قلبی ناگهانی متوسط می‌شود ممکن است چیزی به جز درد قلبی و چند ثانیه غش کردن احساس نکند. کمی بعد از آن، با کمک رفلکسهای جبرانی سمپاتیکی، اگر شخص آرام باقی بماند، برونده قلبی ممکن است به سطحی کافی برای زنده نگاه داشتن او بازگردد، اگرچه درد ممکن است ادامه یابد.

مرحلهٔ مزمن نارسایی - احتباس مایع به جبران برونده قلبی کمک می‌کند

بعد از چند دقیقه اول یک حملهٔ قلبی حاد، یک مرحله نیمه مزمن طولانی شروع می‌شود که به طور عمده بوسیلهٔ دو واقعه مشخص می‌گردد: (۱) احتباس مایع بوسیلهٔ کلیه‌ها، و (۲) معمولاً درجات متغیر بهبودی خود قلب در طی چندین هفته تا چندین ماه همان طور که توسط منحنی کم‌رنگ در شکل ۱-۲۲ نشان داده شده است. این موضوع در فصل ۲۱ نیز شرح داده شده است.

احتباس کلیوی مایع و افزایش حجم خون برای ساعتها تا روزها انجام می‌شوند

یک برونده قلبی پایین اثرات عمیقی بر عمل کلیه دارد و هنگامی که برونده قلبی به ۵۰ تا ۶۰ درصد مقدار طبیعی سقوط می‌کند گاهی موجب آنوری می‌شود. به طور کلی، برونده ادراری تا زمانی که برونده قلبی و فشار شریانی به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از طبیعی باشند به صورت کاهش یافته باقی می‌ماند و معمولاً بعد از یک حملهٔ قلبی حاد به مقدار طبیعی باز نمی‌گردد تا این که برونده قلبی و فشار شریانی در تمامی مسیر تا حد طبیعی یا تقریباً طبیعی بالا روند.

احتباس متوسط مایع در نارسایی قلبی می‌تواند مفید باشد - بسیاری از متخصصین قلب در گذشته تصور می‌کردند که احتباس مایع همیشه یک اثر زیان‌آور در نارسایی قلبی دارد. امروزه معلوم شده که یک افزایش متوسط در حجم مایع بدن و حجم خون یک عامل مهم در کمک به جبران نقصان قدرت تلمبه‌زدن توسط زیاد کردن بازگشتی وریدی است این افزایش حجم خون، بازگشتی وریدی را به دو راه افزایش می‌دهد: اولاً، فشار پرشدگی متوسط گردش سیستمیک را افزایش می‌دهد که گرادیان فشاری برای جریان خون وریدی به سوی قلب را زیاد کند. ثانیاً، وریدها را متسع می‌کند که مقاومت وریدی را کاهش داده و آسانتر شدن جریان یافتن خون به سوی قلب را امکانپذیر می‌سازد.

اگر قلب آسیب بسیار زیادی ندیده باشد این افزایش بازگشتی وریدی به قلب غالباً می‌تواند توانایی کاهش یافتهٔ تلمبه زدن قلب را به طور کامل جبران کند تا حدی که در واقع اگر قدرت تلمبه زدن قلب به پایینی ۴۰ تا ۵۰ درصد طبیعی کاهش یافته باشد افزایش بازگشتی وریدی می‌تواند در هنگامی که شخص در شرایط استراحت آرام است غالباً یک برونده قلبی کاملاً طبیعی ایجاد کند.

هنگامی که توانایی تلمبه‌زدن قلب بازهم کمتر شود، میزان جریان خون به کلیه‌ها سرانجام به طور دایم کمتر از آن می‌شود که کلیه‌ها بتوانند آب و نمک کافی را به میزان ورودی آنها دفع کنند. بنابراین، احتباس مایع شروع می‌شود و به طور بی‌نهایت ادامه می‌یابد مگر این که روشهای درمانی شدیدی برای جلوگیری از بروز این حالت مورد استفاده قرار گیرند. علاوه بر آن، چون قلب با حداکثر ظرفیت تلمبه‌زنی خود تلمبه می‌زند لذا این مایع اضافی دیگر اثر مفیدی روی گردش خون ندارد بلکه احتباس مایع کار قلب از قبل آسیب‌دیده را افزایش می‌دهد، خیز شدید در سراسر بدن به وجود می‌آید که می‌تواند به خودی خود زیان‌آور باشد و می‌تواند منجر به مرگ گردد.

اثرات زیان‌آور احتباس بیش از حد مایع در مراحل شدید نارسایی قلبی - برخلاف اثرات مفید احتباس

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

متوسط مایع در نارسایی قلبی، در نارسایی شدید احتباس مقادیر فوق‌العاده زیاد مایع، می‌تواند عواقب فیزیولوژیکی وخیمی داشته باشد که عبارتند از: (۱) افزایش دادن بار قلب آسیب دیده، (۲) کشیدن بیش از حد قلب و بدینوسیله ضعیفتر کردن بازهم بیشتر قلب، (۳) فیلتراسیون مایع به داخل ریه‌ها و ایجاد خیز ریوی و لذا اکسیژنه نشدن خون، و (۴) ایجاد خیز وسیع در تمام بافتهای محیطی بدن. این اثرات زیان‌آور احتباس بیش از حد مایع در قسمتهای بعدی این فصل مورد بحث قرار خواهند گرفت.

بهبودی میوکارد متعاقب انفارکتوس میوکارد

بعد از آن که قلب به طور ناگهانی در نتیجهٔ انفارکتوس میوکارد دچار آسیب می‌شود، روندهای ترمیمی طبیعی بدن بلافاصله کمک خود را برای برقراری مجدد عمل طبیعی قلب آغاز می‌کنند. به این ترتیب که یک جریان خون جانبی جدید شروع به نفوذ به داخل قسمتهای محیطی ناحیه انفارکتوس قلب کرده و غالباً موجب می‌شود که قسمت زیادی از تودهٔ عضلانی قلب در نواحی حاشیه‌ای مجدداً عمل کند. همچنین بخش آسیب ندیدهٔ عضلهٔ قلبی هیپرتروفی پیدا می‌کند و از این راه قسمت زیادی از آسیب قلبی را جبران می‌کند.

میزان بهبودی بستگی به نوع آسیب قلبی دارد و از عدم بهبودی تا بهبودی تقریباً کامل تغییر می‌کند. به طور معمولی، قلب بعد از انفارکتوس میوکارد به سرعت در طی چند روز و چند هفتهٔ اول بهبود می‌یابد و قسمت اعظم حالت نهایی بهبودی خود را در ظرف ۵ تا ۷ هفته به دست می‌آورد اگرچه بهبودی بیشتر برای ماه‌ها ادامه می‌یابد.

منحنی برون‌ده قلبی بعد از بهبودی نسبی – شکل ۱-۲۲ عمل قلبی را که بهبودی نسبی پیدا کرده حدود یک هفته بعد از انفارکتوس میوکارد حاد نشان می‌دهد. در این فاصله، مایع قابل ملاحظه‌ای نیز در بدن احتباس یافته و تمایل به بازگشت وریدی نیز به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است. بنابراین، فشار دهلیز راست حتی بالاتر رفته است. در نتیجه، اکنون حالت گردش خون از نقطهٔ C به نقطهٔ D تغییر کرده که نمودار یک برون‌ده قلبی طبیعی ۵ لیتر در دقیقه اما یک فشار دهلیز راست افزایش یافته تا ۶ میلیمتر جیوه است.

چون برون‌ده قلبی به میزان طبیعی بازگشته است، برون‌ده ادراری نیز به حد طبیعی باز می‌گردد و احتباس بیشتر مایع به وجود نمی‌آید به استثنای این که احتباسی که قبلاً به وجود آمده بود به حفظ کردن یک افزایش متوسط مایعات بدن ادامه می‌دهد. بنابراین، به استثنای فشار زیاد دهلیز راست که بوسیلهٔ نقطهٔ D در این شکل نشان داده شده، شخص در این حالت تا زمانی که در حال استراحت باقی بماند عملاً دارای دینامیک قلبی عروقی طبیعی است.

هرگاه خود قلب تا حدود قابل ملاحظه‌ای بهبود یابد و هرگاه حجم کافی مایع احتباس یافته باشد، تحریک سمپاتیک به دلیل زیر به تدریج به سوی حالت طبیعی کاهش می‌یابد: بهبودی نسبی قلب می‌تواند همان افزایشی را در برون‌ده قلبی انجام دهد که تحریک سمپاتیک می‌تواند انجام دهد. به این ترتیب، به تدریج که قلب حتی به طور مختصر بهبود می‌یابد، نبض سریع، پوست سرد، و رنگ پریدگی ناشی از تحریک سمپاتیک در مرحلهٔ حاد نارسایی قلبی متدرجاً ناپدید می‌شوند.

خلاصهٔ تغییراتی که متعاقب نارسایی قلبی حاد ایجاد می‌شوند – نارسایی قلبی جبران شده

برای خلاصه کردن وقایعی که در چند قسمت بالا برای توصیف دینامیک تغییرات گردش خون متعاقب یک حملهٔ قلبی حاد متوسط مورد بحث قرار گرفت می‌توان این مراحل را به (۱) اثر آنی آسیب قلبی، (۲) جبران بوسیلهٔ سیستم عصبی سمپاتیک که به طور عمده در ظرف ۳۰ ثانیه تا یک دقیقه اول به وجود می‌آید و (۳) جبران مزمن ناشی از بهبودی نسبی قلب و احتباس کلیوی مایع، تقسیم کرد. تمام این تغییرات بوسیلهٔ خط ضخیم در شکل ۱-۲۲ نشان داده شده‌اند. مسیر پیشرفت این خط حالت طبیعی سیستم گردش خون (نقطهٔ A)، حالت سیستم گردش خون چند ثانیه بعد از حملهٔ قلبی اما قبل از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ایجاد رفلکسهای سمپاتیک (نقطهٔ B)، افزایش برون‌ده قلبی به سوی مقدار طبیعی ناشی از تحریک سمپاتیک (نقطهٔ C) و بازگشت نهایی برون‌ده قلبی به مقدار طبیعی متعاقب چندین روز تا چندین هفته بهبودی قلبی و احتباس مایع (نقطهٔ D) را نشان می‌دهد. این حالت نهایی، نارسایی قلبی جبران شده نامیده می‌شود.

نارسایی قلبی جبران شده – در شکل ۱-۲۲ بویژه توجه کنید که حداکثر قدرت تلمبه‌ای قلب همان‌طور که بوسیلهٔ کفّه منحنی عمل قلبی کم‌رنگ نشان داده شده هنوز کمتر از نصف مقدار طبیعی است. این موضوع نشان می‌دهد که افزایش فشار دهلیز راست می‌تواند برون‌ده قلبی را با وجود ادامهٔ ضعف قلب، در یک حد طبیعی حفظ کند. به این ترتیب افراد زیادی مخصوصاً افراد مسن به علت درجات مختلف نارسایی قلبی جبران شده دارای برون‌ده قلبی کاملاً طبیعی در حال استراحت اما افزایش خفیف تا متوسط فشار دهلیز راست هستند. این افراد ممکن است ندانند دچار آسیب قلبی هستند زیرا آسیب قلبی در بیشتر اوقات هر بار به مقدار کم به وجود آمده و جبران به طور همزمان با مراحل پیشروندهٔ آسیب انجام شده است.

هنگامی که شخص در حالت نارسایی قلبی جبران شده باشد هرگونه کوششی جهت انجام فعالیت عضلانی سنگین معمولاً موجب بازگشت فوری علایم نارسایی حاد می‌شود زیرا قلب قادر نیست ظرفیت تلمبه‌زنی خود را تا حد مورد نیاز برای ادامهٔ فعالیت افزایش دهد. بنابراین، گفته می‌شود که رزرو قلبی در نارسایی قلبی جبران شده کاهش می‌یابد. این مفهوم رزرو قلبی با تفصیل بیشتر بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد.

دینامیک نارسایی قلبی شدید - نارسایی قلبی جبران نشده

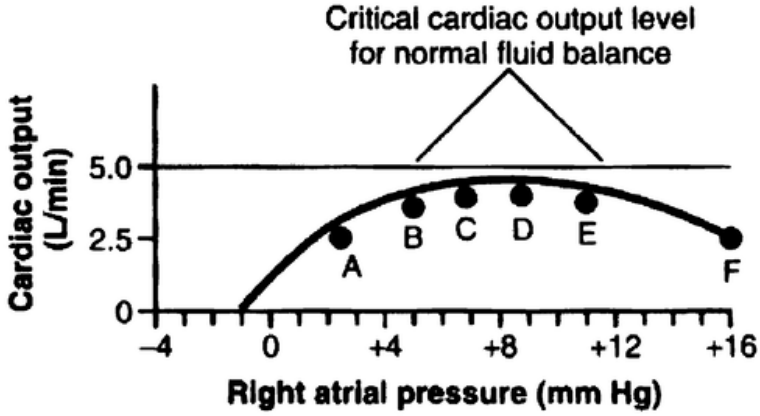
هرگاه قلب دچار آسیب شدید شود هیچ‌گونه جبرانی چه بوسیلهٔ رفلکسهای عصبی سمپاتیک و چه بوسیلهٔ احتباس مایع نمی‌تواند این قلب ضعیف شده را وادار به تلمبه‌زدن یک برون‌ده قلبی طبیعی کند. در نتیجه، برون‌ده قلبی نمی‌تواند به میزان کافی زیاد شود تا کلیه‌ها را وادار به دفع مقادیر طبیعی مایع کند. مایع به احتباس ادامه می‌دهد. شخص دچار خیز بیشتر و بیشتری می‌شود و این وقایع سرانجام به مرگ منتهی می‌شوند. این حالت، نارسایی قلبی جبران نشده نامیده می‌شود. به این ترتیب، علت اصلی نارسایی قلبی جبران نشده، ناتوانی قلب برای تلمبه زدن خون کافی برای وادار ساختن کلیه‌ها به دفع روزانهٔ مقادیر لازم مایع است.

آنالیز ترسیمی نارسایی قلبی جبران نشده – شکل ۲-۲۲ یک منحنی برون‌ده قلبی بسیار کاهش یافته را تصویر کرده و عمل یک قلب را در زمانهای مختلف (نقاط A تا F) بعد از آن که قلب شدیداً ضعیف شده است نشان می‌دهد. نقطهٔ A روی این منحنی نمودار حالت تقریبی گردش خون قبل از انجام هرگونه جبرانی است و نقطهٔ B نمودار حالت گردش خون درچند دقیقهٔ بعد یعنی بعد از آن که تحریک سمپاتیک تا آن جا که می‌توانسته جبران کرده اما قبل از شروع احتباس مایع اضافی است. در این زمان فشار دهلیز راست تا ۵ میلیمتر جیوه و برون‌ده قلبی تا ۴ لیتر در دقیقه افزایش یافته است. در این حال به نظر می‌رسد که شخص در وضعیت نسبتاً خوبی قرار داشته باشد اما این حالت ثابت باقی نمی‌ماند زیرا برون‌ده قلبی به اندازهٔ کافی بالا نرفته است تا موجب دفع کافی مایع از کلیه‌ها شود. بنابراین، احتباس مایع ادامه می‌یابد و می‌تواند سرانجام علت مرگ باشد. این وقایع را می‌توان به طور کمّی به روش زیر توجیه کرد:

به خط مستقیم در سطح برون‌ده قلبی ۵ لیتر دقیقه در شکل ۲-۲۲ توجه کنید. این مقدار تقریباً برابر با میزان برون‌ده قلبی بحرانی مورد نیاز در یک مرد بالغ طبیعی برای وادار کردن کلیه‌ها به برقراری مجدد تعادل طبیعی مایعات یعنی برابر شدن برون‌ده نمک و آب با مقدار ورودی آنها از طریق خوردن است. در هر میزانی از برون‌ده قلبی که کمتر از این مقدار باشد، تمام مکانیسمهای احتباس دهندهٔ مایع که در قسمتهای قبلی این فصل شرح داده شدند فعال باقی می‌مانند و حجم مایعات بدن به طور پیشرونده افزایش می‌یابد. به علت این افزایش پیشرونده در حجم مایعات، فشار متوسط پرشدگی گردش

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ – ۲۲ – بروده قلبی بسیار تضعیف شده که بیماری قلبی جبران نشده را نشان می‌دهد. احتباس پیشروندهٔ مایع فشار دهلیز راست را در طی یک مرحلهٔ چند روزه بالا می‌برد و برونده قلبی از نقطهٔ A به نقطهٔ F که مرگ به وجود می‌آید پیشرفت می‌کند.

سیستمیک به بالا رفتن ادامه می‌دهد و این موضوع مقادیر افزایش یابنده‌ای از خون را از وریدهای محیطی شخص به داخل دهلیز راست می‌راند و به این ترتیب فشار دهلیز راست را افزایش می‌دهد. بعد از حدود یک روز، حالت گردش خون از نقطهٔ B در شکل ۲–۲۲ به نقطهٔ C تغییر می‌کند یعنی فشار دهلیز راست به ۷ میلیمتر جیوه و برونده قلبی به ۴/۲ لیتر در دقیقه بالا می‌رود. دوباره توجه کنید که برونده قلبی هنوز به اندازهٔ کافی بالا نیست که موجب برونده کلیوی طبیعی مایع شود. بنابراین، مایع به احتباس ادامه می‌دهد و بعد از حدود یک روز دیگر فشار دهلیز راست تا ۹ میلیمتر جیوه بالا می‌رود و حالت گردش خون بوسیلهٔ نقطهٔ D روی منحنی قابل نشان دادن است. در این حالت نیز هنوز برونده قلبی برای برقراری تعادل طبیعی مایعات کافی نیست.

بعد از چند روز دیگر احتباس مایع، فشار دهلیز راست بازهم بالاتر رفته اما در این زمان منحنی عمل قلبی شروع به نزول به سوی مقدار کمتری کرده است. این کاهش ناشی از کشیده شدن بیش از حد قلب، خیز عضلهٔ قلبی، و سایر عواملی است که عمل تلمبه‌ای قلب را کاهش می‌دهند. حال آشکار است که احتباس بیشتر مایع از این به بعد برای حالت گردش زیان‌آورتر از مفید بودن آن خواهد بود. برونده قلبی هنوز به اندازهٔ کافی زیاد نیست که موجب برقراری عمل طبیعی کلیه شود و احتباس مایع نه فقط ادامه می‌یابد بلکه به علت سقوط برونده قلبی (و سقوط فشار خون که آن نیز به وجود می‌آید) تسریع می‌گردد. در نتیجه، در ظرف چند روز حالت گردش خون به نقطهٔ F روی منحنی رسیده که در آن برونده قلبی ۲/۵ لیتر در دقیقه و فشار دهلیز راست ۱۶ میلیمتر جیوه است. این حالت اکنون به ناسازگاری با زندگی نزدیک شده یا به آن رسیده است و بیمار می‌میرد. این حالت نارسایی قلبی که در آن نارسایی به وخیمتر شدن ادامه می‌دهد موسوم به نارسایی جبران نشده است.

به این ترتیب از این آنالیز می‌توان مشاهده کرد که عدم توانایی برونده قلبی برای بالا رفتن تا حد بحرانی مورد نیاز برای عمل طبیعی کلیه منجر به (۱) احتباس پیشروندهٔ مایع بیشتر و بیشتر که موجب (۲) بالا رفتن فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک می‌شود و (۳) بالا رفتن پیشروندهٔ فشار دهلیز راست می‌گردد تا زمانی که سرانجام قلب آن قدر کشیده شود یا آن قدر دچار خیز شود که قادر نباشد حتی مقادیر متوسطی خون را تلمبه بزند و بنابراین به طور کامل نارسا گردد. از نظر بالینی، این حالت وخیم عدم جبران به طور عمده بوسیلهٔ خیز پیشرونده و بویژه خیز ریه‌ها که منجر به پیدایش رالهای مرطوب و تنگی نفس (گرسنگی هوا) می‌گردد تشخیص داده می‌شود. تمام پزشکان می‌دانند که عدم درمان مناسب هنگام پیدایش این حالت، منجر به مرگ سریع می‌شود.

درمان عدم جبران – دو روشی که توسط آنها روند عدم جبران را می‌توان غالباً متوقف کرد عبارتند از: (۱) تقویت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

قلب به هر یک از چندین راه، بویژه بوسیلهٔ تجویز یک داروی مقوی قلب از قبیل دیژیتال به طوری که قلب به اندازهٔ کافی قوی شود که بتواند مقادیر کافی خون را تلمبه بزند تا کلیه‌ها را وادار سازد که دوباره به طور طبیعی عمل کنند (۲) تجویز مواد ادرارآور (مدر) یا دیورتیک Diuretic برای افزایش دادن دفع کلیوی و همزمان با آن کاهش دادن مصرف آب و نمک که تعادلی بین مقادیر ورودی و خروجی مایع با وجود پایین بودن برونده قلبی به وجود می‌آورد.

هر دوی این روشها روند عدم جبران را بوسیلهٔ برقرار کردن مجدد تعادل طبیعی مایعات متوقف می‌کنند به طوری که مایع لااقل به همان میزانی که وارد بدن می‌شود از آن خارج می‌گردد.

مکانیسم عمل داروهای مقوی قلب از قبیل دیژیتال – داروهای مقوی قلب Cardiotonic از قبیل دیژیتال هنگامی که به یک فرد با قلب سالم داده شوند اثر اندکی در زیاد کردن قدرت انقباضی عضلهٔ قلبی دارند. اما همین داروها در صورت تجویز به یک فرد مبتلا به نارسایی مزمن قلب می‌توانند گاهی قدرت میوکارد نارسا را تا ۵۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش دهند. لذا این داروها یکی از عوامل اصلی درمان در نارسایی مزمن قلبی هستند.

معتقدند که دیژیتال و سایر گلیکوزیدهای مقوی قلبی با افزایش دادن مقدار یونهای کلسیم در فیبرهای عضلانی انقباض قلب را تقویت می‌کنند. این اثر احتمالاً ناشی از مهار سدیم – پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز در غشای سلولهای قلبی است. مهار پمپ سدیم – پتاسیم غلظت داخل سلولی سدیم را افزایش می‌دهد و فعالیت پمپ معاوضه کنندهٔ سدیم – کلسیم که کلسیم را با معاوضه با سدیم به خارج از سلول می‌راند آهسته می‌سازد. چون پمپ معاوضه کنندهٔ سدیم – کلسیم برای عمل خود نیاز به یک گرادیان غلظتی سدیم زیاد بین دو سوی غشاء دارد لذا تجمع سدیم در داخل سلول فعالیت آن را کاهش می‌دهد.

در عضلهٔ قلبی نارسا رتیکولوم سارکوپلاسمیک نمی‌تواند مقادیر طبیعی کلسیم را تجمع دهد و لذا نمی‌تواند مقدار کافی یونهای کلسیم را به داخل بخش مایع آزاد فیبرهای عضلانی آزاد کند تا موجب انقباض کامل عضله گردد. اثر دیژیتال در تضعیف پمپ معاوضه کنندهٔ سدیم – کلسیم و بالا بردن غلظت یون کلسیم در عضله قلبی، کلسیم اضافی مورد نیاز برای افزایش نیروی انقباض عضله را تأمین می‌کند. بنابراین، تضعیف مکانیسم پمپ زنندهٔ کلسیم به مقدار متوسط با استفاده از دیژیتال معمولاً مفید است زیرا اجازه می‌دهد که غلظت کلسیم داخل سلولی فیبر عضلانی به مقدار مختصری بالا رود.

نارسایی یک طرفهٔ قلب چپ

در بحثهایی که تاکنون در این فصل انجام شد ما نارسایی قلبی را به صورت یک کل مورد بررسی قرار دادیم. اما در بسیاری از بیماران، مخصوصاً بیماران مبتلا به مراحل اولیهٔ نارسایی حاد، نارسایی طرف چپ بر نارسایی طرف راست تفوق دارد و در موارد نادر، طرف راست بدون نارسایی قابل ملاحظهٔ طرف چپ، نارسا می‌شود. بنابراین، ما باید صفات اختصاصی نارسایی قلبی یک طرفه را مورد بحث قرار دهیم.

هنگامی که طرف چپ قلب بدون نارسایی همزمان طرف راست، نارسا می‌شود قلب راست با قدرت طبیعی خود به تلمبه زدن خون به داخل ریه‌ها ادامه می‌دهد در حالی که این خون به مقدار کافی از ریه‌ها توسط بطن چپ به داخل گردش سیستمیک تلمبه زده نمی‌شود. در نتیجه، به علت تغییر محل حجم زیادی از خون از گردش سیستمیک به داخل گردش ریوی، فشار متوسط پرشدگی گردش ریوی بالا می‌رود.

به تدریج که حجم خون در ریه‌ها افزایش می‌یابد فشار در مویرگهای ریوی نیز افزایش می‌یابد و هرگاه این فشار از حدود ۲۸ میلیمتر جیوه یعنی مقداری تقریباً برابر با فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما بالاتر می‌رود، مایع شروع به فیلتره شدن از مویرگها به داخل فضاهای میان بافتی و حبابچه‌ها می‌کند و منجر به خیز ریوی می‌گردد.

به این ترتیب، در میان مهمترین مشکلات نارسایی قلب چپ احتقان رگی ریوی و خیز ریوی قرار دارند. در نارسایی شدید حاد قلب چپ، خیز ریوی گاهی چنان به سرعت به وجود می‌آید که می‌تواند در مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه موجب مرگ به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
علت خفگی شود که ما با تفصیل بیشتر بعداً در این فصل شرح خواهیم داد.

نارسایی قلبی توأم با برون‌ده قلبی پایین
شوک کاردیوژنیک

در موارد متعدد بعد از حمله‌های حاد قلبی و همچنین غالباً بعد از دوره‌های طولانی خراب شدن پیشروندهٔ آهسته قلبی، قلب نمی‌تواند حتی مقادیر حداقل جریان خون را که برای زنده نگاه داشتن بدن لازمند تلمبه بزند. در نتیجه، تمام بافتهای بدن شروع به آسیب دیدن و حتی خراب شدن می‌کنند که غالباً در ظرف چند ساعت تا چند روز منجر به مرگ می‌شود. تصویر بالینی در این حال یک شوک کاردیوژنیک است که در فصل ۲۴ شرح داده خواهد شد. حتی خود سیستم قلبی عروقی به علت فقدان تغذیه دچار آسیب می‌شود و همراه با بقیهٔ بدن دچار تخریب شده و به این ترتیب مرگ را تسریع می‌کند. این سندروم شوک گردش خونی ناشی از کافی نبودن مقدار تلمبه‌زنی قلب، شوک کاردیوژنیک یا فقط شوک قلبی نامیده می‌شود. گاهی نیز این حالت سندروم نارسایی قدرت Power Failure نامیده می‌شود. همین که شخص دچار شوک کاردیوژنیک شد میزان زنده ماندن حتی با استفاده از بهترین درمانها غالباً کمتر از ۳۰ درصد است.

حلقهٔ معیوب آسیب پیشروندهٔ قلب در شوک کاردیوژنیک – بحث شوک گردش خونی در فصل ۲۴ تمایل قلب برای ایجاد آسیب بیشتر در خود را هنگامی که میزان جریان خون کورونر آن در جریان سیر شوک کاهش می‌یابد تأکید خواهد کرد. به این معنی که فشار شریانی پایین که در جریان شوک به وجود می‌آید جریان خون کورونر را کاهش می‌دهد که قلب را بازهم ضعیفتر می‌سازد که موجب می‌شود فشار شریانی بازهم بیشتر سقوط کند که شوک را شدیدتر می‌کند و این روند سرانجام به یک حلقهٔ معیوب آسیب پیشروندهٔ قلب تبدیل می‌شود. در شوک کاردیوژنیک ناشی از انفارکتوس میوکارد، این مشکل بوسیلهٔ انسداد کورونری موجود شدیداً تشدید می‌گردد. به عنوان مثال، دریک قلب سالم فشار شریانی بایستی معمولاً از ۴۵ میلیمتر جیوه کمتر شود تا حلقهٔ معیوب آسیب پیشروندهٔ قلب شروع گردد. اما در قلبی که یک رگ کورونر بزرگ مسدود شده دارد، آسیب پیشروندهٔ قلب هنگامی آغاز می‌شود که فشار شریانی به ۸۰ تا ۹۰ میلیمتر جیوه سقوط کند. به عبارت دیگر، حتی کوچکترین مقدار سقوط در فشار شریانی می‌تواند باعث شروع یک حلقهٔ معیوب آسیب پیشروندهٔ قلب متعاقب انفارکتوس میوکارد شود. به این دلیل، هنگام درمان انفارکتوس میوکارد موضوع فوق‌العاده مهم، جلوگیری از حتی دوره‌های کوتاه مدت کاهش فشارخون است.

فیزیولوژی درمان – بیمار غالباً قبل از آن که روندهای جبرانی مختلف بتوانند برون‌ده قلبی او را تا حد زنده ماندن بالا ببرند بر اثر شوک کاردیوژنیک می‌میرد. بنابراین، درمان این حالت یکی از مهمترین مشکلات در درمان حملات حاد قلبی است.

تجویز فوری دیژیتال در صورتی که باقیماندهٔ عضله قلبی فعال علایم خراب شدن را نشان دهد غالباً برای قوی کردن قلب مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین، تزریق خون کامل، پلاسما یا یک داروی بالا برندهٔ فشار برای حفظ فشار شریانی به کار برده می‌شود. اگر فشار شریانی را بتوان به اندازهٔ کافی بالا برد میزان جریان خون کورونر ممکن است به اندازهٔ کافی بالا برود که از ایجاد حلقهٔ معیوب آسیب پیشروندهٔ قلب جلوگیری کند تا این که مکانیسمهای جبرانی مناسب در بدن بتوانند شوک را تصحیح کنند.

موفقیت محدودی نیز در نجات جان بیماران مبتلا به شوک کاردیوژنیک با استفاده از یکی از روشهای زیر به دست آمده است: (۱) خارج کردن لختهٔ موجود در شریان کورونر توسط عمل جراحی غالباً همراه با پیوند رگهای کورونر به آئورت یا (۲) وارد کردن یک کاتتر به داخل شریان کورونر مسدود شده و تزریق آنزیمهای استرپتوکیناز یا نوع بافتی فعال کنندهٔ پلاسمینوژن که موجب حل شدن لخته می‌گردند. در صورتی که این روش در ظرف ساعت اول به کار برده شود نتایج گاهی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

حیرت‌آور هستند اما پس از سه ساعت سود زیادی ندارند.

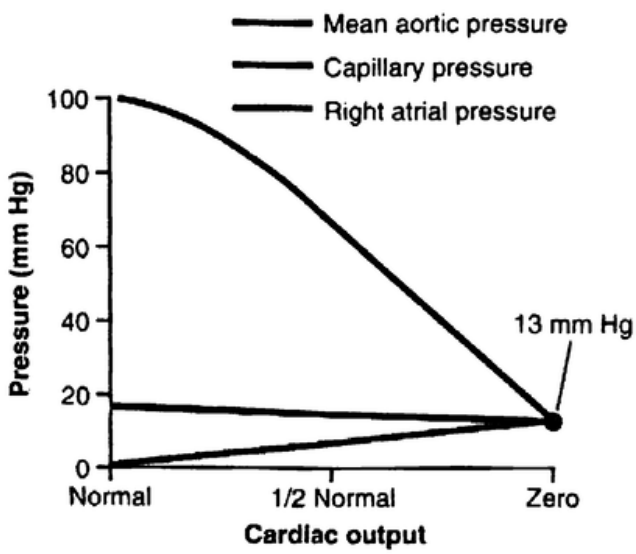
خیز در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی

عدم قدرت نارسایی حاد قلبی برای ایجاد خیز محیطی - اگرچه نارسایی حاد قلب چپ می‌تواند موجب احتقان وحشتناک ریه‌ها و پیدایش سریع خیز ریوی و حتی مرگ در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت شود، نارسایی حاد قلبی از هر نوعی که باشد موجب پیدایش فوری خیز محیطی نمی‌گردد. این موضوع را می‌توان با مراجعه به شکل ۳-۲۲ توجیه کرد. هنگامی که قلبی که قبلاً سالم بوده به طور حاد به عنوان یک پمپ دچار نارسایی شود، فشار شریانی سقوط می‌کند و فشار دهلیز راست بالا می‌رود. به تدریج که برون‌ده قلبی به صفر نزدیک می‌شود این دو فشار در یک مقدار تعادل حدود ۱۳ میلیمتر جیوه به یکدیگر نزدیک می‌شوند. فشار مویرگی نیز باید از مقدار طبیعی خود یعنی ۱۷ میلیمتر جیوه به فشار تعادل یعنی ۱۳ میلیمتر جیوه کاهش پیدا کند. به این ترتیب، نارسایی قلبی حاد شدید به جای بالا بردن موجب سقوط فشار مویرگی می‌شود. تجربیات حیوانی و نیز تجربه در مورد انسانها نشان می‌دهند که نارسایی قلبی حاد موجب پیدایش بلافاصلهٔ خیز محیطی نمی‌شود.

احتباس درازمدت مایع توسط کلیه‌ها - علت خیز محیطی در نارسایی قلبی مداوم

بعد از گذشتن حدود یک روز از نارسایی کل قلبی یا نارسایی طرف راست قلب، خیز محیطی به طور عمده به علت احتباس مایع بوسیلهٔ کلیه‌ها به وجود می‌آید. احتباس مایع فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را افزایش داده و منجر به افزایش تمایل خون برای بازگشت به قلب می‌شود. این عمل فشار دهلیز راست را بازهم بالاتر برده و فشار شریانی را مجدداً به سوی مقدار طبیعی بازگشت می‌دهد. بنابراین، فشار مویرگی نیز اکنون به طور بارزی بالا می‌رود و به این ترتیب باعث دفع مایع به داخل بافتها و پیدایش خیز شدید می‌گردد.

سه علت شناخته شده برای کاهش برون‌ده ادراری کلیوی در جریان نارسایی قلبی وجود دارد که همگی آنها احتمالاً



شکل ۳ - ۲۲ - تغییرات پیشرونده در فشار متوسط آئورت، فشار مویرگی بافتی محیطی و فشار دهلیز راست به تدریج که برون‌ده قلبی از مقدار طبیعی به صفر کاهش می‌یابد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
اهمیت مساوی اما از جهات مختلف دارند.

۱- کاهش فیلتراسیون گلومرولی - کاهش برون‌ده قلبی به علت: (۱) کاهش فشار شریانی، و (۲) تنگ شدن سمپاتیکی شدید شریانچه‌های آوران کلیه، تمایل دارد که فشار گلومرولی را در کلیه‌ها کاهش دهد. در نتیجه،.به استثنای درجات بسیار خفیف نارسایی قلبی، میزان فیلتراسیون گلومرولی کمتر از طبیعی می‌شود. از شرح عمل کلیه در فصول ۲۶ تا ۲۹، آشکار خواهد شد که حتی یک کاهش اندک در فیلتراسیون گلومرولی غالباً به طور بارزی برون‌ده ادراری را کاهش می‌دهد. هنگامی که برون‌ده قلبی به حدود نصف مقدار طبیعی سقوط می‌کند این عامل می‌تواند منجر به آنوری تقریباً کامل شود.

۲- فعال شدن سیستم رنین - آنژیوتانسین و افزایش بازجذب آب و نمک بوسیلهٔ توبولهای کلیوی - کاهش جریان خون کلیه‌ها منجر به افزایش بارز ترشح رنین می‌شود و رنین به نوبهٔ خود موجب تشکیل آنژیوتانسین بوسیلهٔ مکانیسمی می‌شود که در فصل ۱۹ شرح داده شد. آنژیوتانسین یک اثر تنگ کنندهٔ مستقیم روی آرتریولهای کلیه‌ها دارد و میزان جریان خون کلیه‌ها را باز هم کمتر می‌کند. این امر بویژه فشار در مویرگهای احاطه کنندهٔ توبولهای کلیوی را کاهش داده و به این ترتیب موجب پیشبرد بازجذب شدید آب و نمک از توبولهای کلیوی می‌شود. بنابراین، دفع خالص آب و نمک به داخل ادرار به مقدار زیادی کاهش می‌یابد و مقادیر زیاد نمک و آب در خون و مایعات میان بافتی در سراسر بدن تجمع می‌یابند.

۳- افزایش ترشح آلدوسترون - در مرحلهٔ مزمن نارسایی قلبی، مقادیر زیادی آلدوسترون از قسمت قشری غدد فوق کلیوی ترشح می‌شوند. این امر به طور عمده از اثر آنژیوتانسین در تحریک قشر فوق کلیوی و ترشح آلدوسترون ناشی می‌شود. مقداری از این افزایش ترشح آلدوسترون نیز غالباً از افزایش پتاسیم پلاسما ناشی می‌شود. پتاسیم زیاد یکی از قویترین محرکهای شناخته شده برای ترشح آلدوسترون است و غلظت پتاسیم در پاسخ به کاهش عمل کلیه در نارسایی قلبی بالا می‌رود.

زیادی آلدوسترون باز جذب سدیم از توبولهای کلیوی را باز هم افزایش بیشتری می‌دهد و این امر به نوبهٔ خود منجر به افزایش ثانویه در بازجذب آب به دو دلیل می‌شود: اولاً به تدریج که سدیم بازجذب می‌شود فشار اسمزی در توبولها را کاهش و فشار اسمزی در مایعات میان بافتی کلیوی را افزایش می‌دهد. این تغییرات موجب پیشبرد اسمز آب به داخل خون می‌شوند. ثانیاً، سدیم جذب شده و آنیونهایی که باید سدیم را همراهی کنند و بویژه یونهای کلر غلظت اسموتیک مایع خارج سلولی در سراسر بدن را افزایش می‌دهند و این امر ترشح هورمون ضدادراری بوسیلهٔ سیستم هیپوتالاموسی - غدهٔ هیپوفیز خلفی را تحریک می‌کند که در فصل ۲۹ شرح داده شده است. هورمون ضد ادراری به نوبهٔ خود موجب پیشبرد افزایش بازهم بیشتر در بازجذب توبولی آب می‌شود.

۴- فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک - همان طور که قبلاً شرح داده شد، نارسایی قلبی موجب فعال شدن بارز سیستم عصبی سمپاتیک می‌شود که به نوبهٔ خود چندین اثر دارد که منجر به احتباس نمک و آب توسط کلیه‌ها می‌شوند: (۱) تنگی آرتریولهای آوران که میزان تصفیهٔ گلومرولی را کاهش می‌دهد، (۲) تحریک بازجذب توبولی کلیوی نمک و آب با فعال کردن رسپتورهای آلفا - آدرنرژیک روی سلولهای اپیتلیال توبولی، (۳) تحریک آزاد شدن رنین و تشکیل آنژیوتانسین II که بازجذب توبولی کلیوی را افزایش می‌دهد، و (۴) تحریک آزاد شدن هورمون ضد ادراری از هیپوفیز خلفی که آن گاه بازجذب آب توسط توبولهای کلیوی را افزایش می‌دهد. این اثرات تحریک سمپاتیک با تفضیل بیشتر در فصلهای ۲۶ و ۲۷ شرح داده شده‌اند.

نقش پپتید ناتریورتیک دهلیزی در به تأخیر انداختن شروع عدم جبران قلبی - پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP) هورمونی است که توسط دیواره‌های دهلیزهای قلب هنگامی که تحت کشش قرار می‌گیرند آزاد می‌شود. چون

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

نارسایی قلبی تقریباً همیشه موجب افزایش بیش از حد در فشارهای دهلیزهای راست و چپ می‌شود که دیوارهٔ دهلیزها را تحت کشش قرار می‌دهند لذا مقدار ANP در گردش خون در نارسایی شدید قلبی ۵ تا ۱۰ برابر افزایش می‌یابد. ANP به نوبهٔ خود یک اثر مستقیم روی کلیه‌ها از نظر افزایش دادن شدید دفع نمک و آب دارد. بنابراین، ANP دارای یک نقش طبیعی برای کمک به جلوگیری از علایم احتقانی فوق‌العاده شدید نارسایی قلبی دارد. اثرات کلیوی ANP در فصل ۲۹ شرح داده شده‌اند.

خیز ریوی حاد در مرحلهٔ آخر نارسایی قلبی - یک حلقهٔ معیوب کشنده

یک علت شایع مرگ در نارسایی قلبی پیدایش خیز ریوی حاد در بیمارانی است که برای مدت طولانی مبتلا به نارسایی قلبی مزمن بوده‌اند. هنگامی که خیز حاد ریوی در شخصی بدون آسیب جدید قلبی ایجاد می‌شود معمولاً متعاقب زیاد شدن موقتی بار قلب مثلاً بر اثر یک فعالیت عضلانی شدید، نوعی هیجان یا حتی سرماخوردگی شدید شروع می‌شود. معتقدند که این خیز ریوی حاد ناشی از حلقهٔ معیوب زیر باشد:

۱- یک افزایش بار موقتی روی بطن چپی که از قبل ضعیف بوده، این حلقه معیوب را شروع می‌کند. به علت محدود بودن ظرفیت تلمبه‌ای قلب چپ، خون شروع به تجمع در ریه‌ها می‌کند.

۲- افزایش خون در ریه‌ها فشار مویرگی ریوی را افزایش می‌دهد و مقدار کمی مایع شروع به نشت به داخل بافتهای ریوی و حبابچه‌ها می‌کند.

۳- افزایش مایع در ریه‌ها درجهٔ اکسیژن‌گیری خون را کاهش می‌دهد.

۴- کاهش اکسیژن در خون، قلب را بازهم ضعیفتر کرده و نیز آرتریولها را در سراسر بدن ضعیف می‌کند و به این ترتیب، موجب گشادی رگی محیطی می‌شود.

۵- گشادی رگی محیطی بازگشتی وریدی از گردش محیطی را بازهم بیشتر می‌کند.

۶- افزایش بازگشتی وریدی تجمع خون در ریه‌ها را بازهم بیشتر می‌کند و منجر به نشت بیشتر مایع، کاهش بیشتر اشباع خون شریانی از اکسیژن، بازگشتی وریدی بیشتر، الی آخر می‌شود. به این ترتیب یک حلقهٔ معیوب برقرار می‌شود.

همین که این حلقهٔ معیوب از یک نقطهٔ بحرانی معین گذشت تا زمان مرگ بیمار ادامه می‌یابد مگر این که روشهای درمانی فوق‌العادهٔ مؤثری انجام شوند. روشهای درمانی که می‌توانند روند حلقهٔ معیوب را معکوس کرده و جان بیمار را نجات دهند عبارتند از:

۱- بستن دستها و پاها به طور محکم بوسیلهٔ نوارهای لاستیکی برای جدا کردن قسمت زیادی از خون موجود در وریدها از گردش خون و بنابراین کاهش دادن بار طرف چپ قلب.

۲- تجویز یک دیورتیک با اثر سریع از قبیل فوروسمید برای ایجاد دفع سریع مایع از بدن.

۳- تجویز استنشاق اکسیژن خالص برای بیمار برای معکوس کردن کاهش اشباع خون از اکسیژن، خرابتر شدن قلب و گشادی رگی محیطی.

۴- تجویز یک داروی مقوی با اثر سریع از قبیل دیژیتالیس برای تقویت قلب برای بیمار.

این حلقهٔ معیوب خیز ریوی حاد می‌تواند چنان به سرعت پیشرفت کند که مرگ در ظرف ۲۰ دقیقه تا یک ساعت پیش می‌آید. بنابراین، برای این که هر نوع روش درمانی موفقیت‌آمیز باشد باید بلافاصله شروع شود.

رزرو قلبی

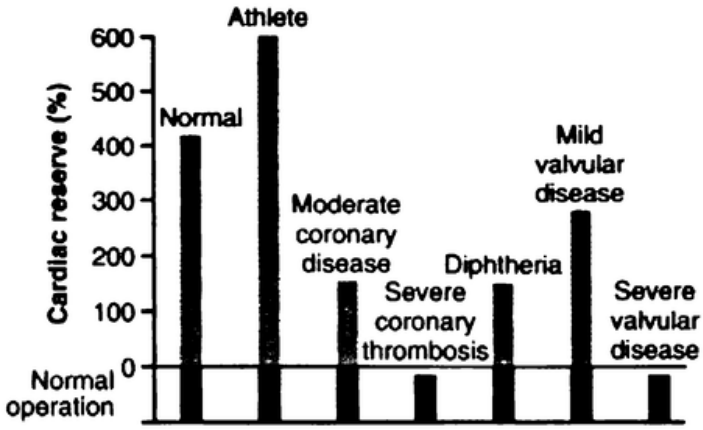
نسبت درصد حداکثری که برون‌ده قلبی می‌تواند از حد طبیعی بیشتر شود ذخیرهٔ قلبی Cardiac Reserve نامیده

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۲۲ - رزرو قلبی در حالات مختلف که رزرو کمتر از صفر را برای دو حالت نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

می‌شود. به این ترتیب در افراد بالغ جوان طبیعی رزرو قلبی ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد است. رزرو قلبی در ورزشکاران تعلیم دیده ممکن است گاهی تا ۵۰۰ تا ۶۰۰ درصد برسد در حالی که در نارسایی قلبی هیچ‌گونه رزرو قلبی وجود ندارد. به عنوان مثال، در جریان فعالیت عضلانی شدید، برونده قلبی جوان بالغ طبیعی می‌تواند تا پنج برابر طبیعی یا ۴۰۰ درصد بیشتر از مقدار طبیعی افزایش باید یعنی شخص بالغ طبیعی دارای یک رزرو قلبی حدود ۴۰۰ درصد است.

هر عاملی که مانع از این شود که قلب به طور رضایت‌بخشی خون را تلمبه بزند رزرو قلبی را کاهش می‌دهد. این کاهش می‌تواند ناشی از بیماری ایسکمیک قلب، بیماریهای ابتدایی میوکارد، کمبود ویتامینها که بر عضلهٔ قلبی تأثیر می‌کنند، آسیب فیزیکی میوکارد، بیماریهای دریچه‌ای قلب، و عوامل بسیار دیگر که بعضی از آنها در شکل ۴-۲۲ نشان داده شده‌اند باشد.

تشخیص کاهش رزرو قلبی - آزمایش فعالیت عضلانی - تا زمانی که شخص مبتلا به کاهش رزرو قلبی در حال استراحت باقی بماند معمولاً متوجه نمی‌شود که بیماری قلبی دارد. اما کاهش رزرو قلبی را معمولاً می‌توان به آسانی با وادار کردن شخص به انجام فعالیت عضلانی روی یک نوار متحرک یا بوسیلهٔ بالا و پایین رفتن از پله‌ها که هر دوی آنها نیاز به افزایش شدید برونده قلبی دارند تشخیص داد. افزایش بار قلب به سرعت از رزرو کمی که موجود است استفاده می‌کند و برونده قلبی نمی‌تواند به اندازهٔ کافی زیاد شود تا قادر به نگهداری سطح جدید فعالیت بدن باشد. اثرات حاد عبارتند از:

۱- تنگی نفس فوری و گاهی بسیار شدید ناشی از عدم قدرت قلب برای تلمبه زدن مقدار کافی خون حامل اکسیژن به بافتها و از این راه ایجاد ایسکمی بافتی و احساس گرسنگی هوا.

۲- خستگی عضلانی شدید ناشی از ایسکمی عضله و به این ترتیب محدود کردن قدرت شخص برای ادامهٔ فعالیت عضلانی.

۳- افزایش بیش از حد در ریت قلبی به علت این که رفلکسهای عصبی در کوشش جهت غلبه بر برونده قلبی ناکافی واکنش بیش از حد نشان می‌دهند.

آزمایشهای فعالیت عضلانی Exercise Tests بخشی از زرادخانهٔ متخصصین قلب را تشکیل می‌دهند. این آزمایشها جای اندازه‌گیری برونده قلبی را می‌گیرند که به آسانی در بیشتر کلینیکها قابل انجام نیست.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

یک روش ترسیمی کمی برای آنالیز نارسایی قلبی

اگرچه می‌توان قسمت اعظم اصول عموی نارسایی قلبی را با استفاده از منطق کیفی درک کرد، با این وجود می‌توان با استفاده از روشهای کمی، اهمیت عوامل مختلف در نارسایی قلبی را با عمق بسیار بیشتری درک کرد. یکی از این قبیل روشها روش ترسیمی یا گرافیک Graphic برای آنالیز تنظیم برونده قلبی است که در فصل ۲۰ معرفی شد. در قسمتهای باقیماندهٔ این فصل چندین جنبهٔ نارسایی قلبی را با استفاده از این تکنیک ترسیمی آنالیز خواهیم کرد.

آنالیز ترسیمی نارسایی حاد قلبی و جبران مزمن

شکل ۵-۲۲ منحنیهای برونده قلبی و بازگشتی وریدی را برای حالات مختلف قلب و گردش محیطی نشان می‌دهد. دو منحنی که از نقطهٔ A می‌گذرند عبارتند از: (۱) منحنی برونده قلبی طبیعی، و (۲) منحنی بازگشتی وریدی طبیعی. همان طور که در فصل ۲۰ خاطرنشان شد، فقط یک نقطه روی هر یک از این دو منحنی وجود دارد که در این نقطه، تا زمانی که این دو منحنی طبیعی باقی بمانند، سیستم گردش خون می‌تواند عمل کند. این نقطه در محل تقاطع دو منحنی (یعنی نقطهٔ A) قرار دارد. بنابراین، حالت طبیعی گردش خون عبارت است از یک برونده قلبی و بازگشتی وریدی ۵ لیتر در دقیقه و یک فشار دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه.

اثر حملهٔ قلبی حاد – در چند ثانیهٔ اول بعد از یک حملهٔ قلبی نسبتاً شدید، منحنی برونده قلبی به پایینترین منحنی سقوط می‌کند. در این چند ثانیه اول منحنی بازگشتی وریدی هنوز تغییری نکرده است زیرا سیستم گردش خون محیطی هنوز طبیعی عمل می‌کند. بنابراین، حالت جدید گردش خون بوسیلهٔ نقطهٔ B نشان داده می‌شود که در آن نقطه منحنی جدید برونده قلبی منحنی بازگشتی وریدی طبیعی را قطع می‌کند. به این ترتیب، فشار دهلیز راست بلافاصله تا ۴ میلیمتر جیوه بالا می‌رود در حالی که برونده قلبی به ۲ لیتر در دقیقه کاهش می‌یابد.

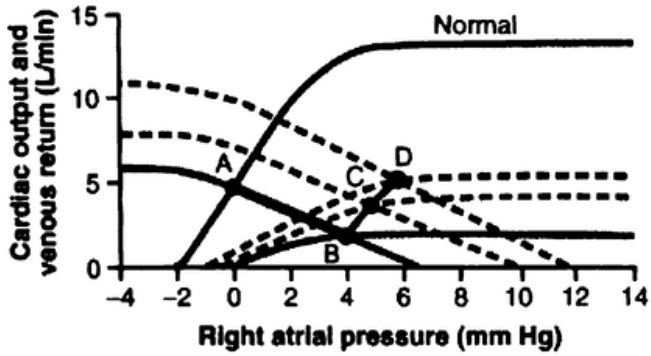
اثر رفلکسهای سمپاتیکی – در ظرف ۳۰ ثانیهٔ بعد رفلکسهای سمپاتیک بسیار فعال می‌شوند. این رفلکسها روی هر دو منحنی تأثیر کرده و آنها را تا منحنی‌های با خطوط منقطع کوتاه بالا می‌برند. تحریک سمپاتیک می‌تواند کفه منحنی برونده قلبی را ۳۰ تا ۱۰۰ درصد افزایش دهد. تحریک سمپاتیک همچنین می‌تواند فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را (که بوسیلهٔ نقطه‌ای که در آن منحنی بازگشتی وریدی محور مربوط به بازگشتی وریدی صفر را قطع می‌کند نشان داده می‌شود) به میزان چندین میلیمتر جیوه – در این شکل از مقدار طبیعی ۷ میلیمتر جیوه تا ۱۰ میلیمتر جیوه – افزایش دهد. این افزایش در فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک تمامی منحنی بازگشتی وریدی را به طرف بالا و راست تغییر محل می‌دهد. منحنیهای جدید برونده قلبی و بازگشتی وریدی در این حال در نقطهٔ C یعنی با یک فشار دهلیز راست ۵+ میلیمتر جیوه و یک برونده قلبی ۴ لیتر در دقیقه با یکدیگر متعادل می‌شوند.

جبران در طی چند روز بعد – در جریان هفتهٔ بعد، منحنیهای برونده قلبی و بازگشتی وریدی به علت: (۱) بهبودی نسبی قلب و (۲) احتباس کلیوی نمک و آب که فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را بازهم بالاتر برده و در این مورد به ۱۲+ میلیمتر جیوه می‌رساند، تا حد منحنیهای منقطع ضخیم بالا می‌روند. این دو منحنی جدید یعنی منحنیهای منقطع ضخیم در این حال در نقطهٔ D با یکدیگر متعادل می‌شوند. به این ترتیب، برونده قلبی اکنون کاملاً به مقدار طبیعی بازگشته است اما فشار دهلیز راست بازهم بالاتر رفته و به ۶+ میلیمتر جیوه رسیده است. چون برونده قلبی اکنون طبیعی است لذا برونده ادراری نیز طبیعی است و لذا یک حالت جدید تعادل مایع برقرار شده است. سیستم گردش خون بایک برونده قلبی طبیعی و یک فشار افزایش یافتهٔ دهلیز راست به عمل خود در نقطهٔ D ادامه خواهد داد و در حالت پایدار باقی خواهد ماند تا این که یک عامل اضافی خارجی یا منحنی برونده قلبی و یا منحنی بازگشتی وریدی را تغییر دهد.

با استفاده از این تکنیک آنالیز، می‌توان مخصوصاً اهمیت احتباس مایع و چگونه این موضوع سرانجام به یک حالت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۲ - تغییرات پیشرونده در برون‌ده قلبی و فشار دهلیز راست در جریان مراحل مختلف نارسایی قلبی.

تعادل پایدار جدید سیستم گردش خون منجر می‌شود را مشاهده کرد و همچنین می‌توان روابط متقابل بین فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک و عمل تلمبه‌ای قلب را در درجات مختلف نارسایی قلب دید.

توجه کنید که وقایع شرح داده شده در شکل ۵-۲۲ همانهایی هستند که در شکل ۱-۲۲ عرضه شده‌اند با این تفاوت که این وقایع در شکل ۵-۲۲ به روش کمی‌تری نشان داده شده‌اند.

آنالیز ترسیمی نارسایی قلبی جبران نشده

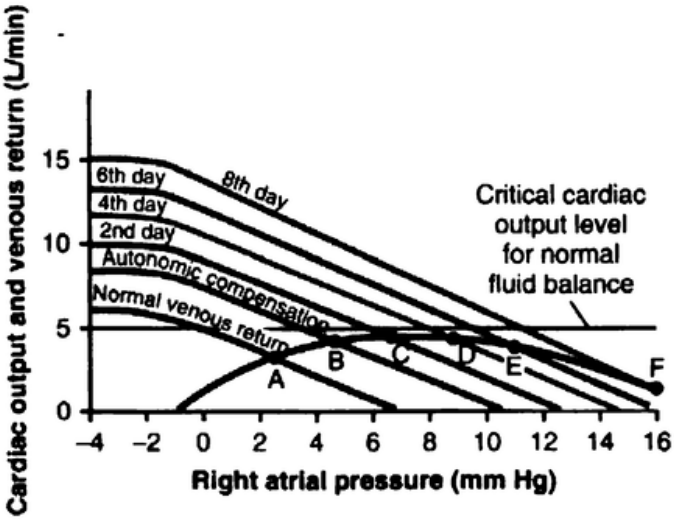
منحنی‌برون‌ده قلبی در شکل ۶-۲۲ همان منحنی است که در شکل ۲-۲۲ نشان داده شده یعنی یک منحنی بسیار کاهش یافته است که در این مورد تا آن جایی که قلب بیمار قادر بوده بهبود پیدا کرده است. در این شکل منحنیهای بازگشتی وریدی که در جریان روزهای بعد متعاقب سقوط حاد منحنی برون‌ده قلبی تا این حد بسیار پایین ایجاد می‌شوند اضافه شده‌اند. در نقطهٔ A منحنی برون‌ده قلبی منحنی بازگشتی وریدی طبیعی را قطع کرده و یک برون‌ده قلبی تقریباً ۳ لیتر در دقیقه را به دست می‌دهد. اما تحریک سیستم عصبی سمپاتیک ناشی از این برون‌ده قلبی اندک، فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را در ظرف ۳۰ ثانیه از ۷ میلیمتر جیوه به ۱۰/۵ میلیمتر جیوه افزایش می‌دهد و منحنی بازگشتی وریدی را به طرف بالا و راست تغییر محل می‌دهد تا منحنی موسوم به «جبران اوتونومیک» را به وجود آورد. به این ترتیب، منحنی جدید بازگشتی وریدی با منحنی برون‌ده قلبی در نقطهٔ B متقاطع می‌شود. برون‌ده قلبی تا حد ۴ لیتر در دقیقه به قیمت یک افزایش اضافی در فشار دهلیز راست تا ۵ میلیمتر جیوه، اصلاح شده است.

برون‌ده قلبی ۴ لیتر در دقیقه هنوز برای این که موجب عمل طبیعی کلیه‌ها شود کافی نیست. بنابراین مایع به احتباس ادامه می‌دهد، فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک از ۱۰/۵ به تقریباً ۱۳ میلیمتر جیوه بالا می‌رود و منحنی بازگشتی وریدی به یک منحنی که به صورت منحنی «روز دوم» نشانه‌گزاری شده تبدیل می‌گردد. این منحنی با منحنی برون‌ده قلبی در نقطهٔ C متقاطع می‌شود و برون‌ده قلبی تا ۴/۲ لیتر در دقیق و فشار دهلیز راست تا ۷ میلیمتر جیوه بالا می‌روند.

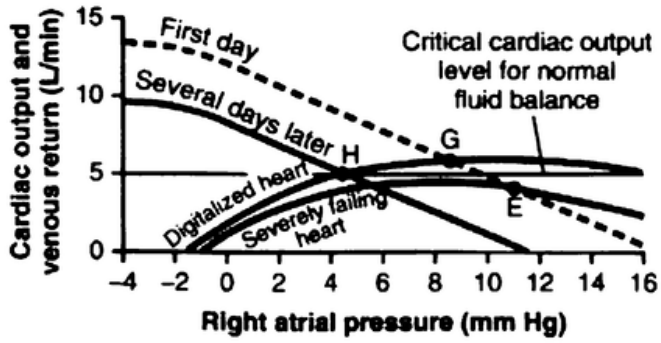
در جریان روزهای بعد برون‌ده قلبی هیچگاه به اندازهٔ کافی بالا نمی‌رود که تعادل طبیعی مایعات را مجدداً برقرار سازد. بنابراین مایع به احتباس ادامه می‌دهد، فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک به بالا رفتن ادامه می‌دهد، منحنی بازگشتی وریدی به تغییر محل به طرف راست ادامه می‌دهد، و نقطهٔ تعادل بین منحنی بازگشتی وریدی و منحنی برون‌ده قلبی به طور پیشرونده به نقطهٔ D، به نقطهٔ E و سرانجام به نقطهٔ F تغییر محل می‌دهد. روند تعادل در این حال روی قسمت پایین روی منحنی برون‌ده قلبی قرار دارد و لذا احتباس بیشتر مایع فقط باعث خیز قلبی شدیدتر شده و یک اثر زیان‌آور روی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۲ - آنالیز ترسیمی بیماری قلبی جبران نشده که تغییر محل پیشروندهٔ منحنی بازگشتی وریدی را به طرف راست در نتیجهٔ احتباس مداوم مایع نشان می‌دهد.



شکل ۷ - ۲۲ - درمان بیماری قلبی جبران نشده که اثر دیژیتال در بالا بردن منحنی برونده قلبی که به نوبهٔ خود موجب افزایش برونده ادراری و تغییر محل پیشروندهٔ منحنی بازگشتی وریدی به طرف چپ می‌شود را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

برونده قلبی خواهد داشت. بنابراین، وضع ایجاد شده به سرعت در جهت روبه پایین سیر کند تا این که مرگ فرا رسد.

به این ترتیب، روند «عدم جبران» ناشی از این حقیقت است که منحنی برونده قلبی هیچ‌گاه به حد بحرانی ۵ لیتر در دقیقه که برای برقراری مجدد تعادل طبیعی بین میزان ورود و خروج مایع لازم است نمی‌رسد.

درمان بیماری قلبی جبران نشده یا دیژیتال -فرض می‌کنیم که مرحلهٔ عدم جبران به نقطهٔ E در شکل ۶-۲۲ رسیده باشد و سپس همین نقطه را روی شکل ۷-۲۲ قرار می‌دهیم. در این زمان، دیژیتال برای تقویت قلب و بالا بردن منحنی برونده قلبی تا منحنی ضخیم در شکل ۷-۲۲ تجویز می‌شود. این موضوع بلافاصله در منحنی بازگشتی وریدی تغییری نمی‌دهد. بنابراین، منحنی جدید برونده قلبی در نقطهٔ G منحنی بازگشتی وریدی را قطع می‌کند. برونده قلبی در این حال ۵/۷ لیتر در دقیقه یعنی بیشتر از مقدار بحرانی ۵ لیتر در دقیقه است که برای تعادل طبیعی مایعات مورد نیاز است. بنابراین، کلیه‌ها مقدار بسیار بیشتری مایع را نسبت به مقدار طبیعی دفع می‌کنند و موجب دیورز Diuresis (زیاد شدن حجم ادرار) می‌گردند که یک اثر شناخته شدهٔ دیژیتال است.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

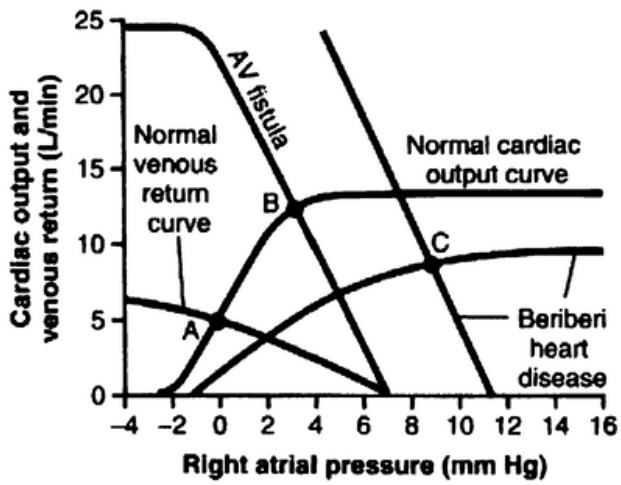
دفع پیشروندهٔ مایع در طی چندین روز فشار پرشدگی گردش سیستمیک را مجدداً به ۱۱/۵ میلیمتر جیوه کاهش می‌دهد و منحنی بازگشتی وریدی در این حال به صورت منحنی ضخیم با علامت «چندین روز بعد» در می‌آید. این منحنی بازگشتی وریدی منحنی برونده قلبی دیژیتالیزه را در نقطهٔ H یعنی با یک برونده قلبی ۵ لیتر در دقیقه و یک فشار دهلیزی راست ۴/۶ میلیمتر جیوه قطع می‌کند. این برونده قلبی دقیقاً همان مقداری است که برای تعادل طبیعی مایعات مورد نیاز است. بنابراین، هیچ‌گونه مایع اضافی دفع نشده و هیچ‌گونه مایع اضافی نیز جذب نخواهد شد. در نتیجه، سیستم گردش خون به حالت تثبیت شده درآمده یا به عبارت دیگر عدم جبران نارسایی قلبی جبران شده است. برای بیان این موضوع به راه دیگری می‌توان گفت که حالت پایدار نهایی سیستم گردش خون بوسیلهٔ نقطهٔ تقاطع سه منحنی مختلف مشخص می‌گردد: منحنی برونده قلبی، منحنی بازگشتی وریدی و میزان بحرانی برای تعادل طبیعی مایعات. هنگامی که تمام این منحنیها در یک نقطه یکدیگر را قطع کنند مکانیسمهای جبرانی به طور اوتوماتیک حالت گردش خون را تثبیت می‌کنند.

آنالیز ترسیمی نارسایی قلبی توأم با برونده قلبی بالا

شکل ۸-۲۲ یک آنالیز ترسیمی دو نوع نارسایی قلبی توأم با برونده قلبی بالا را نشان می‌دهد. یکی از این دو مورد توسط یک فیستول شریانی - وریدی به وجود آمده که به علت بازگشتی وریدی بیش از حد زیاد بار قلبی را زیاد کرده اگرچه قدرت تلمبه زدن خود قلب تضعیف نشده است. مورد دیگر توسط بیماری بری‌بری ایجاد شده که در آن بازگشتی وریدی به علت کاهش مقاومت عروقی سیستمیک شدیداً افزایش یافته اما همزمان با آن قدرت تلمبه زدن قلب تضعیف شده است.

فیستول شریانی - وریدی - منحنیهای ضخیم طبیعی شکل ۸-۲۲ نمودار منحنی برونده قلبی و بازگشتی وریدی طبیعی هستند. این دو منحنی یکدیگر را در نقطهٔ A قطع می‌کنند که نمودار برونده قلبی طبیعی ۵ لیتر در دقیقه و فشار طبیعی دهلیز راست صفر میلیمتر جیوه است.

حال فرض می‌کنیم که مقاومت گردش سیستمیک (مقاومت کل محیطی) بر اثر بازشدن یک فیستول شریانی - وریدی (یک منفذ مستقیم بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ) بسیار بزرگ به مقدار زیاد کاهش یابد. منحنی بازگشتی وریدی به طرف بالا چرخش می‌یابد تا منحنی با علامت «فیستول A-V» را به دست دهد. این منحنی بازگشتی وریدی



شکل ۸ - ۲۲ - آنالیز ترسیمی دو نوع حالتی که می‌توانند موجب نارسایی قلبی توأم با برونده قلبی بالا شوند، فیستول شریانی - وریدی و بیماری بری‌بری قلبی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

منحنی برون‌ده قلبی را در نقطهٔ B با یک برون‌ده قلبی ۱۲/۵ لیتر در دقیقه و یک فشار دهلیز راست ۳ میلیمتر جیوه قطع می‌کند. به این ترتیب، برون‌ده قلبی فوق‌العاده زیاد می‌شود، فشار دهلیز راست اندکی بالا می‌رود، و علایم خفیف احتقان محیطی به وجود می‌آیند. هرگاه شخص سعی کند که فعالیت عضلانی انجام دهد دارای رزرو قلبی کمی خواهد بود زیرا قلب تقریباً با حداکثر ظرفیت خود برای تلمبه زدن جریان خون اضافی از فیستول شریانی – وریدی به کار گرفته شده است. این وضعیت شبیه نارسایی قلبی است و نارسایی قلبی توأم با برون‌ده قلبی بالا نامیده می‌شود اما در واقع بار قلب بر اثر بازگشت وریدی بیش از حد، افزایش یافته است.

بری‌بری – شکل ۸–۲۲ تغییرات تقریبی منحنی برون‌ده قلبی و بازگشتی وریدی ناشی از بری‌بری را نشان می‌دهد. پایین افتادن منحنی برون‌ده قلبی ناشی از ضعیف شدن قلب به علت آویتامینوز (به طور عمده فقدان تیامین) است که سندرم بری‌بری را ایجاد می‌کند. ضعیف شدن قلب میزان جریان خون در کلیه‌ها را کاهش می‌دهد. بنابراین، کلیه‌ها مقدار زیادی مایع را احتباس می‌دهند که به نوبهٔ خود فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک (که نمودار آن نقطه‌ای است که در آن منحنی بازگشتی وریدی با برون‌ده قلبی صفر تقاطع می‌کند) را از مقدار طبیعی ۷ میلیمتر جیوه به ۱۱ میلیمتر جیوه افزایش می‌دهد. این امر منحنی بازگشتی وریدی را به سمت راست تغییر محل می‌دهد. سرانجام، منحنی بازگشتی وریدی از منحنی طبیعی به طرف بالا می‌چرخد زیرا آویتامینوز همان طور که در فصل ۱۷ شرح داده شد، رگهای خونی محیطی را گشاد می‌کند.

دو منحنی یکدیگر را در نقطهٔ C قطع می‌کنند که نشان دهندهٔ وضعیت گردش خون در بری‌بری در این مورد با یک فشار دهلیز راست ۹ میلیمتر جیوه و یک برون‌ده قلبی ۶۵ درصد بالاتر از طبیعی است. این برون‌ده قلبی بسیار بالا با وجود ضعیف بودن قلب، که توسط پایین افتادن قسمت کفهٔ منحنی برون‌ده قلبی نشان داده شده، ایجاد شده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۲۳

دریچه‌های قلب و صداهای قلب

دینامیک عیوب دریچه‌ای و مادرزادی قلب

عمل دریچه‌های قلبی در فصل ۹ موردبحث قرار گرفت و در آن جا خاطرنشان شد که بسته شدن دریچه‌ها همراه با تولید صداهای قابل شنیدن است. در حال عادی، هیچ‌گونه صدایی هنگام باز شدن دریچه‌ها ایجاد نمی‌شود. در این فصل ابتدا عواملی که موجب تولید صدا هم در شرایط طبیعی و هم در شرایط غیر طبیعی در قلب می‌شوند، شرح داده می‌شوند. سپس وقایعی که در کل سیستم گردش خون هنگام وجود نقایص دریچه‌ای یا نقایص مادرزادی قلب ایجاد می‌شوند شرح داده می‌شوند.

صداهای طبیعی قلب

هنگام سمع قلب طبیعی بوسیلهٔ استتوسکوپ صدایی شبیه لوب - داب - لوب - داب - ... شنیده می‌شود. «لوب» همراه با بسته شدن دریچه‌های دهلیزی - بطنی در شروع سیستول و «داب» همراه با بسته شدن دریچه‌های هلالی شکل (آئورتی و ریوی) در پایان سیستول است. صدای «لوب» صدای اول قلب و صدای «داب» صدای دوم قلب نامیده می‌شود زیرا چنین در نظر گرفته می‌شود که دورهٔ طبیعی عمل تلمبه‌ای قلب با شروع سیستول که دریچه‌های دهلیزی - بطنی بسته می‌شوند، آغاز می‌گردد.

علل تولید صداهای اول و دوم قلب - نخستین توجیه برای علت تولید صداهای قلب این بود که به هم خوردن لتهای دریچه‌ها موجب برقراری ارتعاشات می‌شود اما نشان داده شده که این امر قسمت کمی از صدا را ایجاد می‌کند زیرا خون موجود بین لتها اثر برهم خوردن لتها را تخفیف می‌دهد و از تولید صدای قابل ملاحظه جلوگیری می‌کند. به جای آن، علت تولید صدا، ارتعاش دریچه‌های سخت شده بلافاصله بعد از بسته شدن همراه با ارتعاش دیواره‌های مجاور قلب و رگهای خونی بزرگ در اطراف قلب است. به این معنی که، برای تولید صدای اول قلب، انقباض بطنها نخست موجب پس زدن خون در برابر دریچه‌های دهلیزی - بطنی (دریچه‌های میترال و تری‌کوسپید) می‌شود و موجب می‌گردد که این دریچه‌ها بسته شده و به سوی دهلیزها برآمدگی پیدا کنند تا این که طنابهای وتری به طور ناگهانی این برآمده شدن را متوقف می‌سازند. سپس سختی ارتجاعی طنابهای وتری و دریچه‌ها موجب می‌شود که خون پس زده، مجدداً به طرف جلو به داخل هر بطن مربوطه جهش پیدا کند. این امر خون و دیواره‌های بطنها و نیز دریچه‌های سخت شده را به ارتعاش درمی‌آورد و موجب توربولانس مرتعش شونده در خون می‌گردد. ارتعاشات از طریق بافتهای مجاور به دیوارهٔ سینه سیر می‌کنند و در آن جا می‌توانند توسط استتوسکوپ به صورت صدا شنیده شوند.

صدای دوم قلب ناشی از بسته شدن ناگهانی دریچه‌های هلالی شکل است. هنگامی که دریچه‌های هلالی شکل بسته می‌شوند به سوی بطنها برآمدگی پیدا می‌کنند و کشش ارتجاعی آنها خون را مجدداً به داخل شریانها می‌راند که موجب

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

یک مرحلهٔ کوتاه رفت و برگشت خون بین دیواره‌های شریانها و دریچه‌های هلالی و نیز بین این دریچه‌ها و دیواره‌های بطنی می‌شود. آن گاه ارتعاشات ایجاد شده در دیوارهٔ شریانها به طور عمده در طول شریانها انتقال می‌یابند. هنگامی که ارتعاشات رگها یا بطنها بایک صفحهٔ تقویت کنندهٔ صوت از قبیل دیوارهٔ قفسه‌سینه تماس حاصل می‌کنند صدایی تولید می‌کنند که قابل شنیدن است.

مدت و فرکانس صداهای اول و دوم – مدت هر یک از صداهای قلب اندکی بیشتر از ۰/۱ ثانیه است. صدای اول حدود ۰/۱۴ ثانیه و صدای دوم ۰/۱۱ ثانیه طول می‌کشد. دلیل کوتاهتر بودن صدای دوم قلب آن است که دریچه‌های هلالی شکل سخت‌تر از دریچه‌های دهلیزی – بطنی هستند به طوری که این دریچه‌ها برای مدت کوتاهتری از دریچه‌های دهلیزی – بطنی ارتعاش می‌کنند.

محدودهٔ قابل شنیدن فرکانسها (ارتفاع) در صداهای اول و دوم قلب همان طور که در شکل ۱-۲۳ نشان داده شده، از پایینترین فرکانسی که گوش می‌تواند تشخیص دهد (حدود ۴۰ سیکل در ثانیه) شروع شده و تا بالای ۵۰۰ سیکل در ثانیه بالا می‌رود. هنگامی که دستگاه مخصوص الکترونیکی برای ثبت این صداها به کار می‌رود بیشترین بخش صدای ثبت شده در فرکانسها و شدتهای صوت زیر محدودهٔ قابل شنیدن قرار دارد که تا ۳ یا ۴ سیکل در ثانیه پایین می‌رود و حداکثر آن در حدود ۲۰ سیکل در ثانیه است به این دلیل بخشهای عمده‌ای از صداهای قلبی را می‌توان به روش الکترونیک در فونوکاردیوگرام ثبت کرد در حالی که نمی‌توان آنها را با یک استتوسکوپ شنید.

صدای دوم قلب به طور طبیعی فرکانس بیشتری از صداهای اول قلب به دو دلیل زیر دارد: (۱) سخت‌تر بودن دریچه‌های هلالی در مقایسه با دریچه‌های دهلیزی – بطنی نرمتر و (۲) ضریب ارتجاعی بیشتر شریانهای سخت که تأمین کنندهٔ محفظه‌های اصلی ارتعاش کننده برای صدای دوم هستند در مقایسه با حفره‌های بطنی شلتر که تأمین کنندهٔ سیستم ارتعاش کننده برای صدای اول هستند. پزشکان از این اختلافات صوتی برای تمیز مشخصات ویژهٔ دو صدای مربوطه استفاده می‌کنند.

صدای سوم قلب – گاهی یک صدای سوم قلبی غرش‌آسای بسیار ضعیف در شروع یک سوم میانی دیاستول شنیده می‌شود. یک توجیه منطقی برای این صدا که هنوز به اثبات نرسیده نوسان خون به جلو و عقب بین دیواره‌های بطنها است که بوسیلهٔ هجوم خون از دهلیزها برقرار می‌شود. این موضوع مشابه ریختن آب از یک شیر آب به داخل یک کیسه است که در این حال آبی که با فشار به داخل کیسه می‌ریزد مرتباً بین دیواره‌های کیسه به جلو و عقب نوسان کرده و موجب پیدایش ارتعاشاتی در دیواره‌های کیسه می‌شود. معتقدند که دلیل این که صدای سوم قلب پیش از یک سوم میانی دیاستول به وجود نمی‌آید آن است که در قسمت اول دیاستول، بطنها به اندازهٔ کافی از خون پر نمی‌شوند که قادر باشند حتی مقدار اندکی تانسیون ارتجاعی که برای تولید نوسان ضروری است ایجاد کنند. فرکانس این صدا معمولاً آن قدر پایین است که گوش نمی‌تواند آن را بشنود اما غالباً می‌توان آن را در فونوکاردیوگرام ثبت کرد.

صدای دهلیزی قلب (صدای چهارم قلب) – صدای دهلیزی قلب را می‌توان گاهی در فونوکاردیوگرام ثبت کرد اما این صدا تقریباً هیچ‌گاه به علت فرکانس بسیار پایین آن که معمولاً ۲۰ سیکل در ثانیه یا کمتر است قابل شنیدن با استتوسکوپ نیست. این صدا هنگام منقبض شدن دهلیزها به وجود می‌آید و ظاهراً از هجوم خون به داخل بطنها است که سبب شروع ارتعاشاتی مشابه ارتعاشات صدای سوم قلب می‌شود.

مناطق سطح سینه برای سمع صداهای طبیعی قلب

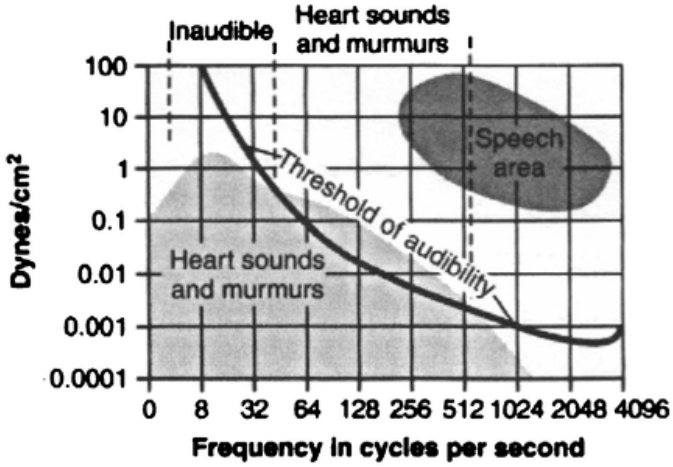
گوش دادن به صداهای بدن معمولاً با کمک یک گوشی یا استتوسکوپ، موسوم به سمع Auscultation است. شکل ۲-۲۳ مناطقی از دیوارهٔ سینه را نشان می‌دهد که از آنها صداهای مختلف دریچه‌ها به بهترین صورت قابل تشخیص

pdf.tarikhema.org

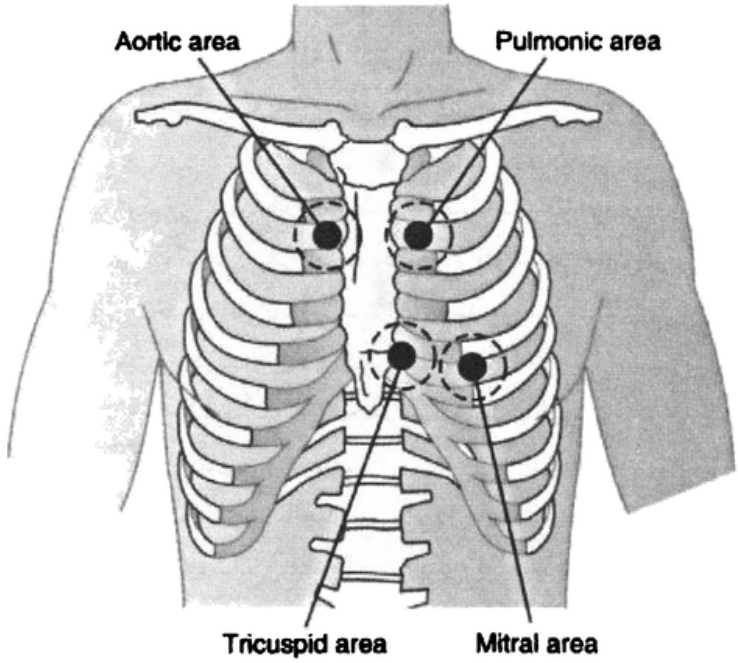
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۲۳ - دامنهٔ ارتعاشات با فرکانسهای مختلف در صداهای قلبی و سوفلهای قلبی نسبت به آستانهٔ شنوایی که نشان می‌دهد که محدودهٔ صداهایی که قابل شنیدن هستند بین حدود ۴۰ و ۵۲۰ سیکل در ثانیه قرار دارند.



شکل ۲ - ۲۳ - مناطقی از سینه که از آنها صدای هر دریچه بهتر شنیده می‌شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

هستند. اگرچه صدای تمام دریچه‌ها را می‌توان از تمام این نواحی شنید متخصص قلب صداهای مربوط به دریچه‌های مختلف قلب را به روش حذف از هم تمیز می‌دهد به این معنی که استتوسکوپ خود را از یک ناحیه به ناحیهٔ دیگر حرکت داده و شدت صداها را در نواحی مختلف ملاحظه می‌کند و به تدریج اجزای صدای مربوط به هر دریچه را به دست می‌آورد.

مناطق مخصوص گوش دادن به صداهای قلب مستقیماً روی خود دریچه‌ها قرار ندارند. ناحیهٔ دریچهٔ آئورتی به علت انتقال صوت در طول آئورت در جهت رو به بالا در طول آئورت، و ناحیهٔ ریوی در جهت روبه بالا در طول شریان ریوی قرار دارند. ناحیهٔ دریچهٔ تریکوسپید روی بطن راست، و ناحیهٔ میترال روی نوک قلب قرار دارد که تنها بخشی از بطن چپ

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

است که در نزدیکترین محل نسبت به سطح قفسهٔسینه قرار می‌گیرد زیرا قلب چنان می‌چرخد که قسمت اعظم بطن چپ در پشت بطن راست مخفی می‌گردد.

فونوکاردیوگرام

هرگاه میکروفونی که به طور اختصاصی برای کشف امواج صوتی با فرکانس پایین طرح شده است روی قفسهٔ سینه قرار داده شود صداهای قلبی را می‌توان تقویت کرده و بوسیلهٔ یک دستگاه ثبات با سرعت زیاد ثبت کرد. منحنی به دست آمده، فونوکاردیوگرام Phonocardiogram نامیده می‌شود و صداهای قلبی همان طور که در شکل ۳-۲۳ نشان داده شده به صورت امواجی ثبت می‌شوند. منحنی A نمونه‌ای از صداهای طبیعی قلب است و ارتعاشات صداهای اول، دوم و سوم و حتی صدای دهلیزی را نشان می‌دهد. مخصوصاً توجه کنید که صدای سوم قلب و صدای دهلیزی هر کدام یک غرش بسیار ضعیف هستند. صدای سوم قلب فقط در یک سوم تا یک دوم تمام مردم و صدای دهلیزی شاید فقط در یک چهارم تمام مردم قابل ثبت است.

ضایعات دریچه‌ای

ضایعات دریچه‌ای روماتیسمی

بیشترین تعداد ضایعات دریچه‌ای ناشی از تب روماتیسمی Rheumatic Fever هستند. تب روماتیسمی یک بیماری خود ایمنی است که در آن دریچه‌های قلبی ممکن است آسیب ببینند. این بیماری معمولاً بوسیلهٔ سم‌استرپتوکوک به روش زیر ایجاد می‌شود:

توالی وقایع تقریباً همیشه با یک عفونت استرپتوکوکی مقدماتی به طور اختصاصی ناشی از استرپتوکوکهای همولیتیک گروه A، که منجر به گلودرد، مخملک، یا عفونت گوش میانی می‌گردد شروع می‌شود. استرپتوکوکها چندین پروتئین مختلف آزاد می‌کنند که سیستم رتیکولوآندوتلیال شخص، آنتی‌بادی برضد آنها تولید می‌کند. آن گاه آنتی‌بادیها نه فقط با پروتئین استرپتوکوکی بلکه همچنین با بافتهای متعدد مختلفی در بدن وارد واکنش شده و غالباً موجب آسیب ایمونولوژیک شدید می‌گردند. این واکنشها تا زمانی که آنتی‌بادیها در بدن وجود داشته باشند یعنی یک سال یا بیشتر ادامه می‌یابند.

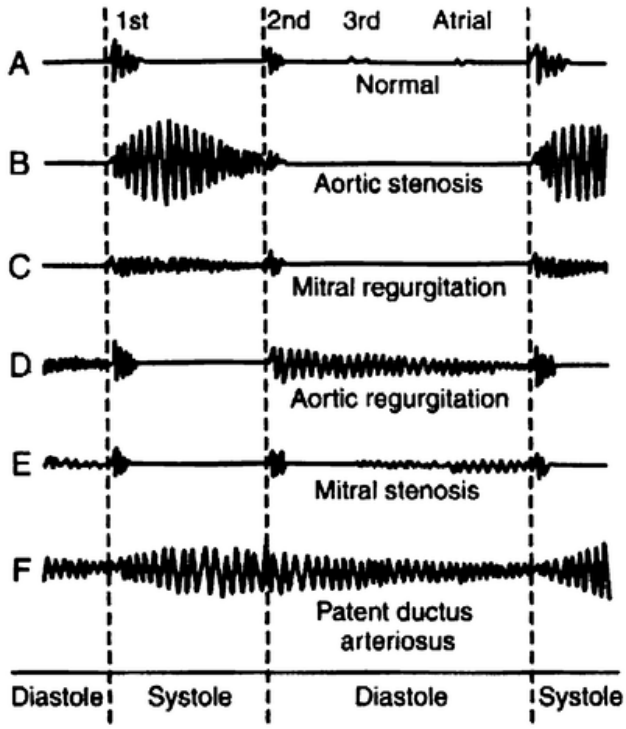
تب روماتیسمی موجب آسیب در قسمتهای زیادی از بدن و مخصوصاً در بعضی از مناطق آسیب‌پذیر از قبیل دریچه‌های قلبی می‌شود. درجهٔ آسیب دریچه‌های قلبی نسبت مستقیم با عیار آنتی‌بادیها و مدت باقی ماندن این آنتی‌بادیها دارد. اصول ایمنی در مورد این نوع واکنش در فصل ۳۴ شرح داده شده و همچنین در فصل ۳۱ مشاهده خواهد شد که نفریت گلومرولی حاد نیز اساس ایمونولوژیک مشابهی دارد.

در تب روماتیسمی، ضایعات پیازی شکل بزرگ هموراژیک فیبرینی در طول لبه‌های ملتهب دریچه‌های قلبی رشد می‌کنند. چون دریچهٔ میترال در مقایسه با سایر دریچه‌ها در جریان عمل دریچه‌ای تحت ضربات و صدمات بیشتری قرار می‌گیرد، لذا این دریچه بیشتر از همه آسیب می‌بیند و دریچهٔ آئورت از نظر شیوع آسیب در درجهٔ دوم قرار دارد. دریچه‌های طرف راست قلب یعنی دریچه‌های تریکوسپید و ریوی معمولاً با شدت بسیار کمتری مبتلا می‌شوند احتمالاً به این علت که استرسهای کم فشاری که براین دریچه‌ها وارد می‌شوند در مقایسه با استرسهای پرفشاری که روی دریچه‌های چپ قلب عمل می‌کنند خفیف هستند.

التیام دریچه‌ها – ضایعات تب روماتیسمی حاد غالباً به طور همزمان روی لتهای مجاور به وجود می‌آیند به طوری که لبه‌های لتها به یکدیگر می‌چسبند. آن گاه، هفته‌ها، ماه‌ها، یا سالها بعد، ضایعات به بافت التیامی تبدیل می‌شوند و به طور دایمی قسمتهایی از لتهای مجاور را به یکدیگر جوش می‌دهند. لبه‌های آزاد دریچه‌ها نیز که در حال طبیعی نازک بوده

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۲۳ - فونوکاردیوگرام در قلبهای طبیعی و غیرطبیعی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

و آزادانه حرکت می‌کنند غالباً به توده‌های التیامی سختی تبدیل می‌شوند.

دریچه‌ای که در آن لتها آن قدر به طور وسیع به یکدیگر بچسبند که خون نتواند به طور طبیعی از آن عبور کند گفته می‌شود که دچار تنگی یا استنوز Stenosis شده است. برعکس، هنگامی که لبهٔ لتها چنان بر اثر بافت التیامی خراب شوند که نتوانند در هنگام انقباض بطن بسته شوند، نارسایی دریچه‌ای یا پس زدن Regurgitation خون در هنگامی که دریچه‌ها باید بسته باشند به وجود می‌آید. تنگی معمولاً بدون وجود همزمان درجه‌ای از نارسایی ایجاد نمی‌شود و بالعکس.

علل دیگر ضایعات دریچه‌ای – تنگی یا فقدان یک یا چند لت یک دریچه نیز غالباً به صورت یک عیب مادرزادی به وجود می‌آید. فقدان کامل لتها نادر است اگرچه تنگی همان‌طور که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد شایع است.

سوفلهای قلبی ناشی از ضایعات دریچه‌ای

همان‌طور که فونوکاردیوگرامهای شکل ۳-۲۳ نشان می‌دهند. صداهای قلبی غیرطبیعی متعددی موسوم به سوفلهای قلبی Murmurs در ناهنجاریهای دریچه‌ها به شرح زیر به وجود می‌آیند:

سوفل سیستولیک تنگی دریچهٔ آئورت – در تنگی دریچهٔ آئورت، خون از بطن چپ از طریق سوراخ کوچکی در دریچهٔ آئورت به خارج تخلیه می‌شود. به علت مقاومتی که در برابر خروج خون وجود دارد فشار در بطن چپ گاهی تا ۳۰۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود در حالی که فشار در آئورت کماکان طبیعی است. به این ترتیب خون با سرعت فوق‌العاده زیادی از سوراخ کوچک دریچه به بیرون پرتاب می‌شود. این امر موجب توربولانس شدیدی در ریشهٔ آئورت می‌گردد. خون توربولانت که به دیواره‌های آئورت برخورد می‌کند موجب ارتعاش شدید می‌شود و یک سوفل قوی در جریان سیستول

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

ایجاد می‌شود (منحنی B در شکل ۳-۲۳) و در سراسر بخش فوقانی آئورت و حتی به داخل شریانهای بزرگ گردن انتشار می‌یابد. این صدا، خشن و گاهی در تنگی شدید آن قدر بلند است که می‌تواند از فاصلهٔ چند متری بیمار شنیده شود. همچنین، ارتعاشات صوتی را می‌توان غالباً با قرار دادن دست روی قسمت فوقانی سینه و قسمت تحتانی گردن حس کرد. این پدیده را لرزش Thrill می‌نامند.

سوفل دیاستولیک نارسایی دریچهٔ آئورت – در نارسایی دریچهٔ آئورت هیچ‌گونه صدای غیر طبیعی در طی سیستول شنیده نمی‌شود اما در جریان دیاستول، خون در جهت روبه عقب از آئورت به داخل بطن چپ جریان می‌یابد و یک سوفل سوت مانند با فرکانس نسبتاً زیاد با یک کیفیت شلاقی به وجود می‌آورد که با بیشترین شدت روی بطن چپ شنیده می‌شود (منحنی D، شکل ۳-۲۳). این سوفل ناشی از توربولانس خونی است که در جهت روبه عقب با سرعت به داخل خونی که از قبل در بطن چپ وجود دارد رانده می‌شود.

سوفل سیستولیک نارسایی دریچهٔ میترال – در نارسایی میترال خون در مرحلهٔ سیستول در جهت روبه عقب از دریچهٔ میترال به داخل دهلیز چپ جریان می‌یابد. این امر موجب تولید یک صدای شلاقی شبیه سوت زدن با فرکانس بالا (منحنی C، شکل ۳-۲۳) مشابه نارسایی دریچهٔ آئورت می‌شود که بیشتر از همه به داخل دهلیز چپ انتقال می‌یابد. اما دهلیز چپ چنان در عمق قفسهٔ سینه قرار گرفته که شنیدن این صدا مستقیماً از روی دهلیز چپ مشکل است. در نتیجه، صدای نارسایی میترال به طور عمده از طریق بطن چپ به دیوارهٔ سینه در نوک قلب منتقل می‌شود.

سوفل دیاستولیک تنگی میترال – در تنگی میترال، خون با اشکال از دهلیز چپ به بطن چپ می‌ریزد و به علت این که فشار در دهلیز چپ به ندرت به استثنای دوره‌های کوتاه از ۳۰ میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود لذا یک اختلاف فشار زیاد که موجب راندن خون از دهلیز چپ به بطن چپ شود هیچ‌گاه به وجود نمی‌آید. در نتیجه، صداهای غیر طبیعی که در تنگی میترال شنیده می‌شوند (منحنی E، شکل ۳-۲۳) معمولاً ضعیف و بافرکانس پایین هستند به طوری که قسمت اعظم طیف صوتی در زیر انتهای تحتانی محدودهٔ شنوایی انسان قرار دارد.

در جریان قسمت ابتدای دیاستول، یک بطن چپ با یک دریچهٔ میترال تنگ آن قدر خون کمی در خود دارد و دیواره‌های آن به قدری شل هستند که خون نمی‌تواند بین جدارهای بطن به جلو و عقب منعکس شود. به این دلیل، حتی در تنگی شدید میترال، هیچ‌گونه سوفلی در یک سوم اول دیاستول شنیده نمی‌شود. سپس بعد از یک سوم اول دیاستول، بطن به اندازهٔ کافی تحت کشش قرار می‌گیرد که خون بتواند منعکس شود و یک سوفل غرشی ضعیف غالباً شروع می‌شود.

فونوکاردیوگرام سوفلهای دریچه‌ای – فونوکاردیوگرامهای B، C، D و E در شکل ۳-۲۳ به ترتیب منحنیهای به دست آمده از تنگی آئورت، نارسایی میترال، نارسایی آئورت و تنگی میترال را نشان می‌دهند. از روی این فونوکاردیوگرامها آشکار است که تنگی آئورت قویترین سوفل و تنگی میترال ضعیفترین سوفل را تولید می‌کنند. فونوکاردیوگرام نشان می‌دهد که چگونه شدت سوفل در جریان مراحل مختلف سیستول و دیاستول تغییر می‌کند و زمانبندی نسبی هر سوفل را نیز آشکار می‌سازد. مخصوصاً توجه کنید که سوفلهای تنگی آئورت و نارسایی میترال فقط در جریان سیستول حادث می‌شوند در حالی که سوفلهای نارسایی آئورت و تنگی میترال فقط در جریان دیاستول حادث می‌شوند. اگر خواننده این زمانبندی را متوجه نشده باشد باید مرور بیشتری انجام دهد تا این موضوع درک شود.

دینامیک گردش خون غیر طبیعی در بیماریهای دریچه‌ای قلب

دینامیک گردش خون در تنگی و نارسایی آئورت

در تنگی دریچهٔ آئورت بطن چپ نمی‌تواند به طور کافی تخلیه شود در حالی که در نارسایی دریچهٔ آئورت پس از آن که بطن تخلیه شد خون از آئورت به بطن باز می‌گردد. بنابراین در هر دو مورد برون‌ده حجم ضربه‌ای خالص قلب کاهش

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌یابد.

چندین جبران مهم به وجود می‌آیند که می‌توانند شدت اختلالات گردش خون را تخفیف دهند. بعضی از این جبرانها به قرار زیر هستند:

هیپرتروفی بطن چپ – هم در نارسایی و هم در تنگی دریچهٔ آئورت عضلهٔ بطن چپ به علت افزایش بارکاری بطن دچار هیپرتروفی می‌شود.

در نارسایی، محفظهٔ بطن چپ بزرگ هم می‌شود تا تمام خون بازگشتی از آئورت را در خود جای دهد. گاهی تودهٔ عضلانی بطن چپ تا چهار تا پنج برابر افزایش می‌یابد و یک طرف چپ قلب فوق‌العاده بزرگ ایجاد می‌کند.

هنگامی که دریچهٔ آئورتی دچار تنگی شدید باشد این عضلهٔ هیپرتروفیه، به بطن چپ اجازه می‌دهد که در جریان مراحل حداکثر فعالیت، یک فشار داخل بطنی تا ۴۰۰ میلیمتر جیوه تولید کند. حتی در حال استراحت، اختلاف فشار بین دو سوی دریچهٔ تنگ شده گاهی ۱۰۰ میلیمتر جیوه است.

در نارسایی شدید دریچهٔ آئورت، گاهی عضلهٔ هیپرتروفیه به بطن چپ اجازه می‌دهد تا یک برون‌ده حجم ضربه‌ای به زیادی ۲۵۰ میلی‌لیتر را تلمبه بزند اگرچه تا سه چهارم این خون در جریان دیاستول به بطن چپ باز می‌گردد، و فقط یک چهارم از راه آئورت به بدن جریان پیدا می‌کند.

افزایش در حجم خون – اثر دیگری که به جبران کردن کاهش عمل تلمبه‌ای خالص بطن چپ کمک می‌کند زیاد شدن حجم خون است. این امر ناشی از (۱) یک کاهش اندک ابتدایی در فشار شریانی به اضافهٔ (۲) رفلکسهای گردش خونی محیطی است که کاهش در فشار ایجاد می‌کند. این دو با یکدیگر برون‌ده ادراری کلیه‌ها را کاهش می‌دهند تا این که حجم خون افزایش یافته و فشار متوسط شریانی به حدطبیعی بازگردد. تودهٔ گویچه‌های سرخ نیز به علت یک درجهٔ خفیف هیپوکسی بافتی افزایش می‌یابد.

افزایش حجم خون تمایل دارد که میزان بازگشتی وریدی به قلب را افزایش دهد. این امر به نوبهٔ خود موجب می‌شود که بطن چپ با قدرت اضافی مورد نیاز برای غلبه بر دینامیک تلمبه‌زدن غیر طبیعی، خون را تلمبه بزند.

نارسایی نهایی بطن چپ و پیدایش خیز ریوی

در مراحل ابتدایی تنگی یا نارسایی آئورت، قدرت ذاتی عضلهٔ بطن چپ برای تطابق با افزایش بار، از ناهنجاریهای قابل ملاحظه‌ای در عمل گردش خون در شخص در حال استراحت به غیر از افزایش کار بطن چپ جلوگیری می‌کند. بنابراین، قبل از آن که شخص متوجه شود که مبتلا به بیماری شدید قلبی از قبیل فشار سیستولی بطن چپ در حال استراحت به میزان ۲۰۰ میلیمتر جیوه در تنگی آئورت یا حجم ضربه‌ای بطن چپ تا دو برابر مقدار طبیعی در نارسایی آئورت است غالباً درجات قابل ملاحظه‌ای از تنگی یا نارسایی آئورت به وجود می‌آیند.

اما بعد از مراحل بحرانی پیدایش این دو ضایعهٔ دریچهٔ آئورت، بطن چپ سرانجام قادر نیست خود را با کار مورد نیاز تطابق دهد. درنتیجه، بطن چپ گشاد می‌شود و برون‌ده قلبی شروع به سقوط می‌کند در حالی که همزمان با آن خون در دهلیز چپ و ریه‌ها یعنی در عقب بطن چپ نارسا تجمع می‌یابد. فشار دهلیز چپ به طور پیشرونده بالا می‌رود و در فشارهای متوسط دهلیزی بالاتر از ۲۵ تا ۴۰ میلیمتر جیوه همان‌طور که به تفصیل در فصل ۳۸ شرح داده خواهد شد خیز شدید و گاهی کشنده در ریه‌ها ظاهر می‌گردد.

دینامیک تنگی میترال و نارسایی میترال

در تنگی میترال جریان خون از دهلیز چپ به داخل بطن چپ با مانع روبرو می‌شود و در نارسایی میترال قسمت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

اعظم خونی که در جریان دیاستول به داخل بطن چپ جریان جریان یافته است در جریان سیستول به جای آن که به داخل آئورت تلمبه زده شود مجدداً به دهلیز چپ برمی‌گردد. بنابراین، هر دوی این حالتها حرکت خالص خون از دهلیز چپ به داخل بطن چپ را کاهش می‌دهند.

خیز ریوی در بیماری دریچهٔ میترال – تجمع خون در دهلیز چپ موجب افزایش پیشرونده در فشار دهلیز چپ می‌شود و این امر می‌تواند سرانجام منجر به پیدایش خیز ریوی شدید گردد. در حال عادی، خیز ریوی کشنده تا زمانی که فشار متوسط دهلیز چپ از حدود ۲۵ میلیمتر جیوه بالاتر نرود به وجود نمی‌آید و گاهی لازم است که فشار دهلیز چپ حتی تا ۴۰ میلیمتر جیوه بالا رود تا خیز ریوی ایجاد شود زیرا رگهای لنفاوی ریه تا چندین برابر گشاد می‌شوند و می‌توانند مایع را با سرعت فوق‌العاده زیادی از بافتهای ریوی خارج کنند.

بزرگ شدن دهلیز چپ و فیبریلاسیون دهلیزی – فشار زیاد دهلیز چپ همچنین موجب بزرگ شدن پیشروندهٔ دهلیز چپ می‌شود که مسافتی را که ایمپالس الکتریکی تحریکی قلبی باید در دیوارهٔ دهلیزها طی کند افزایش می‌دهد. سرانجام، این مسیر آن قدر طولانی می‌شود که قلب را همان طور که در فصل ۱۳ شرح داده شد، نسبت به پیدایش حرکات چرخشی مستعد می‌سازد. بنابراین، در مراحل آخر بیماری دریچهٔ میترال و مخصوصاً تنگی میترال، فیبریلاسیون دهلیزی معمولاً به وجود می‌آید. این فیبریلاسیون قدرت تلمبه زدن قلب را باز هم بیشتر کاهش داده و موجب ناتوانی بیشتر قلبی می‌شود.

جبران در بیماری دریچهٔ میترال – حجم خون در بیماریهای دریچهٔ میترال همانند بیماری دریچهٔ آئورت و بسیاری از انواع بیماریهای مادرزادی قلب به طور عمده به علت کاهش دفع مایع توسط کلیه‌ها افزایش می‌یابد. این افزایش حجم خون بازگشتی وریدی به قلب را افزایش داده و از این راه به غلبه بر اثر ناتوانی قلب کمک می‌کند. بنابراین، بعد از جبران، برون‌ده قلبی تا مراحل آخر بیماری دریچهٔ میترال بیش از مقدار حداقل کاهش نمی‌یابد با وجودی که فشار دهلیز چپ در حال بالا رفتن است.

به تدریج که فشار دهلیز بالا می‌رود خون شروع به تجمع در ریه‌ها و سرانجام در تمام مسیر تا شریان ریوی می‌کند. علاوه بر آن، خیز پنهانی ریه‌ها موجب تنگی آرتریولهای ریوی می‌شود و این دو اثر توأم با یکدیگر فشار شریانی ریوی را افزایش می‌دهند و گاهی تا ۶۰ میلیمتر جیوه بالا می‌برند. این امر به نوبهٔ خود موجب هیپرتروفی قلب راست می‌شود که به طور نسبی افزایش بار آن را جبران می‌کند.

دینامیک گردش خون در جریان فعالیت عضلانی در بیماران مبتلا به ضایعات دریچه‌ای

در جریان فعالیت عضلانی مقادیر زیادی خون وریدی ازگردش محیطی به قلب بازگشت داده می‌شوند. بنابراین، تمام ناهنجاریهای دینامیکی که در انواع مختلف بیماریهای دریچه‌ای قلب به وجود می‌آیند به نحو فوق‌العاده‌ای تشدید می‌شوند. حتی در بیماریهای خفیف دریچه‌های قلبی که در آنها ممکن است علایم در حال استراحت غیر قابل تشخیص باشند علایم شدیدی غالباً در جریان فعالیت شدید عضلانی ایجاد می‌شوند. به عنوان مثال، در بیماران مبتلا به ضایعات دریچهٔ آئورت، فعالیت عضلانی می‌تواند موجب نارسایی حاد بطن چپ و متعاقب آن موجب خیز ریوی حاد شود. همچنین در بیماران مبتلا به ضایعات دریچهٔ میترال، فعالیت عضلانی می‌تواند موجب تجمع خون آن چنان شدیدی در ریه‌ها شود که در ظرف ۱۰ دقیقه یا بیشتر خیز ریوی شدید یا حتی کشنده می‌تواند به وجود آید.

حتی در موارد خفیف تا متوسط بیماریهای دریچه‌ای، رزرو قلبی بیمار به طور متناسب با شدت اختلال عمل دریچه کاهش می‌یابد به این معنی که برون‌ده قلبی در جریان فعالیت عضلانی به میزان مورد نیاز افزایش نمی‌یابد. بنابراین، عضلات بدن به علت افزایش بیش از حد کم در جریان خون عضله به سرعت خسته می‌شوند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

دینامیک گردش خون غیر طبیعی در عیوب مادرزادی قلب

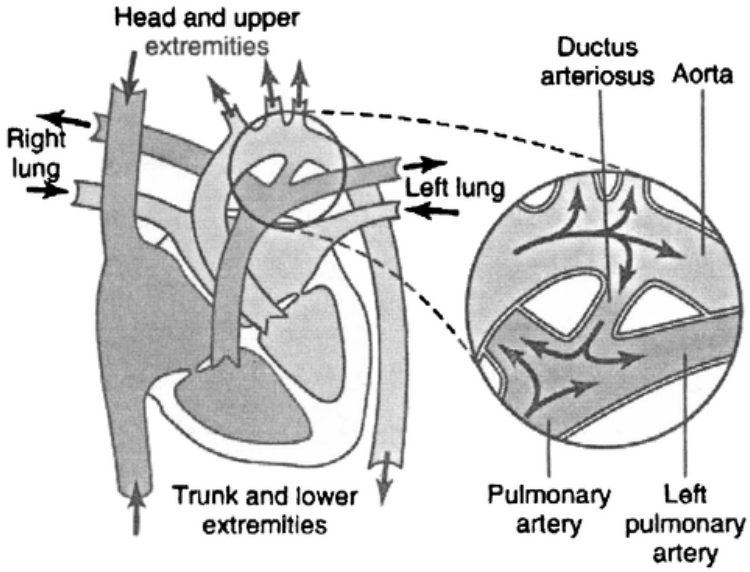
ندرتاً قلب یا رگهای خونی مربوط به آن در جریان زندگی جنینی به طور طبیعی تشکیل نمی‌شوند. عیب حاصله را یک ناهنجاری مادرزادی Congenital Anomaly می‌نامند. سه دستهٔ عمدهٔ ناهنجاریهای مادرزادی قلب و رگهای مربوط به آن وجود دارد: (۱) تنگی مجرای عبور خون در نقطه‌ای از قلب یا در یک رگ بزرگ نزدیک به آن، (۲) یک ناهنجاری که به خون اجازه می‌دهد تا در جهت رو به عقب از طرف چپ قلب یا آئورت به طرف راست قلب یا شریان ریوی جریان یافته و به این ترتیب از گردش سیستمیک عبور نکند – این حالت موسوم به شنت چپ به راست است و (۳) یک ناهنجاری که به خون اجازه می‌دهد تا مستقیماً از طرف راست قلب یا شریان ریوی به داخل طرف چپ قلب بریزد و به این ترتیب از ریه‌ها عبور نکند – این حالت موسوم به شنت راست به چپ است.

اثرات ضایعات تنگ کنندهٔ مختلف به آسانی قابل درک هستند. به عنوان مثال، تنگی مادرزادی دریچهٔ آئورت منجر به همان دینامیک تنگی دریچهٔ آئورت ناشی از سایر ضایعات دریچه‌ای یعنی فقط یک تمایل برای ایجاد خیز ریوی شدید و یک برون‌ده قلبی کاهش یافته می‌شود.

نوع دیگر تنگی مادرزادی، کوآرکتاسیون آئورت است که غالباً در سطح دیافراگم به وجود می‌آید و موجب می‌شود که فشار شریانی در قسمت فوقانی بدن (در بالای سطح کوآرکتاسیون) به علت مقاومت زیاد در برابر جریان خون به قسمت تحتانی بدن، که باید از طریق رگهای جانبی کوچک، کوآرکتاسیون را دوربزند و در فصل ۱۹ شرح داده شد، بسیار بیشتر از فشار شریانی در قسمت تحتانی بدن باشد.

بازبودن مجرای شریانی – یک شنت چپ به راست

ریه‌ها در جریان زندگی جنینی روی هم خوابیده‌اند و فشرده شدن ارتجاعی که حبابچه‌ها را روی هم خوابیده نگاه می‌دارد رگهای خونی را نیز روی هم میخواباند. بنابراین، مقاومت در برابر جریان خون در ریه‌ها به قدری زیاد است که فشار شریان ریوی در جنین بالا خواهد بود. به علت مقاومت کم دربرابر جریان خون از آئورت به رگهای بزرگ جفت، فشار در آئورت در جنین پایینتر از طبیعی و در واقع پایینتر از فشار در شریان ریوی است. این امر موجب می‌شود که تقریباً تمام خون شریان ریوی از طریق یک شریان ویژه موسوم به مجرای شریانی (شکل ۴–۲۳) که در جنین وجود داشته و شریان ریوی را با



شکل ۴ – ۲۳ – مجرای شریانی باز، که با شدت رنگ، نشان می‌دهد که خون تیرهٔ وریدی در قسمتهای مختلف گردش خون به خون اکسیژن‌دار تغییر می‌کند. دیاگرام سمت راست جریان معکوس خون از آئورت به داخل شریان ریوی و سپس از طریق ریه‌ها را برای بار دوم نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

آئورت مربوط می‌کند عبور کند و به این ترتیب از ریه‌ها رد نشود. این موضوع موجب گردش مجدد بلافاصلهٔ خون در شریانهای گردش سیستمیک جنین می‌شود بدون این که خون از ریه‌ها عبور کرده باشد. این عدم عبور خون از ریه‌ها برای جنین زیان‌بار نیست زیرا خون در جنین بوسیلهٔ جفت مادر اکسیژنه می‌شود.

انسداد مجرای شریانی بعد از تولد – به مجرد این که نوزاد به دنیا می‌آید ریه‌هایش باد می‌شوند و نه فقط حبابچه‌ها از هوا پر می‌شوند بلکه همچنین مقاومت در برابر جریان خون در رگهای ریوی فوق‌العاده کاهش می‌یابد و موجب می‌شود که فشار شریانی ریوی سقوط کند. همزمان با این عمل، فشار آئورت به علت قطع ناگهانی جریان خون در جفت بالا می‌رود. به این ترتیب، فشار در شریان ریوی سقوط می‌کند در حالی که فشار در آئورت بالا می‌رود. در نتیجه، جریان رو به جلوی خون از طریق مجرای شریانی در هنگام تولد به طور ناگهانی قطع می‌شود و خون شروع به جریان یافتن در جهت رو به عقب از آئورت به داخل شریان ریوی می‌کند. این حالت جدید جریان روبه عقب خون موجب می‌شود که مجرای شریانی در ظرف چند ساعت تا چند روز در اکثر نوزادان مسدود شود به طوری که جریان خون از مجرای شریانی ادامه نمی‌یابد. معتقدند که مجرای شریانی به این علت بسته می‌شود که غلظت اکسیژن خون آئورتی که در این حال از مجرای شریانی می‌گذرد حدود دو برابر خون شریان ریوی است که در زندگی جنینی از مجرای شریانی می‌گذشت. این اکسیژن ظاهراً عضلهٔ مجرای شریانی را تنگ می‌کند. این موضوع در فصل ۸۳ بیشتر شرح داده خواهد شد.

متأسفانه، در حدود یکی از هر ۵۵۰۰ نوزاد مجرای شریانی مسدود نمی‌شود و موجب پیدایش حالتی موسوم به مجرای شریانی باز Patent Ductus Arteriosus می‌گردد که در شکل ۴-۲۳ نشان داده شده است.

دینامیک گردش خون با مجرای شریانی باز – در ماههای اول زندگی نوزاد، مجرای شریانی باز معمولاً موجب عمل غیر طبیعی شدیدی نمی‌شود. اما به تدریج که کودک بزرگتر می‌شود اختلاف بین فشار در آئورت و فشار در شریان ریوی به طور پیشرونده افزایش می‌یابد و موجب افزایش معادلی در میزان جریان رو به عقب خون از آئورت به داخل شریان ریوی می‌شود. همچنین، فشارخون آئورتی بالا معمولاً موجب می‌شود که قطر مجرای شریانی نیمه باز باگذشت زمان بزرگتر شود و این وضعیت را وخیمتر می‌سازد.

گردش مجدد خون در ریه‌ها – در یک کودک بزرگتر با مجرای شریانی باز، حدود نصف تا دو سوم جریان خون آئورت در جهت رو به عقب از طریق مجرای شریانی به داخل شریان ریوی و سپس در ریه‌ها و سرانجام مجدداً به داخل بطن چپ جریان می‌یابد و به ازای هر باری که ازگردش سیستمیک عبور می‌کند دو تا سه بار از ریه‌ها و طرف چپ قلب می‌گذرد. این افراد تا سنین بعدی یعنی هنگامی که قلب نارسا می‌شود یا ریه‌ها احتقان پیدا می‌کنند سیانوز نشان نمی‌دهند. در واقع، در ابتدای زندگی خون شریانی به علت دفعات اضافی عبور خون از ریه‌ها بهتر از حال طبیعی اکسیژنه می‌شود.

کاهش رزرو قلبی و تنفسی – اثرات عمدهٔ مجرای شریانی باز روی بیمار عبارتند از پایین بودن رزرو قلبی و تنفسی. بطن چپ تقریباً دو برابر برونده قلبی طبیعی یا بیشتر را تلمبه می‌زند و حداکثر مقداری که می‌تواند تلمبه بزند حتی بعد از آن که هیپرتروفی قلب ایجاد شد، حدود چهار تا هفت برابر برونده قلبی طبیعی است. بنابراین، در جریان فعالیت، جریان خون خالص از باقیماندهٔ بدن نمی‌تواند هیچگاه تا حد مورد نیاز برای فعالیت سنگین افزایش یابد. حتی با فعالیت سنگین متوسط شخص احتمال دارد که دچار ضعف شود و حتی ممکن است به علت نارسایی لحظه‌ای قلبی غش کند.

همچنین، فشارهای زیاد در رگهای ریوی ناشی از جریان بیش از حد خون از ریه‌ها غالباً منجر به پرخونی ریوی و خیز ریوی می‌شود. در نتیجهٔ افزایش بیش از حد بار قلب و بویژه به علت این که پرخونی ریوی با زیاد شدن سن به طور پیشرونده وخیمتر می‌شود، بیشتر بیماران مبتلا به مجرای شریانی باز تصحیح نشده، بین سنین ۲۰ و ۴۰ سالگی می‌میرند.

صداهای قلبی: سوفل رنده‌ای – در نوزاد مبتلا به مجرای شریانی بازگاهی هیچگونه صداهای قلبی غیر طبیعی شنیده نمی‌شود زیرا مقدار جریان خون معکوس ممکن است برای ایجاد یک سوفل قلبی ناکافی باشد اما به تدریج که نوزاد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

بزرگتر شده و به سن یک تا سه سالگی می‌رسد یک سوفل خشن سوت مانند در ناحیهٔ مربوط به دریچهٔ ریوی در قفسهٔ سینه شروع به شنیده شدن می‌کند که در منحنی F در شکل ۳-۲۳ نشان داده شده است. این سوفل در هنگام سیستول که فشار آئورت بالا است بسیار شدید بوده و در دیاستول که فشار آئورتی سقوط می‌کند شدت کمتری دارد به طوری که این سوفل با هر ضربان قلب شدتش کم و زیاد می‌شود و صدایی موسوم به سوفل رنده‌ای Machinary تولید می‌کند.

درمان جراحی – درمان جراحی مجرای شریانی باز بسیار ساده است زیرا تنها کاری که جراح باید انجام دهد بستن مجرای شریانی و یا قطع آن و سپس دوختن دو انتهای آن است در واقع، این عمل جراحی یکی از اولین انواع عمل جراحی موفقیت‌آمیز بود که تاکنون انجام شده است.

تترالوژی فالوت – یک شنت راست به چپ

تترالوژی فالوت Fallost's Tetralogy که در شکل ۵-۲۳ نشان داده شده شایعترین علت «نوزاد کبود یا آبی رنگ Blue Baby» است که در آن قسمت اعظم خون از ریه‌ها عبور نمی‌کند و لذا خون آئورت کماکان به طور عمده خون وریدی اکسیژنه نشده است. در این حالت چهار ناهنجاری مختلف قلب به طور همزمان به وجود می‌آیند.

۱- آئورت به جای بطن چپ از بطن راست سرچشمه می‌گیرد یاهمان طوری که در شکل نشان ۵-۲۳ داده شده روی دیوارهٔ بین دو بطن سوار می‌شود و خون را از هر دو بطن دریافت می‌کند.

۲- شریان ریوی دچار تنگی می‌شود و لذا مقدار خون بسیار کمتر از طبیعی از بطن راست به داخل ریه‌ها جریان می‌یابد و به جای آن قسمت اعظم خون مستقیماً به داخل آئورت می‌ریزد و به این ترتیب از ریه‌ها عبور نمی‌کند.

۳- خون از بطن چپ از طریق نقص دیوارهٔ بین دو بطن به داخل بطن راست و سپس به داخل آئورت و یا مستقیماً به داخل آئورتی که روی دیوارهٔ بین دو بطن سوار شده می‌ریزد.

۴- چون طرف راست قلب باید مقادیر زیادی خون را در برابر فشار زیاد در آئورت تلمبه بزند عضلهٔ آن شدیداً هیپرتروفی پیدا می‌کند و یک بطن راست بزرگ شده به وجود می‌آورد.

دینامیک گردش خونی غیر طبیعی – به سهولت آشکار است که اشکال فیزیولوژیک اصلی ناشی از تترالوژی فالوت شنت شدن خون بدون عبور از ریه‌ها و بدون اکسیژنگیری است. تا ۷۵ درصد خون وریدی که به قلب باز می‌گردد مستقیماً از بطن راست بدون این که اکسیژنه شود به درون آئورت جریان یابد.

تشخیص تترالوژی فالوت معمولاً براساس نکات زیر داده می‌شود: (۱) این حقیقت که پوست کودک سیانوزه (آبی) است، (۲) فشار سیستولی بالا در بطن راست که از طریق یک کاتتر ثبت می‌شود، (۳) تغییرات مشخص در سایهٔ قلب در رادیوگرافی یک بطن راست بزرگ شده را نشان می‌دهد و (۴) آنژیوگرام (تصاویر رادیوگرافیک) که جریان خون غیر طبیعی از طریق نقص دیوارهٔ بین دو بطن به داخل آئورتی که روی دیوارهٔ بین دو بطن سوار شده، و جریان خون کمتر از شریان ریوی تنگ شده را نشان می‌دهد.

درمان جراحی – تترالوژی فالوت به طور موفقیت‌آمیزی بوسیلهٔ عمل جراحی درمان شده است. عمل جراحی معمول، بازکردن تنگی شریان ریوی، بستن نقص دیوارهٔ بین دو بطن و تشکیل مجدد مسیرجریان خون به داخل آئورت است. در صورت موفقیت آمیز بودن عمل جراحی، طول عمر متوسط این بیماران از ۳ تا ٤ سال به ۵۰ سال یا بیشتر افزایش می‌یابد.

علل ناهنجاریهای مادرزادی

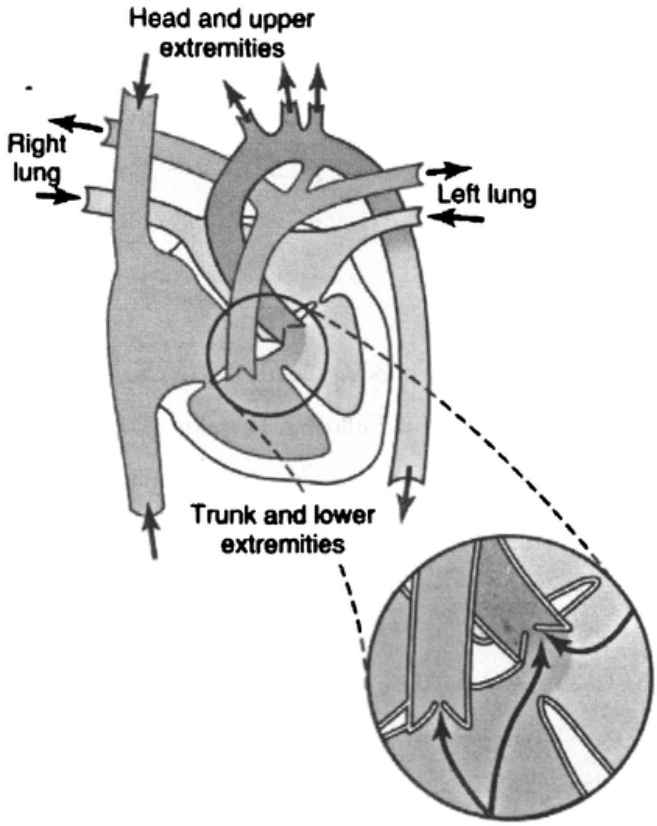
یکی از شایعترین علل عیوب مادرزادی قلب یک عفونت ویروسی مادر در جریان سه ماههٔ اول آبستنی یعنی در هنگامی است که قلب جنین در حال تشکیل است. احتمال پیدایش عیوب مادرزادی قلب مخصوصاً هنگامی که مادر در این

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۳ - تترالوژی فالوت، که با شدت رنگ، نشان می‌دهد که قسمت اعظم خون وریدی تیره بدون عبور از ریه‌ها از بطن راست به داخل آئورت شنت می‌شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

زمان مبتلا به سرخجه شود بسیار زیاد است و در واقع این احتمال آن قدر زیاد است که متخصصین زنان گاهی توصیه می‌کنند که هرگاه مادر در سه ماههٔ اول آبستنی مبتلا به سرخجه شود به آبستنی خاتمه داده شود.

بعضی از عیوب مادرزادی قلب ارثی هستند زیرا معلوم شده که یک عیب مشابه در دوقلوهای مشابه و همچنین در نسلهای متوالی به وجود می‌آید. فرزندان بیمارانی که به علت بیماری مادرزادی قلب تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند ده برابر شانس بیشتری در مقایسه با سایر کودکان برای ابتلاء به بیماری مادرزادی قلب دارند. عیوب مادرزادی قلب همچنین غالباً توأم با سایر عیوب مادرزادی بدن نوزاد هستند.

استفاده از گردش خون خارج بدنی در جریان جراحی قلبی

ترمیم عیوب داخل قلبی در حالی که قلب کماکان در حال تلمبه زدن است تقریباً غیر ممکن است. بنابراین، انواع متعددی از ماشینهای قلب و ریهٔ مصنوعی برای گرفتن جای قلب و ریه در جریان عمل جراحی ابداع شده‌اند. یک چنین سیستمی گردش خون خارج بدنی Extracoporeal نامیده می‌شود. این سیستم در اصل شامل یک پمپ و یک دستگاه اکسیژناتور است. تقریباً هر نوع پمپی که موجب همولیز خون نشود برای این منظور مناسب به نظر می‌رسد.

روشهایی که برای اکسیژنه کردن خون مورد استفاده قرار گرفته‌اند عبارتند از: (۱) عبور دادن حبابهای اکسیژن از خون و سپس گرفتن حبابها از خون قبل از وارد کردن مجدد آن به داخل بدن بیمار، (۲) ریختن قطره‌قطرهٔ خون به پایین روی سطح وسیعی از یک صفحهٔ پلاستیک در حضور اکسیژن، (۳) عبور دادن خون از روی سطوح صفحات دوار، و (۴) عبور دادن خون بین غشاءهای نازک یا از لوله‌های نازک که نسبت به اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید نفوذپذیر هستند.

سیستمهای مختلف پر از اشکالات زیاد از قبیل همولیز خون، پیدایش لخته‌های کوچک در خون، احتمال ورود

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

حبابهای کوچک اکسیژن یا آمبولوسهای کوچک مادهٔ ضد کف به داخل شریانهای بیمار، لزوم مصرف مقادیر زیاد خون برای پرکردن سراسر سیستم، عدم تبادل مقادیر کافی اکسیژن، و لزوم مصرف هپارین در این سیستم برای جلوگیری از انعقاد خون در سیستم خارج بدنی بوده‌اند. هپارین همچنین در هموستاز کافی در جریان عمل جراحی در بیمار اختلال ایجاد می‌کند. با وجود این مشکلات، بیماران را می‌توان در دستهای قابل متخصصین تا چندین ساعت در حالی که عمل جراحی روی داخل قلب انجام می‌شود با ماشینهای قلب و ریهٔ مصنوعی زنده نگاه داشت.

هیپرتروفی قلب در بیماریهای دریچه‌ای و بیماریهای مادرزادی قلب

هیپرتروفی عضلهٔ قلبی یکی از مهمترین مکانیسمهایی است که قلب بوسیلهٔ آن خود را با افزایش بار کاری سازش می‌دهد چه این بار ناشی از افزایش فشاری باشد که عضلهٔ قلبی باید در برابر آن منقبض شود و چه ناشی از افزایش برونده قلبی باشد که بایستی تلمبه زده شود. بعضی از محققین عقیده دارند که افزایش تانسیون فیزیکی در خود عضله است که موجب هیپرتروفی می‌شود. عدهٔ دیگری معتقدند که افزایش میزان متابولیسم عضله محرک اصلی است. صرف نظر از این که کدام یک از این نظریات صحیح باشند با ضرب کردن برونده بطنی در فشاری که بطن باید در برابر آن کار کند و با تأکید مخصوص روی فشار، می‌توان به طور تقریبی محاسبه کرد که چه مقدار هیپرتروفی در هر محفظهٔ قلب ایجاد خواهد شد. به این ترتیب، هیپرتروفی در بسیاری از انواع بیماریهای دریچه‌ای و بیماریهای مادرزادی قلب به وجود می‌آید و گاهی موجب می‌شود که وزن قلب به جای ۳۰۰گرم طبیعی تا ۸۰۰گرم باشد.

اثرات زیانبار مراحل آخر هیپرتروفی قلب – اگرچه شایعترین علت هیپرتروفی قلب هیپرتانسیون است تقریباً تمام انواع بیماریهای قلبی شامل بیماریهای دریچه‌ای و مادرزادی می‌توانند بزرگ شدن قلب را تحریک کنند.

هیپرتروفی فیزیولوژیک قلب عموماً به عنوان یک پاسخ جبرانی قلب به افزایش بار قلب در نظر گرفته می‌شود و معمولاً برای حفظ برونده قلبی در صورت وجود ناهنجاریهایی که مؤثر بودن قلب به عنوان یک پمپ را مختل می‌کنند مفید است. اما باید دانست که درجات فوق‌العاده شدید هیپرتروفی می‌توانند منجر به نارسایی قلبی شوند. یکی از دلایل این امر آن است که به طور معمول رگهای کورونر به همان وسعت افزایش تودهٔ عضلانی قلب افزایش نمی‌یابند. دلیل دوّم آن است که بافت فیبروز در عضله بویژه در عضلهٔ زیر آندوکاردی که در آنجا جریان خون کورونر پایین است به وجود می‌آید و بافت فیبری جایگزین فیبرهای عضلانی در حال تخریب می‌شود. به علت افزایش نامتناسب در تودهٔ عضلانی نسبت به جریان خون کورونر، به تدریج که عضلهٔ قلبی هیپرتروفیه می‌شود ایسکمی نسبی ممکن است به وجود آید و نارسایی جریان خون کورونر ایجاد شود. بنابراین درد صدری یک همراه فراوان هیپرتروفی قلب ناشی از بیماریهای دریچه‌ای و مادرزادی است. بزرگ شدن قلب همچنین با خطر بیشتر بروز آریتمیها همراه است که به نوبهٔ خود می‌تواند منجر به اختلال عمل بیشتر قلب و مرگ ناگهانی بر اثر فیبریلاسیون شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۴

شوک گردش خونی و فیزیولوژی درمان آن

شوک گردش خونی به معنی ناکافی بودن عمومی میزان جریان خون در سراسر بدن تا حدی است که بافتها به علت فقدان جریان خون کافی بافتی و بویژه به علت حمل مقدار بیش از حد کم اکسیژن و یا سایر مواد غذایی به سلولهای بافتی دچار آسیب شوند. حتی خود سیستم قلبی عروقی – عضلهٔ قلبی، دیوارهٔ رگهای خونی، سیستم وازوموتور، و سایر قسمتهای گردش خون – شروع به خراب شدن می‌کنند به طوری که شوک همین قدر که شروع شد احتمال دارد که به طور پیشرونده وخیمتر شود.

علل فیزیولوژیک شوک

شوک گردش خونی ناشی از کاهش برون‌ده قلبی

شوک معمولاً از برون‌ده قلبی ناکافی ناشی می‌شود. بنابراین، هر حالتی که برون‌ده قلبی را تقلیل دهد می‌تواند منجر به شوک گردش خونی شود. دو نوع از عوامل می‌توانند برون‌ده قلبی را شدیداً کاهش دهند.

۱– اختلالات قلب که توانایی قلب برای تلمبه زدن خون را کاهش می‌دهند. این عوامل بویژه شامل انفارکتوس میوکارد، اما همچنین حالات توکسیک قلب، اختلال شدید عمل دریچه‌های قلبی، آریتمی‌های قلبی و حالات دیگر هستند. شوک گردش خونی ناشی از کاهش توانایی قلب برای تلمبه زدن خون موسوم به شوک کاردیوژنیک است که در فصل ۲۲ شرح داده شد و در آن جا خاطرنشان شد که تا ۷۰ درصد افرادی که دچار شوک کاردیوژنیک می‌شوند زنده نمی‌مانند.

۲– عواملی که بازگشتی وریدی را کاهش می‌دهند برون‌ده قلبی را نیز کاهش می‌دهند زیرا قلب نمی‌تواند خونی را که وارد آن نمی‌شود تلمبه بزند. شایعترین علت این حالت کاهش حجم خون است اما بازگشتی وریدی همچنین می‌تواند در نتیجهٔ کاهش تنوس عروقی بویژه منابع ذخیرهٔ وریدی خون یا وجود انسدادی در برابر جریان خون در نقطه‌ای از دستگاه گردش خون بویژه در مسیر بازگشت خون وریدی به قلب، به وجود آید.

شوک گردش خونی که بدون کاهش برون‌ده قلبی به وجود می‌آید

گاهی برون‌ده قلبی، طبیعی یا حتی بیشتر از طبیعی است و با این وجود شخص در حال شوک گردش خونی است. این حالت می‌تواند از (۱) متابولیسم بیش از حد شدید بدن به طوری که حتی یک برون‌ده قلبی طبیعی نیز ناکافی باشد و (۲) از طرحهای پرفوزیون غیر طبیعی بافتها به طوری که قسمت اعظم برون‌ده قلبی از رگهای خونی به غیر از رگهایی بگذرد که تغذیهٔ بافتهای موضعی را تأمین می‌کنند ناشی شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

انواع ویژهٔ شوک بعداً در این فصل شرح داده خواهند شد. در این جا موضوع مهم توجه به این نکته است که کلیهٔ انواع شوک منجربه حمل ناکافی مواد غذایی به بافتها و اندامهای حیاتی و حذف ناکافی مواد زاید سلولی از بافتها می‌شوند.

فشار شریانی در شوک گردش خونی چه تغییری پیدا می‌کند؟

در نظر بسیاری از پزشکان فشار شریانی نمودار اصلی کافی بودن عمل سیستم گردش خون است. اما فشار شریانی بکرات می‌تواند شدیداً گمراه کننده باشد زیرا گاهی شخص ممکن است در حال شوک شدید باشد ولی فشار شریانی او به علت رفلکسهای عصبی قوی که غالباً مانع از سقوط فشار می‌شوند کماکان در حد طبیعی است. در مواقع دیگر فشار شریانی می‌تواند به نصف مقدار طبیعی سقوط کند اما شخص کماکان‌دارای جریان خون بافتی طبیعی بوده و در حال شوک نیست.

در بیشتر انواع شوک بویژه شوک ناشی از خونریزی شدید، فشار شریانی واقعاً همزمان با کاهش برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد اگرچه معمولاً به همان میزان کاهش برون‌ده قلبی کاهش نمی‌یابد.

تخریب بافتی مرحلهٔ پایانی شوک است

پس از آن که شوک گردش خونی به یک مرحلهٔ بحرانی از نظر شدت رسید صرف نظر از علت اولیهٔ مولد آن، خود شوک موجب شوک می‌شود به این معنی که جریان خون ناکافی باعث می‌شود که بافتهای بدن شامل خود دستگاه گردش خون شروع به خراب شدن کنند. این امر به نوبهٔ خود منجر به کاهش باز هم بیشتر در برون‌ده قلبی می‌شود و یک حلقهٔ معیوب به وجود می‌آید به این ترتیب که با افزایش پیشرونده در شوک گردش خونی، جریان بافتی ناکافیتر می‌شود و شوک بیشتری به وجود می‌آید، و به همین ترتیب پیش می‌رود تا مرگ فرا رسد. این مرحلهٔ پایانی شوک گردش خونی است که به ویژه مورد نظر ما است زیرا درمان فیزیولوژیک مناسب غالباً می‌تواند جلوی سقوط سریع به سوی مرگ را بگیرد.

مراحل شوک

چون ویژگیهای شوک گردش خونی در درجات مختلف شدت آن تغییر می‌کند لذا شوک معمولاً به سه مرحلهٔ عمده تقسیم می‌شود:

۱- مرحلهٔ غیر پیشرونده (که گاهی مرحلهٔ جبران شده نامیده می‌شود) که در آن مکانیسمهای جبرانی گردش خونی طبیعی سرانجام موجب بهبودی کامل آن بدون کمک از درمان خارجی خواهند شد.

۲- مرحلهٔ پیشرونده که در آن شوک به طور مداوم وخیمتر می‌شود تا مرگ فرا رسد.

۳- مرحلهٔ غیر قابل برگشت که در آن شوک تا درجه‌ای پیشرفت کرده که کلیهٔ درمانهای شناخته شده برای نجات جان شخص کافی نیستند. با وجود این که شخص در آن لحظه هنوز زنده است.

حال به شرح مراحل شوک گردش خونی ناشی از کاهش حجم خون می‌پردازیم که این اصول اساسی را نشان می‌دهد. آن گاه می‌توانیم مشخصات ویژهٔ سایر علل مولد شوک را مورد بحث قرار دهیم.

شوک ناشی از کاهش حجم خون - شوک هموراژیک

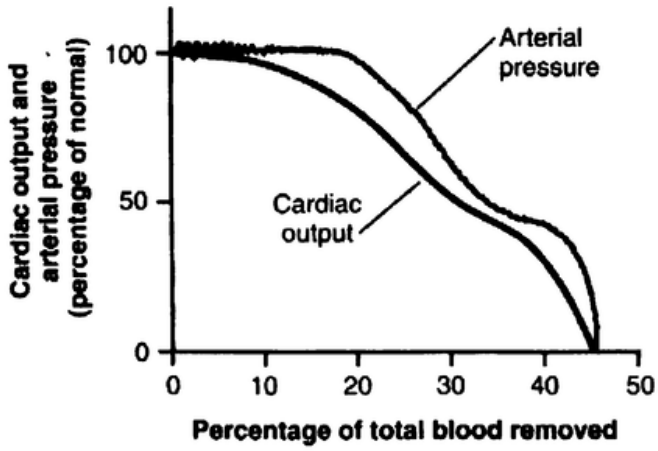
هیپوولمی Hypovolemia به معنی کاهش حجم خون است و خونریزی یا هموراژی شایعترین علت شوک ناشی از هیپوولمی است. هموراژی، فشار متوسط پرشدگی گردش خون سیستمیک را کاهش داده و در نتیجه بازگشتی وریدی را کاهش می‌دهد. در نتیجه، برون‌ده قلبی از حد طبیعی کمتر می‌شود و شوک به وجود می‌آید.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۲۴ - اثر خونریزی روی برون ده قلبی و فشار شریانی.

رابطهٔ حجم خون خارج شده با برون‌ده قلبی و فشار شریانی

شکل ۱-۲۴ اثرات تقریبی خارج کردن خون از سیستم گردش خون در طی مدتی حدود نیم ساعت را روی برون‌ده قلبی و فشار شریانی نشان می‌دهد. حدود ده درصد حجم کل خون را می‌توان بدون اثر قابل ملاحظه‌ای روی فشار شریانی یا برون ده قلبی از بدن خارج کرد، اما خارج کردن مقدار بیشتری خون معمولاً ابتدا برون‌ده قلبی و بعداً فشار شریانی را کاهش می‌دهد و هنگامی که حدود ۴۰ تا ۴۵ درصد حجم کل خون از بدن خارج شود برون‌ده قلبی و فشار شریانی هر دو به صفر سقوط می‌کنند.

جبرانهای رفلکسی سمپاتیکی - ارزش ویژهٔ آنها در حفظ فشار شریانی - کاهش در فشار شریانی و نیز کاهش در فشارها در نواحی کم فشار سینه بعد از خونریزی موجب برقراری رفلکسهای سمپاتیکی قوی می‌شود (که به طور عمده توسط گیرنده‌های فشاری و گیرنده‌های کششی فشار کم آغاز می‌شوند که در فصل ۱۸ شرح داده شده‌اند). این رفلکسها سیستم تنگ کنندهٔ رگی سمپاتیکی را در سراسر بدن تحریک کرده و منجر به سه اثر مهم می‌شوند: (۱) آرتریولها در بیشتر قسمتهای بدن تنگ شده و از این راه مقاومت کل محیطی را افزایش می‌دهند. (۲) وریدها و منابع ذخیرهٔ وریدی تنگ شده و از این راه به حفظ بازگشتی وریدی کافی با وجود کاهش حجم خون کمک می‌کنند. (۳) فعالیت قلب به طور بارزی افزایش می‌یابد و گاهی تعداد ضربان قلب را از مقدار طبیعی ۷۲ بار در دقیقه تا ۱۶۰ تا ۱۸۰ بار در دقیقه افزایش می‌دهد.

ارزش رفلکسهای عصبی سمپاتیک - در غیاب رفلکسهای سمپاتیک فقط خارج کردن ۱۵ تا ۲۰ درصد حجم کل خون در طی نیم ساعت موجب مرگ شخص می‌شود و این مقدار تضاد بارزی با ۳۰ تا ۴۰ درصد کاهش حجم خونی دارد که در هنگام سالم بودن این رفلکسها شخص می‌تواند تحمل کند. بنابراین، رفلکسهای سمپاتیکی، مقدار خونی را که می‌توان بدون ایجاد مرگ از بدن خارج کرد تا حدود دو برابر مقداری که در غیاب این رفلکسها امکانپذیر است افزایش می‌دهند.

اثر شدیدتر رفلکسهای عصبی سمپاتیک در حفظ فشار نسبت به حفظ برون‌ده قلبی - با مراجعهٔ مجدد به شکل ۱-۲۴ می‌توان دید که فشار شریانی در شخصی که دچار خونریزی شده به مدتی طولانیتر از برون‌ده قلبی در حد طبیعی یا نزدیک به طبیعی حفظ می‌شود. دلیل این امر آن است که رفلکسهای سمپاتیکی برای حفظ فشار شریانی بیشتر از حفظ برون‌ده قلبی مجهز هستند. این رفلکسها فشار شریانی را به طور عمده با افزایش دادن مقاومت کل محیطی که اثر مفیدی روی برون‌ده قلبی ندارد بالا می‌برند اما تنگ شدن سمپاتیکی وریدها برای جلوگیری از سقوط بیش از اندازهٔ بازگشتی وریدی و برون‌ده قلبی، علاوه بر نقش آنها در حفظ فشارخون شریانی، اهمیت دارد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

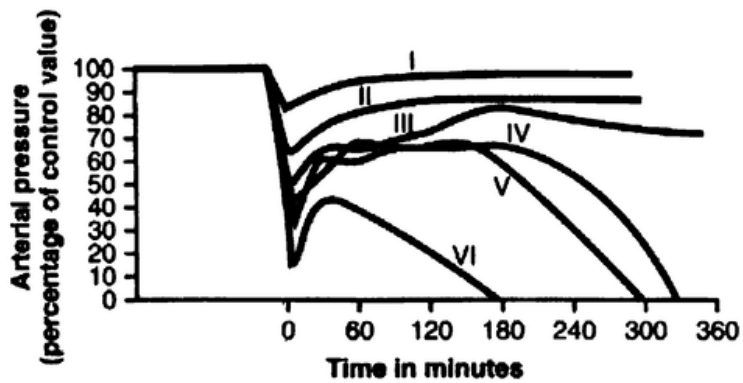
موضوع بویژه جالب کفه دوم در منحنی فشار شریانی شکل ۱-۲۴ است که در فشار حدود ۵۰ میلیمتر جیوه به وجود می‌آید. این کفه از فعال شدن پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی ناشی می‌شود که همان طور که در فصل ۱۸ شرح داده شد در هنگامی که مغز شروع به آسیب دیدن از فقدان اکسیژن و یا تجمع بیش از حد دی‌اکسیدکربن می‌کند موجب تحریک شدید سیستم عصبی سمپاتیک می‌شود. این اثر پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی را می‌توان «آخرین سنگر» رفلکسهای سمپاتیکی در کوشش آنها برای حفظ فشار شریانی در برابر سقوط بیش از اندازه نامید.

حفاظت از میزان جریان خون کورونر و مغز بوسیلهٔ رفلکسها – یک ارزش ویژهٔ حفظ فشار شریانی در حد طبیعی در حضور برون‌ده قلبی کاهش یابنده، حفاظت از میزان جریان خون در سیستمهای گردش کورونر و گردش مغزی است. تحریک سمپاتیک موجب تنگی قابل ملاحظهٔ رگهای مغزی یا قلبی نمی‌شود. علاوه بر آن، خود تنظیمی میزان جریان خون موضعی در این دو بستر رگی عالی است و مانع از این می‌شود که تغییرات متوسط در فشار شریانی تأثیر قابل ملاحظه‌ای روی میزان جریان خون آنها داشته باشد. بنابراین، میزان جریان خون در قلب و مغز تا زمانی که فشار شریانی از ۷۰ میلیمتر جیوه پایینتر نرود عملاً در حد طبیعی باقی می‌ماند با وجود این حقیقت که میزان جریان خون در پاره‌ای از مناطق دیگر بدن ممکن است به علت اسپاسم رگی در این زمان به اندکی یک سوم تا یک چهارم طبیعی برسد.

شوک هموراژیک غیر پیشرونده و پیشرونده

در شکل ۲-۲۴ تجربه‌ای در سگها تصویر شده که اثرات درجات مختلف خونریزی را روی سیر بعدی فشار شریانی نشان می‌دهد. از سگها به سرعت آن قدر خون گرفته می‌شد که فشار شریانی آنها تا میزانهای متفاوتی سقوط می‌کرد. تمام سگهایی که فشار شریانی آنها بلافاصله از حدود ۴۵ میلیمتر جیوه پایینتر نمی‌رفت (گروه‌های III, II, I) سرانجام بهبودی حاصل می‌کردند. در صورتی که فشار فقط اندکی کاهش می‌یافت (گروه I) بهبودی سریع بود و در صورتی که فشار تقریباً تا حدود ۴۵ میلیمتر جیوه سقوط می‌کرد (گروه III) بهبودی به آهستگی انجام می‌شد. هنگامی که فشار شریانی به پایینتر از ۴۵ میلیمتر جیوه سقوط می‌کرد (گروه VI, V, IV) تمام سگها می‌مردند اگرچه بسیاری از آنها قبل از آن که سیستم گردش خون تا مرحلهٔ مرگ خراب شود، برای چندین ساعت بین مرگ و زندگی دست و پا می‌زدند.

این تجربه نشان می‌دهد که تا زمانی که درجهٔ خونریزی بیشتر از یک حد بحرانی معین نباشد سیستم گردش خون



شکل ۲ - ۲۴ - سیر زمانی فشار شریانی در سگها بعد از درجات مختلف خونریزی حاد. هر منحنی نمودار نتایج متوسط به دست آمده از شش سگ است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌تواند بهبودی یابد. اما گذشتن از این مقدار بحرانی حتی با خروج چند میلی‌لیتر خون تفاوت نهایی بین مرگ و زندگی را به وجود می‌آورد. به این ترتیب، هرگاه خونریزی از یک حد بحرانی معین تجاوز کند موجب می‌شود که شوک به حال پیشرونده درآید. یعنی، شوک خود موجب شوک بیشتری می‌شود و این حالت به صورت یک حلقهٔ معیوب درمی‌آید که سرانجام منتهی به تخریب کامل سیستم گردش خون و مرگ می‌گردد.

شوک غیر پیشرونده - شوک جبران شده

هرگاه شوک آن قدر شدید نباشد که موجب پیشرفت خود شود شخص سرانجام بهبود می‌یابد. بنابراین، این نوع خفیفتر شوک موسوم به شوک غیر پیشرونده است. این شوک غالباً شوک جبران شده نیز نامیده می‌شود یعنی در این حال رفلکسهای سمپاتیک و سایر عوامل به اندازهٔ کافی اثرات شوک را جبران کرده‌اند که مانع از خرابتر شدن سیستم گردش خون شوند.

عواملی که موجب بهبودی شخص از درجات متوسط شوک می‌شوند عبارتند از مکانیسمهای فیدبکی منفی کنترل کنندهٔ گردش خون که کوشش می‌کنند تا برونده قلبی و فشار شریانی را به حد طبیعی بازگردانند. این مکانیسمها عبارتند از:

۱- رفلکسهای گیرنده‌های فشاری که موجب تحریک سمپاتیکی شدید گردش خون می‌شوند.

۲- پاسخ ایسکمیک سیستم عصبی مرکزی که تحریک سمپاتیکی حتی قویتری در سراسر بدن ایجاد می‌کند اما تا هنگامی که فشار شریانی از ۵۰ میلیمتر جیوه کمتر نشود فعال نمی‌شود.

۳- معکوس شل شدن ناشی از کشش سیستم گردش خون که موجب می‌شود رگهای خونی به دور حجم خون کاهش یافته منقبض شوند تا حجم خون موجود بتواند دستگاه گردش خون را بهتر پر کند.

۴- افزایش ترشح رنین توسط کلیه‌ها و تشکیل آنژیوتانسین II که شریانهای محیطی را تنگ کرده و نیز موجب حفظ بیشتر آب و نمک بوسیلهٔ کلیه‌ها می‌شود که هر دوی این اثرات به جلوگیری از پیشرفت شوک کمک می‌کنند.

۵- افزایش ترشح وازوپرسین (هورمون ضد ادراری) توسط غدهٔ هیپوفیز خلفی که شریانها و وریدهای محیطی را تنگ کرده و موجب افزایش شدید احتباس آب بوسیلهٔ کلیه‌ها می‌گردد.

۶- افزایش ترشح اپینفرین و نوراپینفرین از قسمت مرکزی غدد فوق کلیوی که شریانها و وریدهای محیطی را تنگ کرده و ریت قلبی را افزایش می‌دهد.

۷- مکانیسمهای جبرانی که حجم خون را به سوی مقدار طبیعی باز می‌گردانند و عبارتند از جذب مقادیر زیاد مایع از روده، جذب مایع از فضاهای میان بافتی بدن به داخل مویرگهای خونی، حفظ نمک و آب توسط کلیه‌ها، افزایش تشنگی و افزایش اشتها برای نمک که شخص را مجبور می‌سازند تا در صورتی که قادر باشد آب و غذاهای شور بخورد.

رفلکسهای سمپاتیکی یک کمک فوری به ایجاد بهبودی می‌کنند زیرا در ظرف ۳۰ ثانیه بعد از خونروی به حداکثر فعالیت می‌رسند.

مکانیسمهای آنژیوتانسین و وازوپرسین و همچنین معکوس شل شدن ناشی از کشش که موجب انقباض رگهای خونی و منابع ذخیرهٔ وریدی خون می‌شوند همگی به ۱۰ دقیقه تا یک ساعت وقت نیاز دارند تا به طور کامل به وجود آیند. اما با این وجود، کمک زیادی به افزایش دادن فشار شریانی یا به افزایش دادن فشار پرشدگی گردش سیستمیک کرده و از این راه میزان بازگشت خون به قلب را افزایش می‌دهند.

سرانجام، تنظیم مجدد حجم خون بوسیلهٔ جذب مایع از فضاهای میان بافتی و روده، و همچنین خوردن و جذب مقادیر اضافی مایع و نمک از ۱ تا ۴۸ ساعت وقت لازم دارند اما سرانجام بهبودی حاصل می‌شود به شرطی که شوک آن قدر شدید نباشد که وارد مرحلهٔ پیشرونده شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شوک پیشرونده بر اثر یک حلقهٔ معیوب خرابتر شدن قلبی - عروقی ایجاد می‌شود

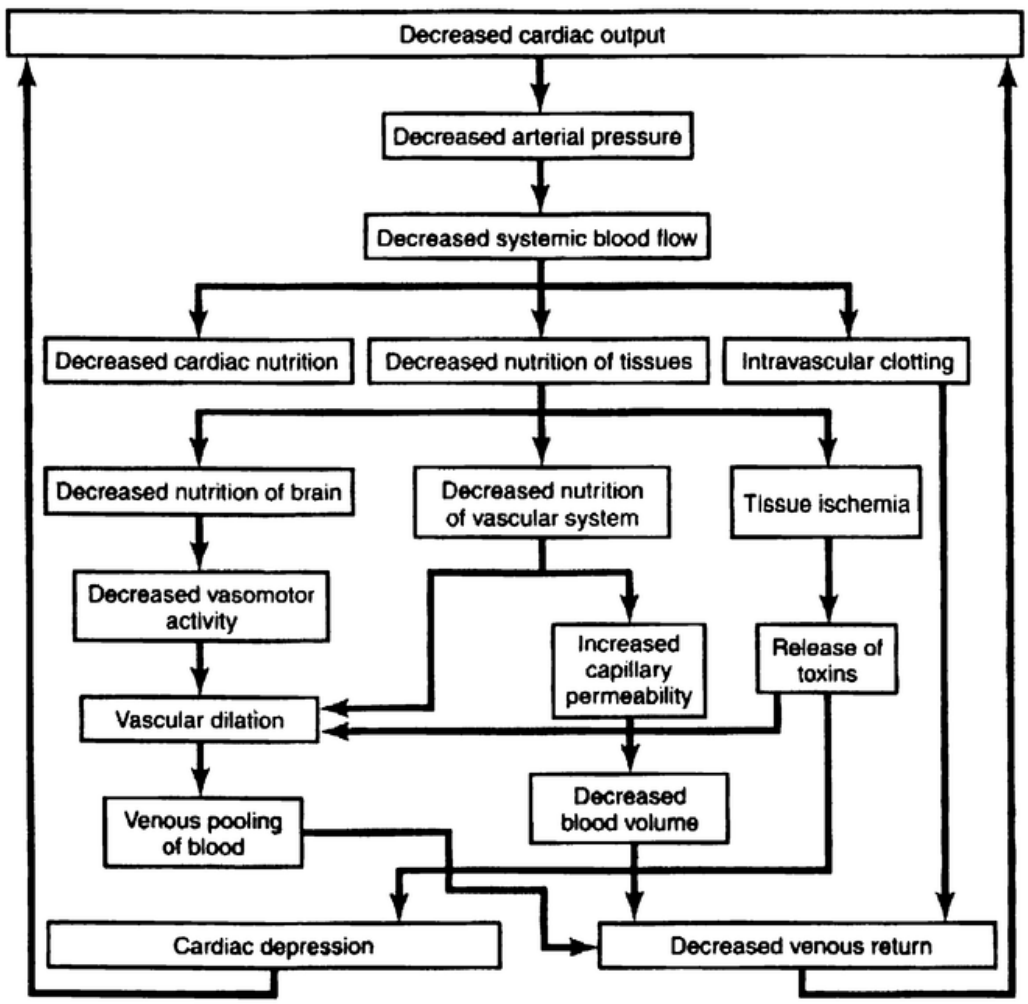
شکل ۳-۲۴ بعضی از این انواع مختلف فیدبک مثبت را که موجب کاهش بیشتر برونده قلبی در شوک می‌شوند و به این ترتیب موجب می‌شوند که شوک به صورت پیشرونده درآید نشان می‌دهد. بعضی از این فیدبکهای مهمتر به قرار زیرند.

تضعیف عمل قلب - هنگامی که فشار شریانی به اندازهٔ کافی سقوط کند، میزان جریان خون کورونر به زیر مقدار لازم برای تغذیهٔ میوکارد سقوط می‌کند. این موضوع عضلهٔ قلبی را ضعیف کرده و از این راه برونده قلب را باز هم بیشتر کاهش می‌دهد. به این ترتیب، یک حلقهٔ فیدبکی مثبت برقرار می‌شود که بر اثر آن شوک شدیدتر و شدیدتر می‌شود.

شکل ۴-۲۴ منحنیهای برونده قلبی را از روی تجربیاتی که روی سگها انجام شده برای انسان تصویر کرده و خراب

mandegar.tarikhema.org

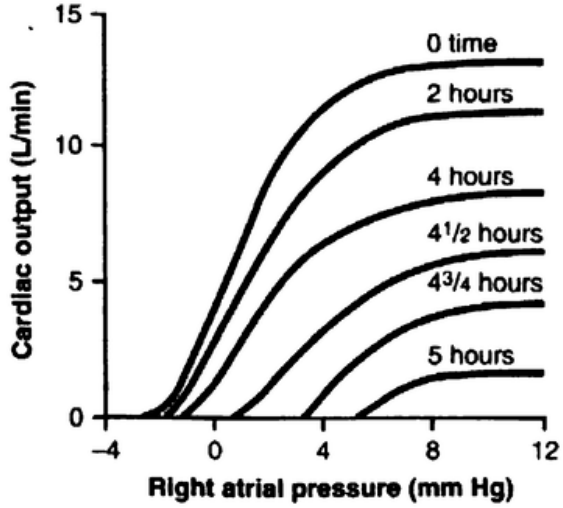
tarikhema.ir



شکل ۳ - ۲۴ - انواع مختلف فیدبک مثبت که می‌تواند منجر به پیشرفت شوک شوند.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۴ - ۲۴ - منحنیهای عمل قلب در زمانهای مختلف بعد از شروع شوک هموراژیک (این منحنیها از روی مقادیر به دست آمده از تجربیات روی سگها برای انسان ترسیم شده‌اند).

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

شدن پیشروندهٔ قلب در زمانهای مختلف متعاقب شروع شوک را نشان می‌دهد. از سگ آن قدر خون گرفته می‌شد که فشار شریانی به ۳۰ میلیمتر جیوه سقوط می‌کرد و آن‌گاه فشار در صورت لزوم با گرفتن خون بیشتر یا تزریق مجدد خون در این حد ثابت نگاه داشته می‌شد. توجه کنید که در دو ساعت اول، قلب اندکی خراب شده، اما پس از چهار ساعت قلب حدود ۴۰ درصد خراب شده و آن گاه در جریان ساعت آخر تجربه، قلب تقریباً به طور کامل خراب شده است.

به این ترتیب، یکی از مهمترین خصایص شوک پیشرونده چه منشاء آن هموراژیک باشد یا به هر علت دیگری ایجاد شده باشد، خرابتر شدن پیشروندهٔ نهایی قلب است. در مراحل اولیهٔ شوک، این عمل نقش بسیار کوچکی در وضعیت شخص بازی می‌کند و علت آن قسمتی ناشی از خراب شدن ناچیز خود قلب در جریان ساعت اول شوک اما به طور عمده به این علت است که قلب رزرو عظیمی دارد که آن را به طور طبیعی قادر می‌سازد که ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد خون بیشتری از آن چه برای تغذیهٔ بافتی کافی در سراسر بدن لازم است تلمبه بزند. اما در مراحل آخر شوک، خراب شدن قلب احتمالاً مهمترین عامل در پیشرفت نهایی شوک است.

از کار افتادن مرکز وازوموتور – در مراحل اولیهٔ شوک، رفلکسهای مختلف گردش خونی موجب فعالیت شدید سیستم عصبی سمپاتیکی می‌شوند. این امر همان طور که در بالا شرح داده شد به ایجاد تأخیر در تضعیف برونده قلبی و مخصوصاً به جلوگیری از کاهش فشار شریانی کمک می‌کند. اما باید دانست که بالاخره نقطه‌ای فرا می‌رسد که در آن کاهش جریان خون به خود مرکز وازوموتور، این مرکز را آن‌قدر تضعیف می‌کند که به طور پیشرونده فعالیت خود را از دست می‌دهد و سرانجام کاملاً غیر فعال می‌گردد. به عنوان مثال، توقف کامل گردش خون مغز در طی چهار تا هشت دقیقهٔ اول موجب شدیدترین تمام تحریکهای سمپاتیکی می‌گردد، اما در پایان ۱۰ تا ۱۵ دقیقه مرکز وازوموتور چنان تضعیف می‌شود که هیچ‌گونه نشانه‌ای از تحریک سمپاتیک را نمی‌توان نشان داد. خوشبختانه مرکز وازوموتور در صورتی که فشار شریانی بالای ۳۰ میلیمتر جیوه باقی بماند معمولاً در مراحل اولیهٔ شوک از کار نمی‌افتد.

انسداد رگهای کوچک – خون غلیظ شده – با گذشت زمان انسداد در تعداد زیادی از رگهای کوچک در گردش خون به وجود می‌آید و موجب می‌شود که شوک پیشرفت کند. علت شروع کنندهٔ این حالت، جریان خون کند در رگهای کوچک است. چون متابولیسم بافتی با وجود جریان خون کم، ادامه می‌یابد لذا مقادیر زیاد اسید چه اسید کربنیک یا اسید

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

لاکتیک به تخلیه به درون رگهای خونی موضعی ادامه داده و اسیدیتهٔ موضعی خون را شدیداً افزایش می‌دهند. این اسید به اضافهٔ سایر فرآورده‌های بافتهای ایسکمیک به طور موضعی موجب آگلوتیناسیون خون می‌شود که منجر به تولید لخته‌های کوچک خون شده و به بسته شدن رگهای کوچک می‌انجامد. حتی اگر رگها مسدود نشوند تمایل گویچه‌ها برای چسبیدن به یکدیگر جریان خون در رگهای کوچک را مشکلتر می‌سازد و عبارت خون غلیظ شده Sludged Blood نیز از این جا ناشی می‌شود.

افزایش نفوذپذیری مویرگی – بعد از چند ساعت هیپوکسی مویرگی و فقدان سایر مواد غذایی، نفوذپذیری مویرگها شدیداً افزایش می‌یابد و مقادیر زیادی مایع شروع به نشت به داخل بافتها می‌کند. این عمل حجم خون را باز هم کاهش داده و منجر به کاهش بیشتر برون‌ده قلبی می‌شود و به این ترتیب شوک را بازهم شدیدتر می‌کند. هیپوکسی مویرگی مگر در مراحل آخر شوک طولانی موجب افزایش نفوذپذیری مویرگی نمی‌شود.

آزاد شدن سموم بوسیلهٔ بافتهای ایسکمیک – در سراسر تاریخچهٔ تحقیقات در زمینهٔ شوک بارها پیشنهاد شده که شوک موجب می‌شود که بافتها مواد سمی مانند هیستامین، سروتونین و آنزیمهای بافتی آزاد کنند و این مواد سمی باعث خرابتر شدن بیشتر سیستم گردش خون می‌شوند. تجربیات کمیتی اهمیت لااقل یک سم موسوم به آندوتوکسین را در بعضی از انواع شوک به اثبات رسانده‌اند.

تضعیف قلب توسط آندوتوکسین – آندوتوکسین Endotoxin سمی است که از جسم باکتریهای گرم منفی مرده در روده‌ها آزاد می‌شود. کاهش جریان خون در روده‌ها منجر به تشدید تشکیل و جذب این مادهٔ سمی از روده‌ها می‌شود و سپس این مادهٔ سمی وارد گردش خون شده و موجب افزایش شدید متابولیسم سلولی با وجود تغذیهٔ ناکافی سلولها می‌شود و یک اثر اختصاصی در عضلهٔ قلبی از نظر ایجاد تضعیف قلب دارد. آندوتوکسین می‌تواند نقش عمده‌ای در بعضی از انواع شوک و مخصوصاً شوک عفونی که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد بازی کند.

تخریب سلولی عمومی – به تدریج که شوک شدید می‌شود بسیاری از علایم تخریب سلولی عمومی در سراسر بدن به وجود می‌آیند. یکی از اندامهایی که مخصوصاً دچار تخریب سلولی می‌شود کبد است که در شکل ۵-۲۴ نشان داده شده است. علت این امر به طور عمده ناشی از فقدان مواد غذایی کافی برای حفظ میزان طبیعی زیاد متابولیسم سلولهای کبدی و نیز قسمتی ناشی از رگهای فوق‌العاده زیاد کبدی است که سلولهای کبدی را به طور وسیعی در معرض هرگونه عامل سمی یا سایر عوامل متابولیک غیر طبیعی در شوک قرار می‌دهند.

از میان اثرات تخریب سلولی که معلوم شده در بیشتر بافتهای بدن به وجود می‌آیند می‌توان از موارد زیر نام برد:

۱- انتقال فعال سدیم و پتاسیم بین دو سوی غشای سلولی به مقدار زیادی کاهش می‌یابد. در نتیجه، سدیم و کلر در سلولها تجمع پیدا کرده و پتاسیم از سلولها دفع می‌شود. علاوه بر آن سلول شروع به متورم شدن می‌کند.

۲- فعالیت میتوکندریها در سلولهای کبدی و همچنین در بسیاری از بافتهای دیگر بدن شدیداً تضعیف می‌شود.

۳- لیزوزومها در سلولها در مناطق گسترده‌ای از بافتها شروع به پاره شدن کرده و آنزیمهای هیدرولاز خود را در داخل سلولها آزاد می‌کنند و این هیدرولازها موجب تخریب بیشتر داخل سلولی می‌شوند.

۴- متابولیسم سلولی مواد غذایی از قبیل گلوکز سرانجام در مراحل آخر شوک فوق‌العاده کاهش می‌یابد. فعالیت بعضی از هورمونها نیز تضعیف می‌شود که منجمله تضعیف ۱۰۰ برابر در عمل انسولین است.

کلیهٔ این اثرات به خرابتر شدن بسیاری از اندامهای مختلف بدن کمک می‌کنند که در این میان می‌توان بویژه از اندامهای زیر نام برد: (۱) کبد همراه با تضعیف اعمال متابولیک و ضدسمی متعدد آن، (۲) ریه‌ها همراه با پیدایش نهایی خیز ریوی و ناتوانی در اکسیژنه کردن خون و (۳) قلب و بدینوسیله تضعیف بازهم بیشتر قدرت انقباضی قلب.

نکروز بافتی در شوک شدید – نواحی پراکندهٔ نکروز به علت جریان خون پراکنده در اندامهای مختلف

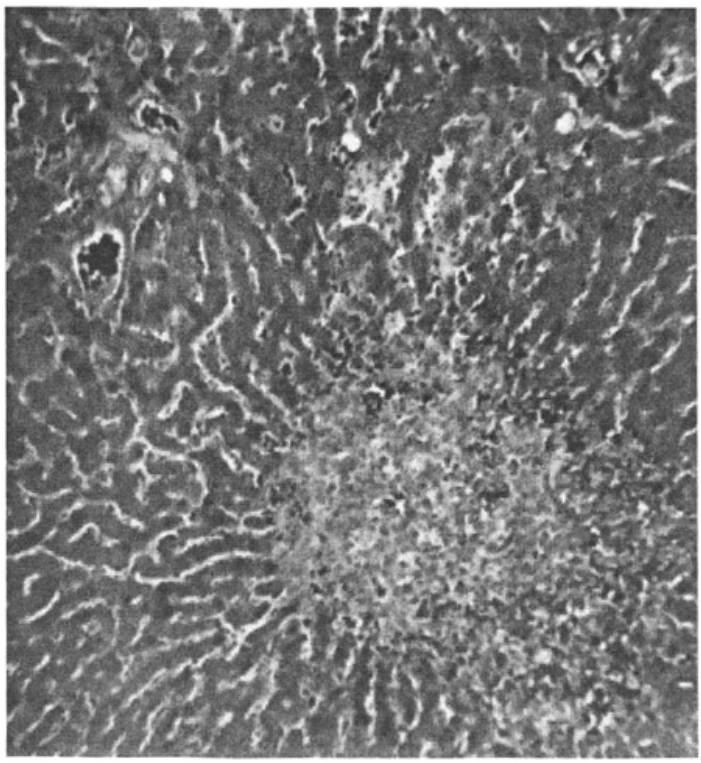
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به وجود می‌آیند – تمام سلولهای بدن به یک اندازه بر اثر شوک دچار آسیب نمی‌شوند زیرا بعضی از بافتها دارای جریان خون بهتری از بافتهای دیگر هستند. به عنوان مثال، سلولهای مجاور انتهای شریانی مویرگها دارای تغذیهٔ بهتری از سلولهای مجاور انتهای وریدی همان مویرگها هستند. بنابراین، می‌توان کمبود تغذیه‌ای بیشتری را در اطراف انتهای وریدیِ مویرگها نسبت به سایر نقاط انتظار داشت. این دقیقاً همان اثری است که کراول Crowell در هنگام مطالعهٔ مناطق بافتی در بسیاری از قسمتهای بدن کشف کرده است. به عنوان مثال شکل ۵-۲۴ نکروز مرکز یک لوبول کبدی یعنی آخرین قسمتی از لوبول که بوسیلهٔ خون هنگام عبور آن از سینوزوئیدهای کبدی مشروب می‌شود را نشان می‌دهد.

ضایعات نقطه‌ای شکل مشابهی در عضلهٔ قلب به وجود می‌آیند اگرچه در این جا یک طرح تکراری مشخص نظیر آن چه در کبد ایجاد می‌شود قابل نشان دادن نیست، با این وجود، ضایعات قلبی احتمالاً نقش مهمی در منجر شدن به مرحلهٔ نهایی غیر قابل برگشت شوک بازی می‌کنند. ضایعات تخریبی مشابهی در کلیه‌ها و مخصوصاً در اپیتلیوم توبولهای کلیوی به وجود می‌آیند و منجر به نارسایی کلیوی و گاهی مرگ بیمار بر اثر اورمی پس از چند روز می‌شوند. خرابتر شدن ریه‌ها نیز بکرات منجر به زجر تنفسی و مرگ در چندین روز بعد می‌شود و این حالت موسوم به سندروم ریهٔ دچار شوک Shock Lung Syndrome است.

اسیدوز در شوک – بیشتر اختلالات متابولیک که در بافتهای دچار شوک به وجود می‌آیند می‌توانند منجر به اسیدوز خون در سراسر بدن شوند. این موضوع از حمل ناچیز اکسیژن به بافتها ناشی می‌شود که متابولیسم اکسیداتیو مواد غذایی را شدیداً کاهش می‌دهد. در چنین حالتی، سلولها انرژی خود را از روند بیهوازی گلیکولیز به دست می‌آورند که منجر به پیدایش مقادیر عظیم اسیدلاکتیک اضافی در خون می‌شود. علاوه بر آن، جریان خون ناچیز در بافتها از خارج شدن طبیعی دی‌اکسید کربن جلوگیری می‌کند. دی‌اکسیدکربن به طور موضعی در سلولها با آب وارد واکنش شده و غلظت بسیار زیادی از



شکل ۵ - ۲۴ - نکروز قسمت مرکزی یک لوبول کبدی در شوک شدید گردش خونی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اسیدکربنیک داخل سلولی تشکیل می‌دهد. اسیدکربنیک به نوبهٔ خود با بافرهای مختلف سلولی وارد واکنش می‌شود و مواد اسیدی داخل سلولی دیگری تشکیل می‌دهد. به این ترتیب، یک اثر تخریبی دیگر شوک، اسیدوز عمومی و اسیدوز موضعی بافتی است که منجر به پیشرفت بازهم بیشتر خود شوک می‌شود.

فیدبک مثبت تخریب بافتها در شوک و حلقهٔ معیوب شوک پیشرونده

تمام عواملی که در بالا شرح داده شده‌اند و می‌توانند منجر به پیشرفت بیشتر شوک شوند انواع فیدبک مثبت هستند به این معنی که هر افزایشی در درجهٔ شوک موجب افزایش بیشتر شدت شوک می‌شود.

اما باید دانست که فیدبک مثبت همیشه الزاماً منجر به یک حلقهٔ معیوب نمی‌شود. پیدایش یک حلقهٔ معیوب بستگی به شدت فیدبک مثبت دارد. در شوکهای خفیف، مکانیسمهای فیدبکی منفی - رفلکسهای سمپاتیکی، مکانیسم معکوس شل شدن بر اثر کشش در منابع ذخیره خون، جذب مایع از فضاهای میان بافتی به داخل خون و غیره - می‌توانند به آسانی بر تأثیرات فیدبکی مثبت غلبه کرده و بنابراین می‌توانند موجب بهبودی شوند. اما در شوکهای شدید، مکانیسمهای فیدبکی مثبت قویتر و قویتر شده و به این ترتیب منجر به تخریب آن چنان سریع گردش خون می‌شوند که تمام سیستمهای فیدبکی منفی طبیعی کنترل گردش خون روی هم نمی‌توانند برونده قلبی را به حد طبیعی باز گردانند.

هرگاه اصول فیدبک مثبت و حلقه‌های معیوب را که در فصل ۱ شرح داده شد یک بار دیگر مورد بررسی قرار دهیم به آسانی می‌توانیم درک کنیم که چرا یک حد بحرانی برونده قلبی وجود دارد که در بالای آن شخصی که دچار شوک شده بهبود می‌یابد و در پایین آن شخص وارد یک حلقهٔ معیوب خرابتر شدن گردش خون می‌شود، که تا سرحد مرگ پیش می‌رود.

شوک غیر قابل برگشت

بعد از آن که شوک تا مرحلهٔ معینی پیشرفت کرد ترانسفوزیون یا هر نوع درمان دیگری قادر نخواهد بود که جان شخص را نجات دهد. بنابراین گفته می‌شود که شخص در این حال در مرحلهٔ شوک غیر قابل برگشت است. برخلاف آن چه انتظار می‌رود، حتی در این مرحلهٔ غیر قابل برگشت، درمان گاهی می‌تواند فشار شریانی و حتی برونده قلبی را برای دوره‌های کوتاه مدت به حد طبیعی یا نزدیک به طبیعی بازگرداند اما با این وجود، سیستم گردش خون به خرابتر شدن ادامه می‌دهد و مرگ در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت فرا می‌رسد.

شکل ۶-۲۴ این اثر را تصویر کرده و نشان می‌دهد که ترانسفوزیون در جریان مرحلهٔ غیر قابل برگشت شوک گاهی می‌تواند موجب برگشتن برونده قلبی (و نیز فشار شریانی) به حد طبیعی شود. اما برونده قلبی به زودی مجدداً شروع به سقوط می‌کند و ترانسفوزیونهای بعدی اثرات کمتر و کمتری دارند. تغییرات انهدامی متعدد در سلولهای عضلانی قلب، یا سایر بافتها یا هر دو به وجود آمده‌اند که ممکن است الزاماً تأثیری روی قدرت فوری قلب برای تلمبه زدن خون نداشته باشند اما در طی یک مدت طولانی این قدرت را تضعیف کرده و سرانجام منجر به مرگ می‌شوند. بعد از گذشتن از یک نقطهٔ بحرانی آن قدر آسیب بافتی به وجود آمده، آن قدر آنزیمهای تخریبی به داخل مایعات بدن آزاد شده‌اند، آن قدر اسیدوز پیدا شده و آن قدر عوامل تخریبی دیگر در حال پیشرفت هستند که حتی برونده قلبی طبیعی نمی‌تواند جهت تخریب پیشرونده را معکوس کند. بنابراین در شوک شدید سرانجام مرحله‌ای فرا می‌رسد که بعد از آن شخص خواهد مرد با وجودی که درمانهای شدید گاهی می‌توانند کماکان برونده قلبی را برای دوره‌های کوتاه به حد طبیعی بازگردانند.

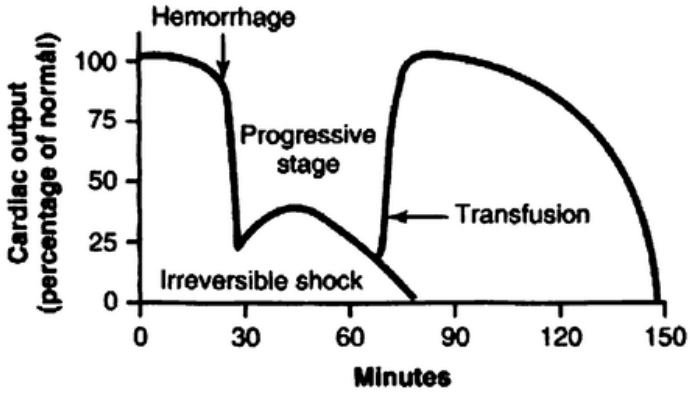
تهی شدن ذخایر سلولی فسفاتهای پر انرژی در شوک غیرقابل برگشت - ذخایر فسفاتهای پرانرژی در بافتهای بدن و مخصوصاً در کبد و قلب در شوکهای شدید به مقدار زیادی کاهش می‌یابند. عملاً تمام کرآتین فسفات تجزیه می‌شود و تقریباً تمام آدنوزین تری‌فسفات به آدنوزین دی‌فسفات، آدنوزین مونوفسفات و آدنوزین تبدیل می‌گردد. سپس

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۴ - عدم قدرت ترانسفوزیون برای جلوگیری از مرگ در شوک غیر قابل برگشت.

قسمت زیادی از آدنوزین به خارج از سلولها و به داخل گردش خون انتشار می‌یابد و به اسیداوریک تبدیل می‌شود که ماده‌ای است که نمی‌تواند مجدداً وارد سلول شده و سیستم آدنوزین فسفات را دوباره تشکیل دهد. آدنوزین جدید می‌تواند با سرعت فقط حدود ۲ درصد مقدار طبیعی سلولی در ساعت ساخته شود و این بدان معنی است که هرگاه تهی شود، پر کردن مجدد ذخایر فسفاتهای پرانرژی سلولها مشکل خواهد بود.

به این ترتیب، یکی از مخربترین نتایج نهایی شوک که شاید مهمترین عامل در پیدایش مرحلهٔ غیر قابل برگشت شوک باشد، این تهی شدن سلولها از این ترکیبات پرانرژی سلولها است.

شوک هیپوولمیک ناشی از دفع پلاسما

دفع پلاسما از سیستم گردش خون حتی بدون دفع گویچه‌های سرخ خون می‌تواند گاهی آن قدر شدید باشد که حجم کل خون را به طور بارزی کاهش دهد و از این راه موجب پیدایش شوک ناشی از کم شدن حجم خون یا شوک هیپوولمیک گردد که تقریباً از نظر تمام جزییات مشابه شوک ناشی از خونریزی است. دفع شدید پلاسما در حالات زیر به وجود می‌آید:

۱- انسداد روده غالباً یک علت کاهش شدید حجم پلاسما است. اتساع روده در انسداد، جریان خون وریدی در گردش خون روده را تا حدودی مسدود می‌کند که فشار مویرگی روده را افزایش می‌دهد. این امر به نوبهٔ خود موجب نشت مایع از مویرگهای روده به داخل دیواره‌های روده و نیز به داخل مجرای روده می‌گردد. همچنین، مایع دفع شده دارای غلظت پروتئین زیادی است و به این ترتیب پروتئین کل پلاسما و نیز حجم پلاسما را کاهش می‌دهد.

۲- تقریباً در تمام بیمارانی که دچار سوختگی شدید یا حالات دیگری هستند که در آنها پوست از بدن کنده می‌شود، آن قدر پلاسما از نواحی فاقد پوست دفع می‌شود که حجم پلاسما به طور بارزی کاهش می‌یابد.

شوک هیپوولمیک ناشی از دفع پلاسما به استثنای یک عامل وخیم کنندهٔ اضافی تقریباً دارای همان مشخصات شوک ناشی از خونریزی است: ویسکوزیتهٔ خون در نتیجهٔ افزایش غلظت گویچه‌های سرخ خون در خون باقیمانده، به مقدار زیادی افزایش می‌یابد و این امر کندی جریان خون را تشدید می‌کند.

دفع مایع از تمام بخشهای مایع بدن موسوم به کم‌آبی یا دزیدراتاسیون Dehydration است. دزیدراتاسیون نیز می‌تواند حجم خون را کاهش داده و موجب پیدایش شوک هیپوولمیکی نظیر شوک حاصل از خونریزی شود. بعضی از علل این نوع شوک عبارتند از (۱) تعریق بیش از حد، (۲) دفع مایع در اسهال یا استفراغ شدید، (۳) دفع بیش از حد مایع بوسیلهٔ

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کلیه‌های مبتلا به نفروز، (۴) مصرف مقدار ناکافی آب و الکترولیتها و (۵) تخریب قسمت قشری غدد فوق کلیوی که موجب ناتوانی کلیه‌ها برای بازجذب سدیم، کلر و آب می‌شود که در غیاب هورمون قشر فوق کلیوی آلدوسترون به وجود می‌آید.

شوک هیپوولمیک ناشی از آسیب Trauma

یکی از شایعترین علل شوک گردش خونی، آسیب‌های وارد شده به بدن است. شوک غالباً به طور ساده ناشی از خونریزی حاصل از آسیب است اما می‌تواند بدون خونریزی نیز به وجود آید زیرا له شدگی بدن غالباً می‌تواند به میزان کافی به مویرگها آسیب برساند و موجب دفع بیش از حد پلاسما به داخل بافتها شود. این موضوع منجر به کاهش شدید حجم پلاسما و تولید شوک هیپوولمیک می‌گردد.

کوششهای زیادی نیز به عمل آمده تا عوامل سمی آزاد شده از بافتهای آسیب دیده به عنوان یکی از علل پیدایش شوک متعاقب آسیب، دخالت داده شوند. اما ترانسفوزیونهای متقاطع (تزریق خون از یک حیوان به حیوان دیگر) نتوانسته‌اند وجود عوامل سمی قابل ملاحظه‌ای را نشان دهند.

به طور خلاصه، شوک تروماتیک به نظر می‌رسد که به طور عمده ناشی از کاهش حجم خون یا هیپوولمی باشد اگرچه ممکن است یک درجه متوسط شوک عصبی ناشی از فقدان تنوس وازوموتور نیز به طور همزمان با آن وجود داشته باشد.

شوک عصبی - افزایش ظرفیت رگی

گاهی شوک بدون هرگونه از دست رفتن حجم خون به وجود می‌آید بلکه ظرفیت رگها آن قدر زیاد می‌شود که حتی مقدار طبیعی خون قادر نیست سیستم گردش خون را به طور کافی پر کند. یکی از علل عمدهٔ افزایش ظرفیت رگها، از بین رفتن ناگهانی تنوس وازوموتور در سراسر بدن است که بویژه باعث اتساع گستردهٔ وریدها می‌شود. حالت ایجاد شده، شوک عصبی Neurogcnic نامیده می‌شود.

نقش ظرفیت رگها در کنترل عمل گردش خون در فصل ۱۵ شرح داده شد و در آن جا خاطرنشان شد که یا افزایش ظرفیت رگها و یا کاهش حجم خون فشار متوسط پرشدگی گردش سیستمیک را کاهش می‌دهد که آن نیز به نوبهٔ خود موجب کاهش بازگشتی وریدی به قلب می‌شود. کاهش بازگشتی وریدی به علت اتساع رگی موسوم به «انبار شدن وریدی» خون است.

علل شوک عصبی - بعضی از عواملی که می‌توانند موجب از بین رفتن تنوس وازوموتور شوند عبارتند از:

۱- بیهوشی عمیق عمومی غالباً آن قدر مرکز وازوموتور را تضعیف می‌کند که موجب از کار افتادن مرکز وازوموتور و در نتیجه، شوک عصبی می‌شود.

۲- بیحسی نخاعی مخصوصاً هنگامی که تا بالای نخاع گسترش یابد ایمپالسهای خروجی سمپاتیک از سیستم عصبی را مسدود کرده و می‌تواند یک علت پرقدرت شوک عصبی باشد.

۳- آسیب مغزی غالباً یک علت از کار افتادن مرکز وازوموتور است. بسیاری از بیمارانی که دچار ضربه‌های مغزی یا آسیب قاعدهٔ مغز می‌شوند شوک عصبی عمیقی پیدا می‌کنند. همچنین، با وجودی که چند دقیقهٔ اول ایسکمی مغز غالباً موجب فعالیت فوق‌العاده شدید مرکز وازوموتور می‌شود، ایسکمی طولانی (که بیشتر از ۵ تا ۱۰ دقیقه طول بکشد) می‌تواند منجر به از کار افتادن کامل نورونهای مرکز وازوموتور در تنهٔ مغزی شده و موجب پیدایش شوک عصبی شدیدی گردد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شوک آنافیلاکتیک و شوک هیستامینی

آنافیلاکسی یک حالت آلرژیک است که در آن برونده قلبی و فشار شریانی غالباً به طور فوق‌العاده شدیدی کاهش می‌یابند. آنافیلاکسی در فصل ۳۴ شرح داده خواهد شد. آنافیلاکسی در اصل ناشی از یک واکنش آنتی‌ژن - آنتی‌بادی است که بلافاصله بعد از آن که آنتی‌ژنی که شخص به آن حساس است وارد گردش خون شد انجام می‌شود. یکی از اثرات اصلی این عمل وادار کردن بازوفیلها در خون و ماستوسیتها در بافتهای دور مویرگی به آزاد کردن هیستامین یا یک مادهٔ شبه هیستامین است. هیستامین به نوبهٔ خود موجب (۱) افزایش ظرفیت رگها به علت گشاد شدن وریدها، (۲) گشاد شدن آرتریولها و در نتیجه کاهش شدید فشار شریانی، و (۳) افزایش شدید نفوذپذیری مویرگها توأم با دفع سریع مایع و پروتئین به داخل فضاهای بافتی می‌شود. اثر خالص، یک کاهش شدید در بازگشتی وریدی و غالباً شوک آن چنان شدیدی است که شخص در ظرف چند دقیقه می‌میرد.

تزریق داخل وریدی مقادیر زیاد هیستامین موجب پیدایش «شوک هیستامینی» می‌شود که مشخصات آن تقریباً با شوک آنافیلاکتیک یکسان است.

شوک عفونی

حالتی که در گذشته به نام «مسمومیت خون» معروف بود امروزه توسط بیشتر پزشکان شوک عفونی Septic Shock نامیده می‌شود. شوک عفونی صرفاً به معنی عفونت باکتریایی بسیار پراکنده در نواحی زیادی از بدن است، عفونت از طریق خون از یک بافت به بافت دیگر حمل شده و موجب آسیب گسترده می‌شود. به علت وجود انواع مختلف عفونتهای باکتریال که می‌توانند موجب شوک عفونی شوند و همچنین به علت آن که عفونت در یک قسمت بدن اثرات متفاوتی از عفونت در نقاط دیگر بدن تولید می‌کند، انواع مختلفی از شوک عفونی وجود دارد.

شوک عفونی اهمیت فوق‌العاده زیادی برای پزشکان دارد زیرا این نوع شوک است که بیشتر از هر نوع شوک دیگری به غیر از شوک کاردیوژنیک موجب مرگ در بیمارستانهای جدید می‌شود.

بعضی از علل شوک عفونی عبارتند از:

۱- التهاب پردهٔ صفاق یا پریتونیت بر اثر انتشار عفونت از رحم و لوله‌های رحمی که بکرات ناشی از انجام عمل سقط جنین در شرایط غیر استریل است.

۲- پریتونیت ناشی از پاره شدن روده که گاهی بر اثر بیماریهای روده و گاه بر اثر زخم به وجود می‌آید.

۳- عفونت عمومی ناشی از انتشار یک عفونت سادهٔ پوستی از قبیل عفونت استرپتوکوکی یا استافیلوکوکی.

۴- عفونت گانگرنی عمومی که به طور اختصاصی بوسیلهٔ باسیلهای گانگرن گازی به وجود می‌آید. این عفونت ابتدا در خود بافتها و سرانجام از راه خون به اندامهای داخلی و مخصوصاً کبد انتشار می‌یابد.

۵- انتشار عفونت از کلیه یا مجاری ادراری به خون که غالباً ناشی از باسیلهای کولون است.

صفات اختصاصی شوک عفونی - به علت انواع متعدد شوک عفونی، به دست دادن یک تصویر دقیق از این حالت مشکل است. بعضی مشخصات آن به قرار زیرند:

۱- تب شدید.

۲- غالباً اتساع بارز رگها در سراسر بدن و مخصوصاً در ناحیهٔ عفونت‌زده.

۳- برونده قلبی بالا در شاید نیمی از بیماران به علت اتساع رگها در بافتهای عفونت‌زده و همچنین به علت افزایش متابولیسم و اتساع رگها در سایر نقاط بدن ناشی از تحریک متابولیسم سلولی بوسیلهٔ سم باکتریال و نیز ناشی از بالا بودن دمای بدن.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

۴- غلیظ شدن خون به علت آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ در پاسخ به بافتهای دژنره.

۵- پیدایش لخته‌های کوچک خون در نواحی منتشر بدن موسوم به انعقاد خون داخل رگی منتشر. این حالت همچنین سبب می‌شود که فاکتورهای لخته کنندهٔ خون به مصرف برسند به طوری که خونریزی در بسیاری از بافتها بویژه در دیوارهٔ لولهٔ گوارش به وجود می‌آید.

در مراحل اولیهٔ شوک عفونی بیمار معمولاً دارای علایم از کار افتادن گردش خون نیست بلکه فقط علایم عفونت باکتریال را نشان می‌دهد. اما به تدریج که عفونت شدیدتر می‌شود سیستم گردش خون معمولاً یا به طور مستقیم و یا به طور ثانویه در نتیجهٔ سموم باکتریها دچار اختلال می‌شود که حاصل آن دفع پلاسما به داخل بافتهای عفونت‌زده از طریق دیواره‌های خراب شوندهٔ مویرگهای خونی است. سرانجام نقطه‌ای فرا می‌رسد که در آن تخریب سیستم گردش خون به همان روشی که پیشرفت شوک در تمام انواع دیگر شوک به وجود می‌آید به صورت پیشرونده در می‌آید. مراحل نهایی شوک عفونی تفاوت زیادی با مراحل نهایی شوک هموراژیک ندارد با وجودی که عوامل مولد شوک در این دو حالت تفاوت بارزی با یکدیگر دارند.

فیزیولوژی درمان در شوک

درمان جایگزینی

ترانسفوزیون خون و پلاسما – هرگاه شخصی در حالت شوک ناشی از خونریزی باشد بهترین درمان ممکن معمولاً ترانسفوزیون خون کامل است. هرگاه شوک بر اثر دفع پلاسما به وجود آمده باشد، بهترین درمان تزریق پلاسما است. هنگامی که دزیدراتاسیون علت شوک باشد، تجویز محلول الکترولیتی مناسب می‌تواند شوک را تصحیح کند.

خون کامل همیشه مثلاً در شرایط میدان جنگ در دسترس نیست. پلاسما معمولاً می‌تواند جانشین مناسبی برای خون کامل باشد زیرا حجم خون را افزایش داده و همودینامیک طبیعی را مجدداً برقرار می‌سازد. پلاسما نمی‌تواند هماتوکریت را به حد طبیعی بازگرداند اما انسان معمولاً می‌تواند قبل از آن که عوارض شدیدی به وجود آیند در برابر کاهش هماتوکریت تا حدود یک سوم مقدار طبیعی مقاومت کند. بنابراین، در شرایط حاد عاقلانه است که برای درمان شوک هموراژیک و سایر انواع شوکهای هیپوولمیک از پلاسما به جای خون استفاده شود.

گاهی پلاسما نیز در دسترس نیست. برای این مواقع، مواد مختلف جانشین شوندهٔ پلاسما Plassma Substitutes تهیه شده‌اند که دقیقاً همان اعمال همودینامیک پلاسما را انجام می‌دهند. یکی از این مواد محلول دکستران است.

محلول دکستران به عنوان یک جانشین پلاسما – صفت ضروری اصلی برای ماده‌ای که بخواهد یک جانشین واقعاً مؤثر پلاسما باشد آن است که در سیستم گردش خون باقی بماند یعنی از طریق منافذ مویرگی به داخل فضاهای بافتی فیلتره نشود. علاوه بر آن، محلول باید غیر سمی بوده و باید محتوی الکترولیتهای مناسب برای جلوگیری از برهم خوردن تعادل الکترولیتهای مایع خارج سلولی پس از ترزیق باشد.

برای این که مایع جانشین پلاسما در گردش خون باقی بماند باید محتوی ماده‌ای با اندازهٔ مولکولی بزرگ باشد تا بتواند یک فشار اسمزی کولوئیدی اعمال کند. یکی از رضایت‌بخشترین موادی که تاکنون برای این منظور پیدا شده دکستران Dextran است که یک پلی‌مرپلی‌ساکاریدی درشت گلوکز است. بعضی از باکتریها دکستران را به صورت یکی از فرآورده‌های فرعی رشد خود ترشح می‌کنند و دکستران تجارتی نیز با استفاده از یک کشت باکتریها تهیه می‌شود. با تغییر دادن شرایط رشد باکتریها می‌توان وزن مولکولی دکستران را تا اندازهٔ دلخواه کنترل کرد. دکسترانهایی که دارای اندازهٔ مولکولی مناسب باشند از منافذ مویرگی عبور نمی‌کنند و بنابراین می‌توانند جای پروتئینهای پلاسما را به عنوان عوامل مولد فشار اسمزی کولوئیدی بگیرند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

واکنشهای سمی معدودی هنگام استفاده از دکستران خالص شده برای تولید فشار اسمزی کولوئیدی مشاهده شده است. بنابراین، محلولهای این ماده جانشین رضایت‌بخشی برای پلاسما در بیشتر درمانهای جایگزینی مایع بوده‌اند.

درمان شوک با داروهای مقلد سمپاتیک - گاهی مفید، گاهی خیر

یک داروی مقلد سمپاتیک یا سمپاتومیمتیک Sympathomimetic دارویی است که اثرات تحریک سیستم سمپاتیک را تقلید می‌کند. این داروها شامل نوراپینفرین، اپینفرین و تعداد زیادی از داروهای با اثر طولانی هستند که دارای همان اثرات اپینفرین و نوراپینفرین هستند.

داروهای سمپاتومیمتیک در دو نوع شوک بویژه مفید هستند. نخستین آنها شوک عصبی است که در آن سیستم عصبی سمپاتیک شدیداً تضعیف می‌شود. تجویز یک داروی سمپاتومیمتیک جای فعالیت کاهش یافتهٔ سمپاتیک را می‌گیرد و بکرات می‌تواند عمل دستگاه گردش خون را کاملاً به حد طبیعی بازگرداند.

نوع دوم شوک که در آن داروهای سمپاتومیمتیک با ارزش هستند شوک آنافیلاکتیک است که هیستامین در تولید آن نقش برجسته‌ای را بازی می‌کند. داروهای سمپاتومیمتیک یک اثر تنگ کنندهٔ رگی دارند که با اثر گشاد کنندهٔ رگی هیستامین مقابله می‌کند. بنابراین، نوراپینفرین یا یک داروی سمپاتومیمتیک دیگر غالباً نجات‌بخش است.

داروهای سمپاتومیمتیک در شوک هموراژیک ارزش زیادی نداشته‌اند. دلیل این امر آن است که در این نوع شوک، سیستم عصبی سمپاتیک تقریباً همیشه توسط رفلکسهای گردش خونی تا حداکثر ممکن فعال شده است و آن قدر نوراپینفرین و اپینفرین در گردش خون وجود دارند که داروهای مقلد سمپاتیک عملاً هیچ‌گونه اثر مفید اضافی نخواهند داشت.

سایر درمانها

درمان بوسیلهٔ وضع سر در پایین - هنگامی که فشار شریانی در بیشتر انواع شوک بویژه در شوک هموراژیک و شوک عفونی به مقدار بیش از حد پایینی سقوط می‌کند قرار دادن بیمار در وضعی که سرش لااقل تا ۳۰ سانتیمتر پایینتر از پاهایش قرار گیرد کمک عظیمی به پیشبرد بازگشتی وریدی و لذا افزایش برون‌ده قلبی می‌کند..وضع سر در پایین نخستین قدم ضروری در درمان بسیاری از انواع شوک است.

اکسیژن درمانی - چون اثر زیان‌آور اصلی بیشتر انواع شوک انتقال بسیار اندک اکسیژن به بافتها است دادن اکسیژن به بیمار جهت استنشاق می‌تواند در پاره‌ای موارد مفید باشد. اما این عمل غالباً ارزش بسیار کمتری از آن چه انتظار می‌رود دارد زیرا مسئله اصلی معمولاً اکسیژن‌گیری ناکافی خون در ریه‌ها نیست بلکه انتقال ناکافی خون بعد از اکسیژن‌دار شدن آن است.

درمان با گلوکوکورتیکوئیدها (هورمونهای قشر فوق کلیوی که متابولیسم گلوکز را کنترل می‌کنند) - گلوکوکورتیکوئیدها به چندین دلیل بکرات به بیماران مبتلا به شوک شدید داده می‌شوند: (۱) تجربیات نشان داده‌اند که گلوکوکورتیکوئیدها غالباً قدرت قلب را در مراحل آخر شوک افزایش می‌دهند. (۲) گلوکوکورتیکوئیدها غشای لیزوزومها را تثبیت می‌کنند و از آزاد شدن آنزیمهای لیزوزومی به داخل سیتوپلاسم سلولها و به این ترتیب از خرابتر شدن سلولها بر اثر این منشاء جلوگیری می‌کنند. (۳) گلوکوکورتیکوئیدها ممکن است به متابولیسم گلوکز بوسیلهٔ سلولهایی که شدیداً آسیب دیده‌اند کمک کنند.

توقف گردش خون

حالتی که رابطهٔ نزدیکی با شوک گردش خونی دارد توقف گردش خون Circulatory Arrest است که در آن تمام

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جریان خون در بدن به طور کامل متوقف می‌شود. این حالت بکرات روی تخت عمل جراحی در نتیجهٔ ایست قلبی یا فیبریلاسیون بطنی به وجود می‌آید.

فیبریلاسیون بطنی را می‌توان معمولاً با شوک الکتریکی قوی متوقف کرد که اصول پایهٔ آن در فصل ۱۳ شرح داده شده است.

ایست قلبی غالباً بر اثر وجود اکسیژن بسیار کم در مخلوط گازی که برای بیهوش کردن بیمار به کار می‌رود یا به علت اثر تضعیفی خود مادهٔ بیهوشی دهنده به وجود می‌آید. یک ریتم طبیعی قلب را معمولاً می‌توان با قطع داروی بیهوشی و بلافاصله روشهای احیای قلبی عروقی و همزمان با آن رساندن مقادیر کافی اکسیژن به ریه‌های بیمار مجدداً برقرار کرد.

اثر توقف گردش خون روی مغز

مسئلهٔ ویژه در توقف گردش خون جلوگیری از اثرات زیان‌آور توقف گردش خون در مغز است. به طور کلی توقف کامل گردش خون بیش از حدود پنج تا هشت دقیقه موجب لااقل درجه‌ای از آسیب همیشگی مغز در بیش از نیمی از بیماران می‌شود و توقف گردش خون به درازی ۱۰ تا ۱۵ دقیقه تقریباً همیشه به طور دایمی مقادیر قابل ملاحظه‌ای از قوای دماغی را منهدم می‌کند.

سالهای زیادی تدریس می‌شد که این اثرات زیان‌آور روی مغز ناشی از هیپوکسی مغزی هستند که در جریان توقف گردش خون به وجود می‌آید. اما تجربیات نشان داده‌اند که اگر مانع از تشکیل لخته‌های خون در رگهای خونی مغز شویم این امر نیز از قسمت اعظم خرابتر شدن زودرس مغز در جریان توقف گردش خون جلوگیری می‌کند. به عنوان مثال، در تجربیات حیوانی در شروع توقف گردش خون تمام خون حیوان از رگهای خونی آن خارج گردید و سپس در پایان توقف دوباره به حیوان تزریق شد به طوری که هیچ‌گونه لخته شدن داخل رگی خون نمی‌توانست به وجود آید. در این تجربه مغز قادر بود تا ۳۰ دقیقه توقف گردش خون را بدون هرگونه آسیب دایمی مغزی تحمل کند. همچنین، تجویز هپارین یا استرپتوکیناز قبل از ایست قلبی می‌تواند مدت زنده ماندن مغز را تا دو تا چهار برابر زمان معمولی افزایش دهد.

بنابراین، این احتمال وجود دارد که آسیب شدید مغزی بعد از توقف گردش خون به طور عمده براثر انسداد دایمی بسیاری از رگهای کوچک یا حتی رگهای خونی بزرگ توسط لخته‌های خون ایجاد می‌شود و به این ترتیب موجب ایسکمی طولانی و مرگ نهایی نورونها می‌گردد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش پنجم:

کلیه‌ها و مایعات بدن

۲۵- بخشهای مایع بدن: مایعات خارج سلولی و داخل سلولی، مایع میان بافتی و خیز

۲۶- تشکیل ادرار توسط کلیه‌ها: I - فیلتراسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها

۲۷- تشکیل ادرار توسط کلیه‌ها: II - پردازش توبولی فیلترای گلومرولی

۲۸- غلیظ کردن و رقیق کردن ادرار، تنظیم اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی و غلظت سدیم

۲۹- تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیوم - جمع‌بندی مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم خون و حجم مایع خارج سلولی

۳۰- تنظیم تعادل اسیدی - بازی

۳۱- ادرار کردن، دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۵

بخشهای مایع بدن:

مایعات خارج سلولی و داخل سلولی،

مایع میان بافتی و خیز

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

حفظ یک حجم نسبتاً ثابت و یک ترکیب پایدار مایعات بدن همان طور که در فصل ۱ شرح داده شد برای هومئوستاز ضروری است. بعضی از شایعترین و مهمترین مشکلات در پزشکی بالینی به علت اختلالات سیستمهای کنترل که این ثبات مایعات بدن را حفظ می‌کنند به وجود می‌آیند. در این فصل و در فصلهای بعدی در مورد کلیه ما تنظیم جامع حجم مایعات بدن، اجزای تشکیل دهندهٔ مایع خارج سلولی، تعادل اسیدی - بازی، و کنترل تبادل مایع بین بخشهای خارج سلولی و داخل سلولی را شرح خواهیم داد.

مقدار ورودی و مقدار خروجی مایع در شرایط حالت پایدار متعادل هستند

ثبات نسبی مایعات بدن قابل ملاحظه است زیرا تبادل مداوم مایع و مواد محلول با محیط خارج و نیز در داخل بخشهای مختلف مایع بدن وجود دارد. به عنوان مثال، یک مقدار فوق‌العاده متغیر خوردن مایع وجود دارد که باید به دقت با میزان خروجی برابری از بدن متعادل شود تا از افزایش یافتن یا کاهش یافتن حجمهای مایع بدن جلوگیری کند.

مصرف روزانهٔ آب

آب از دو راه عمده به بدن اضافه می‌شود: (۱) به شکل مایعات یا آب در غذا خورده می‌شود که روی هم به طور طبیعی حدود ۲۱۰۰ میلی‌لیتر در روز به مایعات بدن اضافه می‌کنند و (۲) در بدن در نتیجهٔ اکسیداسیون کربوهیدارتها ساخته می‌شود و حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر در روز اضافه می‌کند. این امر یک میزان ورودی کل آب حدود ۲۳۰۰ میلی‌لیتر در روز به دست می‌دهد (جدول ۱-۲۵). میزان خوردن آب در بین افراد مختلف و حتی در یک فرد در روزهای مختلف بسته به آب و هوا، عادات و میزان فعالیت بدنی فوق‌العاده متغیر است.

دفع روزانه آب بدن

دفع نامحسوس آب - بعضی از روشهای دفع آب را نمی‌توان به طور دقیق تنظیم کرد. به عنوان مثال، یک دفع مداوم آب توسط تبخیر از راه مجاری تنفسی و دیفوزیون از طریق پوست وجود دارد که روی هم در شرایط طبیعی مسئوول حدود ۷۰۰ میلی‌لیتر در روز دفع آب هستند. این مقدار موسوم به دفع نامحسوس آب است زیرا ما به طور خودآگاه از آن بی‌خبریم با

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

وجود این که این عمل به طور مداوم در تمام انسانهای زنده انجام می‌شود.

دفع نامحسوس آب از طریق پوست به طور مستقل از تعریق انجام می‌شود و حتی در افرادی که بدون غدد عرق به دنیا می‌آیند انجام می‌شود. مقدار متوسط دفع آب توسط دیفوزیون از طریق پوست حدود ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌لیتر در روز است. این دفع بر اثر لایهٔ شاخی پرکلسترول پوست که سدی در برابر دفع بیش از حد به روش دیفوزیون ایجاد می‌کند به حداقل می‌رسد. هنگامی که لایهٔ شاخی پوست مثلاً در سوختگیهای وسیع از بین می‌رود، سرعت تبخیر می‌تواند تا ده برابر افزایش یافته و به ۳ تا ۵ لیتر در روز برسد. به این دلیل، باید به قربانیان سوختگی مقادیر زیادی مایع، معمولاً از راه داخل وریدی، داده شود تا این دفع مایع متعادل گردد.

دفع نامحسوس مایع از طریق مجاری تنفسی به طور متوسط حدود ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌لیتر در روز است. به تدریج که هوا وارد مجاری تنفسی می‌شود قبل از این که مجدداً از مجاری تنفسی دفع گردد با فشار بخار آب حدود ۴۷ میلیمتر جیوه از رطوبت اشباع می‌شود. چون فشار بخار آب هوای دمی معمولاً کمتر از ۴۷ میلیمتر جیوه است لذا آب به طور مداوم از طریق ریه‌ها بوسیلهٔ تنفس دفع می‌گردد. در هوای سرد، فشار بخار آب به حدود صفر کاهش می‌یابد و لذا با کاهش دما دفع آب حتی بیشتری از ریه‌ها ایجاد می‌شود. این امر احساس خشکی در مجاری تنفسی در هوای سرد را توجیه می‌کند.

دفع مایع در عرق – مقدار آب دفع شده از راه تعریق بسته به فعالیت بدنی و دمای محیط بسیار متغیر است. حجم عرق به طور طبیعی فقط حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر در روز است اما در هوای بسیار گرم یا در جریان فعالیت عضلانی سنگین، دفع آب در عرق گاهی تا ۱ تا ۲ لیتر در ساعت افزایش می‌یابد. این موضوع اگر به خاطر افزایش خوردن آب به علت فعال کردن مکانیسم تشنگی که در فصل ۲۹ شرح داده شده نبود به سرعت مایعات بدن را تهی می‌کرد.

جدول ۱ – ۲۵ – مقادیر ورودی و خروجی روزانهٔ آب
(میلی‌لیتر در روز)

	طبیعی	فعالیت عضلانی سنگین طولانی
ورودی		
مایعات خورده شده	۲۱۰۰	؟
ناشی از متابولیسم	۲۰۰	۲۰۰
ورودی کل	۲۳۰۰	؟
خروجی		
نامحسوس – پوست	۳۵۰	۳۵۰
نامحسوس – ریه‌ها	۳۵۰	۶۵۰
تعریق	۱۰۰	۵۰۰۰
مدفوع	۱۰۰	۱۰۰
ادرار	۱۴۰۰	۵۰۰
خروجی کل	۲۳۰۰	۶۶۰۰

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

دفع آب در مدفوع – فقط مقدار کمی آب (۱۰۰ میلی‌لیتر در روز) به طور طبیعی در مدفوع دفع می‌شود. این مقدار می‌تواند در افراد مبتلا به اسهال شدید به چندین لیتر در روز افزایش یابد. به این دلیل، اسهال شدید می‌تواند در صورتی که در ظرف چند روز تصحیح نشود مرگ‌آور باشد.

دفع آب توسط کلیه‌ها – باقیماندهٔ دفع آب از بدن از راه ادرار توسط کلیه‌ها انجام می‌شود. مکانیسمهای متعددی وجود دارند که میزان دفع ادرار را کنترل می‌کنند. در واقع مهمترین وسیله‌ای که توسط آن بدن تعادل بین مقدار ورودی و خروجی آب و نیز تعادل بین مقادیر ورودی و خروجی بیشتر الکترولیتها در بدن را حفظ می‌کند از طریق کنترل کردن میزان دفع این مواد توسط کلیه‌ها است. به عنوان مثال، حجم ادرار می‌تواند به اندکی ۰/۵ لیتر در روز در یک شخص دزیدراته تا به زیادی ۲۰ لیتر در روز در شخصی باشد که مقادیر عظیمی آب نوشیده است.

این تغییرات عظیم خوردن در مورد بیشتر الکترولیتهای بدن از قبیل سدیم، کلر و پتاسیم نیز صادق است. در بعضی افراد مقدار خوردن سدیم ممکن است به اندکی ۲۰ میلی‌اکی‌والان در روز باشد در حالی که در عده‌ای دیگر، مقدار خوردن سدیم ممکن است به زیادی ۳۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز باشد. کلیه‌ها با وظیفهٔ میزان کردن دفع آب و الکترولیتها برای متعادل کردن دقیق مقادیر خوراکی این مواد و نیز جبران کردن دفع بیش از حد مایعات و الکترولیتها که در بعضی حالات مرضی به وجود می‌آیند رو به رو هستند. در فصلهای ۲۶ تا ۳۰ ما مکانیسمهایی را که به کلیه‌ها اجازه می‌دهند تا این وظایف قابل ملاحظه را انجام دهند شرح خواهیم داد.

بخشهای مایع بدن

مایع کل بدن به طور عمده در بین دو بخش اصلی توزیع می‌شود: مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی (شکل ۱-۲۵). مایع خارج سلولی به نوبهٔ خود به مایع میان‌بافتی و پلاسمای خون تقسیم می‌شود.

بخش کوچک دیگری از مایع به نام مایع ورای سلولی وجود دارد. این بخش شامل مایع در فضاهای سینوویال (مفصلی)، صفاقی، پریکاردی و داخل چشمی و نیز مایع مغزی نخاعی است که معمولاً به عنوان یک نوع تخصص عمل یافتهٔ مایع خارج سلولی در نظر گرفته می‌شود اگرچه در بعضی موارد ترکیب آن ممکن است به طور بارزی با ترکیب پلاسما یا مایع میان بافتی تفاوت داشته باشد. تمام مایعات ورای سلولی روی هم حدود ۱ تا ۲ لیتر می‌شوند.

در یک انسان بالغ متوسط ۷۰ کیلوگرمی، آب کل بدن حدود ۶۰ درصد وزن بدن یا حدود ۴۲ لیتر است. این نسبت درصد می‌تواند بسته به سن، جنس و درجهٔ چاقی تغییر کند. به تدریج که شخص پیر می‌شود نسبت درصد وزن کل بدن که مربوط به مایع است به تدریج کاهش می‌یابد. این امر قسمتی ناشی از این حقیقت است که پیر شدن معمولاً با افزایش نسبت درصدی از وزن بدن که چربی است همراه است که به نوبهٔ خود نسبت درصد آب در بدن را کاهش می‌دهد. چون بانوان به طور طبیعی چربی بیشتری از مردان دارند لذا محتوی اندکی آب کمتری از مردان به نسبت وزن بدنشان هستند. در بچه‌های زودرس و نوزادان آب کل بدن در محدودهٔ ۷۰ تا ۷۵ درصد وزن بدن است. بنابراین، هنگامی که بخشهای مایع متوسط بدن را مورد بحث قرار می‌دهیم باید در نظر داشته باشیم که تغییراتی بسته به سن، جنس و نسبت در صدچربی وجود دارند.

بخش مایع داخل سلولی

حدود ۲۸ لیتر از ۴۲ لیتر مایع در بدن در داخل ۱۰۰ تریلیون سلول قرار داشته و روی هم مایع داخل سلولی نامیده می‌شود. به این ترتیب، مایع داخل سلولی حدود ۴۰ درصد وزن کل بدن را در یک شخص متوسط تشکیل می‌دهد.

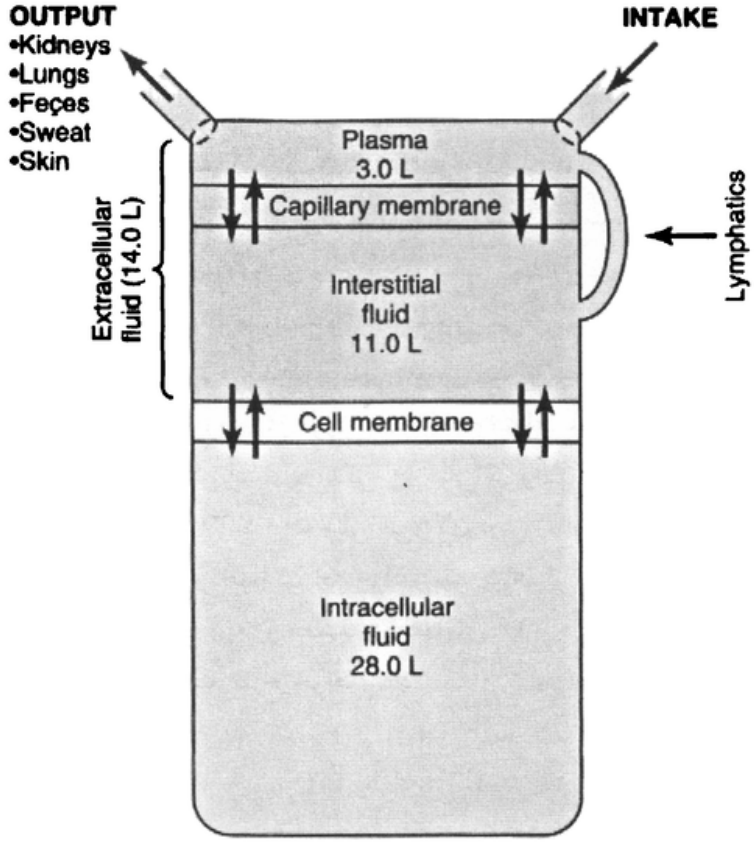
مایع موجود در هر سلول محتوی مخلوطی انفرادی از اجزای مختلف است اما غلظتهای این مواد از یک سلول تا سلول دیگر مشابه هستند. در واقع، ترکیب مایعات داخل سلولی به طور بارزی حتی در حیوانات مختلف، از ابتدایی‌ترین

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۲۵ - خلاصهٔ تنظیم مایع بدن شامل بخشهای اصلی مایع بدن و غشاءهایی که این بخشها را از یکدیگر جدا می‌کنند. مقادیر نشان داده شده برای یک شخص متوسط ۷۰ کیلوگرمی هستند.

میکروارگانیسمها تا انسان، مشابه است. به این دلیل، مایع داخل سلولی تمام سلولهای مختلف روی هم به عنوان یک بخش مایع بزرگ در نظر گرفته می‌شود.

بخش مایع خارج سلولی

تمام مایعات موجود در خارج سلولها روی هم مایع خارج سلولی نامیده می‌شوند. این مایعات روی هم حدود ۲۰ درصد وزن بدن یا حدود ۱۴ لیتر در یک فرد بالغ طبیعی ۷۰ کیلوگرمی را تشکیل می‌دهند. بزرگترین دو بخش مایع خارج سلولی عبارتند از مایع میان‌بافتی که حدود سه چهارم مایع خارج سلولی (۱۱ لیتر) را تشکیل می‌دهد و پلاسما که تقریباً یک چهارم مایع خارج سلولی یا حدود ۳ لیتر راتشکیل می‌دهد. پلاسما بخش غیر سلولی خون بوده و به طور مداوم از طریق منافذ غشاءهای مویرگی با مایع میان‌بافتی در ارتباط است. این منافذ نفوذپذیری زیادی به تقریباً تمام مواد محلول در مایع خارج سلولی به غیر از پروتئینها دارند. بنابراین، مایعات خارج سلولی به طور مداوم مخلوط می‌شوند به طوری که پلاسما و مایعات میان‌بافتی تقریباً ترکیب مشابهی دارند به استثنای پروتئینها که غلظت بیشتری در پلاسما دارند.

حجم خون

خون محتوی هم مایع خارج سلولی (مایع موجود در پلاسما) و هم مایع داخل سلولی (مایع موجود در گویچه‌های سرخ) است. خون به عنوان یک بخش مایع جداگانه در نظر گرفته می‌شود چون در محفظه‌ای مخصوص به خود یعنی در سیستم گردش خون قرار گرفته است. حجم خون اهمیت ویژه‌ای برای کنترل دینامیک دستگاه قلبی عروقی دارد.

حجم متوسط خون افراد بالغ طبیعی ۷ درصد وزن بدن یا حدود ۵ لیتراست. حدود ۶۰ درصد خون را پلاسما و حدود

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

۴۰ درصد را گویچه‌های سرخ تشکیل می‌دهد اما این نسبت درصدها می‌توانند در افراد مختلف بسته به سن، جنس و سایر عوامل تغییرات قابل ملاحظه‌ای داشته باشند.

هماتوکریت (حجم گویچه‌های سرخ متراکم) - هماتوکریت عبارت است از نسبت درصد گویچه‌های سرخ در خون که با سانتریفوژ کردن خون در «لوله‌های هماتوکریت» تا حدی که سلولها به طور فشرده درته لوله قرار گیرند تعیین می‌شود. غیر ممکن است بتوان گویچه‌های سرخ را کاملاً روی یکدیگر متراکم کرد و حدود ۳ تا ۴ درصد پلاسما در میان سلولها باقی می‌ماند و هماتوکریت واقعی حدود ۹۶ درصد هماتوکریت اندازه‌گیری شده است.

هماتوکریت اندازه‌گیری شده در مردان به طور طبیعی حدود ۰/۴۰ و در بانوان حدود ۰/۳۶ است. در آنمی شدید مقدار هماتوکریت ممکن است به ۰/۱ سقوط کند که به سختی برای ادامهٔ زندگی کافی است. برعکس، چند حالت موجب تولید بیش از حد گویچه‌های سرخ شده و منجر به پلی‌سیتمی می‌گردند. در این موارد، هماتوکریت می‌تواند تا ۰/۶۵ بالا رود.

اجزای تشکیل دهندهٔ مایعات خارج سلولی و داخل سلولی

مقایسهٔ ترکیب مایع خارج سلولی شامل پلاسما و مایع میان‌بافتی و مایع داخل سلولی در شکلهای ۲-۲۵ و ۳-۲۵ و در جدول ۲-۲۵ نشان داده شده است.

ترکیب یونی پلاسما و مایع بافتی مشابه است

چون پلاسما و مایعات میان بافتی فقط توسط غشاءهای مویرگی بسیار نفوذپذیر از یکدیگر مجزا شده‌اند ترکیب یونی آنها مشابه است. مهمترین اختلاف بین این دو بخش غلظت زیادتر پروتئین در پلاسما است. مویرگها نفوذپذیری کمی به پروتئینهای پلاسما دارند و لذا مقادیر کمی از پروتئینها در بیشتر بافتها به داخل فضاهای میان بافتی نشت می‌کنند.

به علت اثر دونان، غلظت یونهای دارای بار مثبت (کاتیونها) در پلاسما اندکی بیشتر از مایع میان‌بافتی (حدود ۲ درصد) است. این اثر به شرح زیر است: پروتئینهای پلاسما یک بار منفی خالص دارند و لذا تمایل دارند کاتیونها از قبیل یونهای سدیم و پتاسیم را به خود بگیرند و به این ترتیب مقادیر اضافی از این یونها را همراه با پروتئینهای پلاسما نگاه می‌دارند. برعکس، یونهای دارای بار منفی (آنیونها) تمایل دارند که غلظت اندکی بیشتری در مایع میان‌بافتی در مقایسه با پلاسما داشته باشند زیرا بارهای منفی پروتئینهای پلاسما آنیونهای دارای بار منفی را دفع می‌کنند. اما برای مقاصد عملی، غلظتهای یونها در مایع بافتی و پلاسما تقریباً برابر در نظر گرفته می‌شوند.

با مراجعه به شکل ۲-۲۵ می‌توان دید که مایع خارج سلولی شامل پلاسما و مایع میان بافتی محتوی مقادیر زیاد یونهای سدیم و کلر، مقادیر نسبتاً زیاد یونهای بیکربنات، اما فقط مقادیر اندک پتاسیم، کلسیم، منیزیم، فسفات و آنیونهای اسیدهای آلی است.

ترکیب مایع خارج سلولی توسط مکانیسمهای مختلف اما بویژه توسط کلیه‌ها که بعداً شرح داده خواهد شد به دقت تنظیم می‌شود. این امر به سلولها امکان می‌دهد تا به طور مداوم در مایعی که محتوی غلظت مناسب الکترولیتها و مواد غذایی برای عمل بهینهٔ سلولی است غوطه‌ور باشند.

اجزای تشکیل دهندهٔ مهم مایع داخل سلولی

مایع داخل سلولی از مایع خارج سلولی توسط یک غشای سلولی انتخابی که نفوذپذیری زیادی به آب اما نه به قسمت اعظم الکترولیتهای بدن دارد جدا شده است.

برخلاف مایع خارج سلولی، مایع داخل سلولی محتوی فقط مقادیر اندکی از یونهای سدیم و کلر بوده و تقریباً فاقد یون

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۲ – ۲۵ – مواد اسمزی در مایعات خارج سلولی و داخل سلولی

	پلاسما (میلی‌اسمول در لیتر در آب)	مایع بین سلولی (میلی‌اسمول در لیتر در آب)	مایع داخل سلولی (میلی‌اسمول در لیتر در آب)
Na^+	۱۴۲	۱۳۹	۱۴
K^+	۴/۲	۴/۰	۱۴۰
Ca^{++}	۱/۳	۱/۲	
Mg^{++}	۰/۸	۰/۷	۲۰
Cl^-	۱۰۸	۱۰۸	۴
HCO_3^-	۲۴	۲۸/۳	۱۰
HPO_4^{--},$H_2PO_4^-$	۲	۲	۱۱
SO_4^{--}	۰/۵	۰/۵	۱
فسفوکرآتین	–	–	۴۵
کارنوزین	–	–	۱۴
اسیدهای آمینه	۲	۲	۸
کرآتین	۰/۲	۰/۲	۹
لاکتات	۱/۲	۱/۲	۱/۵
آدنوزین تری‌فسفات	–	–	۵
هگزوز مونوفسفات	–	–	۳/۷
گلوکز	۵/۶	۵/۶	–
پروتئین	۱/۲	۰/۲	۴
اوره	۴	۴	۴
سایر مواد	۴/۸	۳/۹	۱۰
میلی‌اسمول کل درلیتر	۳۰۱/۸	۳۰۰/۸	۳۰۱/۲
فعالیت اسمزی تصحیح شده (میلی‌اسمول در لیتر)	۲۸۲/۰	۲۸۱/۰	۲۸۱/۰
فشار کل اسمزی در ۳۷ درجه (میلیمترجیوه)	۵۴۴۳	۵۴۲۳	۵۴۲۳

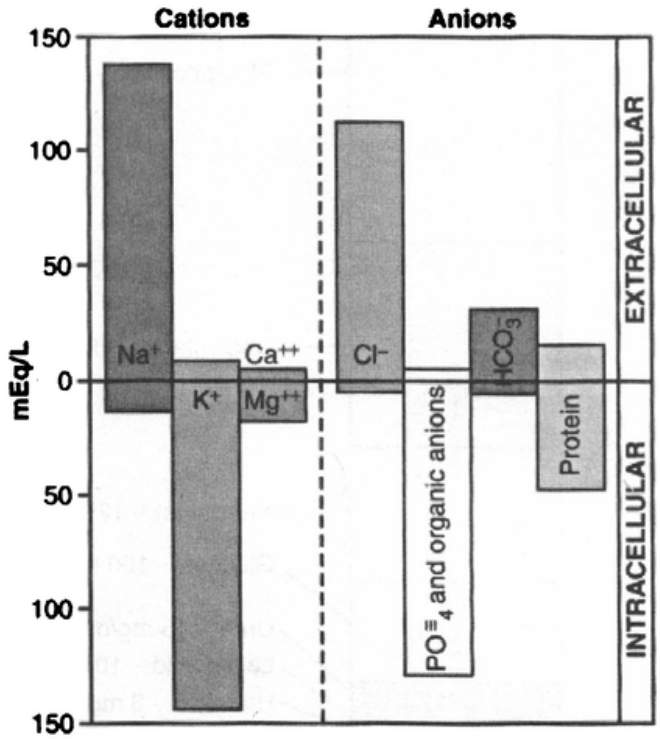
کلسیم است. به جای آن، مایع داخل سلولی محتوی مقادیر زیاد یونهای پتاسیم و فسفات به اضافهٔ مقادیر متوسط یونهای منیزیوم و سولفات است که تمام آنها غلظتهای پایینی در مایع خارج سلولی دارند. همچنین، سلولها محتوی مقادیر زیاد پروتئین، تقریباً چهار برابر پلاسما، هستند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ – ۲۵ – کاتیونها و آنیونهای عمدهٔ مایعات داخل سلولی و خارج سلولی غلظتهای یون کلسیم و یون منیزیوم به صورت مجموع این دو یون نشان داده شده‌اند. غلظتهای نشان داده شده نمودار کل یونهای آزاد و یونهای چسبیده هستند.

سنجش حجم مایعات در بخشهای مختلف مایع بدن – اصل رقیق کردن مادهٔ نشاندار

حجم یک بخش مایع در بدن را می‌توان با قرار دادن یک مادهٔ نشان‌دار به داخل آن بخش و اجازه دادن به آن برای پخش شدن یکنواخت در سراسر بخش مایع و سپس تعیین میزان رقیق شدن آن ماده تعیین کرد. شکل ۴–۲۵ این روش «رقیق کردن مادهٔ نشاندار» برای سنجش حجم یک بخش مایع بدن را نشان می‌دهد که بر پایهٔ اصل بقای جرم استوار است به این معنی که جرم کل یک ماده بعد از پخش شدن در بخش مایع برابر با جرم کل تزریق شده به داخل آن بخش است.

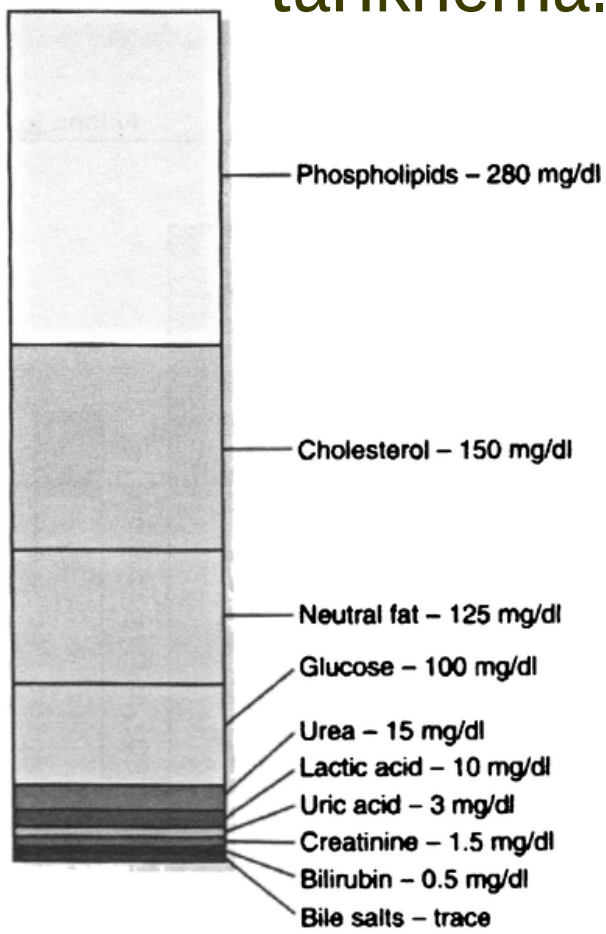
در مثال شکل ۴–۲۵ مقدار کمی از یک مادهٔ رنگی یا مادهٔ دیگری که در سرنگ قرار دارد به داخل یک محفظه تزریق می‌شود و به ماده اجازه داده می‌شود که در سراسر محفظه پخش شود تا این که با غلظت برابر در تمام نواحی مایع مخطوط شود. سپس نمونه‌ای از محلول محتوی مادهٔ پخش شده برداشته می‌شود و غلظت به روش شیمیایی، فوتوالکتریکی یا روشهای دیگر تعیین می‌گردد. اگر هیچ مقداری از ماده به خارج از بخش مایع نشت نکرده باشد در این حال جرم کل ماده در آن بخش (حجم B ضرب در غلظت B) برابر با جرم کل مادهٔ تزریقی (حجم A ضرب در غلظت A) خواهد بود. با تنظیم مجدد سادهٔ این تساوی، می‌توان حجم نامعلوم محفظهٔ B را به صورت زیر محاسبه کرد:

$$\text{حجم B} = \frac{\text{حجم A} \times \text{غلظت A}}{\text{غلظت B}}$$

توجه کنید که تمام آن چیزی که دانستن آن برای محاسبه مورد نیاز است عبارت است از (۱) مقدار کل ماده تزریق شده به داخل محفظه (صورت تساوی) و (۲) غلظت محلول در محفظه بعد از آن که ماده پخش شده است (مخرج تساوی). در این

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ – ۲۵ – مواد غیرالکترولیتی پلاسما.

مثال، اگر یک میلی‌لیتر از محلول محتوی ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر مادهٔ رنگی در محفظهٔ B پخش شود و غلظت نهایی در محفظهٔ B ۰/۰۱ میلی‌گرم برای هر میلی‌لیتر مایع باشد در این حال حجم نامعلوم محفظهٔ B را می‌توان به ترتیب زیر محاسبه کرد:

$$\text{حجم B} = \frac{۱\ \text{ml} \times ۱۰\ \text{mg / ml}}{۰/۰۱\ \text{mg / ml}} = ۱۰۰۰\ \text{میلی‌لیتر}$$

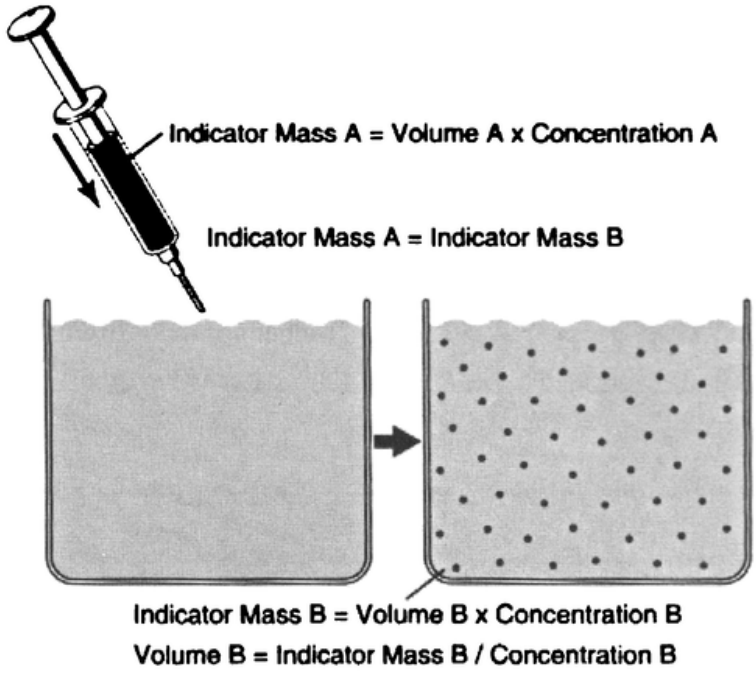
این روش را می‌توان برای سنجش حجم عملاً هر بخشی در بدن به کار برد به شرطی که (۱) مادهٔ نشاندار به طور یکنواخت در سراسر آن بخش پخش شود، (۲) مادهٔ رنگی فقط در بخشی که مورد سنجش قرار دارد پخش شود و (۳) مادهٔ رنگی نه متابولیزه و نه دفع شود. چندین ماده را می‌توان برای سنجش حجم هر یک از مایعات مختلف بدن به کار برد.

تعیین حجم بخشهای مایع ویژهٔ بدن

سنجش آب کل بدن – آب رادیواکتیو (محتوی تریسیوم) یا آب سنگین (محتوی دیوتریوم) را می‌توان برای سنجش آب کل بدن به کار برد. این انواع آب بعد از تزریق داخل خون در ظرف چند ساعت با آب کل بدن مخلوط می‌شوند واصل رقیق کردن را می‌توان برای محاسبهٔ آب کل بدن به کار برد (جدول ۳–۲۵). مادهٔ دیگری که برای سنجش آب کل بدن به کار رفته آنتی‌پیرین است که بسیار محلول در چربی بوده و می‌تواند به سرعت در غشاءهای سلولی نفوذ کرده و به طور یکنواخت در سراسر بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی توزیع شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۲۵ - روش رقیق کردن مادهٔ نشاندار برای سنجش حجمهای مایع.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

جدول ۳ - ۲۵ - اندازه‌گیری حجمهای مایع بدن

حجم	موادنشاندار
آب کل بدن	آب محتوی تریسیوم، آب محتوی دیوتریوم - آنتی‌پیرین
مایع خارج سلولی	سدیم - ۲۲، یوتالامات - ۱۲۵، تیوسولفات - اینولین
مایع داخل سلولی	(به صورت آب کل بدن منهای حجم مایع خارج سلولی محاسبه می‌شود)
حجم پلاسما	ید - ۱۲۵ چسبیده به آلبومین - آبی اوانس (T-۱۸۲۴)
حجم خون	گویچه‌های سرخ خون نشاندار شده با کروم - ۵۱ یا به صورت حجم پلاسما تقسیم بر (هماتوکریت - ۱) محاسبه می‌شود
مایع میان بافتی	(به صورت حجم مایع خارج سلولی منهای حجم پلاسما محاسبه می‌شود)

سنجش حجم مایع خارج سلولی - حجم مایع خارج سلولی را می‌توان با استفاده از هر یک از چندین ماده‌ای که در پلاسما و مایع میان‌بافتی پخش شده اما به آسانی از غشای سلولی نفوذ نمی‌کنند تخمین زد. این مواد شامل سدیم رادیواکتیو، کلر رادیواکتیو، یوتالامات رادیواکتیو، یون تیوسولفات و اینولین هستند. هنگامی که هر یک از این مواد به داخل خون تزریق می‌شود معمولاً به طور تقریباً کامل در ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در سراسر مایعات خارج سلولی پخش می‌شود. اما بعضی از این مواد از قبیل سدیم رادیواکتیو ممکن است به مقادیر کم به داخل سلول انتشار یابد. بنابراین، به جای نامیدن این سنجش به عنوان حجم حقیقی مایع خارج سلولی، بکرات از فضای سدیمی، یا فضای اینولینی صحبت می‌شود.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

محاسبهٔ حجم مایع داخل سلولی – حجم مایع داخل سلولی را نمی‌توان مستقیماً تعیین کرد اما می‌توان آن را به صورت زیر محاسبه کرد:

حجم مایع خارج سلولی – آب کل بدن = حجم مایع داخل سلولی

سنجش حجم پلاسما – برای سنجش حجم پلاسما ماده‌ای باید به کار رود که بعد از تزریق به داخل رگ به آسانی از غشاءهای مویرگی نفوذ نکرده اما در داخل سیستم عروقی باقی بماند. یکی از موادی که بیشتر از همه برای سنجش حجم پلاسما به کار می‌رود سرم آلبومین نشاندار شده با ید رادیواکتیو (^{125}I-albumin) است. همچنین مواد رنگی که شدیداً به پروتئینهای پلاسما متصل می‌شوند از قبیل آبی‌اوانس (که ۱۸۲۴ – T نیز نامیده می‌شود) می‌توانند برای سنجش حجم پلاسما به کار روند.

محاسبهٔ حجم مایع میان بافتی – حجم مایع میان‌بافتی را نمی‌توان مستقیماً تعیین کرد اما می‌توان آن را به صورت زیر محاسبه کرد:

حجم پلاسما – حجم مایع خارج سلولی = حجم مایع میان‌بافتی

سنجش حجم خون – اگر حجم پلاسما با روشی که قبلاً شرح داده شد اندازه‌گیری شود حجم خون را نیز می‌توان با دانستن هماتوکریت (قسمتی از حجم کل خون متشکل از گویچه‌ها)، با استفاده از تساوی زیر محاسبه کرد:

$$\text{حجم کل خون} = \frac{\text{حجم پلاسما}}{\text{هماتوکریت} - ۱}$$

به عنوان مثال، اگر حجم پلاسما ۳ لیتر و هماتوکریت ۰/۴ باشد در این حال حجم کل خون چنین محاسبه می‌شود:

$$\frac{۳ \text{ لیتر}}{۱/۰ - ۰/۴} = ۵ \text{ لیتر}$$

روش دیگر برای سنجش حجم خون تزریق گویچه‌های سرخی که بوسیلهٔ مادهٔ رادیواکتیو نشاندار شده‌اند به داخل گردش خون است. بعد از آن که این گویچه‌ها در خون مخلوط شدند رادیواکتیویتهٔ یک نمونهٔ خون مخلوط قابل اندازه‌گیری بوده و حجم کل خون را می‌توان با استفاده از روش رقیق کردن محاسبه کرد. ماده‌ای که بکرات برای نشاندار کردن گویچه‌های سرخ به کار می‌رود کروم رادیواکتیو (^{51}Cr) است که به طور محکم به گویچه‌های سرخ می‌چسبد.

تنظیم تبادل مایع و تعادلهای اسمزی بین مایع داخل سلولی و مایع خارج سلولی

یک مسئله شایع در درمان بیماران شدیداً بدحال مشکل حفظ مایعات کافی در بخش داخل سلولی یا بخش خارج سلولی یا هر دو است. همان‌طور که در فصل ۱۶ و بعداً در این فصل شرح داده شده، مقادیر نسبی مایع خارج سلولی که بین پلاسما و فضاهای میان بافتی توزیع می‌شود به طور عمده، توسط تعادل نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی بین دو سوی غشای مویرگی تعیین می‌شود.

برخلاف آن، توزیع مایع بین بخش داخل سلولی و بخش خارج سلولی به طور عمده توسط اثر اسمزی مواد محلول

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

کوچکتر - بویژه سدیم، کلر و سایر الکترولیتها - تعیین می‌شود که بین دو سوی غشای سلولی عمل می‌کنند. دلیل این امر آن است که غشاءهای سلولی نفوذپذیری زیادی به آب دارند اما حتی به یونهای کوچک از قبیل سدیم و کلر نسبتاً نفوذناپذیرند. بنابراین، آب بین دو سوی غشای سلولی به سرعت حرکت می‌کند به طوری که مایع داخل سلولی به صورت ایزوتونیک با مایع خارج سلولی باقی می‌ماند.

در قسمت بعدی روابط متقابل بین حجم‌های مایع داخل سلولی و خارج سلولی و عوامل اسمزی که می‌توانند مایع را بین این دو بخش تغییر محل دهند شرح خواهیم داد.

اصول پایهٔ اسمز و فشار اسمزی

اصول پایهٔ اسمز و فشار اسمزی در فصل ۴ عرضه شده‌اند. بنابراین، در این جا فقط مهمترین جنبه‌های این اصول را که در مورد تنظیم حجم کاربرد دارند مرور می‌کنیم.

اسمز دیفوزیون خالص آب از یک غشای نفوذپذیر انتخابی از یک ناحیه با غلظت آب بیشتر به ناحیه‌ای است که غلظت آب کمتری دارد. هنگامی که یک مادهٔ محلول به آب خالص اضافه می‌شود این امر غلظت آب را در مخلوط کاهش می‌دهد. به این ترتیب، هرچه غلظت ماده در یک محلول بیشتر باشد، غلظت آب کمتر خواهد بود. علاوه بر آن، آب از یک ناحیهٔ با غلظت کمتر ماده (غلظت زیاد آب) به ناحیه‌ای که غلظت زیاد ماده (غلظت کم آب) دارد انتشار می‌یابد.

چون غشای سلول به بیشتر مواد محلول نسبتاً نفوذناپذیر بوده اما به آب بسیار نفوذپذیر (یعنی نفوذپذیر انتخابی) است هرگاه یک غلظت بیشتر مادهٔ محلول در یک طرف غشاء وجود داشته باشد آب از غشاء به سوی ناحیهٔ با غلظت بیشتر ماده حرکت می‌کند. به این ترتیب، اگر مادهٔ محلولی مانند کلرور سدیم به مایع خارج سلولی اضافه شود آب به سرعت از سلول از طریق غشای سلول به داخل مایع خارج سلولی انتشار می‌یابد تا این که غلظت آب در دو طرف غشای سلول برابر شود. برعکس، اگر مادهٔ محلولی از قبیل کلرور سدیم از مایع خارج سلولی گرفته شود، آب از مایع خارج سلولی از طریق غشای سلولی به داخل سلولها انتشار خواهد یافت. سرعت انتشار آب موسوم به سرعت اسمز است.

رابطهٔ بین مول و اسمول - چون غلظت آب یک محلول بستگی به تعداد ذرات مادهٔ موجود در محلول دارد یک واژهٔ غلظت مورد نیاز است تا غلظت کل ذرات مادهٔ محلول را صرف‌نظر از ترکیب دقیق آنها تعیین کند. تعداد کل ذرات در یک محلول برحسب «اسمول» اندازه‌گیری می‌شود. یک اسمول (osm) برابر با یک مول (mol، $۶/۰۲ \times ۱۰^{۲۳}$) از ذرات مادهٔ محلول است. بنابراین، محلولی محتوی یک مول از گلوکز در هر لیتر دارای غلظت یک اسمول در لیتر خواهد بود. اگر مولکولی به دو یون تجزیه شود (دو ذره به دست دهد) از قبیل کلرور سدیم که یونیزه شده و یونهای سدیم و کلر به دست می‌دهد، در این حال محلول محتوی یک مول در لیتر دارای یک غلظت اسمزی ۲ اسمول در لیتر خواهد بود. به همین ترتیب، محلولی محتوی یک مول از مولکولی از قبیل سولفات سدیم که به سه یون تجزیه می‌شود، محتوی ۳ اسمول در لیتر خواهد بود. به این ترتیب منظور از واژهٔ اسمول تعداد ذرات فعال اسمزی به جای غلظت مولر است.

به طور کلی، اسمول واحد بیش از حد بزرگی برای بیان فعالیت اسمزی مواد محلول در مایعات بدن است. بنابراین، واژهٔ میلی‌اسمول (mOsm) که برابر با یک هزارم اسمول است به طور معمول به کار می‌رود.

اسمولالیته و اسمولاریته - غلظت اسمولالی محلول هنگامی که غلظت برحسب اسمول در کیلوگرم آب بیان می‌شود اسمولالیته نامیده می‌شود و هنگامی که غلظت برحسب اسمول در لیتر محلول بیان می‌شود اسمولاریته نامیده می‌شود. در محلولهای رقیق از قبیل مایعات بدن، این دو عبارت را می‌توان تقریباً به طور مترادف به کار برد زیرا اختلافات اندک هستند. در بیشتر موارد، بیان مقدار مایعات بدن برحسب لیتر مایع آسانتر از کیلوگرم آب است. بنابراین، بیشتر محاسبات مورد استفاده در کلینیک و محاسبات به کار رفته در چند فصل بعدی بر پایهٔ اسمولاریته و نه اسمولالیته انجام

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌شوند.

فشار اسمزی – از اسمز مولکولهای آب از یک غشای نفوذپذیر انتخابی می‌توان با وارد کردن یک فشار در جهتی مخالف جهت اسمز جلوگیری کرد. مقدار دقیق فشار مورد نیاز برای جلوگیری از انجام اسمز موسوم به فشار اسمزی است. بنابراین، فشار اسمزی یک اندازه‌گیری غیر مستقیم غلظت آب و مواد محلول موجود در یک محلول است. هرچه فشار اسمزی یک محلول بیشتر باشد غلظت آب کمتر اما غلظت مواد موجود در محلول بیشتر خواهد بود.

رابطهٔ بین فشار اسمزی و اسمولاریته – فشار اسمزی یک محلول نسبت مستقیم با غلظت ذرات فعال اسمزی در محلول دارد. این موضوع صرف‌نظر از این که مادهٔ محلول یک مولکول بزرگ یا یک مولکول کوچک باشد صدق می‌کند. به عنوان مثال، یک مولکول آلبومین با وزن مولکولی ۷۰۰۰۰ دارای همان اثر اسمزی یک مولکول گلوکز با وزن مولکولی ۱۸۰ است. برعکس، یک مولکول کلرور سدیم دارای دو ذرهٔ فعال اسمزی Na^+ و Cl^- بوده و لذا اثر اسمزی آن دو برابر یک مولکول آلبومین یا یک مولکول گلوکز است. به این ترتیب، فشار اسمزی یک محلول متناسب با اسمولاریتهٔ آن است که نموداری از غلظت ذرات مادهٔ محلول به شمار می‌رود.

فشار اسمزی (π) را می‌توان به طور ریاضی بر طبق قانون وانتهوف محاسبه کرد:

$$\pi = CRT$$

که در آن C غلظت مواد محلول برحسب اسمول در لیتر، R ضریب ثابت گازهای ایده‌آل، و T دمای مطلق برحسب درجهٔ کلوین (درجهٔ سلزیوس + ۲۷۳°) است. اگر π برحسب میلیمتر جیوه که واحد مرسوم فشار برای محلولهای بیولوژیکی است بیان شود و T دمای طبیعی بدن (کلوین ۳۱۰ = ۳۷° + ۲۷۳°) باشد در این حال مقدار π حدود ۱۹۳۰۰ میلیمتر جیوه برای یک محلول دارای غلظت یک اسمول در لیتر محاسبه می‌شود. این بدان معنی است که برای غلظت یک میلی‌اسمول در لیتر، π برابر با ۱۹/۳ میلیمتر جیوه خواهد بود. به این ترتیب، به ازای هر میلی‌اسمول گرادیان غلظتی بین دو سوی غشای سلولی، ۱۹/۳ میلیمتر جیوه فشار اسمزی اعمال می‌شود.

محاسبهٔ اسمولاریته و فشار اسمزی یک محلول – با استفاده از قانون وانتهوف می‌توان فشار اسمزی پتانسیل یک محلول را با فرض این که غشای سلول به مادهٔ محلول نفوذناپذیر است محاسبه کرد.

به عنوان مثال، فشار اسمزی یک محلول ۰/۹ گرم درصد کلرور سدیم به ترتیب زیر محاسبه می‌شود: یک محلول ۰/۹ گرم درصد به این معنی است که ۰/۹ گرم کلرور سدیم در ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول یا ۹ گرم در لیتر وجود دارد. چون وزن مولکولی کلرور سدیم ۵۸/۵ گرم است لذا مولاریتهٔ محلول برابر با ۹ گرم در لیتر تقسیم بر ۵۸/۵ گرم یا حدود ۰/۱۵۴ مول در لیتر است. چون هر مولکول گرم کلرور سدیم برابر با ۲ اسمول است لذا اسمولاریتهٔ محلول ۲ × ۰/۱۵۴ یا ۰/۳۰۸ اسمول در لیتر است. بنابراین، اسمولاریتهٔ این محلول ۳۰۸ میلی‌اسمول در لیتر است. فشار اسمزی پتانسیل این محلول ۳۰۸ میلی‌اسمول در لیتر ضرب در ۱۹/۳ میلیمتر جیوه (فشار اسمزی یک میلی‌اسمول در لیتر) یا ۵۹۴۴ میلیمتر جیوه است.

این محاسبه تقریبی است زیرا یونهای سدیم و کلر به علت جاذبهٔ بین یونی که بین آنها وجود دارد کاملاً به صورت ذرات مستقل در محلول رفتار نمی‌کنند. می‌توان این انحرافات از پیش بینیهای قانون وانتهوف را با استفاده از یک ضریب تصحیح موسوم به ضریب اسمزی تصحیح کرد. در مورد کلرور سدیم ضریب اسمزی حدود ۰/۹۳ است. بنابراین، اسمولاریتهٔ واقعی یک محلول ۰/۹ گرم درصد کلرور سدیم ۰/۹۳ × ۳۰۸ یا حدود ۲۸۶ میلی‌اسمول در لیتر است. برای مقاصد عملی، گاهی ضریب اسمزی مواد مختلف در تعیین اسمولاریته و فشارهای اسمزی محلولهای فیزیولوژیک نادیده گرفته می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

اسمولاریتهٔ مایعات بدن

با مراجعهٔ مجدد به جدول ۲-۲۵ به اسمولاریتهٔ تقریبی مواد فعال اسمزی مختلف در پلاسما، مایع میان‌بافتی و مایع داخل سلولی توجه کنید. توجه کنید که تقریباً ۸۰ درصد اسمولاریتهٔ کل مایع میان‌بافتی و پلاسما بوسیلهٔ یونهای سدیم و کلر ایجاد می‌شود در حالی که تقریباً نصف اسمولاریتهٔ داخل سلولی بوسیلهٔ یونهای پتاسیم ایجاد می‌شود و اسمولاریتهٔ باقیمانده بین مواد متعدد دیگر داخل سلولی تقسیم می‌شود.

همان طور که در پایین جدول ۲-۲۵ مشاهده می‌شود اسمولاریتهٔ کل هر یک از سه بخش تقریباً ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر بوده و اسمولاریتهٔ پلاسما حدود ۱ میلی‌اسمول بیشتر از اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی و مایع داخل سلولی است. این اختلاف جزیی بین پلاسما و مایع میان‌بافتی بوسیلهٔ اثر اسمزی پروتئینهای پلاسما ایجاد می‌شود که همان‌طور که در فصل ۱۶ شرح داده شد فشار داخل مویرگها را به میزان حدود ۲۰ میلیمتر جیوه بالاتر از فضاهای میان‌بافتی اطراف نگاه می‌دارد.

فعالیت اسمزی تصحیح شدهٔ مایعات بدن – در پایین جدول ۲-۲۵ فعالیت تصحیح شدهٔ اسمزی پلاسما، مایع میان‌بافتی و مایع داخل سلولی نشان داده شده است. دلیل انجام این تصحیح آن است که کاتیونها و آنیونها یک جاذبهٔ بین یونی اعمال می‌کنند که موجب یک کاهش مختصر در فعالیت اسمزی مادهٔ محلول می‌گردد.

تعادل اسمزی بین مایعات داخل سلولی و خارج سلولی حفظ می‌شود

فشارهای اسمزی زیادی می‌توانند با تغییرات نسبتاً کوچک در غلظت مواد مایع خارج سلولی، بین دو سوی غشای سلولی ایجاد شوند. همان‌طور که در بالا شرح داده شد، به ازای هر میلی‌اسمول گرادیان غلظتی یک ماده نفوذناپذیر (ماده‌ای که از غشاء نفوذ نمی‌کند) یک فشار اسمزی حدود ۱۹/۳ میلیمتر جیوه بین دو سوی غشای سلولی اعمال می‌شود. اگر غشای سلول در معرض آب خالص قرار داده شود و اسمولاریتهٔ مایع داخل سلولی ۲۸۲ میلی‌اسمول در لیتر باشد، فشار اسمزی پتانسیلی که می‌تواند بین دو سوی غشای سلولی ایجاد شود بیش از ۵۴۰۰ میلیمتر جیوه خواهد بود. این موضوع نیروی زیادی را نشان می‌دهد که هنگامی که مایعات داخل سلولی و خارج سلولی در حال تعادل اسمزی نباشند می‌تواند آب را بین دو سوی غشاء حرکت دهد. در نتیجهٔ این نیروها، تغییرات نسبتاً کوچک در غلظت مواد نفوذناپذیر در مایع خارج سلولی می‌توانند موجب تغییرات عظیمی در حجم سلول شوند.

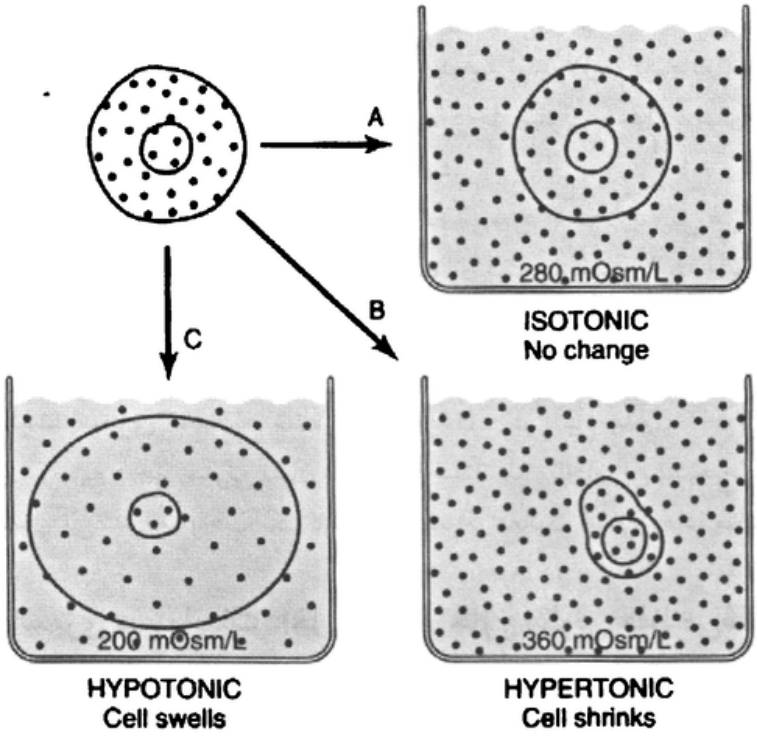
مایعات ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک – اثرات غلظتهای مختلف مواد نفوذناپذیر در مایع خارج سلولی روی حجم سلول در شکل ۵-۲۵ نشان داده شده است. اگر سلولی در یک محلول مواد نفوذناپذیر با اسمولاریتهٔ ۲۸۲ میلی‌اسمول در لیتر قرار داده شود سلولها کوچک یا متورم نخواهند شد زیرا غلظت آب در مایعات داخل سلولی و خارج سلولی برابر بوده و مواد محلول نمی‌توانند وارد سلول شده یا از آن خارج شوند. چنین محلولی گفته می‌شود که ایزوتونیک است زیرا سلولها را نه کوچک می‌کند و نه متورم می‌سازد. مثالهایی از محلولهای ایزوتونیک عبارتند از محلول ۰/۹ گرم درصد کلرور سدیم یا محلول ۵ درصد گلوکز. این محلولها در پزشکی بالینی اهمیت دارند زیرا می‌توان آنها را بدون خطر مختل کردن تعادل اسمزی بین مایعات داخل سلولی و خارج سلولی به داخل خون تزریق کرد.

اگر سلول در یک محلول هیپوتونیک که غلظت کمتری از مواد نفوذناپذیر (کمتر از ۲۸۲ میلی‌اسمول در لیتر) دارد قرار داده شود آب به داخل سلول انتشار یافته و آن را متورم خواهد کرد. آب به انتشار به داخل سلول ادامه می‌دهد و مایع داخل سلولی را رقیق می‌کند در حالی که مایع خارج سلولی را نیز تغلیظ می‌کند تا این که هر دو محلول اسمولاریتهٔ یکسانی پیدا کنند. محلولهای کلرور سدیم با غلظت کمتر از ۰/۹ گرم درصد هیپوتونیک بوده و سلولها را متورم می‌کنند.

اگر سلول در یک محلول هیپرتونیک دارای غلظت بالاتری از مواد نفوذناپذیر باشد آب به خارج از سلول و به داخل مایع خارج سلولی جریان یافته و مایع داخل سلولی را تغلیظ و مایع خارج سلولی را رقیق می‌کند. در این مورد، سلول کوچک می‌شود تا این که دو غلظت با یکدیگر برابر شوند محلولهای کلرور سدیم با غلظت بیشتر از ۰/۹ گرم درصد هیپرتونیک هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۵ - اثرات محلولهای ایزوتونیک (A)، هیپرتونیک (B) و هیپوتونیک (C) برحجم سلول.

مایعات ایزوسموتیک، هیپراسموتیک و هیپواسموتیک - منظور از واژه‌های ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک این است که آیا این محلولها موجب تغییری در حجم سلولی خواهند شد یا نه. تونیسیتهٔ محلولها بستگی به غلظتهای مواد نفوذناپذیر دارد. اما بعضی از مواد محلول می‌توانند از غشای سلول نفوذ کنند. محلولهای دارای اسمولاریتهٔ یکسان با سلول صرف نظر از این که مواد محلول بتوانند از غشای سلول نفوذ کنند یا نه، ایزوسموتیک نامیده می‌شوند.

واژه‌های هیپراسموتیک و هیپواسموتیک برای محلولهایی به کار می‌روند که به ترتیب اسمولاریتهٔ بیشتر یا اسمولاریتهٔ کمتری در مقایسه با مایع خارج سلولی طبیعی دارند بدون در نظر گرفتن این که مادهٔ محلول از غشای سلول نفوذ می‌کند یا خیر. مواد با نفوذپذیری زیاد از قبیل اوره می‌توانند موجب تغییرات زودگذر در حجم مایع بین مایعات داخل سلولی و خارج سلولی شوند اما اگر فرصت کافی داده شود غلظت این مواد سرانجام در دو بخش مایع برابر می‌شود و این مواد اثر اندکی بر حجم مایع داخل سلولی در شرایط حالت پایدار دارند.

تعادل اسمزی بین مایعات داخل سلولی و خارج سلولی به سرعت برقرار می‌شود - انتقال مایع بین دو سوی غشای سلولی چنان به سرعت انجام می‌شود که هرگونه اختلافی در اسمولاریته بین این دو بخش معمولاً در ظرف چند ثانیه یا حداکثر چند دقیقه تصحیح می‌شود. این حرکت سریع آب بین دو سوی غشای سلول به این معنی نیست که تعادل کامل بین بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی در سراسر تمامی بدن در ظرف همین مدت کوتاه به انجام می‌رسد. دلیل این امر آن است که مایع معمولاً از راه دستگاه گوارشی وارد بدن می‌شود و باید توسط خون به تمام بافتهای بدن برسد. قبل از آن که تعادل کامل اسمزی بتواند به وجود آید. معمولاً حدود ۳۰ دقیقه طول می‌کشد تا بعد از نوشیدن آب تعادل اسمزی در همه جای بدن برقرار شود.

حجمها و اسمولاریته‌های مایعات خارج سلولی و داخل سلولی در حالات غیر طبیعی

بعضی از عوامل مختلف که می‌توانند موجب تغییر بارز حجم داخل سلولی و خارج سلولی شوند عبارتند از: خوردن

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

آب، دزیدراتاسیون، تزریق داخل وریدی انواع مختلف محلولها، از دست رفتن مقادیر زیاد مایع از لولهٔ گوارش و از دست رفتن مقادیر غیر طبیعی مایع توسط تعریق یا از راه کلیه‌ها.

با در نظر داشتن اصول پایه‌ای زیر می‌توان تغییرات حجم مایعات داخل سلولی و خارج سلولی و نیز نوع درمانهایی که باید انجام شود را محاسبه کرد:

۱- آب به سرعت بین دو سوی غشای سلولی حرکت می‌کند. بنابراین، اسمولاریتهٔ مایعات داخل سلولی و خارج سلولی به استثنای چند دقیقهٔ اول بعد از تغییری در یکی از این بخشها به طور تقریباً دقیق با یکدیگر باقی می‌ماند.

۲- غشای سلولی تقریباً به طور کامل نسبت به مواد متعددی نفوذناپذیر است. بنابراین، تعداد اسمولها در مایع داخل سلولی یا مایع خارج سلولی ثابت باقی می‌ماند مگر این که مواد محلول به بخش خارج سلولی اضافه شوند یا از آن گرفته شوند.

با در نظر داشتن این اصول پایه، می‌توان اثرات حالات غیر طبیعی مختلف مایع را روی حجمها و اسمولاریته‌های مایع خارج سلولی و داخل سلولی محاسبه کرد.

اثر اضافه کردن محلول نمکی (سالین) به مایع خارج سلولی

اگر یک محلول کلرور سدیم Saline ایزوتونیک به بخش مایع خارج سلولی اضافه شود اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی تغییری نمی‌کند و لذا هیچ‌گونه اسمزی بین دو سوی غشاء به وجود نمی‌آید. تنها اثری که دیده می‌شود افزایش حجم مایع خارج سلولی است (شکل A ۶-۲۵). سدیم و کلر به مقدار زیاد در مایع خارج سلولی باقی می‌مانند زیرا غشای سلولی چنان رفتار می‌کند که گویی عملاً به کلرور سدیم نفوذناپذیر است.

اگر یک محلول هیپرتونیک به مایع خارج سلولی اضافه شود اسمولاریتهٔ خارج سلولی افزایش می‌یابد که موجب اسمز آب به خارج از سلولها و به داخل بخش خارج سلولی می‌شود (شکل B ۶-۲۵). در این جا تقریباً تمام کلرور سدیم اضافه شده در بخش خارج سلولی می‌ماند و مایع از سلولها به داخل فضای خارج سلولی انتشار می‌یابد تا تعادل اسمزی را برقرار سازد. اثر خالص، افزایشی در حجم مایع خارج سلولی (بیشتر از حجم مایع اضافه شده)، کاهشی در حجم داخل سلولی، و افزایشی در اسمولاریتهٔ هر دو بخش است.

اگر یک محلول هیپوتونیک به مایع خارج سلولی اضافه شود اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی کاهش می‌یابد ومقداری از آب خارج سلولی به داخل سلولها انتشار می‌یابد تا این که بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی اسمولاریتهٔ یکسان پیدا کنند (شکل C ۶-۲۵). هم حجم داخل سلولی و هم حجم خارج سلولی هر دو با اضافه کردن مایع هیپوتونیک افزایش می‌یابند اگرچه حجم داخل سلولی تا حدود بیشتری افزایش می‌یابد.

محاسبهٔ تغییر محل مایع و اسمولاریته بعد از تزریق محلول نمکی هیپرتونیک - می‌توانیم اثرات متوالی تزریق محلولهای مختلف بر حجمها و اسمولاریته‌های مایع خارج سلولی و مایع داخل سلولی را محاسبه کنیم. به عنوان مثال، اگر ۲ لیتر از یک محلول هیپرتونیک ۳/۰ درصد کلرور سدیم را به داخل بخش مایع خارج سلولی یک بیمار ۷۰ کیلوگرمی که اسمولاریتهٔ اولیهٔ پلاسمای او ۲۸۰ میلی‌اسمول در لیتر است تزریق کنیم حجمها و اسمولاریته‌های مایع داخل سلولی و مایع خارج سلولی بعد از تعادل اسمزی چه مقداری خواهند بود؟

قدم اول محاسبهٔ شرایط اولیه شامل حجمها، غلظتها و میلی‌اسمولهای کل در هر بخش است. با فرض این که حجم مایع خارج سلولی ۲۰ درصد وزن بدن و حجم مایع داخل سلولی ۴۰ درصد وزن بدن است حجمها و غلظتهای زیر را می‌توان محاسبه کرد.

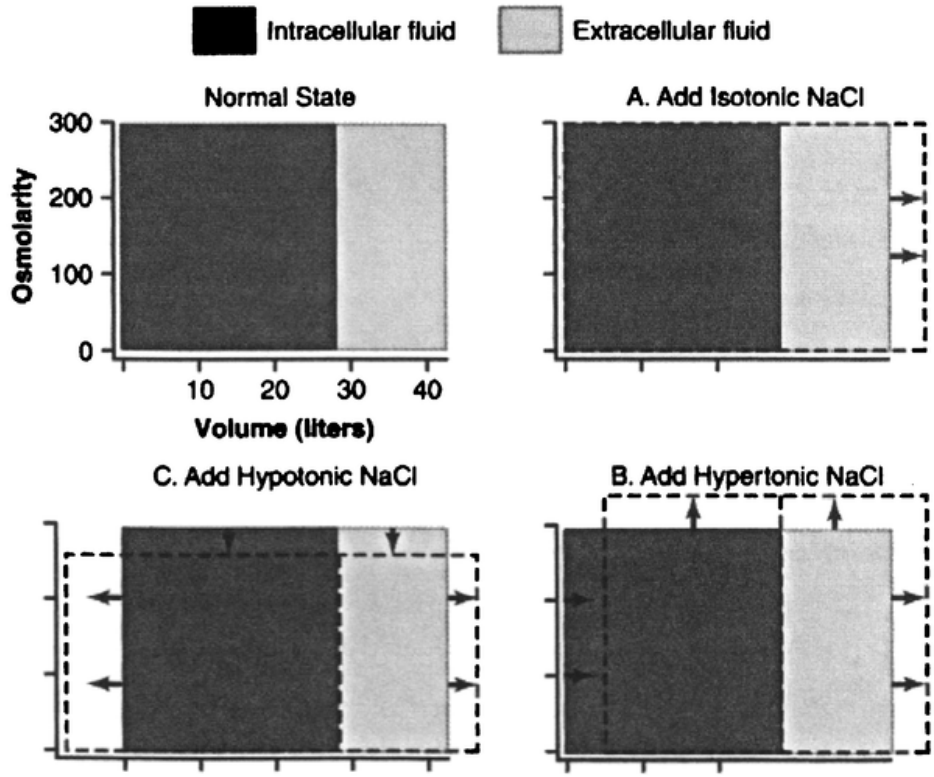
سپس میلی‌اسمولهای کل اضافه شده به مایع خارج سلولی موجود در ۲ لیتر از محلول ۳/۰ درصد کلرور سدیم را محاسبه می‌کنیم. یک محلول ۳/۰ درصد به این معنی است که ۳/۰ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر یا ۳۰ گرم کلرورسدیم در لیتر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۵ - اثر اضافه کردن محلولهای ایزوتونیک، هیپرتونیک و هیپوتونیک به مایع خارج سلولی بعد از برقراری تعادل اسمزی. حالت طبیعی توسط خطوط ممتد و تغییر محلها از حالت طبیعی توسط نواحی تیره مشخص شده‌اند. حجم بخشهای مایع داخل سلولی و خارج سلولی در محور افقی هر دیاگرام و اسمولاریتهٔ این بخشها در محور عمودی نشان داده شده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

وجود دارد. چون وزن مولکولی کلرورسدیم حدود ۵۸ گرم است لذا حدود ۰/۵۱۳ مول کلرور سدیم در لیتر محلول وجود دارد. برای دو لیتر محلول، این مقدار برابر با ۱/۰۲۶ مول کلرور سدیم می‌شود. چون ۱ مول کلرورسدیم برابر با حدود ۲

قدم اول - شرایط اولیه

	حجم (لیتر)	غلظت (میلی‌اسمول در لیتر)	میلی‌اسمول کل
مایع خارج سلولی	۱۴	۲۸۰	۳۹۲۰
مایع داخل سلولی	۲۸	۲۸۰	۷۸۴۰
مایع کل بدن	۴۲	۲۸۰	۱۱۷۶۰

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اسمول است (چون کلرورسدیم دو ذرهٔ فعال اسمزی در هر مول دارد) لذا اثر خالص اضافه کردن ۲ لیتر از این محلول، اضافه کردن ۲۰۵۱ میلی‌اسمول کلرورسدیم به مایع خارج سلولی است.

در قدم دوم اثر آنی اضافه کردن ۲۰۵۱ میلی‌اسمول کلرور سدیم به مایع خارج سلولی همراه با ۲ لیتر مایع را محاسبه می‌کنیم. به طور آنی هیچ‌گونه تغییری در حجم یا غلظت مایع داخل سلولی به وجود نخواهد آمد و هیچ‌گونه تعادل اسمزی وجود نخواهد داشت اما در مایع خارج سلولی ۲۰۵۱ میلی‌اسمول اضافی از مادهٔ محلول وجود خواهد داشت که یک رقم کل ۵۹۷۱ میلی‌اسمول را به دست می‌دهد. چون بخش خارج سلولی در این حال ۱۶ لیتر حجم خواهد داشت غلظت را می‌توان از تقسیم ۵۹۷۱ میلی‌اسمول بر ۱۶ لیتر محاسبه کرد که غلظت ۳۷۳ میلی‌اسمول در لیتر را به دست می‌دهد. به این ترتیب، مقادیر زیر بلافاصله بعد از اضافه کردن محلول به وجود می‌آیند.

قدم دوم – اثر آنی اضافه کردن ۲ لیتر از محلول ۳/۰ درصد کلرورسدیم

	حجم (لیتر)	غلظت (میلی‌اسمول در لیتر)	میلی‌اسمول کل
مایع خارج سلولی	۱۶	۳۷۳	۵۹۷۱
مایع داخل سلولی	۲۸	۲۸۰	۷۸۴۰
مایع کل بدن	۴۴	بدون تعادل	۱۳۸۱۱

در قدم سوم، حجمها و غلظتهایی را که در ظرف چند دقیقه بعد از برقراری تعادل اسمزی به وجود می‌آیند محاسبه می‌کنیم. در این مورد، غلظتها در بخشهای مایع داخل سلولی و خارج سلولی برابر بوده و از تقسیم میلی‌اسمولهای کل در بدن یعنی ۱۳۸۱۱ بر تعداد کل حجم که اکنون ۴۴ لیتر است قابل محاسبه است که غلظت ۳۱۳/۹ میلی‌اسمول در لیتر را به دست می‌دهد. بنابراین، بعد از تعادل اسمزی تمام بخشهای مایع بدن دارای همین غلظت یکسان خواهند بود. اگر فرض کنیم هیچ مقداری مادهٔ محلول یا آب از بدن دفع نشده باشد و نیز هیچ‌گونه حرکت کلرور سدیم به داخل یا به خارج از سلولها وجود نداشته باشد می‌توانیم حجم بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی را محاسبه کنیم: حجم مایع داخل سلولی با تقسیم تعداد کل میلی‌اسمولها در مایع داخل سلولی (۷۸۴۰) بر غلظت (۳۱۳/۹ میلی‌اسمول در لیتر) محاسبه می‌شود که حجم ۲۴/۹۸ لیتر را به دست می‌دهد. حجم مایع خارج سلولی با تقسیم تعداد کل میلی‌اسمولها در مایع خارج سلولی (۵۹۷۱) بر غلظت (۳۱۳/۹ میلی‌اسمول در لیتر) محاسبه می‌شود که حجم ۱۹/۰۲ لیتر را به دست می‌دهد. این محاسبات نیز بر این فرض استوارند که کلرورسدیم اضافه شده به مایع خارج سلولی در همان‌جا باقی مانده و به داخل سلولها حرکت نمی‌کند.

قدم سوم – اثر اضافه کردن ۲ لیتر از محلول ۳ درصد کلرورسدیم بعد از تعادل اسمزی

	حجم (لیتر)	غلظت (میلی‌اسمول در لیتر)	میلی‌اسمول کل
مایع خارج سلولی	۱۹/۰۲	۳۱۳/۹	۵۹۷۱
مایع داخل سلولی	۲۴/۹۸	۳۱۳/۹	۷۸۴۰
مایع کل بدن	۴۴/۰	۳۱۳/۹	۱۳۸۱۱

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب از این مثال می‌توان دید که اضافه کردن ۲ لیتر از یک محلول هیپرتونیک کلرور سدیم یک افزایش ۵ لیتری در حجم مایع خارج سلولی ایجاد می‌کند در حالی که حجم مایع داخل سلولی را به میزان ۳ لیتر کاهش می‌دهد.

این روش محاسبهٔ تغییرات حجم و اسمولاریتهٔ مایعات داخل سلولی و خارج سلولی را می‌توان عملاً در مورد هر نوع مسئله بالینی تنظیم حجم مایع به کار برد. خواننده باید با این محاسبات آشنا باشد زیرا درک جنبه‌های ریاضی تعادلهای اسمزی بین بخشهای مایع داخل سلولی و خارج سلولی برای درک تقریباً تمام اختلالات مایع بدن و درمان آنها ضروری است.

محلول گلوکز و سایر محلولهای مصرفی برای مقاصد تغذیه‌ای

انواع مختلف متعددی از محلولها غالباً به طور داخل وریدی برای تأمین تغذیهٔ کسانی که در غیر این صورت نمی‌توانند مقادیر کافی مواد غذایی دریافت کنند مصرف می‌شود. محلولهای گلوکز به طور وسیع و محلولهای اسیدهای آمینه و محلولهای چربی هوموژنیزه تا حدود کمتری مورد استفاده قرار می‌گیرند. هنگام تجویز تمام این محلولها غلظت مواد فعال اسمزی آنها چنان تنظیم می‌شود که نزدیک به ایزوتونیک باشند یا این که به آهستگی تزریق می‌شوند که تعادل اسمزی مایعات بدن را مختل نسازند. اما بعد از آن که گلوکز یا مواد غذایی دیگر متابولیزه شدند غالباً یک مقدار اضافی آب در بدن باقی می‌ماند بویژه اگر مایع اضافی خورده شده باشد. در حال عادی، کلیه‌ها این آب را به صورت یک ادرار بسیار رقیق دفع می‌کنند. بنابراین، اثر خالص، اضافه کردن فقط مواد غذایی به بدن است.

اختلالات بالینی تنظیم حجم مایع: هیپوناترمی و هیپرناترمی

اندازه‌گیری عمده‌ای که به آسانی در دسترس پزشکان برای ارزیابی حالت مایعی بیمار قرار دارد غالباً غلظت سدیم پلاسما است. اسمولاریتهٔ پلاسما به طور معمول اندازه‌گیری نمی‌شود اما چون سدیم و آنیونهای همراه آن (به طور عمده کلر) مسؤول بیش از ۹۰ درصد مواد محلول در مایع خارج سلولی هستند لذا غلظت سدیم پلاسما یک نشانهٔ قابل قبول از اسمولاریتهٔ پلاسما در حالات متعدد به شمار می‌رود. هنگامی که غلظت سدیم پلاسما به زیر حد طبیعی (به زیر حدود ۱۴۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر) کاهش می‌یابد گفته می‌شود که شخص دچار هیپوناترمی است. هنگامی که غلظت سدیم پلاسما از حد طبیعی بالاتر می‌رود گفته می‌شود که شخص دچار هیپرناترمی است.

علل هیپوناترمی: زیادی آب یا از دست رفتن سدیم

کاهش غلظت سدیم پلاسما می‌تواند بر اثر از دست رفتن کلرور سدیم از مایع خارج سلولی یا اضافه کردن آب اضافی به مایع خارج سلولی ناشی شود (جدول ۴-۲۵). از دست رفتن اولیهٔ کلرور سدیم معمولاً منجر به دزیدراتاسیون هیپوناترمیک شده و با کاهش حجم مایع خارج سلولی همراه است. شرایطی که می‌توانند موجب هیپوناترمی ناشی از دفع کلرور سدیم شوند شامل اسهال و استفراغ هستند. مصرف بیش از حد دیورتیکها که توانایی کلیه‌ها برای حفظ سدیم را مهار می‌کنند و بعضی انواع سدیم دفع کنندهٔ بیماریهای کلیوی نیز می‌توانند موجب درجات متوسط هیپوناترمی شوند. سرانجام، بیماری آدیسون که از کاهش ترشح هورمون آلدوسترون ناشی می‌شود توانایی کلیه‌ها برای بازجذب سدیم را مختل کرده و می‌تواند موجب یک درجهٔ متوسط هیپوناترمی گردد.

هیپوناترمی همچنین می‌تواند با احتباس آب زیاد همراه باشد که سدیم را در مایع خارج سلولی رقیق می‌کند. این حالت مرسوم به هیدراتاسیون بیش از حد - هیپوناترمی است. به عنوان مثال، ترشح بیش از حد هورمون ضدادراری که موجب می‌شود توبولهای کلیوی آب بیشتری بازجذب کنند می‌تواند منجر به هیپوناترمی و هیدراتاسیون بیش از حد شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۴ - ۲۵ - اختلالات تنظیم حجم مایع بدن: هیپوناترمی و هیپرناترمی

اختلال	علت	غلظت سدیم پلاسما	حجم مایع خارج سلولی	حجم مایع داخل سلولی
هیپوناترمی - دزیدراتاسیون	نارسایی فوق کلیوی مصرف بیش از حد دیورتیکها	↓	↓	↑
هیپوناترمی - هیدراتاسیون بیش از حد	زیادی هورمون ضد ادراری تومورهای برونش	↓	↑	↑
هیپرناترمی - دزیدراتاسیون	دیابت بی‌مزه تعریق بیش از حد	↑	↓	↓
هیپرناترمی - هیدراتاسیون بیش از حد	سندروم کوشینگ آلدوسترونیسم اولیه	↑	↑	↓

عواقب هیپوناترمی: تورم سلولی

تغییرات سریع در حجم سلول در نتیجهٔ هیپوناترمی اثرات عمیقی روی عمل بافتها و اندامها بویژه مغز دارند. به عنوان مثال، یک کاهش سریع در غلظت سدیم پلاسما می‌تواند موجب خیز سلولهای مغز و علایم عصبی شامل سردرد، تهوع، سستی و اختلال حواس شود. اگر غلظت سدیم پلاسما به سرعت به زیر ۱۱۵ تا ۱۲۰ میلی‌مول در لیتر سقوط کند تورم مغز می‌تواند منجر به تشنج، اغماء، آسیب دایمی مغز و مرگ گردد. چون جمجمه غیرقابل انعطاف است مغز نمی‌تواند حجم خود را بیش از حدود ۱۰ درصد افزایش دهد بدون این که به داخل گردن رانده شود (فتق) که می‌تواند منجر به آسیب دایمی مغز و مرگ گردد.

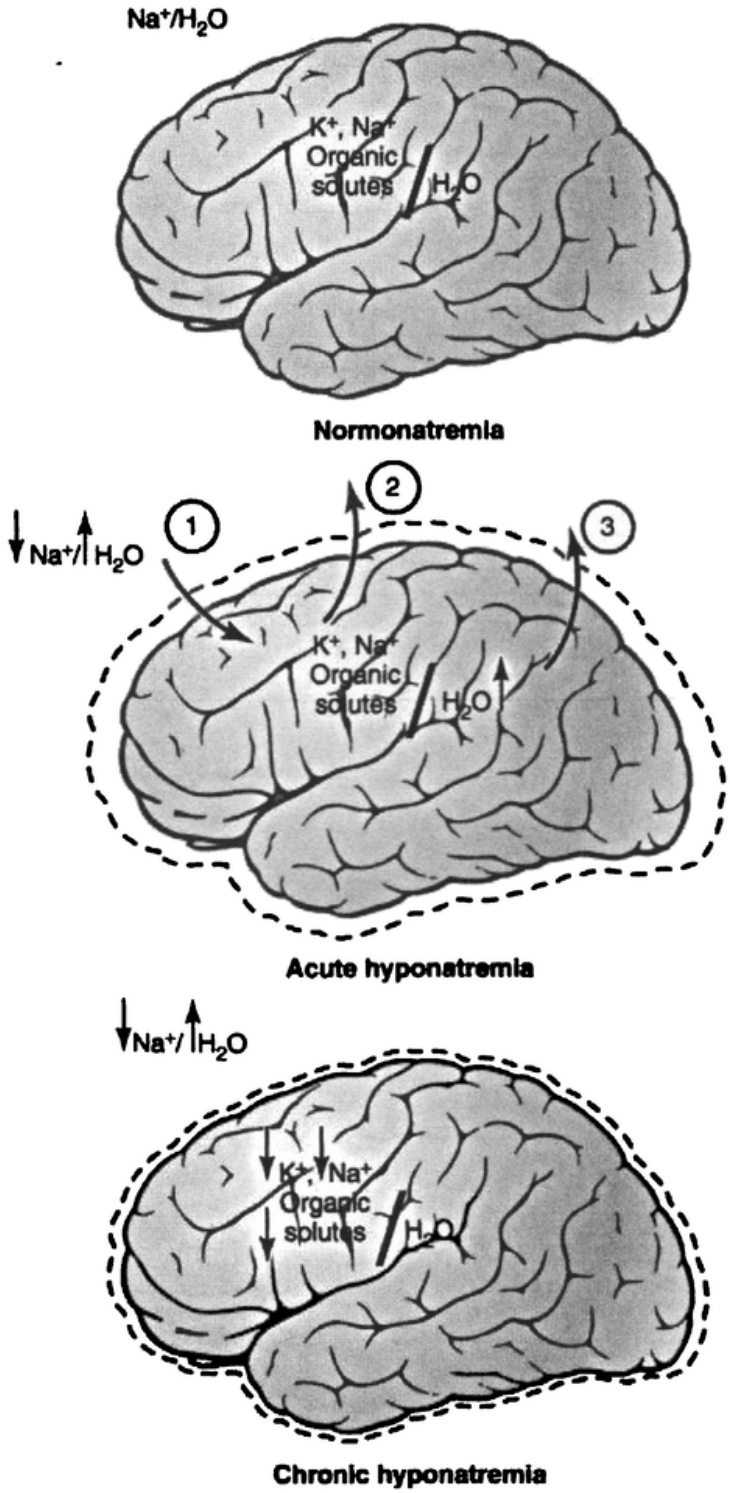
هنگامی که هیپوناترمی با سرعت آهسته‌تر در طی چندین روز تکامل می‌یابد مغز و سایر بافتها با حمل سدیم، کلر، پتاسیم و مواد محلول آلی از قبیل گلوتامات از سلولها به داخل بخش خارج سلولی پاسخ می‌دهند. این امر جریان اسمزی آب به داخل سلولها و تورم بافتها را کاهش می‌دهد (شکل ۷-۲۵).

اما باید دانست که حمل مواد محلول از سلولها در جریان هیپوناترمی که به آهستگی به وجود می‌آید در صورتی که هیپوناترمی با سرعت بیش از حدی تصحیح شود می‌تواند مغز را نسبت به آسیب مستعد سازد. هنگامی که محلولهای هیپرتونیک با سرعت بیش از حد، برای تصحیح هیپوناترمی اضافه می‌شوند این امر می‌تواند از توانایی مغز برای باز پس گرفتن مواد محلول از دست رفته از سلولها جلوتر بزند و ممکن است منجر به آسیب اسمزی نورونها گردد که با دمیلینیزاسیون یعنی از بین رفتن غلاف میلین اعصاب همراه است. از این دمیلینیزاسیون ناشی از اسمز نورونها می‌توان با محدود کردن تصحیح هیپوناترمی مزمن به کمتر از ۱۰ تا ۱۲ میلی‌مول در ۲۴ ساعت و به کمتر از ۱۸ میلی‌مول در ۴۸ ساعت اجتناب کرد. این سرعت آهستهٔ تصحیح به نورونها امکان می‌دهد که اسمولهای از دست رفته را که در نتیجهٔ سازش با هیپوناترمی مزمن ایجاد شده دوباره به دست آورند.

هیپوناترمی شایعترین اختلال الکترولیتی است که در پزشکی با آن مواجهه می‌شود و می‌تواند در ۱۵ تا ۲۵ درصد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۲۵ - تنظیم حجم سلولی مغز در جریان هیپوناترمی. در جریان هیپوناترمی حاد بر اثر از دست رفتن سدیم یا آب بیش از حد، انتشار آب به داخل سلولها (۱) و تورم بافت مغزی به وجود می‌آید. این امر حمل سدیم، پتاسیم و مواد محلول آلی را به خارج از سلولها تحریک می‌کند (۲) که موجب انتشار به خارج از سلولها می‌شود (۳) در هیپوناترمی مزمن تورم مغز توسط حمل مواد محلول از سلولها کاهش می‌یابد.

بیماران بستری در بیمارستانها به وجود آید.

علل هیپرناترمی: از دست رفتن آب یا زیادی سدیم

افزایش غلظت سدیم پلاسما که همچنین موجب افزایش اسمولاریته می‌شود می‌تواند ناشی از دفع آب از مایع خارج سلولی که یونهای سدیم را تغلیظ می‌کند یا زیادی سدیم در مایع خارج سلولی باشد. هنگامی که دفع اولیهٔ آب از مایع

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

خارج سلولی وجود دارد این حالت منجر به دزیدراتاسیون هیپراسموتیک می‌شود. این حالت می‌تواند بر اثر ناتوانی در ترشح هورمون ضدادراری که کلیه‌ها لازم دارند تا آب را در بدن حفظ کنند به وجود آید. در نتیجهٔ فقدان هورمون ضدادراری کلیه‌ها مقادیر زیادی ادرار رقیق ترشح می‌کنند (اختلالی موسوم به دیابت بیمزه) و موجب دزیدراتاسیون و افزایش غلظت کلرورسدیم در مایع خارج سلولی می‌شوند. در بعضی انواع بیماریهای کلیوی، کلیه‌ها نمی‌توانند به هورمون ضدادراری پاسخ دهند و این بیماریها نیز نوعی دیابت بیمزهٔ «نفروژنیک» ایجاد می‌کنند. یک علت شایعتر هیپرناترمی همراه با کاهش حجم مایع خارج سلولی دزیدراتاسیون ناشی از خوردن آب به میزانی کمتر از آب از دست رفته از بدن است که می‌تواند بر اثر تعریق در جریان فعالیت شدید عضلانی به وجود آید.

هیپرناترمی همچنین می‌تواند در نتیجهٔ کلرورسدیم بیش از حد اضافه شده به مایع خارج سلولی ایجاد شود. این حالت غالباً منجر به هیپرناترمی - هیدراتاسیون بیش از حد می‌شود زیرا کلرورسدیم بیش از حد مایع خارج سلولی معمولاً لااقل با درجه‌ای از احتباس آب توسط کلیه‌ها نیز همراه است. به عنوان مثال، ترشح بیش از حد هورمون احتباس دهندهٔ سدیم آلدوسترون می‌تواند موجب یک درجهٔ خفیف هیپرناترمی و هیدراتاسیون بیش از حد شود. دلیل این که هیپرناترمی شدیدتر نیست این است که افزایش ترشح آلدوسترون موجب می‌شود که کلیه‌ها مقادیر بیشتری آب را علاوه بر سدیم بازجذب کنند.

به این ترتیب، در آنالیز اختلالات غلظت سدیم پلاسما و تصمیم‌گیری در مورد درمان مناسب باید ابتدا تعیین شود که اختلال ناشی از دفع یا کسب اولیهٔ سدیم است یا ناشی از دفع یا کسب اولیهٔ آب.

عواقب هیپرناترمی: چروکیدگی سلولها

شیوع هیپرناترمی بسیار کمتر از هیپوناترمی است و علایم شدید معمولاً فقط بر اثر افزایش سریع و بزرگ در غلظت سدیم پلاسما در بالای ۱۵۰ تا ۱۶۰ میلی‌مول در لیتر به وجود می‌آیند. یک دلیل این امر آن است که هیپرناترمی باعث عطش شدید می‌گردد که سلولها را همان طور که در فصل ۲۸ شرح داده شده، در برابر افزایشهای بزرگ در غلظت سدیم پلاسما و مایع خارج سلولی حفاظت می‌کند. اما باید دانست که هیپرناترمی شدید می‌تواند در موارد زیر به وجود آید: در بیماران مبتلا به ضایعات هیپوتالاموس که احساس تشنگی را مختل می‌کنند، در شیرخوارانی که ممکن است دسترسی آزاد به آب نداشته باشند، یا در بیماران مسن که حالت روانی آنها مختل شده است.

تصحیح هیپرناترمی را می‌توان با تزریق محلولهای هیپواسموتیک کلرور سدیم یا دکستروز انجام داد. اما باید دانست که احتیاط حکم می‌کند که هیپرناترمی در بیمارانی که دچار افزایشهای مزمن در غلظت سدیم پلاسما بوده‌اند به آهستگی تصحیح گردد. دلیل این امر آن است که هیپرناترمی نیز مکانیسمهای دفاعی را که سلولها را در برابر تغییرات حجم حفاظت می‌کنند فعال می‌سازد. این مکانیسمهای دفاعی مخالف مکانیسمهایی هستند که در مورد هیپوناترمی به وجود می‌آیند و شامل مکانیسمهایی هستند که غلظت داخل سدیم و سایر مواد محلول را افزایش می‌دهند.

خیز EDEMA: مایع اضافی در بافتها

خیز به معنی وجود مایع اضافی در بافتهای بدن است. در بیشتر موارد، خیز به طور عمده در بخش مایع خارج سلولی به وجود می‌آید اما می‌تواند مایعات داخل سلولی را نیز دچار سازد.

خیز داخل سلولی

دو حالت ویژه برای ایجاد تورم داخل سلولی مساعد هستند: (۱) تضعیف سیستمهای متابولیک بافتها و (۲) فقدان

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

رساندن تغذیهٔ کافی به سلولها. به عنوان مثال، هنگامی که میزان جریان خون به بافتی کاهش می‌یابد رساندن اکسیژن و مواد غذایی تقلیل پیدا می‌کند. اگر میزان جریان خون کمتر از آن شود که بتواند متابولیسم طبیعی بافتی را حفظ کند پمپهای یونی غشای سلولی تضعیف می‌شوند. هنگامی که این حالت به وجود می‌آید، یونهای سدیمی که حتی به طور طبیعی به داخل سلول نشت می‌کنند دیگر نمی‌توانند به خارج از سلول پمپ زده شوند و زیادی یونهای سدیم در داخل سلولها موجب اسمز آب به داخل سلولها می‌شود. گاهی این حالت می‌تواند حجم داخل سلولی یک ناحیهٔ بافتی - مثلاً حتی تمامی یک پای ایسکمیک - را به دو تا سه برابر طبیعی افزایش دهد. هنگامی که این حالت به وجود می‌آید معمولاً پیش درآمدی بر مرگ بافتها است.

خیز داخل سلولی همچنین در بافتهای دچار التهاب Inflammation به وجود می‌آید. التهاب معمولاً یک اثر مستقیم روی غشاءهای سلولی از نظر افزایش دادن نفوذپذیری آنها دارد و به یونهای سدیم و سایر یونها اجازه می‌دهد تا به داخل سلول انتشار یابند که به دنبال آنها اسمز آب به داخل سلولها به وجود می‌آید.

خیز خارج سلولی

خیز مایع خارج سلولی هنگامی به وجود می‌آید که تجمع بیش از حد مایع در فضاهای خارج سلولی وجود داشته باشد. دو علت عمومی برای خیز خارج سلولی وجود دارد: (۱) نشت غیر طبیعی مایع از پلاسما به فضاهای میان‌بافتی از طریق مویرگها و (۲) ناتوانی لنفاتیکها برای بازگشت دادن مایع از انترستیس مجدداً به داخل خون. شایعترین علت بالینی تجمع مایع میان‌بافتی، فیلتراسیون بیش از حد مایع از مویرگها است.

عواملی که می‌توانند فیلتراسیون مویرگی را افزایش دهند

برای درک علل فیلتراسیون بیش از حد مویرگی بهتر است عوامل تعیین کنندهٔ فیلتراسیون مویرگی را که در فصل ۱۶ شرح داده شده‌اند مرور کنیم. میزان فیلتراسیون مویرگی را می‌توان به صورت ریاضی چنین بیان کرد:

$$\text{فیلتراسیون} = K_f \times (P_c - P_{if} - \pi_c + \pi_{if})$$

که در آن K_f ضریب فیلتراسیون مویرگی (حاصل ضرب نفوذپذیری و مساحت سطح مویرگها)، P_c فشار هیدروستاتیک مویرگ، P_{if} فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی، π_c فشار اسمزی کولوئیدی پلاسمای مویرگی و π_{if} فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان‌بافتی است. از این تساوی، می‌توان دید که هر یک از تغییرات زیر می‌تواند میزان فیلتراسیون مویرگی را افزایش دهد: افزایش ضریب فیلتراسیون مویرگی، افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی یا کاهش فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما.

خیز لنفاوی - ناتوانی رگهای لنفاوی برای بازگرداندن مایع و پروتئین به خون

هنگامی که عمل رگهای لنفاوی به علت انسداد یا از بین رفتن رگهای لنفاوی شدیداً مختل می‌شود خیز می‌تواند بویژه شدید باشد زیرا پروتئینهای پلاسما که به داخل انترستیس نشت می‌کنند هیچ راه دیگری برای خارج شدن ندارند. بالا رفتن غلظت پروتئین فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی را بالا می‌برد که مایع بازهم بیشتری را به خارج از مویرگها می‌کشاند.

انسداد جریان لنف می‌تواند بویژه در عفونتهای گره‌های لنفاوی از قبیل عفونت توسط نماتودهای فیلاریا (Wuchereria bancrofti) به وجود آید که کرمهای رشته‌ای شکل میکروسکوپیک هستند. کرمهای بالغ در سیستم لنفاوی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

انسان زندگی می‌کنند و توسط پشه از شخص به شخص انتشار می‌یابند. افراد مبتلا به عفونت فیلاریا از خیز لنفاوی شدید و پای فیل مانند (الفانتیازیس) و در مردها از تورم کیسهٔ بیضه موسوم به هیدروسل رنج می‌برند. فیلاریازیس لنفاوی بیش از ۱۲۰ میلیون نفر را در ۸۰ کشور در مناطق استوایی و زیر استوایی آسیا و آفریقا، غرب اقیانوس آرام و مناطقی از جزایر کارائیب و آمریکای جنوبی مبتلا کرده است.

همچنین، انسداد رگهای لنفاوی می‌تواند در بعضی انواع سرطان یا بعد از عمل جراحی که در آن رگهای لنفاوی برداشته می‌شوند یا مسدود می‌گردند به وجود آید. به عنوان مثال، بعد از عمل جراحی برداشتن کامل پستان، تعداد زیادی از رگهای لنفاوی خارج می‌شوند و خروج مایع از نواحی پستانی و دست را مختل می‌کنند و موجب خیز و تورم فضاهای بافتی می‌شوند. چند رگ لنفاوی سرانجام بعد از این نوع عمل جراحی مجدداً رشد می‌کنند به طوری که خیز میان بافتی معمولاً موقتی است.

خلاصهٔ علل خیز خارج سلولی

تعداد زیادی از حالات می‌توانند موجب تجمع مایع در فضاهای میان‌بافتی بر اثر نشت غیر طبیعی مایع از مویرگها یا بر اثر مانع شدن لنفاتیکها از بازگرداندن مایع از انترستیس مجدداً به گردش خون شوند. در زیر فهرستی از تعدادی از شرایط مختلف که می‌توانند بر اثر این دو نوع اختلال، خیز خارج سلولی ایجاد کنند آورده شده‌اند:

I افزایش فشار مویرگی

الف- احتباس کلیوی بیش از حد نمک و آب

۱- نارسایی کلیوی حاد یا مزمن

۲- زیادی مینرالوکورتیکوئیدها

ب- فشار وریدی بالا و تنگی وریدی

۱- نارسایی قلبی

۲- انسداد وریدی

۳- نارسایی پمپ وریدی

(الف) فلج عضلات

(ب) بی‌حرکت بودن قسمتهایی از بدن

(ج) نارسایی دریچه‌های وریدی

ج- کاهش مقاومت آرتریولی

۱- گرمای شدید بدن

۲- نارسایی سیستم عصبی سمپاتیک

۳- داروهای گشاد کنندهٔ رگی

II کاهش پروتئینهای پلاسما

الف- دفع پروتئینها در ادرار (سندروم نفروتیک)

ب- دفع پروتئین از قسمتهایی که پوست آن برداشته شده

۱- سوختگیها

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

۲- زخمها

ج- نارسایی تولید پروتئین

۱- بیماریهای کبدی (مانند سیروز)

۲- سوء تغذیهٔ شدید از نظر کمبود پروتئین یا کالری

III افزایش نفوذپذیری مویرگها

الف- واکنشهای ایمنی که موجب آزاد شدن هیستامین و سایر فرآورده‌های ایمنی می‌شوند

ب- سموم

ج- عفونتهای باکتریال

د- کمبود ویتامینها بویژه ویتامین C

هـ-ایسکمی طولانی

و- سوختگیها

IV انسداد بازگشت لنف

الف- سرطان

ب- عفونتها (مانند نماتودهای فیلاریا)

ج- جراحی

د- فقدان مادرزادی یا ناهنجاری رگهای لنفاوی

خیز ناشی از نارسایی قلبی - یکی از وخیمترین و شایعترین علل خیز، نارسایی قلبی است. در نارسایی قلبی، قلب نمی‌تواند خون را به مقدار طبیعی از وریدها به داخل شریانها تلمبه بزند. این امر فشار وریدی و فشار مویرگی را بالا برده و موجب افزایش فیلتراسیون مویرگی می‌شود. علاوه بر آن، فشار شریانی تمایل به سقوط پیدا می‌کند و موجب کاهش دفع نمک و آب توسط کلیه‌ها می‌شود که حجم خون را افزایش داده و فشار هیدروستاتیک مویرگی را بازهم بالاتر برده و موجب خیز بازهم بیشتری می‌شود. همچنین، کاهش جریان خون کلیه‌ها ترشح رنین را تحریک کرده موجب افزایش تشکیل آنژیوتانسین II و افزایش ترشح آلدوسترون می‌شود که هر دوی آنها موجب احتباس نمک و آب اضافی توسط کلیه‌ها می‌شوند. به این ترتیب، در نارسایی قلبی درمان نشده، تمام این عوامل که با یکدیگر عمل می‌کنند موجب بروز خیز خارج سلولی وخیم عمومی می‌شوند.

در بیماران مبتلا به نارسایی طرف چپ قلب اما بدون نارسایی قابل ملاحظهٔ طرف راست قلب، خون به طور طبیعی توسط طرف راست قلب به داخل ریه‌ها تلمبه می‌شود اما نمی‌تواند به آسانی از وریدهای ریوی به طرف چپ قلب فرار کند زیرا این بخش از قلب شدیداً ضعیف شده است. در نتیجه، تمام فشارهای عروقی ریوی شامل فشار مویرگی ریوی از حد طبیعی بسیار بالاتر رفته موجب خیز ریوی وخیم تهدید کنندهٔ زندگی می‌شود. در صورت درمان نشدن، تجمع مایع در ریه‌ها می‌تواندبه سرعت پیشرفت کرده در ظرف چند ساعت موجب مرگ شود.

خیز ناشی از کاهش دفع کلیوی نمک و آب - همان طور که قبلاً شرح داده شد بیشتر کلرور سدیم اضافه شده به خون در بخش مایع خارج سلولی باقی می‌ماند و فقط مقدار کمی وارد سلولها می‌شود. بنابراین در بیماریهای کلیوی که دفع ادراری نمک و آب مختل می‌شود، مقادیر زیادی کلرورسدیم و آب به مایع خارج سلولی اضافه می‌شوند. قسمت اعظم نمک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

و آب از خون به داخل فضاهای میان‌بافتی نشت کرده اما مقداری در خون باقی می‌ماند. اثرات عمدهٔ این عمل ایجاد: (۱) افزایش گسترده در حجم مایع میان‌بافتی (خیز خارج سلولی) و (۲) هیپرتانسیون به علت افزایش حجم خون است که در فصل ۱۹ شرح داده شده است. به عنوان مثال، کودکانی که دچار گلومرولونفریت حاد می‌شوند که در آن گلومرولهای کلیوی بر اثر التهاب آسیب می‌بینند و لذا نمی‌توانند مقادیر کافی مایع را فیلتره کنند خیز مایع خارج سلولی شدیدی در سراسر بدن پیدا می‌کنند و این کودکان همراه با خیز معمولاً دچار هیپرتانسیون شدید می‌شوند.

خیز ناشی از کاهش پروتئینهای پلاسما –کاهش غلظت پلاسمایی پروتئینها یا به علت ناتوانی در تولید مقادیر طبیعی پروتئینها و یا به علت نشت پروتئینها از پلاسما موجب سقوط فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما می‌شود. این امر به نوبهٔ خود منجر به افزایش فیلتراسیون مویرگی در سراسر بدن و نیز خیز خارج سلولی می‌شود.

یکی از مهمترین علل کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما دفع پروتئینها در ادرار در بعضی از بیماریهای کلیوی یعنی در حالتی موسوم به سندروم نفروتیک است. انواع متعددی از بیماریهای کلیوی می‌توانند به غشاءهای گلومرولهای کلیوی آسیب رسانده و موجب نفوذپذیری این غشاءها به پروتئینها می‌شوند و غالباً به مقادیر زیاد این پروتئینها اجازه می‌دهند که وارد ادرار شوند. هنگامی که این دفع از توانایی بدن برای ساختن پروتئینها تجاوز می‌کند کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما به وجود می‌آید. خیز شدید عمومی هنگامی به وجود می‌آید که غلظت پروتئینهای پلاسما به زیر ۲/۵ گرم در دسی‌لیتر سقوط می‌کند.

سیروز کبد حالت دیگری است که موجب کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما می‌شود. سیروز به معنی پیدایش مقادیر زیاد بافت فیبری در میان سلولهای پارانشیم کبد است. یکی از نتایج، ناتوانی این سلولها برای تولید پروتئینهای پلاسمایی کافی بوده و به این ترتیب منجر به کاهش فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما و خیز عمومی می‌شود که این حالت را همراهی می‌کند.

راه دیگری که سیروز کبد خیز ایجاد می‌کند این است که سیروز گاهی رگهای تخلیه کنندهٔ وریدهای سیستم باب شکمی را هنگام عبور از کبد و قبل از تخلیه به داخل گردش خون عمومی تحت فشار قرار می‌دهد. انسداد جریان خروجی وریدی باب فشار هیدروستاتیک مویرگی را در سراسر لولهٔ گوارش بالا برده و موجب افزایش بازهم بیشتر فیلتراسیون مایع به خارج از پلاسما و به داخل مناطق داخل شکمی می‌شود. هنگامی که این حالت به وجود می‌آید، مجموع اثرات کاهش غلظت پروتئینهای پلاسما و فشارهای بالای مویرگهای بابی موجب نشت مقادیر زیاد مایع و پروتئین به داخل حفره شکمی می‌شوند که حالتی موسوم به آسیت است.

عوامل اطمینان که در حال طبیعی مانع از خیزمی‌شوند

با وجود این که اختلالات زیادی می‌توانند موجب خیز شوند اختلال معمولاً باید شدید باشد تا خیز وخیم ایجاد شود. دلیل این امر آن است که سه عامل اطمینان عمده از تجمع مایع در فضاهای میان بافتی جلوگیری می‌کنند: (۱) کومپلیانس کم انترستیس هنگامی که فشار مایع میان بافتی در محدودهٔ فشارهای منفی قرار دارد، (۲) توانایی جریان لنف برای زیاد شدن به میزان ۱۰ تا ۵۰ برابر، و (۳) شسته شدن پروتئینهای مایع میان بافتی که فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان بافتی را با زیاد شدن فیلتراسیون مویرگی کاهش می‌دهد.

عامل اطمینان ناشی از کومپلیانس کم انترستیس در محدودهٔ فشارهای منفی

در فصل ۱۶ ملاحظه کردیم که فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی در بیشتر بافتهای سست زیر جلدی بدن اندکی کمتر از فشارجو و به طور متوسط حدود ۳- میلیمتر جیوه است. این مکش مختصر در بافتها به نگاه داشتن بافتها در کنار

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

یکدیگر کمک می‌کند. شکل ۸-۲۵ روابط تقریبی درجات مختلف فشار مایع میان‌بافتی و حجم مایع میان‌بافتی را نشان می‌دهد که از روی تجربیات حیوانی برای انسان تخمین‌زده شده است. در شکل ۸-۲۵ توجه کنید که تا زمانی که فشار مایع میان‌بافتی در محدودهٔ منفی باشد تغییرات کوچک در حجم مایع میان‌بافتی با تغییرات نسبتاً زیاد در فشارهیدروستاتیک مایع میان‌بافتی همراه است. بنابراین، در محدودهٔ فشار منفی، کومپلیانس بافتها که به صورت تغییر حجم به ازای هر میلیمتر جیوه تغییر فشار تعریف می‌شود، کم است.

چگونه کومپلیانس کم بافتها در محدودهٔ فشار منفی به عنوان یک عامل اطمینان در برابرّ خیز عمل می‌کند؟ برای پاسخ به این پرسش، عوامل تعیین کنندهٔ فیلتراسیون مویرگی را که قبلاً شرح داده شدند به یاد بیاورید. هنگامی که فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی افزایش می‌یابد، این افزایش فشار تمایل دارد که با فیلتراسیون مویرگی بیشتر مخالفت کند. بنابراین، تا زمانی که فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی در محدودهٔ فشار منفی قرار دارد، افزایشهای اندک در حجم مایع میان‌بافتی موجب افزایشهای بزرگ در فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی شده و با فیلتراسیون بیشتر مایع به داخل بافتها مخالفت می‌کند.

چون فشار هیدروستاتیک طبیعی مایع میان‌بافتی ۳- میلیمتر جیوه است لذا فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی باید به میزان حدود ۳ میلیمتر جیوه افزایش یابد تا مقادیر زیاد مایع شروع به تجمع در بافتها کنند. بنابراین، عامل اطمینان در برابر خیز برای این اثر تغییری در فشار مایع میان بافتی به میزان حدود ۳ میلیمتر جیوه است.

همین که فشار مایع میان‌بافتی از حدود صفر میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود، کومپلیانس بافتها به طور بارزی افزایش می‌یابد و به مقادیر زیاد مایع اجازه می‌دهد که با افزایشهای اضافی نسبتاً اندکی در فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی در بافتها تجمع یابند. به این ترتیب، در محدودهٔ فشار مثبت بافتی، این عامل اطمینان در برابر خیز به علت افزایش زیاد در کومپلیانس بافتها که به وجود می‌آید از بین می‌رود.

اهمیت ژل میان‌بافتی در جلوگیری از تجمع مایع در انترستیس – در شکل ۸-۲۵ توجه کنید که در بافتهای طبیعی با فشار مایع میان‌بافتی طبیعی عملاً تمام این مایع به شکل یک ژل است یعنی مایع در یک تورینهٔ پروتئوگلیکانی محبوس شده به طوری که عملاً هیچ‌گونه فضاهای مایع «آزاد» بزرگتر از قطر چند صدم میکرومتر وجود ندارد. اهمیت این ژل آن است که به علت اثر مسدود کنندگی تریلیونها فیلامان پروتئوگلیکان که مانند یک دسته بروس پهلوی هم قرار گرفته‌اند مانع از آن می‌شود که مایع به آسانی در بافتها جریان یابد. همچنین، هنگامی که فشار مایع میان بافتی به مقادیر بسیار منفی سقوط می‌کند مایع ژل به مقدار زیادی منقبض و کوچک نمی‌شود زیرا تورینهٔ فیلامانهای پروتئوگلیکانی یک مقاومت ارتجاعی در برابر فشرده شدن اعمال می‌کند. در محدودهٔ فشار مایع میان‌بافتی منفی، حجم مایع میان بافتی، صرف‌نظر از این که میزان مکش فقط چند میلیمتر جیوه فشار منفی باشد یا ۱۰ تا ۲۰ میلیمتر جیوه فشار منفی باشد، تغییر زیادی نخواهد کرد. به عبارت دیگر، کومپلیانس بافتها در محدودهٔ فشار منفی بسیار پایین است.

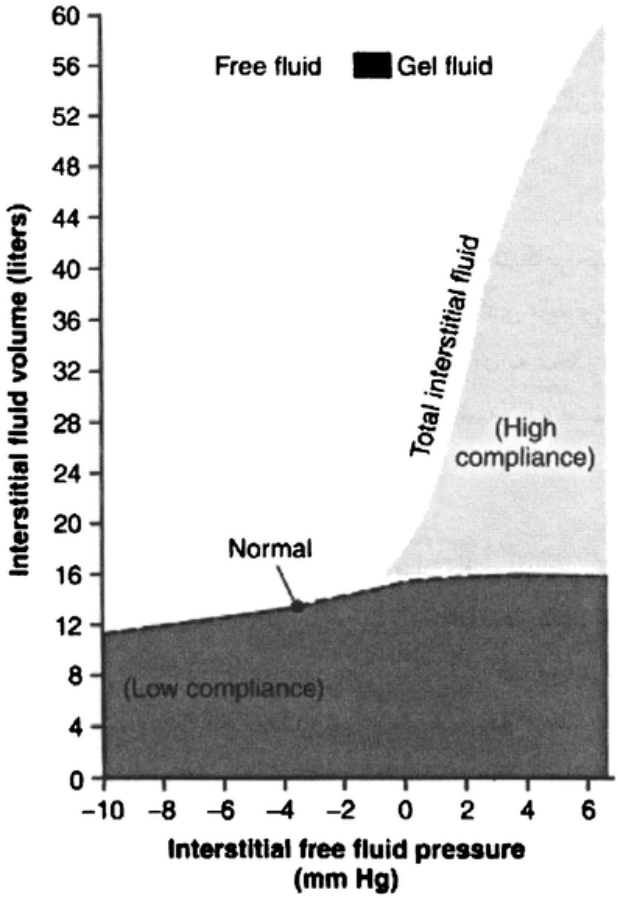
برخلاف آن، هنگامی که فشار مایع میان‌بافتی به محدودهٔ فشار مثبت بالا می‌رود، یک تجمع عظیم مایع آزاد در بافتها به وجود می‌آید. در این محدودهٔ فشار، بافتها کومپلیانس زیادی دارند و به مقدار زیاد مایع اجازه می‌دهند تا با افزایشهای اضافی نسبتاً کوچک در فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی تجمع یابند. قسمت اعظم مایع اضافی که تجمع می‌یابد «مایع آزاد» است زیرا دستهٔ بروسی فیلامانهای پروتئوگلیکان را از هم باز می‌کند. بنابراین، مایع در این حال می‌تواند به آزادی در فضاهای بافتی جریان یابد زیرا به صورت ژل نیست. هنگامی که این حالت به وجود می‌آید گفته می‌شود که خیز از نوع «گودی گذار» Pitting است زیرا می‌توان انگشت شست را روی ناحیهٔ بافتی فشار داده و مایع را به خارج از آن ناحیه راند. هنگامی که انگشت شست برداشته می‌شود یک گودی در پوست برای چند ثانیه باقی می‌ماند تا این که مایع از بافتهای اطراف مجدداً به داخل این ناحیه جریان می‌یابد. این نوع خیز را باید از خیز بدون گودی‌گذار تشخیص داد که هنگامی به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۲۵ - رابطهٔ بین فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی و حجمهای مایع میان‌بافتی شامل حجم کل، حجم مایع آزاد، و حجم مایع ژل برای بافتهای سست از قبیل پوست. توجه کنید که مقادیر قابل ملاحظهٔ مایع آزاد فقط موقعی به وجود می‌آیند که فشار مایع میان بافتی مثبت می‌گردد.

وجود می‌آید که به جای تورم فضاهای میان‌بافتی سلولها متورم می‌شوند یا در هنگامی که مایع موجود در فضای میان‌بافتی بر اثر فیبرینوژن منعقد می‌شود به طوری که مایع نمی‌تواند به آزادی در داخل فضاهای بافتی حرکت کند.

اهمیت فیلامانهای پروتئوگلیکانی به عنوان ملاط برای سلولها و جلوگیری از جریان سریع مایع در بافتها - فیلامانهای پروتئوگلیکان همراه با فیبریلهای بسیار درشت‌تر کلاژن در فضاهای میان‌بافتی به صورت یک ملاط در بین سلولها عمل می‌کنند. مواد غذایی و یونها به سهولت از غشای سلولها انتشار نمی‌یابند. بنابراین، بدون فاصلهٔ کافی بین سلولها، این مواد غذایی، الکترولیتها و فضولات سلولی نمی‌توانند به سرعت بین مویرگهای خونی و سلولها که دور از یکدیگر قرار گرفته‌اند مبادله شوند.

فیلامانهای پروتئوگلیکان همچنین مانع از این می‌شوند که مایع با سهولت زیاد در فضاهای بافتی جریان پیدا کند. اگر به خاطر فیلامانهای پروتئوگلیکان نبود عمل سادهٔ ایستادن موجب می‌شد که مقادیر زیاد مایع میان بافتی از قسمتهای فوقانی بدن به قسمتهای تحتانی بدن جریان یابد. هنگامی که مایع بیش از حد در انترستیس تجمع می‌یابد، چنان که در خیز به وجود می‌آید، این مایع اضافی کانالهای بزرگی خلق می‌کند که به مایع اجازه می‌دهند تا به سهولت در انترستیس جریان یابد. بنابراین، هنگامی که خیز شدید در پاها به وجود می‌آید مایع خیز را غالباً می‌توان صرفاً با بالا بردن پاها کاهش داد.

با وجودی که مایع در حضور فیلامانهای پروتئوگلیکانی بسیار فشرده و متراکم به آسانی در بافتها جریان نمی‌یابد،

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مواد مختلف موجود در داخل مایع می‌توانند با سهولت حداقل ۹۵ درصد طبیعی در سراسر بافت انتشار پیدا کنند. بنابراین، دیفوزیون معمولی مواد غذایی به سلولها و دفع فضولات از سلولها بر اثر وجود فیلامان‌های پروتئوگلیکانی انترستیس کاهش نمی‌یابد.

افزایش جریان لنف به عنوان یک عامل اطمینان برضد خیز

یک عمل اصلی سیستم لنفاتیک بازگرداندن مایع و پروتئینهای فیلتره شده از مویرگها به داخل فضای میان‌بافتی، به گردش خون است. بدون این بازگشت مداوم پروتئینها و مایع فیلتره شده به خون، حجم پلاسما به سرعت کاهش یافته و خیز میان بافتی به طور همزمان با آن به وجود می‌آمد.

لنفاتیکها به عنوان یک عامل اطمینان برضد خیز عمل می‌کنند زیرا میزان جریان لنف می‌تواند هنگامی که مایع شروع به تجمع در بافتها می‌کند ۱۰ تا ۵۰ برابر افزایش یابد. این امر به لنفاتیکها اجازه می‌دهد که مقادیر زیادی مایع و پروتئین را در پاسخ به افزایش فیلتراسیون مویرگی از بافتها خارج کنند و از بالا رفتن فشار میان‌بافتی و رسیدن آن به محدودهٔ فشار مثبت جلوگیری کنند. عامل اطمینان ایجاد شده توسط افزایش جریان لنف حدود ۷ میلیمتر جیوه محاسبه شده است.

شستشوی پروتئین مایع میان‌بافتی به عنوان یک عامل اطمینان بر ضد خیز

به تدریج که مقادیر افزایش یافته‌ای از مایع به داخل انترستیس فیلتره می‌شود فشار مایع میان بافتی افزایش می‌یابد و موجب افزایش جریان لنف می‌شود. در بیشتر بافتها، غلظت پروتئین فضای میان‌بافتی با افزایش جریان لنف کاهش می‌یابد زیرا مقدار بیشتری پروتئین از آن چه می‌تواند به خارج از مویرگها فیلتره شود به خارج حمل می‌گردد. دلیل این امر آن است که مویرگها در مقایسه با رگهای لنفاوی به پروتئینها نسبتاً نفوذناپذیر هستند. بنابراین، به تدریج که جریان لنف افزایش می‌یابد پروتئینها به خارج از مایع میان‌بافتی شسته می‌شوند.

چون فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی ناشی از پروتئینها، تمایل دارد که مایع را به خارج از مویرگها بکشاند، کاهش دادن پروتئینهای مایع میان‌بافتی نیروی فیلتراسیون خالص بین دو سوی مویرگها را پایین آورده و از تجمع بیشتر مایع جلوگیری می‌کند. عامل اطمینان ناشی از این اثر حدود ۷ میلیمتر جیوه محاسبه شده است.

خلاصهٔ عوامل اطمینان که از خیز جلوگیری می‌کنند

با قرار دادن تمام این عوامل اطمینان برضد خیز در کنار یکدیگر نتیجهٔ زیر به دست می‌آید:

۱- عامل اطمینان ناشی از کومپلیانس کم بافتی در محدودهٔ فشار منفی، حدود ۳ میلیمتر جیوه است.

۲- عامل اطمینان ناشی از افزایش جریان لنف حدود ۷ میلیمتر جیوه است.

۳- عامل اطمینان ناشی از شستشوی پروتئینها از فضاهای میان بافتی حدود ۷ میلیمتر جیوه است.

بنابراین، عامل اطمینان کل برضد خیز حدود ۱۷ میلیمتر جیوه است. این بدان معنی است که فشار مویرگی در یک بافت محیطی می‌تواند به طور تئوریک تا ۱۷ میلیمتر جیوه یعنی تقریباً تا دو برابر مقدار طبیعی بالا رود قبل از این که خیز قابل ملاحظه‌ای به وجود آید.

مایعات در فضاهای بالقوهٔ بدن

مثالهایی از فضای پتانسیل مهم عبارتند از: حفرهٔ جنبی، حفرهٔ پریکاردی، حفرهٔ صفاق و حفره‌های سینوویال شامل حفره‌های مفصلی و بورسها. عملاً تمام این فضاهای بالقوه دارای سطوحی هستند که تقریباً یکدیگر را لمس می‌کنند و فقط

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

یک لایهٔ نازک از مایع در بین آنها وجود دارد و این سطوح روی یکدیگر می‌لغزند. برای تسهیل این لغزش، یک مایع پروتئین‌دار غلیظ این سطوح را روغن مالی و لیز می‌کند.

مایع بین مویرگها و فضاهای بالقوه مبادله می‌شود – غشای سطحی یک فضای پتانسیل معمولاً مقاومت قابل ملاحظه‌ای در برابر عبور مایع، الکترولیتها یا حتی پروتئینها ایجاد نمی‌کند و همگی این مواد به سهولت نسبی بین این فضا و مایع میان‌بافتی در بافت اطراف به جلو و عقب حرکت می‌کنند. لذا هر فضای بالقوه در واقع یک فضای بافتی بزرگ است. در نتیجه، مایع موجود در مویرگهای مجاور یک فضای بالقوه نه فقط به داخل مایع میان‌بافتی بلکه همچنین به داخل فضای بالقوه انتشار می‌یابد.

رگهای لنفاوی پروتئین را به خارج از فضاهای بالقوه تخلیه می‌کنند – به همان روش تجمع پروتئین در فضاهای میان‌بافتی در سراسر بدن، پروتئین به علت نشت از مویرگها در فضاهای بالقوه نیز تجمع می‌یابد. این پروتئین باید از طریق لنفاتیکها یا کانالهای دیگری خارج شده و به گردش خون بازگردانده شود. هر فضای بالقوه به طور مستقیم یا غیر مستقیم با رگهای لنفاوی ارتباط دارد. در بعضی موارد از قبیل حفرهٔ صفاقی رگهای لنفاوی بزرگ مستقیماً از خود حفره شروع می‌شوند.

مایع خیز در فضاهای بالقوه – هنگامی که خیز در بافتهای زیر جلدی در مجاورت یک فضای بالقوه ایجاد می‌شود مایع معمولاً در آن فضای بالقوه نیز تجمع می‌یابد و مایع خروجی Effusion نامیده می‌شود. به این ترتیب، انسداد لنفاوی یا هر یک از اختلالات متعددی که موجب فیلتراسیون بیش از حد مویرگی می‌شوند می‌توانند به همان روشی که خیز میان‌بافتی ایجاد می‌شود موجب Effusion شوند. حفرهٔ صفاقی استعداد ویژه‌ای برای تجمع مایع خروجی دارد که در این مورد آسیت Ascites نامیده می‌شود. در موارد بسیار وخیم، ۲۰ لیتر یا بیشتر مایع آسیت می‌تواند تجمع یابد.

سایر فضاهای بالقوه از قبیل حفرهٔ جنبی، حفرهٔ پریکاردی و فضاهای مفصلی، می‌توانند در خیز عمومی شدیداً متورم شوند. همچنین، آسیب یا عفونت موضعی در هر یک از این حفره‌ها بکرات مجرای خروجی لنفاوی را مسدود می‌کند و این امر می‌تواند منجر به تورم مجزای هر یک از این حفره‌ها شود.

دینامیک تبادل مایع در حفرهٔ جنبی به تفصیل در فصل ۳۸ شرح داده شده است. این دینامیک به طور عمده نموداری از تمام فضاهای بالقوهٔ دیگر نیز به شمار می‌رود. موضوع بویژه جالب این است که فشار طبیعی مایع در بیشتر یا در تمام فضاهای بالقوه در حالت بدون خیز منفی است درست به همان ترتیبی که فشار در بافت زیرجلدی سست، منفی (زیر اتمسفر) است. به عنوان مثال، فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی درحفرهٔ جنبی حدود ۷- تا ۸- میلیمتر جیوه، در فضاهای مفصلی ۳- تا ۵- میلیمتر جیوه و در حفرهٔ پریکاردی ۵- تا ۶- میلیمتر جیوه است.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۲۶

تشکیل ادرار توسط کلیه‌ها:

۱- فیلتراسیون گلومرولی، جریان خون کلیوی و کنترل آنها

اعمال متعدد کلیه‌ها در هومئوستاز

بیشتر مردم با یک عمل کلیه‌ها آشنا هستند - پاک کردن بدن از مواد زاید که یا خورده می‌شوند یا توسط متابولیسم تولید می‌شوند. عمل دوم که بویژه جنبهٔ حیاتی دارد کنترل حجم و ترکیب مایعات بدن است. زیرا تعادل آب و عملاً تمام الکترولیتها در بدن بین مقدار ورودی (توسط خوردن یا تولید متابولیک) و مقدار خروجی (توسط دفع یا مصرف متابولیک) تا حدود زیادی توسط کلیه‌ها حفظ می‌شود. این عمل تنظیمی کلیه‌ها محیط پایدار سلولها را که برای آنها لازم است تا بتوانند فعالیتهای مختلف خود را انجام دهند حفظ می‌کند.

کلیه‌ها مهمترین اعمال خود را با فیلتره کردن پلاسما و حذف مواد از فیلترا به میزان متغیر بسته به نیازهای بدن انجام می‌دهند. در نهایت امر، کلیه‌ها مواد ناخواسته را از فیلترا (و بنابراین از خون) توسط دفع آنها در ادرار پاک می‌کنند در حالی که مواد مورد نیاز را دوباره به خون باز می‌گردانند.

اگرچه این فصل و چند فصل بعدی به طور عمده روی کنترل دفع کلیوی متمرکز شده، موضوع مهم این است که باید در نظر داشت که کلیه‌ها اعمال متعددی شامل موارد زیر انجام می‌دهند:

دفع فرآورده‌های زاید متابولیک و مواد شیمیایی خارجی
تنظیم تعادل آب و الکترولیتها
تنظیم اسمولالیته و غلظتهای الکترولیتهای مایعات بدن
تنظیم فشار شریانی
تنظیم تعادل اسیدی - بازی
ترشح، متابولیسم و دفع هورمونها
نوسازی گلوکز (گلوکو نئوژنز)

دفع فرآورده‌های زاید متابولیک، مواد شیمیایی خارجی، داروها و متابولیتهای هورمونها - کلیه‌ها راه اصلی برای دفع فرآورده‌های زاید متابولیسم که دیگر مورد نیاز نیستند به شمار می‌روند. این فرآورده‌ها شامل اوره (از متابولیسم اسیدهای آمینه)، کرآتینین (از کرآتین عضله)، اسیداوریک (از اسیدهای نوکلئیک)، فرآورده‌های نهایی تجزیهٔ هموگلوبین (از قبیل بیلیروبین) و متابولیتهای هورمونهای مختلف هستند. این فرآورده‌های زاید باید به همان سرعتی که تولید می‌شوند از بدن دفع گردند. کلیه‌ها همچنین سموم و سایر مواد شیمیایی خارجی را که یا توسط بدن تولید می‌شوند یا خورده می‌شوند، از قبیل سموم دفع آفات، داروها و مواد اضافه شده به غذاها را دفع می‌کنند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

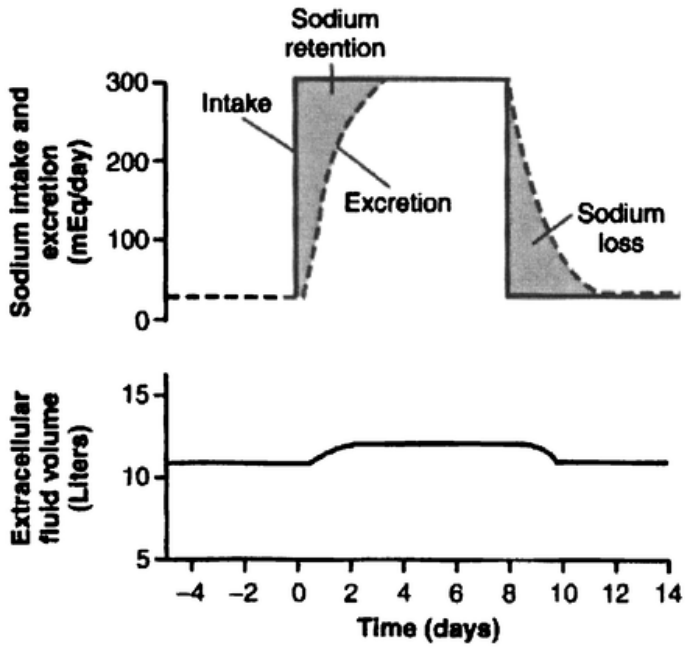
tarikhema.org

تنظیم تعادل آب و الکترولیتها – به منظور حفظ هومئوستاز، دفع آب و الکترولیتها باید دقیقاً با مقدار ورودی آنها هماهنگ باشد. اگر مقدار ورودی از مقدار دفع شده تجاوز کند مقدار آن ماده در بدن افزایش خواهد یافت. اگر مقدار ورودی از مقدار دفع شده کمتر باشد، مقدار آن ماده در بدن کاهش خواهد یافت.

مقادیر ورودی آب و بیشتر الکترولیتها معمولاً به طور عمده تحت تأثیر عادات خوردنی و آشامیدنی شخص قرار دارد و این امر ایجاب می‌کند که کلیه‌ها میزان دفع خود را تنظیم کنند تا با مقادیر ورودی مواد مختلف هماهنگی داشته باشد. شکل ۱-۲۶ پاسخ کلیه‌ها را به یک افزایش ناگهانی ده برابر در خوردن سدیم از مقدار کم ۳۰ میلی‌اکی‌والان در روز به مقدار زیاد ۳۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز نشان می‌دهد. در ظرف ۲ تا ۳ روز بعد از زیاد کردن سدیم خوراکی، دفع کلیوی نیز به حدود ۳۰۰ میلی‌اکی‌والان افزایش می‌یابد به طوری که تعادل بین مقدار ورودی و مقدار خروجی دوباره برقرار می‌شود. اما در جریان ۲ تا ۳ روز سازش کلیوی با این مقدار ورودی زیاد سدیم، تجمع مختصر سدیم به وجود می‌آید که حجم مایع خارج سلولی را مختصری بالا می‌برد و موجب بروز تغییرات هورمونی و سایر پاسخهای جبرانی می‌شود که به کلیه‌ها علامت می‌دهند تا دفع سدیم خود را افزایش دهند.

ظرفیت کلیه‌ها برای تغییر میزان دفع سدیم در پاسخ به تغییرات مقدار ورودی سدیم فوق‌العاده عظیم است. بررسیهای تجربی نشان داده‌اند که در بسیاری از افراد مقدار ورودی سدیم را می‌توان تا ۱۵۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز (بیش از ده برابر مقدار طبیعی) یا به ۱۰ میلی‌اکی‌والان در روز (کمتر از یک دهم مقدار طبیعی) با تغییرات نسبتاً اندکی در حجم مایع خارج سلولی یا غلظت سدیم پلاسما کاهش داد. این موضوع برای آب و بیشتر الکترولیتهای دیگر از قبیل یونهای کلر، پتاسیم، کلسیم، هیدروژن، منیزیم و فسفات نیز صادق است. در چند فصل بعد، مکانیسمهای اختصاصی را که به کلیه‌ها اجازه می‌دهند تا این کارهای بزرگ حیرت‌انگیز هومئوستاز را انجام دهند شرح خواهیم داد.

تنظیم فشار شریانی – همان‌طور که در فصل ۱۹ شرح داده شد کلیه‌ها با دفع مقادیر متغیر سدیم و آب نقش برتر را در تنظیم درازمدت فشار شریانی بازی می‌کنند. علاوه بر آن، کلیه‌ها با ترشح عوامل یا مواد مؤثر بر عروق از قبیل رنین که



شکل ۱ – ۲۶ – اثر افزایش دادن ده برابر در مصرف سدیم (از ۳۰ به ۳۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز) روی دفع ادراری سدیم و حجم مایع خارج سلولی. ناحیهٔ تیره نمودار احتباس خالص سدیم یا دفع خالص سدیم است که از روی اختلاف بین مصرف سدیم و دفع سدیم تعیین شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

منجر به تشکیل فرآورده‌های مؤثر بر عروق (به عنوان مثال آنژیوتانسین II) می‌شوند به تنظیم کوتاه مدت فشار شریانی کمک می‌کنند.

تنظیم تعادل اسیدی - بازی - کلیه‌ها همراه با ریه‌ها و بافرهای مایعات بدن با دفع اسیدها و تنظیم ذخایر بافرهای مایعات بدن به تنظیم اسیدی - بازی کمک می‌کنند. کلیه‌ها تنها راه برای دفع بعضی انواع اسیدهای تولید شده توسط متابولیسم پروتئینها از قبیل اسیدسولفوریک و اسید فسفریک از بدن هستند.

تنظیم تولید گویچه‌های سرخ - کلیه‌ها اریتروپویتین ترشح می‌کنند که تولید گویچه‌های سرخ خون را تحریک می‌کند و در فصل ۳۲ شرح داده شده است. یک محرک مهم برای ترشح اریتروپویتین توسط کلیه‌ها هیپوکسی است. در شخص طبیعی، کلیه‌ها تقریباً مسؤول تمام اریتروپویتین ترشح شده به داخل گردش خون هستند. در افراد مبتلا به بیماری شدید کلیوی یا کسانی که کلیه‌هایشان خارج شده و همودیالیز می‌شوند آنمی شدید در نتیجهٔ کاهش تولید اریتروپویتین به وجود می‌آید.

تنظیم تولید ۱ ، ۲۵ - دی‌هیدورکسی ویتامین D_3 - کلیه‌ها نوع فعال ویتامین D یعنی ۱، ۲۵ - دی‌هیدروکسی ویتامین D_3 (کلسیفرول) را توسط هیدروکسیلاسیون این ویتامین در وضعیت شمارهٔ «۱» تولید می‌کنند. کلسیفرول برای رسوب طبیعی کلسیم در استخوانها و جذب کلسیم توسط لولهٔ گوارش ضروری است. همان‌طور که در فصل ۷۹ شرح داده شده، کلسیفرول نقش مهمی در تنظیم کلسیم و فسفات بازی می‌کند.

سنتز گلوکز - کلیه‌ها گلوکز را از اسیدهای آمینه و سایر پیشآهنگها در جریان روزه‌داری طولانی توسط روشی موسوم به نوسازی گلوکز یا گلوکونئوژنز سنتز می‌کنند. ظرفیت کلیه‌ها برای اضافه کردن گلوکز به خون در جریان دوره‌های طولانی روزه‌داری با ظرفیت کبد رقابت می‌کند.

در بیماری مزمن کلیوی یا نارسایی حاد کلیه‌ها، این اعمال هومئوستاتیک مختل می‌شوند و اختلالات شدید حجم و ترکیب مایعات بدن به سرعت ایجاد می‌شوند. در نارسایی کامل کلیه تجمع کافی پتاسیم، اسیدها، مایع و سایر مواد در ظرف چند روز در بدن به وجود می‌آید که می‌تواند موجب مرگ شود مگر این که دخالتهای بالینی از قبیل همولیز انجام شوند تا لااقل به طور نسبی تعادل مایع و الکترولیتهای بدن را مجدداً برقرار سازند.

تشریح فیزیولوژیک کلیه‌ها

سازمانبندی عمومی کلیه‌ها ومجاری ادراری

دو کلیه در دیوارهٔ خلفی شکم در خارج از حفرهٔ صفاقی قرار دارند (شکل ۲-۲۶). هر کلیهٔ انسان بالغ حدود ۱۵۰ گرم وزن داشته و به اندازهٔ حدود یک دست مشت شده است. سطح میانی هر کلیه محتوی یک ناحیهٔ فرو رفته موسوم به ناف است که شریان و ورید کلیوی، لنفاتیکها، اعصاب و حالب که ادرار نهایی را از کلیه‌ها به مثانه حمل می‌کند که تا زمان تخلیه در آن جا انبار می‌شود از آن عبور می‌کنند. کلیه توسط یک کپسول فیبری محکم احاطه شده که ساختارهای ظریف درونی آن را حفاظت می‌کند.

اگر کلیه از بالا به پایین به دو نیمه تقسیم شود دو ناحیهٔ اصلی را که می‌توان مشاهده کرد عبارتند از: کورتکس یا قشر خارجی و ناحیهٔ داخلی موسوم به مدولا یا ناحیهٔ مرکزی. ناحیهٔ مرکزی کلیه به ۸ تا ۱۰ تودهٔ بافتی مخروطی شکل متعدد موسوم به هرمهای کلیوی تقسیم می‌شود. قاعدهٔ هر هرم از مرز بین کورتکس و مدولا شروع شده و به پاپی Papilla ختم می‌شود که به داخل فضای لگنچهٔ کلیوی برآمدگی پیدا می‌کند. لگنچهٔ کلیوی ادامهٔ قیفی شکل انتهای فوقانی حالب است. لبهٔ خارجی لگنچه به کیسه‌های با انتهای باز موسوم به کالیسهای بزرگ تقسیم می‌شود که به طرف پایین گسترش یافته و به کالیسهای کوچک تقسیم می‌شوند که ادرار را از توبولهای هر پاپی جمع‌آوری می‌کنند. دیوارهٔ کالیسها، لگنچه و حالب محتوی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

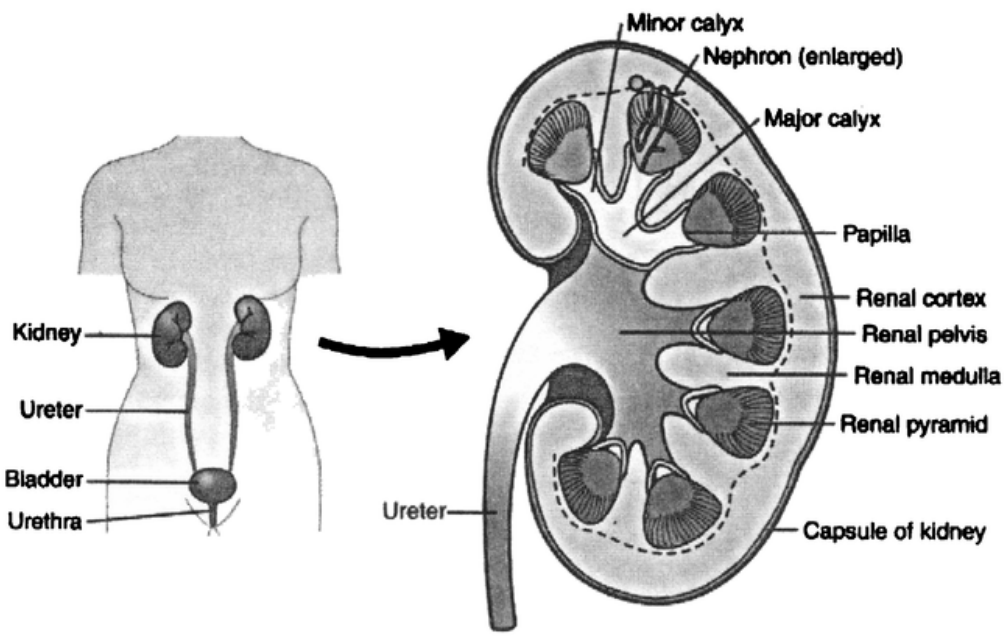
عناصر قابل انقباض است که ادرار را به سوی مثانه می‌رانند و ادرار در آن جا انبار می‌شود تا این که توسط عمل ادرار کردن Micturition تخلیه شود که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد.

جریان خون کلیوی

میزان جریان خون دو کلیه به طور طبیعی ۲۲ درصد برون‌ده قلبی یا حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. شریان کلیوی از طریق ناف وارد کلیه می‌شود و سپس به طور پیشرونده تقسیم می‌شود و شریانهای بین لوبی، شریانهای قوسی، شریانهای بین لوبولی (که شریانهای شعاعی نیزنامیده می‌شوند) و آرتریولهای آوران را تشکیل می‌دهد که منتهی به مویرگهای گلومرولی در گلومرولها می‌شوند که در آن‌جا مقادیر زیاد مایع و مواد محلول (به استثنای پروتئینهای پلاسما) فیلتره شده و تشکیل ادرار را شروع می‌کنند (شکل ۳-۲۶). انتهاهای دور مویرگهای هر گلومرول به یکدیگر پیوسته و آرتریول وابران را تشکیل می‌دهند که منتهی به یک تورینهٔ دوم مویرگی، مویرگهای دورتوبولی، می‌شود که توبولهای کلیوی را احاطه می‌کنند.

گردش خون کلیوی از این نظر منحصر به فرد است که دو بستر مویرگی، مویرگهای گلومرولی و مویرگهای دور توبولی، دارد که به طور سری با یکدیگر قرار گرفته‌اند و توسط آرتریولهای وابران از یکدیگر جدا شده‌اند که به تنظیم فشار هیدروستاتیک در هر دو دسته از مویرگها کمک می‌کنند. فشار هیدروستاتیک بالا در مویرگهای گلومرولی (حدود ۶۰ میلیمتر جیوه) موجب یک فیلتراسیون سریع مایع می‌شود در حالی که فشار هیدروستاتیک پایینتر در مویرگهای دور توبولی (حدود ۱۳ میلیمتر جیوه) بازجذب سریع را امکانپذیر می‌سازد. با تنظیم مقاومتهای آرتریولهای آوران و وابران، کلیه‌ها می‌توانند فشارهای هیدروستاتیک را هم در گلومرولها و هم در مویرگهای دورتوبولی تنظیم کرده و از این راه میزان فیلتراسیون گلومرولی و یا بازجذب توبولی یا هر دو را در پاسخ به نیازهای هومئوستاتیک بدن تغییر دهند.

مویرگهای دور توبولی به داخل رگهای سیستم وریدی تخلیه می‌شوند که به طور موازی با رگهای آرتریولی سیر کرده و به طور پیشرونده ورید بین لوبولی، ورید قوسی، ورید بین لوبی و ورید کلیوی را تشکیل می‌دهند که کلیه را در کنار شریان کلیوی و حالب ترک می‌کند.



شکل ۲ - ۲۶ - سازمانبندی عمومی کلیه‌ها و مجاری ادراری.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

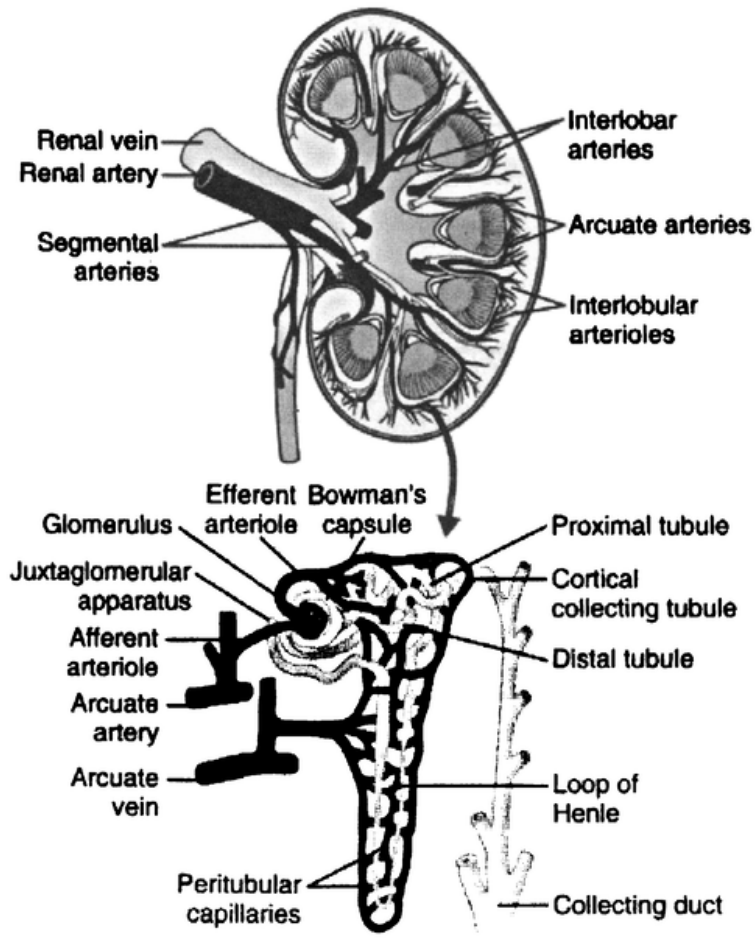
نفرون واحد عملی کلیه است

هر کلیه در انسان از حدود هشتصد هزار تا یک میلیون نفرون تشکیل شده که هر کدام قادر به تشکیل ادرار است. کلیه نمی‌تواند نفرونهای جدید بسازد. بنابراین، در صورت آسیب کلیوی، بیماری یا پیر شدن طبیعی، یک کاهش تدریجی در تعداد نفرونها به وجود می‌آید. پس از سن ۴۰ سالگی، تعداد نفرونهای فعال معمولاً به میزان حدود ۱۰ درصد هر ۱۰ سال یک بار کاهش می‌یابد. به این ترتیب، در سن ۸۰ سالگی، بسیاری از مردم ۴۰ درصد نفرونهای فعال کمتری از سن ۴۰ سالگی خود دارند. این از دست رفتن، تهدید کنندهٔ زندگی نیست. تغییرات سازشی در نفرونهای باقیمانده به آنها اجازه می‌دهد تا مقادیر مناسب آب، الکترولیتها و فرآورده‌های زاید را دفع کنند که در فصل ۳۱ شرح داده خواهد شد.

هر نفرون دو جزء اصلی دارد: (۱) یک کلافه از مویرگهای گلومرولی موسوم به گلومرول که از طریق آن مقادیر زیاد مایع از خون فیلتره می‌شود و (۲) یک لوله یا توبول دراز که در آن مایع تصفیه شده در مسیر خود به سوی لگنچهٔ کلیه به ادرار تبدیل می‌شود (به شکل ۳-۲۶ مراجعه کنید).

گلومرول محتوی تورینه‌ای منشعب شده و پیوند شونده از مویرگهای گلومرولی است که در مقایسه با سایر مویرگها فشار هیدروستاتیک بالا (حدود ۶۰ میلیمتر جیوه) دارند. مویرگهای گلومرولی توسط سلولهای اپیتلیال پوشیده شده‌اند و تمامی گلومرول در داخل کپسول بومن قرار گرفته است.

مایع تصفیه شده از مویرگهای گلومرولی به داخل کپسول بومن و سپس به داخل توبول ابتدایی یا نزدیک جریان

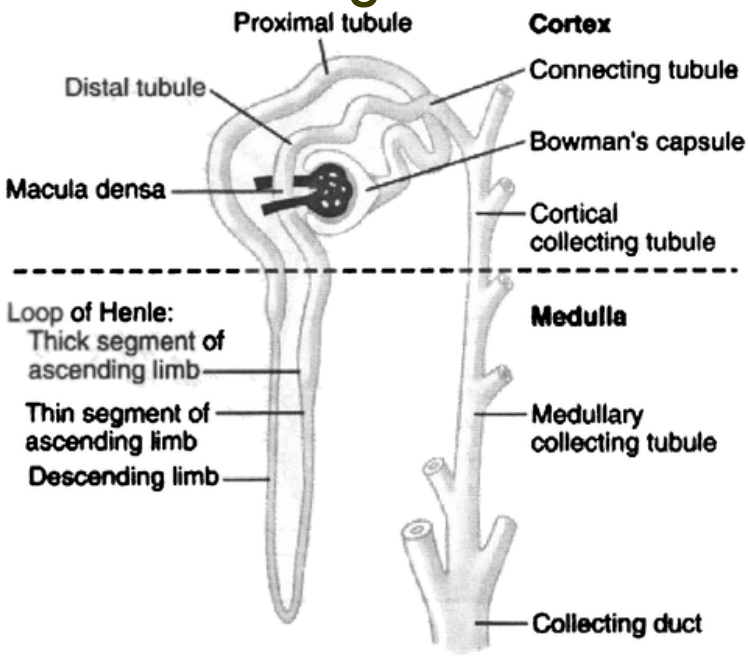


شکل ۳ - ۲۶ - مقطع کلیه انسان که رگهای عمدهٔ تأمین کنندهٔ جریان خون کلیه و شمای گردش ریز هر نفرون را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۴ - ۲۶ - قطعات پایهٔ توبولی نفرون. طول‌های نسبی قطعات مختلف توبولی نمودار مقدار واقعی نیستند.

می‌یابد که در قشر کلیه قرار گرفته است (شکل ۴-۲۶). از توبول ابتدایی، ادرار به داخل قوس هنله جریان می‌یابد که به داخل مدولای کلیوی فرو می‌رود. هر قوس از یک شاخهٔ نزولی یا پایین رونده و یک شاخهٔ صعودی یا بالا رونده تشکیل شده است. دیواره‌های شاخهٔ نزولی و انتهای تحتانی شاخهٔ صعودی بسیار نازک بوده و لذا قطعهٔ نازک قوس هنله نامیده می‌شوند. بعد از آنکه شاخهٔ صعودی قوس هنله بخشی از مسیر بازگشتی خود به سوی قشر را پیمود، دیواره‌های آن مانند سایر قسمتهای سیستم توبولی ضخیم شده و لذا از آن به عنوان قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی نام برده می‌شود.

در پایان شاخهٔ ضخیم صعودی قطعهٔ کوتاهی به نام لکهٔ متراکم یا ماکولادنسا وجود دارد که در واقع پلاکی در دیوارهٔ آن است. همان‌طور که بعداً شرح خواهیم داد ماکولادنسا نقش مهمی در کنترل عمل نفرون بازی می‌کند. بعد از ماکولادنسا، مایع وارد توبول انتهایی یا دور می‌شود که مانند توبول ابتدایی در قشر کلیوی قرار دارد. به دنبال آن توبول رابط و توبول جمع کنندهٔ قشری می‌آید که منتهی به مجرای جمع کنندهٔ قشری می‌شود. بخشهای ابتدایی ۸ تا ۱۰ مجرای جمع‌کنندهٔ قشری به یکدیگر ملحق شده و یک مجرای جمع کنندهٔ قشری بزرگتر واحد تشکیل می‌دهند که به طرف پایین به داخل مدولای قسمت مرکزی کلیه سیر کرده و به صورت مجرای جمع کنندهٔ مرکزی در می‌آید. مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی به یکدیگر پیوسته و به تدریج مجاری بزرگتری تشکیل می‌دهند که سرانجام از طریق نوک پاپی‌های کلیوی به داخل لگنچهٔ کلیوی تخلیه می‌شوند. در هر کلیه حدود ۲۵۰ عدد از مجاری جمع کنندهٔ بسیار بزرگ وجود دارد که هر یک از آنها ادرار را از حدود ۴۰۰۰ نفرون جمع‌آوری می‌کنند.

اختلافات ناحیه‌ای در ساختار نفرون: نفرونهای قشری و پهلوی مرکزی - اگرچه هر نفرون دارای تمام اجزای شرح داده شده در بالا است، اختلافاتی بسته به این که نفرونها تا چه حد به طور عمیق در داخل تودهٔ کلیوی قرار گرفته باشند وجود دارد. آن دسته از نفرونهایی که گلومرولهایی دارند که درقسمت خارجی قشرقرار گرفته‌اند نفرونهای قشری نامیده می‌شوند. این نفرونها قوس‌های هنلهٔ کوتاه دارند که فقط به فاصلهٔ کوتاهی به داخل مدولا نفوذ می‌کنند (شکل ۵-۲۶).

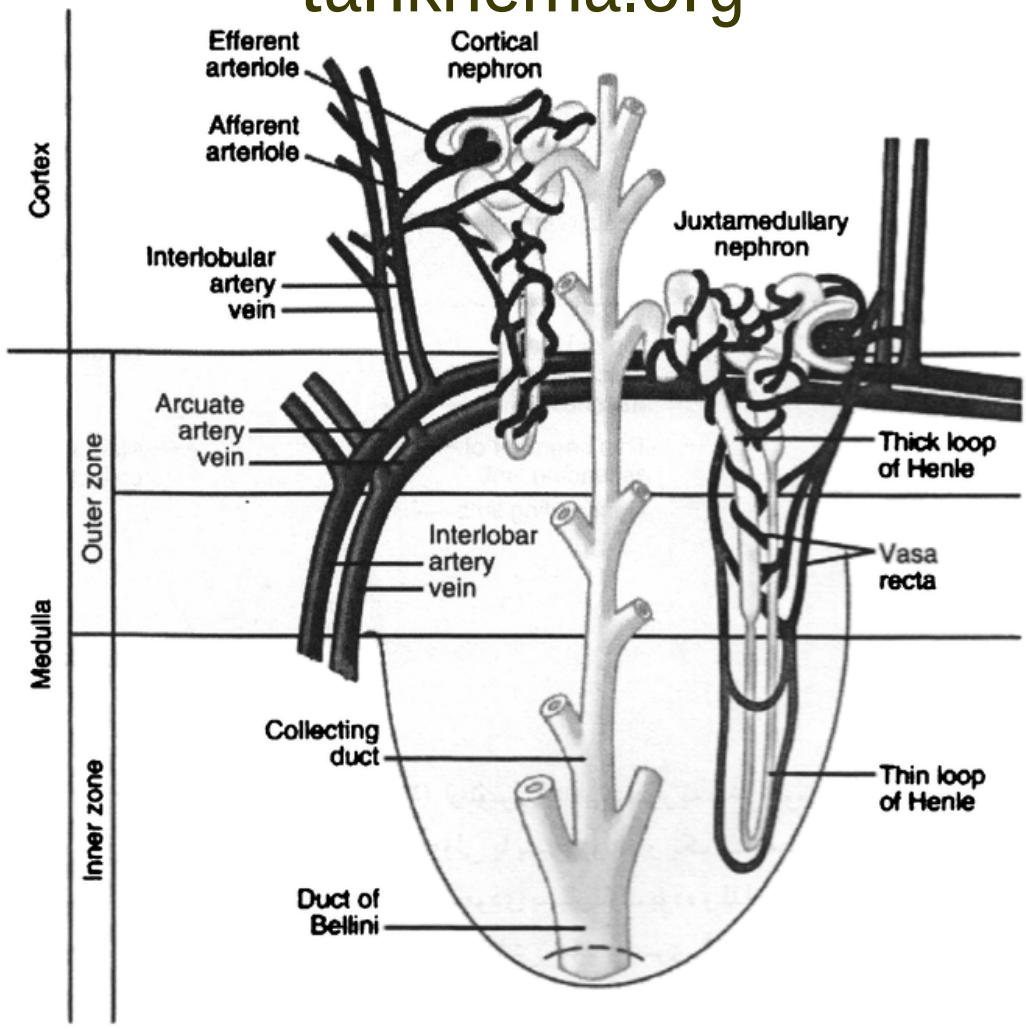
حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد نفرونها گلومرولهایی دارند که در عمق قشر کلیوی در نزدیکی مدولا قرار گرفته‌اند و نفرونهای پهلوی مرکزی نامیده می‌شوند. این نفرونها قوسهای هنلهٔ دراز دارند که به طور عمیق به داخل مدولا فرو رفته‌اند و در بعضی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۶ - شمای روابط بین رگهای خونی و ساختارهای توبولی و اختلافات بین نفرونهای قشری و پهلوی مرکزی.

موارد در تمام مسیر تا نوک پاپی‌های کلیوی پیش می‌روند.

ساختارهای عروقی تأمین کنندهٔ خون نفرونهای پهلوی مرکزی نیز با ساختارهای عروقی نفرونهای قشری تفاوت دارند. در مورد نفرونهای قشری، تمامی سیستم توبولی توسط یک تورینهٔ گسترده از مویرگهای دور توبولی احاطه شده است. در مورد نفرونهای پهلوی مرکزی، آرتریولهای وابران بلند از گلومرولها به طرف پایین به داخل قسمت خارجی مدولا کشیده شده و سپس به مویرگهای دور توبولی تخصص عمل یافته موسوم به رگهای مستقیم Vasa recta تقسیم می‌شوند که به طرف پایین به داخل مدولا گسترش یافته و در کنار قوسهای هنله قرار می‌گیرند. رگهای مستقیم مانند قوسهای هنله به سوی قشر بازگشته و به داخل وریدهای قشری تخلیه می‌شوند. این تورینهٔ تخصص عمل یافته از مویرگها در مدولا یک نقش اساسی در تشکیل ادرار غلیظ بازی می‌کند. که در فصل ۲۸ شرح داده می‌شود.

ادرار کردن

ادرار کردن Micturition روندی است که بوسیلهٔ آن هنگامی که مثانه پر شد تخلیه می‌شود. این عمل شامل دو

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مرحلهٔ عمده است: اولاً مثانه به طور پیشرونده پر می‌شود تا این که تانسیون در دیواره‌های آن از یک حد آستانه بالاتر برود، که آنگاه مرحلهٔ دوم را ایجاد می‌کند، که یک رفلکس عصبی موسوم به رفلکس ادرار کردن است که مثانه را تخلیه می‌کند و یا اگر قادر به انجام این کار نباشد لااقل موجب یک میل خودآگاه به ادرار کردن می‌شود. اگرچه رفلکس ادرار کردن یک رفلکس نخاعی خودمختار است می‌تواند توسط مراکزی در قشر مغز یا تنهٔ مغزی نیز مهار یا تسهیل شود.

تشریح فیزیولوژیک و ارتباطات عصبی مثانه

مثانه که در شکل ۶-۲۶ تصویر شده محفظه‌ای از عضلهٔ صاف است که از دو بخش اصلی تشکیل شده است: (۱) جسم مثانه که قسمت اصلی مثانه را تشکیل داده و ادرار در آن جمع می‌شود و (۲) گردن مثانه که گسترش قیفی شکلی از جسم مثانه بوده و به طرف پایین و جلو به داخل مثلث ادراری - تناسلی سیر می‌کند و به میزنای یا اورتر Urethra متصل می‌گردد. بخش تحتانی گردن مثانه به علت ارتباطی که با اورتردارد اورتر خلفی نیز نامیده می‌شود.

عضلهٔ صاف مثانه عضلهٔ دتروسور detrusorنامیده می‌شود. فیبرهای عضلانی مثانه در تمام جهات کشیده می‌شوند و در صورت منقبض شدن می‌توانند فشار را در داخل مثانه تا ۴۰ تا ۶۰ میلیمتر جیوه افزایش دهند. به این ترتیب، انقباض عضلهٔ دتروسور مرحلهٔ اصلی برای تخلیهٔ مثانه است. سلولهای عضلانی صاف عضلهٔ دتروسور با یکدیگر جوش می‌خورند به طوری که مسیرهای الکتریکی کم مقاومتی از یک سلول به سلول دیگر وجود دارند. بنابراین، پتانسیل عمل می‌تواند در سراسر عضلهٔ دتروسور از یک سلول به سلول بعدی انتشار یافته و موجب انقباض تمامی مثانه در آن واحد شود.

روی دیوارهٔ خلفی مثانه بلافاصله در بالای گردن مثانه ناحیهٔ مثلثی شکل کوچکی موسوم بـه تـریگون terigone وجود دارد. در رأس تحتانی تریگون گردن مثانه به داخل اورتر خلفی باز می‌شود، و دو حالب Ureter در دو زاویهٔ فوقانی تریگون وارد مثانه می‌شوند. تریگون توسط این حقیقت قابل شناسایی است که مخاط آن یعنی لایهٔ مفروش کنندهٔ داخلی مثانه، صاف و نرم است برخلاف باقیماندهٔ مثانه که چین‌خوردگی پیدا کرده و چینهای بزرگی موسوم بـه ruga را تشکیل می‌دهد. هر حالب هنگامی که وارد مثانه می‌شود به طور مایل از عضلهٔ دتروسور عبور می‌کند و سپس قبل از آن که به داخل مثانه خالی شود یک تا دو سانتیمتر دیگر در زیر مخاط مثانه سیر می‌کند.

گردن مثانه (میزنای خلفی) ۲ تا ۳ سانتیمتر طول داشته و دیوارهٔ آن از عضلهٔ دتروسور تشکیل شده که در لابلای مقدار زیادی بافت ارتجاعی قرار می‌گیرد. عضله در این ناحیه اسفنکتر داخلی نامیده می‌شود. تونوس طبیعی آن در حال عادی گردن مثانه و میزنای خلفی را خالی از ادرار نگاه می‌دارد و لذا از تخلیه مثانه جلوگیری می‌کند تا این که فشار در بخش اصلی مثانه از یک آستانه بحرانی بالاتر رود.

میزنای بعد از گردن مثانه از دیافراگم ادراری تناسلی می‌گذرد که محتوی لایه‌ای از عضله موسوم به اسفنکتر خارجی مثانه است. این عضله برخلاف عضلهٔ جسم مثانه و گردن مثانه که کاملاً عضله صاف هستند، یک عـضلهٔ اسکـلتی ارادی است. عضلهٔ اسفنکتر خارجی تحت کنترل ارادی سیستم عصبی بوده و می‌تواند حـتی هـنگامی کـه کـنترلهای غـیر ارادی کوشش در تخلیه مثانه می‌کنند برای جلوگیری خودآگاهانه از ادرار کردن مورد استفاده قرار گیرد.

اعصاب مثانه

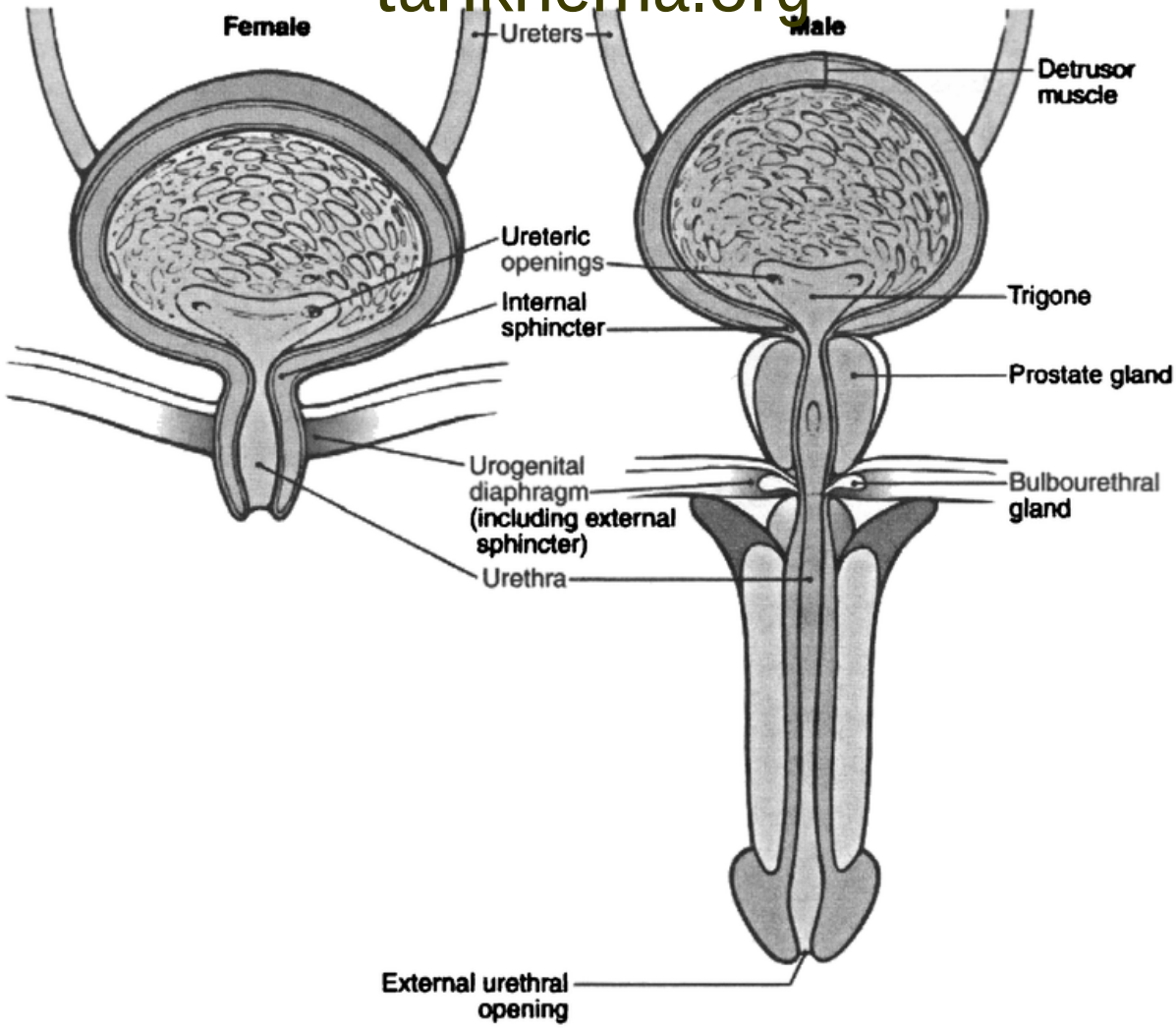
عصب‌گیری اصلی مثانه از طریق اعصاب لگنی Pelvic است که از طریق شبکهٔ خاجی به نخاع می‌رسند و به طور عمده با قطعات دوم و سوم نخاع خاجی مرتبط می‌شوند (شکل ۷-۲۶). هم فیبرهای حسی و هـم فـیبرهای حـرکتی در اعصاب لگنی سیر می‌کنند. فیبرهای حسی میزان تحت کشش قرار گرفتن دیـواره‌هـای مـثانه را درک مـی‌کنند. سیگنالهای کششی از اورتر خلفی بویژه قوی بوده و مسؤول عمدهٔ بروز رفلکسهایی هستند که موجب تخلیهٔ مثانه می‌گردند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۶ - تشریح مثانه در مردان و زنان.

اعصاب حرکتی که در اعصاب لگنی سیر می‌کنند فیبرهای پاراسمپاتیکی هستند. این فیبرها روی سلولهای عقده‌ای که در دیوارهٔ مثانه قرار گرفته‌اند ختم می‌شوند. آن گاه اعصاب پس عقده‌ای کوتاه به عضلهٔ دتروسور عصب می‌دهند.

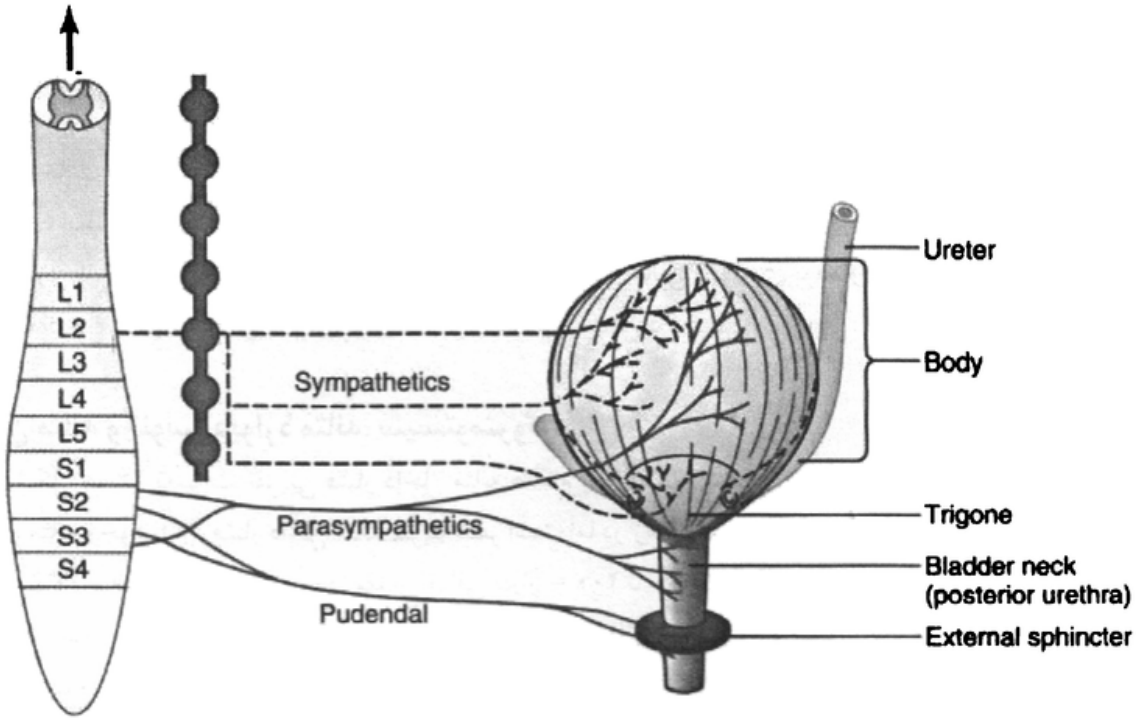
علاوه بر اعصاب لگنی، دو نوع عصب‌گیری دیگر نیز برای عمل مثانه مهم هستند. مهمتر از همه فیبرهای حرکتی اسکلتی هستند که از طریق عصب شرمی Pudendal به اسفنکتر خارجی مثانه می‌روند. اینها فیبرهای عصبی پیکری هستند که به عضلهٔ اسکلتی خارجی عصب می‌دهند و آن را کنترل می‌کنند. همچنین، مثانه فیبرهای سمپاتیکی از زنجیر سمپاتیک از طریق اعصاب هیپوگاستریک دریافت می‌کند که به طور عمده با قطعهٔ دوم نخاعی کمری ارتباط دارند. این فیبرهای سمپاتیکی به طور عمده رگهای خونی مثانه را تحریک می‌کنند و کار زیادی با انقباض مثانه ندارند. بعضی از فیبرهای حسی نیز از طریق اعصاب سمپاتیک سیر می‌کنند و ممکن است از نظر درک احساس پری مثانه و شاید درد در بعضی موارد اهمیت داشته باشند.

انتقال ادرار از کلیه از طریق حالبها و به داخل مثانه

ادراری که از مثانه به بیرون رانده می‌شود عملاً دارای همان ترکیب مایعی است که به خارج از مجاری جمع کننده

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۲۶ - مثانه و اعصاب آن

جریان می‌یابد، هیچ گونه تغییرات قابل ملاحظه‌ای در ترکیب ادرار هنگام عبور از کالیسهای کلیوی و حالبها به مثانه به وجود نمی‌آید.

ادراری که از مجاری جمع کننده به داخل کالیسهای کلیوی جریان می‌یابد کالیسهای کلیوی را تحت کشش قرار می‌دهد و فعالیت پیس‌میکری ذاتی آنها را افزایش می‌دهد که به نوبهٔ خود باعث بروز انقباضات پریستالتیک می‌شود که به لگنچهٔ کلیوی و سپس در جهت رو به پایین در طول حالب انتشار می‌یابند و بدینوسیله ادرار را از لگنچهٔ کلیوی به سوی مثانه می‌رانند. طول حالبها در افراد بالغ به طور طبیعی ۲۵ تا ۳۵ سانتیمتر است.

دیواره‌های حالبها محتوی عضلهٔ صاف بوده و از اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک و نیز از شکبهٔ نورونها و فیبرهای عصبی داخل دیواره‌ای که در تمامی طول حالبها گسترش دارند عصب می‌گیرند. همانند سایر انواع عضلهٔ صاف احشایی، انقباضات پریستالتیک در حالبها توسط تحریک پاراسمپاتیک تشدید و توسط تحریک سمپاتیک مهار می‌شوند.

حالبها از طریق عضله دتروسور در ناحیهٔ تریگون مثانه همان طور که در شکل ۷-۲۶ نشان داده شده وارد مثانه می‌شوند. به طور طبیعی، حالبها به طور مایل برای چندین سانتیمتر در دیوارهٔ مثانه سیر می‌کنند. تنوس طبیعی عضلهٔ دتروسور در دیوارهٔ مثانه تمایل دارد که حالب را بفشارد و بدینوسیله از پس زدن ادرار از مثانه به داخل حالب هنگامی که فشار در مثانه در جریان ادرار کردن یا فشردن مثانه بالا می‌رود جلوگیری می‌کند. هر موج پریستالتیک در طول حالب فشار را در داخل حالب بالا می‌برد به طوری که قسمتی از حالب که از دیوارهٔ مثانه عبور می‌کند باز شده و به ادرار اجازه می‌دهد تا به داخل مثانه جریان یابد.

در بعضی افراد، مسافتی که حالبها در جدار مثانه طی می‌کنند کمتر از طبیعی است به طوری که انقباض مثانه در جریان ادرار کردن منجر به انسداد کامل حالب نمی‌شود. در نتیجه، مقداری از ادرار موجود در مثانه در جهت معکوس به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

داخل حالب رانده می‌شود و حالتی موسوم به بازگشت مثانه‌ای - حالبی ایجاد می‌کند. این بازگشت ادرار می‌تواند منجر به بزرگ شدن حالبها گردد و در صورتی که شدید باشد می‌تواند فشار را در کالیسهای کلیوی و ساختارهای مدولای کلیوی افزایش داده و موجب تولید آسیب در این نواحی شود.

حس درد در حالبها و رفلکس حالبی - کلیوی - حالبها دارای رشته‌های فراوان مربوط به حس درد هستند. هرزمان که حالب (مثلاً بر اثر سنگ حالب) مسدود شود یک رفلکس تنگ کنندهٔ شدید همراه با درد شدید به وجود می‌آید. علاوه بر آن، ایمپالسهای درد یک رفلکس سمپاتیکی به کلیه ایجاد می‌کنند که آرتریولهای کلیوی را تنگ کرده و از این راه برون‌ده ادراری از کلیه را کاهش می‌دهد. این اثر موسوم به رفلکس حالبی - کلیوی بوده و برای جلوگیری از جریان بیش از حد ادرار به داخل لگنچهٔ کلیه‌ای که حالب آن مسدود شده اهمیت دارد.

پر شدن مثانه و تنوس دیوارهٔ مثانه، سیستومتروگرام

شکل ۸-۲۶ تغییرات تقریبی فشار داخل مثانه هنگام پر شدن تدریجی آن از ادرار را نشان می‌دهد. هنگامی که ادراری در مثانه وجود ندارد فشار داخل مثانه تقریباً صفر است اما در زمانی که ۳۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر ادرار در مثانه جمع می‌شود فشار تا ۵ تا ۱۰ سانتیمتر آب بالا می‌رود. مقدار اضافی ادرار - ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌لیتر - می‌تواند فقط با افزایش اضافی اندکی در فشار، در مثانه جمع شود. این سطح ثابت فشار توسط تنوس ذاتی خود دیوارهٔ مثانه ایجاد می‌شود. بعد از ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌لیتر، تجمع بیشتر ادرار در مثانه موجب می‌شود که فشار به سرعت بالا رود.

یک سری افزایشهای حاد دوره‌ای در فشار روی تغییرات تونیک فشار در هنگام پر شدن مثانه به وجود می‌آید که از چند ثانیه تا بیش از یک دقیقه طول می‌کشند. قله‌های فشار ممکن است فقط چند سانتیمتر آب بالا روند یا این که ممکن است بیش از ۱۰۰ سانتیمتر آب بالا روند. این امواج فشاری موسوم به امواج ادرار کردن micturition waves در سیستومتروگرام هستند که بر اثر رفلکس ادرار کردن به وجود می‌آیند.

رفلکس ادرار کردن

با مراجعهٔ مجدد به شکل ۸-۲۶ می‌توان دید که به تدریج که مثانه پر می‌شود انقباضات ادراری متعددی شروع به ظاهر شدن می‌کنند که توسط نیزه‌های منقطع نشان داده شده‌اند. این انقباضات ناشی از یک رفلکس کششی هستند که از گیرنده‌های کششی در دیوارهٔ مثانه و بویژه از گیرنده‌های میزنای خلفی هنگامی که این ناحیه در فشارهای بالاتر مثانه شروع به پر شدن می‌کند شروع می‌شوند. سیگنالهای حسی از رسپتورهای کششی مثانه از طریق اعصاب لگنی به قطعات خاجی نخاع هدایت شده و سپس به طور رفلکسی مجدداً از طریق فیبرهای عصبی پاراسمپاتیک از راه همین اعصاب به مثانه برمی‌گردند.

هنگامی که مثانه فقط تا حدودی پر شده باشد، این انقباضات ادرار کردن معمولاً بعد از جزیی از یک دقیقه به طور خود به خودی شل می‌شوند، انقباض عضلات دتروسور متوقف می‌شود و فشار دوباره به خط پایه سقوط می‌کند. به تدریج که مثانه به پر شدن ادامه می‌دهد رفلکسهای ادرار کردن فرکانس بیشتری پیدا کرده و موجب انقباضات شدیدتر عضلهٔ دتروسور می‌شوند.

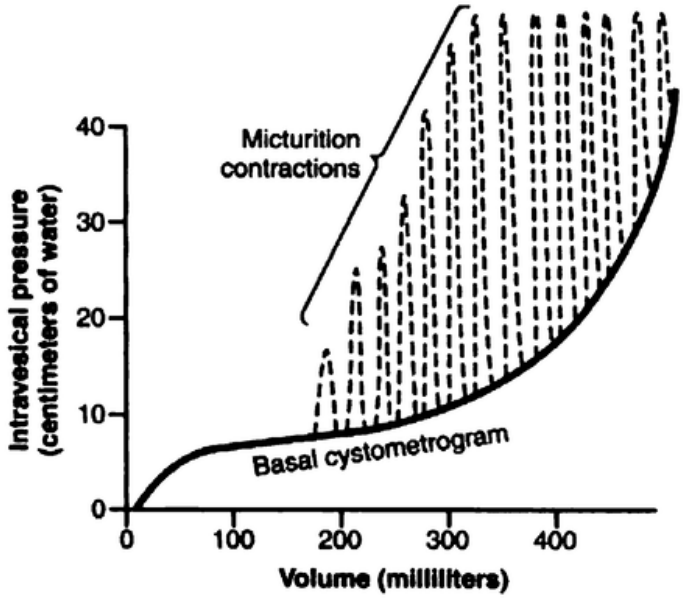
همین که یک رفلکس ادرار کردن آغاز شد خاصیت «خود تقویتی» self regenerative دارد به این معنی که انقباض ابتدایی مثانه گیرنده‌های کششی را فعالتر کرده و موجب افزایش بیشتر ایمپالسهای حسی از مثانه و اورتر خلفی می‌شود و این ایمپالسها موجب افزایش بیشتر در انقباض رفلکسی مثانه می‌شوند و این دوره به این ترتیب مرتباً تکرار می‌شود تا این که مثانه به یک درجهٔ شدید انقباض برسد. آن گاه بعد از چند ثانیه تا بیش از یک دقیقه، رفلکس خود تقویتی شروع به خسته شدن کرده و دورهٔ خود تقویتی رفلکسی ادرار کردن قطع می‌شود و به مثانه اجازهٔ استراحت می‌دهد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۲۶ - یک سیستومتروگرام طبیعی که همچنین امواج فشاری حاد (نیزه‌های نقطه‌چین) ناشی از رفلکسهای ادرارکردن را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

به این ترتیب، رفلکس ادرار کردن از یک دورهٔ واحد کامل شامل (۱) افزایش پیشرونده و سریع در فشار، (۲) یک مرحلهٔ فشار مداوم و (۳) بازگشت فشار به تنوس پایهٔ مثانه تشکیل شده است. بعد از آن که یک رفلکس ادرار کردن به وجود آمد و موفق به خالی کردن مثانه نشد، عناصر عصبی این رفلکس معمولاً برای چند دقیقه تا یک ساعت یا بیشتر در یک حالت مهار باقی می‌مانند تا این که رفلکس ادرار کردن دیگری به وجود آید. به تدریج که مثانه بیشتر و بیشتر پر می‌شود رفلکسهای ادرار کردن با فرکانس بیشتر و بیشتری و با قدرت بیشتر و بیشتری به وجود می‌آیند.

همین که رفلکس ادرار کردن به اندازهٔ کافی پرقدرت شد رفلکس دیگری ایجاد می‌کند که از طریق اعصاب شرمی به اسفنکتر خارجی می‌رود تا آن را مهار کند. اگر این مهار در مغز از سیگنالهای تنگ کنندهٔ ارادی که به اسفنکتر خارجی می‌روند قویتر باشد عمل ادرار کردن انجام خواهد شد در غیر این صورت، ادرار کردن انجام نخواهد شد تا این که مثانه بازهم بیشتر پر شده و رفلکس ادرار کردن باز هم قویتر شود.

مهار یا تسهیل ادرار کردن توسط مغز

رفلکس ادرار کردن یک رفلکس کاملاً اوتونومیک نخاعی است اما می‌تواند بوسیلهٔ مراکزی در مغز تسهیل و یا مهار شود. این مراکز عبارتند از: (۱) مراکز پرقدرت تسهیلی و مهاری در تنهٔ مغز که به طور عمده در پل مغزی قرار دارند و (۲) چندین مرکز واقع در قشر مغز که به طور عمده مهاری بوده اما می‌توانند تحریکی شوند.

رفلکس ادرار کردن، علت اصلی ادرار کردن است اما مراکز عصبی بالاتر به طور طبیعی به شرح زیرکنترل نهایی عمل ادرار کردن را اعمال می‌کنند:

۱- مراکز عصبی بالاتر، رفلکس ادرار کردن را به استثنای هنگام میل به ادرار کردن، در حالت مهار نسبی نگاه می‌دارند.

۲- مراکز عصبی بالاتر، حتی اگر رفلکس ادرار کردن واقعاً به وجود آید از ادرار کردن بوسیلهٔ انقباض تونیک مداوم اسفنکتر ادراری خارجی جلوگیری می‌کنند تا این که زمان مناسب فرا رسد.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

۳- هنگامی که زمان ادرار کردن فرا می‌رسد مراکز قشری می‌توانند مراکز خاجی ادرار کردن را تسهیل کرده و به بروز یک رفلکس ادرار کردن کمک کنند و همزمان با آن اسفنکتر ادراری خارجی را مهار می‌سازند تا عمل ادرار کردن بتواند انجام شود.

عمل ادرار کردن ارادی معمولاً به روش زیر شروع می‌شود: اولاً، شخص عضلات شکمی خود را به طور ارادی منقبض می‌کند که فشار را در مثانه افزایش می‌دهد و به مقدار بیشتری ادرار اجازه می‌دهد تا با فشار وارد گردن مثانه و اورتر خلفی شده و به این ترتیب دیواره‌های آن را تحت کشش قرار دهد. این عمل، گیرنده‌های کششی را تحریک می‌کند که رفلکس ادرار کردن را تحریک کرده و همزمان با آن اسفنکتر خارجی اورتر را مهار می‌سازد. به طور معمول تمام ادرار تخلیه می‌شود و به ندرت بیش از ۵ تا ۱۰ میلی‌لیتر از آن در مثانه باقی می‌ماند.

اختلالات ادرار کردن

مثانهٔ آتونیک و عدم کنترل ادرار کردن ناشی از انهدام فیبرهای عصبی حسی - اگر فیبرهای عصبی حسی از مثانه به نخاع منهدم شده و بدینوسیله از انتقال سیگنالهای کششی از مثانه جلوگیری کنند انقباض رفلکسی ادرار کردن نمی‌تواند ایجاد شود. در چنین حالی، با وجود سالم بودن فیبرهای محیط بر از نخاع به مثانه و با وجود سالم بودن ارتباطات نوروژنیک با مغز، شخص کنترل مثانهٔ خود را از دست می‌دهد. مثانه به جای تخلیه شدن دوره‌ای، تا حداکثر ظرفیت پر می‌شود و هر چندگاه یک بار چند قطره ادرار از طریق اورتر سرریز می‌شود. این وضعیت موسوم به عدم کنترل ادرار کردن بر اثر لبریز شدن Overflow incontinence نامیده می‌شود.

یک علت شایع مثانهٔ آتونیک آسیب ناشی از له شدن ناحیهٔ خاجی نخاع است. بعضی بیماریها نیز می‌توانند فیبرهای عصبی ریشهٔ خلفی را که وارد نخاع می‌شوند دچار آسیب سازند. به عنوان مثال، سیفیلیس می‌تواند موجب فیبروز تنگ کننده در اطراف فیبرهای عصبی ریشهٔ خلفی نخاع شده و این فیبرها را منهدم سازد. این وضعیت موسوم به تابس خلفی tabes dorsalis بوده و اختلال حاصله در مثانه موسوم به مثانهٔ تابسی است.

مثانهٔ اوتوماتیک ناشی از آسیب نخاع در بالای ناحیهٔ خاجی - هرگاه نخاع در بالای ناحیهٔ خاجی آسیب ببیند اما قطعات خاجی نخاع کماکان سالم باشند رفلکسهای ادرار کردن مشخص کماکان ایجاد می‌شوند. اما این رفلکسها دیگر بوسیلهٔ مغز کنترل نمی‌شوند. در جریان چند روز اول تا چند هفته بعد از ایجاد ضایعهٔ نخاعی، رفلکسهای ادرار کردن به علت حالت شوک نخاعی ناشی از حذف ناگهانی امواج تسهیلی از تنهٔ مغزی و نیمکره‌های مغزی، سرکوب می‌شوند. اما اگر مثانه برای جلوگیری از آسیب مثانه ناشی از کشش بیش از حد مثانه به طور دوره‌ای به وسیلهٔ سند زدن تخلیه شود، تحریک‌پذیری رفلکس ادرار کردن به تدریج افزایش می‌یابد تا این که رفلکسهای ادرار کردن مشخص باز می‌گردند و سپس تخلیهٔ دوره‌ای (اما بدون خبر) مثانه به وجود می‌آید.

بعضی از بیماران می‌توانند کماکان ادرار کردن را در این وضعیت با تحریک پوست (خاراندن یا قلقلک دادن) در ناحیهٔ تناسلی که گاهی یک رفلکس ادرار کردن ایجاد می‌کند کنترل کنند.

مثانهٔ نوروژنیک مهار نشده ناشی از فقدان سیگنالهای مهاری از مغز - یک اختلال دیگر ادرار کردن، مثانهٔ نوروژنیک مهار نشده است که منجر به ادرار کردن مکرر و نسبتاً غیر قابل کنترل می‌شود. این حالت ناشی از ضایعهٔ نسبی در نخاع یا تنهٔ مغزی است که بیشتر سیگنالهای مهاری را قطع می‌کند. بنابراین، ایمپالسهای تسهیلی که به طور مداوم در نخاع نزول می‌کنند مراکز خاجی را آن قدر تحریک‌پذیر می‌سازند که حتی مقدار بسیار کمی ادرار موجب بروز یک رفلکس ادرار کردن غیر قابل کنترل شده و از این راه موجب پیشبرد ادرار کردن مکرر می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

تشکیل ادرار ناشی از فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی است

میزان دفع مواد مختلف در ادرار نمودار برآیند سه روند کلیوی است که در شکل ۹-۲۶ نشان داده شده است: (۱) فیلتراسیون گلومرولی، (۲) بازجذب مواد از توبولهای کلیوی به داخل خون و (۳) ترشح مواد از خون به داخل توبولهای کلیوی. به بیان ریاضی:

میزان ترشح + میزان بازجذب - میزان تصفیه = میزان دفع ادراری

تشکیل ادرار با فیلتراسیون مقدار زیاد مایع که عملاً فاقد پروتئین است از مویرگهای گلومرولی به داخل کپسول بومن شروع می‌شود. قسمت اعظم مواد موجود در پلاسما به استثنای پروتئینها به آزادی فیلتره می‌شوند به طوری که غلظت آنها در فیلترای گلومرولی در کپسول بومن تقریباً با پلاسما یکی است. به تدریج که مایع فیلتره شده کپسول بومن را ترک می‌کند و از توبولها می‌گذرد توسط بازجذب آب و مواد محلول ویژه مجدداً به داخل خون یا توسط ترشح سایر مواد از مویرگهای دور توبولی به داخل توبولها تغییر می‌یابد.

شکل ۱۰-۲۶ پردازش کلیوی چهار مادهٔ فرضی را نشان می‌دهد. مادهٔ نشان داده شده در قسمت A به آزادی توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شود اما نه بازجذب می‌گردد و نه ترشح می‌شود. بنابراین، میزان دفع آن برابر با میزانی است که به آن میزان فیلتره شده بود. بعضی فرآورده‌های زاید در بدن از قبیل کرآتینین به این روش توسط کلیه‌ها پردازش می‌شوند و دفع عملاً تمام مقداری را که فیلتره شده بود امکانپذیر می‌سازد.

در قسمت B ماده به آزادی فیلتره می‌شود اما همچنین قسمتی از آن از توبولها مجدداً به داخل خون بازجذب می‌شود. بنابراین، میزان دفع ادراری آن کمتر از میزان فیلتراسیون در مویرگهای گلومرولی است. در این مورد، میزان دفع به صورت میزان تصفیه منهای میزان بازجذب محاسبه می‌شود. این حالت مشخص بسیاری از الکترولیتهای بدن است.

در قسمت C ماده به آزادی در مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شود اما به داخل ادرار دفع نمی‌شود زیرا تمام مادهٔ فیلتره شده از توبول مجدداً به داخل خون بازجذب می‌شود. این طرح برای بعضی از مواد غذایی در خون از قبیل اسیدهای آمینه و گلوکز انجام می‌شود و به این مواد اجازه می‌دهد که در مایعات بدن باقی بمانند.

مادهٔ قسمت D به آزادی در مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شود و بازجذب نمی‌گردد اما مقادیر اضافی از این ماده از خون مویرگ دورتوبولی به داخل توبولهای کلیوی ترشح می‌شود. این امر به ماده اجازه می‌دهد که به سرعت از خون پاک شده و به مقادیر زیاد در ادرار دفع گردد. میزان دفع در این مورد به صورت میزان تصفیه به اضافهٔ میزان ترشح توبولی محاسبه می‌شود.

برای هر مادهٔ موجود در پلاسما یک ترکیب ویژه از تصفیه، بازجذب و ترشح به وجود می‌آید. میزان دفع ماده در ادرار بستگی به میزانهای نسبی این سه روند پایهٔ کلیوی دارد.

تصفیه، بازجذب و ترشح مواد مختلف

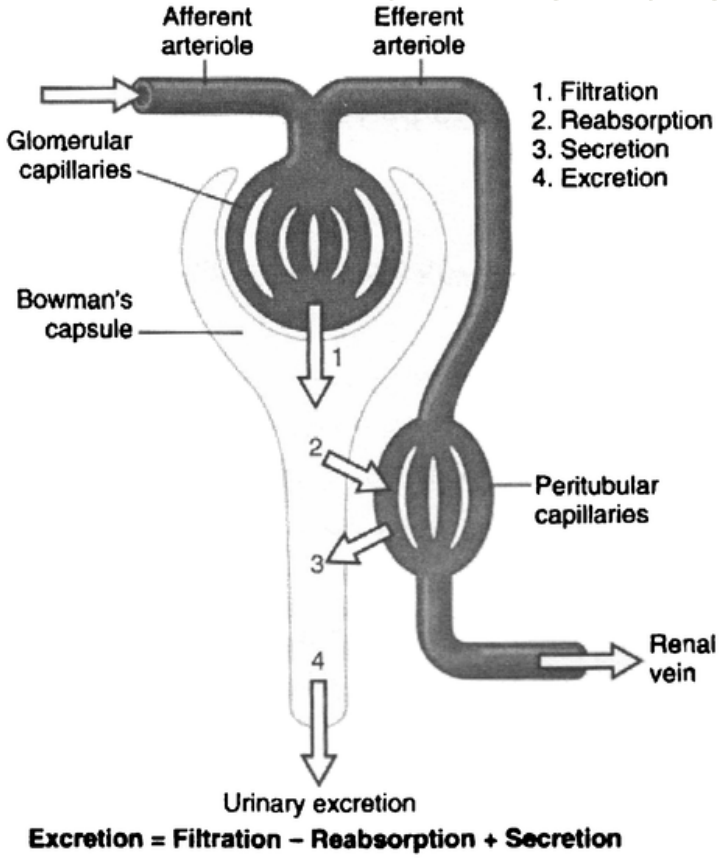
به طور کلی، بازجذب توبولی از نظر کمیتی در تشکیل ادرار مهمتر از ترشح توبولی است اما ترشح نقش مهمی در تعیین مقادیر یونهای پتاسیم و هیدروژن و چند مادهٔ معدود دیگر که در ادرار دفع می‌شوند بازی می‌کند. قسمت اعظم موادی که باید از خون پاک شوند، بویژه فرآورده‌های نهایی متابولیسم از قبیل اوره، کرآتینین، اسیداوریک و اوراتها به مقدار ناچیزی بازجذب می‌شوند و لذا به مقادیر زیاد در ادرار دفع می‌شوند. بعضی مواد شیمیایی خارجی و داروها نیز به مقدار ناچیزی بازجذب می‌شوند اما علاوه بر آن، از خون به داخل توبولها ترشح می‌شوند به طوری که میزان دفع آنها زیاد است. برعکس،

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ – ۲۶ – روندهای پایهٔ کلیوی که ترکیب ادرار را تعیین می‌کنند. میزان دفع ادراری یک ماده برابر با میزان فیلتراسیون آن ماده منهای میزان بازجذب آن به اضافهٔ میزان ترشح آن از خون مویرگی دور توبولی به داخل توبول است.

الکترولیتها از قبیل یونهای سدیم، یونهای کلر و یونهای بیکربنات به مقدار زیاد بازجذب می‌شوند به طوری که فقط مقادیر اندکی از آنها در ادرار ظاهر می‌شود. بعضی مواد غذایی از قبیل اسیدهای آمینه و گلوکز، به طور کامل از توبولها بازجذب می‌شوند و در ادرار ظاهر نمی‌گردند با وجودی که به مقدار زیاد توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شوند.

هر یک از این روندها – تصفیهٔ گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی – بسته به نیازهای بدن تنظیم می‌شود. به عنوان مثال، هنگامی که سدیم اضافی در بدن باشد میزان فیلتراسیون سدیم افزایش می‌یابد و جزء کوچکتری از سدیم تصفیه شده بازجذب می‌گردد که حاصل آن افزایش دفع ادراری سدیم است.

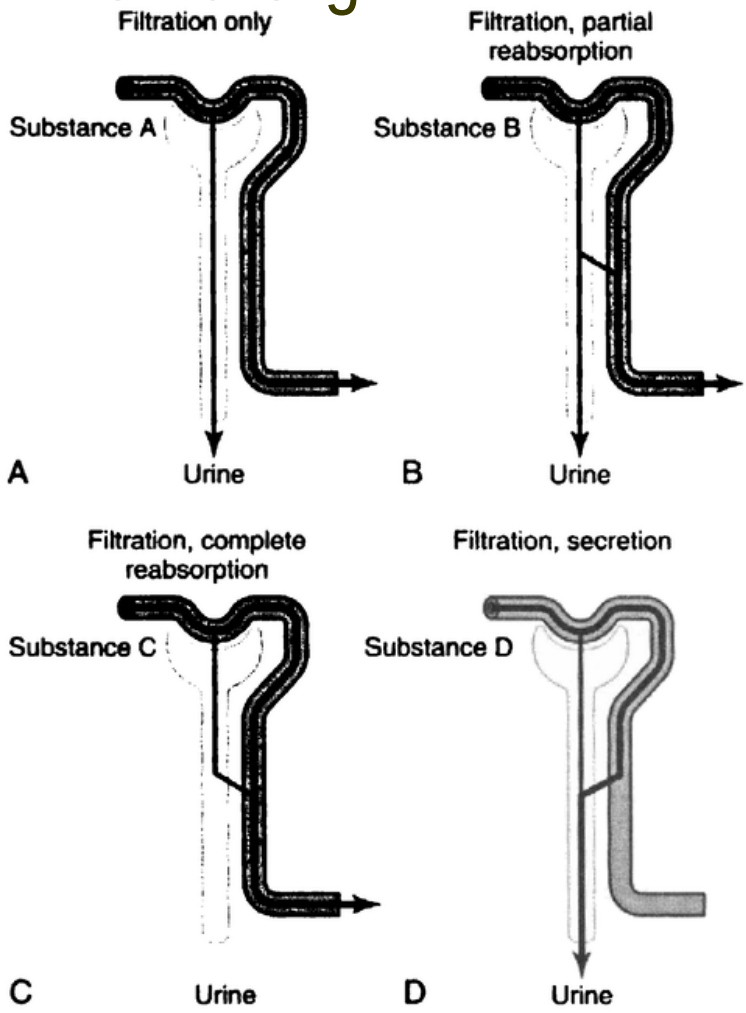
برای قسمت اعظم مواد، میزان تصفیه و بازجذب نسبت به میزان دفع فوق‌العاده زیاد است. بنابراین، تنظیمهای ظریف تصفیه یا بازجذب می‌توانند منجر به تغییرات نسبتاً زیاد در دفع کلیوی شوند. به عنوان نمونه، افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) به میزان فقط ۱۰ درصد (از ۱۸۰ به ۱۹۸ لیتر در روز) در صورتی که بازجذب توبولی ثابت بماند، حجم ادرار را ۱۳ برابر (از ۱/۵ به ۱۹/۵ لیتر در روز) بالا می‌برد. در حقیقت، تغییرات تصفیهٔ گلومرولی و بازجذب توبولی معمولاً به یک روش همگام شده عمل می‌کنند تا تغییرات لازم در دفع کلیوی را ایجاد کنند.

چرا مقادیر زیاد مواد محلول توسط کلیه‌ها فیلتره و سپس بازجذب می‌شوند؟ – ممکن است عقلانی بودن فیلتره کردن این مقادیر زیاد آب و مواد محلول و سپس بازجذب قسمت اعظم این مواد زیر پرسش برده شود. یک مزیت GFR زیاد آن است که به کلیه‌ها اجازه می‌دهد به سرعت فرآورده‌های زاید را که برای دفع خود به طور عمده وابسته به فیلتراسیون گلومرولی هستند از بدن خارج کند. بیشتر فرآورده‌های زاید به مقدار ناچیز توسط توبولها بازجذب می‌شوند و لذا برای خارج شدن مؤثر از بدن وابسته به یک GFR زیاد هستند.

مزیت دوم یک GFR زیاد آن است که به تمام مایعات بدن اجازه می‌دهد تا در هر روز به دفعات متعدد توسط کلیه‌ها

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۲۶ - پردازش کلیوی چهار مادهٔ فرضی. ماده در قسمت **A** به آزادی فیلتره شده اما بازجذب نمی‌شود. ماده در قسمت **B** به آزادی فیلتره می‌شود اما قسمتی از بار فیلتره شده مجدداً به داخل خون بازجذب می‌شود. ماده در قسمت **C** به آزادی فیلتره شده اما در ادرار دفع نمی‌شود زیرا تمام مادهٔ فیلتره شده از توبولها به داخل خون بازجذب می‌شود. ماده در قسمت **D** به آزادی فیلتره شده و بازجذب نمی‌شود اما از خون مویرگی دور توبولی به داخل توبول کلیوی ترشح می‌شود.

فیلتره و پردازش شوند. چون تمام حجم پلاسما فقط حدود ۳ لیتر است در حالی که GFR حدود ۱۸۰ لیتر در روز است این طور نتیجه می‌شود که تمام پلاسما می‌تواند ۶۰ بار در هر روز فیلتره و پردازش شود. این GFR زیاد به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا به طور دقیق و سریع حجم و ترکیب مایعات بدن را کنترل کنند.

فیلتراسیون گلومرولی - نخستین قدم در تشکیل ادرار

ترکیب فیلترای گلومرولی

تشکیل ادرار با فیلتراسیون مقادیر زیاد مایع از مویرگهای گلومرولی به داخل کپسول بومن شروع می‌شود. مانند بیشتر مویرگها، مویرگهای گلومرولی به پروتئینها نسبتاً نفوذناپذیرند به طوری که مایع فیلتره شده (موسوم به فیلترای گلومرولی) عملاً بدون پروتئین و عاری از عناصر سلولی شامل گویچه‌های سرخ خون است.

غلظت سایراجزای فیلترای گلومرولی شامل بیشتر املاح و مولکولهای آلی با غلظتهای آنها در پلاسما یکسان است. موارد استثناء بر این تعمیم شامل چند ماده با وزن مولکولی کم از قبیل کلسیم و اسیدهای چربی می‌شود که به آزادی فیلتره نمی‌شوند زیرا به طور نسبی به پروتئینهای پلاسما متصل هستند. تقریباً نیمی از کلسیم پلاسما و قسمت اعظم اسیدهای چربی پلاسما به پروتئینها متصل هستند و این قسمتهای متصل شده به پروتئینها از مویرگهای گلومرولی فیلتره نمی‌شوند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

GFR حدود ۲۰ درصد جریان پلاسمای کلیوی است

همانند سایر مویرگها، GFR توسط (۱) تعادل نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی که بین دو سوی غشای مویرگی عمل می‌کنند و (۲) ضریب فیلتراسیون مویرگی (K_f) یعنی حاصل ضرب نفوذپذیری و مساحت سطح تصفیهٔ مویرگها تعیین می‌شود. مویرگهای گلومرولی، به علت یک فشار هیدروستاتیک گلومرولی بالا و یک ضریب فیلتراسیون مویرگی زیاد، میزان تصفیهٔ بسیار زیادتری از بیشتر مویرگهای دیگر دارند. در انسان بالغ طبیعی، GFR به طور متوسط ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه یا ۱۸۰ لیتر در روز است. کسری از جریان پلاسمای کلیوی که فیلتره می‌شود (کسر تصفیه) به طور متوسط حدود ۰/۲ است که به این معنی است که حدود ۲۰ درصد پلاسمایی که در کلیه‌ها جریان می‌یابد توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شود. کسر تصفیه به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{کسر تصفیه} = \frac{\text{میزان تصفیهٔ گلومرولی}}{\text{میزان جریان پلاسمای کلیوی}}$$

غشای مویرگی گلومرولی

غشای مویرگی گلومرولی نظیر سایر مویرگها است به استثنای این که سه لایهٔ اصلی (به جای دو لایهٔ معمول) دارد: (۱) آندوتلیوم مویرگ، (۲) یک غشای پایه و (۳) یک لایهٔ سلولهای اپیتلیال (سلولهای پایک‌دار یا پودوسیت) که سطح خارجی غشای پایهٔ مویرگ را احاطه می‌کند (شکل ۹-۲۶). این سه لایه روی هم سد تصفیه را می‌سازند که با وجود این سه لایه، چندین صد برابر غشای مویرگی معمولی آب و مواد محلول بیشتری را فیلتره می‌کند. حتی با این میزان زیاد فیلتراسیون، غشای مویرگی گلومرولی به طور طبیعی از فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما جلوگیری می‌کند.

میزان زیاد فیلتراسیون از غشای مویرگی گلومرولی قسمتی ناشی از مشخصات ویژهٔ آن است. آندوتلیوم مویرگی توسط هزاران منفذ کوچک موسوم به پنجره‌ها Fenestra، مشابه مویرگهای پنجره‌دار موجود در کبد، سوراخ شده است. اگرچه پنجره‌ها نسبتاً بزرگ هستند سلولهای اپیتلیال غنی از بارهای منفی ثابت هستند که در برابر عبور پروتئینهای پلاسما مانع ایجاد می‌کنند.

در اطراف آندوتلیوم غشای پایه وجود دارد که از تورینه‌ای از فیبریلهای کلاژنی و پروتئو گلیکانی تشکیل شده که فضاهای بزرگی دارند که از طریق آنها مقادیر زیاد آب ومواد محلول می‌توانند فیلتره شوند. غشای پایه به طور مؤثر از فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما، قسمتی به علت بارهای الکتریکی منفی قوی مربوط به پروتئوگلیکانها، جلوگیری می‌کند.

بخش نهایی غشای گلومرولی لایهٔ سلولهای اپیتلیال است که سطح خارجی گلومرول را مفروش می‌سازد. این سلولها دنبال هم قرار نداشته بلکه زواید پایکی‌دراز (پودوسیتها) دارند که سطح خارجی مویرگها را دایره‌وار می‌پوشانند (به شکل ۱۲-۲۶ مراجعه کنید). زواید پایکی توسط شکافهایی موسوم به منافذ شکافی Slit-Porc از یکدیگر جدا می‌شوند که فیلترای گلومرولی از میان آنها حرکت می‌کند. سلولهای اپیتلیال که آنها نیز بارهای منفی دارند محدودیت اضافی در برابر فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما ایجاد می‌کنند. به این ترتیب، تمام لایه‌های دیوارهٔ مویرگهای گلومرولی سدی در برابر فیلتراسیون پروتئینهای پلاسما به وجود می‌آورند.

قابلیت فیلتراسیون مواد محلول رابطهٔ معکوس با اندازهٔ آنها دارد – غشای مویرگی گلومرولی ضخیمتر از بیشتر مویرگهای دیگر است اما همچنین بسیار متخلخلتر بوده و لذا مایع را با سرعت بیشتری فیلتره می‌کند. با وجود میزان زیاد فیلتراسیون، سد تصفیهٔ گلومرولی در تعیین این که چه مولکولهایی فیلتره می‌شوند بر پایهٔ اندازه و بارالکتریکی آنها به طور انتخابی عمل می‌کند.

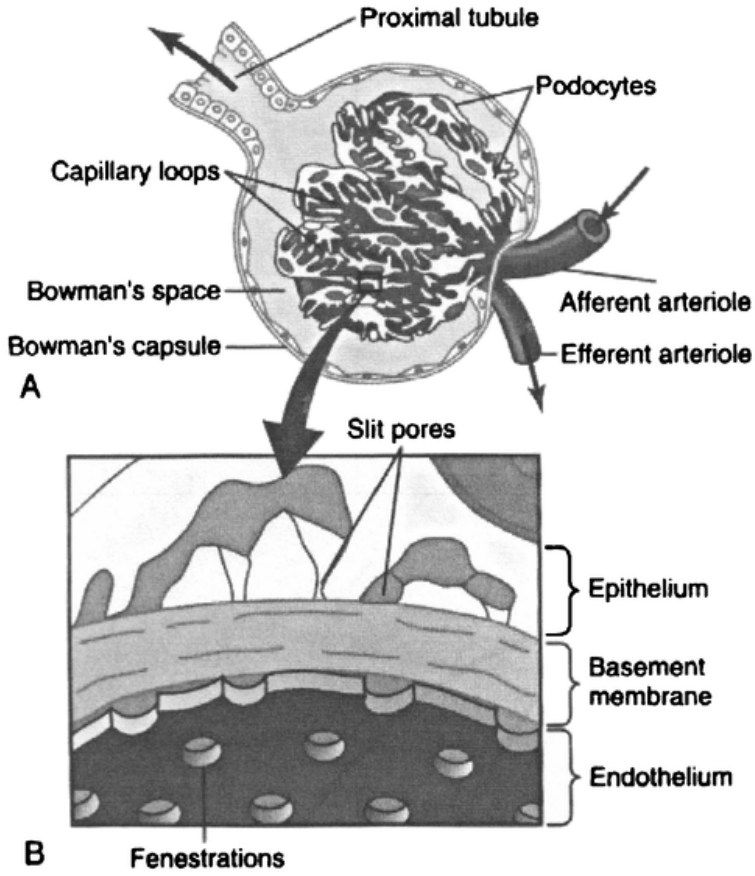
جدول ۱-۲۶ اثر اندازه مولکولی را روی قابلیت فیلتراسیون مولکولهای مختلف به دست می‌دهد. قابلیت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۲۶ - A ساختمان میکروسکوپی پایهٔ مویرگهای گلومرولی. B مقطع غشای مویرگی گلومرولی و اجزای اصلی آن: (۱) آندوتلیوم مویرگی، (۲) غشای پایه و (۳) اپیتلیوم (پودوسیتها).

فیلتراسیون برابر با ۱/۰ به این معنی است که ماده به همان آزادی آب فیلتره می‌شود. قابلیت فیلتراسیون ۰/۷۵ به این معنی است که ماده فقط با سرعت ۷۵ درصد آب فیلتره می‌شود. توجه کنید که الکترولیتها از قبیل سدیم و ترکیبات کوچک آلی از قبیل گلوکز به آزادی فیلتره می‌شوند. به تدریج که وزن مولکولی مولکول به وزن مولکولی آلبومین نزدیک می‌شود، قابلیت فیلتراسیون به سرعت کاهش می‌یابد و به صفر نزدیک می‌شود.

مولکولهای درشت دارای بار الکتریکی منفی به آسانی کمتری از مولکولهای دارای بار الکتریکی مثبت با اندازه مولکولی مساوی فیلتره می‌شوند - قطر مولکولی پروتئین آلبومین پلاسما فقط حدود ۶ نانومتر است در حالی که منافذ غشای گلومرولی تصور می‌شود که حدود ۸ نانومتر (۸۰ آنگستروم) باشند. اما فیلتراسیون آلبومین به علت بار منفی آن و دفع الکتروستاتیک اعمال شده توسط بارهای منفی پروتئوگلیکانهای دیوارهٔ مویرگهای گلومرولی محدود می‌شود.

شکل ۱۲-۲۶ نشان می‌دهد که چگونه بار الکتریکی روی تصفیهٔ دکسترانهای با وزن مولکولی متفاوت از گلومرول تأثیر می‌گذارد. دکسترانها پلی‌ساکاریدهایی هستند که می‌توانند به صورت مولکولهای خنثی یا با بار منفی یا با بار مثبت تولید شوند. توجه کنید که برای هر شعاع مولکولی معین، مولکولهای با بار مثبت با سهولت بسیار بیشتری از مولکولهای با بار منفی فیلتره می‌شوند. دکسترانهای خنثی نیز با سهولت بیشتری از دکسترانهای با بار منفی با وزن مولکولی برابر فیلتره می‌شوند. دلیل این اختلافات در قابلیت تصفیه این است که بارهای منفی غشای پایه و پودوسیتها یک وسیلهٔ مهم برای محدود کردن عبور مولکولهای درشت با بار منفی شامل پروتئینهای پلاسما ایجاد می‌کنند.

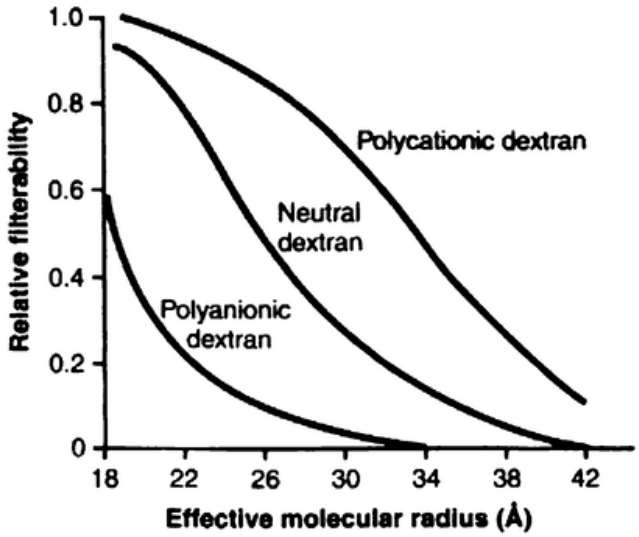
در بعضی بیماریهای کلیوی بارهای منفی موجود روی غشای پایه حتی قبل از این که تغییرات قابل رؤیتی در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ - ۲۶ - قابلیت فیلتراسیون مواد توسط مویرگهای گلومرولی با افزایش وزن مولکولی کاهش می‌یابد

ماده	وزن مولکولی	قابلیت فیلتراسیون
آب	۱۸	۱/۰
سدیم	۲۳	۱/۰
گلوکز	۱۸۰	۱/۰
اینولین	۵۵۰۰	۱/۰
میوگلوبین	۱۷۰۰۰	۰/۷۵
آلبومین	۶۹۰۰۰	۰/۰۰۵



شکل ۱۲ - ۲۶ - اثرات اندازه و بار الکتریکی دکستران روی قابلیت تصفیهٔ آن توسط مویرگهای گلومرولی. رقم ۱/۰ نشان می‌دهد که ماده به همان آزادی آب فیلتره می‌شود در حالی رقم صفر نشان می‌دهد که ماده فیلتره نمی‌شود. دکسترانها پلی‌ساکاریدهایی هستند که می‌توانند به صورت مولکولهای خنثی، یا با بار منفی یا با بار مثبت و با وزنهای مولکولی متفاوت تولید شوند.

بافت‌شناسی کلیه به وجود آید از بین می‌روند، حالتی که نفروپاتی با حداقل تغییر نامیده می‌شود. در نتیجهٔ این فقدان بارهای منفی روی غشای پایه، تعدادی از پروتئینهای با وزن مولکولی پایین، بویژه آلبومین، فیلتره شده و در ادرار ظاهر می‌گردند، حالتی موسوم به پروتئینوری یا آلبومینوری.

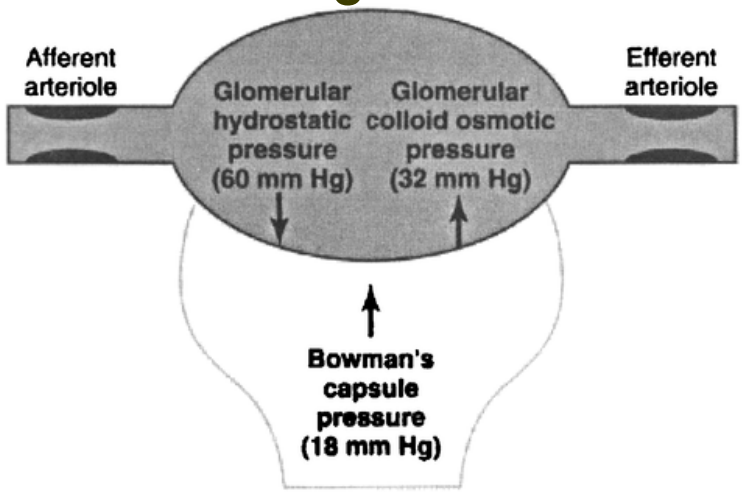
عوامل تعیین کنندهٔ میزان تصفیهٔ گلومرولی

میزان تصفیهٔ گلومرولی توسط (۱) برآیند نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی بین دو سوی غشای گلومرولی که فشار خالص تصفیه را به دست می‌دهد و (۲) ضریب تصفیهٔ مویرگی (K_f) تعیین می‌شود. به بیان ریاضی، GFR برابر با حاصل ضرب K_f و فشار خالص تصفیه است:

$$\text{GFR} = K_f \times \text{فشار خالص تصفیه}$$

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۲۶ - خلاصهٔ نیروهایی که موجب فیلتراسیون در مویرگهای گلومرولی می‌شوند. ارقام نشان داده شده تخمینهایی برای انسانهای طبیعی هستند.

Net filtration pressure (10 mm Hg)	=	Glomerular hydrostatic pressure (60 mm Hg)	−	Bowman's capsule pressure (18 mm Hg)	−	Glomerular oncotic pressure (32 mm Hg)

فشار خالص تصفیه نمودار برآیند نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی است که یا موافق یا مخالف فیلتراسیون از مویرگهای گلومرولی هستند (شکل ۱۳-۲۶). این نیروها عبارتند از (۱) فشار هیدروستاتیک در داخل مویرگهای گلومرولی (فشار هیدروستاتیک گلومرولی، P_G) که موجب پیشبرد تصفیه می‌شود، (۲) فشار هیدروستاتیک در کپسول بومن (P_B) در خارج مویرگها که با تصفیه مخالفت می‌کند، (۳) فشار اسمزی کولوئیدی پروتئینهای پلاسمای مویرگی گلومرولی (π_G) که با تصفیه مخالفت می‌کند و (۴) فشار اسمزی کولوئیدی پروتئینها در کپسول بومن (π_B) که موجب پیشبرد تصفیه می‌شود. (در شرایط طبیعی، غلظت پروتئین در فیلترای گلومرولی آن قدر پایین است که فشار اسمزی کولوئیدی مایع کپسول بومن صفر در نظر گرفته می‌شود.)

بنابراین CFR را می‌توان به صورت زیر بیان کرد:

$$GFR = K_f \times (P_G - P_B - \pi_G + \pi_B)$$

اگرچه مقادیر طبیعی برای عوامل تعیین کنندهٔ GFR در انسان به طور مستقیم اندازه‌گیری نشده‌اند در حیواناتی از قبیل سگها و موشهای صحرایی تخمین زده شده‌اند. بر پایهٔ نتایج به دست آمده در این حیوانات معتقدند که نیروهای تقریبی طبیعی که موافق و مخالف تصفیهٔ گلومرولی هستند به شرح زیر باشند (شکل ۱۳-۲۶ را ببینید):

نیروهای موافق فیلتراسیون (میلیمتر جیوه)	
فشار هیدروستاتیک گلومرولی	۶۰
فشار اسمزی کلوئیدی کپسول بومن	۰
نیروهای مخالف فیلتراسیون (میلیمتر جیوه)	
فشار هیدروستاتیک کپسول بومن	۱۸
فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی	۳۲

فشار خالص تصفیه = ۶۰ − ۱۸ − ۳۲ = +۱۰ میلیمتر جیوه

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

بعضی از این مقادیر می‌توانند در شرایط فیزیولوژیک مختلف تغییرات بارزی پیدا کنند در حالی که سایر مقادیر به طور عمده در حالات بیماری تغییر می‌کنند که در زیر شرح داده خواهد شد.

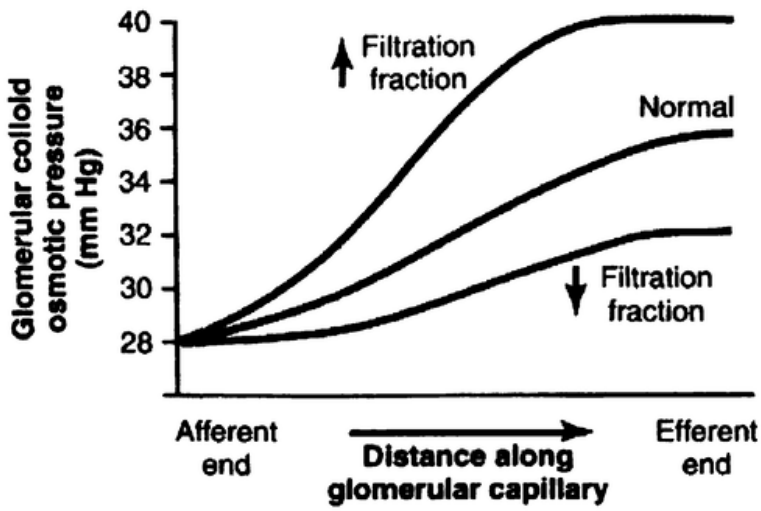
افزایش ضریب تصفیهٔ مویرگی گلومرولی GFR را افزایش می‌دهد

ضریب تصفیهٔ مویرگی گلومرولی نموداری از حاصل ضرب قابلیت هدایت هیدرولیک و مساحت سطح مویرگهای گلومرولی است. این ضریب را نمی‌توان به طور مستقیم اندازه‌گیری کرد اما به طور تجربی از تقسیم میزان تصفیهٔ گلومرولی بر فشار خالص تصفیه تخمین زده می‌شود:

$$\text{ضریب تصفیهٔ مویرگی گلومرولی} = \frac{\text{میزان تصفیهٔ گلومرولی}}{\text{فشار خالص تصفیه}}$$

چون GFR برای دو کلیه حدود ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه و فشار خالص تصفیه ۱۰ میلیمتر جیوه است ضریب تصفیهٔ مویرگی گلومرولی طبیعی حدود ۱۲/۵ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه فشار تصفیه تخمین‌زده می‌شود. هنگامی که K_f بر حسب ۱۰۰ گرم وزن کلیه بیان می‌شود به طور متوسط حدود ۴/۲ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه فشار تصفیه برای ۱۰۰ گرم وزن کلیه می‌شود که رقمی حدود ۴۰۰ برابر بیشتر از K_f برای سیستمهای مویرگی دیگر بدن است. مقدار متوسط K_f برای تمام بافتهای دیگر در بدن حدود ۰/۰۱ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه فشار تصفیه برای ۱۰۰ گرم بافت است. این K_f زیاد برای مویرگهای گلومرولی به مقدار عظیمی به میزان سریع تصفیهٔ مایع آنها کمک می‌کند.

اگرچه افزایش K_f مقدار GFR را بالا می‌برد در حالی که کاهش K_f مقدار GFR را پایین می‌آورد، اما تغییرات K_f احتمالاً یک مکانیسم اصلی برای تنظیم روز به روز طبیعی GFR نیستند. اما بعضی بیماریها با تقلیل دادن تعداد مویرگهای گلومرولی فعال (و بدینوسیله کاهش دادن مساحت سطح برای تصفیه) یابا افزایش دادن ضخامت غشای مویرگی گلومرولی و کاهش دادن قابلیت هدایت هیدرولیک آن K_f را پایین می‌آورند. به عنوان مثال، هیپرتانسیون مزمن کنترل نشده یا دیابت قندی



شکل ۱۴ - ۲۶ - افزایش فشار اسمزی کولونیدی در پلاسمایی که در مویرگ گلومرولی جریان می‌یابد. به طور طبیعی، حدود یک پنجم مایع در مویرگهای گلومرولی به داخل کپسول بومن فیلتره می‌شود و بدینوسیله پروتئینهای پلاسما راکه فیلتره نمی‌شوند تغلیظ می‌کند. افزایش کسر تصفیه (GFR تقسیم بر جریان پلاسمای کلیوی) سرعت بالا رفتن اسمزی کولونیدی پلاسما را در طول مویرگ گلومرولی افزایش می‌دهد. کاهش کسر تصفیه اثر مخالفی دارد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کنترل نشده با افزایش دادن ضخامت غشای پایهٔ مویرگی گلومرولی و در نهایت امر با آسیب رساندن به مویرگها به طور آن چنان شدید که از بین رفتن عمل مویرگی به وجود می‌آید به تدریج K_f را کاهش می‌دهند.

افزایش فشار هیدروستاتیک کپسول بومن GFR را کاهش می‌دهد

اندازه‌گیریهای مستقیم فشار هیدروستاتیک در کپسول بومن و در نقاط مختلف در توبول ابتدایی با استفاده از میکروپیپت پیشنهاد می‌کنند که یک تخمین قابل قبول برای فشار کپسول بومن در انسان حدود ۱۸ میلیمتر جیوه در شرایط طبیعی است. افزایش دادن فشار هیدروستاتیک در کپسول بومن GFR را کاهش می‌دهد در حالی که کاهش دادن این فشار GFR را بالا می‌برد. اما تغییرات فشار کپسول بومن در حال طبیعی به عنوان یک راه اصلی برای تنظیم GFR مورد استفاده قرار نمی‌گیرند.

در بعضی حالات پاتولوژیک همراه با انسداد مجاری ادراری، فشار کپسول بومن می‌تواند به طور بارزی افزایش یافته و موجب کاهش شدید GFR شود. به عنوان مثال، رسوب کلسیم یا اسیداوریک ممکن است منجر به تولید «سنگ‌ها» شود که در مجاری ادراری و غالباً در حالب گیر کرده و بدینوسیله مجاری ادرار را مسدود می‌کنند و فشار کپسول بومن را بالا می‌برند. این امر GFR را کاهش داده و در نهایت امر می‌تواند موجب هیدرونفروز (اتساع و گشاد شدن لگنچهٔ کلیوی و کالیسها) شده و به کلیه آسیب رسانده یا آن را منهدم سازد مگر این که انسداد رفع گردد.

افزایش فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی GFR را کاهش می‌دهد

به تدریج که خون از آرتریول آوران در مویرگهای گلومرولی به سوی آرتریول وابران سیر می‌کند غلظت پروتئین پلاسما حدود ۲۰ درصد افزایش می‌یابد (شکل ۱۴-۲۶). دلیل این امر آن است که حدود یک پنجم مایع در مویرگها به داخل کپسول بومن فیلتره شده و بدینوسیله پروتئینهای پلاسمای گلومرولی را که تصفیه نمی‌شوند تغلیظ می‌کند. با فرض این که فشار اسمزی کولوئیدی طبیعی پلاسمایی که وارد گلومرولها می‌شود ۲۸ میلیمتر باشد، این رقم هنگامی که خون به انتهای وابران مویرگها می‌رسد به طور طبیعی تا حدود ۳۶ میلیمتر جیوه بالا می‌رود. بنابراین، فشار اسمزی کولوئیدی متوسط پروتئینهای پلاسمای مویرگی گلومرولی در وسط ۲۸ و ۳۶ میلیمتر جیوه یا حدود ۳۲ میلیمتر جیوه است.

به این ترتیب، دو عامل روی فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی تأثیر دارند: (۱) فشار اسمزی کولوئیدی پلاسمای شریانی و (۲) کسری از پلاسما که توسط مویرگهای گلومرولی تصفیه می‌شود (کسر تصفیه). افزایش دادن فشار اسمزی کولوئیدی پلاسمای شریانی، فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی را بالا می‌برد که به نوبهٔ خود GFR را کاهش می‌دهد.

افزایش دادن کسر تصفیه نیز پروتئینهای پلاسما را تغلیظ کرده و فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی را بالا می‌برد (به شکل ۱۴-۲۶ مراجعه کنید). چون کسر تصفیه به صورت GFR تقسیم بر میزان جریان پلاسمای کلیوی تعریف می‌شود، کسر تصفیه را می‌توان با زیاد کردن GFR یا با کاهش دادن میزان جریان پلاسمای کلیوی افزایش داد. به عنوان مثال یک کاهش در میزان جریان پلاسمای کلیوی بدون تغییر اولیه در GFR تمایل خواهد داشت که کسر تصفیه را افزایش دهد که فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی را بالا برده و تمایل خواهد داشت که GFR را کاهش دهد. به این دلیل، تغییرات میزان جریان خون کلیوی می‌توانند به طور مستقل از تغییرات فشار هیدروستاتیک گلومرولی، روی GFR تأثیر داشته باشند.

با افزایش یافتن میزان جریان خون کلیوی، قسمت کمتری از پلاسما در ابتدا به خارج از مویرگهای گلومرولی فیلتره شده و موجب بالا رفتن آهسته‌تری در فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی و اثر مهاری کمتری روی GFR می‌گردد. در نتیجه، حتی با یک فشار هیدروستاتیک گلومرولی ثابت، یک میزان بیشتر جریان خون به داخل گلومرول تمایل دارد که GFR را افزایش دهد و یک میزان کمتر جریان خون به داخل گلومرول تمایل دارد GFR را کاهش دهد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی گلومرولی GFR را افزایش می‌دهد

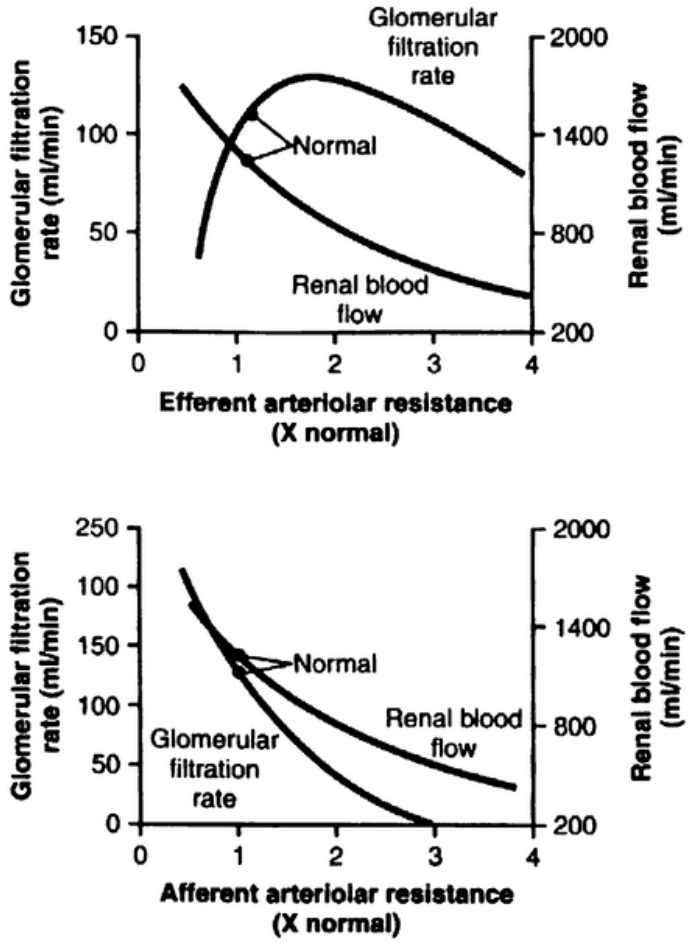
فشار هیدروستاتیک مویرگی گلومرولی در انسان به طور مستقیم اندازه‌گیری نشده اما تخمین زده شده که در شرایط طبیعی حدود ۶۰ میلیمتر جیوه باشد. تغییرات فشار هیدروستاتیک گلومرولی به عنوان روش اصلی برای تنظیم فیزیولوژیک GFR عمل می‌کنند. افزایش در فشار هیدروستاتیک گلومرولی GFR را بالا می‌برد در حالی که کاهش در فشار هیدروستاتیک گلومرولی GFR را پایین می‌آورد.

فشار هیدروستاتیک گلومرولی توسط سه متغیر تعیین می‌شود که هر یک از آنها تحت کنترل فیزیولوژیک قرار دارد. (۱) فشار شریانی، (۲) مقاومت آرتریول آوران و (۳) مقاومت آرتریول وابران.

افزایش فشار شریانی تمایل دارد که فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا برده و لذا GFR را افزایش دهد. (اما همان طور که در زیر شرح داده خواهد شد، این اثر توسط مکانیسمهای خودتنظیمی که یک فشار گلومرولی ثابت را هنگام نوسانات فشار خون حفظ می‌کنند، خنثی یا بافری می‌شود).

افزایش مقاومت آرتریولهای آوران فشار هیدروستاتیک گلومرولی را پایین آورده و GFR را کاهش می‌دهد. برعکس، گشاد شدن آرتریولهای آوران هم فشار هیدروستاتیک گلومرولی و هم GFR هر دو را افزایش می‌دهد (شکل ۱۵-۲۶).

تنگ شدن آرتریولهای وابران مقاومت در برابر خروج خون از مویرگهای گلومرولی را افزایش می‌دهد. این امر فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا می‌برد و تا زمانی که افزایش مقاومت آرتریولهای وابران میزان جریان خون کلیوی را به میزان



شکل ۱۵ - ۲۶ - اثر تغییر مقاومت آرتریول آوران یا مقاومت آرتریول وابران روی میزان تصفیهٔ گلومرولی و جریان خون کلیوی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

بیش از حدی کاهش ندهد، GFR مختصری افزایش می‌یابد (شکل ۱۵-۲۶). اما چون تنگی آرتریول وابران همچنین میزان جریان خون کلیوی را کاهش می‌دهد، کسر تصفیه و فشار اسمزی کولوئیدی گلومرولی با افزایش یافتن مقاومت آرتریولی وابران افزایش می‌یابند. بنابراین، اگر تنگی آرتریولهای وابران شدید باشد (بیش از حدود یک افزایش سه برابر در مقاومت آرتریول وابران) میزان بالا رفتن فشار اسمزی کولوئیدی از افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی گلومرولی ناشی از تنگ شدن آرتریول وابران تجاوز می‌کند. در صورت بروز چنین حالتی، نیروی خالص برای تصفیه در واقع کاهش یافته و موجب کاهش GFR می‌شود.

به این ترتیب، تنگ شدن آرتریول وابران یک اثر دوفازی روی GFR دارد. در مقادیر متوسط تنگی یک افزایش مختصر در GFR وجود دارد اما با تنگی شدید کاهش GFR به وجود می‌آید. علت اصلی کاهش نهایی GFR به قرار زیر است: به تدریج که تنگی آرتریول وابران شدید می‌شود و به تدریج که غلظت پروتئینهای پلاسما افزایش می‌یابد یک افزایش سریع غیر خطی در فشار اسمزی کولوئیدی ناشی از اثر دونان به وجود می‌آید به این معنی که هرچه غلظت پروتئین بیشتر باشد فشار اسمزی کولوئیدی به علت واکنش متقابل یونهای متصل به پروتئینهای پلاسما که همان طورکه در فصل ۱۶ شرح داده شد آنها نیز یک اثر اسمزی اعمال می‌کنند، با سرعت بیشتری بالا می‌رود.

به طور خلاصه، تنگی آرتریولهای آوران همیشه GFR را کاهش می‌دهد. اما اثر تنگی آرتریولهای وابران بستگی به شدت تنگی دارد. تنگی متوسط وابران GFR را بالا می‌برد اما تنگی شدید وابران (بیش از یک افزایش سه برابر در مقاومت) تمایل دارد GFR را کاهش دهد.

جدول ۲-۲۶ عواملی که می‌توانند GFR را کاهش دهند خلاصه می‌کند.

جدول ۲ - ۲۶ - خلاصهٔ عوامل کاهش دهندهٔ میزان فیلتراسیون گلومرولی

Physical Determinants*	Physiologic/Pathophysiologic Causes
$\downarrow K_f \rightarrow \downarrow$ GFR	Renal disease, diabetes mellitus, hypertension
$\uparrow P_B \rightarrow \downarrow$ GFR	Urinary tract obstruction (e.g., kidney stones)
$\uparrow \pi_G \rightarrow \downarrow$ GFR	↓ Renal blood flow, increased plasma proteins
$\downarrow P_G \rightarrow \downarrow$ GFR	
$\downarrow A_P \rightarrow \downarrow P_G$	↓ Arterial pressure (has only small effect due to autoregulation)
$\downarrow R_E \rightarrow \downarrow P_G$	↓ Angiotensin II (drugs that block angiotensin II formation)
$\uparrow R_A \rightarrow \downarrow P_G$	↑ Sympathetic activity, vasoconstrictor hormones (e.g., norepinephrine, endothelin)

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

میزان جریان خون کلیوی

در یک مرد طبیعی ۷۰ کیلوگرمی مجموع میزان جریان خون دو کلیه حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه یا حدود ۲۲ درصد برون‌ده قلبی است. با در نظر گرفتن این حقیقت که دو کلیه فقط حدود ۰/۴ درصد وزن کل بدن را تشکیل می‌دهند به آسانی می‌توان دید که کلیه‌ها در مقایسه با سایر اندامها میزان جریان خون فوق‌العاده زیادی را دریافت می‌کنند.

همانند سایر بافتها، جریان خون مواد غذایی برای کلیه‌ها را تأمین کرده و فرآورده‌های زاید را خارج می‌سازد. اما جریان خون زیاد کلیه به مقدار زیادی از این نیاز تجاوز می‌کند. هدف از این جریان خون اضافی تأمین پلاسمای کافی برای میزانهای بالای فیلتراسیون گلومرولی است که برای تنظیم دقیق حجم و غلظت مواد محلول مایعات بدن ضروری هستند. همان طور که انتظار می‌رود مکانیسمهایی که میزان جریان خون کلیوی را تنظیم می‌کنند ارتباط تنگاتنگی با کنترل GFR و اعمال دفعی کلیه‌ها دارند.

میزان جریان خون کلیوی و مصرف اکسیژن

برپایهٔ هر گرم وزن، کلیه‌ها به طور طبیعی اکسیژن را به میزان دو برابر مغز مصرف می‌کنند اما دارای جریان خونی به میزان تقریباً هفت برابر جریان خون مغز هستند. به این ترتیب، اکسیژن حمل شده به کلیه‌ها بسیار بیشتر از نیازهای متابولیک آنها بوده و میزان استخراج شریانی - وریدی اکسیژن در مقایسه با قسمت اعظم بافتهای دیگر نسبتاً پایین است.

بخش زیادی از اکسیژن مصرف شده توسط کلیه‌ها مربوط به میزان بالای بازجذب فعال سدیم توسط توبولهای کلیوی است. هرگاه جریان خون و فیلتراسیون گلومرولی کاهش یابند و سدیم کمتری فیلتره شود اکسیژن کمتری بازجذب شده و اکسیژن کمتری به مصرف می‌رسد. بنابراین، مصرف اکسیژن کلیوی متناسب با بازجذب سدیم توسط توبولهای کلیوی تغییر می‌کند که به نوبهٔ خود ارتباط نزدیکی با GFR و میزان سدیم فیلتره شده دارد (شکل ۱۶-۲۶). هرگاه فیلتراسیون گلومرولی به طور کامل قطع شود، بازجذب کلیوی سدیم نیز قطع می‌شود و مصرف اکسیژن به حدود یک چهارم طبیعی کاهش می‌یابد. این مصرف اکسیژن باقیمانده منعکس کنندهٔ نیازهای متابولیک پایهٔ سلولهای کلیوی است.

تعیین کننده‌های میزان جریان خون کلیوی

میزان جریان خون کلیوی توسط گرادیان فشار بین دو سوی رگهای خونی کلیه (اختلاف بین فشار هیدروستاتیک شریانی کلیه و فشار هیدروستاتیک وریدی کلیه) تقسیم بر مقاومت عروق کلیوی کل تعیین می‌شود:

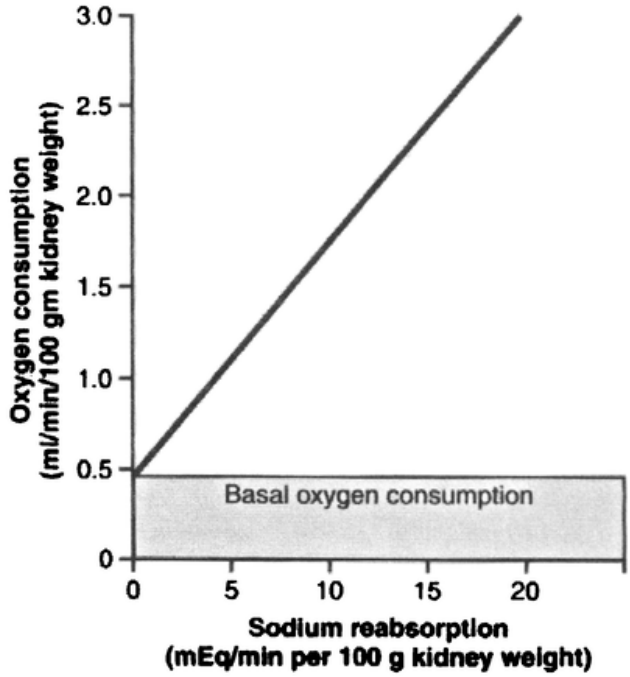
$$\text{میزان جریان خون کلیوی} = \frac{\text{(فشار وریدی کلیوی - فشار شریان کلیوی)}}{\text{مقاومت عروقی کلیوی کل}}$$

فشار شریانی کلیوی تقریباً با فشار شریانی سیستمیک برابر بوده و فشار وریدی کلیوی در بیشتر شرایط به طور متوسط حدود ۳ تا ۴ میلیمتر جیوه است. همانند سایر بسترهای مویرگی، مقاومت کل رگی در کلیه توسط برآیند مقاومتهای قطعات انفرادی رگی شامل شریانها، آرتریولها، مویرگها و وریدها تعیین می‌شود (جدول ۳-۲۶).

قسمت اعظم مقاومت رگی کلیوی در سه قسمت عمده قرار دارد: شریانهای بین لوبولی، آرتریولهای آوران و آرتریولهای وابران. مقاومت این سه دسته رگ توسط سیستم عصبی سمپاتیک، هورمونهای مختلف و مکانیسمهای کنترلی داخل کلیوی موضعی کنترل می‌شود که در زیر شرح داده می‌شود. افزایش مقاومت هر یک از قطعات رگی کلیه‌ها تمایل دارد میزان جریان خون کلیوی را کاهش دهد در حالی که کاهش مقاومت رگی در صورتی که فشارهای شریانی و وریدی کلیوی ثابت بمانند میزان جریان خون کلیوی را افزایش می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ - ۲۶ - رابطهٔ بین مصرف اکسیژن و بازجذب سدیم در کلیه‌های سگ.

جدول ۳ - ۲۶ - فشارها و مقاومتهای تقریبی در گردش خون یک کلیهٔ طبیعی

رگ	فشار در رگ		٪ مقاومت کل عروق کلیوی
	ابتدا	انتها	
شریان کلیوی	۱۰۰	۱۰۰	~۰٪
شریانهای بین لوبی، قوسی و بین لوبی	~۱۰۰	۸۵	~۱۶٪
آرتریول آوران	۸۵	۶۰	~۲۶٪
مویرگهای گلومرولی	۶۰	۵۹	~۱٪
آرتریول وابران	۵۹	۱۸	~۴۳٪
مویرگهای دورتوبولی	۱۸	۸	~۱۰٪
وریدهای بین لوبی، قوسی و بین لوبی	۸	۴	~۴٪
ورید کلیوی	۴	~۴	~۰٪

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اگرچه تغییرات فشار شریانی تا حدودی روی میزان جریان خون کلیوی تأثیر دارند، کلیه‌ها توسط روندی موسوم به خود تنظیمی مکانیسمهای موثری برای نسبتاً ثابت نگاه داشتن میزان جریان خون کلیوی و GFR در یک محدودهٔ فشار شریانی بین ۸۰ و ۱۷۰ میلیمتر جیوه دارند. این ظرفیت برای خود تنظیمی از طریق مکانیسمهایی به انجام می‌رسد که همان طور که بعداً در این فصل شرح خواهیم داد کاملاً مربوط به خود کلیه‌ها هستند.

میزان جریان خون دررگهای مستقیم مدولای کلیه در مقایسه با میزان جریان خون در قشر کلیوی بسیار اندک است

بخش خارجی کلیه، یا قشر کلیوی، قسمت اعظم جریان خون کلیه را دریافت می‌کند زیرا جریان خون در مدولای کلیوی فقط ۱ تا ۲ درصد میزان جریان خون کل کلیوی را تشکیل می‌دهد. جریان خون به مدولای کلیوی توسط یک بخش تخصص عمل یافتهٔ سیستم مویرگی دور توبولی موسوم به رگهای مستقیم تأمین می‌شود. این رگها موازی با قوسهای هنله به داخل مدولا نزول می‌کنند و سپس همراه با قوسهای هنله حلقه‌ای تشکیل داده و قبل از تخلیه به درون سیستم وریدی به قشر باز می‌گردند. همان طور که در فصل ۲۸ شرح داده خواهد شد، رگهای مستقیم نقش مهمی در اجازه دادن به کلیه‌ها برای تشکیل یک ادرار غلیظ بازی می‌کنند.

کنترل فیزیولوژیک فیلتراسیون گلومرولی و جریان خون کلیوی

عوامل تعیین کنندهٔ GFR که بیش از همه متغیر بوده و تحت کنترل فیزیولوژیک قرار دارند شامل فشار هیدروستاتیک گلومرولی و فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی گلومرولی هستند. این متغیرها به نوبهٔ خود تحت تأثیر سیستم عصبی سمپاتیک، هورمونها و اوتاکوئیدها autacoids (مواد مؤثر بر رگها که در کلیه‌ها آزاد شده و به طور موضعی عمل می‌کنند) و سایر کنترلهای فیدبکی قرار دارند که مربوط به خود کلیه‌ها هستند.

فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک GFR را کاهش می‌دهد

عملاً تمام رگهای خونی کلیه‌ها شامل آتریولهای آوران و وابران به مقدار فراوان فیبرهای عصبی سمپاتیک دریافت می‌کنند. فعال شدن شدید اعصاب سمپاتیک کلیوی می‌تواند آرتریولهای کلیوی را تنگ کرده و میزان جریان خون کلیوی و GFR را کاهش دهد. تحریک متوسط یا خفیف سمپاتیک اثر اندکی روی میزان جریان کلیوی و GFR دارد. به عنوان مثال، فعال شدن رفلکسی سیستم عصبی سمپاتیکی ناشی از کاهشهای متوسط فشار درگیرنده‌های فشاری سینوس کاروتید یا

جدول ۴ - ۲۶ - هورمونها واوتاکوئیدهای مؤثر بر میزان فیلتراسیون گلومرولی

هورمونها یااوتاکوئیدها	اثر بر GFR
نوراپینفرین	↓
اپینفرین	↓
اندوتلین	↓
آنژیوتانسین II	↓ (مانع از ← می‌شود)
نیتریک اکساید مشتق از آندوتلیوم	↑
پروستاگلاندینها	↑

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

رسپتورهای قلبی - ریوی اثر اندکی بر میزان جریان خون کلیوی و GFR دارد.

به نظر می‌رسد که اعصاب سمپاتیک کلیوی بیشترین اهمیت را در کاهش دادن GFR در جریان اختلالات حاد شدید که برای چند دقیقه تا چند ساعت طول می‌کشند داشته باشند از قبیل اختلالات ایجاد شده توسط واکنش دفاعی، ایسکمی مغزی یا خونریزی شدید. در شخص طبیعی در حال استراحت، به نظر می‌رسد که تنوس سمپاتیک اثر اندکی روی میزان جریان خون کلیوی داشته باشد.

کنترل هورمونی واوتاکوئیدی گردش خون کلیوی

چندین هورمون و اوتاکوئید وجود دارند که می‌توانند روی GFR و میزان جریان خون کلیوی نیز تأثیر داشته باشند و در جدول ۴-۲۶ خلاصه شده‌اند.

نوراپینفرین، اپینفرین و اندوتلین رگهای خونی کلیه را تنگ کرده و GFR را کاهش می‌دهند - هورمونهایی که آرتریولهای آوران و وابران را تنگ کرده موجب کاهش GFR و میزان جریان خون کلیوی می‌شوند شامل نوراپینفرین و اپینفرین آزاد شده از قسمت مغزی فوق کلیوی هستند. به طور کلی، غلظتهای خونی این هورمونها موازی با فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک است. به این ترتیب، نوراپینفرین و اپینفرین به جز در شرایط فوق‌العاده غیر طبیعی از قبیل خونریزی شدید تأثیر اندکی بر همودینامیک کلیوی دارند.

تنگ کنندهٔ دیگر رگی، اندوتلین، پپتیدی است که می‌تواند توسط سلولهای آندوتلیال عروقی آسیب دیدهٔ کلیه‌ها و نیز سایر بافتها آزاد شود. نقش فیزیولوژیک این اوتاکوئید به طور کامل درک نشده است. اما اندوتلین ممکن است - هنگامی که یک رگ خونی پاره می‌شود که آندوتلیوم را آسیب رسانده و این مادهٔ تنگ کنندهٔ رگی پرقدرت را آزاد می‌کند - به هموستاز (به حداقل رساندن از دست رفتن خون) کمک کند. غلظتهای اندوتلین پلاسما در بعضی بیماریهای همراه با آسیب عروقی از قبیل توکسمی آبستنی، نارسایی حاد کلیوی و اورمی مزمن افزایش می‌یابند و ممکن است به تنگی رگی کلیوی و کاهش GFR در بعضی از این حالات فیزیوپاتولویک کمک کنند.

آنژیوتانسین II به طور ترجیحی آرتریولهای وابران را در بیشتر حالات فیزیولوژیک تنگ می‌کند - یک تنگ کنندهٔ رگی کلیوی پرقدرت یعنی آنژیوتانسین II را می‌توان به عنوان یک هورمون گردش خونی و نیز یک اوتاکوئید با تولید موضعی در نظر گرفت زیرا این ماده در کلیه‌ها و نیز در گردش سیستمیک تشکیل می‌شود. رسپتورهای آنژیوتانسین عملاً در تمام رگهای خونی کلیه وجود دارند. اما باید دانست که رگهای خونی پیش گلومرولی بویژه آرتریولهای آوران به نظر می‌رسند که در قسمت اعظم حالات فیزیولوژیک همراه با فعال شدن سیستم رنین - آنژیوتانسین از قبیل یک رژیم کم نمک یا کاهش پرفوزیون کلیه به علت تنگی شریان کلیوی، به طور نسبی در برابر تنگی ناشی از آنژیوتانسین II محافظت می‌شوند. این حفاظت ناشی از آزاد شدن گشادکننده‌های رگی بویژه نیتریک اکساید و پروستاگلاندینها است که اثرات تنگ کنندهٔ رگی آنژیوتانسین II را در این رگهای خونی خنثی می‌کنند.

اما باید دانست که آرتریولهای وابران بسیار به آنژیوتانسین II حساس هستند. چون آنژیوتانسین II به طور ترجیحی آرتریولهای وابران را در قسمت اعظم شرایط فیزیولوژیک تنگ می‌کند افزایش غلظت آنژیوتانسین II فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا می‌برد در حالی که میزان جریان خون کلیوی را کاهش می‌دهد. باید در نظر داشت که افزایش تشکیل آنژیوتانسین II معمولاً در موقعیتهایی به وجود می‌آید که با کاهش فشار شریانی یا کاهش حجم خون همراه هستند و تمایل دارند GFR را کاهش دهند. در این موقعیتها، افزایش غلظت آنژیوتانسین II با تنگ کردن آرتریولهای وابران به جلوگیری از کاهش فشار هیدروستاتیک گلومرولی و GFR کمک می‌کند اگرچه همزمان با آن، کاهش میزان جریان خون کلیوی ناشی از تنگی آرتریول وابران به کاهش میزان جریان خون از مویرگهای دور توبولی کمک می‌کند که به نوبهٔ خود موجب افزایش

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بازجذب سدیم و آب می‌شود که در فصل ۲۷ شرح داده شده است.

به این ترتیب، افزایش غلظت آنژیوتانسین II که در رژیم کم سدیم، یا کاهش حجم خون به وجود می‌آید به حفظ GFR و حفظ دفع طبیعی فرآورده‌های زاید متابولیک از قبیل اوره و کراتینین که برای دفعشان وابسته به فیلتراسیون گلومرولی هستند کمک می‌کند. همزمان با آن، تنگی آرتریول وابران ایجاد شده توسط آنژیوتانسین II موجب افزایش بازجذب سدیم و آب می‌شود که به بازگرداندن حجم خون و فشار خون به حد طبیعی کمک می‌کند. این اثر آنژیوتانسین II در کمک به «خود تنظیمی» GFR بعداً شرح داده خواهد شد.

نیتریک اکساید مشتق از آندوتلیوم مقاومت رگی کلیوی را کاهش داده و GFR را افزایش می‌دهد – اوتاکوئیدی که مقاومت عروقی کلیوی را کاهش داده و توسط آندوتلیوم رگهای خونی در سراسر بدن آزاد می‌شود نیتریک‌اکساید مشتق از آندوتلیوم است. به نظر می‌رسد که یک سطح پایهٔ تولید نیتریک اکساید برای حفظ گشادی رگی کلیه‌ها اهمیت داشته باشد. این امر به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا مقادیر طبیعی نمک و آب را دفع کنند. تجویز داروهایی که تشکیل نیتریک‌اکساید را مهار می‌کنند مقاومت رگی کلیوی را افزایش داده و GFR را کاهش می‌دهد و سرانجام موجب فشارخون بالا می‌شود. در بعضی بیماران مبتلا به هیپرتانسیون یا در بیماران دچار آتروسکلروز، آسیب آندوتلیوم رگی و مختل شدن تولید نیتریک اکساید به افزایش تنگی رگی کلیوی و بالا رفتن فشار خون کمک می‌کند.

پروستاگلاندینها و برادی‌کینین تمایل دارند CFR را افزایش دهند – هورمونها و اوتاکوئیدهایی که موجب گشادی رگی و افزایش میزان جریان خون کلیوی و GFR می‌شوند عبارتند از پروستاگلاندینها (پروستاگلاندین E_2 و پروستاگلاندین I_2) و برادی‌کینین. این مواد در فصل ۱۷ شرح داده شده‌اند. اگرچه این گشادکننده‌های رگی به نظر نمی‌رسد که اهمیت عمده‌ای در تنظیم میزان جریان خون کلیوی یا GFR در شرایط طبیعی داشته باشند، اما ممکن است اثرات تنگ کنندهٔ رگی کلیوی اعصاب سمپاتیک یا آنژیوتانسین II بویژه اثرات آنها در تنگ کردن آرتریولهای آوران را تخفیف دهند.

با مخالفت کردن با تنگی رگی آرتریولهای آوران، پروستاگلاندینها ممکن است به جلوگیری از کاهش بیش از حد GFR و میزان جریان خون کلیوی کمک کنند. تجویز مواد ضد التهابی غیر استروئیدی از قبیل آسپیرین که سنتز پروستاگلاندینها را مهار می‌کنند ممکن است موجب کاهش قابل ملاحظهٔ GFR در شرایط استرس‌زا از قبیل کاهش حجم خون یا بعد از عمل جراحی شود.

خودتنظیمی میزان فیلتراسیون گلومرولی و میزان جریان خون کلیوی

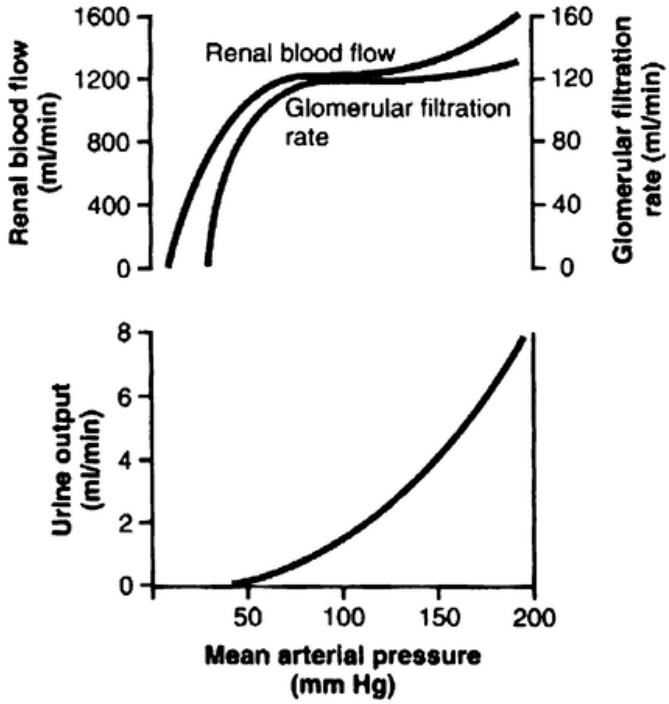
مکانیسمهای فیدبکی درونی مربوط به خود کلیه‌ها به طور طبیعی میزان جریان خون کلیوی و GFR را با وجود تغییرات بارز در فشارخون شریانی، در حد نسبتاً ثابتی نگاه می‌دارند. این مکانیسمها کماکان در کلیه‌هایی که از بدن خارج شده‌اند و با خون مشروب می‌شوند به طور مستقل از تأثیرات سیستمیک عمل می‌کنند. از این ثبات نسبی GFR و میزان جریان خون کلیوی به عنوان خودتنظیمی نام برده می‌شود (شکل ۱۷-۲۶).

عمل اصلی خودتنظیمی میزان جریان خون در بیشتر بافتها به غیر از کلیه‌ها حفظ رساندن اکسیژن و سایر مواد غذایی به بافتها در یک حد طبیعی و خارج کردن فرآورده‌های زاید متابولیک با وجود تغییرات فشار شریانی است. در کلیه‌ها میزان جریان خون طبیعی بسیار بیشتر از مقدار مورد نیاز برای این اعمال است. عمل اصلی خود تنظیمی در کلیه‌ها حفظ یک ثبات نسبی در GFR و امکانپذیر ساختن کنترل دقیق دفع کلیوی آب و مواد محلول است.

میزان فیلتراسیون گلومرولی به طور طبیعی با وجود نوسانات قابل ملاحظهٔ فشار شریانی که در جریان فعالیتهای معمولی شخص به وجود می‌آیند به حالت خودتنظیم باقی می‌ماند (یعنی نسبتاً ثابت باقی می‌ماند). به عنوان مثال، کاهش فشار شریانی به پایینی ۷۵ میلیمتر جیوه یا افزایش آن به زیادی ۱۶۰ میلیمتر جیوه معمولاً GFR را کمتر از ۱۰ درصد تغییر

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۷ - ۲۶ - خودتنظیمی جریان خون کلیوی و میزان تصفیهٔ گلومرولی اما فقدان خودتنظیمی جریان ادرار در جریان تغییرات فشارشریانی کلیوی.

می‌دهد. به طور کلی، میزان جریان خون کلیوی به طور موازی با GFR خودتنظیمی دارد اما GFR در بعضی شرایط با کارآیی بیشتری خودتنظیمی دارد.

اهمیت خودتنظیمی میزان فیلتراسیون گلومرولی در جلوگیری از تغییرات فوق‌العاده شدید در دفع کلیوی

مکانیسمهای خودتنظیمی کلیه‌ها ۱۰۰ درصد کامل نیستند اما واقعاً از تغییرات بزرگ بالقوه در GFR و دفع آب و نمک که در غیر این صورت با تغییرات فشارخون به وجود می‌آمدند جلوگیری می‌کنند. با در نظر گرفتن مقادیر نسبی فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و دفع کلیوی و تغییرات دفع کلیوی که بدون مکانیسمهای خودتنظیمی به وجود می‌آمد می‌توان اهمیت خودتنظیمی را از نظر کمیتی درک کرد.

در حال طبیعی، GFR حدود ۱۸۰ لیتر در روز و بازجذب توبولی ۱۷۸/۵ لیتر در روز است که ۱/۵ لیتر در روز مایع را باقی می‌گذارد که در ادرار دفع می‌شود. در غیاب خودتنظیمی، یک افزایش نسبتاً کوچک در فشارخون (از ۱۰۰ به ۱۲۵ میلیمتر جیوه) افزایش مشابهی به میزان ۲۵ درصد در GFR (از حدود ۱۸۰ به ۲۲۵ لیتر در روز) ایجاد خواهد کرد. اگر بازجذب توبولی در رقم ۱۷۸/۵ لیتر در روز ثابت باقی می‌ماند این امر میزان جریان ادرار را به ۴۶/۵ لیتر در روز (اختلاف بین GFR و بازجذب توبولی) افزایش می‌داد که افزایش کلی در حجم ادرار به میزان بیش از ۳۰ برابر بود! چون حجم کل پلاسما فقط حدود ۳ لیتر است چنین تغییری به سرعت حجم خون را تهی می‌ساخت.

اما در حقیقت، چنین تغییری در فشار شریانی به دو دلیل اثربسیار کمتری روی حجم ادرار اعمال می‌کند: (۱) خودتنظیمی کلیوی از تغییرات بزرگ در GFR که در غیر این صورت به وجود می‌آمد جلوگیری می‌کند و (۲) مکانیسمهای سازشی اضافی در توبولهای کلیوی وجود دارند که به آنها اجازه می‌دهند تا هرگاه GFR بالا برود میزان بازجذب خود را

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

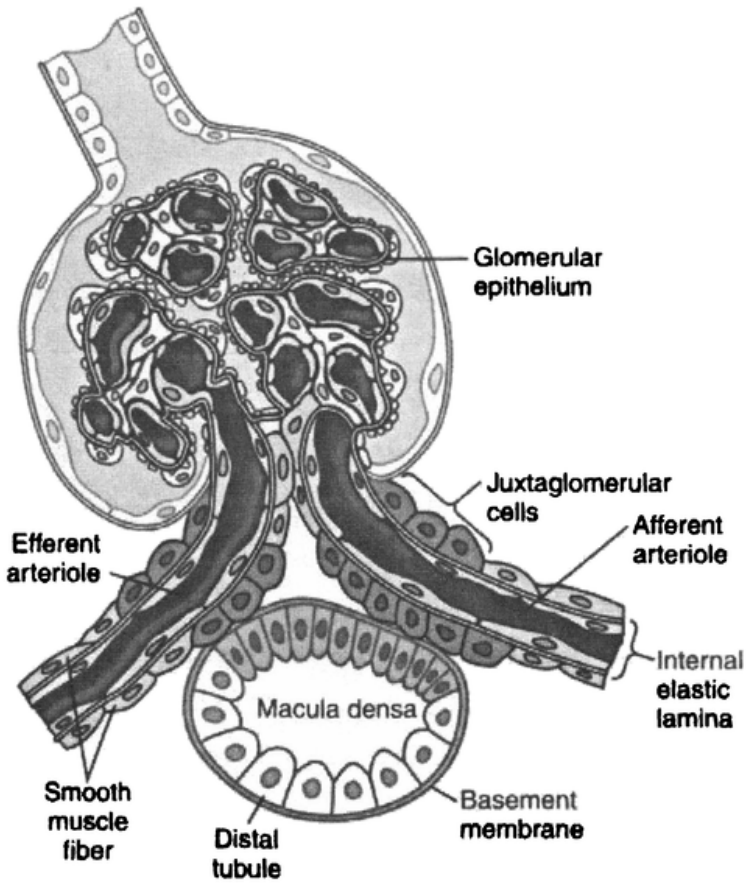
tarikhema.org

افزایش دهند، پدیده‌ای موسوم به تعادل گلومرولی - توبولی (که در فصل ۲۷ شرح داده خواهد شد). با این وجود، حتی با این مکانیسمهای کنترلی ویژه، تغییرات فشار شریانی کماکان اثرات قابل ملاحظه‌ای بر دفع ادراری آب و سدیم دارند، که دیورز ناشی از فشار یا دفع ادراری سدیم ناشی از فشار نامیده می‌شود و در تنظیم حجم مایعات بدن و فشار شریانی اهمیت حیاتی دارد که در فصل ۱۹ و فصل ۲۹ شرح داده شده است.

فیدبک توبولی - گلومرولی و خودتنظیمی میزان فیلتراسیون گلومرولی

کلیه‌ها برای انجام عمل خودتنظیمی یک مکانیسم فیدبکی دارند که تغییرات غلظت کلرور سدیم در ماکولادنسا را با کنترل مقاومت آرتریولی کلیوی ربط می‌دهد. این فیدبک می‌تواند به تضمین یک انتقال نسبتاً ثابت کلرورسدیم به توبول انتهایی کمک کرده و به جلوگیری از نوسانات غیر ضروری در دفع کلیوی که در غیراین صورت به وجود می‌آمد کمک کند. در موقعیتهای متعددی، این فیدبک میزان جریان خون کلیوی و GFR را به طور موازی با هم تنظیم می‌کند. اما چون این مکانیسم به طور اختصاصی معطوف به تثبیت کردن میزان رساندن کلرور سدیم به توبول انتهایی است مواردی وجود دارند که در آنها GFR به قیمت تغییرات میزان جریان خون کلیوی خودتنظیمی پیدا می‌کند که در زیر شرح داده خواهد شد.

مکانیسم فیدبکی توبولی - گلومرولی دو جزء دارد که با یکدیگر برای کنترل GFR عمل می‌کنند: (۱) یک مکانیسم فیدبکی آرتریول آوران و (۲) یک مکانیسم فیدبکی آتریول وابران. این مکانیسمهای فیدبکی بستگی به طرز قرار گرفتن



شکل ۱۸ - ۲۶ - ساختار دستگاه پهلوی گلومرولی که نقش فیدبک احتمالی آن را در کنترل عمل کلیه نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

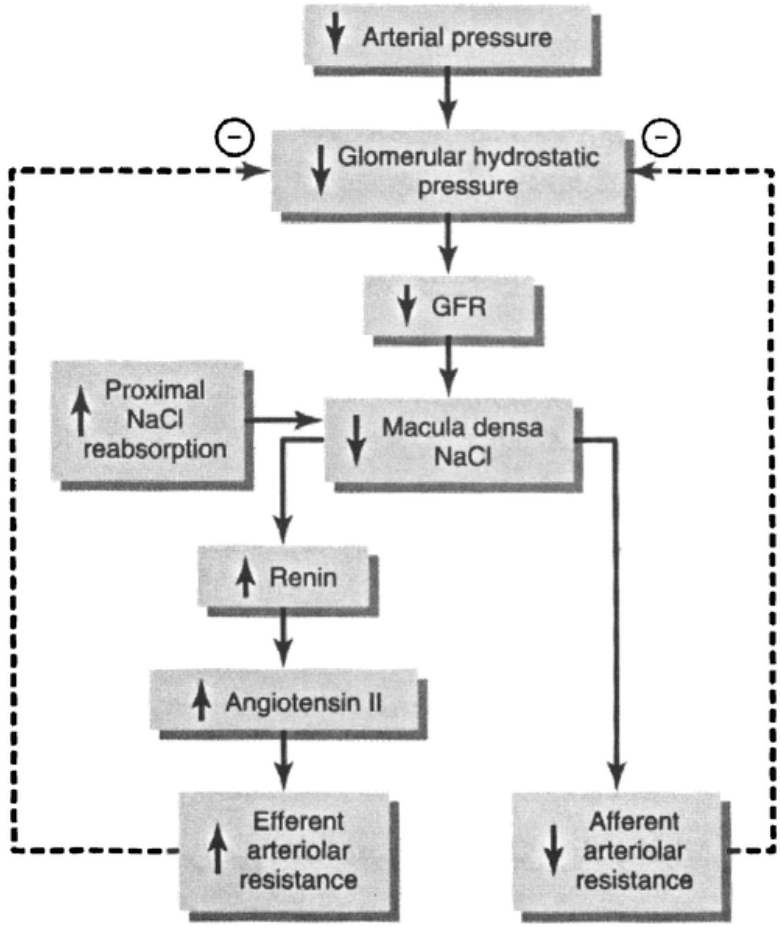
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تشریحی ویژهٔ دستگاه پهلوی گلومرولی دارند (شکل ۱۸-۲۶).

دستگاه یا کمپلکس پهلوی گلومرولی از سلولهای ماکولادنسا در بخش مقدماتی توبول انتهایی و سلولهای پهلوی گلومرولی در دیواره‌های آرتریولهای آوران و وابران تشکیل شده است. ماکولادنسا یک گروه تخصص عمل یافته از سلولهای اپیتلیال در توبولهای انتهایی است که در تماس نزدیک با آرتریولهای آوران و وابران قرار دارد. سلولهای ماکولادنسا محتوی دستگاه گلژی هستند که اندامکهای ترشحی داخل سلولی به شمار می‌روند و متوجه آرتریولها هستند که پیشنهاد کنندهٔ آن است که این سلولها ممکن است ماده‌ای به سوی آرتریولها ترشح کنند.

کاهش غلظت کلرور سدیم در ماکولادنسا موجب گشادی آرتریولهای آوران و افزایش آزاد شدن رنین می‌گردد – سلولهای ماکولادنسا تغییرات حجم مایع ورودی به توبول انتهایی را از طریق سیگنالهایی کشف می‌کنند که هنوز به طور کامل درک نشده‌اند. بررسیهای تجربی پیشنهاد می‌کنند که کاهش GFR ممکن است سرعت جریان را در قوس هنله آهسته کرده و موجب افزایش بازجذب یونهای سدیم و کلر در شاخهٔ صعودی قوس هنله شده و بدینوسیله غلظت کلرور سدیم را در سلولهای ماکولادنسا پایین آورد. این کاهش غلظت کلرور سدیم به نوبهٔ خود موجب شروع سیگنالی از ماکولادنسا می‌شود که دو اثر دارد (شکل ۱۹-۲۶): (۱) مقاومت آرتریولهای آوران را کاهش می‌دهد که فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا برده و به بازگرداندن GFR به سوی مقدار طبیعی کمک می‌کند و (۲) آزاد شدن رنین از سلولهای پهلوی گلومرولی آرتریولهای آوران و وابران را که محلهای اصلی ذخیرهٔ رنین هستند افزایش می‌دهد. سپس رنین آزاد شده از این سلولها به عنوان یک آنزیم عمل کرده و تشکیل آنژیوتانسین I را افزایش می‌دهد که به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود.



شکل ۱۹ - ۲۶ - مکانیسم فیدبک ماکولادنسا برای خودتنظیمی فشار هیدروستاتیک گلومرولی و میزان تصفیهٔ گلومرولی در جریان کاهش فشار شریانی کلیوی.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سرانجام، آنژیوتانسین II آرتریولهای وابران را تنگ می‌کند و بدینوسیله فشار هیدروستاتیک گلومرولی را افزایش داده و GFR را به سوی مقدار طبیعی باز می‌گرداند.

این دو جزء مکانیسم فیدبکی توبولی - گلومرولی که از طریق ساختار تشریحی ویژهٔ دستگاه پهلوی گلومرولی با یکدیگر عمل می‌کنند برای خودتنظمی کارآمد GFR در جریان تغییرات فشار شریانی، سیگنالهای فیدبکی هم به آرتریولهای آوران و هم به آرتریولهای وابران می‌فرستند. هنگامی که هر دوی این مکانیسمها با یکدیگر عمل می‌کنند، حتی با نوسانات شدید فشار شریانی بین ۷۵ و ۱۶۰ میلیمتر جیوه، GFR فقط چند درصد تغییر می‌کند.

انسداد تشکیل آنژیوتانسین II باعث کاهش بیشتر GFR در هنگام کاهش جریان خون کلیوی می‌شود - همان طور که در بالا شرح داده شد، عمل تنگ کنندهٔ رگی ترجیحی آنژیوتانسین II روی آرتریولهای وابران به جلوگیری از کاهشهای شدید در فشار هیدروستاتیک گلومرولی و GFR در هنگامی که فشار پرفوزیون کلیوی به زیر حد طبیعی سقوط می‌کند کمک می‌کند. تجویز داروهایی که تشکیل آنژیوتانسین II را مسدود می‌کنند (مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین) یا عمل آنژیوتانسین II را مسدود می‌کنند (آنتاگونیستهای رسپتورهای آنژیوتانسین II) در هنگامی که فشار شریانی کلیوی به زیرحد طبیعی سقوط می‌کند موجب کاهشهای بیشتری از حد معمول در GFR می‌شود. بنابراین، یک عارضهٔ مهم استفاده از این داروها برای درمان بیمارانی که به علت تنگی شریان کلیوی (انسداد نسبی شریان کلیوی) هیپرتانسیون دارند کاهش شدید GFR است که در بعضی موارد می‌تواند موجب نارسایی حاد کلیوی شود. با این وجود، داروهای مسدود کنندهٔ آنژیوتانسین II می‌توانند عوامل مفید درمانی در بسیاری از بیماران مبتلا به هیپرتانسیون، نارسایی احتقانی قلب و حالات دیگر تا زمانی که کنترل می‌شوند تا تضمین شود که کاهشهای شدید در GFR به وجود نمی‌آیند باشند.

خودتنظیمی میوژنیک میزان جریان خون کلیوی و میزان فیلتراسیون گلومرولی

مکانیسم دومی که به حفظ یک جریان خون کلیوی و GFR نسبتاً ثابت کمک می‌کند توانایی رگهای خونی انفرادی برای مقاومت کردن در برابر کشش در جریان افزایش فشار شریانی است. این پدیده موسوم به مکانیسم میوژنیک است. بررسیهای رگهای خونی به طور انفرادی (بویژه آرتریولهای کوچک) در سراسر بدن نشان داده‌اند که این رگها به افزایش تانسیون دیوارهٔ رگ یا کشش دیوارهٔ رگ با انقباض عضلهٔ صاف رگی پاسخ می‌دهند. کشیده شدن دیوارهٔ رگ باعث افزایش حرکت یونهای کلسیم از مایع خارج سلولی به داخل سلولها شده و آنها را از طریق مکانیسمی که در فصل ۸ شرح داده شده منقبض می‌کند. این انقباض از اتساع بیش از حد رگ جلوگیری می‌کند و در همان حال با زیاد کردن مقاومت رگی به جلوگیری از افزایشهای بیش از حد در جریان خون کلیوی و GFR هنگامی که فشار شریانی افزایش می‌یابد کمک می‌کند.

اگرچه مکانیسم میوژنیک احتمالاً در بیشتر آرتریولها در سراسر بدن عمل می‌کند اهمیت آن در خودتنظیمی جریان خون کلیوی و GFR از طرف عده‌ای از فیزیولوژیستها مورد تردید قرار گرفته زیرا مکانیسم حساس به فشار هیچ وسیله‌ای برای کشف مستقیم تغییرات خود جریان خون کلیوی یا GFR ندارد. از طرف دیگر، این مکانیسم ممکن است اهمیت بیشتری در حفاظت کلیه نسبت به آسیب ناشی از هیپرتانسیون داشته باشد. در پاسخ به افزایشهای ناگهانی در فشار خون، پاسخ تنگ کنندهٔ رگی میوژنیک در شریانهای آوران در ظرف چند ثانیه به وجود می‌آید و لذا انتقال افزایش فشار شریانی به مویرگهای گلومرولی را تضعیف می‌کند.

سایر عواملی که جریان خون کلیوی و GFR را افزایش می‌دهند: مصرف پروتئین زیاد و افزایش گلوکز خون

اگرچه جریان خون کلیوی و GFR در بیشتر شرایط نسبتاً پایدار هستند، موقعیتهایی وجود دارند که در آنها این

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

متغیرها به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر می‌کنند. به عنوان مثال، معلوم شده که مصرف پروتئین زیاد جریان خون کلیوی و GFR هر دو را افزایش می‌دهد. با یک رژیم پرپروتئین مزمن از قبیل آن چه با رژیمهای محتوی مقادیر زیاد گوشت به وجود می‌آید افزایش GFR و جریان خون کلیوی قسمتی ناشی از رشد کلیه‌ها است. اما ۱ تا ۲ ساعت بعد از آن که شخص یک وعده غذای گوشتی پرپروتئین می‌خورد GFR و جریان خون کلیوی ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می‌یابند.

یک توجیه ممکن برای افزایش GFR به قرار زیر است: یک وعده غذای پرپروتئین آزاد شدن اسیدهای‌آمینه به داخل خون را افزایش می‌دهد که در توبول ابتدایی بازجذب می‌شوند. چون اسیدهای آمینه و سدیم با یکدیگر در توبولهای ابتدایی بازجذب می‌شوند افزایش بازجذب اسیدهای‌آمینه بازجذب سدیم در توبولهای ابتدایی را نیز تحریک می‌کند. این امر حمل سدیم به ماکولادنسا را کاهش می‌دهد (شکل ۱۹-۲۶) که موجب بروز یک کاهش در مقاومت آرتریولهای آوران از طریق فیدبک توبولی - گلومرولی می‌شود که در بالا شرح داده شد. سپس کاهش مقاومت آرتریول آوران جریان خون کلیوی و GFR را بالا می‌برد. این افزایش GFR به دفع سدیم اجازه می‌دهد تا در حد تقریباً طبیعی حفظ شود در حالی که دفع فرآورده‌های زاید متابولیسم پروتئینها از قبیل اوره را افزایش می‌دهد.

مکانیسم مشابهی می‌تواند افزایش بارز جریان خون کلیوی و GFR را که در افزایشهای زیاد غلظت گلوکز خون در دیابت قندی کنترل نشده به وجود می‌آیند توجیه کند. چون گلوکز نیز مانند بعضی از اسیدهای آمینه در توبولهای ابتدایی به همراهی سدیم بازجذب می‌شود لذا افزایش انتقال گلوکز به توبولها موجب می‌شود که آنها مقدار بیش از حد سدیم را همراه با گلوکز بازجذب کنند. این عمل به نوبهٔ خود رسیدن کلرور سدیم به ماکولادنسا را کاهش داده و موجب گشاد شدن آرتریولهای آوران با میانجیگری فیدبک توبولی - گلومرولی و به دنبال آن افزایش جریان خون کلیوی و GFR می‌شود.

این مثالها نشان می‌دهند که جریان خون کلیوی و GFR به خودی خود متغیرهای اولیهٔ کنترل شده توسط مکانیسم فیدبک توبولی - گلومرولی نیستند. هدف عمدهٔ این فیدبک تضمین انتقال یک مقدار ثابت کلرورسدیم به توبول انتهایی است که در آن جا پردازش نهایی ادرار به انجام می‌رسد. به این ترتیب، اختلالاتی که تمایل دارند بازجذب کلرورسدیم را در نقاط توبولی قبل از ماکولادنسا افزایش دهند تمایل خواهند داشت که جریان خون کلیوی و GFR را افزایش دهند که به بازگرداندن مقدار انتقال کلرورسدیم به توبول انتهایی به حد طبیعی کمک می‌کنند به طوری که میزان طبیعی دفع سدیم و آب بتواند حفظ شود (به شکل ۱۹-۲۶ مراجعه کنید).

توالی معکوس وقایع هنگامی به وجود می‌آید که بازجذب توبول ابتدایی کاهش می‌یابد. به عنوان مثال، در صورت آسیب توبولهای ابتدایی (که می‌تواند در نتیجهٔ مسمومیت با فلزات سنگین از قبیل جیوه یا مقادیر زیاد داروهایی از قبیل تتراسیکلین) به وجود آید توانایی توبولها برای بازجذب کلرورسدیم کاهش می‌یابد. در نتیجه، مقادیر زیادی از کلرورسدیم به توبولهای انتهایی می‌رسند که بدون جبران مناسب به سرعت موجب تهی شدن بیش از حد مایع می‌شوند. یکی از پاسخهای جبرانی مهم به نظر می‌رسد تنگی رگی کلیوی با میانجیگری فیدبک توبولی - گلومرولی باشد که در پاسخ به افزایش انتقال کلرورسدیم به ماکولادنسا در این حالات به وجود می‌آید. این مثالها یک بار دیگر اهمیت این مکانیسم فیدبکی در اطمینان حاصل کردن از این که توبولهای انتهایی با سرعت مناسب کلرورسدیم، سایر مواد محلول مایع توبولی و حجم مایع توبولی را دریافت کنند به طوری که مقادیر مناسب از این مواد در ادرار دفع شوند را نشان می‌دهند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۷

تشکیل ادرار توسط کلیه‌ها:

۲- بازجذب و ترشح توبولی

بازجذب و ترشح توسط توبولهای کلیوی

به تدریج که فیلترای گلومرولی وارد توبولهای کلیوی می‌شود مرحله به مرحله در بخشهای متوالی توبول - توبول ابتدایی، قوس هنله، توبول انتهایی، توبول جمع‌کننده و سرانجام مجرای جمع‌کننده - جریان می‌یابد تا این که به صورت ادرار دفع می‌گردد. در طول این مسیر، بعضی مواد به طور انتخابی از توبول مجدداً به داخل خون بازجذب می‌شوند در حالی که بعضی دیگر از خون به داخل توبول ترشح می‌شوند. در نهایت امر، ادرار تشکیل شده و تمام مواد موجود در ادرار نمودار برآیند سه روند پایهٔ کلیوی - فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی - به شرح زیر هستند:

ترشح توبولی + بازجذب توبولی - فیلتراسیون گلومرولی = دفع ادراری

در مورد بسیاری از مواد، بازجذب نقش بسیار مهمتری از ترشح در تعیین میزان دفع ادراری نهایی بازی می‌کند. اما ترشح مسؤول ظاهر شدن مقدار قابل ملاحظهٔ یونهای پتاسیم، یونهای هیدروژن و چند مادهٔ دیگر در ادرار است.

بازجذب توبولی، انتخابی و از نظر مقدار زیاد است

جدول ۱-۲۷ پردازش کلیوی چندین ماده را نشان می‌دهد که همگی به آزادی در کلیه‌ها فیلتره شده و به میزانهای متغیر بازجذب می‌شوند. میزان فیلتراسیون هر یک از این مواد به صورت زیر محاسبه می‌شود:

غلظت پلاسمایی × میزان فیلتراسیون گلومرولی = فیلتراسیون

این محاسبه فرض می‌کند که ماده به آزادی فیلتره شده و به پروتئینهای پلاسما متصل نیست. به عنوان مثال، اگر غلظت گلوکز پلاسما یک گرم در لیتر باشد مقدار گلوکز فیلتره شده در هر روز حدود ۱۸۰ لیتر در روز ضرب در یک گرم در لیتر یا ۱۸۰ گرم در روز است. چون عملاً هیچ مقداری از گلوکز تصفیه شده به طور طبیعی دفع نمی‌شود. میزان بازجذب گلوکز نیز ۱۸۰ گرم در روز است.

از جدول ۱-۲۷ دو موضوع بلافاصله آشکار است. اولاً، روندهای تصفیهٔ گلومرولی و بازجذب توبولی نسبت به دفع ادراری بسیاری از مواد از نظر کمیتی بسیار زیاد هستند. این بدان معنی است که تغییر اندکی در تصفیهٔ گلومرولی یا

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ - ۲۷ - میزان تصفیه، بازجذب و دفع مواد مختلف توسط کلیه‌ها

	مقدار تصفیه شده	مقدار بازجذب شده	مقدار دفع شده	٪بازجذب بار تصفیه شده
گلوکز (گرم در روز)	۱۸۰	۱۸۰	۰	۱۰۰
بیکربنات (میلی‌اکی‌والان در روز)	۴۳۲۰	۴۳۱۸	۲	>۹۹/۹
سدیم (میلی‌اکی‌والان در روز)	۲۵۵۶۰	۲۵۴۱۰	۱۵۰	۹۹/۴
کلر (میلی‌اکی‌والان در روز)	۱۹۴۴۰	۱۹۲۶۰	۱۸۰	۹۹/۱
اوره (گرم در روز)	۴۶/۸	۲۳/۴	۲۳/۴	۵۰
کرآتینین (گرم در روز)	۱/۸	۰	۱/۸	۰

بازجذب توبولی به طور بالقوه می‌تواند موجب یک تغییر نسبتاً زیاد در دفع ادراری شود. به عنوان مثال، یک کاهش ۱۰ درصد در بازجذب توبولی از ۱۷۸/۵ به ۱۶۰/۷ لیتر در روز در صورتی که میزان تصفیهٔ گلومرولی (GFR) ثابت بماند حجم ادرار را از ۱/۵ به ۱۹/۵ لیتر در روز (تقریباً افزایش ۱۳ برابر) افزایش خواهد داد. اما در حقیقت، تغییرات بازجذب توبولی و میزان تصفیهٔ گلومرولی به طور تنگاتنگی همگام می‌شوند به طوری که از نوسانات زیاد در دفع ادرار جلوگیری می‌شود.

ثانیاً، برخلاف تصفیهٔ گلومرولی که نسبتاً غیرانتخابی است (یعنی عملاً تمام مواد محلول در پلاسما به استثنای پروتئینهای پلاسما و مواد متصل به آنها تصفیه می‌شوند)، بازجذب توبولی بسیار انتخابی است. بعضی مواد از قبیل گلوکز و اسیدهای آمینه تقریباً به طور کامل از توبولها بازجذب می‌شوند به طوری که میزان دفع ادراری آنها عملاً صفر است. بسیاری از یونهای موجود در پلاسما از قبیل سدیم، کلر و بیکربنات نیز به مقدار زیادی بازجذب می‌شوند اما میزان بازجذب و دفع ادراری آنها بسته به نیازهای بدن متغیر است. برعکس، بعضی از فرآورده‌های زاید از قبیل اوره و کرآتینین به مقدار ناچیزی از توبولها بازجذب می‌شوند و به مقادیر نسبتاً زیاد دفع می‌گردند.

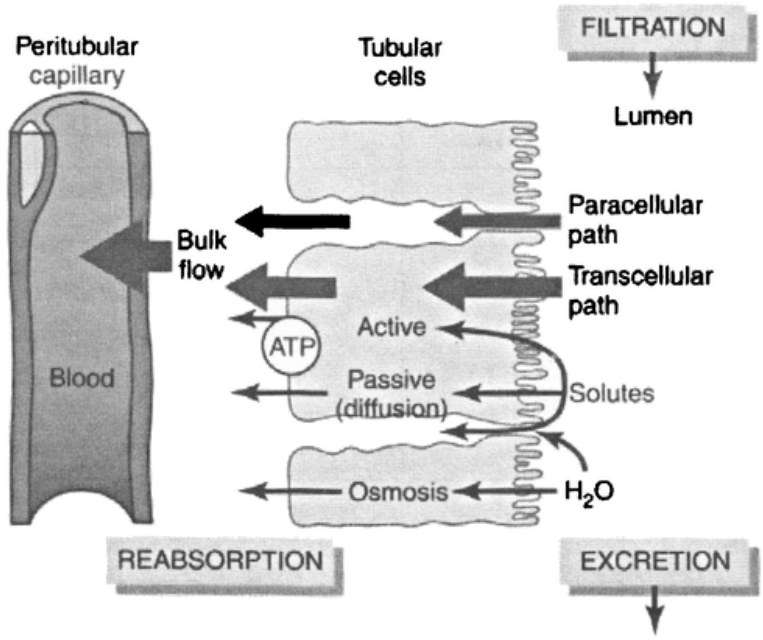
بنابراین، با کنترل کردن میزان بازجذب مواد مختلف، کلیه‌ها دفع مواد محلول را به طور مستقل از یکدیگر تنظیم می‌کنند و این توانایی برای کنترل دقیق ترکیب مایعات بدن ضروری است. در این فصل، مکانیسمهایی را که به کلیه‌ها اجازه می‌دهند تا به طور انتخابی مواد مختلف را به میزانهای متغیر بازجذب یا ترشح کنند مورد بحث قرار می‌دهیم.

بازجذب توبولی شامل مکانیسمهای غیر فعال و فعال است

برای این که ماده‌ای بازجذب شود باید ابتدا (۱) از غشاءهای اپیتلیوم توبولی به داخل مایع میان‌بافتی کلیه و (۲) سپس از غشاءهای مویرگی دور توبولی مجدداً به داخل خون انتقال داده شود (شکل ۱-۲۷). به این ترتیب، بازجذب آب و مواد محلول شامل یک سری از مراحل انتقال است. بازجذب از اپیتلیوم توبولی به داخل مایع میان بافتی شامل انتقال فعال یا غیر فعال بوسیلهٔ همان مکانیسمهای پایه‌ای است که در فصل ۴ در مورد انتقال از سایر غشاءهای بدن شرح داده شد. به عنوان نمونه، آب و مواد محلول می‌توانند از طریق خود غشاءهای سلولی (مسیر داخل سلولی) یا از طریق فضاهای اتصالی بین سلولها (مسیر کنار سلولی) انتقال یابند. سپس، بعد از جذب از سلولهای اپیتلیال توبولی به داخل مایع میان بافتی، آب و مواد محلول در بقیهٔ مسیر از دیواره‌های مویرگهای دورتوبولی به داخل خون بوسیلهٔ روش اولترافیلتراسیون (جریان دسته‌جمعی) انتقال می‌یابند که با میانجیگری نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی انجام می‌شود. مویرگهای دورتوبولی بسیار نظیر انتهای وریدی قسمت اعظم مویرگهای دیگر رفتار می‌کنند زیرا یک نیروی بازجذب خالص وجود دارد که مایع و مواد محلول را از مایع میان‌بافتی به داخل خون حرکت می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۲۷ – بازجذب آب و مواد فیلتره شده از مجرای توبول، از عرض سلولهای اپیتلیال توبولی، از فضای میان‌بافتی کلیه، و مجدداً به داخل خون. مواد محلول از طریق سلولها (مسیر داخل سلولی) توسط انتشار غیرفعال یا انتقال فعال یا از بین سلولها (مسیر کنار سلولی) توسط انتشار انتقال داده می‌شوند. آب از طریق سلولها یا از بین سلولهای توبولی به روش اسمز انتقال می‌یابد. انتقال آب و مواد محلول از مایع میان‌بافتی به داخل مویرگهای دور توبولی به روش اولترافیلتراسیون (جریان دسته جمعی) انجام می‌شود.

انتقال فعال

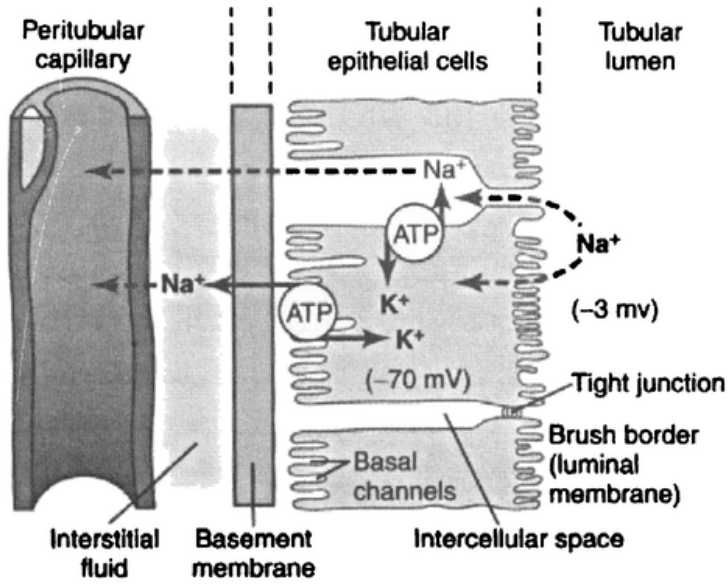
انتقال فعال می‌تواند یک ماده را در خلاف جهت یک گرادیان الکتروشیمیایی حرکت دهد و نیاز به انرژی مشتق از متابولیسم دارد. انتقالی که به طور مستقیم با یک منبع انرژی از قبیل هیدرولیز آدنوزین تری‌فسفات (ATP) مزدوج شده، انتقال فعال اولیه نامیده می‌شود. نمونهٔ خوبی از این حالت پمپ سدیم – پتاسیم آدنوزین‌تری فسفاتاز است که در سراسر بیشتر قسمتهای توبول کلیوی عمل می‌کند. انتقالی که به طور غیر مستقیم با یک منبع انرژی مزدوج شده، از قبیل انتقال ناشی از یک گرادیان یونی، موسوم به انتقال فعال ثانویه است. بازجذب گلوکز توسط توبول کلیوی نمونه‌ای از انتقال فعال ثانویه است. اگرچه مواد محلول می‌توانند بوسیلهٔ مکانیسمهای فعال و یا غیر فعال توسط توبول بازجذب شوند، آب همیشه بوسیلهٔ یک مکانیسم فیزیکی (غیر فعال) موسوم به اسمز بازجذب می‌شود که به معنی انتشار آب از یک ناحیهٔ با غلظت پایین مادهٔ محلول (غلظت بالاتر آب) به ناحیهٔ با غلظت بالای مادهٔ محلول (غلظت پایین آب) است.

مواد محلول می‌توانند از طریق سلولهای اپیتلیال یا از بین سلولها انتقال یابند – سلولهای توبول کلیوی مانند سایر سلولهای اپیتلیال توسط محلهای اتصال محکم در کنار یکدیگر نگاه داشته می‌شوند. فضاهای بین سلولی جانبی در عقب این اتصالات محکم قرار دارند و سلولهای اپیتلیال توبول را از یکدیگر جدا می‌سازند. مواد محلول می‌توانند از راه مسیر داخل سلولی یا از بین سلولها با عبور از محلهای اتصال محکم و فضاهای بین سلولی از راه مسیر کنار سلولی بازجذب یا ترشح شوند. سدیم ماده‌ای است که از هر دو مسیر عبور می‌کند اگرچه قسمت اعظم سدیم از مسیر داخل سلولی انتقال می‌یابد. در بعضی قطعات نفرونی بویژه توبول ابتدایی، آب نیز از مسیر کنار سلولی بازجذب می‌شود و مواد حل شده در آب بویژه یونهای پتاسیم، منیزیوم و کلر همراه با مایع بازجذب شده بین سلولها حمل می‌شوند.

انتقال فعال اولیه از غشای توبولی به هیدرولیز آدنوزین تری‌فسفات متصل شده است – اهمیت ویژهٔ انتقال فعال اولیه آن است که می‌تواند مواد محلول را در خلاف جهت یک گرادیان الکتروشیمیایی حرکت دهد. انرژی برای این انتقال فعال از هیدرولیز ATP توسط ATP asc غشایی ناشی می‌شود. ATP asc همچنین جزیی از مکانیسم حاملی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۲۷ - مکانیسم پایهٔ انتقال فعال سدیم از سلول اپیتلیال توبولی. پمپ سدیم - پتاسیم، یونهای سدیم را از داخل سلول از طریق غشای قاعده‌ای جانبی انتقال می‌دهد و یک غلظت سدیم داخل سلولی پایین و یک پتانسیل الکتریکی داخل سلولی منفی تولید می‌کند. غلظت پایین سدیم داخل سلولی و پتانسیل الکتریکی منفی موجب می‌شوند که یونهای سدیم از طریق لبهٔ بروسی مجرای توبول به داخل سلول انتشار یابند.

است که مواد محلول را به خود گرفته و از عرض غشای سلولی حرکت می‌دهد. ترانسپورترهای فعال اولیه که شناخته شده‌اند شامل سدیم - پتاسیم آدنوزین تری‌فسفاتاز، هیدروژن آدنوزین‌تری فسفاتاز، هیدروژن - پتاسیم آدنوزین تری‌فسفاتاز و کلسیم آدنوزین تری‌فسفاتاز هستند.

یک نمونهٔ خوب سیستم انتقال فعال اولیه بازجذب یونهای سدیم از غشای توبول ابتدایی است که در شکل ۲-۲۷ نشان داده شده است. در طرف‌های قاعده‌ای جانبی سلول اپیتلیال توبولی، غشای سلولی یک سیستم وسیع سدیم - پتاسیم ATP ase دارد که ATP را هیدرولیز کرده و انرژی آزاد شده را به مصرف انتقال یونهای سدیم به خارج از سلول به داخل فضای میان‌بافتی می‌رساند. همزمان با آن، پتاسیم از فضای میان‌بافتی به داخل سلول انتقال داده می‌شود. عمل کردن این پمپ یونی غلظت داخل سلولی پایین سدیم و غلظت داخل سلولی بالای پتاسیم را حفظ می‌کند و یک بار خالص منفی حدود ۷۰- میلی‌ولت را در داخل سلول به وجود می‌آورد. این پمپ زدن سدیم به خارج از سلول از غشای قاعده‌ای جانبی سلول، انتشار پاسیو سدیم از غشای داخل مجرایی یا لومینال سلول را از مجرای توبول به داخل سلول به دو دلیل مساعد می‌سازد: (۱) یک گرادیان غلظتی مساعد کنندهٔ انتشار سدیم به داخل سلول وجود دارد زیرا غلظت سدیم داخل سلولی پایین (۱۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر) و غلظت سدیم مایع توبولی بالا (۱۴۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر) است. (۲) پتانسیل داخل سلولی منفی ۷۰- میلی‌ولتی، یونهای مثبت سدیم را از مجرای توبول به داخل سلول جذب می‌کند.

بازجذب فعال سدیم بوسیلهٔ سدیم - پتاسیم ATP ase در بیشتر قسمتهای توبول انجام می‌شود. در بعضی قسمتهای نفرون، وسایل اضافی برای حرکت دادن مقادیر زیاد یونهای سدیم به داخل سلول وجود دارد. در توبول ابتدایی، یک لبهٔ بروسی گسترده روی طرف لومینال غشاء (طرفی که متوجه مجرای توبول است) وجود دارد که مساحت سطح غشاء را حدود ۲۰ برابر می‌کند. همچنین پروتئینهای حامل سدیمی وجود دارند که یونهای سدیم را در سطح لومینال غشاء به خود گرفته و آنها را در داخل سلول آزاد می‌سازند و انتشار تسهیل شدهٔ سدیم از غشاء به داخل سلول را ایجاد می‌کنند. این پروتئینهای حامل سدیم همچنین برای انتقال فعال ثانویهٔ مواد دیگر از قبیل گلوکز و اسیدهای آمینه اهمیت دارند که بعداً شرح داده می‌شوند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب، بازجذب خالص یونهای سدیم از مجرای توبول مجدداً به داخل خون لااقل سه مرحله را شامل می‌شود:

۱- سدیم از غشای لومینال (که غشای رأسی نیز نامیده می‌شود) در جهت یک گرادیان الکتروشیمیایی برقرار شده توسط پمپ سدیم - پتاسیم ATP ase موجود روی طرف قاعده‌ای جانبی غشاء به داخل سلول انتشار می‌یابد.

۲- سدیم از غشای قاعده‌ای جانبی در خلاف جهت یک گرادیان الکتروشیمیایی توسط پمپ سدیم - پتاسیم ATP ase انتقال داده می‌شود.

۳- سدیم، آب و سایر مواد از مایع میان‌بافتی به داخل مویرگهای دورتوبولی توسط اولترافیلتراسیون بازجذب می‌شوند که یک روند غیر فعال است که توسط گرادیانهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی به انجام می‌رسد.

بازجذب فعال ثانویه از غشای توبولی - در انتقال فعال ثانویه، دو یا بیشتر ماده با یک پروتئین غشایی اختصاصی (یک مولکول حامل) وارد واکنش می‌شوند و به روش هم انتقالی همراه با یکدیگر از غشاء انتقال می‌یابند. به تدریج که یکی از این مواد (مثلاً سدیم) در جهت گرادیان الکتروشیمیایی خود انتشار می‌یابد انرژی آزاد شده به مصرف حرکت دادن مادهٔ دیگر (مثلاً گلوکز) در خلاف جهت گرادیان الکتروشیمیایی آن می‌رسد. به این ترتیب، انتقال فعال ثانویه نیاز به انرژی به طور مستقیم از ATP یا از منبع فسفاتی پرانرژی دیگری ندارد. به جای آن، منبع مستقیم انرژی عبارت از انرژی آزاد شده توسط انتشار تسهیل شدهٔ همزمان مادهٔ انتقال یابندهٔ دیگر در جهت گرادیان الکتروشیمیایی خود است.

شکل ۳-۲۷ انتقال فعال ثانویهٔ گلوکز و اسیدهای آمینه را در توبول ابتدایی نشان می‌دهد. در هر دو مورد، یک پروتئین حامل اختصاصی در لبهٔ بروسی با یک یون سدیم و یک اسیدآمینه یا یک مولکول گلوکز به طور همزمان ترکیب می‌شود. این مکانیسمهای انتقالی به قدری کارآیی دارند که عملاً تمام گلوکز و اسیدهای آمینه را از مجرای توبول خارج می‌سازند. پس از ورود به سلول، گلوکز و اسیدهای آمینه از غشای قاعده‌ای جانبی بوسیلهٔ انتشار که توسط پروتئینهای حامل اختصاصی تسهیل می‌گردد خارج می‌شوند و انرژی حرکت دهندهٔ آنها غلظتهای بالای گلوکز و اسیدهای آمینه در سلول است.

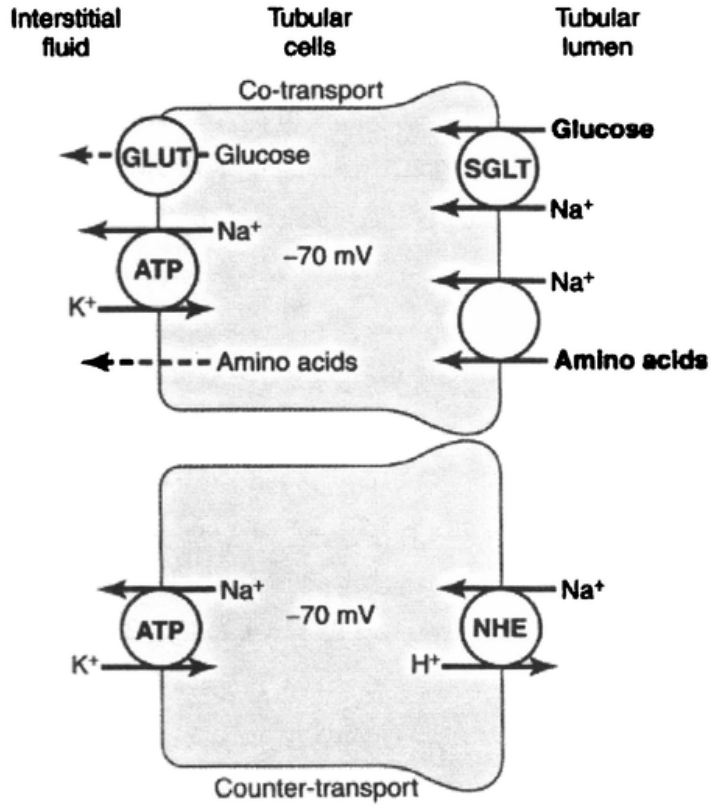
کوترانسپورترهای سدیم گلوکز (SGLT1 , SGLT2) روی لبهٔ بروسی سلولهای توبول ابتدایی قرار دارند گلوکز را در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی که قبلاً شرح داده شد به داخل سلول حمل می‌کنند. حدود ۹۰ درصد گلوکز فیلتره شده توسط SGLT2 در قسمت اوّل توبول ابتدایی (قطعهٔ S1) بازجذب می‌شود و ۱۰ درصد باقیمانده توسط SGLT1 در قطعات بعدی توبول ابتدایی حمل می‌گردند. گلوکز در طرف قاعده‌ای جانبی غشاء به خارج از سلول و به داخل فضاهای میان‌بافتی با کمک حاملهای گلوکز GLUT2 در قطعهٔ S1 و GLUT2 در بخش بعدی توبول ابتدایی (قطعهٔ S3) انتشار می‌یابد.

اگرچه انتقال گلوکز در خلاف جهت یک گرادیان شیمیایی به طور مستقیم ATP مصرف نمی‌کند، بازجذب گلوکز وابسته به انرژی مصرف شده توسط پمپ انتقال فعال اولیهٔ سدیم - پتاسیم ATP ase در غشای قاعده‌ای جانبی است. به علت فعالیت این پمپ، یک گرادیان الکتروشیمیایی برای انتشار تسهیل شدهٔ سدیم از غشای سلولی حفظ می‌شود و این انتشار سدیم در جهت رو به غلظت پایین به داخل سلول است که انرژی انتقال رو به غلظت بالای همزمان گلوکز از غشای لومینال را تأمین می‌کند. به این ترتیب، از این بازجذب گلوکز به عنوان «انتقال فعال ثانویه» نام برده می‌شود زیرا خود گلوگز درجهت رو به غلظت بالا در خلاف یک گرادیان شیمیایی بازجذب می‌شود اما نسبت به انتقال فعال اولیهٔ سدیم «ثانویه» است.

نکتهٔ مهم دیگر این است که هیگامی گفته می‌شود که یک ماده انتقال «فعال» پیدا می‌کند که لااقل یکی از مراحل در بازجذب آن با دخالت انتقال فعال اولیه یا ثانویه به انجام برسد با وجود این که سایر مراحل در روند بازجذب ممکن است غیر فعال باشند. در مورد بازجذب گلوکز، انتقال فعال ثانویه در غشای لومینال انجام می‌شود اما انتشار تسهیل شدهٔ غیر فعال در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۲۷ - مکانیسمهای انتقال فعال ثانویه. سلول بالا هم انتقالی گلوکز و اسیدهای آمینه را همراه با یونهای سدیم از طریق غشای رأسی سلولهای اپیتلیال توبولی و به دنبال آن دیفوزیون تسهیل شده از طریق غشای قاعده‌ای جانبی را نشان می‌دهد. سلول پایین انتقال در دو جهت مخالف یونهای هیدروژن از داخل سلول از عرض غشای رأسی و به داخل مجرای توبول را نشان می‌دهد. حرکت یونهای سدیم به داخل سلول در جهت گرادیان الکتروشیمیایی رو به غلظت کم برقرار شده توسط پمپ سدیم - پتاسیم غشای قاعده‌ای جانبی، انرژی مورد نیاز برای انتقال یونهای هیدروژن از داخل سلول به داخل مجرای توبول را تأمین می‌کند.

غشای قاعده‌ای جانبی به انجام می‌رسد و جذب پاسیو توسط جریان دسته جمعی Bulk flow در مویرگهای دورتوبولی به وجود می‌آید.

ترشح فعال ثانویه به داخل توبول - معدودی ماده به روش انتقال فعال ثانویه به داخل توبول ترشح می‌شوند. این امر غالباً توسط انتقال در دو جهت مخالف ماده با یون سدیم Countertransport به انجام می‌رسد. در روش انتقال در دو جهت مخالف، انرژی آزاد شده از حرکت رو به غلظت پایین یکی از مواد (مثلاً، یونهای سدیم)، حرکت رو به غلظت بالای یک مادهٔ دوم را در جهت مخالف امکانپذیر می‌سازد.

نمونه‌ای از انتقال در دو جهت مخالف که در شکل ۳-۲۷ نشان داده شده، ترشح فعال یونهای هیدروژن است که با بازجذب سدیم در غشای لومینال توبول ابتدایی مزدوج شده است. در این مورد، ورود سدیم به داخل سلول با اخراج هیدروژن از سلول توسط انتقال در دو جهت مخالف سدیم - هیدروژن مزدوج شده است. این انتقال با میانجیگری یک پروتئین اختصاصی (معاوضه کننده سدیم با هیدروژن) در لبهٔ بروسی غشای لومینال به انجام می‌رسد. به تدریج که سدیم به داخل سلول حمل می‌شود، یونهای هیدروژن در جهت مخالف به داخل مجرای توبولی رانده می‌شوند. اصول پایهٔ انتقال فعال اولیه و ثانویه با تفصیل اضافی در فصل ۴ شرح داده شده‌اند.

پینوسیتوز - یک مکانیسم انتقال فعال برای بازجذب پروتئینها - بعضی قسمتهای توبول بویژه توبول ابتدایی، مولکولهای درشت از قبیل پروتئینها را به روش پینوسیتوز بازجذب می‌کنند. در این روند، پروتئین به لبهٔ بروسی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

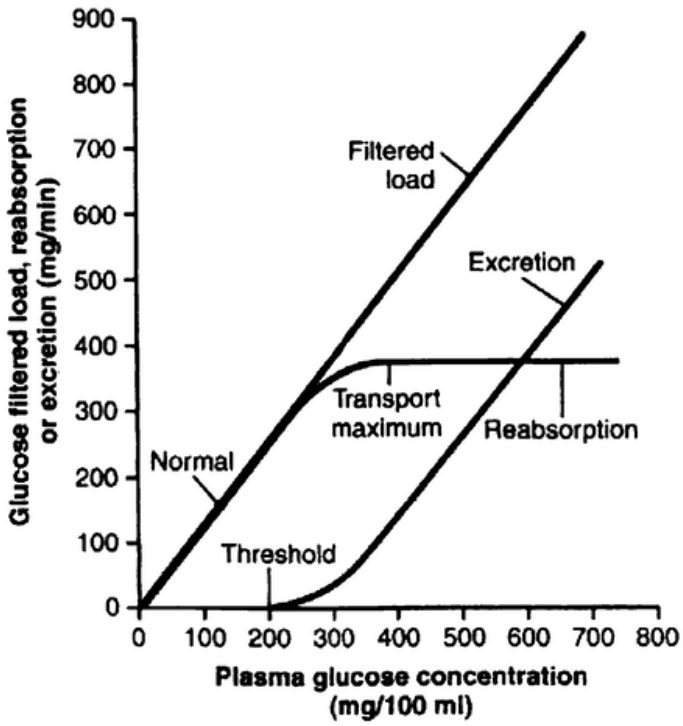
غشای لومینال متصل می‌شود و سپس این بخش از غشاء به داخل سلول فرورفتگی پیدا می‌کند تا این که کاملاً از غشاء کنده می‌شود و یک وزیکول محتوی پروتئین تشکیل می‌گردد. همین که پروتئین در داخل سلول قرار گرفت به اسیدهای آمینهٔ تشکیل دهنده‌اش هضم می‌شود که از غشای قاعده‌ای جانبی به داخل مایع میان‌بافتی بازجذب می‌گردند. چون پینوسیتوز نیاز به انرژی دارد به عنوان یک نوع انتقال فعال در نظر گرفته می‌شود.

حداکثر انتقال برای موادی که به طور فعال بازجذب می‌شوند – برای اکثر موادی که به طور فعال بازجذب یا ترشح می‌شوند حدی برای میزان انتقال مادهٔ محلول وجود دارد که غالباً حداکثر انتقال transport maximum نامیده می‌شود. این حد ناشی از اشباع سیستمهای انتقال اختصاصی مربوطه در هنگامی است که مقدار مادهٔ محلول انتقال یافته به توبول (موسوم به بار توبولی tubular load) از ظرفیت پروتئینهای حامل و آنزیمهای اختصاصی که در روند انتقال دخالت دارند تجاوز می‌کند.

سیستم انتقال گلوکز در توبول ابتدایی نمونهٔ خوبی است. در حال طبیعی مقادیر قابل سنجش گلوکز در ادرار ظاهر نمی‌شوند زیرا عملاً تمام گلوکز فیلتره شده در توبول ابتدایی بازجذب می‌شود. اما هنگامی که بار تصفیه شده از توانایی توبولها برای بازجذب گلوکز تجاوز می‌کند، دفع ادراری گلوکز واقعاً به وجود می‌آید.

در انسان بالغ حداکثر انتقال برای گلوکز به طور متوسط حدود ۳۷۵ میلی‌گرم در دقیقه است در حالی که بار تصفیه شدهٔ گلوکز فقط حدود ۱۲۵ میلی‌گرم در دقیقه (GFR × گلوکز پلاسما یا ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه × ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) است. با افزایش شدید در GFR و یا غلظت گلوگز پلاسما که بار تصفیهٔ شدهٔ گلوکز را به بالاتر از ۳۷۵ میلی‌گرم در دقیقه افزایش می‌دهد، مازاد گلوکز تصفیه شده بازجذب نمی‌شود و وارد ادرار می‌شود.

شکل ۴-۲۷ رابطهٔ بین بار توبولی گلوکز، حداکثر انتقال توبول برای گلوکز و میزان دفع گلوکز در ادرار را نشان



شکل ۴ - ۲۷ - روابط میان بار فیلتره شدهٔ گلوکز، میزان بازجذب گلوکز توسط توبولهای کلیوی و میزان دفع گلوکز در ادرار. حداکثر انتقال عبارت از حداکثر میزانی است که گلوکز می‌تواند از توبولها بازجذب شود. منظور از آستانه برای گلوکز مقدار بار فیلتره شدهٔ گلوکز است که در آن گلوکز برای نخستین بار شروع به ظاهر شدن در ادرار می‌کند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌دهد. توجه کنید که هنگامی که غلظت گلوکز پلاسما ۱۰۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر و بار توبولی در مقدار طبیعی آن یعنی ۱۲۵ میلی‌گرم در دقیقه است، هیچ‌گونه دفع گلوکز در ادرار وجود ندارد. اما هنگامی که غلظت گلوکز پلاسما از ۲۰۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر بالاتر می‌رود و بار توبولی را به حدود ۲۵۰ میلی‌گرم در دقیقه افزایش می‌دهد مقدار کمی گلوکز شروع به ظاهر شدن در ادرار می‌کند. این رقم آستانه برای گلوکز نامیده می‌شود. توجه کنید که این ظاهر شدن گلوکز در ادرار (در آستانه) قبل از این که به حداکثر انتقال رسیده باشیم به وجود می‌آید. یک دلیل برای اختلاف بین آستانه و حداکثر انتقال آن است که تمام نفرونها دارای حداکثر انتقال یکسان برای گلوکز نیستند و بعضی از نفرونها قبل از این که سایر نفرونها به حداکثر انتقال خود برسند گلوکز را دفع می‌کنند. هنگامی به حداکثر انتقال کلی برای کلیه‌ها که به طور طبیعی ۳۷۵ میلی‌گرم‌در دقیقه است می‌رسیم که تمام نفرونها به حداکثر ظرفیت خود برای بازجذب گلوکز رسیده باشند.

گلوکز پلاسمای یک شخص طبیعی تقریباً هیچ‌گاه آن قدر زیاد نمی‌شود که موجب دفع گلوکز در ادرار گردد. اما در دیابت قندی کنترل نشده، گلوکز پلاسما ممکن است تا غلظتهای زیاد بالا رود و موجب تجاوز بار تصفیه شدهٔ گلوکز از حداکثر انتقال شود و منجر به دفع ادراری گلوکز گردد. بعضی از حداکثرهای انتقال مهم برای موادی که به طور فعال توسط توبولها بازجذب می‌شوند به قرار زیرند:

ماده	حداکثر انتقال	
گلوکز	۳۷۵	میلی‌گرم در دقیقه
فسفات	۰/۱	میلی‌مول در دقیقه
سولفات	۰/۰۶	میلی‌مول در دقیقه
اسیدهای آمینه	۱/۵	میلی‌مول در دقیقه
اورات	۱۵	میلی‌گرم در دقیقه
لاکتات	۷۵	میلی‌گرم در دقیقه
پروتئین پلاسما	۳۰	میلی‌گرم در دقیقه

حداکثرهای انتقال برای موادی که به طور فعال ترشح می‌شوند – موادی که به طور فعال ترشح می‌شوند نیز حداکثر انتقال نشان می‌دهند به قرار زیر:

ماده	حداکثر انتقال
کراتینین	۱۶ میلی‌گرم در دقیقه
اسیدپاراآمینوهیپوریک	۸۰ میلی‌گرم در دقیقه

موادی که انتقال می‌یابند اما حداکثر انتقال نشان نمی‌دهند – دلیل این که مواد محلولی که به طور فعال انتقال می‌یابند غالباً یک حداکثر انتقال نشان می‌دهند آن است که به تدریج که بار توبولی افزایش می‌یابد سیستم حامل انتقال اشباع می‌گردد. موادی که به طور غیرفعال بازجذب می‌شوند یک حداکثر انتقال نشان نمی‌دهند زیرا میزان انتقال آنها توسط عوامل دیگری تعیین می‌شود از قبیل (۱) گرادیان الکتروشیمیایی برای انتشار ماده از غشاء، (۲) نفوذپذیری غشاء برای ماده و (۳) مدت زمانی که مایع محتوی ماده در داخل توبول باقی می‌ماند. انتقال از این نوع موسوم به انتقال گرادیان – زمان است زیرا

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

میزان انتقال بستگی به گرادیان الکتروشیمیایی و مدت زمانی دارد که ماده در توبول است که به نوبهٔ خود بستگی به میزان جریان توبولی دارد.

بعضی موادی که به طور فعال انتقال می‌یابند نیز دارای ویژگیهای انتقال گرادیان - زمان هستند. یک نمونه، بازجذب سدیم در توبول ابتدایی است. دلیل عمده برای این که انتقال سدیم در توبول ابتدایی یک حداکثر انتقال نشان نمی‌دهد آن است که عوامل دیگری به غیر از حداکثر میزان انتقال فعال، سرعت بازجذب را محدود می‌کنند. به عنوان مثال، در توبولهای ابتدایی، حداکثر ظرفیت انتقالی پمپ قاعده‌ای جانبی سدیم - پتاسیم ATP asc معمولاً بسیار بیشتر از میزان واقعی بازجذب خالص سدیم است. یکی از دلایل برای این موضوع آن است که مقدار قابل ملاحظه‌ای از سدیمی که به خارج از سلول انتقال داده می‌شود از طریق محلهای اتصال محکم اپیتلیال مجدداً به داخل مجرای توبول نشت می‌کند. میزان انجام این نشت مجدد بستگی به چندین عامل دارد شامل (۱) نفوذپذیری محلهای اتصال محکم و (۲) نیروهای فیزیکی میان بافتی که سرعت بازجذب به روش جریان دسته جمعی از مایع میان بافتی به داخل مویرگهای دور توبولی را تعیین می‌کنند. بنابراین، انتقال سدیم در توبول ابتدایی به طور عمده از اصول انتقال‌گرادیان - زمان پیروی می‌کند نه ویژگیهای انتقال حداکثر توبولی. این بدان معنی است که هرچه غلظت سدیم در توبول ابتدایی بیشتر باشد، میزان بازجذب آن بیشتر است. همچنین، هرچه سرعت جریان مایع توبولی آهسته‌تر باشد نسبت درصد سدیمی که می‌تواند از توبول ابتدایی بازجذب شود بیشتر خواهد بود.

در بخشهای انتهاییتر نفرون سلولهای اپیتلیال محلهای اتصال بسیار محکمتری دارند و مقادیر بسیار کمتری سدیم انتقال می‌دهند. در این قطعات، بازجذب سدیم یک حداکثر انتقال نظیر حداکثر انتقال برای سایر یونهایی که به طور فعال انتقال می‌یابند نشان می‌دهد. علاوه بر آن، این حداکثر انتقال می‌تواند در پاسخ به بعضی هورمونها از قبیل آلدوسترون افزایش یابد.

بازجذب غیر فعال آب به روش اسمز به طور عمده با بازجذب سدیم مزدوج شده است

هنگامی که مواد محلول توسط انتقال فعال اولیه یا ثانویه به خارج از توبول انتقال داده می‌شوند غلظت آنها تمایل دارد در داخل توبول کاهش یابد در حالی که در فضای میان بافتی افزایش می‌یابد. این امر یک اختلاف غلظت ایجاد می‌کند که موجب اسمز آب در همان جهت انتقال مواد محلول از مجرای توبول به فضای میان‌بافتی کلیه می‌شود. بعضی قسمتهای توبول بویژه توبول ابتدایی بسیار نفوذپذیر به آب هستند به طوری که بازجذب آب چنان به سرعت انجام می‌شود که فقط یک گرادیان غلظتی اندک برای مواد محلول بین دو سوی غشای توبول وجود دارد.

بخش بزرگی از جریان اسمزی آب از طریق محلهای اتصال محکم بین سلولهای اپیتلیال و نیز از طریق خود سلولها به انجام می‌رسد. دلیل این امر همان‌طور که قبلاً شرح داده شد، آن است که اتصالات بین سلولها به همان اندازه‌ای که از نامشان برمی‌آید زیاد محکم نیستند و اجازه می‌دهند که انتشار قابل ملاحظهٔ آب و سایر یونهای کوچک انجام شود. این امر بویژه در توبولهای ابتدایی صادق است که نفوذپذیری زیادی برای آب و نفوذپذیری کمتر اما قابل ملاحظه‌ای برای بیشتر یونها از قبیل سدیم، کلر، پتاسیم، کلسیم و منیزیوم دارند.

به تدریج که آب به روش اسمز از محلهای اتصال محکم حرکت می‌کند می‌تواند مقداری از مواد محلول را نیز با خود حمل کند و این روند موسوم به کشش حلال Solvent drag است. و چون بازجذب آب، مواد آلی و یونها با بازجذب سدیم مزدوج شده، لذا تغییرات بازجذب سدیم به طور قابل ملاحظه‌ای روی بازجذب آب و بسیاری از مواد محلول دیگر تأثیر می‌گذارد.

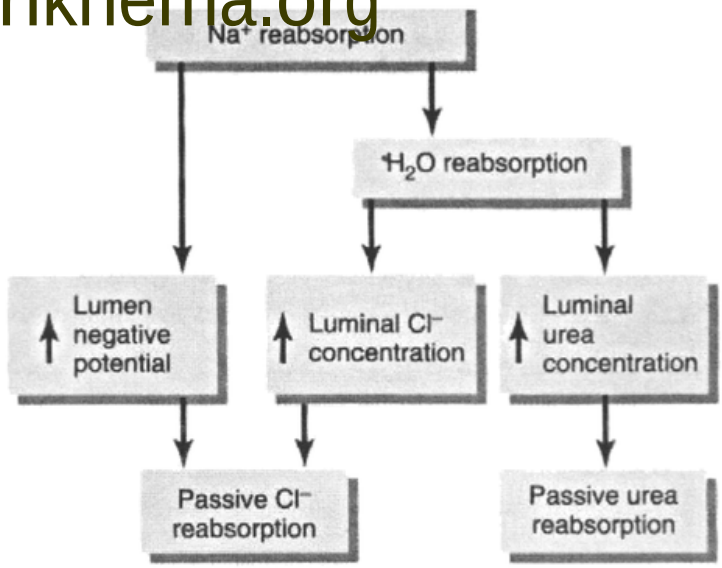
در بخشهای انتهاییتر نفرون با شروع از قوس هنله و ادامهٔ آن تا توبول جمع کننده، محلهای اتصال محکم،

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۷ - مکانیسمهایی که توسط آنها بازجذب آب، کلر و اوره با بازجذب سدیم مزودج می‌شوند.

نفوذپذیری بسیار کمتری به آب و مواد محلول پیدا می‌کنند و سلولهای اپیتلیال نیز سطح غشای بسیار کاهش یافته‌ای دارند. بنابراین، آب نمی‌تواند به آسانی به روش اسمز از غشای توبولی عبور کند. اما هورمون ضد ادراری (ADH) شدیداً نفوذپذیری به آب را در توبول انتهایی و جمع‌کننده افزایش می‌دهد که بعداً شرح داده خواهد شد.

به این ترتیب، حرکت آب از اپیتلیوم توبولی صرف‌نظر از این که گرادیان اسمزی چقدر بزرگ باشد فقط هنگامی انجام می‌شود که غشاء به آب نفوذپذیر است. در توبول ابتدایی نفوذپذیری به آب همیشه زیاد است و آب به همان سرعت مواد محلول بازجذب می‌شود. در شاخهٔ صعودی قوس هنله، نفوذپذیری به آب همیشه کم است به طوری که با وجود گرادیان اسمزی بزرگ، تقریباً هیچ آبی بازجذب نمی‌شود. نفوذپذیری به آب در قسمتهای آخر توبولها - توبول انتهایی، توبول جمع‌کننده و مجاری جمع‌کننده - بسته به بودن یا نبودن ADH می‌تواند زیاد یا کم باشد.

بازجذب کلر، اوره و سایر مواد محلول توسط انتشار پاسیو

هنگامی که سدیم از طریق سلول اپیتلیال توبول بازجذب می‌شود یونهای منفی از قبیل کلر به علت پتانسیلهای الکتریکی همراه با سدیم بازجذب می‌شوند. به این معنی که انتقال یونهای سدیم دارای بار مثبت به خارج از مجرای توبول، داخل مجرای توبول را در مقایسه با مایع میان‌بافتی منفی می‌کند. این امر موجب می‌شود که یونهای کلر به طور پاسیو از طریق مسیر کنار سلولی انتشار یابند. بازجذب اضافی یونهای کلر به علت یک گرادیان غلظتی برای کلر انجام می‌شود که هنگامی که آب از توبول به روش اسمز بازجذب می‌شود و بدینوسیله یونهای کلر را در مجرای توبول تغلیظ می‌کند به وجود می‌آید (شکل ۵-۲۷). به این ترتیب، بازجذب فعال سدیم به طور تنگاتنگی بر اثر یک پتانسیل الکتریکی و یک گرادیان غلظتی برای کلر با بازجذب یون کلر مزدوج شده است.

یونهای کلر می‌توانند همچنین توسط انتقال فعال ثانویه بازجذب شوند. مهمترین روند انتقال فعال ثانویه برای بازجذب کلر مربوط به هم انتقالی کلر با سدیم از غشای لومینال است.

اوره نیز به طور غیر فعال اما به میزان بسیار کمتری از یونهای کلر بازجذب می‌شود. به تدریج که آب از توبولها بازجذب می‌شود (به روش اسمز مزدوج شده با بازجذب سدیم)، غلظت اوره در مجرای توبول افزایش می‌یابد (شکل ۵-۲۷). این امر یک گرادیان غلظتی به نفع بازجذب اوره ایجاد می‌کند. اما اوره به همان سهولت آب از توبول نفوذ نمی‌کند. در بعضی بخشهای نفرون بویژه در مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی بازجذب اوره توسط ترانسپورترهای اورهٔ اختصاصی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

تسهیل می‌شود. با این وجود، حدود نصف اوره‌ای که توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شود به طور پاسیو از توبولها بازجذب می‌گردد. باقیماندهٔ اوره وارد ادرار می‌شود و به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا مقادیر زیادی از این فرآوردهٔ زاید متابولیسم را دفع کنند.

در پستانداران، بیش از ۹۰ درصد نیتروژن زاید که به طور عمده در کبد به عنوان یک فرآوردهٔ متابولیسم پروتئینی تولید می‌شود در حال طبیعی به صورت اوره توسط کلیه‌ها دفع می‌شود.

فرآوردهٔ زاید دیگر متابولیسم، کرآتینین، مولکول حتی بزرگتری از اوره بوده و عملاً غیر قابل نفوذ از غشای توبولی است. بنابراین، تقریباً هیچ مقداری از کرآتینین تصفیه شده بازجذب نمی‌شود به طوری که عملاً تمام کرآتینین تصفیه شده توسط گلومرول در ادرار دفع می‌گردد.

بازجذب و ترشح در طول قسمتهای مختلف نفرون

۲ در قسمتهای قبل اصول پایه که توسط آنها آب و مواد محلول از غشای توبولی انتقال می‌یابند شرح داده شدند. با در نظر داشتن این تعمیمها اکنون می‌توان ویژگیهای متفاوت قطعات انفرادی توبول که آنها را قادر می‌سازد اعمال دفعی ویژهٔ خود را انجام دهند شرح داد. فقط اعمال انتقالی توبولی که از نظر کمیتی از همه مهمتر هستند شرح داده می‌شوند بویژه چون که آنها در ارتباط با بازجذب سدیم، کلر و آب هستند. در فصلهای بعد، بازجذب و ترشح سایر مواد اختصاصی در قسمتهای مختلف سیستم توبولی شرح داده خواهند شد.

بازجذب در توبول ابتدایی

به طور طبیعی، حدود ۶۵ درصد بار تصفیه شدهٔ سدیم و آب و نسبت درصد اندکی کمتر از کلر تصفیه شده قبل از این که فیلترا به قوس هنله برسد توسط توبول ابتدایی بازجذب می‌شود، این نسبت درصدها می‌توانند در شرایط فیزیولوژیک مختلف افزایش یا کاهش یابند که بعداً شرح داده خواهند شد.

توبولهای ابتدایی یک ظرفیت زیاد برای بازجذب فعال و غیر فعال دارند – ظرفیت زیاد توبول ابتدایی برای بازجذب، ناشی از مشخصات سلولی ویژهٔ آن است که در شکل ۶-۲۷ نشان داده شده است. سلولهای اپیتلیال توبول ابتدایی بسیار متابولیک بوده و تعداد زیادی میتوکندری برای پشتیبانی از روندهای انتقال فعال پرقدرت دارند. علاوه بر آن، سلولهای توبول ابتدایی دارای یک لبهٔ بروسی گسترده در سطح لومینال (رأسی) غشاء و نیز لابیرنت گسترده‌ای از کانالهای بین سلولی و قاعده‌ای هستند که تمام آنها سطح گسترده‌ای در طرف لومینال و قاعده‌ای جانبی برای انتقال سریع یونهای سدیم و سایر مواد ایجاد می‌کنند.

سطح گستردهٔ غشایی لبهٔ بروسی اپیتلیوم همچنین مملو از مولکولهای پروتئینهای حامل است که قسمت زیادی از یونهای سدیم را از غشای لومینال با مکانیسم هم‌انتقالی همراه با مواد غذایی آلی مختلف از قبیل اسیدهای آمینه و گلوکز انتقال می‌دهند. باقیماندهٔ سدیم با مکانیسمهای انتقال در دو جهت مخالف از مجرای توبول به داخل سلول انتقال می‌یابد که سدیم را بازجذب کرده در حالی که مواد دیگر بویژه یونهای هیدروژن را به داخل مجرای توبول ترشح می‌کنند. در فصل ۳۰ شرح داده خواهد شد که ترشح یونهای هیدروژن به داخل مجرای توبول یک قدم مهم در خارج کردن یونهای بیکربنات از توبول (توسط ترکیب H^+ با HCO_3^- و تشکیل H_2CO_3 که به H_2O و CO_2 تجزیه می‌شود) است.

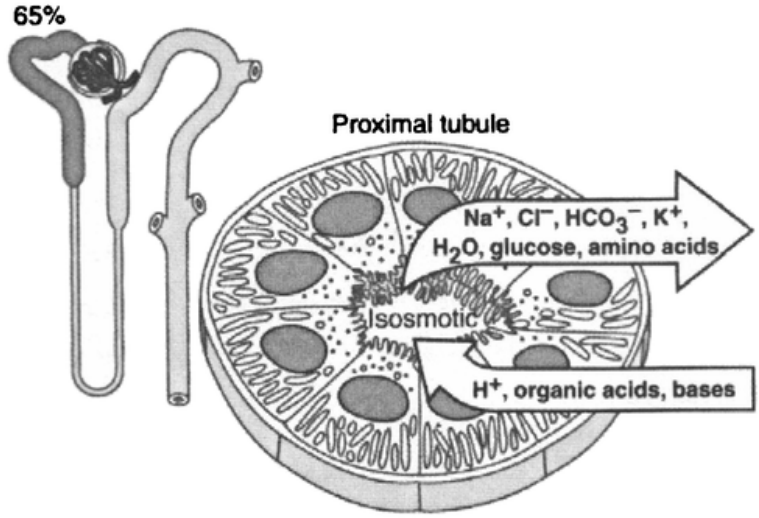
اگرچه پمپ سدیم – پتاسیم ATP ase نیروی اصلی برای بازجذب سدیم، کلر و آب را در سراسر توبول ابتدایی تأمین می‌کند اختلافاتی در مکانیسمهایی که توسط آنها سدیم و کلر از غشای لومینال بخش زودرس و بخش دیررس غشای توبول ابتدایی انتقال داده می‌شوند وجود دارد.

pdf.tarikhema.org

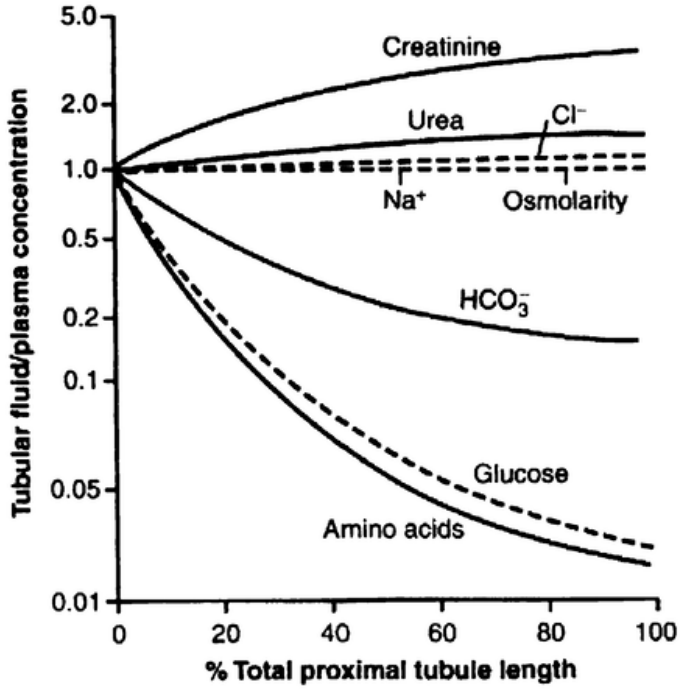
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۷ - ویژگیهای ساختار ریزبینی و انتقال اولیهٔ توبول ابتدایی. توبول ابتدایی حدود ۶۵ درصد سدیم، کلر، بیکربنات و پتاسیم و عملاً تمام گلوکز و اسیدهای آمینهٔ فیلتره شده را بازجذب می‌کند. توبول ابتدایی همچنین اسیدهای آلی، بازهای آلی و یونهای هیدروژن را به داخل مجرای توبول ترشح می‌کند.



شکل ۷ - ۲۷ - تغییرات غلظت مواد مختلف در مایع توبولی در طول توبول ابتدایی نسبت به غلظت همین مواد در پلاسما و فیلترای گلومرولی. رقم ۱/۰ مشخص می‌سازد که غلظت این ماده در مایع توبولی نظیر غلظت آن در فیلترای گلومرولی است. مقادیر زیر ۱/۰ مشخص می‌سازند که ماده با ولع بیشتری از آب بازجذب شده در حالی که مقادیر بالای ۱/۰ مشخص می‌سازند که ماده به میزان کمتری از آب بازجذب شده است.

در نیمهٔ اول توبول ابتدایی سدیم به روش هم انتقالی با گلوکز، اسیدهای آمینه و سایر مواد محلول بازجذب می‌شود. اما در نیمه دوم توبول ابتدایی، گلوکز و اسیدهای آمینهٔ اندکی برای بازجذب باقی می‌مانند و به جای آنها سدیم اکنون به طور عمده با یونهای کلر بازجذب می‌شود. نیمهٔ دوم توبول ابتدایی غلظت نسبتاً بالایی از کلر (حدود ۱۴۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر) در مقایسه با بخش زودرس توبول ابتدایی (حدود ۱۰۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر) دارد چون هنگامی که سدیم بازجذب می‌شود به طور ارجح گلوکز، بیکربنات و آنیونهای آلی را در بخش زودرس توبول ابتدایی با خود حمل می‌کند و محلولی از خود

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

برجای می‌گذارد که غلظت بالاتری از کلر دارد. در نیمهٔ دوم توبول ابتدایی غلظت بالاتر کلر انتشار این یون از مجرای توبول از طریق اتصالات بین سلولی به داخل مایع میان‌بافتی کلیه را مساعد می‌سازد. مقادیر کمتری کلر نیز می‌توانند از طریق کانالهای اختصاصی کلر در غشای سلول توبول ابتدایی بازجذب شوند.

غلظتهای مواد در طول توبول ابتدایی – شکل ۷-۲۷ تغییرات غلظتهای مواد محلول مختلف در طول توبول ابتدایی را خلاصه کرده است. اگرچه مقدار سدیم در طول توبول ابتدایی به طور بارزی کاهش می‌یابد، غلظت سدیم (و اسمولاریتهٔ کل) نسبتاً ثابت باقی می‌ماند زیرا نفوذپذیری توبول ابتدایی به آب آن قدر زیاد است که بازجذب سدیم را قدم به قدم تعقیب می‌کند. بعضی مواد محلول آلی از قبیل گلوکز، اسیدهای آمینه و بیکربنات با ولع بسیار بیشتری از آب بازجذب می‌شوند به طوری که غلظت آنها در طول توبول ابتدایی به طور بارزی کاهش می‌یابد. سایر مواد محلول آلی از قبیل کرآتینین، که نفوذپذیری کمتری داشته و به طور فعال بازجذب نمی‌شوند، غلظت خود را در طول توبول ابتدایی افزایش می‌دهند. غلظت کل مواد محلول که اسمولاریته نمودار آن است، عملاً در طول توبول ابتدایی به علت نفوذپذیری فوق‌العاده زیاد این بخش از نفرون به آب ثابت باقی می‌ماند.

ترشح اسیدها و بازهای آلی توسط توبول ابتدایی – توبول ابتدایی همچنین محل مهمی برای ترشح اسیدها و بازهای آلی از قبیل املاح صفراوی، اگزالات، اورات و کاتکول آمینها است. بسیاری از این مواد فرآورده‌های نهایی متابولیسم هستند و باید به سرعت از بدن حذف شوند. ترشح این مواد به داخل توبول ابتدایی به اضافهٔ فیلتراسیون از مویرگهای گلومرولی به داخل توبول ابتدایی و فقدان تقریباً کامل بازجذب توسط توبولها همگی روی هم به دفع سریع این مواد از راه ادرار کمک می‌کنند.

علاوه بر فرآورده‌های زاید متابولیسم، کلیه‌ها بسیاری از داروها یا سموم بالقوه زیان‌آور را مستقیماً از طریق سلولهای توبولی به داخل توبولها ترشح کرده و به سرعت این مواد را از خون پاک می‌کنند. در مورد بعضی داروها از قبیل پنی‌سیلین و سالیسیلاتها، کلیرنس سریع توسط کلیه‌ها مشکلی در حفظ یک غلظت مؤثر درمانی دارو ایجاد می‌کند.

ترکیب دیگری که به سرعت توسط توبول ابتدایی ترشح می‌شود اسید پاراآمینوهیپوریک (PAH) است. PAH چنان به سرعت ترشح می‌شود که شخص متوسط می‌تواند حدود ۹۰ درصد PAH را از پلاسمایی که در کلیه‌ها جریان می‌یابد پاک کرده و در ادرار دفع می‌کند.به این دلیل، میزان کلیرانس PAH را می‌توان به عنوان نشانه‌ای از میزان جریان پلاسمای کلیوی مورد استفاده قرار داد که بعداً شرح داده خواهد شد.

انتقال مواد محلول و آب در قوس هنله

قوس هنله از سه بخش کاملاً مجزا از نظر عمل تشکیل شده است: قطعهٔ نازک نزولی، قطعهٔ نازک صعودی و قطعهٔ ضخیم صعودی. قطعات نازک نزولی و صعودی همان‌طور که از نامشان برمی‌آید دارای غشاءهای اپیتلیال نازک فاقد لبهٔ بروسی، معدودی میتوکندری و حداقل فعالیت متابولیک هستند (شکل ۸-۲۷).

بخش نزولی قطعهٔ نازک به آب بسیار نفوذپذیر و به بیشتر مواد محلول شامل اوره و سدیم نفوذپذیری متوسط دارد. عمل این قطعهٔ نفرون به طور عمده اجازه دادن به انتشار سادهٔ مواد از دیواره‌های آن است. حدود ۲۰ درصد آب فیلتره شده در قوس هنله بازجذب می‌شود و تقریباً تمام این بازجذب در شاخهٔ نازک نزولی انجام می‌شود زیرا شاخهٔ صعودی شامل هم بخش نازک و هم بخش ضخیم عملاً نسبت به آب نفوذناپذیر است و این ویژگی است که برای تغلیظ ادرار اهمیت دارد.

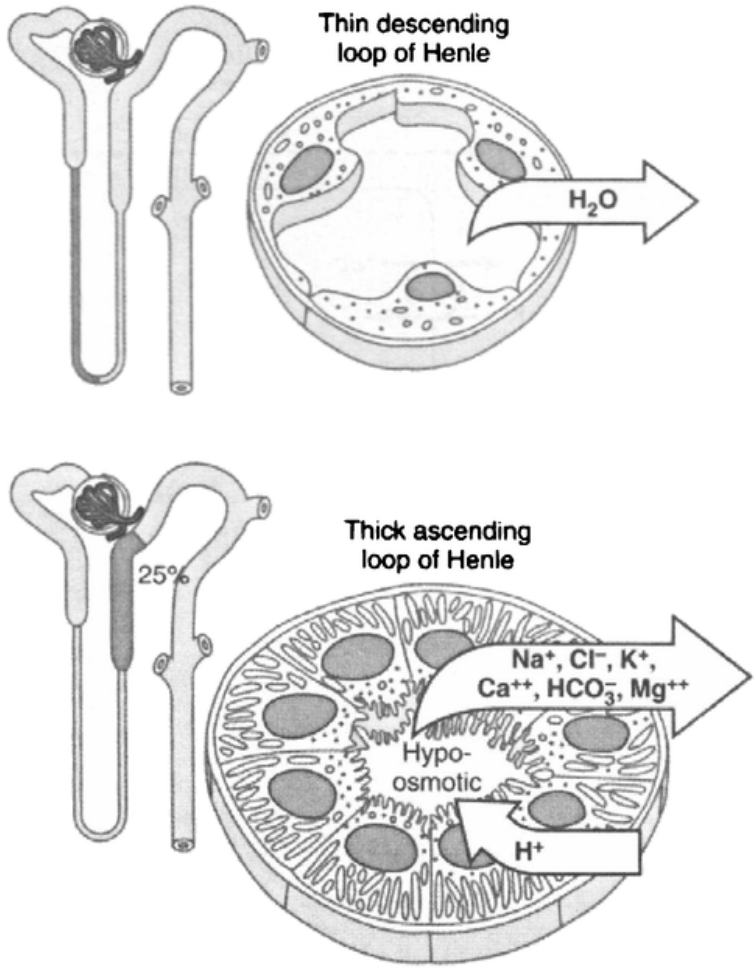
قطعهٔ ضخیم قوس هنله که از حدود نیمه راه شاخهٔ صعودی شروع می‌شود سلولهای اپیتلیال ضخیم دارد که فعالیت متابولیک زیاد داشته و قادر به بازجذب فعال سدیم، کلر و پتاسیم هستند (شکل ۸-۲۷ را ببینید). حدود ۲۵ درصد بارهای فیلتره شدهٔ سدیم، کلر و پتاسیم در قوس هنله و بیشتر از همه در شاخهٔ صعودی ضخیم بازجذب می‌شوند. مقادیر قابل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۲۷ - ویژگیهای سلولی و انتقالی شاخهٔ نازک نزولی قوس هنله (در بالا) وقطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله (در پایین). بخش نزولی قطعهٔ نازک قوس هنله نفوذپذیری زیاد به آب و نفوذپذیری متوسط به بیشتر مواد محلول دارد اما معدودی میتوکندری و بازجذب فعال اندکی دارد یا بازجذب فعال ندارد. شاخهٔ صعودی ضخیم قوس هنله حدود ۲۵ درصد بار فیلتره شدهٔ سدیم، کلر و پتاسیم و نیز مقادیر زیاد کلسیم، بیکربنات و منیزیوم را بازجذب میکند. این قطعه همچنین یونهای هیدروژن را به داخل مجرای توبول ترشح میکند.

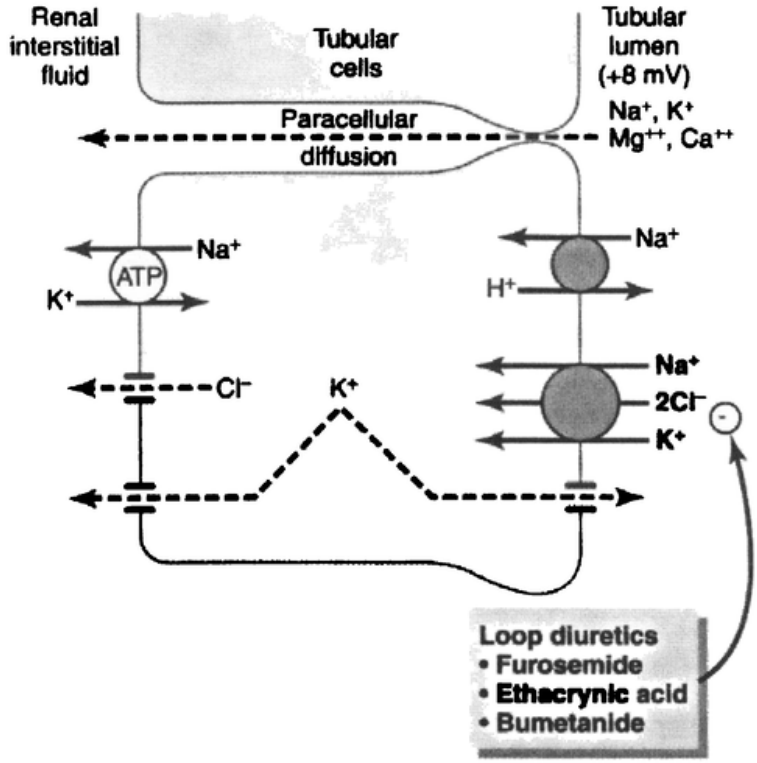
ملاحظه‌ای از سایر یونها از قبیل کلسیم، بیکربنات و منیزیوم نیز در قطعهٔ صعودی قوس هنله بازجذب می‌شوند. قطعهٔ نازک شاخهٔ صعودی ظرفیت بازجذبی بسیار کمتری از قطعهٔ ضخیم دارد و شاخهٔ نازک نزولی مقادیر قابل ملاحظه‌ای از این مواد محلول را بازجذب نمی‌کند.

یک جزء مهم بازجذب مواد در شاخهٔ ضخیم صعودی پمپ سدیم - پتاسیم ATP ase در غشای قاعده‌ای جانبی سلولهای اپیتلیال است. همانند توبول ابتدایی، بازجذب سایر مواد محلول در قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله ارتباط تنگاتنگی با ظرفیت بازجذبی پمپ سدیم - پتاسیم ATP asc دارد که یک غلظت پایین داخل سلولی سدیم را حفظ می‌کند. غلظت پایین سدیم داخل سلولی به نوبهٔ خود یک گرادیان مساعد برای حرکت سدیم از مایع توبولی به داخل سلول ایجاد می‌کند. در قطعهٔ ضخیم صعودی قوس هنله، حرکت سدیم از غشای لومینال به طور عمده از طریق یک ۱- سدیم، ۲- کلر، ۱- پتاسیم کوترانسپورتر به انجام می‌رسد (شکل ۹-۲۷). این پروتئین حامل هم انتقالی در غشای لومینال از انرژی بالقوهٔ آزاد شده توسط انتشار رو به غلظت پایین سدیم به داخل سلول جهت انجام بازجذب پتاسیم به داخل سلول در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی استفاده می‌کند.

شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله محل اثر دیورتیکهای پرقدرت قوس هنله مانند فوروسماید، اسید اتاکرینیک و بومتاناید است که همگی آنها عمل کوترانسپورتر سدیم، ۲- کلر، پتاسیم را مهار می‌کنند. این دیورتیکها در فصل ۳۱ شرح داده شده‌اند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۲۷ - مکانیسمهای انتقال سدیم، کلر و پتاسیم در شاخهٔ صعودی ضخیم قوس هنله. پمپ سدیم - پتاسیم **ATP ase** در غشای قاعده‌ای جانبی سلول یک غلظت سدیم داخل سلولی پایین و یک پتانسیل الکتریکی منفی را در داخل سلول حفظ می‌کند. کوترانسپورتر ۱- سدیم، ۲-کلر، ۱- پتاسیم در غشای لومینال با استفاده از انرژی بالقوهٔ آزاد شده توسط انتشار سدیم در جهت گرادیان الکتروشیمیایی به سوی غلظت پایین به داخل سلول، این سه یون را از مجرای توبول به داخل سلول انتقال می‌دهد. سدیم همچنین توسط انتقال در دو جهت مخالف سدیم - هیدروژن به داخل سلول انتقال داده می‌شود. بار مثبت (۸+ میلی‌ولت) مجرای توبول نسبت به مایع میان بافتی، کاتیونهایی از قبیل منیزیوم و کلسیم را وادار می‌سازد تا از مجرای توبول از طریق مسیر کنار سلولی به مایع میان بافتی انتشار یابند.

همچنین بازجذب قابل ملاحظهٔ کنار سلولی کاتیونهایی از قبیل یون منیزیوم، یون کلسیم، یون سدیم و یون پتاسیم در شاخهٔ ضخیم صعودی به علت بار اندکی مثبت مجرای توبول نسبت به مایع بافتی وجود دارد. اگرچه کوترانسپورتر ۱- سدیم، ۲-کلر، ۱- پتاسیم مقادیر مساوی از کاتیونها و آنیونها را به داخل سلول می‌برد اما یک نشت معکوس مختصر پتاسیم به داخل مجرا وجود دارد که یک بار مثبت حدود ۸+ میلی‌ولت در مجرای توبول ایجاد می‌کند. این بار مثبت کاتیونهایی از قبیل یون منیزیوم و یون کلسیم را مجبور می‌سازد تا از مجرای توبول از طریق فضای کنار سلولی به داخل مایع میان بافتی انتشار یابند.

قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی همچنین یک مکانیسم انتقال در دو جهت مخالف سدیم - هیدروژن در غشای لومینال سلول اپیتلیال دارد که موجب بازجذب سدیم و ترشح هیدروژن در این قطعه می‌گردد.

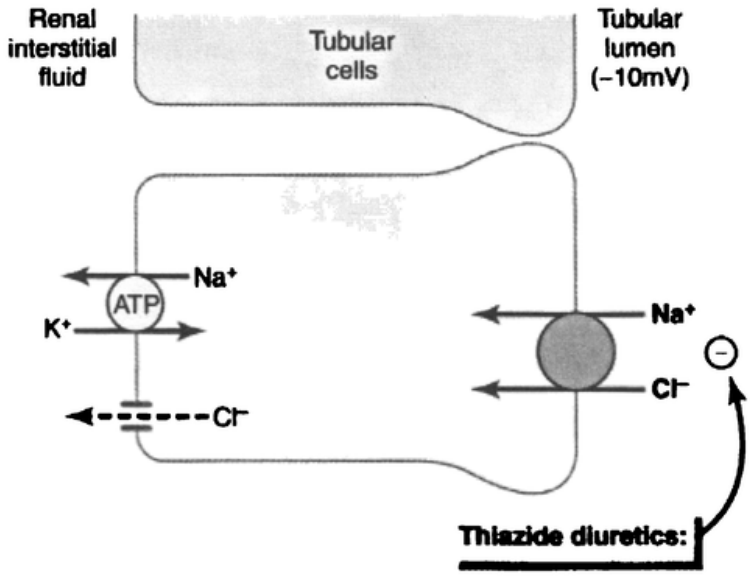
قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله عملاً به آب نفوذناپذیر است. بنابراین، قسمت اعظم آبی که به این قطعه

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ – ۲۷ – مکانیسم انتقال کلرور سدیم از توبول انتهایی زودرس. سدیم و کلر توسط یک کوترانسپورتر که توسط دیورتیکهای تیازیدی مهار می‌شود از مجرای توبول به داخل سلول انتقال داده می‌شوند. سدیم توسط پمپ سدیم – پتاسیم آدنوزین‌تری فسفاتاز به خارج از سلول رانده می‌شود و کلر از طریق کانالهای کلری به داخل مایع میان بافتی انتشار می‌یابد.

می‌رسد با وجود بازجذب مقادیر زیاد مواد محلول، در توبول باقی می‌ماند. مایع توبول در شاخهٔ صعودی به تدریج که به سوی توبول انتهایی جریان می‌یابد بسیار رقیق می‌شود و این ویژگی همان طور که در فصل ۲۸ بسیار کاملتر شرح خواهیم داد از این نظر اهمیت دارد که به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا ادرار را در شرایط مختلف رقیق یا غلیظ کنند.

توبول انتهایی

قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله به داخل توبول انتهایی تخلیه می‌شود. اولین قسمت از توبول انتهایی ماکولادنسا یعنی یک گروه از سلولهای اپیتلیال به هم فشرده را تشکیل می‌دهد که بخشی از کمپلکس پهلوی گلومرولی است که کنترل فیدبکی GFR و میزان جریان خون در همین نفرون را تأمین می‌کند.

بخش بعدی توبول انتهایی بسیار پرپیچ و خم بوده و دارای بسیاری از ویژگیهای بازجذبی قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله است به این معنی که با ولع قسمت اعظم یونها شامل سدیم، پتاسیم و کلر را بازجذب می‌کند اما عملاً نسبت به آب و اوره نفوذناپذیر است. به این دلیل، از آن به عنوان قطعهٔ رقیق کننده نام برده می‌شود زیرا این قطعه نیز مایع توبولی را رقیق می‌کند.

تقریباً ۵ درصد بار فیلتره شدهٔ کلرور سدیم در قطعهٔ زودرس توبول انتهایی بازجذب می‌شود. کوترانسپورتر سدیم – کلر، کلرور سدیم را از مجرای توبول به داخل سلول انتقال می‌دهد و پمپ سدیم – پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز سدیم را از عرض غشای قاعده‌ای – جانبی به خارج از سلول انتقال می‌دهد (شکل ۱۰–۲۷). کلر از طریق کانالهای کلری موجود در غشای قاعده‌ای – جانبی به خارج از سلول و به داخل مایع میان بافتی انتشار می‌یابد.

دیورتیکهای تیازیدی که به طور وسیع برای درمان اختلالاتی از قبیل هیپرتانسیون و نارسایی قلبی مصرف می‌شوند کوترانسپورتر سدیم – کلر را مهار می‌کنند.

بخش دیررس توبول انتهایی و توبول جمع کنندهٔ قشری

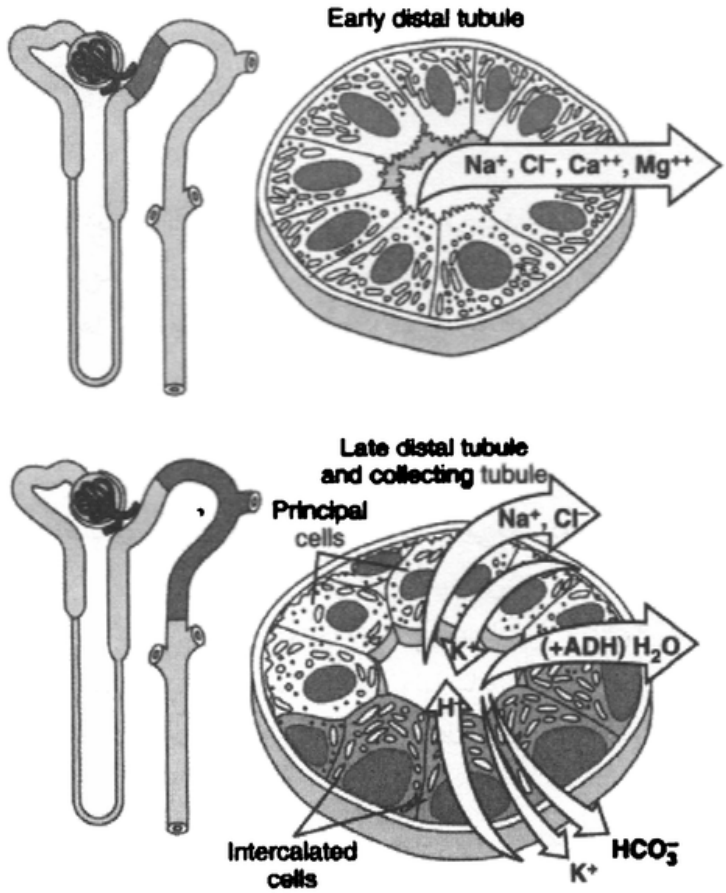
نیمهٔ دوم توبول انتهایی و توبول جمع‌کنندهٔ قشری بعد از آن دارای مشخصات عملی مشابهی هستند. از نظر

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

تشریحی این توبولها از دو نوع سلول متمایز، سلولهای اصلی و سلولهای انترکاله، تشکیل شده‌اند (شکل ۱۱-۲۷). سلولهای اصلی، سدیم و آب را از مجرای توبول بازجذب کرده و یونهای پتاسیم را به داخل مجرای توبول ترشح می‌کنند. سلولهای انترکاله یونهای پتاسیم را بازجذب کرده و یونهای هیدروژن را به داخل مجرای توبول ترشح می‌کنند.

سلولهای اصلی سدیم را بازجذب و پتاسیم را ترشح می‌کنند - بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی وابسته به فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم ATP ase در غشای قاعده‌ای جانبی هر سلول است (شکل ۱۲-۲۷). این پمپ یک غلظت پایین سدیم را در داخل سلول حفظ کرده و لذا انتشار سدیم به داخل سلول از طریق کانالهای ویژه را مساعده می‌سازد. ترشح پتاسیم توسط این سلولها از خون به داخل مجرای توبول شامل دو مرحله است: (۱) پتاسیم به علت وجود پمپ سدیم - پتاسیم ATP asc که یک غلظت بالای داخل سلولی پتاسیم را حفظ می‌کند وارد سلول می‌شود. (۲) پس از ورود به داخل سلول، پتاسیم در جهت گرادیان غلظتی خود از غشای لومینال به داخل مایع توبولی



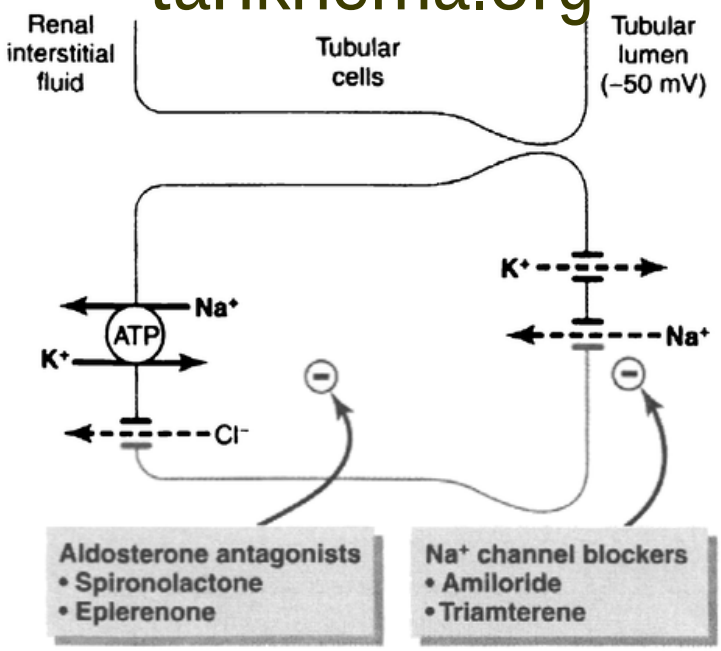
شکل ۱۱ - ۲۷ - ساختار ریزبینی سلولی و ویژگیهای انتقال قطعهٔ زودرس توبول انتهایی و قطعهٔ دیررس توبول انتهایی و توبولهای جمع کننده. توبول زودرس انتهایی دارای بسیاری از همان ویژگیهای شاخهٔ صعودی ضخیم قوس هنله بوده و سدیم، کلر، کلسیم و منیزیوم را بازجذب می‌کند اما عملاً نسبتاً به آب و اوره نفوذناپذیر است. توبولهای دیررس انتهایی و توبولهای جمع کنندهٔ قشری از دو نوع سلول مجزا تشکیل شده‌اند، سلولهای اصلی و سلولهای انترکاله. سلولهای اصلی سدیم را از مجرا بازجذب کرده و پتاسیم را به داخل مجرا ترشح می‌کنند. سلولهای انترکاله یونهای پتاسیم و یونهای بیکربنات را از مجرا بازجذب کرده و یونهای هیدروژن را به داخل مجرا ترشح می‌کنند. بازجذب آب از این قطعهٔ نفرون توسط غلظت هورمون ضدادراری کنترل می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۲۷ - مکانیسم بازجذب کلرور سدیم و ترشح پتاسیم در توبولهای دیررس انتهایی و توبولهای جمع کنندهٔ قشری. سدیم از طریق کانالهای ویژه وارد سلول می‌شود و توسط پمپ سدیم - پتاسیم آدنوزین‌تری فسفاتاز به خارج از سلول انتقال داده می‌شود. آنتاگونیستهای آلدوسترون برای محلهای گیرنده در سلولها با آلدوسترون رقابت می‌کنند و لذا اثرات آلدوسترون در تحریک بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم را مهار می‌سازند. مسدود کننده‌های کانالهای سدیمی مستقیماً ورود سدیم به داخل کانالهای سدیمی را مهار می‌کنند.

انتشار می‌یابد.

سلولهای اصلی محل عمدهٔ اثر دیورتیکهای حفظ کنندهٔ پتاسیم شامل اسپیرونولاکتون، اپلرنون، آمیلورایدو تریامترن هستند. اسپیرونولاکتون واپلرنون آنتاگونیستهای رسپتور مینرالو کورتیکوئید بوده و بر سر محلهای گیرندهٔ سلولهای اصلی با آلدوسترون رقابت می‌کنند و لذا اثرات تحریکی آلدوسترون روی جذب سدیم و ترشح پتاسیم را مهار می‌کنند. آمیلورایدوتریامترن مسدود کننده‌های کانالهای سدیمی هستند که مستقیماً ورود سدیم از طریق کانالهای سدیمی غشاءهای لومینال را مهار می‌کنند و بنابراین مقدار سدیمی را که می‌تواند توسط پمپ سدیم - پتاسیم آدنوزین‌تری فسفاتاز از غشاءهای قاعده‌ای - جانبی انتقال یابد کاهش می‌دهند. این عمل به نوبهٔ خود انتقال پتاسیم به داخل سلول و در نهایت امر ترشح پتاسیم به داخل مایع توبولی را کاهش می‌دهد. به این دلیل، مسدود کننده‌های کانالهای سدیمی و نیز آنتاگونیستهای آلدوسترون دفع ادراری پتاسیم را کاهش داده و به عنوان دیورتیکهای حفظ کنندهٔ پتاسیم عمل می‌کنند.

سلولهای انترکاله یونهای هیدروژن را ترشح کرده و یونهای بیکربنات و پتاسیم را بازجذب می‌کنند - ترشح یونهای هیدروژن توسط سلولهای انترکاله با میانجیگری یک مکانیسم هیدروژن - ATP asc به انجام می‌رسد. هیدروژن در این سلول بر اثر عمل آنزیم انیدرازکربنیک روی آب و کربن دی‌اکسید و تشکیل اسیدکربنیک که سپس به یون هیدروژن و یون بیکربنات تجزیه می‌شود تولید می‌گردد. آن‌گاه یونهای هیدروژن به داخل مجرای توبول ترشح می‌شوند و به ازای هر یون هیدروژن ترشح شده یک یون بیکربنات برای بازجذب از غشای قاعده‌ای جانبی در دسترس قرار می‌گیرد. بحث

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

مفصلتر این مکانیسم در فصل ۳۰ عرضه شده است. سلولهای انترکاله همچنین یونهای پتاسیم را بازجذب می‌کنند.

ویژگیهای عملی بخش دیررس توبول انتهایی و توبول جمع‌کنندهٔ قشری را می‌توان به شرح زیر خلاصه کرد:

۱- غشای توبولی هر دو قطعه مانند قطعهٔ رقیق کنندهٔ توبول انتهایی زودرس، تقریباً به طور کامل به اوره نفوذناپذیر است و به این ترتیب، تقریباً تمام اوره‌ای که وارد این قطعات می‌شود از آنها عبور کرده و وارد مجرای جمع‌کننده می‌شود تا در ادرار دفع گردد اگرچه مقداری بازجذب اوره در مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی به وجود می‌آید.

۲- هم قطعهٔ دیررس توبول انتهایی و هم توبول جمع‌کنندهٔ قشری یونهای سدیم را بازجذب می‌کنند و میزان بازجذب توسط هورمونها بویژه آلدوسترون کنترل می‌شود. همزمان با آن، این قطعات توبولی یونهای پتاسیم را از خون مویرگهای دور توبولی به درون مجرای توبولی ترشح می‌کنند و این روند نیز توسط آلدوسترون و عوامل دیگر از قبیل غلظت یون پتاسیم در مایعات بدن کنترل می‌شود.

۳- سلولهای انترکالهٔ این قطعات نفرون با ولع یونهای هیدروژن را با یک مکانیسم هیدروژن - ATP ase ترشح می‌کنند. این روند با ترشح فعال ثانویهٔ یونهای هیدروژن توسط توبول ابتدایی تفاوت دارد زیرا قادر است یونهای هیدروژن را در برابر یک گرادیان غلظتی بزرگ تا هزار به یک ترشح کند. این موضوع برخلاف گرادیان نسبتاً اندک (۴ تا ۱۰ برابر) برای یونهای هیدروژن است که می‌تواند توسط ترشح فعال ثانویه در توبول ابتدایی ایجاد شود. به این ترتیب، سلولهای انترکاله، یک نقش کلیدی در تنظیم اسیدی - بازی مایعات بدن بازی می‌کنند.

۴- نفوذپذیری توبول دیررس انتهایی و توبول جمع کنندهٔ قشری به آب توسط غلظت هورمون ضدادراری ADH کنترل می‌شود که وازوپرسین نیز نامیده می‌شود. در غلظتهای بالای ADH، این قطعات توبولی به آب نفوذپذیرند اما در غیاب ADH عملاً به آب نفوذناپذیر می‌شوند. این مشخصهٔ ویژه یک مکانیسم مهم برای کنترل درجهٔ رقت یا غلظت ادرار به دست می‌دهد.

مجرای جمع کنندهٔ مرکزی

اگرچه مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی کمتر از ۱۰ درصد آب و سدیم فیلتره شده را بازجذب می‌کنند محل نهایی برای پردازش ادرار بوده و لذا نقش فوق‌العاده مهمی در تعیین برونده نهایی ادراری آب و مواد محلول دارند.

سلولهای اپیتلیال مجاری جمع‌کننده از نظر شکل تقریباً مکعبی با سطوح صاف و تعداد نسبتاً معدودی میتوکندری هستند (شکل ۱۳-۲۷). مشخصات ویژهٔ قطعهٔ توبولی به شرح زیر است:

۱- نفوذپذیری مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی به آب بوسیله غلظت ADH کنترل می‌شود. در غلظتهای بالای ADH آب با ولع به داخل فضای میان‌بافتی مدولای کلیه بازجذب می‌شود و بدینوسیله حجم ادرار را کاهش داده در حالی که همزمان با آن قسمت اعظم مواد محلول را در ادرار تغلیظ می‌کند.

۲- مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی بر خلاف توبول جمع‌کنندهٔ قشری به اوره نفوذپذیری دارد. ونترانسپورترهای اورهٔ ویژه وجود دارند که انتشار اوره از غشاءهای داخل مجرایی و قاعده‌ای جانبی را تسهیل می‌کنند. بنابراین، مقداری از اورهٔ توبولی به داخل فضای میان‌بافتی مدولا بازجذب شده و به بالا بردن اسمولالیته در این ناحیه کمک می‌کند و به توانایی کلی کلیه‌ها برای تشکیل یک ادرار غلیظ کمک می‌کند. این موضوع در فصل ۲۸ شرح داده شده است.

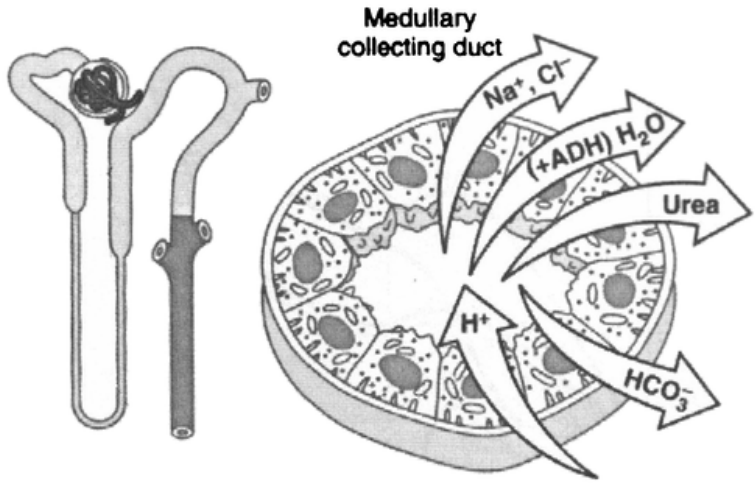
۳- مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی قادر به ترشح یونهای هیدروژن در برابر یک گرادیان غلظتی بزرگ است که در توبول جمع کنندهٔ قشری نیز انجام می‌شود. به این ترتیب، مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی نیز یک نقش کلیدی در تنظیم تعادل اسیدی - بازی، بازی می‌کند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۲۷ - ساختار ریزبینی سلولی و ویژگیهای انتقالی مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی. مجاری جمع کنندهٔ مرکزی به طور فعال سدیم را بازجذب و یونهای هیدروژن را ترشح می‌کنند و نسبت به اوره نفوذپذیرند و اوره در این قطعات توبولی بازجذب می‌شود. بازجذب آب در مجاری جمع کنندهٔ مرکزی توسط غلظت هورمون ضد ادراری کنترل می‌شود.

خلاصهٔ غلظتهای مواد مختلف در قطعات مختلف توبولی

این که یک مادهٔ محلول در مایع توبولی غلیظ می‌شود یا نه توسط درجهٔ نسبی بازجذب آن ماده در مقابل بازجذب آب تعیین می‌شود. اگر نسبت درصد بیشتری از آب بازجذب شود ماده غلیظتر می‌شود. اگر نسبت درصد بیشتری از ماده بازجذب شود ماده رقیقتر می‌شود.

شکل ۱۴-۲۷ درجهٔ تغلیظ چندین ماده را در قطعات مختلف توبولی نشان می‌دهد. تمام مقادیر در این شکل نمودار غلظت مایع توبولی تقسیم بر غلظت پلاسمایی یک ماده هستند. اگر غلظت پلاسمایی ماده ثابت فرض شود هرگونه تغییری در نسبت غلظت مایع توبولی به غلظت پلاسما منعکس کنندهٔ تغییر در غلظت مایع توبولی خواهد بود.

به تدریج که فیلترا در طول سیستم توبولی حرکت می‌کند، در صورتی که آب بیشتری از ماده محلول بازجذب شده باشد یا ترشح خالص ماده به داخل مایع توبولی وجود داشته باشد غلظت به طور پیشرونده از ۱/۰ بیشتر می‌شود. اگر نسبت غلظت به طور پیشرونده از ۱/۰ کمتر شود این بدان معنی است که ماده محلول نسبتاً بیشتری از آب بازجذب شده است.

موادی که در بالای شکل ۱۴-۲۷ نشان داده شده‌اند، از قبیل کرآتینین، در ادرار فوق‌العاده تغلیظ می‌شوند. به طور کلی، این مواد مورد نیاز بدن نیستند و کلیه‌ها چنان سازش یافته‌اند که آنها را یا بازجذب نکنند یا به مقدار بسیار مختصر بازجذب کنند یا حتی آنها را به داخل توبولها ترشح کنند و بدینوسیله مقادیر زیادی از آنها را در ادرار دفع کنند. برعکس، موادی که در پایین شکل نشان داده شده‌اند، از قبیل گلوکز و اسیدهای آمینه، همگی شدیداً بازجذب می‌شوند. اینها همگی موادی هستند که بدن نیاز به حفظ آنها دارد و تقریباً هیچ یک از آنها در ادرار دفع نمی‌شوند.

نسبت غلظت مایع توبولی به غلظت پلاسمایی اینولین می‌تواند برای تعیین بازجذب آب توسط توبولهای کلیوی به کار رود - اینولین یا پلی‌ساکاریدی که برای تعیین GFR به کار می‌رود توسط توبولهای کلیوی نه بازجذب و نه ترشح می‌شود. لذا تغییرات غلظت اینولین در نقاط مختلف در طول توبول کلیوی منعکس کنندهٔ مقدار آب موجود در مایع توبولی است.

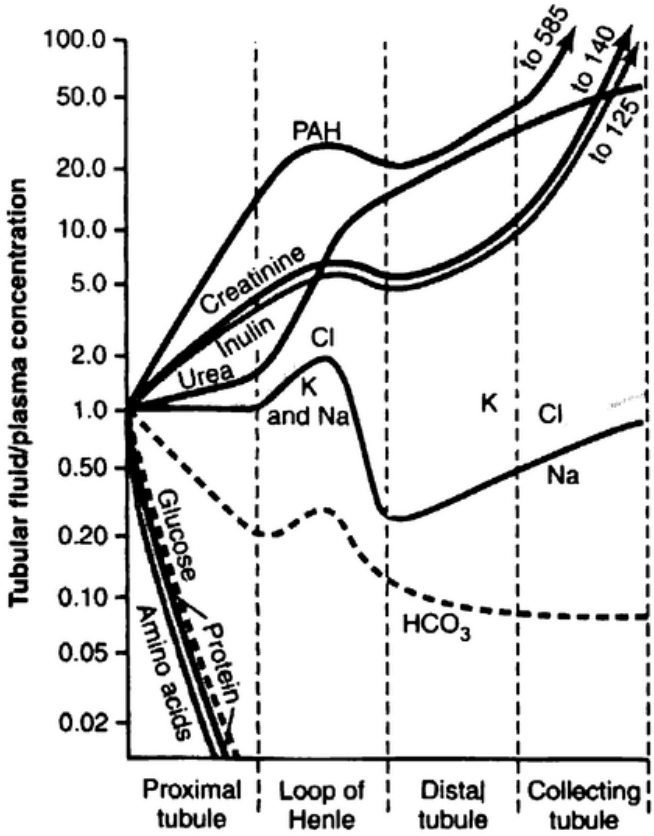
به عنوان نمونه، نسبت غلظت مایع توبولی به غلظت پلاسمایی برای اینولین در پایان توبول ابتدایی تا حدود ۳/۰ بالا می‌رود که نشان دهندهٔ آن است که غلظت اینولین در مایع توبولی سه بار بیشتر از غلظت آن در پلاسما و فیلترای گلومرولی است چون اینولین در توبولها نه ترشح و نه بازجذب می‌شود یک نسبت غلظت مایع توبولی به غلظت پلاسمایی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۲۷ - تغییرات غلظت متوسط مواد مختلف در نقاط متفاوت در سیستم توبولی نسبت به غلظت آن ماده در پلاسما و فیلترای گلومرولی. رقم ۱/۰ مشخص می‌سازد که غلظت ماده در مایع توبولی با غلظت آن ماده در فیلترای گلومرولی یکسان است. مقادیر زیر ۱/۰ مشخص می‌سازند که ماده با ولع بیشتری از آب بازجذب می‌شود در حالی که مقادیر بالای ۱/۰ مشخص می‌سازند که ماده به میزان کمتری از آب بازجذب می‌شود یا به داخل توبولها ترشح می‌گردد.

برابر با ۳/۰ به این معنی است که فقط یک سوم آبی که فیلتره شده بود در توبول کلیوی باقی مانده و دوسوم آب فیلتره شده هنگام عبور مایع از توبول ابتدایی بازجذب شده است. در پایان مجاری جمع کننده نسبت غلظت مایع توبولی به غلظت پلاسمایی اینولین تا حدود ۱۲۵/۰ (شکل ۱۴-۲۷) بالا می‌رود که نشان می‌دهد که فقط یک صد و بیست و پنجم آب فیلتره شده در توبول باقی می‌ماند و نیز این که بیش از ۹۹٪ آن بازجذب شده است.

تنظیم بازجذب توبولی

چون حفظ یک تعادل دقیق بین بازجذب توبولی و فیلتراسیون گلومرولی ضروری است لذا مکانیسمهای متعدد عصبی، هورمونی و کنترل موضعی وجود دارند که بازجذب توبولی را تنظیم می‌کنند درست همان طور که برای کنترل فیلتراسیون گلومرولی وجود دارند. یک صفت مهم بازجذب توبولی آن است که بازجذب بعضی مواد می‌تواند به طور مستقل از بقیه بویژه از طریق مکانیسمهای کنترل هورمونی تنظیم شود.

تعادل گلومرولی - توبولی - توانایی توبولها برای افزایش دادن میزان بازجذب در پاسخ به افزایش بار توبولی

یکی از پایه‌ای‌ترین مکانیسمها برای کنترل میزان بازجذب توبولی توانایی ذاتی توبولها برای افزایش دادن میزان بازجذبشان در پاسخ به افزایش بار توبولی (افزایش جریان ورودی مایع به توبولها) است. این پدیده موسوم به تعادل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

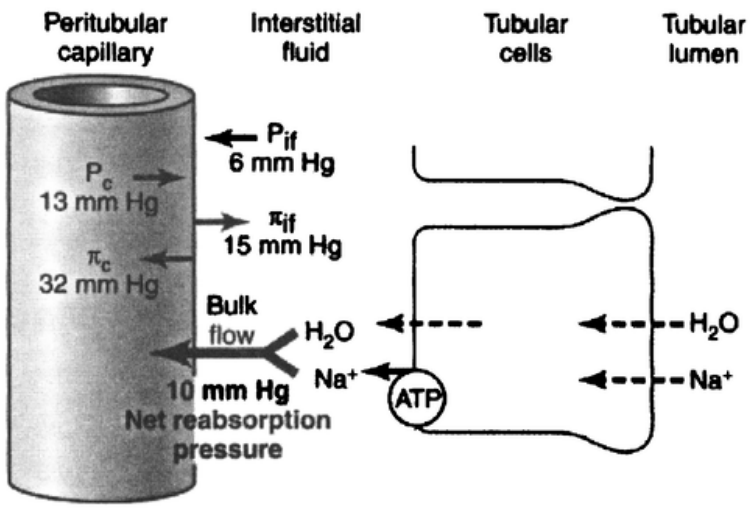
tarikhema.ir

tarikhema.org

گلومرولی - توبولی است. به عنوان مثال، اگر GFR از ۱۲۵ به ۱۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه افزایش می‌یابد میزان مطلق بازجذب توبول ابتدایی نیز از حدود ۸۱ میلی‌لیتر در دقیقه (۶۵ درصد GFR) به حدود ۹۷/۵ میلی‌لیتر در دقیقه (۶۵ درصد GFR) افزایش می‌یابد. به این ترتیب، منظور از تعادل گلومرولی - توبولی این حقیقت است که به تدریج که بار تصفیه شده افزایش می‌یابد میزان کل بازجذب افزایش می‌یابد با وجود این که نسبت درصد بازجذب شده در توبول ابتدایی به طور نسبتاً ثابت در حدود ۶۵ درصد باقی می‌ماند.

درجه‌ای از تعادل گلومرولی - توبولی نیز در سایر قطعات توبولی بویژه در قوس هنله به وجود می‌آید. مکانیسمهای دقیق مسؤول این امر به خوبی درک نشده‌اند اما ممکن است قسمتی ناشی از تغییرات نیروهای فیزیکی در توبول و فضای میان بافتی اطراف باشند که بعداً شرح داده خواهند شد. آشکار است که مکانیسمهای مسؤول تعادل گلومرولی - توبولی می‌توانند به طور مستقل از هورمونها به وجود آیند و می‌توانند در کلیه‌های کاملاً مجزا شده یا حتی در قطعات توبول ابتدایی کاملاً مجزا شده نشان داده شوند.

تعادل گلومرولی - توبولی هنگامی که GFR افزایش می‌یابد به جلوگیری از وارد شدن بار بیش از حد به قطعات انتهایی توبول کمک می‌کند. تعادل گلومرولی - توبولی به عنوان یک خط دفاعی دوم برای تخفیف دادن اثرات تغییرات خودبه‌خودی در GFR روی برونده ادراری عمل می‌کند. (نخستین خط دفاعی که در بالا شرح داده شد شامل مکانیسمهای خودتنظیمی کلیوی بویژه فیدبک توبولی - گلومرولی است که به جلوگیری از تغییرات GFR کمک می‌کند.) مکانیسمهای خودتنظیمی و تعادل گلومرولی - توبولی با همکاری یکدیگر از تغییرات بزرگ در جریان مایع در توبولهای انتهایی هنگامی که فشار شریانی تغییر می‌کند یا هنگامی که اختلالات دیگری وجود دارند که در غیر این صورت حفظ هومئوستاز سدیم و حجم را مختل می‌سازند، جلوگیری می‌کنند.



شکل ۱۵ - ۲۷ - خلاصهٔ نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی که بازجذب مایع توسط مویرگهای دور توبولی را تعیین می‌کنند. ارقام نشان داده شده تخمینهایی از مقادیر طبیعی برای انسان هستند. فشار خالص بازجذبی به طور طبیعی حدود ۱۰ میلیمتر جیوه بوده و موجب می‌شود که مایع و مواد به تدریج که از عرض سلولهای توبولهای کلیوی انتقال داده می‌شوند به داخل مویرگهای دور توبولی بازجذب می‌گردند. P_c فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی، P_{if} فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی، π_c فشار اسمزی کولوئیدی مویرگ دور توبولی، π_{if} فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

نیروهای فیزیکی مویرگی دور توبولی و مایع میان بافتی کلیوی

نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی میزان بازجذب در مویرگهای دور توبولی را کنترل می‌کنند درست همان‌طور که همین نیروهای فیزیکی فیلتراسیون را در مویرگهای گلومرولی کنترل می‌کنند. تغییرات بازجذب مویرگی دور توبولی به نوبهٔ خود می‌توانند فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی فضای میان‌بافتی کلیوی و سرانجام بازجذب آب و مواد محلول از توبولهای کلیوی را تحت تأثیر قرار دهند.

مقادیر طبیعی نیروهای فیزیکی و میزان بازجذب – به تدریج که فیلترای گلومرلی از توبولهای کلیوی عبور می‌کند به طور طبیعی بیش از ۹۹ درصد آب و قسمت اعظم مواد محلول بازجذب می‌شوند. مایع و الکترولیتها از توبولها به داخل فضای میان بافتی کلیه و از آن جا به داخل مویرگهای دور توبولی بازجذب می‌شوند. میزان طبیعی بازجذب مویرگی دور توبولی حدود ۱۲۴ میلی‌لیتر در دقیقه است.

بازجذب از مویرگهای دور توبولی را می‌توان به ترتیب زیر محاسبه کرد:

بازجذب = K_f × نیروی خالص بازجذبی

نیروی خالص بازجذبی نمودار برآیند نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی است که یا به بازجذب از مویرگهای دورتوبولی کمک می‌کنند یا با آن مخالفت می‌کنند. این نیروها عبارتند از: (۱) فشار هیدروستاتیک در داخل مویرگهای دور توبولی (فشار هیدروستاتیک دور توبولی P_c) که با بازجذب مخالفت می‌کند، (۲) فشار هیدروستاتیک در فضای میان بافتی کلیوی (P_{if}) در خارج مویرگها که به بازجذب کمک می‌کند، (۳) فشار اسمزی کولوئیدی پروتئینهای پلاسمای مویرگ دور توبولی (π_c) که به بازجذب کمک می‌کند، و (۴) فشار اسمزی کولوئیدی پروتئینها در فضای میان بافتی کلیوی (π_{if}) که با بازجذب مخالفت می‌کند.

شکل ۱۵-۲۷ نیروهای طبیعی تقریبی را که به بازجذب دور توبولی کمک می‌کنند یا با آن مخالفت می‌کنند نشان می‌دهد. چون فشار هیدروستاتیک مویرگی دورتوبولی طبیعی به طور متوسط حدود ۱۳ میلیمتر جیوه و فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی کلیوی به طور متوسط ٦ میلیمتر جیوه است لذا یک گرادیان هیدروستاتیک مثبت از مویرگ دورتوبولی به مایع میان بافتی به میزان حدود ۷ میلیمتر جیوه وجود دارد که با بازجذب مایع مخالفت می‌کند. این گرادیان به میزانی بیش از حد توسط فشارهای اسمزی کولوئیدی که به بازجذب کمک می‌کنند خنثی می‌شود. به این معنی که فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما که به بازجذب کمک می‌کند حدود ۳۲ میلیمتر جیوه و فشار اسمزی کلوئیدی فضای میان بافتی که با بازجذب مخالفت می‌کند ۱۵ میلیمتر جیوه است که یک نیروی خالص اسمزی کولوئیدی حدود ۱۷ میلیمتر جیوه به دست می‌دهد که به بازجذب کمک می‌کند. بنابراین، کم کردن نیروهای خالص هیدروستاتیک که با بازجذب مخالفت می‌کنند (۷ میلیمتر جیوه) از نیروهای خالص اسمزی کولوئیدی که به باز جذب کمک می‌کنند (۱۷ میلیمتر جیوه) یک نیروی خالص بازجذبی حدود ۱۰ میلیمتر جیوه به دست می‌دهد. این رقم بزرگ بوده و نظیر رقمی است که در گلومرولهای کلیوی اما در جهت مخالف یافت می‌شود.

عامل دیگری که به میزان زیاد به بازجذب مایع در مویرگهای دور توبولی کمک می‌کند یک ضریب فیلتراسیون (K_f) بزرگ به علت قابلیت هدایت بالا و سطح وسیع مویرگها است. چون میزان بازجذب به طور طبیعی ۱۲۴ میلی‌لیتر در دقیقه و فشار خالص بازجذب ۱۰ میلیمتر جیوه است لذا K_f به طور طبیعی حدود ۱۲/۴ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه است.

تنظیم نیروهای فیزیکی مویرگی دور توبولی – دو تعیین کنندهٔ بازجذب مویرگی دورتوبولی که تحت تأثیر

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۲ – ۲۷ – عواملی که می‌توانند بر بازجذب مویرگی دور توبولی تأثیر داشته باشند

↑ P_c → ↓ Reabsorption
- ↓ R_A → ↑ P_c
- ↓ R_E → ↑ P_c
- ↑ Arterial Pressure → ↑ P_c

↑ π_c → ↑ Reabsorption
- ↑ π_A → ↑ π_c
- ↑ FF → ↑ π_c

↑ K_f → ↑ Reabsorption

P_c, peritubular capillary hydrostatic pressure; R_A and R_E, afferent and efferent arteriolar resistances, respectively; π_c, peritubular capillary colloid osmotic pressure; π_A, arterial plasma colloid osmotic pressure; FF, filtration fraction; K_f, peritubular capillary filtration coefficient.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

مستقیم تغییرات همودینامیک کلیوی قرار دارند عبارتند از فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی مویرگهای دور توبولی.

فشار هیدروستاتیک مویرگی دورتوبولی تحت تأثیر فشار شریانی و مقاومتهای آرتریولهای آوران و وابران قرار دارد. (۱) افزایش فشار شریانی تمایل دارد که فشار هیدروستاتیک مویرگی دورتوبولی را بالا برده و میزان بازجذب را کاهش دهد. این اثر تا حدودی بوسیلهٔ مکانیسمهای خودتنظیمی که جریان خون کلیوی نسبتاً ثابتی را در رگهای خونی کلیه حفظ می‌کنند تخفیف می‌یابد. (۲) افزایش مقاومت هر یک از دو آرتریول آوران یا وابران فشار هیدروستاتیک مویرگی دورتوبولی را کاهش می‌دهد و تمایل دارد که میزان بازجذب را افزایش دهد. اگرچه تنگی آرتریولهای وابران فشار هیدروستاتیک مویرگی گلومرولی را افزایش می‌دهد فشار هیدروستاتیک مویرگی دورتوبولی را پایین می‌آورد.

عامل تعیین کنندهٔ اصلی دوم بازجذب مویرگی دورتوبولی فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما در این مویرگها است. بالا بردن فشار اسمزی کولوئیدی بازجذب مویرگی دور توبولی را افزایش می‌دهد. فشار اسمزی کولوئیدی مویرگهای دور توبولی توسط عوامل زیر تعیین می‌شود (۱) فشار اسمزی کولوئیدی پلاسمای سیستمیک. افزایش دادن غلظت پروتئینهای پلاسمای خون سیستمیک تمایل دارد که فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی دورتوبولی را بالا برده و بدینوسیله بازجذب را افزایش دهد و (۲) کسر تصفیه. هرچه کسر تصفیه بیشتر باشد کسری از پلاسما که در گلومرولها فیلتره می‌شود بیشتر خواهد بود و در نتیجه، پروتئینها در پلاسمایی که باقی می‌ماند بیشتر غلیظ می‌شوند. به این ترتیب، افزایش دادن کسر تصفیه همچنین تمایل دارد که میزان بازجذب مویرگی دور توبولی را افزایش دهد. چون کسر تصفیه به صورت نسبت GFR به جریان پلاسمای کلیوی تعریف می‌شود لذا افزایش کسر تصفیه می‌تواند در نتیجهٔ افزایش GFR یا کاهش جریان خون کلیوی به وجود آید. بعضی مواد تنگ کنندهٔ رگی کلیوی از قبیل آنژیوتانسین II جریان خون کلیوی را کاهش داده و کسر تصفیه را افزایش می‌دهند که بعداً شرح داده خواهد شد.

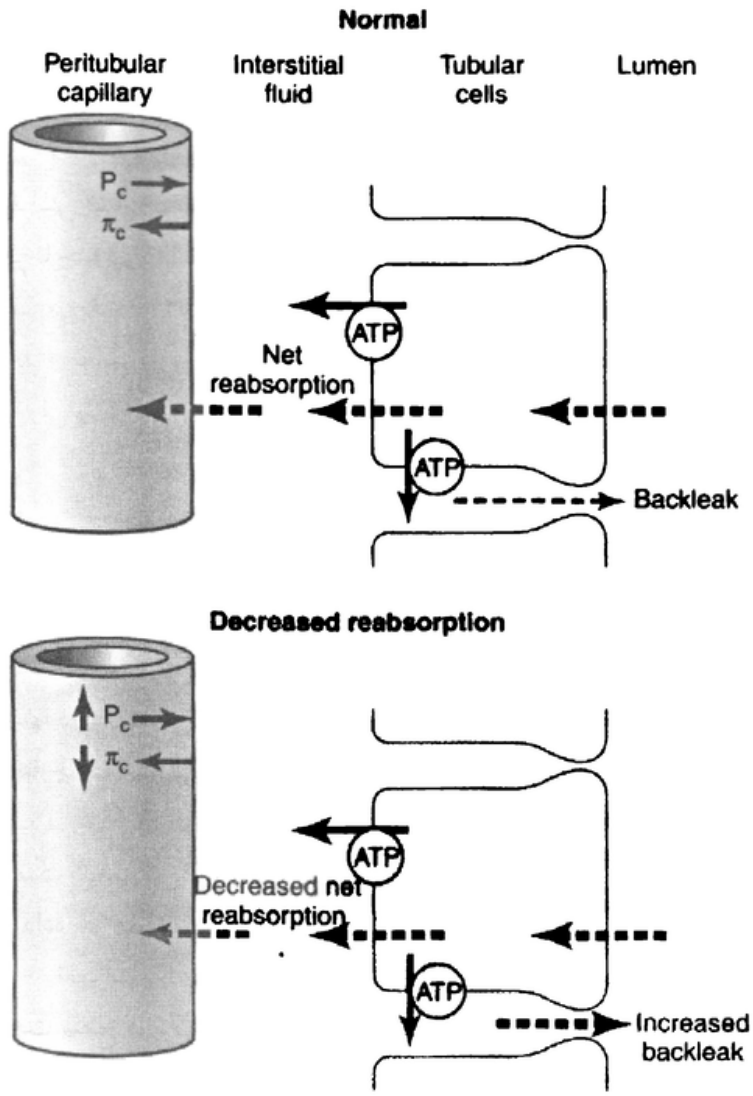
تغییرات K_f مویرگی دور توبولی نیز می‌تواند روی میزان بازجذب تأثیر داشته باشد زیرا K_f نموداری از نفوذپذیری و مساحت سطح مویرگها است. افزایش K_f بازجذب را بالا می‌برد در حالی که کاهش K_f بازجذب مویرگی دورتوبولی را پایین می‌آورد. K_f در بیشتر شرایط فیزیولوژیک نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. جدول ۲–۲۷– عواملی را که می‌توانند بر میزان بازجذب مویرگی دور توبولی تأثیر داشته باشند خلاصه کرده است.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی میان بافتی کلیه – سرانجام، تغییرات نیروهای فیزیکی مویرگی دور توبولی با تغییر دادن نیروهای فیزیکی در فضای میان بافتی کلیوی که توبولها را احاطه می‌کند بر بازجذب توبولی تأثیر دارند. به عنوان مثال، کاهش نیروهای بازجذبی بین دو سوی غشای مویرگ دورتوبولی بر اثر افزایش فشار هیدروستاتیک دور توبولی یا کاهش فشار اسمزی کولوئیدی مویرگی دورتوبولی، جذب مایع و مواد از فضای میان‌بافتی به داخل مویرگهای دورتوبولی را کاهش می‌دهد. این امر به نوبهٔ خود فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی کلیوی را بالا برده و فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان بافتی را به علت رقیق شدن پروتئینها در فضای میان بافتی کلیه کاهش می‌دهد. سپس این تغییرات در نیروهای فیزیکی فضای میان بافتی کلیه بازجذب خالص مایع از توبولهای کلیوی به داخل فضای میان‌بافتی بویژه در توبولهای ابتدایی را کاهش می‌دهند.

مکانیسمهایی که توسط آنها تغییرات فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی بر بازجذب توبولی تأثیر می‌گذارند را می‌توان با بررسی مسیرهایی که از طریق آنها مواد محلول و آب بازجذب می‌شوند درک کرد (شکل ۱۶-۲۷). همین که مواد محلول بوسیلهٔ انتقال فعال یا انتشار غیر فعال وارد فضای میان‌بافتی کلیه شدند آب به روش اسمز از



شکل ۱۶ - ۲۷ - بازجذب توبول ابتدایی و مویرگ دور توبولی در شرایط طبیعی (بالا) و در جریان کاهش بازجذب مویرگی دورتوبولی (پایین) ناشی از یا افزایش دادن فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی (P_c) یا کاهش دادن فشار اسمزی کولوئیدی مویرگ دورتوبولی (π_c). کاهش بازجذب مویرگ دورتوبولی به نوبهٔ خود بازجذب خالص سدیم و آب را با افزایش دادن مقدار سدیم و آبی که مجدداً از طریق محلهای اتصال محکم سلولهای اپیتلیال توبولی بویژه در توبول ابتدایی به داخل مجرای توبول نشت می‌کنند کاهش می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

توبول به داخل فضای میان‌بافتی کشیده می‌شود و همین که آب و مواد محلول در فضاهای میان‌بافتی قرار گرفتند می‌توانند یا به داخل مویرگهای دورتوبولی بریزند یا مجدداً از طریق اتصالات اپیتلیال به داخل مجرای توبول انتشار یابند. اتصالات به اصطلاح محکم بین سلولهای اپیتلیال توبول ابتدایی در واقع نفوذپذیرند به طوری که مقادیر قابل ملاحظه‌ای از سدیم می‌توانند در هر دو جهت از طریق این اتصالات انتشار یابند. با میزان طبیعی بالای بازجذب مویرگی دورتوبولی، حرکت خالص آب و مواد محلول به سوی مویرگهای دور توبولی است و نشت معکوس اندکی به داخل مجرای توبول وجود دارد. اما هنگامی که بازجذب مویرگی دورتوبولی کاهش داده می‌شود یک افزایش فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی و یک تمایل برای نشت معکوس مواد محلول و آب به داخل مجرای توبول و بدینوسیله کاهش دادن میزان بازجذب خالص وجود دارد (مجدداً به شکل ۱۶-۲۷ مراجعه کنید).

عکس این موضوع هنگامی صدق می‌کند که افزایش بازجذب مویرگی دورتوبولی به بالاتر از میزان طبیعی وجود دارد. یک افزایش ابتدایی در بازجذب توسط مویرگهای دور توبولی تمایل دارد که فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی را کاهش داده و فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان بافتی را بالا ببرد. هر دوی این نیروها به حرکت مایع و مواد محلول به خارج از مجرای توبول و به داخل فضای میان‌بافتی کمک می‌کنند. بنابراین، نشت معکوس آب و مواد محلول به داخل توبول کاهش می‌یابد و بازجذب خالص توبول افزایش پیدا می‌کند.

به این ترتیب، از طریق تغییرات فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی فضای میان‌بافتی کلیه، جذب آب و مواد محلول توسط مویرگهای دورتوبولی ارتباط تنگاتنگی با بازجذب خالص آب و مواد محلول از مجرای توبول به داخل فضای میان‌بافتی دارد. بنابراین، به طور کلی، نیروهایی که بازجذب مویرگی دورتوبولی را افزایش می‌دهند موجب افزایش بازجذب از توبولهای کلیوی نیز می‌شوند. برعکس، تغییرات همودینامیک که بازجذب مویرگی دورتوبولی را مهار می‌کنند موجب مهار بازجذب توبولی آب و مواد محلول نیز می‌شوند.

اثر فشار شریانی بر برون‌ده ادراری - مکانیسمهای دفع ادراری سدیم ناشی از فشار و دیورز ناشی از فشار

حتی افزایشهای کم در فشار شریانی غالباً موجب افزایشهای بارز در دفع ادراری سدیم و آب می‌شود، پدیده‌ای که دفع ادراری سدیم یا ناتریورز ناشی از فشار Pressure natriuresis و دفع ادراری آب یا دیورز ناشی از فشار Pressure diuresis نامیده می‌شود. به علت مکانیسمهای خودتنظیمی که در فصل ۲۶ شرح داده شدند افزایش دادن فشار شریانی بین دو حد ۷۵ و ۱۶۰ میلیمتر جیوه معمولاً فقط اثر کمی روی جریان خون کلیوی و GFR دارد. افزایش مختصری که واقعاً در GFR به وجود می‌آید تا حدودی به اثر افزایش فشار شریانی بر برون‌ده ادراری کمک می‌کند. هنگامی که خود تنظیمی GFR مختل می‌شود، که غالباً در بیماریهای کلیوی به وجود می‌آید، افزایش فشار شریانی موجب افزایش بزرگتری در GFR می‌گردد.

اثر دوم افزایش فشار شریانی که برون‌ده ادراری را بالا می‌برد آن است که نسبت درصد بارفیلتره شدهٔ سدیم و آب را که توسط توبولها بازجذب می‌شود کاهش می‌دهد. مکانیسمهای مسؤول این اثر قسمتی ناشی از افزایش مختصر در فشار هیدروستاتیک مویرگهای دورتوبولی بویژه در رگهای مستقیم مدولای کلیوی و افزایش متعاقب در فشار هیدروستاتیک مایع میان‌بافتی کلیه است. همان طور که قبلاً شرح داده شد افزایش فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی کلیه نشت معکوس سدیم به داخل توبول را تشدید کرده و بدینوسیله بازجذب خالص سدیم و آب را کاهش می‌دهد و موجب افزایش بازهم بیشتر برون‌ده ادراری در هنگام بالا رفتن فشار شریانی کلیه می‌شود.

عامل سومی که به مکانیسمهای ناتریورز فشاری و دیورز فشاری کمک می‌کند کاهش تشکیل آنژیوتانسین II است. خود آنژیوتانسین II بازجذب سدیم توسط توبولها را افزایش می‌دهد. این ماده همچنین ترشح آلدوسترون را تحریک می‌کند که موجب بازجذب بازهم بیشتر سدیم می‌شود. بنابراین، کاهش تشکیل آنژیوتانسین II به کاهش بازجذب توبولی سدیم که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۳ - ۲۷ هورمونهایی که بازجذب توبولی را تنظیم می‌کنند

هورمون	محل عمل	اثرات
آلدوسترون	توبول جمع کننده و مجرای جمع‌کننده	↑ بازجذب کلرور سدیم، آب ↑ ترشح پتاسیم
آنژیوتانسین II	توبول ابتدایی، شاخه ضخیم صعودی قوس هنله، توبول انتهایی، توبول جمع‌کننده	↑ بازجذب کلرورسدیم، آب ↑ ترشح یون هیدروژن
هورمون ضدادراری	توبول انتهایی / توبول و مجرای جمع‌کننده	↑ بازجذب آب
پپتید ناتریورتیک دهلیزی	توبول انتهایی / توبول و مجرای جمع کننده	↓ بازجذب کلرور سدیم
هورمون پاراتیروئید	توبول ابتدایی، شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله / توبول انتهایی	↓ بازجذب یون فسفات ↑ بازجذب یون کلسیم

هنگام افزایش فشار به وجود می‌آید کمک می‌کند.

کنترل هورمونی بازجذب توبولی

تنظیم دقیق حجمهای مایع و غلظتهای مواد محلول بدن، کلیه‌ها را ملزم می‌سازد که مواد محلول مختلف و آب را به میزانهای متغیر، گاهی مستقل از یکدیگر، دفع کنند. به عنوان مثال، هنگامی که مقدار خوردن پتاسیم افزایش می‌یابد کلیه‌ها باید پتاسیم بیشتری دفع کنند در حالی که باید دفع طبیعی سدیم و سایر الکترولیتها را حفظ کنند. به همین ترتیب، هنگامی که مقدار خوردن سدیم تغییر می‌کند کلیه‌ها باید به طور مناسب دفع ادراری سدیم را بدون تغییر دادن عمده در دفع سایر الکترولیتها و آب تنظیم کنند. چندین هورمون در بدن، این اختصاصی بودن بازجذب توبولی برای الکترولیتهای مختلف و آب را تأمین می‌کنند. جدول ۳-۲۷ بعضی از مهمترین هورمونها برای تنظیم بازجذب توبولی، محلهای عمل اصلی آنها بر توبولهای کلیوی و اثرات آنها بر دفع مواد محلول و آب را خلاصه می‌کند. بعضی از این هورمونها با تفصیل بیشتر در فصلهای ۲۸ و ۲۹ شرح داده شده‌اند اما در این جا اعمال توبولی کلیوی آنها در طی چند پاراگراف بعد به اختصار مرور می‌شوند.

آلدوسترون بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم را افزایش می‌دهد - آلدوسترون که توسط سلولهای ناحیهٔ گلومرولهٔ قشر فوق کلیوی ترشح می‌شود یک تنظیم کنندهٔ مهم بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم توسط توبولهای کلیوی است. محل اصلی عمل آلدوسترون روی سلولهای اصلی توبول جمع‌کنندهٔ قشری است. مکانیسمی که توسط آن آلدوسترون بازجذب سدیم را افزایش می‌دهد در حالی که همزمان با آن ترشح پتاسیم را افزایش می‌دهد تحریک پمپ سدیم - پتاسیم ATP ase موجود روی طرف قاعده‌ای جانبی غشای توبول جمع‌کنندهٔ قشری است. آلدوسترون همچنین نفوذپذیری طرف لومینال غشاء به سدیم را افزایش می‌دهد. مکانیسمهای سلولی عمل آلدوسترون در فصل ۷۷ شرح داده شده است.

مهمترین محرکهای آلدوسترون عبارتند از: (۱) افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی و (۲) افزایش غلظت آنژیوتانسین II که در حالات همراه با کاهش سدیم و حجم خون یا فشار خون پایین به وجود می‌آید. افزایش ترشح آلدوسترون که با این حالات همراه است موجب احتباس سدیم و آب توسط کلیه می‌شود به افزایش حجم مایع خارج سلولی و بازگرداندن فشار خون به سوی طبیعی کمک می‌کند.

در غیاب آلدوسترون، که در انهدام یا اختلال عمل فوق کلیوی به وجود می‌آید (بیماری آدیسون)، دفع بارز سدیم از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

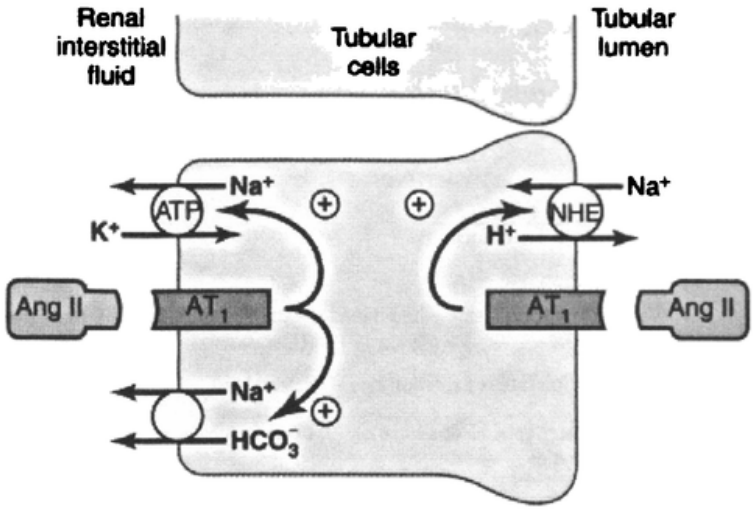
بدن و تجمع پتاسیم وجود دارد. برعکس، زیادی ترشح آلدوسترون، که در بیماران مبتلا به تومورهای فوق‌کلیوی به وجود می‌آید (سندروم کن Conn)، با احتباس سدیم و تهی شدن پتاسیم همراه است. اگرچه تنظیم روزبه روز تعادل سدیم می‌تواند تا زمانی که مقادیر حداقل آلدوسترون وجود دارند حفظ شود ناتوانی در تنظیم مناسب ترشح آلدوسترون شدیداً تنظیم دفع کلیوی پتاسیم و غلظت پتاسیم مایعات بدن را مختل می‌سازد. به این ترتیب، آلدوسترون به عنوان یک تنظیم کنندهٔ غلظت پتاسیم حتی مهمتر از یک تنظیم کنندهٔ غلظت سدیم است.

آنژیوتانسین II بازجذب سدیم و آب را افزایش می‌دهد – آنـژیوتانسین II شـاید پـرقدرت‌ترین هـورمون احتباس دهندهٔ سدیم در بدن است. همان‌طور که در فصل ۱۹ شرح داده شد، تشکیل آنژیوتانسین II در موقعیتهایی افزایش می‌یابد که با فشار خون پایین و یا کاهش حجم مایع خارج سلولی از قبیل خونریزی یا از دست رفتن سدیم و آب از مایعات بدن همراه هستند. افزایش تشکیل آنژیوتانسین II به بازگشت فشارخون و حجم مایع خارج سلولی به سوی طبیعی با افزایش دادن بازجذب سدیم و آب از توبولهای کلیوی از طریق سه اثر عمده کمک می‌کند:

۱– آنژیوتانسین II ترشح آلدوسترون را تحریک می‌کند که به نوبهٔ خود بازجذب سدیم را افزایش می‌دهد.

۲– آنژیوتانسین II آرتریولهای وابران را تنگ می‌کند که دو اثر بر دینامیک مویرگ دور توبولی دارد که بازجذب سدیم و آب را بالا می‌برند. اولاً، تنگی آرتریول وابران فشار هیدروستاتیک مویرگ دورتوبولی را کاهش می‌دهد که بازجذب خالص توبولی بویژه از توبول ابتدایی را افزایش می‌دهد. ثانیاً، تنگی آرتریول وابران با کاهش دادن جریان خون کلیوی کسر تصفیه را در گلومرول بالا برده و غلظت پروتئینها و فشار اسمزی کولوئیدی در مویرگهای دور توبولی را افزایش می‌دهد. این امر نیروی بازجذبی در مویرگهای دور توبولی را افزایش داده و بازجذب توبولی سدیم و آب را بالا می‌برد.

۳– آنژیوتانسین II مستقیماً بازجذب سدیم بویژه در توبول ابتدایی قوس هنله، توبول انتهایی و توبول جمع‌کننده را تحریک می‌کند. یکی از اثرات مستقیم آنژیوتانسین II تحریک پمپ سدیم – پتاسیم ATP ase در غشای قاعده‌ای جانبی سلول اپیتلیال توبولی است. یک اثر دوم تحریک تعویض سدیم – هیدروژن در غشای لومینال بویژه در توبول ابتدایی است. اثر سوم آنژیوتانسین II تحریک هم انتقالی سدیم – بیکربنات در غشای قاعده‌ای – جانبی است (شکل ۱۷–۲۷).



شکل ۱۷ – ۲۷ – اثرات مستقیم آنژیوتانسین II در افزایش دادن بازجذب سدیم از توبول ابتدایی. آنژیوتانسین II معاوضه کنندهٔ سدیم – هیدروژن (NHE) را روی غشای لومینال و حامل سدیم – پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز و نیز هم انتقالی سدیم – بیکربنات را روی غشای قاعده‌ای جانبی تحریک می‌کند. همین اثرات آنژیوتانسین II احتمالاً در چندین قسمت دیگر توبول کلیوی شامل قوس هنله، توبول انتهایی و توبول جمع‌کننده به وجود می‌آیند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب، آنژیوتانسین II انتقال سدیم هم از سطح لومینال و هم از سطح قاعده‌ای جانبی غشای سلول اپیتلیال را در بیشتر قطعات توبولی کلیه تحریک می‌کند. این اثرات متعدد آنژیوتانسین II موجب احتباس بارز سدیم و آب توسط کلیه‌ها در هنگامی می‌شوند که غلظتهای آنژیوتانسین II افزایش می‌یابند و یک نقش بحرانی در امکان دادن به بدن برای سازش با تغییرات وسیع مصرف سدیم بدون تغییرات بزرگ در حجم مایع خارج سلولی و فشار خون بازی می‌کنند که در فصل ۲۹ شرح داده شده است.

در همان زمان که آنژیوتانسین II بازجذب توبولی کلیوی سدیم را افزایش می‌دهد اثر تنگ‌کنندهٔ رگی آن روی آرتریولهای وابران نیز به حفظ دفع طبیعی فرآورده‌های زاید متابولیک از قبیل اوره و کرآتین کمک می‌کند که برای دفع خود از راه ادرار به طور عمده به یک GFR کافی بستگی دارند. به این ترتیب، افزایش تشکیل آنژیوتانسین II به کلیه‌ها امکان می‌دهد که سدیم و آب را بدون ایجاد احتباس فرآورده‌های زاید متابولیک احتباس دهند.

هورمون ضدادراری بازجذب آب را افزایش می‌دهد – مهمترین عمل کلیوی ADH افزایش دادن نفوذپذیری به آب اپیتلیوم توبول انتهایی، توبول جمع کننده و مجرای جمع‌کننده است. این اثر به بدن کمک می‌کند تا آب را در موقعیتهایی از قبیل دزیدراتاسیون حفظ کند. در غیاب ADH نفوذپذیری توبولهای انتهایی و مجاری جمع کننده به آب پایین

جدول ۴ – ۲۷ – استفاده از کلیرنس برای کمّی کردن عمل کلیه

Term	Equation	Units
Clearance rate (C_s)	$C_s = \frac{U_s \times \dot{V}}{P_s}$	ml/min
Glomerular filtration rate (GFR)	$GFR = \frac{U_{inulin} \times \dot{V}}{P_{inulin}}$	
Clearance ratio	Clearance ratio $= \frac{C_s}{C_{inulin}}$	None
Effective renal plasma flow (ERPF)	$ERPF = C_{PAH} = \frac{U_{PAH} \times \dot{V}}{P_{PAH}}$	ml/min
Renal plasma flow (RPF)	$RPF = \frac{C_{PAH}}{E_{PAH}} = \frac{(U_{PAH} \times \dot{V}/P_{PAH})}{(P_{PAH} - V_{PAH})/P_{PAH}} = \frac{U_{PAH} \times \dot{V}}{P_{PAH} - V_{PAH}}$	ml/min
Renal blood flow (RBF)	$RBF = \frac{RPF}{1 - Hematocrit}$	ml/min
Excretion rate	Excretion rate $= U_s \times \dot{V}$	mg/min, mmol/min, or mEq/min
Reabsorption rate	Reabsorption rate = Filtered load – Excretion rate $= (GFR \times P_s) - (U_s \times \dot{V})$	mg/min, mmol/min, or mEq/min
Secretion rate	Secretion rate = Excretion rate – Filtered load	mg/min, mmol/min, or mEq/min

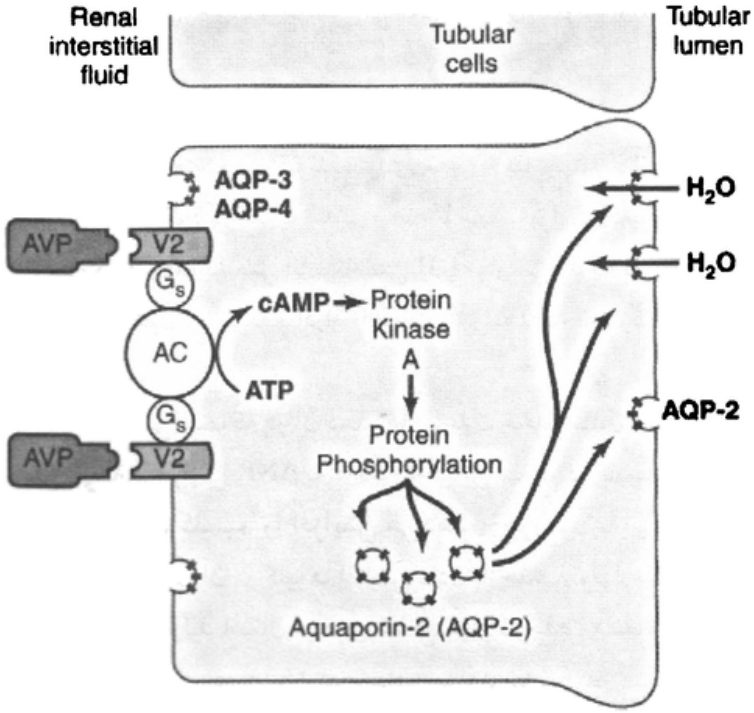
S, a substance; U, urine concentration; $\dot{V}$, urine flow rate; P, plasma concentration; PAH, para-aminohippuric acid; P_{PAH}, renal arterial PAH concentration; E_{PAH}, PAH extraction ratio; V_{PAH}, renal venous PAH concentration.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۸ - ۲۷ - مکانیسم عمل آرژینین وازوپرسین **(AVP)** روی سلولهای اپیتلیال بخش دیررس توبولهای انتهایی، توبولهای جمع کننده و مجاری جمع کننده. **AVP** به رسپتورهای V_2 خود می‌چسبد که با پروتئین **G** تحریکی **(G_s)** مزدوج شده است و آدنیلات سیکلاز **(AC)** را فعال کرده و تشکیل آدنوزین مونوفسفات حلقوی **(cAMP)** را تحریک می‌کند. این ماده به نوبهٔ خود پروتئین کیناز **A** و فسفریلاسیون پروتئینهای داخل سلولی را فعال می‌کند و موجب حرکت آکواپورین -۲ **(AQP-2)** به طرف لومینال غشای سلولی می‌گردد. مولکولهای این ماده به یکدیگر متصل شده و کانالهای آبی تشکیل می‌دهند. در طرف قاعده‌ای جانبی غشای سلولی آکواپورینهای دیگر یعنی شمارهٔ ۳ و شمارهٔ ۴ وجود دارند که به آب اجازه می‌دهند تا به خارج از سلول جریان یابد اگرچه این آکواپورینها به نظر نمی‌رسد که توسط **AVP** تنظیم شوند.

بوده و موجب می‌شود که کلیه‌ها مقادیر زیاد ادرار رقیق دفع کنند. به این ترتیب، عمل ADH یک نقش کلیدی در کنترل درجه رقیق بودن یا غلیظ بودن ادرار بازی می‌کند که در فصل ۲۸ و فصل ۷۵ بیشتر شرح داده خواهد شد.

هورمون ضدادراری ADH به رسپتورهای اختصاصی V_2 در توبولهای انتهایی، توبولهای جمع کننده و مجاری جمع‌کننده می‌چسبد و تشکیل AMP حلقوی را افزایش می‌دهد و پروتئین کینازها را فعال می‌کند. (شکل ۱۸-۲۷) این عمل به نوبهٔ خود حرکت یک پروتئین داخل سلولی به نام آکواپورین-۲ را به سطح لومینال غشاءهای سلولی تحریک می‌کند. مولکولهای آکواپورین-۲ دور یکدیگر جمع شده و به روش اگزوسیتوز با غشای سلولی جوش می‌خورند و کانالهای آب تشکیل می‌دهند که انتشار سریع آب از سلول را امکانپذیر می‌سازند. آکواپورینهای دیگر یعنی آکواپورین -۳ و آکواپورین-۴ در طرف قاعده‌ای - جانبی غشای سلولی قرار دارند و مسیری برای خروج سریع آب از سلول ایجاد می‌کنند اگرچه معتقدند که این دو آکواپورین توسط توسط ADH تنظیم نمی‌شوند. افزایشهای مزمن در غلظت ADH همچنین تشکیل پروتئین آکواپورین-۲ را در سلولهای توبولی کلیه توسط نسخه‌برداری از ژن آکواپورین-۲ افزایش می‌دهد. هنگامی که غلظت ADH

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کاهش می‌یابد مولکولهای آکواپورین-۲ به داخل سیتوپلاسم سلول برگردانده می‌شوند و به این وسیله کانالهای آب را از غشای لومینال حذف می‌کنند و نفوذپذیری به آب را کاهش می‌دهند. اعمال سلولی ADH در فصل ۷۵ بیشتر شرح داده شده‌اند.

پپتید ناتریورتیک دهلیزی بازجذب سدیم و آب را کاهش می‌دهد – سلولهای ویژه‌ای در دهلیزهای قلب هنگامی که به علت افزایش حجم پلاسما متسع می‌شوند پپتیدی موسوم به پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP) ترشح می‌کنند. افزایش غلظت این پپتید به نوبهٔ خود بازجذب سدیم و آب توسط توبولهای کلیوی، بویژه در مجاری جمع کننده، را مهار می‌کند. ANP همچنین ترشح رنین و لذا تشکیل آنژیوتانسین II را مهار می‌کند که به نوبهٔ خود بازجذب توبولی کلیوی را کاهش می‌دهد. این کاهش بازجذب سدیم و آب دفع ادرار را افزایش می‌دهد که به بازگرداندن حجم خون به سوی طبیعی کمک می‌کند.

غلظت ANP در نارسایی احتقانی قلب که در آن دهلیزها به علت مختل شدن عمل تلمبه‌ای بطنها تحت کشش قرار می‌گیرند به مقدار زیادی افزایش می‌یابد. افزایش ANP به کاهش احتباس سدیم در نارسایی قلبی کمک می‌کند.

هورمون پاراتیروئید بازجذب کلسیم را افزایش می‌دهد – هورمون پاراتیروئید یکی از مهمترین هورمونهای تنظیم کنندهٔ کلسیم در بدن است. عمل اصلی آن در کلیه‌ها افزایش دادن بازجذب توبولی کلسیم بویژه در توبول انتهایی و نیز شاید در قوس هنله است. هورمون پاراتیروئید اعمال دیگری شامل مهار بازجذب فسفات توسط توبول ابتدایی و تحریک بازجذب منیزیوم توسط قوس هنله دارد که در فصل ۲۹ شرح داده خواهد شد.

فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک بازجذب سدیم را افزایش می‌دهد

فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک اگر شدید باشد می‌تواند دفع سدیم و آب را با تنگ کردن آرتریولهای کلیوی کاهش داده و بدین وسیله GFR را نیز کاهش دهد. حتی درجات پایین فعال شدن سمپاتیک، دفع سدیم و آب را با افزایش دادن بازجذب سدیم در توبول ابتدایی، قطعهٔ ضخیم صعودی قوس هنله و شاید در بخشهای انتهایی‌تر توبول کاهش می‌دهند. این امر با فعال شدن رسپتورهای آلفا – آدرنرژیک روی سلولهای اپیتلیال توبولهای کلیوی به وجود می‌آید.

تحریک سیستم عصبی سمپاتیک همچنین آزاد شدن رنین و تشکیل آنژیوتانسین II را افزایش می‌دهد که منجر به اثر کلی افزایش بازجذب توبولی و کاهش دفع کلیوی سدیم می‌گردد.

استفاده از روشهای کلیرنس برای نشان دادن عمل کلیوی به روش کمّی

میزانهایی که توسط آنها مواد مختلف از پلاسما پاک می‌شوند یک روش مفید برای کمّی کردن میزان کارایی کلیه‌ها در دفع مواد مختلف است (جدول ۴-۲۷). برحسب تعریف، کلیرنس کلیوی یک ماده حجمی از پلاسما است که در واحد زمان به طور کامل از آن ماده پاک می‌شود.

این تعریف تا حدودی یک مفهوم انتزاعی دارد زیرا هیچ حجمی از پلاسما وجود ندارد که کاملاً از یک ماده پاک شده باشد. اما کلیرنس کلیوی یک روش مفید برای کمّی کردن عمل دفعی کلیه‌ها بوده و به ترتیبی که بعداً شرح داده می‌شود می‌تواند برای کمّی کردن میزان جریان خون در کلیه‌ها و نیز اعمال پایهٔ کلیه: فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب توبولی و ترشح توبولی مورد استفاده قرار گیرد.

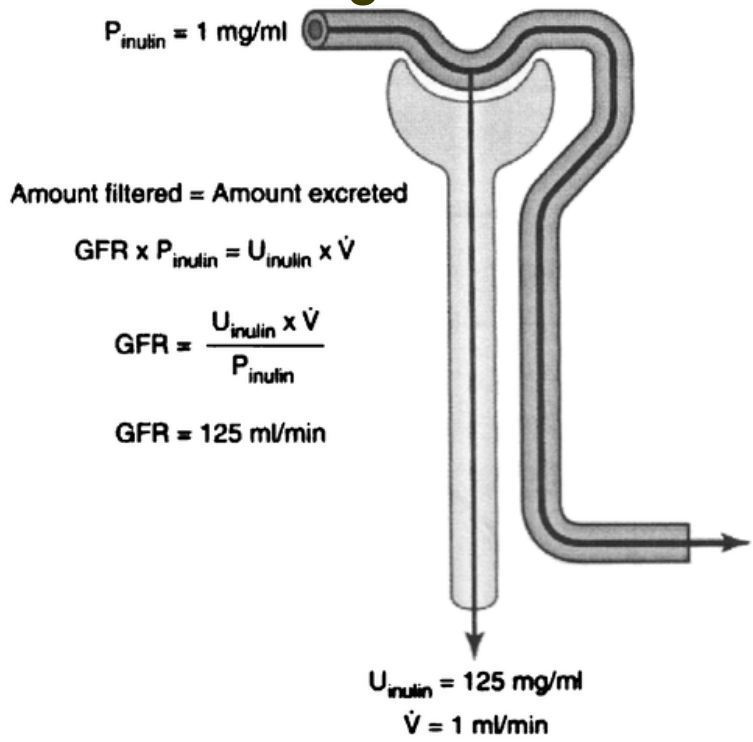
برای نشان دادن اصل کلیرنس، مثال زیر را در نظر بگیرید: اگر پلاسمایی که از کلیه‌ها عبور می‌کند محتوی یک میلی‌گرم از یک ماده در هر میلی‌لیتر باشد و یک میلی‌گرم از این ماده نیز در هر دقیقه به داخل ادرار دفع شود در این حال یک میلی‌لیتر در دقیقه از پلاسما از آن ماده پاک شده است. به این ترتیب، منظور از کلیرنس حجمی از پلاسما است که لازم است

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۹ - ۲۷ - اندازه‌گیری میزان تصفیهٔ گلومرولی از روی کلیرنس اینولین. اینولین به آزادی توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شود اما توسط توبولهای کلیوی بازجذب نمی‌شود. P_{inulin} غلظت اینولین در پلاسما، U_{inulin} غلظت اینولین در ادرار و $\dot{V}$ میزان جریان ادرار.

تا مقدار مادهٔ دفع شده در ادرار در واحد زمان را تأمین کند. به بیان ریاضی:

$$C_s \times P_s = U_s \times V$$

که در آن C_s میزان کلیرنس یک ماده، P_s غلظت پلاسمایی آن ماده، U_s غلظت ادراری آن ماده و V میزان جریان ادرار است. با تنظیم مجدد این تساوی کلیرنس را می‌توان به صورت زیر بیان کرد:

$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

به این ترتیب، کلیرنس کلیوی یک ماده از روی میزان دفع ادراری آن ماده ($U_s \times V$) تقسیم بر غلظت پلاسمایی آن محاسبه می‌شود.

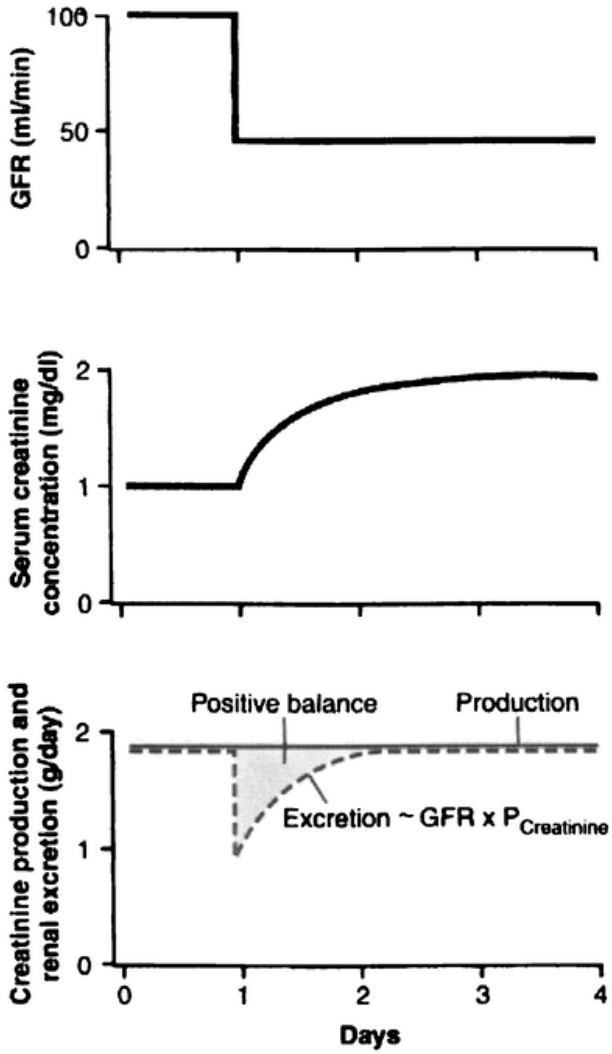
کلیرنس اینولین می‌تواند برای تخمین GFR به کار رود

اگر ماده‌ای وجود داشته باشد که به آزادی فیلتره شود (به همان آزادی آب فیلتره شود) و اگر توسط توبولهای کلیوی نه بازجذب و نه ترشح گردد. در این حال میزان دفع آن ماده در ادرار ($U_s \times V$) برابر با میزان فیلتره شدن آن ماده توسط کلیه‌ها ($GFR \times P_s$) خواهد بود. به این ترتیب،

$$GFR \times P_s = U_s \times V$$

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲۰ - ۲۷ - اثر کاهش دادن تصفیه گلومرولی (GFR) به میزان ۵۰ درصد روی غلظت کرآتینین سرم و روی میزان دفع کرآتینین در هنگامی که میزان تولید کرآتینین ثابت بماند. **Pcreatinine** نمودار غلظت کرآتینین پلاسما است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بنابراین GFR را می‌توان به عنوان کلیرنس این ماده به ترتیب زیر محاسبه کرد:

$$\mathbf{GFR} = \frac{\mathbf{U_S \times V}}{\mathbf{P_S}} = \mathbf{C_S}$$

ماده‌ای که با این ضوابط مطابقت دارد اینولین، مولکول پلی‌ساکاریدی با وزن مولکولی حدود ۵۲۰۰ است. اینولین که در بدن تولید نمی‌شود در ریشهٔ بعضی گیاهان یافت می‌شود و باید برای تعیین GFR به طور داخل وریدی به بیمار تزریق شود.

شکل ۱۹-۲۷ پردازش کلیوی اینولین را نشان می‌دهد. در این مثال، غلظت پلاسمایی یک میلی‌گرم در میلی‌لیتر، غلظت ادراری ۱۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و میزان جریان ادرار یک میلی‌لیتر در دقیقه است. بنابراین، ۱۲۵ میلی‌گرم در دقیقه از اینولین وارد ادرار می‌شود. سپس کلیرنس اینولین به صورت میزان دفع ادراری اینولین تقسیم بر غلظت پلاسمایی آن

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

محاسبه می‌شود که رقم ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه را به دست می‌دهد. به این ترتیب، ۱۲۵ میلی‌لیتر از پلاسمایی که از کلیه‌ها می‌گذرد باید فیلتره شود تا اینولینی را که در ادرار ظاهر می‌شود تأمین کند.

اینولین تنها ماده‌ای نیست که می‌تواند برای تعیین GFR به کار رود. مواد دیگری که در کلینیک برای تخمین GFR به کار رفته‌اند شامل کرآتینین و یوتالامات iothalamate رادیواکتیو هستند.

کلیرنس کرآتینین و غلظت کرآتینین پلاسما را می‌توان برای تخمین GFR به کاربرد

کرآتینین یک فرآوردهٔ جانبی متابولیسم عضله بوده و تقریباً به طور کامل توسط فیلتراسیون گلومرولی از بدن رفع می‌شود. بنابراین، کلیرنس کرآتینین را نیز می‌توان برای ارزیابی GFR به کاربرد. چون اندازه‌گیری کلیرنس اینولین نیاز به تزریق داخل وریدی به بیمار ندارد این روش بسیار وسیعتر از کلیرنس اینولین در کلینیک به کار می‌رود. اما باید دانست که کلیرنس کرآتینین یک شاخص دقیق GFR نیست زیرا مقدار کمی از آن توسط توبولها ترشح می‌شود به طوری که مقدار دفع شده مختصری از مقدار فیلتره شده تجاوز می‌کند. به طور طبیعی خطای مختصری در تعیین غلظت کرآتینین پلاسما وجود دارد که منجر به تخمین بیش از غلظت کرآتینین پلاسما می‌شود و بر حسب تصادف، این دو خطا تمایل دارند که یکدیگر را خنثی کنند. بنابراین، کلیرنس کرآتینین یک تخمین قابل قبول از GFR به دست می‌دهد.

در بعضی موارد ممکن است جمع‌آوری ادرار در یک بیمار برای تعیین کلیرنس کرآتینین (C_{cr}) عملی نباشد. اما باید دانست که یک تخمین تقریبی از تغییرات GFR را می‌توان به سادگی با اندازه‌گیری غلظت کرآتینین پلاسما (P_{cr}) به دست آورد که نسبت معکوس با GFR دارد:

$$GFR \approx C_{cr} = \frac{U_{cr} \times V}{P_{cr}}$$

هر گاه GFR ناگهان به میزان ۵۰ درصد کاهش یابد کلیه‌ها به صورت گذرا فقط نیمی از کرآتینین را تصفیه و دفع می‌کنند و موجب تجمع کرآتینین در مایعات بدن شده و غلظت پلاسمایی آن را بالا می‌برند. غلظت کرآتینین پلاسما به بالا رفتن ادامه خواهد داد تا این که بار فیلتره شدهٔ کرآتینین ($P_{cr} \times GFR$) و دفع کرآتینین ($U_{cr} \times V$) به حد طبیعی بازگردند و تعادل بین تولید کرآتینین و دفع کرآتینین دوباره برقرار شود. این امر موقعی به وجود خواهد آمد که غلظت کرآتینین پلاسما همان طور که در شکل ۲۰-۲۷ نشان داده شده تقریباً به دو برابر مقدار طبیعی برسد. هرگاه GFR به یک چهارم طبیعی سقوط کند غلظت کرآتینین پلاسما تا حدود ۴ برابر طبیعی بالا خواهد رفت و کاهش GFR به یک هشتم طبیعی غلظت کرآتینین پلاسما را به ۸ برابر طبیعی بالا خواهد برد، به این ترتیب، در شرایط پایدار، میزان دفع کرآتینین با میزان تولید کرآتینین با وجود کاهشهای GFR برابر خواهد شد. اما باید دانست که این میزان طبیعی دفع کرآتینین همان طور که در شکل ۲۱-۲۷ نشان داده شده، به قیمت افزایش غلظت کرآتینین پلاسما به وجود می‌آید.

کلیرنس PAH می‌تواند برای تخمین جریان پلاسمای کلیوی به کار رود

به طور تئوریک، اگر ماده‌ای به طور کامل از پلاسما پاک شود، کلیرنس آن ماده برابر با جریان کل پلاسمای کلیوی خواهد بود. به عبارت دیگر، مقدار ماده‌ای که در خون به کلیه‌ها حمل می‌شود (جریان پلاسمای کلیوی $\times P_s$) برابر با مقدار دفع شده در ادرار ($U_s \times V$) خواهد بود. به این ترتیب، جریان پلاسمای کلیوی RPF را می‌توان به صورت زیر محاسبه کرد:

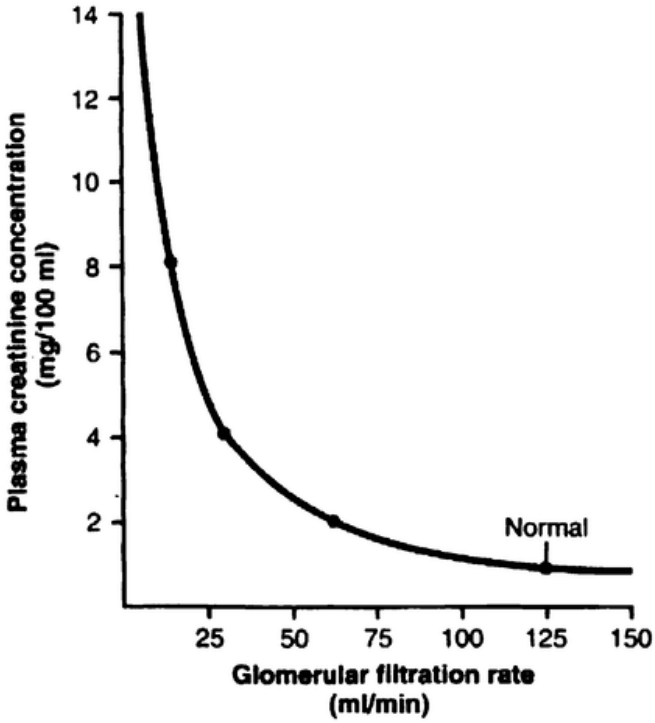
$$RPF = \frac{U_s \times V}{P_s} = C_s$$

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲۱ - ۲۷ - رابطهٔ تقریبی بین **GFR** و غلظت کرآتینین پلاسما در شرایط پایدار. کاهش دادن **GFR** به میزان ۵۰ درصد در صورتی که تولید کرآتینین توسط بدن ثابت بماند، غلظت کرآتینین پلاسما را به دو برابر طبیعی افزایش خواهد داد.

چون GFR فقط حدود ۲۰ درصد جریان کل پلاسما است لذا مادهای که به طور کامل از پلاسما پاک می‌شود باید علاوه بر فیلتراسیون گلومرولی توسط ترشح توبولی نیز دفع شود (شکل ۲۲-۲۷). هیچ مادهٔ شناخته شده‌ای وجود ندارد که به طور کامل توسط کلیه‌ها از خون پاک شود. اما یک ماده، اسید پاراآمینوهیپوریک PAH، حدود ۹۰ درصد از پلاسما پاک می‌شود. بنابراین، کلیرنس PAH را می‌توان به عنوان تقریبی از جریان پلاسمای کلیوی به کار برد. برای دقیقتر بودن، باید رقم حاصله را برای نسبت درصد PAH که هنوز در خون در هنگام ترک کردن کلیه‌ها وجود دارد تصحیح کرد. نسبت درصد مادهٔ حذف شده از خون موسوم به نسبت استخراج extraction ratio اسید پاراآمینو هیپوریک بوده و به طور متوسط در کلیه‌های طبیعی حدود ۹۰ درصد است. در کلیه‌های معیوب، این نسبت استخراج ممکن است به علت ناتوانی توبولهای آسیب دیده برای ترشح PAH به داخل مایع توبولی، کاهش یابد.

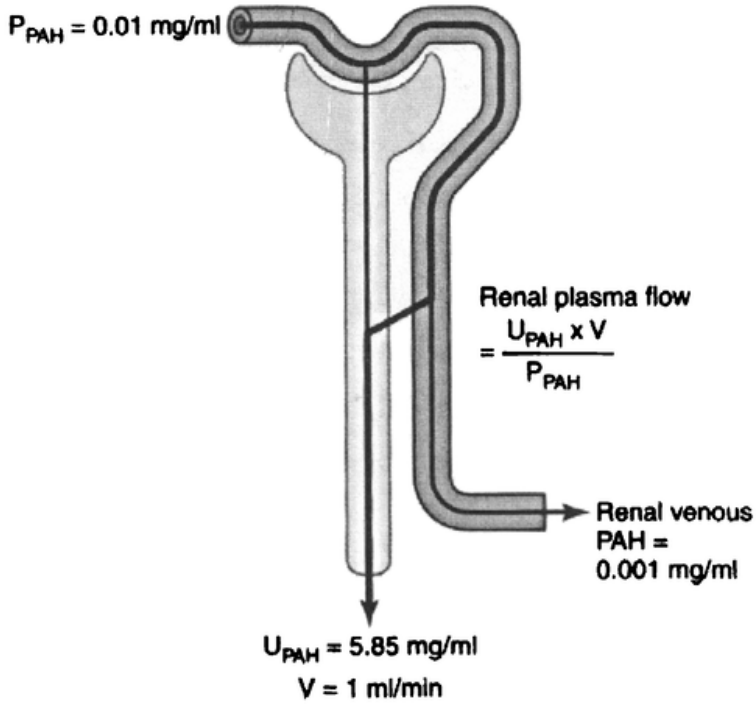
محاسبهٔ جریان پلاسمای کلیوی را می‌توان با مثال زیر نشان داد: فرض کنید که غلظت پلاسمایی PAH ۰/۰۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر، غلظت ادراری آن ۵/۸۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و جریان ادرار یک میلی‌لیتر در دقیقه باشد. کلیرنس PAH را می‌توان از روی میزان دفع ادراری PAH (۵/۸۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر × ۱ میلی‌لیتر در دقیقه) تقسیم بر غلظت پلاسمای PAH (۰/۰۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) محاسبه کرد. به این ترتیب، کلیرنس PAH ۵۸۵ میلی‌لیتر در دقیقه محاسبه می‌شود.

اگر نسبت استخراج برای PAH ۹۰ درصد باشد جریان واقعی پلاسمای کلیوی را می‌توان از تقسیم ۵۸۵ میلی‌لیتر در دقیقه بر ۰/۹ محاسبه کرد که رقم ۶۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه را به دست می‌دهد. به این ترتیب، جریان کل پلاسمای کلیوی را می‌توان به صورت زیر محاسبه کرد:

$$\text{جریان کل پلاسمای کلیوی} = \frac{\text{کلیرنس PAH}}{\text{نسبت استخراج PAH}}$$

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲۲ - ۲۷ - اندازه‌گیری میزان جریان پلاسمای کلیوی از روی کلیرنس کلیوی اسید پاراآمینوهیپوریک (PAH). PAH به آزادی توسط مویرگهای گلومرولی فیلتره شده و همچنین از مویرگهای دور توبولی به داخل مجرای توبول ترشح می‌گردد. مقدار PAH در پلاسمای شریان کلیوی تقریباً با مقدار PAH دفع شده در ادرار برابر است. بنابراین، میزان جریان پلاسمای کلیوی را می‌توان از روی کلیرنس PAH (C_{PAH}) محاسبه کرد. برای دقیقتر بودن، باید این رقم برای نسبت درصد PAH که کماکان در خون در هنگام ترک کردن کلیه وجود دارد تصحیح گردد. P_{PAH} غلظت PAH در پلاسمای شریانی، U_{PAH} غلظت PAH در ادرار، V میزان جریان ادرار.

نسبت استخراج PAH (E_{PAH}) به صورت اختلاف بین غلظت شریان کلیوی PAH (P_{PAH}) و غلظت وریدی کلیوی PAH (V_{PAH}) تقسیم بر غلظت شریانی کلیوی PAH محاسبه می‌شود:

$$E_{PAH} = \frac{P_{PAH} - V_{PAH}}{P_{PAH}}$$

از روی مقدار جریان کل پلاسمای کلیوی و هماتوکریت (نسبت درصد گویچه‌های سرخ در خون) می‌توان میزان جریان کل خون از کلیه‌ها را محاسبه کرد. به این ترتیب اگر هماتوکریت ۰/۴۵ و جریان کل پلاسمای کلیوی ۶۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه باشد جریان خون از دو کلیه برابر با ۶۵۰ تقسیم بر (۰/۴۵ - ۱) یا ۱۱۸۲ میلی‌لیتر در دقیقه خواهد بود.

کسر تصفیه از تقسیم GFR بر جریان پلاسمای کلیوی محاسبه می‌شود

برای محاسبهٔ کسر تصفیه که قسمتی از پلاسما است که از غشای گلومرولی فیلتره می‌شود باید نخست جریان پلاسمای کلیوی (کلیرنس PAH) و GFR (کلیرنس اینولین) را دانست. اگر جریان پلاسمای کلیوی ۶۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه و

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

GFR ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه باشد کسر تصفیه (FF) به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{کسر تصفیه (FF)} = \frac{\text{(میزان فیلتراسیون گلومرولی GFR)}}{\text{(جریان پلاسمای کلیوی RPF)}} = \frac{۱۲۵}{۶۵۰} = ۰/۱۹$$

محاسبهٔ بازجذب یا ترشح توبولی از روی کلیرنسهای کلیوی

اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی و ترشح کلیوی یک ماده معلوم باشد می‌توان محاسبه کرد که بازجذب خالص یا ترشح خالص آن ماده توسط توبولهای کلیوی وجود دارد یا خیر. به عنوان مثال، اگر میزان دفع ماده‌ای ($U_s \times V$) از بار فیلتره شدهٔ آن ماده ($GFR \times P_s$) کمتر باشد در این حال مقداری از ماده بایستی از توبولهای کلیوی بازجذب شده باشد. بر عکس، اگر میزان دفع ماده‌ای بیشتر از بار فیلتره شدهٔ آن باشد در این حال میزان ظاهر شدن آن در ادرار نمودار مجموع میزان تصفیهٔ گلومرولی به اضافهٔ ترشح توبولی است.

مثال زیر محاسبهٔ بازجذب توبولی را نشان می‌دهد. فرض کنید که مقادیر آزمایشگاهی زیر برای یک بیمار به دست آمده باشند:

میلی‌لیتر در دقیقه ۱ = میزان جریان ادرار

میکرواکی‌والان در میلی‌لیتر ۷۰ = میلی‌اکی‌والان در لیتر ۷۰ = غلظت ادراری سدیم (U_{Na})

میکرواکی‌والان در میلی‌لیتر ۱۴۰ = میلی‌اکی‌والان در لیتر ۱۴۰ = غلظت پلاسمایی سدیم (P_{Na})

میلی‌لیتر در دقیقه ۱۰۰ = میزان تصفیهٔ گلومرولی (GFR)

در این مثال، بار فیلتره شدهٔ سدیم برابر با $GRF \times P_{Na}$ یا ۱۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه × ۱۴۰ میکرواکی‌والان در میلی‌لیتر یا ۱۴۰۰۰ میکرواکی‌والان در دقیقه است. دفع ادراری سدیم (میزان جریان ادرار × U_{Na}) برابر با ۷۰ میکرواکی‌والان در دقیقه است. بنابراین، بازجذب توبولی سدیم اختلاف بین بار تصفیه شده و دفع ادراری یا ۱۴۰۰۰ میکرواکی‌والان در دقیقه منهای ۷۰ میکرواکی‌والان در دقیقه یا ۱۳۹۳۰ میکرواکی‌والان در دقیقه است.

مقایسهٔ کلیرنس اینولین با کلیرنس مواد محلول مختلف – تعمیمهای زیر را می‌توان از مقایسهٔ کلیرنس یک ماده با کلیرنس اینولین که نموداری از GFR است به دست آورد: (۱) اگر کلیرنس ماده‌ای با کلیرنس اینولین برابر باشد آن ماده فقط فیلتره شده و بازجذب و ترشح نشده است، (۲) اگر کلیرنس ماده‌ای کمتر از کلیرنس اینولین باشد آن ماده بایستی توسط توبولهای نفرون بازجذب شده باشد، و (۳) اگر کلیرنس ماده‌ای بیشتر از کلیرنس اینولین باشد آن ماده باید بوسیلهٔ توبولهای نفرون ترشح شده باشد. در زیر فهرستی از کلیرنس بعضی از مواد که در حال طبیعی توسط کلیه‌ها پردازش می‌شوند آورده شده است:

ماده	کلیرنس (میلی‌لیتر در دقیقه)
گلوکز	۰
سدیم	۰/۹
کلر	۱/۳
پتاسیم	۱۲/۰
فسفات	۲۵/۰
اینولین	۱۲۵
کرآتینین	۱۴۰

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۸

غلیظ‌کردن و رقیق‌کردن ادرار

تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم

مایع خارج سلولی

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

برای این که سلولهای بدن بتوانند به طور مناسب عمل کنند باید در مایع خارج سلولی با یک غلظت نسبتاً ثابت سدیم و سایر مواد محلول غوطه‌ور باشند. غلظت کل مواد محلول در مایع خارج سلولی - و بنابراین اسمولاریته - توسط مقدار مادهٔ محلول تقسیم بر حجم مایع خارج سلولی تعیین می‌شود. به این ترتیب، تا حدود زیادی، غلظت سدیم و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی توسط مقدار آب خارج سلولی تنظیم می‌شود. آب بدن به نوبهٔ خود توسط عوامل زیر کنترل می‌شود: (۱) خوردن مایع که بوسیلهٔ عواملی که تشنگی را تعیین می‌کنند تنظیم می‌شود و (۲) دفع کلیوی آب که توسط فاکتورهای متعددی که روی فیلتراسیون گلومرولی و بازجذب توبولی تأثیر دارند کنترل می‌شود.

در این فصل ما بویژه مطالب زیر را شرح می‌دهیم: (۱) مکانیسمهایی که موجب می‌شوند کلیه‌ها آب اضافی را با دفع یک ادرار رقیق حذف کنند، (۲) مکانیسمهایی که موجب می‌شوند کلیه‌ها آب را با دفع یک ادرار غلیظ حفظ کنند، (۳) مکانیسمهای فیدبکی کلیوی که غلظت سدیم و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی را کنترل می‌کنند، و (۴) مکانیسمهای تشنگی و اشتها برای نمک که مقدار خوردن آب و نمک را تعیین می‌کنند و نیز به کنترل حجم، اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی کمک می‌کنند.

کلیه آب اضافی را با تشکیل یک ادرار رقیق دفع می‌کند

کلیهٔ طبیعی توانایی عظیمی برای تغییر دادن غلظتهای نسبی مواد محلول و آب در ادرار در پاسخ به تهدیدهای مختلف دارد. هنگامی که آب اضافی در بدن وجود دارد و اسمولاریتهٔ مایع بدن کاهش می‌یابد کلیه می‌تواند ادراری با اسمولاریته‌ای به اندکی ۵۰ میلی‌اسمول در لیتر ترشح کند که غلظتی فقط حدود یک ششم اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی طبیعی است. برعکس، هنگامی که کمبود آب وجود دارد و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی بالا است کلیه می‌تواند ادراری با غلظت حدود ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر دفع کند. موضوع دیگری که به همان اندازه اهمیت دارد این است که کلیه می‌تواند حجم زیادی از ادرار رقیق یا حجم کمی از ادرار غلیظ را بدون تغییر عمده‌ای در میزان دفع مواد محلول از قبیل سدیم و پتاسیم دفع کند. این توانایی تنظیم کردن دفع آب به طور مستقل از دفع مواد محلول برای حفظ بقا بویژه هنگامی که مقدار خوردن مایع محدود است ضروری است.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

هورمون ضدادراری غلظت ادرار را کنترل می‌کند

یک سیستم فیدبکی پرقدرت برای تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم پلاسما وجود دارد که با تغییر دادن دفع کلیوی آب به طور مستقل از میزان دفع مواد محلول عمل می‌کند. یک عامل انجام دهنده یا افکتور اصلی این فیدبک هورمون ضدادراری (ADH) است که وازوپرسین نیز نامیده می‌شود.

هنگامی که اسمولاریتهٔ مایعات بدن به بالاتر از حد طبیعی افزایش می‌یابد (یعنی مواد محلول در مایعات بدن بیش از حد تغلیظ می‌شوند)، غدهٔ هیپوفیز خلفی ADH ترشح می‌کند که نفوذپذیری توبولهای انتهایی و مجاری جمع‌کننده را به آب افزایش می‌دهد که در فصل ۲۷ شرح داده شد. این امر به مقادیر زیاد آب اجازه می‌دهد تا بازجذب شوند و حجم ادرار را کاهش می‌دهد اما به طور بارزی میزان دفع کلیوی مواد محلول را تغییر نمی‌دهد.

هنگامی که آب اضافی در بدن وجود دارد و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی کاهش می‌یابد ترشح ADH توسط هیپوفیز خلفی کمتر می‌شود و بدینوسیله نفوذپذیری توبول انتهایی و مجاری جمع‌کننده را به آب کاهش می‌دهد که موجب می‌شود مقادیر زیاد ادرار رقیق ترشح شود. به این ترتیب، میزان ترشح ADH تا حدود زیادی تعیین می‌کند که کلیه یک ادرار رقیق ترشح می‌کند یا یک ادرار غلیظ.

مکانیسمهای کلیوی برای دفع یک ادرار رقیق

هنگامی که مقدار زیادی آب اضافی در بدن وجود دارد کلیه می‌تواند مقدار زیادی تا ۲۰ لیتر در روز ادرار رقیق با غلظتی به پایینی ۵۰ میلی‌اسمول در لیتر دفع کند. کلیه این کار جالب را با ادامه دادن به بازجذب مواد محلول و در عین حال انجام ندادن بازجذب مقادیر زیاد آب در بخشهای انتهایی نفرون شامل توبول دیررس انتهایی و مجاری جمع کننده انجام می‌دهد.

شکل ۱-۲۸ پاسخهای کلیوی طبیعی را در یک انسان بعد از خوردن یک لیتر آب نشان می‌دهد. توجه کنید که حجم ادرار در ظرف ۴۵ دقیقه بعد از آن که آب خورده شد به حدود شش برابر طبیعی افزایش می‌یابد. اما مقدار کل مواد دفع شده نسبتاً ثابت می‌ماند زیرا ادرار تشکیل شده بسیار رقیق می‌شود و اسمولاریتهٔ ادرار از ۶۰۰ به حدود ۱۰۰ میلی‌اسمول در لیتر کاهش می‌یابد. به این ترتیب، بعد از خوردن آب اضافی، کلیه بدن را از آب اضافی رهایی می‌بخشد اما مقادیر اضافی مواد محلول دفع نمی‌کند.

هنگامی که فیلترای گلومرولی در ابتدا تشکیل می‌شود اسمولاریتهٔ آن در حدود همان اسمولاریتهٔ پلاسما (۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر) است. برای دفع آب اضافی لازم است که فیلترا در هنگام عبور از توبول رقیق شود. این امر با بازجذب مواد محلول تا حد بیشتری از آب همان طوری که در شکل ۲-۲۸ نشان داده شده به انجام می‌رسد اما این عمل به شرح زیر فقط در بعضی از قطعات سیستم توبولی انجام می‌شود.

مایع توبولی در توبول ابتدایی ایزوسموتیک باقی می‌ماند – به تدریج که مایع از توبول ابتدایی می‌گذرد مواد محلول و آب به نسبتهای مساوی بازجذب می‌شوند به طوری که تغییر اندکی در اسمولاریته به وجود می‌آید یعنی مایع توبول ابتدایی نسبت به پلاسما با اسمولاریتهٔ حدود ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر ایزوسموتیک باقی می‌ماند. به تدریج که مایع از شاخهٔ نزولی قوس هنله می‌گذرد آب به روش اسمز بازجذب می‌شود و مایع توبولی به حال تعادل با مایع میان‌بافتی مدولای کلیوی اطراف درمی‌آید که بسیار هیپرتونیک – حدود چهار برابر اسمولاریتهٔ فیلترای گلومرولی اصلی – است. بنابراین ، مایع توبولی به تدریج که به قسمت داخلی مدولای کلیوی جریان می‌یابد غلیظتر می‌شود.

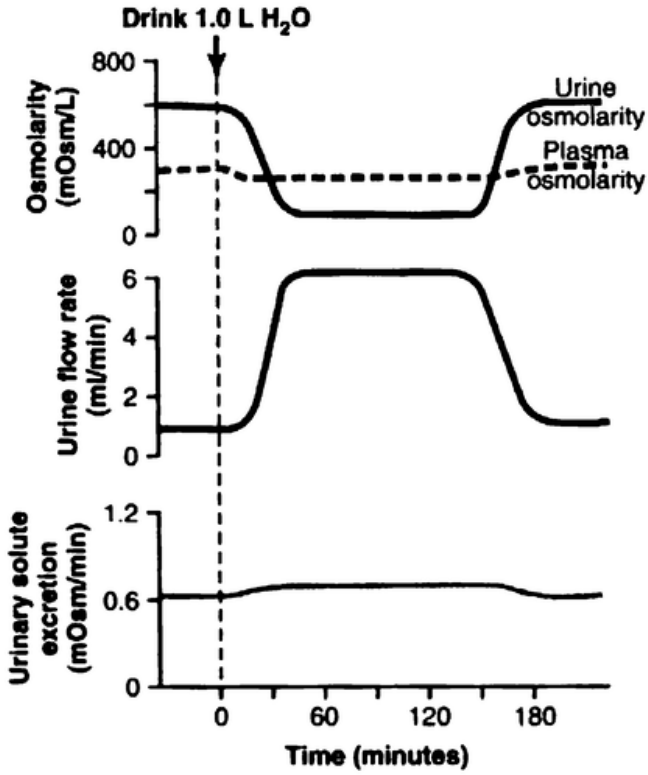
مایع توبولی در شاخه صعودی قوس هنله رقیق می‌شود – در شاخهٔ صعودی قوس هنله، بویژه در قطعهٔ ضخیم آن، سدیم، پتاسیم و کلر با ولع زیاد بازجذب می‌شوند. اما این قطعهٔ توبول حتی در حضور مقادیر زیاد ADH نسبت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۲۸ - دیورز آب در یک انسان بعد از خوردن یک لیتر آب. توجه کنید که بعد از خوردن آب حجم ادرار افزایش و اسمولاریتهٔ ادرار کاهش یافته و موجب دفع یک حجم زیاد ادرار رقیق شده است. اما مقدار کل مواد محلول دفع شده توسط کلیه‌ها نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. این پاسخهای کلیه مانع از این می‌شوند که اسمولاریتهٔ پلاسما در جریان خوردن آب زیاد به مقدار بارزی کاهش یابد.

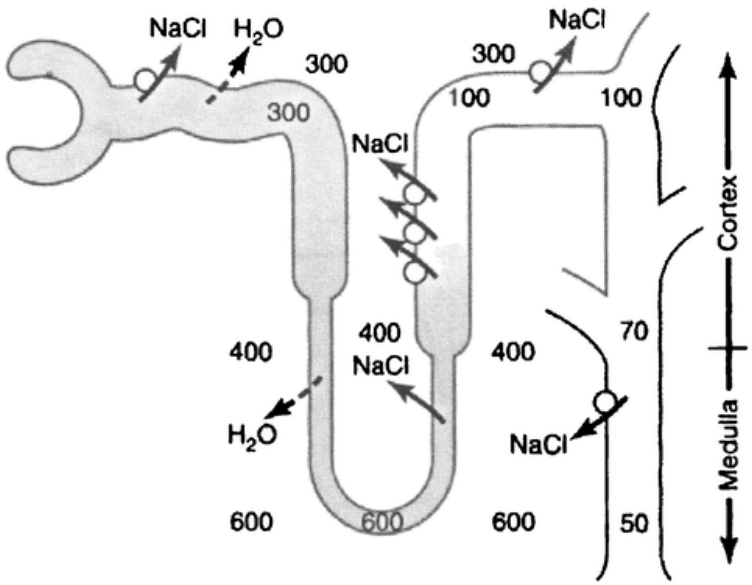
به آب نفوذناپذیر است. بنابراین، مایع توبولی به‌تدریج که در طول شاخهٔ صعودی قوس هنله بالا رفته و به داخل توبول زودرس انتهایی می‌ریزد رقیقتر می‌شود و اسمولاریتهٔ آن به تدریج کاهش می‌یابد و در زمانی که مایع وارد قطعهٔ زودرس توبول انتهایی می‌شود به حدود ۱۰۰ میلی‌اسمول در لیتر می‌رسد. به این ترتیب، صرف‌نظر از این که ADH وجود داشته باشد یا وجود نداشته باشد، مایعی که قطعهٔ زودرس توبول انتهایی را ترک می‌کند هیپوسموتیک با اسمولاریتهٔ فقط حدود یک سوم اسمولاریتهٔ پلاسما است.

مایع توبولی در توبولهای انتهایی و جمع کننده در غیاب ADH بازهم بیشتر رقیق می‌شود - به تدریج که مایع رقیق در قطعهٔ زودرس توبول انتهایی از قطعهٔ دیررس توبول پیچیدهٔ انتهایی، توبول جمع‌کنندهٔ قشری و مجرای جمع‌کننده عبور می‌کند بازجذب اضافی کلرور سدیم انجام می‌شود. در غیاب ADH ، این بخش از توبول نیز به آب نفوذناپذیر است و بازجذب اضافی مواد محلول موجب می‌شود که مایع توبولی حتی از این حد نیز رقیقتر شود و اسمولاریتهٔ آن را به پایینی ۵۰ میلی‌اسمول در لیتر کاهش می‌دهد. ناتوانی در بازجذب آب و ادامهٔ بازجذب مواد محلول منجر به پیدایش یک حجم زیاد ادرار رقیق می‌گردد.

به طور خلاصه، مکانیسم تشکیل یک ادرار رقیق ادامه دادن به بازجذب مواد محلول از قطعات انتهایی سیستم توبولی و در عین حال بازجذب نکردن آب است. مایعی که قوس هنله و قطعهٔ زودرس توبول انتهایی را ترک می‌کند صرف‌نظر از غلظت ADH همیشه رقیق است. در غیاب ADH ، ادرار در قطعهٔ دیررس توبول انتهایی و مجاری جمع‌کننده بازهم رقیقتر می‌شود و یک حجم زیاد ادرار رقیق دفع می‌گردد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ – ۲۸ – تشکیل ادرار رقیق هنگامی که غلظت **ADH** بسیار پایین است. توجه کنید که در شاخهٔ صعودی قوس هنله مایع توبولی بسیار رقیق می‌شود. در توبولهای انتهایی و توبولهای جمع‌کننده مایع توبولی به علت بازجذب کلرورسدیم و عدم بازجذب آب هنگامی که غلظت **ADH** بسیار پایین است، بازهم بیشتر رقیق می‌شود. عدم بازجذب آب و ادامهٔ بازجذب مواد محلول منجر به یک حجم زیاد ادرار رقیق می‌شود. (اعداد برحسب میلی‌اسمول در لیتر هستند).

کلیه آب را با دفع یک ادرار غلیظ حفظ می‌کند

توانایی کلیه برای تشکیل ادراری که غلیظتر از پلاسما باشد برای بقای پستاندارانی که در خشکی زندگی می‌کنند، شامل انسانها، ضروری است. آب به طور مداوم از راه‌های مختلف شامل ریه‌ها با تبخیر به داخل هوای بازدمی، لولهٔ گوارش بوسیلهٔ مدفوع، پوست از طریق تبخیر و تعریق، و کلیه‌ها از طریق دفع ادرار از بدن تلف می‌گردد. خوردن مایع برای جبران این اتلاف مورد نیاز است اما توانایی کلیه‌ها برای تشکیل حجم کمی از ادرار غلیظ مقدار خوردن مایع مورد نیاز برای حفظ هومئوستاز را به حداقل می‌رساند و این عملی است که هنگامی که ذخیرهٔ آب کم است از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

هنگامی که کمبود آب در بدن وجود دارد، کلیه با ادامه دادن به بازجذب مواد محلول و در عین حال با افزایش دادن بازجذب آب و کاهش دادن حجم ادرار تشکیل شده، یک ادرار غلیظ دفع می‌کند. کلیهٔ انسان می‌تواند یک حداکثر غلظت ادراری ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر، چهارتاپنج برابر اسمولاریتهٔ پلاسما، تولید کند.

بعضی حیوانات صحرایی از قبیل موش جست زن استرالیایی hopping mouse می‌تواند ادرار را تا زیادی ده‌هزار میلی‌اسمول در لیتر تغلیظ کند. این توانایی به این موش اجازه می‌دهد تا در صحرا بدون آب نوشیدنی زنده بماند. مقدار کافی آب می‌تواند از طریق غذای خورده شده و آب تولید شده در بدن توسط متابولیسم غذاها به دست آید. حیواناتی از قبیل موش آبی beaver که با محیط آبی سازش پیدا کرده‌اند حداقل توانایی تغلیظ ادرار را دارند و می‌توانند ادرار را فقط تا حدود ۵۰۰ میلی‌اسمول در لیتر تغلیظ کنند.

حجم اجباری ادرار

حداکثر قدرت تغلیظ کنندگی کلیه حکم می‌کند که چه مقدار حجم ادرار باید در هر روز دفع شود تا بدن را از فرآورده‌های زاید متابولیسم و یونهایی که خورده شده‌اند رهایی بخشد. یک انسان طبیعی ۷۰ کیلوگرمی باید حدود ۶۰۰ میلی‌اسمول مواد محلول در هر روز دفع کند. اگر حداکثر قدرت تغلیظ ادرار ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر باشد، حداقل حجم

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ادراری که باید دفع شود، موسوم به حجم اجباری ادرار، را می‌توان به صورت زیر محاسبه کرد:

$$\text{لیتر در روز } ۰/۵ = \frac{\text{۶۰۰ میلی‌اسمول در روز}}{\text{۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر}}$$

این حداقل اتلاف حجم در ادرار، همراه با اتلاف آب از پوست، مجاری تنفسی و لولهٔ گوارش در هنگامی که آب برای نوشیدن در دسترس نیست به ایجاد دزیدراتاسیون کمک می‌کند.

توانایی محدود کلیهٔ انسان برای تغلیظ ادرار تا یک غلظت حداکثر ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر توجیه می‌کند که چرا اگر انسان بخواهد آب دریا بنوشد دزیدراتاسیون شدید ایجاد می‌شود. غلظت نمک در اقیانوس‌ها به طور متوسط ۳/۵ درصد کلرور سدیم با اسمولاریتهٔ بین ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است. نوشیدن یک لیتر آب دریا با اسمولاریتهٔ ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر یک مقدار کل ورودی ۱۲۰۰ میلی‌اسمول به دست می‌دهد. اگر حداکثر توانایی تغلیظ ادرار ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر باشد، مقدار حجم ادرار مورد نیاز برای دفع ۱۲۰۰ میلی‌اسمول برابر با ۱۲۰۰ میلی‌اسمول تقسیم بر ۱۲۰۰ میلی‌مول در لیتر یا یک لیتر خواهد بود. در این حال چرا نوشیدن آب دریا دزیدراتاسیون ایجاد می‌کند؟ پاسخ این است که کلیه باید همچنین سایر مواد بویژه اوره را دفع کند که حدود ۶۰۰ میلی‌اسمول در هنگامی است که اوره به طور حداکثر تغلیظ شده است. بنابراین، حداکثر غلظت کلرور سدیم که می‌تواند توسط کلیه‌ها دفع شود ۶۰۰ میلی‌اسمول خواهد بود. به این ترتیب برای هر لیتر آب دریا نوشیده شده، یک و نیم‌لیتر حجم ادرار مورد نیاز است تا ۱۲۰۰ میلی‌اسمول کلرور سدیم نوشیده شده را علاوه بر ۶۰۰ میلی‌اسمول از سایر مواد از قبیل اوره را از بدن خارج کند. این امر منجر به دفع خالص نیم‌لیتر مایع برای هر لیتر آب دریای نوشیده شده می‌گردد و دزیدراتاسیون سریعی را که در قربانیان غرق کشتی که آب دریا می‌نوشند به وجود می‌آید توجیه می‌کند. اما باید دانست که اگر یک قربانی غرق کشتی یک موش جست‌زن استرالیایی داشت این موش می‌توانست با ایمنی کامل هرچه آب دریا می‌خواست بنوشد.

وزن مخصوص ادرار

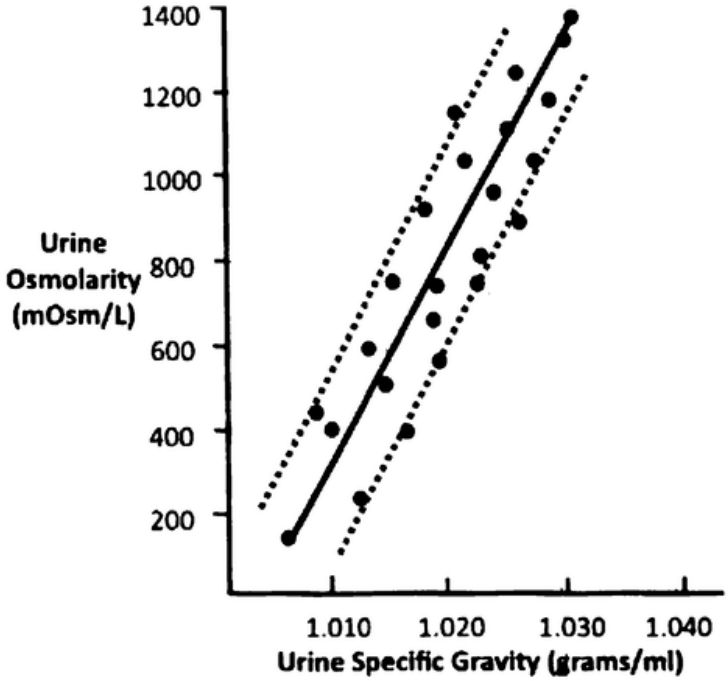
وزن مخصوص ادرار در کلینیک غالباً به عنوان یک تخمین سریع از غلظت مواد محلول ادرار مورد استفاده قرار می‌گیرد. هرچه ادرار غلیظتر باشد وزن مخصوص آن بزرگتر خواهد بود. در بیشتر موارد، وزن مخصوص ادرار به طور خطی با افزایش اسمولاریتهٔ ادرار افزایش می‌یابد (شکل ۳-۲۸). اما باید دانست که وزن مخصوص ادرار نموداری از وزن مواد محلول در یک حجم معین از ادرار است و بنابراین از روی تعداد و اندازهٔ مولکولهای محلول تعیین می‌شود. این موضوع برخلاف اسمولاریته است که توسط تعداد مولکولهای محلول در یک حجم معین تعیین می‌شود.

وزن مخصوص ادرار معمولاً بر حسب گرم در میلی‌لیتر بیان می‌شود و در انسان به طور طبیعی در محدودهٔ ۱/۰۰۲ تا ۱/۰۲۸ قرار دارد و به ازای هر ۳۵ تا ۴۰ میلی‌اسمول افزایش در اسمولالیتهٔ ادرار به میزان ۰/۰۰۱ افزایش می‌یابد. هنگامی که مقادیر قابل ملاحظه‌ای از مواد با مولکول درشت از قبیل گلوکز، مواد مورد استفاده برای مقاصد تشخیصی، یا بعضی آنتی‌بیوتیکها در ادرار وجود داشته باشند رابطهٔ بین وزن مخصوص و اسمولالیته تغییر می‌کند. در این موارد تعیین وزن مخصوص ادرار با وجود یک اسمولالیتهٔ طبیعی ادرار ممکن است به غلط پیشنهاد کنندهٔ یک ادرار بسیار غلیظ باشد.

میله‌های مخصوصی که در ادرار فروبرده می‌شوند وجود دارند و تقریبی از وزن مخصوص او را به دست می‌دهند اما بیشتر آزمایشگاه‌ها وزن مخصوصی را با یک رفراکتومتر تعیین می‌کنند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۲۸ - رابطه بین وزن مخصوص (گرم در میلی‌لیتر) و اسمولالیته ادرار.

نیازمندیهای دفع یک ادرار غلیظ - غلظتهای زیاد ADH و هیپراسموتیک بودن قسمت مرکزی کلیه

نیازمندیهای پایه برای تشکیل یک ادرار غلیظ عبارتند از: (۱) یک غلظت بالای ADH که نفوذپذیری توبولهای انتهایی و مجاری جمع کننده را به آب افزایش داده و بدینوسیله به این قطعات توبولی امکان می‌دهد که آب را با ولع زیاد بازجذب کنند و (۲) یک اسمولاریتهٔ زیاد مایع میان بافتی قسمت مرکزی یا مدولای کلیه که گرادیان اسمزی لازم برای ایجاد بازجذب در حضور غلظتهای بالای ADH را تأمین می‌کند.

فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه که مجاری جمع‌کننده را احاطه می‌کند به طور طبیعی بسیار هیپراسموتیک است به طوری که هنگامی که غلظت ADH بالا است آب به روش اسمز از طریق غشای توبول به داخل فضای میان‌بافتی حرکت می‌کند و از آن جا توسط رگهای مستقیم خارج شده و مجدداً به داخل خون حمل می‌شود. به این ترتیب، توانایی تغلیظ ادرار بوسیلهٔ غلظت ADH و توسط درجهٔ هیپراسمولاریتهٔ مدولای کلیوی محدود می‌شود. ما بعداً عواملی که ترشح ADH را کنترل می‌کنند شرح خواهیم داد اما برای زمان حال، چه روندی است که توسط آن مایع میان‌بافتی مرکزی کلیه هیپراسموتیک می‌شود؟ این روند با دخالت عمل مکانیسم جریان مخالف Countercurrent به انجام می‌رسد.

مکانیسم جریان مخالف بستگی به طرز قرار گرفتن ویژهٔ تشریحی قوسهای هنله و رگهای مستقیم یا مویرگهای تخصص عمل یافتهٔ دور توبولی مدولای کلیوی دارد. در انسان، حدود ۲۵ درصد نفرونها از نوع پهلوی مرکزی هستند با قوسهای هنله و رگهای مستقیمی که قبل از بازگشت به قشر کلیه به طور عمیق در قسمت مرکزی فرو می‌روند. بعضی از قوسهای هنله کاملاً تا نوک پاپیهای کلیوی که از مدولا به داخل لگنچهٔ کلیوی برآمدگی پیدا می‌کنند کشیده می‌شوند. موازی با قوسهای دراز هنله رگهای مستقیم وجود دارند که آنها نیز در عمق مدولا قوس زده و به قشر کلیه باز می‌گردند و سرانجام، مجاری جمع‌کننده که ادرار را قبل از دفع، از مدولای هیپراسموتیک کلیه حمل می‌کنند نیز یک نقش حیاتی در مکانیسم جریان مخالف بازی می‌کنند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

مکانیسم جریان مخالف یک مایع میان‌بافتی مرکزی کلیوی هیپراسموتیک تولید می‌کند

اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی تقریباً در تمام قسمتهای بدن حدود ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است که نظیر اسمولاریتهٔ پلاسما است. (همان‌طور که در فصل ۲۵ شرح داده شد، فعالیت اسمولار تصحیح شده که با در نظر گرفتن جاذبه و دافعهٔ بین مولکولی به دست آمده است حدود ۲۸۲ میلی‌اسمول در لیتر است.) اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی در مدولای کلیه بسیار بالاتر بوده و به طور پیشرونده تا حدود ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر در نوک لگنچه‌ای مدولا می‌رسد. این بدان معنی است که فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه مواد محلول را به میزان بیشتری از آب تجمع داده است. همین که این غلظت زیاد مواد محلول در مدولا برقرار شد، توسط جریان ورودی و جریان خروجی متعادل شدهٔ مواد محلول و آب در مدولا حفظ می‌شود.

عوامل اصلی که در تجمع غلظت مواد محلول به داخل مدولای کلیه شرکت دارند به قرار زیرند:

۱- انتقال فعال یونهای سدیم و هم انتقالی پتاسیم، کلر و سایر یونها به خارج از بخش ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی.

۲- انتقال فعال یونها از مجاری جمع‌کننده به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی.

۳- انتشار تسهیل شدهٔ اوره از قسمت داخلی مرکزی مجاری جمع‌کننده به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی.

۴- انتشار فقط مقادیر اندک آب از توبولهای موجود در قسمت مرکزی کلیه به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی به میزانی بسیار کمتر از بازجذب مواد محلول به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی.

مشخصات اختصاصی قوس هنله که موجب می‌شود مواد محلول در مدولای کلیه به دام بیافتند - مشخصات انتقالی قوس هنله در جدول ۱-۲۸ همراه با مشخصات توبول ابتدایی، توبول انتهایی، توبولهای جمع‌کنندهٔ قشری و مجاری جمع کنندهٔ داخلی مرکزی خلاصه شده‌اند.

مهمترین علت اسمولاریتهٔ بالای مرکزی کلیه انتقال فعال سدیم و هم انتقالی پتاسیم، کلر و سایر یونها از شاخهٔ ضخیم صعودی هنله به داخل فضای میان بافتی است. این پمپ قادر به برقراری یک گرادیان غلظتی ۲۰۰ میلی‌اسمولی بین مجرای توبول و مایع میان بافتی است. چون شاخهٔ ضخیم صعودی عملاً نسبت به آب نفوذناپذیر است لذا موادی که به خارج تلمبه زده می‌شوند موجب جریان اسمزی آب به داخل فضای میان‌بافتی به دنبال خود نمی‌شوند. به این ترتیب، انتقال فعال سدیم و سایر یونها به خارج از شاخهٔ ضخیم صعودی، مواد محلول را به میزان زیادتری از آب به فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه اضافه می‌کند. مقداری بازجذب پاسیو کلرورسدیم از شاخهٔ نازک صعودی قوس هنله که آن نیز به آب نفوذناپذیر است وجود دارد و باز هم به غلظت زیاد مواد محلول در فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه می‌افزاید.

شاخهٔ نزولی قوس هنله برخلاف شاخهٔ صعودی به آب بسیار نفوذپذیر است و اسمولاریتهٔ مایع توبولی به سرعت با اسمولاریتهٔ مرکزی کلیه برابر می‌شود. بنابراین، آب به خارج از شاخهٔ نزولی قوس هنله به داخل فضای میان‌بافتی انتشار می‌یابد و اسمولاریتهٔ مایع توبولی به تدریج که به سوی نوک قوس هنله جریان می‌یابد به تدریج بالا می‌رود.

مراحلی که در ایجاد فضای میان‌بافتی مرکزی هیپراسموتیک کلیه دخالت دارند - با در نظر داشتن این مشخصات قوس هنله اکنون شرح می‌دهیم که مدولای کلیوی چگونه هیپراسموتیک می‌شود. اولاً، فرض کنید که قوس هنله با مایع با غلظت ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر، نظیر همان مایعی که توبول ابتدایی را ترک می‌کند پر شده باشد (شکل ۴-۲۸ مرحلهٔ اول). سپس پمپ فعال شاخهٔ ضخیم صعودی در قوس هنله به کار انداخته می‌شود که غلظت را در داخل توبول پایین آورده و غلظت مایع میان‌بافتی را بالا می‌برد. این پمپ یک گرادیان غلظتی ۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر بین مایع توبولی و مایع میان‌بافتی برقرار می‌کند (مرحلهٔ دوم). حداکثر این گرادیان حدود ۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است زیرا انتشار کنار سلولی یونها مجدداً به داخل توبول هنگامی که گرادیان غلظتی ۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر برقرار می‌شود سرانجام انتقال یونها به خارج از مجرای توبول را خنثی می‌کند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ -۲۸ - خلاصهٔ مشخصات توبولها - تغلیظ ادرار

	انتقال فعال	نفوذپذیری		
	کلرورسدیم	آب	کلرور سدیم	اوره
توبول ابتدایی	++	++	+	+
شاخهٔ نازک نزولی	۰	++	+	+
شاخهٔ نازک صعودی	۰	۰	+	+
شاخهٔ ضخیم صعودی	++	۰	۰	۰
توبول انتهایی	+	+ADH	۰	۰
توبول جمع کنندهٔ قشری	+	+ADH	۰	۰
مجرای جمع‌کنندهٔ داخلی مرکزی	+	+ADH	۰	++ADH

۰، حداقل مقدار انتقال فعال یا نفوذپذیری، +، مقدار متوسط انتقال فعال یا نفوذپذیری، ++ مقدار زیاد انتقال فعال یا نفوذپذیری، ADH+، نفوذپذیر به آب فقط در حضور ADH.

مرحلهٔ سوم آن است که مایع توبولی در شاخهٔ نزولی قوس هنله و مایع میان‌بافتی به علت اسمز آب به خارج از شاخهٔ نزولی به سرعت به تعادل اسمزی می‌رسد. اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی به علت انتقال مداوم به خارج از شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله در حد ۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر حفظ می‌شود. به این ترتیب، انتقال فعال کلرورسدیم به خارج از شاخهٔ ضخیم صعودی به خودی خود قادر به برقراری فقط یک گرادیان غلظتی ۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است که بسیار کمتر از گرادیانی است که توسط سیستم جریان مخالف ایجاد می‌شود.

مرحلهٔ چهارم جریان بیشتر مایع از توبول ابتدایی به داخل قوس هنله است که موجب می‌شود که مایع هیپراسموتیکی که قبلاً در شاخهٔ نزولی تشکیل شده بود به داخل شاخهٔ صعودی جریان یابد. همین که این مایع در شاخهٔ صعودی قرار گرفت یونهای بیشتری به داخل فضای میان‌بافتی تلمبه می‌شوند تا این که یک گرادیان اسمزی ۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر برقرار شود و اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی تا ۵۰۰ میلی‌اسمول در لیتر بالا رود (مرحله پنجم). سپس یک بار دیگر مایع موجود در شاخهٔ نزولی به حال تعادل با مایع میان‌بافتی هیپراسموتیک مرکزی می‌رسد (مرحلهٔ ششم) و به تدریج که مایع هیپراسموتیک توبولی از شاخهٔ نزولی قوس هنله به داخل شاخهٔ صعودی جریان می‌یابد مواد محلول بازهم بیشتری به طور مداوم به خارج از توبول تلمبه شده و به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی گنجانده می‌شوند.

این مراحل با اثر خالص اضافه کردن مواد محلول بیشتر و بیشتری به قسمت مرکزی کلیه به میزانی بیشتر از آب به دفعات تکرار می‌شوند. با گذشت زمان کافی، این روند به تدریج مواد محلول را در مدولا به دام می‌اندازد و گرادیان غلظتی برقرار شده توسط پمپ شدن فعال یونها به خارج از شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله را چند برابر می‌کند و سرانجام اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی را به ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر بالا می‌برد که در مرحلهٔ ۷ نشان داده شده است.

به این ترتیب، بازجذب تکرار شوندهٔ کلرورسدیم توسط شاخهٔ ضخیم صعودی قوس‌هنله و جریان ورودی مداوم کلرور سدیم جدید از توبول ابتدایی به داخل قوس هنله، جریان مخالف چند برابر کننده Countercurrent Multiplier نامیده می‌شود. کلرورسدیمی که از شاخهٔ صعودی قوس هنله بازجذب می‌شود به اضافه شدن به کلرورسدیم تازه از راه رسیده ادامه می‌دهد و به این ترتیب غلظت آن در فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه را چند برابر می‌کند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

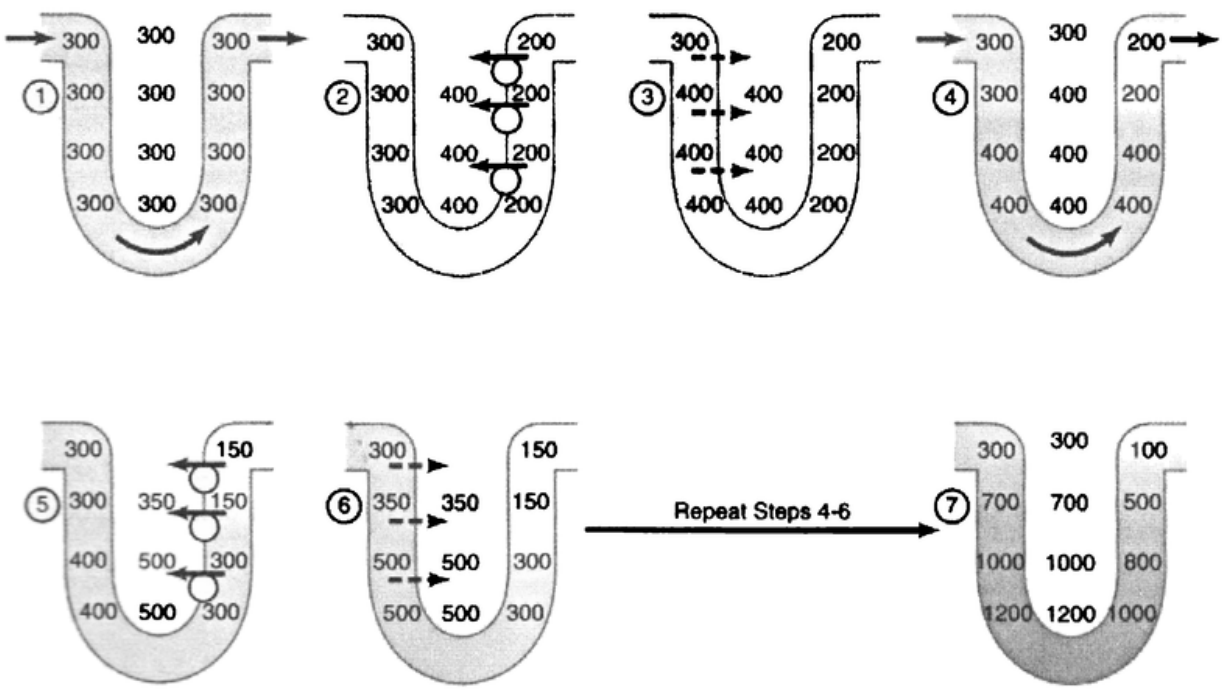
tarikhema.org

نقش توبول انتهایی و مجاری جمع‌کننده در دفع یک ادرار غلیظ

هنگامی که مایع توبولی قوس هنله را ترک کرده و به داخل توبول پیچیدهٔ انتهایی در قشر کلیه جریان می‌یابد، مایع رقیق و با اسمولاریتهٔ فقط حدود ۱۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است (شکل ۵-۲۸). توبول انتهایی زودرس مایع توبولی را بازهم رقیقتر می‌کند زیرا این قطعه مانند شاخهٔ صعودی قوس هنله به طور فعال کلرورسدیم را به خارج از توبول انتقال می‌دهد اما به آب نسبتاً نفوذناپذیر است.

به تدریج که مایع به داخل توبول جمع کنندهٔ قشری جریان می‌یابد مقدار آب بازجذب شده به طور حیاتی به غلظت پلاسمایی ADH بستگی پیدا می‌کند. در غیاب ADH ، این قطعه تقریباً به آب نفوذناپذیر است و نمی‌تواند آب را بازجذب کند اما به بازجذب سدیم و سایر مواد محلول ادامه داده و ادرار را بازهم رقیقتر می‌کند. هنگامی که یک غلظت بالای ADH وجود دارد توبول جمع‌کنندهٔ قشری به آب بسیار نفوذپذیر می‌شود به طوری که در این حال مقادیر زیاد آب از توبول به داخل فضای میان بافتی قشر کلیه بازجذب می‌شود و در آن جا توسط مویرگهای دورتوبولی با جریان خون سریعی که دارند خارج می‌شود. این حقیقت که این مقادیر زیاد آب به جای این که به داخل مدولای کلیه بازجذب شوند به داخل قشر کلیه بازجذب می‌شوند به حفظ اسمولاریتهٔ بالای مایع میان‌بافتی مرکزی کلیه کمک می‌کند.

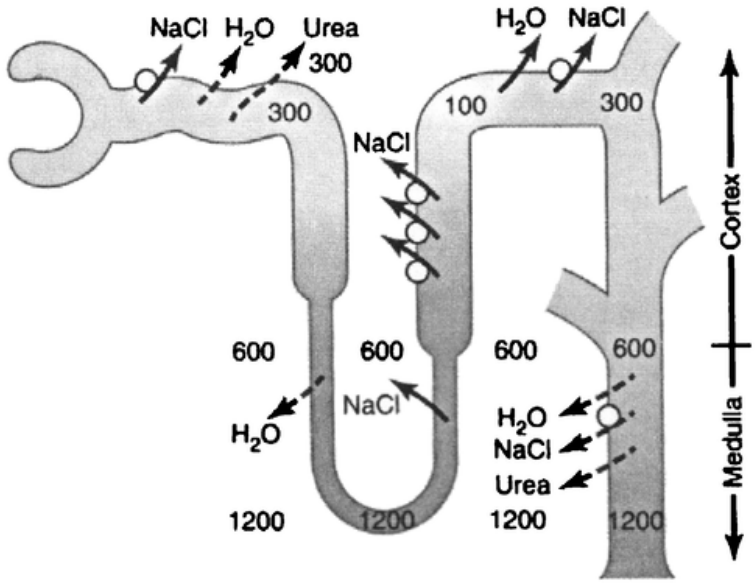
به تدریج که مایع توبولی در طول مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی جریان می‌یابد بازجذب آب بیشتری از مایع توبولی به داخل فضای میان‌بافتی وجود دارد اما مقدار کل آب در مقایسه با آبی که به فضای میان‌بافتی قشر کلیه اضافه می‌شود نسبتاً



شکل ۴ - ۲۸ - سیستم چند برابر کنندهٔ جریان مخالف در قوس هنله برای تولید یک مدولای هیپراسمونیک کلیوی. (اعداد برحسب میلی‌اسمول در لیتر هستند.)

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۸ - تشکیل یک ادرار غلیظ هنگامی که غلظت ADH بالا است. توجه کنید که مایعی که قوس هنله را ترک می‌کند رقیق است اما به تدریج که آب توسط توبول انتهایی و توبول جمع کننده بازجذب می‌شود تغلیظ می‌گردد. هنگامی که غلظت ADH بالا است اسمولاریتهٔ ادرار تقریباً نظیر اسمولاریتهٔ مایع میان بافتی مرکزی کلیه در پاپی است که حدود ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است. (اعداد برحسب میلی‌اسمول در لیتر هستند).

اندک است. آب بازجذب شده به سرعت توسط رگهای مستقیم به خارج حمل شده و به داخل خون وریدی می‌ریزد. هنگامی که غلظتهای بالای ADH وجود دارد مجاری جمع کننده به آب نفوذپذیر می‌شوند به طوری که در انتهای مجاری جمع کننده مایع عملاً دارای همان اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی قسمت مرکزی کلیه یعنی حدود ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است (شکل ۴-۲۸ را ببینید). به این ترتیب، کلیه‌ها با بازجذب آب تا حد امکان یک ادرار بسیار غلیظ تشکیل می‌دهند و مقادیر طبیعی مواد محلول را در ادرار دفع می‌کنند در حالی که آب را مجدداً به مایع خارج سلولی اضافه کرده و کمبودهای آب بدن را جبران می‌کنند.

اوره به ایجاد فضای میان‌بافتی هیپراسموتیک مرکزی کلیه و یک ادرار غلیظ کمک می‌کند

تاکنون ما فقط کمک کلرورسدیم به فضای میان‌بافتی هیپراسموتیک مرکزی کلیه را شرح دادیم. اما اوره حدود ۴۰ تا ۴۵ درصد اسمولاریتهٔ فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه (۵۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌اسمول در لیتر) را در هنگامی که کلیه یک ادرار حداکثر غلیظ را تشکیل می‌دهد ایجاد می‌کند. اوره برخلاف سدیم به طور پاسیو از توبول بازجذب می‌شود. هنگامی که کمبود آب وجود دارد و غلظتهای ADH بالا است، مقادیر زیاد اوره به طور پاسیو از مجاری جمع کنندهٔ مرکزی داخلی به داخل فضای میان بافتی بازجذب می‌شوند.

مکانیسم بازجذب اوره به داخل مدولای کلیه به شرح زیر است: به تدریج که آب در طول شاخهٔ صعودی قوس هنله بالا می‌رود و به داخل توبول انتهایی و توبول جمع‌کنندهٔ قشری می‌ریزد اورهٔ اندکی بازجذب می‌شود زیرا این قطعات به اوره نفوذناپذیرند (جدول ۱-۲۸). در حضور مقادیر زیاد ADH آب به سرعت از توبولهای جمع کنندهٔ قشری بازجذب می‌شود و غلظت اوره به سرعت افزایش می‌یابد زیرا اوره در این بخش از توبول زیاد قابل نفوذ نیست.

سپس به تدریج که مایع توبولی به داخل مجاری جمع کنندهٔ مرکزی داخلی جریان می‌یابد بازجذب بازهم بیشتر آب انجام می‌شود و یک غلظت بازهم بیشتر اوره در مایع ایجاد می‌کند. این غلظت بالای اوره در مایع توبولی مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی موجب می‌شود که مقادیر زیاد اوره به خارج از توبول و به داخل فضای میان‌بافتی کلیه انتشار یابند. این انتشار

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

به مقدار زیادی توسط ترانسپورترهای اختصاصی اوره یعنی UT-A1 و UT-A3 تسهیل می‌شود. یکی از این ترانسپورهای اوره یعنی نوع UT-A3 توسط ADH فعال می‌شود و در هنگامی که غلظتهای ADH بالا هستند انتقال اوره به خارج از مجرای جمع کنندهٔ مرکزی داخلی را باز هم بیشتر افزایش می‌دهد. حرکت همزمان آب و اوره به خارج از مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی یک غلظت زیاد اوره را در مایع توبولی و سرانجام در ادرار حفظ می‌کند با وجود این که اوره بازجذب می‌شود.

نقش پایه‌ای اوره در کمک به توانایی تغلیظ ادرار از این حقیقت آشکار می‌شود که افرادی که با رژیم پرپروتئین زیاد تغذیه می‌شوند که مقادیر زیادی اوره به صورت یک فرآوردهٔ نیتروژنی زاید تولید می‌کنند می‌توانند ادرار خود را بسیار بهتر از کسانی که مقدار خوردن پروتئین و تولید اوره در آنها پایین است تغلیظ کنند. سوءتغذیه با غلظت پایین اوره در فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه و اختلال قابل ملاحظهٔ توانایی تغلیظ ادرار همراه است.

گردش مجدد اوره از مجرای جمع کننده به قوس هنله به ایجاد قسمت مرکزی هیپراسموتیک کلیه کمک می‌کند – یک شخص طبیعی حدود ۲۰ تا ۵۰ درصد بار فیلتره شدهٔ اوره را دفع می‌کند. به طور کلی، میزان دفع اوره به طور عمده توسط دو عامل تعیین می‌شود: (۱) غلظت اوره در پلاسما و (۲) میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR). در بیماران مبتلا به بیماریهای کلیوی که دچار کاهشهای زیاد در GFR هستند غلظت اورهٔ پلاسما به طور بارزی افزایش می‌یابد و بار فیلتره شدهٔ اوره و میزان دفع اوره را با وجود GFR کاهش یافته، به حد طبیعی (برابر با میزان تولید اوره) باز می‌گرداند.

در توبول ابتدایی، ۴۰ تا ۵۰ درصد اورهٔ فیلتره شده بازجذب می‌شود اما با این وجود غلظت اورهٔ مایع توبولی افزایش می‌یابد زیرا اوره به همان اندازهٔ آب قابل نفوذ نیست. به تدریج که مایع توبولی به داخل قطعهٔ نازک قوس هنله جریان می‌یابد غلظت اوره به بالا رفتن ادامه می‌دهد قسمتی به علت بازجذب آب به خارج از قوس هنله، اما قسمتی نیز به علت مقداری ترشح اوره از فضای میان‌بافتی مرکزی به داخل قطعهٔ نازک قوس هنله (شکل ۶-۲۸). ترشح پاسیو اوره به داخل قوسهای نازک هنله توسط ترانسپورتر اورهٔ UT-A2 تسهیل می‌شود.

شاخهٔ ضخیم قوس هنله، توبول انتهایی و مجرای جمع کنندهٔ قشری همگی به اوره نسبتاً نفوذناپذیرند. هنگامی که کلیه در حال تشکیل یک ادرار غلیظ بوده و غلظتهای بالای ADH وجود دارد، بازجذب آب از توبول انتهایی و توبول جمع‌کنندهٔ قشری غلظت اورهٔ مایع توبولی را بازهم بیشتر بالا می‌برد و به تدریج که این اوره به داخل مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی جریان می‌یابد غلظت بالای اوره در مایع توبولی موجب می‌شود که اوره به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی انتشار یابد. قسمت متوسطی از اوره‌ای که به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی حرکت می‌کند سرانجام به داخل قسمت نازک قوس هنله انتشار می‌یابد به طوری که در جهت رو به بالا از شاخهٔ صعودی قوس هنله، توبول انتهایی و توبول جمع کنندهٔ قشری و سپس در جهت رو به پایین مجدداً به داخل مجرای جمع کنندهٔ مرکزی سیر می‌کند. به این روش، اوره می‌تواند قبل از این که دفع شود، از طریق این بخشهای پایانی سیستم توبولی، چندین بار گردش مجدد پیدا کند. هر بار چرخش به دور این مدار به ایجاد یک غلظت بالاتر اوره کمک می‌کند.

این چرخش مجدد اوره یک مکانیسم اضافی برای تشکیل قسمت مرکزی هیپراسموتیک کلیه به دست می‌دهد. چون اوره فراوانترین فرآوردهٔ زایدی است که باید توسط کلیه‌ها دفع شود، این مکانیسم تغلیظ اوره قبل از این که دفع شود، برای اقتصاد مایع بدن هنگامی که آب به مقدار کم در دسترس قرار دارد، ضروری است.

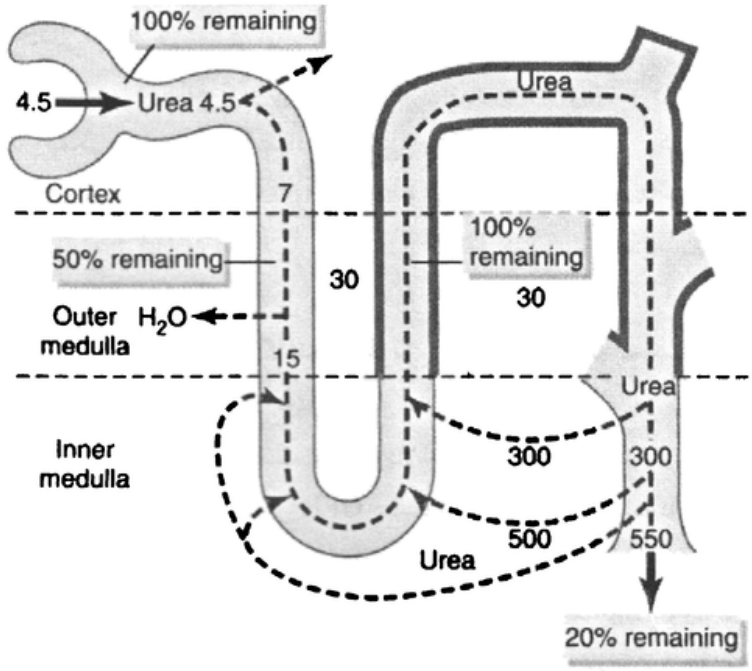
هنگامی که آب اضافی در بدن وجود دارد جریان ادرار معمولاً افزایش می‌یابد و از غلظت اوره در مجاری جمع کنندهٔ مرکزی داخلی کاهش می‌یابد و موجب انتشار اوره به خارج از فضاهای میان‌بافتی مرکزی کلیه می‌شود. غلظتهای ADH نیز هنگامی آب اضافی در بدن وجود دارد کاهش می‌یابند و این امر به نوبهٔ خود نفوذپذیری مجاری جمع کنندهٔ میانی داخلی را هم به آب و هم به اوره کاهش می‌دهد و اورهٔ بیشتری در ادرار دفع می‌گردد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۲۸ - گردش مجدد اورهٔ جذب شده از مجرای جمع کننده به داخل مایع میان‌بافتی. آن گاه این اوره وارد قوس هنله شده و از توبول انتهایی گذشته و سرانجام دوباره به داخل مجرای جمع‌کننده باز می‌گردد. گردش مجدد اوره موجب به دام افتادن اوره در مدولای کلیوی شده و به هیپراسمولاریتهٔ مدولای کلیوی کمک می‌کند. خطوط تیرهٔ قطور از قسمت ضخیم صعودی قوس هنله تا مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی نشانهٔ آن هستند که این قسمتها نفوذپذیری زیادی به اوره ندارند. (اعداد برحسب میلی‌اسمول در لیتر اوره در جریان آنتی‌دیورز در هنگام وجود مقادیر زیاد **ADH** هستند. نسبت درصد بار فیلتره شدهٔ اوره که در توبولها باقی می‌ماند توسط مستطیلها نشان داده شده است).

مبادلهٔ جریان مخالف در رگهای مستقیم هیپراسمولاریتهٔ قسمت مرکزی کلیه را حفظ می‌کند

جریان خون باید برای قسمت مرکزی کلیه وجود داشته باشد تا نیازهای متابولیک سلولها در این بخش از کلیه را تأمین کند. بدون یک سیستم جریان خون مرکزی ویژه، موادی که توسط سیستم چند برابر کنندهٔ جریان مخالف به داخل مدولای کلیه تلمبه می‌شوند به سرعت پراکنده خواهند شد.

دو صفت ویژهٔ جریان خون مرکزی کلیه وجود دارد که به حفظ غلظت بالای مواد کمک می‌کند:

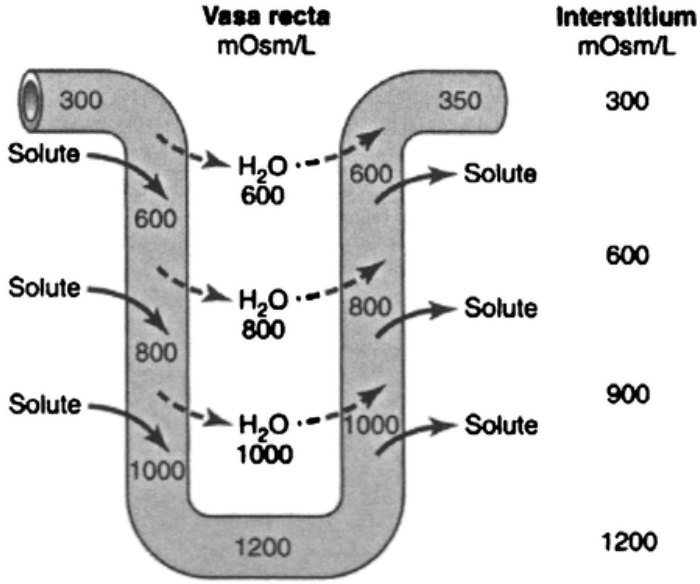
۱- جریان خون مرکزی کلیه کم بوده و کمتر از ۵ درصد میزان جریان خون کل کلیوی را تشکیل می‌دهد. این جریان خون آهسته برای تأمین نیازهای متابولیک بافتها کافی است اما در به حداقل رساندن اتلاف مواد محلول از فضای میان‌بافتی مرکزی نقش کمکی دارد.

۲- رگهای مستقیم به عنوان مبادله کننده‌های جریان مخالف عمل می‌کنند و شسته شدن مواد محلول از فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه را به حداقل می‌رسانند.

مکانیسم مبادلهٔ جریان مخالف به ترتیب زیر عمل می‌کند (شکل ۷-۲۸): خون از راه رگهای مستقیم در مرز بین قشر

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ – ۲۸ – مبادلهٔ جریان مخالف در رگهای مستقیم. پلاسمایی که در شاخهٔ نزولی رگهای مستقیم به پایین جریان می‌یابد به علت انتشار آب به خارج از خون و انتشار مواد محلول از مایع‌بافتی کلیه به داخل خون غلیظ می‌شود. در شاخهٔ صعودی رگهای مستقیم، مواد محلول دوباره به داخل مایع میان‌بافتی و آب دوباره به داخل رگهای مستقیم انتشار می‌یابند. اگر مویرگهای رگهای مستقیم U شکل نبودند مقادیر زیاد مواد محلول از مدولای کلیه دفع می‌شدند. (اعداد برحسب میلی‌اسمول در لیتر هستند).

و مدولای کلیه وارد قسمت مرکزی کلیه شده و آن را ترک می‌کند. رگهای مستقیم مانند سایر مویرگها نسبت به مواد محلول در خون به استثنای پروتئینهای پلاسما بسیار نفوذپذیرند. به تدریج که خون به داخل مدولا به سوی پاپیها نزول می‌کند به طور پیشرونده غلیظتر می‌شود، قسمتی به علت ورود مواد محلول از فضای میان‌بافتی و قسمتی به علت از دست دادن آب به داخل فضای میان‌بافتی. در زمانی که خون به نوک رگهای مستقیم می‌رسد غلظتی حدود ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر دارد که همان غلظت مایع میان بافتی مرکزی است. به تدریج که خون مجدداً به سوی قشر کلیه صعود می‌کند به علت انتشار مجدد مواد محلول به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی و حرکت آب به داخل رگهای مستقیم، غلظت آن به طور پیشرونده کاهش می‌یابد.

به این ترتیب، اگرچه مبادلهٔ مقدار زیادی مایع و مواد محلول بین داخل و خارج رگهای مستقیم وجود دارد رقیق شدن خالص کمی در غلظت مایع میان‌بافتی در هر سطح از قسمت مرکزی کلیه به علت شکل U مویرگهای رگهای مستقیم که به عنوان مبادله کننده‌های جریان مخالف عمل می‌کنند به وجود می‌آید. به این ترتیب، رگهای مستقیم هیپراسمولاریتهٔ مرکزی کلیه را ایجاد نمی‌کنند اما واقعاً از پراکنده شدن آن جلوگیری می‌کنند.

ساختار U شکل رگها از دست رفتن مواد محلول از فضای میان‌بافتی را به حداقل می‌رساند اما از جریان دسته جمعی مایع و مواد محلول به داخل خون به علت فشارهای معمولی اسمزی کولوئیدی و هیدروستاتیک که در این مویرگها به نفع بازجذب هستند جلوگیری نمی‌کند. به این ترتیب، در شرایط پایدار، رگهای مستقیم آب و مواد محلول را فقط به همان مقداری که از توبولهای مرکزی کلیه بازجذب می‌شوند با خود به خارج حمل می‌کنند و غلظت بالای مواد محلول که توسط مکانیسم جریان مخالف برقرار شده است حفظ می‌گردد.

افزایش جریان خون مرکزی کلیه توانایی تغلیظ ادرار را کاهش می‌دهد – بعضی گشاد کننده‌های رگی می‌توانند جریان خون مرکزی کلیه را به طور بارزی افزایش دهند و مقداری از مواد محلول را از مدولای کلیه شستشو دهند و حداکثر توانایی تغلیظ ادرار را کاهش دهند. افزایشهای زیاد در فشار شریانی نیز می‌توانند جریان خون مدولای کلیه را به میزان بیشتری از سایر مناطق کلیه افزایش دهند و تمایل دارند که فضای میان‌بافتی هیپراسموتیک را شستشو داده و بدینوسیله توانایی تغلیظ ادرار را کاهش دهند. همان طور که در بالا شرح داده شد، حداکثر توانایی تغلیظ ادرار کلیه‌ها نه فقط

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

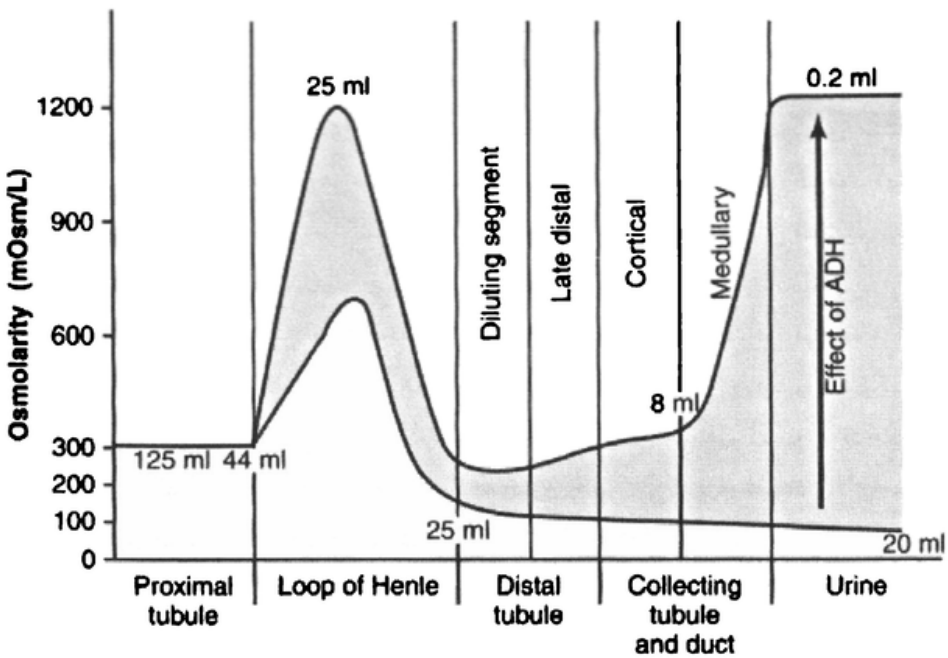
توسط غلظت ADH بلکه همچنین توسط اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی مرکزی کلیه تعیین می‌شود. حتی با غلظتهای حداکثر ADH ، در صورتی که جریان خون قسمت مرکزی به اندازه کافی زیاد شود که هیپراسمولاریته در قسمت مدولای کلیه را کاهش دهد، توانایی تغلیظ ادرار کاهش می‌یابد.

خلاصهٔ مکانیسم تغلیظ ادرار و تغییرات اسمولاریته در قطعات مختلف توبولها

تغییرات اسمولاریته و حجم مایع توبولی به تدریج که از قسمتهای مختلف نفرون عبور می‌کند در شکل ۸-۲۸ نشان داده شده‌اند.

توبول ابتدایی – حدود ۶۵ درصد الکترولیتهای فیلتره شده در توبول ابتدایی بازجذب می‌شود. اما غشاءهای توبول به آب بسیار نفوذپذیرند به طوری که هرگاه مواد محلول بازجذب شوند آب نیز به روش اسمز از غشای توبول انتشار می‌یابد. بنابراین، اسمولاریتهٔ مایع تقریباً در همان حد فیلترای گلومرولی یعنی ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر باقی می‌ماند.

شاخهٔ نزولی قوس هنله – به تدریج که مایع در شاخهٔ نزولی قوس هنله پایین می‌رود آب به داخل مدولا جذب می‌شود. شاخهٔ نزولی به آب بسیار نفوذپذیر است اما نفوذپذیری آن به کلرور سدیم و اوره بسیار کمتر است. بنابراین، اسمولاریتهٔ مایع در داخل شاخهٔ نزولی به تدریج افزایش می‌یابد تا این که با اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی اطراف که در هنگام بالا بودن غلظت خونی ADH حدود ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است برابر می‌شود.



شکل ۸ - ۲۸ - تغییرات اسمولاریتهٔ مایع توبولی به تدریج که از قطعات مختلف توبولی در حضور غلظتهای بالای **ADH** و در غیاب **ADH** می‌گذرد. (اعداد نشان دهندهٔ حجمهای تقریبی برحسب میلی‌لیتر در دقیقه یا اسمولاریته برحسب میلی‌اسمول در لیتر مایعی هستند که در طول قطعات مختلف توبولی جریان دارد.)

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

هنگامی که به علت غلظتهای پایین ADH یک ادرار رقیق تشکیل می‌شود، اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی مرکزی کلیه کمتر از ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر است. در نتیجه، اسمولاریتهٔ مایع توبولی شاخهٔ نزولی نیز کمتر می‌شود. این موضوع قسمتی ناشی از این حقیقت است که هنگامی که غلظتهای ADH پایین بوده و کلیه حجم زیادی از ادرار رقیق تشکیل می‌دهد اورهٔ کمتری از مجاری جمع کننده به داخل فضای میان‌بافتی کلیه جذب می‌شود.

شاخهٔ نازک صعودی قوی هنله – قسمت نازک شاخهٔ صعودی عملاً به آب نفوذناپذیر است اما نفوذپذیری بیشتری به کلرور سدیم دارد. به علت غلظت زیاد کلرور سدیم در مایع توبولی ناشی از گرفته شدن آب از شاخهٔ نزولی قوس هنله، تا حدودی انتشار پاسیوکلرور سدیم از قسمت نازک شاخهٔ صعودی به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه وجود دارد. به این ترتیب، به تدریج که کلرور سدیم به خارج از توبول انتشار می‌یابد و آب در توبول باقی می‌ماند مایع توبولی رقیقتر می‌شود.

مقداری از اوره‌ای که از مجاری جمع کننده به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی جذب شده بود نیز به داخل شاخهٔ نازک صعودی انتشار می‌یابد و بدینوسیله اوره را به سیستم توبولی باز می‌گرداند و به جلوگیری از شسته شدن آن از مدولای کلیه کمک می‌کند. این چرخش مجدد اوره یک مکانیسم اضافی است که به هیپراسمولاریتهٔ قسمت مرکزی کلیه کمک می‌کند.

شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله – قسمت ضخیم شاخهٔ صعودی قوس‌هنله نیز عملاً به آب نفوذناپذیر است اما مقادیر زیاد سدیم، کلر، پتاسیم و سایر یونها به طور فعال از توبول به داخل فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه انتقال داده می‌شوند. بنابراین، مایع در قسمت ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله بسیار رقیق می‌شود و غلظت آن به حدود ۱۰۰ میلی‌اسمول در لیتر سقوط می‌کند.

قسمت زودرس توبول انتهایی – قسمت زودرس توبول انتهایی دارای خواصی نظیر قسمت ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله است به طوری که به تدریج که مواد محلول بازجذب می‌شوند و آب در توبول باقی می‌ماند رقیقتر شدن بیشتر مایع توبولی تا ۵۰ میلی‌اسمول در لیتر به وجود می‌آید.

قسمت دیررس توبول انتهایی و توبولهای جمع‌کنندهٔ قشری – در قسمت دیررس توبول انتهایی و توبولهای جمع کنندهٔ قشری، اسمولاریتهٔ مایع توبولی بستگی به حضور یا غیاب ADH دارد. با غلظتهای بالای ADH این توبولها به آب بسیار نفوذپذیرند و به این ترتیب موجب بازجذب مقادیر زیاد آب می‌شوند. اما اوره قابلیت نفوذ زیادی در این قسمت از نفرون ندارد و به تدریج که آب بازجذب می‌شود موجب افزایش غلظت اوره می‌گردد. این موضوع به قسمت اعظم اوره‌ای که به توبول انتهایی و توبول جمع‌کنندهٔ قشری حمل شده است اجازه می‌دهد که وارد مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی شود که از آن جا در نهایت امر بازجذب می‌شود یا در ادرار دفع می‌گردد. در غیاب ADH آب کمی در قسمت دیررس توبول انتهایی و توبولهای جمع کنندهٔ قشری بازجذب می‌شود. بنابراین، معمولاً اسمولاریته به علت ادامهٔ بازجذب فعال یونها از این قطعات، کاهش بازهم بیشتری پیدا می‌کند.

مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی – غلظت مایع در مجاری جمع‌کنندهٔ مرکزی داخلی نیز به (۱) ADH و (۲) اسمولاریتهٔ فضای میان بافتی مرکزی که توسط مکانیسم جریان مخالف برقرار می‌شود بستگی دارد. در حضور مقادیر زیاد ADH این مجاری به آب بسیار نفوذپذیرند و آب به خارج از مجرا به داخل فضای میان‌بافتی انتشار می‌یابد تا این که تعادل اسمزی برقرار شود که در این حال مایع توبولی دارای حدود همان غلظت فضای میان‌بافتی کلیه (۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر) خواهد بود. به این ترتیب، یک ادرار غلیظ اما کم حجم در هنگامی که غلظتهای ADH بالا هستند تولید می‌شود. چون بازجذب آب غلظت اوره را در مایع توبولی افزایش می‌دهد و چون مجاری جمع کنندهٔ مرکزی داخلی دارای ترانسپورترهای اختصاصی اوره هستند که انتشار اوره را به مقدار زیادی تسهیل می‌کنند، قسمت زیادی از اورهٔ بسیار تغلیظ شده در مجاری به خارج از مجرای توبولی به داخل فضای میان بافتی مرکزی کلیه انتشار می‌یابد. این جذب اوره به داخل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مدولای کلیه به ایجاد اسمولاریتهٔ بالای فضای میان‌بافتی مرکزی و توانایی تغلیظ زیاد کلیه کمک می‌کند.

چندین نکتهٔ مهم وجود دارند که ممکن است از این بحث آشکار نباشند. اولاً اگرچه کلرورسدیم مادهٔ اصلی است که به هیپراسمولاریتهٔ فضای میان‌بافتی مرکزی کمک می‌کند کلیه می‌تواند در صورت لزوم یک ادرار بسیار غلیظ که محتوی کلرور سدیم اندکی است دفع کند. هیپراسمولاریتهٔ ادرار در این موقعیتها ناشی از غلظتهای بالای سایر مواد محلول بویژه فرآورده‌های زاید از قبیل اوره است. یک حالت که در آن این موضوع ایجاد می‌شود دزیدراتاسیون همراه با خوردن سدیم کم است. همان طور که در فصل ۲۹ شرح داده شده، خوردن سدیم کم تشکیل هورمونهای آنژیوتانسین II و آلدوسترون را تحریک می‌کند که با یکدیگر موجب بازجذب شدید سدیم شده در حالی که اوره و سایر مواد محلول را باقی می‌گذارند تا غلظت بسیار بالای ادرار را حفظ کنند.

ثانیاً، مقادیر زیاد ادرار رقیق می‌تواند بدون افزایش دادن دفع سدیم، دفع شود. این امر با کاهش دادن ترشح ADH به انجام می‌رسد که بازجذب آب را در بخشهای انتهاییتر قطعات توبولی بدون تغییر دادن قابل ملاحظهٔ بازجذب سدیم، کاهش می‌دهد.

و سرانجام، باید در نظر داشته باشیم که یک حجم اجباری ادرار وجود دارد که تحت کنترل توانایی تغلیظ حداکثر کلیه‌ها و مقدار موادی که باید دفع شوند قرار دارد. بنابراین، اگرباید مقادیر زیاد مواد محلول دفع شوند، این مواد باید توسط حداقل مقدار آب مورد نیاز برای دفع آنها همراهی شوند. به عنوان مثال، اگر باید ۶۰۰ میلی‌اسمول ماده در هر روز دفع شود، در صورتی که حداکثر توانایی تغلیظ ادرار ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر باشد، این امر نیاز به حداقل نیم لیتر ادرار دارد.

کمیتی کردن غلیظ شدن و رقیق شدن کلیوی ادرار: آب آزاد و کلیرنسهای اسمولی

روند غلیظ کردن یا رقیق کردن ادرار کلیه‌ها را ملزم می‌سازد که آب و مواد اضافی را تا حدودی به طور مستقل از یکدیگر دفع کنند. هنگامی که ادرار رقیق است آب به مقدار بیشتری از مواد دفع می‌شود. برعکس، هنگامی که ادرار غلیظ است مواد به مقدار بیشتری از آب دفع می‌شوند.

کلیرنس کل مواد از خون را می‌توان به صورت کلیرنس اسمولی (C_{osm}) بیان کرد که نمودار حجمی از پلاسما است که در هر دقیقه از مواد پاک می‌شود به همان روشی که کلیرنس یک مادهٔ واحد محاسبه می‌شود:

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$$

که در آن U_{osm} اسمولاریتهٔ ادرار، V میزان جریان ادرار، و P_{osm} اسمولاریتهٔ پلاسما است. به عنوان مثال، اگر اسمولاریتهٔ پلاسما ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر، اسمولاریتهٔ ادرار ۶۰۰ میلی‌اسمول در لیتر و جریان ادرار یک میلی‌لیتر در دقیقه (۰/۰۰۱ لیتر در دقیقه) باشد مقدار دفع اسمولی ۰/۶ میلی‌اسمول در دقیقه (۶۰۰ میلی‌اسمول در لیتر × ۰/۰۰۱ لیتر در دقیقه) و کلیرانس اسمولی ۰/۶ میلی‌اسمول در دقیقه تقسیم بر ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر یا ۰/۰۰۲ لیتر در دقیقه (۲ میلی‌لیتر در دقیقه) خواهد بود. این رقم به این معنی است که ۲ میلی‌لیتر پلاسما در هر دقیقه از مواد محلول پاک می‌شود.

میزانهای نسبی دفع مواد محلول و آب را می‌توان با استفاده از مفهوم کلیرنس آب آزاد ارزیابی کرد – کلیرانس آب آزاد C_{H2O} به صورت اختلاف بین دفع آب (میزان جریان ادرار) و کلیرنس اسمولی محاسبه می‌شود.

$$C_{H2O} = V - C_{osm} = V - \frac{(U_{osm} \times V)}{(P_{osm})}$$

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب، کلیرنس آب آزاد نمودار میزان دفع آب فاقد مواد محلول توسط کلیه‌ها است. هنگامی که کلیرنس آب آزاد مثبت است آب اضافی در حال دفع شدن توسط کلیه‌ها است، هنگامی که کلیرنس آب آزاد منفی است مواد اضافی در حال گرفته شدن از خون توسط کلیه‌ها هستند و آب در حال حفظ شدن است.

با استفاده از مثالی که در بالا شرح داده شد، اگر میزان جریان ادرار ۱ میلی‌لیتر در دقیقه و کلیرانس اسمولی ۲ میلی‌لیتر در دقیقه باشد کلیرنس آب آزاد ۱- میلی‌لیتر در دقیقه خواهد بود. این بدان معنی است که به جای این که آب به مقدار بیشتری از مواد محلول توسط کلیه‌ها پاک شود، کلیه‌ها در واقع آب را دارند به گردش سیستمیک باز می‌گردانند و این حالتی است که در جریان کمبود آب به وجود می‌آید. به این ترتیب، هرگاه اسمولارتیهٔ ادرار بیشتر از اسمولاریتهٔ پلاسما باشد کلیرنس آب آزاد منفی بوده و نمودار حفظ آب خواهد بود.

هنگامی که کلیه‌ها در حال تشکیل یک ادرار رقیق هستند (یعنی اسمولاریتهٔ ادرار کمتر از اسمولاریتهٔ پلاسما است)، کلیرنس آب آزاد مثبت خواهد بود که نشان دهندهٔ آن است که آب به مقدار بیشتری از مواد محلول در حال گرفته شدن از پلاسما توسط کلیه‌ها است. به این ترتیب، آب فاقد مواد محلول موسوم به "آب آزاد"، در هنگامی که کلیرنس آب آزاد مثبت است، در حال دفع شدن از بدن و پلاسما در حال غلیظ شدن است.

اختلالات توانایی تغلیظ ادرار

اختلال در توانایی کلیه‌ها برای غلیظ کردن یا رقیق کردن مناسب ادرار می‌تواند بر اثر یک یا چند حالت غیر طبیعی زیربه وجود آید:

۱- ترشح نامناسب ADH . ترشح بیش از حد زیاد یا بیش از حدکم ADH منجر به پردازش غیر طبیعی مایع توسط کلیه‌ها می‌شود.

۲- مختل شدن مکانیسم جریان مخالف. یک فضای میان‌بافتی مرکزی هیپراسموتیک برای حداکثر توانایی تغلیظ ادرار مورد نیاز است. صرف‌نظر از این که چه مقداری از ADH وجود داشته باشد، حداکثر غلظت ادرار توسط درجهٔ هیپراسمولاریتهٔ فضای میان‌بافتی مرکزی کلیه محدود می‌شود.

۳- ناتوانی توبول انتهایی، توبول جمع‌کننده و مجاری جمع کننده برای پاسخ دادن به ADH .

عدم تولید ADH : دیابت بی‌مزهٔ مرکزی: ناتوانی در تولید یا آزاد کردن ADH از هیپوفیز خلفی می‌تواند بر اثر آسیبهای وارده به سر یا عفونتها ایجاد شود یا می‌تواند مادرزادی باشد. چون قطعات انتهایی توبولها نمی‌توانند آب را در غیاب ADH بازجذب کنند این حالت موسوم به دیابت بی‌مزهٔ مرکزی منجر به تشکیل یک حجم زیاد ادرار رقیق می‌شود و حجم ادرار می‌تواند از ۱۵ لیتر در روز تجاوز کند. مکانیسم تشنگی که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد، هنگامی که آب بیش از حد از بدن دفع می‌شود، فعال می‌گردد. بنابراین، تا زمانی که شخص آب کافی می‌نوشد کاهشهای زیاد در آب مایعات بدن به وجود نمی‌آید. اختلال اصلی که به طور کلینیکی در افراد مبتلا به این حالت مشاهده می‌شود، حجم زیاد ادرار رقیق است. اما اگر میزان ورود آب محدود شود که مثلاً در بیمارستان هنگامی که میزان مصرف مایع محدود می‌شود یا هنگامی که بیمار بیهوش است (مثلاً به علت آسیب سر) به وجود می‌آید، دزیدراتاسیون شدید می‌تواند به سرعت ایجاد شود.

درمان دیابت بی‌مزهٔ مرکزی تجویز یک مشابه صناعی ADH به نام دسموپرسین است که به طور انتخابی روی رسپتورهای V۲ عمل می‌کند و نفوذپذیری به آب را در توبول دیررس انتهایی و توبول جمع‌کننده افزایش می‌دهد. دسموپرسین را می‌توان به صورت تزریقی، اسپری بینی یا از راه خوراکی داد و به سرعت برونده ادراری را به سوی حد طبیعی باز می‌گرداند.

ناتوانی کلیه‌ها در پاسخ دادن به ADH : دیابت بی‌مزه از منشاء کلیوی - موقعیتهایی وجود دارند که در آنها

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

غلظتهای طبیعی یا بالای ADH وجود دارند اما قطعات انتهایی توبولها نمی‌توانند به طور مناسب پاسخ دهند. این حالت موسوم به دیابت بی‌مزه از منشاء کلیوی یا نفروژنیک است زیرا اختلال در کلیه‌ها قرار دارد. این اختلال می‌تواند یا از ناتوانی مکانیسم جریان مخالف برای تشکیل یک فضای میان‌بافتی مرکزی هیپراسموتیک کلیوی یا از ناتوانی توبولهای انتهایی و جمع کننده و مجاری جمع‌کننده برای پاسخ دادن به ADH ناشی شود. در هر دو مورد، حجمهای زیاد ادرار رقیق تشکیل می‌شود که تمایل دارد دزیدراتاسیون ایجاد کند مگر این که مقدار ورود مایع به همان اندازهٔ افزایش حجم ادرار افزایش داده شود.

انواع متعددی از بیماریهای کلیوی بویژه بیماریهایی که مدولای کلیه را آسیب می‌رسانند می‌توانند مکانیسم تغلیظ کننده را مختل سازند. همچنین، اختلال عمل قوس هنله که در هنگام مصرف دیورتیکهایی که بازجذب الکترولیتها توسط این قطعه را مهار می‌کنند به وجود می‌آید می‌تواند توانایی تغلیظ ادرار را کاهش دهد. و بعضی از داروها از قبیل لیتیوم (که برای درمان اختلالات روانی مانیک - دپرسیو مصرف می‌شود) و تتراسیکلینها (که به عنوان آنتی‌بیوتیک مصرف می‌شوند) می‌توانند توانایی قطعات انتهایی نفرون را برای پاسخ دادن به ADH مختل می‌کنند.

دیابت بی‌مزهٔ نفروژنیک را می‌توان با تجویز دسموپرسین که یک مشابه صناعی ADH است از دیابت بی‌مزهٔ مرکزی تشخیص داد. فقدان کاهش سریع در حجم ادرار و افزایش اسمولاریتهٔ ادرار در ظرف ۲ ساعت پس از تزریق دسموپرسین قویاً پیشنهاد کنندهٔ دیابت بی‌مزهٔ نفروژنیک است. درمان دیابت بی‌مزهٔ نفروژنیک، در صورت امکان تصحیح اختلال کلیوی مربوطه است. هیپرناترمی را نیز می‌توان توسط یک رژیم کم نمک و تجویز یک دیورتیک از قبیل دیورتیک تیازیدی که دفع کلیوی سدیم را تشدید می‌کند تخفیف داد.

کنترل اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی به طور نزدیکی با یکدیگر وابسته هستند زیرا سدیم فراوانترین یون در مایع خارج سلولی است. غلظت سدیم پلاسما به طور طبیعی در یک محدودهٔ باریک ۱۴۰ تا ۱۴۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر با غلظت متوسط حدود ۱۴۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر تنظیم می‌شود. اسمولاریته به طور متوسط حدود ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر (حدود ۲۸۲ میلی‌اسمول در لیتر هنگامی که از نظر جاذبهٔ بین یونی تصحیح می‌شود) بوده و به ندرت بیش از ۲± تا ۳±درصد تغییر می‌کند. همان طور که در فصل ۲۵ شرح داده شده این متغیرها باید به طور دقیق کنترل شوند زیرا توزیع مایع بین بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی را تعیین می‌کنند.

تخمین اسمولاریتهٔ پلاسما از روی غلظت سدیم پلاسما

در بیشتر آزمایشگاه‌های بالینی، اسمولاریتهٔ پلاسما به طور معمول اندازه‌گیری نمی‌شود. اما چون سدیم و آنیونهای وابسته به آن مسؤول حدود ۹۴ درصد مواد محلول در بخش خارج سلولی هستند لذا اسمولاریتهٔ پلاسما را می‌توان به طور تقریبی به ترتیب زیر به دست آورد:

اسمولاریتهٔ پلاسما = ۲/۱ × غلظت سدیم پلاسما

به عنوان مثال، با غلظت سدیم پلاسمای ۱۴۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر، اسمولاریتهٔ پلاسما از فرمول بالا ۲۹۸ میلی‌اسمول در لیتر تخمین زده خواهد شد. برای دقت بیشتر، بویژه در حالاتی که با بیماریهای کلیوی همراه هستند سهم دو مادهٔ دیگر، گلوکز و اوره، را باید اضافه کرد. این قبیل تخمینهای اسمولاریتهٔ پلاسما معمولاً با اختلاف چند درصد در محدودهٔ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مقادیر به دست آمده از اندازه‌گیری مستقیم قرار دارند.

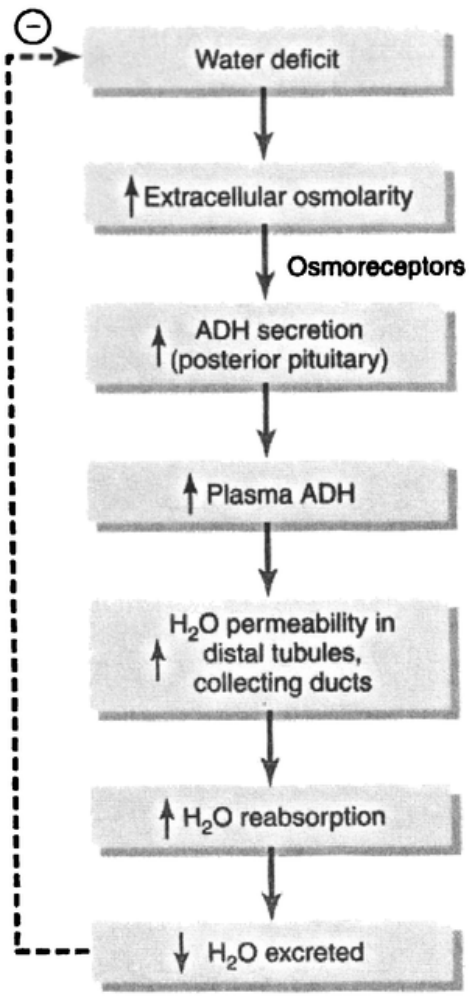
به طور طبیعی، یونهای سدیم و آنیونهای همراه آنها (به طور عمده بیکربنات و کلر) نمودار حدود ۹۴ درصد اسمولهای خارج سلولی بوده و گلوکز و اوره نیز حدود ۳ تا ۵ درصد اسمولاریتهٔ کل را تشکیل می‌دهند. اما چون اوره به آسانی از بیشتر غشاءهای سلولی نفوذ می‌کند لذا در شرایط پایدار فشار اسمزی موثر اندکی اعمال می‌کند. بنابراین، یونهای سدیم در مایع خارج سلولی و آنیونهای همراه آنها تعیین کننده‌های اصلی حرکت مایع بین دو سوی غشای سلولی به شمار می‌روند. در نتیجه، می‌توان کنترل اسمولاریته و کنترل غلظت یون سدیم را به طور همزمان مورد بحث قرار داد.

اگرچه مکانیسمهای متعدد، مقدار دفع سدیم و آب توسط کلیه‌ها را کنترل می‌کنند. دوسیستم اصلی وجود دارند که بویژه در تنظیم غلظت سدیم و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی دخالت دارند: سیستم گیرندهٔ اسمزی – ADH و (۲) مکانیسم تشنگی.

سیستم فیدبکی گیرندهٔ اسمزی – ADH

شکل ۹–۲۸ اجزای پایهٔ سیستم فیدبکی گیرندهٔ اسمزی – ADH برای کنترل غلظت سدیم و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی را نشان می‌دهد. هنگامی که اسمولاریته (غلظت سدیم پلاسما) به عنوان مثال به علت کمبود آب به بالاتر از حد طبیعی افزایش می‌یابد. این سیستم فیدبکی به شرح زیر عمل می‌کند:

۱– افزایش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی (که عملاً به معنی افزایش غلظت سدیم پلاسما است) موجب می‌شود که



شکل ۹ – ۲۸ – مکانیسم فیدبکی اسمورسپتور – ADH برای تنظیم اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی در پاسخ به یک کمبود آب.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

سلولهای عصبی ویژه‌ای موسوم به سلولهای گیرندهٔ اسمزی یا اسمورسپتور که در هیپرتالاموس قدامی در نزدیکی هسته‌های فوق بصری قرار گرفته‌اند چروکیده و کوچک شوند.

۲- کوچک شدن سلولهای اسمورسپتور موجب می‌شود که این سلولها تحریک شده و سیگنالهای عصبی را به سلولهای عصبی دیگری در هسته‌های فوق بصری ارسال کنند که سپس این سیگنالها را در ساقهٔ غدهٔ هیپوفیز به هیپوفیز خلفی رله می‌کنند.

۳- پتانسیلهای عملی که به هیپوفیز خلفی هدایت می‌شوند آزاد شدن ADH را تحریک می‌کنند که در گرانولهای (یا وزیکولهای) ترشحی در انتهاهای عصبی ذخیره شده‌اند.

۴- ADH وارد جریان خون شده و به کلیه‌ها انتقال می‌یابد و در آن جا نفوذپذیری به آب توبولهای دیررس انتهایی، توبولهای جمع کنندهٔ قشری و مجاری جمع کنندهٔ مرکزی داخلی را افزایش می‌دهد.

۵- افزایش نفوذپذیری به آب در قطعات انتهایی نفرون موجب افزایش بازجذب آب و دفع یک حجم اندک از ادرار غلیظ می‌گردد.

به این ترتیب آب در بدن حفظ می‌شود در حالی که سدیم و سایر مواد محلول به دفع شدن در ادرار ادامه می‌دهند. این امر موجب رقیق شدن مواد محلول در مایع خارج سلولی شده و بدینوسیله مایع خارج سلولی بیش از حد غلیظ اولیه را تصحیح می‌کند.

معکوس این توالی وقایع هنگامی به وجود می‌آید که مایع خارج سلولی بیش از حد رقیق (هیپواسموتیک) می‌شود. به عنوان مثال، با خوردن بیش از حد آب و کاهش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی، ADH کمتری آزاد می‌شود، توبولهای کلیوی نفوذپذیری خود به آب را کاهش می‌دهند، آب کمتری بازجذب می‌شود و یک حجم زیاد از ادرار رقیق تشکیل می‌شود. این امر به نوبهٔ خود مایعات بدن را غلیظ کرده و اسمولاریتهٔ پلاسما را به سوی طبیعی باز می‌گرداند.

سنتز ADH در هسته‌های فوق‌بصری و پاراوانتریکولر هیپوتالاموس و آزاد شدن ADH از هیپوفیز خلفی

شکل ۱۰-۲۸ نوروآناتومی هیپوتالاموس و غدهٔ هیپوفیز را که در آن جا ADH تولید و آزاد می‌شود نشان می‌دهد. هیپوتالاموس محتوی دو نوع نورونهای درشت magnocelluar است که ADH را در هسته‌های فوق بصری و پاراوانتریکولر هیپوتالاموس، حدود پنج ششم در هسته‌های فوق‌بصری و حدود یک ششم در هسته‌های پاراوانتریکولر، سنتز می‌کنند. هر دوی این هسته‌ها دارای استطاله‌های آکسونی به غدهٔ هیپوفیز خلفی هستند. همین که ADH ساخته شد در طول آکسونهای این نورونها به سوی نوک آنها که در غدهٔ هیپوفیز خلفی ختم می‌شوند انتقال می‌یابد. هنگامی که هسته‌های فوق بصری و پاراوانتریکولر توسط تغییرات اسمولاریته یا عوامل دیگر تحریک می‌شوند، ایمپالسهای عصبی به این انتهاهای عصبی سیر می‌کنند و نفوذپذیری غشای آنها را تغییر داده و ورود کلسیم را افزایش می‌دهند. ADH ذخیره شده در گرانولهای ترشحی (که وزیکول نیز نامیده می‌شوند) در انتهاهای عصبی در پاسخ به افزایش ورود کلسیم آزاد می‌شوند. آنگاه ADH آزاد شده در خون مویرگی هیپوفیز خلفی به داخل گردش سیستمیک حمل می‌شود.

ترشح ADH در پاسخ به یک استیمولوس اسمزی سریع است به طوری که غلظت ADH پلاسما می‌تواند در ظرف چند دقیقه چندین برابر افزایش یابد و بدینوسیله یک وسیلهٔ سریع برای تغییر دادن دفع کلیوی آب به دست می‌دهد.

ناحیهٔ نورونی دوم که در کنترل اسمولاریته و ترشح ADH اهمیت دارد در طول ناحیهٔ قدامی شکمی بطن سوم موسوم به ناحیهٔ AV3V قرار گرفته است. در بخش فوقانی این ناحیه ساختاری موسوم به اندام زیر فورنیکسی و در بخش تحتانی آن ساختمان دیگری موسوم به اندام عروقی تیغهٔ انتهایی قرار گرفته است. در بین این دو اندام هستهٔ پیش بصری میانی واقع شده که ارتباطات عصبی متعددی با این دو اندام و نیز با هسته‌های فوق بصری و مراکز کنترل فشارخون در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

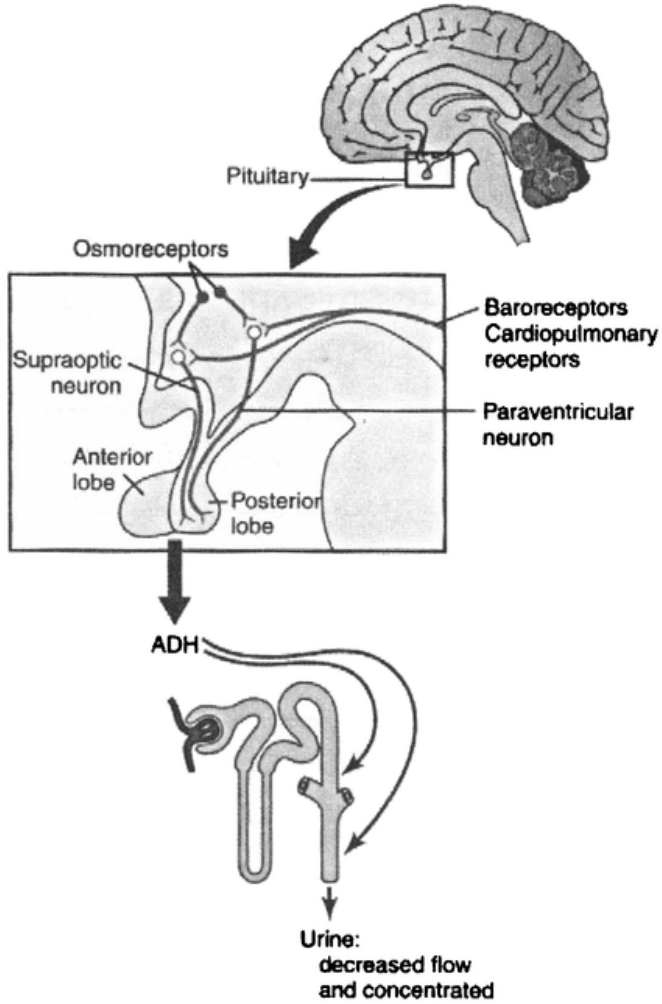
tarikhema.ir

tarikhema.org

بصل‌النخاع دارد. ضایعات ناحیهٔ AV3V موجب کمبودهای متعدد در کنترل ترشح ADH، تشنگی، اشتها برای سدیم، و کنترل فشارخون می‌شود. تحریک الکتریکی این ناحیه یا تحریک توسط آنژیوتانسین II می‌تواند ترشح ADH، تشنگی و اشتها برای سدیم را افزایش دهد.

در مجاورت ناحیهٔ AV3V و هسته‌های فوق بصری سلولهای نورونی وجود دارند که توسط افزایشهای اندک در اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی تحریک می‌شوند. بنابراین واژهٔ اسمورسپتور برای توصیف این نورونها به کار رفته است. این سلولها سیگنالهای عصبی را به هسته‌های فوق بصری ارسال می‌کنند تا میزان صدور ایمپالس از این هسته‌ها و ترشح ADH را کنترل کنند. همچنین احتمال دارد که این سیگنالها باعث القای تشنگی در پاسخ به افزایش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی شوند.

هم‌اندام زیر فورنیکسی و هم اندام عروقی تیغهٔ انتهایی رگهای خونی دارند که فاقد سد مشخص خونی - مغزی هستند که در سایر نقاط مغز وجود دارد و مانع از انتشار بیشتر یونها از خون به داخل بافت مغزی می‌شود. این موضوع به یونها و سایر مواد محلول امکان می‌دهد که در این ناحیه بین خون و مایع میان‌بافتی موضعی حرکت کنند. در نتیجه،



شکل ۱۰ - ۲۸ - نوروآناتومی هیپوتالاموس که در آن **ADH** ساخته می‌شود و غدهٔ هیپوفیز خلفی که در آن **ADH** آزاد می‌شود.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اسمورسپتورها به سرعت به تغییرات اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی پاسخ داده و کنترل پرقدرتی روی ترشح ADH و روی تشنگی اعمال می‌کنند که در زیر شرح داده می‌شود.

تحریک آزاد شدن ADH توسط کاهش فشار شریانی و یا کاهش حجم خون

آزاد شدن ADH همچنین توسط رفلکسهای قلبی عروقی در پاسخ به کاهش فشارخون و یا حجم خون کنترل می‌شود شامل (۱) رفلکس گیرنده‌های فشاری شریانی و (۲) رفلکسهای قلبی ریوی، که هر دوی آنها در فصل ۱۸ شرح داده شده‌اند. این مسیرهای رفلکسی از مناطق پرفشار گردش خون از قبیل قوس آئورت و سینوس کاروتید و از مناطق کم فشار بویژه در دهلیزهای قلب شروع می‌شوند. استیمولوسهای آوران توسط اعصاب واگ و زبانی حلقی با سیناپس دادن در هسته‌های دستهٔ منزوی حمل می‌شوند. فیبرهای خروجی از این هسته‌ها سیگنالها را به هسته‌های هیپوتالاموسی که سنتز و ترشح ADH را کنترل می‌کنند رله می‌شوند.

به این ترتیب، علاوه بر افزایش اسمولاریته، دو استیمولوس دیگر ترشح ADH را افزایش می‌دهند: (۱) کاهش فشار شریانی و (۲) کاهش حجم خون. هرگاه فشارخون و حجم خون کاهش یابند، که مثلاً در جریان خونریزی به وجود می‌آید، افزایش ترشح ADH موجب افزایش بازجذب مایع توسط کلیه‌ها شده و به بازگرداندن فشارخون به سوی طبیعی کمک می‌کند.

اهمیت کمیتی رفلکسهای قلبی عروقی و اسمولاریته در تحریک ترشح ADH

همان طور که در شکل ۱۱-۲۸ نشان داده شده، یا یک کاهش در حجم مؤثر خون یا یک افزایش در اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی ترشح ADH را تحریک می‌کند. اما ADH به طور قابل ملاحظه‌ای به تغییرات اندک در اسمولاریته حساستر از تغییرات مشابه در حجم خون است. به عنوان مثال، تغییر اسمولاریتهٔ پلاسما فقط به میزان یک درصد کافی است تا غلظت ADH را افزایش دهد. برعکس، بعد از خونریزی، غلظتهای پلاسمایی ADH تا زمانی که حجم خون به میزان حدود ۱۰ درصد کاهش نیافته باشد به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر نمی‌کنند. با کاهشهای بیشتر در حجم خون، غلظتهای ADH به سرعت افزایش می‌یابند. به این ترتیب، در کاهشهای شدید حجم خون، رفلکسهای قلبی عروقی نقش عمده‌ای در تحریک ترشح ADH بازی می‌کنند. تنظیم معمولی روز به روز ترشح ADH در جریان کم آبی ساده به طور عمده توسط تغییرات اسمولاریتهٔ پلاسما به انجام می‌رسد. اما باید دانست که کاهش حجم خون به مقدار زیادی پاسخ ADH به افزایش اسمولاریته را تشدید می‌کند.

سایر محرکها برای ترشح ADH

ترشح ADH نیز می‌تواند توسط سایر استیمولوسهای ورودی به سیستم عصبی مرکزی و نیز توسط داروها و هورمونهای مختلف افزایش یا کاهش داده شود که در جدول ۲-۲۸ نشان داده شده است. به عنوان مثال، تهوع یک استیمولوس پرقدرت برای آزاد شدن ADH است که ممکن است بعد از استفراغ تا صد برابر طبیعی افزایش یابد. همچنین، داروهایی از قبیل نیکوتین و مرفین آزاد شدن ADH را تحریک می‌کنند در حالی که بعضی داروها از قبیل الکل آزاد شدن ADH را مهار می‌کنند. دیورز بارزی که بعد از خوردن الکل به وجود می‌آید قسمتی ناشی از مهار آزاد شدن ADH است.

نقش تشنگی در کنترل اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

کلیه‌ها دفع مایع را در جریان مراحل کمبود آب از طریق سیستم فیدبکی اسمورسپتور - ADH به حداقل می‌رسانند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

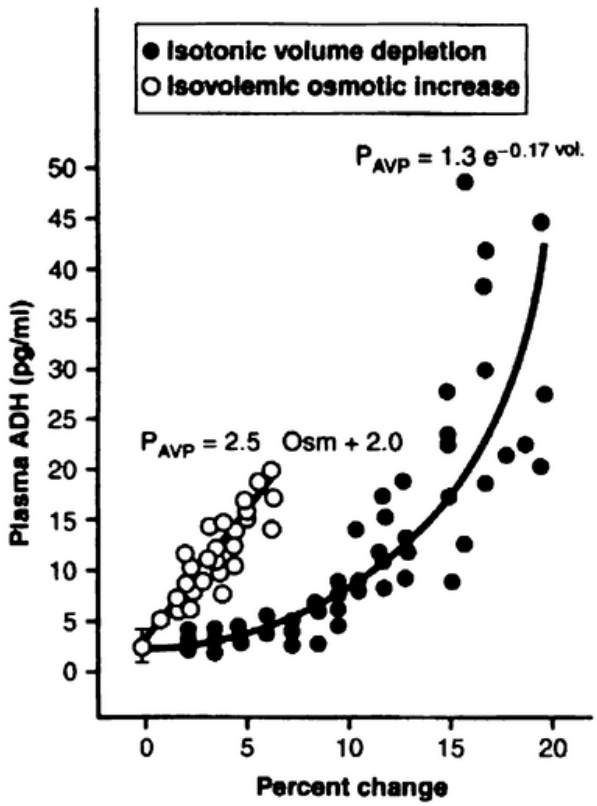
tarikhema.org

جدول ۲ - ۲۸ - تنظیم ترشح هورمون ضدادراری

ADH را افزایش می‌دهند	ADH را کاهش می‌دهند
افزایش اسمولاریتهٔ پلاسما	کاهش اسمولاریتهٔ پلاسما
کاهش حجم خون	افزایش حجم خون
کاهش فشارخون	افزایش فشارخون
تهوع	
هیپوکسی	
داروها:	داروها:
مرفین	الکل
نیکوتین	کلونیدین (داروی ضد هیپرتانسیون)
سیکلوفسفامایید	هالوپریدول (مسدودکنندهٔ دوپامین)

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir



شکل ۱۱ - ۲۸ - اثر افزایش اسمولاریتهٔ پلاسما یا کاهش حجم خون روی غلظت **ADH** پلاسما که آرژینین وازوپرسین **(AVP)** نیز نامیده می‌شود.

اما باید دانست که خوردن مایع کافی، برای خنثی کردن هرگونه دفع مایع که از طریق تعریق و تنفس و از طریق لولهٔ گوارش ایجاد می‌شود ضروری است. خوردن مایع توسط مکانیسم تشنگی تنظیم می‌شود که همراه با مکانیسم اسمورسپتور - ADH کنترل دقیق اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی را حفظ می‌کند.

بسیاری از همان استیمولوسهایی که در کنترل ترشح ADH دخالت دارند نیز تشنگی را که به صورت میل

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

خودآگاهانه به آب تعریف می‌شود افزایش می‌دهند.

مراکز سیستم عصبی مرکزی برای تشنگی

با مراجعهٔ مجدد به شکل ۱۰-۲۸، همان ناحیه در طول جدار قدامی شکمی بطن سوم که موجب پیشبرد آزاد شدن ADH می‌گردد تشنگی را نیز تحریک می‌کند. ناحیهٔ کوچک دیگری وجود دارد که در قسمت قدامی جانبی هستهٔ پیش بصری قرار گرفته و با تحریک الکتریکی موجب نوشیدن بلافاصلهٔ آب می‌شود که تا زمانی که تحریک طول می‌کشد نوشیدن آب نیز ادامه می‌یابد. تمام این نواحی روی هم مرکز تشنگی نامیده می‌شوند.

نورونهای مرکز تشنگی به تزریقات محلولهای نمکی هیپرتونیک با تحریک رفتار آب نوشی پاسخ می‌دهند. این سلولها تقریباً به طور یقین به صورت اسمورسپتور برای فعال کردن مکانیسم تشنگی عمل می‌کنند به همان روشی که اسمورسپتورها آزاد شدن ADH را تحریک می‌کنند.

افزایش اسمولاریتهٔ مایع مغزی نخاعی در بطن سوم عملاً دارای همان اثر در پیشبرد آب نوشی است. احتمال دارد که اندام عروقی تیغهٔ انتهایی که بلافاصله در زیر سطح بطن در انتهای قسمت تحتانی ناحیهٔ AV3V قرار دارد دخالت تنگاتنگی در میانجیگری این پاسخ داشته باشد.

استیمولوسهای تشنگی

جدول ۳-۲۸ بعضی از استیمولوسهای معلوم شده برای تشنگی را خلاصه کرده است. یکی از مهمترین استیمولوسها افزایش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی است که موجب دزیدراتاسیون داخل سلولی در مراکز تشنگی شده و بدینوسیله احساس تشنگی را تحریک می‌کند. ارزش این پاسخ آشکار است: به رقیق کردن مایعات خارج سلولی و بازگرداندن اسمولاریته به سوی طبیعی کمک می‌کند.

کاهش حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی نیز از طریق مسیری که مستقل از مسیری است که توسط افزایش اسمولاریتهٔ پلاسما تحریک می‌شود تشنگی را تحریک می‌کنند. به این ترتیب، کاهش حجم خون بر اثر خونریزی تشنگی را تحریک می‌کند با وجود آن که ممکن است تغییری در اسمولاریتهٔ پلاسما به وجود نیامده باشد. این امر احتمالاً به علت سیگنالهای ورودی عصبی از گیرنده‌های فشاری قلبی ریوی و شریانی سیستمیک در دستگاه گردش خون ایجاد می‌شود.

استیمولوس مهم سوم برای تشنگی، آنژیوتانسین II است. تجربیات در حیوانات نشان داده‌اند که آنژیوتانسین II روی اندام زیر فورنیکسی و اندام عروقی تیغهٔ انتهایی عمل می‌کند. اینها مناطقی هستند که در خارج سد بین خون و مغز قرار گرفته‌اند و به این ترتیب به پپتیدهایی از قبیل آنژیوتانسین II اجازه می‌دهند که به داخل بافتهای این نواحی مغز انتشار یابند. چون آنژیوتانسین II همچنین توسط عواملی تحریک می‌شود که با کاهش حجم خون و فشارخون پایین ارتباط دارند، اثر آن بر تشنگی، همراه با سایر اعمال آنژیوتانسین II روی کلیه‌ها در کاهش دادن دفع مایع، به بازگرداندن حجم خون و فشارخون به سوی طبیعی کمک می‌کند.

خشکی دهان و مخاطهای مری می‌تواند موجب بروز احساس تشنگی شود. در نتیجه، یک فرد تشنه ممکن است تقریباً بلافاصله بعد از نوشیدن آب احساس رفع تشنگی کند با وجود این که آب هنوز از لولهٔ گوارش جذب نشده و هنوز اثری بر اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی نداشته است.

محرکهای گوارشی و حلقی روی تشنگی تأثیر دارند، به عنوان مثال، در حیواناتی که مری آنها به خارج بازشده به طوری که آب هیچگاه جذب خون نمی‌شود تا حدودی رفع تشنگی بعد از نوشیدن آب به وجود می‌آید اگرچه این رفع تشنگی فقط موقتی است. همچنین، اتساع لولهٔ گوارش ممکن است تا حدودی تشنگی را مرتفع سازد. به عنوان مثال، بادکردن سادهٔ

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۳ - ۲۸ - کنترل تشنگی

تشنگی را افزایش می‌دهند	تشنگی را کاهش می‌دهند
افزایش اسمولاریتهٔ پلاسما	کاهش اسمولاریتهٔ پلاسما
کاهش حجم خون	افزایش حجم خون
کاهش فشارخون	افزایش فشارخون
افزایش آنژیوتانسین II	کاهش آنژیوتانسین II
خشکی دهان	اتساع معده

یک بادکنک در معده غالباً می‌تواند تشنگی را رفع کند. اما رفع احساسهای تشنگی از طریق مکانیسمهای گوارشی یا حلقی کوتاه مدت است. میل به نوشیدن آب فقط هنگامی کاملاً ارضاء می‌شود که اسمولاریتهٔ پلاسما و یا حجم خون به حد طبیعی باز گردد.

توانایی حیوانات و انسانها برای اندازه‌گیری مایع خورده شده اهمیت دارد زیرا از پرآبی بیش از حد جلوگیری می‌کند. بعد از این که فردی آب می‌نوشد ۳۰ تا ۶۰ دقیقه ممکن است لازم باشد تا آب جذب شده در سراسر بدن توزیع گردد. اگر احساس تشنگی به طور موقتی بعد از نوشیدن آب رفع نمی‌شد، شخص به نوشیدن آب بیشتر و بیشتری ادامه می‌داد که سرانجام منجر به پرآبی و رقیق شدن بیش از حد مایعات بدن می‌شد. بررسیهای تجربی به طور مکرر نشان داده‌اند که حیوانات تشنه به ندرت مقدار بیشتری از آن چه برای رفع حالت دزیدراتاسیون لازم است آب می‌نوشند. موضوع جالب این است که حیوانات تقریباً به همان مقدار مورد نیاز برای بازگرداندن اسمولاریته و حجم پلاسما به حد طبیعی آب می‌نوشند.

آستانه برای استیمولوس اسمولار آب نوشی

کلیه‌ها باید طور مداوم حداقل مقداری آب حتی در شخص دزیدراته دفع کنند تا بدن را از مواد مجلول اضافی که یا خورده می‌شوند یا توسط متابولیسم تولید می‌شوند، رهایی بخشند. آب همچنین از راه تبخیر از ریه‌ها و دستگاه گوارشی و توسط تبخیر و تعریق دفع می‌شود. بنابراین، همیشه تمایلی برای دزیدراتاسیون وجود دارد که نتیجهٔ آن افزایش غلظت سدیم و اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی است.

هنگامی که غلظت سدیم فقط حدود ۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر از حد طبیعی افزایش می‌یابد مکانیسم تشنگی فعال می‌شود و موجب میل به نوشیدن آب می‌گردد. این رقم آستانه برای آب‌نوشی نامیده می‌شود. به این ترتیب، حتی افزایشهای اندک در اسمولاریتهٔ پلاسما به طور طبیعی منجر به نوشیدن آب می‌شوند که اسمولاریته و حجم پلاسما را به سوی حد طبیعی باز می‌گرداند. از این طریق اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی به طور دقیق کنترل می‌شوند.

پاسخهای جمع‌بندی شدهٔ مکانیسمهای اسمورسپتور - ADH و تشنگی در کنترل کردن اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

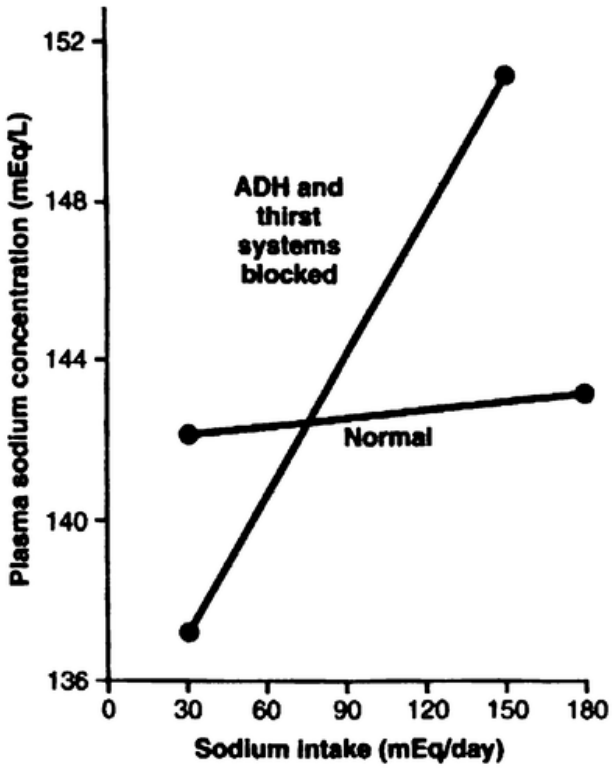
در شخص طبیعی مکانیسمهای اسمورسپتور - ADH و تشنگی به طور موازی با یکدیگر عمل می‌کنند تا اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی را با وجود تهدیدهای مداوم دزیدراتاسیون به طور دقیق کنترل کنند. حتی با

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۲۸ - اثر تغییرات بزرگ در مصرف سدیم روی غلظت سدیم مایع خارج سلولی در سگها در شرایط طبیعی (منحنی افقی) و بعد از آن که سیستمهای فیدبکی **ADH** و تشنگی بلوکه شده‌اند (منحنی عمودی). توجه کنید که کنترل غلظت سدیم مایع خارج سلولی در غیاب این سیستمهای فیدبکی ضعیف است.

تهدیدهای اضافی از قبیل خوردن نمک زیاد، این سیستمهای فیدبکی قادرند اسمولاریتهٔ پلاسما را در حد قابل قبولی ثابت نگاه دارند. شکل ۱۲-۲۸ نشان می‌دهد که افزایش خوردن سدیم به زیادی شش برابر مقدار طبیعی تا زمانی که مکانیسمهای ADH و تشنگی هر دو به طور طبیعی عمل می‌کنند تقریباً هیچ‌گونه اثری بر غلظت سدیم پلاسما ندارد.

تازمانی که خوردن مایع کافی برای جبران حجم اجباری ادرار روزانه و دفع آب ناشی از تنفس، تعریق یا گوارش وجود داشته باشد هنگامی که مکانیسم ADH یا تشنگی از کار می‌افتند مکانیسم دیگر معمولاً می‌تواند کماکان اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی را با کارآیی قابل قبول کنترل کند. اما اگر هر دو مکانیسم ADH و تشنگی به طور همزمان از کار بیافتند نه اسمولاریته و نه غلظت سدیم هیچ کدام به طور کافی کنترل نمی‌شوند. به این ترتیب، هنگامی که خوردن سدیم بعد از بلوکه کردن سیستم کل ADH - تشنگی افزایش داده می‌شود تغییرات نسبتاً بزرگ در غلظت سدیم پلاسما واقعاً به وجود می‌آیند. در غیاب مکانیسمهای ADH - تشنگی هیچ مکانیسم فیدبکی دیگری قادر به تنظیم کافی غلظت سدیم و اسمولاریتهٔ پلاسما نیست.

نقش آنژیوتانسین II و آلدوسترون در کنترل کردن اسمولالیته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

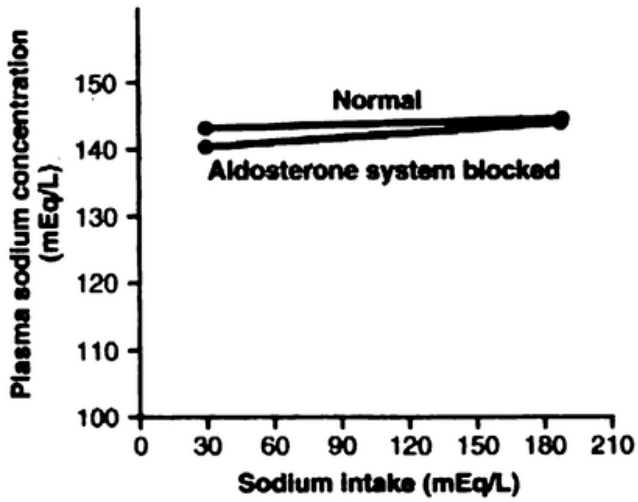
همان طور که در فصل ۲۷ شرح داده شد هم آنژیوتانسین II و هم آلدوسترون نقش مهمی در تنظیم بازجذب سدیم توسط توبولهای کلیوی بازی می‌کنند. هنگامی که مقدار خوردن سدیم کم است غلظتهای افزایش یافتهٔ این هورمونها بازجذب سدیم توسط کلیه‌ها را تحریک می‌کنند و بنابراین از دفع زیاد سدیم جلوگیری می‌کنند با وجود این که مقدار خوردن سدیم ممکن است به اندکی ۱۰ درصد مقدار طبیعی کاهش داده شده باشد. برعکس، در هنگام خوردن زیاد سدیم، کاهش تشکیل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۲۸ - اثر تغییرات بزرگ در مصرف سدیم روی غلظت سدیم مایع خارج سلولی در سگها در شرایط طبیعی (منحنی بالا) و بعد از آن که سیستم فیدبکی آلدوسترون بلوکه شده است، (منحنی پایین). توجه کنید که با یا بدون کنترل فیدبکی آلدوسترون، غلظت سدیم در این محدودهٔ وسیع از تغییرات مصرف سدیم به طور نسبتاً ثابتی حفظ شده است.

این هورمونها به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا مقادیر زیاد سدیم دفع کنند.

به علت اهمیت آنژیوتانسین II و آلدوسترون در تنظیم دفع سدیم توسط کلیه‌ها انسان ممکن است به خطا نتیجه‌گیری کند که آنها همچنین نقش مهمی در تنظیم غلظت سدیم مایع خارج سلولی بازی می‌کنند. اگرچه این هورمونها مقدار سدیم در مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهند آنها همچنین با افزایش دادن بازجذب آب همراه با سدیم مقدار آب در مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهند. بنابراین، آنژیوتانسین II و آلدوسترون به استثنای شرایط فوق‌العاده شدید، اثر اندکی روی غلظت سدیم دارند.

این عدم اهمیت نسبی آلدوسترون در تنظیم غلظت سدیم مایع خارج سلولی توسط تجربهٔ شکل ۱۳-۲۸ نشان داده می‌شود. این شکل اثر تغییر دادن مقدار مصرف سدیم به میزان بیش از شش برابر را روی غلظت سدیم پلاسما در دو حالت نشان می‌دهد: (۱) در شرایط طبیعی و (۲)بعد از آن که سیستم فیدبکی آلدوسترون با خارج کردن غدد فوق کلیوی و تزریق مداوم آلدوسترون به حیوانات با یک سرعت ثابت به طوری که غلظتهای پلاسمایی نمی‌توانستند به طرف بالا یا پایین تغییر کنند بلوکه شده بود. توجه کنید که هنگامی که مقدار خوردن سدیم شش برابر افزایش داده شده بود، غلظت پلاسمایی در هر دو مورد فقط ۱ تا ۲ درصد تغییر کرده است. این موضوع مشخص می‌سازد که حتی بدون یک سیستم فیدبکی عمل کنندهٔ آلدوسترون، غلظت پلاسمایی سدیم می‌تواند به خوبی تنظیم شود. همین نوع تجربه بعد از بلوکه کردن تشکیل آنژیوتانسین II با همان نتایج انجام شده است.

دو دلیل اصلی وجود دارد که چرا تغییرات آنژیوتانسین II و آلدوسترون اثرعمده روی غلظت سدیم پلاسما ندارند. اولاً، همان طوری که در بالا شرح داده شد، آنژیوتانسین II و آلدوسترون هم بازجذب سدیم و هم بازجذب آب توسط توبولهای کلیوی را افزایش می‌دهند که منجر به افزایش حجم مایع خارج سلولی و مقدار سدیم اما تغییر اندکی در غلظت سدیم می‌شود. ثانیاً تا زمانی که مکانیسم ADH - تشنگی دارای عمل باشد هرگونه تمایلی به سوی افزایش غلظت سدیم پلاسما توسط افزایش خوردن آب یا افزایش ترشح ADH پلاسما که تمایل دارد مایع خارج سلولی را مجدداً به سوی حد طبیعی رقیق کند جبران می‌شود. سیستم ADH - تشنگی در شرایط طبیعی به مقدار زیادی سیستمهای آنژیوتانسین II و آلدوسترون برای تنظیم غلظت سدیم را تحت‌الشعاع قرار می‌دهد. حتی در بیماران مبتلا به هیپرآلدوسترونیسم اولیه که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

غلظتهای فوق‌العاده بالای آلدوسترون دارند غلظت سدیم پلاسما معمولاً فقط حدود ۳ تا ۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر بالاتر از حد طبیعی افزایش می‌یابد.

در شرایط فوق‌العاده غیر طبیعی ناشی از فقدان کامل ترشح آلدوسترون به علت خارج کردن غدد فوق‌کلیوی (آدرنالکتومی) یا در بیماران مبتلا به بیماری آدیسون (ترشح شدیداً مختل شده یا فقدان کامل آلدوسترون)، از دست رفتن مقادیر عظیم سدیم توسط کلیه‌ها وجود دارد که در این حال می‌تواند منجر به کاهش غلظت سدیم پلاسما شود. یکی از دلایل این امر آن است که بر اثر از دست رفتن مقادیر زیاد سدیم سرانجام کاهش شدید حجم و کاهش فشارخون به وجود خواهد آمد که می‌توانند مکانیسم تشنگی را از طریق رفلکسهای قلبی عروقی فعال کنند. این امر منجر به رقیق شدن بیشتر غلظت سدیم پلاسما می‌شود با وجود این که افزایش مصرف آب کمک می‌کند که در این شرایط کاهش حجم مایعات بدن به حداقل برسد.

به این ترتیب، شرایط فوق‌العاده غیر طبیعی وجود دارند که در آنها غلظت سدیم پلاسما ممکن است حتی با وجود یک مکانیسم ADH - تشنگی فعال، تغییرات قابل ملاحظه‌ای پیدا کند. با این وجود مکانیسم ADH - تشنگی روی هم رفته پرقدرت‌ترین سیستم فیدبکی در بدن برای کنترل اسمولاریته و غلظت مایع خارج سلولی به شمار می‌رود.

مکانیسم اشتها برای نمک برای کنترل کردن غلظت سدیم و حجم مایع خارج سلولی

حفظ حجم و غلظت سدیم طبیعی مایع خارج سلولی نیاز به تعادل بین دفع سدیم و خوردن سدیم دارد. در تمدنهای جدید، مقدار خوردن سدیم تقریباً همیشه بیشتر از مقدار مورد نیاز برای هومئوستاز است. در واقع، مصرف متوسط سدیم برای افراد در فرهنگهای صنعتی که غذاهای پردازش شده می‌خورند معمولاً در محدودهٔ بین ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر قرار دارد با وجود این که انسانها می‌توانند با ۱۰ تا ۲۰ میلی‌اکی‌والان در روز زنده مانده و به طور طبیعی کار کنند. به این ترتیب، بیشتر افراد سدیم بسیار بیشتری از آن چه برای هومئوستاز لازم است می‌خورند و شواهدی در دست است که مصرف زیاد متداول سدیم ممکن است به ایجاد بعضی بیماریهای قلبی عروقی از قبیل افزایش فشارخون (هیپرتانسیون) کمک کند.

اشتها برای نمک قسمتی ناشی از این حقیقت است که حیوانات و انسانها نمک را دوست دارند و صرف‌نظر از این که کمبود نمک داشته باشند یا نداشته باشند آن را می‌خورند. همچنین یک قسمت تنظیم کننده برای اشتهای نمک وجود دارد که در آن هنگامی که کمبود سدیم در بدن موجود است یک تمایل رفتاری برای به دست آوردن نمک به وجود می‌آید. این موضوع بویژه در علف‌خواران اهمیت دارد که به طور طبیعی یک رژیم کم سدیم می‌خورند اما میل شدید به خوردن نمک ممکن است در انسانهایی که دچار کمبود فوق‌العاده شدید سدیم هستند که مثلاً در بیماران آدیسون به وجود می‌آید، نیز اهمیت پیدا کند. در این مورد، کمبود ترشح آلدوسترون وجود دارد که موجب دفع بیش از حد سدیم در ادرار شده و منجر به کاهش حجم مایع خارج سلولی و کاهش غلظت سدیم می‌گردد که هر دوی این تغییرات موجب بروز میل به نمک می‌شوند.

به طور کلی، دو استیمولوس اصلی که اشتها برای نمک را تحریک می‌کنند عبارتند از: کاهش سدیم و کاهش حجم خون یا کاهش فشارخون که با نارسایی گردش خون همراه است.

مکانیسم نورونی برای اشتهای نمک مشابه مکانیسم نورونی برای تشنگی است. به نظر می‌رسد که بعضی از همان مراکز نورونی در ناحیهٔ AV3V مغز دخالت داشته باشند زیرا ضایعات در این نواحی بکرات به طور همزمان هم تشنگی و هم اشتهای نمک را در حیوانات تحت تأثیر قرار می‌دهند. همچنین، رفلکسهای گردش خونی که بر اثر فشارخون پایین یا کاهش حجم خون بروز می‌کنند هر دو به طور همزمان روی تشنگی و اشتهای نمک تأثیر می‌کنند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۲۹

تنظیم کلیوی پتاسیم، کلسیم، فسفات و منیزیوم - جمع‌بندی مکانیسمهای کلیوی برای کنترل حجم خون و حجم مایع خارج سلولی

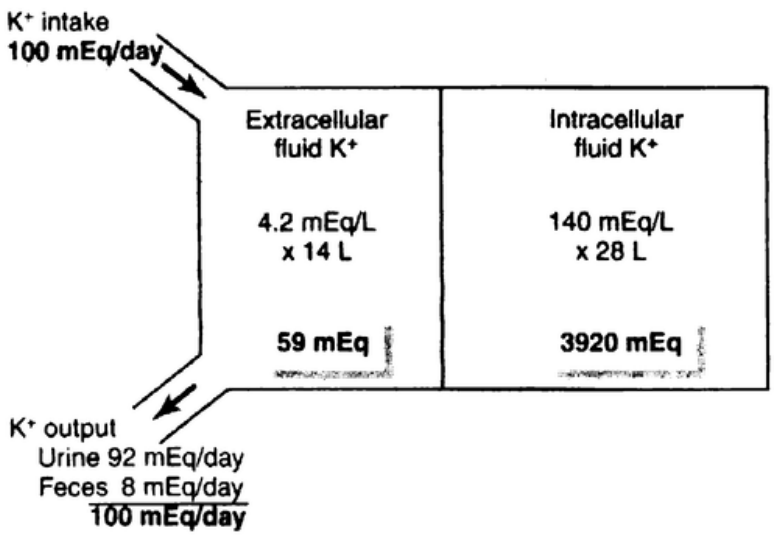
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

تنظیم غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی و دفع پتاسیم

غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی به طور طبیعی دقیقاً در حدود ۴/۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر تنظیم می‌شود و به ندرت بیش از ۰/۳± میلی‌اکی‌والان در لیتر بالا یا پایین می‌رود. این کنترل دقیق ضروری است زیرا بسیاری از اعمال سلولی به تغییرات غلظت پتاسیم مایع خارج بسیار سلولی حساس هستند. به عنوان نمونه، افزایش غلظت پتاسیم پلاسما به میزان فقط ۳ تا ۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر می‌تواند موجب آریتمیهای قلبی شود و غلظتهای بالاتر می‌توانند منجر به ایست قلبی یا فیبریلاسیون شوند.

یک اشکال خاص در تنظیم غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی این حقیقت است که حدود ۹۸ درصد پتاسیم کل بدن در سلولها و فقط حدود ۲ درصد در مایع خارج سلولی قرار دارد (شکل ۱-۲۹). برای یک فرد بالغ ۷۰ کیلوگرمی که حدود ۲۸ لیتر مایع داخل سلولی (۴۰ درصد وزن بدن) و ۱۴ لیتر مایع خارج سلولی (۲۰ درصد وزن بدن) دارد حدود ۳۹۲۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم در داخل سلولها و فقط حدود ۵۹ میلی‌اکی‌والان در مایع خارج سلولی قرار دارد. همچنین محتوی پتاسیم یک وعده غذا غالباً به زیادی ۵۰ میلی‌اکی‌والان بوده و خوردن روزانه معمولاً در محدودهٔ ۵۰ و ۲۰۰ میلی‌اکی‌والان



شکل ۱ - ۲۹ - مقدار خوردن طبیعی پتاسیم، توزیع پتاسیم در مایعات بدن، و برون‌ده پتاسیم از بدن.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

در روز است. بنابراین، ناتوانی در خارج کردن سریع پتاسیم خورده شده از مایع خارج سلولی می‌تواند موجب هیپرکالمی (افزایش غلظت پتاسیم پلاسما) کشنده گردد. به همین ترتیب، دفع مختصر پتاسیم از مایع خارج سلولی می‌تواند موجب هیپوکالمی (غلظت پایین پتاسیم پلاسما) شدید در غیاب پاسخهای جبرانی سریع و مناسب گردد.

حفظ تعادل پتاسیم به طور عمده بستگی به دفع آن توسط کلیه‌ها دارد زیرا مقدار دفع شده در مدفوع فقط حدود ۵ تا ۱۰ درصد پتاسیم خورده شده است. به این ترتیب، حفظ تعادل طبیعی پتاسیم نیاز به این دارد که کلیه‌ها دفع پتاسیم خود را به طور سریع و دقیق با تغییرات وسیع در خوردن پتاسیم مطابقت دهند، موضوعی که در مورد بیشتر الکترولیتهای دیگرنیز صدق می‌کند.

کنترل توزیع پتاسیم بین بخشهای خارج سلولی و داخل سلولی نیز نقش مهمی در هومئوستاز پتاسیم بازی می‌کند. چون بیش از ۹۸ درصد پتاسیم کل بدن در سلولها قرار دارد سلولها می‌توانند به عنوان یک محل سرریز برای مازاد پتاسیم مایع خارج سلولی در هنگام هیپرکالمی و به عنوان یک منبع پتاسیم در هنگام هیپوکالمی عمل می‌کنند. به این ترتیب، توزیع مجدد پتاسیم بین بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی یک خط اول دفاعی در برابر تغییرات غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی ایجاد می‌کند.

تنظیم توزیع پتاسیم داخلی

بعد از خوردن یک وعده غذای عادی، اگر پتاسیم خورده شده به سرعت به داخل سلولها حرکت نمی‌کرد غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی تا یک حد کشنده بالا می‌رفت. به عنوان مثال، جذب ۴۰ میلی‌اکی‌والان پتاسیم (مقدار موجود در یک وعدهٔ غذایی غنی از سبزیجات و میوه) به داخل یک حجم مایع خارج سلولی ۱۴ لیتری در صورتی که تمام پتاسیم در بخش خارج سلولی باقی می‌ماند غلظت پتاسیم پلاسما را حدود ۲/۹ میلی‌اکی‌والان در لیتر بالا می‌برد. خوشبختانه قسمت اعظم پتاسیم خورده شده به سرعت به داخل سلولها حرکت می‌کند تا این که کلیه‌ها بتوانند مازاد پتاسیم را دفع کنند. جدول ۱-۲۹ بعضی از عواملی را که می‌توانند روی توزیع پتاسیم بین بخشهای داخل سلولی و خارج سلولی تأثیر داشته باشند خلاصه کرده است.

انسولین جذب پتاسیم به داخل سلولها را تحریک می‌کند - یکی از مهمترین عواملی که جذب سلولی پتاسیم را بعد از خوردن یک وعده غذا افزایش می‌دهد انسولین است. در افرادی که به علت دیابت قندی کمبود انسولین دارند بالا رفتن غلظت پتاسیم پلاسما بعد از خوردن یک وعده غذا بسیار بیشتر از طبیعی است. اما تزریق انسولین می‌تواند به تصحیح هیپرکالمی کمک کند.

آلدوسترون جذب پتاسیم به داخل سلولها را افزایش می‌دهد - افزایش خوردن پتاسیم همچنین ترشح آلدوسترون را تحریک می‌کند که جذب سلولی پتاسیم را افزایش می‌دهد. زیادی ترشح آلدوسترون (سندروم Conn) تقریباً همیشه با هیپوکالمی همراه است. که قسمتی از آن ناشی از حرکت پتاسیم خارج سلولی به داخل سلولها است. برعکس، بیماران مبتلا به کمبود ترشح آلدوسترون (بیماری آدیسون)، غالباً به علت تجمع پتاسیم در فضای خارج سلولی و نیز احتباس کلیوی پتاسیم، دارای هیپرکالمی قابل ملاحظه از نظر کلینیکی هستند.

تحریک بتا - آدرنرژیک جذب سلولی پتاسیم را تحریک می‌کند - افزایش ترشح کاتکول‌آمینها بویژه اپینفرین به طور عمده با فعال کردن رسپتورهای آدرنرژیک بتا - دو موجب حرکت پتاسیم از مایع خارج سلولی به مایع داخل سلولی می‌شود. درمان هیپرتانسیون با مسدود کننده‌های رسپتور بتا - آدرنرژیک مانند پروپرانولول موجب می‌شود که پتاسیم به خارج از سلولها حرکت کند و یک تمایل به هیپرکالمی ایجاد می‌کند.

اختلالات اسیدی - بازی می‌توانند موجب تغییر در توزیع پتاسیم شوند - اسیدوز متابولیک غلظت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ - ۲۹ - عواملی که می‌توانند توزیع پتاسیم بین مایع داخل سلولی و مایع خارج سلولی را تغییر دهند

عواملی که پتاسیم را به داخل سلول تغییر محل می‌دهند (پتاسیم خارج سلولی را کاهش می‌دهند)	عواملی که پتاسیم را به خارج از سلولها تغییر محل می‌دهند (پتاسیم خارج سلولی را افزایش می‌دهند)
انسولین	کمبود انسولین (دیابت قندی)
آلدوسترون	کمبود آلدوسترون (بیماری آدیسون)
تحریک بتا - آدرنرژیک	انسداد بتا - آدرنرژیک
آلکالوز	اسیدوز
	لیز سلولی
	فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا
	افزایش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی

پتاسیم مایع خارج سلولی را قسمتی به علت ایجاد دفع پتاسیم از سلولها افزایش می‌دهد در حالی که آلکالوز متابولیک غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی را کاهش می‌دهد. اگرچه مکانیسمهای مسؤول این اثر غلظت یون هیدروژن روی توزیع داخلی پتاسیم به طور کامل درک نشده‌اند، یک اثر افزایش غلظت یون هیدروژن کاهش دادن فعالیت پمپ سدیم، پتاسیم آدنوزین تری‌فسفاتاز است که به نوبهٔ خود جذب سلولی پتاسیم را کاهش می‌دهد و غلظت پتاسیم خارج سلولی را بالا می‌برد.

لیزسلولی غلظت پتاسیم خارج سلولی را افزایش می‌دهد - به تدریج که سلولها منهدم می‌شوند، مقادیر زیادی از پتاسیم موجود در سلولها به داخل مایع خارج سلولی آزاد می‌شوند. در صورتی که مقادیر زیادی از بافت منهدم شوند که مثلاً براثر آسیب شدید عضلانی یا لیز گویچه‌های سرخ خون به وجود می‌آید، این امر می‌تواند موجب هیپرکالمی قابل ملاحظه شود.

فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا با آزاد کردن پتاسیم از عضلهٔ اسکلتی می‌تواند موجب هیپرکالمی شود - در جریان فعالیت عضلانی طولانی پتاسیم از عضلهٔ اسکلتی به داخل مایع خارج سلولی آزاد می‌گردد. معمولاً هیپرکالمی خفیف است اما می‌تواند بعد از فعالیت شدید در بیمارانی که با مسدود کننده‌های بتا - آدرنرژیک درمان می‌شوند یا در افراد مبتلا به کمبود انسولین از نظر کلینیکی قابل ملاحظه باشد. در موارد نادر، هیپرکالمی بعد از فعالیت عضلانی ممکن است به اندازهٔ کافی شدید باشد که موجب آریتمیهای قلبی و مرگ ناگهانی گردد.

افزایش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی موجب توزیع مجدد پتاسیم از سلولها به مایع خارج سلولی می‌گردد - افزایش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی موجب جریان اسمزی آب به خارج از سلولها می‌شود. دزیدراتاسیون سلولی غلظت پتاسیم داخل سلولی را بالا می‌برد و از این راه موجب پیشبرد انتشار پتاسیم به خارج از سلولها می‌شود و غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهد. کاهش اسمولاریتهٔ مایع خارج سلولی اثر معکوس دارد.

نظر کلی بر دفع کلیوی پتاسیم

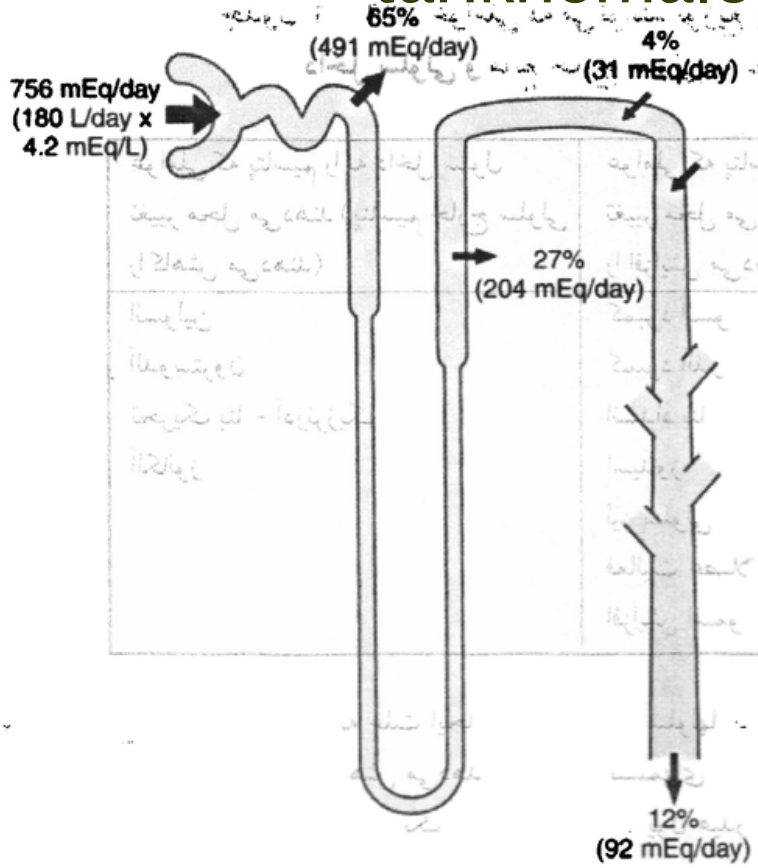
دفع پتاسیم توسط برآیند سه روند کلیوی تعیین می‌شود: (۱) میزان فیلتراسیون پتاسیم، (GFR ضرب در غلظت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۲۹ - محلهای توبولی بازجذب و ترشح پتاسیم. پتاسیم در توبول ابتدایی و در ناحیهٔ صعودی قوس هنله بازجذب می‌شود به طوری که فقط حدود ۸ درصد بار فیلتره شده به توبول انتهایی می‌رسد. ترشح پتاسیم به داخل توبول انتهایی و مجاری جمع‌کننده به این مقدار می‌افزاید به طوری که دفع روزانه حدود ۱۲ درصد پتاسیم فیلتره شده در مویرگهای گلومرولی است. نسبت درصدها مشخص کنندهٔ این هستند که چه مقدار از بار فیلتره شده در قطعات مختلف توبولی بازجذب شده یا ترشح شده است.

پتاسیم پلاسما)، (۲) میزان بازجذب پتاسیم توسط توبولها و (۳) میزان ترشح پتاسیم توسط توبولها. میزان طبیعی فیلتراسیون پتاسیم حدود ۷۵۶ میلی‌اکی‌والان در روز (۱۸۰ لیتر در روز GFR ضرب در ۴/۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر غلظت پتاسیم پلاسما) است. این میزان فیلتراسیون، معمولاً به علت مکانیسمهای خود تنظیمی برای GFR که قبلاً شرح داده شده‌اند و دقتی که توسط آن غلظت پتاسیم پلاسما تنظیم می‌شود نسبتاً ثابت است. اما کاهشهای شدید در GFR در بعضی از بیماریهای کلیوی می‌توانند موجب تجمع شدید پتاسیم و هیپرکالمی شوند.

شکل ۲-۲۹ پردازش کلیوی پتاسیم در شرایط طبیعی را خلاصه کرده است. حدود ۶۵ درصد پتاسیم فیلتره شده در توبول ابتدایی بازجذب می‌گردد. حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد دیگر پتاسیم فیلتره شده در قوس هنله بویژه در قسمت ضخیم صعودی بازجذب می‌شود که در آن جا پتاسیم به طور فعال همراه با سدیم و کلر هم انتقالی پیدا می‌کند. هم در توبول ابتدایی و هم در قوس هنله، نسبت درصد نسبتاً ثابتی از بار پتاسیم فیلتره شده بازجذب می‌شود. تغییرات بازجذب سدیم در این قطعات می‌توانند بر دفع پتاسیم تأثیر داشته باشند اما قسمت اعظم تغییرات روزبه‌روز دفع پتاسیم ناشی از تغییرات بازجذب در توبول ابتدایی یا قوس هنله نیست.

قسمت اعظم تغییرات روزانه در دفع پتاسیم توسط تغییرات ترشح پتاسیم در توبولهای انتهایی و جمع‌کننده ایجاد می‌شود - مهمترین محلها برای تنظیم دفع پتاسیم توبولهای انتهایی و توبولهای جمع‌کنندهٔ قشری هستند. در این قطعات توبولی، بسته به نیازهای بدن، پتاسیم می‌تواند در بعضی مواقع بازجذب شده و در مواقع دیگر ترشح شود. با مقدار خوردن طبیعی ۱۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز، کلیه‌ها باید حدود ۹۲ میلی‌اکی‌والان در روز (۸ میلی‌اکی‌والان باقیمانده در مدفوع دفع می‌شود) دفع کنند. حدود یک سوم این مقدار پتاسیم (۳۱ میلی‌اکی‌والان در روز) به داخل توبول انتهایی و مجاری جمع کننده ترشح می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

با مقادیر زیاد پتاسیم خوراکی، دفع اضافی مورد نیاز برای پتاسیم تقریباً به طور کامل توسط افزایش دادن ترشح پتاسیم به داخل توبولهای انتهایی و توبولهای جمع کننده به انجام می‌رسد. در واقع، با رژیمهای محتوی پتاسیم فوق‌العاده زیاد، میزان ترشح پتاسیم می‌تواند از مقدار پتاسیم در فیلترای گلومرولی تجاوز کند که نشان‌دهندهٔ یک مکانیسم پرقدرت برای ترشح پتاسیم است.

هنگامی که خوردن پتاسیم به پایینتر از طبیعی کاهش داده می‌شود میزان ترشح پتاسیم در توبول انتهایی و توبولهای جمع کننده کاهش یافته و موجب کاهشی در ترشح ادراری پتاسیم می‌شود. با کاهشهای فوق‌العاده شدید در خوردن پتاسیم، بازجذب خالص پتاسیم در قطعات انتهایی نفرون وجود دارد و دفع پتاسیم می‌تواند به یک درصد پتاسیم در فیلترای گلومرولی (به کمتر از ۱۰ میلی‌اکی‌والان در روز) سقوط کند. با خوردن پتاسیم در زیر این حد، هیپوکالمی شدید می‌تواند بروز کند.

به این ترتیب، مهمترین تنظیم روز به روز دفع پتاسیم در قسمت دیررس توبول انتهایی و توبولهای جمع‌کنندهٔ قشری انجام می‌شود که در آن جا پتاسیم می‌تواند بسته به نیازهای بدن، یا بازجذب و یا ترشح شود. در قسمت بعد، مکانیسمهای پایهٔ ترشح پتاسیم و عواملی که این روند را تنظیم می‌کنند شرح داده می‌شوند.

ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی توبولهای دیررس انتهایی و توبولهای جمع‌کنندهٔ قشری

سلولهای توبولهای دیررس انتهایی و توبولهای جمع کنندهٔ قشری که پتاسیم ترشح می‌کنند سلولهای اصلی نامیده می‌شوند و حدود ۹۰ درصد سلولهای اپیتلیال را در این مناطق تشکیل می‌دهند. شکل ۳-۲۹ مکانیسمهای سلولی پایهٔ ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی را نشان می‌دهد.

ترشح پتاسیم از خون به داخل مجرای توبول یک روند دو مرحله‌ای است که با جذب از فضای میان‌بافتی به داخل سلول توسط پمپ سدیم - پتاسیم آدنوزین تری‌فسفاتاز در غشای قاعده‌ای جانبی سلول شروع می‌شود. این پمپ سدیم را به خارج از سلول و به داخل فضای میان‌بافتی و همزمان با آن پتاسیم را به داخل سلول می‌راند.

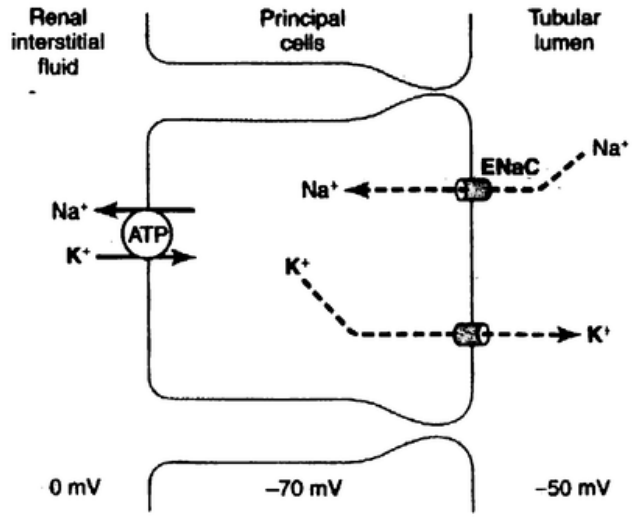
مرحلهٔ دوم این روند انتشار پاسیو پتاسیم از داخل سلول به داخل مجرای توبول است. پمپ سدیم - پتاسیم ATPase یک غلظت بالای داخل سلولی پتاسیم ایجاد می‌کند که نیروی لازم برای انتشار پاسیو پتاسیم از سلول به داخل مجرای توبول را تأمین می‌کند. غشای لومینال سلولهای اصلی نفوذپذیری زیادی به پتاسیم دارد. یک دلیل برای این نفوذپذیری زیاد آن است که کانالهای ویژه‌ای وجود دارند که به طور اختصاصی به یونهای پتاسیم نفوذپذیرند و به این ترتیب به یونها اجازه می‌دهند تا از غشاء انتشار یابند.

کنترل ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی - عوامل اصلی که ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی توبول دیررس انتهایی و توبول جمع کنندهٔ قشری را کنترل می‌کنند عبارتند از: (۱) فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم ATPase، (۲) گرادیان الکتروشیمیایی برای ترشح پتاسیم از خون به مجرای توبولی و (۳) نفوذپذیری غشای لومینال برای پتاسیم. این سه عامل تعیین کنندهٔ ترشح پتاسیم به نوبهٔ خود توسط عواملی که بعداً شرح داده می‌شوند تنظیم می‌گردند.

سلولهای انترکاله می‌توانند پتاسیم را در جریان کمبود پتاسیم بدن بازجذب کنند - در موقعیتهای همراه با تهی شدن شدید پتاسیم بدن، قطع ترشح پتاسیم و در واقع بازجذب پتاسیم در توبولهای دیررس انتهایی و مجاری جمع‌کننده به وجود می‌آید. این بازجذب از طریق سلولهای انترکاله انجام می‌شود اگرچه این روند بازجذبی به خوبی درک نشده، یک مکانیسم که معتقدند به این امر کمک می‌کند یک مکانیسم انتقالی هیدروژن - پتاسیم ATPase واقع در غشای لومینال است. این ترانسپورتر، پتاسیم را به صورت معاوضه با هیدروژن ترشح شده به داخل مجرای توبول بازجذب می‌کند و آن گاه پتاسیم از طریق غشای قاعده‌ای جانبی سلول به داخل خون انتشار می‌یابد. این ترانسپورتر لازم است تا بازجذب

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۲۹ - مکانیسمهای ترشح پتاسیم و بازجذب سدیم توسط سلولهای اصلی توبول دیررس انتهایی و توبولهای جمع کننده.

پتاسیم در جریان تهی شدن پتاسیم مایع خارج سلولی را امکانپذیر سازد اما در شرایط طبیعی نقش اندکی در کنترل دفع پتاسیم بازی می‌کند.

خلاصهٔ عواملی که ترشح پتاسیم را کنترل می‌کنند: غلظت پتاسیم پلاسما، آلدوسترون، میزان جریان مایع توبولی و غلظت یون هیدروژن

چون تنظیم طبیعی دفع پتاسیم به طور عمده در نتیجهٔ تغییرات ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی توبولهای انتهایی و توبولهای جمع کننده انجام می‌شود عوامل اصلی را که بر ترشح این سلولها تأثیر دارند شرح می‌دهیم. مهمترین عواملی که ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی را تحریک می‌کنند شامل (۱) افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، (۲) افزایش آلدوسترون و (۳) افزایش جریان مایع توبولی هستند.

عاملی که ترشح پتاسیم را کاهش می‌دهد افزایش غلظت یون هیدروژن (اسیدوز) است.

افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی ترشح پتاسیم را تحریک می‌کند - سرعت ترشح پتاسیم در توبولهای دیررس انتهایی و توبولهای جمع کنندهٔ قشری مستقیماً توسط غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی تحریک می‌شود که منجر به افزایش ترشح پتاسیم می‌گردد که در شکل ۴-۲۹ نشان داده شده است. این اثر بویژه هنگامی که غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی از حدود ۴/۱ میلی‌اکی‌والان در لیتر، که اندکی کمتر از غلظت طبیعی است، بالاتر رود بسیار بارز می‌گردد. لذا این اثر به عنوان یکی از مهمترین مکانیسمها برای افزایش دادن ترشح پتاسیم و تنظیم کردن غلظت یون پتاسیم مایع خارج سلولی عمل می‌کند.

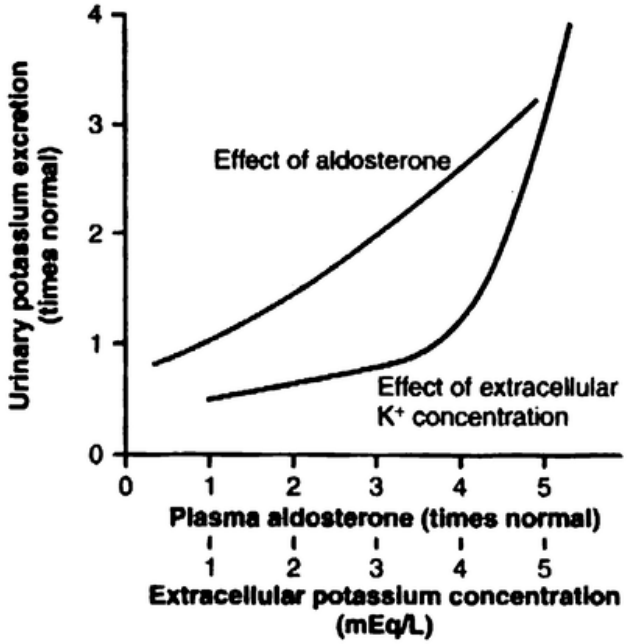
سه مکانیسم وجود دارند که توسط آنها افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، ترشح پتاسیم را بالا می‌برد: (۱) افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، پمپ سدیم - پتاسیم ATPase را تحریک می‌کند و بدینوسیله انتقال پتاسیم از طریق غشای قاعده‌ای جانبی به داخل سلول را افزایش می‌دهد. این امر به نوبهٔ خود غلظت یون پتاسیم داخل سلولی را افزایش داده و موجب انتشار پتاسیم از غشای لومینال به داخل توبول می‌شود. (۲) افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی گرادیان پتاسیمی از مایع میان‌بافتی کلیه به داخل سلولهای اپیتلیال را افزایش می‌دهد. این امر نشت معکوس یونهای پتاسیم از داخل سلول از طریق غشای قاعده‌ای جانبی را کاهش می‌دهد. (۳) افزایش غلظت پتاسیم ترشح آلدوسترون توسط قشر فوق

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۲۹ - اثر غلظت آلدوسترون پلاسما (خط بالا) و غلظت یون پتاسیم خارج سلولی (خط پایین) بر میزان دفع ادراری پتاسیم. این عوامل ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی توبولهای جمع کنندهٔ قشری را تحریک می‌کنند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

کلیوی را تحریک می‌کند که همان طور که بعداً شرح داده می‌شود ترشح پتاسیم را باز هم بیشتر تحریک می‌کند.

آلدوسترون ترشح پتاسیم را تحریک می‌کند - آلدوسترون بازجذب فعال یونهای سدیم توسط سلولهای اصلی توبولهای انتهایی و مجاری جمع‌کننده را تحریک می‌کند (فصل ۲۷). این اثر از طریق یک پمپ سدیم - پتاسیم ATPase به انجام می‌رسد که سدیم را از طریق غشای قاعده‌ای جانبی سلول به طرف خارج و به داخل خون انتقال می‌دهد در حالی که در همان زمان یونهای پتاسیم را به داخل سلول تلمبه می‌زند. به این ترتیب، آلدوسترون همچنین یک اثر پرقدرت در کنترل میزان ترشح پتاسیم توسط سلولهای اصلی دارد.

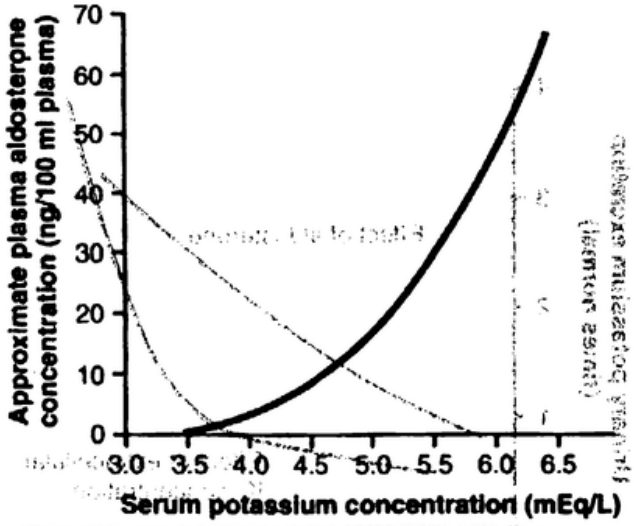
اثر دوم آلدوسترون افزایش دادن نفوذپذیری غشای لومینال برای پتاسیم است که بازهم به کارآیی آلدوسترون در تحریک کردن ترشح پتاسیم می‌افزاید. بنابراین، آلدوسترون یک اثر پرقدرت در افزایش ترشح پتاسیم دارد که در شکل ۴-۲۹ نشان داده شده است.

افزایش غلظت یون پتاسیم خارج سلولی ترشح آلدوسترون را تحریک می‌کند - در سیستمهای کنترلی فیدبکی منفی، عاملی که کنترل می‌شود معمولاً یک اثر فیدبکی روی کنترل کننده دارد. در مورد سیستم کنترلی آلدوسترون - پتاسیم، میزان ترشح آلدوسترون از غدد فوق‌کلیوی قویاً توسط غلظت یون پتاسیم مایع خارج سلولی کنترل می‌شود. شکل ۵-۲۹ نشان می‌دهد که افزایش غلظت پتاسیم پلاسما به میزان حدود ۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر می‌تواند غلظت آلدوسترون پلاسما را از تقریباً صفر به زیادی ۶۰ نانوگرم در میلی‌لیتر افزایش دهد که غلظتی تقریباً ۱۰ برابر مقدار طبیعی است.

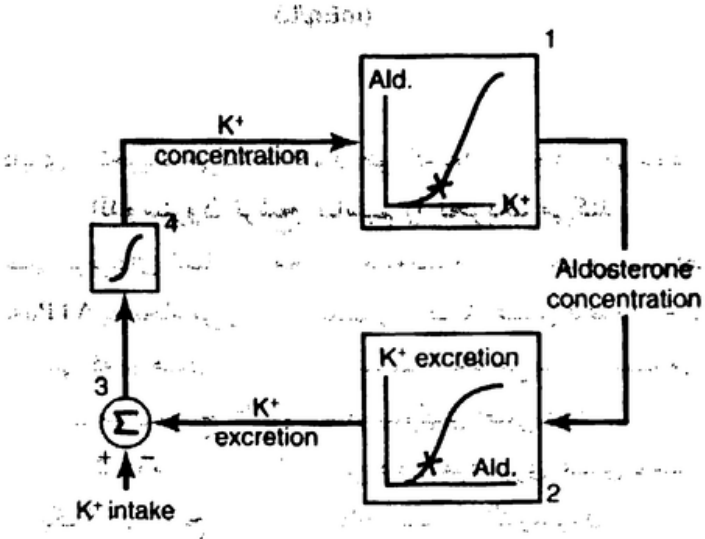
اثر غلظت یون پتاسیم در تحریک کردن ترشح آلدوسترون بخشی از یک سیستم فیدبکی پرقدرت برای تنظیم دفع ادراری پتاسیم است که در شکل ۶-۲۹ نشان داده شده است. در این سیستم فیدبکی، یک افزایش در غلظت پتاسیم پلاسما ترشح آلدوسترون را تحریک می‌کند و بنابراین غلظت خونی آلدوسترون را افزایش می‌دهد (مربع ۱). سپس افزایش آلدوسترون خون موجب یک افزایش بارز در دفع پتاسیم توسط کلیه‌ها می‌شود (مربع ۲). آن گاه افزایش دفع پتاسیم غلظت

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۵ - ۲۹ - اثر غلظت یون پتاسیم مایع خارج سلولی بر غلظت آلدوسترون پلاسما. توجه کنید که تغییرات کوچک در غلظت پتاسیم منوجب تغییرات بزرگ در غلظت آلدوسترون می‌شود.



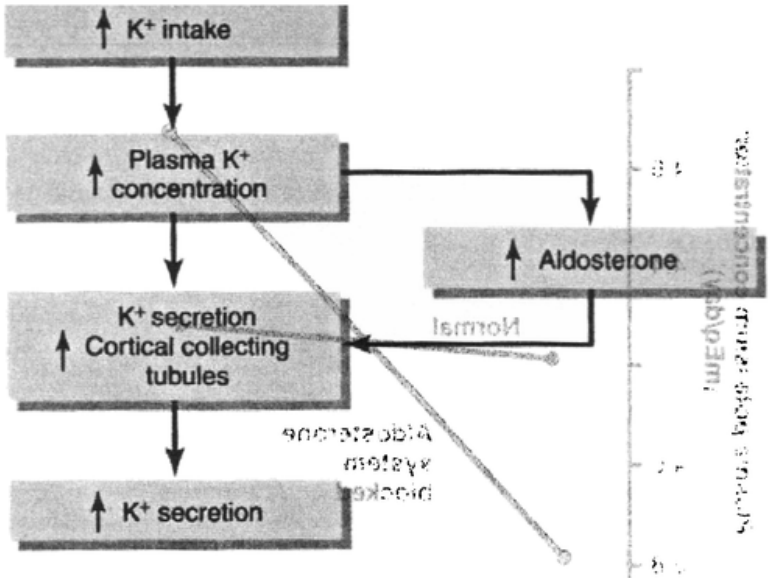
شکل ۶ - ۲۹ - مکانیسم فیدبکی پایه برای کنترل غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی توسط آلدوسترون.

پتاسیم مایع خارج سلولی را به سوی مقدار طبیعی کاهش می‌دهد (مربعهای ۳ و ۴). به این ترتیب، این مکانیسم فیدبکی به صورت سینرژیستیک با اثر مستقیم افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی در بالا بردن دفع پتاسیم در هنگامی که خوردن پتاسیم افزایش داده می‌شود عمل می‌کند (شکل ۷-۲۹).

بلوکه کردن سیستم فیدبکی آلدوسترون شدیداً کنترل غلظت پتاسیم را مختل می‌سازد - در غیاب ترشح آلدوسترون، همان طور که در بیماران مبتلا به بیماری آدیسون به وجود می‌آید، ترشح کلیوی پتاسیم مختل می‌شود و به این ترتیب موجب می‌شود که غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی تا غلظتهای خطرناک زیاد بالا رود. برعکس، با زیادی ترشح آلدوسترون (آلدوسترونیسم اولیه)، ترشح کلیوی پتاسیم شدیداً افزایش می‌یابد و موجب دفع پتاسیم توسط کلیه‌ها شده و به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۲۹ - مکانیسمهای اصلی که توسط آنها خوردن پتاسیم زیاد دفع پتاسیم را بالا می‌برد. توجه کنید که افزایش غلظت پتاسیم پلاسما به طور مستقیم ترشح پتاسیم توسط توبولهای جمع کنندهٔ قشری را بالا می‌برد و به طور غیر مستقیم ترشح پتاسیم توسط بالا بردن غلظت آلدوسترون پلاسما را افزایش می‌دهد.

این ترتیب منجر به هیپوکالمی می‌گردد.

آلدوسترون علاوه بر اثر تحریکش روی ترشح کلیوی پتاسیم، بازجذب سلولی پتاسیم را نیز افزایش می‌دهد که همان طور که قبلاً شرح داده شد به سیستم فیدبکی آلدوسترون - پتاسیم پرقدرت کمک می‌کند.

اهمیت کمیتی ویژهٔ سیستم فیدبکی آلدوسترون در کنترل کردن غلظت پتاسیم در شکل ۸-۲۹ نشان داده شده است. در این تجربه، مقدار خوردن پتاسیم در تحت دو دسته شرایط، تقریباً به هفت برابر افزایش داده شده است: (۱) در شرایط طبیعی و (۲) بعد از آن که سیستم فیدبکی آلدوسترون توسط خارج کردن غدد فوق کلیوی و تزریق مداوم آلدوسترون با یک سرعت ثابت به حیوان به طوری که غلظت آلدوسترون پلاسما نه می‌توانست افزایش و نه می‌توانست کاهش یابد بلوکه شده است.

توجه کنید که در حیوانات طبیعی، افزایش هفت برابر در خوردن پتاسیم فقط افزایش مختصری در غلظت پتاسیم از ۴/۲ به ۴/۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر ایجاد کرده است. به این ترتیب، هنگامی که سیستم فیدبکی آلدوسترون به طور طبیعی عمل می‌کند غلظت پتاسیم با وجود تغییرات زیاد در خوردن پتاسیم دقیقاً کنترل می‌شود.

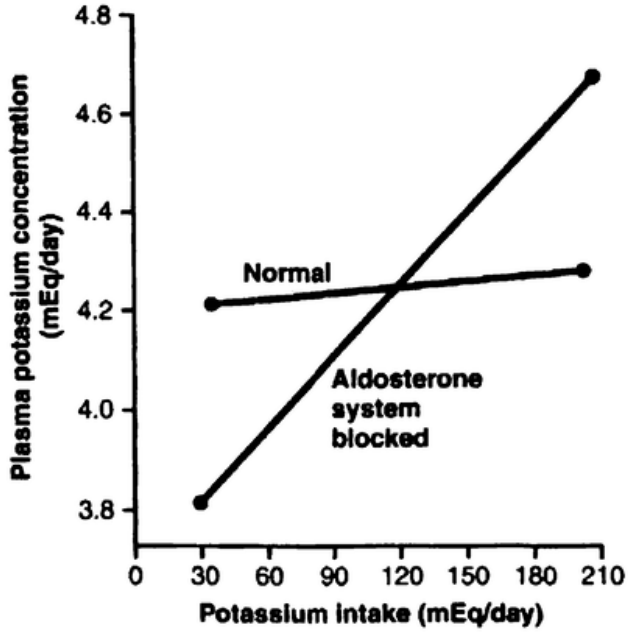
هنگامی که سیستم فیدبکی آلدوسترون بلوکه شده بود، همان افزایش در خوردن پتاسیم موجب افزایش بسیار بزرگتری در غلظت پتاسیم از ۳/۸ به تقریباً ۴/۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر شده است. به این ترتیب، هنگامی که سیستم فیدبکی آلدوسترون بلوکه می‌شود کنترل غلظت پتاسیم شدیداً مختل می‌شود. اختلال مشابهی در تنظیم پتاسیم در افرادی مشاهده می‌شود که سیستمهای فیدبکی آلدوسترون با عمل ضعیف دارند از قبیل آن چه در بیماران مبتلا به آلدوسترونیسم اولیه (آلدوسترون بیش از حد زیاد) یا بیماران آدیسون (آلدوسترون بیش از حد کم) به وجود می‌آید.

افزایش جریان مایع در توبول انتهایی ترشح پتاسیم را تحریک می‌کند - زیاد شدن جریان مایع در توبول انتهایی که در زیادی حجم مایع خارج سلولی، خوردن زیاد سدیم یا در جریان درمان با دیورتیکها به وجود می‌آید ترشح پتاسیم را تحریک می‌کند (شکل ۸-۲۹). برعکس، کاهش جریان مایع در توبول انتهایی ناشی از تهی شدن سدیم بدن ترشح پتاسیم را کاهش می‌دهد.

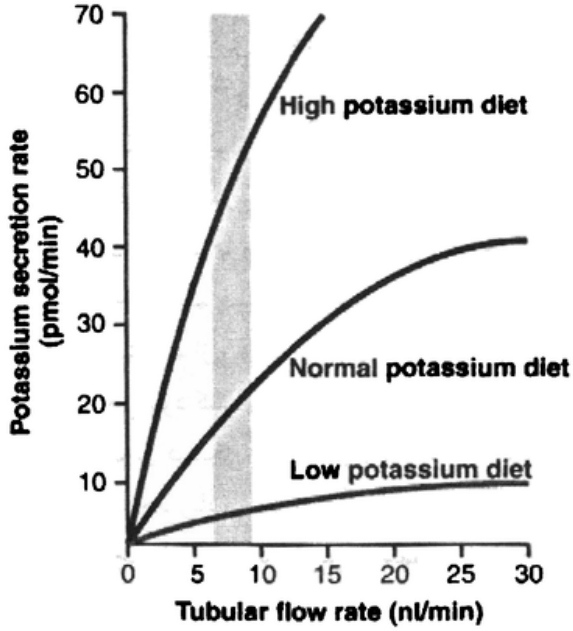
اثر میزان جریان توبولی روی ترشح پتاسیم در توبولهای انتهایی و جمع کننده شدیداً تحت تأثیر مقدار خوردن پتاسیم قرار دارد هنگامی که مقدار خوردن پتاسیم زیاد است افزایش میزان جریان توبولی در مقایسه با هنگامی که مقدار خوردن

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۲۹ - اثر تغییرات زیاد خوردن پتاسیم بر غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی در شرایط طبیعی و بعد از این که فیدبک آلدوسترونی بلوکه شده است. توجه کنید که بعد از بلوکه کردن سیستم آلدوسترونی، تنظیم غلظت پتاسیم شدیداً مختل شده است.



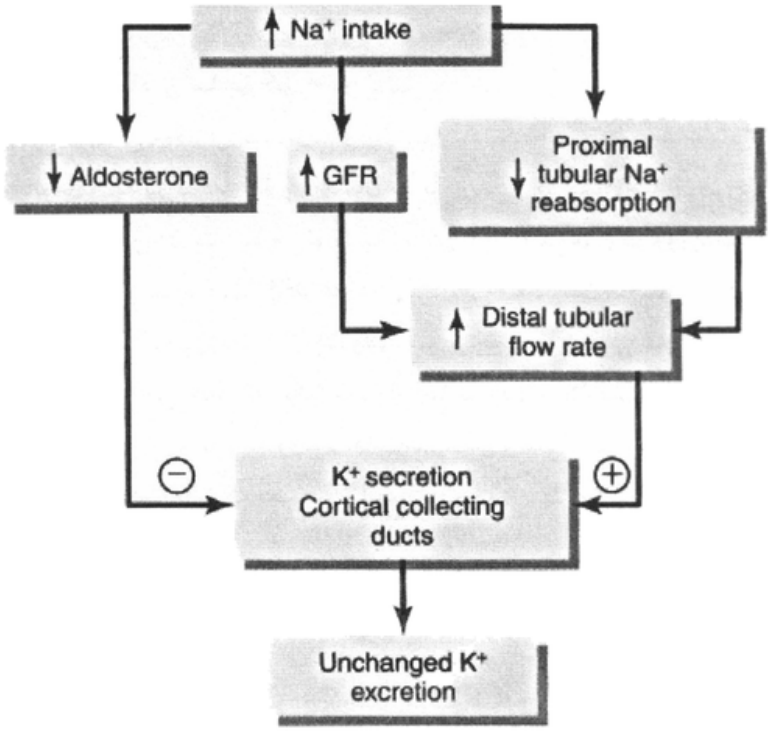
شکل ۹ - ۲۹ - رابطه بین میزان جریان در توبولهای جمع کنندهٔ قشری و ترشح پتاسیم و اثرات تغییرات مقدار خوردن پتاسیم. توجه کنید که مقادیر زیاد خوردن پتاسیم در رژیم اثر افزایش میزان جریان توبولی روی افزایش دادن ترشح پتاسیم را به مقدار زیادی تشدید می‌کند. ستون تیره مقدار تقریبی میزان جریان توبولی طبیعی را در قسمت اعظم شرایط فیزیولوژیک نشان می‌دهد.

پتاسیم کم است اثر بسیار بیشتری در تحریک ترشح پتاسیم دارد (شکل ۹-۲۹).

مکانیسم اثر جریان با حجم زیاد به قرار زیر است: هنگامی که پتاسیم به داخل مایع توبولی ترشح می‌شود غلظت داخل مجرایی پتاسیم افزایش می‌یابد و بدینوسیله نیروی پیش برنده برای انتشار پتاسیم از غشای لومینال را کاهش می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۲۹ - اثر خوردن زیاد سدیم بر دفع کلیوی پتاسیم. توجه کنید که رژیم پر سدیم آلدوسترون پلاسما را کاهش می‌دهد که تمایل دارد ترشح پتاسیم توسط توبولهای جمع کنندهٔ قشری را کاهش دهد. اما رژیم پرسدیم به طور همزمان میزان رسیدن مایع به مجرای جمع‌کنندهٔ قشری را افزایش می‌دهد که تمایل دارد ترشح پتاسیم را افزایش دهد. این اثرات مخالف یک رژیم پرسدیم یکدیگر را خنثی می‌کنند به طوری که تغییر اندکی در ترشح پتاسیم به وجود می‌آید.

اما با افزایش جریان مایع در توبول، پتاسیم ترشح شده به طور مداوم از توبول شسته می‌شود به طوری که بالا رفتن غلظت توبولی پتاسیم به حداقل می‌رسد. بنابراین، ترشح خالص پتاسیم توسط افزایش میزان جریان مایع در توبول تحریک می‌شود.

اثر افزایش جریان مایع در توبول بویژه در کمک به حفظ دفع طبیعی پتاسیم در جریان تغییرات خوردن سدیم اهمیت دارد. به عنوان مثال، بایک مصرف زیاد سدیم کاهش ترشح آلدوسترون وجود دارد که به خودی خود تمایل خواهد داشت میزان ترشح پتاسیم را کاهش داده و بنابراین دفع ادراری پتاسیم را کاهش دهد. میزان زیاد جریان مایع که در مصرف زیاد سدیم در توبول انتهایی به وجود می‌آید تمایل دارد که همان طور که در پاراگراف قبلی شرح داده شد ترشح پتاسیم را افزایش دهد (شکل ۱۰-۲۹). بنابراین، دو اثر خوردن سدیم زیاد یعنی کاهش ترشح آلدوسترون و میزان زیاد جریان مایع در توبولها یکدیگر را خنثی می‌کنند به طوری که تغییر اندکی در دفع پتاسیم به وجود می‌آید. به همین ترتیب، با یک مصرف کم سدیم نیز تغییر اندکی در دفع پتاسیم به علت اثرات متضاد افزایش ترشح آلدوسترون و کاهش میزان جریان مایع در توبولها روی ترشح پتاسیم، به وجود می‌آید.

اسیدوز حاد ترشح پتاسیم را کاهش می‌دهد - افزایشهای حاد در غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی (اسیدوز) ترشح پتاسیم را کاهش می‌دهند در حالی که کاهش غلظت یون هیدروژن (آلکالوز) ترشح پتاسیم را افزایش می‌دهد. مکانیسم اصلی که توسط آن افزایش غلظت یون هیدروژن ترشح پتاسیم را مهار می‌کند کاهش دادن فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم ATPase است. این عمل به نوبهٔ خود غلظت پتاسیم داخل سلولی و به دنبال آن انتشار پاسیو پتاسیم از غشای لومینال به داخل توبول را کاهش می‌دهد.

با اسیدوز طولانیتر که چندین روز طول کشیده باشد افزایش دفع ادراری پتاسیم وجود دارد. مکانیسم این اثر قسمتی ناشی از یک اثر اسیدوز مزمن در مهار کردن بازجذب کلرور سدیم و آب توسط توبول ابتدایی است که انتقال مایع به توبول انتهایی را افزایش داده و بدینوسیله ترشح پتاسیم را تحریک می‌کند. این اثر قادر است اثر مهاری یونهای هیدروژن بر پمپ

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

سدیم - پتاسیم ATPase را تحت الشعاع قرار دهد. به این ترتیب، اسیدوز مزمن منجر به از دست رفتن پتاسیم می‌شود در حالی که اسیدوز حاد منجر به کاهش ترشح پتاسیم می‌شود.

اثرات مفید یک رژیم محتوی پتاسیم زیاد و سدیم کم - در بیشترین بخش تاریخ انسان، رژیم غذایی معمولی در مقایسه با رژیم غذایی معمولی مدرن، رژیمی محتوی سدیم کم و پتاسیم زیاد بوده است. در جماعات ایزوله که صنعتی شدن را تجربه نکرده‌اند، مانند قبیلهٔ یانومامو که در ناحیهٔ آمازون شمال برزیل زندگی می‌کنند، میزان خوردن سدیم می‌تواند به اندکی ۱۰ تا ۲۰ میلی‌مول در روز و میزان خوردن پتاسیم می‌تواند به زیادی ۲۰۰ میلی‌مول در روز باشد. این امر ناشی از مصرف رژیمی محتوی مقادیر زیاد میوه‌جات و سبزیجات، فاقد غذاهای پردازش شده است. جماعاتی که این نوع رژیم را به طور معمول مصرف می‌کنند دچار افزایش فشار خون ناشی از بالا رفتن سن و بیماریهای قلبی نمی‌شوند.

با صنعتی شدن و افزایش مصرف غذاهای پردازش شده که غالباً محتوی سدیم زیاد و پتاسیم کم هستند افزایش دراماتیکی در مصرف سدیم و کاهش دراماتیکی در مصرف پتاسیم به وجود آمده است. در بیشتر کشورهای صنعتی مصرف پتاسیم به طور متوسط ۳۰ تا ۷۰ میلی‌مول در روز بوده در حالی که مصرف سدیم به طور متوسط ۱۴۰ تا ۱۸۰ میلی‌مول در روز است.

بررسیهای تجربی و بالینی نشان داده‌اند، که مجموعهٔ مصرف سدیم زیاد و پتاسیم که خطر هیپرتانسیون و بیماریهای قلبی و کلیوی همراه آن را افزایش می‌دهد اما باید دانست که به نظر می‌رسد که یک رژیم غنی از پتاسیم انسان را در برابر اثرات زیانبار رژیم بر سدیم محافظت می‌کند و فشار خون را پایین آورده و خطر سکتهٔ مغزی، بیماری شریان کورونر و بیماریهای کلیوی را کاهش می‌دهد. اثرات مفید افزایش دادن مصرف پتاسیم اگر با یک رژیم کم سدیم همراه باشد بویژه آشکار هستند.

راهنماهای رژیم که توسط آکادمی ملی عموم آمریکا، انجمن قلب آمریکا و سایر سازمانها کاهش دادن مصرف روزانهٔ کلرور سدیم به حدود ۶۵ میلی‌مول در روز (برابر با ۱/۵ گرم سدیم در روز یا ۳/۸ گرم کلرور سدیم در روز) و افزایش دادن مصرف پتاسیم به ۱۲۰ میلی‌مول در روز (۴/۷ گرم در روز) را برای افراد سالم توصیه می‌کنند.

کنترل دفع کلیوی کلسیم و غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی

مکانیسمهای تنظیم کنندهٔ غلظت یون کلسیم به تفصیل در فصل ۷۹ همراه با فیزیولوژی هورمونهای تنظیم کنندهٔ کلسیم، یعنی هورمون پاراتیروئید (PTH) و کلسی‌تونین، شرح داده شده‌اند. بنابراین، تنظیم یون کلسیم در این جا به اختصار شرح داده می‌شود.

غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی در حال طبیعی به طور فشرده‌ای در محدودهٔ چند درصد مقدار طبیعی آن یعنی ۲/۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر کنترل شده باقی می‌ماند. هنگامی که غلظت یون کلسیم به غلظتهای پایین (هیپوکلسمی) سقوط می‌کند تحریک‌پذیری سلولهای عصبی و عضلانی به طور بارزی افزایش می‌یابد و در موارد فوق‌العاده شدید می‌تواند منجر به تتانی هیپوکلسمیک شود. این حالت توسط انقباضات اسپاستیک عضلانی اسکلتی مشخص می‌شود. هیپرکلسمی (افزایش غلظت کلسیم) تحریک‌پذیری عصبی عضلانی را تضعیف کرده و می‌تواند منجر به آریتمیهای قلبی شود.

حدود ۵۰ درصد کل کلسیم در پلاسما (۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر) به صورت یونیزه وجود دارد که همان نوعی از کلسیم است که دارای فعالیت بیولوژیک در غشاءهای سلولی است. باقیمانده یا به پروتئینهای پلاسما متصل شده (حدود ۴۰ درصد) یا به صورت غیریونیزه با آنیونهایی از قبیل فسفات و سیترات (حدود ۱۰ درصد) کمپلکس تشکیل می‌دهد.

تغییرات غلظت یون هیدروژن می‌توانند بر میزان متصل شدن کلسیم به پروتئینهای پلاسما تأثیر داشته باشند. در اسیدوز کلسیم کمتری به پروتئینهای پلاسما متصل می‌شود. بر عکس، در آلکالوز مقدار بیشتری کلسیم به پروتئینهای پلاسما

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

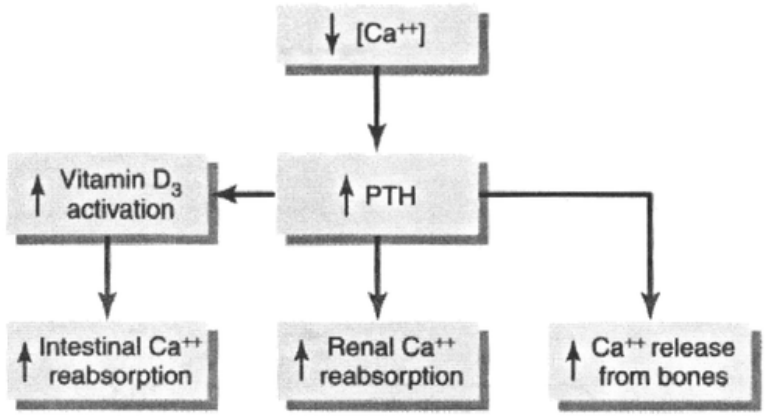
متصل می‌شود. بنابراین، بیماران دچار آلکالوز نسبت به تتانی هیپوکلسمیک مستعدتر هستند.

مانند سایر مواد در بدن، خوردن کلسیم باید در درازمدت با دفع خالص کلسیم متعادل باشد. اما برخلاف یونهایی از قبیل سدیم و کلر، سهم زیادی از دفع کلسیم در مدفوع انجام می‌گردد. میزان معمولی خوردن کلسیم در رژیم حدود ۱۰۰۰ میلی‌گرم در روز است و حدود ۹۰۰ میلی‌گرم در روز کلسیم در مدفوع دفع می‌گردد. در بعضی شرایط، دفع کلسیم در مدفوع می‌تواند از مقدار خوردن کلسیم تجاوز کند زیرا کلسیم همچنین می‌تواند به داخل مجرای روده ترشح شود. بنابراین، لولهٔ گوارش و مکانیسمهای تنظیم کننده که بر جذب و ترشح روده‌ای کلسیم تأثیر دارند نقش مهمی در هومئوستاز کلسیم دارند که در فصل ۷۹ شرح داده خواهد شد.

تقریباً تمام کلسیم موجود در بدن (۹۹ درصد) در استخوانها انبار شده و فقط حدود یک درصد در مایع خارج سلولی و ۰/۱ درصد در مایع داخل سلولی قرار دارد. بنابراین استخوان به عنوان یک منبع ذخیرهٔ بزرگ برای انبار کردن کلسیم و به عنوان یک منبع یون کلسیم هنگامی که غلظت کلسیم مایع خارج سلولی تمایل به کاهش دارد عمل می‌کند.

یکی از مهمترین تنظیم کننده‌های جذب و آزاد شدن استخوانی کلسیم هورمون پاراتیروئید PTH است. هنگامی که غلظت کلسیم مایع خارج سلولی به پایین حد طبیعی سقوط می‌کند غدد پاراتیروئید مستقیماً توسط غلظتهای پایین کلسیم تحریک شده و موجب افزایش ترشح PTH می‌شوند. آن گاه این هورمون به طور مستقیم بر استخوانها عمل کرده و جذب املاح استخوانی (آزاد شدن املاح استخوانی از استخوانها) را افزایش می‌دهد و بنابراین مقادیر زیادی از کلسیم را در مایع خارج سلولی آزاد می‌کند و بدینوسیله غلظتهای کلسیم را مجدداً به سوی طبیعی باز می‌گرداند. هنگامی که غلظت یون کلسیم بالا می‌رود ترشح PTH کاهش می‌یابد به طوری که هیچ‌گونه جذب کلسیم از استخوان در این حال انجام نمی‌شود بلکه به جای آن مقدار اضافی کلسیم به علت تشکیل استخوان جدید در استخوانها رسوب می‌کند. به این ترتیب، تنظیم روزبه‌روز غلظت یون کلسیم تا حدود زیادی توسط اثر PTH برجذب کلسیم از استخوان به انجام می‌رسد.

اما باید دانست که استخوانها یک منبع تمام نشدنی از کلسیم ندارند. بنابراین، در درازمدت، خوردن کلسیم باید با دفع کلسیم توسط لولهٔ گوارش و کلیه‌ها متعادل باشد. مهمترین تنظیم کنندهٔ بازجذب کلسیم در هر دوی این محلها PTH است. به این ترتیب PTH غلظت کلسیم پلاسما را از طریق سه اثر عمده تنظیم می‌کند: (۱) توسط تحریک آزاد شدن کلسیم از استخوانها، (۲) توسط تحریک فعال شدن ویتامین D که آن گاه بازجذب روده‌ای کلسیم را افزایش می‌دهد و (۳) با افزایش دادن مستقیم بازجذب کلسیم از توبولهای کلیوی (شکل ۱۱-۲۹). کنترل بازجذب کلسیم از لولهٔ گوارش و مبادلهٔ کلسیم در استخوان در جای دیگری شرح داده شده‌اند و باقیماندهٔ این فصل بر مکانیسمهایی که دفع کلیوی کلسیم را کنترل می‌کنند متمرکز شده است.



شکل ۱۱ - ۲۹ - پاسخهای جبرانی به کاهش غلظت یون کلسیم پلاسما که از طریق هورمون پاراتیروئید و ویتامین D به انجام می‌رسند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کنترل ترشح کلسیم توسط کلیه‌ها

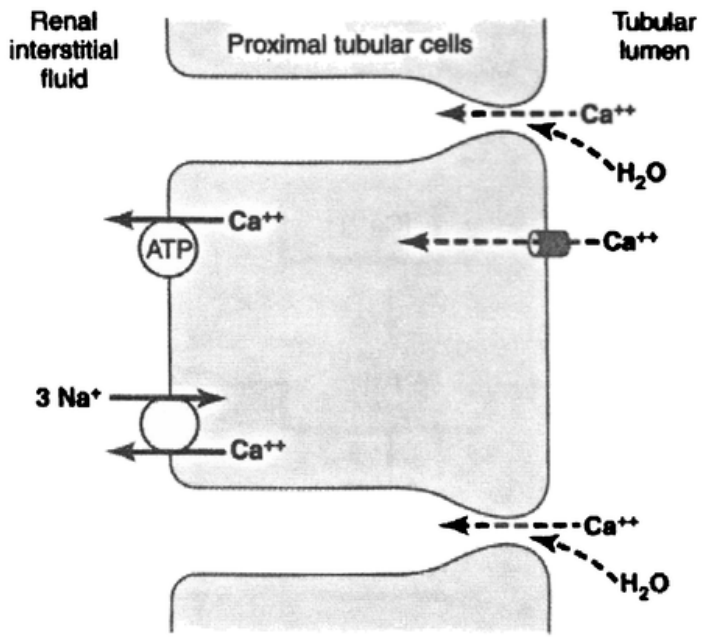
چون کلسیم در کلیه‌ها هم تصفیه و هم بازجذب می‌شود اما ترشح نمی‌گردد لذا میزان دفع کلیوی کلسیم به ترتیب زیر محاسبه می‌شود:

کلسیم بازجذب شده – کلسیم فیلتره شده = دفع کلیوی کلسیم

فقط حدود ۵۰ درصد کلسیم پلاسما یونیزه است و باقیمانده به پروتئینهای پلاسما متصل است. بنابراین، فقط حدود ۵۰ درصد کلسیم پلاسما می‌تواند درگلومرول فیلتره شود. در حال طبیعی، حدود ۹۹ درصد کلسیم فیلتره شده توسط توبولها بازجذب می‌شود و فقط حدود یک درصد کلسیم فیلتره شده دفع می‌گردد. حدود ۶۵ درصد کلسیم فیلتره شده در توبول ابتدایی، ۲۵ تا ۳۰ درصد در قوس هنله و ۴ تا ۹ درصد در توبول انتهایی و توبولهای جمع کننده بازجذب می‌شود. این طرح بازجذب نظیر طرح بازجذب سدیم است.

همان‌طور که در مورد سایر یونها نیز صدق می‌کند دفع کلسیم برای ارضای نیازهای بدن تنظیم می‌شود. با یک افزایش خوردن کلسیم افزایش دفع کلیوی کلسیم نیز وجود دارد اگرچه قسمت زیادی از افزایش کلسیم خوراکی از راه مدفوع دفع می‌گردد. در تهی شدن کلسیم، دفع کلسیم توسط کلیه‌ها در نتیجهٔ تشدید بازجذب توبولی کاهش می‌یابد.

بازجذب کلسیم در توبول ابتدایی – قسمت اعظم بازجذب کلسیم در توبول ابتدایی از مسیر کنار سلولی است که به صورت حل شده در آب همراه با مایع جذب شده که در بین سلولها جریان می‌یابد بازجذب می‌شود. فقط حدود ۲۰ درصد بازجذب کلسیم در توبول ابتدایی در طی دو مرحله از مسیر سلولی انجام می‌شود: (۱) کلسیم از مجرای توبول در جهت یک گرادیان الکتروشیمیایی به داخل سلول انتشار می‌یابد. این گرادیان ناشی از غلظت بسیار زیادتر کلسیم در مجرای توبول در مقایسه با سیتوپلاسم سلول اپیتلیال بوده و نیز این که داخل سلول نسبت به مجرای توبول منفی است. (۲) کلسیم توسط پمپ کلسیم – آدنوزین تری فسفاتاز و نیز توسط ترانسپورتر تعویض کنندهٔ سدیم – کلسیم سلول را از طریق غشای قاعده‌ای جانبی ترک می‌کند (شکل ۱۲-۲۹).



شکل ۱۲ - ۲۹ - مکانیسمهای بازجذب کلسیم توسط مسیرهای کنار سلولی و سلولی در سلولهای اپیتلیال توبول ابتدایی.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

جدول ۲ - ۲۹ - عواملی که دفع کلیوی کلسیم را تغییر می‌دهند

کاهش دفع کلسیم	افزایش دفع کلسیم
افزایش هورمون پاراتیروئید	کاهش هورمون پاراتیروئید
کاهش حجم مایع خارج سلولی	افزایش حجم مایع خارج سلولی
کاهش فشارخون	افزایش فشارخون
افزایش فسفات پلاسما	کاهش فسفات پلاسما
اسیدوز متابولیک	آلکالوز متابولیک
ویتامین D_3	

بازجذب کلسیم در قوس هنله و توبول انتهایی - بازجذب کلسیم در قوس هنله محدود به شاخهٔ ضخیم صعودی است. تقریباً ۵۰ درصد بازجذب کلسیم در شاخهٔ صعودی از طریق مسیر کنار سلولی توسط انتشار پاسیو ناشی از بار مختصر مثبت مجرای توبول نسبت به مایع میان‌بافتی انجام می‌شود. باقیماندهٔ ۵۰ درصد بازجذب کلسیم در شاخهٔ ضخیم صعودی از طریق مسیر سلولی انجام می‌شود که توسط هورمون پاراتیروئید تحریک می‌گردد.

در توبول انتهایی، بازجذب کلسیم تقریباً به طور کامل توسط انتقال فعال از طریق غشای سلولی انجام می‌شود. مکانیسم این انتقال فعال مشابه مکانیسم توبول ابتدایی و شاخهٔ ضخیم صعودی است و بوسیلهٔ انتشار از غشای مجرایی از طریق کانالهای کلسیمی و خروج از غشای قاعده‌ای جانبی توسط یک پمپ کلسیم و نیز ترانسپورتر معاوضه کنندهٔ سدیم - کلسیم به انجام می‌رسد در این قطعه و نیز در قوس هنله، هورمون پاراتیروئید بازجذب کلسیم را تحریک می‌کند. ویتامین D (کالسی تریول) و کلسی‌تونین نیز بازجذب کلسیم را در شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله و توبول انتهایی تحریک می‌کنند اگرچه این هورمونها از نظر کمیتی به همان اندازهٔ هورمون پاراتیروئید در کم کردن دفع کلیوی کلسیم اهمیت ندارند.

عواملی که بازجذب توبولی کلسیم را تنظیم می‌کنند - یکی از کنترل کننده‌های اصلی بازجذب کلسیم توسط توبولهای کلیوی PTH است. با افزایشهای غلظت PTH افزایش بازجذب کلسیم در قسمت ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله و توبول انتهایی به وجود می‌آید که دفع ادراری کلسیم را کاهش می‌دهد. برعکس، کاهش PTH موجب پیشبرد دفع کلسیم توسط کاهش بازجذب در قوس هنله و توبول انتهایی می‌شود.

در توبول ابتدایی، بازجذب کلسیم معمولاً موازی با بازجذب سدیم و آب انجام می‌شود. بنابراین، در موارد بزرگ شدن حجم مایع خارج سلولی یا افزایش فشار شریانی - که هر دوی آنها بازجذب سدیم و آب در توبول ابتدایی را کاهش می‌دهند - همچنین کاهش بازجذب کلسیم و در نتیجه، افزایش دفع ادراری کلسیم وجود دارد. برعکس، با کوچک شدن حجم مایع خارج سلولی یا کاهش فشارخون، دفع کلسیم به طور عمده، به علت افزایش بازجذب در توبول ابتدایی کاهش می‌یابد.

عامل دیگری که بر بازجذب کلسیم تأثیر دارد غلظت پلاسمایی فسفات است. افزایش فسفات پلاسما ترشح PTH را تحریک می‌کند که بازجذب کلسیم توسط توبولهای کلیوی را افزایش داده و بدینوسیله دفع کلسیم را کاهش می‌دهد. عکس این موضوع بر اثر کاهش غلظت فسفات پلاسما به وجود می‌آید.

بازجذب کلسیم همچنین توسط اسیدوز متابولیک تحریک شده و توسط آلکالوز متابولیک مهار می‌شود. قسمت اعظم اثر غلظت یون هیدروژن روی دفع کلیوی کلسیم ناشی از تغییرات بازجذب کلسیم در توبول انتهایی است.

خلاصه‌ای از عواملی که معلوم شده بر دفع کلسیم توسط توبولهای کلیوی تأثیر دارند در جدول ۲-۲۹ نشان داده

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شده است.

تنظیم دفع کلیوی فسفات

دفع کلیوی فسفات به طور عمده توسط یک مکانیسم لبریز شونده کنترل می‌شود که به شرح زیر قابل توجیه است: توبولهای کلیوی یک حداکثر انتقال طبیعی برای بازجذب فسفات حدود ۰/۱ میلی‌مول در لیتر دارند. هنگامی که کمتر از این مقدار فسفات در فیلترای گلومرولی وجود دارد عملاً تمام فسفات فیلتره شده بازجذب می‌گردد، هنگامی که بیشتر از این مقدار فسفات وجود دارد مازاد آن دفع می‌گردد. بنابراین، هنگامی که غلظت فسفات در مایع خارج سلولی از آستانهٔ حدود ۰/۸ میلی‌مول در لیتر که یک بار توبولی فسفات حدود ۰/۱ میلی‌مول در دقیقه بافرض این که GFR برابر با ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه باشد ایجاد می‌کند بالاتر می‌رود فسفات شروع به ریختن به داخل ادرار می‌کند. چون بیشتر مردم مقادیر زیاد فسفات را در فرآورده‌های شیری و گوشت می‌خورند غلظت فسفات معمولاً بالاتر از یک میلی‌مول در لیتر حفظ می‌شود و این غلظتی است که در آن دفع مداوم فسفات به داخل ادرار وجود دارد.

توبول ابتدایی به طور طبیعی ۷۵ تا ۸۰ درصد فسفات فیلتره شده را بازجذب می‌کند. توبول انتهایی حدود ۱۰ درصد بار فیلتره شده را بازجذب می‌کند و فقط مقادیر بسیار کمی در قوس هنله، توبولهای جمع کننده و مجاری جمع‌کننده بازجذب می‌شوند تقریباً ۱۰ درصد فسفات فیلتره شده در ادرار دفع می‌گردد.

در توبول ابتدایی، بازجذب فسفات به طور عمده از طریق مسیر سلولی انجام می‌شود. فسفات از مجرای توبول توسط یک کوترانسپورتر سدیم – فسفات وارد سلول می‌شود و از سلول از طریق غشای قاعده‌ای جانبی توسط روندی که به خوبی شناخته نشده اما ممکن است با دخالت یک مکانیسم انتقال در دو جهت مخالف انجام شود خارج می‌گردد که در آن فسفات با یک آنیون معاوضه می‌شود.

تغییرات ظرفیت بازجذبی توبولی فسفات نیز می‌توانند در حالات مختلف به وجود آیند و روی دفع فسفات تأثیر کنند. به عنوان مثال، یک رژیم کم فسفات به مرور زمان حداکثر انتقال بازجذبی فسفات را افزایش داده و بدین‌وسیله تمایل فسفات برای لبریز شدن به داخل ادرار را کاهش دهند.

هورمون پاراتیروئید می‌تواند نقش قابل ملاحظه‌ای در تنظیم غلظت فسفات از طریق دو اثر داشته باشد: (۱) PTH موجب پیشبرد جذب استخوانی شده و بدینوسیله مقادیر زیاد یونهای فسفات به دست آمده از املاح استخوانی را به داخل مایع خارج سلولی می‌ریزد و (۲) PTH حداکثر انتقال برای فسفات در توبولهای کلیوی را کاهش می‌دهد به طوری که نسبت بیشتری از فسفات توبولی در ادرار دفع می‌شود. به این ترتیب، هرگاه PTH پلاسما افزایش یابد بازجذب توبولی فسفات کاهش می‌یابد و فسفات بیشتری دفع می‌شود. این روابط متقابل بین فسفات، PTH و کلسیم با تفصیل بیشتر در فصل ۷۹ شرح داده شده‌اند.

کنترل دفع کلیوی منیزیوم و غلظت یون منیزیوم خارج سلولی

بیش از نیمی از منیزیوم بدن در استخوانها انبار شده و قسمت اعظم مقدار باقیمانده در داخل سلولها قرار دارد و کمتر از یک درصد آن در مایع خارج سلولی وجود دارد. اگرچه غلظت منیزیوم کل پلاسما حدود ۱/۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر است بیش از نیمی از این مقدار به پروتئینهای پلاسما متصل است. بنابراین، غلظت یونیزهٔ آزاد منیزیوم فقط حدود ۰/۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر است.

مقدار خوردن طبیعی روزانهٔ منیزیوم حدود ۲۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در روز است اما فقط حدود نیمی از این مقدار خورده شده توسط لولهٔ گوارش جذب می‌شود. برای حفظ تعادل منیزیوم کلیه‌ها باید نیمی از این مقدار منیزیوم جذب شده

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

یعنی حدود ۱۲۵ تا ۱۵۰ میلی‌گرم در روز را دفع کنند. کلیه‌ها به طور طبیعی حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد منیزیوم را در فیلترای گلومرولی دفع می‌کنند.

دفع کلیوی منیزیوم می‌تواند در جریان زیادی منیزیوم به طور بارزی افزایش یافته و در جریان کمبود منیزیوم تقریباً به صفر کاهش یابد. چون منیزیوم در روندهای بیوشیمیایی متعددی در بدن شامل فعال شدن بسیاری از آنزیمها دخالت دارد غلظت آن باید به طور دقیقی تنظیم شود.

تنظیم دفع منیزیوم به طور عمده توسط تغییر دادن بازجذب توبولی به انجام می‌رسد. توبول ابتدایی معمولاً فقط حدود ۲۵ درصد منیزیوم فیلتره شده را بازجذب می‌کند. محل اصلی بازجذب قوس هنله است که در آن حدود ۶۵ درصد بار فیلتره شدهٔ منیزیوم بازجذب می‌شود. فقط مقدار اندکی (معمولاً کمتر از ۵ درصد) از منیزیوم فیلتره شده در توبولهای انتهایی و جمع کننده بازجذب می‌شود.

مکانیسمهایی که دفع منیزیوم را کنترل می‌کنند به خوبی درک نشده‌اند اما اختلالات زیر منجر به افزایش دفع منیزیوم می‌شوند: (۱) افزایش غلظت منیزیوم مایع خارج سلولی، (۲) بزرگ شدن حجم مایع خارج سلولی، و (۳) افزایش غلظت کلسیم مایع خارج سلولی.

جمع‌بندی مکانیسمهای کلیوی برای کنترل مایع خارج سلولی

حجم مایع خارج سلولی به طور عمده توسط تعادل بین مقدار خوردن و مقدار دفع آب و نمک تعیین می‌شود. در بیشتر موارد، مقدار مصرف نمک و مایعات به جای این که توسط مکانیسمهای کنترل فیزیولوژیک دیکته شود به طور عمده توسط عادات فرد دیکته می‌شود. بنابراین، بار تنظیم حجم مایع خارج سلولی معمولاً بر دوش کلیه‌ها قرار داده می‌شود که باید دفع نمک و آب خود را چنان سازش دهند که با مقدار خوردن نمک و آب در شرایط پایدار مطابقت داشته باشد.

در بحث تنظیم حجم مایع خارج سلولی ما همچنین عواملی را در نظر می‌گیریم که مقدار سدیم موجود در مایع خارج سلولی را تنظیم می‌کنند زیرا تغییرات محتوی کلرورسدیم مایع خارج سلولی معمولاً موجب تغییرات موازی در حجم مایع خارج سلولی می‌شوند به شرطی که مکانیسمهای هورمون ضد ادراری (ADH) - تشنگی نیز فعال باشند. هنگامی که مکانیسمهای ADH - تشنگی به طور طبیعی عمل می‌کنند تغییری در مقدار کلرور سدیم در مایع خارج سلولی توسط تغییر مشابهی در مقدار آب خارج سلولی متجانس می‌شود به طوری که اسمولالیته و غلظت سدیم به طور نسبتاً ثابتی حفظ می‌شوند.

دفع سدیم در شرایط پایدار دقیقاً با خوردن آن متجانس می‌شود

یک عامل مهم که باید در بررسی کنترل کلی دفع سدیم - یا دفع هر الکترولیت دیگری - در نظر داشت این است که در شرایط پایدار، دفع توسط کلیه‌ها توسط مقدار خوردن تعیین می‌شود. برای حفظ زندگی، شخص باید در طی یک مدت طولانی تقریباً به طور دقیق مقدار سدیم خورده شده را دفع کند. بنابراین، حتی در اختلالاتی که موجب تغییرات عمده در عمل کلیه می‌شوند تعادل بین مقدار خوردن سدیم و برون‌ده سدیم معمولاً در ظرف چند روز مجدداً برقرار می‌شود.

اگر اختلالات عمل کلیه زیاد شدید نباشند، تعادل سدیم را می‌توان به طور عمده توسط تنظیمهای داخل کلیوی با حداقل تغییر در حجم مایع خارج سلولی یا سایر تنظیمهای سیستمیک به دست آورد. اما هنگامی که اختلالات کلیه‌ها شدید هستند و جبرانهای داخل کلیوی از کار می‌افتند باید تنظیمهای سیستمیک از قبیل تغییرات فشارخون، تغییرات هورمونهای موجود در گردش خون و تغییرات فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک به کار گرفته شوند.

این تنظیمها از نظر هومئوستاز کلی بسیارگران تمام می‌شوند زیرا موجب تغییرات دیگری در سراسر بدن می‌شوند که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ممکن است در درازمدت آسیب رسان باشند. به عنوان مثال، اختلال عمل کلیه ممکن است منجر به افزایش فشار خون شود که به نوبهٔ خود به حفظ دفع طبیعی سدیم کمک می‌کند. در طی یک مدت طولانی، فشارخون بالا ممکن است منجر به آسیب رگهای خونی، قلب و سایر اندامها گردد. اما این جبرانها ضروری هستند زیرا عدم تعادل بین خوردن مایع و الکترولیت و دفع آنها به سرعت منجر به تجمع یا از دست رفتن مایع و الکترولیت می‌شود که در ظرف چند روز موجب از کارافتادن قلبی عروقی می‌گردد. به این ترتیب، می‌توان تنظیمهای سیستمیک را که در پاسخ به اختلالات عمل کلیه به وجود می‌آیند به عنوان یک معاملهٔ پایاپای ضروری در نظر گرفت که دفع الکترولیت و مایع را مجدداً به حال تعادل با مقدار خوردن آن باز می‌گردانند.

دفع سدیم توسط تغییر دادن میزان فیلتراسیون گلومرولی یا میزان بازجذب توبولی کنترل می‌شود

دو متغیری که بر دفع سدیم و آب تأثیر دارند عبارتند از میزان فیلتراسیون و میزان بازجذب:

بازجذب توبولی - فیلتراسیون گلومرولی = دفع

میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) به طور طبیعی حدود ۱۸۰ لیتر در روز، بازجذب توبولی ۱۷۸/۵ لیتر در روز، و میزان دفع ادرار ۱/۵ لیتر در روز است. به این ترتیب، تغییرات اندک در GFR یا بازجذب توبولی بالقوه می‌تواند موجب تغییرات بزرگی در دفع کلیوی شود. به عنوان مثال، یک افزایش ۵ درصد در GFR (به ۱۸۹ لیتر در روز) در صورتی که جبرانهای توبولی انجام نمی‌شدند موجب یک افزایش ۹ لیتری در روز در حجم ادرار می‌شد و این امر به سرعت موجب تغییرات فاجعه‌آمیز در حجمهای مایع بدن می‌گردید. به همین ترتیب، تغییرات اندکی در بازجذب توبولی در غیاب تنظیمهای جبرانی GFR نیز می‌توانند منجر به تغییرات شدید در حجم ادرار و دفع سدیم شوند. بازجذب توبولی و GFR معمولاً به طور دقیق تنظیم می‌شوند به طوری که دفع توسط کلیه‌ها می‌تواند به طور دقیق با مقدار خوردن آب و الکترولیتها مطابقت داشته باشد.

حتی در اختلالاتی که GFR یا بازجذب توبولی را تغییر می‌دهند، تغییرات دفع ادراری توسط مکانیسمهای بافری مختلف به حداقل می‌رسند. به عنوان مثال، اگر رگهای خونی کلیه‌ها بسیار گشاد شوند و GFR افزایش یابد (که می‌تواند توسط بعضی داروها یا تب ایجاد شود)، این عمل انتقال کلرور سدیم را به توبولها افزایش می‌دهد که لااقل به دو جبران درونی می‌انجامد: (۱) افزایش بازجذب توبولی کلرورسدیم اضافی فیلتره شده موسوم به تعادل گلومرولی - توبولی و (۲) فیدبک ماکولادنسا که در آن افزایش رسیدن کلرورسدیم به توبول انتهایی موجب تنگی آرتریول آوران و بازگشت GFR به سوی حد طبیعی می‌شود. به همین ترتیب، اختلالات بازجذب توبولی در توبول ابتدایی یا قوس هنله قسمتی توسط همین فیدبکهای درونی جبران می‌شوند.

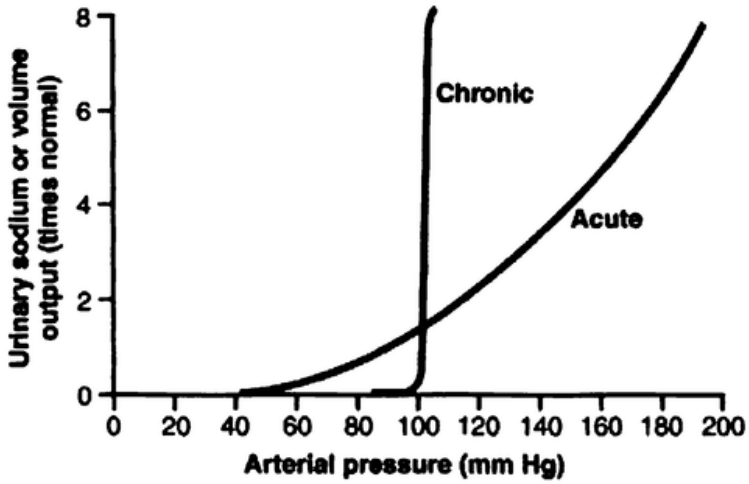
چون هیچ یک از این دو مکانیسم در حد کمال عمل نمی‌کنند تا میزان رسیدن کلرورسدیم به توبول انتهایی را کاملاً به حد طبیعی برگردانند، لذا تغییرات GFR یا بازجذب توبولی می‌توانند منجر به تغییرات قابل ملاحظه در دفع سدیم و آب در ادرار شوند. هنگامی که چنین حالتی بروز می‌کند سایر مکانیسمهای فیدبکی از قبیل تغییرات فشارخون و تغییرات هورمونهای مختلف وارد عمل می‌شوند که سرانجام دفع سدیم را به حالت برابر با میزان خوردن سدیم باز می‌گردانند. در چند قسمت بعد، ما چگونه این مکانیسمها با یکدیگر عمل می‌کنند تا تعادل سدیم و آب را کنترل کرده و با انجام این عمل حجم مایع خارج سلولی را نیز کنترل می‌کنند مرور خواهیم کرد. اما باید در نظر داشته باشیم که تمام این مکانیسمهای فیدبکی، دفع کلیوی سدیم و آب را با تغییر دادن GFR یا بازجذب توبولی کنترل می‌کنند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۳ - ۲۹ - اثرات حاد و مزمن فشار شریانی بر برون‌ده سدیم توسط کلیه‌ها (ناتریورز فشاری). توجه کنید که افزایشهای مزمن در فشار شریانی موجب افزایشهای بسیار بیشتری در برون‌ده سدیم نسبت به افزایشهای حاد در فشار شریانی می‌شوند.

اهمیت ناتریورز فشاری و دیورزفشاری در حفظ تعادل سدیم و آب بدن

یکی از پایه‌ای‌ترین و پرقدرت‌ترین مکانیسمها برای کنترل حجم خون و حجم مایع خارج سلولی و همچین حفظ تعادل سدیم و آب، اثر فشارخون روی دفع سدیم و آب - به ترتیب موسوم به مکانیسمهای ناتریورز فشاری و دیورز فشاری - می‌باشد. همان طور که در فصل ۱۹ شرح داده شده، این فیدبک بین کلیه‌ها و سیستم گردش خون همچنین یک نقش برتر را در تنظیم دراز مدت فشار خون بازی می‌کند.

منظور از دیورز فشاری اثر افزایش فشارخون در بالا بردن حجم ادرار دفع شده است در حالی که منظور از ناتریورز فشاری، بالا رفتن دفع سدیم است که در افزایش فشارخون به وجود می‌آید. چون دیورز و ناتریورز فشاری معمولاً به طور موازی به وجود می‌آیند ما در بحثهای زیر از این مکانیسمها فقط تحت عنوان «ناتریورز فشاری» نام خواهیم برد.

شکل ۱۳-۲۹ اثر فشار شریانی بر برون‌ده ادراری سدیم را نشان می‌دهد. توجه کنید که افزایشهای حاد در فشار شریانی به میزان ۳۰ تا ۵۰ میلیمتر جیوه موجب افزایش دو برابر تا سه برابر در برون‌ده ادراری سدیم می‌شود. این اثر مستقل از تغییرات فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک یا تغییرات هورمونهای مختلف از قبیل آنژیوتانسین II، ADH یا آلدوسترون است زیرا ناتریورز فشاری را می‌توان در کلیهٔ مجزا شده که از تأثیر این هورمونها خارج شده است نشان داد. با افزایشهای مزمن در فشارخون، میزان اثربخشی ناتریورز فشاری به مقدار زیادی تشدید می‌شود زیرا افزایش فشارخون همچنین بعد از یک تأخیر زمانی کوتاه، آزاد شدن رنین را کاهش می‌دهد و در نتیجه، تشکیل آنژیوتانسین II و آلدوسترون را کاهش می‌دهد. همان طور که قبلاً شرح داده شد، کاهش غلظتهای آنژیوتانسین II و آلدوسترون بازجذب توبولی کلیوی سدیم را مهار می‌کنند و بدینوسیله اثرات مستقیم افزایش فشارخون در بالا بردن دفع سدیم و آب را تقویت می‌کنند.

ناتریورز و دیورز فشاری اجزای کلیدی فیدبک کلیوی - مایع بدنی برای تنظیم حجمهای مایع بدن و فشار شریانی هستند

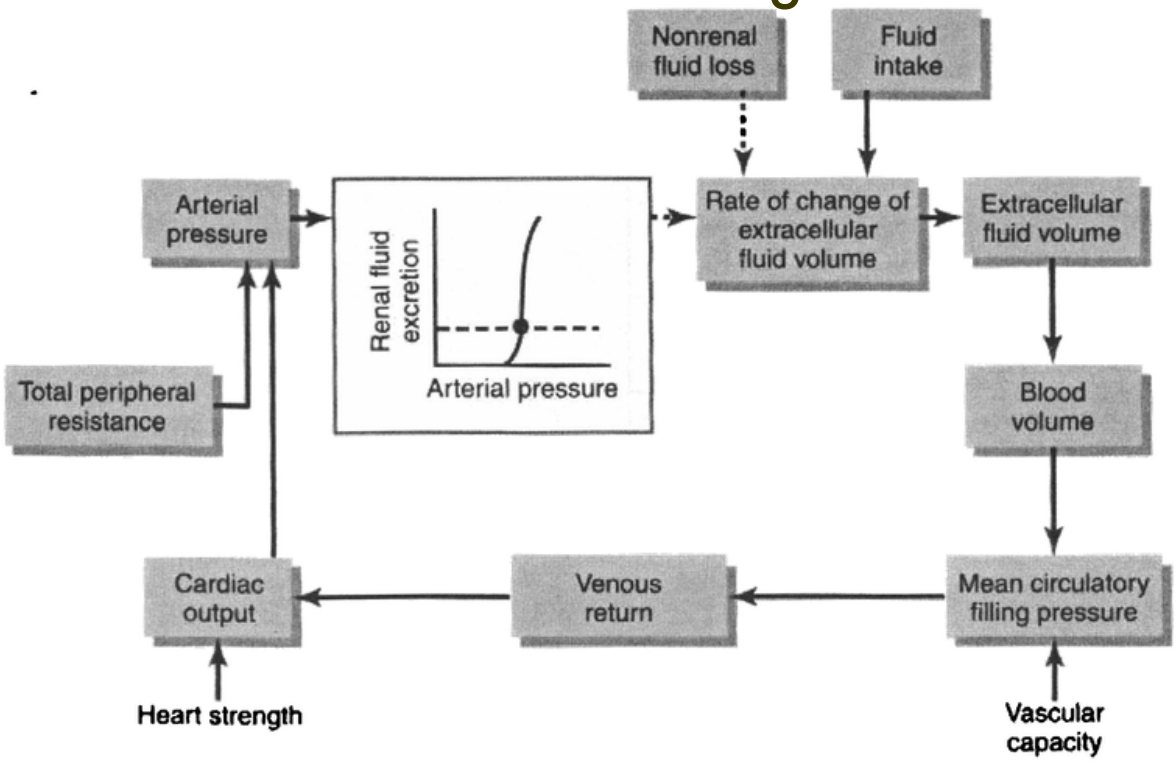
اثر افزایش فشارخون در بالا بردن برون‌ده ادراری بخشی از یک سیستم فیدبکی پرقدرت است که عمل آن حفظ تعادل بین میزان خوردن مایع و برون‌ده آن است که در شکل ۱۴-۲۹ نشان داده شده است. این همان مکانیسمی است که در فصل ۱۹ برای کنترل فشار شریانی شرح داده شده است. حجم مایع خارج سلولی، حجم خون، برون‌ده قلبی، فشارشریانی و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۴ - ۲۹ - مکانیسم فیدبکی پایهٔ کلیوی - مایع بدنی برای کنترل حجم خون، مایع خارج سلولی و فشار شریانی. خطوط ممتد نمودار اثرات مثبت و خطوط نقطه‌چین نمودار اثرات منفی هستند.

برونده ادراری همگی به طور همزمان به صورت بخشهای جداگانهٔ این مکانیسم فیدبکی پایه عمل می‌کنند.

در جریان تغییرات مقدار خوردن سدیم و مایع، این مکانیسم فیدبکی به حفظ تعادل مایع کمک کرده و تغییرات حجم خون، حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی را به شرح زیر به حداقل می‌رساند:

۱- افزایش خوردن مایع (با فرض این که سدیم، مایع خورده شده را همراهی می‌کند) به میزانی بیشتر از مقدار برونده ادراری موجب یک تجمع موقتی مایع در بدن می‌شود.

۲- تا زمانی که خوردن مایع از برونده ادراری تجاوز می‌کند، مایع در خون و فضاهای میان‌بافتی تجمع می‌یابد و موجب افزایشهای موازی در حجم خون و حجم مایع میان‌بافتی می‌شود. همان‌طور که بعداً شرح داده خواهد شد، افزایشهای واقعی در این متغیرها به علت کارآیی این فیدبک اندک است.

۳- افزایش حجم خون، فشارپرشدگی متوسط گردش خون را بالا می‌برد.

۴- افزایش فشار پرشدگی متوسط گردش خون گرادیان فشاری برای بازگشتی وریدی را بالا می‌برد.

۵- افزایش گرادیان فشاری برای بازگشتی وریدی، برونده قلبی را بالا می‌برد.

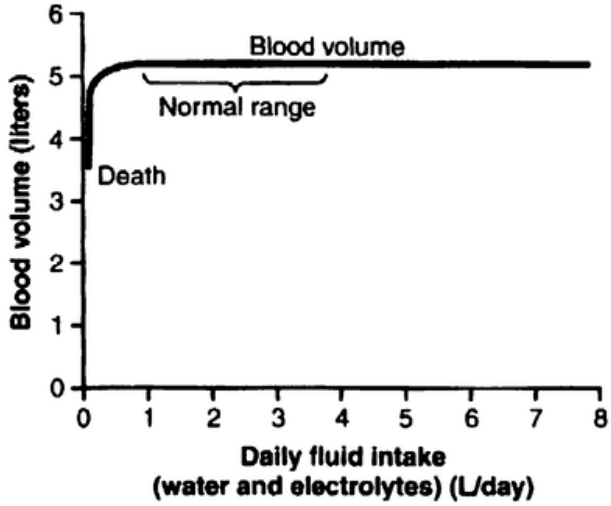
۶- افزایش برونده قلبی، فشار شریانی را بالا می‌برد.

۷- افزایش فشار شریانی برونده ادراری را از طریق دیورزفشاری بالا می‌برد. زیاد بودن شیب رابطهٔ طبیعی بین فشار و ناتریورز مشخص می‌سازد که فقط افزایش اندکی در فشار شریانی برای بالا بردن دفع ادرار به میزان چندین برابر مورد نیاز است.

۸- افزایش دفع مایع، افزایش مقدار ورودی را متعادل می‌سازد و از تجمع بیشتر مایع جلوگیری می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۵ - ۲۹ - اثر تقریبی تغییرات خوردن روزانهٔ مایع بر حجم خون. توجه کنید که حجم خون در محدودهٔ طبیعی خوردن مایع نسبتاً ثابت باقی می‌ماند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

به این ترتیب، مکانیسم فیدبکی کلیوی - مایع بدنی وارد عمل می‌شود تا از تجمع مداوم نمک و آب در بدن در جریان افزایش خوردن نمک و آب جلوگیری کند. تا زمانی که عمل کلیه طبیعی باشد و مکانیسم دیورز فشاری به طور موثر عمل کند، تغییرات زیاد در خوردن نمک و آب را می‌توان فقط با تغییرات اندک در حجم خون، حجم مایع خارج سلولی، برونده قلبی و فشارشریانی جبران کرد.

توالی معکوس این وقایع هنگامی به وجود می‌آید که مقدار خوردن مایع به کمتر از طبیعی سقوط می‌کند. در این مورد تمایلی برای کاهش حجم خون و حجم مایع خارج سلولی و نیز کاهش فشار شریانی وجود دارد. حتی یک کاهش کوچک در فشارخون موجب یک کاهش بزرگ در برونده ادراری شده و بدینوسیله به تعادل مایع اجازه می‌دهد تا با حداقل تغییر در فشار شریانی، حجم خون و حجم مایع خارج سلولی حفظ شود. کارآیی این مکانیسم در جلوگیری از تغییرات بزرگ در حجم خون توسط شکل ۱۵-۲۹ نشان داده می‌شود که نشان می‌دهد که تغییرات حجم خون با وجود تغییرات بزرگ در خوردن روزانهٔ آب و الکترولیتها تقریباً نامحسوس است به استثنای هنگامی که میزان خوردن آن قدر کم شود که برای جبران دفع مایع ناشی از تبخیر یا سایر روشهای غیر قابل اجتناب دفع کافی نباشد.

همان‌طوری که بعداً شرح داده خواهد شد. سیستمهای عصبی و هورمونی علاوه بر مکانیسمهای داخل کلیوی وجود دارند که می‌توانند دفع سدیم را بالا ببرند تا با مقدار خورده شدهٔ افزایش یافتهٔ آن متجانس گردد بدون این که افزایشهای قابل سنجشی در فشار شریانی در بسیاری از افراد به وجود بیاید. افراد دیگری که حساسیت به نمک بیشتری دارند حتی با افزایشهای متوسط در مصرف نمک افزایشهای قابل ملاحظه‌ای در فشار شریانی پیدا می‌کنند. با مصرف طولانی نمک زیاد که بیش از چندین سال ادامه داشته باشد فشار زیاد خون ممکن است حتی در افرادی که در ابتدا حساس به نمک نبوده‌اند به وجود آید. هنگامی که فشار خون بالا می‌رود ناتریورز فشاری یک وسیلهٔ مهم برای حفظ تعادل بین مصرف سدیم و دفع ادراری سدیم به دست می‌دهد.

دقت تنظیم حجم خون و حجم مایع خارج سلولی

از بررسی شکل ۱۴-۲۹ می‌توان دید که چرا با وجود تغییرات فوق‌العاده شدید در خوردن روزانهٔ مایع، حجم خون

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

به طور تقریباً دقیق ثابت می‌ماند. دلیل این امر به قرار زیر است: (۱) یک تغییر مختصر در حجم خون موجب یک تغییر بارز در برون‌ده قلبی می‌شود، (۲) یک تغییر مختصر در برون‌ده قلبی موجب یک تغییر بزرگ در فشارخون می‌شود، و (۳) یک تغییر مختصر در فشارخون موجب یک تغییر بزرگ در برون‌ده ادراری می‌شود. این عوامل همگی با یکدیگر همکاری می‌کنند تا کنترل فیدبکی مؤثر حجم خون را به دست دهند.

هرگاه دفع خون کامل به علت خونریزی وجود داشته باشد همین توالی وقایع به وجود می‌آیند. در این مورد، مایع توسط کلیه‌ها احتباس می‌یابد در حالی که سایر روندهای موازی به وجود می‌آیند تا گویچه‌های سرخ خون و پروتئینهای پلاسما را در خون بازسازی کنند. اگر اختلالات حجم گویچه‌های سرخ باقی بمانند از قبیل هنگامی که کمبود اریتروپویتین یا سایر عوامل مورد نیاز برای تحریک تولید گویچه‌های سرخ خون وجود داشته باشد، حجم پلاسما صرفاً این اختلاف را جبران خواهد کرد و حجم خون با وجود تودهٔ کم گویچه‌های سرخ خون عملاً به حد طبیعی باز خواهد گشت.

توزیع مایع خارج سلولی بین فضاهای میان‌بافتی و سیستم رگی

از شکل ۱۴-۲۹ آشکار است که حجم خون و حجم مایع خارج سلولی معمولاً به طور موازی با یکدیگر کنترل می‌شوند. مایع خورده شده در ابتدا وارد خون می‌شود اما به سرعت بین فضاهای میان‌بافتی و پلاسما توزیع می‌گردد. بنابراین، حجم خون و حجم مایع خارج سلولی معمولاً به طور همزمان کنترل می‌شوند.

اما موقعیتهایی وجود دارند که در آنها توزیع مایع خارج سلولی بین فضاهای میان‌بافتی و خون می‌تواند شدیداً تغییر کند. همان طور که در فصل ۲۵ شرح داده شده، عوامل اصلی که می‌توانند موجب تجمع مایع در فضاهای میان‌بافتی شوند عبارتند از: (۱) افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگی، (۲) کاهش فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما، (۳) افزایش نفوذپذیری مویرگها، و (۴) انسداد رگهای لنفاوی. در تمام این شرایط، نسبت غیر عادی زیادی از مایع خارج سلولی در فضاهای میان‌بافتی توزیع می‌شود.

شکل ۱۶-۲۹ توزیع طبیعی مایع بین فضاهای میان‌بافتی و سیستم رگی و توزیعی که در حالات خیز به وجود می‌آید را نشان می‌دهد. هنگامی که مقادیر اندکی مایع در نتیجهٔ یا خوردن زیاد مایع یا کاهش برون‌ده کلیوی مایع در خون تجمع می‌یابد حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد آن در خون باقی مانده و حجم خون را افزایش می‌دهد. باقیماندهٔ آن در فضاهای میان‌بافتی توزیع می‌شود. هنگامی که حجم مایع خارج سلولی بیش از ۳۰ تا ۵۰ درصد از حد طبیعی بالاتر می‌رود تقریباً تمام مایع اضافی به داخل فضاهای میان‌بافتی می‌رود و مقدار اندکی در خون باقی می‌ماند. این موضوع به این علت به وجود می‌آید که به مجرد این که فشار مایع میان‌بافتی از مقدار طبیعی منفی خود بالاتر رفته و مثبت می‌شود فضاهای میان‌بافتی کومپلیانس زیادی پیدا می‌کنند و آن گاه مقادیر زیاد مایع بدون این که فشار مایع میان‌بافتی بیشتر بالا برود به داخل بافتها سرازیر می‌شوند. به عبارت دیگر، عامل اطمینان برضد پیدایش خیز، به علت بالا رفتن فشارمایع میان‌بافتی که با تجمع مایع در بافتها مخالفت می‌کند همین که بافتها کومپلیانس زیاد پیدا می‌کنند، از بین می‌رود.

به این ترتیب، در شرایط طبیعی، فضاهای میان‌بافتی به عنوان یک منبع سرریز شونده Overflow برای مایع اضافی عمل کرده و گاهی حجمشان ۱۰ تا ۳۰ لیتر افزایش می‌یابد. این عمل همان‌طور که در فصل ۲۵ شرح داده شده، موجب پیدایش خیز می‌شود اما همچنین به عنوان یک دریچهٔ سرریز مهم برای سیستم گردش خون عمل کرده و سیستم قلبی عروقی را در برابر بار بیش از حد خطرناکی که می‌تواند منجر به خیز ریوی و نارسایی قلبی شود حفظ می‌کند.

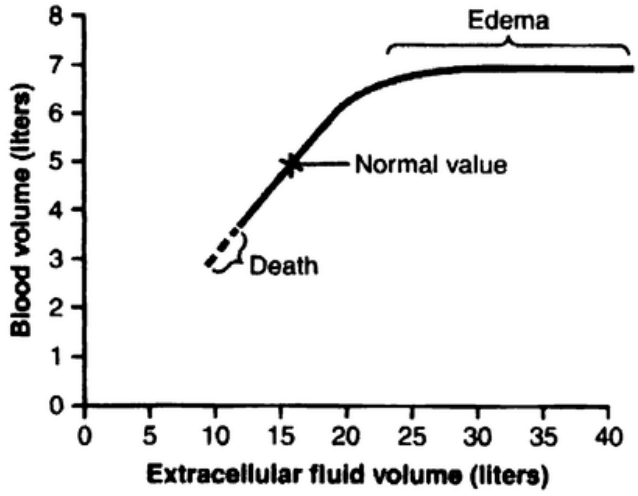
به طور خلاصه، حجم مایع خارج سلولی و حجم خون به طور همزمان تنظیم می‌شوند اما مقادیر کمّی توزیع مایع بین فضای میان‌بافتی و خون بستگی به مشخصات فیزیکی دستگاه گردش خون و فضاهای میان‌بافتی و همچنین مشخصات

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۶ – ۲۹ – رابطهٔ تقریبی بین حجم مایع خارج سلولی و حجم خون که یک رابطهٔ تقریباً خطی را در محدودهٔ طبیعی نشان می‌دهد اما همچنین نشان می‌دهد که هنگامی که حجم مایع خارج سلولی بیش از اندازه زیاد می‌شود حجم خون نمی‌تواند به زیاد شدن ادامه دهد. هنگامی که این حالت به وجود می‌آید حجم اضافی مایع خارج سلولی در فضاهای میان‌بافتی ساکن می‌شود و خیز به وجود می‌آید.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

دینامیکی مبادلهٔ بین دو سوی غشاءهای مویرگی دارد.

عوامل عصبی و هورمونی کارآیی کنترل فیدبکی کلیوی – مایع بدنی را افزایش می‌دهند

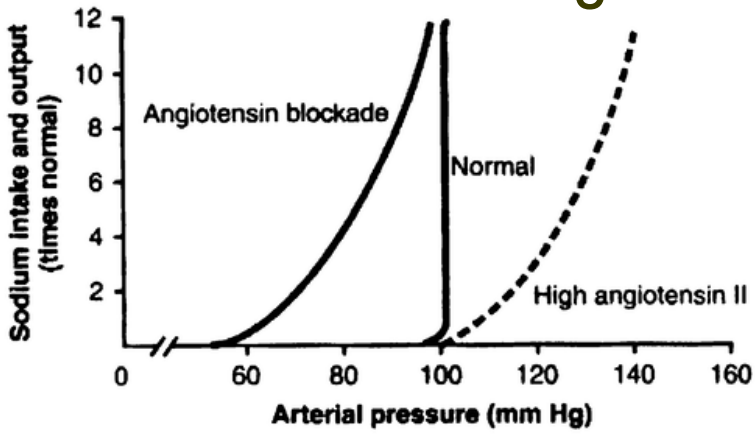
در فصل ۲۷ عوامل عصبی و هورمونی که بر GFR و بازجذب توبولی و لذا بر دفع کلیوی نمک و آب تأثیر دارند را شرح داده‌ایم. در افراد طبیعی، این مکانیسمهای عصبی و هورمونی معمولاً به طور همگام با ناتریورز فشاری و دیورز فشاری عمل کرده و آنها را در به حداقل رساندن تغییرات حجم خون، حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی که در پاسخ به تهدیدهای روزبه روز به وجود می‌آیند کارآمدتر می‌کنند. اما اختلالات عمل کلیه یا اختلالات عوامل عصبی و هورمونی که بر کلیه‌ها اثر دارند می‌توانند منجر به تغییرات وخیم در فشارخون و حجمهای مایع بدن شوند که در زیر شرح داده خواهند شد.

کنترل سیستم عصبی سمپاتیکی دفع کلیوی: رفلکسهای گیرنده‌های فشاری شریانی و گیرنده‌های کششی فشار کم

چون کلیه‌ها اعصاب سمپاتیک گسترده‌ای دریافت می‌کنند تغییرات فعالیت سمپاتیک می‌تواند دفع کلیوی سدیم و آب را علاوه بر تنظیم حجم مایع خارج سلولی در بعضی شرایط، تغییر دهد. به عنوان مثال هنگامی که حجم خون به علت خونریزی کاهش می‌یابد فشارها در رگهای خونی ریوی و سایر نواحی کم‌فشار قفسهٔ‌سینه کاهش یافته و موجب فعال شدن رفلکسی سیستم عصبی سمپاتیک می‌گردند. این امر به نوبهٔ خود فعالیت عصبی سمپاتیکی کلیه را افزایش می‌دهد که چندین اثر بر کاهش دفع سدیم و آب دارد: (۱) تنگ کردن آرتریولهای کلیوی و در نتیجه کاهش GFR، (۲) افزایش بازجذب توبولی نمک و آب و (۳) تحریک آزاد شدن رنین و افزایش تشکیل آنژیوتانسین II و آلدوسترون که هر دوی آنها بازجذب توبولی را بازهم بیشتر افزایش می‌دهند و اگر کاهش حجم خون به اندازهٔ کافی زیاد باشد که فشار شریانی سیستمیک را پایین بیاورد فعال شدن بیشتر سیستم عصبی سمپاتیک به علت کاهش تحت کشش قرار گرفتن بارورسپتورهای شریانی واقع درسینوس کاروتید و قوس آئورت به وجود می‌آید. تمام این رفلکسها همراه با یکدیگر نقش مهمی در برقراری مجدد سریع حجم خون که در شرایط حاد از قبیل خونریزی به وجود می‌آید بازی می‌کنند. همچنین، مهار فعالیت سمپاتیک کلیوی می‌تواند به دفع

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱۷ – ۲۹ – اثر تشکیل بیش از حد آنژیوتانسین II و اثر بلوکه کردن تشکیل آنژیوتاسین II بر منحنی ناتریورز فشاری کلیه. توجه کنید که مقادیر زیاد تشکیل آنژیوتانسین II شیب منحنی ناتریورز فشاری را کاهش داده و فشار خون را به تغییرات مقدار خوردن سدیم بسیار حساس می‌سازد. بلوکه کردن تشکیل آنژیوتانسین II منحنی ناتریورز فشاری را به فشارهای خون پایینتر تغییر محل می‌دهد.

سریع مایع اضافی در گردش خون که به طور حاد بعد از خوردن غذایی که محتوی مقادیر زیاد آب و نمک است به وجود می‌آید کمک کند.

نقش آنژیوتانسین II در کنترل کردن دفع کلیوی

یکی از پرقدرت‌ترین کنترل کننده‌های دفع سدیم آنژیوتانسین II است. تغییرات خوردن سدیم و مایع با تغییرات معکوس در تشکیل آنژیوتانسین II همراه هستند و این امر به نوبهٔ خود به مقدار زیادی به حفظ تعادلهای سدیم و مایع بدن کمک می‌کند. به این معنی که هنگامی که مقدار خوردن سدیم به میزانی بالاتر از حد طبیعی افزایش داده می‌شود ترشح رنین کاهش می‌یابد و موجب کاهش تشکیل آنژیوتانسین II می‌گردد. چون آنژیوتانسین II همان‌طور که در فصل ۲۷ شرح داده شده، چندین اثر مهم از نظر افزایش دادن بازجذب توبولی سدیم دارد، کاهش غلظت آنژیوتانسین II بازجذب توبولی سدیم و آب را کاهش داده و به این ترتیب دفع کلیوی سدیم و آب را افزایش می‌دهد. نتیجهٔ خالص این امر به حداقل رساندن بالا رفتن حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی است که در غیر این صورت هنگامی که خوردن سدیم افزایش می‌یافت به وجود می‌آمد.

برعکس، هنگامی که خوردن سدیم به پایینتر از حد طبیعی تقلیل داده می‌شود غلظتهای افزایش یافتهٔ آنژیوتانسین II موجب احتباس سدیم و آب شده و با کاهش فشارخون که در غیر این صورت به وجود آمد مخالفت می‌کنند. به این ترتیب، تغییرات فعالیت سیستم رنین – آنژیوتانسین به عنوان یک تقویت کنندهٔ پرقدرت ناتریورز فشاری برای حفظ فشارخون پایدار و حجمهای پایدار مایع بدن عمل می‌کنند.

اهمیت آنژیوتانسین II در تغییر دادن ناتریورز فشاری – اهمیت آنژیوتانسین II درکارآمدتر کردن مکانیسم ناتریورز فشاری در شکل ۱۷–۲۹ نشان داده شده است. توجه کنید که هنگامی که کنترل آنژیوتانسینی ناتریورز به طور کامل فعال است منحنی ناتریورز فشاری شیب زیاد دارد (منحنی طبیعی) که مشخص می‌سازد که فقط تغییرات جزیی در فشارخون مورد نیاز است تا هنگامی که خوردن سدیم زیاد می‌شود دفع ادراری سدیم را افزایش دهد.

برعکس، هنگامی که غلظتهای آنژیوتانسین را نمی‌توان در پاسخ به افزایش خوردن سدیم کاهش داد (منحنی غلظت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

زیاد آنژیوتانسین II)، که در بعضی بیماران هیپرتانسیو که اختلال توانایی برای کاهش دادن ترشح رنین دارند به وجود می‌آید، منحنی ناتریورز فشاری تقریباً به همان اندازه شیب‌دار نیست. بنابراین، هنگامی که خوردن سدیم افزایش داده می‌شود افزایشهای بسیار بیشتری در فشار شریانی مورد نیاز است تا دفع ادراری سدیم را افزایش داده و تعادل سدیم زا حفظ کند. به عنوان مثال، در بیشتر افراد، یک افزایش ده برابر در خوردن سدیم موجب افزایش فقط چند میلیمتر جیوه در فشار شریانی می‌شود در حالی که در افرادی که نمی‌توانند تشکیل آنژیوتانسین II در پاسخ به سدیم اضافی را سرکوب کنند، همین مقدار افزایش در خوردن سدیم موجب بالا رفتن فشار شریانی تا ۵۰ میلیمتر جیوه می‌شود. به این ترتیب، ناتوانی در سرکوب تشکیل آنژیوتانسین II هنگامی که سدیم اضافی وجود دارد شیب‌ناتریورز فشاری را کاهش داده و همان طور که در فصل ۱۹ شرح داده شده، فشار شریانی را نسبت به سدیم بسیار حساس می‌سازد.

استفاده از داروها برای بلوکه کردن اثرات آنژیوتانسین II جهت بهتر کردن توانایی کلیه برای دفع نمک و آب اهمیت خود را به طور کلینیکی به اثبات رسانده است. بعد از بلوکه کردن تشکیل آنژیوتانسین II با یک مهار کنندهٔ آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین یا یک آنتاگونیست رسپتور آنژیوتانسین II ، منحنی کلیوی - ناتریورز فشاری به طرف فشارهای پایینتر تغییر محل می‌دهد (شکل ۱۷-۲۹). این امر مشخص کنندهٔ توانایی تشدید شدهٔ کلیه‌ها برای دفع سدیم است زیرا اکنون مقادیر طبیعی دفع ادراری سدیم را می‌توان در فشارهای شریانی کاهش یافته‌تری حفظ کرد. این تغییر محل ناتریورز فشاری اساس اثرات پایین آورندهٔ فشارخون مزمن مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین و آنتاگونیستهای رسپتورآنژیوتانسین II در بیماران هیپرتانسیو را تشکیل می‌دهد.

مقادیر بیش از حد آنژیوتانسین II موجب افزایشهای زیاد در حجم مایع خارج سلولی نمی‌شوند چون افزایش فشار شریانی احتباس سدیم ناشی از آنژیوتانسین را خنثی می‌کند - اگرچه آنژیوتانسین II یکی از پرقدرت‌ترین هورمونهای احتباس دهندهٔ سدیم و آب در بدن است نه افزایش و نه کاهش آنژیوتانسین II در گردش خون اثر زیادی روی حجم مایع خارج سلولی یا حجم خون ندارد. دلیل این امر آن است که با افزایشهای زیاد در غلظت آنژیوتانسین II که در صورت وجود یک تومور ترشح کنندهٔ رنین در کلیه به وجود می‌آیند غلظتهای بالای آنژیوتانسین II در ابتدا موجب احتباس سدیم و آب توسط کلیه‌ها و یک افزایش اندک در حجم مایع خارج سلولی می‌شوند. این امر همچنین موجب شروع یک بالا رفتن در فشار شریانی می‌شود که به سرعت برونده کلیوی سدیم و آب را افزایش می‌دهد و بدینوسیله بر اثرات احتباس دهندهٔ سدیم و آب آنژیوتانسین II غلبه کرده و تعادل بین مقدار خوردن و برونده سدیم را در یک فشارخون بالاتر مجدداً برقرار می‌سازد. برعکس، بعد از بلوکه کردن تشکیل آنژیوتانسین II که مثلاً هنگام تجویز یک مهار کنندهٔ آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین به وجود می‌آید، در ابتدا دفع سدیم و آب ایجاد می‌شود اما سقوط فشارخون براین اثر غلبه می‌کند و دفع سدیم مجدداً به حال طبیعی برگردانده می‌شود.

هرگاه قلب ضعیف شده باشد یا یک بیماری قلبی وجود داشته باشد توانایی تلمبه‌زدن قلب ممکن است آن قدر زیاد نباشد که بتواند فشارخون را به اندازهٔ کافی بالا ببرد تا بر اثرات احتباس دهندهٔ غلظتهای بالای آنژیوتانسین II غلبه کند. در این موارد، آنژیوتانسین II ممکن است موجب مقادیر زیاد احتباس سدیم و آب گردد که می‌تواند پیشرفت کرده و به نارسایی قلبی احتقانی منجر گردد. انسداد تشکیل آنژیوتانسین II می‌تواند در این موارد مقداری از احتباس سدیم و آب را رفع کند و افزایش زیاد حجم مایع خارج سلولی را که با نارسایی قلبی همراه است کاهش دهد.

نقش آلدوسترون در کنترل دفع کلیوی

آلدوسترون بازجذب سدیم بویژه در توبول جمع‌کنندهٔ قشری را افزایش می‌دهد. افزایش بازجذب سدیم همچنین با افزایش بازجذب آب و ترشح پتاسیم همراه است. بنابراین، اثر خالص آلدوسترون وادار کردن کلیه‌ها به احتباس دادن سدیم و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

آب اما افزایش دادن دفع پتاسیم در ادرار است.

عمل آلدوسترون در تنظیم تعادل سدیم ارتباط تنگاتنگی با آن چه برای آنژیوتانسین II در بالا شرح داده شد دارد. به این معنی که با کاهش خوردن سدیم، افزایش غلظت آنژیوتانسین II که به وجود می‌آید ترشح آلدوسترون را تحریک می‌کند که به نوبهٔ خود به کاهش دفع ادراری سدیم و بنابراین به حفظ تعادل سدیم کمک می‌کند. برعکس، با خوردن زیاد سدیم، قطع تشکیل آلدوسترون، بازجذب توبولی را کاهش داده و به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا مقادیر زیادی سدیم را دفع کنند. به این ترتیب، تغییرات تشکیل آلدوسترون نیز به مکانیسم ناتریورز فشاری در حفظ تعادل سدیم در جریان تغییرات خوردن سدیم کمک می‌کند.

در جریان ترشح بیش از حد مزمن آلدوسترون، کلیه‌ها به تدریج که فشار شریانی بالا می‌رود از احتباس سدیم فرار می‌کنند – اگرچه آلدوسترون اثرات پرقدرتی بر بازجذب سدیم دارد، هنگامی که افزایش تزریق آلدوسترون یا تشکیل بیش از حد آلدوسترون وجود دارد که مثلاً در بیماران مبتلا به تومورهای غدد فوق کلیوی (سندروم Conn) به وجود می‌آید، افزایش بازجذب سدیم و کاهش دفع ادراری سدیم توسط کلیه‌ها گذرا است. بعد از ۱ تا ۳ روز که از احتباس سدیم و مایع گذشت حجم مایع خارج سلولی فقط حدود ۱۰ تا ۱۵ درصد بالا می‌رود و افزایش همزمانی در فشارخون شریانی وجود دارد. هنگامی که فشار شریانی به اندازهٔ کافی بالا رفت کلیه‌ها از احتباس سدیم و آب «فرار» می‌کنند و از آن پس با وجود ادامهٔ حضور غلظتهای بالای آلدوسترون، سدیم را به مقداری برابر با مقدار خوردن روزانه دفع می‌کنند. دلیل اصلی برای فرار، ناتریورز و دیورز فشاری است که هنگامی که فشار شریانی بالا می‌رود به وجود می‌آیند.

در بیماران مبتلا به نارسایی فوق‌کلیوی که مقدار کافی آلدوسترون ترشح نمی‌کنند (بیماری آدیسون)، افزایش دفع ادراری سدیم و آب، کاهش حجم مایع خارج سلولی و تمایل به سوی فشار شریانی پایین وجود دارد. در فقدان کامل آلدوسترون، از دست رفتن حجم ممکن است وخیم باشد مگر این که به شخص اجازه داده شود مقادیر زیاد سدیم بخورد و مقادیر زیاد آب بنوشد تا افزایش برون‌ده ادراری سدیم و آب را متعادل سازد.

نقش ADH در کنترل کردن دفع کلیوی آب

همان طور که در فصل ۲۸ شرح داده شده، ADH نقش مهمی در اجازه دادن به کلیه‌ها برای تشکیل یک حجم کم از ادرار غلیظ و در عین حال دفع مقادیر طبیعی نمک بازی می‌کند. این اثر بویژه در جریان محرومیت از آب اهمیت پیدا می‌کند که قویاً غلظتهای پلاسمایی ADH را بالا می‌برد که به نوبهٔ خود بازجذب آب توسط کلیه‌ها را افزایش داده و در به حداقل رساندن کاهش حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی که در غیر این صورت به وجود می‌آمد کمک می‌کند. محرومیت از آب برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت به طور طبیعی فقط کاهش اندکی در حجم مایع خارج سلولی و فشار شریانی ایجاد می‌کند. اما اگر اثرات ADH با دارویی که با عمل ADH در پیشبرد بازجذب آب در توبولهای انتهایی و جمع کننده مخالفت می‌کند بلوکه شوند، همان مدت محرومیت از آب موجب یک سقوط قابل ملاحظه هم در حجم مایع خارج سلولی و هم در فشار شریانی می‌شود. برعکس، هنگامی که حجم بیش از حد مایع خارج سلولی وجود دارد، کاهش غلظتهای ADH بازجذب آب توسط کلیه‌ها را کاهش داده و به این ترتیب به خلاص کردن بدن از حجم اضافی کمک می‌کند.

ترشح بیش از حد ADH معمولاً فقط موجب افزایشهای اندک در حجم مایع خارج سلولی اما کاهشهای زیاد در غلظت سدیم می‌شود – اگرچه ADH در تنظیم حجم مایع خارج سلولی اهمیت دارد غلظتهای بیش از حد ADH به ندرت موجب افزایشهای زیاد در فشار شریانی یا حجم مایع خارج سلولی می‌شوند. تزریق مداوم مقادیر زیاد ADH به حیوانات در ابتدا موجب احتباس کلیوی آب و یک افزایش ۱۰ تا ۱۵ درصدی در حجم مایع خارج سلولی می‌شود. به تدریج که فشار شریانی در پاسخ به این حجم افزایش یافته بالا می‌رود قسمت زیادی از حجم اضافی به علت مکانیسم

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

دیورز فشاری دفع می‌گردد. بعد از چندین هفته تزریق مداوم ADH ، حجم خون و حجم مایع خارج سلولی بیش از ۵ تا ۱۰ درصد بالاتر نمی‌رود و فشار شریانی نیز کمتر از ۱۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود. همین موضوع در مورد بیماران مبتلا به سندرم ترشح نامناسب ADH نیز صدق می‌کند که در آن غلظتهای ADH ممکن است چندین برابر بالا روند.

به این ترتیب، غلظتهای بالای ADH موجب افزایشهای عمده‌ای در حجم مایع بدن یا فشار شریانی نمی‌شوند اگرچه غلظتهای بالای ADH می‌توانند موجب کاهشهای وخیم در غلظت یون سدیم مایع خارج سلولی شوند. دلیل این امر آن است که افزایش بازجذب آب توسط کلیه‌ها سدیم خارج سلولی را رقیق می‌کند و همزمان با آن، افزایش اندکی که واقعاً در فشار شریانی به وجود می‌آید موجب دفع سدیم از مایع خارج سلولی در ادرار از طریق مکانیسم ناتریورز فشاری می‌شود.

در بیمارانی که توانایی خود را برای ترشح ADH به علت انهدام هسته‌های فوق بصری از دست داده‌اند حجم ادرار ممکن است ۵ تا ۱۰ برابر مقدار طبیعی شود. این مقدار تقریباً همیشه توسط خوردن کافی آب برای حفظ تعادل مایع جبران می‌شود. اگر از دسترسی آزاد به آب جلوگیری شود ناتوانی در ترشح کردن ADH ممکن است منجر به کاهش بارز در حجم خون و فشار شریانی گردد.

نقش پپتید ناتریورتیک دهلیزی در کنترل کردن دفع کلیوی

تا این جا ما به طور عمده نقش هورمونهای احتباس دهندهٔ سدیم و آب در کنترل حجم مایع خارج سلولی را شرح داده‌ایم. اما عده‌ای از پژوهشگران معتقدند که چندین هورمون دفع کنندهٔ سدیم یا ناتریورتیک نیز ممکن است به تنظیم حجم کمک کنند. یکی از مهمترین هورمونهای ناتریورتیک پپتید آزاد شده توسط فیبرهای عضلانی دهلیزی قلب موسوم به پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP) است. به نظر می‌رسد که استیمولوس برای آزاد شدن این پپتید کشیده شدن بیش ازحد دهلیزها باشد که می‌تواند از حجم بیش از حد خون ناشی از شود. ANP پس از آزاد شدن توسط دهلیزهای قلب وارد گردش خون شده و روی کلیه‌ها عمل می‌کند و موجب افزایش اندکی در GFR و کاهش بازجذب سدیم توسط مجرای جمع‌کننده می‌شود. مجموع این اعمال ANP منجر به افزایش دفع نمک و آب می‌شود که به جبران کردن حجم اضافی خون کمک می‌کند.

تغییرات غلظت ANP احتمالاً در به حداقل رساندن تغییرات حجم خون در جریان اختلالات مختلف از قبیل افزایش خوردن نمک و آب نقش کمکی دارد. اما تولید بیش از حد ANP یا حتی فقدان کامل ANP موجب تغییرات عمده‌ای در حجم خون نمی‌شود زیرا این اثرات می‌توانند به آسانی توسط تغییرات مختصر در فشارخون که از طریق مکانیسم ناتریورز فشاری عمل می‌کنند خنثی شوند. به عنوان مثال، تزریقهای مداوم مقادیر زیاد ANP در ابتدا برونده ادراری نمک و آب را بالا برده و موجب کاهشهای مختصری در حجم خون می‌شوند. در ظرف کمتر از ۲۴ ساعت، این اثر توسط یک کاهش مختصر در فشارخون خنثی می‌شود که برونده ادراری را با وجود ادامه یافتن مقدار بیش از حد ANP ، به سوی مقدار طبیعی باز می‌گرداند.

پاسخهای جمع‌بندی شده به تغییرات خوردن سدیم

جمع‌بندی سیستمهای مختلف کنترل که دفع سدیم و مایع در شرایط طبیعی را تنظیم می‌کنند با بررسی پاسخهای هومئوستاتیک به افزایش‌های پیشرونده در خوردن سدیم رژیم قابل خلاصه کردن است. همان‌طور که قبلاً شرح داده شده، کلیه‌ها توانایی حیرت‌انگیزی در تطابق دادن دفع ادراری نمک و آب خود با مقدار خوراکی که می‌تواند در محدوده‌ای به اندکی یک دهم طبیعی تا زیادی ۱۰ برابر طبیعی تغییر کند دارند.

خوردن سدیم زیاد سیستمهای ضد ناتریورزی را سرکوب و سیستمهای ناتویورزی را فعال می‌کند – به تدریج که مقدار خوردن سدیم افزایش داده می‌شود برونده سدیم در ابتدا مختصری از مقدار خوراکی عقب می‌افتد. این

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

تأخیر زمانی منجر به افزایش اندکی در تعادل سدیم کل می‌شود که موجب افزایش مختصری در حجم مایع خارج سلولی می‌گردد. این افزایش اندک در حجم مایع خارج سلولی به طور عمده مکانیسمهای مختلف در بدن را به کار می‌اندازد تا دفع سدیم را افزایش دهند. این مکانیسمها به قرار زیرند:

۱- فعال شدن رفلکس گیرنده‌های فشارکم که از رسپتورهای کششی دهلیز راست و رگهای خونی ریوی شروع می‌شود. سیگنالهای صادره از گیرنده‌های کششی به تنهٔ مغزی رفته و در آن جا فعالیت عصبی سمپاتیک را که به کلیه‌ها می‌رود مهار می‌کنند تا بازجذب توبولی سدیم را کاهش دهند. این مکانیسم بیشترین اهمیت را در چند ساعت اول - یا شاید روز اول - بعد از یک افزایش زیاد در خوردن نمک و آب دارد.

۲- سرکوب تشکیل آنژیوتانسین II ناشی از افزایش فشارشریانی و بزرگ شدن حجم مایع خارج سلولی، باحذف اثر طبیعی آنژیوتانسین II که افزایش دادن بازجذب سدیم است، بازجذب توبولی سدیم را کاهش می‌دهد. همچنین، کاهش آنژیوتانسین II ترشح آلدوسترون را کاهش می‌دهد و به این ترتیب بازجذب توبولی سدیم را بازهم بیشتر کاهش می‌دهد.

۳- تحریک سیستمهای دفع کنندهٔ سدیم و بویژه ANP به افزایش بازهم بیشتر دفع سدیم کمک می‌کند. به این ترتیب، فعال شدن توأم سیستمهای ناتریورتیک و سرکوب سیستمهای احتباس دهندهٔ سدیم و آب در هنگامی که خوردن سدیم افزایش می‌یابد منجر به افزایش دفع سدیم می‌شود. تغییرات معکوس هنگامی که خوردن سدیم به پایینتر از مقادیر طبیعی کاهش داده می‌شود به وجود می‌آیند.

۴- افزایشهای مختصر در فشار شریانی ناشی از بزرگ شدن حجم می‌تواند توسط افزایشهای زیاد در مصرف سدیم به وجود آید. این امر دفع سدیم از طریق ناتریورز فشاری را بالا می‌برد. همان طور که قبلاً شرح داده شد، هرگاه مکانیسمهای عصبی، هورمونی، و داخل کلیوی به طور مؤثر عمل کنند حتی با افزایشهای زیاد در مصرف سدیم به مدت چندین روز افزایشهای زیاد در فشارخون ممکن است به وجود نیایند. اما هنگامی که مصرف زیاد سدیم برای ماه‌ها و سالها ادامه داشته باشد کلیه‌ها ممکن است آسیب ببینند و کارآیی آنها در دفع سدیم کمتر شود و این امر ایجاب می‌کند که فشارخون افزایش یابد تا تعادل سدیم را از طریق مکانیسم ناتریورز حفظ کند.

شرایطی که موجب افزایشهای بزرگ در حجم خون و حجم مایع خارج سلولی می‌شوند

با وجود مکانیسمهای تنظیم کنندهٔ پرقدرتی که حجم خون و حجم مایع خارج سلولی را به طور قابل قبول ثابت نگاه می‌دارند، شرایط غیرطبیعی وجود دارند که می‌توانند موجب افزایشهای بزرگ در هر دوی این متغیرها شوند. تقریباً تمام این شرایط از حالات غیر طبیعی گردش خون ناشی می‌شوند.

افزایش حجم خون و حجم مایع میان‌بافتی ناشی از بیماریهای قلبی

در نارسایی احتقانی قلب، حجم خون ممکن است ۱۵ تا ۲۰ درصد و حجم مایع خارج سلولی به میزان ۲۰۰ درصد یا بیشتر افزایش یابد. دلیل این موضوع را می‌توان با بررسی مجدد شکل ۱۴-۲۹ درک کرد. درابتدا، نارسایی قلبی برونده قلبی را کاهش می‌دهد و در نتیجه فشار شریانی را کاهش می‌دهد. این امر به نوبهٔ خود سیستمهای متعدد احتباس دهندهٔ سدیم بویژه سیستمهای رنین - آنژیوتانسین، آلدوسترون و عصبی سمپاتیک را فعال می‌کند. علاوه بر آن، خود فشارخون پایین موجب می‌شود که کلیه‌ها نمک و آب را احتباس دهند. بنابراین کلیه‌ها در کوشش برای بازگرداندن فشار شریانی و برونده قلبی به سوی طبیعی، مایع احتباس می‌کنند.

اگر نارسایی قلبی زیاد شدید نباشد، بالا رفتن حجم خون غالباً برونده قلبی و فشار شریانی را عملاً به حد طبیعی باز می‌گرداند و دفع سدیم نهایتاً دوباره به حد طبیعی افزایش خواهد یافت اگرچه حجم اضافی مایع خارج سلولی و حجم

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اضافی خون باقی می‌مانند تا قلب ضعیف شده را در حال پمپ زدن کافی نگاه دارند. اما اگر قلب به مقدار زیادی ضعیف شده باشد فشار شریانی قادر نخواهد بود آن قدر افزایش یابد تا برون‌ده ادراری طبیعی را دوباره برقرار سازد. هنگامی که این حالت به وجود می‌آید کلیه‌ها به احتباس مایع ادامه می‌دهند تا این که شخص دچار احتقان شدید گردش خونی شده و سرانجام از خیز ریوی می‌میرد.

در نارسایی میوکارد، بیماریهای دریچه‌ای قلب، و ناهنجاریهای مادرزادی قلب، جبران گردش خونی مهم، افزایش دادن حجم خون است که به بازگرداندن برون‌ده قلبی و فشار خون به حد طبیعی کمک می‌کند. این امر حتی اجازه می‌دهد که قلب ضعیف شده برون‌ده قلبی را در حدی که برای ادامهٔ زندگی لازم است تلمبه بزند.

افزایش حجم خون ناشی از افزایش ظرفیت گردش خون

هر حالتی که ظرفیت رگی را افزایش می‌دهد موجب خواهد شد که حجم خون افزایش یابد تا این ظرفیت اضافی را پرکند. افزایش ظرفیت رگی در ابتدا فشار پرشدگی متوسط گردش خونی را کاهش می‌دهد (شکل ۱۴-۲۹) که منجر به کاهش برون‌ده قلبی و کاهش فشار شریانی می‌شود. سقوط فشار موجب احتباس نمک و آب توسط کلیه‌ها می‌شود تا این که حجم خون به اندازهٔ کافی بالا می‌رود تا این ظرفیت اضافی را پرکند.

در آبستنی، افزایش ظرفیت رگی رحم، جفت و سایر اندامهای بزرگ شدهٔ بدن زن به طور منظم حجم را ۱۵ تا ۲۵ درصد افزایش می‌دهد. به همین ترتیب، در بیمارانی که وریدهای بزرگ واریسی درپاها دارند که در موارد نادر ممکن است تا یک لیتر خون اضافی را در خود نگاه دارند حجم خون صرفاً افزایش می‌یابد تا این ظرفیت رگی اضافی را پرکند. در این موارد، نمک و آب توسط کلیه‌ها احتباس می‌شوند تا این که بستر کل رگی به اندازه کافی پر شود که فشارخون را به حد مورد نیاز برای متعادل کردن برون‌ده کلیوی مایع با خوردن روزانهٔ مایع بالا ببرد.

شرایطی که موجب افزایشهای زیاد در حجم مایع خارج سلولی اما با حجم خون طبیعی می‌شوند

چندین حالت وجود دارند که در آنها حجم مایع خارج سلولی به طور بارزی افزایش می‌یابد اما حجم خون طبیعی باقی می‌ماند یا حتی مختصری کاهش می‌یابد. این حالات معمولاً با نشت مایع و پروتئین به داخل فضای میان‌بافتی شروع می‌شوند که تمایل دارد حجم خون را کاهش دهد. پاسخ کلیه‌ها به این حالات نظیر پاسخ آنها بعد از خونریزی است. به این معنی که کلیه‌ها در کوشش برای برگرداندن حجم خون به حد طبیعی نمک و آب را احتباس می‌دهند. اما باید دانست که قسمت زیادی از این مایع اضافی به داخل فضای میان‌بافتی نشت می‌کند و موجب خیز بازهم بیشتر می‌شود.

سندروم نفروتیک - از دست رفتن پروتئینهای پلاسما در ادرار و احتباس سدیم توسط کلیه‌ها

مکانیسمهای عمومی که منجر به خیز خارج سلولی می‌شوند در فصل ۲۵ مرور شده‌اند. یکی از مهمترین علل کلینیکی خیز، سندروم نفروتیک است. در سندروم نفروتیک، مویرگهای گلومرولی مقادیر زیاد پروتئین را به علت افزایش نفوذپذیری گلومرول، به داخل فیلترا و ادرار نشت می‌دهند. سی تا پنجاه گرم پروتئین پلاسما می‌تواند در هر روز از راه ادرار دفع شود که گاهی موجب می‌شود که غلظت پروتئینی پلاسما به کمتر از یک سوم طبیعی سقوط کند. در نتیجهٔ کاهش غلظت پروتئینی پلاسما، فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما به مقادیر پایینی سقوط می‌کند. این امر موجب می‌شود که مویرگها در سراسربدن مقادیر زیاد مایع را به داخل بافتهای مختلف فیلتره کنند که به نوبهٔ خود موجب خیز شده و حجم پلاسما را کاهش می‌دهد.

احتباس کلیوی سدیم در سندروم نفروتیک از طریق مکانیسمهای متعددی انجام می‌شود که توسط نشت پروتئین و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مایع از پلاسما به داخل مایع میان‌بافتی فیلتر می‌شوند و شامل تعداد زیادی سیستمهای مختلف احتباس دهندهٔ سدیم از قبیل سیستم رنین - آنژیوتانسین، سیستم آلدوسترون و سیستم عصبی سمپاتیک هستند. کلیه‌ها به احتباس سدیم و آب ادامه می‌دهند تا این که حجم پلاسما به نزدیکی مقدار طبیعی باز می‌گردد. اما به علت مقدار زیاد احتباس سدیم و آب، غلظت پروتئینی پلاسما به مقدار بازهم بیشتری رقیق می‌شود و موجب می‌گردد که مایع بازهم بیشتری به داخل بافتهای بدن نشت کند. نتیجهٔ خالص، احتباس عظیم مایع توسط کلیه‌ها است تا این که خیز خارج سلولی فوق‌العاده عظیم به وجود می‌آید مگر این که درمان برای بازگرداندن پروتئینهای پلاسما به حد طبیعی شروع شود.

سیروز کبد - کاهش سنتز پروتئینهای پلاسما توسط کبد و احتباس سدیم توسط کلیه‌ها

یک توالی وقایع نظیر سندروم نفروتیک در سیروز کبد به وجود می‌آید. به استثنای این که در سیروز کبد، کاهش غلظت پروتئینی پلاسما از انهدام سلولهای کبدی ناشی می‌شود که توانایی کبد برای سنتز پروتئینهای پلاسمای کافی را کاهش می‌دهد. سیروز همچنین با مقادیر زیاد بافت فیبری در ساختار کبد همراه است که به مقدار زیادی جلوی جریان خون باب را از کبد می‌گیرد. این امر به نوبهٔ خود فشار مویرگی را در سراسر بستر رگی باب بالا می‌برد که همچنین به نشت مایع و پروتئینها به داخل حفرهٔ صفاقی یعنی حالتی موسوم به آسیت کمک می‌کند.

همین که مایع و پروتئین از گردش خون خارج شدند پاسخهای کلیوی نظیر پاسخهایی هستند که در سایر حالات توأم با کاهش حجم پلاسما مشاهده می‌شوند. به این معنی که کلیه‌ها به احتباس نمک و آب ادامه می‌دهند تا این که حجم پلاسما و فشار شریانی دوباره به حد طبیعی باز گردند. در بعضی از موارد، حجم پلاسما در واقع افزایش می‌یابد که علت آن افزایش ظرفیت رگی در سیروز است. فشارهای بالا در گردش خون باب می‌توانند وریدها را به مقدار زیادی متسع کنند و بنابراین ظرفیت رگی را افزایش می‌دهند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۳۰

تنظیم اسیدی - بازی

تنظیم تعادل یون هیدروژن از چند نظر با تنظیم سایر یونها در بدن مشابه است. به عنوان نمونه، برای برقرار کردن هومئوستاز، باید تعادلی بین خوردن یا تولید یونهای هیدروژن و خارج کردن خالص یونهای هیدروژن از بدن وجود داشته باشد و همان‌طور که در مورد سایر یونها نیز صدق می‌کند کلیه‌ها یک نقش کلیدی در تنظیم خارج کردن یون هیدروژن بازی می‌کنند. اما کنترل دقیق غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی چیزی بسیار بیشتر از دفع سادهٔ یونهای هیدروژن توسط کلیه‌ها است. مکانیسمهای بافری اسیدی - بازی متعددی نیز وجود دارند که خون، سلولها و ریه‌ها را شامل می‌شوند که برای حفظ غلظتهای طبیعی یون هیدروژن هم در مایع خارج سلولی و هم در مایع داخل سلولی ضروری هستند.

در این فصل مکانیسمهای مختلفی که به تنظیم غلظت یون هیدروژن کمک می‌کنند با تأکید ویژه بر کنترل ترشح کلیوی یون هیدروژن و بازجذب، تولید و دفع کلیوی یونهای بیکربنات که یکی از اجزای کلیدی سیستمهای کنترل اسیدی - بازی در مایعات مختلف بدن به شمار می‌رود شرح داده می‌شوند.

غلظت یون هیدروژن به طور دقیق تنظیم می‌شود

تنظیم دقیق یون هیدروژن ضروری است زیرا فعالیت تقریباً تمام آنزیمها در بدن تحت تأثیر غلظت یون هیدروژن قرار دارد. بنابراین، تغییرات غلظت هیدروژن عملاً تمام اعمال سلولی و بدنی را تغییر می‌دهند.

غلظت یون هیدروژن مایعات بدن به طور طبیعی در مقایسه با سایر یونها در سطح پایینی حفظ می‌شود. به عنوان مثال، غلظت سدیم در مایع خارج سلولی (۱۴۲میلی‌اکی‌والان در لیتر) حدود ۳/۵ میلیون برابر بیشتر از غلظت طبیعی یون هیدروژن است که به طور متوسط فقط ۰/۰۰۰۰۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر است. موضوعی که به همان اندازه اهمیت دارد این است که تغییرات طبیعی در غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی فقط حدود یک میلیونیم تغییرات طبیعی در غلظت یون سدیم است. به این ترتیب، دقتی که توسط آن یون هیدروژن تنظیم می‌شود اهمیت آن را در اعمال مختلف سلولی مورد تأکید قرار می‌دهد.

اسیدها و بازها - تعریف مفهوم آنها

یک یون هیدروژن یک پروتون تنهای آزاد است که از یک اتم هیدروژن آزاد می‌شود. مولکولهای محتوی اتمهای هیدروژن که می‌توانند یونهای هیدروژن را در محلولها آزاد کنند اسیدها نامیده می‌شوند. یک نمونه، اسیدکلریدریک (HCl) است که در آب یونیزه شده و یونهای هیدروژن (H^+) و یونهای (Cl^-) تشکیل می‌دهد. به همین ترتیب، اسیدکربنیک (H_2CO_3) در آب یونیزه شده و H^+ و یونهای بیکربنات (HCO_3^-) تشکیل می‌دهد.

یک باز یون یا مولکولی است که می‌تواند یک یون هیدروژن بگیرد. به عنوان مثال، یون بیکربنات HCO_3^- یک باز

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

است زیرا می‌تواند با یون هیدروژن ترکیب شده H_2CO_3 تشکیل دهد. به همین ترتیب، HPO_4^{--} یک باز است زیرا می‌تواند یک یون هیدروژن گرفته و $H_2PO_4^-$ تشکیل دهد. پروتئینهای بدن نیز به عنوان باز عمل می‌کنند زیرا بعضی از اسیدهای آمینه‌ای که پروتئینها را تشکیل می‌دهند دارای بارهای خالص منفی هستند که به آسانی یونهای هیدروژن را می‌گیرند. پروتئین هموگلوبین در گویچه‌های سرخ خون و پروتئینهای سایر سلولهای بدن در میان مهمترین بازهای بدن هستند.

واژهٔ «باز» غالباً به طور مترادف با واژهٔ «قلیایی» به کار می‌رود. یک قلیایی مولکولی است که از ترکیب یک یا چند فلز قلیایی - سدیم، پتاسیم، لیتیوم و غیره - با یک یون بسیار بازی از قبیل یون هیدروکسیل (OH^-) تشکیل می‌شود. بخش بازی این مولکولها به سرعت با یونهای هیدروژن وارد واکنش شده و آنها را از محلول خارج می‌سازد و لذا این مولکولها نمونه‌های مشخص بازها هستند. به دلایل مشابهی، منظور از «آلکالوز» خارج کردن بیش از حد یونهای هیدروژن از مایعات بدن است، برخلاف اضافه کردن بیش از حد یونهای هیدروژن اضافی که «اسیدوز» نامیده می‌شود.

اسیدها و بازهای قوی و ضعیف - یک اسید قوی، اسیدی است که به سرعت تجزیه شده و مقادیر بویژه زیادی H^+ در محلول آزاد می‌کند. یک نمونه، اسیدکلریدریک HCl است. اسیدهای ضعیف تمایل کمتری به تجزیهٔ یونهای خود دارند و لذا H^+ را به میزان کمتری آزاد می‌کنند. یک مثال، اسیدکربنیک است. یک بازقوی، بازی است که به سرعت و با قدرت با H^+ ترکیب شده و لذا به سرعت آنها را از محلول خارج می‌سازد. یک نمونهٔ مشخص، OH^- است که با H^+ واکنش کرده و آب (H_2O) تشکیل می‌دهد. نمونهٔ مشخص یک باز ضعیف HCO_3^- است زیرا با H^+ بسیار ضعیفتر از ترکیب H^+ با OH^- ترکیب می‌شود. بیشتر اسیدها و بازها در مایع خارج سلولی که با تنظیم اسیدی - بازی طبیعی سر و کار دارند اسیدها و بازهای ضعیف هستند. مهمترین این مواد که ما به تفصیل شرح می‌دهیم اسیدکربنیک H_2CO_3 و باز بیکربنات هستند.

غلظت طبیعی یون هیدروژن و pH طبیعی مایعات بدن و تغییراتی که در اسیدوز و آلکالوز به وجود می‌آیند - همان طور که در بالا شرح داده شد، غلظت یون هیدروژن خون به طور طبیعی در محدودهٔ فشرده‌ای در اطراف یک رقم طبیعی حدود ۰/۰۰۰۰۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر (۴۰ نانواکی‌والان در لیتر) حفظ می‌شود. تغییرات طبیعی فقط حدود ۳ تا ۵ نانواکی والان در لیتر هستند اما در شرایط فوق‌العاده غیرطبیعی غلظت یون هیدروژن می‌تواند از پایینی ۱۰ نانواکی والان در لیتر تا زیادی ۱۶۰ نانواکی‌والان در لیتر بدون ایجاد مرگ تغییر کند.

چون غلظت یون هیدروژن به طور طبیعی کم بوده و چون کاربرد اعداد کوچک مشکل است رسم براین است که غلظت یون هیدروژن با استفاده از واحد pH در یک مقیاس لگاریتمی بیان شود. pH با غلظت واقعی یون هیدروژن توسط فرمول زیر رابطه دارد (غلظت یون هیدروژن $[H^+]$ برحسب اکی‌والان در لیتر بیان می‌شود):

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+]$$

به عنوان مثال، غلظت طبیعی یون هیدروژن ۴۰ نانواکی در لیتر (۰/۰۰۰۰۰۰۰۴ اکی‌والان در لیتر) است. بنابراین، pH طبیعی عبارت است از:

$$pH = -\log (۰/۰۰۰۰۰۰۰۴)$$

$$pH = ۷/۴$$

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ – ۳۰ – pH و غلظت یون هیدروژن مایعات بدن

	غلظت یون هیدروژن میلی‌اکی‌والان در لیتر	pH
مایع خارج سلولی		
خون شریانی	$۴/۰\times۱۰^{-۵}$	۷/۴۰
خون وریدی	$۴/۵\times۱۰^{-۵}$	۷/۳۵
مایع میان‌بافتی	$۴/۵\times۱۰^{-۵}$	۷/۳۵
مایع داخل سلولی	۴×۱۰^{-۵} تا ۱×۱۰^{-۳}	۶/۸–۷/۴
ادرار	۱×۱۰^{-۵} تا ۳×۱۰^{-۲}	۴/۵–۸/۰
HCl معدی	۱۶۰	۰/۸

از روی این فرمول می‌توان دید که pH نسبت معکوس با غلظت یون هیدروژن دارد. بنابراین، یک pH پایین با یک غلظت یون هیدروژن بالا و یک pH بالا با یک غلظت یون هیدروژن پایین مطابقت دارد.

pH طبیعی خون شریانی ۷/۴ است در حالی که pH خون وریدی و مایع میان‌بافتی حدود ۷/۳۵ است زیرا مقادیر زیادی کربن‌دی‌اکسید ($CO_۲$) از بافتها آزاد می‌شود و در این مایعات $H_۲CO_۳$ تشکیل می‌دهد (جدول ۱–۳۰). چون pH طبیعی خون شریانی ۷/۴ است لذا هنگامی که pH به زیر این حد سقوط می‌کند شخص مبتلا به اسیدوز و هنگامی که pH از ۷/۴ بالاتر می‌رود شخص مبتلا به آلکالوز در نظر گرفته می‌شود. حد تحتانی pH که در آن شخص می‌تواند بیش از چند ساعت زنده بماند حدود ۶/۸ و حد فوقانی حدود ۸/۰ است.

pH داخل سلولی معمولاً مختصری پایینتر از pH پلاسما است زیرا متابولیسم سلولها، اسید و بویژه $H_۲CO_۳$ تولید می‌کند. بسته به نوع سلول، pH مایع داخل سلولی در محدودهٔ ۶/۰ و ۷/۴ تخمین زده شده است. هیپوکسی بافتها و جریان خون کم بافتها می‌تواند موجب تجمع اسیدها و کاهش pH داخل سلولی شود.

pH ادرار بسته به حالت اسیدی – بازی مایع خارج سلولی از ۴/۵ تا ۸/۰ تغییر می‌کند. همان طور که بعداً شرح داده خواهد شد کلیه‌ها با دفع اسیدها یا بازها به میزانهای متغیر یک نقش عمده در تصحیح اختلالات غلظت یون هیدروژن بازی می‌کنند.

یک نمونهٔ فوق‌العاده شدید یک مایع اسیدی بدن HCl ترشح شده به داخل معده توسط سلولهای اکسینتیک (دیواره‌ای) مخاط معده است که در فصل ۶۴ شرح داده شده است. غلظت یون هیدروژن در این سلولها با pH ۰/۸ حدود ۴ میلیون برابر بیشتر از غلظت یون هیدروژن در خون است. در باقیماندهٔ این فصل، تنظیم غلظت یون هیدروژن مایع میان بافتی را شرح خواهیم داد.

دفاعها در برابر تغییرات در غلظت یون هیدروژن: بافرها، ریه‌ها و کلیه‌ها

سه سیستم اصلی وجود دارند که غلظت یون هیدروژن در مایعات بدن را تنظیم می‌کنند تا مانع از اسیدوز یا آلکالوز شوند: (۱) سیستمهای بافری شیمیایی اسیدی – بازی مایعات بدن که بلافاصله با اسیدها یا بازها ترکیب می‌شوند تا از تغییرات بیش از حد در غلظت یون هیدروژن جلوگیری کنند، (۲) مرکز تنفسی که خارج کردن $CO_۲$ (ولذا $H_۲CO_۳$) از مایعات بدن را تنظیم می‌کند، و (۳) کلیه‌ها که می‌توانند ادرار اسیدی یا قلیایی دفع کرده و بدینوسیله غلظت یون هیدروژن را

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در جریان اسیدوز یا آلکالوز مجدداً به سوی مقدار طبیعی تنظیم کنند.

هنگامی که تغییری در غلظت یون هیدروژن وجود دارد، سیستمهای بافری مایعات بدن در ظرف جزیی از یک ثانیه وارد واکنش می‌شوند تا این تغییرات را به حداقل برسانند. سیستمهای بافری یونهای هیدروژن را از بدن خارج نمی‌کنند یا یونهای هیدروژن را به بدن اضافه نمی‌کنند بلکه فقط آنها را محبوس می‌سازند تا این که تعادل بتواند مجدداً برقرار شود.

خط دوم دفاعی یعنی سیستم تنفسی نیز در ظرف چند دقیقه وارد عمل می‌شود تا CO_2 و بنابراین H_2CO_3 را از بدن خارج سازد.

دو خط اول دفاعی مانع از این می‌شوند که غلظت یون هیدروژن بیش از حد تغییر کند تا این که خط سوم دفاعی با پاسخ بسیار آهسته‌تر، یعنی کلیه‌ها، بتوانند اسید یا باز اضافی را از بدن دفع کنند. اگرچه کلیه‌ها نسبتاً آهسته پاسخ می‌دهند، در مقایسه با سایر دفاعها، در طی چند ساعت تا چندین روز پرقدرت‌ترین سیستم تنظیم کنندهٔ اسیدی - بازی به شمار می‌روند.

بافری کردن یونهای هیدروژن در مایعات بدن

بافر Buffer یا تامپون، هر ماده‌ای است که می‌تواند به طور برگشت‌پذیر با یونهای هیدروژن ترکیب شود. صورت عمومی واکنش بافری عبارت است از:

$$\text{Buffer} + H^+ \rightleftharpoons \text{H Buffer}$$

در این مثال یک H^+ آزاد با بافر ترکیب می‌شود تا یک اسید ضعیف (H Buffer) تشکیل دهد که می‌تواند یا به صورت یک مولکول تجزیه نشده باقی بماند یا مجدداً به بافر و H^+ تجزیه شود. هنگامی که غلظت یون هیدروژن افزایش می‌یابد این واکنش به سمت راست رانده می‌شود و تا زمانی که بافر وجود داشته باشد یونهای هیدروژن بیشتری با بافر ترکیب می‌شوند. برعکس، هنگامی که غلظت یون هیدروژن کاهش می‌یابد واکنش به سمت چپ تغییر کرده و یونهای هیدروژن از بافر آزاد می‌شوند. به این ترتیب، تغییرات غلظت یون هیدروژن به حداقل می‌رسند.

اگر غلظت پایین یون هیدروژن در مایعات بدن و مقادیر نسبتاً زیاد اسیدهای تولید شده توسط بدن در هر روز را در نظر بگیریم می‌توانیم به سرعت اهمیت بافرهای مایعات بدن را دریابیم. به عنوان مثال، حدود ۸۰ میلی‌اکی‌والان هیدروژن در هر روز خورده می‌شود یا توسط متابولیسم تولید می‌شود در حالی که غلظت یون هیدروژن مایعات بدن به طور طبیعی فقط حدود ۰/۰۰۰۰۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر است. بدون بافری شدن، تولید و خوردن روزانهٔ اسیدها تغییرات عظیمی در غلظت یون هیدروژن مایعات بدن ایجاد می‌کرد.

عمل بافرهای اسیدی - بازی را شاید بتوان با در نظر گرفتن یک سیستم بافری که از نظر کمیت مهمترین بافر در مایع خارج سلولی است یعنی سیستم بافر بیکربنات بهتر توجیه کرد.

سیستم بافر بیکربنات

سیستم بافر بیکربنات از یک محلول آبی محتوی دو جزء تشکیل شده است: (۱) یک اسید ضعیف یعنی H_2CO_3 و (۲) یک نمک بیکربناتی از قبیل $NaHCO_3$ (بیکربنات سدیم).

اسیدکربنیک در بدن توسط واکنش کربن‌دی‌اکسید و آب تشکیل می‌شود:

$$CO_2 + H_2O \underset{\text{انیدراز کربنیک}}{\rightleftharpoons} H_2CO_3$$

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

این واکنش آهسته بوده و مقادیر فوق‌العاده اندکی از H_2CO_3 تشکیل می‌شوند مگر این که آنزیم انیدرازکربنیک وجود داشته باشد. این آنزیم بویژه در دیوارهٔ حبابچه‌های ریه فراوان است که در آن جا CO_2 آزاد می‌گردد. آنزیم انیدرازکربنیک همچنین در سلولهای اپیتلیال توبولهای کلیوی وجود دارد که در آن جا CO_2 با H_2O واکنش کرده H_2CO_3 تشکیل می‌دهد.

اسیدکربنیک به طور ضعیف یونیزه شده و مقادیر اندکی از H^+ و HCO_3^- تشکیل می‌دهد.

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

جزء دوم این سیستم، نمک بیکربنات، بیشتر به صورت بیکربنات سدیم ($NaHCO_3$) در مایعات خارج سلولی وجود دارد. بیکربنات سدیم تقریباً به طور کامل یونیزه شده و یونهای بیکربنات (HCO_3^-) و یونهای سدیم (Na^+) را به شرح زیر تشکیل می‌دهد.

$$NaHCO_3 \rightleftharpoons Na^+ + HCO_3^-$$

حال با روی هم قرار دادن تمام سیستم خواهیم داشت:

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^- \quad (+ Na^+)$$

به علت تجزیهٔ ضعیف اسیدکربنیک، غلظت یون هیدروژن فوق‌العاده اندک است.

هنگامی که اسید قوی از قبیل HCl به محلول بافر بیکربنات اضافه می‌شود، یونهای زیاد هیدروژن آزاد شده از اسید ($HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$) توسط یون بیکربنات بافری می‌شوند:

$$\uparrow H + HCO_3^- \longrightarrow H_2CO_3 \longrightarrow CO_2 + H_2O$$

در نتیجه، اسیدکربنیک بیشتری تشکیل شده و موجب افزایش تولید CO_2 و H_2O می‌شود. از این واکنشها می‌توان دید که یونهای هیدروژن از اسید قوی HCl با HCO_3^- وارد واکنش شده و اسید بسیار ضعیف H_2CO_3 تشکیل می‌دهند که به نوبهٔ خود کربن دی‌اکسید و آب تشکیل می‌دهد. کربن‌دی‌اکسید اضافی تنفس را شدیداً تحریک می‌کند که کربن دی‌اکسید را از مایع خارج سلولی خارج می‌سازد.

واکنشهای معکوس هنگامی به وجود می‌آیند که یک باز قوی از قبیل هیدروکسید سدیم (HaOH) به محلول بافر بیکربنات اضافه می‌شود:

$$NaOH + H_2CO_3 \longrightarrow NaHCO_3 + H_2O$$

در این مورد، یون هیدروکسیل (OH^-) از NaOH با H_2CO_3 ترکیب می‌شود تا مقداری بیکربنات اضافی تشکیل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

دهد. به این ترتیب، باز ضعیف $NaHCO_3$ جایگزین باز قوی NaOH می‌شود. همزمان با آن، غلظت اسیدکربنیک کاهش می‌یابد (چون با NaOH واکنش می‌دهد) و موجب می‌شود که کربن دی‌اکسید بیشتری با آب ترکیب شده و جایگزین اسید کربنیک گردد.

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow \underset{+\ NaOH}{H_2CO_3} \longrightarrow \uparrow \underset{+\ Na^+}{HCO_3^-} + H^+$$

بنابراین، نتیجه خالص این است که غلظت CO_2 در خون تمایل به کاهش پیدا می‌کند اما کاهش CO_2 در خون تنفس را مهار می‌کند و میزان دفع CO_2 از راه بازدم را کاهش می‌دهد. بالا رفتن HCO_3^- خون که به وجود می‌آید توسط افزایش دفع کلیوی بیکربنات جبران می‌شود.

دینامیک کمیتی سیستم بافربیکربنات

تمام اسیدها و منجمله H_2CO_3 تا حدودی یونیزه می‌شوند. بر پایهٔ تعادل جرمی، غلظتهای یونهای هیدروژن و یونهای بیکربنات متناسب با غلظت اسید کربنیک هستند:

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

برای هر اسید، غلظت اسید نسبت به یونهای حاصل از تجزیهٔ آن توسط ضریب ثابت تجزیه K' تعریف می‌شود:

$$K' = \frac{H^+ \times HCO^-}{H_2CO_3^-} \qquad (۱)$$

این تساوی نشان می‌دهد که در یک محلول اسید کربنیک، مقدار یون هیدروژن آزاد برابر است با:

$$H^+ = K' \times \frac{H_2CO_3}{HCO_3^-} \qquad (۲)$$

غلظت H_2CO_3 تجزیه نشده را نمی‌توان در یک محلول اندازه‌گیری کرد زیرا به سرعت به CO_2 و H_2O یا به H^+ و HCO_3^- تجزیه می‌شود. اما کربن دی اکسید محلول در خون نسبت مستقیم با مقدار اسید کربنیک تجزیه نشده دارد. بنابراین، تساوی (۲) را می‌توان به صورت زیر تنظیم کرد:

$$H^+ = K \times \frac{CO_2}{HCO_3^-} \qquad (۳)$$

ضریب ثابت تجزیه (K) برای تساوی (۳) فقط حدود یک چهار صدم ثابت تجزیه (K') برای تساوی (۲) است زیرا نسبت تناسب بین $H_2CO_3^-$ و CO_2 برابر با ۱ به ۴۰۰ است.

تساوی (۳) بر حسب مقدار CO_2 حل شده در محلول نوشته می‌شود. اما بیشتر آزمایشگاهها به جای مقدار واقعی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

CO_2 فشار آن (PCO_2) را اندازه‌گیری می‌کنند. خوشبختانه، مقدار کربن دی‌اکسید در خون یک تابع خطی از فشار کربن دی‌اکسید ضرب در ضریب حلالیت برای کربن دی اکسید است. در شرایط فیزیولوژیک، ضریب حلالیت برای کربن دی اکسید ۰/۰۳ میلی‌مول در لیتر برای هر میلیمتر جیوه در دمای بدن است. این بدان معنی است که ۰/۰۳ میلی‌مول H_2CO_3 برای هر میلیمتر جیوه فشار کربن دی اکسید اندازه‌گیری شده در هر لیتر خون وجود دارد. بنابراین، تساوی (۳) را می‌توان به صورت زیر نوشت:

$$H^+ = K \times \frac{(0/03 \times Pco_2)}{HCO_3^-}$$

تساوی هندرسون - هاسلباخ - همان طور که در بالا شرح داده شد رسم بر این است که غلظت یون هیدروژن به جای غلظت واقعی بر حسب واحد pH بیان می‌شود. به یاد بیاورید که pH بصورت $-\log H^+$ تعریف می‌شود.
ضریب ثابت تجزیه را می‌توان به روش مشابهی بیان کرد:

$$pK = -\log K$$

بنابراین می‌توانیم غلظت یون هیدروژن در تساوی (۴) را با گرفتن لگاریتم منفی از آن تساوی بیان کنیم که حاصل می‌شود:

$$-\log H+ = -\log K - \log \frac{(0/03 \times Pco_2)}{HCO_3-} \qquad (5)$$

بنابراین،

$$pH = pK - \log \frac{(0/03 \times Pco_2)}{HCO_3^-} \qquad (6)$$

به جای کارکردن با یک لگاریتم منفی، می‌توانیم علامت لگاریتم را عوض کرده و با استفاده از قانون لگاریتمها صورت و مخرج کسر را معکوس کنیم که حاصل می‌شود:

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{0/03 \times Pco_2} \qquad (7)$$

برای سیستم بافری بیکربنات، pK برابر با ۶/۱ بوده و تساوی (۷) را می‌توان چنین نوشت:

$$pH = 6/1 + \log \frac{HCO_3^-}{0/03 \times Pco_2} \qquad (8)$$

تساوی (۸) همان تساوی هندرسون - هاسلباخ بوده و اگر غلظت مولاریون بیکربنات و فشار کربن‌دی‌اکسید معلوم باشند می‌توان از روی آن pH یک محلول را محاسبه کرد.

از روی تساوی هندرسون - هاسلباخ آشکار است که افزایش غلظت یون بیکربنات موجب بالا رفتن pH شده و تعادل اسیدی - بازی را به طرف آلکالوز تغییر محل می‌دهد و افزایش فشارکربن دی‌اکسید موجب کاهش pH شده و تعادل

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

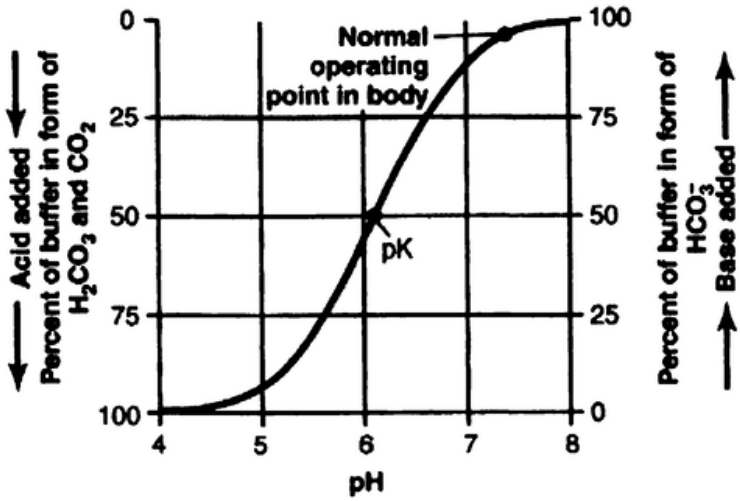
tarikhema.org

اسیدی - بازی را به طرف اسیدوز تغییر مخل می‌دهد.

تساوی هندرسون - هاسلباخ، علاوه بر مشخص کردن تعیین کننده‌های تنظیم pH طبیعی و تعادل اسیدی - بازی در مایع خارج سلولی، بینشی در مورد کنترل فیزیولوژیک ترکیب اسیدی - بازی مایع خارج سلولی به دست می‌دهد. همان طور که بعداً شرح داده خواهد شد، غلظت بیکربنات به طور عمده توسط کلیه‌ها تنظیم می‌شود در حالی که فشارکربنّ دی‌اکسید در مایع خارج سلولی توسط میزان تنفس کنترل می‌شود. با زیاد کردن میزان تنفس، ریه‌ها کربن‌دی‌اکسید را از پلاسما خارج می‌کنند و با کم کردن تنفس فشار کربن دی‌اکسید بالا می‌رود. هومئوستاز اسیدی - بازی فیزیولوژیک طبیعی از کوششهای همگام هر دوی این اندامها یعنی ریه‌ها و کلیه‌ها ناشی می‌شود و هنگامی که یکی یا هر دوی این مکانیسمهای کنترلی مختل می‌شوند و به این ترتیب، یا غلظت بیکربنات یا فشارکربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی را تغییر می‌دهند اختلالات اسیدی - بازی به وجود می‌آیند.

هنگامی که اختلالات اسیدی - بازی در نتیجهٔ یک تغییر اولیه در غلظت بیکربنات مایع خارج سلولی به وجود می‌آیند اختلالات اسیدی - بازی متابولیک نامیده می‌شوند. بنابراین اسیدوز ناشی از کاهش اولیه در غلظت بیکربنات اسیدوز متابولیک نامیده می‌شود در حالی که آلکالوز ناشی از یک افزایش اولیه در غلظت بیکربنات آلکالوز متابولیک نامیده می‌شود. اسیدوز ناشی از یک افزایش Pco_2 موسوم به اسیدوز تنفسی است در حالی که آلکالوز ناشی از کاهش Pco_2 آلکالوز تنفسی نامیده می‌شود.

منحنی تیتراسیون سیستم بافری بیکربنات - شکل ۱-۳۰ تغییرات pH مایع خارج سلولی را در هنگامی نشان می‌دهد که نسبت بیکربنات به کربن‌دی‌اکسید در مایع خارج سلولی تغییر داده می‌شود. هنگامی که غلظت این دو جزء با یکدیگر برابرند قسمت دست راست تساوی (۸) به صورت لگاریتم ۱ درمی‌آید که صفر است. بنابراین، هنگامی که دو جزء سیستم بافری برابرند pH محلول همان pK سیستم بافری بیکربنات (۶/۱) خواهد بود. هنگامی که باز به سیستم اضافه می‌شود بخشی از کربن دی‌اکسید محلول به بیکربنات تبدیل شده موجب افزایش نسبت بیکربنات به کربن دی‌اکسید شده و همان طور که از تساوی (۸) آشکار است pH را افزایش می‌دهد. هنگامی که اسید اضافه می‌شود توسط بیکربنات بافری می‌شود و به کربن دی‌اکسید تبدیل می‌گردد و نسبت بیکربنات به کربن دی‌اکسید را کاهش داده و pH مایع خارج سلولی را کاهش می‌دهد.



شکل ۱ - ۳۰ - منحنی تیتراسیون سیستم بافری بیکربناتی که pH مایع خارج سلولی را هنگامی که نسبت درصد بافر به صورت بیکربنات و کربن دی‌اکسید (اسیدکربنیک) تغییر داده می‌شوند نشان می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

قدرت بافری توسط مقدار و غلظتهای نسبی اجزای بافر تعیین می‌شود – از منحنی تیتراسیون در شکل ۱-۳۰ چندین نکته آشکار است. اولاً، هنگامی که هر یک از اجزاء (بیکربنات و کربن دی‌اکسید) ۵۰ درصد غلظت کل سیستم بافری را تشکیل می‌دهند pH سیستم همان pK است. ثانیاً، سیستم بافری در بخش مرکزی منحنی که در آن pH به pK سیستم نزدیکتر است مؤثرتر عمل می‌کند. این بدان معنی است که هنگامی که pH به pK سیستم نزدیک است به ازای هر مقدار معین اسید یا باز اضافه شده به سیستم، تغییر pH در حداقل است. سیستم بافری کماکان برای یک واحد pH در هر دو طرف pK به طور قابل قبولی مؤثر است که در مورد سیستم بافری بیکربنات از یک pH حدود ۵/۱ تا ۷/۱ واحد گسترش دارد. در ورای این دو حد قدرت بافری سریعاً کاهش می‌یابد و هنگامی که تمام کربن‌دی‌اکسید به بیکربنات تبدیل شده یا تمام بیکربنات به کربن دی‌اکسید تبدیل شده باشد سیستم دیگر قدرت بافری ندارد.

قدر مطلق غلظت بافر نیز یک عامل مهم در تعیین قدرت بافری یک سیستم به شمار می‌رود. با غلظتهای پایین بافرها، فقط مقدار اندکی اسید یا باز اضافه شده به محلول، pH را به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر می‌دهد.

سیستم بافری بیکربنات مهمترین بافر خارج سلولی است – از منحنی تیتراسیون نشان داده شده در شکل ۱-۳۰ به دو دلیل انتظار نمی‌رود که سیستم بافری بیکربنات یک سیستم پرقدرت باشد: اولاً، pH مایع خارج سلولی حدود ۷/۴ است در حالی که pK سیستم بافری بیکربنات ۶/۱ است. این بدان معنی است که مقدار بیکربنات در سیستم بافری بیکربنات حدود ۲۰ برابر بیشتر از کربن دی‌اکسید محلول است. به این دلیل، این سیستم در قسمتی از منحنی تیتراسیون عمل می‌کند که در آن قسمت شیب منحنی کم بوده و قدرت بافری کردن ضعیف است. ثانیاً غلظت این دو عنصر سیستم بیکربنات یعنی کربن‌دی‌اکسید و بیکربنات زیاد نیستند.

با وجود این مشخصات، سیستم بافری بیکربنات پرقدرت‌ترین بافر خارج سلولی در بدن است. این تضاد ظاهری به طور عمده ناشی از این حقیقت است که دو جزء سیستم بافری یعنی بیکربنات و کربن‌دی‌اکسید به ترتیب توسط کلیه‌ها و ریه‌ها تنظیم می‌شوند که در زیر شرح داده خواهد شد. در نتیجهٔ این تنظیم، pH مایع خارج سلولی را می‌توان توسط میزان خارج کردن یا اضافه کردن یک بیکربنات توسط کلیه‌ها و میزان خارج کردن کربن دی‌اکسید توسط ریه‌ها دقیقاً کنترل کرد.

سیستم بافری فسفات

اگرچه سیستم بافری فسفات اهمیت عمده‌ای به عنوان یک بافر خارج سلولی ندارد اما نقش عمده‌ای در بافری کردن مایع توبولی کلیوی و مایعات داخل سلولی بازی می‌کند.

اجزای اصلی سیستم بافری فسفات $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{--} هستند. هنگامی که یک اسید قوی از قبیل HCl به مخلوط این دو ماده اضافه می‌شود یون هیدروژن توسط باز HPO_4^{--} گرفته شده و به $H_2PO_4^-$ تبدیل می‌شود:

$$HCl + Na_2HPO_4 \longrightarrow NaH_2PO_4 + NaCl$$

نتیجهٔ این واکنش آن است که اسید قوی، HCL ، توسط یک مقدار اضافی از یک اسید ضعف، NaH_2Po_4 ، جایگزین می‌شود و کاهش pH به حداقل می‌رسد.

هنگامی که یک باز قوی از قبیل NaOH به سیستم بافری اضافه می‌شود، OH^- توسط $H_2PO_4^-$ بافری می‌شود تا مقادیر اضافی HPO_4^{--} و آب تشکیل دهد:

$$NaOH + NaH_2PO_4 \longrightarrow Na_2HPO_4 + H_2O$$

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

در این مورد، یک باز قوی یعنی NaOH با یک باز ضعیف یعنی Na_2HPO_4 تعویض می‌شود و موجب فقط یک افزایش مختصر در pH می‌گردد.

سیستم بافری فسفات یک pK برابر با ۶/۸ دارد که زیاد از pH طبیعی ۷/۴ در مایعات بدن دور نیست. این موضوع به این سیستم اجازه می‌دهد تا در نزدیکی حداکثر قدرت بافری خود عمل کند. اما غلظت آن در مایع خارج سلولی پایین بوده و فقط حدود ۸ درصد غلظت بافر بیکربناتی است. بنابراین قدرت کل بافری سیستم فسفات در مایع خارج سلولی بسیار کمتر از قدرت سیستم بافری بیکربنات است.

بافر فسفاتی برخلاف نقش نسبتاً ناچیزش به عنوان یک بافر خارج سلولی، به دو دلیل اهمیت ویژه‌ای در مایعات توبولی کلیه دارد: (۱) فسفات معمولاً به مقدار زیادی در توبولها تغلیظ می‌شود و بدینوسیله قدرت بافری سیستم فسفاتی را افزایش می‌دهد و (۲) pH مایع توبولی معمولاً به طور قابل ملاحظه‌ای پایینتر از مایع خارج سلولی است و محدودهٔ عملکرد بافر را به pK سیستم (۶/۸) نزدیکتر می‌سازد.

سیستم بافری فسفاتی همچنین در بافری کردن مایعات داخل سلولی اهمیت دارد زیرا غلظت فسفات در این مایعات چندین برابر مایع خارج سلولی است. همچنین، pH مایعات داخل سلولی پایینتر از pH مایع خارج سلولی بوده و بنابراین معمولاً در مقایسه با مایع خارج سلولی به pK سیستم بافری فسفاتی نزدیکتر است.

پروتئینها: بافرهای مهم داخل سلولی

پروتئینها به علت غلظت زیادشان بویژه در داخل سلولها، در میان فراوانترین بافرها در بدن قرار دارند.

pH سلولها اگرچه مختصری پایینتر از مایع خارج سلولی است با این وجود تقریباً به طور متناسب با تغییرات pH مایع خارج سلولی تغییر می‌کند. مقدار مختصری انتشار یون هیدروژن و یون بیکربنات از غشای سلولی وجود دارد اگرچه این یونها چندین ساعت وقت لازم دارند تا به حال تعادل با مایع خارج سلولی درآیند به استثنای تعادل سریعی که در گویچه‌های سرخ خون به وجود می‌آید. اما کربن دی‌اکسید می‌تواند از تمام غشاءهای سلولی انتشار یابد. این انتشار عناصر سیستم بافری بیکربناتی موجب می‌شود که هنگامی که تغییراتی در pH مایع خارج سلولی به وجود می‌آیند pH در مایعات داخل سلولی تغییر کند. به این دلیل، سیستمهای بافری در داخل سلولها به جلوگیری از تغییرات pH مایعات خارج سلولی کمک می‌کنند اما ممکن است چندین ساعت وقت بگیرند تا به حداکثر مؤثر بودن برسند.

در گویچهٔ سرخ خون، هموگلوبین به شرح زیر یک بافر مهم است:

$$H^+ + Hb \rightleftharpoons HHb$$

بررسیهای تجربی نشان داده‌اند که ۶۰ تا ۷۰ درصد ظرفیت بافری شیمیایی کل مایعات بدن در داخل سلولها است و قسمت اعظم آن از پروتئینهای داخل سلولی ناشی می‌شود. اما به استثنای گویچه‌های سرخ خون، آهسته بودن حرکت یونهای هیدروژن و یونهای بیکربنات از غشای سلولها غالباً حداکثر توانایی پروتئینهای داخل سلولی برای بافری کردن اختلالات اسیدی - بازی خارج سلولی را به تأخیر می‌اندازد.

عامل دیگری به غیر از غلظت زیاد پروتئینها در سلولها که به قدرت بافری آنها کمک می‌کند این حقیقت است که pK برای بسیاری از این سیستمهای پروتئینی نسبتاً نزدیک به pH داخل سلولی است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اصل ایزوهیدریک: تمام بافرها در یک محلول مشترک در حال تعادل با همان غلظت یون هیدروژن هستند

ما سیستمهای بافری را چنان شرح داده‌ایم که گویی به طور انفرادی در مایعات بدن عمل می‌کنند. اما باید دانست که آنها همگی با هم کار می‌کنند زیرا یونهای هیدروژن برای واکنشهای تمام این سیستمها مشترک هستند. بنابراین، هرگاه تغییری در غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی به وجود بیاید تعادل تمام سیستمهای بافری به طور همزمان تغییر می‌کند. این پدیده موسوم به اصل ایزوهیدریک بوده و توسط فرمول زیر نشان داده می‌شود:

$$H^+ = K_1 \times \frac{HA_1}{A_1} = K_2 \times \frac{HA_2}{A_2} = K_3 \times \frac{HA_3}{A_3}$$

K_1 ، K_2 و K_3 ضریبهای ثابت تجزیهٔ سه اسید مربوطه یعنی HA_1 ، HA_2 و HA_3 بوده و A_1 ، A_2 و A_3 غلظتهای یونهای منفی آزادی هستند که بازهای این سه سیستم بافری را تشکیل می‌دهند.

یک کاربرد این اصل آن است که هر حالتی که تعادل یکی از سیستمهای بافری را تغییر دهد تعادل سایر سیستمها را نیز تغییر می‌دهد زیرا سیستمهای بافری با تغییر محل دادن یونهای هیدروژن از یک سیستم به سیستم دیگر و بالعکس عملاً یکدیگر را بافری می‌کنند.

تنظیم تنفسی تعادل اسیدی - بازی

خط دوم دفاعی برضد اختلالات اسیدی - بازی کنترل غلظت کربن‌دی‌اکسید مایع خارج سلولی توسط ریه‌ها است. افزایش تهویه، کربن دی‌اکسید را از مایع خارج سلولی خارج می‌کند که از طریق قانون اثر دسته جمعی mass action، غلظت یون هیدروژن را کاهش می‌دهد. برعکس، کاهش تهویه، فشارکربن دی‌اکسید را افزایش داده و به این ترتیب غلظت یون هیدروژن در مایعات خارج سلولی را نیز افزایش می‌دهد.

دفع ریوی کربن دی‌اکسید تشکیل متابولیک کربن دی‌اکسید را متعادل می‌سازد

کربن دی‌اکسید به طور مداوم در بدن توسط روندهای متابولیک داخل سلولی تشکیل می‌شود. کربن‌دی‌اکسید بعد از آن که تشکیل شد از سلولها به داخل مایع میان‌بافتی و خون انتشار می‌یابد و جریان خون آن را به ریه‌ها حمل می‌کند و در آن جا از حبابچه‌ها انتشار می‌یابد و سپس توسط تهویهٔ ریوی به محیط خارج انتقال می‌یابد. به طور متوسط حدود ۱/۲ میلی‌مول در لیتر کربن‌دی‌اکسید محلول در مایعات خارج سلولی وجود دارد که با یک فشارکربن دی‌اکسید ۴۰ میلیمتر جیوه مطابقت دارد.

اگر میزان تشکیل متابولیک کربن‌دی‌اکسید افزایش یابد، فشارکربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی به همین ترتیب افزایش می‌یابد. برعکس، کاهش میزان متابولیسم فشارکربن دی‌اکسید را پایین می‌آورد. اگرمیزان تهویهٔ ریوی افزایش پیدا کند کربن‌دی‌اکسید از ریه‌ها به خارج دفع شده و فشارکربن دی‌اکسید در مایع خارج سلولی کاهش می‌یابد. بنابراین، تغییرات تهویهٔ ریوی یا میزان تشکیل کربن دی‌اکسید توسط بافتها می‌توانند فشارکربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی را تغییر دهند.

افزایش تهویهٔ حبابچه‌ای غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی را کاهش داده و pH را بالا می‌برد

اگر تشکیل متابولیک CO_2 ثابت بماند تنها عامل دیگری که روی فشار کربن‌دی‌اکسید مایع خارج سلولی تأثیر دارد میزان تهویهٔ حبابچه‌ای است. هر چه تهویهٔ حبابچه‌ای بیشتر باشد فشار کربن دی‌اکسید پایینتر خواهد بود و برعکس، هرچه

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

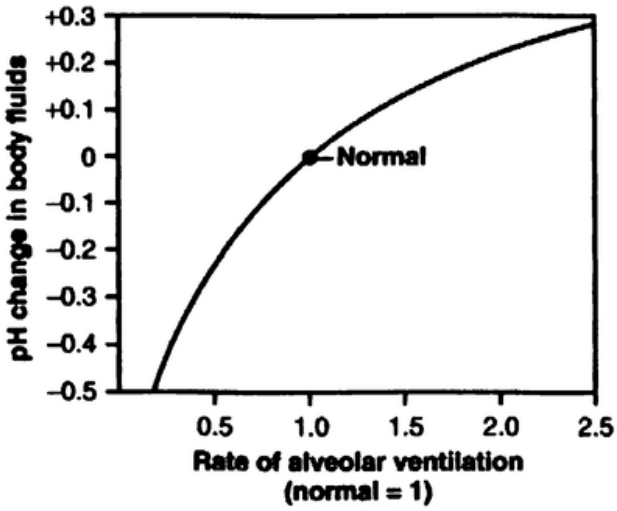
tarikhema.org

میزان تهویهٔ حبابچه‌ای کمتر باشد فشار کربن‌دی‌اکسید بالاتر خواهد بود. همان‌طور که قبلاً شرح داده شده، هنگامی که غلظت CO_2 افزایش می‌یابد، H_2CO_3 و غلظت یون هیدروژن نیز افزایش می‌یابند و بدینوسیله pH مایع خارج سلولی را پایین می‌آورند.

شکل ۲-۳۰ تغییرات تقریبی در pH خون که توسط افزایش دادن یا کاهش دادن میزان تهویهٔ حبابچه‌ای ایجاد می‌شوند را نشان می‌دهد. توجه کنید که افزایش دادن تهویهٔ حبابچه‌ای به حدود دو برابر طبیعی pH مایعات خارج سلولی را حدود ۰/۲۳ بالا می‌برد. اگر pH مایعات بدن با تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی ۷/۴ باشد دو برابر کردن میزان تهویه، pH را به حدود ۷/۶۳ بالا می‌برد. برعکس کاهش تهویهٔ حبابچه‌ای به یک چهارم طبیعی pH را ۰/۴۵ کاهش می‌دهد. یعنی اگر با میزان تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی pH برابر با ۷/۴ باشد کاهش دادن تهویه به یک چهارم طبیعی pH را به ۶/۹۵ کاهش می‌دهد. چون میزان تهویهٔ حبابچه‌ای می‌تواند از مقداری به اندکی صفر تا مقداری به زیادی ۱۵ برابر طبیعی، به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر کند به آسانی می‌توان درک کرد که pH مایعات بدن تا چه حد می‌تواند توسط سیستم تنفسی تغییر کند.

افزایش غلظت یون هیدروژن تهویهٔ حبابچه‌ای را تحریک می‌کند

نه فقط میزان تهویهٔ حبابچه‌ای با تغییر دادن فشار کربن دی‌اکسید مایعات بدن روی غلظت یون هیدروژن تأثیر دارد، بلکه غلظت یون هیدروژن به نوبهٔ خود روی میزان تهویهٔ حبابچه‌ای تأثیر دارد. به این ترتیب شکل ۳-۳۰ نشان می‌دهد که به تدریج که pH از مقدار طبیعی ۷/۴ به رقم بسیار اسیدی ۷/۰ کاهش می‌یابد میزان تهویهٔ حبابچه‌ای چهار تا پنج برابر میزان طبیعی افزایش می‌یابد. برعکس، هنگامی که pH پلاسما از ۷/۴ بالاتر می‌رود این امر موجب کاهشی در میزان تهویه می‌شود. همان‌طور که از روی این منحنی می‌توان دید تغییر میزان تهویه به ازای هر واحد تغییر pH، در مقادیر پایین pH (که با افزایش غلظت یون هیدروژن مطابقت دارد) در مقایسه با مقادیر افزایش یافتهٔ pH (که با کاهش غلظت یون هیدروژن مطابقت دارد) بسیار بزرگتر است. دلیل این امر آن است که به تدریج که میزان تهویهٔ حبابچه‌ای به علت یک افزایش در pH (کاهش غلظت یون هیدروژن) کاهش می‌یابد، مقدار اکسیژن اضافه شده به خون کاهش می‌یابد و فشار اکسیژن در خون نیز کاهش می‌یابد که



شکل ۲ - ۳۰ - تغییر pH مایع خارج سلولی ناشی از افزایش یا کاهش میزان تهویهٔ حبابچه‌ای. میزان تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی برابر با یک فرض شده و تغییرات آن بر این مبنا نشان داده شده‌اند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

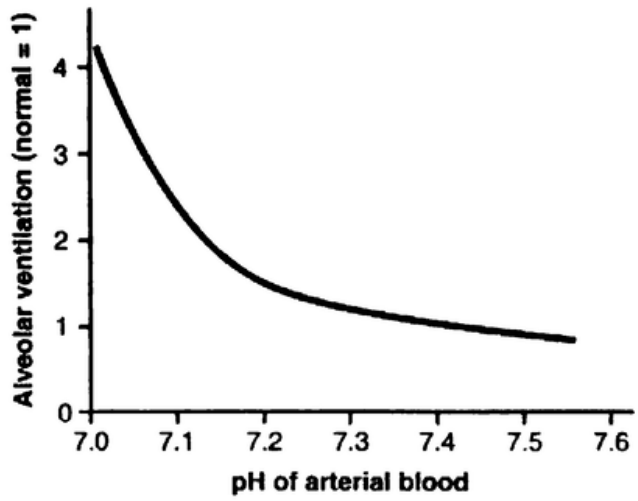
دارای اثری از نظر تحریک میزان تهویه است. بنابراین، جبران تنفسی یک افزایش pH به همان اندازهٔ پاسخ به یک کاهش بارز در pH مؤثر نیست.

کنترل فیدبکی غلظت یون هیدروژن توسط سیستم تنفسی – چون افزایش غلظت یون هیدروژن تنفس را تحریک می‌کند و چون افزایش تهویهٔ حبابچه‌ای به نوبهٔ خود غلظت یون هیدروژن را کاهش می‌دهد سیستم تنفسی به عنوان یک کنترل کنندهٔ فیدبکی منفی مشخص غلظت یون هیدروژن عمل می‌کند:

یعنی هرگاه غلظت یون هیدروژن به بالاتراز طبیعی افزایش داده شود سیستم تنفسی تحریک شده و تهویهٔ حبابچه‌ای افزایش می‌یابد. این امر فشارکربن دی‌اکسید در مایعات خارج سلولی را کاهش داده و غلظت یون هیدروژن را مجدداً به سوی طبیعی پایین می‌آورد. برعکس، اگر غلظت یون هیدروژن به پایینتر از طبیعی سقوط کند مرکز تنفسی تضعیف شده، تهویهٔ حبابچه‌ای کاهش یافته و غلظت یون هیدروژن مجدداً به سوی طبیعی افزایش می‌یابد.

کارآیی کنترل تنفسی غلظت یون هیدروژن – کنترل تنفسی نمی‌تواند غلظت یون هیدروژن را در هنگامی که نوعی اختلال در خارج از سیستم تنفسی pH را تغییر داده است، کاملاً به حد طبیعی بازگرداند. در حال عادی، مکانیسم تنفسی برای کنترل غلظت یون هیدروژن دارای میزان مؤثر بودن بین ۵۰ تا ۷۵ درصد است که با یک گین gain یا میزان تقویت فیدبکی ۱ تا ۳ مطابقت دارد. به این معنی که اگر غلظت یون هیدروژن ناگهان با اضافه کردن اسید به مایع خارج سلولی افزایش داده شود و pH از ۷/۴ به ۷/۰ سقوط کند، سیستم تنفسی می‌تواند pH را به رقمی حدود ۷/۲ تا ۷/۳ بازگرداند. این پاسخ در ظرف ۳ تا ۱۲ دقیقه به انجام می‌رسد.

قدرت بافری سیستم تنفسی – تنظیم تنفسی تعادل اسیدی - بازی یک سیستم بافری از نوع فیزیولوژیک است زیرا به سرعت عمل می‌کند و مانع از این می‌شود که غلظت یون هیدروژن تغییر زیادی پیدا کند تا این که کلیه‌ها که آهسته‌تر



شکل ۳ - ۳۰ - اثر pH خون روی تهویهٔ حبابچه‌ای.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

پاسخ می‌دهند بتوانند عدم تعادل را حذف کنند. به طور کلی، قدرت بافری کل سیستم تنفسی یک تا دو برابر بیشتر از قدرت بافری تمام بافرهای دیگر موجود در مایع خارج سلولی روی هم است. به این معنی که یک تا دو برابر اسید یا باز بیشتری از آن چه بافرهای شیمیایی می‌توانند بافری کنند توسط این مکانیسم می‌تواند بافری شود.

اختلال عمل ریه می‌تواند موجب اسیدوز تنفسی شود – تا این جا ما نقش مکانیسم تنفسی طبیعی را به عنوان وسیله‌ای برای بافری کردن تغییرات غلظت یون هیدروژن شرح دادیم. اما اختلالات تنفس نیز می‌توانند موجب تغییرات غلظت یون هیدروژن شوند. به عنوان مثال، اختلال عمل ریه از قبیل آمفیزم شدید توانایی ریه‌هابرای دفع کربن دی‌اکسید راکاهش می‌دهد که به نوبهٔ خود موجب تجمع کربن دی‌اکسید در مایع خارج سلولی و یک تمایل به سوی اسیدوز تنفسی می‌شود. همچنین، توانایی برای پاسخ دادن به اسیدوز متابولیک مختل می‌شود زیرا کاهشهای جبرانی در فشارکربن دی‌اکسید که به طور طبیعی به وجود می‌آیند تضعیف می‌شوند. در این شرایط، کلیه‌ها نمودار تنها مکانیسم فیزیولوژیک باقیمانده برای بازگرداندن pH به سوی طبیعی بعد از آن که بافری کردن شیمیایی اولیه در مایع خارج سلولی به وجود آمد هستند.

کنترل کلیوی تعادل اسیدی – بازی

کلیه‌ها با ترشح یک ادرار اسیدی یا بازی تعادل اسیدی – بازی را کنترل می‌کنند. دفع کردن یک ادرار اسیدی مقدار اسید موجود در مایع خارج سلولی را کاهش می‌دهد در حالی که دفع یک ادرار بازی باز را از مایعات خارج سلولی دفع می‌کند.

مکانیسم کلی که توسط آن کلیه‌ها ادرار اسیدی یا بازی دفع می‌کنند به شرح زیر است: مقدار زیادی از یونهای بیکربنات به طور مداوم به داخل توبولها فیلتره می‌شوند و اگر به داخل ادرار دفع شوند این امر آنها را از خون خارج می‌سازد. از طرف دیگر، تعداد زیادی از یونهای هیدروژن نیز توسط سلولهای اپیتلیال توبولی به داخل مجرای توبول ترشح می‌شوند و به این ترتیب اسید را از خون خارج می‌سازند. اگر یونهای هیدروژن بیشتری از یونهای بیکربناتی که فیلتره می‌شوند ترشح گردند یک دفع خالص اسید از مایعات خارج سلولی به وجود خواهد آمد. برعکس، اگر بیکربنات بیشتری از هیدروژنی که ترشح می‌شود فیلتره گردد یک دفع خالص باز به وجود خواهد آمد.

همان‌طور که قبلاً شرح داده شده، بدن در هر روز حدود ۸۰ میلی‌اکی‌والان اسیدهای غیر فرّار به طور عمده از متابولیسم پروتئینها تولید می‌کند. این اسیدها غیر فرّار نامیده می‌شوند زیرا H_2CO_3 نبوده و بنابراین نمی‌توانند توسط ریه‌ها دفع شوند. مکانیسم اصلی برای خارج کردن اسیدها از بدن توسط دفع کلیوی است. کلیه‌ها همچنین باید از دفع بیکربنات در ادرار جلوگیری کنند و این کاری است که از نظر کمیتی مهمتر از دفع اسیدهای غیر فرّار است. کلیه‌ها در هر روز حدود ۴۳۲۰ میلی‌اکی‌والان بیکربنات (۱۸۰ لیتر در روز × ۲۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر) فیلتره می‌کنند و در شرایط طبیعی تقریباً تمام این مقدار از توبولها بازجذب می‌شود و بدینوسیله سیستم اصلی بافری مایعات خارج سلولی حفظ می‌گردد.

همان طور که بعداً شرح داده خواهد شد، بازجذب بیکربنات و دفع یونهای هیدروژن هر دو از طریق روند ترشح یون هیدروژن توسط توبول به انجام می‌رسند. چون یون بیکربنات قبل از این که بازجذب شود باید با یک یون هیدروژن ترشح شده وارد واکنش شده و H_2CO_3 تشکیل دهد لذا ۴۳۲۰ میلی‌اکی‌والان یون هیدروژن باید در هر روز ترشح شود تا درست بیکربنات فیلتره شده را بازجذب کند. سپس ۸۰ میلی‌اکی‌والان دیگر از یونهای هیدروژن باید ترشح شود تا بدن را از اسیدهای غیر فرّار تولید شده در هر روز رهایی بخشد و به این ترتیب ۴۴۰۰ میلی‌اکی‌والان یون هیدروژن در هر روز به داخل مایع توبولی ترشح می‌شود.

هنگامی که کاهشی در غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی (آلکالوز) به وجود می‌آید کلیه‌ها نمی‌توانند تمام

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بیکربنات فیلتره شده را بازجذب کنند و بدینوسیله دفع بیکربنات را افزایش می‌دهند. چون یونهای بیکربنات به طور طبیعی یونهای هیدروژن در مایع خارج سلولی رابافری می‌کنند، این دفع یک بیکربنات مساوی با اضافه کردن یک یون هیدروژن به مایع خارج سلولی است. بنابراین، در آلکالوز، خارج کردن یونهای بیکربنات غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی را دوباره به سوی مقدار طبیعی بالا می‌برد.

در اسیدوز، کلیه‌ها بیکربنات را به داخل ادرار دفع نمی‌کنند بلکه تمام بیکربنات فیلتره شده را بازجذب کرده و بیکربنات جدید تولید می‌کنند که دوباره به مایع خارج سلولی اضافه می‌شود. این امر غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی را دوباره به سوی مقدار طبیعی کاهش می‌دهد.

به این ترتیب، کلیه‌ها غلظتهای یون هیدروژن مایع خارج سلولی را از طریق سه مکانیسم پایه تنظیم می‌کنند: (۱) ترشح یونهای هیدروژن، (۲) بازجذب یونهای بیکربنات فیلتره شده، و (۳) تولید یونهای بیکربنات جدید، تمام این روندها از طریق همان مکانیسم پایه که در چند قسمت بعد شرح داده می‌شود به انجام می‌رسند.

ترشح یونهای هیدروژن و بازجذب یونهای بیکربنات توسط توبول کلیوی

ترشح یون بیکربنات و بازجذب بیکربنات عملاً در تمام قسمتهای توبولها به استثنای شاخه‌های نازک نزولی و صعودی قوس هنله انجام می‌شود. شکل ۴-۳۰ بازجذب بیکربنات در طول توبول را خلاصه کرده است. به یاد داشته باشید که به ازای هر یون بیکربنات بازجذب شده، باید یک یون هیدروژن ترشح شده وجود داشته باشد. حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد بازجذب بیکربنات (و ترشح یون هیدروژن) در توبول ابتدایی انجام می‌شود به طوری که فقط مقدار اندکی بیکربنات به داخل توبولهای انتهایی و مجاری جمع کننده جریان می‌یابد. در قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله، ده درصد دیگر بیکربنات فیلتره شده بازجذب می‌گردد و باقیماندهٔ بازجذب در توبول انتهایی و مجرای جمع کننده انجام می‌شود. همان طور که قبلاً شرح داده شده، مکانیسمی که توسط آن بیکربنات بازجذب می‌شود همچنین ترشح توبولی یونهای هیدروژن را در بر می‌گیرد، اما اختلافاتی در روش به انجام رساندن این عمل در قطعات مختلف توبولی وجود دارد.

یونهای هیدروژن توسط انتقال فعال ثانویه در قطعات اولیهٔ توبولی ترشح می‌شوند

سلولهای اپیتلیال توبول ابتدایی، قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله و توبول انتهایی زودرس همگی یونهای هیدروژن را توسط انتقال در دو جهت مخالف سدیم - هیدروژن به داخل مایع توبولی ترشح می‌کنند که در شکل ۵-۳۰ نشان داده شده است. این ترشح فعال ثانویهٔ یونهای هیدروژن با انتقال سدیم به داخل سلول در غشای لومینال مزدوج شده و انرژی برای ترشح یون هیدروژن در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی از گرادیان سدیمی که باعث حرکت سدیم به داخل سلول می‌شود مشتق می‌گردد. این گرادیان توسط پمپ سدیم - پتاسیم آدنوزین‌تری‌فسفاتاز در غشای قاعده‌ای جانبی تأمین می‌شود. بیش از ۹۰ درصد بیکربنات به این روش بازجذب می‌شود و نیاز به حدود ۳۹۰۰ میلی‌اکی‌والان هیدروژن دارد که در هر روز توسط توبولها ترشح شود. اما این مکانیسم یک غلظت بسیار بالای یون هیدروژن در مایع توبولی برقرار نمی‌کند. مایع توبولی فقط در توبولهای جمع کننده و مجاری جمع‌کننده فوق‌العاده اسیدی می‌شود.

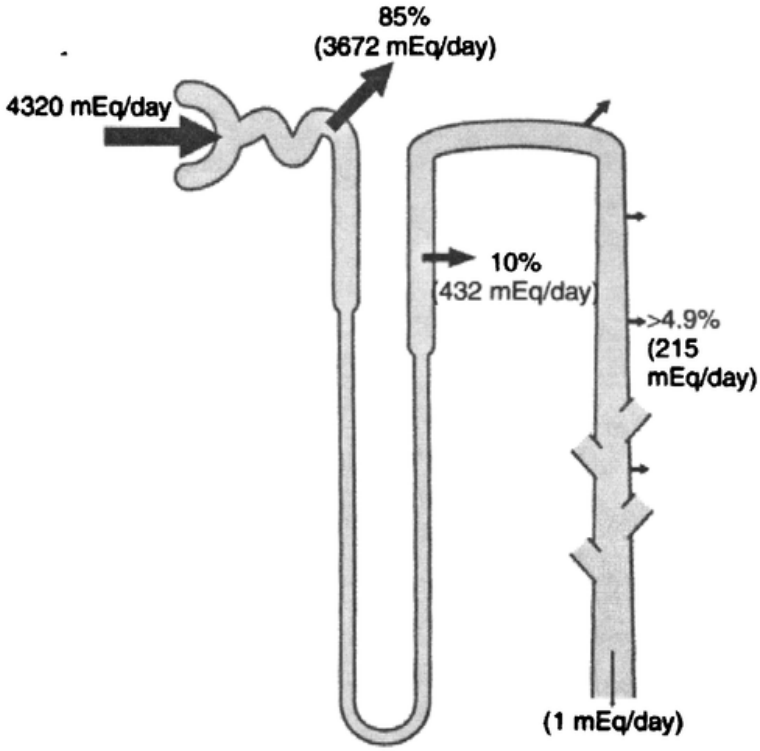
شکل ۵-۳۰ نشان می‌دهد که چگونه روند ترشح یون هیدروژن، بازجذب بیکربنات را به انجام می‌رساند. روند ترشحی هنگامی شروع می‌شود که کربن‌دی‌اکسید یا به داخل سلولهای توبولی انتشار می‌یابد یا توسط متابولیسم در سلولهای اپیتلیال توبولی تولید می‌شود. کربن‌دی‌اکسید تحت تأثیر آنزیم انیدرازکربنیک با آب ترکیب شده و H_2CO_3 تشکیل می‌دهد که به HCO_3^- و H^+ تجزیه می‌شود. یونهای هیدروژن توسط انتقال در دو جهت مخالف سدیم - هیدروژن از سلول به داخل مجرای توبول ترشح می‌شوند. به این معنی که هنگامی که سدیم از مجرای توبول به داخل سلول حرکت می‌کند ابتدا با یک

pdf.tarikhema.org

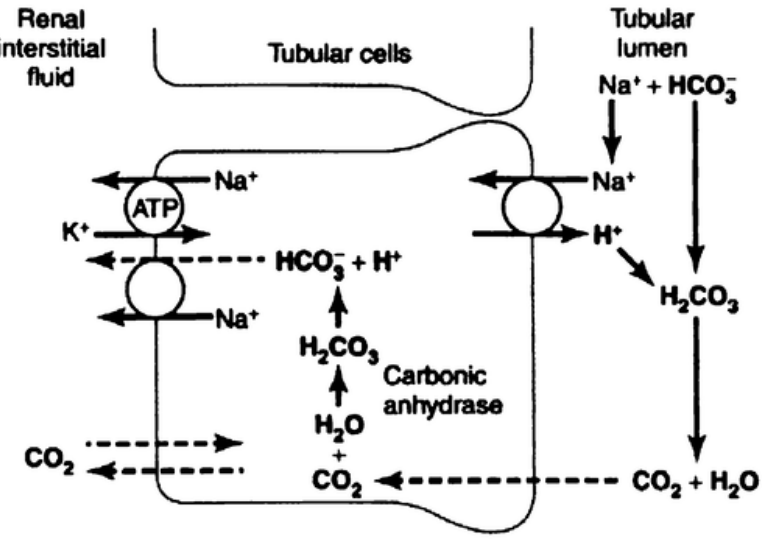
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳۰ - بازجذب بیکربنات در قطعات مختلف توبول کلیوی. نسبت درصدهای بارفیلتره شدهٔ بیکربنات که توسط قطعات مختلف توبولی بازجذب می‌شوند و نیز تعداد میلی‌اکی‌والانهای بازجذب شده در هر روز در شرایط طبیعی نشان داده شده‌اند.



شکل ۵ - ۳۰ - مکانیسمهای سلولی برای (۱) ترشح فعال یونهای هیدروژن به داخل توبول کلیوی، (۲) بازجذب توبولی یونهای بیکربنات توسط ترکیب شدن با یونهای هیدروژن و تشکیل اسیدکربنیک که تجزیه شده و کربن دی‌اکسید و آب تشکیل می‌دهد، و (۳) بازجذب یون سدیم توسط معاوضه با یونهای هیدروژن ترشح شده. این طرح ترشح یون هیدروژن در توبول ابتدایی، شاخهٔ صعودی ضخیم قوس هنله، و توبول زودرس انتهایی انجام می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

حامل پروتئینی در لبهٔ لومینال غشای سلولی ترکیب می‌شود؛ همزمان با آن یک یون هیدروژن در داخل سلولها با حامل پروتئینی ترکیب می‌شود. سدیم در جهت یک گرادیان غلظتی که توسط پمپ سدیم - پتاسیم ATPase موجود در غشای قاعده‌ای جانبی برقرار شده به داخل سلول حرکت می‌کند. سپس گرادیان حرکت سدیم به داخل سلول انرژی مورد نیاز برای حرکت دادن یونهای هیدروژن در جهت مخالف از داخل سلول به مجرای توبول را تأمین می‌کند.

یون بیکربنات تولید شده در سلول (هنگامی که یون هیدروژن از H_2CO_3 جدا می‌شود) در جهت رو به غلظت پایین از عرض غشای قاعده‌ای جانبی به داخل مایع میان بافتی و خون مویرگی دورتوبولی حرکت می‌کند. نتیجهٔ خالص آن است که به ازای هر یون هیدروژن ترشح شده به داخل مجرای توبول، یک یون بیکربنات وارد خون می‌شود.

یونهای بیکربنات فیلتره شده توسط واکنش با یونهای هیدروژن در توبولها بازجذب می‌شوند

یونهای بیکربنات به سهولت از غشای لومینال سلولهای توبولهای کلیوی نفوذ نمی‌کنند. بنابراین، یونهای بیکربناتی که توسط گلومرولها فیلتره می‌شوند نمی‌توانند مستقیماً بازجذب شوند. به جای آن، بیکربنات توسط یک روند ویژه بازجذب می‌شود که در آن ابتدا با یونهای هیدروژن ترکیب شده و H_2CO_3 تشکیل می‌دهد که سرانجام همان‌طور که در شکل ۵-۳۰ نشان داده شده به صورت CO_2 و آب درمی‌آید.

بازجذب بیکربنات توسط واکنشی در توبولها بین یونهای بیکربنات فیلتره شده در گلومرول و یونهای ترشح شده توسط سلولهای توبولی شروع می‌شود. آن گاه H_2CO_3 تشکیل شده به کربن دی‌اکسید و آب تجزیه می‌شود. کربن‌دی‌اکسید می‌تواند به آسانی از غشای توبولی حرکت کند، بنابراین بلافاصله به داخل سلول توبول انتشار می‌یابد و در آن جا تحت تأثیر انیدرازکربنیک با آب ترکیب شده و یک مولکول جدید H_2CO_3 تولید می‌کند. این H_2CO_3 به نوبهٔ خود تجزیه شده و یون بیکربنات و یون هیدروژن تشکیل می‌دهد. آن گاه یون بیکربنات از غشای قاعده‌ای جانبی به داخل مایع میان‌بافتی انتشار یافته و توسط خون مویرگی دور توبولی گرفته می‌شود. انتقال یون بیکربنات از غشای قاعده‌ای - جانبی توسط دو مکانیسم تسهیل می‌شود: (۱) هم انتقالی سدیم - بیکربنات توبولهای ابتدایی و (۲) مبادلهٔ کلر با بیکربنات در قطعات انتهای توبولهای ابتدایی، شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله و توبولها و مجاری جمع‌کننده.

به این ترتیب، هر زمان که یک یون هیدروژن در سلولهای اپیتلیال توبولی تشکیل می‌شود، یک یون بیکربنات نیز تشکیل شده و دوباره به داخل خون آزاد می‌گردد. اثر خالص این واکنشها یک «بازجذب» یونهای بیکربنات از توبولها است اگرچه یونهای بیکربناتی که در واقع وارد مایع خارج سلولی می‌شوند همانهایی نیستند که به داخل توبولها فیلتره شده بودند. باز جذب یون بیکربنات فیلتره شده منجر به ترشح خالص یون هیدروژن نمی‌شود زیرا یون هیدروژن ترشح شده با یون بیکربنات فیلتره شده ترکیب می‌شود و لذا دفع نمی‌گردد.

یونهای بیکربنات در توبولها در برابر یونهای هیدروژن تیتره می‌شوند - در شرایط طبیعی میزان ترشح توبولی یون هیدروژن حدود ۴۴۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز و میزان فیلتراسیون یونهای بیکربنات حدود ۴۳۲۰ میلی‌اکی‌والان در روز است. به این ترتیب، مقادیر این دو یون که وارد توبولها می‌شوند تقریباً برابر است و این یونها با یکدیگر ترکیب شده و کربن‌دی‌اکسید و آب تشکیل می‌دهند. بنابراین، گفته می‌شود که یونهای بیکربنات و یونهای هیدروژن یکدیگر را در توبولها «تیتره» می‌کنند.

روند تیتراسیون کاملاً دقیق نیست زیرا معمولاً مقدار اضافی اندکی از یونهای هیدروژن در توبولها وجود دارد که باید در ادرار دفع شود. این یونهای هیدروژن اضافی (حدود ۸۰ میلی‌اکی‌والان در روز) بدن را از اسیدهای غیر فرّار تولید شده توسط متابولیسم رهایی می‌بخشند. همان طور که در زیر شرح داده خواهد شد، قسمت اعظم این یونهای هیدروژن نه به صورت یونهای هیدروژن آزاد بلکه به صورت ترکیب با سایر بافرهای ادراری بویژه فسفات و آمونیاک دفع می‌شوند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

هنگامی که مقدار اضافی یون بیکربنات نسبت به یونهای هیدروژن در ادرار وجود دارد که مثلاً در آلکالوز متابولیک به وجود می‌آید یونهای بیکربنات اضافی نمی‌توانند بازجذب شوند. بنابراین، یونهای بیکربنات اضافی در توبولها باقی می‌مانند و سرانجام در ادرار دفع می‌گردند که به تصحیح آلکالوز متابولیک کمک می‌کند.

در اسیدوز، مقدار اضافی یونهای هیدروژن در مقایسه با یونهای بیکربنات وجود دارد که موجب بازجذب کامل بیکربنات می‌شود و مقدار اضافی یونهای هیدروژن وارد ادرار می‌شوند. این یونهای هیدروژن اضافی در توبولها توسط فسفات و آمونیاک بافری شده و سرانجام به صورت املاح دفع می‌شوند. به این ترتیب، مکانیسم پایه که توسط آن کلیه‌ها یا اسیدوز یا آلکالوز را تصحیح می‌کنند تیتراسیون ناکامل یونهای هیدروژن در برابر یونهای بیکربنات است که یکی از این دو یون را باقی می‌گذارد تا وارد ادرار شده و بنابراین از مایع خارج سلولی دفع شود.

ترشح فعال اولیهٔ یونهای هیدروژن در سلولهای انترکالهٔ توبولهای دیررس انتهایی و مجاری جمع کننده

با شروع در توبولهای دیررس انتهایی و با ادامه در سراسر باقیماندهٔ سیستم توبولی، اپیتلیوم توبولی یونهای هیدروژن را توسط انتقال فعال اولیه ترشح می‌کند. ویژگیهای این انتقال با مشخصاتی که برای توبول ابتدایی، قوس هنله، و توبول زودرس انتهایی شرح داده شد متفاوت هستند.

مکانیسم ترشح فعال اولیهٔ یون هیدروژن در شکل ۶-۳۰ نشان داده شده است. عمل ترشح در غشای لومینال سلول توبولی انجام می‌شود که در آن جا یونهای هیدروژن مستقیماً توسط یک پروتئین اختصاصی یعنی یک آدنوزین‌تری‌فسفاتاز انتقال دهندهٔ هیدروژن به انجام می‌رسد. انرژی مورد نیاز برای تلمبه زدن یونهای هیدروژن از تجزیهٔ ATP به آدنوزین‌دی‌فسفات به دست می‌آید.

ترشح فعال اولیهٔ یونهای هیدروژن در یک نوع ویژه از سلولها موسوم به سلولهای انترکالهٔ توبولهای دیررس انتهایی و در مجاری جمع کننده انجام می‌شود. ترشح هیدروژن در این سلولها در دو مرحله به انجام می‌رسد: (۱) کربن‌دی‌اکسید محلول در این سلول با آب ترکیب شده و H_2CO_3 تشکیل می‌دهد و (۲) آن گاه H_2CO_3 به یونهای بیکربنات که به داخل خون بازجذب می‌شوند به اضافهٔ یونهای هیدروژن که توسط مکانیسم هیدروژن - ATPase ترشح می‌شوند تجزیه می‌گردد. به ازای هر یون هیدروژن ترشح شده، یک بیکربنات بازجذب می‌شود، نظیر روندی که در توبولهای ابتدایی به وجود می‌آید. اختلاف عمده این است که هیدروژن به جای این که توسط مکانیسم انتقال در دو جهت مخالف که در قسمتهای اولیهٔ نفرون انجام می‌شود حرکت کند توسط یک پمپ فعال H^+ از غشای لومینال عبور می‌کند.

اگرچه ترشح یونهای هیدروژن در توبول دیررس انتهایی و مجاری جمع کننده مسؤول فقط حدود ۵ درصد کل یونهای هیدروژن ترشح شده است، این مکانیسم در تشکیل دادن یک ادرار حداکثر اسیدی اهمیت دارد. در توبولهای ابتدایی، غلظت یونهای هیدروژن را می‌توان فقط سه تا چهار برابر افزایش داد و PH را می‌توان فقط به حدود ۶/۷ کاهش داداگرچه مقادیر زیاد یون هیدروژن توسط این قطعه از نفرون ترشح می‌شود. اما غلظت یون هیدروژن را می‌توان تا زیادی ۹۰۰ برابر در مجاری جمع‌کننده افزایش داد. این امر pH مایع توبولی را به حدود ۴/۵ کاهش می‌دهد که حد تحتانی pH است که می‌تواند در کلیه‌های طبیعی ایجاد شود.

ترکیب یونهای هیدروژن اضافی با بافرهای فسفاتی و آمونیاکی در توبول - یک مکانیسم برای تولید یونهای بیکربنات جدید

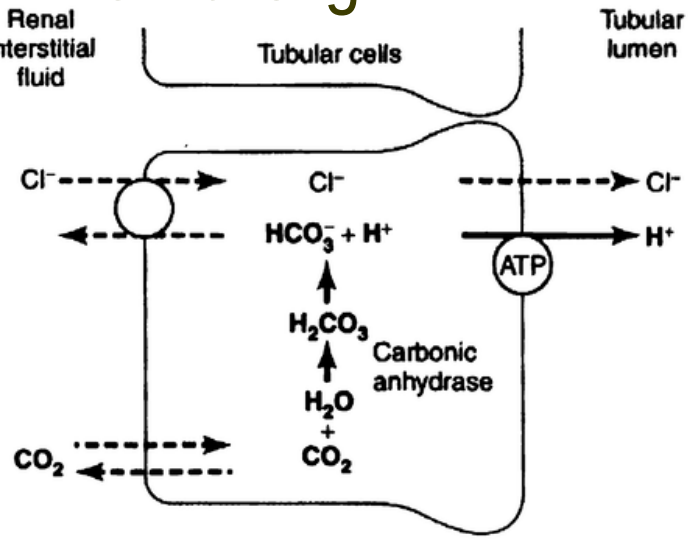
هنگامی که یونهای هیدروژن به مقدار بیشتری از بیکربنات فیلتره شده به داخل مایع توبولی ترشح می‌شوند فقط بخش اندکی از یونهای هیدروژن اضافی می‌تواند به صورت یونی (H^+) در ادرار دفع می‌شود. دلیل این امر آن است که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۳۰ - ترشح فعال اولیهٔ یونهای هیدروژن از غشای لومینال سلولهای اپیتلیال انترکالهٔ توبولهای دیررس انتهایی و جمع کننده. توجه کنید که یک بیکربنات به ازای هر یون هیدروژن ترشح شده بازجذب می‌شود و یک یون کلر به طور پاسیو همراه با هر یون هیدروژن ترشح می‌شود.

حداقل pH ادرار حدود ۴/۵ است که با یک غلظت یون هیدروژن $۱۰^{-۴/۵}$ میلی‌اکی‌والان در لیتر یا ۰/۰۳ میلی‌اکی‌والان در لیتر مطابقت دارد. به این ترتیب، برای هر لیتر ادرار تشکیل شده، حداکثر فقط حدود ۰/۰۳ میلی‌اکی‌والان یون هیدروژن آزاد می‌تواند ترشح شود. برای دفع ۸۰ میلی‌اکی‌والان اسید غیر فرّار تشکیل شده توسط متابولیسم در هر روز، حدود ۲۶۶۷ لیتر ادرار باید تشکیل شود اگر قرار باشد که یونهای هیدروژن به صورت آزاد در محلول باقی بمانند.

دفع مقادیر زیاد یونهای هیدروژن (گاهی به زیادی ۵۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز) در ادرار به طور عمده توسط ترکیب کردن یونهای هیدروژن با بافرهای موجود در مایع توبولی به انجام می‌رسد. مهمترین بافرها عبارتند از بافر فسفات و بافر آمونیاک. سیستمهای بافری ضعیف دیگری از قبیل اورات و سیترات وجود دارند که اهمیت بسیار کمتری دارند.

هنگامی که یونهای هیدروژن در مایع توبولی با بیکربنات تیتره می‌شوند، این امر منجر به بازجذب یک یون بیکربنات به ازای هر یون هیدروژن ترشح شده می‌گردد که در بالا شرح داده شد. اما هنگامی که یونهای هیدروژن اضافی در ادرار وجود دارند با بافرهایی به غیر از بیکربنات ترکیب می‌شوند و این امر منجر به تولید یونهای بیکربنات جدید می‌شود که آنها نیز می‌توانند وارد خون شوند. به این ترتیب، هنگامی که یونهای هیدروژن اضافی در مایع خارج سلولی وجود دارند کلیه‌ها نه فقط تمام بیکربنات فیلتره شده را بازجذب می‌کنند بلکه همچنین بیکربنات جدید تولید می‌کنند و بدینوسیله به تأمین مجدد بیکربنات از دست رفته از مایع خارج سلولی در اسیدوز کمک می‌کنند. در دو قسمت بعد مکانیسمهایی که توسط آنها بافرهای فسفاتی و آمونیاکی به تولید بیکربنات جدید کمک می‌کنند شرح داده می‌شوند.

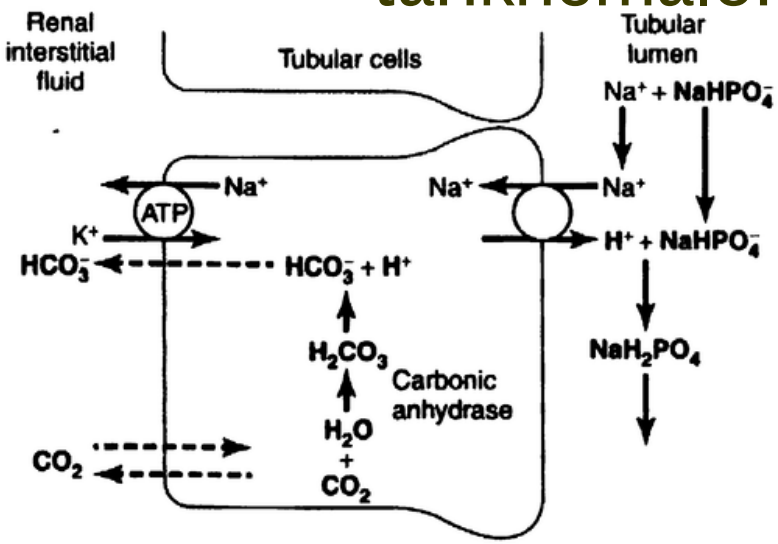
سیستم بافری فسفاتی مازاد یونهای هیدروژن را به داخل ادرار حمل کرده و بیکربنات جدید تشکیل می‌دهد

سیستم بافری فسفاتی از HPO_4^{--} و $H_2PO_4^-$ تشکیل شده است. هر دو ماده به علت بازجذب نسبتاً اندکشان و نیز به علت بازجذب آب از مایع توبولی، در مایع توبولی تغلیظ می‌شوند. بنابراین، اگرچه فسفات یک بافر مهم مایع خارج سلولی به شمار نمی‌رود به عنوان یک بافر در مایع توبولی تأثیر بسیار بیشتری دارد.

عامل دیگری که فسفات را به عنوان یک بافر توبولی با اهمیت می‌سازد این حقیقت است که pK این سیستم حدود ۶/۸ است. در شرایط طبیعی، ادرار مختصری اسیدی بوده و pH ادرار به pK سیستم بافری فسفاتی نزدیک است. بنابراین، در توبولها، سیستم بافری فسفاتی به طور طبیعی در نزدیکی مؤثرترین محدودهٔ pH خود عمل می‌کند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۳۰ - بافری شدن یونهای هیدروژن ترشح شده توسط فسفات ($NaHPO_4^-$) فیلتره شده. توجه کنید که به ازای هر ($NaHPO_4^-$) که با یک یون هیدروژن ترشح شده واکنش می‌کند یک بیکربنات جدید به خون بازگردانده می‌شود.

شکل ۷ - ۳۰ توالی وقایعی که توسط آنها یونهای هیدروژن به صورت ترکیب با بافر فسفاتی دفع می‌شوند و مکانیسمی که توسط آن بیکربنات جدید به خون اضافی می‌شود را نشان می‌دهد. روند ترشح یون هیدروژن به داخل توبول همان است که قبلاً شرح داده شده است. تا زمانی که یونهای بیکربنات اضافی در مایع توبولی وجود داشته باشند، قسمت اعظم یونهای هیدروژن ترشح شده، با یونهای بیکربنات ترکیب می‌شوند. اما همین که تمام بیکربنات بازجذب شده و دیگر در دسترس نیست که با یونهای هیدروژن ترکیب شود، هرگونه مقدار اضافی یونهای هیدروژن می‌تواند با HPO_4^{--} و سایر بافرهای توبولی ترکیب شود. بعد از آن که یون هیدروژن با HPO_4^{--} ترکیب شده و $H_2PO_4^-$ تشکیل دهد، می‌تواند به صورت یک نمک سدیم (NaH_2PO_4) دفع شده و مقدار اضافی هیدروژن را با خود حمل کند.

یک اختلاف مهم در این توالی ترشح یون هیدروژن با آن چه در بالا شرح داده شد وجود دارد. در این مورد، یون بیکرناتی که در سلول توبولی تولید شده و وارد خون دور توبولی می‌شود نمودار یک دریافت خالص بیکربنات توسط خون است نه این که صرفاً یک جایگزین برای بیکربنات فیلتره شده باشد. بنابراین، هنگامی که یک یون هیدروژن ترشح شده به داخل مجرای توبول با بافری به غیر از بیکربنات ترکیب می‌شود، اثر خالص این امر اضافه شدن یک یون بیکربنات جدید به خون است. این امر یکی از مکانیسمهایی را نشان می‌دهد که توسط آن کلیه‌ها قادرند ذخایر بیکربنات مایع خارج سلولی را مجدداً پر کنند.

در شرایط طبیعی، قسمت زیادی از فسفات فیلتره شده بازجذب می‌شود و فقط حدود ۳۰ تا ۴۰ میلی‌اکی‌والان در روز برای بافری کردن یونهای هیدروژن در دسترس است. بنابراین، قسمت زیادی از بافری کردن یونهای هیدروژن اضافی در مایع توبولی در اسیدوز از طریق سیستم بافری آمونیاکی انجام می‌شود.

دفع یونهای هیدروژن اضافی و تولید بیکربنات جدید توسط سیستم بافری آمونیاکی

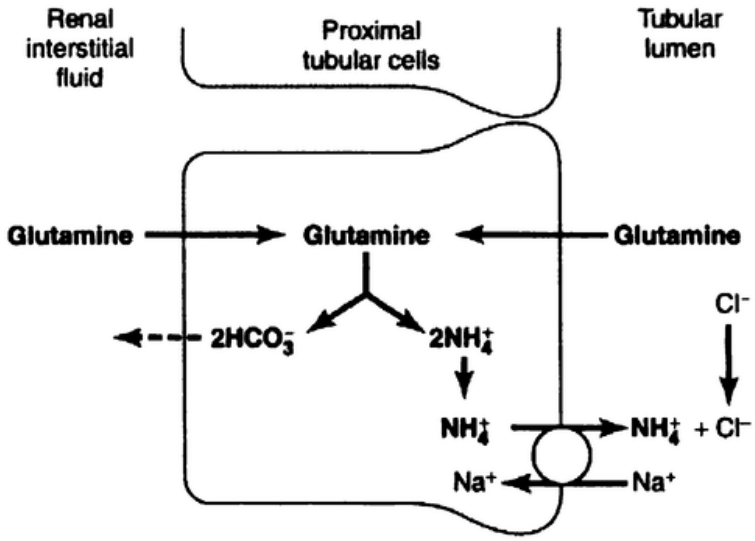
سیستم ویژهٔ دوم در مایع توبولی که از نظر کمیت حتی مهمتر از سیستم بافری فسفاتی است از آمونیاک (NH_3) و یون آمونیوم (NH_4^+) تشکیل شده است. یون آمونیم از گلوتامین سنتز می‌شود که به طور عمده از متابولیسم اسیدهای آمینه در کبد تشکیل می‌شود. گلوتامین پس از رسیدن به کلیه‌ها به داخل سلولهای اپیتلیال توبولهای ابتدایی، شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله و توبولهای انتهایی انتقال داده می‌شود (شکل ۸-۳۰). هر مولکول گلوتامین همین که در داخل سلول قرار گرفت متابولیزه شده و دو یون NH_4^+ و دو یون HCO_4^- تشکیل می‌دهد. یون آمونیوم توسط یک مکانیسم انتقال در

pdf.tarikhema.org

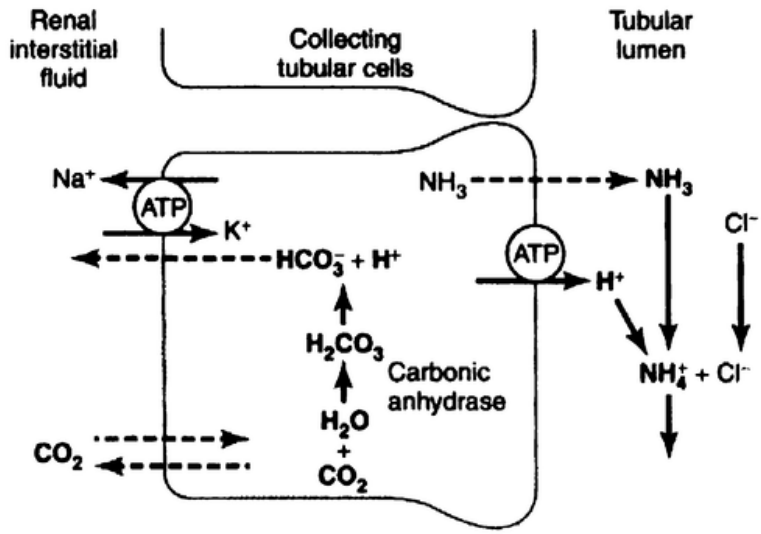
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۳۰ - تولید و ترشح آمونیوم (NH_4^+) توسط سلولهای توبول ابتدایی. گلوتامین در سلول متابولیزه شده و یون آمونیوم و بیکربنات می‌دهد. یون آمونیوم توسط یک پمپ سدیم - آمونیوم به طور فعال به داخل مجرا ترشح می‌شود. به ازای هر مولکول گلوتامین متابولیزه شده، دو آمونیوم تولید و ترشح می‌شوند و دو بیکربنات به خون بازگردانده می‌شوند.



شکل ۹ - ۳۰ - بافری کردن ترشح یون هیدروژن توسط آمونیاک (NH_3) در توبولهای جمع کننده. آمونیاک به داخل مجرای توبول انتشار یافته و در آن جا با یون هیدروژن ترشح شده واکنش می‌کند و NH_4^+ تشکیل می‌دهد که آن گاه دفع می‌شود. برای هر آمونیوم ترشح شده یک بیکربنات جدید در سلولهای توبولی تشکیل شده و به خون باز گردانده می‌شود.

دو جهت مخالف به صورت تعویض با یون سدیم که بازجذب می‌شود به داخل مجرای توبول ترشح می‌گردد. یون بیکربنات از غشای قاعده‌ای جانبی همراه با یون سدیم بازجذب شده به داخل مایع میان‌بافتی حرکت می‌کند و توسط مویرگهای دور توبولی برداشت می‌شود. به این ترتیب، به ازای هر مولکول گلوتامین که در توبولهای ابتدایی متابولیزه می‌شود، دو یون آمونیوم به داخل ادرار ترشح شده و دو یون بیکربنات به داخل خون بازجذب می‌شوند. یون بیکربنات تولید شده توسط این روند بیکربنات جدید را تشکیل می‌دهد.

در توبولهای جمع کننده، اضافه شدن یونهای NH_4^+ به مایعات توبولی از طریق مکانیسم متفاوتی انجام می‌شود (شکل ۹-۳۰). در این جا، یون هیدروژن توسط غشای توبولی به داخل مجرا ترشح می‌شود و در آن جا با آمونیاک (NH_3) ترکیب شده و NH_4^+ تشکیل می‌دهد که دفع می‌گردد. مجاری جمع کننده به NH_3 نفوذپذیرند و آمونیاک می‌تواند به آسانی به داخل مجرای توبول انتشار یابد. اما غشای لومینال این بخش از توبولها نفوذپذیری بسیار کمتری به NH_4^+ دارد. بنابراین، همین که یون هیدروژن با NH_3 وارد واکنش شده و NH_4^+ تشکیل داد، NH_4^+ در مجرای توبول به دام افتاده و در ادرار دفع

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌شود. به ازای هر NH_4^+ دفع شده، یک HCO_3^- جدید تولید شده و به خون اضافه می‌گردد.

اسیدوز مزمن ترشح یون آمونیوم را افزایش می‌دهد - یکی از مهمترین صفات سیستم بافری آمونیوم - آمونیاک کلیوی آن است که در معرض کنترل فیزیولوژیک قرار دارد. افزایش غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی متابولیسم کلیوی گلوتامین را تحریک کرده و لذا تشکیل یون آمونیوم و یون بیکربنات جدید که باید در بافری کردن یونهای هیدروژن به کار روند را افزایش می‌دهد. کاهش غلظت یون هیدروژن اثر معکوس دارد.

در شرایط طبیعی، مقدار یون هیدروژن دفع شده توسط سیستم بافری آمونیاکی مسؤول حدود ۵۰ درصد اسید دفع شده و ۵۰ درصد بیکربنات جدید تولید شده توسط کلیه‌ها است. اما در اسیدوز مزمن میزان دفع NH_4^+ به طور بارزی تا ۵۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز افزایش می‌یابد. بنابراین، در اسیدوز مزمن، مکانیسم برتری که توسط آن اسید خارج می‌گردد دفع NH_4^+ است. این امر همچنین مکانیسم برتر برای تولید بیکربنات جدید در جریان اسیدوز مزمن به شمار می‌رود.

کمیتی کردن دفع کلیوی اسید - باز

برپایهٔ اصولی که در بالا شرح داده شده، می‌توانیم مقادیر دفع کلیوی خالص اسید یا اضافه شدن خالص بیکربنات به خون یا دفع بیکربنات از خون را به شرح زیر تعیین کنیم.

دفع بیکربنات به صورت میزان جریان ادرار ضرب در غلظت بیکربنات ادرار محاسبه می‌شود. این رقم مشخص می‌سازد که با چه سرعتی کلیه‌ها یونهای بیکربنات را از خون خارج می‌سازند (که برابر با اضافه کردن یک یون هیدروژن به خون است). در آلکالوز، دفع یونهای بیکربنات به بازگرداندن pH پلاسما به سوی طبیعی کمک می‌کند.

مقدار بیکربنات جدید اضافه شده به خون در هر زمان معین برابر با مقدار یونهای هیدروژن ترشح شده‌ای است که در مجرای توبول به صورت ترکیب با بافرهای ادراری غیر بیکربناتی درمی‌آید. همان‌طور که در بالا شرح داده شده، منابع اصلی بافرهای ادراری غیر بیکربناتی NH_4^+ و فسفات هستند. بنابراین، مقدار بیکربنات اضافه شده به خون (و یون هیدروژن دفع شده توسط NH_4^+) بوسیلهٔ اندازه‌گیری مقدار دفع NH_4^+ (میزان جریان ادرار ضرب در غلظت NH_4^+ ادرار) محاسبه می‌شود.

بقیهٔ بافر غیر بیکربناتی و غیر NH_4^+ که در ادرار دفع می‌شود با تعیین رقمی موسوم به اسید قابل تیتراسیون اندازه‌گیری می‌شود. مقدار اسید قابل تیتراسیون در ادرار توسط تیتره کردن ادرار با یک باز قوی از قبیل NaOH تا pH ۷/۴ یعنی pH طبیعی پلاسما و pH فیلترای گلومرولی اندازه‌گیری می‌شود. این تیتراسیون وقایعی که در مجرای توبول هنگام تیتره شدن مایع توبولی توسط یونهای هیدروژن دفع شده به وجود می‌آمد را معکوس می‌کند. بنابراین، تعداد میلی‌اکی‌والانهای NaOH مورد نیاز برای بازگرداندن pH ادرار به ۷/۴ برابر با تعداد میلی‌اکی‌والانهای یون هیدروژن اضافه شده به مایع توبولی است که با فسفات و سایر بافرهای آلی ترکیب شده است. اندازه‌گیری اسید قابل تیتراسیون شامل یونهای هیدروژن وابسته به NH_4^+ نمی‌شود زیرا pK برای واکنش آمونیاک - آمونیوم ۹/۲ بوده و تیتراسیون با NaOH به pH ۷/۴ یونهای هیدروژن را از NH_4^+ نمی‌گیرد.

به این ترتیب، دفع خالص اسید توسط کلیه‌ها را می‌توان به صورت زیر تعیین کرد:

دفع بیکربنات - اسید قابل تیتراسیون ادرار + دفع NH_4^+ = دفع خالص اسید

دلیل این که ما دفع بیکربنات را منها می‌کنیم آن است که دفع یونهای بیکربنات برابر با اضافه کردن یونهای هیدروژن به خون است. برای حفظ تعادل اسیدی - بازی، دفع خالص اسید باید با تولید اسید غیر فرّار در بدن برابر باشد. در اسیدوز، دفع خالص اسید بویژه به علت افزایش دفع NH_4^+ به طور بارزی افزایش می‌یابد و بدینوسیله اسید را از خون خارج می‌سازد. دفع

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

خالص اسید همچنین با میزان خالص اضافه شدن بیکربنات به خون برابر است. بنابراین، در اسیدوز، به تدریج که NH_4^+ و اسید قابل تیتراسیون ادراری بیشتری دفع می‌شوند یک اضافه شدن خالص مجدد بیکربنات به خون به وجود می‌آید.

در آلکالوز، دفع اسید قابل تیتراسیون و HN_4^+ به صفر سقوط می‌کند در حالی که دفع HCO_3^- افزایش می‌یابد. بنابراین، در آلکالوز، یک ترشح خالص منفی اسید وجود دارد. این بدان معنی است که یک دفع خالص بیکربنات از خون وجود دارد (که برابر با اضافه کردن یون هیدروژن به خون است) و نیز این که هیچ‌گونه بیکربنات جدیدی توسط کلیه‌ها تولید نمی‌شود.

تنظیم ترشح یون هیدروژن توسط توبولهای کلیوی

همان‌طور که در بالا شرح داده شد، ترشح یون هیدروژن توسط اپیتلیوم توبولی هم برای بازجذب بیکربنات و هم برای تولید بیکربنات جدید وابسته به تشکیل اسید قابل تیتراسیون ضروری است. بنابراین، اگر قرار باشد که کلیه‌ها اعمال خود در هومئوستاز اسیدی - بازی را به طور مؤثر انجام دهند، میزان ترشح یون هیدروژن باید به دقت تنظیم شود. در شرایط طبیعی، توبولهای کلیوی باید لااقل یون هیدروژن کافی برای بازجذب تقریباً تمام بیکربناتی را که فیلتره می‌شود ترشح کنند و باید مقدار کافی یون هیدروژن باقی بماند تا به صورت اسید قابل تیتراسیون یا NH_4^+ دفع شده و بدن را از اسیدهای غیر فرّار تولید شده در هر روز از متابولیسم رهایی بخشد.

در آلکالوز، ترشح توبولی یون هیدروژن باید به سطحی کاهش داده شود که بسیار پایینتر از مقدار مورد نیاز برای بازجذب کامل بیکربنات باشد و کلیه‌ها را قادر سازد که دفع بیکربنات را افزایش دهند. در این حالت، اسید قابل تیتراسیون و آمونیاک دفع نمی‌شوند زیرا هیچ‌گونه یونهای هیدروژن اضافی در دسترس نیست که با بافرهای غیر بیکربناتی ترکیب شود. بنابراین، هیچ گونه بیکربنات جدیدی وجود ندارد که در آلکالوز به ادرار اضافه شود. دراسیدوز، از طرف دیگر، ترشح توبولی یون هیدروژن باید به مقدار کافی افزایش داده شود تا تمام بیکربنات فیلتره شده را بازجذب کند و کماکان مقدار کافی یون هیدروژن باقی بماند که مقادیر زیادی NH_4^+ و اسید قابل تیتراسیون را دفع کرده و بدینوسیله مقادیر زیادی از یون بیکربنات جدید را به خون اضافه کند. مهمترین محرکها برای افزایش دادن ترشح یون هیدروژن توسط توبولها در اسیدوز عبارتند از: (۱) افزایش فشارکربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی، و (۲) افزایش غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی (کاهش pH).

سلولهای توبولی مستقیماً به افزایش Pco_2 خون که در اسیدوز تنفسی به وجود می‌آید با افزایش دادن میزان ترشح یون هیدروژن به شرح زیر پاسخ می‌دهند: افزایش Pco_2 در خون، Pco_2 در سلولهای توبولی را بالا می‌برد و موجب افزایش تشکیل H^+ در سلولهای توبولی می‌شود که به نوبهٔ خود ترشح یونهای هیدروژن را تحریک می‌کند. عامل دومی که ترشح یون هیدروژن را تحریک می‌کند افزایش غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی (کاهش pH) است.

یک عامل ویژه که می‌تواند ترشح یون هیدروژن را در بعضی حالات فیزیوپاتولوژیک افزایش دهد ترشح بیش از حد آلدوسترون است. آلدوسترون ترشح یونهای هیدروژن توسط سلولهای انترکالهٔ مجاری جمع کننده را تحریک می‌کند. بنابراین، ترشح بیش از حد آلدوسترون که در سندروم Conn به وجود می‌آید می‌تواند موجب ترشح بیش از حد یون هیدروژن به داخل مایع توبولی، و در نتیجه، موجب افزایش مقادیر بیکربنات اضافه شده به خون گردد. این عمل به نوبهٔ خود معمولاً موجب بروز آلکالوز در بیماران مبتلا به ترشح بیش از حد آلدوسترون می‌شود.

سلولهای توبولی معمولاً به یک کاهش در غلظت یون هیدروژن (آلکالوز) با کاهش دادن دفع یون هیدروژن پاسخ می‌دهند. کاهش ترشح یون هیدروژن از کاهش Pco_2 خارج سلولی، که در آلکالوز تنفسی به وجود می‌آید، یا از کاهش غلظت یون هیدروژن به خودی خود، که هم در آلکالوز تنفسی و هم در آلکالوز متابولیک به وجود می‌آید ناشی می‌شود.

جدول ۲-۳۰ عوامل عمده‌ای که روی ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات تأثیر دارند را خلاصه کرده

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۲ - ۳۰ - عواملی که ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات توسط توبولهای کلیوی را افزایش یا کاهش می‌دهند

عواملی که ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات را افزایش می‌دهند	عواملی که ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات را کاهش می‌دهند
افزایش فشار کربن دی‌اکسید	کاهش فشار کربن دی‌اکسید
افزایش یون هیدروژن، کاهش یون بیکربنات	کاهش یون هیدروژن، افزایش یون بیکربنات
کاهش حجم مایع خارج سلولی	افزایش حجم مایع خارج سلولی
افزایش آنژیوتانسین II	کاهش آنژیوتانسین II
افزایش آلدوسترون	کاهش آلدوسترون
هیپوکالمی	هیپرکالمی

است. بعضی از این عوامل مستقیماً با تنظیم تعادل اسیدی - بازی ارتباط ندارند. به عنوان مثال، ترشح یون هیدروژن توسط مبادله کنندهٔ یون سدیم با یون هیدروژن در توبول ابتدایی و بخش ضخیم قسمت صعودی قوس هنله با بازجذب یون سدیم مزدوج شده است. بنابراین، عواملی که بازجذب یون سدیم را تحریک می‌کنند، از قبیل کاهش حجم مایع خارج سلولی، می‌توانند به طور ثانویه ترشح یون هیدروژن را نیز افزایش دهند.

کاهش حجم مایع خارج سلولی بازجذب سدیم توسط توبولهای کلیوی را تحریک می‌کند و ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات را از طریق مکانیسمهای متعدد افزایش می‌دهد. شامل (۱) غلظتهای افزایش یافتهٔ آنژیانسین II که مستقیماً فعالیت مبادله کنندهٔ یون سدیم - یون هیدروژن در توبولهای کلیوی را تحریک می‌کند و (۲) غلظتهای افزایش یافتهٔ آلدوسترون که ترشح یون هیدروژن را توسط سلولهای انترکالهٔ توبولهای جمع‌کنندهٔ قشری را تحریک می‌کند. بنابراین کاهش حجم مایع خارج سلولی تمایل دارد که به علت ترشح بیش از حد یون هیدروژن و بازجذب بیش از حد یون بیکربنات موجب آلکالوز شود.

تغییرات غلظت پتاسیم پلاسما نیز می‌توانند روی ترشح یون هیدروژن تأثیر داشته باشند به این ترتیب که هیپوکالمی ترشح یون هیدروژن را در توبول ابتدایی افزایش و هیپرکالمی ترشح یون هیدروژن را در توبول ابتدایی مهار می‌کند. کاهش غلظت پتاسیم پلاسما تمایل دارد که غلظت یون هیدروژن در سلولهای توبولی کلیوی را افزایش دهد. این امر به نوبهٔ خود ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات را تحریک می‌کند و منجر به آلکالوز می‌شود. هیپرکالمی ترشح یون هیدروژن و بازجذب یون بیکربنات را کاهش می‌دهد و تمایل دارد که موجب اسیدوز شود.

تصحیح کلیوی اسیدوز - افزایش دادن دفع یونهای هیدروژن و اضافه کردن یونهای بیکربنات به مایع خارج سلولی

حال که مکانیسمهایی که توسط آنها کلیه‌ها یونهای هیدروژن را ترشح کرده و یونهای بیکربنات را بازجذب می‌کنند شرح داده‌ایم می‌توانیم توجیه کنیم که چگونه کلیه‌ها pH مایع خارج سلولی را هنگامی که غیر طبیعی می‌شود دوباره میزان می‌کنند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

با مراجعه به تساوی (۸) یعنی تساوی هندرسون - هاسلباخ می‌توان دید که اسیدوز هنگامی به وجود می‌آید که نسبت بیکربنات به کربن‌دی‌اکسید در مایع خارج سلولی کاهش می‌یابد و بدینوسیله موجب کاهش pH می‌شود. اگر این نسبت بر اثر سقوط بیکربنات کاهش یابد اسیدوز حاصله موسوم به اسیدوز متابولیک است. اگر pH به علت افزایش فشار کربن دی‌اکسید سقوط کند، اسیدوز حاصله موسوم به اسیدوز تنفسی است.

اسیدوز نسبت بیکربنات به یون هیدروژن در مایع توبولی را کاهش می‌دهد

اسیدوز تنفسی یا متابولیک هر دو موجب کاهش نسبت بیکربنات به یونهای هیدروژن در مایع توبولی کلیوی می‌شوند. در نتیجه، مازاد یونهای هیدروژن در توبولهای کلیوی وجود دارد که موجب بازجذب کامل یونهای بیکربنات شده و کماکان مقداری اضافی از یونهای هیدروژن در دسترس باقی می‌گذارد تا با بافرهای ادراری یعنی NH_4^+ و HPO_4^{--} ترکیب شوند. به این ترتیب، در اسیدوز، کلیه‌ها تمام بیکربنات فیلتره شده را بازجذب کرده و از طریق NH_4^+ و اسید قابل تیتراسیون، بیکربنات جدید به خون اضافه می‌کنند.

در اسیدوز متابولیک، زیادتر بودن یونهای هیدروژن از یونهای بیکربنات در مایع توبولی به طور عمده به علت کاهش تصفیهٔ یونهای بیکربنات به وجود می‌آید. این کاهش فیلتراسیون یونهای بیکربنات به طور عمده ناشی از کاهش غلظت بیکربنات مایع خارج سلولی است که همان‌طور که قبلاً شرح داده شده، در اسیدوز متابولیک به وجود می‌آید.

در اسیدوز تنفسی، وجود یونهای هیدروژن اضافی در مایع توبولی به طور عمده ناشی از بالا رفتن فشار کربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی است که ترشح یون هیدروژن را تحریک می‌کند.

همان طور که قبلاً شرح داده شد، در اسیدوز مزمن، صرف‌نظر از این که تنفسی یا متابولیک باشد، افزایش تولید NH_4^+ وجود دارد که باز هم به دفع یونهای هیدروژن و اضافه شدن یونهای بیکربنات جدید به مایع خارج سلولی کمک می‌کند. در اسیدوز مزمن شدید، مقداری به زیادی ۵۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز از یونهای هیدروژن، بیشتر به صورت NH_4^+، می‌تواند در ادرار دفع شود که به نوبهٔ خود تا ۵۰۰ میلی‌اکی‌والان در روز بیکربنات جدید تولید می‌کند که به خون اضافه می‌شود.

به این ترتیب، در اسیدوز مزمن، افزایش ترشح یونهای هیدروژن توسط توبولها به دفع مقدار اضافی یونهای هیدروژن از بدن کمک کرده و مقدار یون بیکربنات در مایع خارج سلولی را افزایش می‌دهد. این امر بخش بیکربناتی سیستم بافری بیکربنات را افزایش می‌دهد که برطبق تساوی هندرسون - هاسلباخ به بالا بردن pH مایع خارج سلولی کمک کرده و اسیدوز را تصحیح می‌کند. اگر اسیدوز از نوع متابولیک باشد، جبران اضافی توسط ریه‌ها موجب کاهش P_{CO_2} شده و آن نیز به تصحیح اسیدوز کمک می‌کند.

جدول ۳-۳۰ ویژگیهای مربوط به اسیدوز تنفسی و متابولیک و نیز آلکالوز تنفسی و متابولیک را که در قسمت بعد شرح داده می‌شوند خلاصه کرده است. توجه کنید که در اسیدوز تنفسی، کاهش pH، افزایش غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی و افزایش P_{CO_2} وجود دارد که علت اولیهٔ اسیدوز است. پاسخ جبرانی، افزایش غلظت بیکربنات پلاسما بر اثر اضافه کردن بیکربنات جدید به مایع خارج سلولی توسط کلیه‌ها است. بالا رفتن غلظت بیکربنات به خنثی کردن افزایش P_{CO_2} کمک کرده و بدینوسیله pH پلاسما را به سوی طبیعی باز می‌گرداند.

در اسیدوز متابولیک نیز کاهش pH و بالا رفتن غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی وجود دارد. اما در این مورد، اختلال اولیه کاهش غلظت بیکربنات پلاسما است. جبرانهای اولیه عبارتند از افزایش میزان تهویه که فشار کربن‌دی‌اکسید را پایین می‌آورد و جبران کلیوی، که با اضافه کردن بیکربنات جدید به مایع خارج سلولی کمک می‌کند که سقوط اولیه در غلظت بیکربنات خارج سلولی به حداقل برسد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۳-۳۰ - ویژگیهای اختلالات اسیدی - بازی اولیه

	pH	H	Pco_2	HCO_3^-
طبیعی	۷/۴	۴۰nEq/L	۴۰mmHg	۲۴mEq/L
اسیدوز تنفسی	↓	↑	↑↑	↑
آلکالوز تنفسی	↑	↓	↓↓	↓
اسیدوزمتابولیک	↓	↑	↓	↓↓
آلکالوزمتابولیک	↑	↓	↑	↑↑

واقعهٔ اولیه توسط پیکانهای مضاعف ↑↑ یا ↓↓ مشخص شده است. توجه کنید که اختلالات تنفسی اسیدی - بازی توسط افزایش یا کاهش فشارکربن دی‌اکسید شروع می‌شوند در حالی که اختلالات متابولیک توسط افزایش یا کاهش بیکربنات شروع می‌شوند.

تصحیح کلیوی آلکالوز - کاهش ترشح توبولی یونهای هیدروژن و افزایش دفع یونهای بیکربنات

پاسخهای جبرانی به آلکالوز در اصل مخالف پاسخهایی هستند که در اسیدوز به وجود می‌آیند. در آلکالوز، نسبت HCO_3^- به CO_2 در مایع خارج سلولی افزایش می‌یابد و همان‌طور که از تساوی هندرسون - هاسلباخ آشکار است موجب بالا رفتن pH (کاهش غلظت یون هیدروژن) می‌شود.

آلکالوز نسبت بیکربنات به یون هیدروژن را در مایع توبولی کلیوی افزایش می‌دهد

صرف‌نظر از این که آلکالوز بر اثر اختلالات متابولیک یا تنفسی به وجود آمده باشد، کماکان افزایش نسبت یونهای بیکربنات به یونهای هیدروژن در مایع توبولی کلیوی وجود دارد. اثر خالص این امر اضافی بودن یونهای بیکربنات است که نمی‌توانند از توبولها بازجذب شوند و لذا در ادرار دفع می‌گردند. به این ترتیب، در آلکالوز، بیکربنات توسط دفع کلیوی از مایع خارج سلولی گرفته می‌شود که دارای همان اثراضافه کردن یونهای هیدروژن به مایع خارج سلولی است. این امر به بازگرداندن غلظت یون هیدروژن و pH مجدداً به سوی طبیعی کمک می‌کند.

جدول ۳-۳۰ ویژگیهای کلی آلکالوز تنفسی و متابولیک را نشان می‌دهد. در آلکالوز تنفسی افزایش pH مایع خارج سلولی و کاهش غلظت یون هیدروژن وجود دارد. علت آلکالوز کاهش فشار کربن‌دی‌اکسید پلاسما بر اثر هیپروانتیلاسیون است. آن گاه کاهش فشار کربن‌دی‌اکسید منجر به کاهش میزان ترشح یونهای هیدروژن توسط توبولهای کلیوی می‌شود. کاهش ترشح یونهای هیدروژن مقدار یونهای هیدروژن در مایع توبولی را پایین می‌آورد. در نتیجه، مقدار کافی یونهای هیدروژن وجود ندارند تا با تمام بیکربناتی که فیلتره می‌شود وارد واکنش شوند. بنابراین، بیکربناتی که نمی‌تواند با یونهای هیدروژن واکنش کند بازجذب نشده و در ادرار دفع می‌گردد. این امر منجر به کاهش غلظت بیکربنات پلاسما و تصحیح آلکالوز می‌شود. بنابراین، پاسخ جبرانی به یک کاهش اولیه در فشار کربن دی‌اکسید در آلکالوز تنفسی یک کاهش غلظت بیکربنات پلاسما است که بر اثر افزایش دفع کلیوی بیکربنات به وجود می‌آید.

در آلکالوز متابولیک نیز افزایش pH پلاسما و کاهش غلظت یون هیدروژن وجود دارد. اما علت آلکالوزمتابولیک بالا رفتن غلظت یون بیکربنات مایع خارج سلولی است. این حالت قسمتی توسط کاهش میزان تنفس جبران می‌شود که فشار کربن‌دی‌اکسید را بالا برده، و با بازگرداندن pH مایع خارج سلولی به سوی طبیعی کمک می‌کند. علاوه بر آن، افزایش غلظت بیکربنات در مایع خارج سلولی منجر به افزایش بار فیلتره شدهٔ بیکربنات می‌شود که به نوبهٔ خود موجب زیادتر شدن یونهای

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

بیکربنات نسبت به یونهای هیدروژن ترشح شده در مایع توبولی کلیوی می‌شود. یونهای بیکربنات اضافی در مایع توبولی بازجذب نمی‌شوند زیرا یونهای هیدروژنی ندارند که با آنها واکنش کنند و بنابراین در ادرار دفع می‌شوند. در آلکالوز متابولیک، جبرانهای اولیه عبارتند از کاهش تهویه، که فشار کربن دی‌اکسید را بالا می‌برد، و افزایش دفع کلیوی یون بیکربنات که به جبران بالا رفتن ابتدایی در غلظت یون بیکربنات مایع خارج سلولی کمک می‌کند.

علل کلینیکی اختلالات اسیدی - بازی

اسیدوز تنفسی توسط کاهش تهویه و افزایش کربن‌دی‌اکسید ایجاد می‌شود

از بحثهای قبل آشکار است که هر عاملی که میزان تهویهٔ ریوی را کاهش دهد فشارکربن دی‌اکسید مایع خارج سلولی را نیز بالا می‌برد. این امر موجب افزایش H_2CO_3 و غلظت یون هیدروژن شده وبه این ترتیب منجر به اسیدوز می‌گردد. چون این اسیدوز توسط اختلالی در تنفس به وجود می‌آید اسیدوز تنفسی نامیده می‌شود.

اسیدوز تنفسی می‌تواند از حالات پاتولوژیک که به مراکز تنفسی آسیب می‌رسانند یا توانایی ریه‌ها برای دفع کربن دی‌اکسید را کاهش می‌دهند ناشی شود. به عنوان مثال، آسیب مرکز تنفسی در بصل‌النخاع می‌تواند منجر به اسیدوز تنفسی شود. همچنین، انسداد مجاری هوایی، پنومونی، یا کاهش سطح غشای تنفسی و نیز هر عاملی که در تبادل گازها بین خون و هوای حبابچه‌ای اختلال ایجاد می‌کند می‌تواند موجب اسیدوز تنفسی شود.

در اسیدوز تنفسی، پاسخهای جبرانی موجود عبارتند از: (۱) بافرهای مایعات بدن و (۲) کلیه‌ها که چندین روز وقت لازم دارند تا اختلال را جبران کنند.

آلکالوز تنفسی از افزایش تهویه و کاهش فشارکربن دی‌اکسید ناشی می‌شود

آلکالوز تنفسی از تهویهٔ بیش از حد توسط ریه‌ها ناشی می‌شود. این حالت ندرتاً به علت شرایط پاتولوژیک بدنی به وجود می‌آید. اما یک اختلال عصبی روانی می‌تواند گاهی موجب تنفس زیاد تا حدی شود که شخص دچار آلکالوز گردد.

یک نوع فیزیولوژیک آلکالوز تنفسی هنگامی به وجود می‌آید که شخص به ارتفاعات بلند صعود می‌کند. محتوی پایین اکسیژن هوا تنفس را تحریک می‌کند که موجب دفع بیش از حد کربن دی‌اکسید و بروز آلکالوز تنفسی خفیف می‌شود. در این جا نیز روشهای اصلی برای جبران عبارتند از: بافرهای شیمیایی مایعات بدن و توانایی کلیه‌ها برای افزایش دادن دفع بیکربنات.

اسیدوز متابولیک از کاهش غلظت بیکربنات مایع خارج سلولی ناشی می‌شود

منظور از عبارت اسیدوز متابولیک تمام انواع دیگر اسیدوز به غیر از اسیدوزهای ایجاد شده توسط افزایش کربن دی‌اکسید در مایعات بدن است. اسیدوز متابولیک می‌تواند از چندین علت عمومی ناشی شود: (۱) ناتوانی کلیه‌ها برای دفع اسیدهای متابولیک که به طور طبیعی در بدن تشکیل می‌شوند، (۲) تشکیل مقادیر بیش از حد اسیدهای متابولیک در بدن، (۳) اضافه شدن اسیدهای متابولیک به بدن توسط خوردن یا تزریق اسیدها و (۴) از دست رفتن باز از مایعات بدن که دارای همان اثر اضافه کردن یک اسید به مایعات بدن است. بعضی حالات اختصاصی که موجب اسیدوز تنفسی می‌شوند به قرار زیرند:

اسیدوز توبولی کلیوی - این نوع اسیدوز از نقصی در ترشح کلیوی یونهای هیدروژن یا در بازجذب بیکربنات یا از هر دو ناشی می‌شود. این اختلالات به طور کلی دو دسته می‌شوند: (۱) مختل شدن بازجذب بیکربنات توسط توبولهای کلیوی که موجب از دست رفتن بیکربنات در ادرار می‌شود یا (۲) ناتوانی مکانیسم ترشح کنندهٔ هیدروژن توبولهای کلیوی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

برای ایجاد یک ادرار اسیدی طبیعی که موجب دفع یک ادرار قلیایی می‌شود. در این موارد، مقادیر ناکافی اسید قابل تیتراسیون و HN_4^+ ترشح می‌شوند به طوری که تجمع خالص اسید در مایعات بدن به وجود می‌آید. بعضی از علل اسیدوز توبولی کلیوی عبارتند از نارسایی مزمن کلیوی، ترشح ناکافی آلدوسترون (بیماری آدیسون) و چندین اختلال ارثی و اکتسابی از قبیل سندروم فانکونی که عمل توبولها را مختل می‌سازند.

اسهال – اسهال شدید احتمالاً شایعترین علت اسیدوز متابولیک است. علت این اسیدوز، دفع مقادیر زیاد بیکربنات سدیم به داخل مدفوع است. ترشحات لولهٔ گوارش به طور طبیعی محتوی مقادیر زیاد بیکربنات هستند و اسهال منجر به دفع این یونهای بیکربنات از بدن می‌شود که دارای همان اثر از دست دادن مقادیر زیاد بیکربنات در ادرار است. این نوع اسیدوز متابولیک بویژه وخیم بوده و می‌تواند یک علت مرگ بویژه در کودکان کم سال باشد.

استفراغ محتویات روده – استفراغ محتویات معده به تنهایی موجب از دست رفتن اسید و تمایل به ایجاد آلکالوز می‌شود زیرا ترشحات معده بسیار اسیدی هستند. اما استفراغ مقادیر زیاد محتویات قسمتهای عمقیتر در لولهٔ گوارشی که گاهی به وجود می‌آید موجب از دست رفتن بیکربنات شده و منجر به اسیدوز متابولیک می‌گردد درست به همان روشی که اسهال موجب اسیدوز می‌شود.

دیابت قندی – دیابت قندی ناشی از فقدان ترشح انسولین توسط لوزالمعده است که به نوبهٔ خود از استفادهٔ طبیعی از گلوکز برای متابولیسم جلوگیری می‌کند. به جای آن، مقداری از چربیها به اسیداستواستیک تجزیه می‌شوند و این اسید توسط بافتها به جای گلوکز برای تأمین انرژی متابولیزه می‌شود. در دیابت قندی شدید، غلظتهای اسیداستواستیک بدن می‌توانند بسیار بالا رفته به این ترتیب موجب اسیدوز متابولیک شوند. در کوشش برای جبران این اسیدوز، مقادیر زیاد اسید گاهی تا ۵۰۰ میلی‌مول در روز در ادرار دفع می‌شوند.

خوردن اسیدها – به ندرت مقادیر زیاد اسیدها در غذاهای طبیعی خورده می‌شوند. اما اسیدوز متابولیک شدید گاهی می‌تواند از مسموم شدن در نتیجهٔ خوردن بعضی سموم اسیدی ایجاد شود. بعضی از این سموم عبارتند از اسیداستیل سالیسیلیک (آسپیرین) و الکل متیلیک (که پس از متابولیزه شدن اسیدفرمیک تشکیل می‌دهد).

نارسایی مزمن کلیوی – هنگامی که عمل کلیه به طور بارزی کاهش می‌یابد تجمع آنیونهای اسیدهای ضعیف که توسط کلیه‌ها دفع نمی‌شوند در مایعات بدن به وجود می‌آید. علاوه بر آن، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی دفع فسفاتها و HN_4^+ را کاهش می‌دهد که مقدار بیکربنات بازگشت داده شده به مایعات بدن را پایین می‌آورد. به این ترتیب، نارسایی مزمن کلیوی می‌تواند با اسیدوز متابولیک شدید همراه باشد.

آلکالوز متابولیک توسط افزایش غلظت بیکربنات مایع خارج سلولی ایجاد می‌شود

هنگامی که احتباس بیش از حد بیکربنات یا از دست رفتن یون هیدروژن از بدن وجود دارد این امر منجر به آلکالوز متابولیک می‌شود. آلکالوز متابولیک به همان اندازهٔ اسیدوز متابولیک شایع نیست اما بعضی از علل آلکالوز متابولیک به قرار زیر هستند.

تجویز دیورتیکها (به استثنای مهارکننده‌های انیدرازکربنیک) – تمام دیورتیکها موجب افزایش جریان مایع در طول توبولها و معمولاً موجب افزاش جریان مایع در توبولهای انتهایی و جمع کننده می‌شوند. این امر به نوبهٔ خود منجر به افزایش بازجذب یونهای سدیم از این بخشهای نفرون می‌شود. چون در این جا بازجذب سدیم با ترشح یون هیدروژن مزدوج شده، تشدید بازجذب سدیم نیز منجر به افزایش ترشح یون هیدروژن و افزایش بازجذب بیکربنات می‌شود. این تغییرات به نوبهٔ خود منجر به بروز آلکالوز می‌شوند که توسط افزایش غلظت بیکربنات مایع خارج سلولی مشخص می‌گردد.

زیادی آلدوسترون – هنگامی که مقادیر زیاد آلدوسترون توسط غدد فوق کلیوی ترشح می‌شوند، یک آلکالوز

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

متابولیک خفیف به وجود می‌آید. همان‌طور که قبلاً شرح داده شده، آلدوسترون موجب پیشبرد بازجذب گستردهٔ یونهای سدیم از توبولهای انتهایی و جمع کننده می‌شود و همزمان با آن ترشح یونهای هیدروژن توسط سلولهای انترکالهٔ توبولهای جمع کننده را تحریک می‌کند. این افزایش ترشح یونهای هیدروژن منجر به افزایش دفع یونهای هیدروژن توسّط کلیه‌ها و لذا آلکالوز متابولیک می‌شود.

استفراغ محتویات معده – استفراغ محتویات معده به تنهایی بدون استفراغ محتویات قسمتهای پایینتر لولهٔ گوارش موجب دفع اسیدکلریدریک ترشح شده توسط مخاط معده می‌شود. نتیجهٔ خالص این امر از دست رفتن اسید از مایع خارج سلولی و بروز آلکالوز متابولیک است. این نوع آلکالوز بویژه در نوزادانی به وجود می‌آید که دچار انسداد پیلور ناشی از هیپرتروفی عضلات اسفنکتر پیلور می‌شوند.

خوردن داروهای قلیایی – یکی از شایعترین علل آلکالوز متابولیک خوردن داروهای قلیایی از قبیل بیکربنات سدیم برای درمان گاستریت یا اولسرپپتیک است.

درمان اسیدوز یا آلکالوز

مهمترین درمان برای اسیدوز یا آلکالوز تصحیح حالتی است که موجب اختلال شده است. این موضوع بویژه در بیماریهای مزمن که موجب اختلال عمل ریه‌ها یا نارسایی کلیوی می‌شوند غالباً مشکل است. در این موقعیتها، داروهای مختلف را می‌توان برای خنثی کردن اسید یا باز اضافی در مایع خارج سلولی به کار برد.

برای خنثی کردن اسید اضافی مقادیر زیاد بیکربنات سدیم را می‌توان از راه دهان خورد. بیکربنات سدیم از لولهٔ گوارش جذب خون شده و بخش بیکربناتی سیستم بافری بیکربناتی را افزایش می‌دهد و بدینوسیله pH را به سوی طبیعی افزایش می‌دهد. بیکربنات سدیم را همچنین می‌توان به طور داخل وریدی تزریق کرد اما به علت اثرات فیزیولوژیکی بالقوه خطرناک این نوع درمان، مواد دیگری از قبیل لاکتات سدیم و گلوکونات سدیم به جای آن به کار می‌روند. جزء لاکتات و گلوکونات این مولکولها در بدن متابولیزه می‌شوند و سدیم را در مایعات خارج سلولی به صورت بیکربنات سدیم باقی می‌گذارند و بدینوسیله pH مایعات را به سوی طبیعی افزایش دهند.

برای درمان آلکالوز، می‌توان کلرور آمونیوم را از راه دهان تجویز کرد. هنگامی که این ماده جذب خون می‌شود جزء آمونیوم آن در کبد به اوره تبدیل می‌شود. این واکنش، اسید کلریدریک آزاد می‌کند که بلافاصله با تامپونهای مایعات بدن وارد واکنش شده و غلظت یون هیدروژن را در جهت اسیدی تغییر می‌دهد. ندرتاً کلرور آمونیوم به طور داخل وریدی تزریق می‌شود اما یونهای آمونیوم فوق‌العاده سمی هستند و این عمل می‌تواند خطرناک باشد. مادهٔ دیگری که گاهی مصرف می‌شود لیزین مونوهیدروکلراید است.

سنجشهای کلینیکی و آنالیز اختلالات اسیدی – بازی

درمان مناسب اختلالات اسیدی – بازی نیاز به تشخیص صحیح دارد. در مورد اختلالات اسیدی – بازی ساده که در بالا شرح داده شده‌اند می‌توان از آنالیز سه اندازه‌گیری در نمونهٔ خون شریانی: pH ، غلظت بیکربنات پلاسما و فشار کربن دی‌اکسید اختلال را تشخیص داد.

تشخیص اختلالات اسیدی – بازی ساده در چندین مرحله انجام می‌شود که در شکل ۱۰–۳۰ نشان داده شده است. با بررسی pH می‌توان تعیین کرد که اختلال، اسیدوز است یا آلکالوز. یک pH کمتر از ۷/۴ مشخص کنندهٔ اسیدوز است در حالی که یک pH بزرگتر از ۷/۴ مشخص کنندهٔ آلکالوز است.

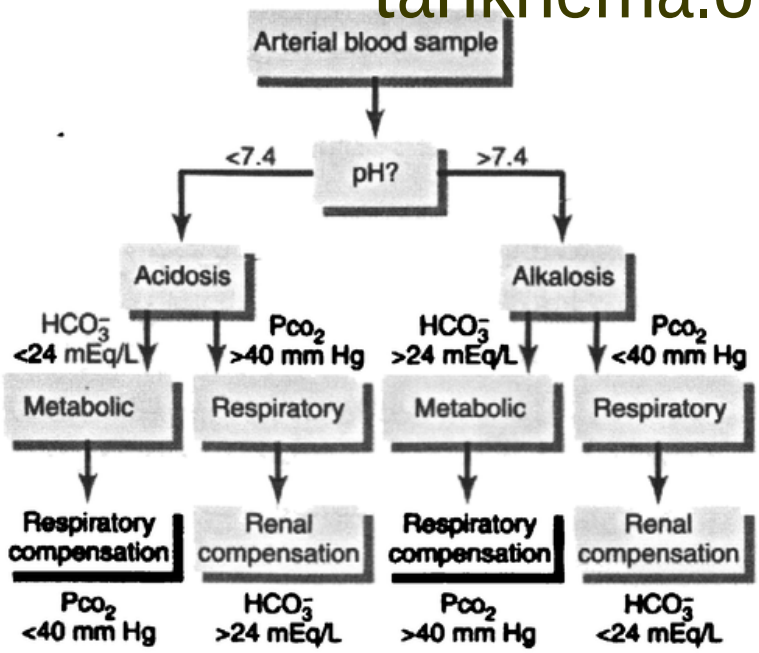
مرحلهٔ دوم بررسی Pco_2 و غلظت بیکربنات پلاسما است. مقدار طبیعی برای Pco_2 برابر با ۴۰ میلیمتر جیوه و برای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۳۰ - آنالیز اختلالات اسیدی - بازی ساده. اگر پاسخهای جبرانی به طور بارزی با پاسخهای نشان داده شده در پایین شکل تفاوت داشته باشند می‌توان یک اختلال اسیدی - بازی مختلط را انتظار داشت.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بیکربنات ۲۴ میلی‌مول در لیتر است. اگر اختلال از نوع اسیدوز تشخیص داده شده باشد و فشار کربن‌دی‌اکسید پلاسما افزایش یافته باشد در این حال باید یک جزء تنفسی در اسیدوز وجود داشته باشد. بعد از جبران کلیوی، غلظت بیکربنات پلاسما در اسیدوز تنفسی تمایل دارد که به بالاتر از حد طبیعی افزایش پیدا کند. بنابراین، مقادیر مورد انتظار برای یک اسیدوز تنفسی ساده عبارت خواهند بود از کاهش pH پلاسما، افزایش فشار کربن دی‌اکسید و افزایش غلظت بیکربنات پلاسما بعد از جبران کلیوی ناقص.

در مورد اسیدوز متابولیک نیز یک کاهش pH وجود خواهد داشت. اما در اسیدوز متابولیک اختلال اولیه یک کاهش در غلظت بیکربنات پلاسما است. بنابراین، اگر یک pH پایین با یک غلظت بیکربنات پایین همراه باشد باید یک جزء متابولیک در اسیدوز وجود داشته باشد. در اسیدوز متابولیک ساده، فشارکربن دی‌اکسید به علت یک جبران تنفسی ناقص کاهش می‌یابد برخلاف اسیدوز تنفسی که در آن فشار کربن‌دی‌اکسید افزایش می‌یابد. بنابراین، در اسیدوز متابولیک می‌توان یک pH پایین، یک غلظت بیکربنات پلاسمای پایین و یک کاهش در فشارکربن دی‌اکسید بعد از جبران تنفسی ناقص را انتظار داشت.

روشهای طبقه‌بندی انواع آلکالوز نیز شامل همان مراحل پایهٔ بالا است. اولاً، منظور از آلکالوز این است که یک افزایش در pH پلاسما وجود دارد. اگر افزایش pH با کاهش P_{CO_2} توأم باشد باید یک جزء تنفسی در آلکالوز وجود داشته باشد. اگر بالا رفتن pH با افزایش بیکربنات توأم باشد باید یک جزء متابولیک در آلکالوز وجود داشته باشد. بنابراین، در مورد آلکالوز تنفسی ساده می‌توان انتظار یافتن مقادیر پلاسمایی زیر را داشت: افزایش pH ، کاهش فشارکربن دی‌اکسید و کاهش غلظت بیکربنات پلاسما. در آلکالوز متابولیک ساده، می‌توان انتظار یافتن افزایش pH ، افزایش بیکربنات پلاسما و افزایش فشارکربن دی‌اکسید را داشت.

اختلالات اسیدی - بازی مرکب و استفاده از نوموگرام اسید - باز برای تشخیص

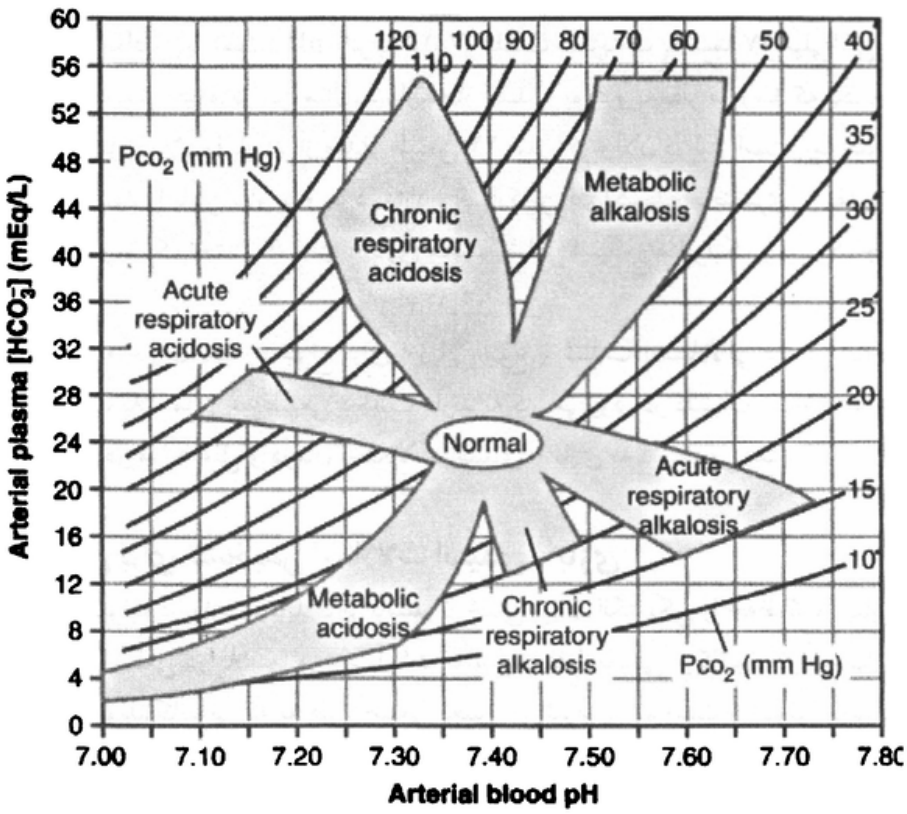
در بعضی موارد، اختلالات اسیدی - بازی با پاسخهای جبرانی مناسب همراه نیستند. در چنین حالی، از این اختلال به عنوان یک اختلال اسیدی - بازی مختلط نام برده می‌شود. این بدان معنی است که دو یا چند علت زیربنایی برای اختلال

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اسیدی - بازی وجود دارند. به عنوان مثال، یک بیمار دارای pH پایین به عنوان اسیدوتیک طبقه‌بندی می‌شود. اگر این اختلال علت متابولیک داشت، این pH پایین با یک غلظت پایین بیکربنات پلاسما، و بعد از جبران تنفسی مناسب، با یک فشار کربن دی‌اکسید پایین توأم بود. اما اگر pH پایین پلاسما و غلظت پایین بیکربنات پلاسما با فشار کربن دی‌اکسید بالا رفته همراه باشند می‌توان مظنون شد که ممکن است یک جزء تنفسی نیز علاوه بر یک جزء متابولیک وجود داشته باشد. بنابراین، این اختلال به عنوان یک اسیدوز مختلط طبقه‌بندی می‌شود. این حالت به عنوان مثال می‌تواند در بیمار مبتلا به دفع حاد یونهای بیکربنات از لولهٔ گوارش به علت اسهال (اسیدوز متابولیک) به وجود آید که همچنین مبتلا به آمفیزم (اسیدوز تنفسی) است.

یک روش راحت برای تشخیص اختلالات اسیدی - بازی استفاده از یک نوموگرام اسید - باز است که در شکل ۱۱-۳۰ نشان داده شده است. این دیاگرام را می‌توان برای تعیین نوع اسیدوز یا آلکالوزی که شخص دچار آن است و نیز شدت آن مورد استفاده قرار داد. در این دیاگرام اسید - باز، مقادیر pH، غلظت بیکربنات و فشارکربن دی‌اکسید یکدیگر را بر طبق تساوی هندرسون - هاسلباخ در یک نقطه قطع می‌کنند. دایرهٔ باز وسط مقادیر طبیعی و انحرافاتی را که می‌توان کماکان



شکل ۱۱ - ۳۰ - نوموگرام اسید - باز که مقادیر pH خون شریانی، بیکربنات پلاسمای شریانی و فشارکربن دی‌اکسید را نشان می‌دهد. دایرهٔ باز مرکزی حدود تقریبی حالت اسیدی - بازی در افراد طبیعی را نشان می‌دهد. نواحی سایه‌دار در نوموگرام حدود تقریبی برای جبرانهای طبیعی ایجاد شده در اختلالات متابولیک و تنفسی ساده را نشان می‌دهد. در مورد مقادیری که در خارج از این نواحی سایه‌دار قرار می‌گیرند باید به وجود یک اختلال اسیدی - بازی مختلط مظنون شد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در داخل محدودهٔ طبیعی دانست نشان می‌دهد. نواحی سایه‌دار دیاگرام محدودهٔ اطمینان ۹۵ درصد برای جبرانهای طبیعی اختلالات متابولیک و تنفسی ساده را نشان می‌دهند.

هنگام استفاده از این دیاگرام، باید فرض شود که زمان کافی برای ایجاد پاسخ جبرانی کامل از شروع اختلال گذشته است که حدود ۶ تا ۱۲ ساعت برای جبرانهای تهویه‌ای در اختلالات متابولیک اولیه و ۳ تا ۵ روز برای جبرانهای متابولیک در اختلالات تنفسی اولیه است. اگر یک رقم در داخل ناحیهٔ سایه‌دار قرار گیرد این موضوع پیشنهاد کنندهٔ آن است که یک اختلال اسیدی - بازی ساده وجود دارد. برعکس، اگر ارقام مربوط به pH، بیکربنات یا فشارکربن دی‌اکسید در خارج ناحیهٔ سایه‌دار قرار گیرند این موضوع پیشنهاد کنندهٔ آن است که ممکن است یک اختلال اسیدی - بازی مختلط وجود داشته باشد.

درک این موضوع اهمیت دارد که یافتن یک مقدار اسیدی - بازی در داخل ناحیهٔ سایه‌دار همیشه به این معنی نیست که یک اختلال اسیدی - بازی ساده وجود دارد. با در نظر داشتن این احتیاط، دیاگرام اسید - باز را می‌توان به عنوان یک وسیلهٔ سریع برای تعیین نوع خاص و شدت اختلال اسیدی - بازی مورد استفاده قرار داد.

به عنوان مثال، فرض کنید که پلاسمای شریانی از یک بیمار مقادیر زیر را به دست دهد: pH برابر با ۷/۳، غلظت بیکربنات ۱۲/۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر و فشار کربن دی‌اکسید پلاسما ۲۵ میلیمتر جیوه. با این ارقام می‌توان به دیاگرام نگاه کرده و دریافت که این حالت نمودار یک اسیدوز متابولیک ساده با جبران تنفسی مناسب است که فشار کربن دی‌اکسید را از رقم طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه به ۲۵ میلیمتر جیوه پایین آورده است.

مثال دوم بیماری با مقادیر زیر است: pH برابر با ۷/۱۵، غلظت بیکربنات پلاسما ۱۷ میلی‌اکی‌والان در لیتر و فشار کربن‌دی‌اکسید پلاسما ۵۰ میلیمتر جیوه. در این مثال، بیمار دچار اسیدوز بوده و به نظر می‌رسد که یک جزء متابولیک وجود داشته باشد زیرا غلظت بیکربنات پلاسما پایینتر از مقدار طبیعی ۲۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر است. اما جبران تنفسی که به طور طبیعی باید فشار کربن‌دی‌اکسید را پایین بیاورد وجود ندارد و فشارکربن دی‌اکسید، مختصری از مقدار طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه بالاتر رفته است. این امر با یک اختلال اسیدی - بازی مختلط شامل اسیدوز متابولیک و نیز یک جزء تنفسی اسیدوزی مطابقت دارد.

دیاگرام اسید - باز به عنوان یک راه سریع برای ارزیابی نوع و شدت اختلالاتی که در ایجاد pH، فشارکربن دی‌اکسید و غلظت بیکربنات پلاسمای غیرطبیعی دخالت دارند به کار می‌رود. در کلینیک، سابقهٔ بیمار و سایر یافته‌های فیزیکی نیز نشانه‌های مهمی در مورد علل و درمان اختلالات اسیدی - بازی به دست می‌دهند.

استفاده از شکاف آنیونی برای تشخیص اختلالات اسیدی - بازی

غلظت آنیونها و کاتیونها در پلاسما باید برابر باشند تا خنثی بودن الکتریکی را حفظ کنند. بنابراین، باید هیچ‌گونه "شکاف آنیونی anion gap" واقعی در پلاسما وجود نداشته باشد. اما فقط بعضی از کاتیونها و آنیونها به طور معمول در آزمایشگاه بالینی تعیین می‌شوند. کاتیونی که به طور طبیعی تعیین می‌شود سدیم است و آنیونها معمولاً کلر و بیکربنات هستند. شکاف آنیونی (که فقط مفهوم تشخیصی دارد) اختلاف بین آنیونهای تعیین نشده و کاتیونهای تعیین نشده است و به صورت زیر تخمین زده می‌شود:

(غلظت کلر) - (غلظت بیکربنات) - (غلظت سدیم) = شکاف آنیونی

میلی‌اکی‌والان در لیتر ۱۲ = ۱۰۸ - ۲۴ - ۱۴۴ =

اگر آنیونهای تعیین نشده بالا بروند یا اگر کاتیونهای تعیین نشده کاهش یابند شکاف آنیونی افزایش می‌یابد. مهمترین

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

کاتیونهای تعیین نشده کلسیم، منیزیوم و پتاسیم، و آنیونهای عمدهٔ تعیین نشده آلبومین، فسفات، سولفات و سایر آنیونهای آلی هستند. معمولاً آنیونهای تعیین نشده از کاتیونهای تعیین نشده بیشترند و شکاف آنیونی در محدودهٔ ۸ و ۱۶ میلی‌اکی‌والان در لیتر قرار دارد.

شکاف آنیونی پلاسما به طور عمده در تشخیص افتراقی علل اسیدوز متابولیک به کار می‌رود. در اسیدوز متابولیک، غلظت بیکربنات پلاسما سقوط می‌کند. اگر غلظت سدیم پلاسما تغییر نکند، غلظت آنیونها (یا کلر یا یک آنیون تعیین نشده) باید افزایش یابد تا خنثی بودن الکتریکی را حفظ کند. اگر غلظت کلرپلاسما به طور متناسب با سقوط غلظت بیکربنات پلاسما افزایش پیدا کند، شکاف آنیونی طبیعی باقی می‌ماند و از این نوع اسیدوز غالباً به عنوان اسیدوز متابولیک هیپرکلرمیک نام برده می‌شود.

اگر کاهش غلظت بیکربنات پلاسما با افزایش کلر همراه نباشد، باید افزایش غلظت آنیونهای تعیین نشده و بنابراین افزایشی در شکاف آنیونی محاسبه شده وجود داشته باشد. اسیدوز متابولیک ناشی از زیادی اسیدهای غیرفرّار (به غیر از اسید کلریدریک) از قبیل اسیدلاکتیک یا کتواسیدها با افزایش شکاف آنیونی پلاسما همراه هستند زیرا سقوط بیکربنات توسط افزایش برابر در کلر متعادل نمی‌شود. بعضی از نمونه‌های اسیدوز متابولیک همراه با شکاف آنیونی طبیعی یا افزایش یافته در جدول ۴-۳۰ نشان داده شده‌اند. با محاسبه شکاف آنیونی می‌توان تشخیص اسیدوز متابولیک را به چند علت بالقوه محدود کرد.

جدول ۴ - ۳۰ - اسیدوز متابولیک همراه با شکاف آنیونی پلاسمایی طبیعی یا افزایش یافته

شکاف آنیونی افزایش یافته (نورموکلرمی)	شکاف آنیونی طبیعی (هیپرکلرمی)
دیابت قندی (کتواسیدوز)	اسهال
لاکتیک اسیدوز	اسیدوز توبولی کلیوی
نارسایی کلیوی مزمن	مهارکننده‌های انیدراز کربنیک
مسمومیت با آسپیرین (اسیداستیل سالیسیلیک)	بیماری آدیسون
مسمومیت با متانول	
مسمومیت با اتیلن گلیکول	
بی‌غذایی	

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۳۱

دیورتیکها و بیماریهای کلیوی

دیورتیکها و مکانیسمهای عمل آنها

یک دیورتیک یا مدرّ ماده‌ای است که همان طوری که از نامش برمی‌آید میزان برونده حجمی ادرار را افزایش می‌دهد. بیشتر دیورتیکها همچنین دفع ادراری مواد محلول بویژه سدیم و کلر را افزایش می‌دهند. در واقع، بیشتر دیورتیکهایی که در کلینیک مصرف می‌شوند با کاهش دادن میزان بازجذب سدیم از توبولها عمل می‌کنند که موجب ناتریورز (افزایش برونده سدیم) می‌شود که به نوبهٔ خود موجب دیورز (افزایش برونده آب) می‌شود به این معنی که افزایش برونده آب در بیشتر موارد به طور ثانویه نسبت به مهار بازجذب توبولی سدیم به وجود می‌آید زیرا سدیم باقیمانده در توبولها به روش اسمز عمل کرده و بازجذب آب را کاهش می‌دهد. چون بازجذب توبولی کلیوی بسیاری از مواد محلول از قبیل پتاسیم، کلر، منیزیوم و کلسیم نیز به طور ثانویه تحت تأثیر بازجذب سدیم قرار دارد بسیاری از دیورتیکها برونده کلیوی این مواد محلول را نیز بالا می‌برند.

شایعترین کاربرد کلینیکی دیورتیکها کاهش دادن حجم مایع خارج سلولی بویژه در بیماریهای همراه با خیز و هیپرتانسیون است. همان طور که در فصل ۲۵ شرح داده شده، دفع سدیم از بدن به طور عمده حجم مایع خارج سلولی را کاهش می‌دهد. بنابراین، دیورتیکها بیش از همه در حالات کلینیکی تجویز می‌شوند که در آنها حجم مایع خارج سلولی زیاد شده است.

بعضی از دیورتیکها می‌توانند در ظرف چند دقیقه بعد از این که مصرف شدند برونده ادراری را بیش از ۲۰ برابر افزایش دهند. اما اثر بیشتر دیورتیکها روی برونده کلیوی نمک و آب در ظرف چند روز فروکش می‌کند (شکل ۱-۳۱). این امر ناشی از فعال شدن سایر مکانیسمهای جبرانی است که توسط کاهش حجم مایع خارج سلولی به وجود می‌آیند. به عنوان مثال، کاهش حجم مایع خارج سلولی غالباً فشار شریانی و میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) را پایین آورده و ترشح رنین و تشکیل آنژیوتانسین II را افزایش می‌دهد. تمام این پاسخها با یکدیگر سرانجام بر اثرات مزمن دیورتیکها روی برونده ادراری غلبه می‌کنند. به این ترتیب، در حالت پایدار، برونده ادراری با مقدار خوردن برابر می‌شود اما فقط بعد از آن که کاهش فشار شریانی و حجم مایع خارج سلولی به وجود آمده باشد که هیپرتانسیون یا خیزی را که در وحلهٔ نخست باعث استفاده از دیورتیکها شده بود برطرف کرده باشد.

تعداد زیادی از دیورتیکهای موجود برای استفادهٔ کلینیکی مکانیسمهای عمل متفاوتی دارند و بنابراین، بازجذب توبولی را در محلهای متفاوتی در طول نفرون کلیوی مهار می‌کنند. گروه‌های عمومی دیورتیکها و مکانیسمهای عمل آنها در جدول ۱-۳۱ نشان داده شده‌اند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ - ۳۱ - گروههای دیورتیکها، مکانیسمهای عمل و محل توبولی عمل آنها

گروه دیورتیک	مکانیسم عمل	محل توبولی عمل
دیورتیکهای اسمزی (مانیتول)	بازجذب آب و مواد محلول را با افزایش دادن اسمولاریتهٔ مایع توبولی مهار می‌کنند	به طور عمدهٔ توبولهای ابتدایی
دیورتیکهای قوس (فوروسماید-بومتامایید)	هم انتقالی سدیم - پتاسیم - ۲ کلر را در غشای لومینال مهار می‌کنند	شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله
دیورتیکهای تیازیدی (هیدروکلروتیازید - کلرتالیدون)	هم انتقالی سدیم - کلر را در غشای لومینال مهار می‌کنند	توبولهای زودرس انتهایی
مهار کننده‌های انیدراز کربنیک (استازولامید)	ترشح یون هیدروژن و بازجذب بیکربنات را مهار می‌کنند که بازجذب سدیم را کاهش می‌دهد	توبولهای ابتدایی
آنتاگونیستهای آلدوسترون (اسپیرونولاکتون یا اپلرنون)	عمل آلدوسترون بر رسپتور توبولی را مهار کرده، بازجذب سدیم را کاهش داده و ترشح پتاسیم را کاهش می‌دهند	توبولهای جمع کننده
بلوکرهای کانالهای سدیمی (تریامترن - آمیلوراید)	ورود سدیم به داخل کانالهای سدیمی غشای لومینال را بلوکه کرده، بازجذب سدیم را کاهش داده و ترشح پتاسیم را کاهش می‌دهند	توبولهای جمع کننده

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

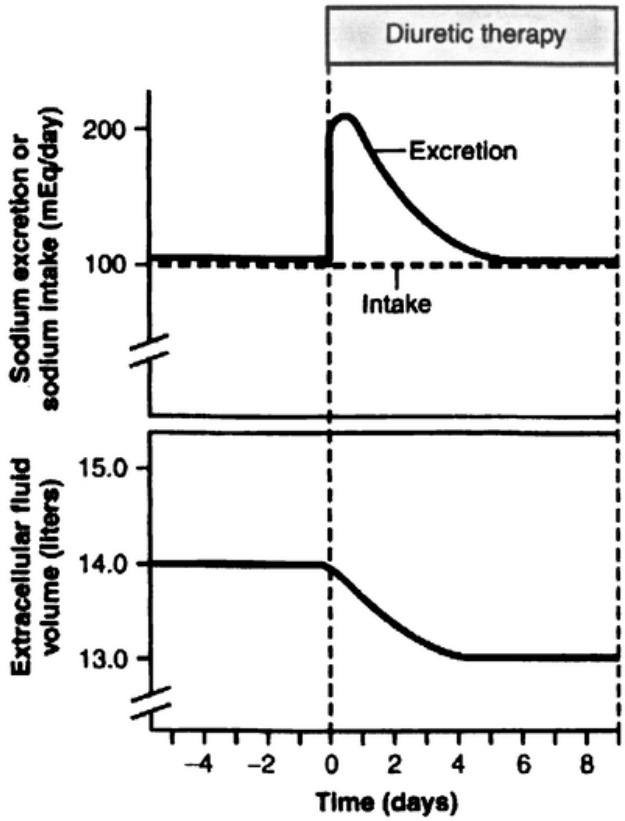
دیورتیکهای اسمزی بازجذب آب را توسط افزایش دادن فشار اسمزی مایع توبولی کاهش می‌دهند

تزریق موادی از قبیل اوره، مانیتول و سوکروز که به آسانی توسط توبولها بازجذب نمی‌شوند به داخل جریان خون موجب افزایش بارزی در غلظت مولکولها یا یونهای فعال اسمزی در توبولها می‌شود. آن گاه فشار اسمزی این مواد محلول بازجذب آب را شدیداً کاهش می‌دهد و مقادیر زیادی از مایع توبولی را به داخل ادرار می‌ریزد.

حجمهای زیاد ادرار همچنین در بعضی حالات بیماری همراه با مقدار زیاد مواد محلول که نمی‌توانند از مایع توبولی بازجذب شوند تشکیل می‌گردند. به عنوان مثال، هنگامی که غلظت گلوکز خون در دیابت قندی تا غلظتهای زیاد بالا می‌رود، بار فیلتره شدهٔ افزایش یافتهٔ گلوکز به داخل توبولها از ظرفیت آنها برای بازجذب گلوکز تجاوز می‌کند (یعنی از حداکثر انتقال آنها برای گلوکز تجاوز می‌کند). در بالای غلظت گلوکز ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر پلاسما، مقدار اندکی از گلوکز اضافی توسط توبولها بازجذب می‌شود بلکه گلوکز اضافی در توبولها باقی می‌ماند و به صورت یک دیورتیک اسمزی عمل می‌کند و موجب از دست رفتن سریع مایع به داخل ادرار می‌شود. در بیماران مبتلا به دیابت قندی، برونده زیاد ادراری توسط یک مقدار زیاد خوردن مایع به علت فعال شدن مکانیسم تشنگی متعادل می‌شود.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱ - ۳۱ - دفع سدیم و حجم مایع خارج سلولی در جریان تجویز دیورتیک. افزایش بلافاصله در دفع سدیم با کاهش حجم مایع خارج سلولی همراه است. اگر خوردن سدیم ثابت نگاه داشته شود، مکانیسمهای جبرانی سرانجام دفع سدیم را به حالت برابر با خوردن سدیم باز می‌گردانند و به این ترتیب تعادل سدیم را مجدداً برقرار می‌سازند.

دیورتیکهای قوس بازجذب فعال سدیم - کلر - پتاسیم در شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله را کاهش می‌دهند

فوروسماید furosemide ، اسیداتاکربنیک و بومتامایدbumetamide دیورتیکهای قوی هستند که بازجذب فعال را در قطعهٔ ضخیم شاخهٔ صعودی قوس هنله توسط بلوکه کردن کوترانسپورتر ۱- سدیم، ۲- کلر، ۱- پتاسیم واقع در غشای لومینال سلولهای اپیتلیال را کاهش می‌دهند. این دیورتیکها در میان قویترین دیورتیکهای مورد مصرف در کلینیک قرار دارند.

دیورتیکهای قوس هنله با بلوکه کردن هم انتقالی فعال سدیم - کلر - پتاسیم در غشای لومینال قوس هنله، برونده ادراری سدیم، کلر، پتاسیم و سایر الکترولیتها و همچنین آب را به دو دلیل بالا می‌برند: (۱) مقادیر مواد محلول انتقال یافته به بخشهای انتهایی نفرونها را شدیداً افزایش می‌دهند و این مواد به عنوان عوامل اسمزی برای جلوگیری از بازجذب آب نیز عمل می‌کنند. (۲) سیستم چند برابر کنندهٔ جریان مخالف را با کاهش دادن جذب یونها از قوس هنله به داخل فضای میان بافتی مرکزی کلیه از هم می‌پاشند و بدینوسیله اسمولاریتهٔ مایع میان بافتی مرکزی کلیه را کاهش می‌دهند. به علت این اثر، دیورتیکهای قوس هنله توانایی کلیه‌ها برای غلیظ کردن یا رقیق کردن ادرار را مختل می‌سازند. رقیق شدن ادرار مختل می‌شود زیرا مهار بازجذب سدیم و کلر در قوس هنله موجب می‌شود که مقدار بیشتری از این یونها همراه با افزایش دفع آب دفع شوند. برعکس، تغلیظ ادرار مختل می‌شود زیرا غلظت این یونها در مایع میان‌بافتی مرکزی و بنابراین اسمولاریتهٔ قسمت مرکزی کلیه کاهش می‌یابد. در نتیجه، بازجذب مایع از مجاری جمع کننده کاهش می‌یابد به طوری که حداکثر توانایی تغلیظ

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کلیه‌ها نیز به مقدار زیادی کاهش می‌یابد. علاوه بر آن، کاهش اسمولاریتهٔ مایع میان‌بافتی مرکزی کلیه‌جذب آب از شاخهٔ نزولی قوس هنله را کاهش می‌دهد. به علت این اثرات متعدد، ۲۰ تا ۳۰ درصد فیلترای گلومرولی ممکن است به ادرار انتقال یابد و در شرایط حاد موجب شود که برونده ادراری برای مدت لااقل چند دقیقه به زیادی ۲۵ برابر طبیعی برسد.

دیورتیکهای تیازیدی بازجذب سدیم - کلر را در توبول زودرس انتهایی مهار می‌کنند

مشتقات تیازید از قبیل کلروتیازید Chlorothizide به طور عمده روی توبولهای انتهایی عمل کرده و کوترانسپورتر سدیم - کلر را در غشای لومینال سلولهای توبولی بلوکه می‌کنند. در شرایط مساعد، این دیورتیکها موجب می‌شوند که ۵ تا ۱۰ درصد فیلترای گلومرولی وارد ادرار شود. این رقم حدود همان مقدار سدیمی است که به طور طبیعی توسط توبولهای انتهایی بازجذب می‌شود.

مهارکننده‌های انیدرازکربنیک بازجذب سدیم - بیکربنات را در توبولهای ابتدایی بلوکه می‌کنند

استازولامید acetazolamide آنزیم انیدرازکربنیک را که همان طور که در فصل ۳۰ شرح داده شده، برای بازجذب بیکربنات در توبول ابتدایی اهمیت حیاتی دارد، مهار می‌کند. انیدرازکربنیک در توبول ابتدایی یعنی محل اصلی عمل مهار کننده‌های انیدرازکربنیک به مقدار فراوان یافت می‌شود. مقداری انیدرازکربنیک نیز در سایر سلولهای توبولی از قبیل سلولهای انترکالهٔ توبول جمع کننده وجود دارد.

چون ترشح یون هیدروژن و بازجذب بیکربنات در توبولهای ابتدایی از طریق مکانیسم انتقال در دوجهت مخالف سدیم - هیدروژن با بازجذب سدیم مزدوج شده، لذا کاهش دادن بازجذب بیکربنات بازجذب سدیم را نیز کاهش می‌دهد. بلوکه کردن بازجذب سدیم و بیکربنات از مایع توبولی موجب می‌شود که این یونها در توبولها باقی مانده و به صورت یک دیورتیک اسمزی عمل می‌کنند. همان طوری که می‌توان پیش‌بینی کرد، یک عیب مهارکننده‌های انیدرازکربنیک آن است که به علت دفع بیش از حد یونهای بیکربنات در ادرار تا حدودی موجب اسیدوز می‌شوند.

مهارکننده‌های رقابتی آلدوسترون بازجذب سدیم از توبول جمع کنندهٔ قشری و ترشح پتاسیم به داخل توبول جمع کنندهٔ قشری را کاهش می‌دهند

اسپیرونولاکتون spironolactone و مواد مشابه بر سر محلهای رسپتوری در سلولهای اپیتلیال توبول جمع کنندهٔ قشری با آلدوسترون رقابت می‌کنند و بنابراین می‌توانند بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در این قطعهٔ توبولی را کاهش دهند. در نتیجه، سدیم در توبولها باقی مانده و به عنوان یک دیورتیک اسمزی عمل می‌کند و موجب افزایش دفع آب علاوه بر سدیم می‌شود. چون این داروها همچنین اثر آلدوسترون در پیشبرد ترشح پتاسیم در توبولها را بلوکه می‌کنند، دفع پتاسیم را کاهش می‌دهند. در بعضی موارد این امر موجب افزایش بیش از حد غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی می‌شود. به این دلیل، اسپیرونولاکتون و سایر مهارکننده‌های آلدوسترون موسوم به دیورتیکهای «حفظ کنندهٔ پتاسیم» هستند. بیشتر دیورتیکهای دیگر، برخلاف آنتاگونیستهای آلدوسترون که از دفع پتاسیم چشمپوشی می‌کنند، موجب دفع پتاسیم در ادرار می‌شوند.

داروهایی که کانالهای سدیمی را در توبولهای جمع کننده بلوکه می‌کنند بازجذب سدیم را کاهش می‌دهند

آمیلورید amiloride و تریامترن rtiamterene نیز بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در توبولهای جمع کننده را مهار می‌کنند که نظیر اثرات اسپیرونولاکتون است. اما در سطح سلولی، این داروها مستقیماً عمل کرده و ورود سدیم به داخل کانالهای سدیمی غشای لومینال سلولهای توبول جمع کننده را بلوکه می‌کنند. به علت این کاهش ورود سدیم به داخل سلول

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اپیتلیال، کاهش انتقال سدیم از غشای قاعده‌ای جانبی سلول و بنابراین کاهش فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم آدنوزین تری‌فسفاتاز نیز وجود دارد. این کاهش فعالیت به نوبهٔ خود انتقال پتاسیم به داخل سلولها را کم کرده و در نهایت امر ترشح پتاسیم به داخل مایع توبولی را کاهش می‌دهد. به این دلیل، بلوکرهای کانالهای سدیمی نیز از دیورتیکهای حفظ کنندهٔ پتاسیم بوده و میزان دفع ادراری پتاسیم را کاهش می‌دهند.

بیماریهای کلیوی

بیماریهای کلیه در میان مهمترین علل مرگ و معلولیت در بسیاری از کشورها در سراسر جهان هستند. به عنوان مثال، در سال ۲۰۰۹ بیش از ۲۶ میلیون نفر در ایالات متحده تخمین زده شده که بیماری کلیوی داشته‌اند.

بیماریهای کلیوی شدید را می‌توان روی هم در دو دستهٔ عمده قرار داد: (۱) نارسایی کلیوی حاد که در آن کلیه‌ها ناگهان به طور کامل یا تقریباً کامل از کار می‌افتند اما ممکن است سرانجام عمل تقریباً طبیعی خود را باز یابند و (۲) نارسایی کلیوی مزمن که در آن از دست رفتن پیشروندهٔ عمل نفرونهای بیشتر و بیشتری وجود دارد که به تدریج عمل کلی کلیه را کاهش می‌دهد. در داخل این دو دستهٔ عمومی، دستجات وسیعی از بیماریهای کلیوی اختصاصی وجود دارند که می‌توانند رگهای خونی کلیه، گلومرولها، توبولها، فضای میان‌بافتی کلیوی، و بخشهایی از مجاری ادراری در خارج از کلیه‌ها شامل حالبها و مثانه را مبتلا سازند. در این فصل ما اختلالات فیزیولوژیک ویژه‌ای را که فقط در معدودی از مهمترین انواع بیماریهای کلیوی به وجود می‌آیند شرح می‌دهیم.

نارسایی کلیوی حاد

علل نارسایی کلیوی حاد را می‌توان به سه دستهٔ عمده تقسیم کرد:

۱- نارسایی کلیوی حاد ناشی از کاهش جریان خون کلیه‌ها، از این حالت غالباً به عنوان نارسایی کلیوی حاد پیش کلیوی prerenal نام برده می‌شود تا منعکس کنندهٔ این حقیقت باشد که اختلال قبل از کلیه به وجود می‌آید. این حالت می‌تواند یک عارضهٔ (۱) نارسایی قلبی با کاهش برون‌ده قلبی و فشارخون پایین یا (۲) حالات توأم با کاهش حجم خون و فشار خون پایین از قبیل خونریزی شدید باشد.

۲- نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی intrarenal ناشی از اختلالاتی در داخل خود کلیه شامل اختلالاتی که رگهای خونی، گلومرولها یاتوبولها را مبتلا می‌سازند.

۳- نارسایی کلیوی حاد پس کلیوی postrenal به معنی انسداد سیستم جمع کنندهٔ ادرار در هر محلی از کالیسها تا خروج از مثانه. مهمترین علل انسداد مجاری ادراری در خارج از کلیه عبارتند از سنگهای کلیوی ناشی از رسوب کلسیم، اورات یا سیستین.

نارسایی کلیوی حاد پیش کلیوی ناشی از کاهش جریان خون کلیه

کلیه‌ها به طور طبیعی جریان خون فراوانی حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه یا حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد برون‌ده قلبی دریافت می‌کنند. هدف عمدهٔ این میزان جریان زیاد خون به کلیه تأمین پلاسمای کافی برای میزانهای زیاد فیلتراسیون گلومرولی مورد نیاز برای تنظیم مؤثر و کارآمد حجمها و غلظتهای مواد محلول مایعات بدن است. بنابراین، کاهش جریان خون کلیوی معمولاً با کاهش GFR و کاهش برون‌ده ادراری آب و مواد محلول همراه است. در نتیجه، حالاتی که به طور حاد جریان خون به کلیه‌ها را کاهش می‌دهند معمولاً موجب اولیگوری oliguria، به معنی کاهش برون‌ده ادراری به زیر مقدار خوردن آب و مواد محلول، می‌شوند. این امر موجب تجمع آب و مواد محلول در مایعات بدن می‌شود. اگر جریان خون

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

کلیوی به طور بارزی کاهش یابد، قطع کامل برونده ادراری می‌تواند به وجود آید که حالتی موسوم به آنوری anuria است.

تا زمانی که جریان خون کلیوی به زیر حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد مقدار طبیعی سقوط نکرده باشد، اگر علت ایسکمی قبل از این که آسیب سلولهای کلیوی ایجاد شود تصحیح گردد، نارسایی کلیوی حاد را معمولاً می‌توان معکوس کرد. برخلاف سایر بافتها، کلیه می‌تواند قبل از این که آسیب واقعی سلولهای کلیوی ایجاد شود کاهش نسبتاً زیادی در جریان خون کلیوی را تحمل کند. دلیل این موضوع آن است که به تدریج که جریان خون کلیوی کاهش می‌یابد، GFR و مقدار کلرور سدیم فیلتره شده توسط گلومرولها (و نیز میزان فیلتراسیون آب و سایر الکترولیتها) کاهش می‌یابند. این امر کلرورسدیمی راکه باید توسط توبولها بازجذب شود، که قسمت اعظم انرژی مصرف شده توسط کلیهٔ طبیعی را به مصرف می‌رساند، کاهش می‌دهد. بنابراین، به تدریج که جریان خون کلیوی و GFR سقوط می‌کنند، نیاز به مصرف اکسیژن کلیوی نیز کاهش می‌یابد. به تدریج که GFR به صفر نزدیک می‌شود مصرف اکسیژن توسط کلیه‌ها به مقدار مورد نیاز برای زنده نگاه داشتن سلولهای توبولی کلیوی حتی هنگامی که سدیم را بازجذب نمی‌کنند نزدیک می‌شود. هنگامی که جریان خون کلیوی به زیر این مقدار مورد نیاز پایه سقوط می‌کند، که معمولاً کمتر از ۲۰ تا ۲۵ درصد جریان خون کلیوی طبیعی است، سلولهای کلیوی شروع به هیپوکسیک شدن کرده و کاهشهایی بازهم بیشتر در جریان خون کلیوی، اگر طولانی باشند، موجب آسیب یا حتی مرگ سلولهای کلیوی بویژه سلولهای اپیتلیال توبولی می‌شوند.

اگر علت نارسایی کلیوی حاد پیش کلیوی تصحیح نشود و ایسکمی کلیه‌ها بیش از چند ساعت ادامه یابد، این نوع نارسایی کلیوی می‌تواند به «نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی» تبدیل شود که در زیر شرح داده خواهد شد. کاهش حاد جریان خون کلیوی یک علت شایع نارسایی کلیوی حاد در بیماران بستری شده در بیمارستان است. جدول ۲-۳۱ بعضی از علل شایع کاهش جریان خون و نارسایی کلیوی حاد پیش کلیوی را نشان می‌دهد.

نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی ناشی از وجود اختلالات در داخل کلیه

اختلالاتی که منشاءشان در داخل خود کلیه است و ناگهان برونده ادراری را کاهش می‌دهند جزء دستهٔ عمومی نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی قرار می‌گیرند. این دسته از نارسایی کلیوی حاد خود می‌تواند به (۱) حالاتی که به مویرگهای گلومرولی یا سایر رگهای کوچک کلیوی آسیب می‌رسانند، (۲) حالاتی که به اپیتلیوم توبولی کلیوی آسیب می‌رسانند و (۳) حالاتی که موجب آسیب فضای میان‌بافتی کلیوی می‌شوند تقسیم گردد. این نوع تقسیم‌بندی نمودار محل اولیهٔ آسیب است اما چون رگهای خونی کلیوی و سیستم توبولی از نظر عملی به یکدیگر وابسته‌اند، آسیب رگهای خونی کلیوی می‌تواند منجر به آسیب توبولی شود و آسیب اولیهٔ توبولی می‌تواند منجر به آسیب رگهای خونی کلیوی شود. علل نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی در جدول ۳-۳۱ آورده شده‌اند.

نارسایی کلیوی حاد ناشی از گلومرولونفریت - گلومرولونفریت حاد یک نوع نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی است که معمولاً توسط یک واکنش ایمنی غیرطبیعی ایجاد می‌شود که به گلومرولها آسیب می‌رساند. در حدود ۹۵ درصد بیماران مبتلا به این بیماری، آسیب گلومرولها یک تا سه هفته بعد از یک عفونت درجای دیگری از بدن، معمولاً ناشی از بعضی انواع بتا استرپتوکوکهای گروه A به وجود می‌آید. این عفونت ممکن است یک گلودرد استرپتوکوکی، ورم‌لوزتین استرپتوکوکی، یا حتی عفونت استرپتوکوکی پوست بوده باشد. این خود عفونت نیست که به کلیه‌ها آسیب می‌رساند. بلکه به تدریج که آنتی‌کورها در جریان هفته‌های بعد بر ضد آنتی‌ژن استرپتوکوکی تولید می‌شوند آنتی‌کورها و آنتی‌ژن با یکدیگر وارد واکنش شده و یک کمپلکس ایمنی نامحلول تشکیل می‌دهند که در گلومرولها، بویژه در بخش غشای پایهٔ گلومرولها به دام می‌افتد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۲ - ۲۱- بعضی از علل نارسایی کلیوی حاد پیش کلیوی

۱- کاهش حجم داخل رگی
خونریزی (ناشی از تروما، جراحی، بعد از زایمان، گوارشی)
اسهال یا استفراغ
سوختگیها
۲- نارسایی قلبی
انفارکتوس میوکارد
آسیب دریچه‌های قلبی
۳- اتساع عروقی محیطی و هیپوتانسیون حاصل از آن
شوک آنافیلاکتیک
آنستزی
سپتیسمی، عفونتهای شدید
۴- اختلالات همودینامیک کلیوی اولیه
تنگی شریان کلیوی، آمبولیسم یا ترومبوز شریان یا ورید کلیوی

همین که کمپلکس ایمنی در گلومرولها رسوب کرد بسیاری از سلولهای گلومرولها اما به طور عمده سلولهای مزانژیال که در بین آندوتلیوم و اپیتلیوم قرار می‌گیرند شروع به تکثیر می‌کنند. علاوه بر آن، تعداد زیادی از گویچه‌های سفید خون در گلومرولها به دام می‌افتند. بسیاری از گلومرولها توسط این واکنش آماسی مسدود می‌شوند و آنهایی که مسدود نمی‌شوند معمولاً بیش از اندازه نفوذپذیر می‌شوند و هم به پروتئین و هم به گویچه‌های سرخ خون اجازه می‌دهند تا از خون مویرگهای گلومرولی به داخل فیلترای گلومرولی نشت کنند. در موارد شدید، از کار افتادن کامل یا تقریباً کامل کلیوی به وجود می‌آید.

آماس حاد گلومرولها معمولاً در حدود دو هفته فروکش می‌کند و در بیشتر بیماران در ظرف چند هفته تا چند ماه کلیه‌ها به عمل تقریباً طبیعی خود باز می‌گردند. اما گاهی تعداد زیادی از گلومرولها به صورت غیر قابل ترمیمی منهدم می‌شوند و در نسبت درصد کمی از بیماران، خرابتر شدن پیشروندهٔ کلیه به طور بی‌نهایت ادامه می‌یابد و منجر به نارسایی کلیوی مزمن پیشرونده می‌شود که در قسمتهای بعدی این فصل شرح داده خواهد شد.

نکروز توبولی به عنوان یک علت نارسایی کلیوی حاد - علت دیگر نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی نکروز توبولی به معنی انهدام سلولهای اپیتلیال در توبولها است. بعضی علل شایع نکروز توبولی عبارتند از: (۱) ایسکمی شدید و تأمین ناکافی اکسیژن و مواد غذایی برای سلولهای اپیتلیال توبولی و (۲) سموم، توکسینها یا داروهایی که سلولهای اپیتلیال توبولی را منهدم می‌کنند.

نکروز توبولی حاد ناشی از ایسکمی شدید کلیوی - ایسکمی شدید کلیوی می‌تواند از شوک گردش خونی یا هر اختلال دیگری که جریان خون کلیه را شدیداً مختل سازد ناشی شود. اگر ایسکمی به اندازهٔ کافی شدید باشد که به طور جدی رساندن خون و مواد غذایی را به سلولهای اپیتلیال توبولی کلیوی مختل سازد و این اختلال طولانی باشد، آسیب یا انهدام نهایی سلولهای اپیتلیال می‌تواند به وجود آید. هنگامی که این امر ایجاد می‌شود سلولهای توبولی کنده می‌شوند و بسیاری از نفرونها را مسدود می‌کنند به طوری که هیچگونه برونده ادراری از نفرونهای مسدود شده وجود نخواهد داشت و نفرونهای مبتلا حتی هنگامی که جریان خون کلیوی به طور طبیعی برقرار می‌شود، تا زمانی که توبولها مسدود باقی می‌مانند،

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۳ - ۲۱- بعضی از علل نارسایی کلیوی حاد داخل کلیوی

۱- آسیب رگهای خونی کوچک و یا گلومرولی
واسکولیت (پلی‌آرتریت نودوزا)
آمبولیهای کلسترول
هیپرتانسیون بدخیم
گلومرولونفریت حاد
۲- آسیب اپیتلیوم توبولی (نکروز توبولی)
نکروز حاد توبولی ناشی از ایسکمی
نکروز حاد توبولی ناشی از سموم (فلزات سنگین، اتیلن گلیکول، حشره‌کشها، قارچهای سمی، کربن تتراکلراید)
۳- آسیب میان بافتی کلیوی
پیلونفریت حاد
نفریت انترستیسیل آلرژیک حاد

غالباً ادرار دفع نمی‌کنند. شایعترین علل آسیب ایسکمیک اپیتلیوم توبولی عبارتند از علل پیش کلیوی نارسایی کلیوی حاد همراه با شوک گردش خونی، که قبلاً در این فصل شرح داده شده است.

نکروز توبولی حاد ناشی از توکسینها یا داروها - یک فهرست بلند از سموم کلیوی و داروها وجود دارند که می‌توانند به اپیتلیوم توبولی آسیب رسانده و موجب نارسایی کلیوی حاد شوند. بعضی از این مواد عبارتند از: کربن‌تتراکلراید، فلزات سنگین (از قبیل جیوه و سرب)، اتیلن گلیکول (که یک جزء اصلی در مایع ضد یخ است)، حشره‌کشهای مختلف و داروهای مختلف (از قبیل تتراسیکلینها) که به عنوان آنتی‌بیوتیک به کار می‌روند، و سیس - پلاتینوم Cis - platinum که برای درمان بعضی سرطانها به کار می‌رود. هر یک از این مواد یک عمل توکسیک اختصاصی روی سلولهای اپیتلیال توبولی کلیوی داشته و موجب مرگ بسیاری از آنها می‌شود. در نتیجه، سلولهای اپیتلیال از غشای پایه کنده شده و توبولها را مسدود می‌کنند. در بعضی موارد، غشای پایه نیز منهدم می‌شود. اگر غشای پایه سالم باقی بماند سلولهای اپیتلیال توبولی جدید می‌توانند در طول سطح توبول رشد کنند به طوری که توبول خود را ظرف ۱۰ تا ۲۰ روز ترمیم می‌کند.

نارسایی کلیوی حاد پس کلیوی ناشی از اختلالات مجاری ادراری تحتانی

اختلالات متعددی در مجاری ادراری تحتانی می‌توانند جریان ادرار را به طور کامل یا نسبی مسدود کرده و لذا منجر به نارسایی کلیوی حاد حتی در هنگامی شوند که جریان خون و سایر اعمال کلیه‌ها در ابتدا طبیعی هستند. اگر برونده ادراری فقط یک کلیه کاهش یابد هیچ‌گونه تغییر عمده‌ای در ترکیب مایع بدن به وجود نخواهد آمد زیرا کلیهٔ طرف مقابل می‌تواند برونده ادراری خود را به اندازهٔ کافی افزایش دهد تا غلظتهای نسبتاً طبیعی الکترولیتها و مواد محلول خارج سلولی و نیز حجم طبیعی مایع خارج سلولی را حفظ کند. در این نوع نارسایی کلیوی، اگر علت پایهٔ اختلال در ظرف چند ساعت تصحیح شود عمل طبیعی کلیه را می‌توان مجدداً برقرار ساخت. اما انسداد مزمن مجاری ادراری که بیش از چندین روز تا چندین هفته طول می‌کشد می‌تواند منجر به آسیب کلیوی غیر قابل برگشت شود. بعضی از علل نارسایی حاد پس کلیوی شامل (۱) انسداد دو طرفهٔ حالبها یا لگنچه‌های کلیوی ناشی از سنگهای بزرگ یا لخته‌های خون، (۲) انسداد مثانه و (۳) انسداد اورتر هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اثرات فیزیولوژیک نارسایی کلیوی حاد

هنگامی که نارسایی کلیوی حاد از درجهٔ متوسط است اثر فیزیولوژیک عمده، احتباس آب، فرآورده‌های زاید متابولیسم، و الکترولیتها در خون و مایع خارج سلولی است. این امر می‌تواند منجر به زیادی آب و نمک در بدن شود که به نوبهٔ خود می‌تواند منجر به خیز و هیپرتانسیون شود. اما احتباس بیش از حد پتاسیم غالباً یک تهدید حتی جدی‌تری در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی حاد ایجاد می‌کند زیرا افزایشهای غلظت پتاسیم پلاسما (هیپرکالمی) به بیش از حدود ۸ میلی‌اکی‌والان در لیتر (فقط دو برابر مقدار طبیعی) می‌تواند کشنده باشد. چون کلیه‌ها همچنین قادر نیستند مقدار کافی یونهای هیدروژن دفع کنند، بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی حاد اسیدوز متابولیک پیدا می‌کنند که به خودی خود می‌تواند کشنده باشد یا می‌تواند هیپرکالمی را وخیمتر سازد.

در بیشتر موارد شدید نارسایی کلیوی حاد، آنوری کامل به وجود می‌آید. بیمار در ظرف ۸ تا ۱۴ روز خواهد مرد مگر این که عمل کلیه مجدداً برقرار شود یا مگر این که یک کلیهٔ مصنوعی مورد استفاده قرار گیرد تا بدن را از آب احتباس یافتهٔ بیش از حد، الکترولیتها و فرآورده‌های زاید متابولیسم رهایی بخشد. سایر اثرات کاهش برونده ادراری و نیز درمان با کلیهٔ مصنوعی در قسمت بعد در رابطه با نارسایی کلیوی مزمن شرح داده خواهند شد.

نارسایی کلیوی مزمن: یک کاهش غیر قابل برگشت در تعداد نفرونهای عمل کننده

نارسایی کلیوی مزمن از فقدان غیر قابل برگشت تعداد زیاد نفرونهای عمل کننده ناشی می‌شود. علایم بالینی جدی غالباً تا زمانی که تعداد نفرونهای عمل کننده به لااقل ۷۰ تا ۷۵ درصد در زیر حد طبیعی سقوط نکرده باشد به وجود نمی‌آیند. در واقع، غلظتهای خونی نسبتاً طبیعی بیشتر الکترولیتها و حجمهای طبیعی مایعات بدن می‌توانند تا زمانی که تعداد نفرونهای عمل کننده به زیر ۲۰ تا ۲۵ درصد مقدار طبیعی سقوط نکرده است حفظ شوند.

جدول ۴-۳۱ بعضی از مهمترین علل نارسایی کلیوی مزمن را به دست می‌دهد. به طور کلی، نارسایی کلیوی مزمن مانند نارسایی کلیوی حاد می‌تواند به علت بیماریهای رگهای خونی، گلومرولها، توبولها، فضای میان‌بافتی کلیه و مجاری ادراری تحتانی به وجود آید. با وجود تنوع وسیع بیماریهایی که می‌توانند منجر به نارسایی کلیوی مزمن شوند، نتیجهٔ نهایی عملاً یکی است - یک کاهش در تعداد نفرونهای عمل کننده.

حلقهٔ معیوب نارسایی کلیوی مزمن که منجر به مرحلهٔ نهایی نارسایی کلیوی می‌شود

در بسیاری موارد یک اختلال اولیه در کلیه‌ها منجر به خرابتر شدن پیشروندهٔ عمل کلیه و از دست رفتن بازهم بیشتر نفرونها تا نقطه‌ای می‌شود که در آن بیمار برای این که زنده بماند باید زیر درمان دیالیز قرار داده شود یا یک کلیهٔ عمل کننده به او پیوند زده شود. این حالت موسوم به مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی است.

بررسیها در حیوانات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که خارج کردن قسمتهای بزرگی از کلیه با عمل جراحی در ابتدا موجب تغییرات سازشی در نفرونهای باقیمانده می‌شود که منجر به افزایش جریان خون به هر نفرون، افزایش GFR و افزایش برونده ادراری در نفرونهای زنده مانده می‌شود. مکانیسمهای دقیق مسؤول این تغییرات به خوبی درک نشده‌اند اما شامل هیپرتروفی (رشد ساختارهای مختلف نفرونهای زنده مانده) و نیز تغییرات عملی هستند که مقاومت عروقی و بازجذب توبولی را در نفرونهای زنده مانده کاهش می‌دهند. این تغییرات سازشی به شخص اجازه می‌دهند تا مقادیر طبیعی آب و مواد محلول را حتی با یک تودهٔ کلیوی که به ۲۰ تا ۲۵ درصد مقدار طبیعی کاهش یافته باشد دفع کنند. اما در طی مدت چندین سال، تغییرات عملی کلیه ممکن است منجر به آسیب بیشتر نفرونهای باقیمانده بویژه آسیب گلومرولهای این نفرونها شوند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۴- ۳۱ - بعضی از علل نارسایی کلیوی مزمن

۱- اختلالات متابولیک
دیابت قندی diabetes mellitus
چاقی
آمیلوئیدوز amyloidosis
۲- اختلالات عروقی کلیوی
آتروسکلروز atherosclerosis
نفروسکلروز - هیپرتانسیون
۳- اختلالات ایمونولوژیک
گلومرولونفریت glomerulonephritis
پری آرتریت نودوزا periarteritis nodosa
لوپوس اریتماتوزوس lupus erythematosus
۴- عفونتها
پیلونفریت pyelonephritis
سل tuberculosis
۵- اختلالات توبولی اولیه
توکسینهای کلیوی (آنالژزیکها، فلزات سنگین)
۶- انسداد مجاری ادراری
سنگهای کلیوی renal calculi
هیپرتروفی پروستات
تنگی اورتر urethral constriction
۷- اختلالات مادرزادی
بیماری پلی‌کیستیک polycystic disease
فقدان مادرزادی بافت کلیوی (هیپوپلازی کلیوی)

علت این آسیب اضافی معلوم نیست اما عده‌ای از پژوهشگران معتقدند که این امر ممکن است قسمتی در ارتباط با افزایش فشار یا تحت کشش قرار گرفتن گلومرولهای باقیمانده باشد که در نتیجهٔ اتساع رگی عملی یا افزایش فشارخون به وجود می‌آید. معتقدند که افزایش مزمن در فشار و تحت کشش قرار گرفتن آرتریولهای کوچک و گلومرولها موجب اسکلروز این رگها (جایگزینی بافت طبیعی با بافت‌همبندی) می‌شود. این ضایعات اسکلروزی می‌توانند در نهایت امر گلومرول را مسدود کرده و منجر به کاهش بیشتر در عمل کلیه، تغییرات سازشی بیشتر در نفرونهای باقیمانده، و یک حلقهٔ معیوب با پیشرفت آهسته شوند که در نهایت امر در مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی ختم می‌شود (شکل ۲-۳۱). تنها روش به اثبات رسیدهٔ آهسته کردن این از بین رفتن پیشروندهٔ عمل کلیه پایین آوردن فشار شریانی و فشار هیدروستاتیک گلومرولی بویژه با داروهایی از قبیل مهار کننده‌های آنزیم تبدیل کنندهٔ آنژیوتانسین یا آنتاگلونیستهای آنژیوتانسین II است.

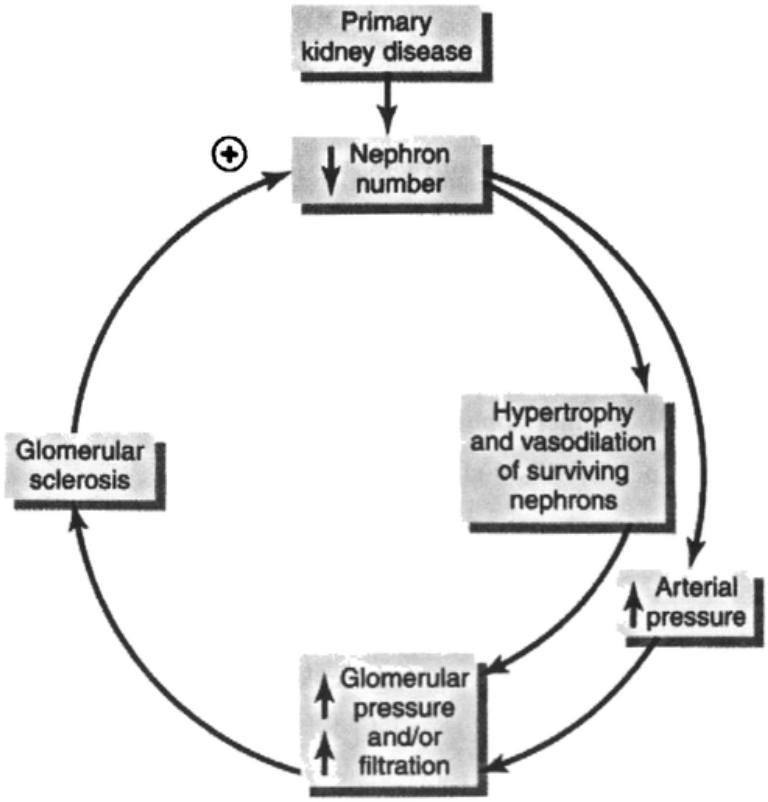
جدول ۵-۳۱ شایعترین علل مرحله پایانی بیماری کلیوی را به دست می‌دهد. در ابتدای دههٔ ۱۹۸۰، تصور می‌شد

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۳۱ - حلقهٔ معیوب که می‌تواند در بیماری کلیوی اولیهٔ ایجاد شود. از دست رفتن نفرونها به علت بیماری موجب افزایش فشار و جریان خون در مویرگهای گلومرولی زنده مانده می‌شود که به نوبهٔ خود ممکن است سرانجام به این مویرگهای طبیعی نیز آسیب برساند و به این ترتیب موجب اسکلروز پیشرونده و از بین رفتن نهایی این گلومرولها گردد.

جدول ۵ - ۳۱ - شایعترین علل مرحلهٔ پایانی نارسایی کلیوی

علت	نسبت درصد بیماران مبتلا به مرحلهٔ پایانی نارسایی کلیوی
دیابت قندی	۴۱
هیپرتانسیون	۲۸
گلومرولونفریت	۱۱
بیماری پلی‌کیستیک کلیه	۳
علل دیگر یا ناشناخته	۱۷

که گلومرولونفریت در تمام شکلهای مختلف آن شایعترین علت ایجاد کنندهٔ مرحله پایانی بیماری کلیوی است. در سالهای اخیر دیابت قندی و هیپرتانسیون به عنوان علل اصلی مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی شناخته شده‌اند که روی هم مسؤول تقریباً ۷۰ درصد تمام موارد نارسایی کلیوی مزمن هستند.

افزایش بیش از حد وزن (چاقی) به نظر می‌رسد که مهمترین عامل خطرزا برای دو علت عمدهٔ مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی یعنی دیابت و هیپرتانسیون باشد. همان‌طور که در فصل ۷۸ شرح داده خواهد شد دیابت نوع II که ارتباط تنگاتنگی با

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

چاقی دارد مسؤول تقریباً ۹۰ درصد تمام موارد دیابت قندی است. افزایش بیش از حد وزن همچنین یک علت اصلی هیپرتانسیون اسانسیل است و مسؤول ۶۵ تا ۷۵ درصد خطر ایجاد هیپرتانسیون در افراد بالغ به شمار می‌رود. چاقی علاوه بر ایجاد آسیب کلیوی از طریق ایجاد دیابت و هیپرتانسیون، می‌تواند اثرات اضافه شونده سینرژیستی از نظر وخیمتر کردن عمل کلیه در بیمارانی که از قبل دچار بیماری کلیوی هستند داشته باشد.

آسیب رگهای خونی کلیوی به عنوان یک علت نارسایی کلیوی مزمن

انواع زیادی از ضایعات عروقی می‌توانند منجر به ایسکمی کلیوی و مرگ بافت کلیوی شوند. شایعترین آنها عبارتند از (۱) آتروسکلروز شریانهای بزرگ کلیه با تنگ شدن پیشروندهٔ اسکلروزی رگها، (۲) هیپرپلازی فیبری - عضلانی یک یا چند شریان بزرگ که همچنین موجب انسداد رگها می‌شود، و (۳) نفروسکلروز ناشی از ضایعات اسکلروزی شریانهای کوچکتر، آرتریولها و گلومرولها.

ضایعات آتروسکلروزی یا هیپرپلاستیک شریانهای بزرگ بکرات یک کلیه را بیشتر از کلیهٔ دیگر مبتلا می‌سازند و بنابراین موجب کاهش یک طرفهٔ عمل کلیوی می‌شوند. همان‌طور که در فصل ۱۹ شرح داده شده، هیپرتانسیون غالباً هنگامی به وجود می‌آید که شریان یک کلیه تنگ شده باشد در حالی که شریان کلیهٔ دیگر کماکان طبیعی باشد، که حالتی نظیر «هیپرتانسیون دو کلیه‌ای گولدبلات» است.

نفروسکلروز خوش‌خیم، یا شایعترین نوع بیماری کلیوی، لااقل تا حدودی در تقریباً ۷۰ درصد کالبد شکافی‌های پس از مرگ در افرادی که بعد از سن ۶۰ سالگی می‌میرند دیده می‌شود. این نوع ضایعهٔ عروقی در شریانهای کوچکتر بین لوبولی و در آرتریولهای آوران کلیه ایجاد می‌شود. معتقدند که این حالت با نشت پلاسما از طریق غشای انتیمای این رگها شروع می‌شود. این امر موجب می‌شود که رسوبهای فیبرینوئیدی در لایه‌های مدیای این رگها ایجاد شود و به دنبال آن ضخیم شدن پیشروندهٔ دیوارهٔ رگها به وجود می‌آید که سرانجام رگها را تنگ کرده و در بعضی موارد آنها را مسدود می‌کند. چون عملاً هیچ‌گونه گردش جانبی در میان شریانهای کوچکتر کلیوی وجود ندارد انسداد یک یا چند عدد از این شریانها موجب انهدام تعداد قابل مقایسه‌ای از نفرونها می‌شود. بنابراین، مقدار زیادی از بافت کلیه توسط مقادیر اندک بافت فیبری جایگزین می‌شود. هنگامی که اسکلروز در گلومرولها رخ می‌دهد آسیب گلومرولی را گلومرولوسکلروز می‌نامند.

نفروسکلروز و گلومرولوسکلروز تا حدودی در بیشتر مردم بعد از دههٔ چهارم زندگی به وجود آمده و موجب یک کاهش حدود ۱۰ درصد در تعداد نفرونهای فعال به ازای هر ۱۰ سال بعد از سن ۴۰ سالگی می‌شوند (شکل ۳-۳۱). این از دست رفتن گلومرولها و عمل کلی نفرونها توسط کاهش پیشرونده هم در جریان خون کلیوی و هم در GFR تظاهر می‌کند. حتی در افراد طبیعی، جریان پلاسمای کلیوی و GFR بعد از سن ۸۰ سالگی به میزان ۴۰ تا ۵۰ درصد کاهش می‌یابند.

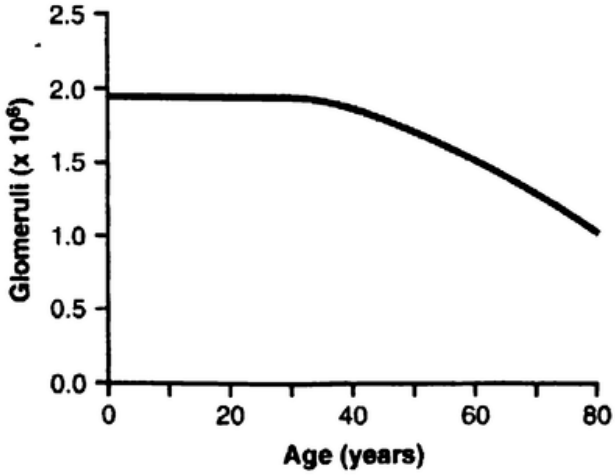
فرکانس و شدت نفروسکلروز و گلومرولوسکلروز به مقدار زیادی توسط وجود همزمان هیپرتانسیون و یا دیابت قندی افزایش می‌یابند. در واقع، دیابت قندی و هیپرتانسیون همان‌طوری که قبلاً شرح داده شده مهمترین دو علت بروز مرحلهٔ پایانی نارسایی کلیوی به شمار می‌روند. به این ترتیب، نفروسکلروز خوش‌خیم به طور توأم با هیپرتانسیون شدید می‌تواند منجر به یک نفروسکلروز بدخیم با پیشرفت سریع گردد. صفات مشخص بافت‌شناسی نفروسکلروز بدخیم شامل مقادیر زیاد رسوبهای فیبرینوئیدی در آرتریولها و ضخیم شدن پیشروندهٔ رگها همراه با ایسکمی شدید هستند که در نفرونهای مبتلا به وجود می‌آید. به دلایل نامعلوم، شیوع نفروسکلروز بدخیم و گلومرولوسکلروز شدید به طور قابل ملاحظه‌ای در آمریکاییهای آفریقایی الاصل بیشتر از سفیدپوستان با سن یکسان است که دارای درجات یکسانی از شدت هیپرتانسیون و دیابت شیرین باشند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۳۱ - اثر پیر شدن بر تعداد گلومرولهای فعال.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

آسیب گلومرولها به عنوان یک علت نارسایی کلیوی مزمن -گلومرولونفریت

گلومرولونفریت مزمن توسط هر یک از چندین بیماری که موجب التهاب و آسیب حلقه‌های مویرگی در گلومرولهای کلیوی می‌شوند به وجود می‌آید. برخلاف نوع حاد این بیماری، گلومرولونفریت مزمن یک بیماری با پیشرفت آهسته است که غالباً منجر به نارسایی کلیوی غیرقابل برگشت می‌شود. این حالت ممکن است یک بیماری اولیهٔ کلیوی متعاقب گلومرولونفریت حاد باشد یا ممکن است به طور ثانویه نسبت به بیماریهای سیستمیک از قبیل لوپوس اریتماتوزوس به وجود آید.

در بیشتر موارد، گلومرولونفریت مزمن با تجمع کمپلکسهای آنتی‌ژن - آنتی‌کور رسوب یافته در غشای گلومرولی شروع می‌شود. برخلاف گلومرولونفریت حاد، عفونتهای استرپتوکوکی مسؤول ایجاد فقط نسبت درصد اندکی از بیماران مبتلا به نوع مزمن گلومرولونفریت هستند. نتایج تجمع کمپلکسهای آنتی‌ژن - آنتی‌کور در غشاءهای گلومرولی عبارتند از التهاب، ضخیم شدن پیشروندهٔ غشاءها، و تهاجم نهایی بافت فیبری به گلومرولها. در مراحل بعدی بیماری، ضریب فیلتراسیون مویرگهای گلومرولی به علت کاهش تعداد مویرگهای فیلتره کننده در کلافه‌های گلومرولی و به علت غشاءهای ضخیم شدهٔ گلومرولی شدیداً کاهش می‌یابد. در مراحل نهایی بیماری، بسیاری از گلومرولها توسط بافت فیبری جایگزین می‌شوند و بنابراین قادر به فیلتره کردن مایع نیستند.

آسیب انترستیس کلیوی به عنوان علت نارسایی کلیوی مزمن - پیلونفریت

بیماری اولیه یا ثانویهٔ انترستیس کلیوی موسوم به نفریت انترستیسیل است. به طور کلی، این حالت می‌تواند از آسیب عروقی، گلومرولی یا توبولی که نفرونهای انفرادی را منهدم می‌کند ناشی شود یا می‌تواند ناشی از آسیب اولیهٔ انترستیس کلیه بر اثر سموم، داروها و عفونتهای باکتریال باشد.

آسیب انترستیس کلیوی ناشی از عفونت باکتریال پیلونفریت نامیده می‌شود. عفونت می‌تواند از انواع مختلف باکتریها، بویژه از اشرشیاکولی ناشی شود که منشاء آن آلوده شدن مجاری ادراری توسط مدفوع است. این باکتریها یا از راه جریان خون یا به طور شایعتر با صعود از مجاری ادراری تحتانی از راه حالبها به کلیه می‌رسند.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اگرچه مثانهٔ طبیعی قادر است باکتریها را به سرعت خارج کند دو حالت کلینیکی عمومی وجود دارند که ممکن است در خارج کردن طبیعی باکتریها از مثانه اختلال ایجاد کنند: (۱) ناتوانی مثانه در تخلیه شدن به طور کامل و باقی گذاردن ادرار باقیمانده در مثانه و (۲) وجود انسداد در مجرای خروج ادرار. در اختلال توانایی برای خارج کردن باکتریها از مثانه، باکتریها تکثیر می‌شوند و مثانه دچار التهاب می‌گردد که حالتی موسوم به التهاب مثانه یا سیستیت cystitis است. همین که سیستیت ایجاد شد ممکن است به طور موضعی بدون بالا رفتن به کلیه‌ها باقی بماند یا در بعضی افراد باکتریها ممکن است به علت وجود یک حالت پاتولوژیک که در آن ادرار در جریان ادرار کردن در یک یا هر دو حالب بالا می‌رود به لگنچهٔ کلیوی برسند. این حالت موسوم به بازگشت مثانه‌ای - حالبی بوده و ناشی از ناتوانی دیوارهٔ مثانه در مسدود کردن حالب در جریان ادرار کردن است. در نتیجه، مقداری از ادرار در جهت رو به بالا به سوی کلیه رانده می‌شود و با خود باکتریها را حمل می‌کند که می‌توانند به لگنچهٔ کلیوی و قسمت مرکزی کلیه برسند و در آن جا می‌توانند موجب شروع عفونت و التهاب همراه با پیلونفریت شوند.

پیلونفریت از قسمت مرکزی کلیه شروع می‌شود معمولاً لااقل در مراحل ابتدایی، عمل قسمت مرکزی کلیه را بیشتر از قشر کلیه مبتلا می‌سازد. چون یکی از اعمال اصلی قسمت مرکزی کلیه تأمین مکانیسم جریان مخالف برای تغلیظ ادرار است لذا بیماران مبتلا به پیلونفریت بکرات دچار اختلال بارز در تواناییشان برای تغلیظ ادرار هستند.

در پیلونفریت طولانی مدت، تهاجم باکتریها به کلیه نه فقط موجب آسیب در انترستیس قسمت مرکزی کلیه می‌شود بلکه همچنین منجر به آسیب پیشروندهٔ توبولهای کلیوی، گلومرولها و سایر ساختارها در سراسر کلیه می‌گردد. در نتیجه، بخشهای بزرگی از بافت فعال کلیوی از دست می‌روند و نارسایی کلیوی مزمن می‌تواند به وجود آید.

سندروم نفروتیک - دفع پروتئین در ادرار به علت افزایش نفوذپذیری گلومرولی

تعداد زیادی از بیماران مبتلا به بیماری کلیوی دچار اختلال موسوم به سندروم نفروتیک می‌شوند که توسط از دست رفتن مقادیر زیاد پروتئینهای پلاسما به داخل ادرار مشخص می‌گردد. در بعضی موارد، این حالت بدون وجود شواهد اختلالات عمدهٔ دیگر عمل کلیه به وجود می‌آید اما بیشتر، با درجه‌ای از نارسایی کلیوی همراه است.

علت دفع پروتئین در ادرار افزایش نفوذپذیری غشای گلومرولی است. بنابراین، هر بیماری که نفوذپذیری این غشاء را افزایش می‌دهد می‌تواند موجب سندروم نفروتیک شود. این قبیل بیماریها عبارتند از (۱) گلومرولونفریت مزمن که به طور عمده گلومرولها را مبتلا می‌سازد و غالباً موجب افزایش شدید نفوذپذیری غشای گلومرولی می‌شود، (۲) آمیلوئیدوز که از رسوب مواد پروتئینوئید غیرطبیعی در دیواره رگهای خونی ناشی می‌شود و شدیداً به غشای پایهٔ گلومرولها آسیب می‌رساند و (۳) سندروم نفروتیک با حداقل تغییر که با هیچگونه تغییرات غیر طبیعی عمده در غشای مویرگهای گلومرولی که قابل کشف توسط میکروسکوپ نوری باشد همراه نیست. همان‌طور که در فصل ۲۶ شرح داده شده، معلوم شده که سندروم نفروتیک با حداقل تغییر با از دست رفتن بارهای منفی که به طور طبیعی در غشای پایهٔ مویرگهای گلومرولی وجود دارند همراه است. بررسیهای ایمونولوژیک نیز واکنشهای ایمنی غیر طبیعی را در بعضی موارد نشان داده‌اند که پیشنهاد کنندهٔ آن است که از دست رفتن بارهای منفی ممکن است ناشی از حملهٔ آنتی‌کور روی غشاء بوده باشد. از دست رفتن بارهای منفی طبیعی در غشای پایهٔ مویرگهای گلومرولی به پروتئینها، بویژه آلبومین اجازه می‌دهد که با سهولت از غشای گلومرولی عبور کنند زیرا بارهای منفی در غشای پایه به طور طبیعی پروتئینهای پلاسمایی را که دارای بار منفی هستند دفع می‌کند.

نفروپاتی با حداقل تغییر می‌تواند در افراد بالغ به وجود آید اما با شیوع بیشتر در کودکان، بین سن ۲ تا ۶ سالگی ایجاد می‌شود. نفوذپذیری افزایش یافتهٔ غشای پایهٔ مویرگهای گلومرولی گاهی باعث می‌شود که تا ۴۰ گرم پلاسما در هر روز به داخل ادرار دفع شود که مقدار فوق‌العاده زیادی برای یک کودک کم سال است. بنابراین، غلظت پروتئینی پلاسمای کودک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

غالباً به زیر ۲ گرم در دسی‌لیتر سقوط می‌کند و فشار اسمزی کولوئیدی از مقدار طبیعی ۲۸ میلیمتر جیوه به ۱۰ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند. در نتیجهٔ این فشار اسمزی کولوئیدی پایین در پلاسما، مقادیر زیاد مایع از مویرگهای سراسر بدن به داخل بیشتر بافتها نشت کرده و موجب خیز شدید می‌شود که در فصل ۲۵ شرح داده شده است.

عمل نفرون در نارسایی کلیوی مزمن

از دست رفتن نفرونهای فعال، نفرونهای باقی مانده را ملزم می‌سازد که آب و املاح بیشتری دفع کنند – منطقی است که مظنون شویم که کاهش دادن تعداد نفرونهای فعال که GFR را کاهش می‌دهد موجب کاهشهای عمده در دفع آب و مواد محلول نیز خواهد شد. با این وجود، بیمارانی که تا ۷۰ درصد نفرونهای خود را از دست داده‌اند قادرند مقادیر طبیعی آب و الکترولیتها را بدون تجمع وخیم هر یک از این مواد در مایعات بدن، دفع کنند. اما کاهش بیشتر در تعداد نفرونها منجر به احتباس الکترولیتها و آب می‌شود و هنگامی که تعداد نفرونها به زیر ۵ تا ۱۰ درصد تعداد طبیعی سقوط می‌کند مرگ معمولاً به دنبال می‌آید.

برخلاف الکترولیتها، بسیاری از فرآورده‌های زاید متابولیسم از قبیل اوره و کرآتینین تقریباً به طور متناسب با تعداد نفرونهایی که منهدم شده‌اند تجمع می‌یابند. دلیل این امر آن است که موادی از قبیل کرآتینین و اوره برای دفعشان وابستگی زیادی به فیلتراسیون گلومرولی دارند و با همان شدت الکترولیتها بازجذب نمی‌شوند. به عنوان مثال، کرآتینین بازجذب نمی‌شود و میزان دفع آن برابر با میزانی است که تصفیه می‌شود:

$$\text{غلظت پلاسمایی کرآتینین} \times \text{GFR} = \text{میزان فیلتراسیون کرآتینین}$$
$$\text{میزان دفع کرآتینین} =$$

بنابراین، اگر GFR کاهش یابد میزان دفع کرآتینین نیز به طور گذرا کاهش یافته و موجب تجمع کرآتینین در مایعات بدن و بالا بردن غلظت کرآتینین می‌شود تا این که میزان دفع کرآتینین به حال طبیعی بازگردد – یعنی به همان میزانی که در بدن تولید می‌شود (شکل ۴-۳۱). به این ترتیب، در شرایط پایدار، میزان دفع کرآتینین با وجود کاهشهای GFR برابر با میزان تولید کرآتینین است. اما این میزان طبیعی دفع کرآتینین همان‌طور که در منحنی A در شکل ۵-۳۱ نشان داده شده، به قیمت افزایش غلظت کرآتینین پلاسما به انجام می‌رسد.

بعضی مواد محلول از قبیل فسفات، اوره، و یونهای هیدروژن غالباً در نزدیکی محدودهٔ طبیعی حفظ می‌شوند تا این که GFR به زیر ۲۰ تا ۳۰ درصد مقدار طبیعی سقوط کند. از آن پس، غلظتهای پلاسمایی این مواد همان‌طور که در منحنی B در شکل ۵-۳۱ نشان داده شده بالا می‌روند اما نه به همان نسبتی که GFR سقوط می‌کند. حفظ غلظتهای پلاسمایی نسبتاً ثابت این مواد محلول به تدریج که GFR سقوط می‌کند توسط دفع نسبت درصد به تدریج بیشتری از مقادیر این مواد که در مویرگهای گلومرولی فیلتره می‌شوند به انجام می‌رسد. این امر با کاهش دادن میزان بازجذب توبولی یا در بعضی موارد، با افزایش دادن میزانهای ترشح توبولی انجام می‌شود.

در مورد یونهای سدیم و کلر، غلظتهای پلاسمایی آنها حتی با کاهشهای شدید در GFR عملاً در حد ثابتی حفظ می‌شوند (منحنی C در شکل ۵-۳۱). این امر با کاهش دادن شدید بازجذب توبولی این الکترولیتها به انجام می‌رسد.

به عنوان مثال، با ۷۵ درصد از دست رفتن نفرونهای فعال، هر نفرون باقیمانده باید چهار برابر سدیم بیشتر و چهار برابر حجم بیشتر در مقایسه با شرایط طبیعی دفع کند (در جدول ۶-۳۱).

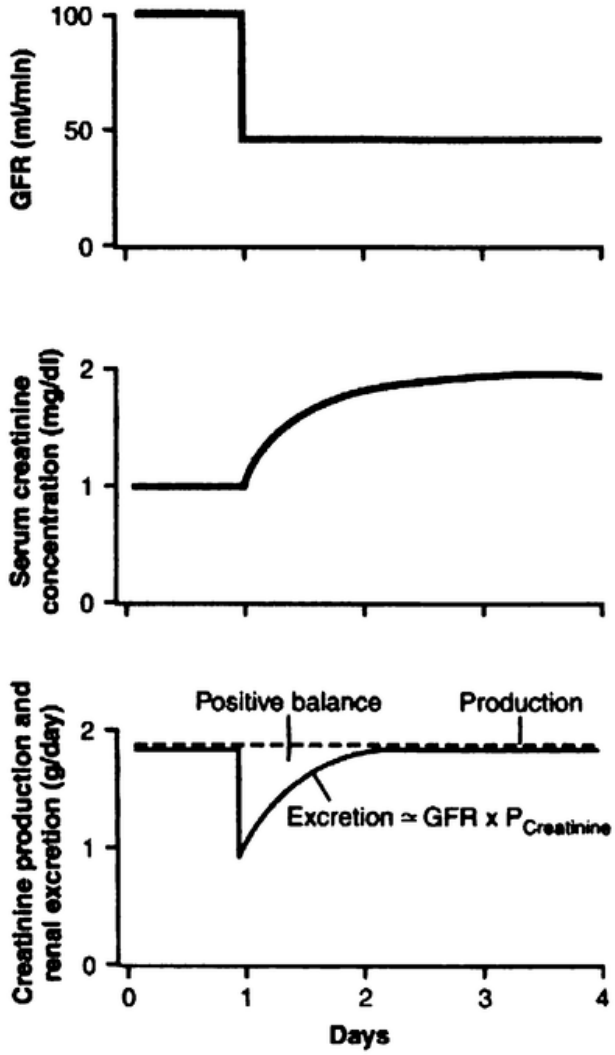
بخشی از این سازش به علت افزایش جریان خون و افزایش GFR در هر یک از نفرونهای باقیمانده ناشی از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳۱ - اثر کاهش دادن میزان فیلتراسیون گلومرولی به میزان ۵۰ درصد بر غلظت کرآتینین سرم و میزان دفع کرآتینین هنگامی که میزان تولید کرآتینین ثابت می‌ماند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

هیپرتروفی رگهای خونی و گلومرولها و نیز تغییرات عملی که موجب گشادی رگهای خونی می‌شوند به وجود می‌آید. حتی با کاهشهای زیاد در GFR کل، میزانهای طبیعی دفع کلیوی می‌توانند کماکان با کاهش دادن میزانی که توسط آن توبولها آب و مواد محلول را بازجذب می‌کنند حفظ شوند.

ایزوستنوری isosthenuria - ناتوانی کلیه برای غلیظ یا رقیق کردن ادرار - یک اثر مهم سرعتهای زیاد جریان توبولی که در نفرونهای باقیماندهٔ کلیه‌های بیمار به وجود می‌آید آن است که توبولهای کلیوی توانایی خود را برای غلیظ کردن یا رقیق کردن ادرار از دست می‌دهند. توانایی غلیظ کنندگی کلیه به طور عمده مختل می‌شود زیرا (۱) جریان سریع مایع توبولی در مجاری جمع کننده از بازجذب کافی آب جلوگیری می‌کند و (۲) جریان سریع مایع هم در قوس هنله و هم در مجاری جمع‌کننده مانع از عمل مؤثر مکانیسم جریان مخالف برای تغلیظ مواد محلول مایع میان‌بافتی مرکزی کلیه می‌شود. بنابراین، به تدریج که نفرونهای بیشتری به طور پیشرونده منهدم می‌شوند حداکثر توانایی تغلیظ کلیه کاهش می‌یابد و اسمولاریته و وزن مخصوص ادرار (نموداری از غلظت کل مواد محلول) به اسمولاریته و وزن مخصوص فیلترای

pdf.tarikhema.org

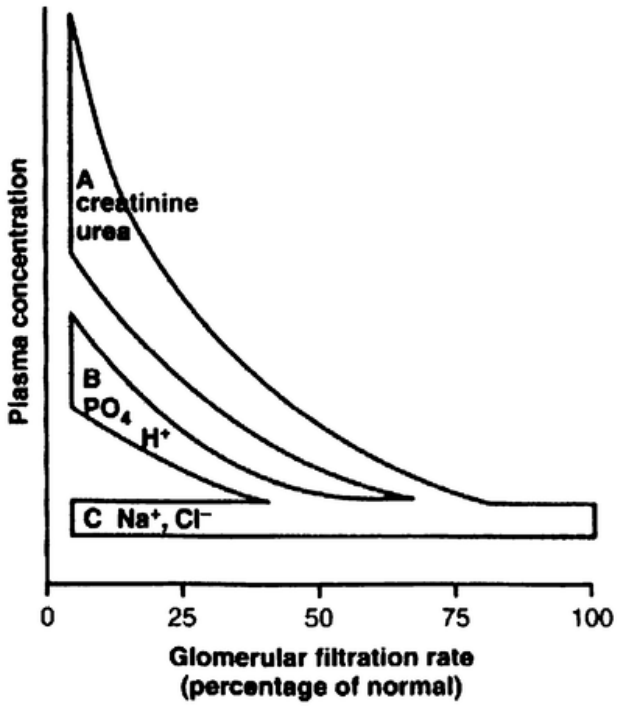
tarikhema.org

جدول ۶ - ۳۱ - دفع کلیوی کل و دفع هر نفرون در نارسایی کلیوی

	طبیعی	از دست رفتن ۷۵٪ نفرونها
تعداد نفرونها	۲/۰۰۰/۰۰۰	۵۰۰/۰۰۰
GFR کل (میلی‌لیتر در دقیقه)	۱۲۵	۴۰
GFR یک نفرون (نانولیتر در دقیقه)	۶۲/۵	۸۰
حجم دفع شده برای تمام نفرونها (میلی‌لیتر در دقیقه)	۱/۵	۱/۵
حجم دفع شده برای هر نفرون (نانولیتر در دقیقه)	۰/۷۵	۳/۰

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir



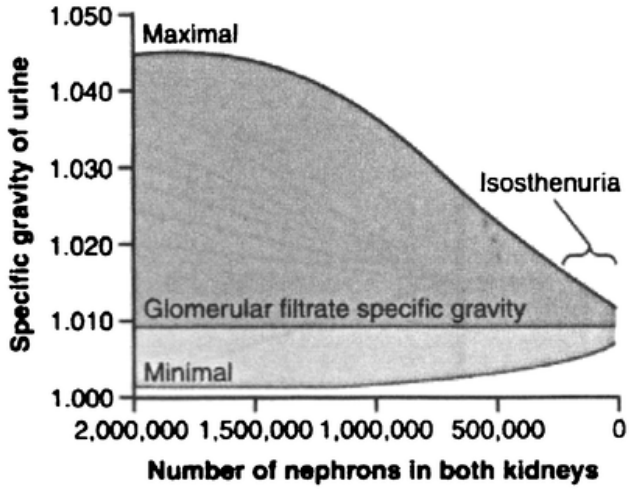
شکل ۵ - ۳۱ - نمونهٔ طرحهای سازش برای انواع مختلف مواد محلول در نارسایی کلیوی مزمن. منحنی A تغییرات تقریبی در غلظتهای مواد محلول از قبیل کرآتینین و اوره که فیلتره شده اما بازجذب کم دارند را نشان می‌دهند. منحنی B غلظتهای تقریبی برای مواد محلول از قبیل فسفات و اورات را نشان می‌دهد. منحنی C غلظتهای تقریبی برای مواد محلول از قبیل سدیم و کلر را نشان می‌دهد.

گلومرولی، همان طور که در شکل ۶-۳۱ نشان داده شده، نزدیک می‌شود.

هنگامی که تعداد نفرونها کاهش می‌یابد مکانیسم رقیق کنندهٔ ادرار در کلیه نیز مختل می‌شود زیرا جریان سریع مایع از قوس هنله و بار زیاد مواد محلول از قبیل اوره موجب یک غلظت نسبتاً بالای مواد محلول در مایع توبولی در این بخش از نفرون می‌شود. در نتیجه، ظرفیت رقیق کنندگی کلیه مختل می‌شود و حداقل اسمولاریته و وزن مخصوص ادرار به اسمولاریته و وزن مخصوص فیلترای گلومرولی نزدیک می‌شوند. چون مکانیسم غلیظ کننده تا حدود بیشتری از مکانیسم رقیق کننده در نارسایی کلیوی مزمن مختل می‌شود یک آزمایش عمل کلیوی کلینیکی مهم تعیین این موضوع است که

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۶ - ۳۱ - پیدایش ایزوستنوری در بیماران مبتلا به کاهش تعداد نفرونهای فعال.

هنگامی که شخص برای ۱۲ ساعت یا بیشتر دزیدراته باشد کلیه‌ها تا چه حد می‌توانند ادرار را تغلیظ کنند.

اثرات نارسایی کلیوی بر مایعات بدن - اورمی

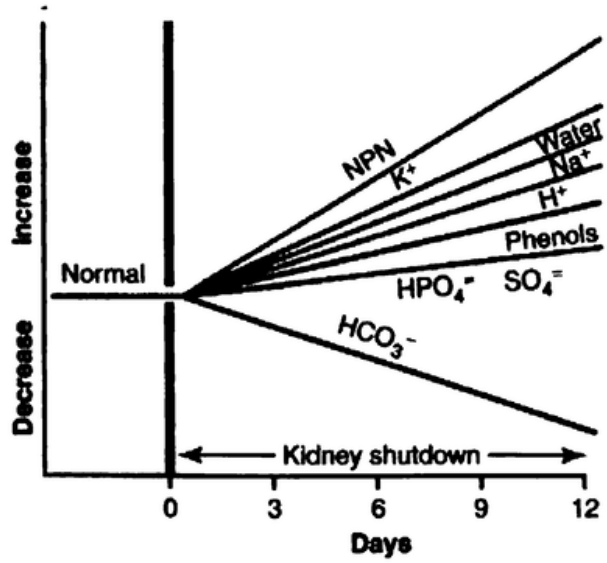
اثر نارسایی کلیوی بر مایعات بدن بستگی به (۱) مقدار خوردن آب و نمک و (۲) اختلال عمل کلیه، دارد. با فرض این که شخص مبتلا به نارسایی کلیوی کامل به خوردن همان مقدار آب و غذا ادامه دهد غلظتهای مواد مختلف در مایع خارج سلولی تقریباً مقادیری هستند که در شکل ۷-۳۱ نشان داده شده‌اند. اثرات مهم عبارتند از(۱) خیز عمومی ناشی از احتباس آب و نمک، (۲) اسیدوز ناشی از ناتوانی کلیه‌ها در رهایی بخشیدن بدن از فرآورده‌های اسیدی طبیعی، (۳) غلظت زیاد مواد نیتروژن دار غیر پروتئینی - بویژه اوره، کرآتینین و اسیداوریک - ناشی از ناتوانی بدن در دفع فرآورده نهایی متابولیک پروتئینها و (۴) غلظتهای زیاد سایر مواد دفع شده توسط کلیه‌ها شامل فنولها، سولفاتها، فسفاتها، پتاسیم و بازهای گوانیدین. این حالت کل به علت غلظت زیاد اوره در مایعات بدن، اورمی uremia نامیده می‌شود.

احتباس آب و پیدایش خیز در نارسایی کلیوی - اگر خوردن آب بلافاصله بعد از آن که نارسایی حاد شروع می‌شود محدود گردد محتوی کل مایع بدن ممکن است فقط مختصری افزایش یابد. اگر خوردن مایع محدود نشود و بیمار در پاسخ به مکانیسمهای تشنگی طبیعی آب بخورد مایعات بدن بلافاصله و به سرعت شروع به افزایش می‌کنند.

در نارسایی کلیوی مزمن نسبی، تا زمانی که خوردن نمک و آب بیش از اندازه نباشد، تجمع مایع ممکن است شدید نباشد تا این که عمل کلیه به ۲۵ درصد مقدار طبیعی یا پایینتر سقوط کند. دلیل این امر همان طور که قبلاً شرح داده شده، آن است که نفرونهای باقیمانده مقادیر زیادتر نمک و آب دفع می‌کنند. حتی احتباس اندک مایع نیز که واقعاً به وجود می‌آید، همراه با افزایش ترشح رنین و آنژیوتانسین II که معمولاً در بیماری ایسکمیک کلیه به وجود می‌آید غالباً موجب هیپرتانسیون شدید در نارسایی کلیوی مزمن می‌شود. بیمارانی که در آنها عمل کلیه آن قدر کاهش یافته که برای ادامهٔ حیات نیاز به دیالیز دارند تقریباً همگی هیپرتانسیون پیدا می‌کنند. در بیشتر این بیماران کاهش دادن شدید خوردن نمک یا خارج کردن نمک از مایع خارج سلولی توسط دیالیز می‌تواند هیپرتانسیون را کنترل کند. بقیهٔ بیماران حتی بعد از آن که مقدار اضافی سدیم توسط دیالیز خارج شده باشد به داشتن هیپرتانسیون ادامه می‌دهند. در این گروه، خارج کردن کلیه‌های ایسکمیک (تا زمانی که از

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۷ – ۳۱ – اثر از کار افتادن کلیه بر اجزای مایع خارج سلولی. NPN نمودار نیتروژن غیر پروتئینی است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

احتباس مایع توسط دیالیز جلوگیری شود) معمولاً هیپرتانسیون را تصحیح می‌کند زیرا منشاء ترشح بیش از حد رنین و افزایش تشکیل آنژیوتانسین II متعاقب آن را حذف می‌کند.

اورمی – افزایش اوره و سایر مواد نیتروژن‌دار غیر پروتئینی (آزوتمی) – مواد نیتروژن‌دار غیر پروتئینی شامل اوره، اسیداوریک، کرآتینین و چند مادهٔ کم اهمیت‌تر هستند. این مواد به طور کلی فرآورده‌های نهایی متابولیسم پروتئینها بوده و باید از بدن دفع شوند تا ادامهٔ متابولیسم پروتئینی طبیعی در سلولها را تضمین کنند. غلظتهای این مواد بویژه اوره می‌توانند در جریان یک تا دو هفته نارسایی کل کلیوی تا ۱۰ برابر طبیعی بالا روند. در نارسایی مزمن کلیوی، غلظتها تقریباً به طور متناسب با درجهٔ کاهش در تعداد نفرونهای فعال بالا می‌روند. به این دلیل، اندازه‌گیری غلظت این مواد بویژه اوره و کرآتینین یک وسیلهٔ مهم برای ارزیابی درجهٔ نارسایی کلیوی به دست می‌دهد.

اسیدوز در نارسایی کلیوی – بدن روزانه به طور طبیعی حدود ۵۰ تا ۸۰ میلی‌مول اسید متابولیک بیشتری از قلیاییهای متابولیک تولید می‌کند. بنابراین، هنگامی که کلیه‌ها نمی‌توانند عمل کنند اسید در مایعات بدن تجمع می‌یابد. بافرهای مایعات بدن به طور طبیعی می‌توانند ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌مول اسید را بدون افزایشهای کشنده در غلظت یون هیدروژن مایع خارج سلولی بافری کنند و ترکیبات فسفاتی در استخوانها می‌توانند چند هزار میلی‌مول یون هیدروژن دیگر را بافری کنند. اما هنگامی که این قدرت بافری کاملاً به مصرف می‌رسد pH خون سرانجام به طور شدیدی سقوط می‌کند و به تدریج که pH به زیر حدود ۶/۸ سقوط می‌کند بیمار به حال اغماء فرو رفته و می‌میرد.

آنمی در نارسایی کلیوی مزمن ناشی از کاهش ترشح اریتروپویتین – بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی مزمن شدید تقریباً همیشه آنمی پیدا می‌کنند. مهمترین علت این آنمی کاهش ترشح کلیوی اریتروپویتین است که مغز استخوان را برای تولید گویچه‌های سرخ خون تحریک می‌کند. اگر کلیه‌ها شدیداً آسیب دیده باشند قادر نیستند مقادیر کافی اریتروپویتین تشکیل دهند که منجر به کاهش تولید گویچه‌های سرخ خون و آنمی متعاقب آن می‌شود.

در دسترس قرار گرفتن اریتروپویتین که به روش مهندسی ژنتیک تهیه شده، از سال ۱۹۸۹ وسیله‌ای برای درمان آنمی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی به دست داده است.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

اوستئومالاسی در نارسایی کلیوی مزمن ناشی از کاهش تولید ویتامین D فعال و توسط احتباس فسفات توسط کلیه‌ها – نارسایی کلیوی طولانی همچنین موجب اوستئومالاسی می‌شود که در آن استخوانها به طور نسبی جذب شده و بنابراین شدیداً ضعیف می‌گردند. یک علت مهم این حالت به قرار زیر است: ویتامین D باید در یک روند دو مرحله‌ای، ابتدا در کبد و سپس در کلیه به ۱، ۲۵-دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول تبدیل شود تا قادر باشد موجب پیشبرد جذب کلسیم از روده شود. بنابراین، آسیب شدید کلیه غلظت خونی ویتامین D فعال را به مقدار زیادی پایین می‌آورد که به نوبهٔ خود جذب روده‌ای کلسیم و قرار گرفتن کلسیم در دسترس استخوانها را کاهش می‌دهد.

علت مهم دیگر از دست رفتن مواد معدنی یا دمینرالیزاسیون اسکلت در نارسایی کلیوی مزمن بالا رفتن غلظت فسفات سرم است که در نتیجهٔ کاهش GFR به وجود می‌آید. این بالا رفتن فسفات سرم موجب افزایش ترکیب شدن فسفات با کلسیم در پلاسما می‌شود و به این ترتیب غلظت کلسیم یونیزهٔ سرم پلاسما را کاهش می‌دهد که به نوبهٔ خود ترشح هورمون پاراتیروئید را تحریک می‌کند. آن‌گاه این هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه، آزاد شدن یونهای کلسیم از استخوانها را تحریک کرده و موجب دمینرالیزاسیون بیشتر استخوانها می‌شود.

هیپرتانسیون و بیماری کلیه

همان‌طور که قبلاً در این فصل شرح داده شده، هیپرتانسیون می‌تواند آسیب گلومرولها و رگهای خونی کلیه را وخیمتر کند و بنابراین یک علت عمدهٔ مرحلهٔ پایانی نارسایی کلیوی به شمار می‌رود. برعکس، اختلالات عمل کلیه همان طور که در فصل ۱۹ شرح داده شده می‌توانند موجب بروز هیپرتانسیون شوند. به این ترتیب، رابطهٔ بین هیپرتانسیون و بیماری کلیه، در بعضی موارد، موجب بروز یک حلقهٔ معیوب می‌شود: آسیب اولیهٔ کلیه منجر به افزایش فشارخون می‌شود که به نوبهٔ خود موجب آسیب بیشتر کلیه، افزایشهای بیشتر در فشارخون الی آخر می‌شود تا این که مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی بروز می‌کند.

تمام انواع بیماریهای کلیوی موجب هیپرتانسیون نمی‌شوند زیرا آسیب بعضی قسمتهای کلیه موجب اورمی بدون هیپرتانسیون خواهد شد. با این وجود، بعضی انواع آسیب کلیوی بویژه برای ایجاد هیپرتانسیون مساعد هستند. یک تقسیم‌بندی بیماریهای کلیوی نسبت به اثرات هیپرتانسیو بودن یا هیپرتانسیو نبودن به شرح زیر است:

ضایعات کلیوی که توانایی کلیه‌ها برای دفع سدیم و آب را کاهش می‌دهند موجب پیشبرد هیپرتانسیون می‌شوند – ضایعات کلیوی که توانایی کلیه‌ها برای دفع سدیم و آب را کاهش می‌دهند تقریباً به طور لایتغیر موجب هیپرتانسیون می‌شوند. بنابراین، ضایعاتی که GFR را کاهش می‌دهند یا بازجذب توبولی را افزایش می‌دهند معمولاً منجر به درجات متغیر هیپرتانسیون می‌شوند. بعضی انواع خاص اختلالات کلیوی که می‌توانند موجب هیپرتانسیون شوند به قرار زیرند:

۱- افزایش مقاومت عروقی کلیوی که جریان خون کلیوی و GFR را کاهش می‌دهد. یک نمونهٔ آن هیپرتانسیون ناشی از تنگی شریان کلیوی است.

۲- کاهش ضریب فیلتراسیون مویرگی گلومرولی که GFR را کاهش می‌دهد. یک نمونهٔ آن گلومرولونفریت مزمن است که موجب التهاب و ضخیم شدن غشاءهای مویرگهای گلومرولی شده و بدینوسیله ضریب فیلتراسیون مویرگی گلومرولی را کاهش می‌دهد.

۳- بازجذب بیش از حد توبولی سدیم. یک نمونهٔ آن هیپرتانسیون ناشی از ترشح بیش از حد آلدوسترون است که بازجذب سدیم را به طور عمده در توبولهای جمع کنندهٔ قشری افزایش می‌دهد.

همین که هیپرتانسیون به وجود آمد دفع کلیوی سدیم و آب به حال طبیعی باز می‌گردد زیرا فشار شریانی بالا موجب

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ناتریورز فشاری و دیورز فشاری می‌شود به طوری که مقدار خوردن و مقدار برون‌ده سدیم یک بار دیگر متعادل می‌شوند. حتی هنگامی که افزایشهای بزرگ در مقاومت عروقی کلیوی یا کاهشهای بزرگ در ضریب فیلتراسیون مویرگی گلومرولی وجود دارند GFR ممکن است کماکان بعد از آن که فشارخون شریانی بالا می‌رود به نزدیکی سطح طبیعی بازگردد. به همین ترتیب، هنگامی که بازجذب توبولی افزایش می‌یابد، که در ترشح بیش از حد آلدوسترون به وجود می‌آید، میزان دفع ادرار در ابتدا کاهش می‌یابد اما به تدریج که فشار شریانی بالا می‌رود به حد طبیعی باز می‌گردد. به این ترتیب، بعد از این که هیپرتانسیون به وجود می‌آید، ممکن است هیچ علامتی از اختلال دفع سدیم و آب به غیر از هیپرتانسیون وجود نداشته باشد. همان طور که در فصل ۱۹ شرح داده شده، دفع طبیعی سدیم و آب در یک فشار شریانی بالا رفته به این معنی است که ناتریورز فشاری و دیورز فشاری در یک فشار شریانی بالاتر تنظیم مجدد پیدا کرده‌اند.

هیپرتانسیون ناشی از آسیب قطعه‌ای کلیوی و افزایش ترشح کلیوی رنین – اگر یک قسمت از کلیه ایسکمیک و باقیماندهٔ آن ایسکمیک نباشند، که مثلاً هنگامی به وجود می‌آید که یک شریان کلیوی شدیداً تنگ می‌شود، بافت ایسکمیک کلیه مقادیر زیادی رنین ترشح می‌کند. این ترشح منجر به تشکیل آنژیوتانسین II می‌شود که می‌تواند هیپرتانسیون ایجاد کند. محتملترین توالی وقایع در ایجاد این هیپرتانسیون همان طور که در فصل ۱۹ شرح داده شده، عبارت است از (۱) بافت ایسکمیک کلیه خود مقادیر کمتر از طبیعی آب و سدیم را دفع می‌کند، (۲) رنین ترشح شده توسط کلیهٔ ایسکمیک و افزایش تشکیل آنژیوتانسین II متعاقب آن، روی بافت کلیوی غیرایسکمیک اثر کرده و موجب می‌شود که آن نیز نمک و آب را احتباس دهد، و (۳) زیادی نمک و آب موجب تولید هیپرتانسیون به روش معمول می‌شود.

نوع مشابهی از هیپرتانسیون می‌تواند هنگامی به وجود آید که نواحی قطعه‌ای مجزای یک یا هر دو کلیه در نتیجهٔ آرتریوسکلروز یا آسیب عروقی در این قسمتهای قطعه‌ای مجزا در کلیه، ایسکمیک شوند. در این حال، نفرونهای ایسکمیک نمک و آب کمتری دفع کرده اما مقادیر بیشتری رنین ترشح می‌کنند که موجب افزایش تشکیل آنژیوتانسین II می‌شود. آن گاه غلظتهای بالای آنژیوتانسین II توانایی دفع سدیم و آب در نفرونهای اطراف را که در غیر این صورت طبیعی هستند مختل می‌سازد. در نتیجه، هیپرتانسیون به وجود می‌آید که دفع کلی سدیم و آب توسط کلیه را به حال طبیعی باز می‌گرداند به طوری که تعادل بین مقدار ورودی و مقدار خروجی نمک و آب به قیمت فشارخون بالا حفظ می‌شود.

بیماریهای کلیوی که موجب از بین رفتن تمامی نفرونها می‌شوند منجر به نارسایی کلیوی می‌گردند اما ممکن است هیپرتانسیون ایجاد نکنند – از بین رفتن تعداد زیاد نفرونهای کامل که مثلاً با از بین رفتن یک کلیه و بخشی از کلیهٔ دیگر به وجود می‌آید اگر مقدار بافت کلیوی از بین رفته به اندازهٔ کافی باشد تقریباً همیشه منجر به نارسایی کلیوی می‌شود. اگر نفرونهای باقیمانده طبیعی باشند و خوردن نمک بیش از حد نباشد این حالت ممکن است هیپرتانسیون قابل ملاحظهٔ کلینیکی ایجاد نکند زیرا حتی یک بالا رفتن مختصر در فشارخون GFR را بالا برده و بازجذب توبولی سدیم را به اندازهٔ کافی کاهش می‌دهد که حتی با معدودی نفرون که سالم باقی می‌مانند موجب پیشبرد دفع نمک و آب کافی در ادرار شود. از طرف دیگر، یک بیمار مبتلا به این نوع اختلال، اگر استرسهای اضافی از قبیل خوردن یک مقدار زیاد نمک به او تحمیل شود، ممکن است شدیداً هیپرتانسیو شود. در این مورد، کلیه‌ها صرفاً نمی‌توانند با تعداد اندک نفرونهای فعال که باقی می‌مانند مقادیر کافی نمک را در یک فشارخون طبیعی دفع کنند. افزایش فشار خون دفع نمک و آب را به حد طبیعی برگردانده و آن را با مصرف نمک و آب در شرایط پایدار متجانس می‌سازد.

درمان مؤثر هیپرتانسیون نیاز به این دارد که توانایی کلیه برای دفع نمک و آب افزایش یابد یا با افزایش دادن GFR یا با کاهش دادن بازجذب توبولی، به طوری که تعادل بین مصرف و دفع کلیوی نمک و آب بتواند در فشار خونهای پایینتر حفظ گردد. این امر را می‌توان با داروهایی که اثرات سیگنالهای عصبی یا هورمونی که موجب می‌شوند کلیه‌ها نمک و آب را احتباس دهند (از قبیل بلوکرهای بتا – آدرنرژیک، آنتاگونیستهای رسپتور آنژیوتانسین یا مهارکننده‌های آنزیم تبدیل کنندهٔ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org
آنژیوتانسین) یا با دیورتیکهایی که مستقیماً بازجذب توبولی کلیوی نمک و آب را مهار می‌کنند انجام داد.

اختلالات اختصاصی توبولی

در فصل ۲۷ خاطرنشان شد که چندین مکانیسم مسؤول انتقال دادن مواد مختلف به طور انفرادی از غشای اپیتلیال توبولی هستند. در فصل ۳ همچنین خاطرنشان شد که هر آنزیم سلولی و هر پروتئین حامل در پاسخ به یک ژن مربوطه در هسته تشکیل می‌شود. اگر هر ژن مورد نیاز تصادفاً وجود نداشته باشد یا غیر طبیعی باشد، توبولها ممکن است از نظر یک پروتئین حامل مناسب یا یک آنزیم مورد نیاز برای انتقال مادهٔ محلول توسط سلولهای اپیتلیال توبولی کلیوی دچار کمبود باشند. در موارد دیگر، مقدار بیش از حدی از آنزیم یا پروتئین حامل تولید می‌شود. به این دلیل، اختلالات توبولی توارثی متعددی به علت انتقال غیرطبیعی مواد انفرادی یا گروه‌های مواد از غشای توبولی به وجود می‌آیند. علاوه بر آن، آسیب غشای اپیتلیال توبولی توسط توکسینها یا ایسکمی می‌تواند موجب اختلالات توبولی کلیوی مهم شود.

گلیکوزوری کلیوی – ناتوانی کلیه‌ها در بازجذب گلوکز – در این حالت، غلظت گلوکز خون ممکن است طبیعی باشد اما مکانیسم انتقال برای بازجذب توبولی گلوکز شدیداً محدود شده یا وجود ندارد. در نتیجه، با وجود یک غلظت طبیعی گلوکز خون، مقادیر زیاد گلوکز در هر روز وارد ادرار می‌شوند. چون دیابت قندی نیز با وجود گلوکز در ادرار همراه است، گلیکوزوری کلیوی که یک حالت نسبتاً خوش‌خیم است باید قبل از تشخیص دادن دیابت قندی، کنار گذاشته شود.

آمینواسیدوری – ناتوانی کلیه‌ها در بازجذب اسیدهای آمینه – بعضی اسیدهای آمینه از نظر سیستمهای انتقال برای بازجذب با یکدیگر شریک هستند در حالی که اسیدهای آمینهٔ دیگر دارای سیستمهای انتقال مجزای مخصوص خود هستند. به ندرت، حالتی موسوم به آمینواسیدوری عمومی از کمبود بازجذب تمام اسیدهای آمینه ناشی می‌شود اما بیشتر، کمبودهای سیستمهای حامل اختصاصی باعث اختلالات زیر می‌شوند: (۱) سیستینوری اسانسیل که در آن مقادیر زیاد سیستین نمی‌توانند بازجذب شوند و غالباً در ادرار متبلور شده و سنگهای کلیوی تشکیل می‌دهند، (۲) گلیسینوری ساده که در آن گلیسین نمی‌تواند بازجذب شود، یا (۳) بتا – آمینو – ایزوبوتیریک اسیدوری که در حدود ۵ درصد تمام مردم وجود دارد اما ظاهراً اهمیت کلینیکی زیادی ندارد.

هیپوفسفاتمی کلیوی – ناتوانی کلیه‌ها در بازجذب فسفات – در هیپوفسفاتمی کلیوی توبولهای کلیوی نمی‌توانند مقادیر زیاد یونهای فسفات را هنگامی که غلظت فسفات مایعات بدن به حد بسیار پایینی سقوط می‌کند بازجذب کنند. این حالت معمولاً موجب اختلالات شدید فوری نمی‌شود زیرا غلظت فسفات مایعات خارج سلولی می‌تواند بدون ایجاد اختلال عمل عمدهٔ سلولی به طور وسیعی تغییر کند. در طی یک مدت طولانی، یک غلظت پایین فسفات موجب کاهش کلسیفیکاسیون استخوانها شده و به این ترتیب موجب شود که شخص دچار راشیتیسم گردد. علاوه بر آن، این نوع راشیتیسم نسبت به درمان با ویتامین D مقاوم است که برخلاف پاسخ سریع نوع معمولی راشیتیسم است که در فصل ۷۹ شرح داده شده است.

اسیدوز توبولی کلیوی – ناتوانی توبولها در ترشح یونهای هیدروژن – در این حالت، توبولهای کلیوی قادر نیستند مقادیر کافی از یونهای هیدروژن ترشح کنند. در نتیجه، مقادیر زیاد بیکربنات سدیم به طور مداوم در ادرار از دست می‌روند. این امر موجب یک حالت مداوم اسیدوز متابولیک می‌شود که در فصل ۳۰ شرح داده شده است. این نوع اختلال کلیوی می‌تواند توسط اختلالات توارثی به وجود آید یا می‌تواند در نتیجهٔ آسیب گستردهٔ توبولهای کلیوی ایجاد شود.

دیابت بیمزهٔ نفروژنیک – ناتوانی کلیه‌ها در پاسخ دادن به هورمون ضدادراری – گاهی توبولهای کلیوی به هورمون ضد ادراری پاسخ نمی‌دهند و موجب دفع مقادیر زیاد ادرار رقیق می‌شوند. تا زمانی که شخص مقدار فراوان آب در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اختیار داشته باشد این حالت به ندرت اشکال شدیدی ایجاد می‌کند. اما هنگامی که مقادیر کافی آب در دسترس نباشند شخص به سرعت دزیدراته می‌شود.

سندروم فانکونی – یک نقص عمومی بازجذب توبولهای کلیوی – سندروم فانکونی Fanconi معمولاً با افزایش دفع ادراری عملاً تمام اسیدهای آمینه، گلوکز و فسفات همراه است. در موارد شدید، تظاهرات دیگری نیز مشاهده می‌شوند از قبیل (۱) ناتوانی باز جذب بیکربنات که منجر به اسیدوز متابولیک می‌شود، (۲) افزایش دفع پتاسیم و گاهی کلسیم، و (۳) دیابت بیمزهٔ نفروژنیک.

علل متعددی برای سندروم فانکونی وجود دارند که از یک ناتوانی عمومی سلولهای توبولی کلیوی برای انتقال مواد مختلف ناشی می‌شوند. بعضی از این علل عبارتند از: (۱) نقایص توارثی در مکانیسمهای انتقال سلولی، (۲) توکسینها یا داروهایی که به سلولهای اپیتلیال توبولی آسیب می‌رسانند و (۳) آسیب سلولهای توبولی کلیه در نتیجه ایسکمی. سلولهای توبولهای ابتدایی بویژه در سندروم فانکونی ناشی از آسیب توبولی مبتلا می‌شوند زیرا این سلولها بسیاری از داروها و توکسینهایی که موجب آسیب می‌شوند را بازجذب و ترشح می‌کنند.

سندرم بارتر – کاهش بازجذب سدیم، کلر و پتاسیم در قوس هنله – سندروم Bartter یک اختلال اوتوزومی مغلوب ناشی از عمل معیوب ترانسپورتر ۱– سدیم، ۲– کلر، ۱– پتاسیم یا نقایص کانالهای پتاسیمی در غشای لومینال یا کانالهای کلری در غشای قاعده‌ای جانبی شاخهٔ ضخیم صعودی قوس هنله است. این اختلالات منجر به افزایش دفع آب، سدیم، کلر، پتاسیم و کلر توسط کلیه‌ها می‌شوند. از دست رفتن نمک و آب منجر به کاهش خفیف حجم و فعال شدن سیستم رنین – آنژیوتانسین می‌شود. افزایش آلدوسترون و جریان زیاد مایع در توبول انتهایی به علت اختلال بازجذب در قوس هنله ترشح پتاسیم و هیدروژن در توبولهای جمع کننده را تحریک می‌کند و منجر به هیپوکالمی و اسیدوز متابولیک می‌گردد.

سندروم سایتلمن – کاهش بازجذب کلرور سدیم در توبولهای انتهایی – سندروم سایتلمن Citelman یک اختلال اوتوزومی مغلوب کوترانسپورتر سدیم – کلر حساس به تیازیدها در توبولهای انتهایی است. بیماران مبتلا به سندروم سایتلمن دارای بعضی از همان ویژگیهای بیماران مبتلا به سندروم بارتر یعنی از دست رفتن نمک و آب، کاهش خفیف حجم آب، و فعال شدن سیستم رنین – آنژیوتانسین هستند اگرچه این اختلالات در سندروم سایتلمن معمولاً شدت کمتری دارند.

چون اختلالات توبولی در سندرومهای بارتر و سایتلمن را نمی‌توان تصحیح کرد لذا درمان معمولاً بر جایگزینی مقادیر از دست رفتهٔ کلرور سدیم و پتاسیم متمرکز شده است. بعضی بررسیها پیشنهاد می‌کنند که انسداد سنتز پروستاگلاندینها توسط داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی و تجویز آنتاگونیستهای آلدوسترون از قبیل اسپیرونولاکتون ممکن است برای تصحیح هیپوکالمی مفید باشند.

سندروم لیدل – افزایش بازجذب سدیم – سندروم Liddle یک اختلال اوتوزومی غالب نادر ناشی از موتاسیونهای کانال سدیمی اپیتلیال حساس به آمیلوراید در توبولهای انتهایی و جمع کننده است. این موتاسیونها موجب فعالیت بیش از حد این کانالهای سدیمی شده و منجر به افزایش بازجذب سدیم و آب، هیپرتانسیون و آلکالوز متابولیک مشابه با تغییرات ایجاد شده بر اثر ترشح بیش از حد آلدوسترون (هیپرآلدوسترونیسم اولیه) می‌گردند.

اما باید دانست که بیماران مبتلا به سندروم لیدل دارای غلظتهای کاهش یافتهٔ آلدوسترون به علت احتباس سدیم و کاهشهای جبرانی در ترشح رنین و غلظت آنژیوتانسین II هستند که به نوبهٔ خود ترشح فوق کلیوی آلدوسترون را کاهش می‌دهند. خوشبختانه سندروم لیدل را می‌توان با دیورتیک آمیلوراید درمان کرد که فعالیت بیش از حد کانال سدیمی اپیتلیال حساس به آمیلوراید را مسدود می‌کند.

درمان نارسایی کلیوی توسط پیوند کلیه یا دیالیز توسط کلیهٔ مصنوعی – از دست رفتن شدید عمل کلیه

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

چه به طور حاد و چه به طور مزمن تهدیدی برای زندگی بوده و نیاز به خارج کردن فرآورده‌های زاید سمی و بازگرداندن حجم و ترکیب مایعات بدن به سوی طبیعی دارد. این کار را می‌توان با پیوند کلیه یا دیالیز توسط یک کلیهٔ مصنوعی انجام داد. بیش از پانصدهزار بیمار در آمریکا در حال حاضر نوعی درمان برای مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی دریافت می‌کنند.

پیوند موفقیت‌آمیز یک کلیهٔ دهنده به یک بیمار مبتلا به مرحلهٔ پایانی بیماری کلیوی عمل کلیه را به حدی باز می‌گرداند که برای حفظ عملاً هومئوستاز طبیعی مایعات و الکترولیتهای بدن کافی است. تقریباً ۱۶/۰۰۰ پیوند کلیه سالانه در آمریکا انجام می‌شود. بیمارانی که پیوند کلیه دریافت می‌کنند به طور معمول در مقایسه با بیمارانی که توسط دیالیز نگه‌داری می‌شوند عمر بیشتری می‌کنند و مشکلات کمتری از نظر سلامتی دارند. ادامهٔ درمان با داروهای تضعیف کنندهٔ سیستم ایمنی برای جلوگیری از دفع حاد پیوند و از بین رفتن کلیهٔ پیوندی تقریباً برای تمام بیماران ضروری است. اثرات جانبی داروهایی که سیستم ایمنی را تضعیف می‌کنند عبارتند از خطر عفونتها و بعضی سرطانها اگر چه معمولاً مقدار درمان با داروهای تضعیف کنندهٔ سیستم ایمنی را می‌توان با مرور زمان کاهش داد تا این خطرات به مقدار زیادی کاهش یابند.

بیش از ۳۵۰/۰۰۰ بیمار در آمریکا که مبتلا به نارسایی کلیوی غیرقابل برگشت هستند یا هر دو کلیهٔ آنها از بدن خارج شده‌اند به طور مزمن توسط دیالیز با کلیهٔ مصنوعی نگه‌داری می‌شوند. دیالیز همچنین در بعضی از انواع نارسایی حاد کلیوی به کار می‌رود تا بیمار از مرحلهٔ خطر بگذرد و کلیه‌ها عمل خود را از سر گیرند. اگر از دست رفتن کلیه غیرقابل برگشت باشد ضروری است که دیالیز به طور مزمن برای حفظ حیات انجام شود. چون دیالیز نمی‌تواند ترکیب کاملاً طبیعی مایعات بدن را حفظ کند و نمی‌تواند تمام اعمال متعدد انجام شده توسط کلیه‌ها را جایگزین کند لذا سلامتی بیمارانی که با کلیهٔ مصنوعی نگه‌داری می‌شوند معمولاً به طور قابل ملاحظه‌ای دستخوش اختلال است.

اصول پایهٔ دیالیز – اصل پایهٔ کلیهٔ مصنوعی عبور دادن خون از مجاری خونی بسیار ظریفی است که توسط یک غشای نازک احاطه شده‌اند. در طرف دیگر این غشاء یک مایع دیالیز قرار دارد که مواد ناخواسته در خون به روش انتشار به داخل آن عبور می‌کنند.

شکل ۸–۳۱ اجزای یک نوع کلیهٔ مصنوعی را نشان می‌دهد که در آن خون به طور مداوم بین دو غشای نازک سلوفان جریان می‌یابد و در خارج غشاء، مایع دیالیز قرار دارد. سلوفان به اندازهٔ کافی متخلخل هست که به اجزای پلاسما به استثنای پروتئینهای پلاسما اجازه دهد که در دو جهت انتشار یابند – از پلاسما به داخل مایع دیالیز یا از مایع دیالیز در جهت مخالف به داخل پلاسما. اگر غلظت یک ماده در پلاسما بیشتر از مایع دیالیز باشد انتقال خالص آن ماده از پلاسما به داخل مایع دیالیز وجود خواهد داشت.

میزان حرکت مادهٔ محلول از غشای دیالیز کننده بستگی به (۱) گرادیان غلظتی آن مادهٔ محلول بین دو محلول، (۲) نفوذپذیری غشاء به آن مادهٔ محلول، (۳) مساحت سطح غشاء، و (۴) مدت زمانی دارد که خون و مایع دیالیز در تماس با غشاء باقی می‌مانند.

به این ترتیب، حداکثر انتقال مادهٔ محلول، در ابتدا هنگامی که گرادیان غلظتی از همه بیشتر است (هنگام شروع دیالیز) به وجود می‌آید و به تدریج که گرادیان غلظتی از بین می‌رود آهسته می‌شود. در یک سیستم جریان‌دار، که در مورد «همودیالیز» صدق می‌کند، که در آن خون و مایع دیالیز در کلیهٔ مصنوعی جریان می‌یابند از بین رفتن گرادیان غلظتی را می‌توان کاهش داد و انتشار مادهٔ محلول از غشاء را می‌توان با افزایش دادن سرعت جریان خون یا مایع دیالیز یا هر دو به حد اپتیموم رساند.

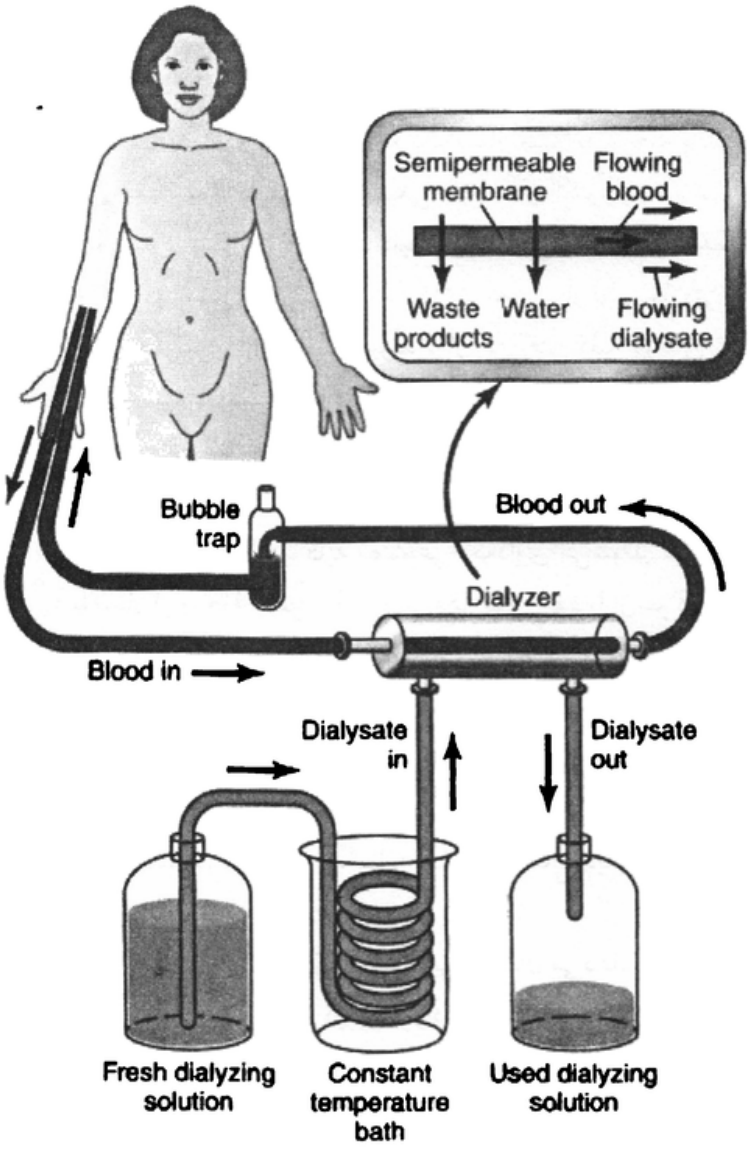
در هنگام عمل کردن طبیعی کلیهٔ مصنوعی، خون به طور مداوم یا منقطع مجدداً به داخل ورید جریان می‌یابد. مقدار کل خون در کلیهٔ مصنوعی در هر زمان معین معمولاً کمتر از ۵۰۰ میلی‌لیتر است، سرعت جریان ممکن است چندین صد میلی‌لیتر در دقیقه باشد، و مساحت سطح کل انتشار بین ۰/۶ تا ۲/۵ متر مربع است. برای جلوگیری از انعقاد خون در کلیهٔ

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۳۱ - اصول دیالیز با یک کلیهٔ مصنوعی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

مصنوعی، مقدار کمی هپارین به داخل خونی که می‌خواهد وارد کلیهٔ مصنوعی شود تزریق می‌گردد. علاوه بر انتشار مواد محلول، انتقال دسته جمعی زیاد مواد محلول و آب را می‌توان با اعمال یک فشار هیدروستاتیک برای راندن مایع و مواد محلول توسط روند فیلتراسیون از غشای دستگاه دیالیز ایجاد کرد، این نوع فیلتراسیون موسوم به «حرکت دسته جمعی» است.

مایع دیالیز - جدول ۷-۳۱ اجزای یک مایع دیالیز نمونه را با اجزای پلاسمای طبیعی و پلاسمای اورمیک مقایسه می‌کند. توجه کنید که غلظتهای یونها و سایر مواد در مایع دیالیز با غلظتهای آنها در پلاسمای طبیعی یا پلاسمای اورمیک یکسان نیستند. بلکه غلظتهای مایع دیالیز در سطوحی تنظیم می‌شوند که برای ایجاد حرکت مناسب آب و مواد محلول از غشاء در جریان دیالیز مورد نیازند.

توجه کنید که هیچ‌گونه فسفات، اوره، اورات، سولفات یا کرآتینین در مایع دیالیز وجود ندارد، اما این مواد با غلظتهای زیاد در خون اورمیک وجود دارند. بنابراین، هنگامی که بیمار اورمیک دیالیز می‌شود این مواد با مقادیر زیاد به

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

داخل مایع دیالیز دفع می‌شوند.

کارآیی کلیهٔ مصنوعی را می‌توان برحسب مقدار پلاسمایی که از مواد مختلف در دقیقه پاک می‌شود بیان کرد که همان طور که در فصل ۲۷ شرح داده شده، وسیلهٔ اصلی برای بیان کارآیی عملی خود کلیه‌ها برای خارج کردن مواد ناخواسته از بدن است. بیشتر کلیه‌های مصنوعی می‌توانند اوره را از پلاسما به میزان ۱۰۰ تا ۲۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه پاک کنند که نشان می‌دهد که لااقل برای دفع اوره، کلیهٔ مصنوعی می‌تواند حدود دو برابر سریعتر از دو کلیهٔ طبیعی روی هم که کلیرنس اورهٔ آنها فقط ۷۰ میلی‌لیتر در دقیقه است عمل کند. با این وجود کلیهٔ مصنوعی فقط برای ۴ تا ۶ ساعت در روز، سه بار در هفته مورد استفاده قرار می‌گیرد. بنابراین کلیرانس کل پلاسما هنگامی که کلیهٔ مصنوعی جایگزین کلیه‌های طبیعی می‌شود کماکان به طور قابل ملاحظه‌ای محدود است. همچنین به یاد داشتن این نکته اهمیت دارد که کلیهٔ مصنوعی نمی‌تواند جایگزین بعضی از اعمال دیگر کلیه‌ها از قبیل ترشح اریتروپویتین گردد که برای تولید گویچه‌ای سرخ خون ضروری است.

جدول ۷ - ۳۱ - مقایسهٔ مایع دیالیز با پلاسمای طبیعی و پلاسمای اورمیک

ماده	پلاسمای طبیعی	مایع دیالیز	پلاسمای اورمیک
الکترولیتها			
(میلی‌اکی‌والان در لیتر)			
سدیم	۱۴۲	۱۳۳	۱۴۲
پتاسیم	۵	۱	۷
کلسیم	۳	۳	۲
منیزیوم	۱/۵	۱/۵	۱/۵
کلر	۱۰۷	۱۰۵	۱۰۷
بیکربنات	۲۴	۳۵/۷	۱۴
لاکتات	۱/۲	۱/۲	۱/۲
فسفات	۳	۰	۹
اورات	۰/۳	۰	۲
سولفات	۰/۵	۰	۳
غیر الکترولیتها			
(میلی‌گرم در دسی‌لیتر)			
گلوکز	۱۰۰	۱۲۵	۱۰۰
اوره	۲۶	۰	۲۰۰
کرآتینین	۱	۰	۶

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش ششم:

سلولهای خونی، ایمنی و انعقاد خون

۳۲- گویچه‌های سرخ خون، آنمی و پلی‌سیتمی
۳۳- مقاومت بدن در برابر عفونت: ۱- لکوسیتها، گرانولوسیتها، سیستم مونوسیتی - ماکروفاژی، و التهاب
۳۴- مقاومت بدن در برابر عفونت: ۲- ایمنی و آلرژی
۳۵- گروههای خونی، انتقال خون، پیوند بافتها و اندامها
۳۶- هموستاز و انعقاد خون

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۳۲

گویچه‌های سرخ، آنمی و پلی‌سیتمی

با این فصل ما بحث دربارهٔ سلولهای خون و سلولهای سیستم ماکروفاژی و سیستم لنفاتیک را شروع می‌کنیم. ما ابتدا اعمال گویچه‌های سرخ خون را که فراوانترین سلول بدن بوده و برای رساندن اکسیژن به بافتها ضروری هستند عرضه می‌کنیم.

گویچه‌های سرخ خون (اریتروسیتها)

عمل عمدهٔ گویچهٔ سرخ که اریتروسیت نیز نامیده می‌شود انتقال هموگلوبین است که به نوبهٔ خود اکسیژن را از ریه‌ها به بافتها حمل می‌کند. در بعضی از حیوانات پست هموگلوبین به صورت پروتئین آزاد در پلاسما گردش می‌کند و در داخل گویچهٔ سرخ محبوس نیست. اما هنگامی که هموگلوبین به صورت آزاد در پلاسمای انسان وجود داشته باشد هربار که خون از مویرگها عبور می‌کند تقریباً ۳ درصد آن از غشای مویرگ به داخل فضاهای بافتی یا از غشای گلومرولی کلیه به داخل فیلترای گلومرولی نشت می‌کند. بنابراین، هموگلوبین باید در داخل گردش خون باقی بماند تا بتواند اعمال خود را به طور مؤثر در انسان انجام دهد.

گویچه‌های سرخ علاوه بر انتقال اکسیژن اعمال دیگری نیز دارند. به عنوان مثال، محتوی مقدار زیادی آنزیم انیدرازکربنیک هستند که در واکنش بین کربن‌دی‌اکسید و آب کاتالیزور بوده و سرعت این واکنش برگشت‌پذیر را چندین هزار برابر زیاد می‌کند. سریع شدن این واکنش به آب در خون امکان می‌دهد تا با مقادیر زیادی کربن‌دی‌اکسید وارد واکنش شده و بدینوسیله کربن‌دی‌اکسید را به شکل یونهای بیکربنات از بافتها به ریه‌ها انتقال دهد. هموگلوبین موجود در گویچه‌های سرخ همچنین یک بافر اسیدی - بازی عالی است (این موضوع در مورد بیشتر پروتئینها صادق است) به طوری که گویچه‌های سرخ مسؤول قسمت اعظم قدرت بافری خون کامل هستند.

شکل و اندازهٔ گویچه‌های سرخ - گویچه‌های سرخ طبیعی همان طور که در شکل ۳-۳۲ نشان داده شده، دیسکهای مقعرالطرفینی به قطر تقریباً ۷/۸ میکرومتر و ضخامت ۲/۵ میکرومتر در ضخیمترین قسمت و ۱ میکرومتر یا کمتر در مرکز هستند. حجم متوسط گویچه‌های سرخ ۹۰ تا ۹۵ میکرومتر مکعب است.

شکل گویچه‌های سرخ می‌تواند هنگام عبور از مویرگها تغییرات قابل ملاحظه‌ای پیدا کند. در واقع گویچهٔ سرخ کیسه‌ای است که می‌تواند تقریباً به هر شکلی درآید. علاوه بر آن، چون سطح غشای گویچهٔ سرخ بسیار زیادتر از مقدار لازم برای مواد موجود در داخل آن است تغییر شکل گویچهٔ سرخ غشای آن را تحت کشش قرار نمی‌دهد و در نتیجه گویچهٔ سرخ را برخلاف سلولهای بسیار دیگر پاره نمی‌کند.

غلظت گویچه‌های سرخ در خون - در مرد طبیعی تعداد متوسط گویچه‌های سرخ خون در هر میکرولیتر (۵/۲۰۰/۰۰۰ ±۳۰۰،۰۰۰) و در زن طبیعی (۴،۷۰۰،۰۰۰ ±۳۰۰،۰۰۰) است. ارتفاعی که شخص در آن زندگی می‌کند روی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۳۲ - سرعت نسبی تولید گویچهٔ سرخ در استخوانهای مختلف در سنین متفاوت.

تعداد گویچه‌های سرخی که دارد تأثیر می‌کند. این موضوع بعداً مورد بحث قرار خواهد گرفت.

مقدار هموگلوبین گویچه‌ها -گویچه‌های سرخ دارای قدرت تغلیظ هموگلوبین در مایع داخل سلولی تا تقریباً ۳۴ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر هستند. غلظت هموگلوبین هیچ‌گاه از این مقدار بالاتر نمی‌رود زیرا این مقدار برابر با حداکثر قدرت متابولیک مکانیسم تشکیل دهندهٔ هموگلوبین گویچه است. علاوه بر آن، در اشخاص طبیعی نسبت درصد هموگلوبین تقریباً همیشه در هر سلول نزدیک به این مقدار حداکثر است. اما هنگامی که تشکیل هموگلوبین در مغز استخوان دچار کمبود می‌شود نسبت درصد هموگلوبین در گویچهٔ سرخ ممکن است به طور قابل ملاحظه‌ای از این حد کمتر شود و حجم گویچهٔ سرخ نیز ممکن است به علت کم شدن هموگلوبینی که گویچه را پر می‌کند کاهش یابد.

هنگامی که هماتوکریت (نسبت درصدی از حجم خون که توسط گویچه‌ها اشغال می‌شود - به طور طبیعی ۴۰ تا ۴۵ درصد) و مقدار هموگلوبین موجود در هر گویچهٔ سرخ طبیعی باشند خون کامل در مردها به طور متوسط محتوی ۱۵ گرم هموگلوبین در ۱۰۰ میلی‌لیتر و در زنها به طور متوسط محتوی ۱۴ گرم هموگلوبین در ۱۰۰ میلی‌لیتر است. همان‌طور که در مورد انتقال اکسیژن در فصل ۴۰ شرح داده خواهد شد هر گرم هموگلوبین خالص قادر است تقریباً با ۱/۳۴ میلی‌لیتر اکسیژن ترکیب شود. بنابراین در یک مرد طبیعی حداکثر حدود ۲۰ میلی‌لیتر اکسیژن و در یک زن طبیعی ۱۹ میلی‌لیتر اکسیژن در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون می‌تواند به صورت ترکیب با هموگلوبین حمل شود.

تولید گویچه‌های سرخ

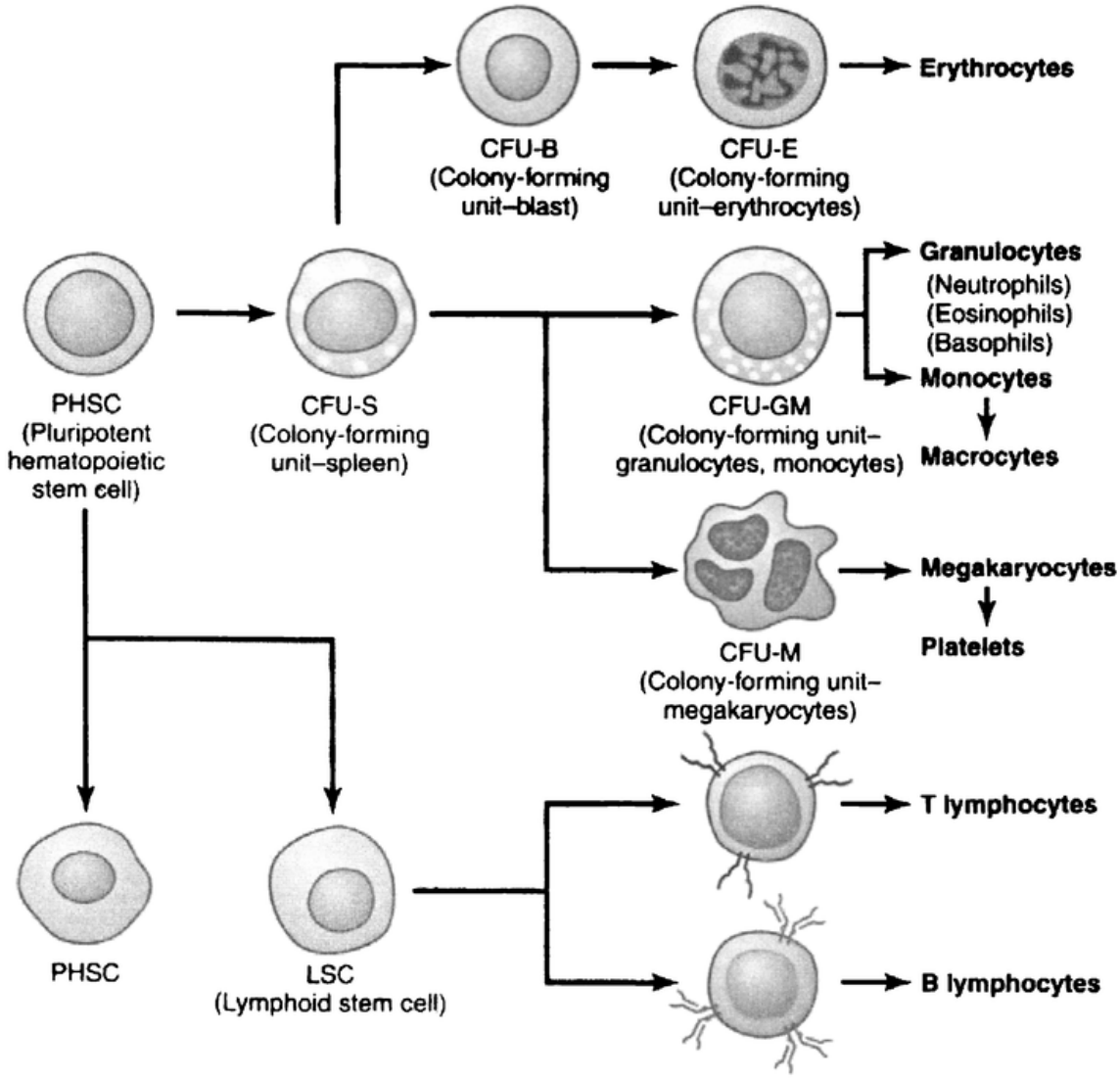
مناطقی از بدن که گویچهٔ سرخ تولید می‌کنند - در چند هفتهٔ اول زندگی جنینی، گویچه‌های سرخ ابتدایی هسته‌دار در کیسهٔ زرده تولید می‌شوند. در جریان سه ماههٔ وسط آبستنی کبد اندام اصلی تولید گویچه‌های سرخ است اگرچه مقدار قابل قبولی گویچهٔ سرخ نیز توسط طحال و عقده‌های لنفاوی تولید می‌شود. سپس در جریان ماه آخر آبستنی و بعد از تولد، گویچه‌های سرخ به طور انحصاری به وسیلهٔ مغز استخوان تولید می‌شوند.

همان طور که در شکل ۱-۳۲ نشان داده شده عملاً مغز تمام استخوانها تا سن ۵ سالگی گویچهٔ سرخ تولید می‌کنند اما مغز استخوانهای بلند به استثنای قسمتهای نزدیک به بدن استخوانهای بازو و درشت‌نی کاملاً به چربی تبدیل شده و بعد از تقریباً سن ۲۰ سالگی دیگر گویچهٔ سرخ تولید نمی‌کنند. بعد از این سن، بیشتر گویچه‌های سرخ در مغز استخوانهای غشایی از قبیل مهره‌ها، استخوان جناغ، دنده‌ها و استخوان لگن تولید می‌شوند. حتی در این استخوانها نیز با زیاد شدن سن میزان تولید گویچه‌های سرخ توسط مغز استخوان کاهش می‌یابد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

سلولهای مادر خونساز چندکاره، القاء کننده‌های رشد و القاءکننده‌های تفکیک – در مغز استخوان مولد گویچهٔ سرخ سلولهایی موسوم به سلولهای مادر خونساز چند کاره (PHSC) وجود دارند که تمام سلولهای موجود در گردش خون از آنها مشتق می‌شوند. شکل ۲-۳۲ تقسیم شدن متوالی سلولهای چندکاره برای تشکیل سلولهای خونی محیطی مختلف را نشان می‌دهد. به تدریج که این سلولها تولید مثل می‌کنند و این عمل را در سراسر زندگی شخص ادامه می‌دهند بخش کوچکی از آنها دقیقاً نظیر سلولهای چندکارهٔ اصلی باقی مانده و در مغز استخوان نگاه داشته می‌شوند تا منبعی از این سلولها را حفظ کنند اگرچه تعداد آنها با زیاد شدن سن واقعاً کاهش می‌یابد. اما باید دانست که بخش بزرگی از سلولهای مادر تکثیر مثل یافته، تفکیک پیدا کرده و سایر سلولهایی را که در طرف راست شکل ۲-۳۲ نشان داده شده‌اند تشکیل می‌دهند. اولین سلولهای نوزاد نمی‌توانند از سلولهای مادر چندکاره تشخیص داده شوند اگرچه از همان زمان متعهد شده‌اند که یک سری خاص از سلولها را تشکیل دهند و سلولهای مادر متعهد نامیده می‌شوند.



شکل ۲ – ۳۲ – تشکیل گویچه‌های خونی متعدد متفاوت محیطی از سلول مادر اصلی خونساز چندکاره (PIISC) در مغز استخوان.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

سلولهای مادر متعهد مختلف هنگامی که در محیط کشت رشد داده می‌شوند کلنی‌هایی از انواع ویژهٔ سلول خونی تولید می‌کنند. بنابراین، یک سلول مادر متعهد که گویچه‌های سرخ یا اریتروسیتها را تولید می‌کند واحد تشکیل دهندهٔ کلنی اریتروسیت نامیده می‌شود و علامت اختصاری **CFU - E** برای مشخص کردن این نوع سلول مادر به کار می‌رود. به همین ترتیب، واحدهای تشکیل دهندهٔ کلنی که گرانولوسیتها و مونوسیتها را تشکیل می‌دهند با علامت CFU - GM مشخص می‌شوند الی آخر.

رشد و تولید مثل سلولهای مادر مختلف توسط پروتئینهای متعددی موسوم به القاء کننده‌های رشد کنترل می‌شود. چهار القاء کنندهٔ عمدهٔ رشد شرح داده شده‌اند که هر کدام مشخصات متفاوتی دارند. یکی از آنها به نام اینترلوکین - ۳ موجب پیشبرد رشد و تولید مثل عملاً تمام انواع مختلف سلولهای مادر می‌شود در حالی که دیگران، القاء کنندهٔ رشد فقط انواع ویژه‌ای از سلولهای مادر متعهد هستند.

القاء کننده‌های رشد موجب پیشبرد رشد سلولها می‌شوند نه تفکیک آنها. القای تفکیک، عمل گروه باز هم دیگری از پروتئینها موسوم به القاء کننده‌های تفکیک است. هر یک از این مواد موجب می‌شود که یک نوع سلول مادر یک یا چند مرحله به سوی نوع نهایی بالغ گویچهٔ خونی تفکیک پیدا کند.

تشکیل القاءکننده‌های رشد و القاء کننده‌های تفکیک خود توسط عواملی در خارج از مغز استخوان کنترل می‌شود. به عنوان مثال، در مورد گویچه‌های سرخ، قرار گرفتن بدن در معرض اکسیژن کم برای زمان طولانی منجر به القاء رشد، تفکیک و تولید تعداد بسیار افزایش یافته‌ای از اریتروسیتها می‌شود که بعداً در این فصل شرح خواهیم داد. در مورد بعضی از گویچه‌های سفید خون، بیماریهای عفونی موجب رشد، تفکیک و تشکیل نهایی انواع ویژه‌ای از گویچه‌های سفید خون می‌شوند که برای مبارزه با هر عفونت مورد نیازند.

مراحل تفکیک گویچه‌های سرخ

نخستین سلول متعلق به سری گویچه‌های سرخ را که می‌توان تمیز داد پرواریتروبلاست است که در شکل ۳-۳۲ نشان داده شده است. در صورت وجود تحریک مناسب، تعداد زیادی از این سلولها از سلولهای مادر **CFU - E** تشکیل می‌شوند.

همین که پرواریتروبلاست تشکیل شد چندین بار دیگر تقسیم شده و سرانجام تعداد زیادی گویچهٔ سرخ بالغ تولید می‌کند. سلولهای تقسیم اول اریتروبلاستهای بازوفیل نامیده می‌شوند زیرا با رنگهای قلیایی رنگ می‌گیرند. سلول در این مرحله هموگلوبین بسیار اندکی در خود جمع کرده است. اما در نسلهای بعدی همان طور که در شکل ۳-۳۲ نشان داده شده این سلولها تا غلظت حدود ۳۴گرم درصد از هموگلوبین پر می‌شوند و هسته بر اثر متراکم شدن کوچک گشته و از سلول به خارج رانده می‌شود. همزمان با آن، رتیکولوم آندوپلاسمیک جذب می‌گردد. سلول در این مرحله رتیکولوسیت نامیده می‌شود زیرا هنوز محتوی مقدار اندکی مادهٔ بازوفیل است که از بقایای دستگاه گلژی، میتوکندریها و چند اندامک سیتوپلاسمی دیگر تشکیل شده است. در این مرحلهٔ رتیکولوسیتی، گویچه به روش دیاپدز (رد شدن از منافذ غشاء بر اثر فشرده شدن) وارد مویرگهای خونی می‌گردد.

باقیماندهٔ مادهٔ بازوفیل در رتیکولوسیت به طور طبیعی در ظرف یک تا دو روز از بین می‌رود و سلول در این حالت به صورت اریتروسیت بالغ درمی‌آید. به علت عمر کوتاه رتیکولوسیتها، غلظت آنها در میان کلیهٔ گویچه‌های سرخ خون به طور طبیعی کمتر از یک درصد است.

تنظیم تولید گویچه‌های سرخ - نقش اریتروپویتین

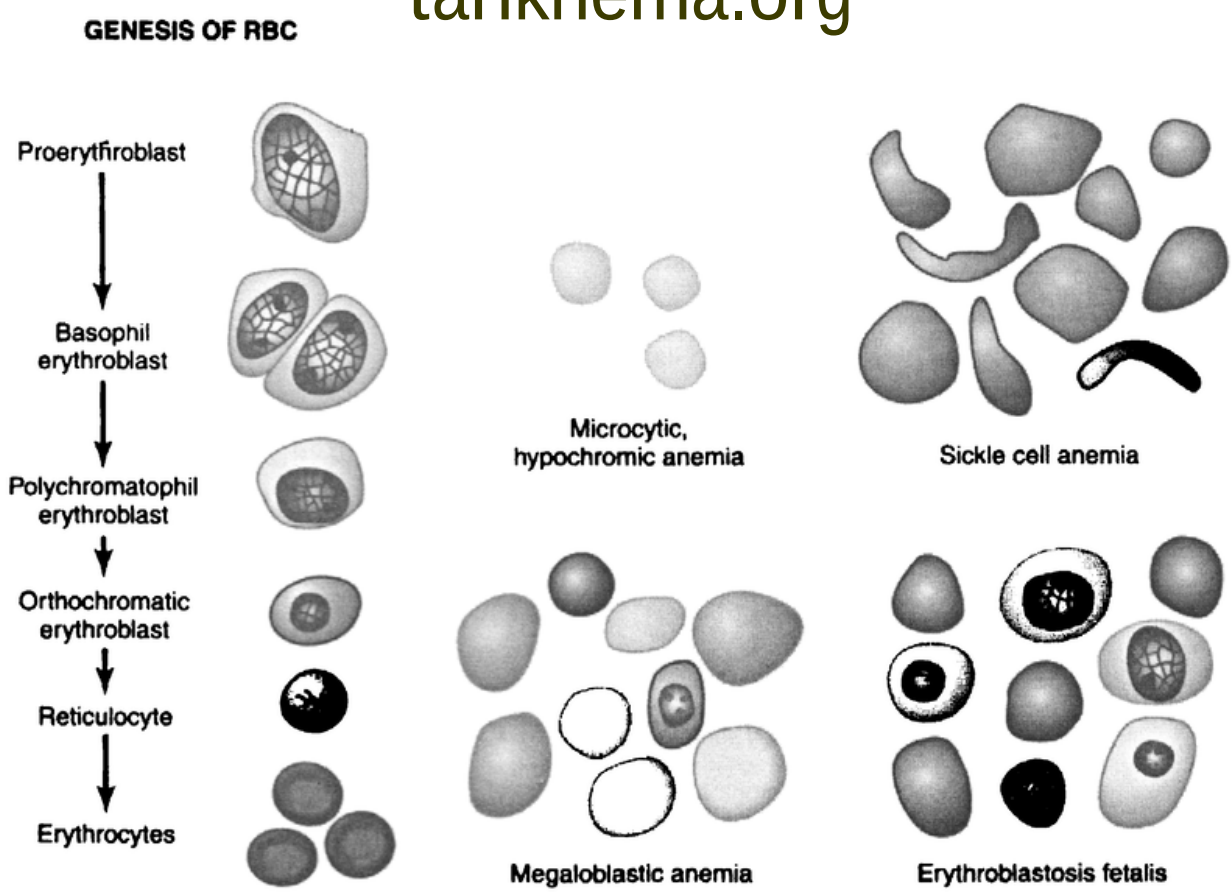
تودهٔ کل گویچه‌های سرخ موجود در دستگاه گردش خون در محدودهٔ بسیار باریکی تنظیم می‌شود به طوری که (۱)

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۳۲ - دودمان گویچه‌های سرخ خون و گویچه‌های سرخ در انواع مختلف آنمی‌ها.

همیشه تعداد کافی گویچهٔ سرخ برای تأمین اکسیژناسیون کافی بافتی در دسترس قرار داشته باشد و (۲) در عین حال تعداد آنها آن قدر زیاد نشود که مانع از جریان خون گردند. این مکانیسم کنترل کننده در شکل ۴-۳۲ توسط دیاگرام نشان داده شده و به قرار زیر است:

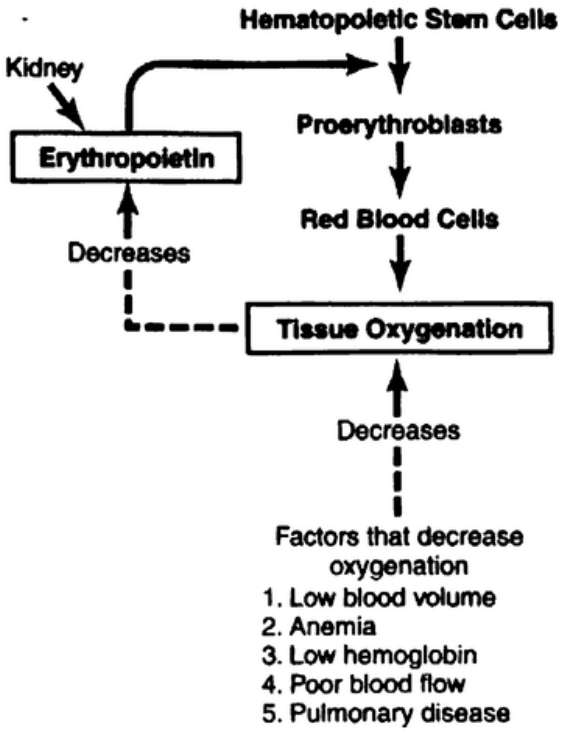
اکسیژناسیون بافتی ضروریترین تنظیم کنندهٔ تولید گویچه‌های سرخ است - هر حالتی که موجب کاهش انتقال اکسیژن به بافتها شود معمولاً سرعت تولید گویچه‌های سرخ را افزایش می‌دهد. به این ترتیب، هنگامی که شخصی در نتیجهٔ خونروی و یا هر علت دیگری دچار آنمی شدید شود مغز استخوان بلافاصله شروع به تولید مقادیر زیاد گویچهٔ سرخ می‌کند. همچنین تخریب قسمتهای زیاد مغز استخوان به هر وسیله‌ای مخصوصاً رادیوتراپی با اشعهٔ ایکس، موجب هیپرپلازی باقیماندهٔ مغز استخوان شده و از این راه می‌کوشد تا نیاز بدن به گویچه‌های سرخ را تأمین کند.

در ارتفاعات بسیار زیاد که مقدار اکسیژن در هوا فوق‌العاده کاهش می‌یابد اکسیژن به مقادیر ناکافی به بافتها حمل می‌شود و تولید گویچه‌های سرخ به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد. غلظت گویچه‌های سرخ در خون نیست که سرعت تولید گویچه‌های سرخ را کنترل می‌کند بلکه قدرت عملی گویچه‌ها برای انتقال اکسیژن به بافتها به نسبت نیاز بافتها به اکسیژن است که سرعت تولید گویچه‌های سرخ را کنترل می‌کند.

بیماریهای مختلف دستگاه گردش خون که موجب کاهش جریان خون در رگهای محیطی و بویژه بیماریهایی که موجب عدم جذب اکسیژن توسط خون هنگام عبور آن از ریه‌ها می‌شوند نیز سرعت تولید گویچه‌ای سرخ را افزایش می‌دهند. این موضوع مخصوصاً در نارسایی قلبی طولانی و بسیاری از بیماریهای ریوی دیده می‌شود زیرا هیپوکسی بافتی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳۲ - طرز کار مکانیسم اریتروپویتین برای افزایش دادن تولید گویچه‌های سرخ در مواردی که عوامل مختلف میزان اکسیژناسیون بافتی را کاهش می‌دهند.

ناشی از این حالات، سرعت تولید گویچه‌های سرخ را افزایش می‌دهد و در نتیجه، موجب افزایش هماتوکریت و معمولاً افزایش حجم کل خون می‌گردد.

اریتروپویتین، تولید گویچه‌های سرخ را تحریک می‌کند و تشکیل آن در پاسخ به هیپوکسی افزایش می‌یابد - فاکتور اصلی که تولید گویچه‌های سرخ خون را تحریک می‌کند یک هورمون گردش خونی موسوم به اریتروپویتین erythropoietin است که یک گلیکوپروتئین با وزن مولکولی حدود ۳۴۰۰۰ به شمار می‌رود. در غیاب اریتروپویتین هیپوکسی، یا هیچ‌گونه اثرات تحریکی روی تولید گویچه‌های سرخ ندارد یا اثر بسیار کمی دارد. اما هنگامی که سیستم اریتروپویتین فعال است هیپوکسی موجب افزایش بارزی در تولید اریتروپویتین می‌شود و اریتروپویتین به نوبهٔ خود تولید گویچه‌های سرخ را تا زمان رفع هیپوکسی تشدید می‌کند.

نقش کلیه‌ها در تشکیل اریتروپویتین - به طور طبیعی حدود ۹۰ درصد تمام اریتروپویتین در کلیه‌ها و باقیمانده به طور عمده در کبد تشکیل می‌شود. به طور دقیق معلوم نیست که در کجای کلیه اریتروپویتین تشکیل می‌شود. بعضی بررسیها پیشنهاد می‌کنند که اریتروپویتین به طور عمده توسط سلولهای میان بافتی شبیه فیبروبلاستی که توبولها را در قشر و قسمت خارجی مدولا احاطه می‌کنند که در آنجا قسمت زیادی از مصرف اکسیژن کلیه به وجود می‌آید ترشح می‌شود. احتمال دارد که سایر سلولها شامل خود سلولهای اپیتلیال نیز اریتروپویتین را در پاسخ به هیپوکسی ترشح می‌کنند.

هیپوکسی بافت کلیوی منجر به افزایش غلظت بافتی فاکتور القاء شونده توسط هیپوکسی شمارهٔ یک (HIF-1) می‌شود که به عنوان یک فاکتور نسخه‌برداری تعداد زیادی ژن القاء شونده توسط هیپوکسی شامل ژن اریتروپویتین عمل می‌کند، فاکتور القاء شونده توسط هیپوکسی شمارهٔ یک به عنصر پاسخ دهنده به هیپوکسی که در ژن اریتروپویتین قرار دارد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

متصل می‌شود و موجب القای نسخه‌برداری mRNA و سرانجام افزایش سنتز اریتروپویتین می‌گردد.

گاهی هیپوکسی در سایر قسمتهای بدن اما نه در کلیه‌ها نیز ترشح اریتروپویتین توسط کلیه را تحریک می‌کند که پیشنهاد کنندهٔ آن است که ممکن است یک گیرندهٔ غیر کلیوی وجود داشته باشد که یک سیگنال اضافی برای تولید این هورمون به کلیه‌ها می‌فرستد. بویژه، نوراپینفرین، اپینفرین و چندین پروستاگلاندین تولید اریتروپویتین را تحریک می‌کنند.

هنگامی که هر دو کلیه از بدن خارج می‌شوند یا توسط بیماریهای کلیوی منهدم می‌گردند شخص همیشه بسیار کم خون می‌شود زیرا ۱۰ درصد اریتروپویتینی که در سایر بافتها (به طور عمده در کبد) تشکیل می‌شود فقط برای تشکیل یک سوم تا یک دوم تعداد گویچه‌های سرخ مورد نیاز بدن کافی است.

اثر اریتروپویتین بر تولید گویچه‌های سرخ – بعد از قرار دادن حیوان یا انسان در محیط کم اکسیژن، اریتروپویتین در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت شروع به تولید می‌کند و حداکثر تولید آن در ظرف ۲۴ ساعت فرا می‌رسد. با این وجود، تقریباً هیچ‌گونه گویچهٔ سرخ جدیدی تا حدود ۵ روز بعد در خون ظاهر نمی‌شود. از روی این حقیقت و همچنین سایر مطالعات این طور تعیین شده که اثر مهم اریتروپویتین تحریک تولید پرواریتروبلاستها از سلولهای مادر خونساز در مغز استخوان است. علاوه بر آن، به مجرد این که پرواریتروبلاستها تشکیل شدند اریتروپویتین سبب می‌شود که این سلولها نیز با سرعت بیشتری از حد طبیعی از مراحل مختلف اریتروبلاستیک عبور کنند و به این ترتیب تولید گویچه‌های جدید را بازهم سریعتر می‌کند. تولید سریع گویچه‌ها تا زمانی که شخص در محیط کم اکسیژن باقی بماند یا تا هنگامی که تعداد کافی گویچه‌های سرخ برای حمل مقادیر کافی اکسیژن به بافتها با وجود باقی ماندن هیپوکسی تولید شود ادامه می‌یابد. پس از تولید تعداد کافی گویچهٔ سرخ سرعت تشکیل اریتروپویتین کاهش می‌یابد و به حدی می‌رسد که برای حفظ تعداد مورد نیاز گویچه‌های سرخ و نه مازاد بر آن کافی باشد.

در غیاب اریتروپویتین تعداد معدودی گویچهٔ سرخ توسط مغز استخوان تشکیل می‌شود. از طرف دیگر، هنگامی که مقادیر فوق‌العاده زیادی اریتروپویتین تشکیل می‌شود اگر آهن فراوان و سایر مواد غذایی مورد نیاز در دسترس باشند سرعت تولید گویچه‌های سرخ می‌تواند شاید به ده برابر طبیعی یا بیشتر برسد. بنابراین، مکانیسم کنترلی اریتروپویتین برای تولید گویچه‌های سرخ یک مکانیسم پرقدرت است.

بالغ شدن گویچه‌های سرخ

نیاز به ویتامین B_{12} (سیانوکوبالامین) و اسید فولیک

به علت نیاز مداوم برای تولید گویچه‌های سرخ، سلولهای مغز استخوان در میان سریع‌الرشدترین و سریع‌التکثیرترین سلولها در تمام بدن هستند. بنابراین همان طور که انتظار می‌رود بلوغ و سرعت تولید آنها به مقدار زیادی تحت تأثیر وضعیت تغذیه‌ای شخص قرار دارد.

مواد بویژه مهم برای بلوغ نهایی گویچه‌های سرخ دو ویتامین یعنی ویتامین B_{12} و اسیدفولیک هستند. هر دوی این مواد برای سنتز DNA ضروری هستند زیرا هر یک از آنها به روش متفاوتی برای تشکیل تیمیدین تری‌فسفات یعنی یکی از قطعات ساختاری ضروری DNA مورد نیاز است. در نتیجه، فقدان ویتامین B_{12} یا اسید فولیک موجب کاهش DNA و لذا عدم بالغ شدن هسته و تقسیم آن می‌شود. علاوه بر آن، سلولهای مولد اریتروسیت در مغز استخوان علاوه بر این که نمی‌توانند به طور سریع تکثیر شوند به طور عمده گویچه‌های بزرگتر از حد طبیعی موسوم به مگالوبلاستها را تولید می‌کنند و این سلول یک غشای نازک و شکننده داشته و غالباً نامنظم، بزرگ و به جای دیسک مقعرالطرفین معمولی بیضی شکل است. این سلولهای بد تشکیل شده بعد از ورود به گردش خون می‌توانند اکسیژن را به طور طبیعی حمل کنند اما شکنندگی آنها موجب می‌شود که عمر کوتاهی یعنی یک دوم تا یک سوم عمر گویچه‌های سرخ طبیعی داشته باشند. بنابراین گفته می‌شود

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

که کمبود ویتامین B_{12} یا اسید فولیک موجب عدم بلوغ در روند تولید گویچه‌های سرخ می‌شود.

بالغ نشدن ناشی از جذب ناچیز ویتامین B_{12} از دستگاه گوارش - آنمی کشنده یا پرنیسیوز - یک علت شایع بالغ نشدن گویچه‌های سرخ جذب نشدن ویتامین B_{12} از دستگاه گوارش است. این امر غالباً در بیماری موسوم به آنمی کشنده یا آنمی پرنیسیوز Pernicious anemia حادث می‌شود که در آن ناهنجاری اصلی مخاط معدهٔ آتروفیک است که قادر نیست ترشحات طبیعی معده را تولید کند. سلولهای دیواره‌ای غدد معدی یک گلیکوپروتئین موسوم به فاکتور داخلی یا انترنسک ترشح می‌کنند که با ویتامین B_{12} در غذا ترکیب شده و ویتامین B_{12} را به صورت قابل جذب برای روده درمی‌آورد. فاکتور داخلی، این امر را به صورت زیر انجام می‌دهد: (۱) فاکتور داخلی به طور محکم به ویتامین B_{12} می‌چسبد. ویتامین B_{12} در این حالت چسبیده، در برابر هضم بوسیلهٔ آنزیمهای معدی - روده‌ای حفاظت می‌شود. (۲) در حالی که ویتامین B_{12} و فاکتور داخلی هنوز در حالت چسبیده هستند فاکتور داخلی جذب محلهای گیرندهٔ ویژه‌ای روی غشای بروسی مخاط ایلئون می‌گردد. (۳) ویتامین B_{12} بوسیلهٔ روند پینوسیتوز که فاکتور داخلی و ویتامین را با همدیگر از غشاء عبور می‌دهد در ظرف چند ساعت بعد به درون خون انتقال می‌یابد. بنابراین، فقدان فاکتور داخلی موجب کاهش در دسترس بودن ویتامین B_{12} به علت جذب معیوب این ویتامین می‌گردد.

ویتامین B_{12} پس از جذب از دستگاه گوارش به مقادیر زیاد در کبد ذخیره می‌شود و سپس به آهستگی به مقدار مورد نیاز مغز استخوان آزاد می‌گردد. مقدار حداقل ویتامین B_{12} که به طور روزانه برای حفظ بلوغ طبیعی گویچه‌های سرخ مورد نیاز است ۱ تا ۳ میکروگرم بوده و ذخیرهٔ طبیعی آن در کبد و سایر بافتهای بدن حدود هزار برابر این مقدار است. بنابراین ۳ تا ۴ سال جذب معیوب ویتامین B_{12} لازم است تا منجر به بروز آنمی ناشی از بالغ نشدن گویچه‌های سرخ گردد.

عدم بلوغ ناشی از کمبود اسیدفولیک (اسید پترویل گلوتامیک) - اسیدفولیک یکی از اجزای طبیعی سبزیجات سبزرنگ، بعضی میوه‌ها، کبد و گوشتها (بویژه کبد) است. اما باید دانست که این ماده به آسانی در جریان پختن غذا از بین می‌رود. همچنین، افراد مبتلا به اختلالات جذب از لولهٔ گوارش از قبیل بیماری شایع رودهٔ کوچک موسوم به اسپرو Sprue غالباً از نظر جذب هم اسیدفولیک و هم ویتامین B_{12} با اشکال جدی روبرو می‌شوند. بنابراین، در بسیاری از موارد عدم بلوغ گویچه‌های سرخ، علت، کمبود جذب هم اسیدفولیک و هم ویتامین B_{12} هر دو است.

تشکیل هموگلوبین

سنتز هموگلوبین در پرواریتروبلاستها شروع می‌شود و حتی در مرحلهٔ رتیکولوسیتی به مقدار اندک ادامه می‌یابد زیرا هنگامی که رتیکولوسیتها مغز استخوان را ترک کرده و وارد جریان خون می‌شوند برای حدود یک روز به تشکیل مقادیر ناچیزی هموگلوبین ادامه می‌دهند.

شکل ۵-۳۲ مراحل شیمیایی پایه در تشکیل هموگلوبین را نشان می‌دهد. اولاً سوکسینیل کوآنزیم A که همان طور که در فصل ۶۷ شرح داده خواهد شد، در سیکل کربس ساخته می‌شود با گلیسین ترکیب می‌شود و یک ترکیب پیرولی تشکیل می‌دهد. چهار ترکیب پیرولی به نوبهٔ خود با یکدیگر ترکیب شده و پروتوپورفیرین IX را تشکیل می‌دهند که با آهن ترکیب شده و مولکول heme را تشکیل می‌دهد. سرانجام هر مولکول هِم با یک زنجیر پلی‌پپتیدی دراز موسوم به گلوبین که در ریبوزومها ساخته می‌شود ترکیب شده و یکی از اجزای هموگلوبین موسوم به یک زنجیر هموگلوبین را تشکیل می‌دهد (شکل ۶-۳۲). هر یک از این زنجیرها دارای وزن مولکولی حدود ۱۶۰۰۰ بوده و چهار عدد از آنها به نوبهٔ خود به طور سست به یکدیگر متصل شده و مولکول کامل را می‌سازند.

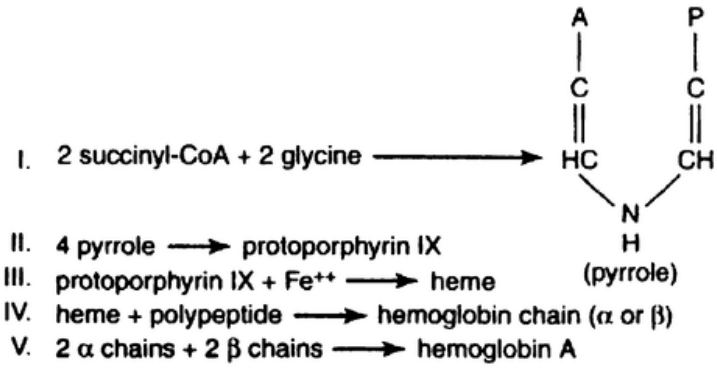
بسته به ترکیب اسیدآمینه‌ای زنجیرهای پلی‌پپتیدی هموگلوبین چندین تغییر مختصر در زنجیرهای هموگلوبین وجود دارد. انواع مختلف زنجیرها تحت عنوان زنجیرهای آلفا، زنجیرهای بتا، زنجیر گاما و زنجیر دلتا نامگذاری شده‌اند.

pdf.tarikhema.org

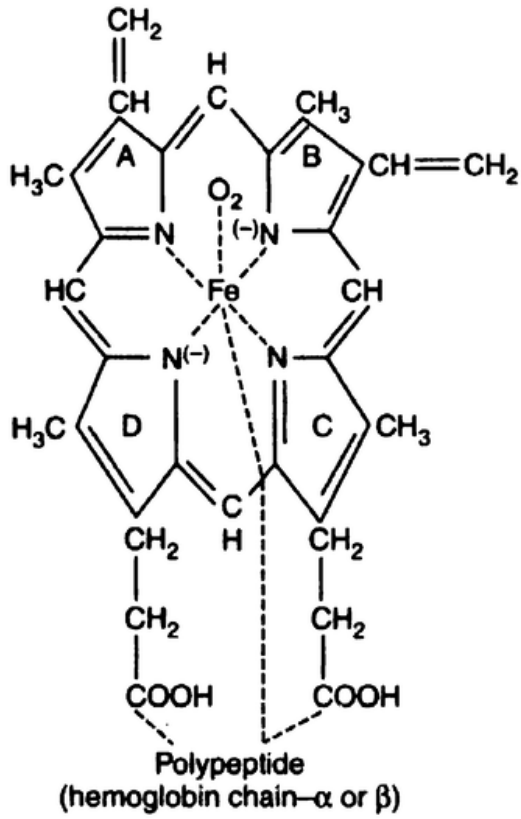
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۳۲ - تشکیل هموگلوبین.



شکل ۶ - ۳۲ - ساختار پایهٔ مولکول هموگلوبین که یکی از چهار زنجیر هِم را نشان می‌دهد که به یکدیگرمتصل شده و مولکول هموگلوبین را می‌سازند.

شایعترین نوع هموگلوبین در انسان بالغ یعنی هموگلوبین A مجموعه‌ای از دو زنجیر آلفا و دو زنجیر بتا است. هموگلوبین A دارای وزن مولکولی ۶۴۴۵۸ است.

چون هر زنجیر هموگلوبین یک گروه پروستتیک هِم محتوی یک اتم آهن دارد و چون چهار زنجیر هموگلوبین در هر مولکول هموگلوبین وجود دارد لذا چهار اتم آهن در هر مولکول هموگلوبین یافت می‌شود که هر کدام از آنها می‌توانند با یک

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

مولکول اکسیژن ترکیب شوند و کلاً چهار مولکول اکسیژن (یا هشت اتم اکسیژن) به خود بگیرند که می‌تواند توسط هر مولکول هموگلوبین حمل شود.

نوع زنجیرهای هموگلوبین در مولکول هموگلوبین میل ترکیبی با اکسیژن را تعیین می‌کند. ناهنجاریهای زنجیرها می‌توانند مشخصات فیزیکی مولکول هموگلوبین را نیز تغییر دهند. به عنوان نمونه، در آنمی داسی شکل اسیدآمینهٔ والین جایگزین اسیدگلوتامیک در یک نقطه در هر یک از دو زنجیر بتا می‌شود. هنگامی که این نوع هموگلوبین درمعرض فشار اکسیژن پایین قرار می‌گیرد بلورهای درازی در داخل گویچه‌های سرخ تشکیل می‌دهد که گاهی ۱۵ میکرومتر طول دارند. این بلورها عبور گویچه‌های سرخ از مویرگهای کوچک را تقریباً غیرممکن می‌سازند و انتهاهای تیز و سرنیزه‌ای بلورها به احتمال زیاد غشاءهای گویچه‌ای را پاره کرده و به این ترتیب منجر به آنمی داسی شکل می‌شوند.

ترکیب هموگلوبین با اکسیژن – مهمترین خاصیت مولکول هموگلوبین توانایی آن برای ترکیب سست و قابل برگشت با اکسیژن است. این توانایی هموگلوبین به تفصیل در فصل ۴۰ در رابطه با تنفس مورد بحث قرار خواهد گرفت زیرا عمل اصلی هموگلوبین در بدن بستگی به توانایی آن برای ترکیب با اکسیژن در ریه‌ها و سپس آزاد کردن این اکسیژن با سهولت در مویرگهای بافتی دارد که در آن جا فشار گاز اکسیژن بسیار کمتر از ریه است.

اکسیژن با دو ظرفیت مثبت آهن دو ظرفیتی در مولکول هموگلوبین ترکیب نمی‌شود بلکه به طور سست به یکی از پیوندهای کوأردیناسیونی coordination اتم آهن می‌چسبد. این پیوند فوق‌العاده سست است و لذا ترکیب حاصله به آسانی قابل برگشت است. علاوه بر آن، اکسیژن به صورت یون اکسیژن درنمی‌آید بلکه به صورت اکسیژن مولکولی (متشکل از دو اتم اکسیژن) به بافتها حمل می‌شود و در آن جا به علت سست و قابل برگشت بودن آسان ترکیب حاصله، کماکان به شکل اکسیژن مولکولی و نه اکسیژن یونی به درون مایعات بافتی آزاد می‌شود.

متابولیسم آهن

چون آهن، نه فقط برای تشکیل هموگلوبین بلکه همچنین عناصر ضروری دیگر (مانند میوگلبین، سیتوکرومها، سیتوکروم اکسیداز، پروکسیداز، و کاتالاز) اهمیت دارد لذا مهم است که روش مورد استفاده قرارگرفتن آهن در بدن درک شود. مقدار کل آهن بدن به طور متوسط ۴ تا ۵ گرم است که حدود ۶۵ درصد آن به شکل هموگلوبین وجود دارد. حدود ۴ درصد دیگر آهن به شکل میوگلوبین، یک درصد به شکل ترکیبات مختلف هِم که موجب پیشبرد اکسیداسیون داخل سلولی می‌شوند، و ۰/۱ درصد به صورت ترکیب با پروتئین ترانسفرین در پلاسمای خون وجود داشته، و ۱۵ تا ۳۰ درصد آن به طور عمده در سیستم رتیکولوآندوتلیال و سلولهای پارانشیم کبد عمدتاً به شکل فریتین ذخیره می‌شود.

انتقال و ذخیرهٔ آهن – انتقال، ذخیره و متابولیسم آهن در بدن در شکل ۷-۳۲ نشان داده شده و می‌تواند به شرح زیر توجیه شود: هنگامی که آهن از رودهٔ کوچک جذب می‌شود بلافاصله در پلاسمای خون با یک بتاگلوبولین موسوم به آپوترانسفرین apotransferrin ترکیب شده و ترانسفرین را تشکیل می‌دهد و سپس در پلاسمای خون انتقال می‌یابد. آهن به صورت سستی با مولکول ترانسفرین ترکیب شده و در نتیجه می‌تواند در هر نقطه از بدن به هر یک از بافتها آزاد شود. مازاد آهن در خون در تمام سلولهای بدن اما بویژه در هپاتوسیتهای کبدی و به مقدار کمتر در سلولهای رتیکولوآندوتلیال مغز استخوان رسوب می‌کند.

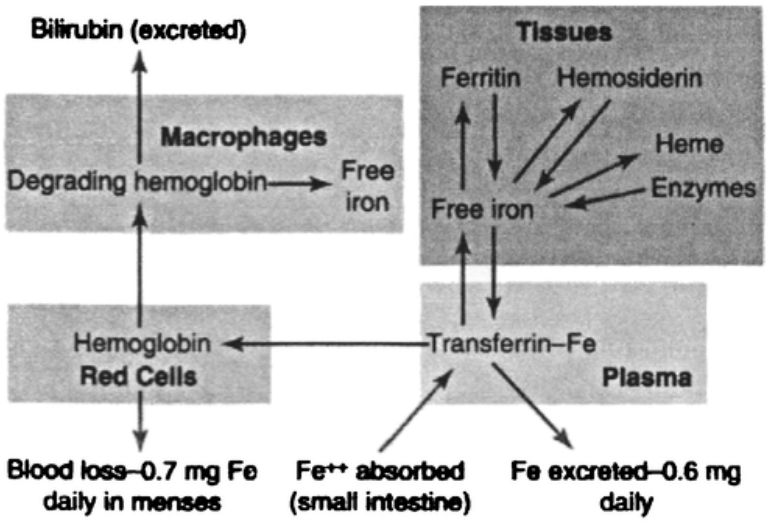
آهن به طور عمده در سیتوپلاسم سلول با پروتئینی به نام آپوفریتین ترکیب شده و فریتین را تشکیل می‌دهد. آپوفریتین دارای وزن مولکولی ۴۶۰،۰۰۰ بوده و مقادیر متغیری آهن می‌تواند به صورت دستجاتی از رادیکالهای آهن با این مولکول بزرگ ترکیب شود، بنابراین فریتین می‌تواند محتوی فقط مقداری اندک و یا مقداری زیاد آهن باشد. این آهن ذخیره شده به صورت فریتین موسوم به آهن ذخیره‌ای است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ – ۳۲ – انتقال و متابولیسم آهن.

مقدار کمتری آهن در منبع ذخیره به یک شکل فوق‌العاده نامحلول به نام هموسیدرین ذخیره می‌شود. این موضوع بویژه هنگامی صدق می‌کند که مقدار کل آهن موجود در بدن بیش از مقداری باشد که منبع ذخیرهٔ آپوفریتین می‌تواند در خود جای دهد. هموسیدرین دستجات بویژه بزرگی در سلولها تشکیل می‌دهد و لذا می‌توان با تکنیکهای معمولی بافت‌شناسی آن را رنگ کرده و به صورت ذرات بزرگ در مقاطع بافتی مشاهده کرد. برعکس، فریتین را نیز می‌توان رنگ کرد اما ذرات فریتین آن قدر کوچک و پراکنده هستند که معمولاً فقط با میکروسکوپ الکترونی می‌توان آنها را مشاهده کرد.

هنگامی که مقدار آهن در پلاسما کم شود، مقداری از آهن موجود در منبع ذخیرهٔ فریتین به آسانی برداشت می‌شود و به شکل ترانسفرین در پلاسما به قسمتهایی از بدن که در آنجا مورد نیاز است انتقال می‌یابد. یکی از مشخصات منحصر به فرد مولکول ترانسفرین آن است که به طور محکم به رسپتورهای موجود در غشای سلولی اریتروبلاستها در مغز استخوان می‌چسبد. سپس ترانسفرین همراه با آهن موجود در آن به روش آندوسیتوز به داخل اریتروبلاستها می‌رود. در داخل سلول ترانسفرین آهن خود را مستقیماً به میتوکندری‌ها می‌دهد که در آن جا مولکول هِم ساخته می‌شود. در افرادی که دارای مقادیر کافی ترانسفرین در خونشان نیستند ناتوانی در انتقال آهن به اریتروبلاستها به این روش می‌تواند موجب بروز آنمی هیپوکرومیک شدید یعنی گویچه‌های سرخی که محتوی هموگلوبین کمتری از طبیعی هستند شود.

هنگامی که گویچه‌های سرخ دوران زندگی خود را تمام کردند و منهدم شدند، هموگلوبین آزاد شده از آنها توسط سیستم مونوسیت – ماکروفاژ گرفته می‌شود. آهن در این سلولها آزاد شده و سپس به طور عمده در منبع فریتین ذخیره می‌شود و یا مجدداً برای تشکیل هموگلوبین جدید به مصرف می‌رسد.

دفع روزانهٔ آهن – یک مرد روزانه حدود ۰/۶ میلی‌گرم آهن به طور عمده به داخل مدفوع دفع می‌کند. هرگاه خونروی حادث شود مقادیر اضافی آهن از بدن دفع می‌شود. در زن دفع خون قاعدگی میزان متوسط دفع آهن را به حدود

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

۱۰۳ میلی‌گرم در روز می‌رساند.

جذب آهن از لولهٔ گوارش

آهن از تمام قسمتهای رودهٔ باریک به طور عمده با مکانیسم زیرجذب می‌شود. کبد مقادیر متوسطی از آپوترانسفرین را به داخل صفرا ترشح می‌کند که از طریق مجرای صفراوی به داخل دوازدهه جریان می‌یابد. آپوترانسفرین در رودهٔ باریک با آهن آزاد و نیز با بعضی ترکیبات آهن‌دار از قبیل هموگلوبین و میوگلوبین گوشت یعنی دو تا از مهمترین منابع آهن در رژیم غذایی ترکیب می‌شود. این ترکیب موسوم به ترانسفرین است. ترانسفرین به نوبهٔ خود جذب رسپتورهای موجود در غشای سلولهای اپیتلیال روده شده و به آنها می‌چسبد. سپس مولکول ترانسفرین با روند پینوسیتوز در حالی که آهن را با خود حمل می‌کند به داخل سلول اپیتلیال جذب شده و بعداً به داخل مویرگهای خونی موجود در زیر این سلولها به شکل ترانسفرین پلاسمایی آزاد می‌شود.

سرعت جذب آهن فوق‌العاده آهسته بوده و حداکثر آن فقط چند میلی‌گرم در روز است. این بدان معنی است که هنگامی که مقادیر عظیمی آهن در غذا وجود دارد فقط قسمت اندکی از آن می‌تواند جذب شود.

تنظیم آهن کل بدن توسط کنترل کردن میزان جذب – هنگامی که بدن از آهن اشباع شود به طوری که عملاً تمام آپوفریتین موجود در نواحی ذخیره کنندهٔ آهن با آهن ترکیب شده باشد میزان جذب آهن از روده فوق‌العاده کاهش می‌یابد. برعکس، هنگامی که منابع ذخیرهٔ آهن کاملاً آهن خود را از دست داده باشند سرعت جذب می‌تواند فوق‌العاده زیاد شود و به ۵ برابر طبیعی و یا بیشتر از آن برسد. به این ترتیب آهن کل بدن به طور عمده به وسیلهٔ تغییر سرعت جذب آن تنظیم می‌شود.

دوران عمر و تخریب گویچه‌های سرخ

هنگامی که گویچه‌های سرخ مشتق از مغز استخوان وارد گردش خون می‌شوند در حال طبیعی قبل از انهدام به طور متوسط ۱۲۰ روز در خون گردش می‌کنند. با وجودی که گویچه‌های سرخ بالغ دارای هسته، میتوکندریها و رتیکولوم آندوپلاسمیک نیستند کماکان آنزیمهای سیتوپلاسمی دارند که می‌توانند گلوکز را متابولیزه کرده و مقادیر اندکی آدنوزین تشکیل دهند. این آنزیمها همچنین (۱) خم‌پذیری غشای سلولی را حفظ می‌کنند، (۲) انتقال غشایی یونها را حفظ می‌کنند، (۳) آهن موجود در هموگلوبین سلولها را در شکل دو ظرفیتی یا فرو به جای شکل سه ظرفیتی یا فریک نگاه می‌دارند، و (۴) از اکسیداسیون پروتئینها در گویچه‌های سرخ جلوگیری می‌کنند. با این وجود، سیستمهای متابولیک گویچه‌های سرخ بر اثر پیر شدن به طور پیشرونده‌ای فعالیت خود را از دست می‌دهند و سلولها بیشتر و بیشتر شکننده می‌شوند ظاهراً به این علت که روندهای حیاتی آنها فرسوده می‌گردند.

به مجرد این که غشای گویچهٔ سرخ شکننده شد گویچه در حین عبور از یک محل تنگ در گردش خون پاره می‌شود. تعداد زیادی از گویچه‌های سرخ در طحال منهدم می‌شوند که در آن گویچه‌ها به طور فشرده از میان مغز قرمز طحال می‌گذرند. در این جا پهنای فضاهای بین تشکیلات ترابکولی مغز قرمز که بیشتر گویچه‌ها باید از میان آنها بگذرند در مقایسه با قطر ۸ میکرومتری گویچهٔ سرخ فقط ۳ میکرومتر است. هنگامی که طحال از بدن خارج می‌شود تعداد گویچه‌های غیر طبیعی و گویچه‌های پیر موجود در گردش خون به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد.

انهدام هموگلوبین – هنگامی که گویچه‌های سرخ پاره می‌شوند و هموگلوبین خود را آزاد می‌کنند، هموگلوبین تقریباً بلافاصله توسط ماکروفاژها در قسمتهای متعددی از بدن اما بویژه توسط سلولهای کوپفر در کبد و ماکروفاژهای طحال و مغز استخوان فاگوسیته می‌شود. در جریان چند ساعت تا چند روز بعد ماکروفاژها مجدداً آهن را از هموگلوبین به داخل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

خون آزاد می‌کنند و این آهن توسط ترانسفرین یا برای تولید گویچه‌های سرخ جدید به مغز استخوان حمل می‌شود یا برای ذخیره شدن به شکل فریتین به کبد و سایر بافتها انتقال می‌یابد. قسمت پورفیرین مولکول هموگلوبین توسط ماکروفاژها پس از طی یک سری مراحل به پیگمان بیلیروبین تبدیل می‌شود که به داخل خون آزاد شده و بعداً توسط کبد به داخل صفرا ترشح می‌گردد. این موضوع در رابطه با عمل کبد در فصل ۷۰ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

آنمی‌ها

آنمی به معنی کمبود هموگلوبین در خون است که می‌تواند ناشی از تعداد بسیار کم گویچه‌های سرخ یا هموگلوبین بسیار کم در گویچه‌ها باشد. بعضی از انواع آنمی‌ها و علل فیزیولوژیک آنها به قرار زیرند.

آنمی ناشی از دفع خون – بعد از خونریزی سریع، بدن پلاسما را در ظرف ۱ تا ۳ روز جایگزین می‌کند اما این امر یک غلظت پایین گویچه‌های سرخ خون به جای می‌گذارد. اگر خونریزی دومی به وجود نیاید غلظت گویچه‌های سرخ خون معمولاً در ظرف ۳ تا ۶ هفته به حد طبیعی باز می‌گردد.

در خونریزی مزمن، شخص بکرات نمی‌تواند مقدار کافی آهن از روده جذب کند تا هموگلوبین را به همان سرعتی که از دست می‌رود تشکیل دهد. در این حال گویچه‌های سرخی که تولید می‌شوند بسیار کوچکتر از طبیعی بوده و هموگلوبین بسیار اندکی در خود دارند و منجر به بروز آنمی هیپوکرومیک میکروسیتی می‌شوند که در شکل ۳-۳۲ نشان داده شده است.

آنمی آپلاستیک – آپلازی مغز استخوان به معنی فقدان یک مغز استخوان دارای عمل است. به عنوان مثال، در شخصی که در معرض مقادیر زیاد تشعشع یا شیمی‌درمانی برای درمان سرطان قرار گیرد سلولهای مادر مغز استخوان می‌توانند دچار آسیب شوند و به دنبال آن در ظرف چند هفته آنمی به وجود آید. به همین ترتیب، مقادیر زیاد بعضی مواد شیمیایی سمی از قبیل حشره‌کشها یا بنزن موجود در بنزین می‌توانند موجب همین اثر گردند. در بیماریهای خودایمنی از قبیل لوپوس اریتماتوزوس، سیستم ایمنی شروع به حمله سلولهای سالم از قبیل سلولهای مادر مغز استخوان می‌کند که ممکن است منجر به آنمی آپلاستیک گردد. در حدود نیمی از موارد آنمی آپلاستیک علت معلوم نیست و این حالت موسوم به آنمی آپلاستیک ایدیوپاتیک است.

بیماران مبتلا به آنمی آپلاستیک شدید معمولاً می‌میرند مگر این که توسط انتقال خون که می‌تواند به طور موقتی تعداد گویچه‌های سرخ خون را افزایش دهد یا پیوند مغز استخوان درمان شوند.

آنمی مگالوبلاستی – ازبحثهای قبلی در این فصل در مورد ویتامین B_{12}، اسیدفولیک و فاکتور داخلی مخاط معده می‌توان به آسانی فهمید که فقدان هر یک از این عوامل می‌تواند منجر به تولید مثل بسیار آهستهٔ اریتروبلاستها شود. در نتیجه، این سلولها بسیار بزرگ شده و شکلهای غیر عادی پیدا می‌کنند و مگالوبلاست نامیده می‌شوند. به این ترتیب، آتروفی مخاط معده که مثلاً در آنمی پرنیسیوز یا در فقدان معده در نتیجهٔ برداشتن کامل آن با عمل جراحی ایجاد می‌شود می‌تواند منجر به آنمی مگالوبلاستی گردد. همچنین، بیماران مبتلا به اسپروی روده Sprue که در آن اسیدفولیک، ویتامین B_{12} و سایر ترکیبات ویتامین B به خوبی جذب نمی‌شوند غالباً دچار آنمی مگالوبلاستی می‌گردند. چون اریتروبلاستها نمی‌توانند آن قدر به سرعت تکثیر یابند که تعداد کافی گویچه‌هایی سرخ تولید کنند بیشتر گویچه‌هایی که تشکیل می‌شوند بزرگتر از طبیعی و به اشکال عجیب و غریب هستند و غشای شکننده‌ای دارند. این گویچه‌ها به آسانی پاره شده و شخص را در حال نیاز شدید به تعداد کافی گویچهٔ سرخ باقی می‌گذارند.

آنمی همولیتیک – بسیاری از ناهنجاریهای مختلف گویچه‌های سرخ که بیشترشان ارثی هستند گویچه‌های سرخ را فوق‌العاده شکننده می‌سازند به طوری که هنگام عبور از مویرگها و بویژه هنگام عبور از طحال به آسانی پاره می‌شوند. بنابراین با وجودی که تعداد گویچه‌های سرخ تولید شده کاملاً طبیعی یا حتی در بعضی از بیماریهای همولیتیک بیش از حد طبیعی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

است، دوران زندگی گویچهٔ سرخ شکننده آن قدر کوتاه است که سلولها سریعتر از آن منهدم می‌شوند که می‌توانند تشکیل شوند و لذا آنمی شدید حاصل می‌گردد. بعضی از این انواع آنمی به قرار زیرند.

در اسفروسیتوز ارثی Spherocytosis گویچه‌های سرخ بسیار کوچک بوده و به جای این که به شکل صفحات مقعرالطرفین باشند کروی هستند. این گویچه‌ها نمی‌توانند نیروهای فشاردهنده را تحمل کنند زیرا فاقد ساختار کیسه‌ای شکل سست غشای گویچه‌های مقعرالطرفین هستند. این گویچه‌ها هنگام عبور از مغز طحال و بعضی از بسترهای رگی فشردهٔ دیگر حتی با یک فشار مختصر به آسانی پاره می‌شوند.

در آنمی داسی شکل Sickle cell که در حدود ۰/۳ تا یک درصد سیاه پوستان غرب آفریقا و آمریکا وجود دارد گویچه‌ها محتوی یک نوع غیرطبیعی هموگلوبین موسوم به هموگلوبین S هستند که به علت زنجیرهای بتای غیرطبیعی هموگلوبین ایجاد می‌شود که قبلاً در این فصل شرح داده شد. هنگامی که این هموگلوبین درمعرض فشارهای کم اکسیژن قرار می‌گیرد به صورت بلورهای درازی در داخل گویچهٔ سرخ رسوب می‌کند. این بلورها گویچه را طویل کرده و به جای ظاهر یک دیسک مقعرالطرفین یک ظاهر داسی شکل به آن می‌دهند. هموگلوبین رسوب کرده به غشای گویچه نیز آسیب می‌رساند به طوری که گویچه‌ها فوق‌العاده شکننده شده و منجر به آنمی شدید می‌گردند. این بیماران بکرات وارد یک حلقهٔ معیوب موسوم به بحران آنمی داسی شکل می‌شوند که در آن فشار پایین اکسیژن در بافتها موجب داسی شدن گویچه‌ها می‌شود که موجب پاره شدن گویچه‌ها می‌گردد و به نوبهٔ خود فشار اکسیژن را بیشتر پایین می‌آورد که موجب داسی شدن بیشتر و تخریب بیشتر گویچه‌های سرخ می‌شود. به مجردی که این روند شروع می‌شود به سرعت پیشرفت کرده و در ظرف چند ساعت منجر به یک کاهش شدید در تودهٔ گویچه‌های سرخ خون و غالباً مرگ می‌گردد.

در اریتروبلاستوز جنینی erythroblastosis، گویچه‌های سرخ Rh مثبت جنین مورد حملهٔ آنتی‌کورهای مادر Rh منفی قرار می‌گیرند. این آنتی‌کورها گویچه‌ها را شکننده کرده و منجر به پارگی سریع آنها می‌شوند و موجب می‌شوند که نوزاد با آنمی شدید به دنیا آید. این موضوع در فصل ۳۵ در مورد فاکتور Rh خون مورد بحث قرار خواهد گرفت. تشکیل فوق العاده سریع گویچه‌های سرخ جدید برای جبران گویچه‌های خراب شده که در اریتروبلاستوز جنینی به وجود می‌آید موجب می‌شود که تعداد زیادی از انواع بلاستهای اولیهٔ گویچه‌های سرخ به داخل خون آزاد شوند.

اثرات آنمی روی سیستم گردش خون

ویسکوزیتهٔ خون که به تفصیل در فصل ۱۴ مورد بحث قرار گرفت تقریباً بستگی کامل به غلظت گویچه‌های سرخ خون دارد. در آنمی شدید ویسکوزیتهٔ خون ممکن است به جای رقم طبیعی حدود ۳ برابر به یک و نیم برابر ویسکوزیتهٔ آب سقوط کند. این امر مقاومت در برابر جریان خون را در رگهای محیطی کاهش می‌دهد و لذا مقدار بسیار زیادتری خون نسبت به حال طبیعی در بافتها جریان پیدا کرده و به قلب باز می‌گردد و به این وسیله برونده قلبی را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد. علاوه بر آن، هیپوکسی ناشی از کاهش انتقال اکسیژن توسط خون موجب می‌شود که رگهای بافتی گشاد شوند و اجازه دهند که خون باز هم بیشتری به طرف قلب بازگردد و برونده قلبی را به سطح باز هم بیشتری گاهی تا سطحی سه تا چهار برابر طبیعی افزایش دهد. به این ترتیب یکی از اثرات عمدهٔ آنمی، افزایش شدید بار کاری قلب است.

افزایش برونده قلبی در آنمی تا حدودی بسیاری از علایم آنمی را خنثی می‌سازد زیرا اگرچه یک واحد خون فقط مقدار بسیار کمی اکسیژن حمل می‌کند، سرعت جریان خون ممکن است به اندازهٔ کافی افزایش یابد به طوری که تقریباً مقادیر طبیعی اکسیژن به بافت‌ها رسانده شوند. اما هنگامی که شخص مبتلا به آنمی شروع به انجام فعالیت عضلانی می‌کند قلب قادر به تلمبه زدن خون بیشتری از آن چه قبلاً تلمبه می‌زد نخواهد بود. در نتیجه، هنگام فعالیت عضلانی که نیاز بافتها به اکسیژن را فوق‌العاده افزایش می‌دهد، هیپوکسی فوق‌العاده شدید به وجود آمده و نارسایی قلبی حاد به دنبال آن پیش می‌آید.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

پلی‌سیتمی ثانویه – هرگاه بافتها به علت کم بودن شدید اکسیژن هوا مثلاً در ارتفاعات بلند، یا به علت حمل نشدن اکسیژن به بافتها که مثلاً بر اثر نارسایی قلبی به وجود می‌آید، دچار هیپوکسی شوند اندامهای خونساز به طور اوتوماتیک مقادیر زیادی گویچه‌های سرخ تولید می‌کنند. این حالت موسوم به پلی‌سیتمی ثانویه بوده و تعداد گویچه‌های سرخ به طور شایع تا ۶ تا ۷ میلیون در میلیمتر مکعب بالا می‌رود، که حدود ۳۰ درصد از مقدار طبیعی بالاتر است.

یک نوع شایع پلی‌سیتمی ثانویه موسوم به پلی‌سیتمی فیزیولوژیک، در افراد بومی که در ارتفاعات ۴۲۰۰ تا ۵۱۰۰ متری زندگی می‌کنند حادث می‌شود. تعداد گویچه‌های سرخ عموماً ۶ تا ۷ میلیون در میلیمتر مکعب بوده و این امر به این افراد امکان می‌دهد تا درجات بالای کارهای مداوم را حتی در این هوای رقیق به طور قابل قبولی انجام دهند.

پلی‌سیتمی حقیقی (اریترمی) – علاوه بر افرادی که پلی‌سیتمی فیزیولوژیک دارند افراد دیگری نیز وجود دارند که دچار یک حالت پاتولوژیک موسوم به پلی‌سیتمی حقیقی vera هستند که در آن ممکن است تعداد گویچه‌های سرخ ۷ تا ۸ میلیون در میلیمتر مکعب و هماتوکریت ۶۰ تا ۷۰ درصد به جای ۴۰ تا ۴۵ درصد طبیعی باشد. پلی‌سیتمی حقیقی از یک تغییر ژنی به وجود می‌آید که در گروه سلولی هموسیتوبلاستیک که گویچه‌های سرخ خون را تولید می‌کند ایجاد می‌شود. سلولهای بلاستی حتی هنگامی که گویچه‌های سرخ بیش ازحدی وجود دارند از تولید گویچه‌های سرخ باز نمی‌ایستند. این امر موجب تولید بیش از حد گویچه‌های سرخ می‌شود درست به همان روشی که یک تومور پستان موجب تولید بیش از حد یک نوع ویژه از سلول پستانی می‌شود. این بیماری معمولاً موجب تولید بیش از گویچه‌های سفید خون و پلاکتها نیز می‌گردد.

در پلی‌سیتمی حقیقی نه فقط هماتوکریت بلکه همچنین حجم کل خون نیز افزایش یافته و در بعضی مواقع به دو برابر مقدار طبیعی می‌رسد. در نتیجه، سراسر سیستم رگی فوق‌العاده مملو از خون می‌شود. علاوه بر آن، مویرگهای زیادی بوسیلهٔ خون غلیظ بسته می‌شوند. ویسکوزیتهٔ خون در پلی‌سیتمی حقیقی گاهی از مقدار طبیعی که سه برابر ویسکوزیتهٔ آب است به ۱۰ برابر ویسکوزیتهٔ آب افزایش می‌یابد.

اثر پلی‌سیتمی روی عمل سیستم گردش خون

به علت افزایش شدید ویسکوزیتهٔ خون در پلی‌سیتمی، جریان خون در رگها غالباً فوق‌العاده کند است. بر طبق عواملی که بازگشت خون به قلب را تنظیم می‌کنند و در فصل ۲۰ شرح داده شده‌اند، افزایش دادن ویسکوزیته تمایل دارد که میزان بازگشتی وریدی به قلب را کاهش دهد. برعکس، حجم خون در پلی‌سیتمی فوق‌العاده افزایش می‌یابد که تمایل دارد که بازگشتی وریدی را زیاد کند. عملاً برونده قلبی در پلی‌سیتمی از مقدار طبیعی زیاد به دور نیست زیرا این دو عامل یکدیگر را کم و بیش خنثی می‌کنند.

فشارخون شریانی در بیشتر افراد مبتلا به پلی‌سیتمی طبیعی است اگرچه تقریباً در یک سوم این بیماران فشار شریانی بالاتر از طبیعی است. این بدان معنی است که مکانیسمهای تنظیم کنندهٔ فشارخون معمولاً می‌توانند اثر افزایش ویسکوزیتهٔ خون را که تمایل دارد مقاومت محیطی را افزایش داده و از این راه فشار شریانی را بالا ببرد خنثی کنند. با این وجود، بعد از یک حد معین، این تنظیمها از کار می‌افتند و هیپرتانسیون به وجود می‌آید.

رنگ پوست تا حد زیادی بستگی به مقدار خون موجود در شبکهٔ وریدی زیر جلدی دارد. در پلی‌سیتمی حقیقی مقدار خون در این شبکه فوق‌العاده افزایش می‌یابد. علاوه بر آن، به علت این که خون قبل از ورود به شبکهٔ وریدی به کندی از میان مویرگهای پوست عبور می‌کند، مقدار بیشتری از هموگلوبین نسبت به مقدار طبیعی، قبل از ورود خون به شبکهٔ وریدی اکسیژن خود را از دست می‌دهد. رنگ آبی این هموگلوبین بدون اکسیژن، رنگ قرمز اکسی‌هموگلوبین را می‌پوشاند. بنابراین، شخص مبتلا به پلی‌سیتمی حقیقی معمولاً یک قیافهٔ گلگون با رنگ پوست متمایل به آبی (سیانوزی) دارد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۳۳

مقاومت بدن در برابر عفونت:

۱- لکوسیتها، گرانولوسیتها، سیستم مونوسیت - ماکروفاژ و التهاب

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بدن ما به طور مداوم در معرض باکتریها، ویروسها، قارچها و انگلها قرار دارد که تمام آنها حتی به طور طبیعی و به درجات متغیر در پوست، دهان، مجاری تنفسی، روده، غشاءهای مفروش کنندهٔ چشم و حتی مجاری اداری قرار دارند. بسیاری از این عوامل در صورتی که به بافتهای عمقی نفوذ کنند قادر به تولید بیماری شدید هستند. علاوه بر آن، ما به طور منقطع در معرض باکتریها و ویروسهای فوق‌العاده بیماری‌زا علاوه بر آنهایی که به طور طبیعی در بدن وجود دارند قرار داریم که می‌توانند بیماریهای کشنده از قبیل پنومونی (ذات‌الریه)، عفونتهای استرپتوکوکی و حصبه تولید کنند.

بدن ما دارای یک سیستم ویژه برای مبارزه با عوامل عفونی و سمی مختلف است. این سیستم از لکوسیتهای خون (گویچه‌های سفید) و سلولهای بافتی تشکیل شده که از لکوسیتها مشتق شده‌اند. این سلولها برای جلوگیری از ایجاد بیماریها به دو روش با یکدیگر عمل می‌کنند: (۱) با انهدام باکتریها و ویروسهای مهاجم بوسیلهٔ روند بیگانه‌خواری یا فاگوسیتوز و (۲) با تشکیل آنتی‌کورها و لنفوسیتهای حساس شده که یک یا هر دوی آنها می‌توانند عامل مهاجم را از بین ببرند. فصل حاضر روش اول و فصل ۳۴ روش دوم را مورد بحث قرار خواهد داد.

لکوسیتها (گویچه‌های سفید خون)

لکوسیتها واحدهای متحرک سیستم حفاظتی بدن هستند. لکوسیتها قسمتی در مغز استخوان (گرانولوسیتها، مونوسیتها، و تعداد کمی لنفوسیتها) و قسمتی در بافت لنفاوی (لنفوسیتها و پلاسموسیتها) تشکیل می‌شوند. این سلولها بعد از تشکیل توسط خون به مناطق مختلفی از بدن که در آن جا مورد نیاز هستند حمل می‌شوند.

ارزش واقعی گویچه‌های سفید آن است که قسمت اعظم آنها مخصوصاً به نقاط عفونت و التهاب شدید حمل شده و از این راه یک دفاع سریع و قوی در برابر هرگونه عامل عفونی که ممکن است وجود داشته باشد ایجاد می‌کنند. همان طور که بعداً خواهیم دید گرانولوسیتها و مونوسیتها دارای یک توانایی ویژه برای «جستجو و انهدام» یک عامل مهاجم خارجی هستند.

مشخصات عمومی لکوسیتها

انواع گویچه‌های سفید - شش نوع متفاوت گویچهٔ سفید به طور طبیعی در خون یافت می‌شوند. این گویچه‌ها عبارتند از نوتروفیلهای چند هسته‌ای polymorphonuclear ، ائوزینوفیلهای چند هسته‌ای، بازوفیلهای چند هسته‌ای،

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

مونوسیتها، لنفوسیتها، و پلاسموسیتها plasma cells. علاوه بر آن، تعداد زیادی پلاکت platelet وجود دارد که تکه‌هایی از یک نوع سلول دیگر مشابه گویچه‌های سفید موجود در مغز استخوان به نام مگاکاریوسیت هستند. سه نوع اوّل یعنی گویچه‌های چند هسته‌ای همان طور که توسط اعداد ۷، ۱۰ و ۱۲ در شکل ۱-۳۳ نشان داده شده دارای نمای دانه‌دار هستند و به این دلیل آنها را گرانولوسیتها و در کلینیک آنها را فقط «پلی poly» به علت هسته‌های متعددشان می‌نامند.

گرانولوسیتها و مونوسیتها، بدن را در برابر ارگانیسمهای مهاجم به طور عمده بوسیلهٔ خوردن آنها یعنی با روند فاگوسیتوز حفاظت می‌کنند. لنفوسیتها و پلاسموسیتها به طور عمده در ارتباط با سیستم ایمنی عمل می‌کنند که در فصل ۳۴ شرح داده خواهد شد. سرانجام، عمل پلاکتها فعال کردن مکانیسم لخته شدن خون است که در فصل ۳۶ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

غلظتهای انواع مختلف گویچه‌های سفید در خون – انسان بالغ دارای تقریباً ۷،۰۰۰ گویچهٔ سفید در هر میکرولیتر خون (در مقایسه با ۵ میلیون گویچهٔ سرخ خون) است. نسبت درصد طبیعی انواع مختلف گویچه در کل گویچه‌های سفید خون تقریباً به قرار زیر است:

نوتروفیلهای چند هسته‌ای	۶۲/۰	درصد
ائوزینوفیلهای چند هسته‌ای	۲/۳	درصد
بازوفیلهای چند هسته‌ای	۰/۴	درصد
مونوسیتها	۵/۳	درصد
لنفوسیتها	۳۰/۰	درصد

تعداد پلاکتها که فقط تکه‌های سلولی هستند به طور طبیعی حدود ۳۰۰،۰۰۰ در هر میکرولیتر خون است.

دودمان گویچه‌های سفید خون

تفکیک اولیهٔ سلول مادر خونساز چند کاره به انواع مختلف سلولهای مادر متعهد در شکل ۲-۳۲ در فصل قبل نشان داده شده است. به غیر از سلولهایی که متعهد تشکیل گویچه‌های سرخ هستند دو سری عمده از گویچه‌های سفید خونی نیز تشکیل می‌شوند که عبارتند از: سری میلوسیتیک و سری لنفوسیتیک. در طرف چپ شکل ۱-۳۳ سری میلوسیتیک نشان داده شده که با میلوبلاست شروع می‌شود و در طرف راست شکل سری لنفوسیتیک نشان داده شده که با لنفوبلاست شروع می‌شود.

گرانولوسیتها و مونوسیتها فقط در مغز استخوان ساخته می‌شوند. لنفوسیتها و پلاسموسیتها به طور عمده در اندامهای لنفاوی مختلف شامل بویژه غده‌های لنفاوی، طحال، تیموس، لوزه‌ها و قطعات مختلف از بافت لنفوئید در سایر نقاط بدن بویژه در مغز استخوان و در پلاکهای پیّر peyer در زیر اپیتلیوم در دیوارهٔ روده تولید می‌شوند.

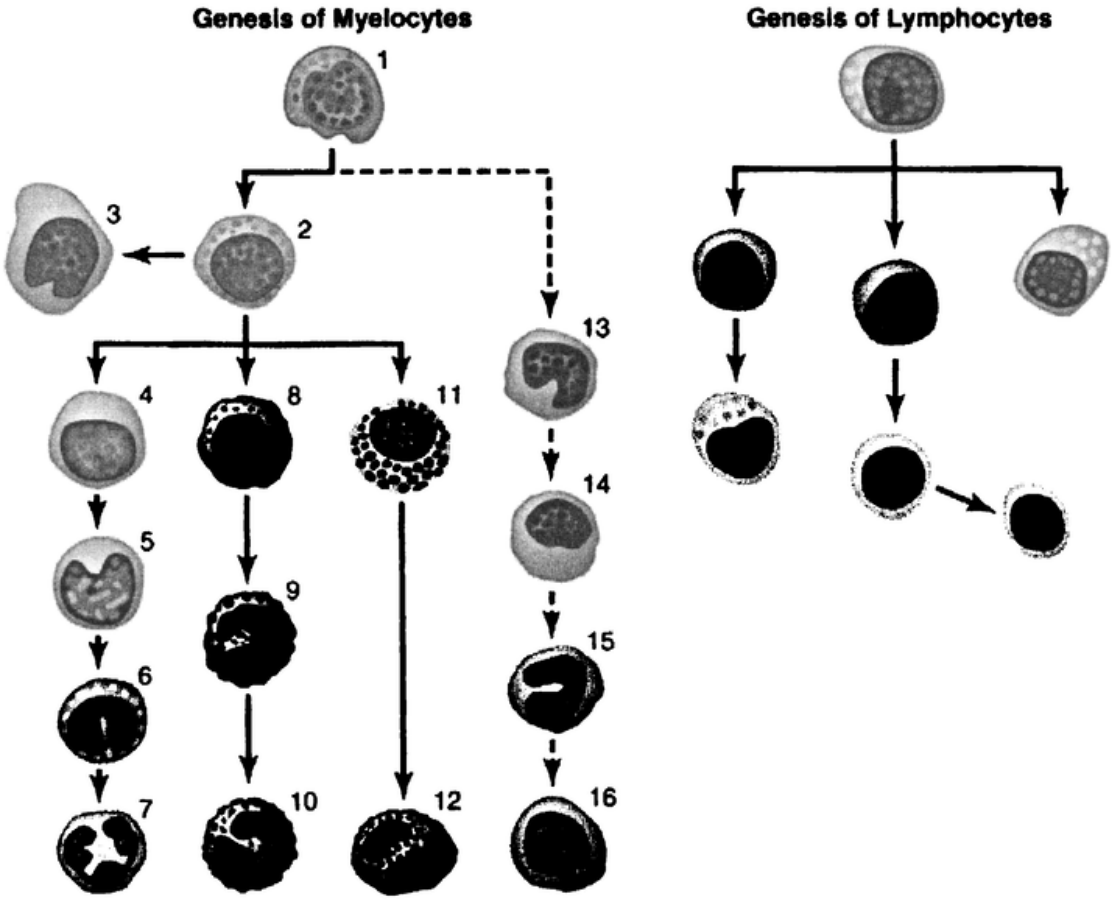
گویچه‌های سفید تشکیل شده در مغز استخوان تا زمانی که سیستم گردش خون به آنها نیاز پیدا کند در داخل مغز استخوان ذخیره می‌شوند. سپس در هنگام نیاز، عوامل مختلفی که بعداً مورد بحث قرار خواهند گرفت موجب آزاد شدن آنها می‌گردند. در حال طبیعی حدود سه برابر گرانولوسیت بیشتری در مغز استخوان، نسبت به گرانولوسیتهای موجود در تمامی خون در گردش، انبار شده است. این مقدار نمودار تأمین گرانولوسیتها برای حدود شش روز است.

لنفوسیتها بیشتر در نواحی مختلف بافت لنفوئید ذخیره می‌شوند، به استثنای تعداد کمی از لنفوسیتها که به طور موقتی در خون انتقال می‌یابند.

همان طور که در شکل ۱-۳۳ نشان داده شده مگاکاریوسیتها (سلول ۳) نیز در مغز استخوان ساخته می‌شوند. این

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۳۳ – دودمان گویچه‌های سفید خون. سلولهای مختلف سری میلوسیتی عبارتند از: (۱) میلوبلاست، (۲) پرومیلوسیت، (۳) مگاکاریوسیت، (۴) میلوسیت نوتروفیل، (۵) متامیلوسیت نوتروفیل جوان، (۶) متامیلوسیت نوتروفیل نواری **band** (۷) نوتروفیل چند هسته‌ای، (۸) میلوسیت ائوزینوفیل، (۹) متامیلوسیت ائوزینوفیل، (۱۰) ائوزینوفیل چند هسته‌ای، (۱۱) میلوسیت بازوفیل، (۱۲) بازوفیل چند هسته‌ای، (۱۳ تا ۱۶) مراحل تشکیل مونوسیت.

مگاکاریوسیتها در مغز استخوان تکه تکه شده و سپس این تکه‌ها که پلاکت (یا ترومبوسیت) نامیده می‌شوند وارد جریان خون می‌گردند. پلاکتها برای شروع لخته شدن خون بسیار اهمیت دارند.

دوران زندگی گویچه‌های سفید

عمر گرانولوسیتها پس از آزاد شدن از مغز استخوان به طور طبیعی ۴ تا ۸ ساعت در گردش خون و ۴ تا ۵ روز دیگر در بافتها است. در اوقات عفونت شدید بافتی، این دوران کل زندگی بکرات به چند ساعت کاهش می‌یابد زیرا در این حال گرانولوسیتها به سرعت به ناحیهٔ عفونی رفته و عمل خود را انجام می‌دهند و در این جریان خودشان هم از بین می‌روند.

مونوسیتها نیز قبل از آن که از طریق غشاءهای مویرگی به داخل بافتها بروند زمان عبور کوتاهی (۱۰ تا ۲۰ ساعت) در خون دارند. مونوسیتها به مجرد ورود به داخل سلولها اندازه‌شان بسیار بزرگتر شده و به ماکروفاژهای بافتی تبدیل می‌شوند و به این صورت می‌توانند برای ماه‌ها زنده بمانند مگر این که در حال انجام عمل بیگانه‌خواری منهدم شوند. این ماکروفاژهای

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

بافتی اساس سیستم ماکروفاژی بافتی را تشکیل می‌دهند که همان طور که بعداً با تفصیل بسیار بیشتر شرح خواهیم داد یک دفاع مداوم را بر ضد عفونت در بافتها ایجاد می‌کنند.

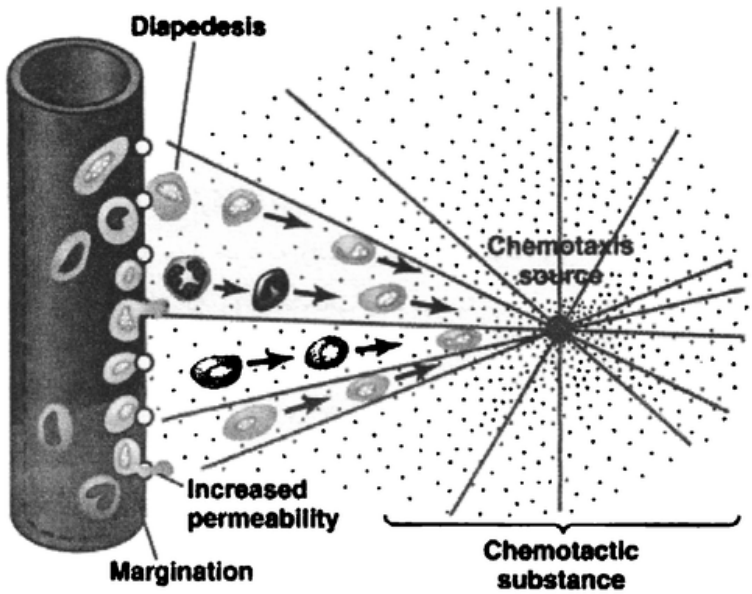
لنفوسیتها همراه با تخلیه لنف از غده‌های لنفاوی و بافتهای لنفوئید دیگر به طور مداوم وارد سیستم گردش خون می‌شوند. بعد از چند ساعت لنفوسیتها توسط دیاپدز وارد بافتها و سپس اندکی بعد مجدداً وارد لنف می‌شوند و به طور مکرر به خون باز می‌گردند. به این ترتیب یک گردش مداوم لنفوسیتها در بدن وجود دارد. لنفوسیتها هفته‌ها یا ماهها عمر می‌کنند که بستگی به نیاز بافتها به این سلولها دارد.

پلاکتها تقریباً هر ۱۰ روز یک بار در خون تعویض می‌شوند. به عبارت دیگر ۳۰،۰۰۰ پلاکت در هر روز برای هر میکرولیتر خون تشکیل می‌شود.

نوتروفیلها و ماکروفاژها در برابر عفونتها دفاع می‌کنند

به طور عمده نوتروفیلها و ماکروفاژها هستند که به باکتریها، ویروسها و سایر عوامل آسیب‌رسان مهاجم حمله کرده و آنها را از بین می‌برند. نوتروفیلها سلولهای بالغی هستند که می‌توانند حتی در خون در گردش به باکتریها و ویروسها حمله کرده و آنها را از بین ببرند. برعکس، ماکروفاژها زندگی خود را به صورت مونوسیتهای خون شروع می‌کنند که در حالی که هنوز در خون هستند سلولهای نابالغ بوده و توانایی اندکی برای مبارزه با عوامل عفونی دارند. اما باید دانست که به مجرد ورود به داخل بافتها شروع به تورم کرده و گاهی قطر خود را تا پنج برابر یعنی تا ۶۰ تا ۸۰ میکرومتر افزایش می‌دهند به طوری که می‌توان با چشم غیرمسلح آنها را دید. در این حال این سلولها ماکروفاژ نامیده می‌شوند و توانایی فوق‌العاده‌ای برای مبارزه با عوامل بیماری‌زا دارند.

گویچه‌های سفید توسط دیاپدز diapedesis وارد فضاهای بافتی می‌شوند - نوتروفیلها و مونوسیتها می‌توانند با روند دیاپدز فشرده شده و از منافذ رگهای خونی عبور کنند به این معنی که با وجود این که قطر یک منفذ بسیار کوچکتر از جثهٔ گویچه است قسمت کوچکی از گویچه به نوبت از میان منفذ می‌لغزد و قسمتی که این عمل را انجام می‌دهد همان طور که در شکل ۲-۳۳ و شکل ۶-۳۳ تصویر شده به طور موقتی به اندازهٔ قطر منفذ تنگ و فشرده می‌شود.



شکل ۲ - ۳۳ - حرکت نوتروفیلها توسط دیاپدز از منافذ مویرگی و با روند شیمیوتاکسی به سوی یک ناحیهٔ آسیب بافتی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

گویچه‌های سفید خون با حرکت آمیبی در فضاهای بافتی حرکت می‌کنند - هم نوتروفیلها و هم ماکروفاژها توسط حرکت آمیبی در بافتها حرکت می‌کنند که در فصل ۲ شرح داده شد. بعضی از این سلولها می‌توانند با سرعتی به تندی ۴۰ میکرومتر در دقیقه یعنی فاصله‌ای به اندازهٔ طولشان در دقیقه حرکت کنند.

گویچه‌های سفید خون توسط شیمیوتاکسی به سوی نواحی التهاب بافتی جذب می‌شوند - تعداد زیادی از مواد شیمیایی مختلف در بافتها موجب می‌شوند که نوتروفیلها و ماکروفاژها به طرف منبع مادهٔ شیمیایی به حرکت در آیند. این پدیده که در شکل ۲-۳۳ نشان داده شده موسوم به شیمیوتاکسی است. هنگامی که بافتی دچار التهاب می‌شود لااقل یک دوجین فرآورده‌های مختلف تولید می‌شوند که می‌توانند موجب شیمیوتاکسی به سوی ناحیهٔ ملتهب شوند. این مواد عبارتند از: (۱) برخی از سموم باکتریها یا ویروسها، (۲) فرآورده‌های تخریبی خود بافتهای ملتهب، (۳) چندین فرآوردهٔ ناشی از واکنش «کمپلکس کمپلمان» که در بافتهای ملتهب فعال می‌شود (که در فصل ۳۴ شرح داده خواهد شد) و (۴) چندین فرآوردهٔ ناشی از لخته شدن پلاسما در ناحیهٔ ملتهب و نیز مواد دیگر.

همان طور که در شکل ۲-۳۳ نشان داده شده، شیمیوتاکسی بستگی به یک گرادیان غلظتی از مادهٔ شیمیوتاکسیک دارد. غلظت در نزدیکی منبع از همه جا بیشتر است که موجب حرکت یک جهتهٔ گویچه‌های سفید می‌شود. شیمیوتاکسی تا فاصلهٔ صد میکرومتر به دور از یک ناحیهٔ ملتهب مؤثر است. چون تقریباً هیچ نوع ناحیهٔ بافتی بیش از ۵۰ میکرومتر از یک مویرگ فاصله ندارد لذا سیگنال شیمیوتاکسیک می‌تواند به آسانی گله‌های عظیمی از گویچه‌های سفید را از مویرگها به داخل ناحیهٔ ملتهب بکشاند.

فاگوسیتوز

مهمترین عمل نوتروفیلها و مونوسیتها فاگوسیتوز یا بیگانه‌خواری است که به معنی خوردن عامل مهاجم است. فاگوسیتها بایستی از نظر موادی که فاگوسیته می‌کنند دارای قدرت انتخاب باشند زیرا در غیر این صورت بعضی از سلولهای طبیعی و تشکیلات بدن خورده خواهند شد. ایجاد یا عدم فاگوسیتوز بویژه بستگی به سه روش انتخابی دارد.

اولاً بیشتر ساختارهای طبیعی بدن در بافتها سطوح هموار دارند که در برابر فاگوسیتوز مقاومت می‌کنند. اما اگر سطح ذره‌ای ناهموار باشد احتمال انجام فاگوسیتوز افزایش می‌یابد.

ثانیاً بیشتر مواد طبیعی بدن دارای پوشش حفاظتی پروتئینی هستند که فاگوسیتها را از خود می‌رانند. برعکس، بافتهای مرده و ذرات خارجی بکرات فاقد پوشش حفاظتی هستند که آنها را در معرض فاگوسیتوز قرار می‌دهد.

ثالثاً سیستم ایمنی آنتی‌بادیهایی بر ضد عوامل عفونی نظیر باکتریها تولید می‌کند. (فصل ۳۴) سپس این آنتی‌بادیها به غشای باکتریها می‌چسبند و بدینوسیله باکتریها را بویژه نسبت به فاگوسیتوز حساس می‌سازند. برای انجام این کار مولکول آنتی‌بادی با فرآوردهٔ C3 از سری واکنشهای پشت سرهم کمپلمان ترکیب می‌شود که بخش دیگری از سیستم ایمنی است که در فصل بعد شرح داده خواهد شد. آن گاه مولکولهای C3 به نوبهٔ خود به رسپتورهای موجود روی غشای فاگوسیت می‌چسبند و به این ترتیب موجب شروع فاگوسیتوز می‌شوند. این روند انتخاب و فاگوسیتوز موسوم به اوپسونیزاسیون است.

فاگوسیتوز توسط نوتروفیلها - نوتروفیلهایی که وارد بافتها می‌شوند گویچه‌های بالغی هستند که می‌توانند بلافاصله شروع به فاگوسیتوز کنند. نوتروفیل هنگام نزدیک شدن به ذره‌ای که باید فاگوسیته شود ابتدا خود را به ذره می‌چسباند و سپس پاهای کاذبی در تمام جهات در اطراف ذره از خود خارج می‌کند. پاهای کاذب در طرف دیگر ذره به یکدیگر رسیده و جوش می‌خورند. این امر یک محفظهٔ بسته محتوی ذرهٔ فاگوسیته به وجود می‌آورد. سپس محفظه به داخل حفرهٔ سیتوپلاسمی فرو می‌رود و از غشای خارجی سلول کنده می‌شود و یک وزیکول فاگوسیتیک شناور آزاد در داخل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

سیتوپلاسم (که فاگوزوم phagosome نیز نامیده می‌شود) باقی می‌گذارد. یک نوتروفیل معمولاً می‌تواند قبل از آن که غیرفعال شده و بمیرد ۳ تا ۲۰ باکتری را فاگوسیته کند.

فاگوسیتوز بوسیلهٔ ماکروفاژها – ماکروفاژها فرآوردهٔ انتهایی مونوسیتهایی هستند که از خون وارد بافتها می‌شوند. ماکروفاژها در صورت فعال شدن توسط سیستم ایمنی که در فصل ۳۴ شرح داده خواهد شد بیگانه‌خوارهای بسیار قویتری از نوتروفیلها بوده و غالباً قادر به فاگوسیته کردن تا صد باکتری هستند. آنها همچنین قادرند ذرات بسیار بزرگتری، حتی گویچه‌های سرخ یا گاهی انگلهای مالاریا را احاطه کنند در حالی که نوتروفیلها قادر نیستند ذراتی بسیار بزرگتر از باکتریها را فاگوسیته کنند. همچنین، ماکروفاژها بعد از هضم ذرات می‌توانند مواد باقیمانده را از خود خارج کنند و غالباً برای چندین‌ماه دیگر زنده می‌مانند و عمل دارند.

بیشتر ذرات بعد از فاگوسیته شدن، توسط آنزیمهای سلولی هضم می‌شوند – همین که یک ذرهٔ خارجی فاگوسیته شد لیزوزومها و سایر گرانولهای سیتوپلاسمی بلافاصله با وزیکول فاگوسیتیک تماس پیدا کرده و غشای آنها با غشای وزیکول جوش می‌خورد و از این راه آنزیمهای متعدد گوارشی و مواد باکتری کش را به داخل وزیکول می‌ریزند. به این ترتیب وزیکول فاگوسیتیک به یک وزیکول گوارشی تبدیل می‌شود و هضم ذرهٔ فاگوسیته شده بلافاصله آغاز می‌گردد.

هم نوتروفیلها و هم ماکروفاژها دارای تعداد فراوانی لیزوزوم مملو از آنزیمهای پروتئولیتیک هستند که بویژه برای هضم باکتریها و مواد پروتئینی خارجی دیگر مناسب هستند. لیزوزومهای ماکروفاژها (اما نه نوتروفیلها) همچنین محتوی مقادیر زیاد لیپازها هستند که غشای لیپیدی ضخیم متعلق به بعضی باکتریها از قبیل باسیل سل را هضم می‌کنند.

هم نوتروفیلها و هم ماکروفاژها می‌توانند باکتریها را بکشند – علاوه بر هضم باکتریهای خورده شده در فاگوزومها، نوتروفیلها و ماکروفاژها همچنین محتوی مواد باکتری‌کشی هستند که بیشتر باکتریها را حتی هنگامی که آنزیمهای لیزوزومی نتوانند آنها را هضم کنند می‌کشند. این موضوع اهمیت ویژه‌ای دارد زیرا بعضی از باکتریها دارای پوششهای حفاظت کننده یا سایر عوامل هستند که از انهدام آنها توسط آنزیمهای گوارشی جلوگیری می‌کنند. قسمت عمدهٔ این اثر کشنده ناشی از چندین عامل اکسید کنندهٔ قوی است که بوسیلهٔ آنزیمها در غشای فاگوزوم یا بوسیله اندامکهای ویژه‌ای موسوم به پروگزیزومها ساخته می‌شوند. این مواد اکسید کننده شامل مقادیر زیاد یون سوپر اکسید (O_2^-)، آب اکسیژنه و یونهای هیدروکسیل ($-OH^-$) هستند که تمامی آنها حتی به مقادیر اندک برای بیشتر باکتریها مرگ‌آور هستند. همچنین یکی از آنزیمهای لیزوزومی موسوم به میلوپراکسیداز واکنش بین آب اکسیژنه و یون کلر را کاتالیز می‌کند و هیپوکلریت تشکیل می‌دهد که فوق‌العاده باکتری‌کش است.

اما باید دانست که بعضی از باکتریها و بویژه باسیل سل پوششهایی دارند که نسبت به هضم لیزوزومی مقاوم بوده و در عین حال موادی نیز ترشح می‌کنند که حتی در مقابل اثرات کشندهٔ نوتروفیلها و ماکروفاژها تا حدودی مقاومت می‌کنند. این باکتریها مسؤول ایجاد بسیاری از بیماریهای مزمن هستند، که یک نمونهٔ آن سل است.

سیستم مونوسیتی – ماکروفاژی (سیستم رتیکولوآندوتلیال)

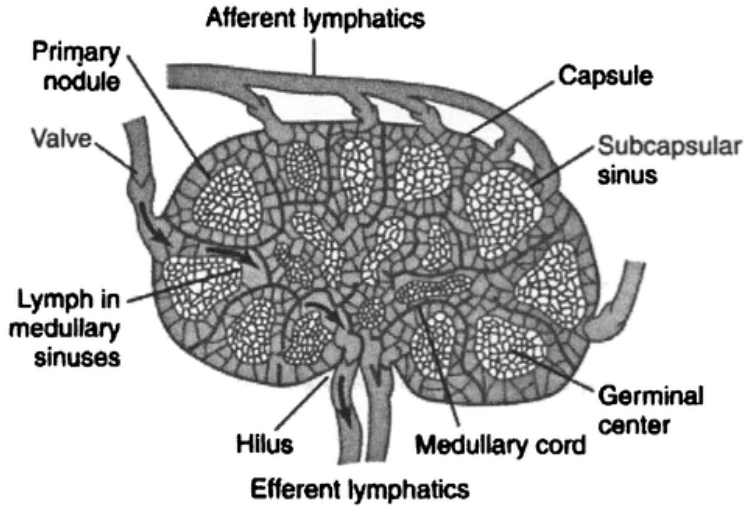
در پاراگرافهای بالا ماکروفاژها به طور عمده به عنوان سلولهای متحرکی شرح داده شدند که قادرند در سراسر بافتها حرکت کنند. اما باید دانست که قسمت بزرگی از مونوسیتها هنگام ورود به بافتها و پس از تبدیل شدن به ماکروفاژها به بافتها می‌چسبند و برای ماهها یا حتی سالها به حال چسبیده باقی می‌مانند تا آن که از آنها خواسته شود که اعمال حفاظتی ویژه انجام دهند. آنها دارای همان قابلیت ماکروفاژهای متحرک از نظر فاگوسیته کردن مقادیر زیاد باکتریها، ویروسها، بافت خراب شده یا سایر ذرات خارجی در بافت هستند. هنگامی که این سلولها به طور مناسب تحریک شوند می‌توانند پیوندهای خود را گسسته و یک بار دیگر به صورت ماکروفاژهای متحرک درآیند که به شیمیوتاکسی و کلیهٔ محرکهای دیگر مربوط به روند

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۳۳ - دیاگرام عملی یک غدهٔ لنفاوی.

التهاب پاسخ می‌دهند. به این ترتیب بدن یک سیستم گستردهٔ مونوسیتی - ماکروفاژی عملاً در تمام نواحی بافتی دارد.

مجموعهٔ مونوسیتها، ماکروفاژهای متحرک، ماکروفاژهای ثابت بافتی و معدودی سلول آندوتلیال تخصص عمل یافته در مغز استخوان، طحال و غدد لنفاوی سیستم رتیکولوآندوتلیال نامیده می‌شود. اما تمام یا تقریباً تمام این سلولها از سلولهای مادر مونوسیتی منشاء می‌گیرند. بنابراین، سیستم رتیکولوآندوتلیال تقریباً با سیستم مونوسیتی - ماکروفاژی مترادف است. با این وجود چون عبارت «سیستم رتیکولوآندوتلیال» در نوشته‌های پزشکی بسیار شناخته‌تر از عبارت «سیستم مونوسیتی - ماکروفاژی» است لذا باید آن را به عنوان یک سیستم فاگوسیتی عمومی به یاد داشت که در تمام بافتها اما بویژه در آن دسته از نواحی بافتی قرار دارد که در آنها مقادیر زیاد ذرات، سموم و سایر مواد ناخواسته باید منهدم شوند.

ماکروفاژهای بافتی در پوست و بافتهای زیر جلدی (هیستیوسیتها)- اگرچه پوست به طور طبیعی نسبت به عوامل عفونی نفوذناپذیر است این موضوع پس از پاره شدن پوست دیگر صدق نمی‌کند. هنگامی که عفونت در بافتهای زیر جلدی شروع شده و التهاب موضعی به وجود می‌آید ماکروفاژهای بافتی می‌توانند در همان محل تقسیم شده و ماکروفاژهای بیشتری تشکیل دهند. سپس آنها اعمال عادی خود یعنی حمله کردن به عوامل عفونی و منهدم کردن آنها را همان طور که قبلاً شرح داده شد انجام می‌دهند.

ماکروفاژهای غده‌های لنفاوی - عملاً هیچ یک از ذرات جامدی از قبیل باکتریها که وارد بافتها می‌شوند نمی‌توانند مستقیماً از راه غشای مویرگها جذب خون گردند بلکه این ذرات اگر به طور موضعی در بافتها منهدم نشوند وارد لنف شده و در رگهای لنفاوی به سوی غده‌های لنفاوی که جا به جا در طول مسیر لنفاتیکها قرار گرفته‌اند سیر می‌کنند. سپس ذرات خارجی در غدد لنفاوی در تورینه‌ای از سینوسها که توسط ماکروفاژهای بافتی مفروش شده‌اند به دام می‌افتند.

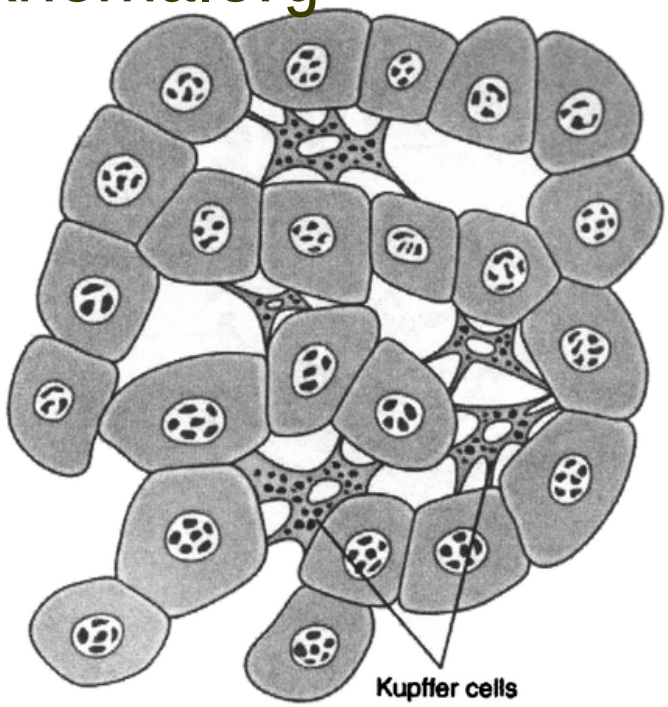
شکل ۳-۳۳ تشکیلات عمومی غدهٔ لنفاوی را تصویر کرده و نشان می‌دهد که لنف از راه لنفاتیکهای آوران از طریق کپسول غدهٔ لنفاوی وارد غده شده و از میان سینوسهای مرکزی جریان می‌یابد و سرانجام از راه ناف غده به داخل لنفاتیکهای وابران یا برنده می‌ریزد که در نهایت امر به داخل خون وریدی تخلیه می‌شوند.

تعداد زیادی از ماکروفاژها سینوسهای لنفاوی را مفروش می‌کنند و در صورتی که هر نوع ذره‌ای وارد سینوسها شود ماکروفاژها آن را فاگوسیته کرده و از انتشار عمومی آن در سراسر بدن جلوگیری می‌کنند.

ماکروفاژهای حبابچه‌ای در ریه‌ها - راه دیگری که ارگانیسمهای مهاجم بکرات از آن راه وارد بدن می‌شوند از طریق ریه‌ها است. تعداد زیادی ماکروفاژهای بافتی به عنوان عناصر اصلی در دیوارهٔ حبابچه‌ها وجود دارند. این ماکروفاژها

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳۳ - سلولهای کوپفر که سینوزوئیدهای کبدی را مفروش می‌کنند. این شکل فاگوسیتوز ذرات مرکب هندی به داخل سیتوپلاسم سلولهای کوپفر را نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

می‌توانند ذراتی را که در حبابچه‌ها به دام می‌افتند فاگوسیته کنند. هرگاه این ذرات قابل هضم باشند ماکروفاژها می‌توانند آنها را نیز هضم کرده و محصولات هضمی را به داخل لنف تخلیه کنند. اگر ذره قابل هضم نباشد ماکروفاژها غالباً کپسولی متشکل از سلولهای غول‌آسا giant - cell cpasule در اطراف ذره تشکیل می‌دهند و این کپسول تا زمانی که این ذرات بتوانند به آهستگی از بین بروند باقی می‌ماند البته اگر این عمل انجام شود. این قبیل کپسولها بکرات در اطراف باسیلهای سل، ذرات گرد و غبار سیلیس و حتی ذرات کربن تشکیل می‌شوند.

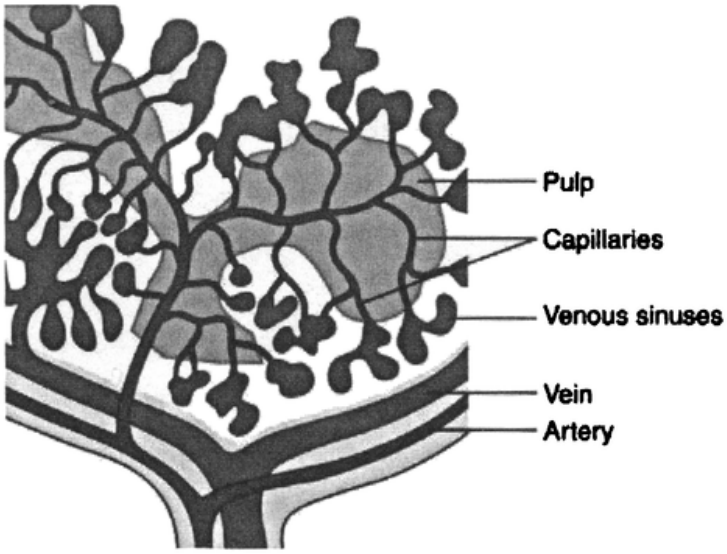
ماکروفاژهای بافتی (سلولهای کوپفر) در سینوزوئیدهای کبدی – راه مورد علاقهٔ دیگری که باکتریها از آن راه به بدن هجوم می‌برند دستگاه گوارش است. تعداد زیادی از باکتریها به طور مداوم از راه مخاط دستگاه گوارش وارد خون ورید باب می‌شوند. اما این خون قبل از آن که وارد گردش عمومی شود باید از میان سینوسهای کبدی بگذرد. این سینوسها توسط ماکروفاژهای بافتی موسوم به سلولهای کوپفر که در شکل ۴-۳۳ نشان داده شده‌اند مفروش می‌گردند. این سلولها یک سیستم چنان مؤثری برای تصفیهٔ ذرات جامد تشکیل می‌دهند که تقریباً هیچ یک از باکتریهای جذب شده از دستگاه گوارش موفق نمی‌شود از خون ورید باب وارد گردش خون عمومی گردد. در واقع فیلمهای سینمایی که از عمل فاگوسیتوز توسط سلولهای کوپفر تهیه شده‌اند فاگوسیتوز یک باکتری را در کمتر از یک صدم ثانیه نشان داده‌اند.

ماکروفاژهای طحال و مغز استخوان – هرگاه یک ارگانیسم مهاجم موفق شود وارد گردش عمومی گردد، هنوز خطوط دفاعی دیگری توسط سیستم ماکروفاژ بافتی و بویژه توسط ماکروفاژهای طحال و مغز استخوان در برابر آن وجود دارد. در هر دوی این بافتها، ماکروفاژها بوسیلهٔ تورینه‌های این دو اندام به دام افتاده‌اند و هنگامی که ذرات خارجی با آنها تماس پیدا می‌کنند، فاگوسیته می‌شوند.

طحال شبیه غده‌های لنفاوی است به استثنای این که خون به جای لنف از میان فضاهای بافتی طحال عبور می‌کند. شکل ۵-۳۳ یک قطعهٔ کوچک محیطی بافت طحال را نشان می‌دهد. توجه کنید که یک شریان کوچک از کپسول طحال به داخل پولپ طحال نفوذ کرده و به مویرگهای کوچک ختم می‌شود. مویرگها فوق‌العاده متخلخل بوده و به خون کامل اجازه می‌دهند که از مویرگها وارد طنابهای پولپ قرمز طحال شوند. سپس خون به تدریج از میان تورینهٔ ترابکولی طنابها به طور

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۵ - ۳۳ - تشکیلات عملی طحال.

فشرده عبور کرده و سرانجام از راه دیوارهٔ آندوتلیال سینوسهای وریدی به گردش خون باز می‌گردد. طنابهای پولپ قرمز توسط تعداد عظیمی ماکروفاژ مفروش شده‌اند و علاوه بر آن، سینوسهای وریدی نیز توسط ماکروفاژها مفروش شده‌اند. این عبور غیرعادی خون از میان طنابهای پولپ قرمز طحال یک وسیله استثنایی برای فاگوسیتوز بقایای ناخواسته در خون و بویژه گویچه‌های سرخ پیر و غیرطبیعی به وجود می‌آورد.

التهاب و نقش نوتروفیلها و ماکروفاژها

التهاب

هنگامی که آسیب بافتی بر اثر باکتریها، ضربه یا تروما trauma ، مواد شیمیایی، گرما یا هر پدیدهٔ دیگری به وجود می‌آید مواد متعددی که موجب بروز تغییرات ثانویهٔ بسیار شدیدی در بافتها می‌گردند، توسط بافتهای آسیب دیده آزاد می‌شوند. تمامی این مجموعهٔ تغییرات بافتی التهاب یا آماس inflammation نامیده می‌شود.

آماس توسط علایم زیر مشخص می‌گردد: (۱) اتساع رگهای خونی موضعی که حاصل آن افزایش جریان خون موضعی است، (۲) افزایش نفوذپذیری مویرگها که موجب نشت مقادیر زیاد مایع به داخل فضاهای میان بافتی می‌شود، (۳) غالباً لخته شدن مایع در فضاهای میان بافتی به علت وجود مقادیر بیش از حد فیبرینوژن و سایر پروتئینهایی که از مویرگها نشت می‌کنند، (۴) مهاجرت تعداد زیاد گرانولوسیتها و مونوسیتها به داخل بافت و (۵) متورم شدن سلولهای بافتی. بعضی از فرآورده‌های متعدد بافتی که موجب بروز این واکنشها می‌شوند عبارتند از: هیستامین، برادی کینین، سروتونین، پروستاگلاندینها، چندین فرآوردهٔ مختلف ناشی از واکنش سیستم کمپلمان (که در فصل ۳۴ شرح داده خواهند شد)، فرآورده‌های ناشی از واکنش سیستم لخته کنندهٔ خون و مواد متعددی موسوم به «لینفوکاین‌ها lymphokines» که توسط سلولهای T حساس شده (بخشی از سیستم ایمنی که نیز در فصل ۳۴ شرح داده خواهند شد) آزاد می‌شوند. چندین عدد از این مواد، سیستم ماکروفاژی را قویاً فعال می‌کنند و در ظرف چند ساعت ماکروفاژها شروع به خوردن بافتهای آسیب دیده می‌کنند، گاهی همین ماکروفاژها نیز موجب بروز آسیب بیشتری در سلولهای بافتی که هنوز زنده‌اند می‌شوند.

اثر مجزاکنندهٔ التهاب – یکی از اولین نتایج التهاب، دیوارکشی یا مجزا کردن ناحیهٔ آسیب دیده از باقیماندهٔ بافتها است. فضاهای بافتی و لنفاتیکها در ناحیهٔ ملتهب توسط لخته‌های فیبرینوژن مسدود می‌شوند به طوری که بعد از مدت کمی،

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

مایع به سختی در این فضاها جریان می‌یابد. این مجزا کردن یا دیوارکشی ناحیهٔ آسیب دیده، انتشار باکتریها یا محصولات سمی را به تأخیر می‌اندازد.

شدت روند التهابی معمولاً متناسب با میزان آسیب بافتی است. به عنوان مثال، استافیلوکوکهایی که بافتها را مورد تهاجم قرار می‌دهند سمهای سلولی فوق‌العاده کشنده‌ای آزاد می‌کنند. در نتیجه، روند التهاب به سرعت و در واقع بسیار سریعتر از آن که خود استافیلوکوکها بتوانند تکثیر و انتشار یابند بروز می‌کند. بنابراین، عفونت موضعی استافیلوکوکی به طور مشخصی به سرعت مجزا و از انتشار آن در بدن جلوگیری می‌شود. برعکس، استرپتوکوکها موجب چنین تخریب شدید موضعی بافتی نمی‌شوند. بنابراین، روند مجزا کردن در حالی که استرپتوکوکها تولید مثل کرده و مهاجرت می‌کنند به آهستگی در طی ساعات متمادی برقرار می‌شود. در نتیجه، استرپتوکوکها غالباً در مقایسه با استافیلوکوکها تمایل بسیار زیادتری به انتشار در سراسر بدن و ایجاد مرگ دارند با وجودی که استافیلوکوکها برای بافتها بسیار مخربتر هستند.

پاسخهای ماکروفاژها و نوتروفیلها در جریان التهاب

ماکروفاژ بافتی یک خط دفاعی اول در برابر عفونت است – در ظرف چند دقیقه بعد از شروع التهاب، ماکروفاژهایی که از قبل در بافتها وجود دارند، چه هیستوسیتها در بافتهای زیر جلدی، چه ماکروفاژهای حبابچه‌ای در ریه‌ها، چه میکروگلیها در مغز و غیره باشند بلافاصله اعمال فاگوسیتی خود را شروع می‌کنند. هنگام فعال شدن توسط فرآورده‌های عفونت و التهاب، نخستین اثر بزرگ شدن سریع هر یک از این سلولها است. سپس بسیاری از ماکروفاژهایی که قبلاً به حالت چسبیده قرار داشتند خود را از اتصالاتشان آزاد کرده و متحرک می‌شوند و اولین خط دفاعی را در برابر عفونت در جریان حدود ساعت اوّل تشکیل می‌دهند. تعداد این ماکروفاژهای قابل آزاد شدن زودرس غالباً بسیار زیاد نیست.

تهاجم نوتروفیلی ناحیهٔ ملتهب یک خط دفاعی دوّم است – در ظرف حدود ساعت اوّل بعد از شروع التهاب تعداد زیادی نوتروفیل شروع به تهاجم به داخل ناحیهٔ ملتهب از خون می‌کنند. این امر ناشی از سایتوکاینهای التهابی (مانند IL-1; TNF) و سایر فرآورده‌های بیوشیمیایی تولید شده توسط بافتهای ملتهب است که واکنشهای زیر را آغاز می‌کنند:

۱– این مواد موجب افزایش بیان مولکولهای اتصال دهنده از قبیل سلکتینها و مولکول اتصال دهنده داخل سلولی شمارهٔ (ICAM-1)روی سطح سلولهای آندوتلیال در مویرگها و ونولها می‌کنند. این مولکولهای اتصال دهنده پس از واکنش با مولکولهای اینتگرین کمپلمان روی نوتروفیلها موجب می‌شوند که نوتروفیلها به دیواره‌های مویرگها و ونولها در ناحیهٔ ملتهب بچسبند. این اثر موسوم به مارژیناسیون بوده در شکل ۲–۳۳ و با جزییات بیشتر در شکل ۶–۳۳ نشان داده شده است.

۲– آنها همچنین موجب می‌شوند که اتصالات بین سلولی بین سلولهای آندوتلیال مویرگها و ونولهای کوچک شل شوند و منافذی به اندازهٔ کافی بزرگ ایجاد کنند تا نوتروفیلها مستقیماً از خون به داخل فضاهای بافتی به روش دیاپدز عبور کنند.

۳– سپس این مواد موجب شیمیوتاکسی نوتروفیلها به سوی بافتهای ملتهب می‌شوند که قبلاً شرح داده شده است.

به این ترتیب در ظرف چندین ساعت بعد از شروع آسیب بافتی، آن ناحیه مملو از نوتروفیلها می‌شود. چون نوتروفیلهای خون سلولهای بالغ هستند لذا آمادگی دارند که بلافاصله اعمال نظافتی خود را برای کشتن باکتریها و خارج کردن مواد خارجی شروع کنند.

افزایش حاد در نوتروفیلهای خون – نوتروفیلی – همچنین در ظرف چند ساعت بعد از شروع التهاب حاد شدید، تعداد نوتروفیلها در خون گاهی به چهار تا پنج برابر یعنی از مقدار طبیعی ۴۰۰۰ تا ۵۰۰۰ به ۱۵۰۰۰ تا ۲۵۰۰۰ نوتروفیل در هر میکرولیتر افزایش می‌یابد که نوتروفیلی نامیده می‌شود که به معنی افزایش تعداد نوتروفیلها در خون است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

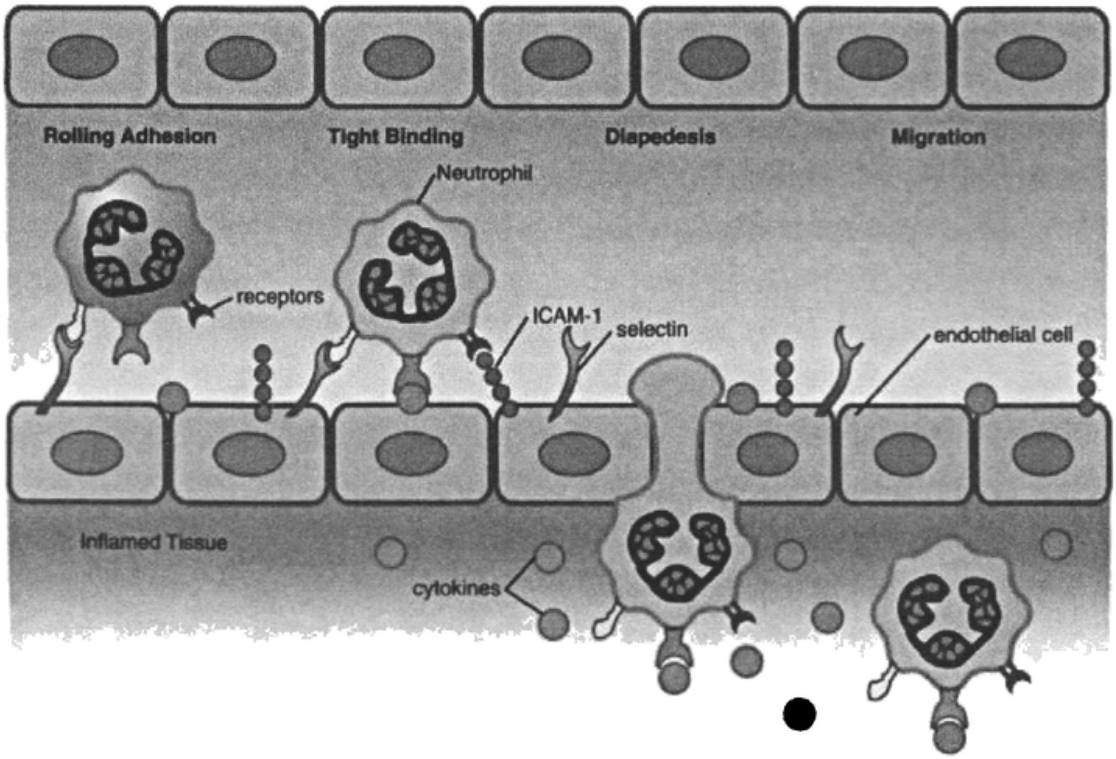
tarikhema.org

نوتروفیلی توسط فرآورده‌های التهاب ایجاد می‌شود که وارد جریان خون شده، سپس به مغز استخوان حمل می‌شوند و در آن جا روی مویرگهای مغز استخوان و نوتروفیلهای انبار شده عمل کرده و موجب حرکت دادن آنها بلافاصله به داخل جریان خون می‌شوند. این امر نوتروفیلهای بیشتری را در اختیار ناحیهٔ بافتی ملتهب قرار می‌دهد.

تهاجم دوم ماکروفاژی بافت ملتهب یک خط دفاعی سوم است – همراه با تهاجم نوتروفیلها، مونوسیتها از خون وارد بافت ملتهب شده و بزرگ می‌شوند تا به صورت ماکروفاژها در آیند. اما باید دانست که تعداد مونوسیتها در گردش خون کم است و نیز منبع ذخیرهٔ مونوسیتها در مغز استخوان بسیار کمتر از منبع ذخیرهٔ نوتروفیلها است. بنابراین، تجمع ماکروفاژها در ناحیهٔ بافت ملتهب بسیار آهسته‌تر از نوتروفیلها بوده و نیاز به چندین روز وقت دارد تا موثر باشد. علاوه بر آن، حتی بعد از تهاجم به بافت ملتهب، مونوسیتها هنوز سلولهای نابالغ هستند و ۸ ساعت یا بیشتر زمان لازم دارند تا متورم و بسیار بزرگ شوند و تعداد عظیمی لیزوزوم پیدا کنند. فقط در این حال است که ظرفیت کامل ماکروفاژهای بافتی را برای فاگوسیتوز کسب می‌کنند. اما بعد از چندین‌روز تا چندین هفته ماکروفاژها سرانجام به علت افزایش شدید تولید مونوسیتها در

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir



شکل ۶ – ۳۳ – مهاجرت نوتروفیل از خون به داخل بافت ملتهب. سایتوکاینها و سایر فرآورده‌های بیوشیمیایی بافت ملتهب موجب افزایش بیان سلکتینها و مولکول اتصال دهندهٔ بین سلولی شمارهٔ (ICAM-1) روی سطح سلولهای آندوتلیال می‌شوند. این مولکولهای اتصال دهنده به مولکولها یا رسپتورهای کمپلمانی روی نوتروفیل می‌چسبند و موجب می‌شوند که نوتروفیل به دیوارهٔ مویرگ یا ونول بچسبد. سپس نوتروفیل از طریق دیوارهٔ رگ به روش دیاپدز به سوی محل آسیب یا حتی مهاجرت کند.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

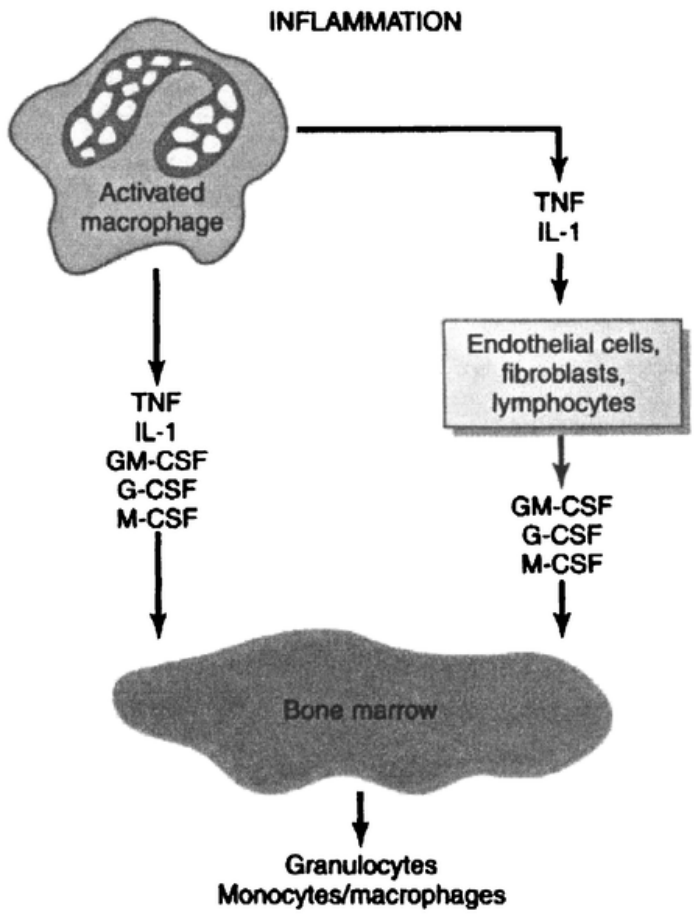
مغز استخوان که در زیر شرح داده خواهد شد در میان سلولهای فاگوسیتی ناحیهٔ ملتهب حالت برتری پیدا می‌کنند.

همان طور که قبلاً خاطر نشان شده، ماکروفاژها می‌توانند در مقایسه با نوتروفیلها باکتریهای بیشتر (حدود پنج برابر) و ذرات بسیار بزرگتری منجمله حتی خود نوتروفیلها و مقادیر زیاد بافتهای مرده را فاگوسیته کنند. همچنین، ماکروفاژها نقش مهمی در شروع کردن تولید آنتی‌بادیها دارند که در فصل ۳۴ شرح خواهیم داد.

افزایش تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها توسط مغز استخوان یک خط دفاعی چهارم است - چهارمین خط دفاعی افزایش شدید تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها توسط مغز استخوان است. این امر ناشی از تحریک سلولهای مادر گرانولوسیتی و مونوسیتی است. اما باید دانست که ۳ تا ۴ روز طول می‌کشد تا گرانولوسیتها و مونوسیتهای تازه تشکیل شده به مرحلهٔ ترک مغز استخوان برسند. در صورتی که استیمولوس صادره از بافت ملتهب ادامه داشته باشد مغز استخوان می‌تواند به تولید این سلولها به تعداد عظیم برای ماهها یا حتی سالها، گاهی با میزان تولید ۲۰ تا ۵۰ برابر مقدار طبیعی ادامه دهد.

کنترل فیدبکی پاسخهای ماکروفاژها و نوتروفیلها

اگرچه بیش از بیست عامل در کنترل پاسخ ماکروفاژها به التهاب دخالت داده شده‌اند معتقدند که پنج عدد از آنها نقش برتر را بازی می‌کنند. این عوامل در شکل ۷-۳۳ نشان داده شده‌اند و عبارتند از: (۱) فاکتور نکروز تومور (TNF)،



شکل ۷ - ۳۳ - کنترل تولید گرانولوسیتها و مونوسیت - ماکروفاژها توسط مغز استخوان در پاسخ به فاکتورهای رشد متعدد آزاد شده از ماکروفاژهای فعال شده در بافت ملتهب. **TNF** فاکتور نکروزتومور، **IL - 1** اینترلوکین - یک، **GM - CSF** فاکتور محرک کلنی گرانولوسیتی - مونوسیتی، **G - CSF** فاکتور محرک کلنی گرانولوسیتی و **M - CSF** - فاکتور محرک کلنی مونوسیتی.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

(۲) اینترلوکین - یک (IL - 1)، (۳) فاکتور محرک کلنی گرانولوسیتی - مونوسیتی (GM - CSF)، (۴) فاکتور محرک کلنی گرانولوسیتی (G - CSF) و (۵) فاکتور محرک کلنی مونوسیتی (M - CSF). این فاکتورها توسط ماکروفاژهای فعال شده در بافتهای ملتهب و به مقادیر کمتر توسط سایر سلولهای بافت ملتهب تشکیل می‌شوند.

علت افزایش تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها توسط مغز استخوان به طور عمده سه فاکتور محرک کلنی هستند که یکی از آنها یعنی GM - CSF هم تولید گرانولوسیتها و هم تولید مونوسیتها را تحریک می‌کند و دوتای دیگر یعنی G - CSF و M - CSF به ترتیب تولید گرانولوسیتها و مونوسیتها را تحریک می‌کنند. این مجموعه از فاکتور نکروز تومور، اینترلوکین - یک و فاکتورهای محرک کلنی یک مکانیسم فیدبکی پر قدرت ایجاد می‌کنند که با التهاب بافت شروع شده سپس با تشکیل تعداد زیادی از گویچه‌های سفید دفاعی ادامه یافته و به حذف علت التهاب کمک می‌کند.

تشکیل چرک

هنگامی که نوتروفیلها و ماکروفاژها مقادیر زیاد باکتریها و بافتهای نکروتیک را احاطه می‌کنند تمام نوتروفیلها و تعداد زیادی از ماکروفاژها اگرچه نه قسمت اعظم آنها سرانجام می‌میرند. بعد از چندین روز، غالباً حفره‌ای در بافتهای ملتهب محتوی نسبتهای مختلف بافت نکروتیک، نوتروفیلهای مرده، ماکروفاژهای مرده و مایع بافتی به وجود می‌آید. یک چنین مخلوطی معمولاً چرک pus نامیده می‌شود. بعد از این که عفونت سرکوب شد سلولهای مرده و بافت نکروتیک موجود در چرک به تدریج در طی چندین روز اوتولیز شده و فرآورده‌های حاصل از اوتولیز معمولاً به داخل بافتهای اطراف جذب می‌شوند تا این که قسمت اعظم علایم آسیب‌بافتی از بین می‌رود.

ائوزینوفیلها

ائوزینوفیلها به طور طبیعی حدود ۲ درصد تمام لکوسیتها را تشکیل می‌دهند. ائوزینوفیلها فاگوسیتهای ضعیفی بوده و شیمیوتاکسی نیز نشان می‌دهند اما در مقایسه با نوتروفیلها مشکوک به نظر می‌رسد که ائوزینوفیلها اهمیت قابل ملاحظه‌ای در حفاظت بدن در برابر انواع عادی عفونتها داشته باشند.

اما ائوزینوفیلها غالباً به تعداد بسیار زیاد در افراد مبتلا به عفونتهای انگلی تولید می‌شوند و به تعداد زیاد به داخل بافتهای مبتلا به انگل مهاجرت می‌کنند. اگرچه قسمت اعظم انگلها بزرگتر از آن هستند که توسط ائوزینوفیلها یا هر نوع سلول فاگوسیتی دیگری خورده شوند با این وجود ائوزینوفیلها از راه مولکولهای سطحی ویژه به انگلها می‌چسبند و موادی آزاد می‌کنند که بسیاری از آنها را می‌کشند. به عنوان نمونه، یکی از منتشرترین عفونتهای دنیا شیستوزومیاز یعنی یک عفونت انگلی است که در یک سوم جمعیت بعضی از کشورهای جهان سوّم یافت می‌شود. این انگل می‌تواند به تمام قسمتهای بدن هجوم برد. ائوزینوفیلها به اشکال جوان انگل چسبیده و بسیاری از آنها را می‌کشند. ائوزینوفیلها این کار را به چندین روش انجام می‌دهند: (۱) با آزاد کردن آنزیمهای هیدرولیتیک از گرانولهای خود که لیزوزومهای تغیر یافته هستند، (۲) احتمالاً همچنین با آزاد کردن انواع فوق‌العاده فعال اکسیژن که بویژه کشنده هستند و (۳) با آزاد کردن یک پلی‌پپتید با خاصیت فوق‌العاده شدید لاروکش از گرانولها موسوم به پروتئین بازی اصلی major basic protein.

در معدودی از نقاط دنیا بیماری انگلی دیگری که موجب ائوزینوفیلی می‌شود تریشینوز است که بعد از آن که شخص گوشت خوک خام آلوده می‌خورد بر اثر هجوم انگل تریشینلا (کرم خوک) به عضلات به وجود می‌آید.

ائوزینوفیلها همچنین یک تمایل طبیعی ویژه برای تجمع در بافتهایی دارند که در آنها واکنشهای آلرژیک به وجود آمده‌اند از قبیل بافتهای دور برنشی ریه‌ها در افراد مبتلا به آسم و پوست بعد از ایجاد واکنشهای آلرژیک پوستی. علت این امر لااقل تا حدودی ناشی از این حقیقت است که ماستوسیتها و بازوفیلهای زیادی همان طور که در قسمت بعد خواهیم دید در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

واکنشهای آلرژیک شرکت می‌کنند و این ماستوسیتها و بازوفیلها یک فاکتور شیمیوتاکسیک جذب کنندهٔ ائوزینوفیلها از خود آزاد می‌کنند که موجب می‌شود که ائوزینوفیلها به سوی بافت ملتهب شدهٔ آلرژیک مهاجرت کنند. معتقدند که ائوزینوفیلها بعضی از مواد ایجاد کنندهٔ التهاب را که توسط ماستوسیتها و بازوفیلها آزاد می‌شوند از سمیت می‌اندازند و احتمالاً همچنین کمپلکسهای آلرژن – آنتی بادی را فاگوسیته و منهدم می‌کنند و به این ترتیب از انتشار روند التهابی موضعی جلوگیری می‌کنند.

بازوفیلها

بازوفیلهای موجود در گردش خون شبیه ماستوسیتهای بزرگی هستند که بلافاصله در خارج تعداد زیادی از مویرگها در بدن قرار گرفته‌اند. هم ماستوسیتها و هم بازوفیلها هپارین به داخل خون آزاد می‌کنند که ماده‌ای است که می‌تواند از انعقاد خون جلوگیری کند.

ماستوسیتها و بازوفیلها، همچنین هیستامین و مقادیر کمتری برادی‌کینین و سروتونین نیز آزاد می‌کنند. در واقع به طور عمده ماستوسیتها هستند که در بافتهای ملتهب این مواد را در جریان التهاب آزاد می‌کنند.

ماستوسیتها و بازوفیلها نقش بسیار مهمی در بعضی از واکنشهای آلرژیک بازی می‌کنند زیرا نوع آنتی‌بادی که موجب واکنشهای آلرژیک می‌شود، یعنی ایمونوگلوبولین نوع E یا IgE (فصل ۳۴) دارای یک تمایل طبیعی اختصاصی برای چسبیدن به ماستوسیتها و بازوفیلها است. سپس هنگامی که آنتی‌ژن اختصاصی برای آنتی‌بادی IgE اختصاصی با آنتی‌بادی وارد واکنش می‌شود چسبیدن آنتی‌ژن به آنتی‌بادی موجب می‌شود که ماستوسیت یا بازوفیل پاره شده و مقادیر فوق‌العاده زیادی هیستامین، برادی کینین، سروتونین، هپارین، مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی و تعدادی از آنزیمهای لیزوزومی آزاد کند. این مواد به نوبه خود موجب واکنشهای موضعی عروقی و بافتی می‌شوند که منجر به بروز تعداد زیادی اما نه قسمت اعظم تظاهرات آلرژیک می‌گردند. این اثرات با تفصیل بیشتر در فصل ۳۴ شرح داده خواهند شد.

لوکوپنی

یک حالت بالینی موسوم به لوکوپنی گاهی دیده می‌شود که در آن مغز استخوان تعداد بسیار معدودی گویچه‌های سفید خون تولید می‌کند و بدن را در برابر باکتریها و سایر عواملی که ممکن است به بدن حمله کنند بدون دفاع باقی می‌گذارد.

در حال طبیعی بدن انسان به طور سمبیوز با تعداد زیادی از باکتریها زندگی می‌کند زیرا مخاطهای بدن به طور دایم در معرض تعداد زیادی باکتری قرار دارند. دهان تقریباً همیشه محتوی انواع باکتریهای اسپیروکتی، پنوموکوکی، و استرپتوکوکی مختلف است و همین باکتریها تا حدود کمتری در مجاری تنفسی وجود دارند. دستگاه گوارش بویژه مملو از باسیلهای کولونی است. علاوه بر آن، می‌توان تقریباً همیشه باکتریها را در چشم، پیشابراه یا اورتر، و مهبل یا واژن پیدا کرد. هر گونه کاهشی در تعداد گویچه‌های سفید خون بلافاصله به باکتریهایی که از قبل وجود دارند اجازه می‌دهد که به بافتها حمله کنند.

در ظرف دو روز پس از آن که مغز استخوان تولید گویچه‌های سفید را متوقف کرد، ممکن است قرحه‌هایی ulcer در دهان و کولون ظاهر شود و یا شخص دچار نوعی عفونت شدید تنفسی گردد. سپس باکتریها از راه قرحه‌ها به سرعت به بافتهای اطراف و خون هجوم می‌برند. بدون درمان، مرگ غالباً در کمتر از یک هفته بعد از شروع لوکوپنی کامل حاد فرا می‌رسد.

قرار گرفتن بدن درمعرض اشعهٔ ایکس یا اشعهٔ گاما، یا داروها و مواد شیمیایی محتوی هسته‌های بنزن یا آنتراسن نیز احتمال دارد که موجب آپلازی مغز استخوان گردد. در واقع، بعضی از داروهای معمولی از قبیل کلرآمفنیکل (یک آنتی‌بیوتیک)، تیوراسیل (که برای درمان پرکاری تیروئید به کار می‌رود)، و حتی خواب‌آورهای باربیتوراتی مختلف، در موارد

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

نادر موجب لوکوپنی مغز شده و کلیهٔ مراحل متوالی عفونی این بیماری را به وجود می‌آورند.

بعد از آسیب متوسط مغز استخوان بر اثر تشعشع، تعدادی از سلولهای مادر، یعنی میلوبلاستها و هموسیتوبلاستها ممکن است در مغز استخوان به صورت منهدم نشده باقی بمانند و به شرطی که فرصت کافی داشته باشند قادرند مغز استخوان را از نو بسازند. شخصی که به طور مناسب با آنتی‌بیوتیکها و داروهای دیگر برای جلوگیری از عفونت درمان شود معمولاً در ظرف چندین هفته تا چندین ماه مقدار کافی مغز استخوان می‌سازد تا تعداد گویچه‌های خون به حد طبیعی باز گردد.

لوسمی‌ها

تولید کنترل نشدهٔ گویچه‌های سفید خون بر اثر موتاسیونهای سرطانی یک سلول میلوژن myelogenous یا لنفوژن lymphogenous به وجود می‌آید. این حالت موجب لوسمی leukemia می‌شود که معمولاً توسط افزایش بسیار زیاد تعداد گویچه‌های سفید غیرطبیعی در گردش خون مشخص می‌گردد.

انواع لوسمی‌ها – معمولاً لوسمی‌ها به دو دستهٔ کلی لوسمی‌های میلوژن و لوسمی‌های لنفوژن تقسیم می‌شوند. لوسمی‌های لنفوژن توسط تولید سرطانی سلولهای لنفوئید ایجاد می‌شوند که معمولاً ابتدا از یک غدهٔ لنفاوی یا یک بافت لنفاوی دیگر شروع شده و سپس به سایر نقاط بدن گسترش می‌یابند. نوع دوم لوسمی یعنی لوسمی میلوژن توسط تولید سرطانی سلولهای میلوژن جوان در مغز استخوان شروع شده و سپس در سراسر بدن گسترش می‌یابد به طوری که گویچه‌های سفید در بسیاری از اندامهای خارج از مغز استخوان بویژه در غده‌های لنفاوی، طحال و کبد تولید می‌گردند.

در لوسمی میلوژن، روند سرطانی گاهی سلولهای نسبتاً تفکیک شده‌ای تولید می‌کند و منجر به ایجاد لوسمی نوتروفیلیک، لوسمی ائوزینوفیلیک، لوسمی بازوفیلیک، یا لوسمی مونوسیتیک می‌گردد. اما غالباً سلولهای لوسمی شکلهای غیرعادی داشته و تفکیک نشده هستند و شباهتی با هیچ یک از گویچه‌های سفید طبیعی خون ندارند. معمولاً هرچه سلولها بیشتر از نوع تفکیک نشده باشند لوسمی حادتر است و غالباً بدون درمان در ظرف چند ماه به مرگ می‌انجامد، اما در صورتی که سلولها تفکیک بیشتری پیدا کرده باشند این روند می‌تواند مزمن بوده و گاهی به آهستگی در طی ده تا بیست سال ایجاد شود. سلولهای لوسمیک، بویژه سلولهای بسیار تفکیک نشده، غالباً فاقد عمل هستند به طوری که نمی‌توانند حفاظت معمولی در برابر عفونت را که مربوط به گویچه‌های سفید خون است تأمین کنند.

اثرات لوسمی بر بدن

نخستین اثر لوسمی، رشد متاستاتیک سلولهای لوسمی در محلهای غیرطبیعی بدن است. سلولهای لوسمی در مغز استخوان ممکن است آن قدر زیاد تکثیر یابند که به بافت استخوانی اطراف حمله کرده و موجب درد و سرانجام تمایل به شکستگی آسان استخوان شوند.

تقریباً تمام لوسمی‌ها صرف‌نظر از این که منشاء لوسمی در مغز استخوان یا در غده‌های لنفاوی باشد، به طحال، غده‌های لنفاوی، کبد، و سایر مناطق بویژه پر رگ بدن گسترش می‌یابند. اثرات شایع لوسمی‌ها عبارتند از: پیدایش عفونتها، آنمی شدید و تمایل به خونروی به علت ترومبوسیتوپنی (فقدان پلاکتها). این اثرات به طور عمده ناشی از قرار گرفتن سلولهای فاقد عمل لوسمی به جای سلولهای طبیعی مغز استخوان و بافت لنفوئید هستند.

سرانجام، شاید مهمترین اثر لوسمی روی بدن، استفادهٔ بیش از حد مواد متابولیک توسط سلولهای سرطانی در حال رشد است. بافتهای لوسمی چنان به سرعت سلولهای جدید تولید می‌کنند که فشار عظیمی روی ذخایر بدن برای دریافت مواد غذایی، اسیدهای آمینه و ویتامینها، وارد می‌سازند. در نتیجه، انرژی بیمار به مقدار زیادی تحلیل می‌رود و استفادهٔ بیش

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

از حد از اسیدهای آمینه توسط سلولهای لوسمیک بویژه موجب تخریب سریع بافتهای پروتئینی طبیعی بدن می‌شود. به این ترتیب، در حالی که بافتهای لوسمی رشد می‌کنند، بافتهای دیگر بدن تحلیل می‌روند. بعد از آن که بی‌غذایی متابولیک به اندازهٔ کافی ادامه یافت، این امر به تنهایی برای ایجاد مرگ، کافی است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۳۴

مقاومت بدن در برابر عفونت:

۲- ایمنی و آلرژی

بدن انسان دارای این توانایی است که می‌تواند در برابر تقریباً تمام انواع ارگانیسمها یا سمومی که تمایل دارند به بافتها و اندامها آسیب برسانند مقاومت کند. این ظرفیت، ایمنی immunity نامیده می‌شود. قسمت زیادی از ایمنی از نوع ایمنی اکتسابی است که تا بعد از آن که بدن برای بار نخست مورد حملهٔ یک بیماری باکتریال یا یک سم قرار گرفت به وجود نمی‌آید و غالباً برای ایجاد، هفته‌ها و ماهها زمان لازم دارد. یک قسمت دیگر ایمنی برخلاف روندهایی که معطوف به ارگانیسمهای بیماریزای ویژه هستند از روندهای عمومی ناشی می‌شود این نوع ایمنی، ذاتی innate نامیده می‌شود و شامل قسمتهای زیر است:

۱- فاگوسیتوز باکتریها و عوامل مهاجم دیگر توسط گویچه‌های سفید خون و سلولهای سیستم ماکروفاژهای بافتی که در فصل ۳۳ شرح داده شد.

۲- انهدام ارگانیسمهایی که به داخل معده بلعیده می‌شوند بوسیلهٔ ترشحات اسیدی معده و آنزیمهای گوارشی.

۳- مقاومت پوست در برابر تهاجم ارگانیسمها.

۴- وجود بعضی ترکیبات شیمیایی در خون که به ارگانیسمها یا سموم خارجی چسبیده و آنها را منهدم می‌کنند. بعضی از این مواد عبارتند از: (۱) لیزوزیم که یک پلی‌ساکارید خراب کنندهٔ موکوس mucolytic است که به باکتریها حمله می‌کند و آنها را متلاشی می‌سازد، (۲) پلی‌پپتیدهای بازی که با بعضی از انواع باکتریهای گرم مثبت وارد واکنش شده و آنها را از فعالیت می‌اندازند، (۳) کمپلکس کمپلمان یا سیستمی متشکل از حدود ۲۰ پروتئین که می‌تواند جهت انهدام باکتریها از راه‌های مختلف فعال شود که بعداً شرح داده خواهد شد و (۴) لنفوسیتهای با قدرت کشندگی طبیعی که می‌توانند سلولهای خارجی، سلولهای توموری و حتی بعضی از سلولهای عفونی شده را شناسایی و منهدم کنند.

ایمنی ذاتی، بدن انسان را در برابر بیماریهایی از قبیل بعضی از بیماریهای ویروسی فلجی حیوانات، وبای خوکی، طاعون گاوی و بیماری دیستمپر distemper یا یک بیماری ویروسی که نسبت درصد زیادی از سگهایی را که به آن مبتلا می‌شوند می‌کشد، مقاوم می‌سازد. برعکس بسیاری از حیوانات در برابر بیماریهای انسانی متعددی از قبیل پولیومیلیت، گوشک یا اوریون mumps، وبای انسانی، سرخک و سیفلیس که همگی برای انسان آسیب‌رسان و یا حتی کشنده هستند مقاوم یا حتی ایمن هستند.

ایمنی اکتسابی (سازشی)

بدن انسان علاوه بر ایمنی ذاتی دارای توانایی تولید ایمنی اختصاصی فوق‌العاده قوی بر ضد تک تک عوامل مهاجم

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

از قبیل باکتریها، ویروسها و سموم کشندهٔ و حتی بافتهای خارجی از سایر حیوانات است. این نوع ایمنی موسوم به ایمنی اکتسابی است. ایمنی اکتسابی توسط یک سیستم ایمنی اختصاصی ایجاد می‌شود که آنتی‌کورها و لنفوسیتهای فعال شده را تولید می‌کند که به ارگانیسمها و یا سموم خاص حمله کرده و آنها را منهدم می‌کنند. باقیماندهٔ این فصل با این نوع مکانیسم ایمنی و بعضی از واکنشهای همراه با آن و بویژه آلرژیها سر و کار خواهد داشت.

ایمنی اکتسابی غالباً می‌تواند حفاظت فوق‌العاده زیادی به انسان ببخشد. به عنوان مثال، بدن انسان می‌تواند در برابر بعضی سموم از قبیل سم فلج کنندهٔ بوتولینوم یا سم کزاز به مقادیری صدهزار برابر مقداری که بدون ایمنی کشنده است حفاظت شود. به این دلیل است که روند معروف به «واکسیناسیون» برای حفاظت افراد انسانی بر ضد بیماریها و سموم فوق‌العاده اهمیت دارد و این موضوع در طی این فصل توجیه خواهد شد.

انواع اصلی ایمنی اکتسابی - هومورال و سلولی

دو نوع اصلی اما با اتحاد نزدیک از ایمنی اکتسابی در بدن به وجود می‌آید. در یکی از این دو نوع، بدن آنتی‌کورهای گردشی تولید می‌کند که مولکولهای گلوبولین در پلاسمای خون بوده و قادرند به عامل مهاجم حمله کنند. این نوع ایمنی، ایمنی هومورال humoral یا ایمنی سلولهای B نامیده می‌شود (زیرا لنفوسیتهای B آنتی‌کورها را تولید می‌کنند). نوع دوم ایمنی اکتسابی از راه تشکیل تعداد زیاد لنفوسیتهای فعال شده‌ای به انجام می‌رسد که به طور اختصاصی برای انهدام عامل خارجی طرح شده‌اند. این نوع ایمنی موسوم به ایمنی سلولی یا ایمنی سلولهای T است (زیرا لنفوسیتهای فعال شده، لنفوسیتهای T هستند). ما به زودی خواهیم دید که هم آنتی‌کورها و هم لنفوسیتهای فعال شده در بافت لنفوئید بدن تشکیل می‌شوند. ما ابتدا به شرح شروع روند ایمنی توسط آنتی‌ژنها می‌پردازیم.

هر دو نوع ایمنی اکتسابی توسط آنتی‌ژنها ایجاد می‌شوند

چون ایمنی اکتسابی تا بعد از نخستین تهاجم توسط یک ارگانیسم یا سم خارجی به وجود نمی‌آید روشن است که بدن باید مکانیسمی برای شناخت این تهاجم داشته باشد. هر سم یا هر نوع ارگانیسم تقریباً همیشه محتوی یک یا چند ترکیب شیمیایی خاص در تشکیلات خود است که با تمام ترکیبات دیگر متفاوت هستند. به طور کلی، این مواد از جنس پروتئینها، یا موکوپلی ساکاریدهای بزرگ بوده و این مواد هستند که موجب ایمنی اکتسابی می‌شوند. این مواد موسوم به آنتی‌ژن antigen (مولدهای آنتی‌بادی) هستند.

برای این که ماده‌ای دارای خاصیت آنتی‌ژنی باشد باید معمولاً دارای یک وزن مولکولی زیاد یعنی ۸۰۰۰ یا بیشتر باشد. علاوه بر آن، خاصیت آنتی‌ژنی معمولاً بستگی به وجود گروه‌های مولکولی با تکرار منظم موسوم به اپی‌توپها روی سطح مولکول بزرگ دارد و این امر توجیه می‌کند که چرا پروتئینها و پلی‌ساکاریدها همیشه خاصیت آنتی‌ژنی دارند زیرا این دو نوع ماده دارای این نوع ویژگی شیمیایی فضایی هستند.

لنفوسیتها پایهٔ ایمنی اکتسابی هستند

ایمنی اکتسابی محصول سیستم لنفوئید بدن است. در اشخاصی که به علل ژنتیکی فاقد لنفوسیت هستند یا لنفوسیتهای آنها توسط تشعشع یا مواد شیمیایی از بین رفته‌اند هیچ‌گونه ایمنی اکتسابی نمی‌تواند به وجود آید و چنین شخصی در ظرف چند روز بعد از تولد به علت عفونت برق‌آسا و شدید می‌میرد مگر این که تحت درمانهای فوق‌العاده قوی قرار گیرد. بنابراین آشکار است که لنفوسیتها برای زنده ماندن انسان ضروری هستند.

لنفوسیتها به طور بسیار گسترده‌ای در غده‌های لنفاوی قرار دارند اما همچنین در بافتهای لنفوئید ویژه از قبیل طحال،

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

مناطق زیر مخاطی دستگاه گوارش، تیموس و مغز استخوان یافت می‌شوند. بافت لنفوئید چنان در بدن توزیع شده که به بهترین وجه جلوی ارگانیسمهای مهاجم یا سموم را قبل از این که بتوانند در بدن منتشر شوند بگیرد.

در بیشتر موارد، عامل مهاجم ابتدا وارد مایعات بافتی می‌شود و سپس از طریق رگهای لنفاوی به غدهٔ لنفاوی یا بافت لنفوئید دیگری حمل می‌گردد. به طور مثال، بافت لنفوئید دستگاه گوارش درست در برابر آنتی‌ژنهایی قرار گرفته که از روده وارد بدن می‌شوند. بافت لنفوئید گلو و حلق (لوزه‌ها و غدد آدنوئید) در محل بسیار مناسبی قرار گرفته‌اند تا از ورود آنتی ژنها از راه مجاری تنفسی فوقانی جلوگیری کنند. بافت لنفوئید در غده‌های لنفاوی در معرض آنتی‌ژنهایی قرار دارد که به بافتهای محیطی بدن هجوم می‌برند. و سرانجام، بافت لنفوئید طحال و مغز استخوان دارای یک نقش اختصاصی در متوقف کردن عوامل آنتی‌ژنی هستند که موفق شده‌اند به گردش خون برسند.

دو نوع لنفوسیت که به ترتیب موجب تولید ایمنی سلولی و ایمنی هومورال می‌شوند – لنفوسیتهای T و B – اگرچه بیشتر لنفوسیتهای بافت لنفوئید طبیعی در زیر میکروسکوپ مانند هم به نظر می‌رسند، این سلولها به طور مشخص به دو گروه جداگانه تقسیم می‌شوند. یکی از این گروه‌ها یعنی لنفوسیتهای T مسؤول تشکیل لنفوسیتهای فعال شده‌ای است که ایمنی سلولی را به وجود می‌آورند و گروه دیگر یعنی لنفوسیتهای B مسؤول تشکیل آنتی‌کورهایی است که ایمنی هومورال را تولید می‌کنند.

هر دو نوع لنفوسیت در اصل در جنین از سلولهای مادر خونساز چند کارهٔ موجود در مغز استخوان مشتق می‌شوند که تفکیک پیدا کرده و لنفوسیتها را به عنوان یکی از مهمترین اخلاف خود تشکیل می‌دهند. تقریباً تمام لنفوسیتهای تشکیل شده سرانجام در بافت لنفوئید ختم می‌شوند. اما قبل از انجام این کار به ترتیب زیر تفکیک بیشتری پیدا کرده یا پیش‌پردازش می‌شوند:

آن عده از لنفوسیتهایی که سرنوشتشان سرانجام تشکیل دادن لنفوسیتهای T فعال شده است ابتدا به غدهٔ تیموس مهاجرت کرده و در آن جا پیش‌پردازش می‌شوند و به این دلیل آنها را لنفوسیتهای T می‌نامند تا نقش تیموس مشخص شود. این لنفوسیتها مسؤول ایمنی سلولی هستند.

گروه دیگر لنفوسیتها یعنی لنفوسیتهای B که سرنوشتشان تشکیل دادن آنتی‌کور است در کبد در جریان دورهٔ وسط زندگی جنینی و در مغز استخوان در انتهای زندگی جنینی و بعد از تولد پیش‌پردازش می‌شوند. این گروه از سلولها ابتدا در پرندگان کشف شدند که در آنها پیش‌پردازش در بورس فابریسیوس Bursa of Fabricius که در پستانداران یافت نمی‌شود به انجام می‌رسد. به این دلیل، این گروه از لنفوسیتها را لنفوسیتهای B می‌نامند تا نقش بورس مشخص شود. این لنفوسیتها مسؤول ایمنی هومورال هستند. شکل ۱-۳۴ دو سیستم لنفوسیتی به ترتیب برای تشکیل (۱) لنفوسیتهای T فعال شده و (۲) آنتی‌کورها را نشان می‌دهد.

پیش‌پردازش لنفوسیتهای T و B

اگرچه تمام لنفوسیتهای بدن از سلولهای مادر لنفوسیتیک متعهد جنین مشتق می‌شوند، این سلولهای مادر رأساً قادر به تولید لنفوسیتهای T حساس شده یا آنتی‌کورها نیستند و قبل از این که قادر به انجام این کارها باشند باید در مناطق پردازش مناسب به شرح زیر تفکیک بیشتری پیدا کنند.

غده تیموس لنفوسیتهای T را پیش‌پردازش می‌کند

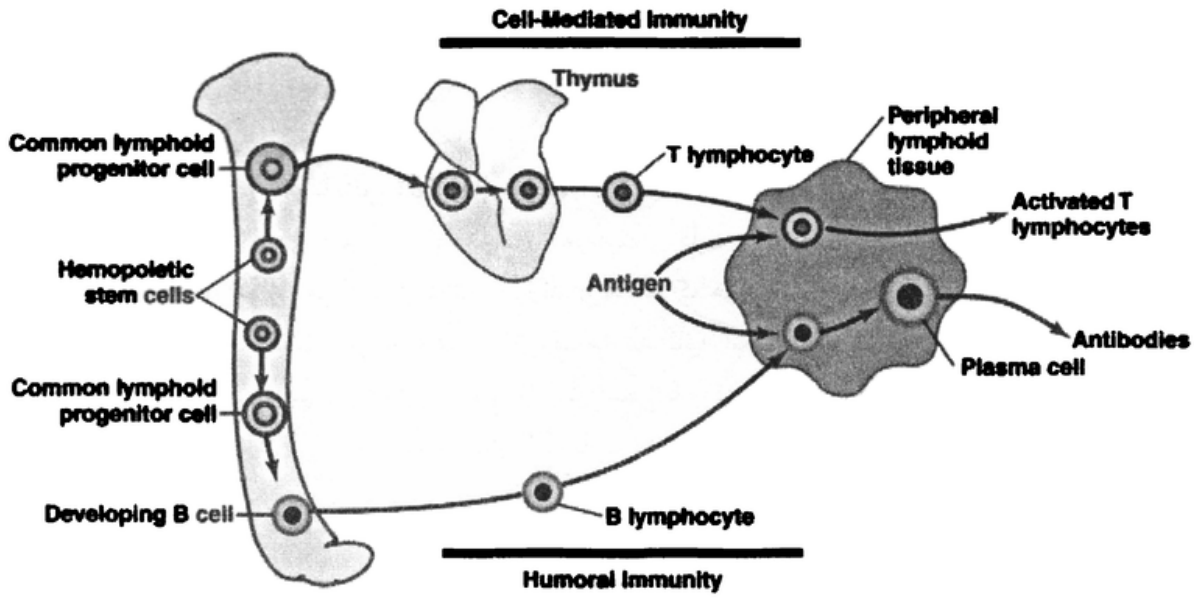
لنفوسیتهای T بعد از منشاء گرفتن در مغز استخوان، ابتدا به غدهٔ تیموس مهاجرت می‌کنند. در این جا آنها به سرعت تکثیر یافته و همزمان با آن تنوع فوق‌العاده‌ای برای واکنش نشان دادن بر ضد آنتی‌ژنهای اختصاصی مختلف پیدا می‌کنند. به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۳۴ - تشکیل آنتی‌کورها و لنفوسیتهای حساس شده توسط یک غدهٔ لنفاوی در پاسخ به آنتی‌ژنها. این شکل همچنین منشاء لنفوسیتهای تیموسی (T) و بورسی (B) را که مسؤول روندهای ایمنی سلولی و هومورال هستند نشان می‌دهد.

این معنی که یکی از لنفوسیتهای تیموسی واکنش‌پذیری بر ضد یک آنتی‌ژن پیدا می‌کند. سپس لنفوسیت بعدی اختصاصی بودن بر ضد آنتی‌ژن دیگری پیدا می‌کند. این عمل آن قدر ادامه می‌یابد تا این که هزاران لنفوسیت تیموسی مختلف با واکنش‌پذیری اختصاصی بر ضد عملاً هزارها آنتی‌ژن مختلف به وجود بیایند. در این حال این انواع مختلف لنفوسیتهای T پیش پردازش شده تیموس را ترک کرده و از راه خون در سراسر بدن پخش می‌شوند تا این که در بافت لنفوئید در همه جای بدن جای می‌گیرند.

تیموس همچنین اطمینان حاصل می‌کند که هر نوع لنفوسیت T که تیموس را ترک می‌کند بر ضد پروتئینها یا سایر آنتی‌ژنهایی که در خود بافتهای بدن وجود دارند واکنش نخواهد کرد. در غیر این صورت، لنفوسیتهای T در ظرف چند روز برای بدن کشنده خواهند بود. تیموس با مخلوط کردن لنفوسیتهای T با عملاً تمام «آنتی‌ژنهای خودی» اختصاصی از خود بافتهای بدن انتخاب می‌کند که کدام لنفوسیتها باید آزاد شوند. اگر یک لنفوسیت واکنش نشان دهد به جای آزاد شدن منهدم شده و فاگوسیته می‌شود و این چیزی است که برای تا ۹۰ درصد سلولها اتفاق می‌افتد. به این ترتیب، تنها سلولهایی که سرانجام آزاد می‌شوند آن دسته از سلولهایی هستند که بر ضد آنتی‌ژنهای خود بدن واکنش نشان نمی‌دهند و فقط بر ضد آنتی‌ژنها از منابع خارجی از قبیل یک باکتری، یک سم یا حتی یک بافت پیوندی از شخص دیگر واکنش نشان می‌دهند.

قسمت اعظم پیش‌پردازش لنفوسیتهای T در تیموس زمان کوتاهی قبل از تولد و برای چند ماه بعد از تولد انجام می‌شود. بعد از این مرحله، خارج کردن غدهٔ تیموس سیستم ایمنی لنفوسیتی T را تضعیف می‌کند (اما حذف نمی‌کند) اما خارج کردن غدهٔ تیموس چندین ماه قبل از تولد می‌تواند از پیدایش تمام ایمنی سلولی جلوگیری کند. چون این ایمنی سلولی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

به طور عمده مسؤول دفع اندامهای پیوندی از قبیل قلب و کلیه است اگر تیموس مدت زمان قابل قبولی قبل از تولد از بدن حیوان خارج شده باشد می‌توان اندامها را با احتمال دفع کمی پیوند زد.

کبد و مغز استخوان لنفوسیتهای B را پیش‌پردازش می‌کنند– اطلاعات بسیار کمتری دربارهٔ جزییات پیش‌پردازش لنفوسیتهای B در مقایسه با پیش‌پردازش لنفوسیتهای T وجود دارد. در انسان، معلوم شده که لنفوسیتهای B در دوران میانی زندگی جنینی در کبد و در قسمت آخر زندگی جنینی و بعد از تولد در مغز استخوان پیش‌پردازش می‌شوند.

لنفوسیتهای B از دو نظر با لنفوسیتهای T متفاوتند: اولاً به جای این که همان طور که در مورد لنفوسیتهای T وجود دارد تمام سلول واکنش‌پذیری بر ضد آنتی‌ژن پیدا کند، لنفوسیتهای B به طور فعال آنتی‌کورها را ترشح می‌کنند که عوامل واکنش کننده هستند. این عوامل مولکولهای درشت پروتئینی هستند که همان طور که در جای دیگری از این فصل و در فصل ۳۳ شرح داده شده، قادر به ترکیب و انهدام عامل آنتی‌ژنیک هستند. ثانیاً، لنفوسیتهای B تنوع حتی بیشتری از لنفوسیتهای T دارند و به این ترتیب چندین میلیون نوع آنتی‌کورهای B– لنفوسیتی با واکنش‌پذیریهای اختصاصی متفاوت تشکیل می‌دهند. لنفوسیتهای B بعد از پیش‌پردازش، مانند لنفوسیتهای T به بافت لنفوئید در سراسر بدن مهاجرت کرده و در آن جا در نزدیکی اما مختصری دورتر از نواحی مربوط به لنفوسیتهای T جای می‌گیرند.

لنفوسیتهای T و آنتی کورهای لنفوسیتی B به طور بسیار اختصاصی بر ضد آنتی‌ژنهای اختصاصی واکنش می‌کنند - نقش خانواده‌های لنفوسیتی

هنگامی که یک آنتی‌ژن اختصاصی با لنفوسیتهای T و B در بافت لنفوئید تماس حاصل می‌کند بعضی از لنفوسیتهای T فعال شده و سلولهای T فعال شده را تشکیل می‌دهند و بعضی از لنفوسیتهای B آنتی‌کورها را تشکیل می‌دهند. سلولهای T فعال شده و آنتی‌کورها به نوبه خود به طور بسیار اختصاصی بر ضد آن نوع خاص از آنتی‌ژن که در اصل باعث تولید آنها شده بود واکنش نشان می‌دهند. مکانیسم این اختصاصی بودن به شرح زیر است:

میلیونها نوع لنفوسیت اختصاصی در بافت لنفوئید ذخیره می‌شوند – میلیونها نوع مختلف از لنفوسیتهای B از قبل تشکیل شده و لنفوسیتهای T از قبل تشکیل شده همان طور که قبلاً شرح داده شد در بافت لنفاوی ذخیره شده‌اند. هر یک از این لنفوسیتهای از قبل تشکیل شده قادر است فقط یک آنتی‌کور یا یک نوع سلول T با یک نوع اختصاصی بودن منحصر به فرد تولید کند و فقط همان نوع آنتی‌ژن خاصی که می‌تواند با آن وارد واکنش شود می‌تواند آن را فعال سازد. به مجرد این که لنفوسیت اختصاصی بوسیلهٔ آنتی‌ژن مخصوص به خود فعال شد به طور دیوانه‌واری تولیدمثل می‌کند و تعداد عظیمی از لنفوسیتهای نظیر خود تشکیل می‌دهد (شکل ۲-۳۴). هرگاه این سلول از نوع لنفوسیت B باشد اخلاف آن سرانجام آنتی‌کورهایی ترشح خواهند کرد که سپس از طریق خون در سراسر بدن گردش خواهند کرد. هرگاه این سلول از نوع لنفوسیت T باشد اخلاف آن سلولهای T حساس شده خواهند بود که به داخل لنف آزاد شده و از طریق آن به خون حمل خواهند شد و سپس از طریق خون در تمامی مایعات بافتی به گردش در خواهند آمد و مجدداً وارد لنف خواهند شد و گاهی در این مدار بارها و بارها برای ماهها یا سالها به گردش ادامه خواهند داد.

تمام لنفوسیتهای مختلف که قادرند یک نوع اختصاصی آنتی‌کور یا سلول T تشکیل دهند یک خانوادهٔ clone لنفوسیتی نامیده می‌شوند. یعنی لنفوسیتهای موجود در هر خانواده نظیر یکدیگر بوده و در اصل از یک یا چند لنفوسیت اولیه از همان نوع خاص به وجود می‌آیند.

منشاء خانواده‌های متعدد لنفوسیتی

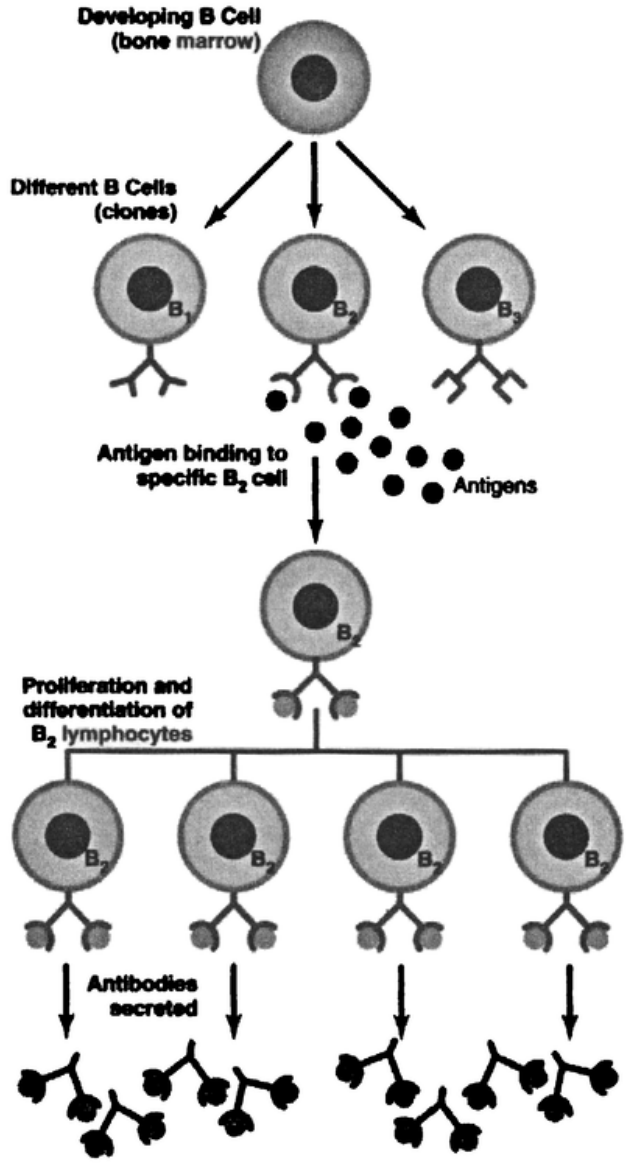
فقط چندین صد تا چند هزار ژن دارای رمز تشکیل میلیونها نوع مختلف آنتی‌کورها و لنفوسیتهای T هستند. در ابتدا

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۳۴ - یک آنتی‌ژن فقط آن لنفوسیتهایی را تحریک می‌کند که دارای رسپتورهای سطحی هستند که مکمل یک آنتی‌ژن اختصاصی بوده و آن را شناسایی می‌کنند. میلیونها خانواده‌های مختلف لنفوسیت (که به صورت **B1**، **B2** و **B3** نشان داده شده‌اند) وجود دارند. (هنگامی که خانوادهٔ لنفوسیتی (**B2** در این مثال) توسط آنتی‌ژن خودفعال می‌شود تولید مثل کرده و تعداد زیادی لنفوسیتهای نظیر خود تشکیل می‌دهد که سپس آنتی‌بادیها را ترشح می‌کنند.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

این موضوع که چگونه برای این تعداد اندک ژن امکانپذیر است که رمز مربوط به میلیونها نوع اختصاصی مختلف مولکولهای آنتی‌کور یا سلولهای T که می‌توانند توسط بافت لنفوئید تشکیل شوند را در خود داشته باشند یک معما به شمار می‌رفت بویژه با در نظر گرفتن این موضوع که معمولاً یک ژن برای تشکیل هر نوع مختلف پروتئین مورد نیاز است. این معما اکنون حل شده است.

تمامی یک ژن کامل برای تشکیل دادن هر نوع سلول T یا سلول B هیچ‌گاه در سلول مادر اصلی که سلولهای ایمنی فعال از آن تشکیل می‌شوند وجود ندارد. به جای آن، فقط «قطعات ژنی» متعدد - در واقع صدها نوع از این قبیل قطعات ژنی - اما نه ژنهای کامل وجود دارند. در جریان پیش‌پردازش لنفوسیتهای سلولی T و سلولی B مربوطه، این قطعات ژنی با یکدیگر مخلوط شده و به طور تصادفی به صورت مجموعه‌هایی از این قطعات در می‌آیند و از این راه سرانجام ژنهای کامل را تشکیل می‌دهند.

به علت وجود چندین صد نوع از این قطعات ژنی و نیز میلیونها توالی متفاوت که این قطعات می‌توانند در هر سلول

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

به دنبال یکدیگر قرار گیرند می‌توان پیدایش میلیونها یا حتی بیلیونها نوع ژن سلولی را که می‌توانند ایجاد شوند درک کرد. برای هر لنفوسیت T یا B فعال که سرانجام تشکیل می‌شود ساختار ژنی فقط دارای رمز یک اختصاصی بودن آنتی‌ژنی منحصر به فرد است. سپس این سلولهای بالغ به صورت سلولهای T و B بسیار اختصاصی در می‌آیند که به بافت لنفوئید انتشار یافته و آن جا را محل اقامت خود قرار می‌دهند.

مکانیسم فعال کردن یک خانواده لنفوسیتی

هر خانوادهٔ لنفوسیتی فقط به یک نوع آنتی‌ژن (یا به چندین آنتی‌ژن مشابه که تقریباً به طور دقیق دارای مشخصات شیمیایی فضایی یکسان باشند) پاسخ می‌دهد. دلیل این امر به قرار زیر است: در مورد لنفوسیتهای B هر یک از آنها در غشای خود حدود صد هزار مولکول آنتی‌کور دارد که به طور فوق‌العاده اختصاصی فقط با یک نوع آنتی‌ژن خاص وارد واکنش می‌شوند. بنابراین، هنگامی که آنتی‌ژن مناسب به آن می‌رسد بلافاصله به غشای لنفوسیت می‌چسبد. این امر به روند فعال شدن می‌انجامد که ما بعداً با تفصیل بیشتر شرح خواهیم داد. در مورد لنفوسیتهای T، مولکولهای بسیار شبیه به آنتی‌کورها موسوم به پروتئینهای گیرندهٔ سطحی (یا مارکرهای سلول T) روی سطح غشای سلول T وجود دارند و اینها نیز برای یک آنتی‌ژن فعال کنندهٔ خاص جنبهٔ بسیار اختصاصی دارند. بنابراین، یک آنتی‌ژن فقط آن دسته از سلولهایی را تحریک می‌کند که دارای رسپتورهای مکمل برای آن آنتی‌ژن بوده و از قبل برای پاسخ دادن به آن متعهد شده‌اند.

نقش ماکروفاژها در روند فعال کردن – به غیر از لنفوسیتهای موجود در بافت لنفوئید عملاً میلیونها ماکروفاژ نیز در همان بافت وجود دارند. این ماکروفاژها، سینوزوئیدهای غدد لنفاوی، طحال و سایر بافتهای لنفوئید را مفروش می‌کنند و پهلو به پهلوی لنفوسیتهای غدهٔ لنفاوی قرار می‌گیرند. قسمت اعظم ارگانیسمهای مهاجم ابتدا توسط ماکروفاژها فاگوسیته و تا حدودی هضم می‌شوند و آن گاه فرآورده‌های آنتی‌ژنی به داخل سیتوسول ماکروفاژها آزاد می‌گردند. سپس ماکروفاژها آنتی‌ژنها را مستقیماً از طریق تماس سلول به سلول به لنفوسیتها داده و به این ترتیب منجر به فعال شدن خانواده‌های لنفوسیتی اختصاصی می‌شوند. ماکروفاژها علاوه بر آن، مادهٔ فعال کنندهٔ خاصی ترشح می‌کنند که موجب پیشبرد رشد و تولید مثل این لنفوسیتهای اختصاصی می‌شود. این ماده موسوم به اینترلوکین - یک interleukin -1 است.

نقش سلولهای T در فعال کردن لنفوسیتهای B– بیشتر آنتی‌ژنها در آن واحد هم لنفوسیتهای T و هم لنفوسیتهای B هر دو را فعال می‌کنند. بعضی از این سلولهای T موسوم به سلولهای T کمک کننده helper که به این ترتیب به وجود می‌آیند مواد اختصاصی (روی هم موسوم به لینفوکاین‌ها) ترشح می‌کنند که لنفوسیتهای B اختصاصی را فعال می‌کنند. در واقع، بدون کمک این سلولهای T کمک کننده مقدار آنتی‌کورهای تشکیل شده توسط لنفوسیتهای B معمولاً بسیار اندک است. ما بعد از توصیف مکانیسمهای ایمنی مربوط به سیستم سلولهای T مجدداً این رابطهٔ همکاری بین سلولهای T کمک کننده و سلولهای B را مورد بحث قرار خواهیم داد.

صفات اختصاصی سیستم لنفوسیتی B– ایمنی هومورال و آنتی‌کورها

تشکیل آنتی‌کورها توسط پلاسموسیتها – قبل از قرار گرفتن در معرض یک آنتی‌ژن اختصاصی، خانواده‌های لنفوسیتهای B به حال غیرفعال در بافت لنفوئید باقی می‌مانند. اما به مجرد ورود یک آنتی‌ژن خارجی، ماکروفاژهای بافت لنفوئید آنتی‌ژن را فاگوسیته کرده و سپس آن را به لنفوسیتهای B مجاور عرضه می‌کنند. علاوه بر آن، آنتی‌ژن به طور همزمان به سلولهای T نیز عرضه می‌شود و سلولهای T کمک کنندهٔ فعال شده تشکیل می‌گردند. این سلولهای T کمک کنندهٔ فعال شده نیز همان طور که بعداً به طور کاملتر شرح خواهیم داد به فعال کردن فوق‌العاده شدید لنفوسیتهای B کمک می‌کنند.

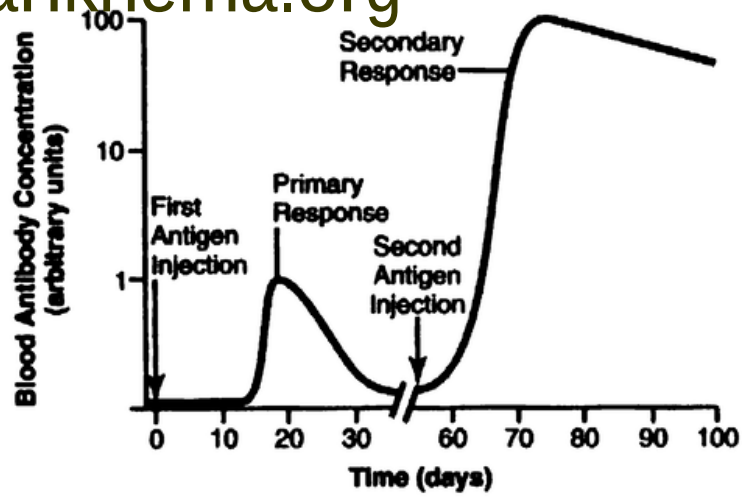
آن عده از لنفوسیت‌های B که برای آن آنتی‌ژن اختصاصی هستند بلافاصله بزرگ شده و ظاهر یک لنفوبلاست را پیدا

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۳۴ - دورهٔ زمانی پاسخ آنتی‌کور در گردش خون به یک تزریق اولیهٔ آنتی‌ژن و یک تزریق ثانویهٔ آنتی‌ژن چندین هفته یا چندین ماه بعد.

می‌کنند. بعضی از این لنفوبلاستها تفکیک بیشتری پیدا کرده و پلاسموبلاستها را تشکیل می‌دهند که پیش آهنگ پلاسموسیتها هستند. در پلاسموبلاستها سیتوپلاسم متسع شده و رتیکولوم آندوپلاسمیک به طور وسیع تکثیر می‌یابد. سپس پلاسموبلاستها با سرعت تقریباً یک بار در هر ده ساعت تا حدود ۹ بار شروع به تقسیم می‌کنند و پس از چهار روز تعدادی حدود ۵۰۰ سلول به ازای هر پلاسموبلاست ابتدایی به وجود می‌آورند. سپس هر پلاسموسیت بالغ آنتی‌کورهای گاماگلوبولینی را با سرعت فوق‌العاده زیادی یعنی حدود ۲۰۰۰ مولکول در ثانیه تولید می‌کند. آنتی‌کورها به درون لنف ترشح شده و به گردش خون حمل می‌شوند. این روند برای چندین روز تا چندین هفته تا هنگام از پا افتادن نهایی و مرگ پلاسموسیتها ادامه می‌یابد.

تشکیل «سلولهای حافظه‌ای» - اختلاف بین پاسخ اولیه و پاسخ ثانویه - معدودی از لنفوبلاستهایی که بوسیلهٔ فعال شدن خانواده‌ای از لنفوسیتهای B تشکیل می‌شوند پلاسموسیت تولید نمی‌کنند بلکه تعداد متوسطی لنفوسیتهای B جدید مشابه با سلولهای خانواده اصلی به وجود می‌آورند. به عبارت دیگر تعداد افراد خانوادهٔ لنفوسیتی که به طور اختصاصی فعال می‌شوند به مقدار زیادی افزایش می‌یابد و لنفوسیتهای B جدید به لنفوسیتهای اولیهٔ آن خانواده اضافه می‌شوند. این سلولهای جدید نیز از طریق خون در تمام بدن گردش کرده و در تمامی بافت لنفوئید سکنی می‌گزینند اما از نظر ایمنی به حالت غیرفعال در بافت لنفوئید باقی می‌مانند تا این که یک بار دیگر توسط مقدار تازه‌ای از همان آنتی‌ژن فعال گردند. این لنفوسیتها سلولهای حافظه‌ای memory cells نامیده می‌شوند. قرار گرفتن بعدی در معرض همان آنتی‌ژن موجب پاسخ آنتی‌کوری بسیار سریعتر و بسیار قویتری در این بار دوّم خواهد شد زیرا حال سلولهای حافظه‌ای بسیار بیشتری از آن چه در ابتدا خانوادهٔ لنفوسیتی اختصاصی را تشکیل می‌دادند وجود دارند.

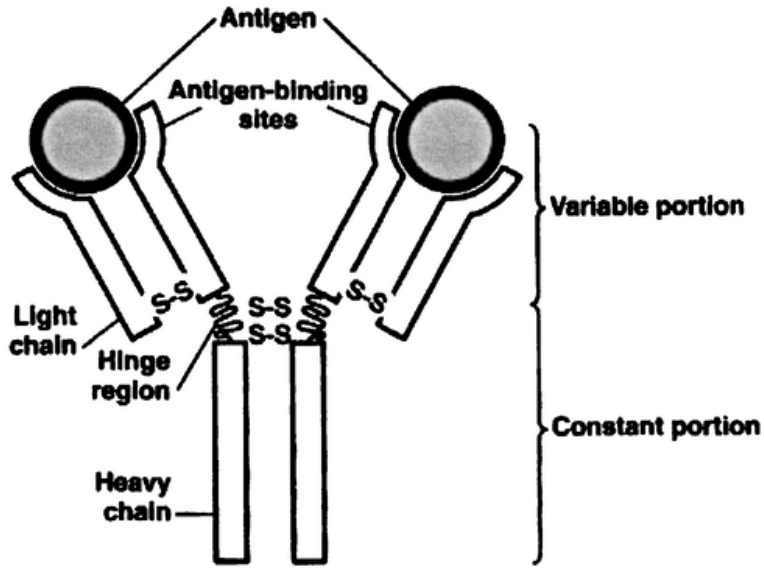
شکل ۳-۳۴ اختلافات بین پاسخ اولیه که متعاقب قرار گرفتن در معرض یک آنتی‌ژن اختصاصی برای بار اول، و پاسخ ثانویه که متعاقب قرار گرفتن در معرض همان آنتی‌ژن برای بار دوم به وجود می‌آید را نشان می‌دهد. در این شکل به یک هفته تأخیر در پیدایش پاسخ اولیه، قدرت ضعیف آن، و طول عمر کوتاه آن توجه کنید. پاسخ ثانویه برخلاف پاسخ اولیه، به سرعت بعد از قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن شروع می‌شود (غالباً در ظرف چند ساعت)، بسیار قویتر است، و آنتی‌کورها را به جای فقط چند هفته برای چندین ماه تولید می‌کند. افزایش قدرت و مدت ادامهٔ پاسخ ثانویه توجیه می‌کند که چرا واکسیناسیون معمولاً با تزریق آنتی‌ژن به دفعات متعدد با فواصل زمانی چندین هفته یا چندین ماه بین تزریقات انجام می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳۴ - ساختار نمونه‌ای از آنتی‌کور IgG که نشان می‌دهد از دو زنجیر پلی‌پپتیدی سنگین و دو زنجیر پلی‌پپتیدی سبک تشکیل شده است. آنتی‌ژن در دو محل متفاوت روی بخش متغیر زنجیرها می‌چسبد.

ماهیت آنتی‌کورها

آنتی‌کورها گاماگلوبولینهایی موسوم به ایمونوگلوبولینها immunoglobulins با وزن مولکولی بین ۱۶۰،۰۰۰ و ۹۷۰،۰۰۰ هستند و معمولاً حدود ۲۰ درصد تمام پروتئینهای پلاسما را تشکیل می‌دهند.

تمام ایمونوگلوبولینها از مجموعه‌هایی از زنجیرهای پپتیدی سبک و سنگین تشکیل شده‌اند و بیشتر آنها همان طور که در شکل ۴-۳۴ نشان داده شده مجموعه‌ای از دو زنجیر سبک و دو زنجیر سنگین هستند اما بعضی از ایمونوگلوبولینها دارای تا ده زنجیر سنگین و ده زنجیر سبک هستند و ایمونوگلوبولینهای با وزن مولکولی بسیار زیاد را تشکیل می‌دهند. با این وجود در تمام این ایمونوگلوبولینها، هر زنجیر سنگین در یکی از انتهاهایش یک زنجیر سبک دارد و یک زوج سنگین - سبک تشکیل می‌دهد و همیشه لااقل دو عدد و تا ده عدد از این زوجها در هر مولکول ایمونوگلوبولین وجود دارد.

شکل ۴-۳۴ یک انتهای هر یک از زنجیرهای سبک و سنگین را که «بخش متغیر» نامیده می‌شود نشان می‌دهد. باقیماندهٔ هر زنجیر، «بخش ثابت» نامیده می‌شود. بخش متغیر برای هر نوع آنتی‌کور خاص متفاوت است و این قسمت است که به طور اختصاصی به یک نوع خاص از آنتی‌ژن می‌چسبد. بخش ثابت آنتی‌کور خواص دیگر آنتی‌کور را تعیین کرده و عواملی از قبیل قابلیت تحرک آنتی‌کور در بافتها، چسبیدن آنتی‌کور به تشکیلات ویژه در داخل بافتها، چسبیدن به کمپلکس کمپلمان، سهولت عبور آنتی‌کور از غشاءها و سایر خواص بیولوژیک آنتی‌کور را برقرار می‌سازد. مجموعه‌ای از پیوندهای غیرکووالانسی و کووالانسی (دی سولفید) زنجیرهای سبک و سنگین را به هم متصل می‌کند.

اختصاصی بودن آنتی‌کورها- هر آنتی‌کور برای یک آنتی‌ژن خاص جنبهٔ اختصاصی دارد، علت این امر سازمانبندی ساختاری منحصر به فرد آن از نظر اسیدهای آمینه در بخشهای متغییر هر دو زنجیر سنگین و سبک است. سازمانبندی اسیدهای آمینه دارای یک شکل فضایی خاص برای هر آنتی‌ژن مخصوص است به طوری که هنگامی که یک آنتی‌ژن با آنها تماس پیدا می‌کند، گروه‌های پروستتیک متعدد آنتی‌ژن مانند تصویر خود در آینه روی رادیکالهای آنتی‌کور می‌افتند و به این ترتیب ایجاد یک پیوند سریع و محکم بین آنتی‌کور و آنتی‌ژن را امکانپذیر می‌سازند. هنگامی که آنتی‌کور حالت بسیار اختصاصی دارد آن قدر محلهای متعدد برای پیوند وجود دارد که مزدوج شدن آنتی‌کور - آنتی‌ژن فوق‌العاده قوی است و این دو ماده توسط (۱) پیوند هیدروفوبیک، (۲) پیوند هیدروژنی، (۳) نیروهای جاذبهٔ یونی و (۴) نیروهای واندروالز به یکدیگر متصل می‌شوند. پیوند این دو ماده همچنین از قانون ترمودینامیکی عمل دسته جمعی پیروی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌کند:

$$K_a = \frac{\text{غلظت آنتی‌کور و آنتی ژن به هم چسبیده}}{\text{غلظت آنتی ژن} \times \text{غلظت آنتی‌کور}}$$

K_a ضریب ثابت میل ترکیبی نامیده می‌شود و نموداری از درجهٔ استحکام پیوند بین آنتی‌کور و آنتی‌ژن را به دست می‌دهد.

بویژه در شکل ۴-۳۴ دقت کنید که دو محل متغیر روی آنتی‌کور نشان داده شده در شکل برای چسبیدن آنتی‌ژنها وجود دارد که این آنتی‌کور را دو ظرفیتی می‌سازد. نسبت کمی از آنتی‌کورها، که از مجموعه‌هایی تا ده زنجیر سبک و ده زنجیر سنگین تشکیل شده‌اند، تا ده محل گیرنده دارند.

انواع آنتی‌کورها - پنج نوع عمومی آنتی‌کور وجود دارد که به ترتیب IgM، IgG، IgA، IgD و IgE نامیده می‌شوند. Ig نمودار ایمونوگلوبولین، و ۵ حرف به ترتیب نمودار انواع ایمونوگلوبولینهای مربوطه هستند.

برای بحث محدود کنونی ما، دو تا از این آنتی‌کورها اهمیت خاص دارند: IgG که یک آنتی‌کور دو ظرفیتی بوده و حدود ۷۵ درصد آنتی‌کورهای یک شخص طبیعی را شامل می‌شود و IgE که فقط نسبت درصد اندکی از آنتی‌کورها را تشکیل می‌دهد اما در آلرژی دخالت دارد. گروه IgM نیز از این نظر جالب توجه است که سهم زیادی از آنتی‌کورهایی که در جریان پاسخ اولیه تشکیل می‌شوند از این نوع است. این آنتی‌کورها دارای ده محل گیرنده هستند که آنها را از نظر حفاظت بدن در برابر عوامل مهاجم فوق‌العاده مؤثر می‌سازد با وجود این که تعداد آنتی‌کورهای IgM زیاد نیست.

مکانیسمهای عمل آنتی‌کورها

آنتی‌کورها برای حفاظت بدن در برابر عوامل مهاجم به طور عمده به دو روش عمل می‌کنند: (۱) بوسیلهٔ حملهٔ مستقیم به عامل مهاجم و (۲) بوسیلهٔ فعال کردن سیستم کمپلمان که دارای وسایل متعدد مخصوص به خود برای انهدام مهاجم است.

عمل مستقیم آنتی‌کورها روی عوامل مهاجم - شکل ۵-۳۴ آنتی‌کورها را (میله‌های Y شکل) که با آنتی‌ژنها (به شکل اجسام تیره) وارد واکنش می‌شوند نشان می‌دهد. به علت ماهیت دوظرفیتی آنتی‌کورها و محلهای آنتی‌ژنی متعدد روی بیشتر آنتی‌ژنهای مهاجم، آنتی‌کورها می‌توانند آنتی‌ژنهای مهاجم را به یکی از چند روش زیر غیرفعال کنند:

۱- آگلوتیناسیون agglutination که در آن ذرات متعدد بزرگ محتوی آنتی‌ژنها روی سطحشان، از قبیل باکتریها یا گویچه‌های سرخ، به یکدیگر چسبیده و به صورت توده‌ای درمی‌آیند.

۲- پرسیپیتاسیون precipitation یا رسوب که در آن مجموعهٔ مولکولی آنتی‌ژن محلول (از قبیل سم کزاز) و آنتی‌کور آن قدر درشت می‌شود که به صورت غیر محلول درآمده و رسوب می‌کند.

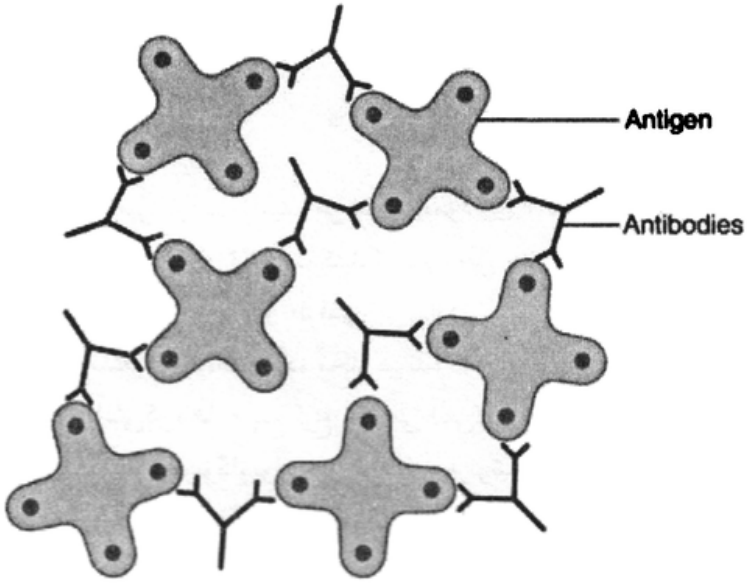
۳- خنثی کردن یا نوترالیزاسیون neutralization که در آن آنتی‌کورها محلهای سمی عامل آنتی‌ژنیک را می‌پوشانند.

۴- حل کردن یا لیز کردن lysis که در آن گاهی بعضی از آنتی‌کورهای بسیار قوی قادرند مستقیماً به غشای عوامل مهاجم سلولی عمل کرده و از این راه موجب پاره شدن سلول گردند.

اعمال مستقیم آنتی‌کورها از نظر حمله کردن به عوامل مهاجم آنتی‌ژنیک احتمالاً در شرایط طبیعی آن قدر قوی نیستند که نقش عمده‌ای در حفاظت بدن در برابر عامل مهاجم بازی کنند. قسمت اعظم حفاظت بدن مربوط به اثرات تقویت کنندهٔ سیستم کمپلمان است که در زیر شرح داده خواهد شد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۳۴ - اتصال مولکولهای آنتی‌ژن به یکدیگر توسط آنتی‌کورهای دوظرفیتی.

سیستم کمپلمان برای عمل آنتی‌کورها

کمپلمان یک واژهٔ عام برای توصیف سیستمی مرکب از حدود ۲۰ پروتئین است که بسیاری از آنها پیشآهنگهای آنزیمی به شمار می‌روند. بازی‌کنان اصلی این سیستم ۱۱ پروتئین هستند که با علامت C_1 تا C_9 و B و D مشخص شده و در شکل ۶-۳۴ تصویر گشته‌اند. کلیهٔ این مواد به طور طبیعی در میان پروتئینهای پلاسما و نیز در میان پروتئینهای پلاسمایی که به خارج مویرگها به داخل فضاهای بافتی نشت می‌کنند یافت می‌شوند. پیشآهنگهای آنزیمی در حال طبیعی غیرفعال هستند اما می‌توان آنها را به طور عمده توسط مسیر کلاسیک فعال کرد.

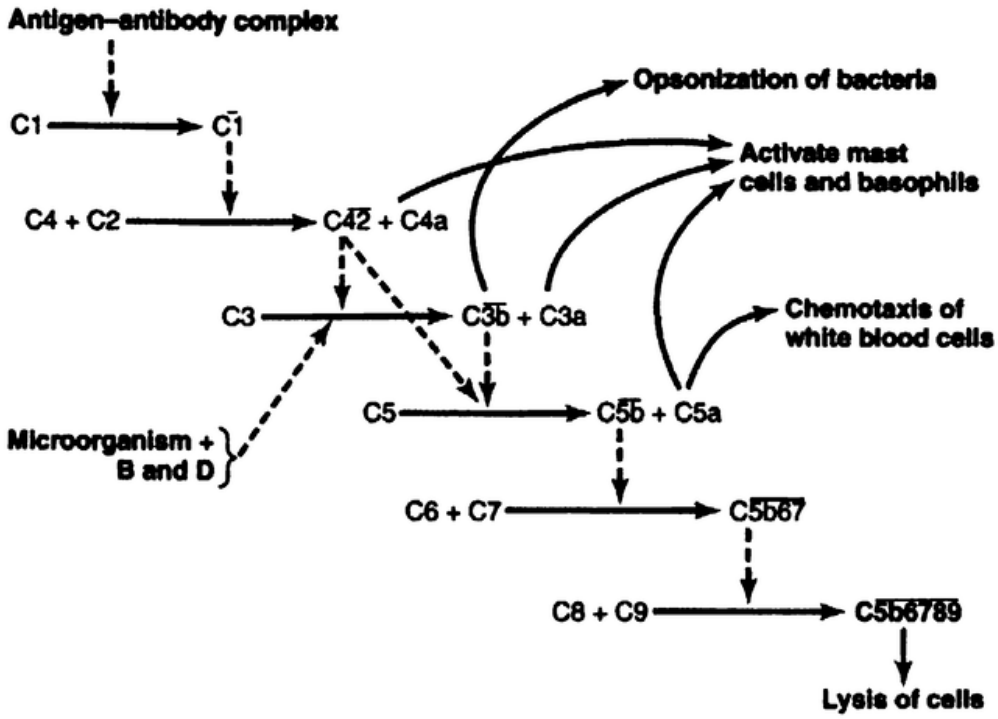
مسیر کلاسیک - مسیر کلاسیک توسط یک واکنش آنتی‌ژن - آنتی‌کور فعال می‌شود به این معنی که هرگاه یک آنتی‌کور به یک آنتی‌ژن بچسبد یک محل واکنشی اختصاصی روی قسمت ثابت آنتی‌کور آشکار یا فعال می‌گردد و این محل واکنشی به نوبهٔ خود مستقیماً به مولکول C_1 از سیستم کمپلمان می‌چسبد و آبشاری از یک سری واکنشهای متوالی را به راه می‌اندازد که با فعال شدن خود پروآنزیم C_1 شروع می‌شوند و در شکل ۶-۳۴ نشان داده شده‌اند. سپس، آنزیمهای C_1 که به این ترتیب تشکیل می‌شوند به طور پشت سر هم مقادیر متزایدی از آنزیمها را در مراحل بعدی این سیستم فعال می‌کنند به طوری که از یک شروع بسیار اندک یک واکنش بسیار بزرگ تقویت شده به وجود می‌آید. همان طور که در طرف راست شکل ۶-۳۴ نشان داده شده فرآورده‌های نهایی متعددی تشکیل می‌شوند و چندین عدد از آنها موجب بروز اثرات مهمی می‌گردند که به جلوگیری از ایجاد آسیب در بافتهای بدن توسط ارگانیسم مهاجم یا سم کمک می‌کنند. از میان اثرات مهمتر می‌توان از موارد زیر نام برد:

۱- opsonization و فاگوسیتوز - یکی از فرآورده‌های سری متوالی واکنشهای کمپلمان موسوم به C3b قویاً فاگوسیتوز توسط نوتروفیلها و ماکروفاژها را فعال کرده و موجب می‌شود که این سلولها باکتریهایی را که کمپلکسهای آنتی‌ژن - آنتی‌کور به آنها چسبیده‌اند احاطه کنند. این روند موسوم به اوپسونیزاسیون بوده و غالباً تعداد باکتریهایی که می‌توانند از بین برده شوند را به میزان صدها برابر تشدید می‌کند.

۲- لیز lysis - یکی از مهمترین فرآورده‌های واکنشهای متوالی کمپلمان کمپلکس لیتیک است که مجموعه‌ای از فاکتورهای متعدد کمپلمان بوده و با علامت C5b6789 مشخص می‌شود. این مجموعه اثر مستقیمی از نظر پاره کردن غشای باکتریها یا سایر ارگانیسمهای مهاجم دارد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۳۴ - سری واکنش‌های متوالی در جریان فعال شدن مسیر کلاسیک کمپلمان.

۳- آگلوتیناسیون - فرآورده‌های سیستم کمپلمان همچنین سطح غشای ارگانیسمهای مهاجم را تغییر داده و سبب می‌شوند که این ارگانیسمها به یکدیگر بچسبند و به این ترتیب موجب پیشبرد آگلوتیناسیون می‌گردند.

۴- خنثی کردن ویروسها - آنزیمهای کمپلمان و سایر فرآورده‌های کمپلمان می‌توانند به تشکیلات بعضی از ویروسها حمله کرده و بدین وسیله آنها را غیر بیماری‌زا کنند.

۵- شیمیوتاکسی - قطعهٔ C5a موجب شیمیوتاکسی نوتروفیلها و ماکروفاژها شده و به این ترتیب باعث می‌شود که تعداد زیادی از این فاگوسیتها به داخل ناحیهٔ بافتی در مجاورت عامل آنتی‌ژنیک مهاجرت کنند.

۶- فعال کردن ماستوسیتها و بازوفیلها - قطعات C3a، C4a و C5a همگی ماستوسیتها و بازوفیلها را فعال کرده و آنها را وادار به آزاد کردن هیستامین، هپارین و چندین ماده دیگر به داخل مایعات محیط اطراف می‌کنند. این مواد به نوبهٔ خود موجب افزایش جریان خون موضعی، افزایش نشت مایع و پروتئینهای پلاسما به داخل بافت و واکنشهای بافتی موضعی دیگر می‌شوند که به غیر فعال کردن یا از حرکت انداختن عامل آنتی‌ژنیک کمک می‌کنند. همین عوامل نقش عمده‌ای در التهاب که در فصل ۳۳ شرح داده شده و نیز در آلرژی که بعداً شرح خواهیم داد بازی می‌کنند.

۷- اثرات التهابی - علاوه بر اثرات آماسی ناشی از فعال شدن ماستوسیتها و بازوفیلها چندین فرآوردهٔ دیگر کمپلمان به آماس موضعی می‌افزایند. این فرآورده‌ها موجب می‌شوند که (۱) افزایش جریان خون که از قبل وجود داشت باز هم افزایش بیشتری پیدا کند، (۲) نشت پروتئینها از مویرگها افزایش یابد و (۳) پروتئینهای مایع میان بافتی در فضاهای بافتی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
منعقد شوند و به این ترتیب از حرکت ارگانیسم مهاجم در بافت جلوگیری کنند.

صفات اختصاصی سیستم لنفوسیتی T - سلولهای T فعال شده و ایمنی سلولی

آزاد شدن سلولهای T فعال شده از بافت لنفوئید و تشکیل سلولهای حافظه‌ای - هنگامی که لنفوسیتهای T در معرض آنتی‌ژنهای مناسب که توسط ماکروفاژها به آنها عرضه می‌شود قرار می‌گیرند لنفوسیتهای T خانوادهٔ اختصاصی بافت لنفاوی تکثیر یافته و تعداد زیادی سلولهای T فعال شده را به روشهایی موازی با آزاد شدن آنتی‌کورها از سلولهای B فعال شده آزاد می‌کنند. اختلاف عمده این است که در این مورد به جای آزاد شدن آنتی‌کورها، کل سلولهای T فعال شده تشکیل می‌شوند و به درون لنف آزاد می‌گردند. سپس این سلولها وارد گردش خون شده و در سراسر بدن توزیع می‌گردند و از طریق دیوارهٔ مویرگها وارد فضاهای بافتی می‌شوند و مجدداً وارد لنف و خون شده و سپس بارها و بارها در سراسر بدن گردش کرده و گاهی برای ماهها و حتی سالها باقی می‌مانند.

همچنین، سلولهای حافظه‌ای لنفوسیتی T به همان روشی که سلولهای حافظه‌ای B در سیستم آنتی‌کوری تشکیل می‌شوند تولید می‌گردند به این معنی که هنگامی که یک خانواده از لنفوسیتهای T بوسیلهٔ یک آنتی‌ژن فعال می‌شود بسیاری از لنفوسیتهای تازه تشکیل شده در بافت لنفوئید حفظ می‌شوند و به صورت لنفوسیتهای T اضافی برای آن خانوادهٔ اختصاصی درمی‌آیند. در واقع، این سلولهای حافظه‌ای حتی در سراسر بافت لنفوئیدی تمام بدن پخش می‌شوند. بنابراین، هنگام قرار گرفتن بعدی در معرض همان آنتی‌ژن، در هر نقطه‌ای از بدن، آزاد شدن لنفوسیتهای T فعال شده با سرعت بسیار زیادتر و به طور بسیار قویتری از پاسخ اول که در جریان قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن برای بار اوّل ایجاد شده بود به وجود می‌آید.

سلولهای پردازش کنندهٔ آنتی‌ژن، پروتئینهای MHC و رسپتورهای آنتی‌ژنی روی لنفوسیتهای T - پاسخهای سلولهای T از نظر آنتی ژنی مانند پاسخهای آنتی کوری سلولهای B فوق‌العاده اختصاصی هستند و لااقل به همان اندازهٔ آنتی‌کورها در دفاع در برابر عفونت اهمیت دارند. در واقع، پاسخهای ایمنی اکتسابی معمولاً نیاز به کمک از سلولهای T دارند تا روند دفاع را شروع کنند و سلولهای T عملاً نقش عمده‌ای در کمک به حذف پاتوژنهای مهاجم بازی می‌کنند.

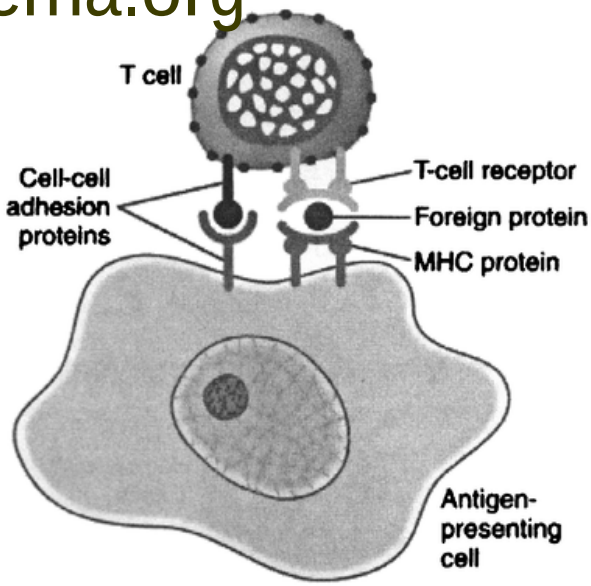
اگرچه سلولهای B خود آنتی‌ژنها را شناسایی می‌کنند، سلولهای T فقط هنگامی به آنتی‌ژنها پاسخ می‌دهند که آنتی‌ژنها به مولکولهای اختصاصی موسوم به پروتئینهای MHC روی سطح سلولهای عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن در بافتهای لنفاوی چسبیده باشند (شکل ۷-۳۴). سه دستهٔ عمدهٔ سلولهای عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن عبارتند از ماکروفاژها، لنفوسیتهای B و سلولهای داندریتیک. این سلولهای داندریتیک که قویترین سلولهای عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن به شمار می‌روند در سراسر بدن جای دارند و تنها عمل شناخته شدهٔ آنها عرضه کردن آنتی‌ژنها به سلولهای T هستند. واکنش پروتئینهای اتصالی سلولی از نظر اجازه دادن به سلولهای T برای چسبیدن به مدت کافی به سلولهای عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن جهت فعال شدن اهمیت بحرانی دارد.

پروتئینهای MHC توسط گروه بزرگی از ژنها موسوم به کمپلکس سازش بافتی اصلی major histocompatilility complex (MHC) تولید می‌شوند. پروتئینهای MHC قطعات پپتیدی پروتئینهای آنتی‌ژن را که در داخل سلولهای عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن تجزیه شده‌اند به خود می‌گیرند و سپس آنها را به سطح سلول انتقال می‌دهند. دو نوع پروتئین MHC وجود دارد: (۱) پروتئینهای MHC I که آنتی‌ژنها را به سلولهای T سیتوتوکسیک عرضه می‌کنند و (۲) پروتئینهای MHC II که آنتی‌ژنها را به سلولهای T کمک کننده عرضه می‌کنند. اعمال اختصاصی سلولهای T سیتوتوکسیک و کمک کننده بعداً شرح داده خواهند شد.

آنتی ژنهای موجود روی سطح سلولهای عرضه کنندهٔ آنتی ژن با مولکولهای رسپتور موجود روی سطوح سلولهای T

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۳۴ - فعال شدن سلولهای T نیاز به واکنش رسپتورهای سلول T با یک آنتی‌ژن (پروتئین خارجی) دارد که توسط یک پروتئین کمپلکس سازش بافتی اصلی (MHC) به سطح سلول عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن انتقال می‌یابد. پروتئینهای اتصال دهندهٔ سلول به سلول لنفوسیتهای T را قادر می‌سازند تا به مدت کافی جهت فعال شدن به سلول عرضه کنندهٔ آنتی‌ژن متصل شوند.

به همان روشی می‌چسبند که به آنتی‌کورهای پروتئینی پلاسما می‌چسبند. این مولکولهای رسپتور از یک واحد متغیر مشابه بخش متغیر آنتی‌کور هومورال تشکیل شده‌اند اما بخش ساقهٔ آن به طور محکم به غشای سلولی لنفوسیتهای T متصل می‌شود. تا صد هزار محل گیرنده روی یک سلول T واحد وجود دارد.

چندین نوع سلول T و اعمال مختلف آنها

آشکار شده است که انواع متعدد سلولهای T وجود دارند. این سلولها به سه گروه عمده تقسیم شده‌اند: (۱) سلولهای T کمک کننده، (۲) سلولهای T از بین برندهٔ سلولها یا سیتوتوکسیک و (۳) سلولهای T سرکوب کننده. اعمال هر یک از این انواع سلولها کاملاً متمایز هستند.

سلولهای T کمک کننده - نقش آنها در تنظیم کلی ایمنی

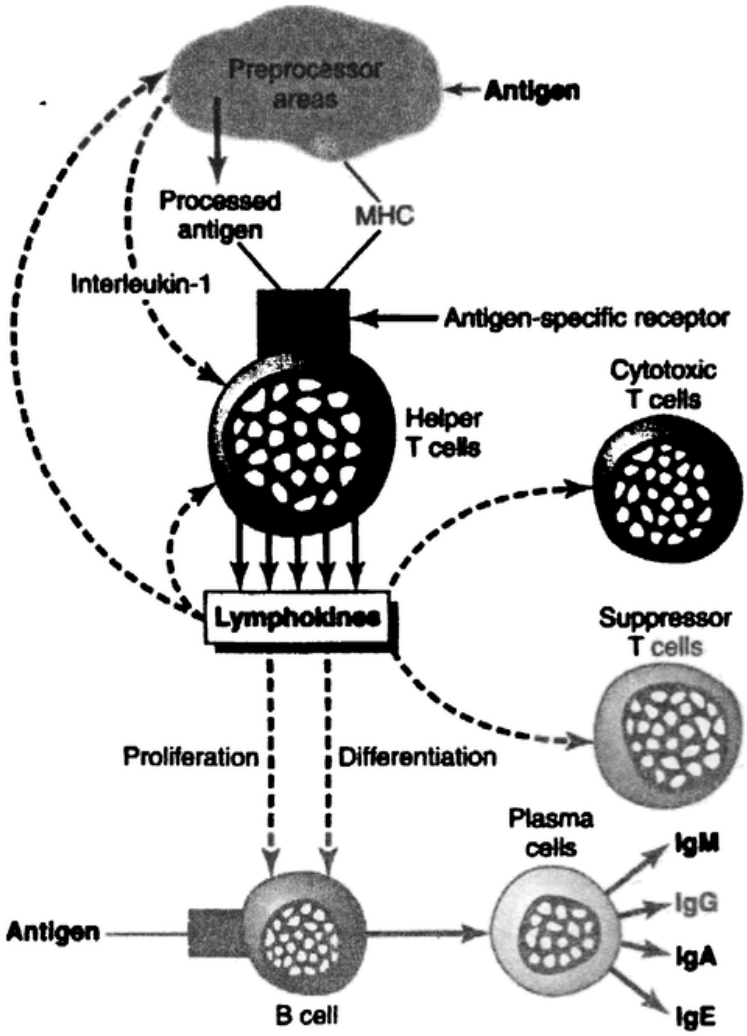
سلولهای T کمک کننده فراوانترین نوع سلولهای T بوده و معمولاً سه چهارم تمام آنها را تشکیل می‌دهند. این سلولها همان‌طور که از نامشان برمی‌آید به روشهای متعددی به اعمال سیستم ایمنی کمک می‌کنند. در واقع همان طور که در شکل ۸-۳۴ نشان داده شده، این سلولها به عنوان تنظیم کنندهٔ اصلی عملاً تمام واکنشهای ایمنی عمل می‌کنند و این عمل را با تشکیل یک سری میانجیهای پروتئینی موسوم به لینفوکاین‌ها lynphokines به انجام می‌رسانند که روی سایر سلولهای سیستم ایمنی و نیز مغز استخوان عمل می‌کنند. در میان لینفوکاین‌های مهمی که توسط سلولهای T کمک کننده ترشح می‌شوند می‌توان از مواد زیر نام برد:

اینترلوکین - دو
اینترلوکین - سه
اینترلوکین - پنج
اینترلوکین - شش
فاکتور تحریک کننده کلنی گرانولوسیت - مونوسیت
اینترفرون - گاما

اعمال تنظیمی اختصاصی لینفوکاین‌ها - در غیاب لینفوکاین‌های ترشح شده از سلولهای T کمک کننده،

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۳۴ - تنظیم سیستم ایمنی با تأکید بر نقش محوری سلولهای T کمک کننده. MHC نمودار کمپلکس تجانس بافتی اصلی است.

باقیماندهٔ سیستم ایمنی تقریباً فلج می‌شود. در واقع همین سلولهای T کمک کننده هستند که توسط ویروس مولد سندروم نارسایی ایمنی اکتاسبی AIDS غیر فعال یا منهدم می‌شوند که بدن را تقریباً به طور کامل در برابر بیماریهای عفونی بدون دفاع باقی می‌گذارد و بنابراین منجر به اثرات معروف کشندهٔ سریع AIDS می‌گردد. بعضی از اعمال تنظیمی اختصاصی به قرار زیرند.

تحریک رشد و تکثیر سلولهای T سیتوتوکسیک و سلولهای T سرکوب کننده - در غیاب سلولهای T کمک کننده، خانواده‌های مسؤول تولید سلولهای T سیتوتوکسیک و سلولهای T سرکوب کننده به طور ناچیزی توسط بیشتر آنتی‌ژنها تحریک می‌شوند. لینفوکاین اینترلوکین - دو، یک اثر تحریکی بویژه قوی در ایجاد رشد و تکثیر سلولهای T سیتوتوکسیک و سرکوب کننده هر دو دارد. علاوه بر آن، چندین لینفوکاین دیگر اثرات ضعیفتری دارند.

تحریک رشد و تفکیک سلولهای B برای تشکیل پلاسموسیتها و آنتی‌کورها - اثرات مستقیم آنتی‌ژن در ایجاد رشد و تکثیر سلول B، تشکیل پلاسموسیتها و ترشح آنتی کورها نیز بدون کمک سلولهای T کمک کننده بسیار ناچیز است. تقریباً تمام اینترلوکین‌ها اما بویژه اینترلوکین‌های ۴، ۵ و ۶ در تحریک سلولهای B شرکت می‌کنند. در واقع این سه اینترلوکین دارای چنان اثرات پرقدرتی روی سلولهای B هستند که فاکتورهای تحریک کنندهٔ سلولهای B یا فاکتورهای رشد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

سلولهای B نامیده شده‌اند.

فعال کردن سیستم ماکروفاژی – لینفوکاین‌ها روی ماکروفاژها نیز تأثیر دارند. اولاً، مهاجرت ماکروفاژهایی را که بر اثر شیمیوتاکسی به داخل ناحیهٔ بافت ملتهب جذب شده‌اند آهسته یا متوقف می‌سازند و به این ترتیب موجب تجمع شدید ماکروفاژها می‌گردند. ثانیاً با تحریک ماکروفاژها موجب می‌شوند که ماکروفاژها عمل فاگوسیتوز را با کارآیی بیشتری انجام دهند و به این ترتیب به آنها اجازه می‌دهند تا به تعداد فوق‌العاده افزایش یافته‌ای از باکتریها یا سایر عوامل تخریب کنندهٔ بافتها حمله کرده و آنها را منهدم کنند.

اثر فیدبکی تحریکی روی خود سلولهای T کمک کننده – بعضی از لینفوکاین‌ها بویژه انترکولین - ۲ یک اثر فیدبکی مثبت مستقیم در تحریک فعال کردن خود سلولهای T کمک کننده دارند. این اثر به عنوان یک تقویت کننده در تشدید بیشتر پاسخ سلولهای T کمک کننده و نیز تمامی پاسخ سیستم ایمنی به یک آنتی‌ژن مهاجم عمل می‌کند.

سلولهای T سیتوتوکسیک

سلول T سیتوتوکسیک یک سلول حمله کنندهٔ مستقیم بوده و قادر است میکروارگانیسمها و گاهی حتی بعضی از سلولهای خود بدن را از بین ببرد. به این دلیل، این سلولها غالباً سلولهای کشنده killer نامیده می‌شوند. پروتئینهای گیرنده‌ای که روی سطح این سلولهای سیتوتوکسیک قرار دارند سبب می‌شوند که این سلولها به طور محکم به آن دسته از میکروارگانیسمها یا سلولهایی که محتوی آنتی‌ژنهای اختصاصی مناسب برای آن گیرنده‌ها هستند بچسبند و سپس سلول مورد حمله را به روشی که در شکل ۹-۳۴ نشان داده شده از بین می‌برند. سلول T سیتوتوکسیک پس از چسبیدن، پروتئینهای سوراخ کننده موسوم به پرفورین‌ها perforins را ترشح می‌کند که سوراخهای مدور بزرگی در غشای سلول مورد حمله ایجاد می‌کنند. سپس مایع به سرعت از فضای میان‌بافتی به داخل سلول جریان می‌یابد. علاوه بر آن، سلول T سیتوتوکسیک مواد سمی را مستقیماً به داخل سلول مورد حمله آزاد می‌کند. تقریباً بلافاصله سلول مورد حمله شدیداً متورم شده و معمولاً به زودی بعد از آن از بین می‌رود.

موضوع بویژه مهم آن است که این سلولهای سیتوتوکسیک «کشنده» بعد از آن که سلولهای مورد حمله را سوراخ کرده و مواد سیتوتوکسیک خود را به داخل آن ریختند می‌توانند از آنها جدا شده و به حرکت خود ادامه دهند و سلولهای متعدد بیشتری را بکشند. در واقع، بعضی از این سلولها برای ماهها در بافتها باقی می‌مانند.

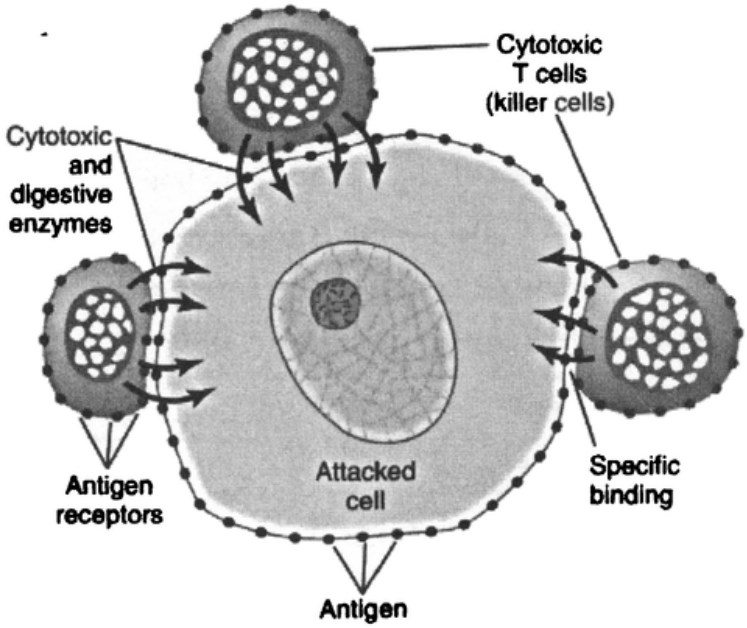
بعضی از سلولهای T سیتوتوکسیک بویژه برای سلولهای بافتی که مورد تهاجم ویروسها قرار گرفته‌اند جنبهٔ بویژه کشنده دارند زیرا بسیاری از ذرات ویروسی به غشای این سلولها می‌چسبند و به علت آنتی‌ژن بودن ویروسها سلولهای T را به خود جلب می‌کنند. سلولهای سیتوتوکسیک همچنین نقش مهمی در انهدام سلولهای سرطانی، سلولهای قلب پیوندی و سایر انواع سلولهایی که برای بدن خود شخص بیگانه هستند بازی می‌کنند.

سلولهای T سرکوب کننده

اطلاعات بسیار کمتری دربارهٔ سلولهای T سرکوب کننده در مقایسه با سایر سلولهای T در دست است اما این سلولها قادرند اعمال سلولهای T سیتوتوکسیک و سلولهای T کمک کننده را سرکوب کنند. معتقدند که منظور از وجود این اعمال سرکوب کننده بازداشتن سلولهای سیتوتوکسیک از ایجاد واکنشهای ایمنی بیش از حد شدید است که ممکن است برای بافتهای خود بدن بسیار آسیب رساننده باشند. به این دلیل، سلولهای سرکوب کننده همراه با سلولهای T کمک کننده، سلولهای T تنظیم کننده نامیده می‌شوند. این احتمال نیز وجود دارد که سلولهای T سرکوب کننده نقش مهمی در محدود کردن توانایی سیستم ایمنی برای حمله به بافتهای بدن خود شخص موسوم به تحمل ایمنی بازی می‌کنند که ما در قسمت بعد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ - ۳۴ - انهدام مستقیم یک سلول مهاجم بوسیلهٔ لنفوسیتهای حساس شده (سلولهای T سیتوتوکسیک).

شرح خواهیم داد.

تحمل سیستم ایمنی اکتسابی نسبت به بافتهای بدن خود شخص - نقش پیش‌پردازش در تیموس و مغز استخوان

اگر شخص نسبت به بافتهای خودش ایمنی پیدا کند روند ایمنی اکتسابی، بدن خود شخص را از بین خواهد برد. مکانیسم ایمنی در حال طبیعی، بافتهای بدن خود شخص را جدا از باکتریها یا ویروسها شناسایی می‌کند و سیستم ایمنی شخص تعداد بسیار معدودی آنتی‌کور و یا سلول T فعال بر ضد آنتی‌ژنهای خودش تشکیل می‌دهد.

قسمت اعظم تحمل از انتخاب خانوادهٔ لنفوسیتی در جریان پیش‌پردازش ناشی می‌شود - معتقدند که قسمت اعظم پدیدهٔ تحمل در جریان پیش‌پردازش لنفوستیهای T در تیموس و لنفوسیتهای B در مغز استخوان به وجود می‌آید. دلیل این اعتقاد آن است که تزریق یک آنتی‌ژن قوی به داخل جنین در زمانی که لنفوسیتها در این دو ناحیه در حال پیش‌پردازش هستند از پیدایش خانواده‌های لنفوسیتی در بافت لنفوئید که برای آنتی‌ژن تزریق شده اختصاصی باشند جلوگیری می‌کند. همچنین تجربیات نشان داده‌اند که لنفوسیتهای نابالغ اختصاصی در تیموس هنگامی که در معرض یک آنتی‌ژن قوی قرار می‌گیرند به صورت لنفوبلاست درآمده و به طور قابل ملاحظه‌ای تکثیر می‌یابند و سپس با آنتی‌ژن تحریک کننده ترکیب می‌شوند و این اثر است که معتقدند موجب می‌شود که خود سلولها قبل از آن که به بافت لنفوئید تمامی بدن مهاجرت کرده و در آن جا مستقر شوند توسط سلولهای اپیتلیال تیموس منهدم گردند.

بنابراین معتقدند که در جریان پیش‌پردازش لنفوسیتها در تیموس و مغز استخوان، تمام یا قسمت اعظم آن عده از خانواده‌های لنفوسیتها که برای بافتهای خود بدن اختصاصی هستند به علت قرار گرفتن مداوم در معرض آنتی‌ژنهای بدن دچار خود تخریبی می‌شوند.

شکست مکانیسم تحمل موجب بیماریهای خودایمنی auto -immune می‌شود - گاهی افراد مقداری از تحمل ایمنی خود را نسبت به بافتهایشان از دست می‌دهند. هرچه شخص پیرتر می‌شود این موضوع نیز با وسعت بیشتری انجام می‌شود. این امر معمولاً بعد از تخریب بعضی از بافتهای خود بدن ایجاد می‌شود که مقادیر قابل ملاحظه‌ای آنتی‌ژنهای

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

خودی آزاد می‌کند که در بدن به گردش درمی‌آیند و ظاهراً موجب پیدایش ایمنی اکتسابی به شکل سلولهای T فعال شده یا آنتی‌کورها می‌گردند.

چندین بیماری اختصاصی که از خود ایمنی ناشی می‌شود عبارتند از: (۱) تب روماتیسمی، که در آن بعد از قرار گرفتن در معرض یک نوع خاص از سم استرپتوکوکی که دارای یک اپی‌توپ epitopc در ساختار مولکولی خود نظیر ساختار بعضی از آنتی‌ژنهای خودی بدن خود شخص است بدن بر ضد مفاصل و قلب و بویژه دریچه‌های قلبی ایمنی پیدا می‌کند، (۲) یک نوع گلومرولونفریت که در آن شخص بر ضد غشاءهای پایهٔ گلومرولها ایمنی پیدا می‌کند، (۳) ضعف عضلانی بدخیم یا میاستنی‌گراو myasthenia gravis که در آن ایمنی بر ضد پروتئینهای گیرنده‌های استیل کولینی در سیناپس عصبی - عضلانی به وجود می‌آید و موجب فلج می‌شود و (۴) لوپوس اریتماتوزوس lupus erythematosus که در آن شخص در آن واحد بر ضد بسیاری از بافتهای مختلف بدن خود ایمنی پیدا می‌کند و این یک بیماری است که موجب بروز آسیب وسیع و غالباً مرگ سریع می‌گردد.

واکسیناسیون توسط تزریق آنتی‌ژنها

واکسیناسیون سالهاست که برای تولید ایمنی اکتسابی بر ضد بیماریهای اختصاصی مورد استفاده قرار گرفته است. شخص را می‌توان با تزریق ارگانیسمهای مرده که دیگر قادر به تولید بیماری نبوده اما کماکان آنتی‌ژنهای شیمیایی خود را دارا هستند واکسینه کرد. این نوع واکسیناسیون برای حفاظت برضد حصبه، سیاه‌سرفه، دیفتری و انواع بسیار دیگری از بیماریهای باکتریال مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ایمنی را می‌توان بر ضد سمومی که با مواد شیمیایی ترکیب شده‌اند به طوری که خاصیت سمیشان از بین رفته اما آنتی‌ژنهای آنها برای ایجاد ایمنی کماکان دست نخورده است ایجاد کرد. این روند در واکسیناسیون بر ضد کزاز، بوتولیسم و بیماریهای سمی مشابه دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد.

سرانجام، شخص را می‌توان با مبتلا کردن به ارگانیسمهای زنده‌ای که تضعیف شده‌اند واکسینه کرد. این ارگانیسمها یا در محیطهای کشت خاص رشد داده می‌شوند و یا از یک سری حیوان عبور داده می‌شوند تا این که به اندازهٔ کافی موتاسیون پیدا کنند که موجب بیماری نشوند اما کماکان حامل آنتی‌ژنهای اختصاصی خود باشند. این روند برای حفاظت بر ضد پولیومیلیت، تب زرد، سرخک، آبله و بسیاری از بیماریهای دیگر ویروسی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

ایمنی پاسیو

تمام ایمنی اکتسابی که تاکنون شرح دادیم ایمنی فعال بود یعنی بدن شخص یا آنتی کورها یا لنفوسیتهای T حساس شده را در پاسخ به تهاجم یک آنتی‌ژن خارجی به بدن تولید می‌کند. اما می‌توان ایمنی پاسیو را به طور موقتی در شخص بدون تزریق هرگونه آنتی‌ژنی به وجود آورد. این امر با تزریق آنتی‌کورها، سلولهای T فعال شده یا هر دوی آنها که از خون یک شخص یا حیوان دیگر به دست آمده که به طور فعال بر ضدآنتی‌ژن ایمنی پیدا کرده است انجام می‌شود.

آنتی‌کورها دو تا سه هفته در بدن شخص گیرنده باقی می‌مانند و در طی این زمان، شخص بر ضد بیماری مهاجم محافظت می‌شود. سلولهای T فعال شده اگر از یک شخص دیگر تزریق شده باشند برای چند هفته و اگر از یک حیوان تزریق شده باشند فقط برای چند ساعت تا چند روز باقی می‌مانند. تزریق این قبیل آنتی‌کورها یا لنفوسیتها برای ایجاد ایمنی، ایمنی پاسیو نامیده می‌شود.

آلرژی ALLERGY و هیپرسانسیویته

یک اثر جانبی مهم نامطلوب ایمنی، پیدایش آلرژی Allergy یا انواع دیگری از هیپرسانسیویته تحت بعضی از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

شرایط است. چندین نوع مختلف آلرژی و سایر هیپرسانسیویته‌ها وجود دارند، که بعضی از آنها فقط در افرادی ایجاد می‌شوند که دارای یک تمایل آلرژیک اختصاصی باشند.

آلرژی که توسط سلولهای T فعال شده حادث می‌شود: آلرژی با واکنش تأخیری

آلرژی با واکنش تأخیری توسط سلولهای T فعال شده ایجاد می‌گردد و آنتی‌کورها نقشی در ایجاد آن ندارند. در مورد گزنه، سم‌گزنه به خودی خود آسیب زیادی به بافتها نمی‌رساند. اما بعد از تماس مکرر، موجب تشکیل سلولهای T کمک کننده و سیتوتوکسیک فعال شده می‌گردد. سپس متعاقب یک تماس دیگر با گزنه، پس از حدود یک روز سلولهای T فعال شده به تعداد کافی از خون به داخل پوست انتشار می‌یابند تا به سم گزنه پاسخ دهند و نوعی واکنش ایمنی سلولی ایجاد کنند. با به یاد داشتن این که این نوع ایمنی سلولی می‌تواند موجب آزاد شدن مواد سمی متعددی از سلولهای T فعال شده و همچنین موجب هجوم گستردهٔ ماکروفاژها و اثرات بعدی آنها به داخل بافتها گردد انسان می‌تواند به خوبی درک کند که نتیجهٔ نهایی بعضی از آلرژیهای با واکنش آهسته می‌تواند آسیب شدید بافتی باشد. آسیب معمولاً در ناحیهٔ بافتی به وجود می‌آید که در آن جا آنتی‌ژن تحریک کننده وجود دارد از قبیل پوست در مورد گزنه، یا ریه‌ها برای ایجاد خیز ریه و حملات آسم در مورد بعضی از آنتی‌ژنها که توسط هوا منتقل می‌شوند.

آلرژیها در شخص آلرژیک با زیادی آنتی‌کورهای IgE

بعضی افراد دارای یک تمایل «آلرژیک» هستند و آلرژیهای آنها آتوپیک atopic نامیده می‌شود زیرا بر اثر پاسخهای غیر معمول سیستم ایمنی به وجود می‌آیند. تمایل آلرژیک به طور ژنتیکی از والدین به کودک منتقل می‌شود و مشخصهٔ آن وجود مقادیر زیادی آنتی‌کورهای IgE در خون است. این آنتی‌کورها، رآژینها reagins یا آنتی‌کورهای حساس کننده نامیده می‌شوند تا از آنتی‌کورهای شایعتر IgG متمایز گردند. هنگامی که یک آلرژن allergen (یعنی آنتی‌ژنی که به طور اختصاصی با یک نوع خاص آنتی‌کور رآژین IgE وارد واکنش می‌شود) وارد بدن می‌شود، یک واکنش آلرژن - رآژین به وجود آمده و متعاقب آن یک واکنش آلرژیک ایجاد می‌شود.

یک مشخصهٔ ویژه آنتی‌کورهای IgE (رآژینها) یک تمایل شدید طبیعی برای چسبیدن به ماستوسیتها و بازوفیلها است. در واقع، یک ماستوسیت یا بازوفیل تنها، می‌تواند تا نیم میلیون مولکول آنتی‌کورهای IgE را به خود جذب کند. سپس هنگامی که یک آنتی‌ژن (آلرژن) که دارای محلهای گیرندهٔ متعددی است با چندین آنتی‌کور IgE که به یک ماستوسیت یا بازوفیل چسبیده‌اند ترکیب می‌شود این امر یک تغییر فوری در غشای ماستوسیت یا بازوفیل به وجود می‌آورد. این تغییر فوری در غشای سلول شاید ناشی از یک اثر فیزیکی سادهٔ کشیده شدن مولکولهای آنتی‌کور در تغییر دادن غشای سلول باشد. به هر حال، تعداد زیادی از ماستوسیتها و بازوفیلها پاره می‌شوند و عده‌ای دیگر بدون پاره شدن عوامل ویژه‌ای بلافاصله یا اندکی بعد از آن آزاد می‌کنند که عبارتند از: هیستامین، پروتئاز، مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی (که مخلوطی از لوکوترین‌های سمی است)، مادهٔ شیمیوتاکسیک ائوزینوفیلی، مادهٔ شیمیوتاکسیک نوتروفیلی، هپارین و فاکتورهای فعال کنندهٔ پلاکتها. این مواد موجب بروز پدیده‌هایی از قبیل اتساع رگهای خونی موضعی، جذب ائوزینوفیلها و نوتروفیلها به سوی محل واکنش، افزایش نفوذپذیری مویرگها و دفع مایع به داخل بافتها، و انقباض سلولهای عضلانی صاف موضعی می‌شوند. بنابراین، تعدادی از انواع مختلف پاسخهای بافتی غیرطبیعی می‌توانند بسته به نوع بافتی که در آن واکنش آلرژن - رآژین ایجاد شده است به وجود آیند. در میان انواع مختلف واکنشهای آلرژیک از این نوع می‌توان موارد زیر را ذکر کرد:

آنافیلاکسی - هنگامی که یک آنتی‌ژن اختصاصی مستقیماً به داخل گردش خون تزریق می‌شود می‌تواند در مناطق گسترده‌ای از بدن با بازوفیلهای خون و ماستوسیتهایی که بلافاصله در خارج رگهای خونی قرار گرفته‌اند در صورتی که این

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

بازوفیلها و ماستوسیتها توسط چسبیدن رآزینهای IgE حساس شده باشند، وارد واکنش شود. بنابراین، یک واکنش گستردهٔ آلرژیک در سراسر سیستم عروقی و در بافتهایی که ارتباط نزدیکی با آن دارند به وجود می‌آید. این حالت آنافیلاکسی نامیده می‌شود. هیستامین آزاد شده به داخل گردش خون موجب وازودیلاتاسیون (گشادی رگها) گسترده در تمام بدن و همچنین افزایش نفوذپذیری مویرگها و لذا دفع قابل ملاحظهٔ پلاسما از گردش خون می‌شود. به ندرت شخصی که دچار این واکنش می‌شود در ظرف چند دقیقه بر اثر شوک گردش خونی می‌میرد مگر این که برای مقابله با اثرات هیستامین با اپینفرین درمان می‌شود.

اما همچنین مخلوطی از لوکوترین‌ها که مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی نیز نامیده می‌شوند از سلولها آزاد می‌شود. این لوکوترین‌ها موجب اسپاسم عضلهٔ صاف برونشیولها شده و یک حملهٔ شبیه آسم تولید می‌کنند و گاهی منجر به مرگ براثر خفگی می‌گردند.

کهیر Urticaria – کهیر ناشی از آنتی‌ژنی است که وارد مناطق خاصی از پوست شده و موجب واکنشهای شبه آنافیلاکتیک موضعی می‌گردد. هیستامینی که به طور موضعی آزاد می‌شود (۱) وازودیلاتاسیون که یک قرمزی فوری در پوست تولید می‌کند، و (۲) افزایش نفوذپذیری موضعی مویرگها که منجر به تورم پوست به صورت نواحی کوچک موضعی با حدود مشخص در چند دقیقهٔ دیگر می‌شود ایجاد می‌کند. تورمهای پوستی به انگلیسی به طور شایع hives نامیده می‌شوند. تجویز داروهای ضد هیستامینی به شخص قبل از قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن، از ایجاد کهیر جلوگیری خواهد کرد.

تب یونجه Hay Fever – در تب یونجه، واکنش‌آلرژن – رآژین در بینی حادث می‌شود. هیستامین آزاد شده در پاسخ به این واکنش موجب اتساع عروق موضعی داخل بینی و در نتیجه، افزایش فشار مویرگی، و همچنین افزایش نفوذپذیری مویرگی می‌گردد. این دو اثر موجب نشت سریع مایع به داخل حفره‌های بینی و بافتهای عمیقتر مربوط به بینی می‌شوند و مخاط بینی متورم و مترشح می‌گردد. در این جا نیز استعمال داروهای ضد هیستامینی می‌تواند از این واکنش تورمی جلوگیری کند. سایر فرآورده‌های واکنش آلرژن – رآژین کماکان موجب تحریک بینی شده و سندروم مشخص عطسه کردن را ایجاد می‌کنند.

آسم Asthma – آسم غالباً در فرد آلرژیک به وجود می‌آید. در این افراد، واکنش آلرژن – رآژین در برونشیولهای ریه حادث می‌شود. در این جا، به نظر می‌رسد که مهمترین فرآورده‌های آزاد شده از ماستوسیتها مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی باشد که موجب اسپاسم عضلهٔ صاف برونشیولها می‌گردد. در نتیجه، شخص دچار تنگی نفس می‌شود تا این که فرآورده‌های ناشی از واکنش آلرژیک از محیط خارج گردند. تجویز داروهای ضد هیستامینی اثر اندکی روی دورهٔ آسم دارد زیرا به نظر نمی‌رسد که هیستامین فاکتور اصلی تولید کنندهٔ واکنش آسم باشد.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۳۵

گروه‌های خونی، انتقال خون، پیوند بافتها و اندامها

خاصیت آنتی‌ژنی موجب واکنشهای ایمنی خون می‌شود

هنگامی که برای نخستین بار انتقال خون از یک شخص به شخص دیگر انجام شد انتقال خون فقط در بعضی موارد با موفقیت توأم بود. غالباً آگلوتیناسیون فوری یا تأخیری و همولیز گویچه‌های سرخ به وجود می‌آمد که منجر به واکنشهای انتقال خون می‌شد که غالباً به مرگ می‌انجامید. به زودی کشف شد که خون اشخاص مختلف معمولاً دارای صفات آنتی‌ژنی و ایمنی متفاوت است به طوری که آنتی‌کورهای موجود در پلاسمای یک خون با آنتی‌ژنهای موجود در سطح گویچه‌های خون دیگر وارد واکنش می‌شوند. در صورتی که احتیاطهای لازم رعایت شوند، می‌توان قبل از وقت تعیین کرد که آیا آنتی‌کورها و آنتی‌ژنهای موجود در خون دهنده و گیرنده موجب بروز یک واکنش انتقال خون خواهند شد یا خیر.

متعدد بودن آنتی‌ژنها در گویچه‌های خون – لااقل ۳۰ آنتی‌ژن شایع و صدها آنتی‌ژن نادر دیگر که هر کدام از آنها می‌توانند گاهی موجب واکنشهای آنتی‌ژن - آنتی‌کور شوند در گویچه‌های سرخ انسان و بویژه روی سطح غشای گویچه‌های سرخ یافت شده‌اند. بیشتر این آنتی‌ژنها ضعیف بوده و فقط به طور عمده برای مطالعهٔ توارث ژنها جهت اثبات پدر و مادر بودن اهمیت دارند.

دو گروه خاص از آنتی‌ژنها بیش از دیگران احتمال دارد که موجب واکنشهای انتقال خون شوند. این دو گروه عبارتند از سیستم آنتی‌ژنهای O - A - B و سیستم Rh .

گروه خونی O - A - B

آنتی‌ژنهای A و B - آگلوتینوژنها

دو آنتی‌ژن - نوع A و نوع B- روی سطح گویچه‌های سرخ تعداد زیادی از افراد یافت می‌شوند. این آنتی‌ژنها (که آگلوتینوژنها نیز نامیده می‌شوند زیرا غالباً موجب آگلوتیناسیون گویچه‌های خون می‌شوند) هستند که موجب واکنشهای انتقال خون می‌شوند. به علت روش به ارث رسیدن این آنتی‌ژنها، شخص ممکن است دارای هیچ یک از آنها روی گویچه‌های سرخش نباشد و یا این که دارای یکی یا هر دوتای آنها به طور همزمان باشد.

گروه‌های خونی اصلی O - A - B - AB - هنگام انتقال خون از یک شخص به شخص دیگر، خونهای افراد دهنده و گیرنده همان طور که در جدول ۱–۳۵ نشان داده شده، بر پایهٔ وجود یا فقدان دو آگلوتینوژن یعنی آگلوتینوژنهای A و B به چهار گروه خونی اصلی O - A - B - AB تقسیم می‌شوند. هنگامی که هیچ یک از آگلوتینوژنهای A یا B وجود نداشته باشند خون از گروه O است. هنگامی که فقط آگلوتیناسیون نوع A وجود داشته باشد خون از گروه A است. هنگامی که فقط آگلوتینوژن نوع B وجود داشته باشد خون از گروه B است. هنگامی که هم آگلوتینوژن A و هم آگلوتینوژن B وجود داشته

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

باشند خون از گروه AB است.

تعیین ژنتیکی آگلوتینوژنها – دو ژن موجود روی یک زوج کروموزوم، یک ژن روی هر کروموزوم، گروه‌های خونی O - A - B را تعیین می‌کنند. این دو ژن آللومرفیک allelomorphic هستند که می‌توانند یکی از سه نوع مختلف باشند اما فقط یک نوع می‌تواند روی هر کروموزوم وجود داشته باشد: نوع O، نوع A یا نوع B . ژن گروه O یا فاقد و یا تقریباً فاقد عمل است به طوری که موجب پیدایش قابل ملاحظهٔ آگلوتینوژن نوع O روی گویچه‌ها نمی‌شود. ژنهای نوع A و نوع B موجب تشکیل آگلوتینوژنهای قوی روی گویچه‌ها می‌شوند.

شش ترکیب ممکن ژنها همان‌طور که در جدول ۱-۳۵ نشان داده شده عبارتند از : OO، OA، OB، AA، BB و AB. این ترکیبهای مختلف ژنها موسوم به ژنوتیپ genotype هستند و هر شخص یکی از این شش نوع ژنوتیپ است.

در جدول ۱-۳۵ می‌توان مشاهده کرد که شخصی با ژنوتیپ OO هیچ نوع آگلوتینوژنی تولید نمی‌کند و بنابراین خون او از گروه O است. شخصی که دارای ژنوتیپ OA یا AA است آگلوتینوژن نوع A تولید کرده و بنابراین خون او از گروه A است. ژنوتیپهای OB و BB گروه خونی B و ژنوتیپ AB گروه خونی AB را تولید می‌کند.

شیوع نسبی گروه‌های خونی مختلف – شیوع نسبی گروه‌های خونی مختلف در میان نژاد سفید تقریباً به قرار زیر است:

گروه خونی	نسبت درصد
O	۴۷
A	۴۱
B	۹
AB	۳

از روی این نسبت‌های درصد آشکار است که ژنهای O و A شیوع بیشتری دارند اما ژن B نادر است.

آگلوتینینها

هنگامی که آگلوتینوژن نوع A در گویچه‌های سرخ شخصی وجود نداشته باشد آنتی‌کورهای موسوم به آگلوتینینهای «ضد – A» (Anti – A) در پلاسمایش تولید می‌شوند. همچنین هنگامی که آگلوتینوژن نوع B در گویچه‌های سرخ وجود نداشته باشد آنتی‌کورهای موسوم به آگلوتینینهای «ضد – B» در پلاسمایش تولید می‌شوند.

جدول ۱ – ۳۵ – گروه‌های خونی با ژنوتیپ و آگلوتینوژنها و آگلوتینینهایشان

ژنوتیپ	گروه خونی	آگلوتینوژنها	آگلوتینینها
OO	O	–	ضد A و ضد B
OA یا AA	A	A	ضد B
OB یا BB	B	B	ضد A
AB	AB	A و B	–

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

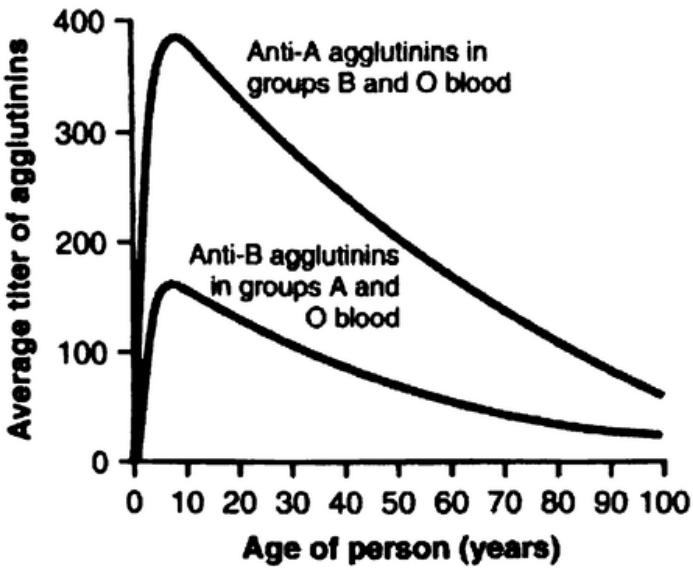
به این ترتیب با مراجعهٔ مجدد به جدول ۱-۳۵ توجه کنید که خون گروه O اگرچه محتوی هیچ نوع آگلوتینوژنی نیست دارای هم آگلوتینین ضد - A و هم آگلوتینین ضد - B است، خون گروه A محتوی آگلوتینوژن نوع A و آگلوتینین ضد - B و خون گروه B محتوی آگلوتینوژن نوع B و آگلوتینین ضد - A است. سرانجام، خون گروه AB محتوی هر دو آگلوتینوژن A و B اما فاقد آگلوتینین است.

عیار آگلوتینینها در سنین مختلف - بلافاصله بعد از تولد، مقدار آگلوتینینها در پلاسما تقریباً صفر است. دو تا هشت ماه بعد از تولد کودک شروع به تولید آگلوتینینها می‌کند - آگلوتینین ضد A ، هنگامی که آگلوتینوژن نوع A در گویچه‌های سرخ وجود نداشته باشد و آگلوتینین ضد B هنگامی که آگلوتینوژن نوع B در گویچه‌های سرخ وجود نداشته باشد. شکل ۱-۳۵ تغییرات عیار آگلوتینینهای ضد - A و ضد - B را سنین مختلف نشان می‌دهد. عیار آگلوتینینها معمولاً در سن ۸ تا ۱۰ سالگی به حداکثر می‌رسد و سپس در سراسر دوران باقیماندهٔ زندگی به تدریج کاهش می‌یابد.

منشاء آگلوتینینها در پلاسما - آگلوتینینها مانند سایر آنتی‌کورها از نوع گاماگلوبولین هستند و توسط همان سلولهایی تولید می‌شوند که آنتی‌کورهای ضد سایر آنتی‌ژنها را می‌سازند. بیشتر آنها مولکولهای ایمونوگلوبولین IgM و IgG هستند.

اما چرا این آگلوتینینها در افرادی ساخته می‌شوند که دارای آگلوتینوژنهای مربوطه درگویچه‌های سرخشان نیستند؟ پاسخ این است که مقادیر کمی آنتی‌ژنهای گروه A و B از راه غذاها، باکتریها و یا راه‌های دیگر وارد بدن شده و این مواد باعث شروع تولید آگلوتینینهای ضد - A یا ضد - B می‌شوند.

به عنوان مثال، تزریق آنتی‌ژن گروه A به شخص گیرنده‌ای دارای گروه خونی غیر A ، با تشکیل آگلوتینینهای ضد - A به مقادیر بسیار زیاد موجب یک پاسخ ایمنی مشخص می‌گردد. همچنین، نوزاد دارای آگلوتینینهای بسیار کمی است و این موضوع نشان می‌دهد که تشکیل آنتی‌کور تقریباً به طور کامل بعد از تولد انجام می‌شود.



شکل ۱ - ۳۵ - عیار متوسط آگلوتینینهای ضد - A و ضد - B در خون افراد گروه B و A در سنین مختلف زندگی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

روند آگلوتیناسیون در واکنشهای انتقال خون

هنگامی که خونها متجانس نباشند به طوری که آگلوتینینهای پلاسمایی ضد - A و ضد - B به ترتیب با گویچه‌های سرخ محتوی آگلوتینوژنهای A و B مخلوط شوند گویچه‌های سرخ با روند زیر آگلوتینه می‌شوند: آگلوتینینها خود را به گویچه‌های سرخ می‌چسبانند. چون آگلوتینین‌ها دارای دو محل اتصال (IgG) یا ده محل اتصال (IgM) هستند یک آگلوتینین در آن واحد می‌تواند به دو یا چند گویچهٔ سرخ بچسبد و به این ترتیب موجب شود که گویچه‌ها توسط آگلوتینین به یکدیگر بچسبند. این موضوع باعث می‌شود که گویچه‌ها به صورت قطعات بزرگ درآیند که همان روند آگلوتیناسیون است. سپس این قطعات، رگهای خونی کوچک را در سراسر دستگاه گردش خون مسدود می‌کنند. در جریان چند ساعت تا چند روز بعد تغییر شکل فیزیکی گویچه‌ها و یا حملهٔ گویچه‌های سفید فاگوسیتیک، سلولهای آگلوتینه را منهدم کرده و هموگلوبین را به داخل پلاسما آزاد می‌کنند که "همولیز" گویچه‌های سرخ خون نامیده می‌شود.

همولیز حاد در بعضی از واکنشهای انتقال خون به وجود می‌آید - گاهی هنگامی که خون دهنده و گیرنده متجانس نیستند همولیز فوری گویچه‌های سرخ در گردش خون حادث می‌شود. در این مورد آنتی‌کورها با فعال کردن سیستم کمپلمان موجب لیز گویچه‌های سرخ می‌شوند. فعال شدن سیستم کمپلمان همان طوری که در فصل ۳۴ ذکر شد آنزیمهای پروتئولیتیک (کمپلکس لیتیک) را آزاد می‌کند که غشای گویچه‌های سرخ را پاره می‌کنند. همولیز فوری داخل رگی بسیار نادرتر از آگلوتیناسیون و به دنبال آن همولیز تأخیری است زیرا نه فقط باید عیار بسیار بالایی از آنتی‌کورها برای ایجاد آن وجود داشته باشد بلکه همچنین به نظر می‌رسد که نوع متفاوتی از آنتی‌کور، به طور عمده آنتی‌کورهای IgM مورد نیاز است. این آنتی‌کورها همولیزینها نامیده می‌شوند.

تعیین گروه خونی

قبل از انجام انتقال خون در یک شخص، لازم است که گروه خونی شخص دهنده و شخص گیرنده تعیین شوند تا بتوان خونهارا به طور مناسب متجانس کرد. این عمل تعیین گروه خونی blood typing and blood matching نامیده شده و به روش زیر انجام می‌شود: گویچه‌های سرخ ابتدا از پلاسما جدا شده توسط محلول سالین (سرم فیزیولوژی) رقیق می‌شوند. آن گاه یک قسمت از آن با آگلوتینین ضد - A و قسمت دیگر با آگلوتینین ضد - B مخلوط می‌شود. بعد از گذشت چندین دقیقه، این مخلوطها در زیر میکروسکوپ مورد بررسی قرار می‌گیرند. هرگاه گویچه‌های سرخ به یکدیگر چسبیده و به صورت توده‌هایی درآمده باشند یعنی آگلوتینه شده باشند معلوم می‌شود که یک واکنش آنتی‌کور - آنتی‌ژن به وجود آمده است.

جدول ۲-۳۵ وجود (+) یا فقدان (-) آگلوتیناسیون با هر یک از چهار گروه خونی را نشان می‌دهد. گویچه‌های سرخ گروه O فاقد آگلوتینوژن بوده و بنابراین با هیچ یک از دو نوع سرم ضد - A و ضد - B وارد واکنش نمی‌شوند. خون گروه A دارای آگلوتینوژنهای A بوده و بنابراین با آگلوتینینهای ضد - A آگلوتینه می‌شود خون گروه B دارای آگلوتینوژنهای B بوده و بنابراین با آگلوتینینهای ضد - B آگلوتینه می‌شود. خون گروه AB دارای هر دو نوع آگلوتینوژن A و B بوده و با هر دو نوع آگلوتینین آگلوتینه می‌شود.

گروه‌های خونی Rh

همراه با سیستم گروههای خونی A - B - O، سیستم Rh نیز در انتقال خون اهمیت دارد. اختلاف عمده بین سیستم A - B - O و سیستم Rh به قرار زیر است: در سیستم A - B - O، آگلوتینینهای مسؤول ایجاد واکنشهای انتقال خون به طور خود به خودی تولید می‌شوند، در حالی که در سیستم Rh، آگلوتینینهای خود به خودی تقریباً هیچ گاه به وجود

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۲ - ۳۵ - تعیین گروه خونی با نشان دادن آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ

گروه‌های خونی مختلف با آگلوتینینهای ضد - A و ضد - B

گروه‌های گویچه‌های سرخ خون	سرم‌ها	
	ضد - A	ضد - B
O	-	-
A	+	-
B	-	+
AB	+	+

نمی‌آیند بلکه شخص باید ابتدا درمعرض مقدار زیادی از یک آنتی‌ژن Rh از قبیل ترانسفوزیون خون محتوی این آنتی‌ژن قرار بگیرد تا این که مقدار کافی از آگلوتینینها برای ایجاد واکنش ترانسفوزیون قابل ملاحظه تولید شود.

آنتی‌ژنهای Rh - افراد Rh مثبت و Rh منفی - شش نوع شایع از آنتی‌ژنهای Rh وجود دارد که هر کدام یک فاکتور Rh نامیده می‌شود. این انواع با حروف C، D، E، c و d و e مشخص شده‌اند. فردی که آنتی‌ژن C دارد دارای آنتی‌ژن c نخواهد بود اما شخصی که فاقد آنتی‌ژن C است همیشه آنتی‌ژن c را خواهد داشت. همین امر در مورد آنتی‌ژنهای D - d و E - e نیز صدق می‌کند. همچنین به علت روش توارث این فاکتورها، هر فرد دارای یکی از از این سه زوج آنتی‌ژن است.

آنتی‌ژن نوع D به طور وسیعی در جماعات انسانی وجود دارد و نیز به طور قابل ملاحظه‌ای آنتی‌ژنیکتر از سایر آنتی‌ژنهای Rh است. بنابراین، هر فردی که دارای این نوع آنتی‌ژن باشد گفته می‌شود که Rh مثبت است در حالی که فردی که دارای آنتی‌ژن D نیست گفته می‌شود که Rh منفی است. اما باید دانست که حتی در افراد Rh منفی بعضی از آنتی‌ژنهای دیگر Rh می‌توانند کماکان موجب واکنشهای انتقال خون شوند اگرچه این واکنشها بسیار خفیفتر هستند.

تقریباً ۸۵ درصد تمامی سفیدپوستان Rh مثبت و ۱۵ درصد Rh منفی هستند. در سیاه‌پوستان آمریکایی، نسبت افراد Rh مثبت ۹۵ درصد اما در سیاه‌پوستان آفریقایی عملاً صددرصد است.

پاسخ ایمنی به فاکتورهای Rh

تشکیل آگلوتینینهای ضد Rh - هنگامی که گویچه‌های سرخ محتوی فاکتور Rh به یک شخص فاقد فاکتور Rh یعنی به یک فرد Rh منفی تزریق می‌شوند آگلوتینینهای ضد Rh بسیار به آهستگی تولید شده و حداکثر غلظت آگلوتینینها تقریباً دو تا چهار ماه بعد برقرار می‌شود. این پاسخ ایمنی در بعضی افراد بسیار شدیدتر از افراد دیگر ایجاد می‌شود. در صورت قرار گرفتن در معرض فاکتور Rh برای چندین دفعه، فرد Rh منفی سرانجام نسبت به فاکتور Rh شدیداً حساس خواهد شد.

مشخصات واکنشهای ناشی از ترانسفوزیون Rh - اگر یک فرد Rh منفی هیچ‌گاه قبلاً در معرض خون Rh مثبت قرار نگرفته باشد ترانسفوزیون خون Rh مثبت به او احتمالاً هیچ گونه واکنش فوری ایجاد نخواهد کرد. اما طی دو تا چهار هفتهٔ بعد مقادیر کافی آنتی‌کورهای ضد Rh می‌توانند تولید گردند که موجب آگلوتیناسیون گویچه‌های خون دهنده‌ای شوند که هنوز در خون آن فرد گردش می‌کنند. سپس این سلولها بوسیلهٔ سیستم ماکروفاژهای بافتی همولیز می‌شوند. به این ترتیب یک واکنش ترانسفوزیونی تأخیری به وجود می‌آید اگرچه معمولاً خفیف است. اما در ترانسفوزیون بعدی خون Rh مثبت به همان شخص که اکنون بر ضد فاکتور Rh ایمنی پیدا کرده، واکنش ترانسفوزیون به مقدار زیادی تشدید شده و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌تواند به همان شدت واکنشهای انتقال خونی باشد که با خون نامتجانس گروههای A یا B به وجود می‌آید.

اریتروبلاستوز جنینی Erythroblastosis fetalis (بیماری همولیتیک نوزادان)

اریتروبلاستوز جنینی یک بیماری جنین و نوزاد است که توسط آگلوتیناسیون و فاگوسیتوز گویچه‌های سرخ خون جنین مشخص می‌گردد. در بیشتر موارد اریتروبلاستوز جنینی، مادر Rh منفی و پدر Rh مثبت است و فرزند صفت Rh مثبت بودن را از پدر به ارث برده و مادر به علت قرار گرفتن در معرض آنتی‌ژن Rh کودک آگلوتینینهای ضد - Rh تولید می‌کند. آگلوتینینهای مادر به نوبهٔ خود از طریق جفت به داخل بدن جنین انتشار یافته و موجب آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ خون می‌گردند.

شیوع بیماری - یک مادر Rh منفی که نخستین فرزند Rh مثبت خود را حامله می‌شود معمولاً مقدار کافی آگلوتینینهای ضد - Rh تولید نمی‌کند که موجب هرگونه آسیبی شود. اما تقریباً ۳ درصد فرزندان Rh مثبت دوم بعضی از علایم اریتروبلاستوز جنینی و تقریباً ۱۰ درصد فرزندان سوم این بیماری را نشان می‌دهند و شیوع این بیماری با آبستنیهای بعدی به طور پیشرونده افزایش می‌یابد.

اثر آنتی‌کورهای مادر روی جنین - بعد از آن که آنتی‌کورهای ضد - Rh در مادر تشکیل شدند به آهستگی از غشای جفت به داخل خون جنین انتشار می‌یابند و در آن جا موجب آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ جنین می‌شوند. گویچه‌های سرخ آگلوتینه، بعداً همولیز شده و هموگلوبین خود را به داخل خون آزاد می‌کنند. سپس ماکروفاژهای جنین هموگلوبین را به بیلی‌روبین تبدیل می‌کنند که موجب زردی پوست (یرقان) بچه می‌شود. آنتی‌کورها می‌توانند به بعضی از سلولهای دیگر بدن نیز حمله کرده و به آنها آسیب برسانند.

تصویر بالینی اریتروبلاستوز - نوزاد یرقانی مبتلا به اریتروبلاستوز معمولاً در هنگام تولد دچار آنمی بوده و آگلوتینینهای ضد - Rh مادر معمولاً برای یک تا دو ماه بعد از تولد در خون نوزاد گردش کرده و گویچه‌های سرخ بیشتر و بیشتری را خراب می‌کنند.

بافتهای خونساز نوزاد کوشش می‌کنند که جای گویچه‌های سرخ همولیز شده را پر کنند. کبد و طحال فوق‌العاده بزرگ شده و به همان روشی که به طور طبیعی گویچه‌های سرخ را در اواسط دوران آبستنی تولید می‌کردند گویچهٔ سرخ تشکیل می‌دهند. به علت تولید بسیار سریع گویچه‌ها، بسیاری از اشکال ابتدایی و منجمله تعداد زیادی اشکال بلاستیک هسته‌دار از مغز استخوان به داخل گردش خون تخلیه می‌شوند و به علت وجود این گویچه‌های سرخ بلاستیک هسته‌دار است که این بیماری، «اریتروبلاستوز جنینی» نامیده شده است.

اگرچه آنمی شدید در اریتروبلاستوز جنینی معمولاً علت مرگ است اما بسیاری از کودکانی که از آنمی نجات می‌یابند به علت رسوب بیلی‌روبین در سلولهای عصبی که موجب تخریب آنها می‌شود اختلالات دایمی دماغی یا آسیب نواحی حرکتی مغز را نشان می‌دهند. این حالت موسوم به کرنیکتروس kernicterus است.

درمان نوزاد مبتلا به اریتروبلاستوز - درمان معمولی برای اریتروبلاستوز جنینی، تعویض خون نوزاد با خون Rh منفی است. تقریباً ۴۰۰ میلی‌لیتر خون Rh منفی در مدت یک ساعت و نیم یا بیشتر تزریق می‌گردد و در حالی که خون Rh مثبت خود نوزاد خارج می‌گردد. این عمل را می‌توان در طی چند هفته اول زندگی به طور عمده به منظور پایین نگاه داشتن غلظت بیلی‌روبین و بدینوسیله جلوگیری از بروز کرنیکتروس چندین بار تکرار کرد. در زمانی که این گویچه‌های Rh منفی تزریق شده جای خود را به گویچه‌های سرخ Rh مثبت خود نوزاد می‌دهند - روندی که شش هفته یا بیشتر زمان لازم دارد - آگلوتینینهای ضد Rh که از مادر آمده بودند منهدم شده‌اند.

جلوگیری از بروز اریتروبلاستوز جنینی - آنتی‌ژن D سیستم گروه‌های خونی Rh مقصر اصلی در ایجاد ایمنی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

در یک مادر Rh منفی نسبت به یک جنین Rh مثبت است. در دهۀ ۱۹۷۰ یک کاهش دراماتیک در شیوع بروز اریتروبلاستوز جنینی توسط تولید گلوبین ایمونوگلوبولین Rh یعنی یک آنتی‌کور ضد-D به وجود آمد. این آنتی‌کور ضد Rh با شروع در هفته ۲۸ تا ۳۰ بارداری به مادر باردار تزریق می‌شود. آنتی‌کور ضد-D همچنین به زنان Rh منفی که نوزادان Rh مثبت به دنیا می‌آورند تزریق می‌شود تا از حساس شدن مادر نسبت به آنتی‌ژن D جلوگیری گردد. این امر خطر تولید مقادیر زیاد آنتی‌کورهای D در جریان آبستنی دوم را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد.

مکانیسمی که توسط آن گلوبین ایمونوگلوبولین Rh از حساس شدن توسط آنتی‌ژن D جلوگیری می‌کند به طور کامل شناخته نشده اما یک اثر آنتی‌کور ضد-D مهار تولید آنتی‌کور توسط القای آنتی‌ژنی سلولهای B در مادر باردار است. آنتی‌کور ضد-D تزریق شده همچنین به محلهای آنتی‌ژن D روی گویچه‌های سرخ Rh مثبت جنین که ممکن است از جفت عبور کرده و وارد گردش خون مادر باردار گردند می‌چسبد و به این وسیله در پاسخ ایمنی نسبت به آنتی‌ژن D اختلال ایجاد می‌کند.

واکنشهای انتقال خون ناشی از عدم تجانس گروه‌های خونی

اگر خون یک گروه به شخصی که دارای گروه خونی متفاوتی است تزریق شود احتمال دارد که یک واکنش انتقال خون ایجاد شود که در آن گویچه‌های سرخ خون دهنده آگلوتینه می‌شوند. به ندرت ممکن است که خون تزریق شده موجب آگلوتیناسیون گویچه‌های سرخ شخص گیرنده شود و دلیل آن به قرار زیر است: بخش پلاسمای خون شخص دهنده بلافاصله بوسیلۀ تمام پلاسمای خون شخص گیرنده رقیق می‌شود و بدینوسیله عیار آگلوتینینهای تزریق شده را آن قدر پایین می‌آورد که برای ایجاد آگلوتیناسیون کافی نیست. برعکس، مقدار کم خون تزریق شده، آگلوتینینهای موجود در پلاسمای خون گیرنده را به طور قابل ملاحظه رقیق نمی‌کند. بنابراین، آگلوتینینهای شخص گیرنده کماکان می‌توانند گویچه‌های سرخ نامتجانس شخص دهنده را آگلوتینه کنند.

همان‌طور که قبلاً بیان شد، تمام واکنشهای ترانسفوزیونی سرانجام موجب یا همولیز فوری ناشی از همولیزینها یا همولیز دیررس ناشی از فاگوسیتوز سلولهای آگلوتینه می‌شوند. سپس هموگلوبین آزاد شده از گویچه‌های سرخ توسط فاگوسیتها به بیلی‌روبین تبدیل و بعداً توسط کبد به داخل صفرا دفع خواهد شد که در فصل ۷۰ شرح داده خواهد شد. غلظت بیلی‌روبین در مایعات بدن غالباً به اندازۀ کافی بالا می‌رود که موجب یرقان می‌شود یعنی بافتهای بدن شخص به رنگ زرد این پیگمان صفراوی درمی‌آیند. اما اگر عمل کبد طبیعی باشد پیگمان صفراوی از راه صفرای کبدی به داخل روده‌ها دفع خواهد شد و یرقان معمولاً در فرد بالغ ظاهر نخواهد شد مگر این که بیش از ۴۰۰ میلی‌لیتر خون در کمتر از یک روز همولیز شود.

وقفۀ حاد عمل کلیه متعاقب واکنشهای انتقال خون – یکی از کشنده‌ترین اثرات واکنشهای انتقال خون، وقفۀ عمل کلیه است که می‌تواند در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت شروع شده و تا زمان مرگ شخص بر اثر نارسایی کلیوی ادامه یابد.

وقفۀ عمل کلیه به نظر می‌رسد که ناشی از سه علت باشد: اولاً، واکنش آنتی‌ژن – آنتی‌کور در واکنش انتقال خون، تعدادی مواد سمی از خون همولیز شده آزاد می‌کند که موجب انقباض پرقدرت عروقی در کلیه می‌گردند. ثانیاً، از دست رفتن گویچه‌های سرخ موجود در گردش خون همراه با تولید مواد سمی از سلولها و واکنشهای ایمنی، غالباً موجب شوک گردش خونی می‌شود. فشارخون شریانی تا حد بسیار پایینی سقوط می‌کند و میزان جریان خون کلیوی و برونده ادراری کاهش می‌یابد. ثالثاً، اگر مقدار کل هموگلوبین آزاد در گردش خون بیشتر از مقداری باشد که می‌تواند با هاپتوگلوبین (یک پروتئین پلاسما که می‌تواند مقادیر اندکی هموگلوبین بگیرد) ترکیب شود، قسمت اعظم مازاد آن از غشای گلومرولها به داخل توبولهای کلیوی نشت می‌کند. هرگاه این مقدار کم باشد می‌تواند از راه اپیتلیوم توبولی به داخل خون بازجذب شود و آسیبی ایجاد نخواهد کرد. اما اگر مقدار آن زیاد باشد فقط نسبت درصد کمی از آن بازجذب می‌شود. اما بازجذب آب کماکان ادامه

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌یابد و موجب می‌شود که غلظت هموگلوبین در توبولها آن قدر بالا رود که رسوب کرده و بسیاری از توبولها را مسدود کند. به این ترتیب، انقباض عروقی کلیه، شوک گردش خونی و انسداد توبولها همگی با یکدیگر جمع شده و موجب وقفهٔ حاد عمل کلیه می‌گردند. هرگاه این وقفه کامل باشد و برطرف نشود بیمار همان طور که در فصل ۳۱ بیان شد در ظرف یک هفته تا ۱۲ روز می‌میرد مگر این که با کلیهٔ مصنوعی تحت درمان قرار گیرد.

پیوند اندامها و بافتها

قسمت اعظم آنتی‌ژنهای گویچه‌های سرخ خون که موجب واکنش ترانسفوزیون می‌شوند به طور گسترده‌ای در سایر سلولهای بدن نیز وجود دارند و هر بافت بدن نیز دارای آنتی‌ژنهای مکمل اضافی مخصوص به خود است. در نتیجه، هر سلول خارجی که در هر محلی از بدن یک فرد گیرنده پیوند شود می‌تواند واکنشهایی ایمنی تولید کند. به عبارت دیگر، بیشتر افراد گیرنده درست به همان اندازه قادر به مقاومت در برابر تهاجم سلولهای بافتی خارجی هستند که می‌توانند در برابر تهاجم بوسیلهٔ باکتریها یا گویچه‌های سرخ خارجی مقاومت کنند.

پیوندهای اوتوگرافت، ایزوگرافت، آلوگرافت و زنوگرافت – پیوند یک بافت با یک اندام کامل از یک قسمت از حیوان به قسمت دیگری از همان حیوان موسوم به اوتوگرافت است. پیوند یک بافت یا یک اندام کامل از یک دوقلوی مشابه به دو قلوی دیگر موسوم به ایزوگرافت isograft است. پیوند از یک انسان به انسان دیگر یا از هر حیوانی به حیوان دیگر از همان‌گونه موسوم به آلوگرافت allograft است. سرانجام، پیوند از یک حیوان پست‌تر به انسان یا از یک حیوان از یک گونهٔ حیوانی به حیوانی از گونهٔ دیگر موسوم به زنوگرافت xenograft است.

پیوند بافتهای سلول‌دار – در مورد اوتوگرافتها و ایزوگرافتها، سلولهای موجود در پیوند عملاً محتوی همان نوع آنتی‌ژنها در بافتهای گیرنده بوده و در صورت تأمین جریان خون کافی تقریباً همیشه به طور طبیعی و به طور بی‌نهایت به زندگی ادامه خواهند داد.

در طرف دیگر یعنی در مورد زنوگرافتها، واکنشهای ایمنی تقریباً همیشه به وجود می‌آیند و موجب مرگ تمام سلولهای موجود در پیوند در ظرف ۱ تا ۵ ماه می‌شوند مگر این که نوعی درمان ویژه برای جلوگیری از بروز واکنشهای ایمنی انجام شود.

بعضی از بافتهای سلول‌دار و اندامهای مختلفی که به صورت آلوگرافت به طور تجربی و یا برای استفادهٔ درمانی از یک شخص به شخص دیگر پیوند شده‌اند عبارتند از پوست، کلیه، قلب، کبد، بافت غده‌ای، مغز استخوان و ریه. با متجانس کردن مناسب بافتها بین افراد، بسیاری از پیوندهای آلوگرافت کلیه برای مدت ۵ سال تا ۱۵ سال و پیوندهای آلوگرافت کبد و قلب برای یک تا ۱۵ سال موفقیت‌آمیز بوده‌اند.

کوشش‌ها برای غلبه بر واکنشهای ایمنی در بافت پیوندی

به علت اهمیت بالقوهٔ فوق‌العاده زیاد پیوند بعضی بافتها و اندامها کوششهای جدی برای جلوگیری از واکنشهای آنتی‌ژن – آنتی‌کور که با عمل پیوند همراه هستند به عمل آمده است. روشهای اختصاصی زیر تا حدودی از نظر بالینی یا تجربی با موفقیت روبرو بوده‌اند.

گروه‌بندی بافتها – آنتی‌ژنهای کمپلکس HLA

مهمترین آنتی‌ژنهایی که موجب دفع پیوند می‌شوند کمپلکس موسوم به آنتی‌ژنهای HLA هستند. فقط شش عدد از این آنتی‌ژنها روی سطوح سلولهای هر فرد وجود دارند اما حدود ۱۵۰ نوع آنتی‌ژن مختلف برای انتخاب کردن وجود دارند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

لذا این موضوع نمودار بیش از یک تریلیون مجموعهٔ قابل امکان است. در نتیجه، عملاً غیر ممکن است که دو انسان مختلف، به استثنای دو قلوهای مشابه، دارای همان شش آنتی‌ژن یکسان باشند. پیدایش ایمنی قابل ملاحظه برضد هر یک از این آنتی‌ژنها می‌تواند موجب دفع پیوند شود.

آنتی‌ژنهای HLA علاوه بر سلولهای بافتی روی گویچه‌های سفید خون نیز وجود دارند. بنابراین گروه‌بندی بافتی برای این آنتی‌ژنها، روی غشای لنفوسیتهایی که از خون شخص جدا شده‌اند انجام می‌شود. لنفوسیتها با آنتی‌سرمهای مناسب و کمپلمان مخلوط شده و بعد از انکوباسیون مناسب، لنفوسیتها از نظر آسیب غشاء معمولاً با تعیین میزان جذب یک مادهٔ رنگی ویژه بوسیلهٔ لنفوسیتها مورد آزمایش قرار می‌گیرند.

بعضی از آنتی‌ژنهای HLA دارای خاصیت آنتی‌ژنی شدید نیستند و به این دلیل، تجانس دقیق بعضی از آنتی‌ژنها بین شخص گیرنده و دهنده برای قبول پیوند آلوگرافت همیشه ضروری نیست. بنابراین، با به دست آوردن بهترین تجانس ممکنه بین دهنده و گیرنده، عمل پیوند فوق‌العاده کم خطرتر شده است. بیشترین موفقیت در مورد تجانس گروه‌های بافتی، بین فرزندان یک خانواده و بین والدین و کودک به دست آمده است. تجانس در دوقلوهای مشابه، دقیق است به طوری که پیوند بین دو قلوهای مشابه تقریباً هیچگاه بر اثر بروز واکنشهای ایمنی دفع نمی‌شود.

جلوگیری از دفع پیوند توسط سرکوب سیستم ایمنی

اگر سیستم ایمنی به طور کامل سرکوب شود دفع پیوند به وجود نخواهد آمد. در واقع، ندرتاً در فردی که دارای تضعیف شدید سیستم ایمنی باشد پیوندها می‌توانند بدون استفاده از درمان قابل ملاحظه جهت جلوگیری از دفع کاملاً موفقیت‌آمیز باشند. در فرد طبیعی حتی با استفاده از بهترین گروه‌بندی بافتی ممکن، آلوگرافتها بدون استفاده از درمان ویژه جهت سرکوب سیستم ایمنی، به ندرت بیش از چند هفته در برابر دفع مقاومت خواهند کرد. علاوه بر آن، چون سلولهای T به طور عمده بخشی از سیستم ایمنی هستند که برای کشتن سلولهای پیوند اهمیت دارند لذا سرکوب آنها بسیار مهمتر از سرکوب آنتی‌کورهای پلاسما است. بعضی از عوامل درمانی که برای این منظور به کار رفته‌اند عبارتند از:

۱- هورمونهای گلوکوکورتیکوئیدی مجزا شده از قشر غدد فوق کلیوی (یا داروهایی با فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی) که رشد تمامی بافت لنفوئید را سرکوب کرده و بنابراین تشکیل آنتی‌کورها و سلولهای T هر دو را کاهش می‌دهند.

۲- داروهای مختلف که یک اثر سمی روی سیستم لنفوئید داشته و بنابراین تشکیل آنتی‌کورها و سلولهای T را مسدود می‌کنند بویژه داروی آزاتیوپرین azathioprin .

۳- سیکلوسپورین که یک اثر مهاری اختصاصی روی تشکیل سلولهای T کمک کننده دارد و بنابراین بویژه در بلوکه کردن واکنش دفع پیوند بوسیلهٔ سلولهای T مؤثر است. این دارو با ارزشترین تمام داروها است زیرا بعضی از بخشهای دیگر سیستم ایمنی را تضعیف نمی‌کند.

استفاده از این داروها غالباً شخص را در برابر بیماریهای عفونی بلادفاع باقی می‌گذارد و بنابراین، عفونتهای باکتریال و ویروسی گاهی فوق‌العاده شدید و غیر قابل کنترل می‌شوند. علاوه بر آن، شیوع سرطان در شخصی که سیستم ایمنی او سرکوب شده چندین برابر می‌شود و علت این امر ظاهراً این است که سیستم ایمنی در انهدام بسیاری از سلولهای سرطانی ابتدایی قبل از آن که بتوانند شروع به رشد کنند اهمیت دارد.

پیوند بافتهای زنده در انسان به طور عمده به علت تولید داروهایی که پاسخ سیستم ایمنی را سرکوب می‌کنند موفقیت مهمی داشته است. با عرضهٔ عوامل اصلاح شدهٔ سرکوب کنندهٔ سیستم ایمنی پیوند موفقیت‌آمیز اندامها بسیار شایعتر شده است. روش کنونی برای درمان با عوامل سرکوب کنندهٔ سیستم ایمنی کوشش برای پیدا کردن تعادل بین یک میزان قابل قبول دفع پیوند و میانه‌روی در اثرات زیانبار داروهای سرکوب کنندهٔ سیستم ایمنی است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۳۶

هموستاز و انعقاد خون

وقایع در هموستاز

واژهٔ هموستاز hemostasis به معنی جلوگیری از دفع خون است. هرگاه رگی قطع یا پاره شود هموستاز بوسیلهٔ چندین مکانیسم به انجام می‌رسد: (۱) اسپاسم رگی، (۲) تشکیل یک میخ پلاکتی، (۳) تشکیل یک لختهٔ خون در نتیجهٔ انعقاد خون، و (۴) رشد نهایی بافت فیبری به داخل لختهٔ خون برای بستن دایمی سوراخ رگ.

تنگی عروقی

بلافاصله پس از قطع یا پاره شدن یک رگ خونی، خود آسیب دیوارهٔ رگ موجب انقباض عضلهٔ صاف دیوارهٔ رگ می‌شود و این امر به طور آنی جریان خون از محل پارگی رگ را کاهش می‌دهد. این انقباض ناشی از (۱) اسپاسم میوژنیک موضعی، (۲) عوامل اوتاکوئید موضعی از بافتهای آسیب دیده و پلاکتهای خونی و (۳) رفلکسهای عصبی است. رفلکسهای عصبی بوسیلهٔ ایمپالسهای درد یا سایر ایمپالسها که از رگ آسیب دیده یا بافتهای اطراف منشاء می‌گیرند شروع می‌شوند. اما احتمالاً تنگی رگی بیشتری از انقباض میوژنیک موضعی رگهای خونی به علت آسیب مستقیم دیوارهٔ رگ ناشی می‌گردد. در مورد رگهای کوچکتر، پلاکتها با آزاد کردن مادهٔ تنگ کنندهٔ رگی ترومبوگزان A_2 مسؤول قسمت زیادی از تنگی رگی هستند.

هر چه قسمتی از رگ که دچار آسیب شده بیشتر باشد درجهٔ اسپاسم نیز شدیدتر است. این اسپاسم رگی موضعی می‌تواند چندین دقیقه یا حتی چند ساعت ادامه یابد که در طی این مدت، روندهای تشکیل میخ پلاکتی و انعقاد خون می‌توانند انجام شوند.

تشکیل میخ پلاکتی

هرگاه سوراخ ایجاد شده در رگ بسیار کوچک باشد (تعداد زیادی سوراخهای بسیار کوچک رگی در سراسر بدن هر روزه به وجود می‌آیند) غالباً توسط یک میخ پلاکتی مسدودمی‌گردد نه این که توسط یک لختهٔ خون بسته شود. برای درک این موضوع لازم است که نخست ماهیت خود پلاکتها را مورد بحث قرار دهیم.

مشخصات فیزیکی و شیمیایی پلاکتها

پلاکتها (که ترومبوسیتها نیز نامیده می‌شوند) صفحات کوچک مدور یا بیضی به قطر یک تا چهار میکرومتر هستند. پلاکتها در مغز استخوان از سلولهای فوق‌العاده بزرگی از دسته سلولهای خونساز مغز استخوان موسوم به مگاکاریوسیتها تشکیل می‌شوند. مگاکاریوسیتها یا در مغز استخوان یا به زودی بعد از ورود به خون بویژه هنگامی که کوشش می‌کنند تا به طور فشرده از مویرگها بگذرند قطعه قطعه شده و به صورت پلاکتها درمی‌آیند. غلظت طبیعی پلاکتها در خون بین ۱۵۰،۰۰۰

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

و ۳۰۰،۰۰۰ در هر میکرولیتر است.

پلاکتها با وجود این که فاقد هسته بوده و نمی‌توانند تولید مثل کنند دارای بسیاری از مشخصات عملی سلولهای کامل هستند. در سیتوپلاسم پلاکتها فاکتورهای فعالی وجود دارند از قبیل: (۱) مولکولهای اکتین و میوزین مشابه آن چه در سلولهای عضلانی یافت می‌شوند و نیز یک پروتئین انقباضی دیگر موسوم به ترومبوستنین که می‌تواند موجب انقباض پلاکت شود (۲) بقایای رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی که آنزیمهای مختلف را می‌سازند و بویژه مقادیر زیادی از یونهای کلسیم را انبار می‌کنند (۳) میتوکندریها و سیستمهای آنزیمی که قادر به تشکیل آدنوزین تری فسفات و آدنوزین دی فسفات (ADP) هستند (۴) سیستمهای آنزیمی که پروستاگلاندینها را می‌سازند که هورمونهای موضعی هستند که موجب ایجاد انواع متعددی از واکنشهای رگی و واکنشهای بافتی موضعی دیگر می‌شوند (۵) یک پروتئین مهم موسوم به فاکتور تثبیت کنندهٔ فیبرین که بعداً در رابطه با انعقاد خون شرح خواهیم داد و (۶) یک فاکتور رشد که موجب تکثیر و رشد سلولهای آندوتلیال رگی، سلولهای عضلهٔ صاف رگها و فیبروبلاستها می‌شود و به این ترتیب باعث رشد سلولها می‌گردد که به ترمیم دیواره‌های آسیب دیدهٔ رگها کمک می‌کند.

غشای سلولی پلاکتها نیز اهمیت دارد. روی سطح این غشاء پوششی از گلیکوپروتئینها وجود دارد که باعث می‌شود پلاکت از چسبیدن به آندوتلیوم طبیعی اجتناب کند اما به نواحی آسیب دیدهٔ دیوارهٔ رگ بویژه به سلولهای آندوتلیال آسیب دیده و حتی بیشتر از آن به هرگونه رشتهٔ کلاژن آشکار شده در قسمتهای عمقی دیوارهٔ رگ بچسبد. علاوه بر آن، غشای پلاکت محتوی مقادیر زیاد فسفولیپیدها است که چندین نقش فعال کننده در نقاط متعدد در روند لخته شدن خون بازی می‌کنند که بعداً شرح داده خواهد شد.

به این ترتیب پلاکت یک ساختار فعال است. نیمه عمر پلاکت در خون ۸ تا ۱۲ روز است و لذا در طی چندین هفته روندهای عملی آن از کار می‌افتند. سپس پلاکت به طور عمده توسط سیستم ماکروفاژی بافتی از گردش خون حذف می‌گردد. بیش از نیمی از پلاکتها توسط ماکروفاژهای موجود در طحال که در آن جا خون از تورینه‌ای از ترابکولهای فشرده عبور می‌کند حذف می‌شوند.

مکانیسم میخ پلاکتی

ترمیم پلاکتی سوراخ رگ بر اساس چندین عمل مهم خود پلاکتها به انجام می‌رسد: هنگامی که پلاکتها با یک سطح آسیب دیدهٔ عروقی از قبیل فیبرهای کلاژن در دیوارهٔ رگ تماس پیدا می‌کنند بلافاصله مشخصات خود را به طور شدیدی تغییر می‌دهند. پلاکتها شروع به تورم می‌کنند و شکلهای غیرمنظمی به خود می‌گیرند، و پاهای کاذب متعددی از سطح آنها خارج می‌شود، و پروتئینهای انقباضی آنها با نیروی زیاد منقبض می‌شوند و موجب آزاد شدن گرانولهای محتوی عوامل فعال متعدد می‌گردند، و چسبناک می‌شوند به طوری که به فیبرهای کلاژن در بافتها و به یک پروتئین موسوم به فاکتور فون ویلبراند که از پلاسما به داخل بافتهای آسیب دیده نشت می‌کند می‌چسبند و مقادیر زیادی ADP ترشح می‌کنند و آنزیمهای موجود در آنها مادهٔ ترومبوگزان A_2 را می‌سازند. ترومبوگزان و ADP به نوبهٔ خود روی پلاکتهای مجاور اثر کرده و آنها را نیز فعال می‌سازند و چسبناک شدن این پلاکتهای اضافی موجب می‌شود که آنها نیز به پلاکتهای فعال شدهٔ اولیهٔ بچسبند.

بنابراین، در محل هرگونه پارگی در دیوارهٔ رگ، دیوارهٔ رگ آسیب دیده موجب فعال شدن تعداد متزاید پلاکتها می‌شود که خودشان پلاکتهای اضافی بیشتر و بیشتری را جذب کرده و به این ترتیب یک میخ پلاکتی تشکیل می‌دهند. این میخ در ابتدا نسبتاً سست است و اگر سوراخ رگ کوچک باشد معمولاً موفق می‌شود که جلوی خروج خون را بگیرد. سپس در جریان روند بعدی انعقاد خون رشته‌های فیبرین تشکیل می‌شوند که به طور محکم به پلاکتها می‌چسبند و به این ترتیب یک میخ محکم و مقاوم می‌سازند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

اهمیت روش پلاکتی برای بستن سوراخهای رگ – مکانیسم میخ پلاکتی برای بستن پارگیهای ریز در رگهای خونی بسیار کوچک که هزاران بار در روز ایجاد می‌شوند فوق‌العاده مهم است. در واقع، سوراخهای کوچک متعدد در خود سلولهای آندوتلیال غالباً توسط پلاکتها بسته می‌شوند به این ترتیب که پلاکتها عملاً با غشای سلولهای آندوتلیال جوش می‌خورند و غشای اضافی برای سلول آندوتلیال تشکیل می‌دهند. شخصی که تعداد معدودی پلاکت دارد عملاً دچار هزاران ناحیهٔ خونریزی کوچک در زیر پوست و در سراسر بافتهای داخلیش می‌شود اما این موضوع در شخص طبیعی به وجود نمی‌آید.

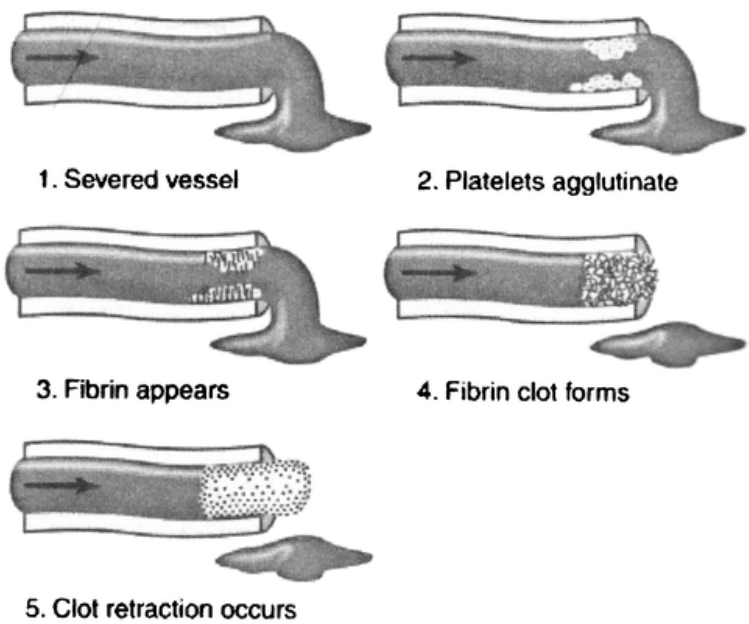
لخته شدن در رگ پاره شده

مکانیسم سوم هموستاز تشکیل لختهٔ خون است. لخته شدن در صورتی که آسیب دیوارهٔ رگ شدید باشد پس از ۱۵ تا ۲۰ ثانیه و در صورتی که آسیب خفیف باشد پس از یک تا دو دقیقه شروع می‌شود. مواد فعال کننده هم از دیوارهٔ آسیب دیدهٔ رگ و هم از پلاکتها و پروتئینهای خون که به دیوارهٔ آسیب دیدهٔ رگ می‌چسبند، روند انعقاد را آغاز می‌کنند. اعمال فیزیکی این روند در شکل ۱-۳۶ نشان داده شده‌اند و در جدول ۱-۳۶ نیز مهمترین فاکتورهای لخته کننده در خون آورده شده‌اند.

در ظرف سه تا شش دقیقه بعد از آن که رگ پاره شد در صورتی که شکاف رگ زیاد بزرگ نباشد تمام محل پارگی یا انتهای بریدهٔ رگ بوسیلهٔ لخته شدن پر می‌شود. بعد از ۲۰ دقیقه تا یک ساعت، لخته فشرده می‌شود و این عمل رگ را باز هم بیشتر مسدود می‌کند. پلاکتها نقش مهمی در این فشرده شدن لخته بازی می‌کنند که بعداً در این فصل مورد بحث قرار خواهد گرفت.

فیبری شدن یا حل شدن لختهٔ خون

لختهٔ خون پس از تشکیل، می‌تواند از یکی از دو مسیر پیروی کند: (۱) لختهٔ خون می‌تواند مورد تهاجم فیبروبلاستها قرار گیرد که به دنبال آن بافت همبندی در سراسر لخته تشکیل می‌دهند یا (۲) لختهٔ خون می‌تواند حل گردد.



شکل ۱ - ۳۶ - روند لخته شدن رگ خونی آسیب دیده.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ - ۳۶ - فاکتورهای لخته کننده در خون و اسامی مترادف آنها.

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

مسیر عادی برای لختهٔ خونی که در سوراخ کوچک دیوارهٔ یک رگ تشکیل می‌شود تهاجم توسط فیبروبلاستها است که در ظرف چند ساعت بعد از تشکیل لخته شروع می‌شود. (این عمل لااقل تا حدودی توسط فاکتور رشد ترشح شده بوسیله پلاکتها تقویت می‌شود). این عمل تا تبدیل کامل لخته به بافت فیبری در ظرف حدود یک تا دو هفته، ادامه می‌یابد.

بر عکس هنگامی که خون اضافی به داخل بافتها نشت کرده است و لخته‌های خونی به وجود آمده‌اند که در آن جا مورد نیاز نیستند، مواد ویژه‌ای در داخل خود لخته معمولاً فعال می‌شوند. این مواد به صورت آنزیمهایی جهت حل خود لخته عمل می‌کنند که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد.

مکانیسم انعقاد خون

تئوری پایه - بیش از ۵۰ مادهٔ مهم که در انعقاد خون تأثیر دارند در خون و بافتها پیدا شده‌اند که بعضی از آنها موسوم به مواد انعقادی Procoagulant موجب پیشبرد انعقاد، و بعضی از آنها موسوم به مواد ضد انعقادی anticoagulant موجب مهار انعقاد می‌شوند. منعقد شدن یا نشدن خون بستگی به تعادل بین این دو گروه ماده دارد. در حال طبیعی، مواد ضد انعقادی برتری دارند به طوری که خون در حالی که در رگهای خونی گردش می‌کند منعقد نمی‌شود، اما هنگامی که رگی پاره می‌شود مواد انعقادی در ناحیهٔ آسیب "فعال شده" و مواد ضد انعقادی را تحت‌الشعاع قرار می‌دهند و سپس یک لختهٔ خون تشکیل می‌گردد.

مکانیسم عمومی - لخته شدن خون در سه مرحلهٔ اساسی انجام می‌شود: (۱) در پاسخ به پاره شدن رگ یا آسیب

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

خود خون مجموعهٔ پیچیده‌ای از واکنشهای شیمیایی پشت سر هم با دخالت بیش از یک دوجین فاکتورهای انعقادی خون در خون انجام می‌شود. نتیجهٔ خالص، تشکیل مجموعه‌ای از مواد فعال شده است که روی هم "فعال کنندهٔ پروترومبین" نامیده می‌شوند. (۲) مادهٔ فعال کنندهٔ پروترومبین، تبدیل پروترومبین به ترومبین را کاتالیز می‌کند. (۳) ترومبین به عنوان یک آنزیم عمل کرده و فیبرینوژن را به رشته‌های فیبرین تبدیل می‌کند که پلاکتها، گویچه‌های خون و پلاسما را در بین خود به دام انداخته و لخته را تشکیل می‌دهند.

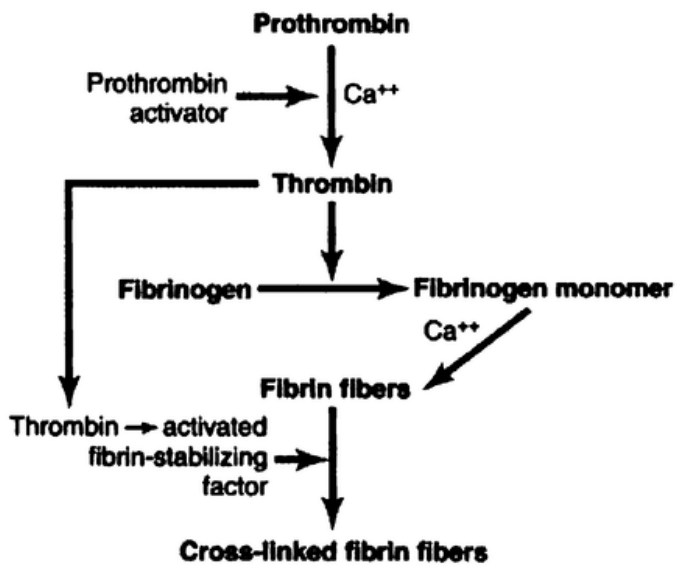
ما ابتدا مکانیسمی که توسط آن خود لخته تشکیل می‌شود را شرح می‌دهیم و با تبدیل پروترومبین به ترومبین شروع می‌کنیم و آن‌گاه به مراحل شروع کننده در روند لخته شدن که توسط آنها مادهٔ فعال کنندهٔ پروترومبین تشکیل می‌شود باز می‌گردیم.

تبدیل پروترومبین به ترومبین

اولاً مادهٔ فعال کنندهٔ پروترومبین در نتیجهٔ پارگی رگ خونی یا در نتیجهٔ آسیب مواد ویژه در خون، تشکیل می‌شود. ثانیاً فعال کنندهٔ پروترومبین در حضور مقادیر کافی یون کلسیم موجب تبدیل پروترومبین به ترومبین می‌شود (شکل ۲-۳۶). ثالثاً ترومبین به نوبهٔ خود موجب پلیمریزاسیون مولکولهای فیبرینوژن و تبدیل آنها به رشته‌های فیبرین در ظرف ۱۰ تا ۱۵ ثانیه می‌شود. به این ترتیب عامل محدود کنندهٔ سرعت ایجاد انعقاد خون معمولاً تشکیل مادهٔ فعال کنندهٔ پروترومبین است نه واکنشهایی که بعد از این مرحله قرار دارند زیرا این مراحل پایانی در حال طبیعی با سرعت زیاد انجام شده و خود لخته را تشکیل می‌دهند.

پلاکتها نیز نقش مهمی در تبدیل پروترومبین به ترومبین بازی می‌کنند زیرا قسمت زیادی از پروترومبین ابتدا به گیرنده‌های پروترومبین روی پلاکتهایی که قبلاً به بافت آسیب دیده چسبیده‌اند متصل می‌شود.

پروترومبین و ترومبین – پروترومبین یکی از پروتئینهای پلاسما یعنی یک آلفا – دو گلوبولین با وزن مولکولی ۶۸،۷۰۰ است. پروترومبین در پلاسمای طبیعی با غلظت حدود ۱۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر وجود دارد و یک پروتئین ناپایدار است که می‌تواند به آسانی به ترکیبات کوچکتر که یکی از آنها ترومبین با وزن مولکولی ۳۳،۷۰۰ یعنی تقریباً به طور دقیق



شکل ۲ - ۳۶ - شمای تبدیل پروترومبین به ترومبین و پلیمریزاسیون فیبرینوژن برای تشکیل رشته‌های فیبرین.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org
نصف وزن مولکولی پروترومبین است تجزیه شود.

پروترومبین به طور مداوم بوسیلهٔ کبد تشکیل می‌شود و به طور مداوم نیز در سراسر بدن برای لخته شدن خون به مصرف می‌رسد. هرگاه کبد نتواند پروترومبین تولید کند، غلظت آن در پلاسما در ظرف یک تا چند روز آن قدر سقوط می‌کند که قادر به ایجاد انعقاد طبیعی خون نیست.

کبد برای تشکیل طبیعی پروترومبین و نیز چند مادهٔ انعقاد دیگر به ویتامین K نیاز دارد. بنابراین یا فقدان ویتامین K یا وجود یک بیماری کبدی که از تشکیل طبیعی پروترومبین جلوگیری کند می‌تواند غلظت پروترومبین را به مقادیر آن چنان پایینی کاهش دهد که یک تمایل به خونریزی ایجاد می‌شود.

تبدیل فیبرینوژن به فیبرین - تشکیل لخته

فیبرینوژن – فیبرینوژن یک پروتئین با وزن مولکولی زیاد (۳۴۰،۰۰۰) است که با غلظت ۱۰۰ تا ۷۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر وجود دارد. فیبرینوژن در کبد تشکیل می‌شود و بیماریهای کبدی می‌توانند غلظت فیبرینوژن موجود در گردش خون را مانند غلظت پروترومبین که در بالا بدان اشاره شد کاهش دهند.

فیبرینوژن اندکی به علت اندازهٔ مولکولی درشتش در حال طبیعی از خون به داخل مایعات میان‌بافتی نشت می‌کند و چون فیبرینوژن یکی از فاکتورهای اساسی در روند انعقاد خون به شمار می‌رود لذا مایع بین سلولی در حال عادی لخته نمی‌شود. اما هنگامی که نفوذپذیری مویرگها به طور مرضی افزایش می‌یابد فیبرینوژن واقعاً به مقادیر کافی به داخل مایعات بافتی نشت می‌کند و اجازه می‌دهد که این مایعات نیز به همان روش پلاسما و خون کامل، لخته شوند.

عمل ترومبین روی فیبرینوژن برای تشکیل فیبرین – ترومبین یک آنزیم پروتئینی با توانایی پروتئولیتیک ضعیف است. ترومبین روی فیبرینوژن عمل کرده و چهار پپتید با وزن مولکولی کم را از هر مولکول فیبرینوژن جدا می‌کند و یک مولکول مونومر فیبرین fibrin monomer تشکیل می‌دهد که دارای توانایی اوتوماتیک پیلمریزه شدن با سایر مولکولهای مونومر فیبرین است. بنابراین تعداد زیادی مولکولهای مونومر فیبرین در ظرف چند ثانیه پلیمریزه و به رشته‌های بلند فیبرین تبدیل می‌شوند که آن گاه شبکهٔ لخته reticulum را تشکیل می‌دهند.

در مراحل ابتدایی این پلیمریزاسیون، مولکولهای مونومر فیبرین توسط پیوندهای ضعیف هیدروژنی غیرکووالانسی به یکدیگر می‌چسبند و رشته‌های تازه تشکیل شده با یکدیگر اتصالات متقاطع تشکیل نمی‌دهند. بنابراین، لختهٔ حاصل بسیار ضعیف بوده و می‌توان به آسانی آن را از هم گسست. در طی چند دقیقهٔ بعد روند دیگری به وجود می‌آید که تورینهٔ فیبرینی را شدیداً محکم می‌سازد. این روند با دخالت ماده‌ای موسوم به فاکتور تثبیت کنندهٔ فیبرین به انجام می‌رسد که به طور طبیعی به مقادیر کم در گلوبولینهای پلاسما وجود دارد اما همچنین از پلاکتهای به دام افتاده در لخته آزاد می‌گردد. قبل از آن که فاکتور تثبیت کنندهٔ فیبرین بتواند اثری روی رشته‌های فیبرین داشته باشد باید خود نیز فعال گردد. همان ترومبین که موجب تشکیل فیبرین می‌شود فاکتور تثبیت کنندهٔ فیبرین را نیز فعال می‌سازد. سپس این مادهٔ فعال شده به صورت آنزیمی عمل می‌کند که موجب برقراری پیوندهای کووالانسی بیشتر و بیشتری بین مولکولهای مونومر فیبرین و نیز ایجاد اتصالات متقاطع متعدد بین رشته‌های فیبرین مجاور می‌شود و به این ترتیب به مقدار فوق‌العاده عظیمی بر استحکام سه بعدی تورینهٔ فیبرینی می‌افزاید.

لختهٔ خون Blood clot – لخته از تورینه‌ای از رشته‌های فیبرین تشکیل شده که در تمام جهات سیر می‌کنند و گویچه‌های خون، پلاکتها و پلاسما را به دام می‌اندازند. رشته‌های فیبرین به سطوح آسیب دیدهٔ رگهای خونی نیز می‌چسبند و بنابراین لختهٔ خون به هر سوراخ رگ می‌چسبد و از این راه از خروج خون جلوگیری می‌کند.

فشرده شدن لخته – سرم – در ظرف چند دقیقه بعد از آن که لخته تشکیل شد شروع به انقباض می‌کند و معمولاً

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

در ظرف ۲۰ تا ۶۰ دقیقه قسمت اعظم مایع را از لخته خارج می‌سازد. مایع خارج شده سرم serum نامیده می‌شود زیرا تمام فیبرینوژن و بیشتر فاکتورهای انعقادی دیگر آن حذف شده‌اند. سرم از این نظر با پلاسما تفاوت دارد. سرم نمی‌تواند لخته شود چون فاقد این فاکتورها است.

پلاکتها برای فشرده شدن لخته مورد نیاز هستند. بنابراین، فشرده نشدن لخته نشانهٔ این است که تعداد پلاکتهای موجود در گردش خون کم است. عکسهای میکروسکوپ الکترونی از پلاکتها در لخته‌های خون نشان می‌دهند که پلاکتها چنان به رشته‌های فیبرین می‌چسبند که عملاً رشته‌های مختلف را به یکدیگر پیوند می‌دهند. علاوه بر آن، پلاکتهای به دام افتاده در لختهٔ خون به آزاد کردن مواد انعقادی ادامه می‌دهند که یکی از آنها فاکتور تثبیت کنندهٔ فیبرین است که موجب پیوندهای اتصالی دو جانبهٔ بیشتر و بیشتری بین رشته‌های فیبرین مجاور می‌شود. علاوه بر آن، خود پلاکتها با فعال کردن مولکولهای ترومبوستنین، اکتین و میوزین پلاکتی که پروتئینهای انقباضی در پلاکتها بوده و موجب انقباض پرقدرت استطاله‌های پلاکتی که به فیبرین می‌چسبند می‌شوند مستقیماً در انقباض لخته شرکت دارند. این عمل نیز به فشردن تورینهٔ فیبرینی و تبدیل آن به یک تودهٔ کوچکتر کمک می‌کند. عمل انقباض توسط ترومبین و نیز یونهای کلسیم آزاد شده از انبارهای کلسیمی موجود در میتوکندریها، رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی پلاکتها فعال و تسریع می‌شود.

به تدریج که لخته فشرده می‌شود، لبه‌های رگ خونی پاره شده به طرف یکدیگر کشیده می‌شوند و به این ترتیب بازهم بیشتر به برقراری حالت نهایی هموستاز کمک می‌کنند.

فیدبک مثبت تشکیل لخته

همین که یک لختهٔ خون شروع به تشکیل شدن کرد، به طور طبیعی در ظرف چند دقیقه به خون اطراف گسترش می‌یابد یعنی خود لخته موجب شروع یک فیدبک مثبت برای پیشبرد تولید لختهٔ بیشتر می‌شود. یکی از مهمترین علل این موضوع این حقیقت است که عمل پروتئولیتیک ترومبین به آن اجازه می‌دهد که علاوه بر فیبرینوژن روی بسیاری از فاکتورهای انقعادی دیگر خون تأثیر کند. به عنوان مثال، ترومبین دارای یک اثر پروتئولیتیک مستقیم روی خود پروترومبین است که تمایل دارد آن را به ترومبین بازهم بیشتری تبدیل کند و همچنین روی بعضی از عوامل لخته کنندهٔ خون که مسؤول تشکیل مادهٔ فعال کنندهٔ پروترومبین هستند عمل می‌کند. (این اثرات که در پاراگرافهای بعدی شرح داده خواهند شد عبارتند از تسریع عمل فاکتورهای VIII , IX , X , XI , XII و مجتمع کردن پلاکتها). همین که یک مقدار بحرانی ترومبین تشکیل شد یک حلقهٔ معیوب برقرار می‌شود که موجب لخته شدن بیشتر خون و تشکیل ترومبین زیادتر می‌گردد. به این ترتیب لختهٔ خون به رشد خود ادامه می‌دهد تا این که نشت خون متوقف گردد.

شروع انعقاد، تشکیل فعال کنندهٔ پروترومبین

اکنون که خود روند لخته شدن را شرح دادیم به مکانیسمهای پیچیده‌تری که در وحلهٔ اول لخته شدن را شروع می‌کنند باز می‌گردیم. این مکانیسمها را می‌توان (۱) با ایجاد آسیب در دیوارهٔ رگ یا بافتهای اطراف، (۲) با آسیب رساندن به خون، یا (۳) تماس خون با سلولهای آندوتلیال آسیب دیده و کلاژن و سایر عناصر بافتی در خارج آندوتلیوم رگ وارد عمل کرد. این عمل در هر مورد منجر به تشکیل فعال کنندهٔ پروترومبین می‌شود که سپس موجب تبدیل پروترومبین به ترومبین و سایر مراحل بعدی لخته شدن می‌گردد.

عموماً چنین در نظر گرفته می‌شود که فعال کنندهٔ پروترومبین به دو روش تشکیل می‌شود اگرچه در حقیقت این دو روش دایماً دارای واکنش متقابل با یکدیگر هستند: (۱) از راه مسیر خارجی که با وارد شدن آسیب به دیوارهٔ رگ و بافتهای اطراف شروع می‌شود یا (۲) از راه مسیر داخلی که در خود خون شروع می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

هم در مسیر خارجی و هم در مسیر داخلی، یک سری از پروتئینهای مختلف پلاسمایی موسوم به فاکتورهای لخته کنندهٔ خون نقش عمده‌ای بازی می‌کند. قسمت اعظم این پروتئینها اشکال غیر فعال آنزیمهای پروتئولیتیک هستند. هنگامی که این فاکتورها به اشکال فعال تبدیل می‌شوند اعمال آنزیمی آنها موجب بروز واکنشهای پشت سرهم افزایش یابندهٔ روند تشکیل لخته می‌گردند.

بیشتر فاکتورهای انعقادی که در جدول ۱-۳۶ آورده شده‌اند توسط اعداد رومی مشخص می‌شوند. برای نشان دادن شکل فعال این فاکتورها یک «a» بعد از عدد رومی اضافه می‌شود مانند فاکتور VIIIa برای نشان دادن حالت فعال شدهٔ فاکتور VIII.

مسیر خارجی برای شروع لخته شدن

مسیر خارجی برای شروع تشکیل فعال کنندهٔ پروترومبین با یک دیوارهٔ آسیب دیدهٔ رگ یا بافتهای خارج رگی که با خون تماس پیدا می‌کند شروع می‌شود و منجر به مراحل زیر می‌شود که در شکل ۳-۳۶ نشان داده شده است.

۱- آزاد شدن فاکتور بافتی - بافت آسیب دیده مجموعه‌ای از چندین فاکتور موسوم به فاکتور بافتی یا ترومبوپلاستین بافتی را آزاد می‌کند. این مجموعه بویژه از فسفولیپیدهای حاصل از غشاءهای بافتی به اضافهٔ یک کمپلکس لیپوپروتئین تشکیل شده که به طور عمده به عنوان یک آنزیم پروتئولیتیک عمل می‌کند.

۲- فعال شدن فاکتور X- نقش فاکتور VII و فاکتور بافتی - کمپلکس لیپوپروتئینی فاکتور بافتی با فاکتور انعقادی VII موجود در خون کمپلکس داده و این کمپلکس در حضور یونهای کلسیم به روش آنزیمی روی فاکتور X عمل کرده و فاکتور X فعال شده (Xa) را تشکیل می‌دهد.

۳- اثر فاکتور X فعال شده در تشکیل فعال کنندهٔ پروترومبین، نقش فاکتور V- فاکتور X فعال شده بلافاصله با فسفولیپیدهای بافتی که بخشی از فاکتور بافتی هستند یا با فسفولیپیدهای اضافی که از پلاکتها آزاد می‌شوند و همچنین با فاکتور V ترکیب شده و کمپلکسی موسوم به فعال کنندهٔ پروترومبین تشکیل می‌دهد. این کمپلکس در حضور یونهای کلسیم در ظرف چند ثانیه پروترومبین را به ترومبین تجزیه می‌کند و روند لخته شدن همان‌طور که قبلاً شرح داده شد پیش می‌رود. در ابتدا فاکتور V در کمپلکس فعال کنندهٔ پروترومبین غیرفعال است اما به مجردی که لخته شدن شروع می‌شود و ترومبین شروع به تشکیل می‌کند عمل پروتئولیتیک ترومبین فاکتور V را فعال می‌سازد. آن گاه این فاکتور به صورت یک تسریع کنندهٔ اضافی قوی فعال شدن پروترومبین درمی‌آید. به این ترتیب، در کمپلکس فعال کنندهٔ پروترومبین نهایی، فاکتور فعال شدهٔ X پروتئاز اصلی است که موجب تجزیهٔ پروترومبین به ترومبین می‌شود، فاکتور V فعال شده فعالیت این پروتئاز را شدیداً تسریع می‌کند و فسفولیپیدها به عنوان حاملی عمل می‌کنند که این روند را تسریع بازهم بیشتری می‌بخشد. بویژه به اثر فیدبکی مثبت ترومبین که از طریق فاکتور V عمل می‌کند در تسریع تمامی روند بالا پس از شروع شدن توجه کنید.

مسیر داخلی برای شروع لخته شدن

مکانیسم دوم برای شروع تشکیل فعال کنندهٔ پروترومبین و بنابراین شروع لخته شدن، با آسیب خود خون یا قرار گرفتن خون در معرض کلاژن در دیوارهٔ رگ آسیب دیده شروع شده و همان طور که در شکل ۴-۳۶ نشان داده شده بوسیلهٔ سری واکنشهای متوالی و افزایش یابندهٔ زیر ادامه می‌یابد.

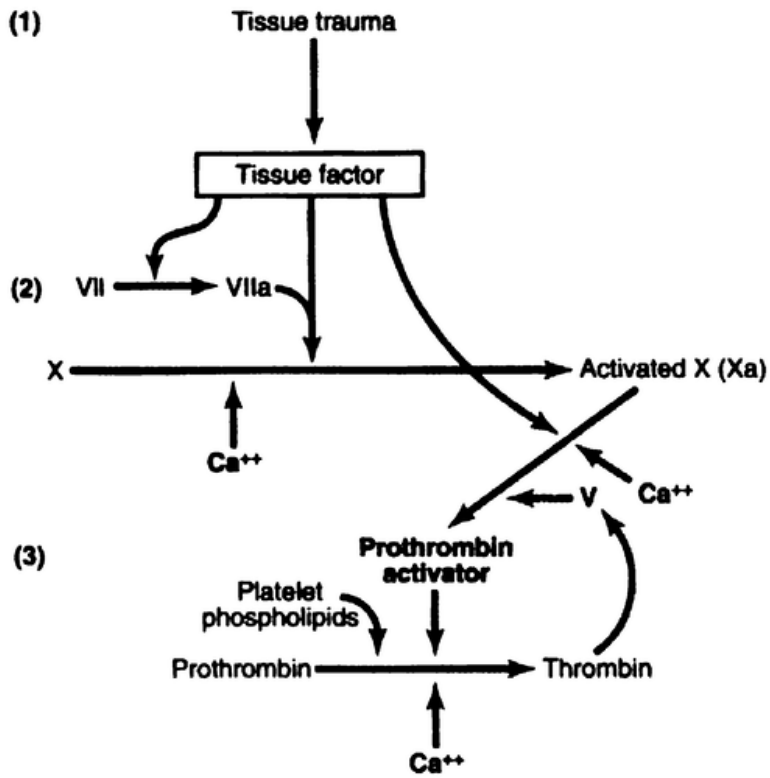
۱- آسیب خون موجب (۱) فعال شدن فاکتور XII و (۲) آزاد شدن فسفولیپیدهای پلاکتی می‌گردد - آسیب خون یا قرار گرفتن خون در معرض کلاژن دیوارهٔ رگ، دو عامل انعقادی مهم در خون را تغییر می‌دهد: فاکتور XII و پلاکتها. هنگامی که فاکتور XII مثلاً بر اثر تماس پیدا کردن با کلاژن یا یک سطح تر شونده از قبیل شیشه تکان می‌خورد یک

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۳۶ - مسیر خارجی برای شروع لخته شدن خون.

شکل مولکولی فضایی جدید به خود می‌گیرد که آن را به یک آنزیم پروتئولیتیک موسوم به «فاکتور XII فعال شده» تبدیل می‌کند. همزمان با آن، آسیب وارده به خون، پلاکتها را نیز یا به علت چسبیدن به کلاژن یا به سطح تر شونده (یا به علت آسیب رساندن به روشهای دیگر) آسیب می‌رساند و این موضوع فسفولیپید پلاکتی را آزاد می‌کند که محتوی لیپوپروتئینی موسوم به فاکتور پلاکتی نمرهٔ ۳ است که آن نیز در واکنشهای لخته شدن بعدی نقشی بازی می‌کند.

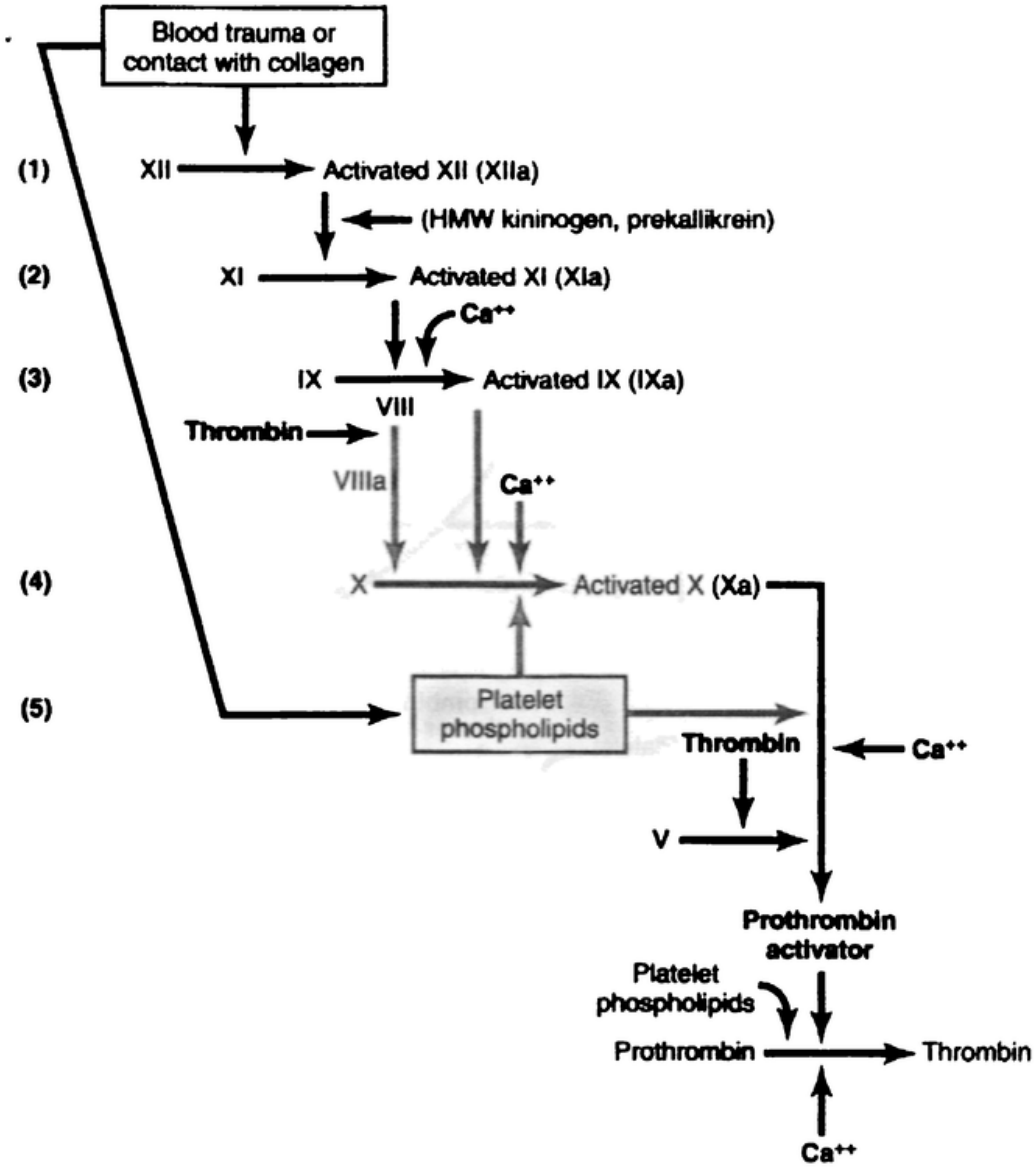
۲- فعال شدن فاکتور XI - فاکتور XII فعال شده به روش آنزیمی روی فاکتور XI عمل کرده و آن را نیز فعال می‌کند و این عمل مرحلهٔ دوم در مسیر داخلی را تشکیل می‌دهد. این واکنش همچنین نیاز به کینینوژن با وزن مولکولی زیاد HMW دارد و توسط پرکالیکرئین تسریع می‌شود.

۳- فعال شدن فاکتور IX بوسیلهٔ فاکتور XI فعال شده - سپس فاکتور XI فعال شده به روش آنزیمی روی فاکتور IX عمل کرده و این فاکتور را نیز فعال می‌سازد.

۴- فعال شدن فاکتور X ، نقش فاکتور VIII - فاکتور IX فعال شده با همکاری فاکتور VIII فعال شده و فسفولیپیدهای پلاکتی و فاکتور پلاکتی نمرهٔ ۳ از پلاکتهای آسیب دیده، فاکتور X را فعال می‌کنند. آشکار است که اگر مقادیر

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

شکل ۴ - ۳۶ - مسیر داخلی برای شروع لخته شدن خون.

فاکتور VIII یا پلاکتها کم باشند این مرحله ناکافی خواهد بود. فاکتور VIII فاکتوری است که در اشخاص مبتلا به هموفیلی کلاسیک وجود ندارد و به این دلیل فاکتور ضد هموفیلی نامیده می‌شود. پلاکتها فاکتور لخته شدن هستند که در بیماری خونریزی دهنده موسوم به ترومبوسیتوپنی وجود ندارند.

۵- عمل فاکتور X فعال شده برای تشکیل فعال کنندهٔ پروترومبین - نقش فاکتور V - این مرحله از مسیر داخلی نظیر مرحلهٔ آخر در مسیر خارجی است به این معنی که فاکتور X فعال شده با فاکتور V و فسفولیپیدهای پلاکتی یا بافتی ترکیب شده و کمپلکسی موسوم به فعال کنندهٔ پروترومبین تشکیل می‌دهد. فعال کنندهٔ پروترومبین به نوبهٔ خود در

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

ظرف چند ثانیه تجزیهٔ مولکول پروترومبین و تشکیل ترومبین را شروع می‌کند و بدینوسیله روند نهایی لخته شدن را همان طور که قبلاً شرح داده شد به جریان می‌اندازد.

نقش یونهای کلسیم در مسیرهای داخلی و خارجی

به استثنای دو مرحلهٔ اول در مسیر داخلی، یونهای کلسیم برای پیشبرد یا تسریع تمام واکنشهای لخته شدن خون ضروری هستند. بنابراین، در غیاب یونهای کلسیم، لخته شدن خون از راه هیچ یک از این دو مسیر انجام نخواهد شد.

در انسان زنده غلظت یون کلسیم به ندرت آن قدر کم می‌شود که اثر قابل ملاحظه‌ای روی روندهای لخته شدن خون داشته باشد. برعکس، هنگامی که خون از شخص گرفته می‌شود، می‌توان با کاهش دادن غلظت یون کلسیم به پایینتر از آستانه برای لخته شدن، یا بوسیلهٔ غیر یونیزه کردن کلسیم توسط ایجاد واکنش با موادی از قبیل یون سیترات، یا بوسیلهٔ رسوب دادن کلسیم با موادی از قبیل یون اکسالات، از لخته شدن آن جلوگیری کرد.

واکنش متقابل بین مسیرهای خارجی و داخلی

خلاصهٔ شروع لخته شدن خون

از شماهای بالا برای سیستمهای داخلی و خارجی شروع کنندهٔ لخته شدن خون آشکار است که لخته شدن خون بعد از پاره شدن رگهای خونی توسط هر دو مسیر به طور همزمان شروع می‌شود. فاکتور بافتی مسیر خارجی را شروع می‌کند در حالی که تماس فاکتور XII و پلاکتها با کلاژن موجود در دیواره رگ مسیر داخلی را شروع می‌کند.

یک اختلاف بویژه مهم بین مسیرهای خارجی و داخلی آن است که مسیر خارجی می‌تواند یک ماهیت انفجاری داشته باشد و همین که شروع شد، سرعت وقوع آن فقط بوسیلهٔ مقدار فاکتور بافتی آزاد شده از بافتهای آسیب دیده، و همچنین به وسیلهٔ مقدار فاکتورهای X ، VII و V درخون محدود می‌شود. در آسیب شدید بافتی، لخته شدن می‌تواند در زمانی به کوتاهی ۱۵ ثانیه حادث گردد. مسیر داخلی دارای پیشرفت بسیار آهسته‌تری است و معمولاً نیاز به ۱ تا ۶ دقیقه زمان برای ایجاد لخته شدن دارد.

جلوگیری از لخته شدن خون در سیستم رگی طبیعی - مواد ضد انعقادی داخل رگی

فاکتورهای سطح آندوتلیال - احتمالاً مهمترین فاکتورها برای جلوگیری از لخته شدن در سیستم رگی طبیعی عبارتند از: (۱) صاف و هموار بودن سطح آندوتلیال رگها که از فعال شدن تماسی سیستم لخته شدن داخلی جلوگیری می‌کند، (۲) یک لایهٔ گلیکوکالیکس روی آندوتلیوم (گلیوکالیکس یک موکوپلی ساکارید است که به سطح داخلی آندوتلیوم چسبیده) که فاکتورهای انعقادی و پلاکتها را دفع می‌کند و بدینوسیله مانع از فعال شدن روند لخته شدن می‌گردد و (۳) یک پروتئین چسبیده به غشای آندوتلیال موسوم به ترومبومودولین که ترومبین را به خود می‌گیرد. چسبیدن ترومبومودولین به ترومبین نه فقط با حذف ترومبین روند لخته شدن را آهسته می‌کند بلکه کمپلکس ترومبومودولین - ترومبین همچنین یک پروتئین پلاسمایی موسوم به پروتئین C را فعال می‌سازد که به عنوان یک مادهٔ ضد انعقادی از طریق غیرفعال کردن فاکتورهای V و VIII فعال شده عمل می‌کند.

هنگامی که دیوارهٔ آندوتلیال آسیب می‌بیند هم صاف بودن آن و هم لایهٔ گلیکوکالیکس - ترومبومودولین آن هر دو از بین می‌روند و این عمل هم فاکتور XII و هم پلاکتها را فعال کرده و به این ترتیب مسیر داخلی لخته شدن را به جریان می‌اندازد. در صورتی که فاکتور XII و پلاکتها با کلاژن زیر آندوتلیوم تماس حاصل کنند عمل فعال شدن با قدرت بازهم بیشتری انجام می‌گیرد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

عمل ضد ترومبینی فیبرین و آنتی‌ترومبین III – در میان مهمترین مواد ضد انعقادی در خود خون موادی هستند که ترومبین را از خون خارج می‌کنند. قویترین این مواد عبارتند از: (۱) رشته‌های فیبرین که خودشان در جریان روند لخته شدن تشکیل می‌شوند و (۲) یک آلفا گلوبولین موسوم به آنتی‌ترومبین antithrombin III یا کوفاکتور آنتی‌ترومبین – هپارین.

در جریان تشکیل لخته، تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد ترومبین تشکیل شده از پروترومبین جذب رشته‌های فیبرینی می‌گردد که به تدریج تشکیل می‌شوند. این امر به جلوگیری از گسترش ترومبین به داخل باقیماندهٔ خون و بنابراین به جلوگیری از گسترش بیش از حد لخته کمک می‌کند.

ترومبینی که جذب رشته‌های فیبرین نمی‌شود به زودی با آنتی‌ترومبین ترکیب می‌گردد که اثر ترومبین روی فیبرینوژن را بازهم بیشتر مسدود کرده و سپس ترومبین را در جریان ۱۲ تا ۲۰ دقیقهٔ بعد غیر فعال می‌سازد.

هپارین – هپارین یک مادهٔ ضد انعقادی قوی دیگر به شمار می‌رود. غلظت آن در خون به طور طبیعی پایین است به طوری که فقط در شرایط فیزیولوژیک محدودی اثرات ضد انعقادی قابل ملاحظه‌ای پیدا می‌کند. اما، هپارین به طور وسیعی به عنوان یک عامل فارماکولوژیک با غلظتهای بسیار بالاتر در پزشکی برای جلوگیری از لخته شدن داخل رگی مصرف می‌شود.

مولکول هپارین یک پلی‌ساکارید مزدوج با بار بسیار منفی است. هپارین به خودی خود خاصیت ضد انعقادی ندارد یا خاصیت ضد انعقادی بسیار اندکی دارد اما هنگامی که با آنتی‌ترومبین III ترکیب می‌شود قدرت آنتی‌ترومبین III را در حذف ترومبین صد تا هزار برابر افزایش می‌دهد و به این ترتیب به عنوان یک مادهٔ ضد انعقادی عمل می‌کند. بنابراین، در حضور هپارین بیش از حد در خون، حذف ترومبین از گردش خون توسط آنتی‌ترومبین III تقریباً آنی است.

کمپلکس هپارین و آنتی‌ترومبین III چندین فاکتور انعقادی فعال شدهٔ دیگر را علاوه بر ترومبین حذف می‌کند و به این ترتیب قدرت عمل ضد انعقاد را بازهم شدیدتر می‌سازد. این فاکتورهای دیگر عبارتند از: فاکتورهای XII ، XI ، IX و X فعال شده.

هپارین در سلولهای مختلف متعدد بدن انسان تولید می‌شود اما مقادیر بویژه زیاد آن توسط ماستوسیتهای بازوفیل که در بافت همبندی دور مویرگی در سراسر بدن قرار گرفته‌اند تشکیل می‌شود. این ماستوسیتها به طور مداوم مقادیر اندکی هپارین ترشح می‌کنند که به داخل سیستم گردش خون انتشار می‌یابد. گویچه‌های سفید بازوفیل خون که از نظر عملی تقریباً با ماستوسیتها یکسان هستند نیز مقادیر اندکی هپارین به داخل پلاسما آزاد می‌کنند.

ماستوسیتها در بافتهای احاطه کنندهٔ مویرگهای ریوی و تا حدود کمتری در مویرگهای کبدی فراوان هستند. درک این موضوع که چرا مقادیر زیاد هپارین در این نواحی مورد نیاز است آسان است زیرا مویرگهای ریه و کبد لخته‌های آمبولی متعددی را که در جریان آهستهٔ خون وریدی تشکیل می‌شوند دریافت می‌کنند و تولید کافی هپارین می‌تواند از رشد بیشتر لخته‌ها جلوگیری کند.

حل شدن لخته‌های خون – پلاسمین

پروتئینهای پلاسمایی محتوی یک اوگلوبولین Euglbulin موسوم به پلاسمینوژن plasminogen (یا پروفیبرینولیزین profibrinolysin) هستند که پس از فعال شدن به ماده‌ای موسوم به پلاسمین (یا فیبرینولیزین) تبدیل می‌گردد. پلاسمین یک آنزیم پروتئولیتیک شبیه تریپسین یعنی مهمترین آنزیم گوارشی شیرهٔ لوزالمعدی است. پلاسمین، رشته‌های فیبرین و همچنین سایر پروتئینهای انعقادی از قبیل فیبرینوژن، فاکتور V، فاکتور VII، پروترومبین و فاکتور XII را هضم می‌کند. بنابراین، هرگاه پلاسمین در خون تشکیل شود می‌تواند موجب حل شدن lysis لخته توسط تخریب بسیاری از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org
فاکتورهای انعقادی شده و از این راه گاهی حتی باعث کم شدن قابلیت انعقاد خون گردد.

فعال شدن پلاسمینوژن و تشکیل پلاسمین: سپس حل شدن لخته – هنگامی که یک لخته تشکیل می‌شود مقدار زیادی پلاسمینوژن همراه با سایر پروتئینهای پلاسما در داخل لخته به دام می‌افتند. پلاسمینوژن تا زمانی که فعال نشود به پلاسمین تبدیل نشده یا لختهٔ خون را حل نخواهد کرد. بافتها و آندوتلیوم رگی آسیب دیده بسیار به آهستگی یک فعال کنندهٔ قوی موسوم به فعال کنندهٔ پلاسمینوژن بافتی (t - PA) آزاد می‌کنند که حدود چند روز بعد، پس از آن که لختهٔ خون باعث توقف خونریزی شد، سرانجام پلاسمینوژن را به پلاسمین تبدیل می‌کند که به نوبهٔ خود لختهٔ خون را حذف می‌کند. در واقع، رگهای خونی کوچک متعددی که جریان خون آنها توسط لخته‌ها مسدود شده است با این مکانیسم مجدداً باز می‌شوند. به این ترتیب، یک عمل بویژه مهم سیستم فیبرینولیزین خارج کردن لخته‌های بسیار ریز از میلیونها رگهای محیطی کوچک است که اگر چنین وسیله‌ای برای پاک کردن آنها وجود نداشت همگی سرانجام مسدود می‌شدند.

حالاتی که موجب خونریزی بیش از حد در انسان می‌شوند

خونریزی بیش از حد می‌تواند از کمبود هر یک از عوامل انعقادی متعدد خون ناشی شود. سه نوع خاص تمایل به خونریزی که بیش از همه مورد مطالعه قرار گرفته‌اند در این جا شرح داده خواهند شد: خونریزی ناشی از (۱) کمبود ویتامین K، (۲) هموفیلی، و (۳) ترومبوسیتوپنی (کمبود پلاکتها).

کاهش پروترومبین، فاکتور VII، فاکتور IX و فاکتور X ناشی از کمبود ویتامین K

به استثنای چند مورد معدود تقریباً کلیهٔ فاکتورهای لخته کنندهٔ خون توسط کبد تشکیل می‌شوند. بنابراین، بیماریهای کبدی از قبیل هپاتیت، سیروز و آتروفی زرد حاد می‌توانند گاهی سیستم لخته شدن را آن قدر تضعیف کنند که در بیمار یک تمایل شدید به خونریزی به وجود آید.

علت دیگر کاهش تشکیل فاکتورهای انعقادی توسط کبد کمبود ویتامین K است. ویتامین K یک فاکتور ضروری برای یک کربوکسیلاز کبدی است که یک گروه کربوکسیل به رادیکالهای اسید گلوتامیک روی پنج عدد از فاکتورهای انعقادی مهم: پروترومبین، فاکتور VII، فاکتور XI، فاکتور X، و پروتئین C اضافه می‌کند. در جریان اضافه کردن گروه کربوکسیل به رادیکالهای اسید گلوتامیک روی فاکتورهای انعقادی نارس، ویتامین K اکسیده شده و غیرفعال می‌گردد. آنزیم دیگری به نام ویتامین K اپوکساید ردوکتاز کمپلکس 1 ($VKOR_c1$) ویتامین K را به شکل فعال آن احیاء می‌کند.

در غیاب ویتامین K فعال کمبود این فاکتورهای انعقادی در خون می‌تواند منجر به تمایل شدید خونریزی می‌گردد.

ویتامین K به طور مداوم در لولهٔ گوارش توسط باکتریها تولید می‌شود به طوری که کمبود آن به ندرت بر اثر فقدان ویتامین K در رژیم غذایی به وجود می‌آید (مگر در نوزادان قبل از آن که فلور باکتریال روده‌ای آنها برقرار گردد). در بیماریهای گوارشی کمبود ویتامین K غالباً در نتیجهٔ جذب ناچیز چربیها از لولهٔ گوارش ایجاد می‌شود. دلیل این امر آن است که ویتامین K محلول در چربی بوده و در حال عادی همراه با چربیها جذب خون می‌شود.

یکی از شایعترین علل کمبود ویتامین K عدم قدرت کبد برای ترشح صفرا به داخل لولهٔ گوارش (که یا در نتیجهٔ انسداد مجاری صفراوی یا در نتیجهٔ بیماریهای کبدی ایجاد می‌شود) است زیرا فقدان صفرا از هضم و جذب کافی چربیها جلوگیری می‌کند و بنابراین جذب ویتامین K را نیز تضعیف می‌کند. به این ترتیب، بیماریهای کبدی غالباً موجب کاهش تولید پروترومبین و دیگر فاکتورهای لخته کننده هم به علت جذب ناچیز ویتامین K و هم به علت اختلال عمل سلولهای کبدی، می‌شوند. به علت این موضوع، ویتامین K قبل از انجام هرگونه عمل جراحی به بیماران مبتلا به بیماریهای کبدی یا انسداد مجاری صفراوی تزریق می‌شود. در حال عادی اگر ویتامین K چهار تا هشت ساعت قبل از عمل به بیمار مبتلا به کمبود آن

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

تزریق شود و لااقل نیمی از سلولهای پاراشیم کبد از نظر عمل طبیعی باشند، مقدار کافی فاکتورهای انعقادی برای جلوگیری از خونریزی بیش از حد در جریان عمل جراحی تولید خواهد شد.

هموفیلی HEMOPHILIA

هموفیلی یک بیماری خونریزی دهنده است که تقریباً به طور انحصاری در افراد مذکر به وجود می‌آید. هموفیلی در ۸۵ درصد موارد ناشی از کمبود فاکتور VIII است و این نوع هموفیلی موسوم به هموفیلی ۸ یا هموفیلی کلاسیک است. در آمریکای شمالی از هر ده هزار نفر مرد یک نفر مبتلا به هموفیلی کلاسیک است. در ۱۵ درصد دیگر بیماران هموفیلیک، تمایل به خونریزی بر اثر کمبود فاکتور IX به وجود می‌آید. هر دوی این فاکتورها به طور ژنتیکی از طریق کروموزوم ماده به صورت یک خاصیت مغلوب انتقال می‌یابند. بنابراین، تقریباً هیچگاه یک زن مبتلا به هموفیلی وجود نخواهد داشت زیرا لااقل یکی از دو کروموزوم X او دارای ژنهای سالم خواهد بود. اگر یکی از کروموزومهای X زن معیوب باشد وی یک ناقل هموفیلی خواهد بود و این بیماری را به نیمی از فرزندان پسر خود منتقل خواهد کرد و حالت ناقل بیماری بودن را به نیمی از دختران خود انتقال خواهد داد.

عارضهٔ خونریزی در هموفیلی می‌تواند بسته به شدت اختلال ژنتیکی درجات مختلفی از نظر شدت داشته باشد. معمولاً خونریزی به وجود نخواهد آمد مگر بعد از یک آسیب، اما در بعضی بیماران درجهٔ آسیب مورد نیاز برای ایجاد خونریزی شدید و طولانی ممکن است آن قدر خفیف باشد که به سختی قابل تشخیص باشد. به عنوان مثال، خونریزی می‌تواند بکرات برای هفته‌ها بعد از کشیدن یک دندان طول بکشد.

فاکتور انعقادی VIII از دو جزء، یک جزء بسیار بزرگ با وزن مولکولی میلیونها و یک جزء کوچک با وزن مولکولی حدود ۲۳۰،۰۰۰ تشکیل شده است. این جزء کوچک بیشترین اهمیت را در مسیر داخلی لخته شدن دارد و کمبود این جزء از فاکتور VIII هموفیلی کلاسیک ایجاد می‌کند. یک بیماری خونریزی دهندهٔ دیگر با مشخصات نسبتاً متفاوت موسوم به بیماری فون ویلبراند Von Willebrand از فقدان جزء بزرگتر ناشی می‌شود.

هرگاه شخص مبتلا به هموفیلی کلاسیک دچار خونریزی شدید طولانی شود تقریباً تنها درمانی که واقعاً مؤثر است تزریق فاکتور انعقادی VIII خالص است. بهای فاکتور VIII بسیارگران بوده و زیاد نیز در دسترس نیست زیرا این فاکتور را فقط می‌توان از خون انسان و آن هم فقط به مقادیر فوق‌العاده اندک به دست آورد. اما افزایش تولید و مصرف توسط مهندسی ژنتیک این درمان را در دسترس بیماران مبتلا به هموفیلی کلاسیک بیشتری قرار خواهد داد.

ترومبوسیتوپنی

ترومبوسیتوپنی به معنی وجود تعداد بسیار اندک پلاکتها در گردش خون است. اشخاص مبتلا به ترومبوسیتوپنی همانند اشخاص مبتلا به هموفیلی، تمایل به خونریزی دارند به استثنای این که به جای خونریزی از رگهای بزرگ که در هموفیلی دیده می‌شود خونریزی از ونولهای کوچک و مویرگهای متعدد انجام می‌شود. در نتیجه، خونریزیهای کوچک نقطه‌ای شکل در سراسر بافتهای بدن ایجاد می‌شوند. پوست چنین شخصی تعداد زیادی لکه‌های کوچک مایل به بنفش نشان می‌دهد و از این رو این بیماری را پورپورای ترومبوسیتوپنیک نامیده‌اند. همان طور که قبلاً بیان شد پلاکتها مخصوصاً برای ترمیم پارگیهای ریز در مویرگها، و سایر رگهای کوچک اهمیت دارند.

در حال عادی، تا زمانی که تعداد پلاکتها در خون از میزان طبیعی ۱۵۰،۰۰۰ تا ۳۰۰،۰۰۰ به کمتر از ۵۰،۰۰۰ پلاکت در هر میکرولیتر خون سقوط نکرده باشد خونریزی ایجاد نمی‌شود. مقادیری به اندکی ۱۰،۰۰۰ پلاکت در هر میکرولیتر خون غالباً کشنده هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

حتی بدون انجام شمارش مخصوص تعداد پلاکتها در خون، می‌توان گاهی وجود ترومبوسیتوپنی را فقط با مشاهدهٔ این که لختهٔ خون فشرده می‌شود یا خیر حدس زد زیرا همان طور که قبلاً اشاره شد فشرده شدن لخته به طور طبیعی بستگی به آزاد شدن فاکتورهای انعقادی متعدد از تعداد زیاد پلاکتهایی دارد که در تورینهٔ فیبرینی لخته به دام می‌افتند.

بیشتر افراد مبتلا به ترومبوسیتوپنی دارای بیماری موسوم به ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک idiopathic هستند که معنی آن «ترومبوسیتوپنی با علت نامعلوم» است. کشف شده که در بیشتر این اشخاص، به دلایل نامعلوم آنتی‌کورهای اختصاصی تولید می‌شوند که بر ضد خود پلاکتها واکنش کرده و آنها را از بین می‌برند. خونریزی در یک شخص ترومبوسیتوپنیک را غالباً می‌توان برای مدت یک تا چهار روز با ترانسفوزیون خون کامل تازه که محتوی تعداد زیادی پلاکت است بهبود بخشید. خارج کردن طحال از بدن نیز معمولاً کمک زیادی می‌کند و گاهی حتی یک بهبودی کامل به وجود می‌آورد زیرا طحال به طور طبیعی تعداد زیادی پلاکت را از خون حذف می‌کند.

حالات ترومبوآمبولیک در انسان

ترومبوسها و آمبولوسها – یک لختهٔ غیرطبیعی که در یک رگ خونی تشکیل می‌شود یک ترومبوس thrombus نامیده می‌شود. همین که لختهٔ خون تشکیل شد، جریان مداوم خون از کنار لخته ممکن است آن را از محل اتصالش جدا کند و موجب شود که لخته همراه با خون جریان پیدا کند، این قبیل لخته‌های آزاد در جریان خون آمبولوس embolus نامیده می‌شوند. به این ترتیب، آمبولوسهایی که در شریانهای بزرگ یا در طرف چپ قلب تشکیل می‌شوند به طرف محیط جریان یافته و شریانهای کوچک یا آرتریولهای سیستمیک را در مغز، کلیه‌ها یا جای دیگری مسدود می‌کنند. آمبولوسهایی که در سیستم وریدی یا در طرف راست قلب ایجاد می‌شوند به داخل شریانهای ریه جریان پیدا کرده و موجب آمبولی شریانی ریوی می‌شوند.

علل پیدایش حالات ترومبوآمبولیک – علل پیدایش حالات ترومبوآمبولیک در انسان معمولاً دو جانبه هستند: (۱) هر سطح آندوتلیال ناهموار یک رگ – که ممکن است بر اثر تصلب شرایین، عفونت یا ضربه ایجاد شده باشد – احتمال دارد که روند لخته شدن را شروع کند. (۲) خون غالباً هنگامی که بسیار به آهستگی در رگها جریان دارد لخته می‌شود زیرا در آن جا مقادیر کم ترومبین و سایر مواد انعقادی همیشه در حال تشکیل هستند.

استفاده از فعال کنندهٔ پلاسمینوژن بافتی برای درمان لخته‌های داخل رگی – فعال کنندهٔ پلاسمینوژن بافتی (t - PA) که توسط مهندسی ژنتیک تهیه شده اکنون در دسترس است. این ماده در صورتی که توسط یک کاتتر مستقیماً به ناحیهٔ دچار ترومبوز رسانده شود در فعال کردن پلاسمینوژن به پلاسمین مؤثر است که به نوبهٔ خود می‌تواند تعدادی از لخته‌های داخل رگی را حل کند. به عنوان مثال، اگر این ماده در ظرف حدود ساعت اول بعد از انسداد یک شریان کورونر توسط ترومبوز مصرف شود قلب غالباً از آسیب شدید در امان می‌ماند.

ترومبوز رانی و آمبولی حجیم ریوی

چون لخته شدن خون تقریباً همیشه هنگامی به وجود می‌آید که جریان خون در هر رگ بدن برای چندین ساعت متوقف می‌شود، لذا بی‌حرکت بودن بیماران بستری به اضافهٔ رسم معمولی بالا آوردن زانو با قرار دادن بالشت در زیر آن غالباً موجب لخته شدن داخل رگی به علت رکود خون در یک یا چند ورید ساق پا هر بار برای چندین ساعت می‌گردد. سپس لخته به طور عمده در جهت حرکت آهستهٔ خون وریدی رشد می‌کند و گاهی سراسر طول وریدهای پا و ندرتاً حتی ورید خاصره‌ای مشترک و ورید اجوف تحتانی را در بر می‌گیرد. آن گاه، حدود یک بار از هر ۱۰ بار، قسمت بزرگی از لخته از محل اتصال خود به دیوارهٔ رگ جدا شده و به آزادی همراه با خون وریدی از قلب راست و سپس به داخل شریان ریوی جریان

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌یابد و موجب انسداد وسیع شریانهای ریوی موسوم به آمبولی حجیم ریوی می‌گردد. هرگاه لخته آن قدر بزرگ باشد که هر دو شریان ریوی را مسدود کند مرگ فوری فرا می‌رسد. هرگاه فقط یک شریان ریوی مسدود شود، مرگ ممکن است حادث نشود یا آمبولی ممکن است در ظرف چند ساعت تا چندین روز بعد به علت رشد بیشتر لخته در داخل رگهای ریوی، منجر به مرگ گردد. در این جا نیز درمان با فعال کنندهٔ ترومبوپلاستین بافتی t - PA می‌تواند نجات‌بخش باشد.

انعقاد داخل رگی منتشر

ندرتاً، مکانیسم انعقادی در مناطق گسترده‌ای از گردش خون فعال شده و حالتی موسوم به انعقاد داخل رگی منتشر به وجود می‌آورد. این حالت غالباً ناشی از وجود مقادیر زیاد بافت آسیب دیده یا مرده در بدن است که مقادیر زیادی فاکتور بافتی به داخل خون آزاد می‌کنند. غالباً لخته‌ها کوچک اما متعددند و قسمت زیادی از رگهای کوچک خونی محیطی را مسدود می‌کنند. این حالت بویژه در شوک سپتیسمیک به وجود می‌آید که در آن باکتریها یا سموم باکتریال موجود در گردش خون - بویژه آندوتوکسینها - مکانیسمهای انعقادی را فعال می‌کنند. انسداد رگهای کوچک محیطی به میزان زیادی حمل اکسیژن و سایر مواد غذایی را به بافتها کاهش می‌دهد و این وضعیت است که منجر به شوک می‌شود یا شوک را تشدید می‌کند. تا حدودی به این دلیل است که شوک سپتیسمیک در ۸۵ درصد یا بیشتر بیماران کشنده است.

یک اثر غیر عادی انعقاد داخل رگی منتشر آن است که بیماران گاهی شروع به خونریزی می‌کنند. دلیل این امر آن است که آن قدر تعداد زیادی از فاکتورهای انعقادی بوسیلهٔ لخته شدن منتشر از خون گرفته می‌شوند که مواد انعقادی معدودی که در خون باقی می‌مانند نمی‌توانند موجب هموستاز طبیعی خون باقیمانده گردند.

مواد ضد انعقادی برای مصارف بالینی

در بعضی حالات ترومبوآمبولیک بهتر آن است که روند انعقاد به تأخیر انداخته شود. مواد ضد انعقادی مختلفی برای این منظور تهیه شده‌اند. موادی که از نظر کلینیکی مفیدتر از همه هستند عبارتند از هپارین و کومارینها.

هپارین به عنوان یک مادهٔ ضد انعقادی داخل رگی

هپارین تجارتی از چندین بافت مختلف حیوانات استخراج می‌گردد و تقریباً به شکل خالص تهیه می‌شود. تزریق مقادیر نسبتاً کم یعنی ۰/۵ تا ۱ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن موجب می‌شود که زمان لخته شدن خون از مقدار طبیعی حدود ۶ دقیقه به ۳۰ دقیقه یا بیشتر افزایش یابد. علاوه بر آن، این تغییر زمان لخته شدن به طور آنی انجام می‌شود و بدین وسیله بلافاصله از توسعهٔ بیشتر حالت ترومبوآمبولیک جلوگیری می‌کند یا آن را آهسته می‌سازد.

عمل هپارین تقریباً ۱/۵ تا ۴ ساعت طول می‌کشد. هپارین تزریق شده بوسیلهٔ آنزیمی در خون موسوم به هپاریناز منهدم می‌شود.

کومارینها COUMARINS به عنوان مواد ضد انعقادی

هنگامی که یک کومارین از قبیل وارفارین به بیماری داده می‌شود مقادیر پروترومبین فعال و فاکتورهای VIII، IX و X که همگی توسط کبد تشکیل می‌شوند شروع به کاهش می‌کنند. وارفارین این اثر را با مهار آنزیم ویتامین K اپوکساید ردوکتاز 1 (VKORc1) انجام می‌دهد. همان‌طور که قبلاً شرح داده شد، این آنزیم نوع اکسیدهٔ غیرفعال ویتامین K را به نوع احیاء شدهٔ فعال تبدیل می‌کند. وارفارین با مهار این آنزیم در دسترس بودن نوع فعال ویتامین K در بافتها را کاهش می‌دهد. با انجام این امر، فاکتورهای انعقادی دیگر کربوکسیله نمی‌شوند و از نظر بیولوژیک غیرفعال هستند. پس از چندین روز ذخایر بدنی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فاکتورهای انعقادی فعال تجزیه شده و انواع غیرفعال جای آنها را می‌گیرند. اگرچه فاکتورهای انعقادی به تولید ادامه می‌دهند فعالیت انعقادی بسیار کاهش یافته‌ای دارند.

بعد از تجویز مقدار مؤثر وارفارین، فعالیت انعقادی خون در پایان ۱۲ ساعت به ۵۰ درصد طبیعی و در پایان ۲۴ ساعت به ۲۰ درصد طبیعی می‌رسد. به عبارت دیگر، روند انعقاد بلافاصله دچار وقفه نمی‌شود بلکه باید منتظر به مصرف رسیدن پروترومبین فعال و سایر فاکتورهایی که از قبل در پلاسما وجود داشتند بماند. یک تا سه روز بعد از قطع درمان باکومارین، انعقاد خون به حال طبیعی باز می‌گردد.

جلوگیری از انعقاد خون در خارج از بدن

اگرچه خونی که از بدن خارج می‌شود و در یک لولهٔ آزمایش شیشه‌ای نگاهداری می‌شود به طور طبیعی در حدود ۶ دقیقه لخته می‌شود، خون جمع شده در یک محفظهٔ پوشیده از سیلیکون siliconized غالباً تا یک ساعت یا بیشتر منعقد نمی‌گردد. دلیل این تأخیر در منعقد شدن خون آن است که پوشاندن سطوح محفظه با سیلیکون از فعال شدن تماسی پلاکتها و فاکتور XII که دو اثر اصلی هستند که باعث شروع مکانیسم داخلی انعقاد خون می‌شوند جلوگیری می‌کند. برعکس، محفظهٔ شیشه‌ای ساده موجب فعال شدن تماسی پلاکتها و فاکتور XII و تولید سریع لخته می‌گردد.

هپارین را می‌توان برای جلوگیری از لخته شدن خون هم در خارج بدن و هم در داخل بدن به کار برد. هپارین بویژه در تمام اعمال جراحی که در آنها خون بعد از عبور از یک ماشین قلب و ریهٔ مصنوعی یا یک کلیهٔ مصنوعی به بدن شخص برمی‌گردد به کار می‌رود.

مواد مختلفی که غلظت یون کلسیم در خون را کاهش می‌دهند می‌توانند برای جلوگیری از انعقاد خون در خارج از بدن مورد استفاده قرار گیرند. به عنوان مثال، ترکیبات محلول در آب اکسالات که به مقدار بسیار کم با نمونه‌ای از خون مخلوط شوند موجب رسوب اکسالات کلسیم از پلاسما شده و از این راه غلظت یون کلسیم را آن قدر کاهش می‌دهند که انعقاد خون دچار وقفه می‌شود.

هر ماده‌ای که کلسیم را غیر یونیزه کند از انعقاد خون جلوگیری خواهد کرد. یون سیترات دارای بار منفی بویژه برای این منظور با ارزش است و معمولاً به صورت سیترات سدیم، آمونیوم، یا پتاسیم با خون مخلوط می‌شود یون سیترات با یون کلسیم در خون ترکیب شده و یک ترکیب غیریونیزهٔ کلسیم تشکیل می‌دهد و فقدان یون کلسیم از انعقاد خون جلوگیری می‌کند. مواد ضد انعقادی سیتراتی مزیت مهمی نسبت به مواد ضد انعقادی اکسالاتی دارند زیرا اکسالات برای بدن سمی است در حالی که مقادیر متوسط سیترات را می‌توان به طور داخل وریدی تزریق کرد. بعد از تزریق، یون سیترات در ظرف چند دقیقه بوسیلهٔ کبد از خون گرفته شده و یا با پلیمریزاسیون به گلوکز تبدیل می‌گردد و یا مستقیماً برای تولید انرژی متابولیزه می‌شود. در نتیجه، پانصد میلی‌لیتر خونی را که توسط سیترات سدیم غیر قابل انعقاد شده، می‌توان معمولاً بدون پیدایش هرگونه اثرات نامطلوبی، در ظرف چند دقیقه به یک شخص گیرنده تزریق کرد. اما اگر کبد آسیب دیده باشد یا مقادیر زیادی خون یا پلاسمای سیتراته با سرعت بیش از حد (در طرف جزیی از یک دقیقه) تزریق شوند، یون سیترات ممکن است با سرعت کافی از خون گرفته نشود و یون سیترات در این شرایط می‌تواند غلظت کلسیم را در خون به مقدار زیادی کاهش دهد که می‌تواند منجر به تتانی و مرگ بر اثر تشنج گردد.

آزمایشهای انعقاد خون

زمان خونروش BLEEDING TIME

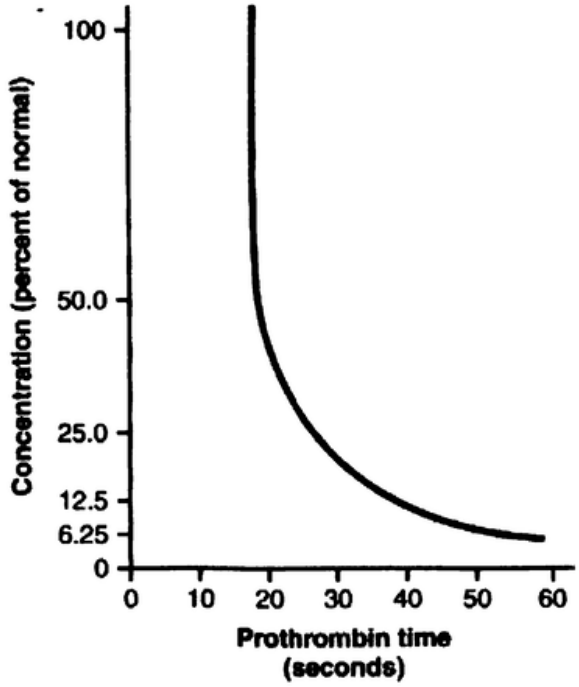
هرگاه یک تیغهٔ تیز برای سوراخ کردن نوک انگشت یا لالهٔ گوش به کار رود، خونروش معمولاً یک تا شش دقیقه

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۳۶ - رابطهٔ غلظت پروترومبین در خون با زمان پروترومبین.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

طول می‌کشد. این زمان بستگی زیادی به عمق زخم و میزان پرخونی در انگشت قبل از شروع آزمایش دارد. فقدان یک یا چندین عدد از فاکتورهای انعقادی می‌تواند زمان خونروش را طولانی کند اما این زمان بویژه بر اثر فقدان پلاکتها طولانی می‌شود.

زمان لخته شدن CLOTTING TIME

روشهای متعددی برای تعیین زمان لخته شدن طرح شده‌اند. روشی که بیشتر از همه به کار می‌رود ریختن خون در یک لولهٔ آزمایش تمیز و سپس خم کردن لوله هر ۳۰ ثانیه یک بار است تا زمانی که خون لخته شود. در این روش، زمان طبیعی انعقاد بین شش تا ده دقیقه است. روشهایی با استفاده از چندین لولهٔ آزمایش برای تعیین دقیقتر زمان لخته شدن ابداع شده‌اند.

متأسفانه، زمان لخته شدن بسته به روشی که برای اندازه‌گیری آن به کار می‌رود تغییرات وسیعی دارد و لذا دیگر در بسیاری از مراکز پزشکی مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. به جای آن اندازه‌گیری خود فاکتورهای انعقادی با استفاده از روشهای پیشرفتهٔ شیمیایی انجام می‌شود.

زمان پروترومبین PROTHROMBIN TIME

زمان پروترومبین نموداری از مقدار کل پروترومبین در خون به دست می‌دهد. شکل ۵-۳۶ رابطهٔ غلظت پروترومبین را با زمان پروترومبین نشان می‌دهد. روش تعیین زمان پروترومبین به قرار زیر است:

خونی که از بیمار گرفته می‌شود بلافاصله اکسالاته می‌شود تا هیچ مقداری از پروترومبین نتواند به ترومبین تبدیل

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

شود. در مرحلهٔ بعد، مقدار زیادی یون کلسیم و فاکتور بافتی به طور ناگهانی با خون اکسالاته مخلوط می‌شود. یون کلسیم اثر اکسالات را خنثی می‌کند و فاکتور بافتی، واکنش تبدیل پروترومبین به ترومبین را از راه مسیر خارجی لخته شدن فعال می‌کند. زمان لازم برای انجام انعقاد موسوم به «زمان پروترومبین» است، زیرا مدت این زمان به طور عمده توسط غلظت پروترومبین تعیین می‌شود. زمان پروترومبین طبیعی تقریباً ۱۲ ثانیه است. در هر آزمایشگاه، یک منحنی مربوط کنندهٔ غلظت پروترومبین با زمان پروترومبین، نظیر منحنی نشان داده شده در شکل ۵-۳۶، برای روش مورد استفاده در آن آزمایشگاه رسم می‌گردد تا به این ترتیب بتوان مقدار پروترومبین در خون را تعیین کرد.

اگر اختلافاتی در فعالیت فاکتور بافتی و سیستم آنالیتیک مورد استفاده برای انجام این آزمایش وجود داشته باشد نتایج به دست آمده از زمان پروترومبین می‌تواند تغییرات قابل ملاحظه حتی در یک فرد داشته باشد. فاکتور بافتی از بافتهای انسانی از قبیل بافت جفت جدا می‌شود و نمونه‌های مختلف ممکن است فعالیت مختلفی داشته باشند. سیستم نسبت نرمالیزه شدهٔ بین‌المللی (INR) به عنوان روشی برای استاندارد کردن اندازه‌گیری زمان پروترومبین ابداع شده است. برای هر نمونهٔ فاکتور بافتی، شرکت سازنده یک اندیس حساسیت بین‌المللی (ISI) تعیین می‌کند که نشان دهندهٔ فعالیت فاکتور بافتی در مقایسه با یک نمونهٔ استاندارد است. این اندیس معمولاً بین ۱/۰ و ۲/۰ تغییر می‌کند. INR عبارت از نسبت زمان پروترومبین شخص به یک نمونهٔ کنترل طبیعی است که به توان ISI رسیده باشد:

$$\mathbf{INR} = \left(\frac{\mathbf{PT_{test}}}{\mathbf{PT_{normal}}}\right)^{\mathbf{ISI}}$$

محدودهٔ طبیعی INR در یک شخص طبیعی ۰/۹ تا ۱/۳ است. یک INR بالا (مثلاً ۴ تا ۵) نشان دهندهٔ خطرزیاد خونریزی است در حالی که یک INR پائین (مثلاً ۰/۵) پیشنهاد کنندهٔ آن است خطر تشکیل یک لخته وجود دارد. بیمارانی که با وارفارین درمان می‌شوند معمولاً یک INR حدود ۲/۰ تا ۳/۰ دارند.

آزمایشهایی نظیر آزمایش تعیین زمان پروترومبین و INR برای تعیین مقدار سایر فاکتورهای لخته کننده طرح شده‌اند. در هر یک از این آزمایشها مقادیر بیش از حدی از یون کلسیم و کلیهٔ فاکتورها به استثنای فاکتور مورد آزمایش همگی به طور همزمان به خون اکسالاته اضافه می‌شوند. سپس زمان انعقاد به همان روش تعیین زمان پروترومبین تعیین می‌گردد. اگر فاکتور مورد آزمایش دچار کمبود باشد زمان انعقاد طولانی می‌شود. سپس از این زمان برای تعیین غلظت این فاکتور استفاده می‌شود.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش هفتم:

تنفس

۳۷- تهویهٔ ریوی
۳۸- گردش خون ریوی، خیز ریوی، مایع جنبی
۳۹- اصول فیزیکی تبادلات گازی
دیفوزیون اکسیژن و کربن دی‌اکسید از غشای تنفسی
۴۰- انتقال اکسیژن و کربن دی‌اکسید در خون و مایعات بدن
۴۱- تنظیم تنفس
۴۲- نارسایی تنفسی - فیزیوپاتولوژی، تشخیص، اکسیژن درمانی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۳۷

تهویهٔ ریوی

اهداف تنفس تأمین اکسیژن برای بافتها و خارج کردن کربن دی‌اکسید است. برای انجام این کار تنفس را می‌توان به چهار بخش عمدهٔ تقسیم کرد: (۱) تهویهٔ ریوی که به معنی ورود و خروج هوا بین محیط و حبابچه‌ها است، (۲) دیفوزیون اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید بین حبابچه‌ها و خون، (۳) انتقال اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید در خون و مایعات بدن به سوی سلولها و بالعکس و (۴) تنظیم تنفس و سایر جنبه‌های تنفس. در فصل حاضر تهویهٔ ریوی شرح داده می‌شود و پنج فصل بعدی سایر اعمال تنفسی و نیز فیزیولوژی مسایل خاص تنفسی را شامل خواهند شد.

مکانیک تهویهٔ ریوی

عضلاتی که موجب بزرگ شدن و کوچک شدن ریه‌ها می‌شوند

ریه‌ها را می‌توان به دو روش بزرگ و کوچک کرد: (۱) بوسیلهٔ حرکت رو به پایین و رو به بالای دیافراگم برای دراز کردن یا کوتاه کردن حفرهٔ سینه و (۲) بوسیلهٔ بالا بردن و پایین آوردن دنده‌ها برای زیاد یا کم کردن قطر قدامی خلفی حفرهٔ سینه. شکل ۱-۳۷ این دو روش را نشان می‌دهد.

تنفس آرام طبیعی تقریباً به طور کامل بوسیلهٔ روش اول از دو روش بالا یعنی حرکت دیافراگم به انجام می‌رسد. انقباض دیافراگم در طی دم، سطوح تحتانی ریه‌ها را به پایین می‌کشد. سپس در جریان بازدم، دیافراگم صرفاً شل می‌شود و نیروی بازگشت ارتجاعی ریه‌ها، دیوارهٔ قفسهٔ‌سینه و ساختارهای شکمی ریه‌ها را فشرده و کوچک می‌سازد. اما در جریان تنفس شدید، نیروهای ارتجاعی آن قدر قدرت ندارند که موجب بازدم سریع مورد نیاز شوند و لذا نیروی اضافی مورد نیاز به طور عمده بوسیلهٔ انقباض عضلات شکمی تأمین می‌شود که محتویات شکمی را به طرف بالا به کف دیافراگم می‌راند.

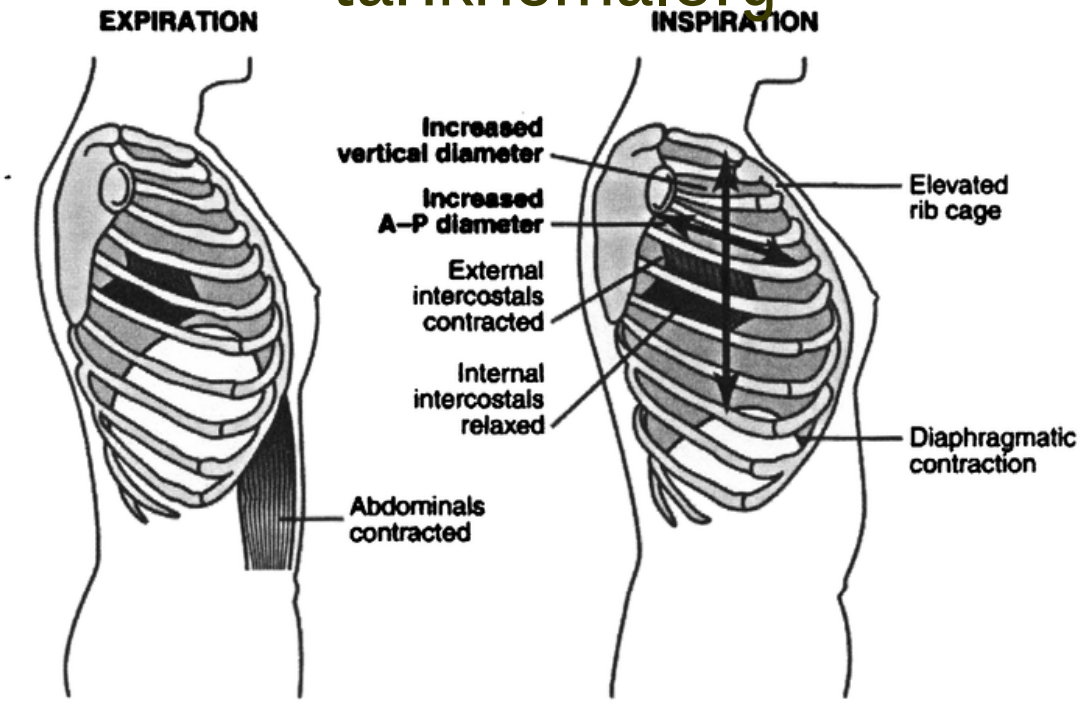
روش دوم متسع کردن ریه‌ها بالا بردن دنده‌ها است. این عمل ریه‌ها را متسع می‌کند زیرا دنده‌ها در وضعیت استراحت طبیعی همان طوری که در طرف چپ شکل ۱-۳۷ نشان داده شده به طور مایل به سوی پایین کشیده شده‌اند و به این ترتیب موجب می‌شوند که استخوان جناغ به طرف عقب یعنی به سوی ستون فقرات برود. اما هنگامی که قفسهٔ سینه بالا برده می‌شود دنده‌ها تقریباً به طور مستقیم به طرف جلو برآمدگی پیدا می‌کنند به طوری که استخوان جناغ نیز به طرف جلو و به دور از ستون فقرات حرکت می‌کند و در جریان دم عمیق در مقایسه با بازدم عمیق ضخامت قدامی خلفی قفسهٔ سینه را حدود ۲۰ درصد بیشتر می‌کند. بنابراین، عضلاتی که قفسهٔ سینه را بالا می‌برند به عنوان عضلات دمی، و عضلاتی که قفسه سینه را پایین می‌برند به عنوان عضلات بازدمی طبقه‌بندی می‌شوند. مهمترین عضلاتی که قفسهٔ سینه را بالا می‌برند عبارتند از عضلات بین دنده‌ای خارجی، اما عضلات دیگری که کمک می‌کنند عبارتند از: (۱) عضلات جناغی چنبری پستانی که استخوان جناغ را به طرف بالا می‌کشند (۲) عضلات دندانه‌ای قدامی که بسیاری از دنده‌ها را بالا می‌کشند و (۳) عضلات نردبانی که دو دندهٔ اول را بالا می‌کشند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۳۷ – بزرگ و کوچک شدن قفسهٔ سینه در جریان بازدم و دم، که انقباض دیافراگم، عمل عضلات بین دنده‌ای، و بالا و پایین کشیده شدن دنده‌ها را نشان می‌دهد.

عضلاتی که قفسهٔ سینه را در جریان بازدم به طرف پایین می‌کشند عبارتند از: (۱) عضلات راست شکمی که یک اثر قوی در پایین کشیدن دنده‌های تحتانی دارند و همزمان با آن همراه با سایر عضلات شکمی محتویات شکم را در جهت رو به بالا به سوی دیافراگم می‌رانند و (۲) عضلات بین دنده‌ای داخلی.

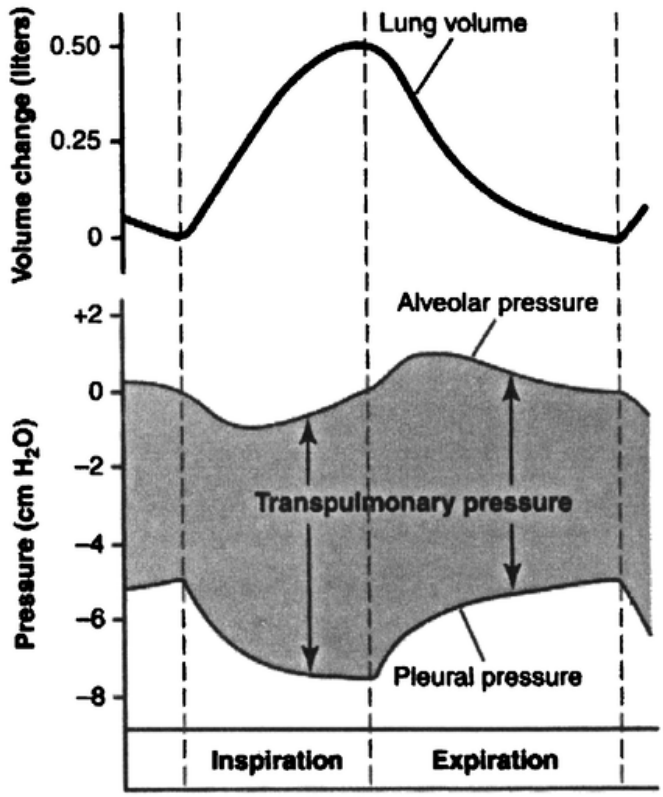
شکل ۱–۳۷ مکانیسمی را که بوسیلهٔ آن عضلات بین دنده‌ای خارجی و داخلی موجب دم و بازدم می‌شوند نشان می‌دهد. در طرف چپ، دنده‌ها در جریان بازدم متوجه پایین هستند و عضلات بین دنده‌ای خارجی دراز شده و در جهت رو به جلو و رو به پایین کشیده شده‌اند. به تدریج که این عضلات منقبض می‌شوند دنده‌های فوقانی را نسبت به دنده‌های تحتانی به طرف جلو می‌کشند و این امر مانند اهرمی روی دنده‌ها عمل کرده و آنها را به طرف بالا می‌کشد و از این راه موجب دم می‌شود. عضلات بین دنده‌ای داخلی دقیقاً در جهت مخالف یعنی به عنوان عضلات بازدمی عمل می‌کنند زیرا زاویهٔ قرار گرفتن آنها بین دنده‌ها در جهت مخالف بوده و موجب حرکت دنده‌ها در جهت مخالف می‌شوند.

فشارهایی که موجب حرکت هوا به داخل و خارج از ریه‌ها می‌شوند

ریه یک ساختار ارتجاعی است که هرگاه نیرویی برای پرباد نگاه داشتن آن وجود نداشته باشد مانند یک بادکنک روی خود خواهد خوابید و تمام هوای خود را از طریق نای خارج خواهد کرد. همچنین، هیچ‌گونه اتصالاتی بین ریه و دیواره‌های قفسهٔ سینه وجود ندارد مگر در جایی که ریه در ناف خود از میان سینه آویزان می‌شود. ریه عملاً در حفرهٔ سینه شناور است و توسط یک لایهٔ بسیار نازک از مایع جنبی که با عمل لغزنده سازی خود حرکات ریه‌ها را در داخل حفرهٔ سینه تسهیل می‌کند احاطه می‌شود. علاوه بر آن، مکش مداوم مایع اضافی به داخل مجاری لنفاوی مکش suction مختصری را بین سطح احشایی جنب ریوی و سطح دیواره‌ای جنب حفرهٔ سینه حفظ می‌کند. بنابراین، دو ریه به دیواره سینه می‌چسبند

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۳۷ - تغییرات حجم ریه، فشار حبابچه‌ای، فشارجنبی و اختلاف فشار بین دو سوی ریه در جریان تنفس عادی.

چنان که گویی به آن جا چسبانده شده‌اند به استثنای این که بخوبی لغزنده هستند و به تدریج که قفسهٔ سینه بزرگ و کوچک می‌شود ریه‌ها می‌توانند به آزادی روی آن بلغزند.

فشار جنبی و تغییرات آن در جریان تنفس

فشار جنبی فشار موجود در فضای باریک بین جنب ریوی و جنب دیوارهٔ سینه است. همان طور که در بالا اشاره شد این فشار در حال طبیعی به صورت یک مکش مختصر یعنی یک فشار اندکی منفی است. فشارجنبی طبیعی در شروع دم تقریباً ۵- سانتیمتر آب است که مقدار مکشی است که برای بازنگاه داشتن ریه‌ها در حد استراحت طبیعی آنها مورد نیاز است. سپس در جریان دم طبیعی، بزرگ شدن قفسهٔ سینه سطح ریه‌ها را با نیروی بازهم بیشتری به سوی خارج می‌کشد و یک فشار بازهم منفی‌تر تولید می‌کند که به طور متوسط حدود ۷/۵- سانتیمتر آب است.

این روابط بین فشار جنبی و حجم متغیر ریه در شکل ۲-۳۷ تصویر شده‌اند که در قسمت پایین افزایش نگاتیویتهٔ فشار جنبی از ۵- به ۷/۵- سانتیمتر آب در جریان دم و در قسمت بالا افزایش حجم ریه به میزان ۰/۵ لیتر را نشان می‌دهد. سپس در جریان بازدم، وقایع معکوس می‌شوند.

فشار حبابچه‌ای

فشار حبابچه‌ای فشار در داخل حبابچه‌های ریوی است. هنگامی که گلوت باز بوده و هیچ‌گونه هوایی به داخل یا به

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

خارج از ریه‌ها جریان ندارد فشارهای موجود در تمام قسمتهای درخت تنفسی از ابتدا تا حبابچه‌ها دقیقاً با فشار جو برابرند که به عنوان فشار صفر سانتیمتر آب در نظر گرفته می‌شود. برای ایجاد جریان ورودی هوا در جریان دم فشار در حبابچه‌ها باید به مقدار مختصری به پایینتر از فشارجو (به زیر صفر) سقوط کند. منحنی دوم شکل ۲-۳۷ کاهشی در فشار حبابچه‌ای را در دم عادی به حدود ۱- سانتیمتر آب نشان می‌دهد. این فشار منفی بسیار مختصر برای حرکت دادن حدود ۰/۵ لیتر هوا به داخل ریه‌ها در مدت ۲ ثانیه‌ای که برای دم لازم است کافی خواهد بود.

در جریان بازدم، تغییرات مخالفی به وجود می‌آیند: فشار حبابچه‌ای به حدود ۱+ سانتیمتر آب بالا می‌رود و این فشار ۰/۵ لیتر هوای دمی را در جریان ۲ تا ۳ ثانیه بازدم به خارج از ریه‌ها می‌راند.

اختلاف فشار بین دو سوی ریه – سرانجام در شکل ۲-۳۷ به اختلاف فشار بین فشار حبابچه‌ای و فشارجنبی توجه کنید. این اختلاف فشار موسوم به اختلاف فشار بین دو سوی ریه transpulmonary است. این فشار همان اختلاف فشار بین حبابچه‌ها و سطوح خارجی ریه‌ها بوده و در واقع نموداری از نیروهای ارتجاعی در ریه‌ها است که تمایل دارند ریه‌ها را در هر لحظه از تنفس، روی هم بخوابانند و موسوم به فشار بازگشت ارتجاعی recoil است.

کومپلیانس یا پذیرش ریه‌ها

میزان اتساع ریه‌ها به ازای هر واحد افزایش در فشار بین دو سوی ریه (در صورتی که زمان کافی برای رسیدن به حال تعادل وجود داشته باشد) موسوم به کومپلیانس compliance ریه‌ها است. کومپلیانس کل طبیعی دو ریه روی هم در یک انسان بالغ متوسط تقریباً ۲۰۰ میلی‌لیتر به ازای هر سانتیمتر آب فشار است به این معنی که هر بار که فشار بین دو سوی ریه به میزان یک سانتیمتر آب افزایش می‌یابد ریه‌ها بعد از ۱۰ تا ۲۰ ثانیه ۲۰۰ میلی‌لیتر متسع می‌شوند.

دیاگرام کومپلیانس ریه‌ها – شکل ۳-۳۷ دیاگرامی است که تغییرات حجم ریه را به تغییرات اختلاف فشار بین دو سوی ریه ارتباط می‌دهد. توجه کنید که این رابطه برای دم و بازم متفاوت است. هر منحنی به این ترتیب ثبت می‌شود که فشار بین دو سوی ریه به طور پله‌پله به مقدار کم تغییر داده می‌شود و به حجم ریه فرصت داده می‌شود تا در بین مراحل متوالی به حد پایدار برسد. این دو منحنی موسوم به منحنی کومپلیانس دمی و منحنی کومپلیانس بازدمی بوده و تمامی دیاگرام موسوم به دیاگرام کومپلیانس ریه‌ها است.

مشخصات دیاگرام کومپلیانس توسط نیروهای ارتجاعی ریه‌ها تعیین می‌شوند. این نیروها را می‌توان به دو بخش جداگانه تقسیم کرد: (۱) نیروهای ارتجاعی خود بافت ریه و (۲) نیروی ارتجاعی ناشی از کشش سطحی مایعی که دیواره‌های داخلی حبابچه‌ها و سایر فضاهای هوایی ریه‌ها را مفروش می‌کند.

نیروهای ارتجاعی بافت ریه‌هابه طور عمده توسط فیبرهای الاستین و کلاژن که مانند تورینه‌ای در بین پارانشیم ریه قرار گرفته‌اند تعیین می‌شوند. در ریه‌هایی که هوایشان خالی شده، این فیبرها در یک حالت کوتاه شده و چین خورده قرار دارند و سپس هنگامی که ریه‌ها متسع می‌شوند فیبرها کشیده می‌شوند و چینهای خود را از دست می‌دهند و به این ترتیب دراز می‌گردند و نیروی ارتجاعی حتی بیشتری اعمال می‌کنند.

نیروهای ارتجاعی ناشی از کشش سطحی بسیار پیچیده‌ترند. اهمیت کشش سطحی در شکل ۴-۳۷ نشان داده شده که در آن کومپلیانس ریه‌ها هنگامی که با هوا پر شده‌اند با کومپلیانس ریه‌ها هنگامی که با محلول نمکی پر شده‌اند مقایسه شده است. هنگامی که ریه‌ها از هوا پر شده باشند یک سطح واسط بین مایع مفروش کنندهٔ حبابچه‌ها و هوا در حبابچه‌ها به وجود می‌آید. در مورد ریه‌ای که با محلول نمکی saline پر شده، هیچ گونه سطح واسط بین هوا و مایع وجود ندارد و لذا اثر کشش سطحی نیز وجود ندارد و فقط نیروهای ارتجاعی بافتی در ریهٔ پر شده از محلول نمکی عمل می‌کنند.

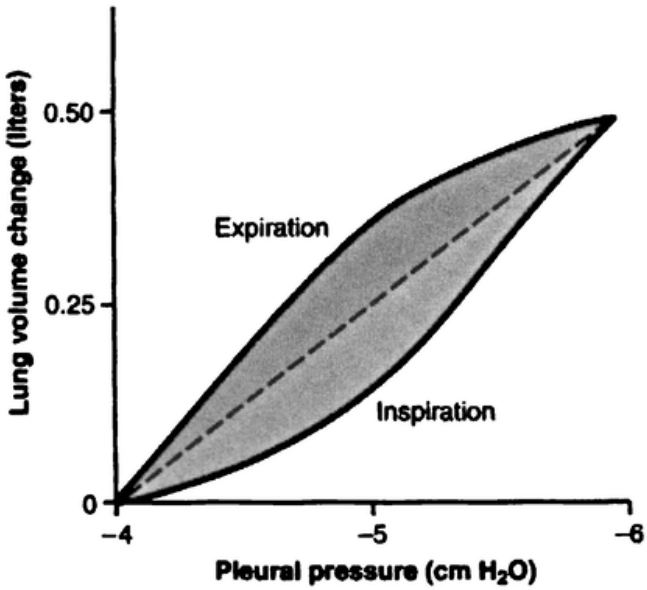
توجه کنید که فشارهای بین دو سوی ریه که برای متسع کردن ریه‌های پر شده از هوا مورد نیازند حدود سه برابر

pdf.tarikhema.org

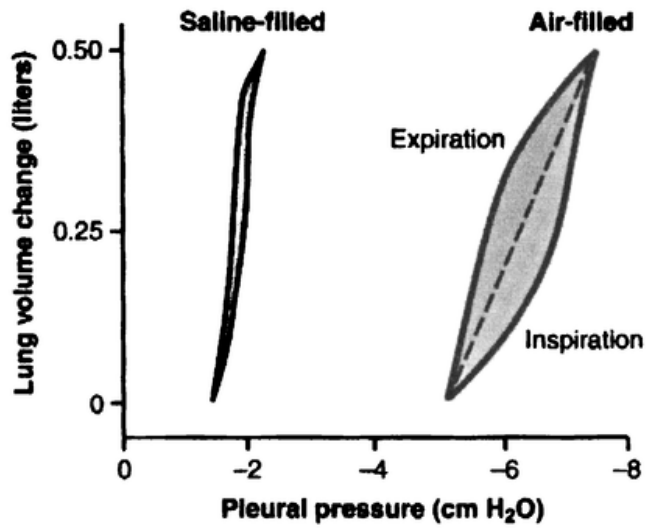
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ – ۳۷ – دیاگرام کومپلیانس در یک شخص طبیعی. این دیاگرام کومپلیانس ریه‌ها را به تنهایی نشان می‌دهد.



شکل ۴ – ۳۷ – مقایسهٔ دیاگرامهای کومپلیانس ریه‌های پر شده از هوا و پر شده از محلول نمکی.

بیشتر از فشارهای مورد نیاز برای متسع کردن ریه‌های پر شده از محلول نمکی هستند. به این ترتیب می‌توان نتیجه گرفت که نیروهای ارتجاعی بافتی که تمایل دارند موجب روی هم خوابیدن ریه‌های پر شده از هوا شوند نمودار فقط حدود یک سوم الاستیسیتهٔ کل ریوی هستند در حالی که نیروهای کشش سطحی نمودار دو سوم آن هستند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

نیروهای ارتجاعی کشش سطحی ریه‌های پر شده از هوا هنگامی که ماده‌ای موسوم به سرفکتنت surfactant در مایع حبابچه‌ای وجود نداشته باشد به مقدار عظیمی افزایش می‌یابند. بنابراین، در این جا سرفکتنت و رابطهٔ آن با نیروهای کشش سطحی مورد بحث قرار می‌گیرند.

سرفکتنت، کشش سطحی و روی هم خوابیدن ریه‌ها

اصل کشش سطحی – هنگامی که آب، سطحی با هوا تشکیل می‌دهد مولکولهای آب موجود روی سطح آب دارای یک نیروی جاذبهٔ بویژه قوی برای جذب یکدیگر هستند. در نتیجه، سطح آب همیشه کوشش دارد تا کوچک شود. این همان عاملی است که قطرهٔ باران را به صورت قطره نگاه می‌دارد به این معنی که یک غشای فشردهٔ منقبض شونده از مولکولهای آب در اطراف تمامی سطح قطرهٔ باران وجود دارد. حال این اصول را معکوس کنیم و ببینیم در سطوح داخلی حبابچه‌ها و سایر فضاهای ریه‌ها چه اتفاقی می‌افتد. در این جا نیز سطح آب کوشش می‌کند که کوچک شود. این امر کوشش می‌کند که هوا را از طریق برونشها به خارج از حبابچه‌ها براند و با انجام این کار موجب می‌شود که حبابچه‌ها کوشش کنند که روی هم بخوابند. اثر خالص آن ایجاد یک نیروی انقباضی ارتجاعی تمامی ریه‌ها است که نیروی ارتجاعی کشش سطحی نامیده می‌شود.

سرفکتنت و اثر آن روی کشش سطحی – سرفکتنت یک مادهٔ عمل کننده سطحی در آب است به این معنی که کشش سطحی را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد. سرفکتنت بوسیلهٔ سلولهای اپیتلیال ویژهٔ ترشح کنندهٔ سرفکتنت موسوم به سلولهای اپیتلیال حبابچه‌ای نوع II که حدود ۱۰ درصد سطح حبابچه‌ها را تشکیل می‌دهند ترشح می‌شود. این سلولها گرانول‌دار بوده و محتوی انکلوزیونهای لیپیدی هستند که به صورت سرفکتنت به داخل حبابچه‌ها ترشح می‌شوند.

سرفکتنت مخلوط پیچیده‌ای از چندین فسفولیپید، پروتئینها و یونها است. مهمترین اجزای آن عبارتند از فسفولیپید دی‌پالمیتویل فسفاتیدیل کولین، آپوپروتئینهای سرفکتنتی و یونهای کلسیم. دی‌پالمیتویل فسفاتیدیل کولین همراه با چندین فسفولیپید کم اهمیت‌تر مسؤول کاهش دادن کشش سطحی است. این ماده به این ترتیب کشش سطحی را کاهش می‌دهد که به طور یکنواخت در مایع مفروش کنندهٔ سطح حبابچه‌ای حل نمی‌شود بلکه قسمتی از مولکول حل می‌شود در حالی که بقیهٔ مولکول روی سطح آب در حبابچه‌ها پخش می‌شود. این سطح دارای یک کشش سطحی به میزان یک دوازدهم تا یک دوم کشش سطحی یک سطح از آب خالص است.

از نظر مقدار، کشش سطحی مایعات آب‌دار تقریباً به شرح زیر است: آب خالص ۷۲ دین بر سانتیمتر، مایعات طبیعی مفروش کنندهٔ حبابچه‌ها بدون سرفکتنت ۵۰ دین بر سانتیمتر، مایعات مفروش کنندهٔ حبابچه‌ها با مقادیر طبیعی سرفکتنت بین ۵ و ۳۰ دین بر سانتیمتر.

فشار روی هم خوابیدن حبابچه‌های مسدود شده ناشی از کشش سطحی – اگر مجاری هوایی مربوط به حبابچه‌های ریه‌ها مسدود شوند کشش سطحی تمایل دارد که حبابچه‌ها را روی هم بخواباند. این امر یک فشار مثبت در حبابچه‌ها ایجاد خواهد کرد که کوشش می‌کند هوا را به خارج براند. مقدار فشار تولید شده به این روش در یک حبابچه را می‌توان از فرمول زیر محاسبه کرد:

$$\text{فشار} = \frac{\text{کشش سطحی} \times ۲}{\text{شعاع}}$$

برای یک حبابچه با اندازه متوسط با شعاع ۱۰۰ میکرومتر که با سرفکتنت طبیعی مفروش شده این فشار حدود ۴ سانتیمتر فشار آب (۳ میلیمتر جیوه) به دست می‌آید. اگر حبابچه‌ها با آب خالص مفروش شده بودند این فشار حدود ۱۸

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

سانتیمتر فشار آب (۴/۵ برابر بیشتر) می‌شد. به این ترتیب می‌توان دید که سرفکتنت تا چه حد در کاهش دادن کشش سطحی حبابچه‌ای و لذا کاهش دادن کوشش مورد نیاز عضلات تنفسی برای متسع کردن ریه‌ها اهمیت دارد.

اثر اندازهٔ حبابچه‌ها روی فشار ایجاد شده توسط کشش سطحی – در فرمول بالا توجه کنید که فشار تولید شده در نتیجهٔ کشش سطحی در حبابچه‌ها نسبت معکوس با شعاع حبابچه‌ها دارد به این معنی که هرچه حبابچه کوچکتر باشد فشار کشش سطحی بیشتر می‌شود. به این ترتیب هنگامی که حبابچه‌ها نصف شعاع طبیعی یعنی ۵۰ به جای ۱۰۰ میکرومتر باشند فشارهایی که در بالا به آنها اشاره شد دو برابر می‌شوند. این موضوع اهمیت ویژه‌ای در نوزادان زودرس کوچک پیدا می‌کند که در آنها حبابچه‌ها قطری کمتر از یک چهارم طبیعی دارند. علاوه بر آن، ریه به طور طبیعی تا بین شش و هفت ماهگی بعد از لقاح و در بعضی ازنوزادان حتی دیرتر از آن شروع به ترشح سرفکتنت نمی‌کند. به این ترتیب، تعداد زیادی از نوزادان زودرس در هنگام تولد دارای سرفکتنت در حبابچه‌های خود نیستند. بنابراین، ریه‌های این نوزادان تمایل فوق‌العاده شدیدی برای روی هم خوابیدن دارند که گاهی به زیادی ۶ تا ۸ برابر یک فرد بالغ طبیعی است. این امر موجب بروز حالتی موسوم به سندروم زجر تنفسی نوزادان می‌گردد و در صورتی که به طور شدید بویژه دادن تنفس مداوم با فشار مثبت به روش مناسب درمان نشود کشنده خواهد بود.

اثر قفسهٔ سینه روی قابلیت اتساع ریه

تاکنون قابلیت اتساع ریه‌ها را به تنهایی بدون در نظر گرفتن قفسهٔ سینه شرح دادیم. قفسهٔ سینه نیز دارای مشخصات ارتجاعی و ویسکوزیته‌ای مخصوص به خود است که نظیر مشخصات ارتجاعی و ویسکوزیته‌ای ریه‌ها است. حتی اگر ریه‌ها در قفسهٔ سینه وجود نداشتند بازهم کوشش عضلانی برای متسع کردن قفسه سینه لازم بود.

کومپلیانس قفسهٔ سینه و ریه‌ها روی هم

کومپلیانس تمامی سیستم ریوی (ریه‌ها و قفسهٔ‌سینه با یکدیگر) با متسع کردن ریه‌ها در شخصی که کاملاً خود را شل کرده باشد یا فلج باشد اندازه‌گیری می‌شود. برای انجام این کار، هوا با فشار هر بار به مقدار کم به درون ریه‌ها رانده می‌شود و فشارهای ریه و حجمهای آن تعیین می‌گردد. برای بادکردن این سیستم کل ریوی در مقایسه با بادکردن همان ریه‌ها بعد از خارج کردن آنها از قفسه‌سینه، فشاری تقریباً به میزان دو برابر مورد نیاز است. بنابراین، کومپلیانس مجموع سیستم ریه و قفسهٔ سینه اندکی بیشتر از نصف کومپلیانس ریه‌ها به تنهایی یعنی ۱۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر سانتیمتر آب برای مجموع ریه و قفسهٔ سینه در مقایسه با ۲۰۰ میلی‌لیتر به ازای هر سانتیمتر آب برای ریه‌ها به تنهایی است. علاوه بر آن، هنگامی که ریه‌ها تا حجم بسیار زیادی متسع می‌شوند یا تا حجم بسیار کمی فشرده می‌شوند محدودیت حرکت قفسهٔ سینه فوق‌العاده شدید می‌شود و در نزدیکی این دو حد، کومپلیانس مجموع سیستم ریه و قفسهٔ سینه می‌تواند به اندکی یک پنجم کومپلیانس ریه‌ها به تنهایی باشد.

کار تنفسی

ما قبلاً خاطرنشان ساختیم که در جریان تنفس آرام معمولی انقباض عضلات تنفسی فقط در جریان دم انجام می‌شود و بازدم به طور تقریباً کامل یک روند پاسیو ناشی از نیروی بازگشت ارتجاعی ریه و ساختارهای قفسهٔ سینه است. به این ترتیب، در شرایط استراحت، عضلات تنفسی به طور طبیعی فقط برای ایجاد دم کار انجام می‌دهند و برای ایجاد بازدم کاری انجام نمی‌دهند.

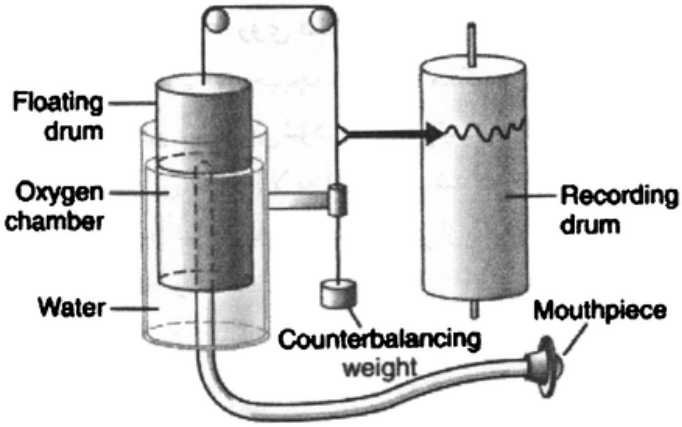
کاردم را می‌توان به سه جزء تقسیم کرد: (۱) کار لازم برای متسع کردن ریه در خلاف جهت نیروهای ارتجاعی ریه و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ – ۳۷ – اسپیرومتر.

قفسهٔ سینه موسوم به کار کومپلیانسی یا ارتجاعی، (۲) کار لازم برای غلبه بر ویسکوزیتهٔ ریه و ساختارهای دیوارهٔ سینه موسوم به کار مقاومت بافتی، و (۳) کار لازم برای غلبه بر مقاومت مجاری هوایی در جریان حرکت هوا به داخل ریه‌ها موسوم به کار مقاومت مجاری هوایی.

انرژی لازم برای تنفس – در جریان تنفس آرام عادی، فقط ۳ تا ۵ درصد انرژی کل مصرف شده در بدن برای تأمین انرژی روند تهویهٔ ریوی مورد نیاز است. اما در فعالیت عضلانی بسیار شدید، مقدار انرژی مورد نیاز برای تهویهٔ ریوی می‌تواند تا ۵۰ برابر افزایش یابد بویژه اگر شخص تا حدودی دارای افزایش مقاومت مجاری هوایی یا کاهش کومپلیانس ریوی باشد. بنابراین، یکی از محدودیتهای اصلی در شدت فعالیت عضلانی که یک شخص می‌تواند انجام دهد توانایی او برای تأمین انرژی عضلانی جهت روند تنفس به تنهایی است.

حجمها و ظرفیتهای ریوی

ثبت تغییرات حجم ریه – اسپیرومتری

یک روش ساده برای مطالعهٔ تهویهٔ ریوی ثبت حجم حرکت هوا به داخل و به خارج ریه‌ها، روش اسپیرومتری است. نمونهٔ یک اسپیرومتر در شکل ۵–۳۷ نشان داده شده است. این دستگاه شامل یک استوانهٔ توخالی است که به طور معکوس روی یک محفظهٔ آب قرار داده شده و بوسیلهٔ یک وزنه متعادل می‌شود. در داخل استوانه یک گاز تنفسی و معمولاً هوا یا اکسیژن قرار دارد و لوله‌ای دهان را با این محفظهٔ گازی مربوط می‌کند. هنگامی که شخص به داخل و به خارج این محفظه تنفس می‌کند استوانه بالا و پایین می‌رود و منحنی حرکت آن روی یک صفحه کاغذ متحرک ثبت می‌گردد.

شکل ۶–۳۷ یک اسپیروگرام را تصویر کرده و تغییرات حجم ریه را در حالات مختلف تنفس نشان می‌دهد. برای سهولت شرح وقایع تهویهٔ ریوی، هوای موجود در ریه‌ها در این دیاگرام به چهار حجم و چهار ظرفیت تقسیم شده است که برای یک مرد بالغ جوان متوسط به قرار زیرند.

حجمهای ریوی

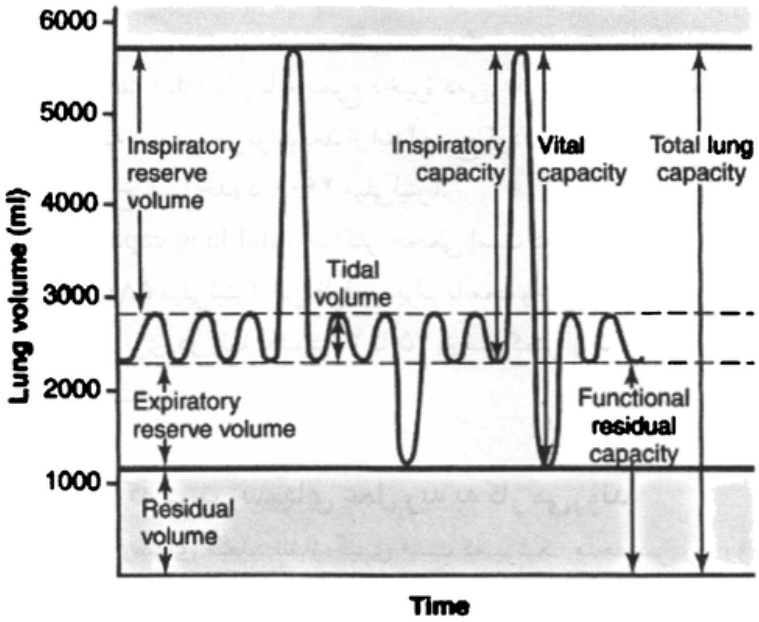
در طرف چپ شکل ۶–۳۷ چهار حجم ریوی مختلف نشان داده شده‌اند که مجموع آنها برابر با حداکثر حجمی است

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ – ۳۷ – دیاگرام نشان دهندهٔ تغییرات حجم ریه در جریان تنفس عادی و در جریان دم حداکثر و بازدم حداکثر.

که ریه‌ها می‌توانند متسع شوند. اهمیت هر یک از این حجمها به قرار زیر است:

۱– حجم جاری tidal volume حجم هوای دمی یا بازدمی در هر نفس عادی بوده و مقدار آن حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر در یک مرد جوان طبیعی است.

۲– حجم ذخیرهٔ دمی inspiratory reserve volume حداکثر حجم هوای اضافی است که می‌توان علاوه بر حجم جاری طبیعی با یک دم عمیق وارد ریه‌ها کرد و مقدار آن معمولاً برابر با حدود ۳۰۰۰ میلی‌لیتر است.

۳– حجم ذخیرهٔ بازدمی expiratory reserve volume حداکثر حجم هوای اضافی است که می‌توان بعد از پایان یک بازدم عادی با یک بازدم عمیق از ریه‌ها خارج کرد و مقدار آن به طور طبیعی حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر است.

۴– حجم باقیمانده residual volume حجم هوایی است که بعد از یک بازدم حداکثر عمیق در ریه‌ها باقی می‌ماند. این حجم به طور متوسط حدود ۱۲۰۰ میلی‌لیتر است.

ظرفیتهای ریوی

برای شرح وقایع دورهٔ تنفسی گاهی مطلوبتر است که مجموع دو یا چند عدد از حجمهای بالا روی هم ذکر شوند. این قبیل مجموعه‌ها را ظرفیتهای ریوی می‌نامند. در طرف راست شکل ۶–۳۷ ظرفیتهای مختلف ریوی نشان داده شده‌اند که می‌توان آنها را به ترتیب زیر توصیف کرد:

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

۱- ظرفیت دمی inspiratory capacity که برابر با مجموع حجم جاری و حجم ذخیرهٔ دمی است. این ظرفیت نمودار مقدار هوایی است (حدود ۳۵۰۰ میلی‌لیتر) که شخص می‌تواند با شروع از سطح استراحت بازدمی و متسع کردن ریه‌ها تا حداکثر ممکن نفس بکشد.

۲- ظرفیت باقیماندهٔ عملی functional residual capacity (FRC) برابر با مجموع حجم ذخیرهٔ بازدمی و حجم باقیمانده است. ظرفیت باقیماندهٔ عملی مقدار هوایی است که در پایان بازدم عادی در ریه‌ها باقی می‌ماند (حدود ۲۳۰۰ میلی‌لیتر).

۳- ظرفیت حیاتی vital capacity برابر با مجموع ذخیرهٔ دمی، حجم جاری و حجم ذخیرهٔ بازدمی است. ظرفیت حیاتی حداکثر مقدار هوایی است که شخص می‌تواند بعد از ابتدا متسع کردن ریه‌ها تا حداکثر ممکن و سپس با انجام بازدم تا حداکثر ممکن از ریه‌های خود خارج کند (حدود ۴۶۰۰ میلی‌لیتر).

۴- ظرفیت کل ریوی total lung capacity حداکثر حجمی است که با بیشترین کوشش دمی ممکن می‌توان ریه‌ها را تا آن حجم متسع کرد (حدود ۵۸۰۰ میلی‌لیتر). این ظرفیت برابر با مجموع ظرفیت حیاتی و حجم باقیمانده است.

تمام حجمها و ظرفیتهای ریوی در زنها حدود ۲۰ تا ۲۵ درصد کمتر از مردها بوده و در افراد درشت و ورزشکار بیشتر از افراد کوچک و ضعیف هستند.

علایم اختصاری و نشانه‌هایی که در بررسیهای عمل ریه به کار می‌روند

اسپیرومتری فقط یکی از روشهای متعدد اندازه‌گیری است که پزشک متخصص ریه روزانه به کار می‌برد. علاوه بر آن، در بحثهای بعدی خواهیم دید که بسیاری از روشهای اندازه‌گیری بستگی زیادی به محاسبات ریاضی دارند. برای ساده کردن این محاسبات و نیز عرضهٔ اطلاعات مربوط به عمل ریه تعدادی علایم اختصاری و نشانه، استاندارد شده‌اند. تعدادی از مهمترین این علایم و نشانه‌ها در جدول ۱-۳۷ آورده شده‌اند. با استفاده از این نشانه‌ها، در این جا چندین تمرین جبری ساده برای نشان دادن روابط بین حجمها و ظرفیتهای ریوی را عرضه می‌کنیم. دانشجویان باید با تفکر این روابط را تأیید کنند.

$$VC = IRV + V_T + ERV$$
$$VC = IC + ERV$$
$$TLC = VC + RV$$
$$TLC = IC + FRC$$
$$FRC = ERV + RV$$

تعیین ظرفیت باقیماندهٔ عملی، حجم باقیمانده و ظرفیت کل ریوی - روش رقیق کردن هلیوم

ظرفیت باقیماندهٔ عملی که حجم هوایی است که در پایان هر بازدم عادی در ریه‌ها باقی می‌ماند برای عمل ریه‌ها اهمیت دارد. مقدار آن در بعضی از بیماریهای ریوی به طور فاحشی تغییر می‌کند و به همین دلیل غالباً اندازه‌گیری این ظرفیت مطلوب است. اسپیرومتر را نمی‌توان به طور مستقیم برای اندازه‌گیری ظرفیت باقیماندهٔ عملی به کار برد زیرا هوای موجود در حجم باقیماندهٔ ریه‌ها نمی‌تواند به داخل اسپیرومتر بازدم شود و این حجم حدود نیمی از ظرفیت باقیماندهٔ عملی را تشکیل می‌دهد. برای اندازه‌گیری ظرفیت باقیماندهٔ عملی باید اسپیرومتر با یک روش غیر مستقیم و معمولاً روش رقیق کردن هلیوم به شرح زیر مورد استفاده قرار گیرد.

یک اسپیرومتر با حجم معین از هوای مخلوط با هلیوم با یک غلظت معین پر می‌شود. قبل از آن که شخص شروع به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

جدول ۱ – ۳۷ – فهرست علایم اختصاری و نشانه‌ها برای عمل ریوی

V_T	tidal volume	P_B	atmospheric pressure
FRC	functional residual capacity	Palv	alveolar pressure
ERV	expiratory reserve volume	Ppl	pleural pressure
RV	residual volume	Po_2	partial pressure of oxygen
IC	inspiratory capacity	Pco_2	partial pressure of carbon dioxide
IRV	inspiratory reserve volume	P_{N_2}	partial pressure of nitrogen
TLC	total lung capacity	Pao_2	partial pressure of oxygen in arterial blood
VC	vital capacity	$Paco_2$	partial pressure of carbon dioxide in arterial blood
Raw	resistance of the airways to flow of air into the lung	P_{AO_2}	partial pressure of oxygen in alveolar gas
C	compliance	P_{ACO_2}	partial pressure of carbon dioxide in alveolar gas
V_D	volume of dead space gas	P_{AH_2O}	partial pressure of water in alveolar gas
V_A	volume of alveolar gas	R	respiratory exchange ratio
$\dot{V}_I$	inspired volume of ventilation per minute	$\dot{Q}$	cardiac output
$\dot{V}_E$	expired volume of ventilation per minute		
$\dot{V}_s$	shunt flow		
$\dot{V}_A$	alveolar ventilation per minute	Cao_2	concentration of oxygen in arterial blood
$\dot{V}O_2$	rate of oxygen uptake per minute	$C\bar{v}o_2$	concentration of oxygen in mixed venous blood
$\dot{V}CO_2$	amount of carbon dioxide eliminated per minute	So_2	percentage saturation of hemoglobin with oxygen
$\dot{V}CO$	rate of carbon monoxide uptake per minute	Sao_2	percentage saturation of hemoglobin with oxygen in arterial blood
DLO_2	diffusing capacity of the lungs for oxygen		
DL_{CO}	diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide		

نفس کشیدن در اسپیرومتر کند یک بازدم عادی انجام می‌دهد. در پایان این بازدم عادی حجم باقیمانده در ریه‌ها برابر با ظرفیت باقیماندهٔ عملی است. در این نقطه شخص بلافاصله شروع به نفس کشیدن در اسپیرومتر می‌کند و گازهای موجود در اسپیرومتر با گازهای موجود در ریه‌ها شروع به مخلوط شدن می‌کنند. در نتیجه، هلیوم توسط گازهای ظرفیت باقیماندهٔ عملی رقیق می‌شود و آن گاه مقدار ظرفیت باقیماندهٔ عملی را می‌توان از روی درجهٔ رقیق شدن هلیوم با استفاده از فرمول زیر به دست آورد :

$$\mathbf{FRC} = \left(\frac{\mathbf{Ci}_{\mathbf{He}}}{\mathbf{Cf}_{\mathbf{He}}} - 1\right) \mathbf{Vi}_{\mathbf{spir}}$$

که در آن FRC ظرفیت باقیماندهٔ عملی و Ci_{He} غلظت اولیه هلیوم در اسپیرومتر و Cf_{He} غلظت نهایی هلیوم در اسپیرومتر و Vi_{spir} حجم اولیهٔ اسپیرومتر است.

همین که ظرفیت باقیماندهٔ عملی تعیین شد با کم کردن حجم ذخیرهٔ بازدمی از آن می‌توان حجم باقیمانده را به دست آورد. همچنین ظرفیت کل ریوی را می‌توان با اضافه کردن ظرفیت دمی به ظرفیت باقیماندهٔ عملی به دست آورد یعنی:

$$RV = FRC - ERV$$

$$TLC = FRC + IC$$

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

حجم تنفسی در دقیقه برابر با تعداد تنفس ضرب در حجم جاری است

حجم تنفسی در دقیقه minute respiratory volume مقدار کل هوای تازه‌ای است که در هر دقیقه وارد مجاری تنفسی می‌شود و برابر با حاصل ضرب حجم جاری و تعداد تنفس در دقیقه است. مقدار طبیعی حجم جاری حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر و تعداد طبیعی تنفس تقریباً ۱۲ بار در دقیقه است. بنابراین، حجم تنفسی در دقیقه به طور متوسط حدود ۶ لیتر در دقیقه است. انسان گاهی می‌تواند برای مدت کوتاهی با یک حجم تنفسی در دقیقه به اندکی ۱/۵ لیتر در دقیقه و یک تعداد تنفس به اندکی دو تا چهار بار در دقیقه زنده بماند.

تعداد تنفس گاهی به ۴۰ تا ۵۰ بار در دقیقه افزایش می‌یابد و حجم جاری می‌تواند به ظرفیت حیاتی یعنی حدود ۴۶۰۰ میلی‌لیتر در یک مرد بالغ جوان برسد. این مقدار تنفس می‌تواند یک حجم تنفسی در دقیقهٔ بیشتر از ۲۰۰ لیتر در دقیقه یا بیش از ۳۰ برابر مقدار طبیعی به دست دهد. بیشتر مردم نمی‌توانند بیش از یک دوم تا دو سوم این مقادیر را برای مدتی طولانیتر از حدود یک دقیقه ادامه دهند.

تهویه حبابچه‌ای

اهمیت نهایی سیستم تهویهٔ تنفسی تجدید کردن مداوم هوای موجود در نواحی مبادله کنندهٔ گاز در ریه‌ها یعنی در جایی است که هوا در مجاورت خون ریوی قرار می‌گیرد. این نواحی شامل حبابچه‌ها، کیسه‌های حبابچه‌ای، مجاری حبابچه‌ای و برونشیولهای تنفسی هستند. مقدار هوای تازه‌ای که به این نواحی می‌رسد موسوم به تهویهٔ حبابچه‌ای است.

فضای مرده و اثر آن بر تهویهٔ حبابچه‌ای

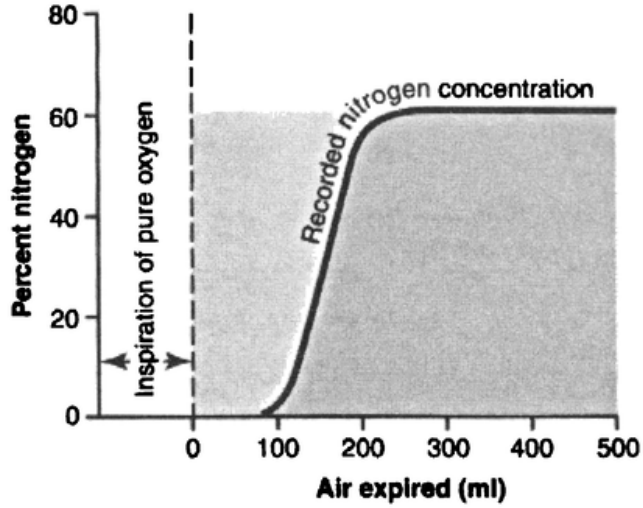
مقداری از هوایی که شخص نفس می‌کشد هیچ‌گاه به نواحی مبادله کنندهٔ گاز نمی‌رسد بلکه به مصرف پر کردن مجاری هوایی از قبیل بینی، حلق و نای می‌رسد که در آنها تبادلات گازی انجام نمی‌شود. این مقدار هوا موسوم به هوای فضای مرده است زیرا برای روند مبادلهٔ گاز مفید نیست. مجاری هوایی که در آنها هیچ‌گونه مبادلهٔ گازی صورت نمی‌گیرد موسوم به فضای مرده dead space است.

در هنگام بازدم، قبل از آن که هوای موجود در حبابچه‌ها به محیط خارج برسد ابتدا هوای موجود در فضای مرده خارج می‌شود. بنابراین، فضای مرده از نظر خارج کردن گازهای بازدمی از ریه‌ها بسیار بی‌فایده است.

اندازه‌گیری حجم فضای مرده – یک روش ساده برای اندازه‌گیری حجم فضای مرده در شکل ۷-۳۷ نشان داده شده است. برای انجام این اندازه‌گیری شخص ناگهان یک دم از اکسیژن خالص انجام می‌دهد. این عمل تمام فضای مرده را از اکسیژن خالص پر می‌کند. مقداری از اکسیژن نیز با هوای حبابچه‌ای مخلوط می‌گردد اما کاملاً جای این هوا را نمی‌گیرد. سپس شخص یک بازدم در یک دستگاه نیتروژن سنج با پاسخ سریع انجام می‌دهد و دستگاه نیتروژن سنج منحنی نشان داده شده در شکل را ثبت می‌کند. قسمت اول هوای بازدمی از مناطقی از فضای مردهٔ مجاری تنفسی می‌آید که در آن جا اکسیژن به طور کامل جای هوا را گرفته است. بنابراین در قسمت ابتدایی منحنی فقط اکسیژن ظاهر می‌شود و غلظت نیتروژن صفر است. سپس هنگامی که هوای حبابچه‌ای شروع به رسیدن به نیتروژن سنج می‌کند، غلظت نیتروژن به سرعت بالا می‌رود زیرا هوای حبابچه‌ای محتوی مقادیر زیاد نیتروژن شروع به مخلوط شدن با هوای فضای مرده می‌کند. بعد از این که هوای باز هم بیشتری خارج شد، تمام هوای فضای مرده از مجاری هوایی شسته شده و فقط هوای حبابچه‌ای باقی می‌ماند. همان طور که در طرف راست شکل نشان داده شده، غلظت نیتروژن ثبت شده به یک کفه برابر با غلظت آن در حبابچه‌ها می‌رسد. با کمی تفکر دانشجو می‌تواند دریابد که ناحیهٔ روشن در سمت چپ شکل نمودار هوایی است که هیچ گونه نیتروژنی در آن وجود ندارد. این ناحیه نمودار حجم هوای فضای مرده است. برای به دست آوردن رقم دقیق، تساوی زیر مورد استفاده

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۳۷ - ثبت مداوم تغییرات غلظت نیتروژن هوای بازدمی متعاقب یک دم قبلی از اکسیژن خالص. منحنی به دست آمده را می‌توان برای محاسبهٔ فضای مرده مورد استفاده قرار داد که در متن شرح داده شده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

قرار می‌گیرد:

$$\text{هوای فضای مرده} = \frac{\text{حجم کل هوای بازدمی} \times \text{ناحیهٔ روشن}}{\text{ناحیهٔ روشن} + \text{ناحیهٔ تیره}}$$

حال اگر به عنوان مثال فرض کنیم که مساحت ناحیهٔ روشن منحنی ۳۰ سانتیمتر مربع و مساحت ناحیهٔ تیره ۷۰ سانتیمتر مربع و حجم کل هوای بازدمی ۵۰۰ میلی‌لیتر باشد فضای مرده برابر خواهد بود با:

$$\frac{۳۰}{۳۰ + ۷۰} \times ۵۰۰ = ۱۵۰ \text{ میلی‌لیتر}$$

مقدار طبیعی فضای مرده – مقدار طبیعی هوای فضای مرده در مردان بالغ جوان حدود ۱۵۰ میلی‌لیتر است و با زیاد شدن سن، مختصری افزایش می‌یابد.

فضای مردهٔ تشریحی و فضای مردهٔ فیزیولوژیک – روشی که در بالا برای تعیین فضای مرده شرح داده شد حجم تمام فضای سیستم تنفسی به غیر از حبابچه‌ها و سایر نواحی مبادلهٔ گاز را که با حبابچه‌ها ارتباط نزدیک دارند اندازه‌گیری می‌کند. این فضا موسوم به فضای مردهٔ تشریحی است. اما گاهی بعضی از حبابچه‌ها به علت فقدان جریان خون یا جریان خون کم از مویرگهای ریوی مربوطه عمل خود را از دست می‌دهند یا فقط به طور نسبی عمل می‌کنند. بنابراین، از نقطه نظر عملی، این حبابچه‌ها نیز باید به عنوان فضای مرده در نظر گرفته شوند. هنگامی که فضای مردهٔ حبابچه‌ای در اندازه‌گیری کل فضای مرده گنجانده می‌شود مقدار به دست آمده را فضای مردهٔ فیزیولوژیک می‌نامند تا از فضای مردهٔ تشریحی متمایز گردد. در شخص طبیعی، فضای مردهٔ تشریحی و فضای مرده فیزیولوژیک تقریباً با هم برابر هستند زیرا تمام حبابچه‌ها در ریهٔ طبیعی فعال هستند اما در افرادی که حبابچه‌های فاقد عمل یا با عمل نسبی در بعضی از قسمتهای ریه وجود دارد فضای مردهٔ فیزیولوژیک گاهی به ده برابر فضای مرده تشریحی یعنی به یک تا دو لیتر می‌رسد. این مسایل در فصل ۳۹ در رابطه با تبادلات گازی ریه و در فصل ۴۲ در مورد بعضی از بیماریهای ریوی بیشتر شرح داده خواهند شد.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

میزان تهویهٔ حبابچه‌ای

تهویهٔ آلوئولی در دقیقه عبارت از حجم کل هوای تازه‌ای است که در هر دقیقه وارد حبابچه‌ها (و سایر نواحی مبادلهٔ گاز مجاور) می‌شود و برابر با حاصل ضرب تعداد تنفس و مقدار هوای تازه‌ای است که در هر نفس وارد حبابچه‌ها می‌شود:

$$\dot{V}_A = F_{req} \times (V_T - V_D)$$

که در آن $\dot{V}_A$ تهویهٔ حبابچه‌ای در دقیقه، F_{req} تعداد تنفس در دقیقه، V_T حجم جاری و V_D حجم فضای مرده است.

به این ترتیب، با یک حجم جاری طبیعی ۵۰۰ میلی‌لیتر، یک فضای مردهٔ طبیعی ۱۵۰ میلی‌لیتر و تعداد تنفس ۱۲ بار در دقیقه تهویهٔ حبابچه‌ای برابر با (۱۵۰ – ۵۰۰) × ۱۲ یا ۴۲۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه خواهد بود.

تهویهٔ حبابچه‌ای یکی از عوامل عمده‌ای است که غلظت اکسیژن و کربن دی‌اکسید را در حبابچه‌ها تعیین می‌کند. بنابراین، تقریباً تمام بحثهای مربوط به تبادلات گازی در فصلهای بعدی در مورد سیستم تنفسی، روی تهویهٔ حبابچه‌ای تأکید می‌کنند.

اعمال مجاری تنفسی

نای، برونشها و برونشیولها

شکل ۸–۳۷ سیستم تنفسی را تصویر کرده و بویژه مجاری تنفسی را نشان می‌دهد. هوا از طریق نای، برونشها و برونشیولها در ریه‌ها توزیع می‌شود.

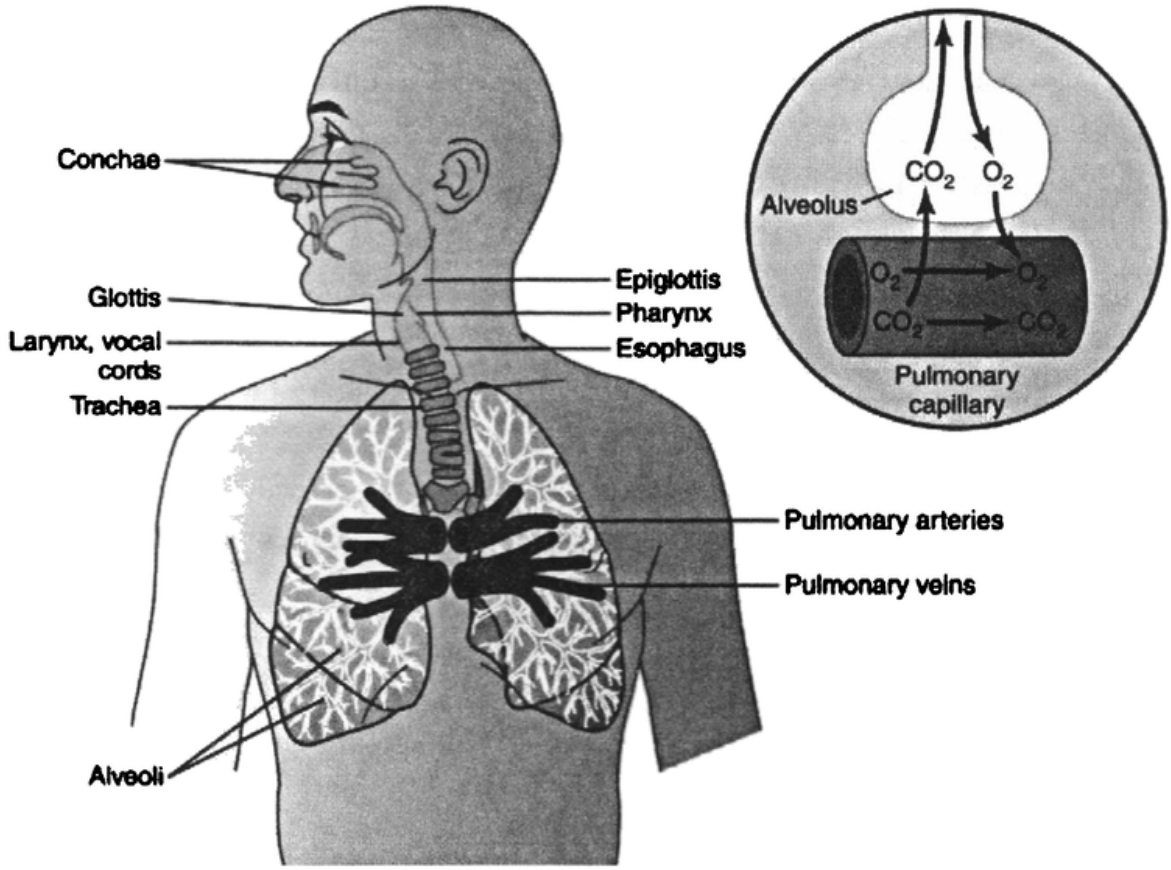
یکی از مهمترین مشکلات در کلیهٔ مجاری تنفسی باز نگاه داشتن آنها است تا هوا بتواند به آسانی به حبابچه‌ها برسد یا از آنها خارج شود. برای جلوگیری از روی هم خوابیدن نای، حلقه‌های غضروفی متعددی حدود پنج ششم قطر نای را احاطه می‌کنند. در دیوارهٔ برونشها تیغه‌های غضروفی با گسترش کمتری وجود دارند که سختی قابل قبولی را ایجاد می‌کنند و با این وجود حرکت کافی ریه‌ها را برای بزرگ شدن و کوچک شدن امکانپذیر می‌سازند. این تیغه‌های غضروفی به طور پیشرونده در نسلهای بعدی برونشیولها کوچکتر می‌شوند و در برونشیولهایی که معمولاً قطری کمتر از ۱/۵ میلیمتر دارند به طور کامل از بین می‌روند. برونشیولها، فاقد هرگونه سختی در دیوارهٔ خود هستند که مانع از روی هم خوابیدن آنها شود بلکه توسط همان فشارهای موجود بین داخل و خارج ریه که حبابچه‌ها را متسع می‌کنند گشاد نگاه داشته می‌شوند به این معنی که به تدریج که حبابچه‌ها بزرگ می‌شوند برونشیولها نیز اما نه به همان میزان گشاد می‌گردند.

دیوارهٔ عضلانی برونشها و برونشیولها و کنترل آن – در کلیهٔ مناطق نای و برونشها که توسط تیغه‌های غضروفی اشغال نمی‌شوند دیواره‌ها به طور عمده از عضلهٔ صاف تشکیل شده‌اند. همچنین دیوارهٔ برونشیولها به طور تقریباً کامل از عضلهٔ صاف درست شده به استثنای انتهایی‌ترین برونشیول موسوم به برونشیول تنفسی که به طور عمده از اپیتلیوم ریوی و بافت فیبری زیر آن به اضافهٔ چند فیبر عضلهٔ صاف تشکیل شده است. تعداد زیادی از بیماریهای انسدادی ریه از تنگ شدن برونشهای کوچک و برونشیولهای بزرگ ناشی می‌گردند و علت این امر غالباً انقباض خود عضلهٔ صاف است.

مقاومت در برابر جریان هوا در درخت برونشی – در شرایط تنفسی طبیعی، هوا چنان به آسانی از مجاری تنفسی عبور می‌کند که کمتر از یک سانتیمتر آب گرادیان فشار از حبابچه‌ها به محیط برای تولید جریان هوای کافی برای تنفس آرام کافی است. بیشترین مقدار مقاومت در برابر جریان هوا در مجاری هوایی بسیار کوچک به وجود نمی‌آید بلکه در بعضی از برونشهای بزرگ نزدیک به نای به وجود می‌آید. دلیل این مقاومت زیاد این است که تعداد این برونشهای بزرگ در مقایسه با حدود ۶۵۰۰۰ برونشیول انتهایی موازی که از هر کدام از آنها باید فقط مقدار بسیار ناچیزی هوا عبور کند نسبتاً اندک است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ – ۳۷ – مجاری تنفسی.

با این وجود در بیماریها برونشیولهای کوچکتر غالباً نقش بسیار بزرگتری در تعیین مقاومت در برابر جریان هوا بازی می‌کنند زیرا اندازهٔ کوچکی دارند و نیز به آسانی توسط (۱) انقباض عضلانی در دیوارهٔ خود (۲) خیز در دیواره‌ها یا (۳) موکوس جمع شده در دهانهٔ برونشیولها مسدود می‌گردند.

کنترل عصبی و موضعی عضلهٔ برونشیولی – گشاد شدن سمپاتیکی برونشیولها – کنترل مستقیم برونشیولها توسط فیبرهای عصبی سمپاتیک نسبتاً ضعیف است زیرا معدودی از این فیبرها به قسمتهای مرکزی ریه‌ها نفوذ می‌کنند. اما باید دانست که درخت برونشی تا حد زیادی درمعرض نوراپینفرین و اپینفرین موجود درگردش خون قرار دارد که توسط تحریک سمپاتیکی قسمت مرکزی غدد فوق کلیوی به داخل خون آزاد می‌شوند. هر دوی این هورمونها و بویژهٔ اپینفرین به علت اثر تحریکی قویترش روی رسپتورهای بتا موجب اتساع درخت برونشی می‌شوند.

تنگ شدن پاراسمپاتیکی برونشیولها – معدودی فیبرهای عصبی پاراسمپاتیکی از اعصاب واگ نیز به داخل پارانشیم ریه نفوذ می‌کنند. این اعصاب استیل‌کولین ترشح می‌کنند و در صورت تحریک شدن، موجب تنگی خفیف تا متوسط برونشیولها می‌گردند. هنگامی که یک روند بیماری‌زا از قبیل آسم قبلاً موجب تنگی برونشیولها شده باشد اضافه شدن تحریک عصبی پاراسمپاتیکی غالباً این حالت را وخیمتر می‌سازد. در این حال، تجویز داروهایی از قبیل آتروپین که اثرات استیل‌کولین را بلوکه می‌کنند می‌تواند گاهی مجاری هوایی را به اندازهٔ کافی شل کند که انسداد را برطرف سازد.

اعصاب پاراسمپاتیک گاهی توسط رفلکسهایی فعال می‌شوند که از ریه‌ها شروع می‌شوند. قسمت اعظم این

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

رفلکسها با تحریک غشای اپیتلیال خود مجاری هوایی توسط گازهای محرک و آسیب‌رسان، گرد و غبار، دود سیگار یا عفونت برونش شروع می‌شوند. همچنین، یک رفلکس تنگ کنندهٔ برونشی غالباً در هنگامی به وجود می‌آید که آمبولیهای ریز شریانهای کوچک ریوی را مسدود می‌کنند.

عوامل ترشحی موضعی غالباً موجب تنگی برونشیولی می‌شوند – چندین مادهٔ مختلف که در خود ریه‌ها تشکیل می‌گردند غالباً قدرت زیادی در ایجاد تنگی برونشیولی دارند. دو عدد از مهمترین آنها عبارتند از هیستامین و مادهٔ موسوم به مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی. هر دوی این مواد در جریان واکنشهای آلرژیک بویژه واکنشهای آلرژیک ناشی از وجود پولن در هوا توسط ماستوسیتها در بافتهای ریوی آزاد می‌شوند و لذا نقشهای کلیدی در ایجاد انسداد مجاری هوایی بازی می‌کنند که در آسم آلرژیک ایجاد می‌شود. این موضوع بویژه در مورد مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی صدق می‌کند.

همان مواد محرکی که موجب رفلکسهای پاراسمپاتیکی تنگ کنندهٔ مجاری هوایی می‌شوند (دود، گرد و غبار، دی‌اکسید گوگرد، و بعضی از عناصر اسیدی در دود ناشی از وسایل نقلیه) غالباً به طور مستقیم روی بافتهای ریه عمل کرده و باعث بروز واکنشهای موضعی غیر عصبی می‌شوند که موجب تنگی انسدادی مجاری هوایی می‌گردند.

پوشش موکوسی مجاری هوایی و عمل مژکها در پاک کردن مجاری هوایی

تمام مجاری هوایی از بینی تا برونشیولهای انتهایی توسط لایه‌ای از موکوس که تمامی سطح داخلی مجاری هوایی را می‌پوشاند مرطوب نگاه داشته می‌شوند. قسمتی از این موکوس توسط سلولهای ساغری شکل منفرد در پوشش اپیتلیال مجاری و قسمتی دیگر توسط غدد زیر مخاطی کوچک ترشح می‌شود. موکوس علاوه بر مرطوب نگاه داشتن سطوح مجاری هوایی، ذرات کوچک موجود در هوای دمی را به دام انداخته و مانع از رسیدن قسمت اعظم آنها به حبابچه‌ها می‌شود. خود موکوس از مجاری هوایی به روش زیر خارج می‌گردد:

تمامی سطح مجاری هوایی هم در بینی و هم در مجاری هوایی تحتانی تا برونشیولهای انتهایی توسط یک اپیتلیوم مژکدار مفروش شده و حدود ۲۰۰ مژک روی هر سلول اپیتلیال وجود دارد. این مژکها به طور مداوم با فرکانس ۱۰ تا ۲۰ در ثانیه ضربان دارند که مکانیسم آن در فصل ۲ شرح داده شد و جهت ضربهٔ نیروی آنها همیشه به سوی حلق است به این ترتیب که مژکهای موجود در ریه‌ها به طرف بالا و مژکهای موجود در بینی به طرف پایین ضربان دارند. این ضربان مداوم موجب می‌شود که پوشش موکوسی به طور آهسته با سرعت چند میلیمتر در دقیقه به سوی حلق جریان پیدا کند. آن گاه، موکوس و ذراتی که در آن به دام افتاده‌اند یا بلعیده می‌شوند یا با سرفه به خارج دفع می‌گردند.

رفلکس سرفه

برونشها و نای آن قدر به لمس سبک حساس هستند که مقادیر بسیار اندک مادهٔ خارجی یا هر علت تحریکی دیگر موجب شروع رفلکس سرفه می‌شود. حنجره و کارینا carina (محلی که در آن نای به دو برونش تقسیم می‌شود) بویژه حساس هستند و برونشیولهای انتهایی و حتی حبابچه‌ها به محرکهای شیمیایی سوزاننده از قبیل دی‌اکسید گوگرد و گاز کلر حساس هستند. ایمپالسهای مرکز رو از مجاری تنفسی به طور عمده از طریق اعصاب واگ به پیاز مغز تیره می‌روند و در آن جا، یک توالی اوتوماتیک از وقایع بوسیلهٔ مدارهای نورونی پیاز مغز تیره شروع شده و موجب اثرات زیر می‌گردند:

اولاً، حدود ۲/۵ لیتر هوا با یک دم عمیق به درون ریه‌ها کشیده می‌شود. ثانیاً اپیگلوت بسته شده و طنابهای صوتی به طور محکم بسته می‌شوند تا هوا را در داخل ریه‌ها محبوس کنند. ثالثاً، عضلات شکمی با قدرت منقبض می‌شوند و به دیافراگم فشار می‌آورند در حالی که سایر عضلات بازدمی از قبیل عضلات بین دنده‌ای داخلی نیز با قدرت منقبض می‌شوند. در نتیجه، فشار در ریه‌ها تا ۱۰۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر بالا می‌رود. رابعاً، طنابهای صوتی و اپیگلوت ناگهان به طور سریع باز

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

[illegible] که هوایی که در ریه‌ها تحت فشار قرار دارد به طور انفجاری به خارج رانده می‌شود. در واقع، این هوا گاهی [illegible] ۱۶۰ کیلومتر در ساعت به خارج رانده می‌شود. علاوه بر آن، موضوع مهمتر، فشرده شدن پرقدرت [illegible] می‌شود که قسمت غیر غضروفی برونشها و نای به طرف داخل فرورفتگی پیدا کند و به این ترتیب برونشها و [illegible] هم می‌خواباند به طوری که هوایی که به طور انفجاری به خارج رانده می‌شود عملاً از شکافهای برونشی و نایی می‌گذرد. هوای سریع‌السیر معمولاً هرگونه ماده خارجی را که در برونشها و نای وجود داشته باشد با خود به خارج حمل می‌کند.

رفلکس عطسه

رفلکس عطسه بسیار شبیه رفلکس سرفه است به استثنای آن که به جای مجاری تنفسی تحتانی مربوط به مجاری بینی است. استیمولوس ایجاد کنندهٔ رفلکس عطسه، تحریک در مجاری بینی است و ایمپالسهای مرکز رو از طریق عصب پنجم به پیاز مغز تیره می‌روند که در آن جا رفلکس عطسه تحریک می‌شود. یک سری واکنش مشابه رفلکس سرفه به وجود می‌آید اما شراع‌الحنک به طرف پایین کشیده می‌شود به طوری که مقدار زیادی هوا به سرعت از طریق بینی عبور می‌کند و به این ترتیب به پاک کردن مجاری بینی از مواد خارجی کمک می‌کند.

اعمال تنفسی طبیعی بینی

به تدریج که هوا از بینی عبور می‌کند سه عمل مجزای طبیعی توسط حفره‌های بینی انجام می‌شود: (۱) هوا توسط سطح وسیع شاخکها و تیغهٔ بینی که مساحت کل آنها حدود ۱۶۰ سانتیمتر مربع است (شکل ۸-۳۷) گرم می‌شود. (۲) هوا حتی قبل از این که از بینی خارج شود تقریباً به طور کامل مرطوب می‌شود. (۳) هوا به طور نسبی تصفیه می‌شود. تمام این اعمال روی هم عمل تهویهٔ مطبوع مجاری تنفسی فوقانی air conditioning نامیده می‌شوند. در حال عادی دمای هوای دمی قبل از رسیدن به نای تا ۰/۵ درجهٔ سلزیوس در زیر دمای بدن و میزان اشباع آن از بخار آب تا ۲ تا ۳ درصد در زیر اشباع کامل از بخار آب بالا می‌رود. هنگامی که شخص مستقیماً از راه لوله‌ای به داخل نای نفس می‌کشد (مثلاً از راه یک تراکئوستومی)، اثر سرد کننده و بویژه اثر خشک کنندهٔ هوا در قسمت تحتانی ریه می‌تواند منجر به پوسته‌پوسته شدن و عفونت وخیم ریوی گردد.

عمل تصفیه‌ای بینی – موهای موجود در مدخل منخرین برای تصفیهٔ ذرات بزرگ هوا اهمیت دارند. اما بسیار مهمتر از آن گرفته شدن ذرات بوسیلهٔ پدیده‌ای موسوم به رسوب کردن گردبادی است به این معنی که هوایی که از مجاری بینی می‌گذرد به تیغه‌های مسدود کنندهٔ متعددی برخورد می‌کند: شاخکها conchae (که turbinates نیز نامیده می‌شوند زیرا موجب جریان گردبادی یا توربولانس هوا می‌شوند)، تیغهٔ بینی و دیوارهٔ حلق. هر بار که هوا به یکی از این موانع برخورد می‌کند باید جهت حرکت خود راعوض کند. در این حال ذرات معلق در هوا که جرم و مقدار حرکت (مومنتوم momentum) بیشتری از هوا دارند نمی‌توانند به همان سرعت هوا جهت سیر خود را عوض کنند. در نتیجه، این ذرات به حرکت رو به جلوی خود ادامه داده و به سطح مانع برخورد می‌کنند و در آن جا در پوشش موکوسی به دام می‌افتند و توسط مژکها به حلق انتقال می‌یابند تا بلعیده می‌شوند.

اندازهٔ ذراتی که در مجاری تنفسی به دام می‌افتند – مکانیسم گردبادی بینی برای حذف ذرات از هوا [illegible] مؤثر است که تقریباً هیچ نوع ذره‌ای با قطر بیشتر از ۶ میکرومتر از طریق بینی وارد ریه نمی‌شود. این رقم کمتر از قطر گویچه‌های سرخ خون است.

در میان ذرات باقیمانده، بسیاری که اندازه‌ای بین یک تا پنج میکرومتر دارند در نتیجهٔ رسوب ناشی از نیروی ثقل [illegible]

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

برونشیولهای کوچکتر تهنشین می‌شوند. به عنوان مثال، بیماری برونشیولهای انتهایی در کارگران معادن ذغال سنگ به علت ذرات تهنشین شدهٔ گرد و غبار شایع است. بعضی از ذرات بازهم کوچکتر (با قطری کوچکتر از یک میکرومتر) در مجاورت دیوارهٔ حبابچه‌ها انتشار می‌یابند و به مایع حبابچه‌ای می‌چسبند. اما تعداد زیادی از ذرات با قطر کوچکتر از نیم میکرومتر به حالت معلق در هوای حبابچه‌ای باقی می‌مانند و بعداً با عمل بازدم دفع می‌گردند. به عنوان مثال، ذرات دود سیگار دارای قطر تقریباً ۰/۳ میکرومتر هستند. تقریباً هیچ یک از این ذرات قبل از رسیدن به حبابچه‌ها در مجاری تنفسی رسوب نمی‌کند. متأسفانه تا یک سوم آنها بوسیلهٔ روند دیفوزیون در حبابچه‌ها رسوب می‌کنند و باقیماندهٔ آنها به حالت معلق باقی مانده و در هوای بازدمی دفع می‌گردند.

بسیاری از ذراتی که در حبابچه‌ها به دام می‌افتند بوسیلهٔ ماکروفاژها گرفته می‌شوند که در فصل ۳۳ شرح داده شده و بقیهٔ ذرات توسط لنفاتیکهای ریوی به خارج حمل می‌گردند. تعداد بیش از حد ذرات موجب رشد بافت فیبری در تیغه‌های حبابچه‌ای شده و منجر به از کار افتادگی دایمی می‌گردد.

تکلم

عمل تکلم نه فقط با دخالت سیستم تنفسی اما همچنین با دخالت (۱) مراکز اختصاصی کنترل عصبی تکلم در قشر مغز که در فصل ۵۷ شرح داده خواهد شد، (۲) مراکز کنترل تنفس در مغز و (۳) تشکیلات مربوط به ادای کلمات و تشدید اصوات (رزونانس) در دهان و حفره‌های بینی به انجام می‌رسد. تکلم از دو عمل مکانیکی تشکیل می‌شود: (۱) عمل تولید اصوات phonation که بوسیلهٔ حنجره به انجام می‌رسد و (۲) عمل ادای کلمات articulation که بوسیلهٔ تشکیلات دهان به انجام می‌رسد.

عمل تولید اصوات – حنجره به طور اختصاصی برای عمل کردن به عنوان یک دستگاه ارتعاش کننده سازش پیدا کرده است. عنصر ارتعاش کننده چینهای صوتی است که به طور معمول طنابهای صوتی نامیده می‌شوند. چینهای صوتی از دیواره‌های جانبی حنجره به سوی مرکز گلوت برآمدگی دارند و توسط چندین عضلهٔ خاص خود حنجره کشیده شده و در جای خود نگهداری می‌شوند.

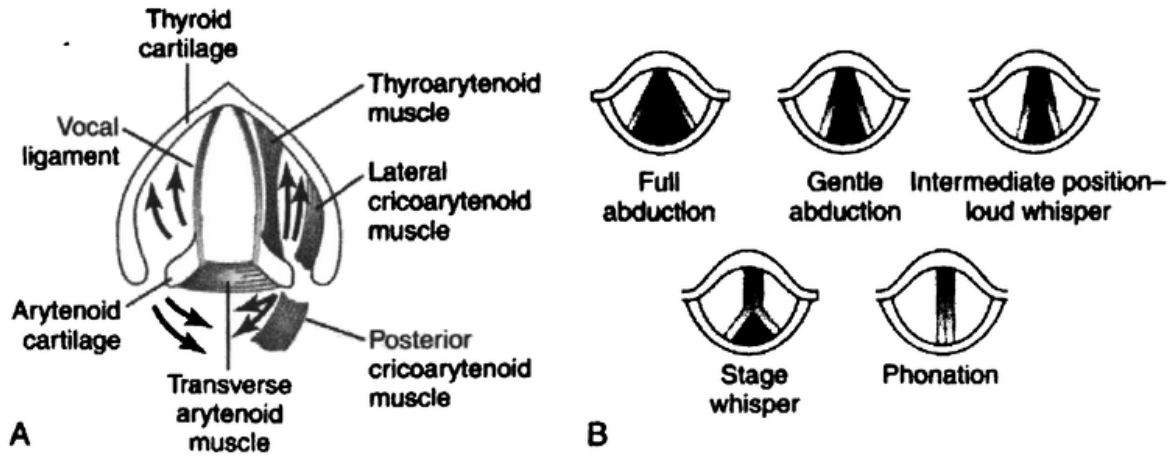
شکل ۹-۳۷ B طنابهای صوتی را آن طوری که هنگام نگاه کردن توسط یک لارنگوسکوپ به داخل گلوت دیده می‌شوند نشان می‌دهد. در جریان تنفس طبیعی چینها کاملاً باز هستند تا عبور آسان هوا را امکانپذیر سازند. هنگام تولید صوت، چینها به یکدیگر نزدیک می‌شوند به طوری که عبور هوا از بین آنها موجب ارتعاش خواهد شد. ارتفاع یا فرکانس ارتعاش به طور عمده بوسیلهٔ میزان کشیده شدن چینها اما همچنین توسط این که چینها تا چه حد به یکدیگر نزدیک هستند و نیز جرم لبه‌های آنها تعیین می‌شود.

شکل ۹-۳۷ A نمای تشریح شدهٔ چینهای صوتی بعد از حذف پوشش مخاطی را نشان می‌دهد. بلافاصله در داخل هرچین یک رباط ارتجاعی قوی موسوم به رباط صوتی وجود دارد. این رباط در طرف جلو به غضروف بزرگ تیروئید متصل شده است که همان غضروفی است که در سطح قدامی گردن برآمدگی دارد و سیب آدم نامیده می‌شود. در طرف عقب، رباط صوتی به زواید صوتی دو غضروف آریتنوئید متصل شده است. هم غضروف تیروئید و هم غضروفهای آریتنوئید به نوبهٔ خود از طرف پایین با غضروف دیگری موسوم به غضروف کریکوئید که در شکل ۹-۳۷ نشان داده نشده مفصل می‌شوند.

چینهای صوتی می‌توانند یا توسط چرخش به جلوی غضروف تیروئید یا چرخش به عقب غضروفهای آریتنوئید تحت کشش قرار گیرند و این اعمال توسط عضلاتی فعال می‌شوند که از غضروف تیروئید و غضروفهای آرتینوئید به غضروف کریکوئید کشیده شده‌اند. عضلات واقع در داخل چینهای صوتی در طرف خارج رباط‌های صوتی یعنی عضلات تیروآریتنوئید می‌توانند غضروفهای آریتنوئید را به طرف غضروف تیروئید بکشند و لذا چینهای صوتی را شل کنند. همچنین،

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۹ – ۳۷ – **A** تشریح گلو. **B** عمل حنجره در تولید اصوات که موقعیت چنیهای صوتی در جریان تولید انواع مختلف اصوات را نشان می‌دهد.

باریکه‌هایی از این عضلات می‌توانند شکل و جرم لبه‌های چینهای صوتی را تغییر داده و آنها را جهت صدور اصوات با فرکانس زیر به صورت تیز درآورده و برای صدور اصوات بم‌تر به صورت پخ درآورند.

چند گروه دیگر از عضلات حنجره‌ای کوچک بین غضروفهای آریتنوئید و غضروف کریکوئید قرار دارند و می‌توانند این غضروفها را به طرف خارج بچرخانند یا قاعدهٔ آنها را به طرف یکدیگر بکشند یا از هم دور کنند و به این ترتیب شکلهای مختلف چینهای صوتی را که در شکل B ۹–۳۷ نشان داده شده‌اند تولید کنند.

ادای کلمات و تشدید اصوات – سه اندام اصلی ادای کلمات عبارتند از: لبها، زبان و کام نرم (عضلات سقف دهان). در این جا نیازی به شرح این اندامها نیست زیرا همگی ما با حرکات این اندامها در جریان تکلم و تولید سایر اصوات آشنا هستیم.

اندامهای تشدید کنندهٔ اصوات resonator شامل دهان، بینی و سینوسهای بینی، حلق و حتی قفسهٔ سینه هستند. در این جا نیز همگی با کیفیت تشدید صوتی این ساختارها آشنا هستیم. به عنوان مثال، تشدید کننده‌های صوت بینی بوسیلهٔ تغییر حالت صدا هنگام سرماخوردگی شدید که مجاری هوایی ورودی به این تشدید کننده‌ها را مسدود می‌کند قابل نشان دادن است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۳۸

گردش ریوی

خیز ریوی، مایع جنبی

شش دارای دو گردش خون است: (۱) یک گردش با فشار بالا و جریان خون کم که خون شریانی سیستمیک را به نای، درخت برونشی شامل برونشیولهای انتهایی، بافتهای نگاهدارندهٔ شش، و غلاف خارجی (ادوانتیس) شریانها و وریدهای ریوی می‌رساند. شریانهای برونشی که شاخه‌های آئورت سینه‌ای هستند قسمت اعظم این خون شریانی سیستمیک را با فشاری که فقط مختصری پایینتر از فشار آئورت است به بافتها می‌رسانند. (۲) یک گردش خون با فشار کم و جریان خون زیاد که خون سیاهرگی از تمام بخشهای بدن را به مویرگهای حبابچه‌ای می‌رساند که در آنجا اکسیژن به خون اضافه شده و کربن‌دی‌اکسید از آن گرفته می‌شود. شریان ریوی خون را از بطن راست دریافت می‌کند و شاخه‌های شریانی آن خون را جهت تبادلات گازی به مویرگهای حبابچه‌ای حمل می‌کنند و سپس وریدهای ریوی خون را به دهلیز چپ باز می‌گردانند تا توسط بطن چپ در سراسر گردش سیستمیک تلمبه شود.

در این فصل ما جنبه‌های ویژهٔ توزیع جریان خون و سایر جنبه‌های همودینامیک گردش ریوی را که بویژه برای تبادلات گازی در ششها اهمیت دارند شرح می‌دهیم.

تشریح فیزیولوژیک گردش ریوی

رگهای ریوی – شریان ریوی فقط تا فاصلهٔ پنج سانتیمتری از قاعدهٔ بطن راست پیش رفته و سپس به شاخه‌های اصلی راست و چپ تقسیم می‌شود که به دو ریهٔ مربوطه خون می‌رسانند.

شریان ریوی نازک بوده و ضخامت دیوارهٔ آن یک سوم ضخامت دیوارهٔ آئورت است. شاخه‌های شریانی ریوی بسیار کوتاه هستند و تمام شریانهای ریوی و حتی شریانهای کوچک و آرتریولها قطری بزرگتر از قطر شریانهای سیستمیک مربوطه دارند. این موضوع توأم با این حقیقت که رگهای ریوی بسیار نازک و قابل اتساع هستند به درخت شریانی ریوی یک کومپلیانس زیاد می‌بخشد که به طور متوسط حدود ۷ میلی‌لیتر به ازای هر میلیمتر جیوه بوده و تقریباً مشابه کومپلیانس تمامی درخت شریانی گردش سیستمیک است. این کومپلیانس زیاد به شریانهای ریوی اجازه می‌دهد که برونده حجم ضربه‌ای بطن راست را در خود جای دهند.

وریدهای ریوی مانند شریانهای ریوی کوتاه هستند و بلافاصله خون خروجی خود را به داخل دهلیز چپ تخلیه می‌کنند تا توسط قلب چپ در سراسر گردش سیستمیک تلمبه شود.

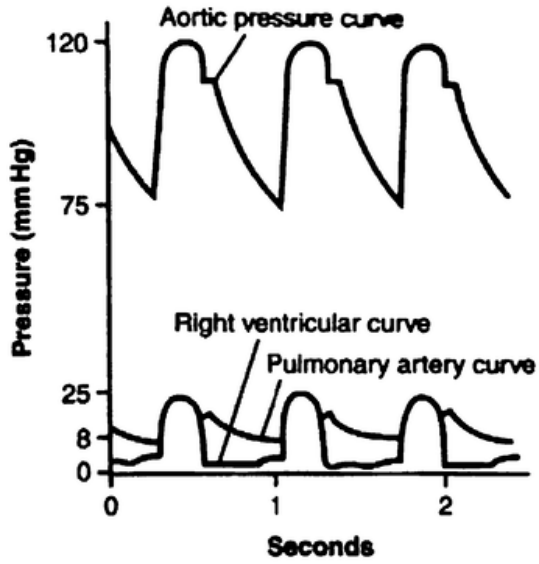
رگهای برونشی – خون همچنین از طریق رگهای برونشی که از گردش سیستمیک منشاء می‌گیرند به ریه‌ها جریان می‌یابد و حدود ۱ تا ۲ درصد بروده کل قلبی را تشکیل می‌دهد. این خون شریانی برونشی، برعکس خون نیمه اکسیژن‌دار

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ – ۳۸ – شکل منحنی فشار نبض در بطن راست، شریان ریوی و آئورت.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

موجود در شریانهای ریوی، خون اکسیژن‌دار است. این شریانهای برونشی به بافتهای نگاه دارندهٔ ریه شامل بافت همبندی، تیغه‌ها و برونشهای بزرگ و کوچک خون می‌رسانند. این خون شریانی برونشی پس از عبور از بافتهای نگاه دارنده، به درون وریدهای ریوی تخلیه شده و به جای بازگشت به دهلیز راست وارد دهلیز چپ می‌گردد. بنابراین، میزان جریان خون به داخل دهلیز چپ و برونده بطن چپ ۱ تا ۲ درصد بیشتر از برونده بطن راست هستند.

رگهای لنفاوی – رگهای لنفاوی یا لنفاتیکها از تمام بافتهای نگاه‌دارندهٔ ریه سرچشمه می‌گیرند و شروع آنها در فضاهای بافت همبندی است که برونشیولهای انتهایی را احاطه می‌کنند و به طرف ناف ریه سیر کرده و از آن جا به طور عمده به داخل مجرای لنفاوی راست می‌ریزند. ذراتی که وارد حبابچه‌ها می‌شوند قسمتی از راه این مجاری به خارج حمل می‌گردند و پروتئینهای پلاسما که از مویرگهای ریوی نشت می‌کنند نیز از راه این مجاری از بافتهای ریوی خارج می‌شوند و بدینوسیله به جلوگیری از خیز ریوی کمک می‌کنند.

فشارها در گردش ریوی

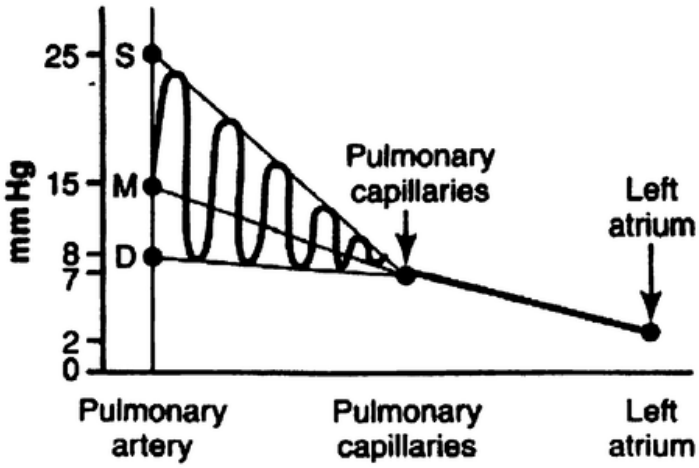
منحنی فشار نبض در بطن راست – منحنیهای فشار نبض بطن راست و شریان ریوی در قسمت پایین شکل ۱–۳۸ تصویر شده‌اند. این امواج با منحنی فشار بسیار بالاتر آئورت که در بالای شکل نشان داده شده تضاد دارند. فشار سیستولی در بطن راست انسان طبیعی به طور متوسط حدود ۲۵ میلیمتر جیوه، و فشار دیاستولی به طور متوسط حدود صفر تا یک میلیمتر جیوه است و این ارقام فقط یک پنجم مقادیر مربوط به بطن چپ هستند.

فشارها در شریان ریوی

در جریان سیستول همان طور که در شکل ۱–۳۸ نشان داده شده، فشار در شریان ریوی عملاً با فشار در بطن راست برابر است. اما بعد از آن که دریچهٔ شریان ریوی در پایان سیستول بسته می‌شود، فشار بطن راست به طور ناگهانی سقوط

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۲ – ۳۸ – فشارها در رگهای مختلف ریه. D دیاستولی، M متوسط و S سیستولی، منحنی نمودار نبضهای شریانی است.

می‌کند در حالی که فشار شریانی ریوی به تدریج که خون در مویرگهای ریوی جریان می‌یابد آهسته‌تر سقوط می‌کند.

همان طور که در شکل ۲–۳۸ نشان داده شده، فشار سیستولیک شریان ریوی در انسان طبیعی به طور متوسط حدود ۲۵ میلیمتر جیوه، فشار دیاستولیک شریان ریوی تقریباً ۸ میلیمتر جیوه، و فشار متوسط شریان ریوی ۱۵ میلیمتر جیوه است.

فشار مویرگی ریوی – فشار متوسط مویرگی ریوی مطابق دیاگرام شکل ۲–۳۸ حدود ۷ میلیمتر جیوه است. اهمیت این فشار مویرگی پایین بعداً به تفصیل در این فصل در مورد عمل تبادل مایع مویرگها شرح داده خواهد شد.

فشار دهلیز چپ و فشار وریدی ریوی – فشار متوسط در دهلیز چپ و در وریدهای بزرگ ریوی در انسان دراز کشیده به طور متوسط تقریباً ۲ میلیمتر جیوه است اما بین مقداری به اندکی یک میلیمتر جیوه تا مقداری به زیادی پنج میلیمتر جیوه متغیر است. معمولاً اندازه‌گیری فشار دهلیز چپ به طور مستقیم در انسان امکانپذیر نیست زیرا عبور دادن یک کاتتر از طریق حفره‌های قلبی به داخل دهلیز چپ مشکل است. اما باید دانست که فشار دهلیز چپ را می‌توان غالباً به طور دقیق با اندازه‌گیری فشار موسوم به فشار وج ریوی Wedge pressurs تخمین زد. این کار با وارد کردن یک کاتتر از طریق قلب راست و شریان ریوی به داخل یکی از شاخه‌های کوچک شریانهای ریوی و سپس جلو راندن آن تا حدی که نوک کاتتر در شریان‌گیر کند به انجام می‌رسد.

فشاری که در این حال از طریق کاتتر اندازه‌گیری می‌شود و موسوم به فشار وج است در حدود ۵ میلیمتر جیوه است. چون جریان خون کاملاً در شریان کوچک متوقف شده و رگهای خونی که از آن شریان منشعب می‌شوند از طریق مویرگهای ریوی با خون موجود در وریدهای ریوی ارتباط مستقیم برقرار می‌کنند لذا این فشار وج معمولاً فقط ۲ تا ۳ میلیمتر جیوه بیشتر از فشار دهلیز چپ است. هنگامی که فشار دهلیز چپ تا مقادیر زیاد بالا می‌رود فشار وج ریوی نیز افزایش می‌یابد. بنابراین تعیین فشار وج در کلینیک بکرات برای بررسی تغییرات فشار مویرگی ریوی و فشار دهلیز چپ در بیماران مبتلا به نارسایی احتقانی قلب مورد استفاده قرار می‌گیرد.

حجم خون ریه‌ها

حجم خون ریه‌ها تقریباً ۴۵۰ میلی‌لیتر یا حدود ۹ درصد حجم کل خون موجود در سیستم گردش خون است. حدود ۷۰ میلی‌لیتر از این مقدار در مویرگها وجود دارد و باقیمانده آن تقریباً به طور برابر بین شریانها و وریدهای ریوی تقسیم می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

ریه‌ها به عنوان یک منبع ذخیرهٔ خون – در تحت شرایط متفاوت فیزیولوژیک و پاتولوژیک، مقدار خون در ریه‌ها می‌تواند از نصف مقدار طبیعی تا دو برابر مقدار طبیعی تغییر کند. به عنوان مثال، هنگامی که شخصی مثلاً هنگام نواختن شیپور هوا را آن قدر با شدت از ریه‌های خود خارج می‌کند که فشار زیادی در ریه‌های خود به وجود می‌آورد، تا ۲۵۰ میلی‌لیتر خون می‌تواند از گردش ریوی به داخل گردش سیستمیک رانده شود. دفع خون از گردش سیستمیک بر اثر خونروی نیز می‌تواند قسمتی بوسیلهٔ تغییر محل اوتوماتیک خون از ریه‌ها به داخل رگهای گردش سیستمیک جبران شود.

بیماری قلبی می‌تواند موجب تغییر محل خون بین گردش ریوی و گردش سیستمیک شود – نارسایی نیمهٔ چپ قلب یا افزایش مقاومت در برابر جریان خون از دریچهٔ میترال در نتیجهٔ تنگی میترال یا نارسایی میترال موجب تجمع خون در گردش ریوی شده و به این ترتیب گاهی حجم خون ریوی را تا صد درصد افزایش می‌دهد و نیز موجب افزایش در فشارهای عروقی ریوی می‌شود. چون حجم گردش سیستمیک حدود نه برابر حجم گردش ریوی است، تغییر محل خون از یک سیستم به سیستم دیگر تأثیر زیادی روی گردش ریوی ایجاد می‌کند در حالی که فقط اثرات خفیفی روی گردش سیستمیک دارد.

میزان جریان خون در ریه‌ها و توزیع آن

میزان جریان خون در ریه‌ها عملاً با برون‌ده قلبی برابر است. بنابراین، عواملی که برون‌ده را کنترل می‌کنند – به طور عمده عوامل محیطی که در فصل ۲۰ شرح داده شدند – میزان جریان خون ریوی را نیز کنترل می‌کنند. در بیشتر حالات، رگهای ریوی به صورت لوله‌های پاسیو قابل اتساع عمل می‌کنند که با افزایش فشار گشاد و با کاهش فشار تنگ می‌شوند. اما به منظور تهویهٔ کافی خون اهمیت دارد که خون به قسمتهایی از ریه‌ها توزیع شود که حبابچه‌های آنها بهترین اکسیژناسیون را دارند.این امر با مکانیسم زیر به انجام می‌رسد:

اثر فشار پایین اکسیژن حبابچه‌ای روی جریان خون موضعی حبابچه‌ای – کنترل اوتوماتیک توزیع میزان جریان خون ریه – هنگامی که غلظت اکسیژن حبابچه‌ای به زیر حد طبیعی سقوط می‌کند – بویژه هنگامی که به زیر ۷۰ درصد مقدار طبیعی (به زیر ۷۳ میلیمتر جیوه فشار اکسیژن) سقوط می‌کند – رگهای خونی مجاور تنگ می‌شوند و مقاومت رگهای ریوی تا ۵ برابر طبیعی در فشارهای اکسیژن فوق‌العاده پایین افزایش می‌یابد. این اثر کمبود اکسیژن مخالف اثری است که به طور طبیعی در رگهای گردش سیستمیک مشاهده می‌شود که در پاسخ به اکسیژن کم، به جای تنگ شدن گشاد می‌شوند. معتقدند که غلظت پایین اکسیژن موجب آزاد شدن مادهٔ تنگ کننده‌ای که هنوز کشف نشده، از بافت ریوی می‌شود و این ماده موجب پیشبرد تنگ شدن شریانهای کوچک و آرتریولها می‌شود. پیشنهاد شده که این مادهٔ تنگ کنندهٔ رگی ممکن است توسط سلولهای اپیتلیال حبابچه‌ای در هنگامی که هیپوکسیک می‌شوند ترشح گردد.

این اثر غلظت پایین اکسیژن روی مقاومت رگی ریوی یک عمل مهم دارد: توزیع جریان خون به قسمتهایی که بیشترین اثر را داشته باشد به این معنی که هنگامی که بعضی از حبابچه‌ها به طور ناچیزی تهویه می‌شوند به طوری که غلظت اکسیژن در آنها پایین می‌افتد رگهای موضعی تنگ می‌شوند. این امر موجب می‌شود که قسمت اعظم خون از نواحی دیگری از ریه‌ها که بهتر تهویه می‌شوند عبور کند و به این ترتیب یک سیستم کنترل اوتوماتیک برای توزیع میزان جریان خون در نواحی مختلف ریه متناسب با فشار اکسیژن حبابچه‌ای آنها ایجاد می‌کند.

اثر گرادیانهای فشار هیدروستاتیک در ریه‌ها روی جریان خون منطقه‌ای ریه

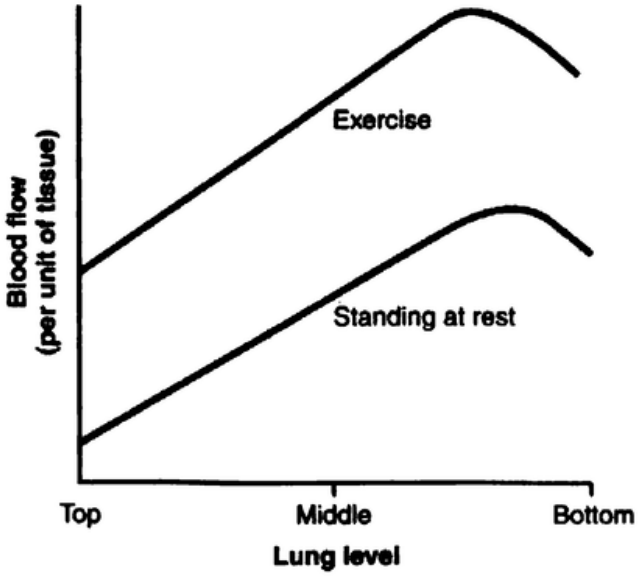
در فصل ۱۵ خاطرنشان شد که فشار در پای یک شخص ایستاده می‌تواند تا ۹۰ میلیمتر جیوه بالاتر از فشار در سطح قلب باشد. این امر از فشار هیدروستاتیک یعنی از وزن خود خون ناشی می‌شود. همین اثر اما به درجهٔ کمتری در ریه‌ها به

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳-۳۸- میزان جریان خون در سطوح مختلف در ریهٔ یک شخص ایستاده در حال استراحت و در فعالیت عضلانی. توجه کنید هنگامی که شخص در حال استراحت است میزان جریان خون در قلهٔ ریه‌ها بسیار کم است و قسمت اعظم جریان خون از قاعدهٔ ریه‌ها عبور می‌کند.

وجود می‌آید. در شخص بالغ طبیعی در حال ایستاده، پایینترین نقطهٔ ریه‌ها حدود ۳۰ سانتیمتر در زیر بالاترین نقطه قرار دارد. این رقم نمودار ۲۳ میلیمتر جیوه اختلاف فشار است که حدود ۱۵ میلیمتر جیوهٔ آن بالای قلب و ۸ میلیمتر جیوهٔ آن در پایین قلب است. این بدان معنی است که فشار شریانی ریوی در بالاترین قسمت ریهٔ یک شخص ایستاده حدود ۱۵ میلیمتر جیوه کمتر از فشار شریان ریوی در سطح قلب و فشار در پایینترین قسمت ریه‌ها حدود ۸ میلیمتر جیوه بیشتر است. این قبیل اختلاف فشارها اثرات عمیقی روی میزان خون در نواحی مختلف ریه‌ها دارد. این موضوع در منحنی پایین در شکل ۳-۳۸ عرضه شده که میزان جریان خون به ازای هر واحد بافت ریه را در سطوح مختلف ریه در یک شخص ایستاده نشان می‌دهد. توجه کنید که در شخص ایستاده در حال استراحت خون بسیار اندکی در قلهٔ ریه اما حدود ۵ برابر آن در پایین ریه وجود دارد. برای کمک به توجیه دلایل این اختلافات، همان طور که در شکل ۴-۳۸ دیده می‌شود ریه غالباً به سه ناحیهٔ مختلف تقسیم می‌شود که در آنها طرح جریان خون کاملاً متفاوت است.

نواحی ۱، ۲ و ۳ در جریان خون ریوی

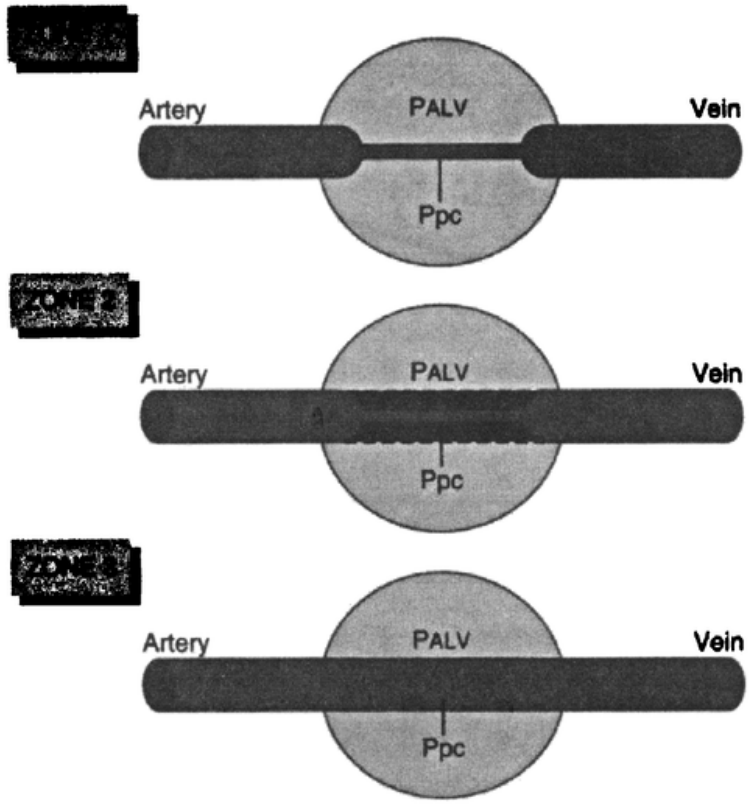
مویرگهای موجود در دیواره‌های حبابچه‌ها توسط فشار خون موجود در داخل آنها متسع می‌شوند اما همزمان با آن توسط فشار هوای حبابچه‌ای روی سطح خارجی آنها فشرده می‌شوند. بنابراین، هر زمانی که فشار هوای حبابچه‌ای بیشتر از فشارخون مویرگی می‌شود، مویرگها بسته می‌شوند و هیچگونه جریان خونی وجود نخواهد داشت. در تحت شرایط مختلف ریوی طبیعی و مرضی می‌توان یکی از سه ناحیهٔ جریان خون ریوی قابل امکان را به شرح زیر پیدا کرد:

ناحیهٔ ۱: بدون جریان خون در تمام قسمتهای دورهٔ قلبی زیرا فشار مویرگی موضعی در این ناحیهٔ ریه هیچگاه در جریان تمام قسمتهای دورهٔ قلبی از فشار هوای حبابچه‌ای بالاتر نمی‌رود.

ناحیهٔ ۲: جریان خون منقطع فقط در قله‌های فشار شریانی ریوی زیرا در این حال فشار سیستولی از فشار هوای حبابچه‌ای بیشتر است اما فشار دیاستولی از فشار هوای حبابچه‌ای کمتر است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ – ۳۸ – مکانیک جریان خون در سه ناحیهٔ متفاوت از نظر جریان خون در ریه. ناحیهٔ ۱، فاقد جریان خون، زیرا فشار هوای حبابچه‌ای از فشار شریانی بیشتر است. ناحیهٔ ۲، جریان خون منقطع، زیرا فشار شریانی سیستولی از فشار هوای حبابچه‌ای بالاتر رفته اما فشار دیاستولی از فشار هوای حبابچه‌ای کمتر می‌شود. ناحیهٔ ۳، جریان مداوم خون، زیرا فشار شریانی و فشار مویرگی ریوی در تمامی اوقات از فشار هوای حبابچه‌ای بالاتر باقی می‌ماند.

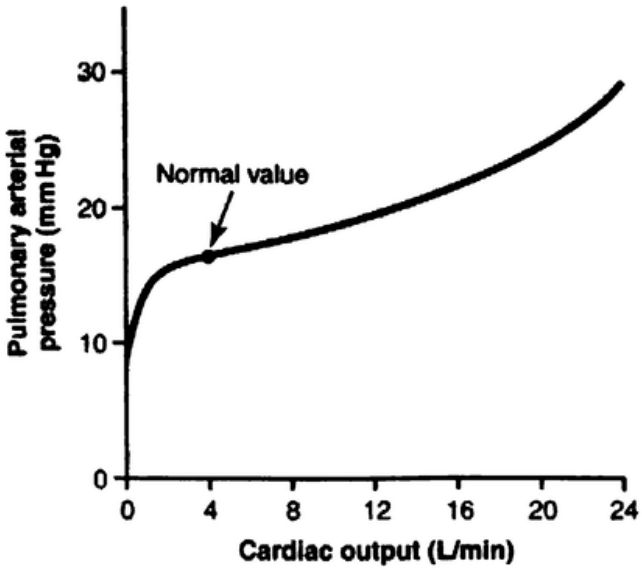
ناحیهٔ ۳: جریان خون مداوم زیرا فشار مویرگی حبابچه‌ای در جریان تمامی دورهٔ قلبی بیشتر از فشار هوای حبابچه‌ای باقی می‌ماند.

در حال طبیعی، ریه‌ها فقط دارای نواحی ۲ و ۳ جریان خون هستند: ناحیهٔ ۲ (جریان منقطع) در قله‌ها و ناحیهٔ ۳ (جریان مداوم) در تمام قسمتهای تحتانی. هنگامی که شخصی در وضع ایستاده قرار دارد فشار شریانی ریوی در قلهٔ ریه حدود ۱۵ میلیمتر جیوه کمتر از فشار در سطح قلب است. بنابراین، فشار سیستولی در قلهٔ ریه فقط ۱۰ میلیمتر جیوه (۲۵ میلیمتر جیوه در سطح قلب منهای ۱۵ میلیمتر جیوه اختلاف فشار هیدروستاتیک) است. این رقم بیشتر از فشار هوای حبابچه‌ای صفر است و لذا خون در جریان سیستول در رگهای خونی قلهٔ ریه جریان می‌یابد. برعکس، در جریان دیاستول، ۸ میلیمتر جیوه فشار دیاستولی در سطح قلب برای راندن خون به طرف بالا در برابر ۱۵ میلیمتر جیوه گرادیان فشار هیدروستاتیک که برای ایجاد جریان خون در دیاستول مورد نیاز است کافی نیست. بنابراین، جریان خون در قلهٔ ریه منقطع است به این معنی که جریان خون در سیستول وجود دارد اما جریان خون در دیاستول قطع می‌شود. این موضوع موسوم به ناحیهٔ ۲ جریان خون است. ناحیهٔ ۲ جریان خون در ریهٔ طبیعی از تقریباً ۱۰ سانتیمتر بالای سطح قلب شروع می‌شود و از آن جا تا قلهٔ ریه گسترش می‌یابد.

در مناطق پایینتر ریه‌ها از حدود ۱۰ سانتیمتر در بالای سطح قلب در تمامی مسیر تا ته ریه، فشار شریانی ریوی هم در سیستول و هم در دیاستول بالاتر از فشار هوای حبابچه‌ای صفر باقی می‌ماند. بنابراین، جریان خون مداوم وجود دارد که به معنی ناحیهٔ ۳ جریان خون است. همچنین، هنگامی که شخص در وضعیت خوابیده قرار دارد هیچ قسمتی از ریه بیش از چند سانتیمتر در بالای سطح قلب قرار ندارد. در این حال جریان خون در شخص طبیعی همیشه به طور کامل و منجمله در قله‌های ریه از نوع ناحیهٔ ۳ جریان خون است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۳۸ - اثر افزایش برون‌ده قلبی در فعالیت عضلانی روی فشار شریانی ریوی.

ناحیهٔ ۱ جریان خون فقط در شرایط غیرطبیعی به وجود می‌آید - ناحیهٔ ۱ جریان خون یعنی فقدان جریان خون در جریان تمام دورهٔ قلبی هنگامی به وجود می‌آید که یا فشار شریانی سیستولی ریوی بیش از حد پایین باشد یا فشار حبابچه‌ای بیش از حد بالا باشد. به عنوان مثال، هرگاه یک شخص ایستاده در برابر یک فشار هوای مثبت نفس بکشد به طوری که فشار داخل حبابچه‌ای حداقل ۱۰ میلیمتر جیوه از حد طبیعی بالاتر باشد اما فشار شریانی سیستولی ریوی طبیعی باشد در این حال می‌توان انتظار داشت که ناحیهٔ ۱ جریان خون یعنی فقدان جریان خود در تمامی اوقات لااقل در قلهٔ ریه‌ها به وجود بیاید. مورد دیگری که در آن ناحیهٔ ۱ جریان خون به وجود می‌آید در شخص ایستاده‌ای است که فشار سیستولی ریوی او مثلاً در حالات کم بودن حجم خون، فوق‌العاده پایین باشد.

اثر فعالیت عضلانی روی جریان خون در قسمتهای مختلف ریه‌ها - با مراجعهٔ مجدد به شکل ۳-۳۸ دیده می‌شود که جریان خون در جریان فعالیت عضلانی در تمام قسمتهای ریه افزایش می‌یابد. افزایش جریان خون در قلهٔ ریه ممکن است ۷۰۰ تا ۸۰۰ درصد باشد در حالی که افزایش جریان خون در قاعدهٔ ریه ممکن است بیش از ۲۰۰ تا ۳۰۰ درصد نباشد. دلیل بروز این اختلافات آن است که فشارهای عروقی ریوی در جریان فعالیت عضلانی درست به اندازهٔ کافی بالا می‌روند تا تمامی ریه را به طرح جریان خون ناحیهٔ ۳ تبدیل کنند.

اثر افزایش برون‌ده قلبی روی گردش ریوی در جریان فعالیت عضلانی سنگین

در فعالیت عضلانی سنگین جریان خون در ریه‌ها چهار تا هفت برابر افزایش می‌یابد. این جریان خون اضافی از سه راه در ریه‌ها جا داده می‌شود: (۱) با افزایش دادن تعداد مویرگهای باز گاهی تا سه برابر، (۲) با متسع کردن تمام مویرگها و افزایش دادن سرعت جریان خون در هر مویرگ به میزان بیش از دو برابر و (۳) با افزایش دادن فشار شریانی ریوی. در فرد طبیعی دو تغییر اول روی هم مقاومت رگی ریوی را آن قدر کاهش می‌دهند که فشار شریانی ریوی حتی در جریان فعالیت عضلانی حداکثر، به مقدار بسیار کمی بالا می‌رود. این اثر در شکل ۵-۳۸ نشان داده شده است.

این توانایی ریه‌ها برای جا دادن به جریان خون بسیار افزایش یافته در جریان فعالیت از اتلاف انرژی طرف راست

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

قلب جلوگیری می‌کند. این توانایی از بالا رفتن قابل ملاحظهٔ فشار مویرگی ریوی جلوگیری می‌کند و به این ترتیب این عامل نیز از پیدایش خیز ریوی جلوگیری می‌کند.

عمل گردش ریوی هنگامی که فشار دهلیز چپ در نتیجهٔ نارسایی طرف چپ قلب بالا می‌رود

فشار دهلیز چپ در شخص سالم تقریباً هیچ گاه حتی در جریان شدیدترین فعالیت از ۶+ میلیمتر جیوه بالاتر نمی‌رود. تغییرات کوچک در فشار دهلیز چپ عملاً هیچ‌گونه اثری روی عمل گردش ریوی ندارند زیرا این امر صرفاً ونولهای ریوی را متسع می‌کند و مویرگهای ریوی بیشتری را باز می‌کند به طوری که خون با سهولت تقریباً یکسانی به عبور از شریانهای ریوی ادامه می‌دهد.

اما هنگامی که طرف چپ قلب نارسا می‌شود خون شروع به تجمع در دهلیز چپ می‌کند. در نتیجه، فشار دهلیز چپ می‌تواند گاهی از مقدار طبیعی ۱ تا ۵ میلیمتر جیوه تا ۴۰ تا ۵۰ میلیمتر جیوه بالا رود. افزایش اولیهٔ فشار دهلیز تا ۷ میلیمتر جیوه اثر اندکی روی عمل گردش ریوی دارد اما هنگامی که فشار دهلیز چپ از ۷ یا ۸ میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود در این حال افزایشهای بیشتر در فشار دهلیز چپ موجب افزایشی تقریباً به همان مقدار در فشار شریانی ریوی می‌گردد و به این ترتیب موجب افزایش همزمان بار روی طرف راست قلب می‌شود. هرگونه افزایشی در فشار دهلیز چپ در بالای ۷ یا ۸ میلیمتر جیوه فشار مویرگی ریوی را تقریباً به همان مقدار افزایش می‌دهد. هنگامی که فشار دهلیز چپ از ۳۰ میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود و موجب افزایش مشابهی در فشار مویرگی می‌شود در این حال خیز ریوی ممکن است ایجاد شود که بعداً در این فصل شرح خواهیم داد.

دینامیک مویرگی ریوی

تبادل گازها بین هوای حبابچه‌ای و خون مویرگی ریوی در فصل بعد شرح داده خواهد شد. اما موضوع مهمی که باید در این جا بدان توجه کنیم آن است که دیوارهٔ حبابچه‌ها از تعداد آن چنان زیادی از مویرگها پوشیده شده که در بیشتر محلها مویرگها عملاً با یکدیگر تماس دارند. بنابراین، غالباً گفته می‌شود که خون مویرگی در دیوارهٔ حبابچه‌ها نه در رگهای انفرادی بلکه به صورت یک صفحه جریان می‌یابد.

فشار مویرگی ریوی – هیچ گونه اندازه‌گیری مستقیم فشار مویرگی ریوی انجام نشده است. اما باید دانست که اندازه‌گیری «ایزوگراویمتریک» فشار مویرگی ریوی با استفاده از تکنیکی که در فصل ۱۶ شرح داده شده، رقم ۷ میلیمتر جیوه را به دست داده است. این رقم احتمالاً به مقدار دقیق فشار نزدیک است زیرا فشار متوسط دهلیز چپ حدود ۲ میلیمتر جیوه و فشار متوسط شریانی ریوی فقط ۱۵ میلیمتر جیوه است و لذا فشار متوسط مویرگی ریوی بایستی جایی بین این دو رقم قرار داشته باشد.

مدت زمانی که خون در مویرگها باقی می‌ماند – از مطالعهٔ بافت‌شناسی مساحت سطح مقطع کل تمام مویرگهای ریوی می‌توان محاسبه کرد که هنگامی که برون‌ده قلبی طبیعی است خون در مدتی حدود ۰/۸ ثانیه از مویرگهای ریوی عبور می‌کند. هنگامی که برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد این زمان می‌تواند تا مقداری به اندکی ۰/۳ ثانیه کوتاه شود. اگر به خاطر این حقیقت نبود که مویرگهای اضافی که به طور طبیعی روی هم خوابیده‌اند برای جا دادن به جریان خون افزایش یافته باز می‌شوند این کوتاه شدن بسیار زیادتر می‌شد. به این ترتیب، فقط در جزیی از یک ثانیه، خونی که از مویرگهای حبابچه‌ای عبور می‌کند اکسیژنه شده و کربن دی‌اکسید اضافی خود را از دست می‌دهد.

تبادل مویرگی مایع در ریه‌ها و دینامیک مایع میان‌بافتی ریوی

دینامیک تبادل مایع بین دو سوی مویرگهای ریوی از نظر کیفی نظیر بافتهای محیطی است اما از نظر کمیتی

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

اختلافات مهمی وجود دارند:

۱- فشار مویرگی ریوی در مقایسه با فشار مویرگی عملی بسیار بالاتر در بافتهای محیطی که حدود ۱۷ میلیمتر جیوه است پایین بوده و حدود ۷ میلیمتر جیوه است.

۲- فشار مایع میان بافتی در ریه اندکی منفیتر از بافتهای زیر جلدی محیطی است. (این فشار به دو روش تعیین شده: با قرار دادن پیپتی به داخل فضای میان بافتی ریه که رقمی حدود ۵- میلیمتر جیوه را به دست داده و یا تعیین فشار جذب مایع از حبابچه‌ها که رقمی حدود ۸- میلیمتر جیوه را به دست داده است).

۳- مویرگهای ریوی نسبتاً به مولکولهای پروتئین نفوذپذیرند به طوری که فشار اسمزی کولوئیدی مایعات میان بافتی ریوی حدود ۱۴ میلیمتر جیوه در مقایسه با کمتر از نصف این مقدار در مایعات میان‌بافتی در بافتهای محیطی است.

۴- دیواره‌های حبابچه‌ها فوق‌العاده نازک هستند و اپیتلیوم مفروش کنندهٔ سطوح حبابچه‌ای آن قدر ضعیف است که توسط هرگونه فشار مثبتی در فضاهای میان‌بافتی که از فشار هوای حبابچه‌ای بیشتر باشد (بیشتر از صفر میلیمتر جیوه) پاره می‌شود و این امر موجب ریخته شدن مایع از فضاهای میان‌بافتی به داخل حبابچه‌ها می‌شود.

حال ببینیم این اختلافات از نظر کمیت چگونه روی دینامیک مایع ریوی تأثیر می‌گذارند.

روابط متقابل بین فشار مایع میان‌بافتی و سایر فشارها در ریه - شکل ۶-۳۸ یک مویرگ ریوی، یک حبابچهٔ ریوی و یک مویرگ لنفاوی که فضای میان بافتی موجود بین مویرگ و حبابچه را تخلیه می‌کند را نشان می‌دهد. به تعادل نیروها بین دو سوی غشای مویرگی به شرح زیر توجه کنید:

نیروهایی که تمایل دارند موجب حرکت مایع به خارج از مویرگ و به داخل فضای میان‌بافتی ریوی شوند:

	میلیمتر جیوه
فشار مویرگی	۷
فشار اسمزی کولوئیدی مایع میان‌بافتی	۱۴
فشار منفی مایع میان‌بافتی	۸
نیروی کل رو به خارج	۲۹

نیروهایی که تمایل دارند موجب جذب مایع به داخل مویرگها شوند:

	میلیمتر جیوه
فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما	۲۸
نیروی کل رو به داخل	۲۸

به این ترتیب، نیروهای روبه خارج طبیعی اندکی بیشتر از نیروهای رو به داخل هستند و یک فشار متوسط فیلتراسیون در غشای مویرگی ریوی به دست می‌دهند که آن را می‌توان به ترتیب زیر محاسبه کرد:

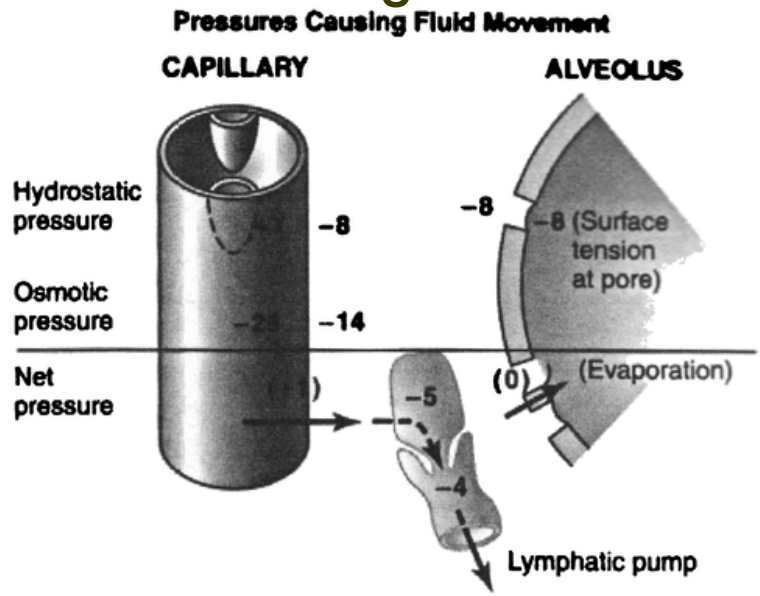
	میلیمتر جیوه
فشار کل رو به خارج	+۲۹
فشار کل رو به داخل	-۲۸
فشار متوسط خالص فیلتراسیون	+۱

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۳۸ - نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی در غشای مویرگی (چپ) و غشای حبابچه‌ای (راست) در ریه‌ها. در این شکل نوک یک رگ لنفاتیک (مرکز) نیز نشان داده شده که مایع را از فضاهای میان‌بافتی ریه خارج می‌کند.

این فشار فیلتراسیون موجب برقراری یک جریان مختصر و مداوم مایع از مویرگهای ریوی به داخل فضاهای میان‌بافتی شده و این مایع، به استثنای مقدار کمی که در حبابچه‌ها تبخیر می‌شود، از راه سیستم لنفاوی ریوی مجدداً به گردش خون تلمبه زده می‌شود.

فشار منفی میان بافتی و مکانیسمی برای خشک نگاه داشتن حبابچه‌ها- چه عاملی مانع از این می‌شود که حبابچه‌ها در حال طبیعی از مایع پر نمی‌شوند. در نظر اول ممکن است گفته شود که اپیتلیوم حبابچه‌ای آن قدر قوی و بدون منفذ است که مانع از نشت مایع به خارج از فضاهای میان بافتی و به داخل حبابچه‌ها می‌شود. این موضوع صحیح نیست زیرا تجربیات نشان داده‌اند که همیشه منافذی بین سلولهای اپیتلیال حبابچه‌ای وجود دارند که حتی مولکولهای درشت پروتئینی و نیز مقادیر زیاد آب و الکترولیتها می‌توانند از آنها عبور کنند.

اما اگر به یاد داشته باشیم که مویرگهای ریوی و سیستم لنفاوی ریوی به طور طبیعی یک فشار منفی اندک را در فضاهای میان‌بافتی ریوی حفظ می‌کنند آشکار خواهد شد که هرگاه مایع اضافی در حبابچه‌ها ظاهر شود به طور مکانیکی از طریق سوراخهای کوچک بین سلولهای اپیتلیال حبابچه‌ای به داخل فضاهای میان‌بافتی مکیده خواهد شد. سپس این مایع اضافی یا از راه لنفاتیکهای ریوی خارج می‌شود یا به داخل مویرگهای ریوی جذب می‌شود. به این ترتیب، در شرایط طبیعی، حبابچه‌ها در یک حالت خشک نگهداری می‌شوند به استثنای مقدار کمی مایع که از اپیتلیوم روی سطوح مفروش کنندهٔ حبابچه‌ها تراوش می‌کند تا آنها را مرطوب نگاه دارد.

خیز ریوی

خیز ریوی به همان روش ایجاد خیز در سایر نقاط بدن، به وجود می‌آید. هر عاملی که فیلتراسیون مایع به خارج از مویرگهای ریوی را افزایش دهد یا هر عاملی که مانع از عمل لنفاتیکهای ریوی شده و موجب بالا رفتن فشار مایع میان‌بافتی ریوی از محدودهٔ منفی به محدودهٔ مثبت شود باعث پر شدن ناگهانی فضاهای میان‌بافتی و حبابچه‌ها بوسیلهٔ مقادیر زیاد مایع آزاد خواهد شد.

شایعترین علل خیز ریوی به قرار زیرند:

۱- نارسایی قلب چپ یا بیماری دریچه میترال که نتیجهٔ آن افزایش شدید فشار وریدی ریوی و فشار مویرگی ریوی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

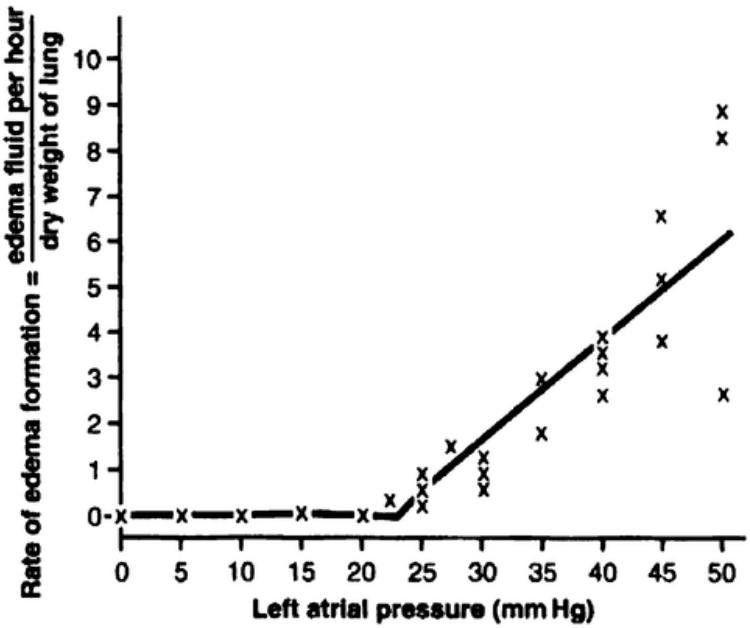
tarikhema.org

و ریخته شدن سیل آسای مایع به داخل فضاهای میان‌بافتی و حبابچه‌ها است.

۲- آسیب غشای مویرگ ریوی ناشی از عفونتها از قبیل پنومونی یا توسط استنشاق مواد آسیب‌رسان از قبیل گاز کلر یا گاز دی‌اکسید گوگرد. هر یک از این عوامل موجب نشت سریع هم پروتئینهای پلاسما و هم مایع به خارج از مویرگها و به داخل هم فضاهای میان بافتی ریه و هم حبابچه‌ها می‌شود.

عامل اطمینان بر ضد خیز ریوی - تجربیات حیوانی نشان داده‌اند که فشار مویرگی ریوی به طور طبیعی باید به رقمی لااقل مساوی با فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما در داخل مویرگهای ریوی برسد تا خیز ریوی قابل ملاحظه‌ای به وجود آید. به عنوان مثال، شکل ۷-۳۸ نشان می‌دهد که چگونه مقادیر مختلف فشار دهلیز چپ سرعت تشکیل خیز در سگها را افزایش می‌دهند. به یاد بیاورید که هر بار که فشار دهلیز چپ به رقم بالاتری افزایش داده می‌شود فشار مویرگی ریوی به رقمی ۱ تا ۲ میلیمتر جیوه بالاتر از فشار دهلیز چپ افزایش می‌یابد. در این تجربیات به مجرد این که فشار دهلیز چپ از ۲۳ میلیمتر جیوه (و فشار مویرگی ریوی از حدود ۲۵ میلیمتر جیوه) بالاتر رفت مایع شروع به تجمع در ریه‌ها کرد و با افزایشهای بیشتر در فشار مویرگی تجمع مایع حتی سریعتر افزایش یافت. فشار اسمزی کولوئیدی در سگ تقریباً به طور دقیق با این فشار بحرانی ۲۵ میلیمتر جیوه برابر است. لذا در انسان که فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما به طور طبیعی ۲۸ میلیمتر جیوه است می‌توان پیش‌بینی کرد که فشار مویرگی ریوی بایستی از مقدار طبیعی ۷ میلیمتر جیوه تا بیش از ۲۸ میلیمتر جیوه افزایش یابد تا موجب پیدایش خیز ریوی گردد که یک عامل اطمینان بر ضد پیدایش خیز ریوی حدود ۲۱ میلیمتر جیوه به دست می‌دهد.

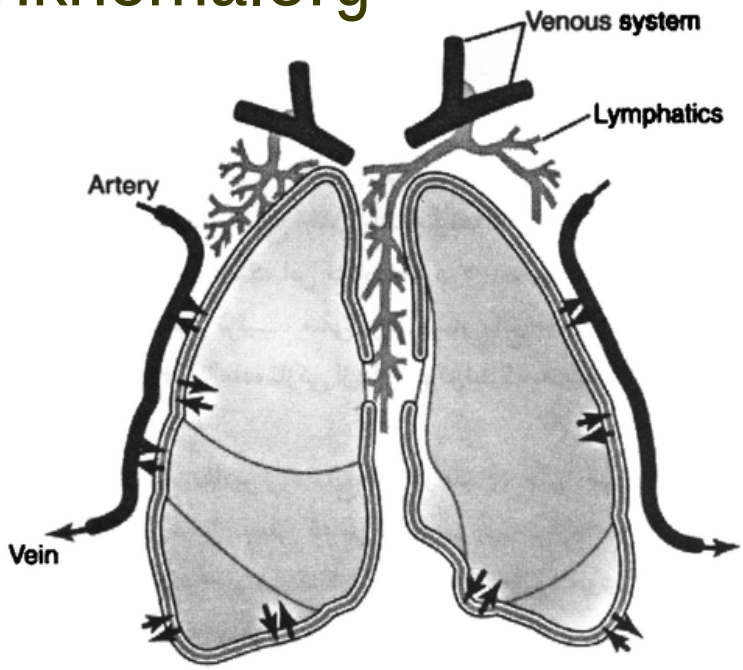
عامل اطمینان در حالات مزمن - هنگامی که فشار مویرگی ریوی به طور مزمن (لااقل برای دو هفته) بالا باشد



شکل ۷ - ۳۸ - میزان دفع مایع به داخل بافتهای ریه هنگامی که فشار دهلیز چپ (و نیز فشار مویرگی ریوی) افزایش داده می‌شود.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۳۸ - دینامیک تبادلات مایع در فضاهای جنبی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

ریه‌ها در برابر خیز ریوی مقاومتر می‌شوند زیرا رگهای لنفاوی می‌توانند فوق‌العاده متسع شده و توانایی خود را برای حمل مایع به خارج از فضاهای میان بافتی تا ده برابر افزایش دهند. بنابراین در یک بیمار مبتلا به تنگی مزمن دریچهٔ میترال یک فشار مویرگی ۴۰ تا ۴۵ میلیمتر جیوه بدون بروز خیز ریوی قابل ملاحظه اندازه‌گیری شده است.

سریع بودن مرگ در خیز ریوی حاد - هنگامی که فشار مویرگی ریوی حتی به طور مختصر از حد عامل اطمینان بالاتر رود خیز ریوی کشنده می‌تواند در ظرف چند ساعت و اگر فشار مویرگی ۲۵ تا ۳۰ میلیمتر جیوه از حد عامل اطمینان بالاتر رود حتی در ظرف ۲۰ تا ۳۰ دقیقه به وجود آید. به این ترتیب در نارسایی حاد طرف چپ قلب که در آن فشار مویرگی ریوی گاهی تا ۵۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود مرگ غالباً در ظرف ۳۰ دقیقه بر اثر خیز حاد ریوی پیش می‌آید.

مایعات در حفرهٔ جنبی

هنگامی که ریه‌ها در جریان تنفس طبیعی بزرگ و کوچک می‌شوند در داخل حفرهٔ جنبی به جلو و عقب می‌لغزند. برای تسهیل این کار یک لایهٔ بسیار اندک از مایع موکوئید بین جنب دیواره‌ای و جنب احشایی قرار دارد.

شکل ۸-۳۸ دینامیک تبادل مایع در فضای جنبی را نشان می‌دهد. پردهٔ جنب یک غشای سروزی مزانشیمی بسیار متخلخل است که مقادیر کمی از مایع میان‌بافتی از میان آن به طور مداوم به داخل فضای جنبی تراوش می‌کند. این مایعات پروتئینهای بافتی را با خود حمل می‌کنند که به مایع جنبی یک خاصیت موکوئیدی می‌بخشند که همان چیزی است که لغزیدن فوق‌العاده آسان ریه‌های متحرک را امکانپذیر می‌سازد.

مقدار کل مایع در هر حفرهٔ جنبی مختصر و فقط چند میلی‌لیتر است. هرگاه این مقدار از حدی که فقط برای جدا کردن دو پردهٔ جنب از یکدیگر کافی باشد بیشتر شود مقدار اضافی آن توسط رگهای لنفاوی که مستقیماً از حفرهٔ جنبی به داخل (۱) میان‌سینه یا مدیاستینوم، (۲) سطح فوقانی دیافراگم و (۳) سطوح جانبی جنب احشایی باز می‌شوند به خارج تلمبه زده می‌شود. بنابراین، فضای جنبی - فضای بین جنب احشایی و جنب دیواره‌ای - یک فضای پتانسیل یا بالقوه نامیده می‌شود زیرا به طور طبیعی آن قدر باریک است که به طور آشکار یک فضای فیزیکی به شمار نمی‌رود.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فشار منفی در مایع جنبی – چون تمایل بازگشت ارتجاعی ریه‌ها موجب می‌شود که ریه‌ها کوشش کنند که روی خود جمع شوند یک فشار منفی همیشه روی سطح خارجی ریه‌ها مورد نیاز است تا ریه‌ها را در حال اتساع نگاه دارد. این موضوع توسط یک فشار منفی در فضای جنبی طبیعی تأمین می‌شود. علت پایه‌ای این فشار منفی تلمبه شدن مایع از این فضا توسط لنفاتیکها است (که همچنین پایهٔ فشار منفی موجود در بیشتر فضاهای بافتی بدن را تشکیل می‌دهد). چون تمایل طبیعی ریوی هم خوابیدن ریه‌ها حدود ۴– میلیمتر جیوه است لذا فشار مایع جنبی باید همیشه لااقل ۴– میلیمتر جیوه باشد تا ریه‌ها را در حال اتساع نگاه دارد. اندازه‌گیریهای واقعی نشان داده‌اند که این فشار حدود ۷– میلیمتر جیوه است که چند میلیمتر جیوه منفیتر از فشار روی هم خوابانندهٔ ریه‌ها است. به این ترتیب، منفی بودن فشار مایع جنبی، ریه‌ها را به طور محکم به جنب دیواره‌ای حفرهٔ سینه می‌چسباند به استثنای لایهٔ فوق‌العاده نازکی از مایع موکوئید که به عنوان یک مادهٔ لغزنده ساز عمل می‌کند.

ترشح جنبی – ترشح جنبی effusion به معنی تجمع مقادیر زیاد مایع آزاد در فضای جنبی است. ترشح جنبی مشابه مایع خیز در بافتها بوده و می‌توان آن را خیز حفرهٔ جنبی نامید. عللی که می‌توانند موجب ترشح جنبی شوند همان علل خیز در سایر بافتها هستند – که در فصل ۲۵ شرح داده شده‌اند – و عبارتند از: (۱) انسداد تخلیهٔ لنفاوی از حفرهٔ جنبی، (۲) نارسایی قلبی که موجب فشارهای بیش از حد بالا در مویرگهای محیطی و ریوی می‌شود و منجر به تراوش بیش از حد مایع به داخل حفرهٔ جنبی می‌شود، (۳) کاهش شدید فشار اسمزی کولوئیدی پلاسما که تراوش بیش از حد زیاد مایع را امکانپذیر می‌سازد و (۴) عفونت یا هر علت دیگر التهاب سطوح حفرهٔ جنبی که غشاءهای مویرگی را درهم می‌شکنند و ریخته شدن سریع هم پروتئینهای پلاسما و هم مایع را به داخل حفرهٔ جنبی موجب می‌شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۳۹

اصول فیزیکی تبادلات گازی
دیفوزیون اکسیژن و کربن دی‌اکسید
از غشای تنفسی

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

بعد از آن که حبابچه‌ها بوسیلهٔ هوای تازه تهویه شدند قدم بعدی در روند تنفس، انتشار یا دیفوزیون اکسیژن از حبابچه‌ها به داخل خون ریوی و دیفوزیون کربن دی‌اکسید درجهت معکوس از خون ریوی به داخل حبابچه‌ها است. روند دیفوزیون صرفاً حرکت مولکولی نامنظم مولکولهاست که در یک مسیر پرپیچ و خم در تمام جهات از غشای تنفسی و مایعات مجاور عبور می‌کنند. اما باید دانست که در فیزیولوژی تنفس ما نه فقط با مکانیسمهای پایه‌ای ایجاد دیفوزیون بلکه همچنین با میزان دیفوزیون سروکار داریم و این مسئلهٔ بسیار پیچیده‌تری است که نیاز به درک عمیقتر فیزیک دیفوزیون و تبادلات گازی دارد.

فیزیک دیفوزیون گازها و فشار سهمی گازها

پایهٔ مولکولی دیفوزیون گازی

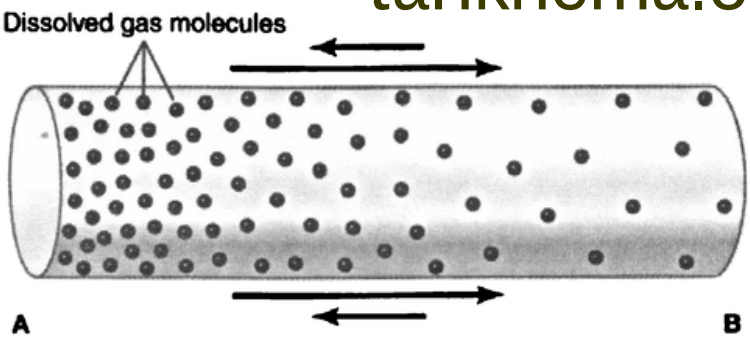
تمام گازهایی که در فیزیولوژی تنفس اهمیت دارند مولکولهای ساده‌ای هستند که به آزادی در میان یکدیگر حرکت می‌کنند که همان روند موسوم به انتشار یا دیفوزیون است. این موضوع در مورد گازهای حل شده در مایعات و بافتهای بدن نیز صادق است.

برای این که دیفوزیون انجام شود بایستی یک منبع انرژی موجود باشد. این انرژی بوسیلهٔ حرکت جنبشی خود مولکولها تأمین می‌شود. به جز در دمای صفر مطلق، تمام مولکولهای کلیهٔ مواد به طور مداوم در حال حرکت هستند. در مورد مولکولهای آزادی که به طور فیزیکی به مولکولهای دیگر نچسبیده‌اند این به معنی حرکت خطی مولکولها با سرعت زیاد است تا این که با مولکولهای دیگر تصادم کنند. سپس این مولکولها درجهت جدیدی سیر کرده و به حرکت خود ادامه می‌دهند تا بازهم با مولکولهای دیگر تصادم کنند. به این ترتیب مولکولها به سرعت و به طور نامنظم در میان یکدیگر حرکت می‌کنند.

دیفوزیون خالص یک گاز در یک جهت – اثر یک اختلاف غلظت – هرگاه یک محفظهٔ گازی یایک محلول دارای غلظت بالایی از یک گاز در یک انتهای محفظه و غلظت پایینی در انتهای دیگر باشد همان طور که در شکل ۱-۳۹ نشان داده شده، دیفوزیون خالص گاز از ناحیهٔ با غلظت بالا به ناحیهٔ با غلظت پایین انجام خواهد شد. دلیل این امر آشکار

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱ - ۳۹ - دیفوزیون خالص اکسیژن از یک انتهای محفظه (A) به انتهای دیگر (B).

است: مولکولهای بسیار بیشتری در انتهای A محفظه برای انتشار به سوی انتهای B در مقایسه با مولکولهایی وجود دارند که در جهت مخالف انتشار می‌یابند. بنابراین، میزان انتشار در هر یک از دو جهت همان طور که توسط طول دو پیکان نشان داده شده با همان نسبت با یکدیگر تفاوت دارند.

فشار گازها در یک مخلوط گازی - فشارهای سهمی هر یک از گازها به تنهایی

فشار براثر تصادم دایمی مولکولهای دارای حرکت جنبشی با یک سطح ایجاد می‌شود. بنابراین، فشار گازی که روی سطوح مجاری تنفسی و حبابچه‌ها اعمال می‌شود متناسب با مجموع نیروی تصادمی کلیهٔ مولکولهای آن گاز است که در هر لحظهٔ معین به این سطوح برخورد می‌کنند. این بدان معنی است که فشار نسبت مستقیم با غلظت مولکولهای گاز دارد.

در فیزیولوژی تنفس ما با مخلوط‌های گازی و به طور عمده مخلوط اکسیژن، نیتروژن و کربن‌دی‌اکسید سروکار داریم. میزان انتشار هر یک از این گازها نسبت مستقیم با فشار ایجاد شده توسط این گاز به تنهایی دارد که فشار سهمی آن گاز نامیده می‌شود (اسامی مصطلح دیگر آن فشار جزیی یا فشار نسبی است). لذا در این جا مفهوم فشار سهمی شرح داده می‌شود.

هوا را در نظر بگیرید که دارای ترکیب تقریبی ۷۹ درصد نیتروژن و ۲۱ درصد اکسیژن است. فشار کل این مخلوط در سطح دریا به طور متوسط ۷۶۰ میلیمتر جیوه است و از بحث بالا در مورد پایهٔ مولکولی فشار روشن است که هر گاز به نسبت مستقیم غلظت نسبی آن در فشار کل سهم دارد. بنابراین ۷۹ درصد ۷۶۰ میلیمتر جیوه بوسیلهٔ نیتروژن (حدود ۶۰۰ میلیمتر جیوه) و ۲۱ درصد آن بوسیلهٔ اکسیژن (حدود ۱۶۰ میلیمتر جیوه) ایجاد می‌شود. به این ترتیب «فشار سهمی» نیتروژن در این مخلوط ۶۰۰ میلیمتر جیوه و «فشار سهمی» اکسیژن ۱۶۰ میلیمتر جیوه است در حالی که فشار کل ۷۶۰ میلیمتر جیوه یعنی مجموع فشارهای سهمی انفرادی است. فشارهای سهمی گازهای انفرادی در یک مخلوط گازی با علایم P_{O_2} ، P_{CO_2} ، P_{N_2} ، P_{H_2O} ، P_{H_e} و غیره نشان داده می‌شوند.

فشارهای سهمی گازهای حل شده در آب و بافتها

گازهای حل شده در آب یا بافتهای بدن نیز فشار اعمال می‌کنند زیرا مولکولهای گاز حل شده در آب به طور نامنظم حرکت کرده و دارای انرژی جنبشی هستند. علاوه بر آن، هرگاه مولکولهای یک گاز حل شده به سطحی مانند غشای سلول برخورد کنند فشار سهمی متعلق به خود را اعمال می‌کنند درست به همان روشی که یک گاز در حالت گازی فشار سهمی انفرادی متعلق به خود را اعمال می‌کند. فشارهای گازهای حل شدهٔ جداگانه توسط همان علایم فشارهای سهمی گازها در حالت گازی نشان داده می‌شوند مانند P_{O_2} ، P_{CO_2} ، P_{N_2} ، P_{H_e} و غیره.

عواملی که فشار یک گاز حل شده در یک مایع را تعیین می‌کنند - فشار یک گاز در یک محلول نه فقط

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

بوسیلهٔ غلظت آن بلکه همچنین بوسیله ضریب انحلال آن گاز تعیین می‌شود. به این معنی که پاره‌ای از گازها و بویژه کربن دی‌اکسید هم به طور فیزیکی و هم به طور شیمیایی جذب مولکولهای آب می‌شوند در حالی که بعضی دیگر دفع می‌گردند. هرگاه مولکولها جذب شوند تعداد بسیار بیشتری از آنها می‌توانند بدون ایجاد فشار سهمی زیادی در داخل محلول، حل شوند. برعکس، در مورد گازهایی که دفع می‌شوند به ازای تعداد مولکولهای حل شدهٔ بسیار کمتری فشارهای سهمی بیش از اندازه زیادی ایجاد می‌شوند. این روابط را می‌توان توسط فرمول زیر بیان کرد که قانون هنری نامیده می‌شود:

$$\text{فشار سهمی} = \frac{\text{غلظت گاز حل شده}}{\text{ضریب انحلال}}$$

هرگاه فشاربرحسب آتمسفر (یک آتمسفر فشار برابر با ۷۶۰ میلیمتر جیوه است) و غلظت برحسب حجم گاز حل شده در هر حجم آب بیان شود ضریب انحلال گازهای تنفسی مهم در دمای بدن به قرار زیر خواهد بود:

اکسیژن	۰/۰۲۴
کربن‌دی‌اکسید	۰/۵۷
کربن مونوکسید	۰/۰۱۸
نیتروژن	۰/۰۱۲
هلیوم	۰/۰۰۸

از روی جدول می‌توان دید که کربن‌دی‌اکسید بیش از ۲۰ برابر محلولتر از اکسیژن است. بنابراین، فشار سهمی کربن دی‌اکسید (برای یک غلظت معین) کمتر از یک بیستم فشار سهمی اعمال شده توسط اکسیژن است.

دیفوزیون گازها بین فاز گازی در حبابچه‌ها و فاز محلول در خون ریوی – فشار سهمی هرگاز موجود در مخلوط گازی تنفسی حبابچه‌ای تمایل دارد که مولکولهای آن گاز را در خون مویرگهای ریوی به حالت محلول درآورد. برعکس، مولکولهای همان گاز که در خون محلولند به طور نامنظم در مایع خون جنبش دارند و بعضی از آنها دوباره به داخل حبابچه‌ها فرار می‌کنند. سرعت فرار این مولکولها نسبت مستقیم با فشار سهمی آنها در خون دارد.

اما دیفوزیون خالص گاز در کدام جهت انجام می‌شود؟ پاسخ این است که دیفوزیون خالص توسط اختلاف بین این دو فشار سهمی تعیین می‌گردد. هرگاه فشار سهمی در فاز گازی بیشتر باشد، که به طور طبیعی در مورد اکسیژن صدق می‌کند، در این حال مولکولهای بیشتری در مقایسه با جهت مخالف وارد خون می‌شوند. از طرف دیگر، هرگاه فشار گاز در خون بیشتر باشد، که به طور طبیعی برای کربن دی‌اکسید صدق می‌کند، در این حال دیفوزیون خالص به سوی فاز گازی در حبابچه‌ها انجام می‌شود.

فشار بخار آب

هنگامی که هوا وارد مجاری تنفسی می‌شود آب بلافاصله از سطوح این مجاری تبخیر شده و هوا را مرطوب می‌سازد. این امر از این حقیقت ناشی می‌شود که مولکولهای آب همانند مولکولهای مختلف گازهای حل شده به طور مداوم در حال فرار از سطح آب به داخل فاز گازی هستند. فشاری که مولکولهای آب برای فرار از سطح آب اعمال می‌کنند فشار بخار آب نامیده می‌شود. در دمای طبیعی بدن یعنی ۳۷ درجهٔ سلزیوس فشار بخار آب ۴۷ میلیمتر جیوه است. بنابراین همین که مخلوط گازی کاملاً مرطوب شد – همین که به حال تعادل با آب اطراف درآمد – فشار سهمی بخار آب در مخلوط گازی نیز

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

۴۷ میلیمتر جیوه است. این فشار سهمی نظیر سایر فشارهای سهمی با علامت P_{H_2O} نشان داده می‌شود.

فشار بخار آب به طور کامل بستگی به دمای آب دارد. هرچه دما زیادتر باشد، فعالیت کینتیک مولکولها بیشتر بوده و بنابراین احتمال فرار مولکولهای آب از سطح آب به داخل فاز گازی بیشتر خواهد بود. به عنوان مثال، فشار بخار آب در صفر درجهٔ سلزیوس ۵ میلیمتر جیوه و در ۱۰۰ درجهٔ سلزیوس ۷۶۰ میلیمتر جیوه است. مهمترین رقمی که باید به یاد داشت فشار بخار آب در دمای بدن یعنی ۴۷ میلیمتر جیوه است. این رقم در بیشتر بحثهای بعدی مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

دیفوزیون گازها در مایعات - اختلاف فشار موجب دیفوزیون خالص می‌شود

حال به مسئله دیفوزیون برمی‌گردیم. از بحث بالا آشکار است که اگر فشار یک گاز در یک ناحیه بیشتر از ناحیهٔ دیگر باشد یک دیفوزیون خالص از ناحیهٔ با فشار بیشتر به سوی ناحیهٔ با فشار کمتر وجود خواهد داشت. به عنوان مثال با مراجعه به شکل ۱-۳۹ به آسانی می‌توان دید که مولکولهای موجود در ناحیهٔ با فشار بیشتر به علت تعداد زیادترشان، در مقایسه با مولکولهایی که سعی در حرکت در جهت مخالف دارند، از نظر آماری شانس بیشتری برای رفتن به داخل ناحیهٔ با فشار کمتر دارند. اما به هر حال پاره‌ای از مولکولها واقعاً به طور نامنظم از ناحیهٔ با فشار کمتر به ناحیهٔ با فشار بیشتر می‌پرند. بنابراین، دیفوزیون خالص یک گاز از ناحیهٔ با فشار بیشتر به ناحیهٔ با فشار کمتر برابر است با تعداد مولکولهایی که در این جهت رو به جلو سیر می‌کنند منهای تعداد مولکولهایی که در جهت مخالف سیر می‌کنند و این مقدار به نوبهٔ خود متناسب با اختلاف فشار گاز بین این دو ناحیه است که به طور ساده اختلاف فشار برای دیفوزیون نامیده می‌شود.

تعیین مقدار میزان دیفوزیون خالص در مایعات - علاوه براختلاف فشار چندین عامل دیگر روی میزان دیفوزیون گازها در مایع تأثیر دارند. این عوامل عبارتند از: (۱) قابلیت انحلال گاز در مایع، (۲) سطح مقطع مایع، (۳) مسافتی که گاز باید انتشار یابد، (۴) وزن مولکولی گاز، و (۵) دمای مایع. در بدن، آخرین عامل یعنی دما در حد قابل قبولی ثابت است و بنابراین معمولاً در نظر گرفته نمی‌شود.

هرچه قابلیت انحلال گاز بیشتر باشد تعداد مولکولهایی که در هر اختلاف فشار معین برای انجام دیفوزیون در دسترس هستند بیشتر خواهد بود. به همین ترتیب، هرچه سطح مقطع مسیر دیفوزیون بیشتر باشد تعداد کل مولکولهایی که انتشار می‌یابند بیشتر خواهد بود. برعکس، هرچه مسافتی که مولکولها باید انتشار یابند بیشتر باشد مدت زمان بیشتری طول می‌کشد تا مولکولها در سراسر این مسافت انتشار پیدا کنند. سرانجام، هرچه سرعت حرکت کینتیک مولکولها که نسبت معکوس با جذر وزن مولکولی دارد بیشتر باشد میزان دیفوزیون بیشتر خواهد بود. تمام این عوامل را می‌توان به صورت یک فرمول واحد به شرح زیر بیان کرد:

$$D\alpha \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{MW}}$$

که در آن D نمودار میزان دیفوزیون، ΔP نمودار اختلاف فشار بین دو انتهای مسیر دیفوزیون، A نمودار سطح مقطع مسیر، S نمودار قابلیت انحلال گاز، d نمودار مسافت دیفوزیون، و MW نمودار وزن مولکولی گاز است.

از روی این فرمول آشکار است که مشخصات خود گاز دو تا از عوامل این فرمول را تعیین می‌کنند: قابلیت انحلال و وزن مولکولی. و این دو عامل روی هم ضریب دیفوزیون گاز را تعیین می‌کنند که متناسب با قابلیت انحلال تقسیم بر جذر وزن مولکولی است. میزان نسبی دیفوزیون گازهای مختلف در یک فشار همسان متناسب با ضریب دیفوزیون آنها است. هر گاه ضریب دیفوزیون اکسیژن را برابر با یک در نظر بگیریم، ضریب دیفوزیون برای گازهای مختلف که از نظر تنفسی مهم

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

هستند در مایعات بدن به قرار زیر است:

اکسیژن	۱/۰
کربن دی‌اکسید	۲۰/۳
کربن مونوکسید	۰/۸۱
نیتروژن	۰/۵۳
هلیوم	۰/۹۵

دیفوزیون گازها در بافتها

گازهایی که از نظر تنفسی اهمیت دارند همگی در چربی فوق‌العاده محلول هستند و بنابراین در غشاءهای سلولی نیز بسیار محلول هستند. به این دلیل، محدودیت اصلی در برابر حرکت گازها در بافتها سرعت انتشار گازها در آب بافتی است نه سرعت انتشار آنها از غشای سلولها. بنابراین، دیفوزیون گازها در بافتها و از جمله غشای ریوی تقریباً برابر با دیفوزیون گازها در آب است که در فهرست بالا آورده شده است.

ترکیب هوای حبابچه‌ای - رابطهٔ آن با هوای جو

هوای حبابچه‌ای به هیچ وجه دارای همان غلظت‌گازها در هوای جو نیست و این موضوع را می‌توان به آسانی از مقایسهٔ ترکیب هوای حبابچه‌ای در ستون سوم جدول ۱-۳۹ با ترکیب هوای جو در ستون اول مشاهده کرد. چندین دلیل برای این اختلافات وجود دارد. اولاً، فقط قسمتی از هوای حبابچه‌ای با هر نفس بوسیلهٔ هوای جو تعویض می‌شود. ثانیاً اکسیژن به طور دایم از هوای حبابچه‌ای جذب خون می‌شود. ثالثاً، کربن‌دی‌اکسید به طور دایم از خون ریوی به داخل حبابچه‌ها انتشار می‌یابد. و رابعاً، هوای خشک جو که وارد مجاری تنفسی می‌شود حتی قبل از آن که به حبابچه‌ها برسد مرطوب می‌گردد.

مرطوب شدن هوا هنگام ورود به مجاری تنفسی - ستون اول در جداول ۱-۳۹ نشان می‌دهد که هوای جو تقریباً به طور کامل از اکسیژن و نیتروژن تشکیل شده و به طور طبیعی تقریباً فاقد کربن دی‌اکسید بوده و بخار آب کمی دارد. اما به مجردی که هوای جو وارد مجاری تنفسی می‌شود درمعرض مایعاتی قرار می‌گیرد که سطوح مجاری تنفسی را مفروش می‌کنند. هواحتی قبل از این که وارد حبابچه‌ها شود (از نظر مقاصد عملی) به طور کامل از بخار آب اشباع می‌گردد.

فشار سهمی بخار آب در دمای طبیعی بدن یعنی ۳۷ درجهٔ سلزیوس برابر با ۴۷ میلیمتر جیوه است که بنابراین فشار سهمی بخار آب در هوای حبابچه‌ای است. چون فشار کل در حبابچه‌ها نمی‌تواند از فشارجو (۷۶۰ میلیمتر جیوه) بالاتر رود، این بخار آب صرفاً تمام گازهای دیگر موجود در هوای دمی را رقیق می‌سازد. در ستون دوم جدول ۱-۳۹ می‌توان دید که مرطوب شدن هوا، فشار سهمی اکسیژن در سطح دریا را از رقم متوسط ۱۵۹ میلیمتر جیوه در هوای جو به ۱۴۹ میلیمتر جیوه در هوای مرطوب رقیق می‌کند و فشار سهمی نیتروژن را از ۵۹۷ به ۵۶۳ میلیمتر جیوه رقیق می‌کند.

سرعت تجدید هوای حبابچه‌ای بوسیلهٔ هوای جو

در فصل ۳۷ خاطرنشان شد که ظرفیت باقیماندهٔ عملی ریه‌ها یعنی مقدار هوایی که در پایان بازدم عادی در ریه‌ها باقی می‌ماند حدود ۲۳۰۰ میلی‌لیتر است. معهذا، فقط ۳۵۰ میلی‌لیتر هوای تازه با هر تنفس عادی به داخل حبابچه‌ها آورده می‌شود و به همین مقدار از هوای حبابچه‌ای کهنه با بازدم خارج می‌شود. بنابراین، مقدار هوای حبابچه‌ای تجدید شده

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

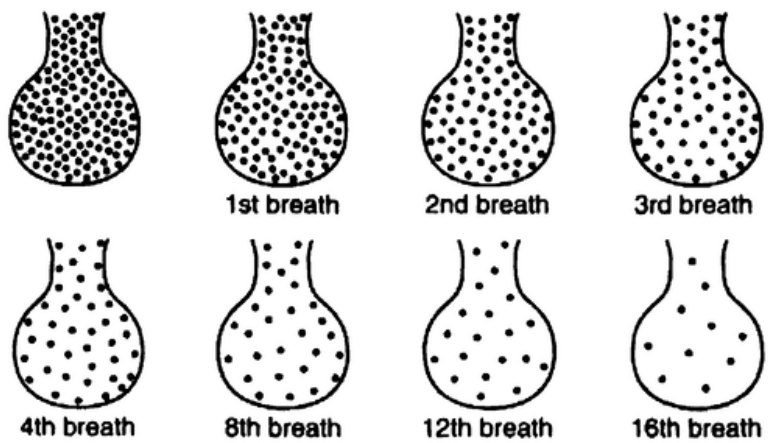
جدول ۱ - ۳۹ - فشارسهمی گازهای تنفسی هنگام ورود و خروج آنها از ریه‌ها
(درکنار دریا) - غلظتها در پرانتز قرارداده شده‌اند.

	هوای جو (میلیمتر جیوه)	هوای مرطوب (میلیمتر جیوه)	هوای حبابچه‌ای (میلیمتر جیوه)	هوای بازدمی (میلیمتر جیوه)
نیتروژن	۵۹۷/۰ (۷۸/۶۲٪)	۵۶۳/۴ (۷۴/۰۹٪)	۵۶۹/۰ (۷۴/۹٪)	۵۶۶/۰ (۷۴/۵٪)
اکسیژن	۱۵۹/۰ (۲۰/۸۴٪)	۱۴۹/۳ (۱۹/۶۷٪)	۱۰۴/۰ (۱۳/۶٪)	۱۲۰/۰ (۱۵/۷٪)
کربن دی‌اکسید	۰/۳ (۰/۰۴٪)	۰/۳ (۰/۰۴٪)	۴۰/۰ (۵/۳٪)	۲۷/۰ (۳/۶٪)
آب	۳/۷ (۰/۵۰٪)	۴۷/۰ (۶/۲۰٪)	۴۷/۰ (۶/۲٪)	۴۷/۰ (۶/۲٪)
کل	۷۶۰ (۱۰۰٪)	۷۶۰ (۱۰۰٪)	۷۶۰ (۱۰۰٪)	۷۶۰ (۱۰۰٪)

بوسیلهٔ هوای جو تازه با هر نفس فقط یک هفتم مقدار کل هوای حبابچه‌ای است به طوری که چندین نفس برای تعویض قسمت اعظم هوای حبابچه‌ای لازم است. شکل ۲-۳۹ این سرعت آهستهٔ تعویض هوای حبابچه‌ای را نشان می‌دهد. در حبابچهٔ اول شکل، مقدار اضافی از یک گاز قرار داده شده است اما توجه کنید که حتی در پایان ۱۶ نفس، گاز اضافی هنوز به طور کامل از حبابچه‌ها خارج نشده است.

شکل ۳-۳۹ به روش ترسیمی سرعت خروج یک مقدار اضافی از یک گاز را از حبابچه‌ها در حال طبیعی تصویر کرده و نشان می‌دهد که با تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی حدود نصف گاز در ۱۷ ثانیه خارج می‌شود. هنگامی که تهویهٔ حبابچه‌ای شخص فقط نصف مقدار طبیعی است نیمی از گاز در ۳۴ ثانیه خارج می‌شود و هنگامی که تهویهٔ حبابچه‌ای دو برابر طبیعی است نیمی از گاز در حدود ۸ ثانیه خارج می‌گردد.

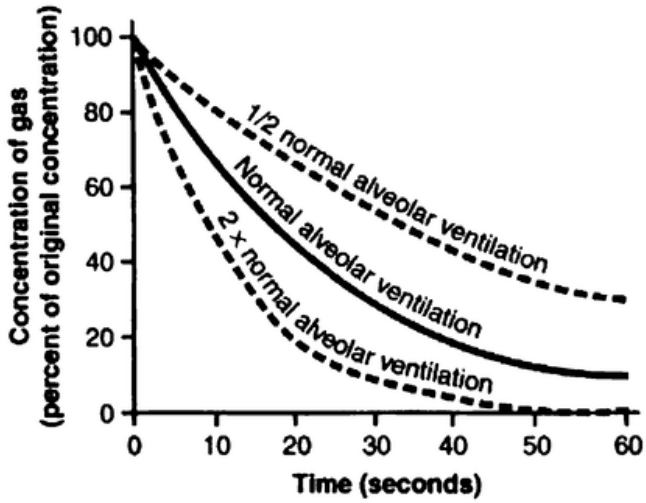
اهمیت تعویض آهستهٔ هوای حبابچه‌ای - این تعویض آهستهٔ هوای حبابچه‌ای اهمیت خاصی در جلوگیری از تغییرات ناگهانی در غلظت گازها در خون دارد. این موضوع مکانیسم کنترل تنفس را که در غیر این صورت ناپایدار بود بسیار پایدارتر می‌سازد و به جلوگیری از افزایشها و کاهشهای بیش ازحد در اکسیژناسیون بافتی، غلظت کربن‌دی‌اکسید بافتی و pH



شکل ۲ - ۳۹ - بازدم یک گاز اضافی از حبابچه‌ها با نفسهای متوالی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۳۹ - سرعت حذف گاز اضافی از حبابچه‌ها.

بافتی هنگامی که تنفس به طور موقتی قطع می‌شود کمک می‌کند.

غلظت و فشار سهمی اکسیژن در حبابچه‌ها

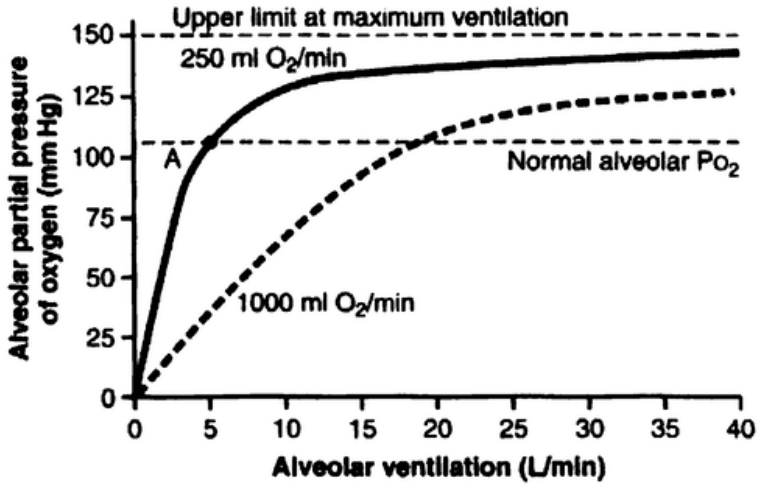
اکسیژن به طور مداوم به داخل خون ریه‌ها جذب می‌گردد و اکسیژن تازه به طور مداوم از هوای جو به داخل حبابچه‌ها استنشاق می‌شود. هرچه اکسیژن سریعتر جذب شود غلظت آن در حبابچه‌ها کمتر می‌شود و از طرف دیگر هرچه اکسیژن جدید با سرعت بیشتری از هوا به داخل حبابچه‌ها استنشاق شود غلظت آن در حبابچه‌ها بیشتر می‌شود. بنابراین، غلظت اکسیژن در حبابچه‌ها و لذا فشار سهمی آن (۱) بوسیلهٔ میزان جذب اکسیژن به داخل خون و (۲) بوسیلهٔ میزان ورود اکسیژن جدید به داخل ریه‌ها توسط روند تهویه کنترل می‌شود.

شکل ۴-۳۹ اثر تهویهٔ حبابچه‌ای و همچنین اثر میزان جذب اکسیژن به داخل خون را روی فشار سهمی اکسیژن حبابچه‌ای نشان می‌دهد. منحنی ممتد نمودار جذب اکسیژن به میزان ۲۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه و منحنی نقطه‌چنین نمودار جذب اکسیژن به میزان ۱۰۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. در میزان تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی ۴/۲ لیتر در دقیقه و مصرف اکسیژن ۲۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه، نقطهٔ عملکرد طبیعی در شکل ۴-۳۹ نقطهٔ A خواهد بود. این شکل همچنین نشان می‌دهد که هنگامی که مثلاً در جریان فعالیت عضلانی متوسط، ۱۰۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن در هر دقیقه جذب می‌شود، میزان تهویهٔ حبابچه‌ای بایستی چهار برابر افزایش یابد تا فشار سهمی اکسیژن حبابچه‌ای را در حد طبیعی ۱۰۴ میلیمتر جیوه حفظ کند.

اثر دیگری که در شکل ۴-۳۹ نشان داده شده آن است که تا زمانی که شخص هوای جو عادی با فشار سطح دریا استنشاق می‌کند افزایش فوق‌العاده بارز تهویهٔ حبابچه‌ای هیچ‌گاه نمی‌تواند فشار اکسیژن حبابچه‌ای را از ۱۴۹ میلیمتر جیوه بالاتر ببرد زیرا این مقدار برابر با حداکثر مقدار اکسیژن در هوای مرطوب در این فشار است. اگر شخص گازهای محتوی فشارهای سهمی اکسیژن بالاتری از ۱۴۹ میلیمتر جیوه استنشاق کند، فشار سهمی اکسیژن حبابچه‌ای می‌تواند در تهویه‌های بسیار بالا به این غلظتهای بالاتر نزدیک گردد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۳۹ - اثر تهویهٔ حبابچه‌ای در دو میزان جذب اکسیژن از حبابچه‌ها یعنی ۲۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه و ۱۰۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه روی فشار سهمی اکسیژن حبابچه‌ای. نقطهٔ A نقطهٔ عملکرد طبیعی است.

غلظت و فشار سهمی کربن دی‌اکسید در حبابچه‌ها

کربن‌دی‌اکسید به طور مداوم در بدن تشکیل شده و سپس به داخل حبابچه‌ها تخلیه می‌گردد و به طور مداوم بوسیلهٔ تهویه از حبابچه‌ها خارج می‌گردد. شکل ۵-۳۹ اثر تهویهٔ حبابچه‌ای و همچنین اثر دو میزان دفع کربن دی‌اکسید یعنی ۲۰۰ و ۸۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه را روی فشار سهمی کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای نشان می‌دهد. منحنی ممتد نمودار دفع کربن دی‌اکسید به میزان طبیعی ۲۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. در میزان طبیعی تهویهٔ حبابچه‌ای یعنی ۴/۲ لیتر در دقیقه، نقطهٔ عملکرد طبیعی برای فشار سهمی کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای در نقطهٔ A در شکل ۵-۳۹ یعنی ۴۰ میلیمتر جیوه است.

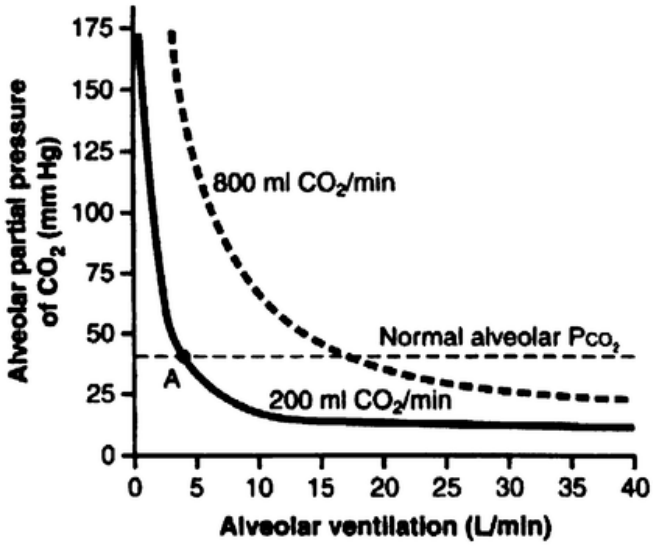
دو حقیقت دیگر نیز از روی شکل ۵-۳۹ آشکار هستند. اولاً، فشار سهمی کربن‌دی‌اکسید حبابچه‌ای به نسبت مستقیم میزان دفع کربن دی‌اکسید افزایش می‌یابد که توسط بالا رفتن چهاربرابر منحنی (هنگامی که کربن دی اکسید به میزان ۸۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه دفع می‌شود) نشان داده شده است. ثانیاً، فشار سهمی کربن‌دی‌اکسید حبابچه‌ای به نسبت معکوس تهویهٔ حبابچه‌ای کاهش می‌یابد. بنابراین، غلظتها و فشارهای سهمی اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید در حبابچه‌ها بوسیلهٔ میزان جذب یا دفع این دو گاز و همچنین بوسیلهٔ میزان تهویهٔ حبابچه‌ای تعیین می‌شود.

هوای بازدمی مجموع هوای فضای مرده و هوای حبابچه‌ای است

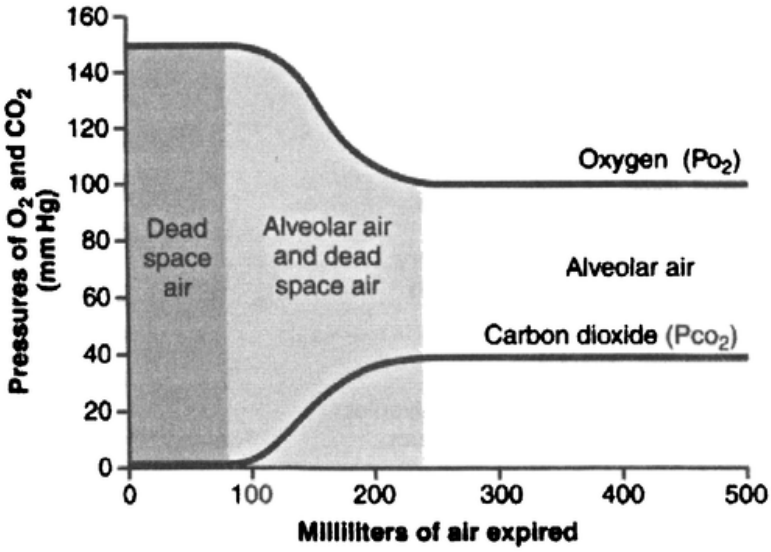
هوای بازدمی مجموعه‌ای از هوای فضای مرده و هوای حبابچه‌ای بوده و بنابراین ترکیب کلی آن بوسیلهٔ (۱) نسبت هوای فضای مرده و (۲) نسبت هوای حبابچه‌ای در هوای بازدمی تعیین می‌شود. شکل ۶-۳۹ تغییرات پیشروندهٔ فشارهای سهمی اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید را در هوای بازدمی در طی دورهٔ بازدم نشان می‌دهد. قسمت اول هوای بازدمی یعنی هوای فضای مرده از مجاری هوایی نظیر هوای مرطوبی است که در ستون دوم جدول ۱-۳۹ نشان داده شده است. آن‌گاه، تدریجاً

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۵ - ۳۹ - اثر تهویهٔ حبابچه‌ای در دو میزان دفع کربن دی‌اکسید از خون یعنی ۸۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه و ۲۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه روی فشار سهمی کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای. نقطهٔ A نقطهٔ عملکرد طبیعی است.



شکل ۶ - ۳۹ - فشارهای سهمی اکسیژن و کربن دی‌اکسید در قسمتهای مختلف هوای بازدمی طبیعی.

هوای حبابچه‌ای بیشتر و بیشتری با هوای فضای مرده مخلوط می‌شود تا این که تمام هوای فضای مرده سرانجام شسته می‌شود و چیزی جز هوای حبابچه‌ای در انتهای بازدم خارج نمی‌شود. به این ترتیب، روش به دست آوردن هوای حبابچه‌ای برای آزمایش، صرفاً جمع کردن نمونه‌ای از آخرین قسمت هوای بازدمی بعد از آن است که یک بازدم عمیق تمام هوای فضای

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

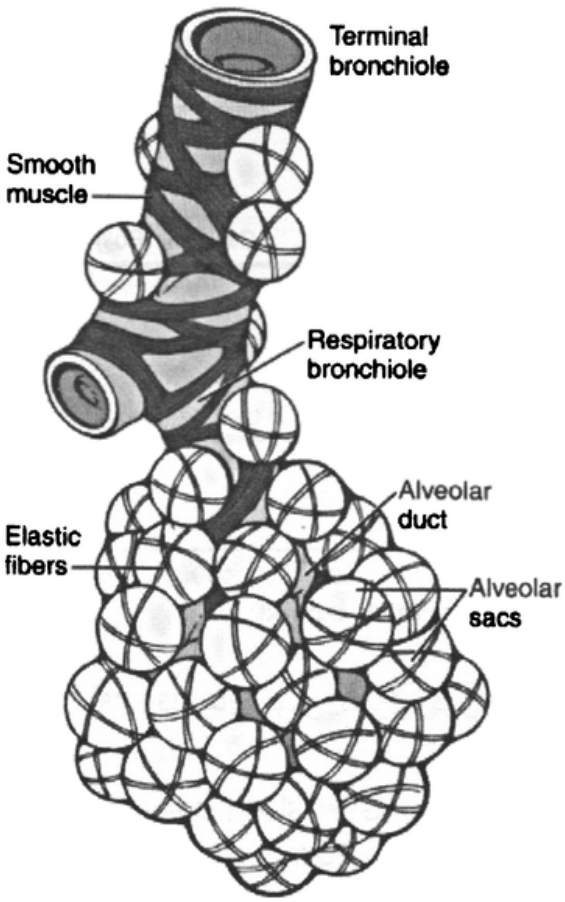
مرده را خارج کرده است.

هوای بازدمی طبیعی، محتوی هم هوای فضای مرده و هم هوای حبابچه‌ای، دارای غلظتهای تقریبی گازی است که در جدول ۱-۳۹ نشان داده شده‌اند. به این معنی که غلظت گازهای آن در حد فاصل بین غلظتهای هوای آتمسفریک مرطوب و هوای حبابچه‌ای قرار دارند.

دیفوزیون گازها از غشای تنفسی

واحد تنفسی - شکل ۷-۳۹ واحد تنفسی (که لوبول تنفسی نیز نامیده می‌شود) را نشان می‌دهد که از یک برونشیول تنفسی، مجاری حبابچه‌ای، دالانها و حبابچه‌ها تشکیل شده است. حدود ۳۰۰ میلیون حبابچه در دو ریه وجود دارد و هر حبابچه alveolus قطر متوسطی حدود ۰/۲ میلیمتر دارد. دیواره‌های حبابچه‌ها فوق‌العاده نازک بوده و در داخل آنها تورینه‌ای از مویرگهای مربوط به هم قرار دارد که در شکل ۸-۳۹ نشان داده شده است. در واقع، به علت گستردگی شبکهٔ مویرگی، جریان خون در دیوارهٔ حبابچه‌ها به صورت صفحه‌ای از خون متحرک توصیف شده است. به این ترتیب آشکار است که گازهای حبابچه‌ای در مجاورت نزدیک خون مویرگها قرار دارند. علاوه برآن، تبادلات گازی بین هوای حبابچه‌ای و خون ریوی نه فقط در خود حبابچه‌ها بلکه از طریق غشاءهای تمام بخشهای انتهایی ریه‌ها به انجام می‌رسند. این غشاءها مجموعاً موسوم به غشای تنفسی هستند که غشای ریوی نیز نامیده می‌شود.

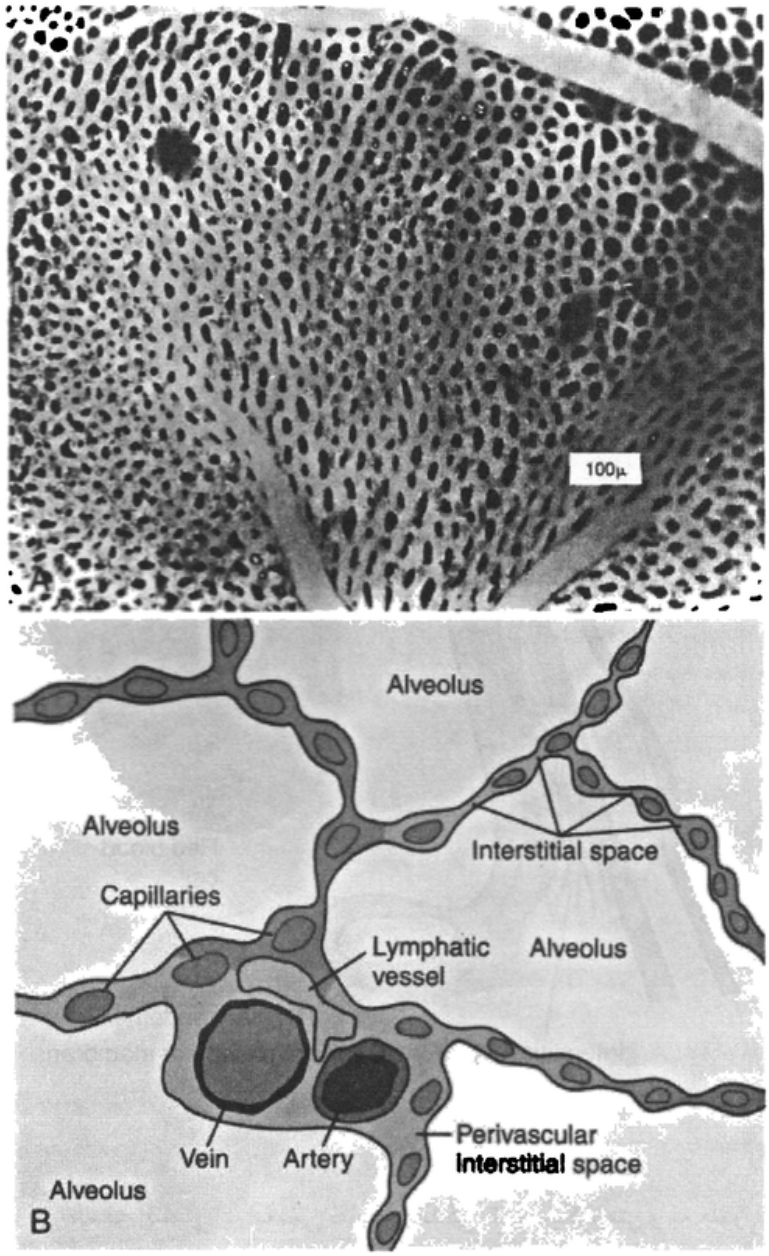
غشای تنفسی - شکل ۹-۳۹ در طرف چپ ساختمان ریزبینی مقطع غشای تنفسی و در طرف راست یک گویچهٔ



شکل ۷ - ۳۹ - واحد تنفسی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۳۹ - **(A)** منظرهٔ سطحی مویرگها در دیوارهٔ یک حبابچه. **(B)** مقطع دیوارهٔ حبابچه‌ها و رگهای خونی آنها.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

سرخ را نشان می‌دهد. این شکل همچنین دیفوزیون اکسیژن از حبابچه به داخل گویچهٔ سرخ و دیفوزیون کربن‌دی‌اکسید در جهت مخالف را نشان می‌دهد. به لایه‌های مختلف غشای تنفسی در زیر توجه کنید:

۱- لایه‌ای از مایع که حبابچه‌ها را مفروش کرده و محتوی سرفکتنت است که کشش سطحی مایع حبابچه‌ای را کاهش می‌دهد.

۲- اپیتلیوم حبابچه‌ای متشکل از سلولهای اپیتلیال نازک.

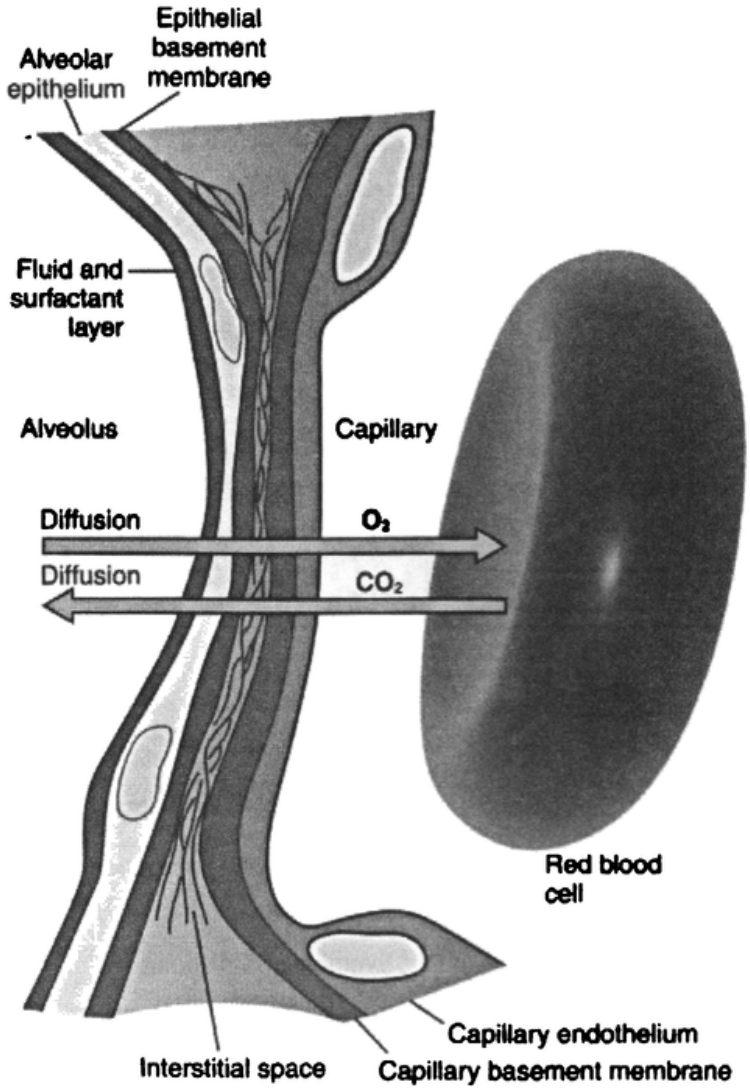
۳- یک غشای پایهٔ اپیتلیال.

۴- یک فضای میان‌بافتی بسیار نازک بین اپیتلیوم حبابچه‌ای و غشای مویرگی.

۵- یک غشای پایهٔ مویرگی که در محلهای متعددی به غشای پایهٔ اپیتلیال جوش می‌خورد و با آن یکی می‌شود.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۹ - ۳۹ - ساختمان غشای تنفسی حبابچه‌ای در مقطع عرضی.

۶- غشای آندوتلیال مویرگی.

با وجود تعداد زیاد لایه‌ها، ضخامت کل غشای تنفسی در بعضی نقاط به اندکی ۰/۲ میکرومتر و به طور متوسط ۰/۶ میکرومتر است به استثنای نقاطی که هستهٔ سلولها قرار دارند. براساس مطالعات بافت‌شناسی تخمین زده شده که مساحت کل سطح غشای تنفسی حدود ۷۰ متر در شخص بالغ طبیعی است. این مقدار برابر با مساحت کف اطاقی به ابعاد ۷/۵ در ۹ متر است. مقدار کل خون موجود در مویرگهای ریه در هر لحظه ۶۰ تا ۱۴۰ میلی‌لیتر است. حال تصور کنید که این مقدار اندک کل خون در تمامی سطح کف اطاقی به ابعاد ۷/۵ در ۹ متر گسترده شود و در این حال می‌توان به آسانی سریع بودن تبادلات تنفسی اکسیژن و کربن دی‌اکسید را درک کرد.

قطر متوسط مویرگهای ریوی فقط ۵ میکرومتر است و این بدان معنی است که گویچه‌های سرخ باید عملاً به زور از آنها عبور کنند. بنابراین، غشای گویچهٔ سرخ معمولاً با دیوارهٔ مویرگ تماس پیدا می‌کند و لذا اکسیژن و کربن دی‌اکسید مجبور نیستند در هنگام انتشار بین حبابچه و گویچهٔ سرخ، از مقدار قابل ملاحظه‌ای از پلاسما عبور کنند. این موضوع نیز سرعت دیفوزیون را افزایش می‌دهد.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

عواملی که بر میزان دیفوزیون گازها از غشای تنفسی تأثیر دارند

با مراجعه به بحث بالا در مورد دیفوزیون در آب، می‌توان همان اصول و همان فرمول را برای دیفوزیون گازها از غشای تنفسی به کار برد. به این ترتیب عواملی که تعیین می‌کنند که گاز با چه سرعتی از غشاء عبور خواهدکرد عبارتند از: (۱) ضخامت غشاء، (۲) مساحت سطح غشاء، (۳) ضریب دیفوزیون گاز در مادهٔ غشاء، و (۴) اختلاف فشار سهمی گاز بین دو سوی غشاء.

ضخامت غشای تنفسی گاهی به عنوان مثال در نتیجهٔ مایع خیز در فضای میان‌بافتی غشاء و در حبابچه‌ها افزایش می‌یابد به طوری که گازهای تنفسی باید نه فقط از غشاء بلکه همچنین از این مایع دیفوزیون کنند. همچنین، پاره‌ای از بیماریهای ریوی موجب فیبروز ریه‌ها می‌شوند که می‌تواند ضخامت بعضی از قسمتهای غشای تنفسی را افزایش دهد. چون میزان دیفوزیون از غشاء نسبت معکوس با ضخامت غشاء دارد، هر عاملی که ضخامت را بیش از دو تا سه برابر طبیعی افزایش دهد می‌تواند به طور قابل ملاحظه‌ای در تبادلات تنفسی طبیعی گازها اختلال ایجاد کند.

مساحت سطح غشای تنفسی می‌تواند بوسیلهٔ حالات متعددی کاهش شدید پیدا کند. مثلاً، خارج کردن یک ریه از بدن مساحت سطح غشای تنفسی را به نصف مقدار طبیعی تقلیل می‌دهد. در آمفیزم تعداد زیادی از حبابچه‌ها در یکدیگر ادغام می‌شوند و تعداد زیادی از دیواره‌های حبابچه‌ای از بین می‌روند. بنابراین، محفظه‌های جدید بسیار بزرگتر از حبابچه‌های اصلی هستند اما مساحت کل سطح غشای تنفسی به علت از بین رفتن دیوارهٔ حبابچه‌ها غالباً تا پنج برابر کاهش می‌یابد. هرگاه مساحت کل سطح غشای تنفسی تا تقریباً یک سوم تا یک چهارم طبیعی کاهش یابد تبادلات گازی بین دو سوی غشاء تا حدود قابل ملاحظه‌ای حتی در تحت شرایط استراحت مختل می‌شود. در رقابتهای ورزشی و در جریان فعالیت عضلانی سنگین، حتی کاهش مختصری در مساحت سطح ریه‌ها می‌تواند مانعی جدی در راه تبادلات تنفسی گازها ایجاد کند.

ضریب دیفوزیون برای انتقال هر گاز از غشای تنفسی بستگی به قابلیت انحلال آن در غشاء داشته و نسبت معکوس با جذر وزن مولکولی آن دارد. میزان دیفوزیون در غشای تنفسی، به دلایلی که در بالا شرح داده شد، تقریباً به طور دقیق برابر با میزان دیفوزیون در آب است. بنابراین، کربن‌دی‌اکسید حدود ۲۰ بار سریعتر از اکسیژن از غشاء انتشار می‌یابد. اکسیژن حدود دو بار سریعتر از نیتروژن از غشاء انتشار می‌یابد.

اختلاف فشار بین دو سوی غشای تنفسی برابر با اختلاف بین فشار سهمی گاز در حبابچه‌ها و فشار سهمی گاز در خون مویرگی ریوی است. فشار سهمی نموداری از تعداد کل مولکولهای یک گاز مخصوص است که به یک واحد از سطح حبابچه‌ای غشای تنفسی در واحد زمان برخورد می‌کنند و فشارگاز در خون نمودار تعداد مولکولهایی است که می‌کوشند در جهت مخالف از خون فرار کنند. بنابراین، اختلاف بین دو فشار نموداری از تمایل خالص گاز برای عبور از غشاء است.

هنگامی که فشار سهمی گاز در حبابچه‌ها بیشتر از فشارگاز در خون باشد (که در مورد اکسیژن صدق می‌کند)، دیفوزیون خالص از حبابچه‌ها به داخل خون انجام می‌شود اما هرگاه فشارگاز در خون بیشتر از فشار سهمی گاز در حبابچه‌ها باشد (که در مورد کربن‌دی‌اکسید صدق می‌کند)، دیفوزیون خالص از خون به داخل حبابچه‌ها انجام می‌شود.

ظرفیت انتشاری غشای تنفسی

توانایی غشای تنفسی برای مبادلهٔ یک گاز بین حبابچه‌ها و خون ریوی را می‌توان از نظر کمیتی برحسب ظرفیت انتشاری آن diffusing capacity بیان کرد که به صورت حجم گازی که از غشاء در هر دقیقه به ازای اختلاف فشار یک میلیمتر جیوه انتشار می‌یابد تعریف می‌شود. تمام عوامل شرح داده شده در بالا که روی دیفوزیون بین دو سوی غشای تنفسی تأثیر می‌کنند می‌توانند روی ظرفیت انتشاری نیز تأثیر داشته باشند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ظرفیت انتشاری برای اکسیژن – در یک مرد جوان بالغ ظرفیت انتشاری برای اکسیژن در شرایط استراحت ۲۱ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه است. اما از نظر عملی این امر چه مفهومی دارد؟ میانگین اختلاف فشار اکسیژن بین دو سوی غشای تنفسی در جریان تنفس آرام تقریباً ۱۱ میلیمتر جیوه است. ضرب کردن این فشار در ظرفیت انتشاری (۲۱ × ۱۱) مقدار کل ۲۳۰ میلی‌لیتر اکسیژن را به دست می‌دهد که در هر دقیقه از غشای تنفسی انتشار می‌یابد و برابر با میزان مصرف اکسیژن در بدن است.

افزایش ظرفیت انتشاری اکسیژن در فعالیت عضلانی – در فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا یا در سایر حالاتی که جریان خون ریوی و تهویهٔ حبابچه‌ای را به مقدار زیادی افزایش می‌دهند، ظرفیت انتشاری اکسیژن در مردان جوان تا حداکثری حدود ۶۵ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه افزایش می‌یابد که سه برابر ظرفیت انتشاری در شرایط استراحت است. این افزایش ناشی از چندین عامل مهم است که بعضی از آنها عبارتند از: (۱) باز شدن تعدادی از مویرگهای ریوی که قبلاً بسته بودند و گشاد شدن اضافی مویرگهایی که قبلاً باز بودند و از این راه زیاد کردن مساحت سطح خونی که اکسیژن می‌تواند به داخل آن انتشار یابد و (۲) تجانس بهتر بین تهویهٔ حبابچه‌ها و جریان خون در مویرگهای حبابچه‌ای که نسبت تهویه به جریان خون نامیده می‌شود و بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد. بنابراین در جریان فعالیت عضلانی، میزان اکسیژن‌گیری خون نه فقط بر اثر افزایش تهویهٔ حبابچه‌ای بلکه همچنین بوسیلهٔ ظرفیت بیشتر غشای تنفسی برای انتقال اکسیژن به داخل خون افزایش می‌یابد.

ظرفیت انتشاری برای کربن دی‌اکسید – ظرفیت انتشاری کربن‌دی‌اکسید به علت اشکال تکنیکی زیر هیچ‌گاه اندازه‌گیری نشده است: کربن دی‌اکسید چنان به سرعت از غشای تنفسی انتشار می‌یابد که فشار متوسط کربن‌دی‌اکسید در خون ریوی تفاوت زیادی با فشار کربن دی‌اکسید درحبابچه‌ها ندارد (این اختلاف به طور متوسط کمتر از یک میلیمتر جیوه است) و با تکنیکهای موجود، این اختلاف کوچکتر از آن است که قابل اندازه‌گیری باشد.

با این وجود، اندازه‌گیری دیفوزیون گازهای دیگر نشان داده است که ظرفیت انتشاری به نسبت مستقیم با ضریب دیفوزیون هر گازی تغییر می‌کند. چون ضریب دیفوزیون کربن‌دی‌اکسید اندکی بیشتر از ۲۰ برابر اکسیژن است می‌توان انتظار داشت که ظرفیت انتشاری برای کربن دی‌اکسید در حال استراحت حدود ۴۰۰ تا ۴۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه و در جریان فعالیت عضلانی حدود ۱۲۰۰ تا ۱۳۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه باشد. شکل ۱۰-۳۹ ظرفیت انتشاری اندازه‌گیری شده یا محاسبه شدهٔ اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید و کربن مونوکسید را در حال استراحت و در جریان فعالیت با یکدیگر مقایسه می‌کند و ظرفیت انتشاری بسیار زیاد کربن دی‌اکسید و همچنین اثر فعالیت را روی ظرفیت انتشاری هر یک از این گازها نشان می‌دهد.

اندازه‌گیری ظرفیت انتشاری – روش کربن مونوکسید – ظرفیت انتشاری اکسیژن را می‌توان از روی اندازه‌گیری (۱) فشار اکسیژن حبابچه‌ای، (۲) فشار اکسیژن در خون مویرگی ریوی و (۳) میزان جذب اکسیژن توسط خون تخمین زد. اما اندازه‌گیری فشار اکسیژن در خون مویرگی ریوی به قدری مشکل و به قدری غیر دقیق است که اندازه‌گیری ظرفیت انتشاری اکسیژن بوسیلهٔ این روش مستقیم به استثنای موارد تجربی، عملی نیست.

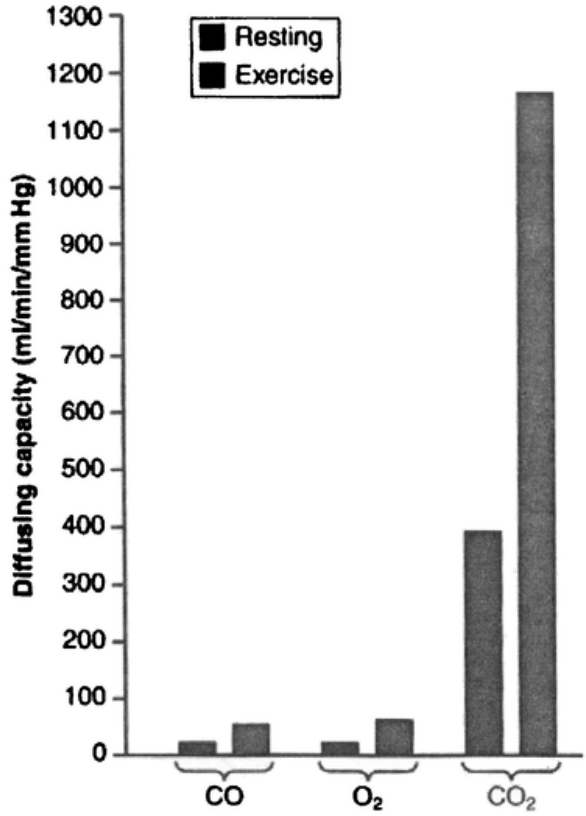
برای احتراز از اشکالاتی که در اندازه‌گیری ظرفیت انتشاری اکسیژن با آنها برخورد می‌شود، فیزیولوژیستها معمولاً به جای آن ظرفیت انتشاری کربن مونوکسید را تعیین کرده و ظرفیت انتشاری اکسیژن را از روی آن محاسبه می‌کنند. اساس روش اندازه‌گیری ظرفیت انتشاری کربن‌مونوکسید به قرار زیر است: مقدار کمی کربن‌مونوکسید به داخل حبابچه‌ها استنشاق می‌شود و فشار سهمی کربن مونوکسید در حبابچه‌ها از نمونه‌های مناسب هوای حبابچه‌ای تعیین می‌گردد. فشار کربن مونوکسید در خون عملاً صفر است زیرا هموگلوبین چنان به سرعت با کربن مونوکسید ترکیب می‌شود که فشار کربن مونوکسید هیچ‌گاه فرصت پیدا نمی‌کند تا زیاد شود. بنابراین، اختلاف فشارکربن مونوکسید بین دو سوی غشای تنفسی برابر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۳۹ - ظرفیتهای انتشاری کربن مونوکسید، اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید در ریه‌های طبیعی.

با فشار سهمی آن در نمونهٔ هوای حبابچه‌ای است. آن گاه با تعیین حجم کربن مونوکسید جذب شده در یک فاصلهٔ زمانی کوتاه و تقسیم آن بر فشار سهمی کربن مونوکسید حبابچه‌ای می‌توان دقیقاً ظرفیت انتشاری کربن مونوکسید را تعیین کرد.

برای تبدیل ظرفیت انتشاری کربن مونوکسید به ظرفیت انتشاری اکسیژن، مقدار به دست آمده در ۱/۲۳ ضرب می‌شود زیرا ضریب انتشار برای اکسیژن ۱/۲۳ برابر ضریب انتشار برای کربن مونوکسید است. به این ترتیب، ظرفیت انتشاری متوسط کربن مونوکسید در مردان جوان ۱۷ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه و ظرفیت انتشاری برای اکسیژن ۱/۲۳ این مقدار یا ۲۱ میلی‌لیتر در دقیقه برای هر میلیمتر جیوه است.

اثر نسبت تهویه به جریان خون روی ترکیب گاز حبابچه‌ای

در ابتدای این فصل یاد گرفتیم که دو عامل فشار اکسیژن و فشار کربن دی‌اکسید را در حبابچه‌ها تعیین می‌کنند: (۱) میزان تهویهٔ حبابچه‌ای و (۲) میزان انتقال اکسیژن و کربن دی‌اکسید از غشای تنفسی. این بحثهای قبلی براساس این فرض بودند که تمام حبابچه‌ها به طور برابر تهویه می‌شوند و نیز این که میزان جریان خون از مویرگهای حبابچه‌ای برای تمام حبابچه‌ها یکسان است. اما حتی تا حدودی به طور طبیعی و بویژه در بسیاری از بیماریهای ریوی بعضی از نواحی ریه به خوبی تهویه می‌شوند اما تقریباً هیچ‌گونه جریان خونی دریافت نمی‌کنند در حالی که نواحی دیگری ممکن است دارای جریان خون عالی بوده اما فاقد تهویه باشند. در هر یک از این دو حالت تبادلات گازی از غشای تنفسی شدیداً مختل می‌شود و شخص ممکن است دچار ناراحتی شدید تنفسی باشد با وجود این که هم تهویهٔ کل ریوی و هم میزان جریان خون کل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ریوی طبیعی هستند اما به این ترتیب که تهویه و جریان خون به نواحی متفاوت ریه‌ها می‌روند. بنابراین، یک نظریهٔ بسیار کمیتی به وجود آمده که به درک تبادلات گازی هنگامی که عدم تعادل بین تهویهٔ حبابچه‌ای و جریان خون ریوی وجود دارد کمک می‌کند. این نظریه موسوم به نسبت تهویه به جریان خون ventilation - perfusion ratio است.

از نظر کمیتی این مقدار به صورت $\dot{V}A/\dot{Q}$ بیان می‌شود. هرگاه $\dot{V}A$ (تهویهٔ حبابچه‌ای) برای یک حبابچهٔ معین، طبیعی باشد و $\dot{Q}$ (میزان جریان خون ریوی) نیز برای همان حبابچه، طبیعی باشد در این حال گفته می‌شود که نسبت تهویه به جریان خون ($\dot{V}A/\dot{Q}$) نیز طبیعی است. اما باید دانست که هرگاه تهویه صفربوده اما جریان خون حبابچه کماکان وجود داشته باشد نسبت تهویه به جریان خون صفر است. در طرف دیگر، هرگاه تهویه کافی اما جریان خون صفر باشد در این حال نسبت تهویه به جریان خون بی‌نهایت است. هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون صفر یا بی‌نهایت باشد هیچ‌گونه تبادلات گازی از غشای تنفسی حبابچهٔ مبتلا وجود نخواهد داشت و این امر اهمیت این نظریه را توجیه می‌کند. بنابراین، بگذارید نتایج تنفسی این دو حد را توجیه کنیم.

فشارهای سهمی حبابچه‌ای اکسیژن و کربن دی‌اکسید هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون صفر است – هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون صفر است یعنی تهویهٔ حبابچه‌ای انجام نمی‌شود، هوای موجود در حبابچه با گازهای اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید خون متعادل می‌شود زیرا گازها بین خون و هوای حبابچه‌ای دیفوزیون می‌کنند. چون خونی که مویرگها را مشروب می‌کند خون وریدی است که از گردش سیستمیک به ریه‌ها برمی‌گردد لذا گازهای موجود در این خون است که به حال تعادل با گازهای حبابچه‌ای درمی‌آید. در فصل ۴۰ خواهیم دید که خون وریدی طبیعی ($\bar{v}$) دارای فشار اکسیژن ۴۰ میلیمتر جیوه و فشار کربن‌دی‌اکسید ۴۵ میلیمتر جیوه است. بنابراین، این ارقام نیز معمولاً فشارهای سهمی طبیعی این دو گاز در حبابچه‌هایی هستند که جریان خون دارند اما فاقد تهویه هستند.

فشارهای سهمی حبابچه‌ای اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون بی‌نهایت است – اثر بی‌نهایت بودن نسبت تهویه به جریان خون بر فشارهای سهمی گاز حبابچه‌ای با اثر صفر بودن نسبت تهویه به جریان خون کاملاً متفاوت است چون در این حال هیچ گونه جریان خون مویرگی برای حمل اکسیژن به خارج از حبابچه‌ها و آوردن کربن دی‌اکسید به حبابچه‌ها وجود ندارد. بنابراین، به جای این که گازهای حبابچه‌ای با خون وریدی متعادل شوند هوای حبابچه‌ای با هوای دمی متعادل می‌شود. یعنی هوایی که استنشاق می‌شود هیچ‌گونه اکسیژنی به خون نمی‌دهد و هیچ‌گونه کربن‌دی‌اکسید نیز نمی‌گیرد. چون هوای دمی طبیعی مرطوب شده دارای فشار اکسیژن ۱۴۹ میلیمتر جیوه و فشار کربن دی‌اکسید صفر است لذا این ارقام نیز همان فشارهای سهمی این دو گاز در حبابچه‌ها خواهند بود.

تبادلات گازی، و فشارهای سهمی حبابچه‌ای هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون طبیعی است – هنگامی که هم تهویهٔ حبابچه‌ای طبیعی بوده و هم جریان خون مویرگی ریوی طبیعی وجود دارد (که به معنی طبیعی بودن نسبت تهویه به جریان خون است)، مبادلهٔ اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید بین دو سوی غشای تنفسی تقریباً اپتیموم است و فشار اکسیژن حبابچه‌ای به طور طبیعی در حد ۱۰۴ میلیمتر جیوه است که بین فشار سهمی اکسیژن هوای دمی (۱۴۹ میلیمتر جیوه) و فشار اکسیژن خون وریدی (۴۰ میلیمتر جیوه) قرار دارد. به همین ترتیب، فشارکربن دی‌اکسید حبابچه‌ای بین دو حد قرار دارد. این رقم به طور طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه است که برخلاف ۴۵ میلیمتر جیوه در خون وریدی و صفر میلیمتر جیوه در هوای دمی است. به این ترتیب، در شرایط طبیعی، فشار اکسیژن هوای حبابچه‌ای به طور متوسط ۱۰۴ میلیمتر جیوه و فشار کربن دی‌اکسید آن ۴۰ میلیمتر جیوه است.

دیاگرام $\dot{V}A/\dot{Q}$ و $Po_2 - Pco_2$

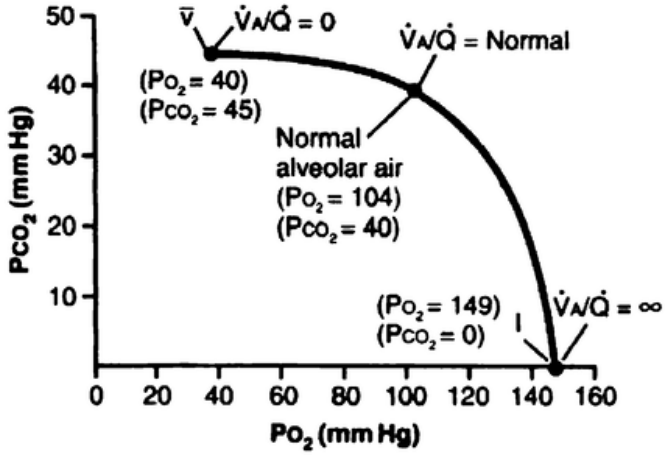
نظراتی را که در قسمتهای بالا عرضه شدند می‌توان به طور مفیدی به صورت ترسیمی نظیر شکل ۱۱-۳۹ عرضه

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۳۹ - دیاگرام $\dot{V}A/\dot{Q}$، Po2 Pco2 طبیعی.

کرد. این دیاگرام موسوم به دیاگرام فشار اکسیژن - فشار کربن دی‌اکسید، نسبت تهویه به جریان خون $\dot{V}_A/\dot{Q}$، Po2 - Pco2 است. منحنی رسم شده در این دیاگرام نمودار کلیه مجموعه‌های ممکن فشارهای اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید در بین دو حد نسبت تهویه به جریان خون برابر با صفر و نسبت تهویه به جریان برابر با بی‌نهایت در هنگامی است که فشار گازها در خون وریدی طبیعی بوده و شخص هوا را در فشار سطح دریا نفس می‌کشد. به این ترتیب، نقطهٔ $\bar{v}$ نمایش فشار اکسیژن و فشارکربن دی‌اکسید در هنگام صفر بودن نسبت تهویه به جریان خون است. در این نقطه فشار اکسیژن ۴۰ میلیمتر جیوه و فشار کربن دی‌اکسید ۴۵ میلیمتر جیوه یعنی همان ارقام مربوط به خون وریدی است.

در انتهای دیگر منحنی که نسبت تهویه به جریان برابر با بی‌نهایت است، نقطهٔ I هوای دمی را با فشار اکسیژن ۱۴۹ میلیمتر جیوه و فشار کربن دی‌اکسید صفر نشان می‌دهد. همچنین در این منحنی نقطهٔ نمودار هوای حبابچه‌ای طبیعی در هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون طبیعی است نشان داده شده است. در این نقطه، فشار اکسیژن ۱۰۴ میلیمتر جیوه و فشار کربن‌دی‌اکسید ۴۰ میلیمتر جیوه است.

مفهوم شنت فیزیولوژیک (هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون پایینتر از حد طبیعی است)

هرگاه نسبت تهویه به جریان خون کمتر از حد طبیعی باشد تهویه آن‌قدر نیست که اکسیژن مورد نیاز برای اکسیژنه کردن کامل خونی که از مویرگهای حبابچه‌ای می‌گذرد را تأمین کند. بنابراین، قسمت معینی از خون وریدی که از مویرگهای ریوی می‌گذرد اکسیژنه نمی‌شود. این قسمت موسوم به خون شنت شده است. همچنین مقدار دیگری از خون نیز به جای عبور از مویرگهای حبابچه‌ای از رگهای برونشی می‌گذرد که به طور طبیعی مقدار آن حدود ۲ درصد برون‌ده قلبی است. این مقدار نیز خون شنت شدهٔ غیر اکسیژنه است.

مقدار کل خون شنت شده در دقیقه شنت shunt فیزیولوژیک نامیده می‌شود. این شنت فیزیولوژیک در آزمایشگاه بالینی تستهای تنفسی با تعیین غلظت اکسیژن در خون مخلوط وریدی و خون شریانی همراه با تعیین همزمان برون‌ده قلبی اندازه‌گیری می‌شود با در دست داشتن این مقادیر می‌توان شنت فیزیولوژیک را با استفاده از تساوی زیر محاسبه کرد:

$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{i,o2} - C_{a,o2}}{C_{i,o2} - C_{\bar{v},o2}}$$

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

که در آن:

$\dot{Q}_{ps}$ = میزان جریان خون شنت فیزیولوژیک در دقیقه

$\dot{Q}_T$ = برون‌ده قلبی در دقیقه

$C_{i,o2}$ = غلظت اکسیژن در خون شریانی در صورت وجود نسبت تهویه به جریان خون ایده‌آل

$C_{a,o2}$ = غلظت تعیین شدهٔ اکسیژن در خون شریانی و

$C_{\bar{v},o2}$ = غلظت تعیین شدهٔ اکسیژن در خون مخلوط وریدی

هرچه شنت فیزیولوژیک بیشتر باشد مقدار خونی که هنگام عبور از ریه‌ها اکسیژنه نمی‌شود بیشتر خواهد بود.

مفهوم فضای مردهٔ فیزیولوژیک (هنگامی که نسبت تهویه به جریان خون بزرگتر از حد طبیعی است)

هنگامی که تهویهٔ بعضی از حبابچه‌ها زیاد اما جریان خون حبابچه‌ای کم است مقدار اکسیژن موجود در حبابچه‌ها بسیار بیشتر از مقداری است که می‌تواند بوسیلهٔ جریان خون از حبابچه‌ها انتقال یابد. به این ترتیب، گفته می‌شود که تهویهٔ این حبابچه‌ها تلف می‌شود. تهویهٔ فضاهای مردهٔ تشریحی مجاری هوایی نیز تلف می‌شود. مجموع این دو نوع تهویهٔ تلف شده، فضای مردهٔ فیزیولوژیک نامیده می‌شود که در آزمایشگاه بالینی تنفسی با انجام اندازه‌گیریهای مناسب در خون و گاز بازدمی و با استفاده از تساوی زیر موسوم به تساوی بور Bohr به دست می‌آید:

$$\frac{V_{D,phys}}{V_T} = \frac{P_{i,CO2} - P_{\bar{E},CO2}}{P_{a,CO2}}$$

که در آن:

$V_{D,phys}$ = فضای مردهٔ فیزیولوژیک

V_T = حجم جاری

$P_{a,CO2}$ = فشار سهمی کربن دی‌اکسید در خون شریانی و

$P_{\bar{E},CO2}$ = فشار سهمی متوسط کربن دی‌اکسید در تمامی گاز بازدمی

هنگامی که فضای مردهٔ فیزیولوژیک بسیار زیاد است قسمت زیادی از کار تهویه تلف می‌شود زیرا قسمت زیادی از هوای تهویه شده هیچ گاه به خون نمی‌رسد.

اختلالات نسبت تهویه به جریان خون

نسبت تهویه به جریان خون غیرطبیعی در بالا و پایین ریهٔ طبیعی – در شخص طبیعی در وضع ایستاده، هم تهویه و هم جریان خون در قسمت بالای ریه به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر از قسمت پایین آن است اما جریان خون به مقدار بسیار بیشتری از تهویه کاهش می‌یابد. بنابراین در قلهٔ ریه، نسبت تهویه به جریان خون تا ۲/۵ برابر بزرگتر از مقدار ایده‌آل است که موجب بروز مقدار متوسطی از فضای مردهٔ فیزیولوژیک در این ناحیه از ریه می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

از طرف دیگر، در ته ریه تهویه در مقایسه با جریان خون اندکی کمتر بوده و نسبت تهویه به جریان خون ۰/۶ مقدار ایده‌آل است. در این ناحیه قسمت اندکی از خون نمی‌تواند به طور طبیعی اکسیژنه شود و این مقدار نمودار شنت فیزیولوژیک است.

در دو انتهای ریه، عدم تساوی تهویه و جریان خون کارآیی ریه از نظر تبادل اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید را اندکی کاهش می‌دهد. اما در جریان فعالیت عضلانی، جریان خون به قسمت فوقانی ریه به طور بارزی افزایش می‌یابد و لذا فضای مردهٔ فیزیولوژیک بسیار کمتر می‌شود و کارآیی تبادلات گازی به حد اپتیموم نزدیک می‌گردد.

نسبت تهویه به جریان خون غیر طبیعی در بیماریهای مزمن انسدادی ریه – بیشتر کسانی که به مدتهای طولانی سیگار می‌کشند دچار درجات متغیری از انسداد برونشی می‌شوند و در نسبت زیادی از آنها این انسداد سرانجام آن قدر شدید می‌شود که احتباس شدید هوای حبابچه‌ای و لذا آمفیزم به وجود می‌آید. آمفیزم به نوبهٔ خود موجب می‌شود که تعداد زیادی از دیواره‌های حبابچه‌ای نیز منهدم شوند. به این ترتیب، در سیگاریها دو نوع ناهنجاری وجود دارد که می‌تواند موجب نسبت تهویه به جریان خون غیرطبیعی شود. اولاً، چون بسیاری از برونشیولهای کوچک مسدود می‌شوند، حبابچه‌هایی که بعد از این برونشیولها قرارگرفته‌اند تهویه نشده و لذا نسبت تهویه به جریان خون در آنها به صفر نزدیک می‌شود. ثانیاً، در آن نواحی از ریه که دیواره‌های حبابچه‌ها به طور عمده منهدم شده‌اند اما کماکان تهویهٔ حبابچه‌ای وجود دارد قسمت اعظم تهویه به علت جریان خون ناکافی برای انتقال گازها در خون تلف می‌شود.

به این ترتیب، در بیماری مزمن انسدادی ریوی، بعضی نواحی ریه، شنت فیزیولوژیک شدید و نواحی دیگر، فضای مردهٔ فیزیولوژیک شدید نشان می‌دهند و هر دوی اینها کارآیی ریه‌ها به عنوان اندامهای مبادلهٔ گاز را به طور عظیمی کاهش داده و گاهی این کارآیی را به اندکی یک دهم مقدار طبیعی می‌رسانند. در واقع، امروزه این موضوع یکی از شایعترین علل از کارافتادگی تنفسی است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۴۰

انتقال اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید در خون و مایعات بدن

همین که اکسیژن از حبابچه‌ها به داخل خون ریوی انتشار پیدا کرد به طور تقریباً کامل به صورت ترکیب با هموگلوبین به مویرگهای بافتی انتقال داده می‌شود. وجود هموگلوبین در گویچه‌های سرخ به خون اجازه می‌دهد که ۳۰ تا ۱۰۰ برابر اکسیژنی را که به شکل محلول در آب خون قابل انتقال است منتقل کند.

اکسیژن در سلولها با مواد غذایی مختلف وارد واکنش شده و مقادیر زیادی کربن‌دی‌اکسید تشکیل می‌دهد. کربن دی‌اکسید وارد مویرگهای بافتی شده و به ریه‌ها انتقال داده می‌شود. کربن دی‌اکسید نیز مانند اکسیژن با مواد شیمیایی در خون ترکیب می‌شود که انتقال کربن‌دی‌اکسید را ۱۵ تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهند.

هدف فصل حاضر عرضهٔ اصول فیزیکی و شیمیایی انتقال اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید در خون و مایعات بافتی هم از نظر کمّی و هم از نظر کیفی است.

انتقال اکسیژن از ریه‌ها به بافتهای بدن

در بحثهای فصل ۳۹ خاطرنشان شد که گازها می‌توانند بوسیلهٔ دیفوزیون از یک نقطه به نقطه دیگر حرکت کنند و علت این حرکت همیشه یک اختلاف فشار از نقطهٔ اول تا نقطهٔ دیگر است. به این ترتیب، اکسیژن از حبابچه‌ها به داخل خون مویرگی انتشار می‌یابد زیرا فشار سهمی اکسیژن در حبابچه‌ها بیشتر از فشار سهمی اکسیژن در خون ریوی است. در سایر بافتهای بدن فشار بالاتر اکسیژن در خون مویرگی موجب دیفوزیون اکسیژن به داخل سلولهای اطراف می‌شود.

برعکس، هنگامی که اکسیژن با مواد غذایی در سلولها متابولیزه شده و کربن‌دی‌اکسید تشکیل می‌دهد فشارکربن دی‌اکسید در سلولها تا حد زیادی بالا می‌رود که موجب دیفوزیون کربن‌دی‌اکسید به داخل مویرگهای بافتی می‌شود. بعد از آن که خون به ریه‌ها می‌رسد کربن دی‌اکسید از خون به داخل حبابچه‌ها انتشار می‌یابد زیر فشار سهمی کربن‌دی‌اکسید در خون مویرگی ریوی بیشتر از فشار سهمی آن در حبابچه‌ها است. به این ترتیب، انتقال اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید بوسیلهٔ خون هم بستگی به دیفوزیون و هم بستگی به حرکت خون دارد. اکنون عوامل مسؤول این اثرات را از نظر کمیتی مورد بررسی قرار می‌دهیم.

انتشار اکسیژن در حبابچه‌ها به خون مویرگی ریوی

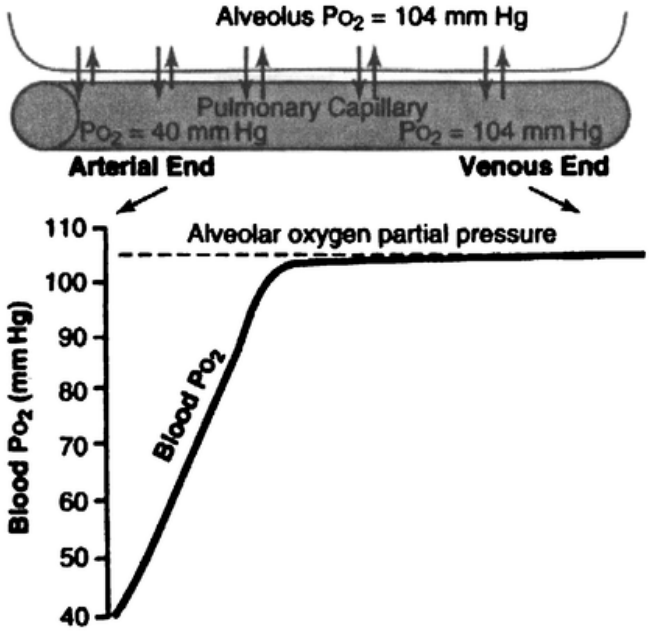
قسمت بالای شکل ۱-۴۰ یک حبابچه را در مجاورت یک مویرگ ریوی تصویر کرده و دیفوزیون مولکولهای اکسیژن بین هوای حبابچه‌ای و خون ریوی را نشان می‌دهد. فشار اکسیژن گازی در حبابچه‌ها به طور متوسط ۱۰۴ میلیمتر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۴۰ - جذب اکسیژن بوسیلهٔ خون مویرگی ریوی.

جیوه است در حالی که فشار اکسیژن خون وریدی که وارد مویرگ ریوی می‌شود در انتهای شریانی آن به طور متوسط فقط ۴۰ میلیمتر جیوه است زیرا مقدار زیادی اکسیژن از این خون هنگام عبور آن از مویرگهای بافتی گرفته شده است. بنابراین، اختلاف فشار اولیه که موجب دیفوزیون اکسیژن به داخل مویرگ ریوی می‌شود ۴۰-۱۰۴ یا ۶۴ میلیمتر جیوه است. منحنی پائینی شکل بالا رفتن سریع فشار اکسیژن خون را به تدریج که خون از مویرگ عبور می‌کند نشان می‌دهد. فشار اکسیژن عملاً در هنگامی که خون یک سوم طول مویرگ را طی کرده است تا فشار سهمی اکسیژن هوای حبابچه‌ای بالا رفته و تقریباً ۱۰۴ میلیمتر جیوه می‌شود.

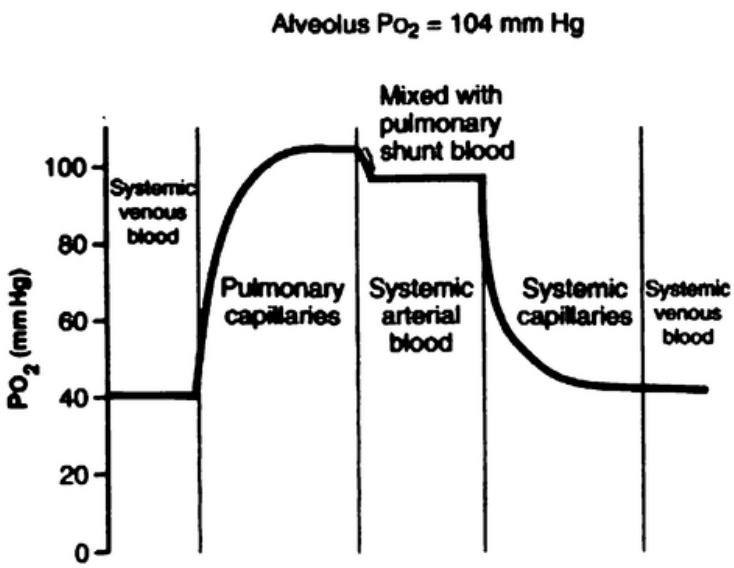
جذب اکسیژن بوسیله خون ریوی در فعالیت عضلانی - در فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا بدن ممکن است تا ۲۰ برابر مقدار طبیعی، اکسیژن احتیاج داشته باشد. به علت افزایش برونده قلبی در جریان فعالیت مدت باقی ماندن خون در مویرگ ممکن است به کمتر از نصف مقدار طبیعی کاهش یابد. با این وجود، به علت عامل اطمینان زیادی که برای دیفوزیون اکسیژن از غشای ریوی وجود دارد، هنگامی که خون مویرگهای ریوی را ترک می‌کند کماکان تقریباً به طور کامل از اکسیژن اشباع است. می‌توان این موضوع را به شرح زیر توجیه کرد.

اولاً، در فصل ۳۹ خاطرنشان شد که ظرفیت انتشاری برای اکسیژن در فعالیت عضلانی حدود سه برابر افزایش می‌یابد. این امر به طور عمده ناشی از افزایش مساحت سطح مویرگهایی که در دیفوزیون شرکت می‌کنند و نیز نسبت تهویه به جریان خون ایده‌آل‌تر در قسمت فوقانی ریه‌ها است.

ثانیاً در شکل ۱-۴۰ توجه کنید که در شرایط غیرفعالیت، خون پس از عبور از یک سوم طول مویرگ ریوی تقریباً به طور کامل از اکسیژن اشباع می‌شود و اکسیژن اضافی اندکی در جریان دو سوم بعدی عبور خون از مویرگ به آن وارد می‌شود. یعنی، خون به طور طبیعی حدود سه برابر بیشتر از زمان لازم برای ایجاد اکسیژن‌گیری کافی، در مویرگهای ریوی باقی می‌ماند. بنابراین، در فعالیت عضلانی حتی با کوتاه شدن زمان تماس خون در مویرگها با هوای حبابچه‌ای، خون کماکان

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ – ۴۰ – تغییرات فشار اکسیژن در خون مویرگی ریوی، خون شریانی، و خون مویرگهای سیستمیک که اثر اختلاط وریدی را نشان می‌دهد.

می‌تواند به طور کامل یا تقریباً کامل اکسیژنه شود.

انتقال اکسیژن در خون شریانی

حدود ۹۸ درصد خونی که از ریه‌ها وارد دهلیز چپ می‌شود از مویرگهای حبابچه‌ای می‌گذرد و تا فشار اکسیژن حدود ۱۰۴ میلیمتر جیوه اکسیژنه می‌شود. دو درصد دیگر خون مستقیماً از آئورت از گردش خون برونشی عبور می‌کند که به طور عمده به بافتهای عمقی ریه‌ها خون می‌رساند و در معرض هوای حبابچه‌ای قرار نمی‌گیرد. این مقدار جریان خون نمودار «شنت» یعنی مقدار خونی است که از نواحی مبادله کنندهٔ گاز عبور نمی‌کند. فشار اکسیژن این خون شنت شده پس از ترک ریه تقریباً برابر با فشار اکسیژن خون وریدی معمولی یعنی حدود ۴۰ میلیمتر جیوه است. این خون در وریدهای ریوی با خون اکسیژن‌داری که از مویرگهای حبابچه‌ای می‌آید مخلوط می‌شود و این مخلوط شدن خونها موسوم به اختلاط وریدی venous admixture موجب می‌شود که فشار اکسیژن خونی که توسط طرف چپ قلب به داخل آئورت تلمبه زده می‌شود به حدود ۹۵ میلیمتر جیوه سقوط کند. این تغییرات فشار اکسیژن خون در نقاط مختلف سیستم گردش خون در شکل ۲–۴۰ نشان داده شده‌اند.

دیفوزیون اکسیژن از مویرگهای محیطی به داخل مایع بافتی

هنگامی که خون شریانی به بافتهای محیطی می‌رسد فشار اکسیژن در مویرگها کماکان ۹۵ میلیمتر جیوه است. اما همان طوری که در شکل ۳–۴۰ نشان داده شده، فشار اکسیژن در مایع میان بافتی که سلولهای بافتی را احاطه می‌کند به طور متوسط فقط ۴۰ میلیمتر جیوه است. به این ترتیب یک اختلاف فشار عظیم اولیه وجود دارد که موجب دیفوزیون بسیار سریع اکسیژن از خون به داخل بافتها می‌شود و این عمل به اندازه‌ای سریع است که فشار اکسیژن مویرگی سقوط کرده و تقریباً با فشار اکسیژن ۴۰ میلیمتر جیوه در فضای میان‌بافتی برابر می‌شود. بنابراین، فشار اکسیژن خونی که مویرگهای بافتی را ترک کرده و وارد وریدهای سیستمیک می‌شود نیز تقریباً ۴۰ میلیمتر جیوه است.

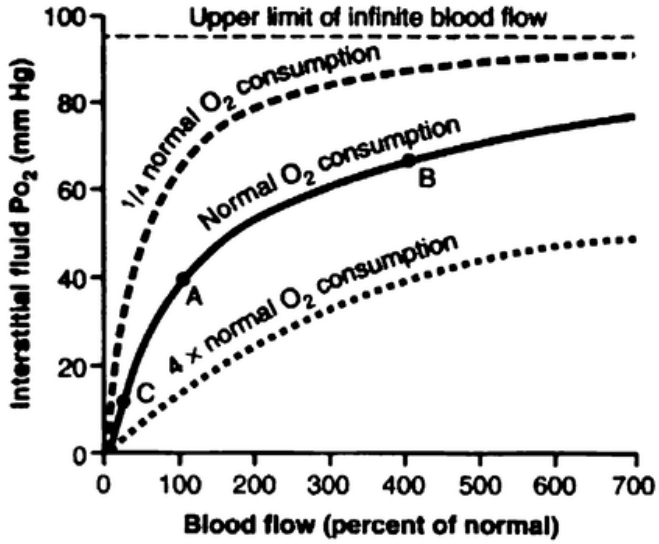
اثر میزان جریان خون روی فشار اکسیژن مایع میان بافتی – هرگاه میزان جریان خون در یک بافت افزایش یابد مقدار بیشتری اکسیژن در یک زمان معین به داخل بافت انتقال داده می‌شود و فشار اکسیژن بافتی به همان نسبت افزایش

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۴۰ - دیفوزیون اکسیژن از یک مویرگ بافتی به سلولها. فشار اکسیژن در مایع میان بافتی ۴۰ و در سلولهای بافتی ۲۳ میلیمتر جیوه است.



شکل ۴ - ۴۰ - اثر جریان خون و مصرف اکسیژن روی فشار اکسیژن بافتی.

می‌یابد. این اثر در شکل ۴-۴۰ نشان داده شده است. توجه کنید که افزایش جریان خون به میزان ۴۰۰ درصد طبیعی، فشار اکسیژن را از ۴۰ میلیمتر جیوه در نقطهٔ A به ۶۶ میلیمتر جیوه در نقطهٔ B بالا می‌برد. اما باید دانست که حدفوقانی که فشار اکسیژن حتی با حداکثر میزان جریان خون می‌تواند تا آن حد بالا رود ۹۵ میلیمتر جیوه است زیرا این مقدار همان فشار اکسیژن در خون شریانی است. برعکس، اگر جریان خون از بافت کاهش یابد فشار اکسیژن بافتی نیز کاهش می‌یابد که توسط نقطهٔ C نشان داده شده است.

اثر میزان متابولیسم بافتی روی فشار اکسیژن مایع میان بافتی - هرگاه سلولها اکسیژن بیشتری از حد طبیعی برای متابولیسم مصرف کنند، این امر فشار اکسیژن مایع میان‌بافتی را کاهش می‌دهد. شکل ۴-۴۰ این اثرات را نیز تصویر کرده و کاهش فشار اکسیژن مایع میان‌بافتی هنگامی که مصرف اکسیژن سلولی افزایش می‌یابد و افزایش فشار اکسیژن هنگامی که مصرف اکسیژن کاهش می‌یابد را نشان می‌دهد.

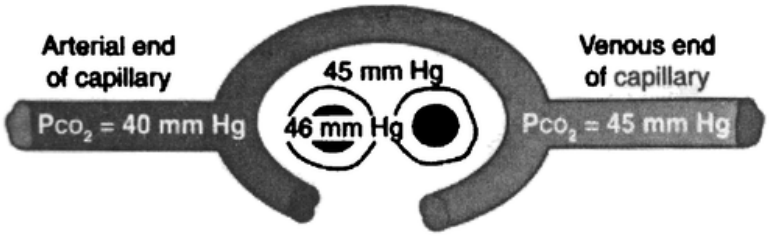
به طور خلاصه، فشار اکسیژن بافتی بوسیلهٔ تعادل بین (۱) میزان انتقال اکسیژن به بافتها در خون و (۲) میزان مصرف اکسیژن توسط بافتها تعیین می‌شود.

دیفوزیون اکسیژن از مویرگهای محیطی به سلولهای بافتی

اکسیژن همیشه در حال مصرف شدن بوسیلهٔ سلولها است. لذا فشار اکسیژن داخل سلولی پایینتر از فشار اکسیژن در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۵ - ۴۰ - جذب کربن دی‌اکسید بوسیلهٔ خون در مویرگهای بافتی. (فشار کربن دی اکسید در سلولهای بافتی ۴۶ و در مایع میان بافتی ۴۵ میلیمتر جیوه).

مویرگها باقی می‌ماند. همچنین در موارد متعدد، مسافت قابل ملاحظه‌ای بین مویرگها و سلولها وجود دارد. بنابراین، فشار اکسیژن داخل سلولی طبیعی در محدودهٔ حداقل ۵ میلیمتر جیوه تا حداکثر ۴۰ میلیمتر جیوه قرار دارد و به طور متوسط (با اندازه‌گیری مستقیم در حیوانات) ۲۳ میلیمتر جیوه است. چون فقط ۱ تا ۳ میلیمتر جیوه فشار اکسیژن به طور طبیعی برای انجام کامل روندهای شیمیایی که اکسیژن در سلول مصرف می‌کنند مورد نیاز است، لذا می‌توان دید که حتی این فشار اکسیژن سلولی پایین ۲۳ میلیمتر جیوه بیش از حدکافی بوده و یک عامل اطمینان بزرگ ایجاد می‌کند.

دیفوزیون کربن‌دی‌اکسید از سلولهای بافتی به داخل مویرگهای بافتی و از مویرگهای ریوی به داخل حبابچه‌ها

هنگامی که اکسیژن توسط سلولها به مصرف می‌رسد قسمت اعظم آن به صورت کربن‌دی‌اکسید درمی‌آید و این امر فشار کربن‌دی‌اکسید داخل سلولی را افزایش می‌دهد. لذا کربن‌دی‌اکسید از سلولها به داخل مویرگهای بافتی انتشار می‌یابد و آن گاه توسط خون به ریه‌ها حمل می‌شود. در ریه‌ها کربن دی‌اکسید از مویرگهای ریوی به داخل حبابچه‌ها انتشار می‌یابد و به خارج دفع می‌گردد.

به این ترتیب، در هر نقطه‌ای از زنجیر انتقال گازها، کربن‌دی‌اکسید در جهت کاملاً مخالف انتشار اکسیژن انتشار پیدا می‌کند. اما یک اختلاف عمده بین دیفوزیون کربن دی‌اکسید و دیفوزیون اکسیژن وجود دارد به این ترتیب که کربن دی‌اکسید می‌تواند حدود ۲۰ بار سریعتر از اکسیژن انتشار یابد. بنابراین، اختلاف فشارهایی که موجب انتشار کربن دی‌اکسید می‌شوند در هر مورد بسیار کمتر از اختلاف فشارهای مورد نیاز برای دیفوزیون اکسیژن هستند. این فشارهای کربن دی‌اکسید تقریباً به قرار زیرند:

۱- فشار کربن‌دی‌اکسید داخل سلولی ۴۶ میلیمتر جیوه، فشار کربن‌دی‌اکسید مایع میان‌بافتی ۴۵ میلیمتر جیوه. به این ترتیب، همان طور که در شکل ۵-۴۰ نشان داده شده فقط یک اختلاف فشار یک میلیمتر جیوه وجود دارد.

۲- فشار کربن دی‌اکسید خون شریانی که وارد بافتها می‌شود ۴۰ میلیمتر جیوه و فشار کربن‌دی‌اکسید خون وریدی که بافتها را ترک می‌کند حدود ۴۵ میلیمتر جیوه. به این ترتیب، همان طور که در شکل ۵-۴۰ نشان داده شده، خون مویرگی بافتی تقریباً به طور کامل با فشار کربن‌دی‌اکسید مایع میان بافتی که آن نیز ۴۵ میلیمتر جیوه است به حال تعادل در می‌آید.

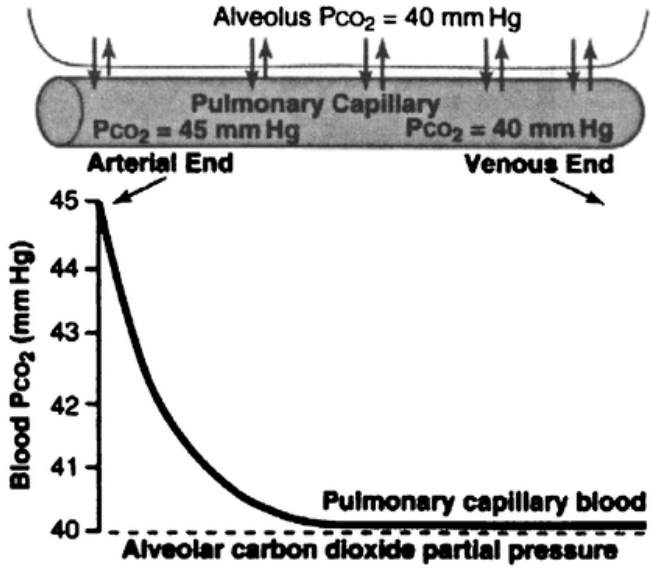
۳- فشار کربن دی‌اکسید خونی که وارد مویرگهای ریوی می‌شود در انتهای شریانی ۴۵ میلیمتر جیوه و فشار کربن دی‌اکسید هوای حبابچه‌ای ۴۰ میلیمتر جیوه. به این ترتیب، فقط یک اختلاف فشار ۵ میلیمتر جیوه موجب انتشار تمام کربن‌دی‌اکسید لازم به خارج از مویرگهای ریوی و به داخل حبابچه‌ها می‌شود. علاوه بر آن، همان طور که در شکل ۶-۴۰ نشان داده شده، فشار کربن دی‌اکسید خون مویرگی ریوی قبل از آن که خون بیش از حدود یک سوم طول مویرگ را بپیماید تقریباً به طور دقیق تا حد فشار کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای یعنی ۴۰ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند. این همان اثری است که قبلاً برای انتشار اکسیژن مشاهده شد، به استثنای این که در جهت مخالف انجام می‌شود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۴۰ - دیفوزیون کربن دی‌اکسید از خون ریوی به داخل حبابچه.

اثر میزان متابولیسم بافتی و جریان خون بافتی روی فشار کربن‌دی‌اکسید مایع میان بافتی - اثر میزان جریان خون مویرگی بافتی و متابولیسم بافتی روی فشار کربن دی‌اکسید دقیقاً مخالف اثر آنها روی فشار اکسیژن بافتی است. شکل ۷-۴۰ این اثرات را به شرح زیر نشان می‌دهد:

۱- کاهش میزان جریان خون از حد طبیعی (نقطهٔ A) به یک چهارم مقدار طبیعی (نقطهٔ B) فشار کربن دی‌اکسید بافتی را از حد طبیعی ۴۵ میلیمتر جیوه به حد بالای ۶۰ میلیمتر جیوه افزایش می‌دهد. برعکس، افزایش دادن جریان خون تا شش برابر مقدار طبیعی (نقطهٔ C) فشارکربن دی‌اکسید را از حد طبیعی ۴۵ میلیمتر جیوه به ۴۱ میلیمتر جیوه یعنی تقریباً به رقمی برابر با فشار کربن‌دی‌اکسید در خون شریانی یعنی ۴۰ میلیمتر جیوه که وارد مویرگهای بافتی می‌شود کاهش می‌دهد.

۲- همچنین توجه کنید که یک افزایش ده برابر در میزان متابولیسم فشار کربن‌دی‌اکسید را در کلیهٔ مقادیر جریان خون بالا می‌برد در حالی که کاهش دادن متابولیسم به یک چهارم مقدار طبیعی موجب می‌شود که فشار کربن‌دی‌اکسید مایع میان بافتی به حدود ۴۱ میلیمتر جیوه سقوط کند که بسیار نزدیک به فشار کربن‌دی‌اکسید در خون شریانی یعنی ۴۰ میلیمتر جیوه است.

نقش هموگلوبین در انتقال اکسیژن

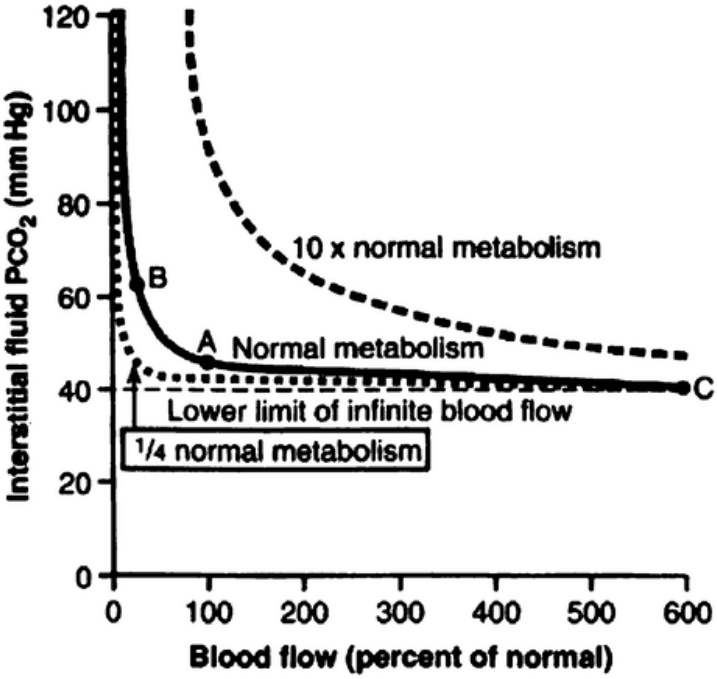
به طور طبیعی حدود ۹۷ درصد اکسیژن انتقال یافته از ریه‌ها به بافتها به صورت ترکیب شیمیایی با هموگلوبین در گویچه‌های سرخ حمل می‌شود. سه درصد باقیمانده به صورت محلول در آب پلاسما و سلولها حمل می‌شود. به این ترتیب، در تحت شرایط طبیعی، اکسیژن به طور تقریباً کامل بوسیلهٔ هموگلوبین به بافتها حمل می‌شود.

ترکیب قابل برگشت اکسیژن با هموگلوبین

ساختمان شیمیایی هموگلوبین در فصل ۳۲ عرضه شد و در آن جا خاطر نشان گردید که مولکول اکسیژن به طور سست و قابل برگشت با قسمت هم heme از مولکول هموگلوبین ترکیب می‌شود. هنگامی که فشار اکسیژن (مثلاً در

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۴۰ - اثر جریان خون و میزان متابولیسم روی فشار کربن دی‌اکسید بافتی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

مویرگهای ریوی) بالا است، اکسیژن با هموگلوبین ترکیب می‌شود اما هنگامی که فشار اکسیژن (مثلاً در مویرگهای بافتی) پایین است اکسیژن از هموگلوبین آزاد می‌شود. این موضوع پایهٔ انتقال تقریباً تمام اکسیژن از ریه‌ها به بافتها است.

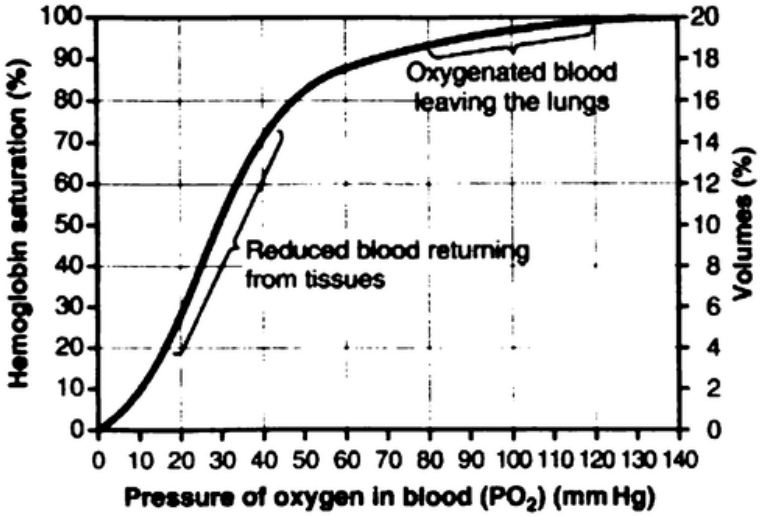
منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین - شکل ۸-۴۰ منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین را تصویر کرده و افزایش پیشرونده در نسبت درصد هموگلوبین که با زیاد شدن فشار اکسیژن خون با اکسیژن ترکیب می‌شود را نشان می‌دهد. این مقدار، نسبت درصد اشباع هموگلوبین از اکسیژن نامیده می‌شود. چون خونی که ریه‌ها را ترک می‌کند و وارد شریانهای سیستمیک می‌شود معمولاً دارای فشار اکسیژن حدود ۹۵ میلیمتر جیوه است لذا از روی منحنی تجزیه می‌توان دید که اشباع معمولی خون شریانی از اکسیژن حدود ۹۷ درصد است. برعکس، در خون وریدی طبیعی که از بافتها باز می‌گردد فشار اکسیژن حدود ۴۰ میلیمتر جیوه و میزان اشباع هموگلوبین از اکسیژن به طور متوسط ۷۵ درصد است.

حداکثر مقدار اکسیژنی که می‌تواند با هموگلوبین خون ترکیب شود - خون شخص طبیعی محتوی حدود ۱۵ گرم هموگلوبین در هر صد میلی‌لیتر خون است و هر گرم هموگلوبین می‌تواند حداکثر با حدود ۱/۳۴ میلی‌لیتر اکسیژن (با ۱/۳۹ میلی‌لیتر اکسیژن در صورتی که هموگلوبین خالص باشد، اما این مقدار به علت ناخالصیهایی از قبیل متهموگلوبین کاهش می‌یابد) ترکیب شود. بنابراین، ۱۵ ضرب در ۱/۳۴ برابر با ۲۰/۱ می‌شود یعنی به طور متوسط هموگلوبین موجود در ۱۰۰ میلی‌لیتر خون می‌تواند هنگامی که هموگلوبین ۱۰۰ درصد اشباع است به طور تقریباً دقیق با ۲۰ میلی‌لیتر اکسیژن ترکیب شود. این مقدار معمولاً به صورت ۲۰ حجم درصد volume per cent بیان می‌شود. بنابراین، منحنی تجزیهٔ هموگلوبین شخص طبیعی را می‌توان همان طور که در اشل سمت راست شکل ۸-۴۰ نشان داده شده برحسب حجم درصد اکسیژن به جای نسبت درصد اشباع هموگلوبین از اکسیژن بیان کرد.

مقدار اکسیژن آزاد شده از هموگلوبین هنگامی که خون شریانی سیستمیک در بافتها جریان می‌یابد - مقدار کل اکسیژن ترکیب شده با هموگلوبین در خون شریانی سیستمیک طبیعی که ۹۷ درصد از اکسیژن اشباع شده تقریباً ۱۹/۴ میلی‌لیتر برای هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون است که در شکل ۹-۴۰ نشان داده شده است. هنگام عبور خون از مویرگهای

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۸ - ۴۰ - منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین

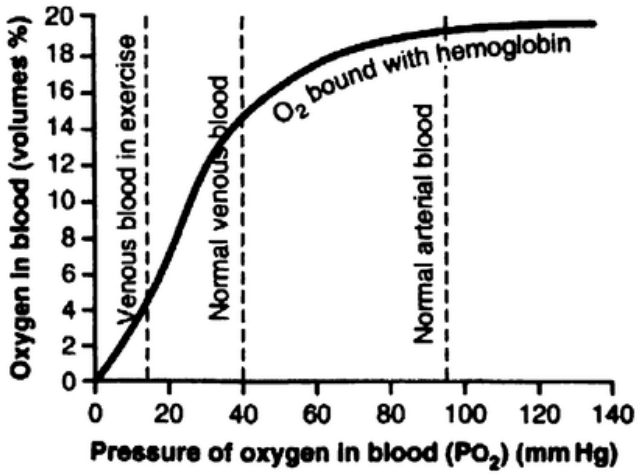
بافتی، این مقدار به طور متوسط به ۱۴/۴ میلی‌لیتر (فشار اکسیژن ۴۰ میلیمتر جیوه با اشباع هموگلوبین ۷۵ درصد) کاهش می‌یابد. به این ترتیب، در شرایط طبیعی حدود ۵ میلی‌لیتر اکسیژن بوسیلهٔ هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون از ریه‌ها به بافتها انتقال می‌یابد.

انتقال اکسیژن در فعالیت عضلانی سنگین - در فعالیت عضلانی سنگین سلولهای عضلانی اکسیژن را به میزان سریعی مصرف می‌کنند و این موضوع در موارد فوق‌العاده شدید می‌تواند موجب سقوط فشار اکسیژن مایع میان‌بافتی از مقدار طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه به پایین ۱۵ میلیمتر جیوه شود. در این فشار پایین همان طور که در شکل ۹-۴۰ نشان داده شده، فقط ۴/۴ میلی‌لیتر اکسیژن به صورت ترکیب با هموگلوبین در هر صد میلی‌لیتر خون باقی می‌ماند. به این ترتیب ۴/۴ - ۱۹/۴ یا ۱۵ میلی‌لیتر مقدار اکسیژنی است که در این حالت بوسیلهٔ هر صد میلی‌لیتر خون انتقال می‌یابد. به این ترتیب، مقدار اکسیژنی که در هر حجم خونی که از بافتها می‌گذرد انتقال می‌یابد سه برابر مقدار طبیعی است. و هرگاه به یاد آوریم که برون‌ده قلبی نیز می‌تواند در دوندگان دوی ماراتون به شش تا هفت برابر حد طبیعی افزایش یابد بنابراین ضرب کردن افزایش در برون‌ده قلبی (۶ تا ۷ برابر) و افزایش در انتقال اکسیژن در هر حجم خون (۳ برابر) افزایشی به میزان ۲۰ برابر در انتقال اکسیژن به بافتها به دست می‌دهد. بعداً در این فصل خواهیم دید که چندین عامل دیگر انتقال اکسیژن را در فعالیت عضلانی تسهیل می‌کنند به طوری که فشار اکسیژن بافت عضله غالباً حتی در فعالیت بسیار سنگین اندکی به زیر حد طبیعی سقوط می‌کند.

ضریب مصرف - نسبت درصدی از خون که اکسیژن خود را هنگام عبور از مویرگهای بافتی از دست می‌دهد ضریب مصرف نامیده می‌شود. این ضریب همان طور که از مطالب بالا آشکار است به طور طبیعی حدود ۲۵ درصد است. یعنی ۲۵ درصد هموگلوبین اکسیژنه اکسیژن خود را به بافتها می‌دهد. در جریان فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا ضریب مصرف

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۹ - ۴۰ - اثر فشار اکسیژن خون روی مقدار اکسیژن ترکیب شده با هموگلوبین در هر صد میلی‌لیتر خون.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

در تمام بدن می‌تواند به ۷۵ تا ۸۵ درصد افزایش یابد. در مناطق موضعی بافتی، در جایی که جریان خون بسیار آهسته بوده و یا میزان متابولیسم بسیار زیاد است ضربیهای مصرفی تا نزدیکی ۱۰۰ درصد ثبت شده‌اند یعنی عملاً تمام اکسیژن به بافتها داده می‌شود.

عمل هموگلوبین در بافری کردن فشار اکسیژن بافتی

اگرچه هموگلوبین برای انتقال اکسیژن به بافتها ضروری است، هموگلوبین عمل مهم دیگری را نیز انجام می‌دهد که برای زندگی ضروری است. این موضوع، عمل آن به عنوان یک سیستم بافری اکسیژن بافتی است. به این معنی که هموگلوبین موجود در خون به طور عمده مسؤول تثبیت کردن فشار اکسیژن در بافتها است. این موضوع را می‌توان به صورت زیر توجیه کرد:

نقش هموگلوبین در ثابت نگاه داشتن فشار اکسیژن در بافتها - در شرایط بازال، بافتها نیاز به حدود ۵ میلی‌لیتر اکسیژن از هر صد میلی‌لیتر خونی دارند که از مویرگهای بافتی می‌گذرد. با مراجعهٔ مجدد به منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین در شکل ۹-۴۰ می‌توان دید که برای این که ۵ میلی‌لیتر اکسیژن آزاد شود، فشار اکسیژن باید تا حدود ۴۰ میلیمتر جیوه سقوط کند. بنابراین، فشار اکسیژن بافتی به طور طبیعی از حدود ۴۰ میلیمتر جیوه بالاتر نمی‌رود زیرا اگر چنین حالتی ایجاد شود، اکسیژن مورد نیاز بافتها نمی‌تواند از هموگلوبین آزاد شود. هموگلوبین بدینوسیله به طور طبیعی حداکثری برای فشار اکسیژن در بافتها در حد تقریباً ۴۰ میلیمتر جیوه تعیین می‌کند.

برعکس، در فعالیت عضلانی سنگین مقادیر فوق‌العاده زیاد اکسیژن (تا ۲۰ برابر طبیعی) باید از هموگلوبین به بافتها داده شود. اما به علت (۱) شیب شدید منحنی تجزیهٔ اکسی هموگلوبین، و (۲) افزایش جریان خون بافتی ناشی از کاهش فشار اکسیژن، این امر می‌تواند با سقوط اضافی کمی در فشار اکسیژن بافتی به انجام برسد. به این معنی که سقوط اندکی در فشار اکسیژن موجب می‌شود که مقادیر زیادی اکسیژن از هموگلوبین آزاد گردد. بنابراین می‌توان دید که هموگلوبین موجود در خون به طور اوتوماتیک اکسیژن را در فشاری که بین ۱۵ و ۴۰ میلیمتر جیوه به طور تقریباً فشرده نگاه داشته می‌شود به بافتها انتقال می‌دهد.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

هنگامی که غلظت اکسیژن آلمسفر به طور بارزی تغییر می‌کند – اثر بافری هموگلوبین کماکان فشار اکسیژن بافتی تقریباً ثابتی را حفظ می‌کند – فشار سهمی طبیعی اکسیژن در حبابچه‌ها تقریباً ۱۰۴ میلیمتر جیوه است اما به تدریج که شخص از کوه صعود می‌کند یا با هواپیما در آسمان بالا می‌رود فشار اکسیژن می‌تواند به آسانی به کمتر از نصف این رقم سقوط کند. یا هنگامی که شخص وارد مناطق هوای فشرده مثلاً در عمق دریا یا در محفظه‌های پر فشار می‌شود فشار اکسیژن ممکن است تا ۱۰ برابر این مقدار بالا برود. با این وجود، فشار اکسیژن بافتی کم تغییر می‌کند.

از منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین در شکل ۸–۴۰ می‌توان دید هنگامی که فشار اکسیژن به مقداری به پایینی ۶۰ میلیمتر جیوه کاهش می‌یابد، هموگلوبین شریانی کماکان ۸۹ درصد یعنی فقط ۸ درصد کمتر از مقدار اشباع طبیعی ۹۷ درصد، از اکسیژن اشباع است. علاوه بر آن بافتها کماکان حدود ۵ میلی‌لیتر اکسیژن از هر دسی‌لیتر خونی که از آنها عبور می‌کند می‌گیرند. برای گرفتن این مقدار اکسیژن، خون وریدی فقط تا ۳۵ میلیمتر جیوه یعنی فقط ۵ میلیمتر جیوه به زیر حد طبیعی سقوط می‌کند. به این ترتیب فشار بافتی با وجود کاهش بارز فشار اکسیژن حبابچه‌ای از ۱۰۴ به ۶۰ میلیمتر جیوه تقریباً تغییری نمی‌کند.

برعکس، هنگامی که فشار اکسیژن حبابچه‌ای تا ۵۰۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود حداکثر اشباع هموگلوبین نمی‌تواند از ۱۰۰ درصد بالاتر رود که فقط ۳ درصد در بالای مقدار طبیعی ۹۷ درصد است. مقدار کمی اکسیژن اضافی در مایع خون حل می‌شود که بعداً شرح داده خواهد شد. سپس هنگامی که خون از مویرگهای بافتی می‌گذرد و چندین میلی‌لیتر اکسیژن به بافتها می‌دهد، این امر فشار اکسیژن خون مویرگی را تا رقمی که فقط چند میلیمتر جیوه بیشتر از ۴۰ میلیمتر جیوهٔ طبیعی است کاهش می‌دهد. در نتیجه، فشار اکسیژن حبابچه‌ای ممکن است به مقدار زیادی تغییر کند (از ۶۰ میلیمتر جیوه تا بیش از ۵۰۰ میلیمتر جیوه)، اما فشار اکسیژن در بافتهای محیطی بیش از چند میلیمتر جیوه از حد طبیعی تغییر نمی‌کند. این موضوع به طور زیبایی عمل بافری کنندهٔ اکسیژن بافتی سیستم هموگلوبین خون را نشان می‌دهد.

عواملی که منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین را تغییر می‌دهند و اهمیت آنها برای انتقال اکسیژن

منحنیهای تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین در شکلهای ۸–۴۰ و ۹–۴۰ برای خون متوسط طبیعی هستند. اما باید دانست که تعدادی از عوامل می‌توانند منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین را در یک جهت یا جهت دیگر به روشی که در شکل ۱۰–۴۰ نشان داده شده، تغییر محل دهند. این شکل نشان می‌دهد که هنگامی که خون اندکی اسیدی می‌شود و pH از حد طبیعی ۷/۴ به ۷/۲ کاهش می‌یابد، منحنی تجزیهٔ اکسی‌هموگلوبین به طور متوسط حدود ۱۵ درصد به طرف راست تغییر محل می‌دهد. از طرف دیگر، افزایش pH به ۷/۶ منحنی را به مقدار مشابهی به طرف چپ تغییر محل می‌دهد.

علاوه بر تغییرات pH ، چندین عامل دیگر نیز معلوم شده که موجب تغییر محل منحنی می‌شوند. سه تا از این عوامل که همگی منحنی را به طرف راست تغییر محل می‌دهند عبارتند از: (۱) افزایش غلظت کربن‌دی‌اکسید، (۲) افزایش دمای خون و (۳) افزایش مقدار ۲، ۳– بی‌فسفوگلیسرات (BPG) یعنی یک ترکیب فسفاتی مهم از نظر متابولیک موجود در خون اما با غلظتهای مختلف در شرایط متابولیک مختلف.

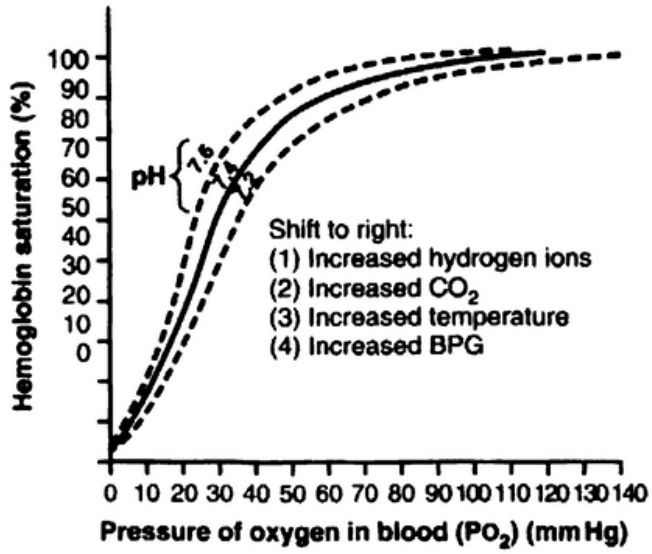
افزایش انتقال اکسیژن به بافتها هنگامی که کربن دی‌اکسید و یونهای هیدروژن منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین را تغییر محل می‌دهند – اثر بور – تغییر محل منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین در پاسخ به تغییرات کربن‌دی اکسید و یون هیدروژن خون اثر قابل ملاحظه‌ای بر تشدید اکسیژن‌گیری خون در ریه‌ها و همچنین بر تشدید آزاد شدن اکسیژن از خون در بافتها دارد. این موضوع موسوم به اثر بور Bohr effect است و می‌توان آن را به ترتیب زیر توجیه کرد. به تدریج که خون از بافتها عبور می‌کند کربن دی اکسید از بافتها به داخل خون انتشار می‌یابد. این امر فشار کربن دی اکسید خون را افزایش می‌دهد که به نوبهٔ خود غلظت اسید کربنیک (H_2CO_3) و غلظت یون هیدروژن خون را بالا می‌برد.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۴۰ - تغییر محل منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین به طرف راست بوسیلهٔ افزایش یون هیدروژن (کـاهش pH). BPG نـمودار ۲، ۳- بی‌فسفوگلیسرات است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

این اثرات منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین را به طرف راست و پایین تغییر می‌دهد که در شکل ۱۰-۴۰ نشان داده شده است و اکسیژن را از هموگلوبین دور می‌کند و لذا مقادیر افزایش یافته‌ای از اکسیژن را به بافتها می‌رساند.

اثرات دقیقاً مخالفی در ریه‌ها به وجود می‌آیند که در آن جا کربن دی اکسید از خون به داخل حبابچه‌ها انتشار می‌یابد. این امر فشار کربن دی اکسید خون را پایین آورده و غلظت یون هیدروژن را کاهش می‌دهد و منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین را به طرف چپ و بالا تغییر محل می‌دهد. بنابراین، در هر فشار اکسیژن حبابچه‌ای معین، مقدار اکسیژنی که با هموگلوبین ترکیب می‌شود به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و به این ترتیب انتقال اکسیژن بیشتر به بافتها را امکانپذیر می‌سازد.

اثر ۲، ۳- بی‌فسفوگلیسرات (BPG) - بی‌فسفوگلیسرات طبیعی در خون منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین را در تمام اوقات اندکی در حالت تغییر محل یافته به طرف راست نگاه می‌دارد. در شرایط هیپوکسیک که بیشتر از چند ساعت طول کشیده باشند مقدار بی‌فسفوگلیسرات در خون به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و به این ترتیب منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین را بیشتر به طرف راست تغییر محل می‌دهد. این موضوع موجب می‌شود که اکسیژن با فشار اکسیژن بافتی تا ۱۰ میلیمتر جیوه بالاتر از هنگامی که این افزایش بی‌فسفوگلیسرات به وجود نمی‌آید در بافتها آزاد گردد. بنابراین، در بعضی شرایط مکانیسم BPG می‌تواند برای سازش با هیپوکسی بویژه هیپوکسی ناشی از جریان خون کم بافتی اهمیت داشته باشد.

تغییر محل منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین در فعالیت عضلانی - در فعالیت عضلانی چندین عامل منحنی تجزیه را به طور قابل ملاحظه‌ای به طرف راست تغییر محل می‌دهند و به این ترتیب مقادیر اضافی اکسیژن را بـه فیبرهای عضلانی فعال در حال عمل می‌رسانند. عضلات فعال مقدار زیادی کربن‌دی اکسید آزاد می‌کنند و این کربن دی‌اکسید به اضافه چندین اسید دیگر آزاد شده بوسیلهٔ عضلات فعال، غلظت یون هیدروژن را در خون مویرگی عضله افزایش می‌دهد. علاوه بر آن، دمای عضله غالباً ۲ تا ۳ درجهٔ سلزیوس افزایش می‌یابد که می‌تواند انتقال اکسیژن به فیبرهای عضلانی را بازهم

pdf.tarikhema.org

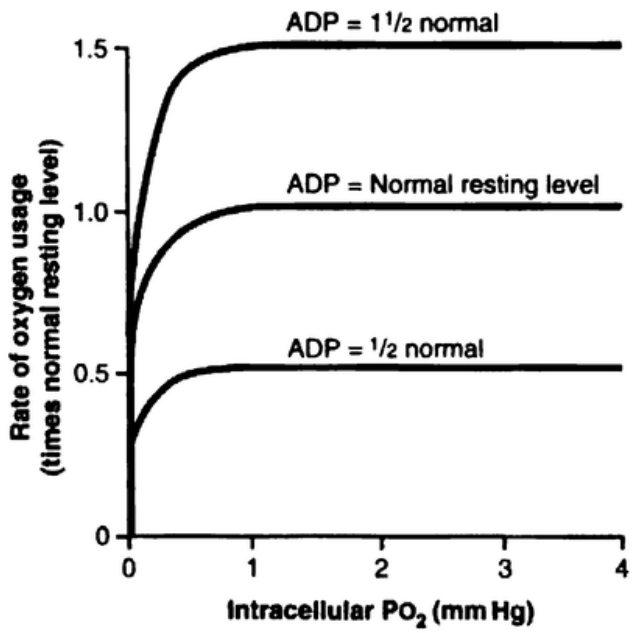
tarikhema.org

بیشتر افزایش دهد. تمام این عوامل با یکدیگر عمل کرده و منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین خون مویرگی عضله را به طور قابل ملاحظه‌ای به طرف راست تغییر محل می‌دهند. این تغییر محل منحنی به طرف راست به اکسیژن اجازه می‌دهد تا در فشارهای اکسیژنی به زیادی ۴۰ میلیمتر جیوه (برابر با مقدار طبیعی در حال استراحت) حتی هنگامی که ۷۰ درصد اکسیژن از هموگلوبین گرفته شده است به عضله آزاد شود. آن گاه در ریه‌ها، تغییر محل منحنی در جهت مخالف ایجاد شده و به این ترتیب جذب مقادیر اضافی اکسیژن از حبابچه‌ها را امکانپذیر می‌سازد.

استفادهٔ متابولیک از اکسیژن توسط سلولها

اثر فشار اکسیژن داخل سلولی بر میزان مصرف اکسیژن - فقط فشار اکسیژن ناچیزی در سلولها برای انجام واکنشهای شیمیایی داخل سلولی طبیعی مورد نیاز است. دلیل این امر آن است که سیستمهای آنزیمی تنفسی سلول که در فصل ۶۷ شرح داده خواهند شد چنان تنظیم شده‌اند که هرگاه فشار اکسیژن سلولی بیش از ۱ میلیمتر جیوه باشد، موجود بودن اکسیژن دیگر یک عامل محدود کننده در سرعت واکنشهای شیمیایی نخواهد بود بلکه در این حال، عامل محدود کنندهٔ عمده، غلظت آدنوزین دی‌فسفات ADP در سلول است. این اثر در شکل ۱۱-۴۰ تصویر شده که رابطهٔ بین فشار اکسیژن داخل سلولی و میزان مصرف اکسیژن را در غلظتهای مختلف ADP نشان می‌دهد. توجه کنید که هرگاه فشار اکسیژن داخل سلولی بالاتر از ۱ میلیمتر جیوه باشد میزان مصرف اکسیژن برای هر غلظت معین آدنوزین دی‌فسفات در سلول، ثابت باقی می‌ماند. از طرف دیگر، هنگامی که غلظت آدنوزین دی‌فسفات تغییر داده می‌شود، مصرف اکسیژن متناسب با تغییر غلظت آدنوزین دی‌فسفات تغییر می‌کند.

همان‌طور که در فصل ۳ شرح داده شده هنگامی که آدنوزین تری‌فسفات (ATP) در سلولها برای تأمین انرژی به مصرف می‌رسد به آدنوزین دی‌فسفات تبدیل می‌گردد. زیاد شدن غلظت آدنوزین دی‌فسفات به نوبهٔ خود مصرف متابولیک



شکل ۱۱ - ۴۰ - اثر آدنوزین دی فسفات و فشار اکسیژن داخل سلولی روی مصرف اکسیژن بوسیلهٔ سلولها. توجه کنید که تا زمانی که فشار اکسیژن داخل سلولی بالاتر از یک میلیمتر جیوه باقی بماند عامل کنترل کننده برای میزان مصرف اکسیژن غلظت داخل سلولی آدنوزین دی فسفات است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اکسیژن و مواد غذایی مختلفی را که برای آزاد کردن انرژی با اکسیژن ترکیب می‌شوند افزایش می‌دهد. این انرژی برای تبدیل مجدد ADP به آدنوزین تری‌فسفات به مصرف می‌رسد. بنابراین، در شرایط عملی طبیعی، میزان مصرف اکسیژن بوسیلهٔ سلولها نهایتاً توسط میزان مصرف انرژی در داخل سلولها یعنی توسط میزان تشکیل آدنوزین دی‌فسفات از آدنوزین تری‌فسفات کنترل می‌شود.

اثر مسافت دیفوزیون از مویرگ تا سلول روی مصرف اکسیژن – سلولها به ندرت بیشتر از ۵۰ میکرومتر از مویرگ دور هستند و بنابراین اکسیژن به طور طبیعی می‌تواند با سهولت کافی از مویرگ به سلول انتشار یافته و تمامی مقدار مورد نیاز اکسیژن برای متابولیسم را تأمین کند. اما گاهی سلولها در فاصلهٔ دورتری از مویرگها قرار گرفته‌اند و میزان انتشار اکسیژن به این سلولها می‌تواند آن قدر پایین بیاید که فشار اکسیژن داخل سلولی به زیر حد بحرانی که برای حفظ حداکثر متابولیسم داخل سلولی لازم است سقوط می‌کند. به این ترتیب، در این شرایط، مصرف اکسیژن توسط سلولها گفته می‌شود که بوسیلهٔ دیفوزیون محدود می‌شود و دیگر توسط مقدار آدنوزین دی‌فسفات تشکیل شده در سلولها، تعیین نمی‌شود. اما این امر تقریباً هیچ گاه به وجود نمی‌آید مگر در حالات مرضی.

اثر میزان جریان خون روی استفادهٔ متابولیک از اکسیژن – مقدار کل اکسیژن موجود در هر دقیقه برای استفاده در هر بافت معین بوسیلهٔ (۱) مقدار اکسیژن حمل شده در هر دسی‌لیتر خون و (۲) میزان جریان خون تعیین می‌شود. هرگاه میزان جریان به صفر سقوط کند مقدار اکسیژن موجود نیز به صفر سقوط می‌کند. به این ترتیب، اوقاتی وجود دارد که میزان جریان خون در یک بافت می‌تواند آن قدر کم شود که فشار اکسیژن بافتی به زیر حد بحرانی ۱ میلیمتر جیوه که برای متابولیسم داخل سلولی لازم است سقوط می‌کند. در این شرایط، میزان مصرف اکسیژن بافتها بوسیلهٔ میزان جریان خون محدود می‌شود. هیچ یک از دو حالت محدود شدن اکسیژن ناشی از دیفوزیون یا محدود شدن اکسیژن ناشی از میزان جریان خون نمی‌تواند به مدت طولانی ادامه یابد زیرا در این حال سلولها اکسیژن کمتری از آن چه برای ادامهٔ حیات خود سلولها مورد نیاز است دریافت می‌کنند.

انتقال اکسیژن به حالت محلول

در فشار طبیعی اکسیژن شریانی ۹۵ میلیمتر جیوه، تقریباً ۰/۲۹ میلی‌لیتر اکسیژن در هر دسی‌لیتر آب خون حل می‌شود. سپس هنگامی که فشار اکسیژن خون در بافتها به ۴۰ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند، فقط ۰/۱۲ میلی‌لیتر اکسیژن به حالت محلول باقی می‌ماند. به عبارت دیگر ۰/۱۷ میلی‌لیتر اکسیژن به طور طبیعی به حالت محلول بوسیلهٔ هر دسی‌لیتر خون به بافتها انتقال داده می‌شود. این مقدار با حدود ۵ میلی‌لیتر اکسیژن انتقال یافته بوسیلهٔ هموگلوبین قابل مقایسه نیست. بنابراین، مقدار اکسیژن انتقال یافته به بافتها در حالت محلول به طور طبیعی ناچیز بوده و فقط حدود ۳ درصد مقدار کل اکسیژن در مقایسه با ۹۷ درصدی است که بوسیلهٔ هموگلوبین منتقل می‌شود.

در جریان فعالیت عضلانی طاقت‌فرسا که آزاد شدن اکسیژن از هموگلوبین به بافتها سه برابر دیگر افزایش می‌یابد مقدار نسبی اکسیژن انتقال یافته به حالت محلول به اندکی ۱/۵ درصد سقوط می‌کند. اما اگر شخصی اکسیژن در فشارهای اکسیژن حبابچه‌ای بسیار زیاد استنشاق کند مقداری که در این حال به حالت محلول انتقال می‌یابد می‌تواند بسیار زیادتر شود و گاهی این افزایش آن قدر زیاد است که زیادی وخیم اکسیژن در بافتها به وجود آمده و «مسمومیت با اکسیژن» پیش می‌آید. این حالت غالباً به تشنجات و حتی مرگ می‌انجامد که با تفصیل بیشتر در فصل ۴۴ در رابطه با تنفس در فشار زیاد که مثلاً در غواصان که به عمق دریا می‌روند پیش می‌آید شرح داده خواهد شد.

ترکیب هموگلوبین با کربن مونوکسید – جابه جا کردن اکسیژن

کربن مونوکسید با هموگلوبین در همان محلی ترکیب می‌شود که اکسیژن با آن ترکیب می‌شود و بنابراین می‌تواند

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

اکسیژن را از هموگلوبین جدا سازد. علاوه بر آن، کربن‌مونوکسید ۲۵۰ بار قویتر از اکسیژن با هموگلوبین ترکیب می‌شود و این موضوع بوسیلهٔ منحنی تجزیهٔ کربن مونوکسید - هموگلوبین در شکل ۱۲-۴۰ نشان داده شده است. این منحنی تقریباً با منحنی تجزیهٔ اکسی‌هموگلوبین یکسان است به استثنای این که فشارهای کربن مونوکسید در محور طولها یک دویست و پنجاهم فشارهای اکسیژن در منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین شکل ۸-۴۰ هستند. بنابراین، فشار کربن مونوکسید به میزان فقط ۰/۴ میلیمتر جیوه در حبابچه‌ها یعنی یک دویست و پنجاهم فشار اکسیژن در حبابچه‌ها (۱۰۰ میلیمتر جیوه)، به کربن مونوکسید اجازه می‌دهد تا به طور برابر با اکسیژن برای ترکیب با هموگلوبین رقابت کند و موجب می‌شود تا نیمی از هموگلوبین خون به جای اکسیژن با کربن مونوکسید ترکیب گردد. بنابراین، یک فشار کربن مونوکسید فقط ۰/۶ میلیمتر جیوه (غلظت کمتر از یک در هزار هوا) می‌تواند کشنده باشد.

با وجود این که محتوی اکسیژن خون در مسمومیت با کربن مونوکسید شدیداً کاهش می‌یابد فشار اکسیژن خون ممکن است طبیعی باشد. این موضوع قرار گرفتن در معرض کربن مونوکسید را بویژه خطرناک می‌سازد زیرا خون به رنگ قرمز روشن است و هیچ گونه علایم آشکار هیپوکسمی از قبیل رنگ مایل به آبی نوک انگشتان یا لبها (سیانوز) وجود ندارد. همچنین، فشار اکسیژن کاهش نمی‌یابد و مکانیسم فیدبکی که معمولاً افزایش میزان تنفس را در پاسخ به فقدان اکسیژن (که معمولاً توسط یک فشار پایین اکسیژن مشخص می‌شود) تحریک می‌کند وجود ندارد. چون مغز یکی از اولین اندامهایی است که تحت تأثیر فقدان اکسیژن قرار می‌گیرد لذا شخص ممکن است قبل از این که از خطر مسمومیت آگاه شود اختلال حواس پیدا کرده و بیهوش گردد.

بیماری را که شدیداً با کربن مونوکسید مسموم شده می‌توان با تجویز اکسیژن خالص درمان کرد زیرا اکسیژن در فشارهای زیاد حبابچه‌ای، می‌تواند کربن مونوکسید را به سرعت از ترکیبش با هموگلوبین جدا کند. بیمار همچنین می‌تواند از تجویز همزمان ۵ درصد کربن دی‌اکسید سود برد زیرا کربن دی‌اکسید مرکز تنفسی را قویاً تحریک می‌کند که تهویهٔ حبابچه‌ای را افزایش داده و غلظت کربن مونوکسید حبابچه‌ای را پایین می‌آورد. با درمان شدید بوسیلهٔ اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید می‌توان کربن مونوکسید را تا ۱۰ بار سریعتر از عدم درمان، از خون خارج ساخت.

انتقال کربن دی‌اکسید در خون

انتقال کربن دی‌اکسید توسط خون به همان میزان انتقال اکسیژن مشکلی ایجاد نمی‌کند زیرا حتی در غیر طبیعیترین حالات نیز کربن دی‌اکسید می‌تواند معمولاً به مقادیر بسیار بیشتری از اکسیژن بوسیلهٔ خون انتقال یابد. اما باید توجه داشت که مقدار کربن دی‌اکسید در خون تأثیر زیادی روی تعادل اسیدی - بازی مایعات بدن دارد که در فصل ۳۰ شرح داده شد. در شرایط استراحت طبیعی، به طور متوسط ۴ میلی‌لیتر کربن دی‌اکسید در هر دسی‌لیتر خون از بافتها به ریه‌ها انتقال داده می‌شود.

شکلهای شیمیایی که توسط آنها کربن دی‌اکسید انتقال می‌یابد

در شروع روند انتقال کربن‌دی‌اکسید، کربن دی‌اکسید به شکل کربن‌دی‌اکسید مولکولی محلول به خارج از سلولهای بافت انتشار می‌یابد. پس از ورود به مویرگ بافتی، کربن دی‌اکسید یک سری واکنشهای تقریباً آنی فیزیکی و شیمیایی را آغاز می‌کند که در شکل ۱۳-۴۰ نشان داده شده‌اند و برای انتقال کربن دی‌اکسید ضروری هستند.

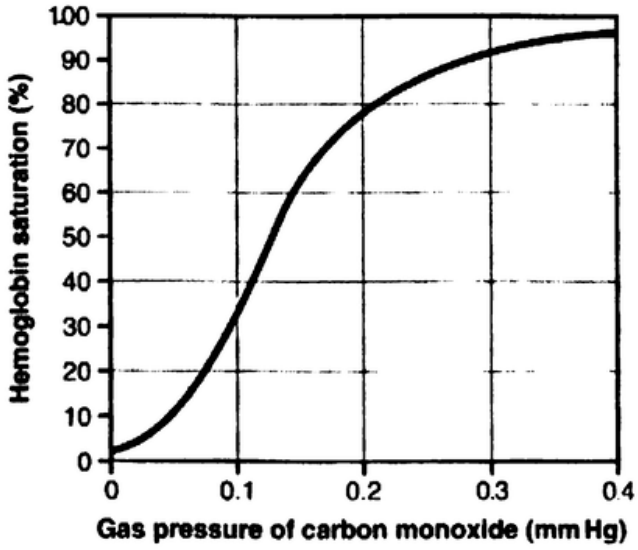
انتقال کربن دی‌اکسید به حالت محلول - قسمت کمی از کربن‌دی‌اکسید به حالت محلول به ریه‌ها انتقال می‌یابد. به خاطر بیاورید که فشار کربن دی‌اکسید خون وریدی ۴۵ میلیمتر جیوه و فشار کربن دی‌اکسید خون شریانی ۴۰ میلیمتر جیوه است. مقدار کربن دی‌اکسید محلول در مایع خون در فشار ۴۵ میلیمتر جیوه حدود ۲/۷ میلی‌لیتر در دسی‌لیتر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۲ - ۴۰ - منحنی تجزیهٔ کربن مونوکسید - هموگلوبین. به فشارهای فوق‌العاده پایین کربن مونوکسید که در آنها کربن مونوکسید با هموگلوبین ترکیب می‌شود توجه کنید.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

(۲/۷ حجم درصد) است. مقدار کربن دی‌اکسید محلول در فشار ۴۰ میلیمتر جیوه حدود ۲/۴ میلی‌لیتر است یعنی ۰/۳ میلی‌لیتر با کربن دی‌اکسید در خون وریدی اختلاف دارد. بنابراین، فقط حدود ۰/۳ میلی‌لیتر کربن‌دی‌اکسید به شکل کربن دی‌اکسید محلول بوسیلهٔ هر دسی‌لیتر خون انتقال می‌یابد. این مقدار فقط حدود ۷ درصد تمام کربن دی‌اکسید انتقال یافته است.

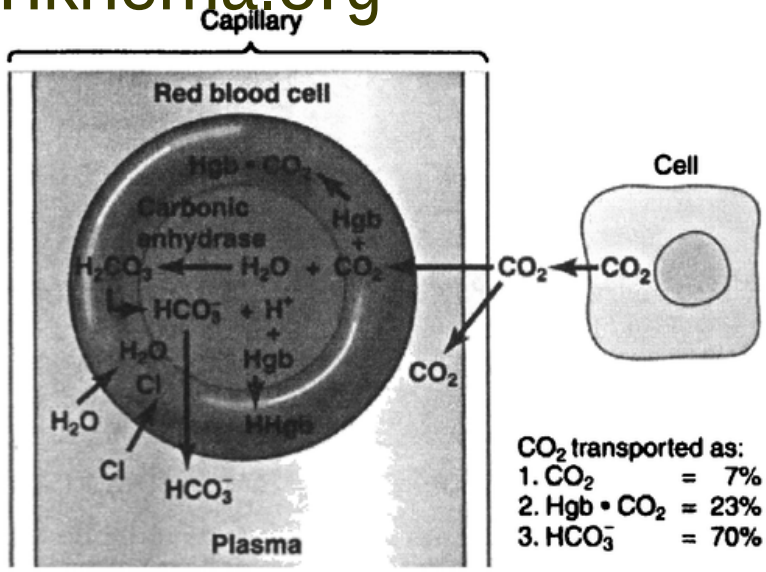
انتقال کربن دی‌اکسید به شکل یون بیکربنات

واکنش کربن‌دی‌اکسید با آب در گویچه‌های سرخ - اثر انیدرازکربنیک - کربن دی‌اکسید محلول در خون با آب وارد واکنش شده و اسیدکربنیک تشکیل می‌دهد. این واکنش آن قدر آهسته به انجام می‌رسد که اگر به خاطر این حقیقت نبود که در داخل گویچه‌های سرخ آنزیم پروتئینی موسم به انیدرازکربنیک، واکنش بین کربن دی‌اکسید و آب را کاتالیز کرده و سرعت انجام آن را حدود ۵۰۰۰ بار تسریع می‌کند این واکنش اهمیتی نداشت. بنابراین، این واکنش به جای چندین ثانیه یا دقیقه‌ای که برای انجام شدن در پلاسما لازم دارد آن قدر به سرعت در گویچه‌های سرخ به انجام می‌رسد که در ظرف جزء بسیار کوچکی از یک ثانیه تقریباً به حال تعادل کامل می‌رسد. این موضوع اجازه می‌دهد تا مقادیر عظیمی کربن دی‌اکسید حتی قبل از آن که خون مویرگهای بافتی را ترک کند با آب گویچه‌های سرخ خون وارد واکنش شود.

تجزیهٔ اسید کربنیک به یونهای بیکربنات و هیدروژن - اسیدکربنیک تشکیل شده در گویچه‌های سرخ در ظرف جزء دیگری از یک ثانیه به یونهای بیکربنات و هیدورژن تجزیه می‌شود. آن گاه قسمت اعظم یونهای هیدروژن تشکیل شده با هموگلوبین موجود در گویچهٔ سرخ ترکیب می‌شوند زیرا پروتئین هموگلوبین یک بافر اسیدی - بازی قوی است. تعداد زیادی از این یونهای بیکربنات به نوبهٔ خود از گویچه‌های سرخ به داخل پلاسما انتشار می‌یابند در حالی که یونهای کلر به داخل گویچه‌های سرخ انتشار پیدا می‌کنند تا جای یونهای بیکربنات را بگیرند. این امر توسط وجود یک پروتئین حامل بیکربنات - کلر ویژه در غشای گویچه سرخ ممکن می‌شود که این دو یون را با سرعتهای زیاد در دو جهت مخالف انتقال

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۱۳-۴۰- انتقال کربن دی‌اکسید در خون.

می‌دهد به این ترتیب، محتوی یون کلر گویچه‌های سرخ خون وریدی بیشتر از گویچه‌های سرخ خون شریانی است و این پدیده تعویض کلر chloride shift نامیده می‌شود.

ترکیب قابل برگشت کربن‌دی‌اکسید با آب در داخل گویچه‌های سرخ تحت تأثیر آنزیم انیدرازکربنیک مسؤول حدود ۷۰ درصد کربن دی‌اکسیدی است که از بافتها به ریه‌ها حمل می‌شود. به این ترتیب، این روش انتقال کربن دی‌اکسید مهمترین روش برای انتقال است. در واقع هنگامی که یک مادهٔ مهار کننده انیدرازکربنیک (استازولامید) برای مسدود کردن عمل انیدرازکربنیک در گویچه‌های سرخ به حیوان داده می‌شود، انتقال کربن‌دی اکسید از بافتها بسیار ناچیز می‌شود - به قدری ناچیز که فشار کربن‌دی‌اکسید بافتی را می‌توان به جای مقدار طبیعی ۴۵ میلیمتر جیوه تا ۸۰ میلیمتر جیوه بالا برد.

انتقال کربن دی‌اکسید به صورت ترکیب با هموگلوبین و پروتئینهای پلاسما -کاربامینوهموگلوبین - کربن دی‌اکسید علاوه بر ترکیب با آب، مستقیماً با رادیکالهای آمین مولکول هموگلوبین ترکیب می‌شود و کاربامینوهموگلوبین (CO_2Hgb) تشکیل می‌دهد. این ترکیب کربن دی‌اکسید با هموگلوبین یک واکنش قابل برگشت است که با یک پیوند سست به انجام می‌رسد به طوری که کربن‌دی‌اکسید به آسانی به داخل حبابچه‌ها که در آنها فشارکربن دی‌اکسید از مویرگهای بافتی کمتر است آزاد می‌شود.

مقدار کمی کربن دی‌اکسید نیز به همین روش با پروتئینهای پلاسما ترکیب می‌شود اما این مقدار اهمیت بسیار کمتری دارد زیرا مقدار پروتئینهای پلاسما فقط یک چهارم مقدار هموگلوبین است.

مقدار کربن دی‌اکسیدی که می‌تواند به صورت ترکیب کاربامینو با هموگلوبین و پروتئینهای پلاسما از بافتها به ریه‌ها حمل گردد تقریباً ۳۰ درصد مقدار کل انتقال یافته یعنی به طور طبیعی حدود ۱/۵ میلی‌لیتر کربن‌دی‌اکسید درهر دسی‌لیتر پلاسما است. اما باید دانست که چون این واکنش بسیار آهسته‌تر از واکنش کربن دی‌اکسید با آب در داخل گویچه‌های سرخ است، جای تردید است که این مکانیسم مسؤول انتقال بیش از ۲۰ درصد مقدار کل کربن دی‌اکسید باشد.

منحنی تجزیهٔ کربن دی‌اکسید

منحنی شکل ۱۴-۴۰ این وابستگی کربن دی‌اکسید کل خون در تمام اشکالش را به فشار کربن‌دی‌اکسید نشان می‌دهد. این منحنی موسوم به منحنی تجزیهٔ کربن دی‌اکسید است. توجه کنید که فشار کربن‌دی‌اکسید طبیعی خون در محدودهٔ بین ۴۰ میلیمتر جیوه در خون شریانی و ۴۵ میلیمتر جیوه در خون وریدی قرار دارد که یک محدودهٔ باریک است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

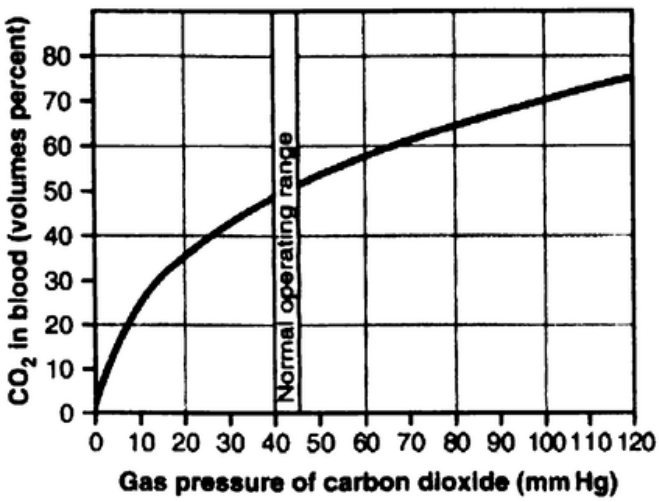
همچنین توجه کنید که غلظت طبیعی کربن‌دی‌اکسید در خون در تمام اشکال مختلفش حدود ۵۰ حجم درصد است اما فقط ۴ حجم درصد از آن در جریان روند طبیعی انتقال کربن دی‌اکسید از بافتها به ریه‌ها مبادله می‌شود به این معنی که غلظت کربن‌دی‌اکسید هنگام عبور خون از بافتها تا حدود ۵۲ حجم درصد بالا می‌رود و هنگام عبور از ریه‌ها به حدود ۴۸ حجم درصد سقوط می‌کند.

هنگامی که اکسیژن با هموگلوبین ترکیب می‌شود کربن دی‌اکسید آزاد می‌شود - اثر هالدان در افزایش دادن انتقال کربن دی‌اکسید

قبلاً در این فصل خاطر نشان شد که افزایش کربن‌دی‌اکسید در خون موجب جدا شدن اکسیژن از هموگلوبین می‌شود (اثر بور) و نیز این که این موضوع یک عامل مهم در افزایش دادن انتقال اکسیژن است. عکس این موضوع نیز صحیح است: ترکیب اکسیژن با هموگلوبین تمایل دارد که کربن دی‌اکسید را از خون خارج سازد. در واقع این اثر که موسوم به اثر هالدان Haldane است از نظر کمّی اهمیت بسیار بیشتری در پیشبرد انتقال کربن دی‌اکسید نسبت به اثر بور در پیشرفت انتقال اکسیژن دارد.

اثر هالدان ناشی از این حقیقت ساده است که ترکیب اکسیژن با هموگلوبین در ریه‌ها موجب می‌شود که هموگلوبین به اسید قویتری تبدیل گردد. این امر به نوبهٔ خود کربن دی‌اکسید را به دو روش از خون به داخل حبابچه‌ها جابه‌جا می‌سازد: (۱) اکسی‌هموگلوبین که اسید قویتری است تمایل کمتری برای ترکیب با کربن‌دی‌اکسید و تشکیل کاربامینوهموگلوبین دارد و به این ترتیب قسمت زیادی از کربن‌دی‌اکسید را که به شکل کاربامینو وجود دارد از خون خارج می‌سازد. (۲) افزایش اسیدیتهٔ هموگلوبین همچنین موجب می‌شود که هموگلوبین مقدار زیادی یون هیدروژن را از خود آزاد کند و این یونهای هیدروژن به نوبهٔ خود با یونهای بیکربنات خون ترکیب شده و اسیدکربنیک تشکیل می‌دهند. سپس این اسید کربنیک به آب و کربن دی‌اکسید تجزیه شده و کربن‌دی‌اکسید از خون به داخل حبابچه‌ها و سرانجام به داخل هوا آزاد می‌شود.

در مویرگهای بافتی اثر هالدان به علت گرفته شدن اکسیژن از اکسی‌هموگلوبین سبب افزایش جذب کربن‌دی‌اکسید می‌شود، و در ریه‌ها به علت جذب اکسیژن بوسیلهٔ هموگلوبین موجب افزایش آزاد شدن کربن‌دی‌اکسید می‌گردد.



شکل ۱۴ - ۴۰ - منحنی تجزیهٔ کربن دی‌اکسید.

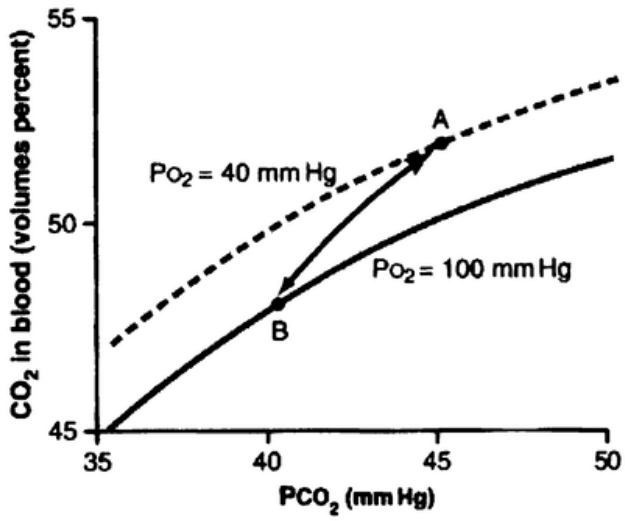
pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

شکل ۱۵-۴۰ اهمیت اثر هالدان را در انتقال کربن‌دی‌اکسید از بافتها به ریه‌ها به طور کمّی نشان می‌دهد. این شکل بخش کوچکی از دو منحنی تجزیهٔ کربن‌دی‌اکسید را نشان می‌دهد، (۱) هنگامی که فشار اکسیژن ۱۰۰ میلیمتر جیوه است که در مورد مویرگهای ریه‌ها صدق می‌کند و (۲) هنگامی که فشار اکسیژن ۴۰ میلیمتر جیوه است که در مورد مویرگهای بافتی صدق می‌کند. نقطهٔ A روی منحنی خط چین نشان می‌دهد که فشار طبیعی کربن‌دی‌اکسید ۴۵ میلیمتر جیوه در بافتها موجب می‌شود که ۵۲ حجم درصد کربن دی‌اکسید با خون ترکیب شود. هنگام ورود خون به ریه‌ها فشار کربن دی‌اکسید به ۴۰ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند در حالی که فشار اکسیژن تا ۱۰۰ میلیمتر جیوه بالا می‌رود. در صورتی که منحنی تجزیه کربن دی‌اکسید به علت اثر هالدان تغییر محل پیدا نمی‌کرد محتوی کربن‌دی‌اکسید خون فقط به ۵۰ حجم درصد کاهش می‌یافت که نمودار دفع فقط ۲ حجم درصد کربن دی‌اکسید بود. اما باید توجه داشت که افزایش فشار اکسیژن در ریه‌ها منحنی تجزیهٔ کربن‌دی‌اکسید را از منحنی بالا به منحنی پایین در شکل کاهش می‌دهد به طوری که محتوی کربن‌دی‌اکسید به ۴۸ حجم درصد (نقطهٔ B) سقوط می‌کند. این موضوع نمودار دفع دو حجم درصد کربن دی‌اکسید اضافی است. به این ترتیب، اثر هالدان مقدار کربن‌دی‌اکسید آزاد شده از خون در ریه‌ها را تقریباً دو برابر کرده و جذب کربن‌دی‌اکسید در بافتها را تقریباً دو برابر می‌کند.

تغییر اسیدیتهٔ خون در جریان انتقال کربن دی‌اکسید

اسیدکربنیک تشکیل شده هنگام ورود کربن‌دی‌اکسید به خون در بافتها، pH خون را کاهش می‌دهد. اما واکنش این اسید با بافرهای اسیدی - بازی خون از بالا رفتن شدید غلظت یون هیدروژن (و از پایین افتادن شدید pH) جلوگیری می‌کند. در حال عادی pH خون شریانی تقریباً ۷/۴۱ است و به تدریج که خون در مویرگهای بافتی کربن دی‌اکسید کسب می‌کند pH به رقم وریدی حدود ۷/۳۷ سقوط می‌کند. به عبارت دیگر یک تغییر pH به میزان ۰/۰۴ واحد به وجود می‌آید. عکس این موضوع هنگام آزاد شدن کربن دی‌اکسید از خون در ریه‌ها ایجاد می‌شود و pH خون مجدداً تا رقم شریانی بالا می‌رود. در فعالیت عضلانی سنگین یا سایر حالات فعالیت شدید متابولیک، یا هنگامی که جریان در بافتها کند است، کاهش pH در خون موجود در بافتها (و در خود بافتها) می‌تواند تا ۰/۵ واحد یعنی حدود ۱۲ برابر طبیعی بوده و به این ترتیب موجب



شکل ۱۵ - ۴۰ - قسمتی از منحنیهای تجزیهٔ کربن دی‌اکسید هنگامی که فشار اکسیژن ۱۰۰ میلیمتر جیوه و ۴۰ میلیمتر جیوه است. پیکان نمودار اثر هالدان روی انتقال کربن‌دی‌اکسید است که در متن شرح داده شده است.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اسیدوز قابل ملاحظهٔ بافتی شود.

نسبت تبادلات تنفسی

دانشجوی آگاه متوجه شده است که میزان طبیعی انتقال اکسیژن از ریه‌ها به بافتها بوسیلهٔ هر صد میلی‌لیتر خون حدود ۵ میلی‌لیتر است در حالی که میزان انتقال طبیعی کربن‌دی‌اکسید از بافتها به ریه‌ها حدود ۴ میلی‌لیتر است. به این ترتیب، در شرایط استراحت طبیعی میزان کربن دی‌اکسید دفع شده از ریه‌ها فقط حدود ۸۲ درصد میزان اکسیژن جذب شده بوسیلهٔ ریه‌ها است. نسبت برون‌ده کربن دی‌اکسید به جذب اکسیژن موسوم به نسبت تبادلات تنفسی (R) است یعنی:

$$R = \frac{\text{میزان دفع کربن‌دی‌اکسید}}{\text{میزان جذب اکسیژن}}$$

مقدار نسبت تبادلات تنفسی (R) در شرایط متابولیک مختلف تغییر می‌کند. هنگامی که شخص منحصراً از کربوهیدراتها برای متابولیسم بدن استفاده می‌کند نسبت تنفسی تا ۱/۰۰ بالا می‌رود. برعکس، هنگامی که شخص منحصراً از چربیها برای انرژی متابولیک استفاده می‌کند نسبت تنفسی به ۰/۷ سقوط می‌کند. دلیل این اختلاف آن است که هنگامی که اکسیژن با کربوهیدراتها متابولیزه می‌شود یک مولکول کربن‌دی‌اکسید به ازای هر مولکول اکسیژن مصرف شده تشکیل می‌گردد در حالی که هنگامی که اکسیژن با چربیها وارد واکنش می‌شود قسمت زیادی از اکسیژن با اتمهای هیدروژن چربیها ترکیب شده و به جای کربن‌دی‌اکسید آب تشکیل می‌دهد. به عبارت دیگر، نسبت تنفسی واکنشهای شیمیایی در بافتها هنگامی که چربیها متابولیزه می‌شوند، به جای ۱/۰۰، حدود ۰/۷ است. (نسبت تنفسی بافتی در فصل ۷۱ مورد بحث قرار خواهد گرفت). در شخص با رژیم طبیعی محتوی مقادیر متوسطی از کربوهیدراتها، چربیها و پروتئینها، مقدار متوسط نسبت تبادلات تنفسی (R) ۰/۸۲۵ در نظر گرفته می‌شود.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

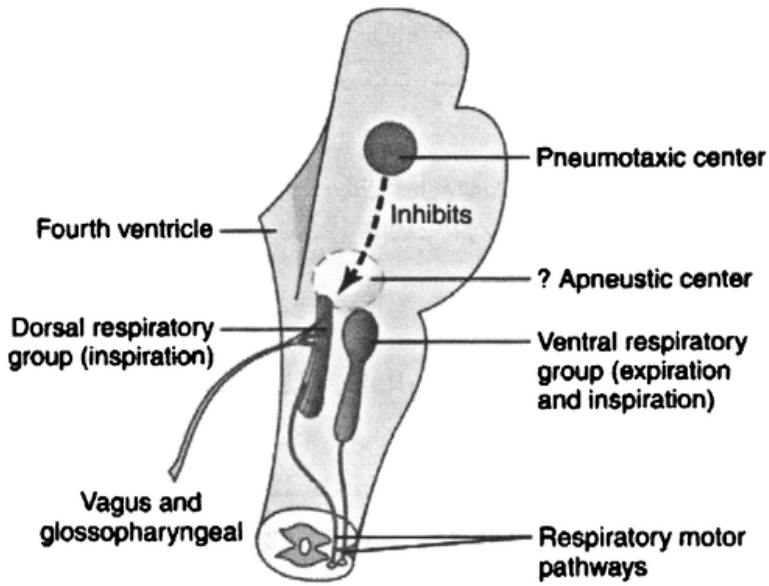
فصل ۴۱

تنظیم تنفس

سیستم عصبی به طور طبیعی میزان تهویهٔ حبابچه‌ای را تقریباً به طور دقیق بسته به نیازهای بدن تنظیم می‌کند به طوری که فشار اکسیژن و کربن‌دی‌اکسید خون شریانی حتی در جریان فعالیت عضلانی و بیشتر انواع دیگر استرسهای تنفسی به سختی تغییر می‌کند. فصل حاضر چگونگی عمل این سیستم نوروژنیک را برای تنظیم تنفس توصیف می‌کند.

مرکز تنفسی

مرکز تنفسی همان طور که در شکل ۱-۴۱ تصویر شده از چندین گروه از نورونها تشکیل شده که به طور دو طرفه در بصل‌النخاع و پل مغزی قرار گرفته‌اند. مرکز تنفسی به سه مجموعهٔ عمده از نورونها تقسیم می‌شود: (۱) یک گروه تنفسی پشتی که در ناحیهٔ پشتی بصل‌النخاع قرار داشته و به طور عمده موجب دم می‌شود، (۲) یک گروه تنفسی شکمی که در بخش شکمی - جانبی بصل‌النخاع قرار داشته و به طور عمده موجب بازدم می‌شود، و (۳) مرکز پنوموتاکسیک که در طرف پشت در بخش فوقانی پل مغزی واقع شده و فرکانس و عمق تنفس را کنترل می‌کند.



شکل ۱ - ۴۱ - سازمانبندی مرکز تنفسی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

گروه نورونهای تنفسی پشتی - کنترل دم و ریتم تنفس توسط آن

گروه نورونهای تنفسی پشتی در قسمت اعظم طول بصل‌النخاع گسترش می‌یابد. قسمت اعظم نورونهای آن در داخل هستهٔ دستهٔ منزوی قرار گرفته‌اند اگرچه نورونهای دیگر در مادهٔ مشبک مجاور در بصل‌النخاع نیز نقشهای مهمی در کنترل تنفس بازی می‌کنند. هستهٔ دستهٔ منزوی محل ختم فیبرهای حسی اعصاب واگ و زبانی حلقی است که سیگنالهای حسی از (۱) گیرنده‌های شیمیایی محیطی، (۲) گیرنده‌های فشاری و (۳) چندین نوع از رسپتورها در ریه را به داخل مرکز تنفسی انتقال می‌دهند.

تخلیه‌های دمی ریتمیک از گروه تنفسی پشتی – ریتم پایهٔ تنفس به طور عمده در گروه نورونهای تنفسی پشتی تولید می‌شود. حتی هنگامی که تمام اعصاب محیطی که وارد بصل‌النخاع می‌شوند و نیز تنهٔ مغزی هم در بالا و هم در پایین بصل‌النخاع قطع شوند این گروه از نورونها کماکان دسته‌های تکراری از پتانسیلهای عمل دمی از خود صادر می‌کنند. علت اصلی این تخلیه‌های تکراری معلوم نیست. در حیوانات ابتدایی، شبکه‌های عصبی پیدا شده‌اند که در آنها فعالیت یک گروه از نورونها یک گروه دوم را تحریک می‌کند که آن نیز به نوبهٔ خود فعالیت گروه اول را مهار می‌کند. سپس، بعد از گذشت مدتی این مکانیسم خود را تکرار می‌کند و در سراسر عمر حیوان ادامه می‌یابد. بنابراین، بیشتر فیزیولوژیستهای تنفسی معتقدند که شبکهٔ مشابهی از نورونها که به طور کامل در داخل بصل‌النخاع قرار گرفته و احتمالاً شامل نه فقط گروه نورونهای تنفسی پشتی بلکه همچنین نواحی مجاور از بصل‌النخاع نیز هست مسؤول تولید ریتم پایهٔ تنفس است.

سیگنال افزایش یابندهٔ دمی – سیگنال عصبی که به عضلات دمی و به طور عمده دیافراگم ارسال می‌شود یک دسته پتانسیل عمل آنی نیست بلکه در تنفس عادی به طور ضعیف شروع می‌شود و برای حدود ۲ ثانیه به روش یک سطح شیب‌دار ramp به طور مداوم بر شدت آن افزوده می‌گردد و آن‌گاه به طور ناگهانی برای تقریباً ۳ ثانیهٔ بعد قطع می‌شود و این عمل، تحریک دیافراگم را قطع می‌کند و به بازگشت ارتجاعی دیوارهٔ سینه و ریه‌ها اجازه می‌دهد تا موجب بازدم شوند. سپس سیگنال دمی یک دورهٔ دیگر را آغاز می‌کند و این دوره مرتباً تکرار می‌گردد در حالی که بازدم در بین این دوره‌ها انجام می‌شود. به این ترتیب سیگنال دمی یک سیگنال افزایش یابنده یا بالا رونده ramp signal است. مزیت آشکار این امر آن است که در جریان دم به جای این که موجب دمهای ناگهانی و سریع شود موجب یک افزایش مداوم و یکنواخت در حجم ریه‌ها می‌گردد.

دو روش وجود دارد که توسط آنها سیگنال افزایش یابندهٔ دمی کنترل می‌شود که عبارتند از:

۱– کنترل سرعت افزایش سیگنال افزایش یابنده، به طوری که در جریان تنفس شدید، مرحلهٔ افزایش یابنده به سرعت افزایش می‌یابد و لذا ریه‌ها را نیز به سرعت از هوا پر می‌کند.

۲– کنترل نقطهٔ پایان که در آن مرحلهٔ افزایش یابنده ناگهان قطع می‌شود. این عمل روش معمول برای کنترل فرکانس تنفس است به این معنی که هر چه مرحلهٔ افزایش یابنده زودتر قطع شود مدت دم کوتاهتر خواهد بود. این عمل مدت بازدم را نیز کوتاهتر می‌سازد. به این ترتیب، فرکانس تنفس افزایش می‌یابد.

یک مرکز پنوموتاکسیک مدت دم را محدود کرده و فرکانس تنفس را افزایش می‌دهد

یک مرکز پنوموتاکسیک pneumotaxic که در ناحیهٔ پشتی در هستهٔ پارابراکیالیس قسمت فوقانی پل مغزی واقع شده سیگنالهایی به ناحیهٔ دمی ارسال می‌کند. اثر اصلی این مرکز کنترل نقطهٔ قطع مرحلهٔ افزایش یابندهٔ دمی و به این ترتیب، کنترل مدت مرحلهٔ پر شدن دورهٔ ریوی است. هنگامی که سیگنال پنوموتاکسیک قوی باشد دم ممکن است به کوتاهی نیم ثانیه طول بکشد و به این ترتیب ریه‌ها را فقط به طور مختصر پرکند. اما هنگامی که سیگنال پنوموتاکسیک ضعیف باشد دم ممکن است ۵ ثانیه یا بیشتر طول بکشد و به این ترتیب ریه‌ها را با مقدار بسیار زیادی از هوا پرکند.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

عمل مرکز پنوموتاکسیک در اصل محدود کردن دم است. این عمل یک اثر ثانویه در افزایش دادن فرکانس تنفس دارد زیرا محدود شدن دم، مرحلهٔ بازدم و تمامی دورهٔ تنفسی را نیز کوتاه می‌کند. یک سیگنال پنوموتاکسیک قوی می‌تواند فرکانس تنفس را تا ۳۰ تا ۴۰ نفس در دقیقه افزایش دهد در حالی که یک سیگنال پنوموتاکسیک ضعیف ممکن است فرکانس تنفس را فقط به ۳ تا ۵ نفس در دقیقه کاهش دهد.

گروه نورونهای شکمی هم در دم و هم در بازدم عمل می‌کند

حدود ۵ میلیمتر در جلو و کنار گروه نورونهای تنفسی پشتی، گروه نورونهای تنفسی شکمی قرار گرفته که در هستهٔ آمبیگو در بالا و در هستهٔ خلف آمبیگو retroambiguus در پایین یافت می‌شود. عمل این گروه نورونی از چندین نظر مهم با عمل گروه تنفسی پشتی تفاوت دارد:

۱- نورونهای گروه تنفسی شکمی تقریباً به طور کامل در جریان تنفس آرام عادی بدون فعالیت باقی می‌مانند. بنابراین، تنفس آرام طبیعی فقط توسط سیگنالهای دمی تکراری از گروه تنفسی پشتی ایجاد می‌شود که به طور عمده به دیافراگم می‌روند و بازدم از بازگشت ارتجاعی ریه‌ها و قفسهٔ سینه ناشی می‌شود.

۲- به نظر نمی‌رسد که نورونهای گروه تنفسی شکمی در تولید نوسان ریتمیک پایه که تنفس را کنترل می‌کند شرکت داشته باشند.

۳- هنگامی که تحریک تنفسی برای افزایش تهویهٔ ریوی از حد طبیعی بیشتر می‌شود سیگنالهای تنفسی از مکانیسم نوسان کنندهٔ پایهٔ ناحیهٔ تنفسی پشتی به داخل نورونهای تنفسی شکمی گسترش می‌یابند. در نتیجه، ناحیهٔ تنفسی شکمی در این حال سهم خود را در تحریک تنفس ادا می‌کند.

۴- تحریک الکتریکی بعضی از نورونهای موجود در گروه تنفسی شکمی موجب دم می‌شود در حالی که تحریک بعضی دیگر موجب بازدم می‌شود. لذا این نورونها هم در دم و هم در بازدم شرکت دارند. این نورونها بویژه در تأمین سیگنالهای بازدمی قوی به عضلات شکمی در جریان بازدم بسیار شدید اهمیت دارند. به این ترتیب، این ناحیه در هنگامی که مقادیر بسیار بالایی از تهویهٔ ریوی بویژه در جریان فعالیت عضلاتی مورد نیاز باشند کم و بیش به صورت یک مکانیسم تحریک کنندهٔ شدید عمل می‌کند.

سیگنالهای ناشی از باد شدن ریه دم را محدود می‌کند - رفلکس باد شدن هرینگ - بروئر

علاوه بر مکانیسمهای عصبی کنترل تنفس که به طور کامل در داخل تنهٔ مغزی عمل می‌کنند سیگنالهای عصبی رفلکسی از ریه‌ها نیز به کنترل تنفس کمک می‌کنند. مهمتر از همه، در قسمتهای عضلانی دیوارهٔ برونشها و برونشیولها در سراسر ریه‌ها گیرنده‌های کششی قرار گرفته‌اند که هرگاه ریه‌ها تحت کشش بیش از حد قرار گیرند سیگنالهایی را از طریق اعصاب واگ به داخل گروه نورونهای تنفسی پشتی ارسال می‌کنند. این سیگنالها تقریباً به همان روش سیگنالهای صادره از مرکز پنوموتاکسیک روی دم اثر می‌کنند به این معنی که هنگامی که ریه‌ها بیش از حد باد می‌شوند گیرنده‌های کششی یک پاسخ فیدبکی مناسب را فعال می‌کنند که مرحلهٔ افزایش یابندهٔ سیگنال دمی را قطع کرده و به این ترتیب دم را متوقف می‌کند. این پاسخ موسوم به رفلکس باد شدن هرینگ - بروئر Hering - Breuer است. این رفلکس همچنین فرکانس تنفس را افزایش می‌دهد که نظیر همان اثری است که در مورد سیگنالهای صادره از مرکز پنوموتاکسیک نیز صدق می‌کند.

در انسان احتمالاً تا زمانی که حجم جاری به بیش از حدود ۱/۵ لیتر افزایش نیافته باشد رفلکس هرینگ - بروئر فعال نمی‌شود. بنابراین، به نظر می‌رسد که این رفلکس به طور عمده یک مکانیسم حفاظتی برای جلوگیری از باد شدن بیش از حد ریه باشد نه این که یک جزء مهم در کنترل طبیعی تهویه به شمار آید.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

کنترل فعالیت کلی مرکز تنفسی

تا این جا مکانیسمهای پایه برای ایجاد دم و بازدم شرح داده شدند اما دانستن این موضوع نیز مهم است که چگونه شدت سیگنال کنترل کنندهٔ تنفسی برای تطبیق آن با نیازهای تهویه‌ای بدن افزایش یا کاهش می‌یابد. به عنوان مثال، در جریان فعالیت عضلانی سنگین، میزان مصرف اکسیژن و تشکیل کربن دی‌کسید غالباً تا ۲۰ برابر مقدار طبیعی افزایش می‌یابد و نیاز به افزایش متناسبی در تهویهٔ ریوی دارد. هدف عمدهٔ باقیماندهٔ این فصل شرح این کنترل تهویه برطبق نیازهای تنفسی بدن است.

کنترل شیمیایی تنفس

هدف نهایی تنفس حفظ غلظتهای مناسب اکسیژن، کربن‌دی‌اکسید و یونهای هیدروژن در مایعات بدن است. بنابراین جای خوشوقتی است که فعالیت تنفسی نسبت به تغییرات هر یک از این مواد بسیار حساس است.

زیادی کربن دی‌اکسید یازیادی یونهای هیدروژن به طور عمده مستقیماً روی خود مرکز تنفس عمل می‌کنند و موجب افزایش شدید قدرت سیگنالهای هم دمی و هم بازدمی صادره به عضلات تنفسی می‌شوند.

برخلاف آنها اکسیژن اثر مستقیم قابل ملاحظه‌ای روی مرکز تنفسی مغز از نظر کنترل تنفس نداشته بلکه به طور تقریباً کامل روی گیرنده‌های شیمیایی محیطی واقع در اجسام آئورتی و سباتی عمل می‌کند و اینها به نوبهٔ خود سیگنالهای عصبی مناسب را جهت کنترل تنفس به مرکز تنفسی ارسال می‌کنند.

کنترل شیمیایی مستقیم فعالیت مرکز تنفسی بوسیلهٔ کربن‌دی‌اکسید و یونهای هیدروژن

ناحیهٔ حساس شیمیایی مرکز تنفسی – تا این جا به طور عمده سه ناحیهٔ مختلف مرکز تنفسی یعنی گروه نورونهای تنفسی پشتی، گروه تنفسی شکمی و مرکز پنوموتاکسیک را مورد بحث قرار دادیم. معتقدند که هیچ‌یک از اینها مستقیماً تحت تأثیر تغییرات غلظت کربن‌دی‌اکسید یا غلظت یون هیدروژن خون قرار نمی‌گیرد بلکه یک ناحیهٔ نورونی دیگر موسوم به ناحیهٔ حساس شیمیایی chemosnesitive area مطابق شکل ۲-۴۱ به طور دو طرفه فقط حدود ۰/۲ میلیمتر در زیر سطح شکمی بصل‌النخاع قرار گرفته است. این ناحیه نسبت به تغییرات فشار کربن دی‌اکسید یا غلظت یون هیدروژن خون بسیار حساس بوده و به نوبهٔ خود سایر قسمتهای مرکز تنفسی را تحریک می‌کند.

تحریک نورونهای حساس شیمیایی توسط یونهای هیدروژن احتمالاً محرک اصلی است

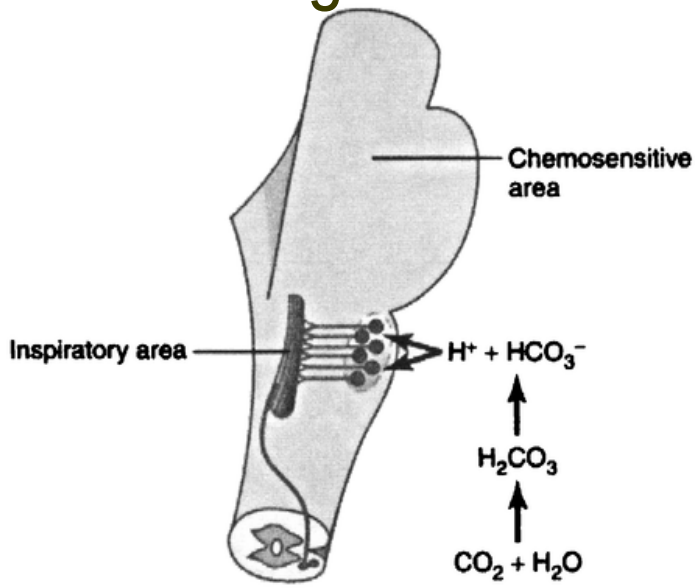
نورونهای گیرنده در ناحیه حساس شیمیایی بویژه توسط یونهای هیدروژن تحریک می‌شوند. در واقع معتقدند که یونهای هیدروژن شاید تنها محرک مستقیم مهم برای این نورونها باشند. اما یونهای هیدروژن به آسانی از سد بین خون و مغز عبور نمی‌کنند. به این دلیل، تغییرات غلظت یون هیدروژن درخون در مقایسه با تغییرات کربن دی‌اکسید در خون اثر بسیار کمتری در تحریک نورونهای حساس شیمیایی دارند با وجود این که همان طور که در زیر شرح داده خواهد شد معتقدند که کربن‌دی‌اکسید این نورونها را به طور ثانویه با تغییر دادن غلظت یون هیدروژن تحریک می‌کند.

کربن‌دی‌اکسید خون ناحیهٔ حساس شیمیایی را تحریک می‌کند

اگرچه کربن‌دی‌اکسید اثر مستقیم اندکی روی تحریک نورونها در ناحیهٔ حساس شیمیایی دارد اما یک اثر غیر مستقیم بسیار پرقدرت اعمال می‌کند. کربن‌دی‌اکسید این کار را بوسیلهٔ واکنش با آب بافتها و تشکیل اسیدکربنیک انجام می‌دهد. این ماده به نوبهٔ خود به یونهای هیدروژن و یونهای بیکربنات تجزیه می‌شود و آن‌گاه یونهای هیدروژن یک اثر تحریکی پرقدرت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۴۱ - تحریک ناحیهٔ دمی بوسیلهٔ سیگنالهای ناحیهٔ حساس شیمیایی که به طور دو طرفه در بصل‌النخاع و به فاصله فقط جزیی از یک میلیمتر در زیر سطح شکمی آن قرار گرفته است. همچنین توجه کنید که یونهای هیدروژن ناحیهٔ حساس شیمیایی را تحریک می‌کنند در حالی که کربن‌دی‌اکسید موجود در مایع است که تولید کنندهٔ قسمت اعظم یونهای هیدروژن است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

مستقیم دارند. این واکنشها در شکل ۲-۴۱ تصویر شده‌اند.

اما چرا کربن‌دی‌اکسید خون از نظر تحریک نورونهای حساس شیمیایی اثر بسیار قویتری از یونهای هیدروژن خون دارد؟ پاسخ است که سد بین خون و مغز به طور تقریباً کامل به یونهای هیدروژن نفوذ ناپذیر است، در حالی که کربن‌دی‌اکسید از این سد چنان عبور می‌کند که گویی این سد وجود ندارد. در نتیجهٔ هرگاه غلظت کربن‌دی‌اکسید خون افزایش یابد فشار کربن‌دی‌اکسید هم در مایع میان‌بافتی بصل‌النخاع و هم در مایع مغزی نخاعی افزایش می‌یابد. در هر دوی این مایعات کربن‌دی‌اکسید بلافاصله با آب وارد واکنش شده یونهای هیدروژن تشکیل می‌دهد. به این ترتیب، برخلاف انتظار، هنگامی که غلظت کربن‌دی‌اکسید خون افزایش می‌یابد یونهای هیدروژن بیشتری از هنگامی که غلظت یون هیدروژن خون افزایش می‌یابد در ناحیهٔ حساس شیمیایی تنفسی آزاد می‌شوند. به این دلیل، اثر تغییرات غلظت کربن‌دی‌اکسید خون بر فعالیت مرکز تنفسی به طور قابل ملاحظه‌ای از اثر تغییرات غلظت یون هیدروژن خون بیشتر است و این حقیقت را ما بعداً به طور کمیتی مورد بحث قرار خواهیم داد.

کاهش اثر تحریکی کربن‌دی‌اکسید بعد از ۱ تا ۲ روز - تحریک مرکز تنفسی توسط CO_2 در ظرف چند ساعت اول بسیار زیاد است اما به تدریج در طی یک تا دو روز بعد کاهش یافته و به حدود یک پنجم اثر اولیه می‌رسد. بخشی از این کاهش از تنظیم مجدد کلیوی غلظت یون هیدروژن به سوی طبیعی بعد از آن است که ابتدا CO_2 غلظت یون هیدروژن را افزایش می‌دهد. کلیه‌ها این کار را با افزایش دادن بیکربنات خون به انجام می‌رسانند. بیکربنات در خون و مایع مغزی نخاعی با یونهای هیدروژن ترکیب می‌شود و غلظت آنها را کاهش می‌دهد. اما حتی مهمتر از آن، طی مدت چند ساعت یونهای بیکربنات همچنین به آهستگی از سد بین خون و مغز و سد بین خون و مایع مغزی نخاعی انتشار می‌یابند و مستقیماً با یونهای هیدروژن در اطراف نورونهای تنفسی ترکیب شده و به این ترتیب یونهای هیدروژن را مجدداً به نزدیکی حد طبیعی کاهش می‌دهند. بنابراین ، هرگونه تغییر غلظت کربن‌دی‌اکسید خون یک اثر حاد قوی اما فقط یک اثر ضعیف مزمن بعد از چند روز سازش، روی کنترل تحریک تنفس دارد.

اثرات کمیتی فشار کربن دی‌اکسید و غلظت یون هیدروژن بر تهویهٔ حبابچه‌ای

شکل ۳-۴۱ به طور کمیتی اثرات تقریبی فشار CO_2 خون و pH خون (که لگاریتم معکوس غلظت یون هیدروژن

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

ست) را روی تهویهٔ حبابچه‌ای نشان می‌دهد. بویژه به تغییر بسیار شدید در تهویهٔ ریوی در محدودهٔ طبیعی فشار CO_2 بین ۳۵ و ۷۵ میلیمتر جیوه توجه کنید. این موضوع اثر عظیمی را که تغییرات CO_2 در کنترل تنفس دارد نشان می‌دهد. برعکس، تغییر تنفس در محدودهٔ طبیعی pH بین ۷/۳ و ۷/۵ بیش از ده بار کمتر است.

تغییرات اکسیژن اثر مستقیم اندکی روی مرکز تنفسی دارند

تغییرات غلظت اکسیژن عملاً هیچ‌گونه اثر مستقیمی روی خود مرکز تنفسی از نظر تغییر دادن شدت تحریک تنفسی ندارند (اگرچه اکسیژن همان‌طور که در قسمت بعدی شرح داده خواهد شد یک اثر غیرمستقیم دارد که از طریق گیرنده‌های شیمیایی محیطی عمل می‌کند).

در فصل ۴۰ یاد گرفتیم که سیستم بافری هموگلوبین - اکسیژن تقریباً به طور دقیق مقادیر طبیعی اکسیژن را حتی هنگامی که فشار اکسیژن ریوی از مقداری به پایینی ۶۰ میلیمتر جیوه تا مقداری به زیادی ۱۰۰۰ میلیمتر جیوه تغییر می‌کند به بافتها می‌رساند. بنابراین، به استثنای شرایط خاص، با وجود تغییرات تهویهٔ ریوی از اندکی کمتر از یک دوم مقدار طبیعی تا ۲۰ برابر طبیعی یا بیشتر، رساندن مناسب اکسیژن به بافتها می‌تواند انجام شود. این موضوع در مورد کربن دی‌اکسید صدق نمی‌کند زیرا هم فشار CO_2 خون و هم فشار CO_2 بافتها تقریباً به طور دقیق به نسبت معکوس میزان تهویهٔ ریوی تغییر می‌کند و به این ترتیب، روند تکامل، کربن‌دی‌اکسید را کنترل کنندهٔ اصلی تنفس کرده است نه اکسیژن را.

با این وجود در آن دسته از شرایط خاصی که در آنها بافتها به علت کمبود اکسیژن به زحمت می‌افتند بدن یک مکانیسم ویژه برای کنترل تنفس دارد که در گیرنده‌های شیمیایی محیطی در خارج از مرکز تنفسی مغزی قرار دارد. این مکانیسم همان‌طور که در قسمت بعد شرح داده خواهد شد هنگامی پاسخ می‌دهد که فشار اکسیژن خون بیش از حد و به طور عمده به زیر فشار اکسیژن ۷۰ میلیمتر جیوه، سقوط کند.

سیستم گیرنده‌های شیمیایی محیطی برای کنترل فعالیت تنفسی

نقش اکسیژن در کنترل تنفس

علاوه بر کنترل مستقیم فعالیت تنفسی توسط خود مرکز تنفس، یک مکانیسم بازهم دیگری برای کنترل تنفس وجود دارد که سیستم گیرنده‌های شیمیایی محیطی است که در شکل ۴-۴۱ نشان داده شده است. رسپتورهای شیمیایی عصبی ویژه‌ای موسوم به گیرنده‌های شیمیایی یا کمورسپتور chemoreceptor در چندین ناحیه در خارج از مغز قرار گرفته‌اند و برای کشف تغییرات اکسیژن در خون اهمیت ویژه‌ای دارند اگرچه تا حدود کمتری به تغییرات غلظت CO_2 و یون هیدروژن نیز پاسخ می‌دهند. گیرنده‌های شیمیایی به نوبهٔ خود سیگنالهای عصبی را به مرکز تنفس در مغز فرستاده به تنظیم فعالیت تنفسی کمک می‌کنند.

بیشترین تعداد گیرنده‌های شیمیایی در اجسام کاروتیدی قرار گرفته‌اند. اما باید دانست که تعداد قابل توجهی در اجسام آئورتی واقع شده‌اند که آنها نیز در شکل ۴-۴۱ نشان داده شده‌اند و معدودی نیز در نقاط دیگر همراه با سایر شریانهای مناطق سینه‌ای و شکمی بدن قرار گرفته‌اند.

اجسام کاروتیدی به طور دو طرفه در محل دو شاخه شدن شریانهای کاروتید مشترک قرار گرفته‌اند و فیبرهای عصبی مرکز بر آنها از طریق اعصاب هرینگ به اعصاب زبانی حلقی رفته و از آن جا به ناحیهٔ تنفسی پشتی بصل‌النخاع می‌روند. اجسام آئورتی در طول قوس آئورت قرار گرفته و فیبرهای عصبی مرکز بر آنها از طریق اعصاب واگ نیز به ناحیهٔ تنفسی پشتی بصل‌النخاع می‌روند.

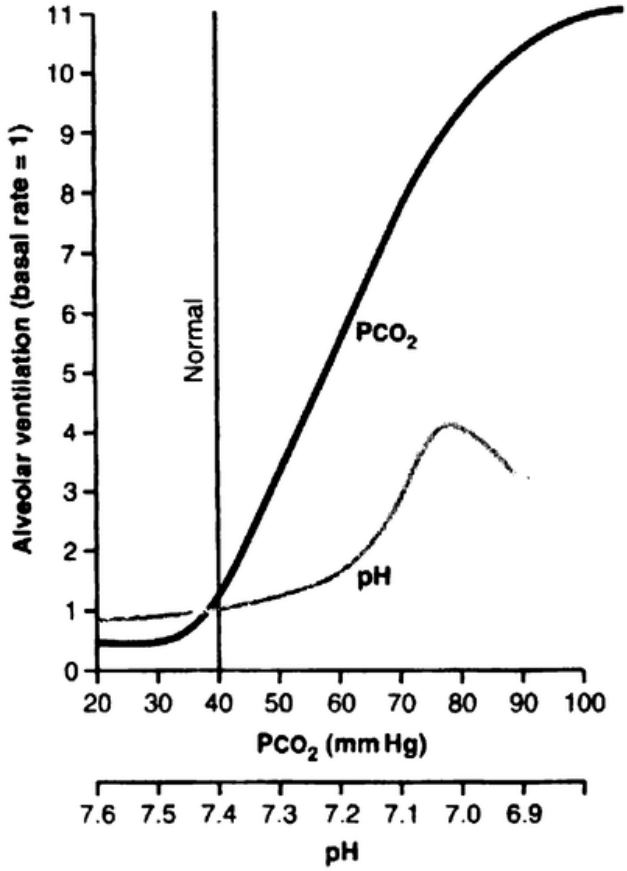
هر یک از این اجسام کمورسپتوری یک جریان خون اختصاصی از طریق یک شریان کوچک به طور مستقیم از تنهٔ

pdf.tarikhema.org

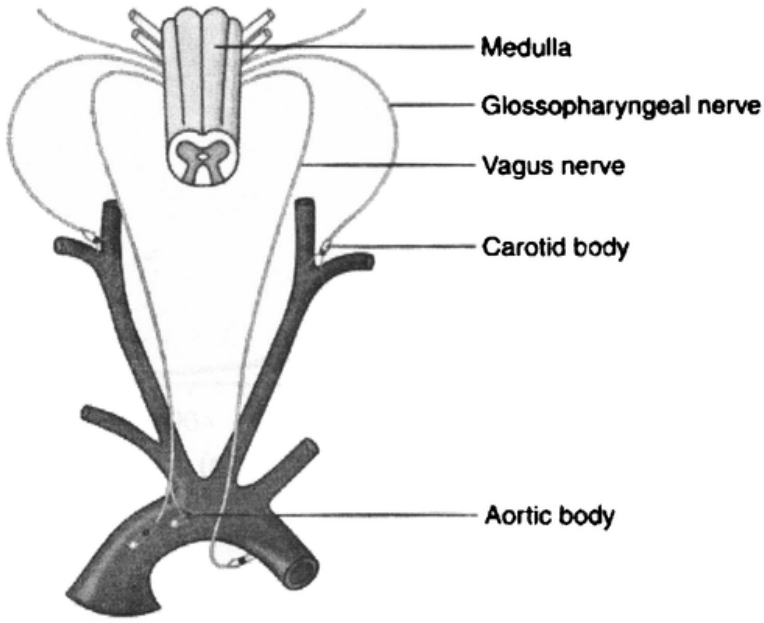
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۴۱ - اثرات افزایش فشار کربن دی‌اکسید شریانی و کاهش pH (افزایش غلظت یون هیدروژن شریانی) روی میزان تهویهٔ حبابچه‌ای.



شکل ۴ - ۴۱ - کنترل تنفس بوسیلهٔ گیرنده‌های شیمیایی محیطی در اجسام سباتی و آئورتی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

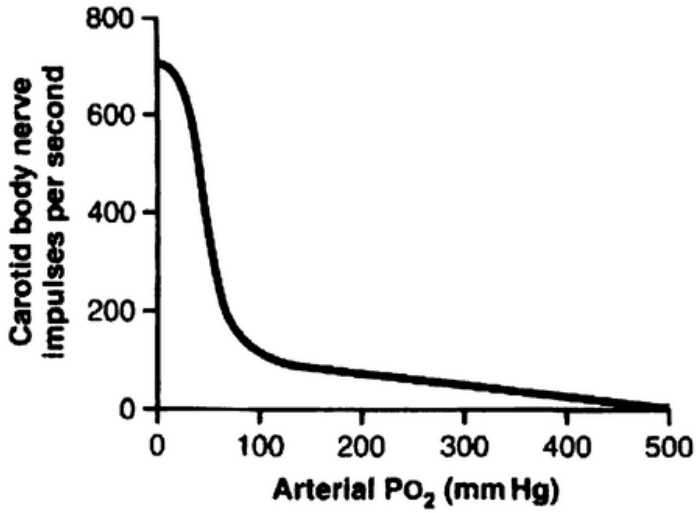
tarikhema.org

شریانی مجاورشان دریافت می‌کنند. علاوه بر آن، جریان خون در این اجسام فوق‌العاده زیاد و بیست برابر وزن خود این اجسام در هر دقیقه است. بنابراین، نسبت درصد گرفته شدن اکسیژن از خون عملاً صفر است که به این معنی است که گیرنده‌های شیمیایی در تمامی اوقات در معرض خون شریانی قرار دارند نه خون وریدی و فشار اکسیژن آنها فشار اکسیژن خون شریانی است.

کاهش اکسیژن شریانی گیرنده‌های شیمیایی را تحریک می‌کند – هنگامی که غلظت اکسیژن در خون شریانی به زیر حد طبیعی سقوط می‌کند کمورسپتورها شدیداً تحریک می‌گردند. این اثر در شکل ۵-۴۱ تصویر شده که اثر مقادیر مختلف فشار اکسیژن شریانی را روی فرکانس ارسال ایمپالسهای عصبی از یک جسم سباتی نشان می‌دهد. توجه کنید که که فرکانس ایمپالسهای عصبی در محدودهٔ بین ۶۰ و ۳۰ میلیمتر جیوه نسبت به تغییر فشار اکسیژن شریانی فوق‌العاده حساس است و این همان محدوده‌ای است که در آن میزان اشباع شریانی هموگلوبین از اکسیژن به سرعت کاهش می‌یابد.

افزایش غلظت کربن‌دی‌اکسید و یون هیدروژن فعالیت گیرنده‌های شیمیایی را تحریک می‌کند – بالا رفتن غلظت کربن دی‌اکسید و یا غلظت یون هیدروژن نیز کمورسپتورها را تحریک کرده و از این راه به طور غیر مستقیم فعالیت تنفسی را افزایش می‌دهد. باید دانست که اثرات مستقیم هر دوی این عوامل در خود مرکز تنفسی آن قدر قویتر از اثرات غیر مستقیم آنها از طریق کمورسپتورها است (حدود ۷ بار قویتر) که برای بیشتر مقاصد عملی نیازی نیست که این اثرات غیر مستقیم از طریق گیرنده‌های شیمیایی در نظر گرفته شوند. اما یک اختلاف بین اثرات محیطی و مرکزی کربن‌دی‌اکسید وجود دارد: تحریک محیطی کمورسپتورها تا پنج برابر سریعتر از تحریک مرکزی به وجود می‌آید. به طوری که کمورسپتورهای محیطی ممکن است سرعت پاسخ به کربن دی‌اکسید در شروع فعالیت عضلانی را افزایش دهند.

مکانیسم پایهٔ تحریک گیرنده‌های شیمیایی بوسیلهٔ کمبود اکسیژن – روش دقیقی که توسط آن فشار اکسیژن پایین انتهاهای عصبی در اجسام کاروتید و آئورتی را تحریک می‌کند هنوز معلوم نیست. هر دوی این اجسام دارای سلولهای متعدد غده‌ای شکل بسیار مشخص موسوم به سلولهای گلوموسی glomus هستند که به طور مستقیم یا غیر مستقیم با



شکل ۵ – ۴۱ – اثر فشار اکسیژن شریانی روی فرکانس ایمپالس از جسم سباتی گربه.

انتهاهای عصبی سیناپس می‌دهند. عده‌ای از پژوهشگران پیشنهاد کرده‌اند که این سلولها به عنوان گیرنده‌های شیمیایی عمل کرده و سپس به نوبهٔ خود انتهاهای عصبی را تحریک می‌کنند. اما سایر بررسیها پیشنهاد می‌کنند که خود انتهاهای عصبی

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

مستقیماً به فشارهای پایین اکسیژن حساس هستند.

اثر فشار اکسیژن شریانی پایین در تحریک تهویهٔ حبابچه‌ای هنگامی که غلظتهای شریانی کربن‌دی‌اکسید و یون هیدروژن طبیعی باقی می‌مانند

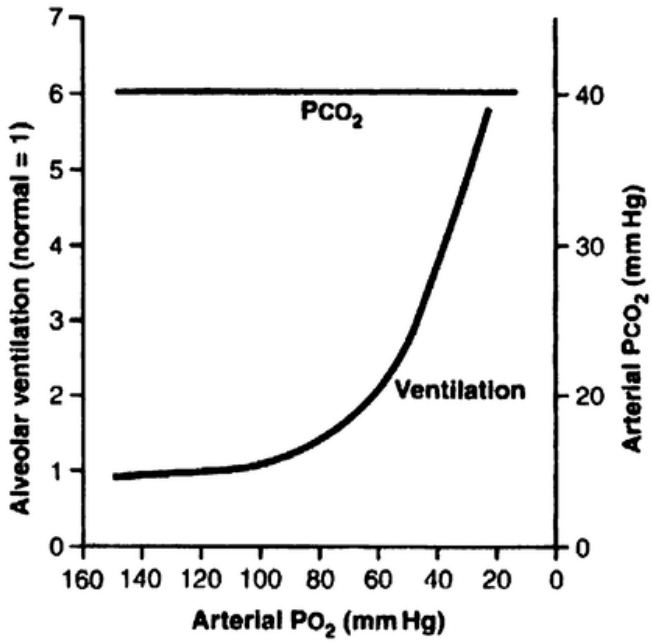
شکل ۶-۴۱ اثر فشار اکسیژن شریانی پایین روی تهویهٔ حبابچه‌ای را در هنگامی نشان می‌دهد که فشار کربن دی‌اکسید و غلظت یون هیدروژن در حد طبیعی خود باقی مانده باشند. به عبارت دیگر، فقط تحریک تهویه ناشی از اثر اکسیژن پایین روی گیرنده‌های شیمیایی وجود دارد. این شکل تقریباً هیچ‌گونه اثری را روی تهویه تا زمانی که فشار اکسیژن شریانی بیشتر از ۱۰۰ میلیمتر جیوه باشد نشان نمی‌دهد. در فشارهای پایینتر از ۱۰۰ میلیمتر جیوه، تهویه هنگامی که فشار اکسیژن شریانی به ۶۰ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند تقریباً دو برابر می‌شود و می‌تواند در فشارهای اکسیژن بسیار پایین تا پنج برابر افزایش یابد. در این شرایط فشار اکسیژن شریانی پایین می‌تواند روند تهویه را به طور کاملاً قوی تحریک کند.

چون اثر هیپوکسی روی تهویه در فشارهای اکسیژن بیشتر از ۶۰ تا ۸۰ میلیمتر جیوه مختصر است لذا فشار کربن‌دی‌اکسید و غلظت یون هیدروژن به طور عمده مسؤول تنظیم تنفس در انسانهای سالم در سطح دریا هستند.

استنشاق مزمن اکسیژن کم تنفس را چندین برابر بیشتر تحریک می‌کند - پدیدهٔ سازش با محیط

کوه‌نوردان می‌دانند که هنگامی که به جای چند ساعت به آهستگی در طی چند روز از یک کوه بالا بروند در مقایسه با هنگامی که به سرعت از کوه بالا می‌روند می‌توانند غلظت اکسیژن آتمسفریک بسیار پایینتری را تحمل کنند. این حالت موسوم به سازش یا آکلیماتیزاسیون با فشار اکسیژن پایین است.

دلیل این امر آن است که مرکز تنفسی در تنهٔ مغزی در ظرف دو تا سه روز حدود چهارپنجم حساسیت خود را نسبت



شکل ۶ - ۴۱ - منحنی پایینی اثر مقادیر مختلف فشار اکسیژن شریانی روی تهویهٔ حبابچه‌ای را تصویر کرده و یک افزایش شش برابر در تهویه را در هنگامی نشان می‌دهد که فشار اکسیژن از حدطبیعی ۱۰۰ میلیمتر جیوه به ۲۰ میلیمتر جیوه کاهش پیدا کرده است. منحنی بالایی نشان می‌دهد که فشار کربن‌دی‌اکسید شریانی در جریان اندازه‌گیری در این تجزیه ثابت نگاه داشته شده است. pH نیز ثابت نگاه داشته شده بود.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

به تغییرات فشار CO_2 و غلظت یون هیدروژن شریانی از دست‌می‌دهد. بنابراین، دفع کربن دی‌اکسید از ریه‌ها که به طور طبیعی تنفس را مهار می‌کند اکنون قادر به انجام این کار نخواهد بود و در این حال فشار اکسیژن پایین می‌تواند سیستم تنفسی را در مقایسه با هنگامی که فشار اکسیژن به طور حاد پایین است، بسیار شدیدتر تحریک کند و تهویهٔ حبابچه‌ای را به مقادیر بسیار بالاتری افزایش دهد. به جای یک افزایش ۷۰ درصد در تهویه که در هنگام قرارگرفتن حاد درمعرض اکسیژن پایین به وجود می‌آید تهویهٔ حبابچه‌ای بعد از ۲ تا ۳ روز استنشاق اکسیژن کم ۴۰۰ تا ۵۰۰ درصد افزایش می‌یابد و این امر به رساندن اکسیژن اضافی به کوهنورد کمک فوق‌العاده عظیمی می‌کند.

اثرات مرکب فشار کربن‌دی‌اکسید، pH و فشار اکسیژن روی تهویهٔ حبابچه‌ای

شکل ۷-۴۱ یک نظر اجمالی سریع در مورد روشی که توسط آن سه عامل شیمیایی یعنی فشار اکسیژن، فشار CO_2 و pH همگی با یکدیگر روی تهویهٔ حبابچه‌ای تأثیر می‌گذارند به دست می‌دهد. برای درک این دیاگرام، ابتدا چهار منحنی سمت راست را ملاحظه کنید. این منحنیها در مقادیر مختلف فشار اکسیژن شریانی یعنی ۴۰ میلیمتر جیوه، ۵۰ میلیمتر جیوه، ۶۰ میلیمتر جیوه و ۱۰۰ میلیمتر جیوه ثبت شده‌اند. برای هر یک از این منحنیها فشار کربن‌دی‌اکسید از مقادیر پایین تا مقادیر بالا تغییر داده شده‌اند. به این ترتیب این «گروه» از منحنیها نمودار اثرات توأم فشار کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای و فشار اکسیژن حبابچه‌ای بر تهویه هستند.

حال منحنیهای سمت چپ را ملاحظه کنید. منحنیهای سمت راست همگی در pH برابر با ۷/۴ تعیین شده‌اند اما منحنیهای سمت چپ در pH برابر با ۷/۳ تعیین شده‌اند. بنابراین، اکنون ما دوگروه از منحنی داریم که نمودار اثرات توأم فشار CO_2 و فشار O_2 روی تهویه در دو pH متفاوت هستند. در pH های بالاتر این گروه از منحنیها به طرف راست و در pH های پایینتر به طرف چپ تغییر محل خواهند داد. به این ترتیب، با استفاده از این دیاگرام می‌توان مقدار تهویهٔ حبابچه‌ای را برای بیشتر مجموعه‌های فشار CO_2 حبابچه‌ای، فشار اکسیژن حبابچه‌ای و pH شریانی پیش‌بینی کرد.

تنظیم تنفس در فعالیت عضلانی

در فعالیت عضلانی سنگین و طاقت‌فرسا، مصرف اکسیژن و تشکیل کربن‌دی‌اکسید می‌تواند تا ۲۰ برابر افزایش یابد. با این وجود در ورزشکار سالم، تهویهٔ حبابچه‌ای به طور معمول تقریباً به طور دقیق همان‌طور که توسط رابطهٔ بین مصرف اکسیژن و تهویه در شکل ۸-۴۱ نشان داده شده، پا به پای افزایش متابولیسم افزایش می‌یابد. بنابراین، فشار اکسیژن، فشار کربن دی‌اکسید و pH خون شریانی همگی به طور تقریباً دقیق در حد طبیعی باقی می‌مانند.

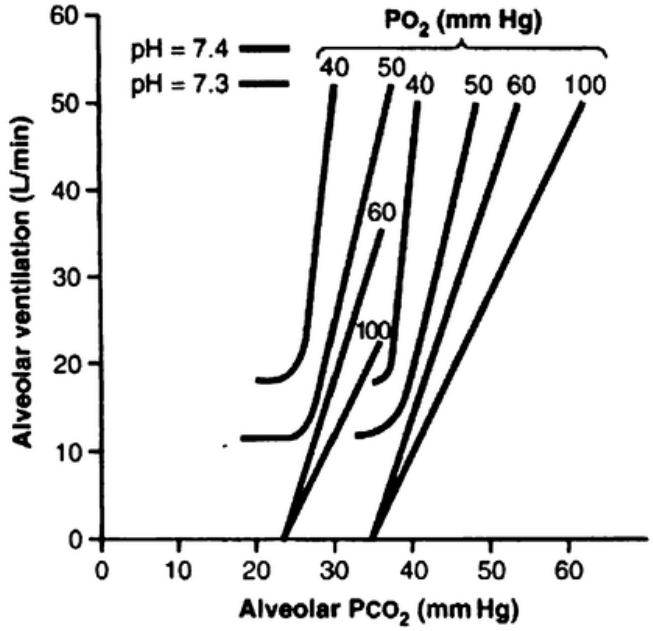
در تجزیه و تحلیل عواملی که موجب افزایش تهویه در جریان فعالیت عضلانی می‌شوند، بلافاصله این فکر به خاطر خطور می‌کند که این افزایش به تغییرات شیمیایی در مایعات بدن در جریان فعالیت عضلانی و از آن جمله، افزایش کربن دی‌اکسید و یونهای هیدروژن و کاهش اکسیژن نسبت داده شود. اما این موضوع مورد تردید است زیرا سنجش فشار کربن دی‌اکسید، pH و فشار اکسیژن شریانی نشان می‌دهد که هیچ یک از این عوامل معمولاً به طور قابل ملاحظه‌ای تغییر نمی‌کنند به طوری که هیچ یک از این عوامل به اندازهٔ کافی غیر طبیعی نمی‌شوند که تنفس را تحریک کنند. بنابراین، باید این پرسش مطرح شود: چه عاملی است که در جریان فعالیت عضلانی موجب این افزایش شدید تهویه می‌شود؟ لااقل یک اثر به نظر می‌رسد که نقش برتر را داشته باشد. معتقدند که مغز هنگام ارسال ایمپالسهای عصبی به عضلات منقبض شونده، ایمپالسهای جانبی به طور همزمان به داخل تنهٔ مغزی فرستاده و مرکز تنفسی را تحریک می‌کند. این اثر مشابه اثر تحریک مرکز وازوموتور تنهٔ مغزی در جریان فعالیت عضلانی است که موجب افزایش همزمان در فشار شریانی می‌شود.

pdf.tarikhema.org

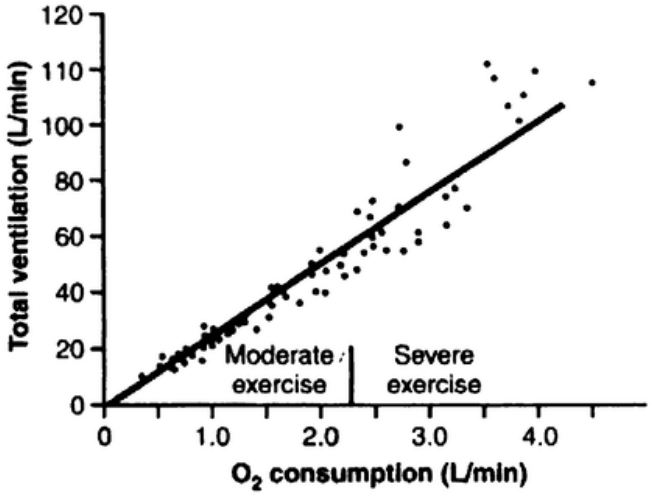
mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۴۱ - یک دیاگرام مرکب که اثرات توأم فشارکربن دی‌اکسید، فشار اکسیژن و **pH** را روی تهویهٔ حبابچه‌ای نشان می‌دهد.



شکل ۸ - ۴۱ - اثر فعالیت عضلانی روی میزان مصرف اکسیژن و میزان تهویه.

در واقع، هنگامی که شخصی شروع به فعالیت می‌کند بخش زیادی از افزایش کل در تهویه بلافاصله در آغاز فعالیت شروع می‌شود قبل از این که هیچ یک از مواد شیمیایی خون فرصت تغییر داشته باشند. احتمال دارد که قسمت اعظم افزایش در تهویه از سیگنالهای نوروژنیک ناشی می‌شود که در همان زمانی که این سیگنالها به عضلات بدن می‌روند تا موجب انقباض عضلانی شوند مستقیماً به داخل مرکز تنفسی تنهٔ مغزی نیز انتقال می‌یابند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

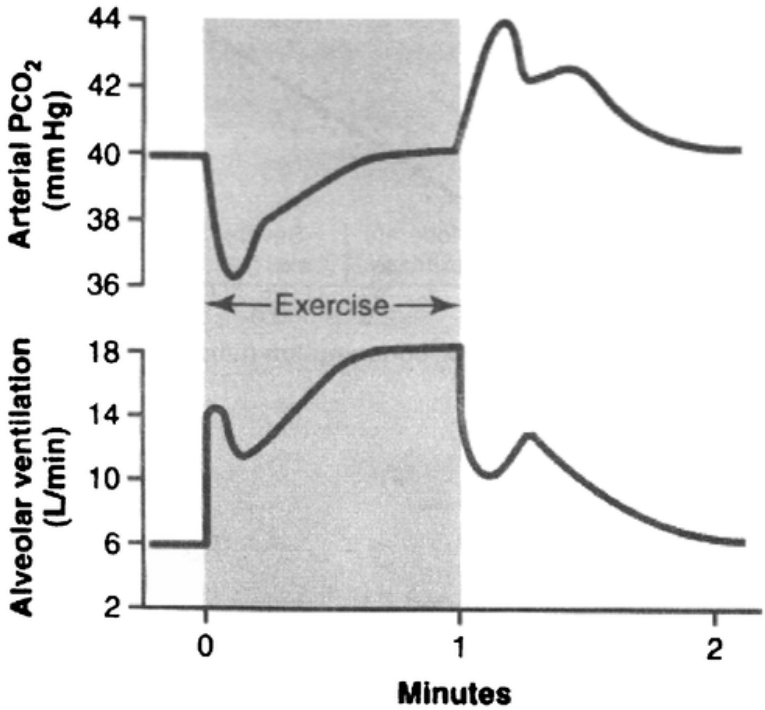
tarikhema.ir

tarikhema.org

روابط متقابل بین عوامل شیمیایی و عوامل عصبی در کنترل تنفس در جریان فعالیت عضلانی - هنگامی که شخص فعالیت عضلانی انجام می‌دهد، عوامل عصبی معمولاً مرکز تنفس را تقریباً به طور دقیق به مقدار مناسب برای تأمین نیاز اضافی به اکسیژن در جریان فعالیت و دفع کربن‌دی‌اکسید اضافی تحریک می‌کنند. اما گاهی سیگنالهای عصبی از نظر تحریک مرکز تنفسی یا بیش از حد قوی یا بیش از حد ضعیف هستند. در این حال، عوامل شیمیایی نقش قابل ملاحظه‌ای در تنظیم نهایی مقدار تنفس مورد نیاز برای حفظ غلظت اکسیژن، کربن‌دی‌اکسید و یونهای هیدروژن مایعات بدن تا حد امکان در حدود طبیعی، بازی می‌کنند.

این اثر در شکل ۹-۴۱ تصویر شده که در منحنی پایینی تغییرات تهویهٔ حبابچه‌ای در جریان یک دقیقه فعالیت عضلانی و در منحنی بالایی تغییرات فشار CO_2 را نشان می‌دهد. توجه کنید که در شروع فعالیت، تهویهٔ حبابچه‌ای به طور آنی و بدون یک افزایش مقدماتی در فشار CO_2 شریانی زیاد می‌شود. در واقع، این افزایش تهویه در شروع فعالیت معمولاً آن قدر زیاد است که عملاً همان‌طور که در شکل نشان داده شده، فشار، CO_2 شریانی را به زیر حد طبیعی کاهش می‌دهد. دلیل این که تهویه از تجمع کربن‌دی‌اکسید در خون جلوتر می‌تازد این است که مغز یک تحریک «پیش‌بینی کننده» برای تنفس در شروع فعالیت تولید می‌کند که موجب تهویهٔ حبابچه‌ای زیاده از حد حتی قبل از آن که مورد نیاز باشد می‌شود. اما باید دانست که بعد از حدود ۳۰ تا ۴۰ ثانیه مقدار کربن دی‌اکسید آزاد شده به داخل خون از عضلات فعال تقریباً با افزایش میزان تهویه مطابقت پیدا می‌کند و فشار CO_2 شریانی که در نزدیکی پایان یک دقیقه فعالیت در شکل نشان داده شده، عملاً به حد طبیعی باز می‌گردد.

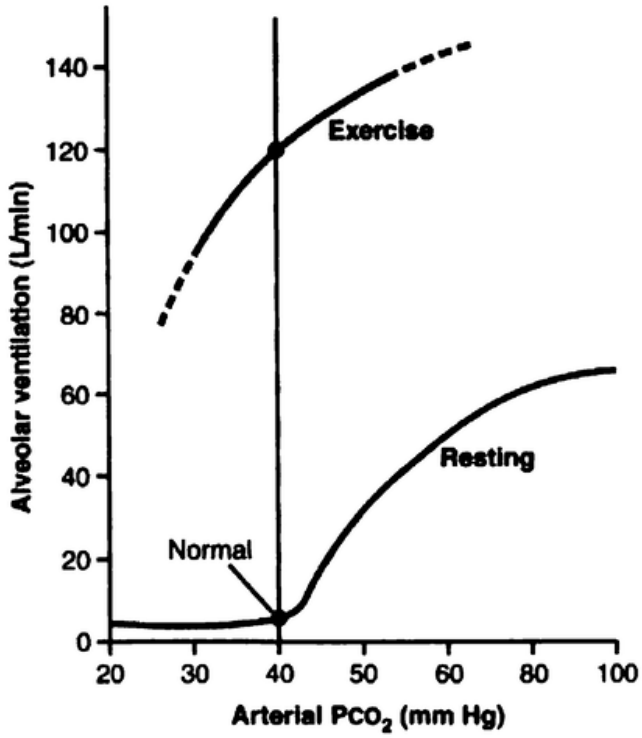
شکل ۱۰-۴۱ کنترل تنفس را به روش دیگری این بار به صورت کمیتی خلاصه می‌کند. منحنی پایینی این شکل اثر مقادیر مختلف فشار CO_2 شریانی روی تهویه را در هنگامی که بدن در حال استراحت است یعنی فعالیت نمی‌کند نشان می‌دهند. منحنی بالایی تغییر محل تقریبی این منحنی تهویه‌ای بر اثر تحریک نوروژنیک مرکز تنفسی را نشان می‌دهد که در جریان فعالیت عضلانی بسیار سنگین به وجود می‌آید. دو نقطه‌ای که روی این دو منحنی مشخص شده‌اند فشار CO_2



شکل ۹ - ۴۱ - تغییرات تهویهٔ حبابچه‌ای (منحنی پایینی) و فشار کربن‌دی‌اکسید شریانی (منحنی بالایی) در جریان یک دقیقه فعالیت عضلانی و همچنین متعاقب خاتمهٔ فعالیت عضلانی.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۰ - ۴۱ - اثرات تقریبی حداکثر فعالیت عضلانی در یک ورزشکار در تغییر محل دادن منحنی پاسخ فشارکربن‌دی‌اکسید حبابچه‌ای - تهویه به سطحی بسیار بالاتر از سطح طبیعی. این تغییر محل که معتقدند به علت عوامل نوروژنیک به وجود می‌آید تقریباً به طور دقیق مقدار صحیح برای حفظ فشارکربن دی‌اکسید شریانی در حد طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه هم در حال استراحت و هم در جریان فعالیت عضلانی بسیار سنگین است.

شریانی را ابتدا در حال استراحت و سپس در حالت فعالیت نشان می‌دهند. در هر دو مورد توجه کنید که فشار CO_2 دقیقاً در حد طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه است. به عبارت دیگر، عامل نوروژنیک منحنی را بیش از ۲۰ برابر در جهت رو به بالا تغییر محل می‌دهد به طوری که تهویه تقریباً به طور دقیق با میزان مصرف اکسیژن و میزان آزاد شدن کربن‌دی‌اکسید مطابقت پیدا می‌کند و به این ترتیب فشار O_2 و CO_2 شریانی را نزدیک به مقادیر طبیعی نگاه می‌دارد. منحنی بالایی در شکل ۱۰-۴۱ همچنین نشان می‌دهد که اگر در جریان فعالیت عضلانی فشار CO_2 شریانی از مقدار طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه تغییر کند در فشارهای CO_2 زیادتر از ۴۰ میلیمتر جیوه یک اثر تحریکی اضافی و در فشارهای CO_2 کمتر از ۴۰ میلیمتر جیوه یک اثر تضعیفی روی تهویه دارد.

امکان این که عامل نوروژنیک برای کنترل تهویه در جریان فعالیت عضلانی یک پاسخ قابل یادگیری است - تجربیات زیادی پیشنهاد می‌کنند که توانایی مغز برای تغییر محل دادن منحنی پاسخ تهویه در جریان فعالیت عضلانی همان طور که در شکل ۱۰-۴۱ تصویر شده لااقل قسمتی یک پاسخ قابل یادگیری است. به این معنی که با تکرار فعالیت، مغز به طور پیشرونده‌ای برای تأمین مقدار مناسب سیگنال مغزی مورد نیاز برای حفظ عوامل شیمیایی خون در حد طبیعیشان تواناتر می‌شود. همچنین، دلیلی برای این اعتقاد وجود دارد که حتی قشر مغز در این عامل نوروژنیک کنترل تنفسی قابل یادگیری دخالت دارد زیرا تجربیاتی که فقط قشر مغز را بلوکه می‌کنند این پاسخ قابل یادگیری را نیز بلوکه می‌کنند.

سایر عوامل که بر تنفس تأثیر دارند

کنترل ارادی تنفس - تاکنون سیستم غیر ارادی برای کنترل تنفس را مورد بحث قرار دادیم. اما همه می‌دانیم که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

تنفس را می‌توان به طور ارادی کنترل کرد و انسان می‌تواند آن قدر زیاد یا کم نفس بکشد که اختلالات شدیدی در فشار کربن دی‌اکسید، pH و فشار اکسیژن می‌توانند در خون به وجود آیند.

اثر گیرنده‌های آسیبی در مجاری هوایی – اپیتلیوم نای، برونشها و برونشیولها دارای انتهاهای عصبی حسی موسوم به گیرنده‌های آسیبی ریوی است که بوسیلهٔ عوامل متعددی تحریک می‌شوند. این گیرنده‌ها همان‌طور که در فصل ۳۹ شرح داده شد موجب بروز سرفه و عطسه می‌شوند. اینها همچنین ممکن است موجب تنگی برونشها در بیماریهایی از قبیل آسم و آمفیزم گردند.

عمل گیرنده‌های ریوی J – معدودی انتهاهای عصبی حسی در دیوارهٔ حبابچه‌ها در پهلوی (Juxtaposition) مویرگها قرار گرفته‌اند و نام آنها یعنی گیرنده‌های J از همین جا ناشی می‌شود. این گیرنده‌ها بویژه هنگامی که مویرگهای ریوی از خون مملو می‌شوند یا هنگامی که خیز در حالاتی از قبیل نارسایی احتقانی قلب به وجود می‌آید تحریک می‌شوند. اگرچه نقش عملی گیرنده‌های J معلوم نیست اما تحریک آنها شاید یک احساس تنگی نفس به شخص می‌دهد.

اثر خیز مغزی – فعالیت مرکز تنفس می‌تواند به وسیلهٔ خیز مغزی حاد ناشی از ضربهٔ مغزی تضعیف و یا کاملاً غیر فعال شود. به عنوان مثال، سر ممکن است به یک جسم جامد برخورد کند که متعاقب آن بافتهای مغزی متورم شده و شریانهای مغزی را روی استخوان جمجمه فشار می‌دهند و به این ترتیب جریان خون مغزی را به طور نسبی مسدود می‌کنند.

گاهی تضعیف تنفس ناشی از خیز مغزی را می‌توان به طور موقتی بوسیلهٔ تزریق داخل وریدی محلولهای هیپرتونیک از قبیل محلول مانیتول بسیار غلیظ رفع کرد. این محلولها مقداری از مایعات داخل سلولی مغز را به روش اسمز جذب کرده و به این ترتیب فشار داخل جمجمه را برطرف می‌سازند و گاهی تنفس را در ظرف چند دقیقه مجدداً برقرار می‌کنند.

بیهوشی – شاید شایعترین علت تضعیف تنفسی و توقف تنفس، مصرف بیش از حد داروهای بیهوشی دهنده یا مواد مخدر است. به عنوان مثال، سدیم پنتوباربیتال مرکز تنفسی را به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از بسیاری از بیهوش کننده‌های دیگر از قبیل هالوتان تضعیف می‌کند. در قدیم مرفین به عنوان یک داروی بیهوشی دهنده مصرف می‌شد اما این دارو امروزه فقط به عنوان یک داروی کمکی همراه با مواد بیهوشی دهنده استعمال می‌شود زیرا مرکز تنفسی را شدیداً تضعیف می‌کند در حالی که توانایی بسیار کمتری در بیحس کردن قشر مغز دارد.

تنفس دوره‌ای

نوعی اختلال تنفسی موسوم به تنفس دوره‌ای Periodic breathing در تعدادی از بیماریهای مختلف به وجود می‌آید. شخص برای مدت کوتاهی نفسهای عمیق می‌کشد و سپس برای مدتی نفسهای بسیار کوتاه می‌کشد و یا اصلاً نفس نمی‌کشد و این دوره مرتباً تکرار می‌شود. یک نوع تنفس دوره‌ای، تنفس شین – استوکس Cheyne - Stokes است که همان طور که در شکل ۱۱–۴۱ نشان داده شده توسط زیاد و کم شدن آهستهٔ تنفس مشخص می‌شود که حدود هر ۴۰ تا ۶۰ ثانیه به وجود می‌آید.

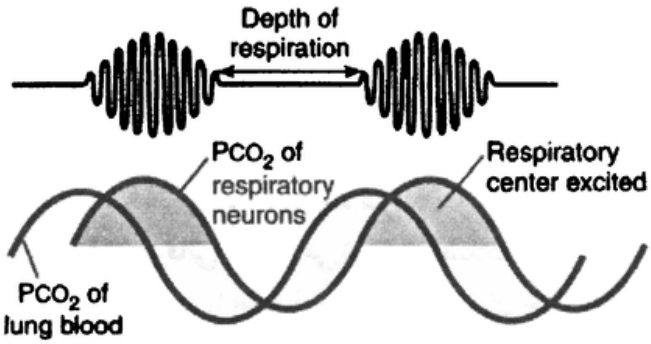
مکانیسم پایهٔ تنفس شین – استوکس – علت پایهٔ تنفس شین – استوکس به شرح زیر است: هنگامی که شخصی بیش از حد نفس می‌کشد و به این ترتیب کربن‌دی‌اکسید بیش از حدی از خون ریوی خود دفع می‌کند و نیز اکسیژن خون را افزایش می‌دهد، چندین ثانیه طول می‌کشد تا خون ریوی تغییر یافته بتواند به مغز انتقال یافته و تهویه را مهار کند. در این زمان، شخص برای چند ثانیهٔ اضافی هیپروانتیلاسیون کرده است. بنابراین، هنگامی که مرکز تنفسی سرانجام پاسخ می‌دهد به علت تهویهٔ بیش از حد، به میزان بیش از حد تضعیف می‌شود. بنابراین، اکنون دورهٔ مخالف شروع می‌شود به این معنی که کربن دی‌اکسید در خون ریوی تجمع یافته و اکسیژن کاهش می‌یابد. در این حال نیز چند ثانیه طول می‌کشد تا مغز

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱۱ - ۴۱ - تنفس شین - استوکس که تغییر فشار کربن دی‌اکسید در خون ریوی و تغییرات تأخیری در فشار کربن‌دی‌اکسید مایعات مرکز تنفسی را نشان می‌دهد.

بتواند به تغییرات جدید پاسخ دهد. هنگامی که مغز واقعاً پاسخ می‌دهد شخص مجدداً به مقدار زیاد نفس می‌کشد. این دوره به دفعات خود را تکرار می‌کند.

علت پایهٔ تنفس شین - استوکس در همه وجود دارد. اما باید دانست که این مکانیسم شدیداً تضعیف شده است. به این معنی که مایعات خون و نواحی کنترل کنندهٔ مرکز تنفسی مقادیر زیاد کربن دی‌اکسید و اکسیژن به حالت ذخیره و ترکیب شیمیایی دارند. در حال طبیعی ریه‌ها نمی‌توانند در ظرف چند ثانیه مقدار کافی کربن دی‌اکسید اضافی در خون تجمع دهند یا مقدار اکسیژن را به حد کافی کاهش دهند که موجب دورهٔ بعدی تنفس دوره‌ای شوند. با این وجود در دو حالت جداگانه عوامل تضعیفی تحت‌الشعاع قرار گرفته و تنفس شین - استوکس واقعاً به وجود می‌آید.

۱- هنگامی که یک تأخیر طولانی در انتقال خون از ریه‌ها به مغز وجود دارد، تغییرات گازی در خون برای چندین ثانیه بیشتر از حد معمول ادامه می‌یابد. در این شرایط، از ظرفیت ذخیره‌ای خون و بافتها برای گازها تجاوز می‌شود و در این حال تحریک دوره‌ای تنفس فوق‌العاده شدید می‌شود و تنفس شین - استوکس آغاز می‌گردد. این نوع تنفس شین - استوکس غالباً در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی شدید به وجود می‌آید زیرا قلب چپ به مقدار زیادی بزرگ می‌شود و جریان خون نیز بسیار آهسته است و به این ترتیب انتقال گازهای خون از ریه‌ها به مغز را به تأخیر می‌اندازد. در واقع، دربیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی، تنفس شین - استوکس ممکن است برای ماه‌ها به طور متناوب به وجود آید.

۲- علت دوم تنفس شین - استوکس افزایش میزان تقویت یا گین gain فیدبکی منفی در نواحی کنترل کنندهٔ تنفس است به این معنی که یک تغییر در کربن‌دی‌اکسید یا اکسیژن خون موجب تغییر بسیار بیشتری از حد طبیعی در تهویه می‌شود. به عنوان مثال، به جای افزایش طبیعی ۲ تا ۳ برابر در تهویه هنگامی که فشار CO_2 به میزان ۳ میلیمتر جیوه بالا می‌رود، همین ۳ میلیمتر جیوه ممکن است تهویه را ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش دهد. تمایل فیدبکی مغزبرای تنفس دوره‌ای در این حال به اندازهٔ کافی زیاد می‌شود که موجب تنفس شین - استوکس بدون هرگونه تأخیر اضافی در جریان خون بین ریه‌ها و مغز گردد. این نوع تنفس شین - استوکس به طور عمده در بیماران مبتلا به آسیب مغزی به وجود می‌آید. آسیب مغزی غالباً فعالیت تنفسی را برای چند ثانیه به طور کامل متوقف می‌سازد و سپس یک افزایش بیش از حد زیاد در کربن دی‌اکسید خون تنفس را مجدداً با نیروی زیاد به کار می‌اندازد. تنفس شین - استوکس از این نوع بکرات پیش درآمد مرگ بر اثر اختلال عمل مغز است.

نمونه‌های مشخص تغییرات فشار CO_2 در ریه و مرکز تنفس در جریان تنفس شین - استوکس در شکل ۱۱-۴۱ تصویر شده‌اند. توجه کنید که فشار کربن‌دی‌اکسید خون ریوی جلوتر از فشار کربن دی‌اکسید نورونهای تنفسی تغییر می‌کند و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

دامنهٔ تنفس با فشار CO_2 در مغز مطابقت دارد نه با فشار CO_2 در خون ریوی که در آن جا تهویه در حال انجام است.

آپنهٔ خواب

واژه آپنه apnea به معنی فقدان تنفس خود به خودی است. آپنه‌های گاه به گاه در جریان خواب طبیعی به وجود می‌آیند اما در افراد مبتلا به آپنهٔ خواب، فرکانس و مدت آپنه به مقدار زیادی افزایش می‌یابند و دوره‌های آپنه برای ۱۰ ثانیه یا بیشتر طول می‌کشند و ۳۰۰ تا ۵۰۰ بار در هر شب به وجود می‌آیند. آپنه‌های خواب می‌توانند توسط انسداد مجاری هوایی فوقانی بویژه حلق یا توسط اختلال تحریک تنفس توسط سیستم عصبی مرکزی ایجاد شوند.

آپنهٔ خواب انسدادی توسط انسداد مجرای هوایی فوقانی ایجاد می‌شود – عضلات حلق در حال طبیعی این مجرا را باز نگاه می‌دارند تا جریان هوا به داخل ریه‌ها در جریان دم را امکانپذیر سازند. در جریان خواب، این عضلات معمولاً شل می‌شوند اما مجرای هوایی به اندازه کافی باز باقی می‌ماند تا جریان هوای کافی را ایجاد کند. بعضی افراد دارای یک مجرای بویژه تنگ هستند و شل شدن این عضلات در جریان خواب موجب می‌شود که حلق به طور کامل بسته شود به طوری که هوا نمی‌تواند به درون ریه‌ها جریان یابد.

در افراد مبتلا به آپنهٔ خواب، تنفس خشن و صدادار بزودی بعد از به خواب رفتن ایجاد می‌شود. تولید صدا یا خرناس کشیدن snoring ادامه می‌یابد و غالباً بلندتر می‌شود و سپس توسط یک مرحلهٔ بی‌صدای طولانی قطع می‌شود که در جریان آن حرکات تنفسی وجود ندارند یعنی آپنه ایجاد می‌شود. این مرحله‌های آپنه منجر به کاهشهای قابل ملاحظه در فشار اکسیژن و افزایشهای قابل ملاحظه در فشار کربن دی اکسید می‌شوند که تنفس را به مقدار زیادی تحریک می‌کنند. این عمل به نوبهٔ خود موجب کوششهای ناگهانی برای نفس کشیدن می‌شود که منجر به صفیرهای پرصدا و حرکات ناگهانی تنفس می‌گردد و به دنبال آن خرناس کشیدن و دوره‌های تکرار شوندهٔ آپنه به وجود می‌آیند. دوره‌های آپنه و تنفس خشن صدها بار در طی شب تکرار می‌شوند و منجر به خواب منقطع و بی‌آرامش می‌گردند. بنابراین، بیماران مبتلا به آپنهٔ خواب معمولاً دچار خواب آلودگی و چرت زدن بیش از حد در روز و نیز سایر اختلالات شامل تحریک افزایش یافتهٔ سمپاتیک، ضربان قلب سریع، هیپرتانسیون ریوی و سیستمیک، و خطر شدیداً افزایش یافته بیماریهای قلبی عروقی هستند.

آپنهٔ خواب انسدادی شایعتر از همه در افراد مسن و فربه ایجاد می‌شود که در آنها افزایش رسوب چربی در بافتهای نرم حلق یا فشرده شدن حلق توسط توده‌های بیش از حد چربی در گردن وجود دارد. در معدودی از افراد، آپنهٔ خواب با انسداد بینی، یک زبان بسیار بزرگ، لوزتین بزرگ شده، یا بعضی از شکلهای کام که مقاومت در برابر جریان هوا به ریه‌ها در جریان دم را به مقدار زیادی افزایش می‌دهند همراه است. شایعترین درمانهای آپنهٔ خواب انسدادی عبارتند از (۱) عمل جراحی برای خارج کردن بافت چربی اضافی در عقب گلو (روش موسوم به ترمیم شراع‌الحنک – کام – حلق)، خارج کردن لوزتین یا آدنوئیدهای بزرگ شده، یا ایجاد منفذی در نای (تراکئوستومی) برای کنار گذاشتن مجرای مسدود شده در جریان خواب و (۲) تهویه از راه بینی توسط فشار مثبت مجاری هوایی مداوم.

آپنهٔ خواب "مرکزی" هنگامی به وجود می‌آید که تحریک عصبی عضلات تنفسی به طور گذرا از بین می‌رود – در معدودی از افراد مبتلا به آپنهٔ خواب، تحریک سیستم عصبی مرکزی که به عضلات مربوط به تهویه می‌رود به طور گذرا قطع می‌شود. اختلالاتی که می‌توانند موجب قطع تحریک تهویه در جریان خواب شوند عبارتند از آسیب مراکز تنفسی مرکزی یا ناهنجاریهای دستگاه عصبی – عضلانی تنفس. بیماران مبتلا به آپنهٔ خواب مرکزی ممکن است کاهش تهویه در هنگامی که بیدار هستند داشته باشند اگرچه کاملاً قادر به تنفس ارادی طبیعی هستند. اختلالات نفس کشیدن این افراد در جریان خواب معمولاً وخیمتر می‌شود و منجر به دوره‌های بیشتر آپنه می‌گردند که فشار اکسیژن را کاهش و فشار کربن دی اکسید را افزایش می‌دهند تا این که یک حد بحرانی فرا می‌رسد که سرانجام تنفس را تحریک می‌کند. این بی‌ثباتیهای

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

گذرای تنفس موجب خواب بی‌آرامش و کابوس‌هایی مشابه با آن چه در آپنهٔ خواب انسدادی قابل مشاهده است می‌گردند.

در بیشتر بیماران، علت آپنهٔ خواب مرکزی معلوم نیست اگرچه ناپایداری تحریک تنفس می‌تواند از سکته‌ها یا سایر اختلالاتی ناشی شود که پاسخدهی مراکز تنفسی مغز را نسبت به اثرات تحریکی کربن دی اکسید و یونهای هیدروژن کاهش می‌دهند. بیماران مبتلا به این بیماری نسبت به حتی مقادیر اندک مواد مسکن یا مواد مخدر که موجب کاهش باز هم بیشتر پاسخدهی مراکز تنفسی نسبت به اثرات تحریکی کربن دی اکسید می‌شوند فوق‌العاده حساس هستند. داروهایی که مراکز تنفسی را تحریک می‌کنند می‌توانند گاهی مفید باشند اما تهویه توسط فشار مثبت مجاری هوایی مداوم در شب معمولاً ضروری است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۴۲

نارسایی تنفسی

فیزیوپاتولوژی، تشخیص و اکسیژن درمانی

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

تشخیص و درمان بیشتر اختلالات تنفسی بستگی زیادی به درک اصول فیزیولوژیک پایهٔ تنفس و تبادلات گـازی دارد. پاره‌ای از بیماریهای تنفسی از تهویهٔ ناکافی و پاره‌ای دیگر از اختلالات دیفوزیون گازها بین دو سوی غشای ریوی یا اختلالات حمل گازها از ریه‌ها به بافتها ناشی می‌شوند. در هر یک از این موارد، روش درمان غالباً متفاوت است و بنابراین، تشخیص سادهٔ نارسایی تنفسی respiratory insufficiency دیگر کافی نیست.

روشهای مفید بررسی اختلالات تنفسی

در چهار فصل گذشته تعدادی از روشهای مختلف برای مطالعهٔ اختلالات تنفسی شامل اندازه‌گیری ظرفیت حیاتی، حجم جاری، ظرفیت باقیماندهٔ عملی، فضای مرده، شنت فیزیولوژیک و فضای مردهٔ فیزیولوژیک شرح داده شد. این گروه از اندازه‌گیریها فقط بخشی از تجهیزات فیزیولوژیست بالینی ریوی است. در این جا عده‌ای دیگر از وسایل جالب توجه موجود شرح داده خواهند شد.

بررسی گازها و pH خون

تعیین فشار اکسیژن، فشار کربن‌دی‌اکسید و pH جزء اساسیترین تستهای عمل ریوی هستند. انجام این اندازه‌گیریها با سرعت زیاد به عنوان کمک به تعیین درمان مناسب برای زجر حاد تنفسی یا اختلالات حاد تعادل اسیدی - بازی غالباً اهمیت پیدا می‌کند. چندین روش ساده و سریع برای انجام این اندازه‌گیریها در عرض فقط چند دقیقه با استفاده از چند قطره خون ابداع شده‌اند. این روشها به قرار زیرند:

تعیین pH خون - pH خون با استفاده از یک الکترود pH شیشه‌ای از نوعی که در تمام آزمایشگاه‌های شیمی به کار می‌رود تعیین می‌شود. اما الکترودهایی که برای این منظور به کار می‌روند بسیار کوچک هستند. ولتـاژی کـه بـوسیلهٔ الکترود شیشه‌ای تولید می‌شود نمودار مستقیمی از pH بوده و معمولاً به طور مستقیم از روی اشل ولتمتر خوانده می‌شود یا روی کاغذ مدرج ثبت می‌گردد.

تعیین فشار کربن دی‌اکسید خون - یک الکترود شیشه‌ای pH- متر را می‌توان به روش زیر برای تعیین فشار کربن دی‌اکسید خون مورد استفاده قرار داد: هنگامی که یک محلول رقیق بیکربنات سدیم در معرض کربن‌دی‌اکسید قـرار می‌گیرد، کربن‌دی‌اکسید آن قدر در محلول حل می‌شود تا یک حالت تعادل برقرار شود. در این حالت تعادل، pH مـحلول تابعی از غلظت کربن‌دی‌اکسید و یون بیکربنات بر طبق معادلهٔ هندرسون - هاسلباخ است که در فصل ۳۰ شرح داده شده

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

است:

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3^-}{CO_2}$$

هنگام استفاده از این روش برای تعیین کربن دی اکسید خون، یک الکترود شیشه‌ای کوچک توسط یک غشای پلاستیکی نازک احاطه می‌شود. در فضای بین الکترود و غشای پلاستیک یک محلول بیکربنات سدیم با غلظت معلوم قرار دارد. سپس خون روی سطح خارجی غشای پلاستیکی ریخته می‌شود و به کربن دی اکسید اجازه داده می‌شود که از خون به داخل محلول بیکربنات انتشار یابد. فقط حدود یک قطره خون مورد نیاز است. آنگاه pH توسط الکترود شیشه‌ای تعیین می‌شود و کربن دی اکسید با استفاده از فرمول بالا محاسبه می‌گردد.

تعیین فشار اکسیژن خون – غلظت اکسیژن در یک مایع را می‌توان بوسیلهٔ تکنیکی موسوم به پولاروگرافی تعیین کرد. یک جریان الکتریکی بین یک الکترود منفی کوچک و محلول عبور داده می‌شود. اگر ولتاژ الکترود بیش از ۰/۶– ولت با ولتاژ محلول تفاوت داشته باشد اکسیژن روی الکترود خواهد نشست. علاوه بر آن، میزان عبور جریان از الکترود نسبت مستقیم با غلظت اکسیژن (و بنابراین با فشار اکسیژن) خواهد داشت. در عمل یک الکترود پلاتین منفی با مساحت حدود یک میلیمتر مربع به کار می‌رود و این الکترود از خون بوسیلهٔ یک غشای پلاستیکی نازک جدا می‌شود که به اکسیژن اجازهٔ دیفوزیون می‌دهد اما مانع از دیفوزیون پروتئینها یا سایر موادی که الکترود را مسموم می‌کنند می‌شود.

بیشتر اوقات هر سه دستگاه اندازه‌گیری pH، فشار کربن دی‌اکسید و فشار اکسیژن در یک محفظه قرار داده می‌شوند و تمام این اندازه‌گیریها را می‌توان در ظرف حدود یک دقیقه با استفاده از فقط یک نمونهٔ کوچک خون انجام داد. به این ترتیب، می‌توان تغییرات گازهای خونی و pH را تقریباً لحظه به لحظه در بالین بیمار تعقیب کرد.

اندازه‌گیری حداکثر شدت جریان بازدمی

در بسیاری از بیماریهای تنفسی بویژه در آسم، مقاومت در برابر جریان هوا در هنگام بازدم بویژه زیاد می‌شود و گاهی اشکال عظیمی در تنفس ایجاد می‌کند. این موضوع منجر به نظریه‌ای موسوم به حداکثر شدت جریان بازدمی شده که می‌توان آن را به ترتیب زیر تعریف کرد: هنگامی که شخص با نیروی زیادی بازدم انجام می‌دهد شدت جریان هوای بازدمی به یک حداکثر می‌رسد که در ورای آن حتی با افزایش بسیار زیادتر نیرو شدت جریان هوای بازدمی نمی‌تواند افزایش داده شود. این مقدار همان حداکثر شدت جریان بازدمی است. حداکثر شدت جریان بازدمی در حالتی که ریه‌ها از حجم زیادی از هوا پر شده باشند بسیار زیادتر از حالتی است که ریه‌ها تقریباً خالی باشند. این اصول را می‌توان با مراجعه به شکل ۱–۴۲ درک کرد.

قسمت A از شکل ۱–۴۲ اثر فشار وارده به خارج حبابچه‌ها و مجاری هوایی ناشی از فشرده شدن قفسهٔ سینه را نشان می‌دهد. پیکانها نشان می‌دهند که فشار واحدی روی سطح خارجی هم حبابچه‌ها و هم برونشیولها وارد می‌شود. بنابراین، این فشار نه فقط موجب راندن هوا از حبابچه‌ها به داخل برونشیولها می‌شود بلکه همچنین تمایل دارد که همزمان با آن برونشیولها را روی هم بخواباند که با حرکت هوا به طرف محیط خارج مخالفت می‌کند. پس از آن که برونشیولها به طور تقریباً کامل روی هم خوابیدند نیروی بازدمی شدیدتر کماکان می‌تواند فشار حبابچه‌ای را افزایش دهد اما در عین حال درجهٔ روی هم خوابیدن برونشیولها و مقاومت مجاری هوایی را نیز به مقدار برابری افزایش می‌دهد و به این ترتیب از افزایش بیشتر در شدت جریان هوا جلوگیری می‌کند. بنابراین، در ورای یک مقدار بحرانی از نیروی بازدمی، به حداکثر شدت جریان بازدمی رسیده می‌شود.

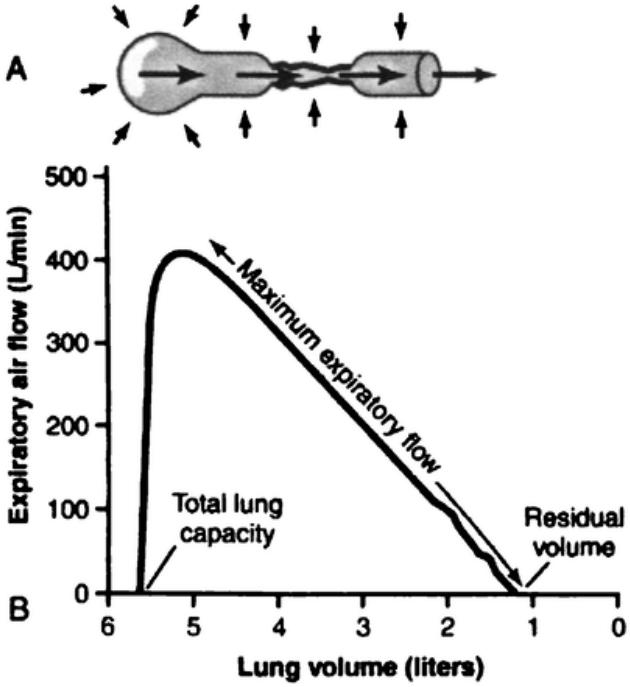
قسمت B از شکل ۱–۴۲ اثر درجات مختلف روی هم خوابیدن ریه (و بنابراین روی هم خوابیدن برونشیولها) را روی حداکثر شدت جریان بازدمی نشان می‌دهد. منحنی ثبت شده در این قسمت حداکثر شدت جریان بازدمی در تمام

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکـــــل ۱ - ۴۲ - (A) روی هـــم خوابیدن مجرای تـنفسی در جـریان کـوشش بـازدمی حـداکـثر، شـدت جریان بازدمی را محدود می‌کند. (B) اثر حجم ریـه روی حـداکـثر شـدت جریان بـازدمی کـه کـاهش حـداکـثر شدت جریان بازدمی را بـا کـوچکتر شدن حجم ریه نشان می‌دهد.

مقادیر حجم ریه بعد از آن که یک شخص طبیعی ابتدا تا آن جا که می‌تواند هوا را به داخل ریه‌ها فرو می‌برد و سپس با حداکثر کوشش بازدمی هوا را از ریه‌ها خارج می‌کند تا این که دیگر نتواند بازدم بیشتری انجام دهد را نشان می‌دهد. توجه کنید که شخص به سرعت به یک حداکثر شدت جریان بازدمی بیش از ۴۰۰ لیتر در دقیقه می‌رسد. اما صرف‌نظر از این که شخص چه مقدار کوشش تنفسی اضافی اعمال می‌کند، این مقدار کماکان حداکثر شدت جریانی است که شخص می‌تواند ایجاد کند.

همچنین توجه کنید که با کوچکتر شدن حجم ریه، این حداکثر شدت جریان بازدمی نیز کمتر می‌شود. دلیل اصلی این موضوع آن است که در ریهٔ بزرگ شده، برونشها و برونشیولها بوسیلهٔ کشش ارتجاعی روی سطح خـارجـیشان تـوسط عناصر ساختاری ریه بازنگاه داشته می‌شوند اما به تدریج که ریه کوچکتر می‌شود این ساختارها شل می‌شوند به طوری که برونشها و برونشیولها بر اثر فشار خارجی آسانتر روی هم می‌خوابند و به این ترتیب به طور پیشرونده حداکثر شدت جریان بازدمی را نیز کاهش می‌دهند.

اختلالات منحنی حداکثر شدت جریان بازدمی - حجم - در شکل ۲-۴۲ یک بار دیگر منحنی طبیعی همراه دو منحنی غیر طبیعی ثبت شده در دو نوع مختلف از بیماریهای ریوی: ریه‌های محدود شده و انسداد نسبی مجاری هوایی تصویر شده است. توجه کنید که ریه‌های محدود شده هم ظرفیت کل ریوی TLC و هم حجم باقیماندهٔ RV کاهش یافته دارند. علاوه بر آن چون ریه نمی‌تواند تا حجم طبیعی خود متسع شود حتی با شدیدترین کـوشش بـازدمی مـمکن، حداکثر شدت جریان بازدمی نمی‌تواند تا حدی برابر با منحنی طبیعی بالا برود. بیماریهای محدود کـنندهٔ ریـه عـبارتند از بیماریهای فیبروتیک خود ریه‌ها از قبیل سل و سیلیکوز و نیز بیماریهایی که حرکات قفسهٔ سینه را محدود می‌کنند از قبیل قوز، اسکولیوز و پلورزی فیبروتیک.

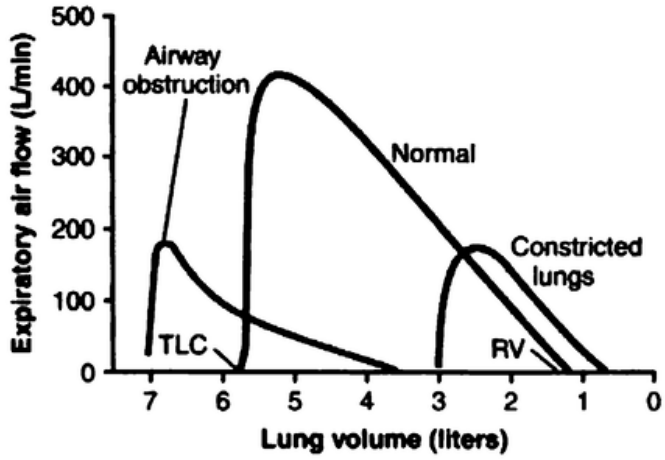
در بیماریهای همراه با انسداد مجاری هوایی معمولاً انجام بازدم از دم مشکلتر است زیرا تمایل مجاری هوایی برای بسته شدن به مقدار زیادی توسط فشار مثبت اضافی مورد نیاز در سینه برای ایجاد بازدم، افزایش می‌یابد. برخلاف آن فشار داخل جنبی منفی اضافی که در جریان دم به وجود می‌آید در واقع در همان زمانی که حبابچه ها را متسع می‌کند مـجاری

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۴۲ - اثر دو اختلال تنفسی یعنی ریه‌های محدود شده و انسداد مجاری هوایی روی منحنی حداکثر شدت جریان بازدمی - حجم . **TLC** ظرفیت کل ریوی و **RV** حجم باقیمانده است.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

هوایی را تحت کشش قرار داده و باز می‌کند. بنابراین، هوا تمایل دارد که به آسانی وارد ریه‌ها شده و سپس در ریه‌ها محبوس شود. پس از گذشت ماهها یا سالها این اثر همان طور که در منحنی سمت چپ شکل ۲-۴۲ تصویر شده، هم ظرفیت کل ریوی و هم حجم باقیمانده هر دو را افزایش می‌دهد. همچنین به علت انسداد مجاری هوایی و نیز به علت این که این مجاری آسانتر از مجاری هوایی طبیعی روی هم می‌خوابند، حداکثر جریان بازدمی به مقدار زیادی کاهش می‌یابد.

بیماری کلاسیکی که موجب انسداد شدید مجاری هوایی می‌شود آسم است. انسداد شدید مجاری هوایی در بعضی مراحل آمفیزم نیز به وجود می‌آید.

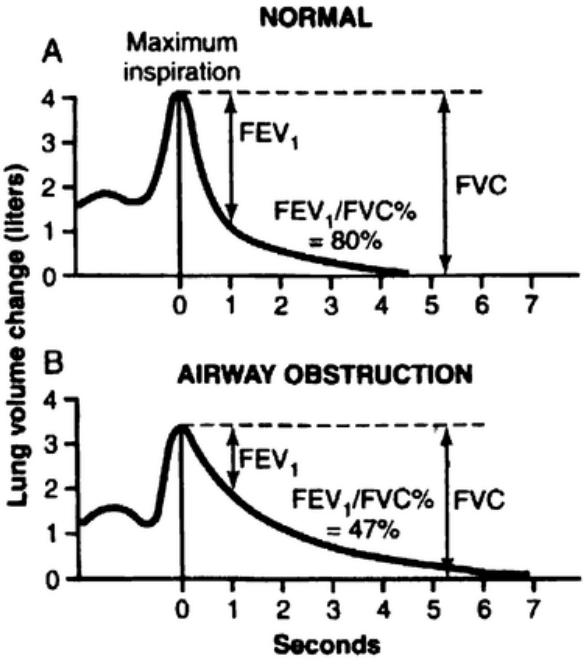
ظرفیت حیاتی بازدمی سریع و حجم بازدمی سریع

یک آزمایش بالینی ریوی فوق‌العاده مفید که ساده نیز هست ثبت منحنی ظرفیت حیاتی بازدمی سریع (FVC) Forced Vital Capacity توسط یک اسپیرومتر است. یک چنین منحنی در شکل ۳-۴۲ A برای شخصی با ریه‌های طبیعی و در شکل ۳-۴۲ B برای شخصی با انسداد مجاری هوایی نشان داده شده است. برای انجام مانور ظرفیت حیاتی بازدمی سریع شخص ابتدا یک دم حداکثر عمیق تا حد ظرفیت کل ریوی انجام می‌دهد و سپس با حداکثر کوشش بازدمی یک بازدم تا حد ممکن سریع و کامل به داخل اسپیرومتر انجام می‌دهد. دامنهٔ نزولی کل منحنی که در برابر زمان ثبت شده، همان طور که در شکل تصویر شده نمودار ظرفیت حیاتی سریع است.

حال اختلاف بین دو منحنی را برای ریهٔ طبیعی و ریهٔ با انسداد مجاری هوایی بررسی می‌کنیم تغییرات حجم کل ظرفیتهای حیاتی سریع تقریباً برابر بوده و نشان دهندهٔ فقط اختلاف متوسطی در حجمهای اصلی ریوی در دو شخص هستند. برعکس، یک اختلاف عمده در مقدار هوایی که این افراد می‌توانند در هر ثانیه و بویژه در جریان ثانیهٔ اول خارج کنند وجود دارد. بنابراین، رسم براین است که منحنی ثبت شدهٔ بازدم سریع در ثانیهٔ اول FEV_1 با مقدار طبیعی مقایسه می‌گردد. در شخص طبیعی نسبت درصدی از ظرفیت حیاتی سریع که در ثانیهٔ اول خارج می‌شود تقسیم بر ظرفیت حیاتی سریع کل (FEV_1 % FVC) حدود ۸۰ درصد است. اما در شکل ۳-۴۲ A توجه کنید که در انسداد مجاری هوایی این رقم به فقط ۴۷ درصد کاهش یافته است. در انسداد شدید مجاری هوایی که غالباً در آسم حاد به وجود می‌آید این رقم گاهی می‌تواند به کمتر از ۲۰ درصد کاهش یابد.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۳ - ۴۲ - ثبت مانور ظرفیت حیاتی سریع: **(A)** در شخص طبیعی و **(B)** در شخص مبتلا به انسداد مجاری هوایی. (صفر در اشل حجم برابر با حجم باقیمانده است).

ویژگیهای فیزیولوژیک اختلالات اختصاصی ریه

آمفیزم ریوی مزمن

واژهٔ آمفیزم ریوی از نظر لغوی به معنی هوای بیش از حد در ریه‌ها است اما باید دانست که این واژه معمولاً برای توصیف یک روند انسدادی و انهدامی پیچیدهٔ ریه‌ها به کار می‌رود که در بیشتر موارد یک نتیجهٔ سیگار کشیدن دراز مدت است. این بیماری از روندهای فیزیوپاتولوژیکی عمدهٔ زیر در ریه‌ها ناشی می‌شود:

۱- عفونت مزمن ناشی از استنشاق دود سیگار یا مواد دیگری که برونشها و برونشیولها را تحریک می‌کنند. عفونت مزمن شدیداً مکانیسمهای حفاظتی طبیعی مجاری هوایی را مختل می‌سازد شامل فلج نسبی مژکهای اپیتلیوم مجاری تنفسی توسط اثرات نیکوتین که در نتیجه موکوس نمی‌تواند به آسانی به خارج از مجاری هوایی حرکت داده شود. همچنین تحریک ترشح بیش از حد موکوس به وجود می‌آید که این حالت را باز هم بیشتر تشدید می‌کند. همچنین مهار ماکروفاژهای حبابچه‌ای به وجود می‌آید به طوری که ماکروفاژها در مبارزه با عفونت کم اثرتر می‌شوند.

۲- عفونت، ترشح موکوس بیش از حد و خیز التهابی اپیتلیوم برونشیولی روی هم موجب انسداد مزمن بسیاری از مجاری هوایی کوچکتر می‌شوند.

۳- انسداد مجاری هوایی عمل بازدم را بویژه مشکل می‌سازد و به این ترتیب موجب به دام افتادن هوا در حبابچه‌ها و کشیده شدن بیش از حد آنها می‌شود. این عمل همراه با عفونت ریوی موجب انهدام بارز ۵۰ تا ۸۰ درصد دیواره‌های حبابچه‌ها می‌شود. بنابراین، تصویر نهایی ریهٔ مبتلا به آمفیزم چیزی است که در شکلهای ۴-۴۲ (قسمت بالا) و ۵-۴۲ نشان داده شده است.

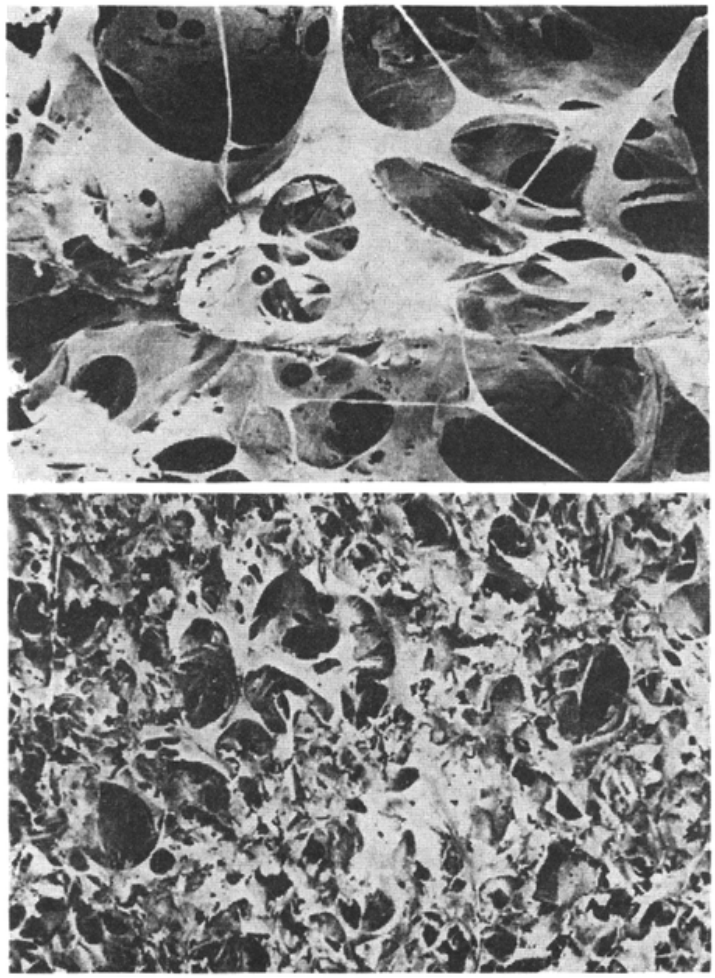
اثرات فیزیولوژیک آمفیزم مزمن بسته به شدت بیماری و درجهٔ نسبی انسداد برونشیولها نسبت به انهدام پارانشیم

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

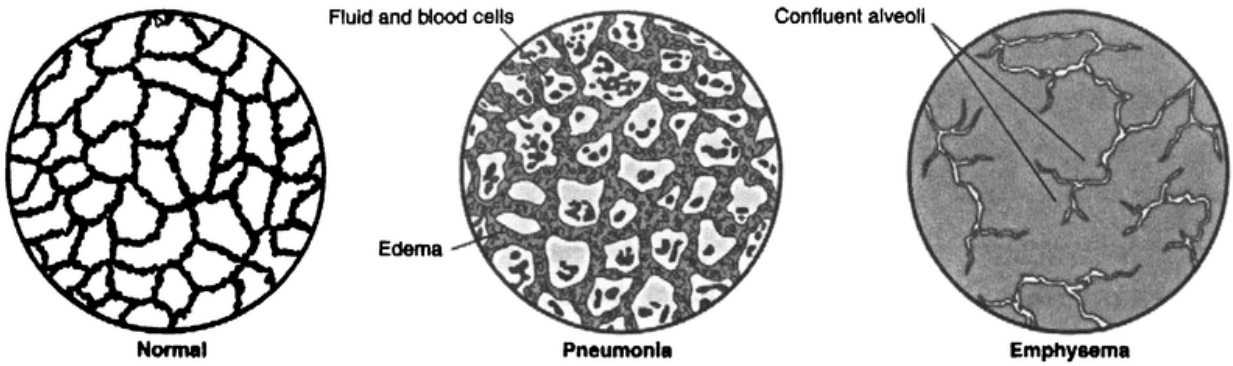
tarikhema.org

ریه، فوق‌العاده متغیر است. در میان اختلالات مختلف موارد زیر وجود دارند:

۱- انسداد برونشیولها مقاومت مجاری هوایی را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد و منجر به افزایش زیاد کار تنفسی



شکل ۴ - ۴۲ - تضاد ریهٔ آمفیزمی (بالا) با ریهٔ طبیعی (پایین) که انهدام وسیع حبابچه‌ای را نشان می‌دهد.



شکل ۵ - ۴۲ - تغییرات ریوی در پنومونی و آمفیزم.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

می‌شود. بیرون راندن هوا از طریق برونشیولها در بازدم برای شخص بویژه مشکل است زیرا نیروی فشار دهنده روی خارج ریه نه فقط حبابچه‌ها بلکه همچنین برونشیولها را تحت فشار قرار می‌دهد که مقاومت آنها را در جریان بازدم باز هم بیشتر می‌کند.

۲- انهدام بارز دیواره‌های حبابچه‌ها، ظرفیت انتشاری ریه را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد و از قدرت ریه‌ها برای اکسیژنه کردن خون و خارج کردن کربن دی‌اکسید می‌کاهد.

۳- روند انسدادی بکرات در پاره‌ای از قسمتهای ریه شدیدتر از قسمتهای دیگر است به طوری که پاره‌ای از قسمتهای ریه به خوبی تهویه می‌شوند در حالی که سایر قسمتها بد تهویه می‌شوند. این امر غالباً موجب پیدایش نسبتهای تهویه به جریان کاملاً غیرطبیعی می‌شود و نسبت تهویه به جریان خون بسیار پایین در بعضی قسمتها (شنت فیزیولوژیک) منجر به تهویهٔ ناچیز خون و نسبت تهویه به جریان بسیار بالا در قسمتهای دیگر (فضای مردهٔ فیزیولوژیک) منجر به تلف شدن تهویه می‌شود و هر دو اثر در همان ریه به وجود می‌آیند.

۴- از بین رفتن قسمتهای بزرگی از دیواره‌های حبابچه‌ها نیز تعداد مویرگهای ریوی را که خون می‌تواند از آنها عبور کند کاهش می‌دهد. در نتیجه، مقاومت رگی ریه به طور بارزی افزایش می‌یابد و موجب هیپرتانسیون ریوی می‌شود. این امر به نوبهٔ خود بار قلب راست را زیاد کرده و بکرات موجب نارسایی قلب راست می‌شود.

آمفیزم مزمن معمولاً به آهستگی در طی سالهای زیاد پیشرفت می‌کند. شخص به علت هیپوونتیلاسیون تعداد زیادی از حبابچه‌ها و همچنین به علت از بین رفتن دیواره‌های حبابچه‌ها، دچار هیپوکسی و هیپرکاپنی می‌شود. نتیجهٔ خالص تمام این اثرات تنگی نفس شدید، ویران کننده و طولانی است که می‌تواند سالها طول بکشد تا این که سرانجام هیپوکسی و هیپرکاپنی موجب مرگ شوند که یک مجازات بسیار سنگین برای کشیدن سیگار است.

پنومونی

واژهٔ پنومونی شامل هر حالت التهابی ریه است که در آن پاره‌ای یا تمام حبابچه‌ها همان طور که در شکل ۵-۴۲ نشان داده شده، از مایع و گویچه‌های خون پر می‌شوند. یک نوع شایع پنومونی، پنومونی باکتریال است که بیشتر از همه بوسیلهٔ پنوموکوکها تولید می‌شود. این بیماری با عفونت در حبابچه‌ها شروع می‌شود. غشای ریوی متورم و بسیار متخلخل می‌شود به طوری که مایع و حتی گویچه‌های سرخ و سفید از خون وارد حبابچه‌ها می‌شوند. به این ترتیب، حبابچه‌های عفونت‌زده متدرجاً از مایع و گویچه‌ها پر می‌شوند و عفونت بوسیلهٔ انتشار باکتریها یا ویروسها از یک حبابچه به حبابچهٔ دیگر گسترش می‌یابد. سرانجام، مناطق بزرگی از ریه‌ها و گاهی حتی لوبهای کامل و یا یک ریه به طور کامل سفت می‌شوند یعنی از مایع و بقایای تخریب سلولی پر می‌گردند.

عمل تبادلات گازی ریه‌ها در پنومونی در مراحل مختلف بیماری تغییر می‌کند. در مراحل اولیه، روند پنومونی ممکن است فقط محدود به یک ریه باشد و تهویهٔ ریوی کاهش می‌یابد در حالی که جریان خون در ریه‌ها به طور طبیعی ادامه می‌یابد. این امر منجر به دو اختلال ریوی عمده می‌شود: (۱) کاهش سطح کل غشای تنفسی موجود، و (۲) کاهش نسبت تهویه به جریان خون. هر دوی این اثرات موجب هیپوکسی (پایین بودن اکسیژن خون) و هیپرکاپنی (بالا بودن کربن دی‌اکسید خون) می‌شوند.

شکل ۶-۴۲ اثر نسبت تهویه به جریان خون کاهش یافته در پنومونی را تصویر کرده و نشان می‌دهد که خونی که از ریهٔ تهویه شده عبور می‌کند ۹۷ درصد از اکسیژن اشباع می‌شود در حالی که خونی که از ریهٔ بدون تهویه عبور می‌کند فقط ۶۰ درصد از اکسیژن اشباع می‌شود و موجب می‌گردد که میزان اشباع متوسط خون در قلب چپ و آئورت حدود ۷۸ درصد باشد که بسیار پایینتر از مقدار طبیعی است.

آتلکتازی

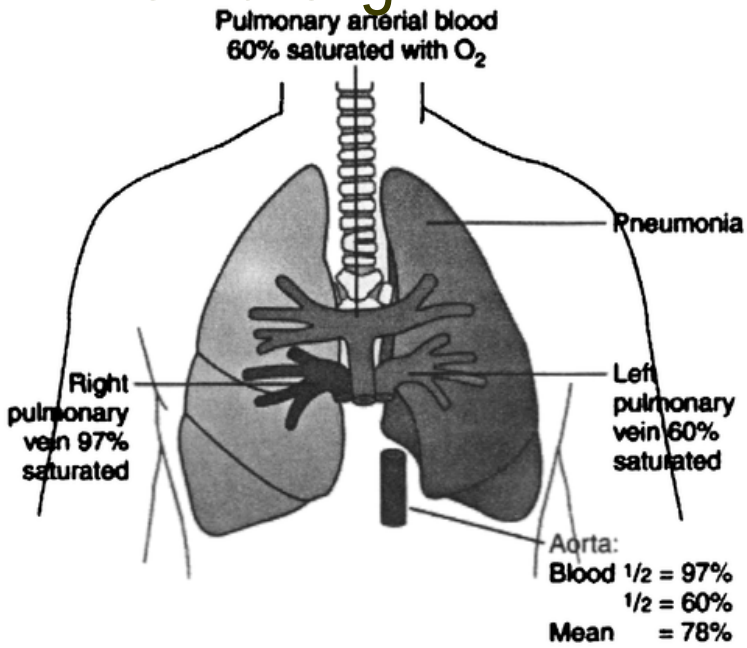
آتلکتازی atelectasis به معنی روی هم خوابیدن حبابچه‌ها است. آتلکتازی می‌تواند در یک ناحیهٔ محدود از ریه، در

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۶ - ۴۲ - اثر پنومونی بر نسبت درصد اشباع اکسیژن در شریان ریوی، وریدهای راست و چپ ریوی و آئورت.

تمامی یک لوب، یا در تمامی یک ریه به وجود آید. شایعترین علل آتلکتازی عبارتند از: (۱) انسداد کامل مجاری هوایی و (۲) فقدان سرفکتنت در مایعی که حبابچه‌ها را مفروش می‌کند.

انسداد مجاری هوایی - آتلکتازی نوع انسداد مجاری هوایی معمولاً ناشی از: (۱) بسته شدن تعداد زیادی از برونشهای کوچک بوسیلهٔ موکوس یا (۲) انسداد یک برونش بزرگ بوسیلهٔ یک قطعه موکوس بزرگ یا نوعی جسم جامد از قبیل یک تومور است. هوایی که در ورای محل انسداد محبوس می‌شود در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت بوسیلهٔ خونی که در مویرگهای ریوی جریان دارد جذب می‌گردد. اگر بافت ریوی به اندازهٔ کافی قابل انعطاف باشد این امر صرفاً منجر به روی هم خوابیدن حبابچه‌ها می‌شود. اما اگر ریه به علت بافت فیبروتیک سخت باشد و نتواند روی هم بخوابد جذب هوا از حبابچه‌ها فشارهای فوق‌العاده منفی در داخل حبابچه‌ها ایجاد می‌کند و مایع را به خارج از مویرگهای ریوی و به داخل حبابچه‌ها می‌کشد و به این ترتیب موجب می‌شود که حبابچه‌ها به طور کامل از مایع خیز پر شوند. این تقریباً همیشه اثری است که هنگامی که یک ریهٔ کامل دچار آتلکتازی می‌شود (حالت موسوم به کولاپس حجیم ریه) به وجود می‌آید.

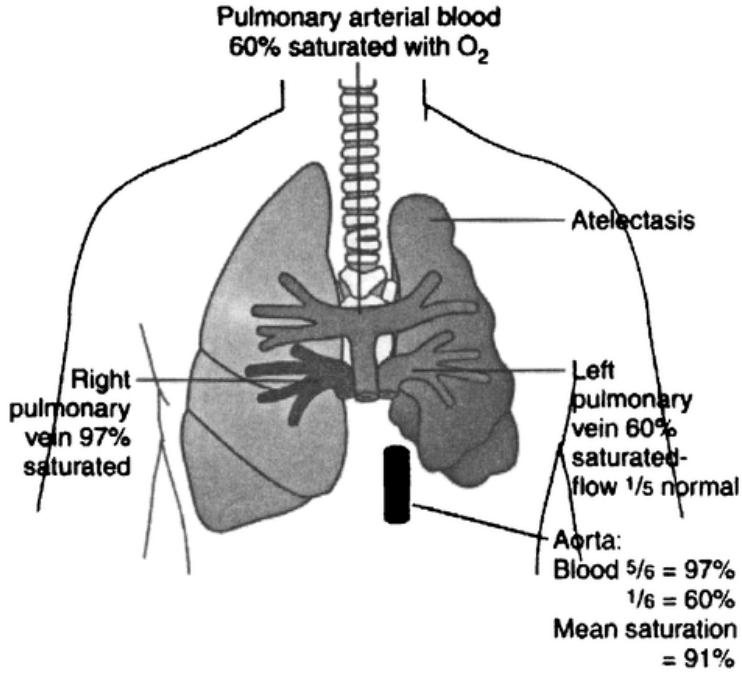
اثرات روی هم خوابیدن حجیم (آتلکتازی) تمامی یک ریه روی عمل کلی ریه در شکل ۷-۴۲ نشان داده شده‌اند. روی هم خوابیدن بافت ریه نه فقط حبابچه‌ها را مسدود می‌کند بلکه تقریباً همیشه مقاومت در برابر جریان خون از رگهای ریوی را نیز افزایش می‌دهد. این افزایش مقاومت قسمتی ناشی از خود روی هم خوابیدن ریه است زیرا به تدریج که حجم ریه کاهش می‌یابد رگها را تحت فشار قرار داده و آنها را روی یکدیگر تا می‌کند. علاوه بر آن، هیپوکسی در حبابچه‌های روی هم خوابیده همان طور که در فصل ۳۸ شرح داده موجب وازوکونستریکسیون اضافی می‌شود.

جریان خون در ریهٔ مبتلا به آتلکتازی به علت تنگ شدن رگها بسیار کم می‌شود. خوشبختانه، قسمت اعظم خون از ریهٔ تهویه شده عبور می‌کند و بنابراین به خوبی اکسیژن‌گیری می‌کند. در وضعیتی که در شکل ۷-۴۲ نشان داده شده، پنج ششم خون از ریهٔ تهویه شده و فقط یک ششم آن از ریهٔ روی هم خوابیده عبور می‌کند. در نتیجه، نسبت تهویه به جریان خون کل فقط به طور متوسط کم می‌شود به طوری که خون آئورتی با وجود فقدان تهویه در تمامی یک ریه فقط دارای عدم اشباع خفیفی از اکسیژن است.

فقدان سرفکتنت به عنوان یک علت روی هم خوابیدن ریه - در فصل ۳۷ ترشح و عمل سرفکتنت در حبابچه‌ها شرح داده شد و خاطر نشان شد که مادهٔ سرفکتنت بوسیلهٔ سلولهای اپیتلیال حبابچه‌ای ویژه به داخل مایعاتی که

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۷ - ۴۲ - اثر آتلکتازی روی اشباع خون شریانی آئورت از اکسیژن.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

حبابچه‌ها را مفروش می‌کنند ترشح می‌شود. این ماده کشش سطحی در حبابچه‌ها را ۲ تا ۱۰ بار کاهش می‌دهد و نقش عمده‌ای در جلوگیری از روی هم خوابیدن حبابچه‌ها بازی می‌کند. اما در تعدادی از حالات مختلف از قبیل بیماری غشای هیالین hyaline membrane disease (که سندرم زجر تنفسی respiratory distress syndrome نیز نامیده می‌شود) که غالباً در نوزادان زودرس به وجود می‌آید مقدار سرفکتنت مترشحه توسط حبابچه‌ها آن قدر کاهش می‌یابد که کشش سطحی مایع حبابچه‌ای چندین برابر طبیعی می‌شود. این امر موجب تمایل بسیار شدید این ریه‌ها برای روی هم خوابیدن یا پر شدن از مایع می‌گردد. همان طور که در فصل ۳۷ شرح داده شد بسیاری از این نوزادان به تدریج که قسمتهای بیشتری از ریه‌ها دچار آتلکتازی می‌شوند بر اثر خفگی می‌میرند.

آسم

آسم بوسیلهٔ انقباض اسپاسمی عضلهٔ صاف برونشیولها مشخص می‌شود که نفس کشیدن را فوق‌العاده مشکل می‌سازد. آسم در حدود ۳ تا ۵ درصد تمام مردم در یکی از مراحل زندگی به وجود می‌آید.

علت معمولی آسم حساسیت بیش از حد برونشیولها نسبت به مواد خارجی در هوا است. در بیماران جوانتر در پایین سن ۳۰ سالگی آسم در حدود ۷۰ درصد موارد ناشی از حساسیت بیش از حد آلرژیک بویژه حساسیت به پولن گیاهان است. در بیماران مسنتر علت آسم تقریباً همیشه حساسیت بیش از حد نسبت به انواع غیرآلرژیک مواد تحریک کننده در هوا از قبیل مواد تحریک کننده در دود و گرد و غبار است.

معتقدند که واکنش آلرژیک که در نوع آلرژیک آسم ایجاد می‌شود به روش زیر به وجود می‌آید: شخص آلرژیک تمایل دارد که مقادیر زیاد غیر طبیعی آنتی‌بادیهای IgE تشکیل دهد و این آنتی‌بادیها همان طور که در فصل ۳۴ شرح داده شد هنگام واکنش با آنتی‌ژن‌های ویژه‌ای که در ابتدا موجب تولید آنها شده بودند موجب بروز واکنشهای آلرژیک می‌شوند. در آسم آنتی‌بادیها به طور عمده به ماستوسیتهایی که در انترستیس ریه در ارتباط نزدیک با برونشیولها و برونشهای کوچک قرار گرفته‌اند چسبیده‌اند. هنگامی که شخص پولنی را که به آن حساس است (یعنی پولنی که شخص برضد آن آنتی‌بادیهای IgE

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

تولید کرده است) استنشاق می‌کند پولن با آنتی‌بادیهای چسبیده به ماستوسیتها وارد واکنش می‌شود و موجب می‌گردد که این سلولها چندین مادهٔ مختلف آزاد کنند. در میان این مواد (الف) هیستامین، (ب) مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی (که مخلوطی از لوکوترینها است)، (ج) فاکتور شیمیوتاکسیک ائوزینوفیلی، و (د) برادی‌کینین دیده می‌شوند. مجموعهٔ اثرات تمام این عوامل و بویژه مادهٔ با واکنش آهستهٔ آنافیلاکسی عبارتند از تولید (۱) خیز موضعی در دیوارهٔ برونشیولهای کوچک و نیز ترشح موکوس غلیظ به داخل مجرای برونشیولها و (۲) اسپاسم عضلهٔ صاف برونشیولها. بنابراین مقاومت مجاری هوایی به مقدار زیادی افزایش می‌یابد.

همان طور که قبلاً در این فصل شرح داده شد، در آسم قطر برونشیولها در هنگام بازدم بسیار کوچکتر از هنگام دم می‌شود زیرا افزایش فشار داخل ریوی در جریان کوشش بازدمی برونشیولها را از خارج تحت فشار قرار می‌دهد. چون برونشیولها از قبل به طور نسبی مسدود هستند انسداد بیشتر ناشی از فشار خارجی، انسداد بویژه شدیدی در جریان بازدم ایجاد می‌کند. یعنی شخص مبتلا به آسم غالباً می‌تواند به مقدار کافی دم انجام دهد اما دشواری زیادی در هنگام انجام بازدم دارد. آزمایشهای بالینی، (۱) حداکثر شدت جریان بازدمی شدیداً کاهش یافته و (۲) حجم بازدمی سریع شدیداً کاهش یافته‌ای را نشان می‌دهند. این موضوع همچنین منجر به تنگی نفس یا تشنگی هوا می‌شود که بعداً در این فصل شرح داده خواهد شد.

ظرفیت باقیماندهٔ عملی و حجم باقیماندهٔ ریه در جریان حملهٔ آسم به علت اشکال در خارج کردن هوا از ریه‌ها، به مقدار زیادی افزایش می‌یابند. همچنین، پس از گذشت سالها، قفسهٔ سینه به طور دایمی بزرگ می‌شود و به شکل بشکه barrel chest درمی‌آید و ظرفیت باقیماندهٔ عملی و حجم جاری به طور دایمی افزایش می‌یابند.

سل

در سل، باسیل سل یک واکنش بافتی خاص در ریه‌ها شامل: (۱) تهاجم ماکروفاژها به ناحیهٔ مبتلا و (۲) دیوارکشی ضایعه بوسیلهٔ بافت فیبری و تشکیل یک توبرکول tubercle ایجاد می‌کند. این روند دیوارکشی Walling - off به محدود کردن بیشتر انتشار باسیل سل در ریه‌ها کمک کرده و بنابراین، بخشی از روند حفاظتی برضد عفونت است. اما تقریباً در ۳ درصد کلیهٔ افرادی که مبتلا به سل می‌شوند در صورت عدم درمان، روند دیوارکشی با شکست روبرو می‌شود و باسیلهای سل در سراسر ریه‌ها پخش می‌شوند و غالباً موجب انهدام فوق‌العاده شدید بافت ریه همراه با تشکیل حفره‌های بزرگ آبسه می‌گردند.

به این ترتیب، سل در مراحل آخر خود نواحی متعددی از فیبروز در سراسر ریه تشکیل داده و مقدار کل بافت ریه را که دارای عمل است کاهش می‌دهد. این اثرات (۱) موجب افزایش کار عضلات تنفسی برای ایجاد تهویه ریوی و کاهش ظرفیت حیاتی و ظرفیت تنفسی می‌شوند، (۲) موجب کاهش مساحت کل سطح غشای تنفسی و افزایش ضخامت غشای تنفسی می‌شوند که منجر به کاهش پیشروندهٔ ظرفیت انتشاری ریوی می‌شوند و (۳) موجب نسبت تهویه به جریان خون غیرطبیعی در ریه‌ها می‌گردند که انتشار ریوی کلی اکسیژن و کربن دی‌اکسید را بازهم بیشتر کاهش می‌دهد.

هیپوکسی

تقریباً کلیهٔ حالاتی که در چند قسمت قبلی این فصل شرح داده شدند می‌توانند موجب درجات شدید هیپوکسی در سراسر بدن شوند. اکسیژن درمانی در پاره‌ای از این حالات دارای ارزش زیاد، در پاره‌ای دارای ارزش متوسط، و در پاره‌ای تقریباً بدون ارزش است. بنابراین، مهم است که انواع مختلف هیپوکسی درک شوند و آن گاه به آسانی می‌توان اصول فیزیولوژیک درمان را مورد بحث قرار داد. در زیر یک تقسیم‌بندی توصیفی از علل مختلف هیپوکسی آورده شده است:

۱- اکسیژناسیون ناکافی خون در ریه‌ها به علت دلایل خارجی

الف - کمبود اکسیژن در هوا

ب - هیپوونتیلاسیون (اختلالات عصبی - عضلانی)

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

۲- بیماریهای ریوی

الف- هیپووانتیلاسیون ناشی از افزایش مقاومت مجاری هوایی یا کاهش پذیرش ریوی

ب- نسبت تهویه به جریان خون غیریکنواخت (شامل افزایش فضای مردهٔ فیزیولوژیک یا شنت فیزیولوژیک)

ج- کاهش ظرفیت انتشاری غشای تنفسی

۳- شنتهای وریدی - شریانی (شنتهای قلبی راست به چپ)

۴- انتقال ناکافی اکسیژن توسط خون به بافتها

الف- آنمی یا هموگلوبین غیرطبیعی

ب- نارسایی گردش خونی عمومی

ج- نارسایی گردش خونی موضعی (محیطی، مغزی، رگهای کورونر)

د- خیز بافتی

۵- ناکافی بودن توانایی بافتها برای استفاده از اکسیژن

الف- مسموم شدن آنزیمهای اکسیداسیون سلولی

ب- کاهش ظرفیت متابولیک سلولی به علت مسمومیت، کمبود ویتامینها یا عوامل دیگر

بیشتر انواع مختلف هیپوکسی در این تقسیم‌بندی بر اساس بحثهای قبلی این فصل روشن هستند. فقط یک نوع هیپوکسی در تقسیم‌بندی بالا نیاز به توضیح بیشتر دارد و این نوع عبارت است از هیپوکسی ناشی از ناکافی بودن توانایی استفاده از اکسیژن.

ناکافی بودن توانایی بافتها برای استفاده از اکسیژن - علت کلاسیک ناتوانی بافتها در استفاده از اکسیژن مسمومیت با سیانور است که در آن عمل آنزیم سیتوکروم اکسیداز به طور کامل توسط سیانور مسدود می‌شود به حدی که با وجود در دسترس بودن اکسیژن فراوان، بافتها نمی‌توانند از اکسیژن استفاده کنند. همچنین کمبود بعضی از آنزیمهای اکسیداتیو سلولی بافتی یا عناصر دیگر در سیستم اکسیداتیو بافتها می‌تواند منجر به این نوع هیپوکسی شود. نمونهٔ ویژه‌ای از این حالت در بیماری بری‌بری به وجود می‌آید که در آن چندین مرحلهٔ مهم در مصرف اکسیژن و تشکیل‌کربن دی‌اکسید توسط بافتها به علت کمبود ویتامین B مختل می‌شوند.

اثرات هیپوکسی در بدن - هیپوکسی در صورتی که به اندازهٔ کافی شدید باشد می‌تواند موجب مرگ سلولها در سراسر بدن شود اما در موارد خفیفتر به طور عمده منجر به (۱) تضعیف فعالیت دماغی که گاهی به اغماء می‌انجامد، و (۲) کاهش ظرفیت کار عضلات، می‌شود. این اثرات در فصل ۴۳ در رابطه با فیزیولوژی ارتفاعات شرح داده خواهند شد.

اکسیژن درمانی در انواع مختلف هیپوکسی

اکسیژن را می‌توان به طرق زیر تجویز کرد: (۱) قرار دادن سر بیمار در چادری که محتوی هوای تقویت شده با اکسیژن است، (۲) اجازه دادن به بیمار برای استنشاق اکسیژن خالص یا اکسیژن با غلظت زیاد از طریق یک ماسک، یا (۳) تجویز اکسیژن از طریق یک لولهٔ داخل بینی.

با به خاطر آوردن اصول فیزیولوژیک اساسی انواع مختلف هیپوکسی به آسانی می‌توان تصمیم گرفت که چه موقع اکسیژن درمانی ارزش دارد و در این صورت، ارزش آن تا چه حد است.

در هیپوکسی ناشی از کمبود اکسیژن در هوا، اکسیژن درمانی می‌تواند کمبود اکسیژن در گازهای دمی را به طور کامل تصحیح کند و بنابراین یک درمان صددرصد مؤثر است.

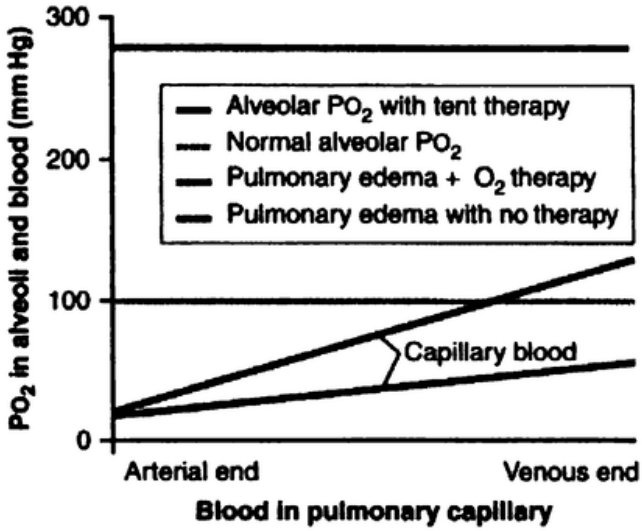
در هیپوکسی ناشی از هیپووانتیلاسیون، شخصی که اکسیژن ۱۰۰ درصد استنشاق می‌کند می‌تواند با هر نفس پنج

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۸ - ۴۲ - جذب اکسیژن به داخل خون مویرگی ریوی در خیز ریوی با و بدون اکسیژن درمانی.

برابر اکسیژن بیشتری را در مقایسه با استنشاق هوای عادی وارد حبابچه‌هایش کند. بنابراین، در این جا نیز اکسیژن درمانی می‌تواند فوق‌العاده مفید باشد. (اما اکسیژن درمانی سودی برای زیادی کربن دی‌اکسید که آن نیز بوسیلهٔ هیپووانتیلاسیون ایجاد می‌شود ندارد).

در هیپوکسی ناشی از اختلال دیفوزیون غشای حبابچه‌ای، اکسیژن درمانی عملاً دارای همان اثرات هیپوکسی ناشی از هیپووانتیلاسیون است زیرا می‌تواند فشار اکسیژن در حبابچه‌های ریه‌ها را از مقدار طبیعی حدود ۱۰۰ میلیمتر جیوه، تا ۶۰۰ میلیمتر جیوه افزایش دهد. افزایش فشار اکسیژن، گرادیان انتشاری بین حبابچه‌ها و خون را از مقدار طبیعی ۶۰ میلیمتر جیوه تا ۵۶۰ میلیمتر جیوه بالا می‌برد که نمودار افزایشی به میزان بیش از ۸۰۰ درصد است. این اثر بسیار سودمند اکسیژن درمانی در هیپوکسی ناشی از اختلال دیفوزیون در شکل ۸-۴۲ تصویر شده که نشان می‌دهد که خون ریوی در این بیمار مبتلا به خیز ریوی، اکسیژن را تا چهار برابر سریعتر از هنگام عدم درمان جذب می‌کند.

در هیپوکسی ناشی از آنمی، انتقال غیرطبیعی اکسیژن توسط هموگلوبین، نارسایی گردش خون یا شنت فیزیولوژیک، اکسیژن درمانی ارزش بسیار کمتری دارد زیرا مقدار طبیعی اکسیژن در حبابچه‌ها وجود دارد و مشکل در این است که یک یا چند عدد از مکانیسمهای مناسب برای انتقال اکسیژن از ریه‌ها به بافتها دچار نارسایی و کمبود هستند. با این وجود مقدار کمی اکسیژن اضافی بین ۷ تا ۳۰ درصد می‌تواند به حالت محلول در خون هنگامی که اکسیژن حبابچه‌ای به حداکثر افزایش داده می‌شود انتقال یابد اگرچه مقدار حمل شده توسط هموگلوبین به سختی تغییر می‌کند. این مقدار اندک اکسیژن اضافی می‌تواند اختلاف بین زندگی و مرگ باشد.

در انواع مختلف هیپوکسی ناشی از استفادهٔ ناکافی اکسیژن بوسیلهٔ بافتها هیچ گونه اختلالی در جذب اکسیژن بوسیلهٔ ریه‌ها یا انتقال آن به بافتها وجود ندارد بلکه صرفاً سیستم آنزیمی متابولیک بافتی توانایی به مصرف رساندن اکسیژن رسانده شده را ندارد. بنابراین، مورد تردید است که اکسیژن درمانی سود قابل سنجشی داشته باشد.

سیانوز

واژهٔ سیانوز cyanosis به معنی آبی بودن رنگ پوست بوده و علت آن وجود مقادیر بیش از اندازهٔ هموگلوبین

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

داکسیژنه در رگهای خونی پوستی و بویژه در مویرگها است. این هموگلوبین داکسیژنه رنگ آبی ارغوانی تیره‌ای دارد که از ورای پوست آشکار می‌شود.

به طور کلی، هرگاه خون شریانی محتوی بیش از ۵ گرم هموگلوبین داکسیژنه در دسی‌لیتر باشد سیانوز به طور مشخص ظاهر می‌گردد. شخص مبتلا به آنمی تقریباً هیچ‌گاه سیانوزه نمی‌شود زیرا مقدار کافی هموگلوبین وجود ندارد که ۵ گرم آن در دسی‌لیتر خون شریانی داکسیژنه شود. از طرف دیگر، در شخص مبتلا به زیادی گویچه‌های سرخ که در پلی‌سیتمی حقیقی به وجود می‌آید زیادی شدید هموگلوبین موجود بکرات حتی در شرایطی که در غیر این صورت طبیعی هستند منجر به سیانوز می‌شود.

هیپرکاپنی

هیپرکاپنی به معنی کربن‌دی‌اکسید بیش از اندازه در مایعات بدن است.

در نظر اول ممکن است تصور شود که هر نوع اختلال تنفسی که موجب هیپوکسی شود هیپرکاپنی نیز ایجاد خواهد کرد. اما باید دانست که هیپرکاپنی معمولاً فقط هنگامی توأم با هیپوکسی به وجود می‌آید که هیپوکسی ناشی از هیپووانتیلاسیون یا نارسایی گردش خون باشد. دلایل این امر به قرار زیرند:

هیپوکسی ناشی از کمبود اکسیژن در هوا، کمبود هموگلوبین، یا مسموم شدن آنزیمهای اکسیداتیو فقط مربوط به موجود بودن اکسیژن یا استفاده از اکسیژن بوسیلهٔ بافتها است. بنابراین، به آسانی قابل درک است که هیپرکاپنی با این انواع هیپوکسی همراه نخواهد بود.

معمولاً، در هیپوکسی ناشی از کاهش دیفوزیون از غشای ریوی یا در بافتها، معمولاً هیپرکاپنی شدیدی به طور همزمان به وجود نمی‌آید زیرا کربن‌دی‌اکسید ۲۰ بار سریعتر از اکسیژن دیفوزیون پیدا می‌کند. همچنین اگر هیپرکاپنی شروع به ایجاد کند این امر بلافاصله تهویهٔ ریوی را تحریک می‌کند که هیپرکاپنی اما نه الزاماً هیپوکسی را تصحیح می‌کند.

برعکس، در هیپوکسی ناشی از هیپووانتیلاسیون، انتقال کربن دی‌اکسید بین حبابچه‌ها و هوای جو به همان میزان انتقال اکسیژن دستخوش اختلال می‌شود. بنابراین، هیپرکاپنی همیشه در این حالت همراه با هیپوکسی به وجود می‌آید. در نارسایی گردش خون، کاهش میزان جریان خون گرفته شدن کربن دی‌اکسید از بافتها را تقلیل داده و منجر به هیپرکاپنی بافتی علاوه بر هیپوکسی بافتی می‌شود. اما ظرفیت خون برای حمل کربن دی‌اکسید بیش از سه برابر اکسیژن است و لذا هیپرکاپنی حتی در این جا نیز شدت بسیار کمتری از هیپوکسی بافتی دارد.

هرگاه فشار کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای از حدود ۶۰ تا ۷۵ میلیمتر جیوه بالاتر رود شخصی که در غیر این صورت طبیعی است تا آن جا که می‌تواند سریع و عمیق نفس می‌کشد و «تشنگی هوا» که «تنگی نفس» نیز نامیده می‌شود شدید می‌شود.

اگر فشار کربن دی‌اکسید از ۸۰ تا ۱۰۰ میلمتر جیوه بالاتر رود شخص خواب‌آلوده شده و گاهی حتی به حالت نیمه اغماء فرو می‌رود. بیهوشی و مرگ می‌تواند هنگام بالا رفتن فشار کربن دی‌اکسید تا ۱۲۰ تا ۱۵۰ میلیمتر جیوه به وجود آید. در این فشارهای بالای کربن‌دی‌اکسید، زیادی کربن‌دی‌اکسید به جای تحریک تنفس شروع به تضعیف تنفس می‌کند و به این ترتیب موجب یک حلقهٔ معیوب (۱) کربن دی‌اکسید باز هم بیشتر، (۲) کاهش بیشتر در تنفس، (۳) سپس کربن‌دی‌اکسید بیشتر الی آخر می‌شود که به سرعت به مرگ تنفسی می‌انجامد.

تنگی نفس

تنگی نفس یا دیسپنه به معنی زجر روانی همراه با ناتوانی برای ایجاد تهویهٔ کافی برای ارضای نیاز بدن به هوا است.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

واژهٔ مترادف شایع تنگی نفس، تشنگی هوا air - hunger است.

لااقل سه عامل در پیدایش احساس تنگی نفس دخالت دارند. این عوامل عبارتند از: (۱) غیرطبیعی بودن گازهای تنفسی در مایعات بدن و مخصوصاً هیپرکاپنی و تا حدود کمتری هیپوکسی، (۲) مقدار کاری که باید بوسیلهٔ عضلات تنفسی برای تأمین تهویهٔ کافی انجام شود و (۳) حالت روانی.

انسان مخصوصاً به علت تجمع کربن‌دی‌اکسید اضافی در مایعات بدن دچار تنگی نفس شدید می‌شود. اما گاهی غلظت کربن‌دی‌اکسید و اکسیژن در مایعات بدن طبیعی است اما برای برقرار کردن این طبیعی بودن گازهای تنفسی، شخص مجبور است با شدت و به روز نفس بکشد. در این موارد فعالیت شدید عضلات تنفسی بکرات در شخص یک احساس تنگی نفس بسیار شدید ایجاد می‌کند.

سرانجام، اعمال تنفسی شخص ممکن است کاملاً طبیعی باشد اما کماکان به علت یک حالت روانی غیر طبیعی تنگی نفس ممکن است احساس شود. این حالت موسوم به تنگی نفس عصبی یا گاهی تنگی نفس هیجانی است. به عنوان مثال، تقریباً هر شخصی که برای چندین لحظه به نفس کشیدن خود فکر کند ناگهان به علت احساس یک تنگی نفس خفیف شروع به کشیدن نفسهای اندکی بلندتر از طبیعی می‌کند. این احساس در افرادی که دارای یک ترس روانی از نظر قادر نبودن به دریافت مقدار کافی هوا مثلاً هنگام ورود به اطاقهای کوچک یا پرجمعیت هستند به مقدار زیادی تشدید می‌شود.

تنفس مصنوعی

دستگاه تنفس مصنوعی – انواع متخلفی از دستگاههای تنفس مصنوعی resuscitator وجود دارند که هر یک از آنها دارای اصول کار مخصوص به خود است. دستگاه تنفس مصنوعی که در شکل ۹-۴۲ A نشان داده شده از یک منبع تأمین اکسیژن یا هوا، یک مکانیسم برای ایجاد فشار مثبت به طور منقطع و در بعضی از دستگاهها برای ایجاد فشار منفی علاوه بر فشار مثبت، و یک ماسک که روی صورت بیمار قرار داده می‌شود یا یک رابط برای متصل کردن دستگاه به یک لولهٔ داخل نای تشکیل شده است. این دستگاه هوا را از طریق ماسک در جریان دورهٔ فشار مثبت به داخل ریه‌های بیمار می‌راند و سپس معمولاً اجازه می‌دهد که در جریان باقیماندهٔ دورهٔ عمل دستگاه هوا به طور پاسیو از ریه‌های بیمار به خارج جریان یابد.

دستگاههای تنفس مصنوعی اولیه به علت تولید فشار مثبت بیش از حد غالباً موجب آسیب چنان شدیدی در ریه‌ها می‌شدند که برای مدتی استفاده از آنها شدیداً کاهش یافته بود. اما امروزه دستگاههای تنفس مصنوعی دارای دو حد بالا و پایین قابل تنظیم برای فشار مثبت هستند که معمولاً در حد ۱۲ تا ۱۵ سانتیمتر آب فشار برای ریه‌های طبیعی اما گاهی بسیار بالاتر برای ریه‌هایی که کومپلیانس آنها بسیار کاهش یافته است تنظیم می‌شوند.

دستگاه تنفس دهندهٔ محفظه‌ای – ریهٔ آهنی – شکل ۹-۴۲ B دستگاه تنفس دهندهٔ محفظه‌ای tank respirator را با بدن بیمار در داخل محفظه در حالی‌که سرش از طریق یک سوراخ لاستیکی قابل انعطاف اما غیر قابل نفوذ به هوا بیرون است نشان می‌دهد. در انتهای دیگر محفظه که در مقابل سر بیمار واقع شده یک دیافراگم چرمی قرار دارد که بوسیلهٔ یک موتور با دامنهٔ حرکت کافی به جلو و عقب حرکت می‌کند تا فشار را در داخل محفظهٔ بالا و پایین ببرد. به تدریج که دیافراگم چرمی به طرف داخل محفظه حرکت می‌کند فشار مثبت در اطراف بدن به وجود می‌آید و موجب بازدم می‌شود و به تدریج که دیافراگم به طرف خارج محفظه حرکت می‌کند فشار منفی در داخل محفظه موجب دم می‌شود سوپاپهای اطمینانی که روی محفظه قرار دارند فشارهای مثبت و منفی را کنترل می‌کنند. در حال عادی این فشارها چنان تنظیم می‌شوند که فشار منفی که موجب دم می‌شود به ۱۰- تا ۲۰- سانتیمتر آب سقوط می‌کند و فشار مثبت تا صفر تا ۵+ سانتیمتر آب بالا می‌رود.

اثر دستگاه تنفس مصنوعی و دستگاه تنفس دهندهٔ محفظه‌ای روی بازگشتی وریدی – هنگامی که هوا

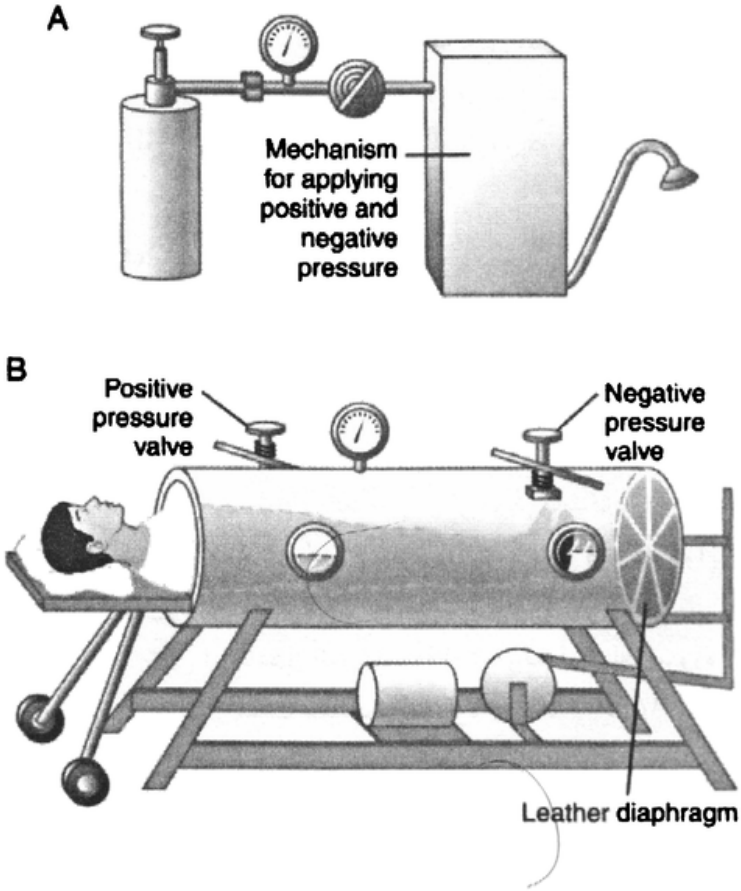
pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

توسط دستگاه تنفس مصنوعی تحت فشار مثبت به داخل ریه‌ها رانده می‌شود یا هنگامی که در مورد دستگاه تنفس دهندهٔ محفظه‌ای، فشار موجود در اطراف بدن بیمار کاهش می‌یابد، فشار در داخل قفسهٔ سینه بیشتر از فشار موجود در سایر نقاط بدن می‌شود. بنابراین، جریان خون از وریدهای محیطی به داخل سینه قطع می‌شود در نتیجه، استفاده از فشارهای بیش از حد در دستگاه تنفس مصنوعی یا دستگاه تنفس دهندهٔ محفظه‌ای می‌تواند برونده قلبی را گاهی تا حد کشنده‌ای کاهش دهد. به عنوان مثال، قرار گرفتن مداوم برای بیش از چند دقیقه در معرض فشارهای مثبتی بیشتر از ۳۰ میلیمتر جیوه در ریه‌ها ممکن است به علت بازگشتی وریدی ناکافی به قلب موجب مرگ شود.



شکل ۹ - ۴۲ - (A) دستگاه تنفس مصنوعی (B) دستگاه تنفس دهنده محفظه‌ای.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

بخش هشتم:

فیزیولوژی هوانوردی، فیزیولوژی فضایی و فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا

۴۳- فیزیولوژی هوانوردی، ارتفاعات بلند و فیزیولوژی فضایی

۴۴- فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و سایر حالات پرفشار

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

فصل ۴۳

فیزیولوژی هوانوردی، ارتفاعات بلند و فیزیولوژی فضایی

به تدریج که ما در هوانوردی در کوهنوردی، و در سفینه‌های فضایی به ارتفاعات بلندتر و بلندتر صعود کرده‌ایم درک اثرات ارتفاع و فشار پایین گازها روی بدن انسان به طور فزاینده‌ای اهمیت بیشتری پیدا کرده است. فصل حاضر با این مسایل و نیز نیروهای شتابی، بی‌وزنی، و سایر تهدیدات به هومئوستاز بدن که در ارتفاعات بالا و در سفر فضایی به وجود می‌آیند سروکار دارد.

اثرات فشارکم اکسیژن روی بدن

فشارجو در ارتفاعات مختلف – جدول ۱-۴۳ فشارهای تقریبی جو و اکسیژن را در ارتفاعات مختلف به دست داده و نشان می‌دهد که در سطح دریا فشارجو ۷۶۰ میلیمتر جیوه، در ارتفاع ۳۰۰۰ متری فقط ۵۲۳ میلیمتر جیوه و در ارتفاعات ۱۵۰۰۰ متری ۸۷ میلیمتر جیوه است. این کاهش فشار بارومتریک علت اصلی تمام مسایل ناشی از هیپوکسی در فیزیولوژی ارتفاعات بلند است زیرا به تدریج که فشار بارومتریک کاهش می‌یابد، فشار سهمی اکسیژن نیز به همان نسبت کم می‌شود و در کلیهٔ اوقات اندکی کمتر از ۲۱ درصد فشار بارومتریک کل باقی می‌ماند – در کنار دریا تقریباً ۱۵۹ اما در ارتفاع ۱۵۰۰۰ متری فقط ۱۸ میلیمتر جیوه.

فشار اکسیژن حبابچه‌ای در ارتفاعات مختلف

کربن‌دی‌اکسید و بخار آب اکسیژن حبابچه‌ای راکاهش می‌دهند –کربن‌دی‌اکسید حتی در ارتفاعات بلند نیز به طور مداوم از خون ریوی به داخل حبابچه‌ها دفع می‌شود. آب نیز از سطوح تنفسی به داخل هوای دمی تبخیر می‌گردد. لذا این دو گاز، اکسیژن موجود در حبابچه‌ها را رقیق کرده و به این ترتیب غلظت اکسیژن راکاهش می‌دهند. فشار بخار آب صرف نظر از ارتفاع تا زمانی که دمای بدن طبیعی باشد ۴۷ میلیمتر جیوه باقی می‌ماند.

در مورد کربن دی‌اکسید، در جریان قرار گرفتن در معرض ارتفاعات بسیار بلند، فشار کربن دی‌اکسید حبابچه‌ای از مقدار ۴۰ میلیمتر جیوه در سطح دریا به مقادیر پایینتری سقوط می‌کند. در شخص سازش یافته یا آکلیماتیزه که تهویهٔ حبابچه‌ای خود را حدود پنج برابر افزایش می‌دهد این فشار به علت افزایش تنفس به حدود ۷ میلیمتر جیوه کاهش می‌یابد.

حال ببینیم چگونه فشارهای این دو گاز روی اکسیژن حبابچه‌ای اثر می‌گذارند. به عنوان مثال فرض کنید که فشارجو به ۲۵۳ میلیمتر جیوه که رقم اندازه‌گیری شده در قلهٔ ۸۸۴۰ متری کوه اورست است سقوط کند. در این حال ۴۷ میلیمتر جیوه از این فشار باید بخار آب باشد و در نتیجه فقط ۲۰۶ میلیمتر جیوه برای سایر گازها باقی می‌ماند. در شخص آکلیماتیزه، ۷

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

mandegar.tarikhema.org

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

جدول ۱ - ۴۳ - اثرات قرارگرفتن حاد در معرض فشارهای آتمسفریک پایین روی غلظت گازهای حبابچه‌ای و میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن*

ارتفاع (متر)	فشارجو (میلیمتر جیوه)	فشارسهمی اکسیژن در هوا (میلیمترجیوه)	استنشاق هوا			استنشاق اکسیژن خالص		
			فشارکربن دی‌اکسید در حبابچه‌ها (میلیمتر جیوه)	فشاراکسیژن در حبابچه‌ها (میلیمتر جیوه)	اشباع خون شریانی از اکسیژن (٪)	فشارکربن دی‌اکسید در حبابچه‌ها (میلیمتر جیوه)	فشار اکسیژن در حبابچه‌ها (میلیمترجیوه)	اشباع خون شریانی از اکسیژن (٪)
۰	۷۶۰	۱۵۹	۴۰ (۴۰)	۱۰۴ (۱۰۴)	۹۷ (۹۷)	۴۰	۶۷۳	۱۰۰
۳۰۰۰	۵۲۳	۱۱۰	۳۶ (۲۳)	۶۷ (۷۷)	۹۰ (۹۲)	۴۰	۴۳۶	۱۰۰
۶۰۰۰	۳۴۹	۷۳	۲۴ (۱۰)	۴۰ (۵۳)	۷۳ (۸۵)	۴۰	۲۶۲	۱۰۰
۹۰۰۰	۲۲۶	۴۷	۲۴ (۷)	۱۸ (۳۰)	۲۴ (۳۸)	۴۰	۱۳۹	۹۹
۱۲۰۰۰	۱۴۱	۲۹				۳۶	۵۸	۸۴
۱۵۰۰۰	۸۷	۱۸				۲۴	۱۶	۱۵

* اعداد داخل پرانتز ارقام مربوط به شخص آکلیماتیزه هستند.

tarikhema.org

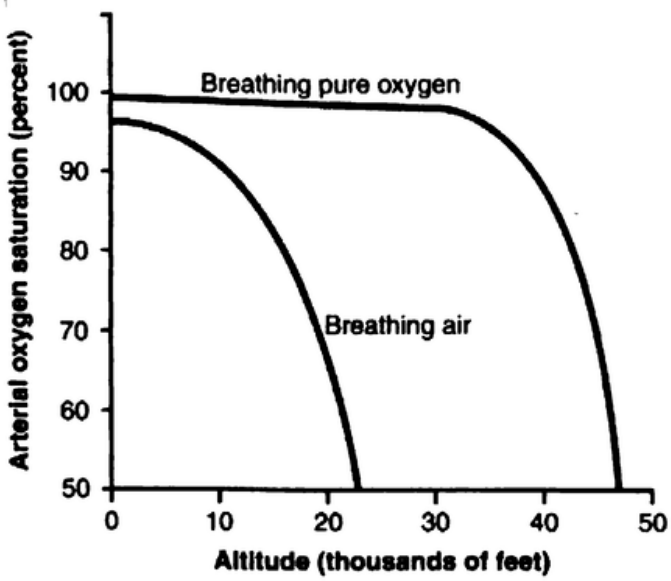
میلیمتر جیوه از ۲۰۶ میلیمتر جیوه باید کربن‌دی‌اکسید باشد که فقط ۱۹۹ میلیمتر جیوه را باقی می‌گذارد. هرگاه هیچ گونه مصرف اکسیژن توسط بدن وجود نداشت یک پنجم ۱۹۹ میلیمتر جیوه اکسیژن و چهارپنجم آن نیتروژن بود یا به عبارت دیگر فشار اکسیژن در حبابچه‌ها ۴۰ میلیمتر جیوه می‌شد. اما مقداری از این اکسیژن حبابچه‌ای باقیمانده جذب خون می‌شود و فقط ۳۵ میلیمتر جیوه برای فشار اکسیژن در حبابچه‌ها باقی می‌گذارد. بنابراین، در قلهٔ کوه اورست، افرادی که به بهترین وجه آکلیماتیزه شده‌اند به سختی می‌توانند با استنشاق هوا زنده بمانند. اما همان‌طور که در بحثهای بعدی خواهیم دید این اثر هنگام استنشاق اکسیژن خالص بسیار متفاوت است.

فشار اکسیژن حبابچه‌ای در ارتفاعات مختلف – ستون پنجم جدول ۱-۴۳ فشار اکسیژن در حبابچه‌ها را در ارتفاعات مختلف هنگام استنشاق هوا هم در شخص غیر آکلیماتیزه و هم در شخص آکلیماتیزه نشان می‌دهد. فشار اکسیژن حبابچه‌ای در کنار دریا ۱۰۴ میلیمتر جیوه بوده و در ارتفاع ۶۰۰۰ متری در شخص غیر آکلیماتیزه به ۴۰ میلیمتر جیوه اما در شخص آکلیماتیزه به ۵۳ میلیمتر جیوه سقوط می‌کند. علت اختلاف بین این دو رقم آن است که تهویهٔ حبابچه‌ای بسیار بیشتر از شخص غیر آکلیماتیزه افزایش می‌یابد که بعداً شرح داده خواهد شد.

اشباع هموگلوبین از اکسیژن در ارتفاعات مختلف – شکل ۱-۴۳ میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن را در ارتفاعات مختلف هنگام استنشاق هوا و هنگام استنشاق اکسیژن نشان می‌دهد. تا ارتفاع تقریباً ۳۰۰۰ متری، حتی هنگام استنشاق هوا، میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن لااقل تا ۹۰ درصد بالا باقی می‌ماند. در ارتفاع بیشتر از ۳۰۰۰ متر همان طور که بوسیلهٔ منحنی سمت چپ شکل نشان داده شده، میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن به طور پیشرونده کاهش می‌یابد تا این که در ارتفاع ۶۰۰۰ متری فقط ۷۰ درصد بوده و در ارتفاعات بازهم بالاتر بسیار کمتر است.

اثر استنشاق اکسیژن خالص روی فشار اکسیژن حبابچه‌ای در ارتفاعات مختلف

هرگاه شخص به جای هوا اکسیژن خالص استنشاق کند قسمت اعظم فضای حبابچه‌ای که قبلاً بوسیلهٔ نیتروژن



شکل ۱ - ۴۳ - اثر ارتفاعات بلند روی میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن هنگام استنشاق هوا و هنگام اشتنشاق اکسیژن خالص.

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

اشغال شده بود اکنون بوسیلهٔ اکسیژن اشغال می‌شود. بنابراین، در ارتفاع ۹۰۰۰ متری، هوانورد می‌تواند با استنشاق اکسیژن خالص دارای یک فشار اکسیژن حبابچه‌ای ۱۳۹ میلیمتر جیوه به جای ۱۸ میلیمتر جیوه در هنگام استنشاق هوا باشد (جدول ۱-۴۳ را ببینید).

منحنی دوم شکل ۱-۴۳ میزان اشباع اکسیژن خون شریانی از اکسیژن را در ارتفاعات مختلف در هنگام استنشاق اکسیژن خالص نشان می‌دهد. توجه کنید که تا ارتفاع تقریباً ۱۱۷۰۰ متری میزان اشباع بالاتر از ۹۰ درصد باقی می‌ماند و سپس به سرعت سقوط کرده و در ارتفاع حدود ۱۴۱۰۰ متری تقریباً به ۵۰ درصد می‌رسد.

حداکثر یا سقف صعود هنگام استنشاق هوا و هنگام استنشاق اکسیژن در یک هواپیمای باز

با مقایسهٔ دو منحنی اشباع خون شریانی از اکسیژن در شکل ۱-۴۳ مشاهده می‌شود که هوانوردی که اکسیژن استنشاق می‌کند می‌تواند تا ارتفاع بسیار زیادتری از هوانوردی که اکسیژن نفس نمی‌کشد صعود کند. به عنوان مثال، اشباع خون شریانی از اکسیژن در ارتفاع ۱۴۱۰۰ متری هنگام استنشاق اکسیژن حدود ۵۰ درصد یعنی برابر با اشباع اکسیژن خون شریانی در ارتفاع ۶۹۰۰ متری هنگام استنشاق هوا است. علاوه بر آن، چون انسان آکلیماتیزه نشده ممکن است تا زمانی که اشباع اکسیژن خون شریانی به ۵۰ درصد سقوط کند برای دوره‌های کوتاه مدت در حال هوشیاری باقی بماند لذا حداکثر صعود برای یک هوانورد در یک هواپیمای باز هنگام استنشاق هوا حدود ۶۹۰۰ متر و هنگام استنشاق اکسیژن خالص حدود ۱۴۱۰۰ متر است البته به شرطی که دستگاه تأمین اکسیژن بدون عیب کار کند.

اثرات حاد هیپوکسی

بعضی از اثرات حاد هیپوکسی با شروع در ارتفاعات تقریباً ۳۶۰۰ متری عبارتند از خواب‌آلودگی، بیحالی، خستگی روانی و عضلانی، گاهی سردرد، ندرتاً تهوع و گاهی احساس خوشی. تمام این علایم در ارتفاع بالاتر از ۵۴۰۰ متری به مرحلهٔ پرشهای عضلانی یا تشنجات پیشرفت کرده و در بالاتر از ۶۹۰۰ متری در شخص آکلیماتیزه نشده به اغماء می‌انجامند.

یکی از مهمترین اثرات هیپوکسی کاهش قدرت روانی است که قضاوت، حافظه و انجام حرکات دقیق را مختل می‌سازد. به عنوان مثال، هرگاه هوانورد غیر آکلیماتیزه‌ای برای مدت یک ساعت در ارتفاع ۴۵۰۰ متری بماند قدرت روانی او معمولاً به حدود ۵۰ درصد طبیعی و بعد از ۱۸ ساعت اقامت در این ارتفاع به حدود ۲۰ درصد مقدار طبیعی سقوط می‌کند.

سازش با فشار اکسیژن پایین

هرگاه شخص برای چندین روز، چندین هفته یا برای سالها در ارتفاعات بلند اقامت کند با فشار اکسیژن پایین سازش بیشتر و بیشتری پیدا می‌کند به طوری که فشار اکسیژن پایین موجب اثرات زیان‌آور کمتر و کمتری در بدن می‌شود و لذا شخص قادر می‌شود که بدون بروز اثرات هیپوکسی کار سخت‌تری انجام دهد یا به ارتفاعات باز هم بلندتری صعود کند. روشهای اصلی که آکلیماتیزاسیون بوسیلهٔ آنها برقرار می‌شود عبارتند از: (۱) افزایش شدید تهویهٔ ریوی، (۲) افزایش تعداد گویچه‌های سرخ خون، (۳) افزایش ظرفیت انتشاری ریه‌ها، (۴) افزایش تعداد رگهای بافتها و (۵) افزایش قدرت سلولهای بافت برای به مصرف رساندن اکسیژن با وجود فشار اکسیژن پایین.

افزایش تهویهٔ ریوی - نقش گیرنده‌های شیمیایی شریانی - بلافاصله بعد از قرار گرفتن در معرض فشار اکسیژن پایین، تحریک گیرنده‌های شیمیایی بوسیلهٔ هیپوکسی تهویهٔ حبابچه‌ای را به حداکثری حدود ۱/۶۵ برابر طبیعی افزایش می‌دهد. این افزایش یک جبران فوری در ارتفاعات بلند بوده و به تنهایی به شخص اجازه می‌دهد تا صدها متر بالاتر

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

از آن چه بدون افزایش تهویه امکانپذیر بود صعود کند. سپس اگر شخص برای چندین روز در ارتفاع بسیار بلندی باقی بماند گیرنده‌های شیمیایی تهویه را باز هم بیشتر افزایش می‌دهند و به حدود پنج برابر طبیعی می‌رسانند.

افزایش فوری در تهویهٔ ریوی هنگام صعود به ارتفاعات، مقادیر زیادی کربن دی‌اکسید را دفع می‌کند و فشارکربن دی‌اکسید را کاهش و pH مایعات بدن را افزایش می‌دهد. تغییرات، مرکز تنفسی تنهٔ مغزی را مهار کرده و از این راه با اثر فشار اکسیژن پایین در تحریک گیرنده‌های شیمیایی تنفسی محیطی در اجسام سباتی و آئورتی مخالفت می‌کنند. در جریان دو تا پنج روز بعد، این عمل مهاری به تدریج از بین می‌رود و به مرکز تنفسی اجازه می‌دهد تا با نیروی کامل به تحریک گیرنده‌های شیمیایی ناشی از هیپوکسی پاسخ دهد و تهویه تا حدود ۵ برابر طبیعی افزایش می‌یابد.

معتقدند که علت از بین رفتن این مهار به طور عمده کاهش غلظت یون بیکربنات مایع مغزی نخاعی و نیز بافتهای مغزی باشد. این عمل به نوبهٔ خود pH را در مایعات احاطه کنندهٔ نورونهای حساس شیمیایی مرکز تنفسی کاهش داده و به این ترتیب فعالیت تحریک کنندهٔ تنفس این مرکز را افزایش می‌دهد.

یک مکانیسم مهم برای کاهش تدریجی در غلظت بیکربنات جبران توسط کلیه‌ها برای آلکالوز تنفسی است که در فصل ۳۰ شرح داده شد. کلیه‌ها به کاهش فشارکربن دی‌اکسید، با کاهش دادن ترشح یون هیدروژن و افزایش دادن دفع بیکربنات پاسخ می‌دهند. این جبران متابولیک برای آلکالوز تنفسی به تدریج غلظت بیکربنات پلاسما و مایع مغزی نخاعی را کاهش می‌دهد و pH را به سوی حد طبیعی برمی‌گرداند و بخشی از اثر مهاری غلظت پایین بودن هیدروژن روی تنفس را حذف می‌کند. به این ترتیب، بعد از این که کلیه‌ها آلکالوز را جبران می‌کنند مراکز تنفسی نسبت به اثر تحریکی گیرنده‌های شیمیایی محیطی ناشی از هیپوکسی پاسخ‌دهی بسیار بیشتری پیدا می‌کنند.

افزایش گویچه‌های سرخ و هموگلوبین در جریان آکلیماتیزاسیون – همان طور که در فصل ۳۲ بیان شد هیپوکسی محرک اصلی برای افزایش تولید گویچه‌های سرخ خون است. به طور عادی، در آکلیماتیزاسیون کامل نسبت به فشار اکسیژن پایین، هماتوکریت از مقدار طبیعی ۴۰ تا ۴۵ تا رقم متوسطی حدود ۶۰ بالا می‌رود و همراه با افزایش غلظت هموگلوبین به طور متوسط از مقدار طبیعی ۱۵ گرم در دسی‌لیتر به حدود ۲۰ گرم در دسی‌لیتر است.

علاوه بر آن، حجم خون نیز غالباً به میزان ۲۰ تا ۳۰ درصد زیاد می‌شود و این افزایش ضرب در افزایش غلظت هموگلوبین خون منجر به یک افزایش کل در مقدار هموگلوبین موجود در کل بدن به میزان ۵۰ درصد یا بیشتر می‌گردد.

افزایش ظرفیت انتشاری بعد از آکلیماتیزاسیون – به خاطر بیاورید که ظرفیت انتشاری طبیعی برای اکسیژن در غشای ریوی تقریباً ۲۱ میلی‌لیتر به ازای هر میلیمتر جیوه اختلاف فشار در دقیقه است و این ظرفیت انتشاری می‌تواند در جریان فعالیت عضلانی تا سه برابر افزایش یابد. یک افزایش مشابه در ظرفیت انتشاری در ارتفاعات زیاد به وجود می‌آید.

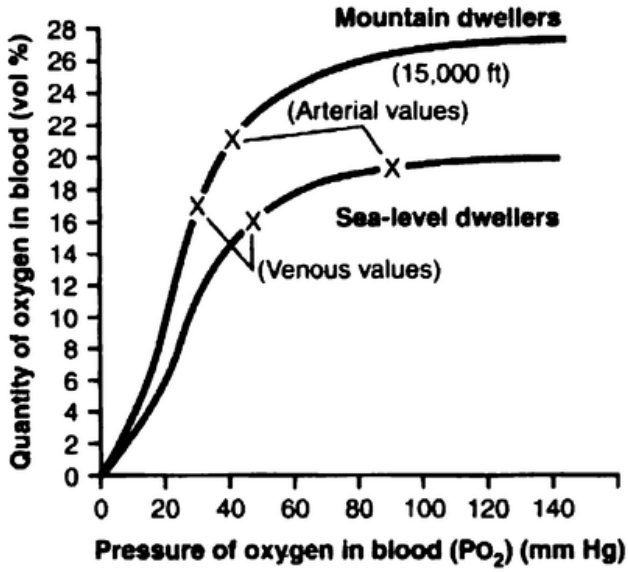
بخشی از این افزایش احتمالاً ناشی از افزایش شدید حجم خون مویرگی ریوی است که مویرگها را متسع کرده و سطحی را که اکسیژن می‌تواند از طریق آن به داخل خون انتشار یابد زیاد می‌کند. بخش دیگری از این افزایش ناشی از زیاد شدن حجم هوای ریه است که مساحت سطح غشای حبابچه‌ای را باز هم بیشتر گسترش می‌دهد. بخش آخر ناشی از افزایش فشار شریانی ریوی است که خون را به درون تعداد بیشتری از مویرگهای حبابچه‌ای نسبت به حال طبیعی و مخصوصاً به درون مویرگهای قسمتهای فوقانی ریه‌ها که در شرایط عادی جریان خون ناچیزی دارند می‌راند.

تغییرات سیستم گردش خون محیطی در آکلیماتیزاسیون – افزایش تعداد مویرگهای بافتی – برون‌ده قلبی بلافاصله بعد از آن که شخص به ارتفاعات بلند صعود کرد غالباً تا ۳۰ درصد افزایش می‌یابد اما به تدریج که هماتوکریت خون افزایش می‌یابد در طی چند هفته به حد طبیعی باز می‌گردد به طوری که مقدار اکسیژن حمل شده به بافتهای محیطی بدن تقریباً طبیعی باقی می‌ماند.

سازش گردش خونی دیگر رشد تعداد بیشتری از مویرگهای گردش عمومی در بافتهای غیر ریوی است که افزایش

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۴۳ - منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین برای خون ساکنین ارتفاعات بلند (منحنی بالایی) و ساکنین کنار دریا (منحنی پایینی) که فشار اکسیژن و محتوی اکسیژن خون شریانی و خون وریدی را که در همان محیط زندگی این افراد به دست آمده نشان می‌دهد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

کاپیلاریتهٔ بافتی (یا آنژیوژنز) نامیده می‌شود. این عمل بویژه در حیواناتی به وجود می‌آید که در ارتفاعات بلند به دنیا آمده و بزرگ شده‌اند و در مورد حیواناتی که مدتها بعد از تولد درمعرض ارتفاعات بلند قرار گرفته باشند کمتر است.

این افزایش تعداد رگها در بافتهای بسیار فعالی که درمعرض هیپوکسی مزمن قرار می‌گیرند بویژه بارز است. به عنوان مثال، تراکم مویرگها در عضلهٔ بطن راست به علت اثرات توأم هیپوکسی و افزایش بار بطن راست ناشی از هیپرتانسیون ریوی در ارتفاعات بلند به طور بارزی افزایش می‌یابد.

آکلیماتیزاسیون سلولی - در حیوانات بومی در ارتفاع ۳۹۰۰ تا ۵۱۰۰ متری، میتوکندریها و پاره‌ای از سیستمهای آنزیمی اکسیداتیو سلولها مختصری فراوانتر از حیوانات ساکن کنار دریا هستند. بنابراین، چنین تصور می‌شود که سلولهای بافتی افراد آکلیماتیزه به ارتفاعات بلند نیز می‌توانند اکسیژن را به طور مؤثرتری از ساکنان کنار دریا مورد استفاده قرار دهند.

آکلیماتیزاسیون طبیعی ساکنین بومی ارتفاعات بلند

بسیاری از افراد بومی در جبال آند و در سلسله جبال هیمالیا در ارتفاع بیش از ۳۹۰۰ متری زندگی می‌کنند و گروهی از مردم جبال آند در کشور پرو در ارتفاع ۵۲۵۰ متری زندگی کرده و در معدنی در ارتفاع ۵۷۰۰ متری کار می‌کنند. بسیاری از این افراد بومی در ارتفاعات به دنیا آمده و تمام عمر خود را در آن جا می‌گذرانند. این افراد بومی از نظر تمام جنبه‌های آکلیماتیزاسیون نسبت به حتی بهترین افراد آکلیماتیزهٔ ساکن مناطق کم ارتفاع برتری دارند با وجودی که افراد مناطق کم ارتفاع ممکن است برای ده سال یا بیشتر در ارتفاعات بلند ساکن بوده باشند. آکلیماتیزاسیون افراد بومی از بدو شیرخوارگی شروع می‌شود. بویژه اندازهٔ قفسهٔ سینه به مقدار زیادی افزایش می‌یابد در حالی که جثهٔ شخص تا حدودی کاهش می‌یابد و یک نسبت ظرفیت تهویه‌ای به توده بدن بالا را ایجاد می‌کند. علاوه بر آن، قلب این افراد که از بدو تولد به بعد مقادیر اضافی برون‌ده قلبی را تلمبه می‌زند به طور قابل ملاحظه‌ای از قلب افراد ساکن ارتفاعات پایین بزرگتر است.

حمل اکسیژن بوسیلهٔ خون به بافتها نیز در این ساکنین بومی فوق‌العاده تسهیل می‌شود. به عنوان مثال شکل ۲-۴۳

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

منحنی تجزیهٔ اکسیژن - هموگلوبین را برای افرادی که در کنار دریا زندگی می‌کنند و برای افرادی که در ارتفاع ۴۵۰۰ متری زندگی می‌کنند نشان می‌دهد. توجه کنید که فشار اکسیژن شریانی در افراد بومی در این ارتفاع بلند فقط ۴۰ میلیمتر جیوه است اما به علت وجود مقدار زیادتر هموگلوبین، مقدار اکسیژن خون شریانی آنها بیشتر از مقدار اکسیژن خون شریانی افراد بومی در ارتفاعات پایینتر است. همچنین توجه کنید که فشار اکسیژن خون وریدی در افراد بومی ارتفاعات بلند با وجود پایین بودن فشار اکسیژن شریانی فقط ۱۵ میلیمتر جیوه کمتر از فشار اکسیژن خون وریدی در ساکنین ارتفاعات پایین است و این موضوع نشان می‌دهد که انتقال اکسیژن به بافتها در بومیان که به طور طبیعی نسبت به ارتفاعات بلند آکلیماتیزاسیون پیدا کرده‌اند فوق‌العاده کارآمد است.

کاهش ظرفیت کاری در ارتفاعات بلند و اثر مثبت آکلیماتیزاسیون

علاوه بر تضعیف قوای دماغی بر اثر هیپوکسی که قبلاً شرح داده شد، ظرفیت کاری تمام عضلات نیز در هیپوکسی شدیداً کاهش می‌یابد. این موضوع نه فقط شامل عضلات اسکلتی بلکه همچنین شامل عضلهٔ قلبی نیز می‌شود.

به طور کلی، ظرفیت کاری به نسبت مستقیم کاهش حداکثر میزان جذب اکسیژن بوسیلهٔ بدن، نقصان پیدا می‌کند.

برای این که تصوری از اهمیت آکلیماتیزاسیون از نظر ظرفیت کاری به دست آورید به مطالب زیر توجه کنید: ظرفیت کاری برحسب نسبت درصد مقدار طبیعی برای افراد غیرآکلیماتیزه و آکلیماتیزه در ارتفاع ۵۱۰۰ متری به قرار زیر است:

	نسبت درصد
آکلیماتیزه نشده	۵۰
آکلیماتیزه شده برای دو ماه	۶۸
فرد بومی که در ارتفاع ۳۶۹۰ متری زندگی اما در ارتفاع ۵۱۰۰ متری کاری می‌کند	۸۷

به این ترتیب، افراد بومی که به طور طبیعی آکلیماتیزه شده‌اند می‌توانند حتی در این ارتفاعات بلند به یک برونده کاری روزانهٔ تقریباً برابر با شخص طبیعی در کنار دریا دست یابند اما حتی ساکنین مناطق کم ارتفاع که به خوبی آکلیماتیزه شده‌اند تقریباً هیچگاه نمی‌توانند به چنین نتیجه‌ای دست یابند.

بیماری کوه‌گرفتگی حاد و خیز ریوی ناشی از ارتفاعات بلند

نسبت کمی از افرادی که به طور سریع به ارتفاعات بلند صعود می‌کنند به طور حاد بیمار شده و در صورتی که به آنها اکسیژن داده نشود یا به ارتفاعات پایینتر انتقال نیابند می‌میرند. این بیماری پس از چند ساعت تا حدود دو روز بعد از صعود به وجود می‌آید. دو عارضه بکرات به وجود می‌آیند:

۱- خیز مغزی حاد - معتقدند که این خیز از گشاد شدن موضعی رگهای خونی مغز بر اثر هیپوکسی ناشی می‌شود. اتساع شریانچه‌ها، جریان خون به داخل مویرگها را افزایش می‌دهد و به این ترتیب فشار مویرگی را افزایش می‌دهد که به نوبهٔ خود موجب نشت مایع به داخل بافتهای مغزی می‌شود. سپس خیز مغزی می‌تواند منجر به اختلال شدید در تشخیص جهت و سایر اثرات ناشی از اختلال عمل مغز شود.

۲- خیز ریوی حاد - علت این خیز هنوز معلوم نشده اما براساس یک پیشنهاد این خیز به روش زیر به وجود می‌آید: هیپوکسی شدید موجب می‌شود که آرتریولهای ریوی با قدرت تمام تنگ شوند اما این تنگی در بعضی از قسمتهای

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

ریه‌ها بسیار بیشتر از قسمتهای دیگر است به طوری که جریان خون ریوی بیشتر و بیشتری به داخل رگهای ریوی هنوز تنگ نشدهٔ کمتر و کمتری رانده می‌شود. نتیجهٔ فرضی این امر آن است که فشار مویرگی در این نواحی ریه‌ها افزایش بویژه زیادی پیدا می‌کند و خیز موضعی به وجود می‌آید. گسترش این روند به طور پیشرونده به نواحی بیشتر و بیشتری از ریه‌ها منجر به گسترش خیز ریوی و اختلال شدید عمل ریه‌ها می‌شود که می‌تواند کشنده باشد. دادن اکسیژن به شخص برای نفس کشیدن، این روند را معمولاً در ظرف چند ساعت معکوس می‌کند.

بیماری کوه گرفتگی مزمن

گاهی شخصی که برای مدت بیش از حدی در ارتفاعات بلند اقامت می‌کند دچار بیماری کوه گرفتگی مزمن می‌شود که در آن علایم زیر به وجود می‌آیند: (۱) تودهٔ گویچه‌های سرخ و هماتوکریت به مقدار فوق‌العاده‌ای زیاد می‌شود، (۲) فشار شریانی ریوی حتی بیش از افزایشی که به طور طبیعی در هنگام آکلیماتیزاسیون ایجاد می‌شود بالا می‌رود، (۳) قلب راست به مقدار زیادی بزرگ می‌شود، (۴) فشار شریانی محیطی شروع به سقوط می‌کند، (۵) نارسایی احتقانی قلب به وجود می‌آید، و (۶) مرگ غالباً پیش می‌آید مگر این که شخص به ارتفاع پایینتری برده شود.

علت بروز این توالی وقایع احتمالاً سه‌گانه است: اولاً: تودهٔ گویچه‌های سرخ به قدری زیاد می‌شود که ویسکوزیتهٔ خون هفت برابر افزایش می‌یابد و این موضوع عملاً میزان جریان خون بافتی را کاهش می‌دهد به طوری که مقدار اکسیژن حمل شده به بافتها نیز شروع به کاهش می‌کند. ثانیاً، شریانچه‌های گردش ریوی به علت هیپوکسی ریه دچار اسپاسم رگی فوق‌العاده شدید می‌شوند. این موضوع ناشی از اثر تنگ کنندهٔ رگی هیپوکسی است که عمل آن به طور طبیعی همان طور که در فصل ۳۸ شرح داده شد منحرف کردن خون از حبابچه‌های با اکسیژن پایین به حبابچه‌های با اکسیژن بالا است. اما چون تمام حبابچه‌ها در حالت اکسیژن پایین هستند، تمام شریانچه‌ها تنگ می‌شوند، فشار شریانی ریه بیش از اندازه بالا می‌رود و بطن راست نارسا می‌گردد. ثالثاً اسپاسم شریانچه‌های ریوی قسمت زیادی از جریان خون را به طرف رگهای غیر حبابچه‌ای ریه منحرف می‌کند و به این ترتیب موجب مقدار زیادی جریان خون ریوی شنت شده در جایی می‌شود که خون اکسیژنه نمی‌شود و این امر بر سایر مشکلات می‌افزاید. بیشتر این افراد پس از آورده شدن به ارتفاعات پایینتر در ظرف چند روز یا چند هفته حال طبیعی خود را باز می‌یابند.

اثرات نیروهای شتابی روی بدن در فیزیولوژی هوانوردی و فضایی

به علت تغییرات سریع در سرعت و جهت حرکت در هواپیما و سفینه‌های فضایی، چندین نوع نیروهای شتابی غالباً در جریان پرواز روی بدن اثر می‌کنند. در ابتدای پرواز، شتاب خطی ساده و در پایان پرواز، آهسته شدن سرعت به وجود می‌آید و هر بار که هواپیما چرخش پیدا می‌کند شتاب گریز از مرکزی تولید می‌شود.

نیروهای شتاب گریز از مرکزی

هنگامی که هواپیما یک چرخش انجام می‌دهد، نیروی شتاب گریز از مرکزی بوسیلهٔ رابطهٔ زیر تعیین می‌شود:

$$f = \frac{mv^2}{r}$$

که در آن f نمودار نیروی شتاب گریز از مرکزی، m نمودار جرم شیئی، v نمودار ساعت، و r نمودار شعاع انحنای چرخش است. از این فرمول آشکار است که به تدریج که سرعت زیاد می‌شود نیروی شتاب گریز از مرکزی متناسب با مجذور سرعت

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

افزایش می‌یابد. همچنین آشکار است که نیروی شتابی نسبت مستقیم با تیزی چرخش (کمتر بودن شعاع انحنای چرخش) دارد.

اندازه گیری نیروی شتابی – G – هنگامی که شخصی روی صندلی می‌نشیند نیرویی که به آن صندلی فشار وارد می‌کند ناشی از نیروی ثقل بوده و برابر با وزن شخص است. شدت این نیرو G ۱+ است زیرا برابر با نیروی ثقل است. هرگاه نیرویی که شخص بر صندلی وارد می‌کند در جریان صعود هواپیما پس از یک شیرجه، ۵ برابر مقدار طبیعی شود، در این حال نیرویی که بر صندلی وارد می‌شود G ۵+ خواهد بود.

هرگاه هواپیما یک دایرهٔ عمودی را در آسمان دور بزند (outside loop) به طوری که خلبان در حالت افقی و رو به پایین روی کمربند صندلیش بیافتد، G منفی به بدن او وارد می‌شود هرگاه نیرویی که او را به طرف کمربندش می‌راند برابر با وزن بدنش باشد در این حال مقدار نیروی منفی برابر با G ۱– خواهد بود.

اثرات نیروی شتاب‌گریز از مرکزی (G مثبت) روی بدن

اثرات وارد شده به سیستم گردش خون – مهمترین اثر شتاب گریز از مرکزی روی دستگاه گردش خون است زیرا خون متحرک است و می‌تواند بوسیلهٔ نیروهای گریز از مرکزی تغییر محل دهد.

هنگامی که یک هوانورد در معرض G مثبت قرار می‌گیرد خونش به سوی قسمت پایینی بدن رانده می‌شود. به این ترتیب، هرگاه نیروی شتاب‌گریز از مرکزی G ۵+ بوده و شخص به طور ساکن در وضع ایستاده باشد، فشار هیدروستاتیک در وریدهای پا پنج برابر مقدار طبیعی یا در حدود ۴۵۰ میلیمتر جیوه خواهد بود. این فشار در وضع نشسته تقریباً ۳۰۰ میلیمتر جیوه است. به تدریج که فشار در رگهای قسمت تحتانی بدن افزایش می‌یابد، این رگها به طور پاسیو گشاد می‌شوند به طوری که قسمت عمده‌ای از خون از قسمت فوقانی بدن به داخل این رگهای پایین تغییر محل می‌دهد. چون قلب نمی‌تواند تنبه بزند مگر این که خون به آن بازگردد، لذا هر چه مقدار خونی که به این روش در قسمت تحتانی بدن تجمع می‌یابد بیشتر شود مقدار کمتری برای برونده قلبی باقی می‌ماند.

شکل ۳–۴۳ تغییرات فشار شریانی سیستولی و دیاستولی را در قسمت فوقانی بدن در هنگامی نشان می‌دهد که یک نیروی شتابی G ۳/۳+ ناگهان به بدن یک شخص نشسته وارد شود. توجه کنید که برای چند ثانیه اول بعد از شروع شتاب هر دو فشار به زیر ۲۲ میلیمتر جیوه سقوط می‌کنند اما در ظرف ۱۰ تا ۱۵ ثانیهٔ دیگر به یک فشار سیستولی حدود ۵۵ میلیمتر جیوه و یک فشار دیاستولی ۲۰ میلیمتر جیوه باز می‌گردند. این بازگشت ثانویه به طور عمده ناشی از فعال شدن رفلکسهای گیرنده‌های فشاری است.

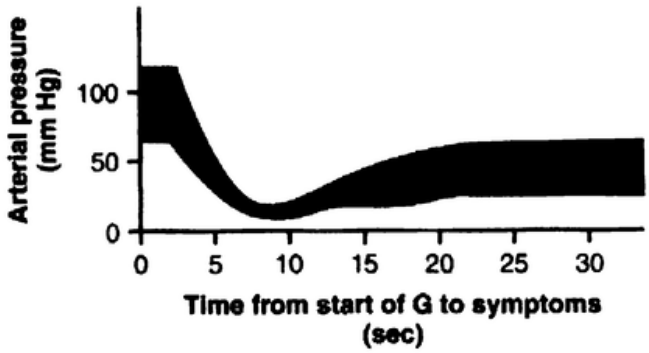
شتاب بیشتر از G ۴ تا G ۶ در ظرف چند ثانیه موجب سیاه شدن دید black out و اندکی بعد از آن موجب بیهوشی می‌شود. هرگاه این درجهٔ زیاد شتاب ادامه داده شود شخص خواهد مرد.

اثر روی مهره‌ها – نیروی‌های شتاب فوق‌العاده زیاد حتی برای جزیی از یک ثانیه می‌توانند موجب شکستگی مهره‌ها شوند. میزان شتاب مثبتی که یک شخص متوسط در وضع نشسته می‌تواند قبل از پیدایش شکستگی در مهره‌ها تحمل کند حدود G ۲۰ است.

G منفی – اثرات G منفی روی بدن در مقایسه با اثرات G مثبت، در حالت حاد شدت کمتری داشته اما شاید در حالت دایمی آسیب بیشتری ایجاد می‌کنند. هوانوردی که با هواپیمای خود یک دایرهٔ عمودی را در آسمان دور می‌زند به طوری که قسمت زیر هواپیما متوجه مرکز دایره باشد می‌تواند G ۴– تا G ۵– را بدون آسیب دائمی به استثنای پرخونی شدید موقتی سر تحمل کند. گاهی اختلالات روانی که ۱۵ تا ۲۰ دقیقه طول می‌کشند در نتیجهٔ خیز مغزی به وجود می‌آیند. گاهی نیروی G منفی می‌تواند آن قدر شدید (مثلاً G ۲۰–) و لذا رانده شدن خون به داخل سر می‌تواند آن قدر زیاد

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۴۳ - تغییرات فشار شریانی سیستولی (منحنی بالا) و دیاستولی (منحنی پایین) متعاقب قرارگرفتن ناگهانی و همچنین مداوم در معرض نیروی شتابی G ۳/۳ از بالا به پایین در یک شخص نشسته.

باشد که فشارخون مغزی به ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلیمتر جیوه می‌رسد و گاهی باعث پاره شدن رگهای خونی کوچک روی سطح سر و مغز می‌گردد. اما باید دانست که رگهای داخل جمجمه برخلاف آن چه انتظار می‌رود به دلیل زیر تمایل کمتری به پاره شدن دارند: مایع مغزی نخاعی همزمان با خون به طرف رگهای جمجمه‌ای رانده می‌شود و افزایش شدید فشار مایع مغزی نخاعی به عنوان یک سپر حفاظتی روی خارج مغز عمل کرده و از پاره شدن رگهای مغزی جلوگیری می‌کند.

چون چشمها بوسیلهٔ جمجمه حفاظت نمی‌شوند لذا در جریان G منفی پرخونی شدیدی در آنها به وجود می‌آید. در نتیجه، چشمها غالباً به طور موقتی به علت پرخونی و قرمز شدن دید red out کور می‌شوند.

حفاظت از بدن در برابر نیروهای شتابی گریز از مرکزی - روشها و دستگاههای ویژه‌ای برای حفاظت هوانوردان در برابر کولاپس سیستم گردش خون که ممکن است در جریان G مثبت به وجود آید ابداع شده‌اند. اولاً، هرگاه هوانورد عضلات شکمی خود را به طور بسیار شدید منقبض کند و به طرف جلو خم شود تا شکمش را تحت فشار قرار دهد، می‌تواند تا حدودی از جمع شدن خون در رگهای بزرگ شکم جلوگیری کند و از این راه شروع سیاه شدن دید را به تأخیر اندازد. لباسهای ضد G ویژه نیز برای جلوگیری از تجمع خون در قسمت تحتانی شکم و پاها طرح شده‌اند. ساده‌ترین این لباسها به تدریج که G زیاد می‌شود با باد کردن کیسه‌های فشارنده، فشار مثبتی را بر شکم و پاها وارد می‌کند. به طور تئوریک، خلبانی که در یک محفظهٔ آب و یا یک لباس پر شده از آب قرار گرفته باشد نیروهای G اثر کمی روی گردش خون خواهد داشت زیرا فشاری که در جریان شتاب گریز از مرکزی در آب ایجاد می‌شود و روی خارج بدن فشار وارد می‌آورد دقیقاً نیرویی را که روی بدن عمل می‌کند خنثی می‌کند. اما وجود هوا در ریه‌ها کماکان موجب جا به جا شدن قلب، بافتهای ریه و دیافراگم گشته و با وجود غوطه‌ور بودن در آب این اندامها را به وضعیتهای بسیار غیر طبیعی درمی‌آورد. بنابراین، حتی اگر این روش مورد استفاده قرار گیرد آخرین حد بی‌خطری کماکان کمتر از حدود G ۱۰ خواهد بود.

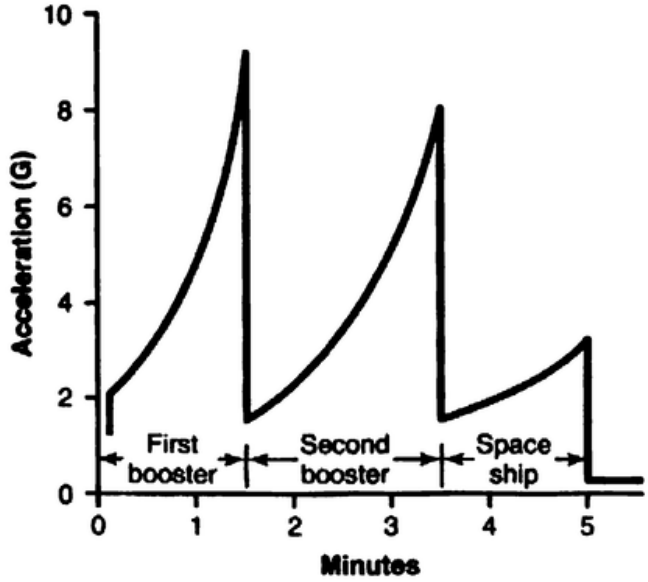
اثرات نیروهای شتابی خطی روی بدن

نیروهای شتابی در سفرهای فضایی - برخلاف هواپیما، سفینهٔ فضایی نمی‌تواند چرخشهای سریع انجام دهد. بنابراین، شتاب گریز از مرکزی اهمیت زیادی ندارد مگر این که سفینهٔ فضایی چرخشهای غیر عادی پیدا کند. اما شتاب هنگام پرتاب سفینه و آهسته شدن سرعت هنگام فرود سفینه ممکن است فوق‌العاده عظیم باشد. هر دوی اینها انواع شتاب خطی، یکی مثبت و دیگری منفی هستند.

شکل ۴-۴۳ نمونهٔ تغییرات شتاب را در جریان پرتاب یک سفینه با موشک سه مرحله‌ای را تصویر کرده و نشان

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org

tarikhema.org



شکل ۴ - ۴۳ - نیروهای شتابی در جریان پرتاب یک سفینهٔ فضایی.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

می‌دهد که موشک مرحلهٔ اول موجب شتابی تا G ۹ و موشک مرحلهٔ دوم موجب شتابی تا G ۸ می‌شود. بدن انسان در وضع ایستاده نمی‌تواند این مقدار زیاد شتاب را تحمل کند اما در وضع نیمه خوابیده که بدن نسبت به محور شتاب به طور عرضی قرار گرفته باشد این مقدار شتاب را می‌توان به آسانی تحمل کرد با وجودی که نیروهای شتابی هر بار تا چندین دقیقه ادامه پیدا می‌کنند. بنابراین، می‌توان علت نیمه خوابیده بودن صندلیهایی را که مورد استفادهٔ فضانوردان قرار می‌گیرد درک کرد.

هنگام آهسته شدن شتاب deceleration در جریان ورود سفینهٔ فضایی به جو نیز مشکلاتی به وجود می‌آید. شخصی را که با سرعت یک ماخ Mach (سرعت سیر صوت و هواپیماهای سریع) پرواز می‌کند می‌توان بدون خطر شتابش را در یک مسافت ۲۰۰ متری آهسته کرده و به صفر رساند در حالی که شخصی که با سرعت ۱۰۰ ماخ پرواز می‌کند (این سرعت در پروازهای فضایی بین سیاره‌ای امکانپذیر است) نیاز به مسافتی حدود ۱۶۰۰۰ کیلومتر برای رساندن سرعتش به صفر دارد. دلیل اصلی این اختلاف آن است که مقدار کل انرژی که باید در جریان آهسته شدن سرعت دفع شود متناسب با مجذور سرعت است که به تنهایی مسافت مورد نیاز برای آهسته شدن شتاب بین ۱ ماخ و ۱۰۰ ماخ را حدود ۱۰،۰۰۰ برابر می‌کند. بنابراین آهسته کردن سرعت، از سرعتهای بسیار زیاد بایستی با آهستگی بسیار بیشتری از آن چه برای سرعتهای آهسته‌تر لازم است انجام شود.

نیروهای کاهش دهندهٔ شتاب در پرش با چتر نجات - هنگامی که یک چترباز از هواپیما بیرون می‌پرد، سرعت سقوط او در ابتدا دقیقاً صفر متر در ثانیه است. اما سرعت سقوط او به علت نیروی شتاب ثقل پس از یک ثانیه ۸ ۹ متر در ثانیه و پس از دو ثانیه ۱۹/۶ متر در ثانیه خواهد بود و به همین نسبت افزایش خواهد یافت (اگر هیچگونه مقاومت هوا وجود نداشته باشد). به تدریج که سرعت سقوط افزایش می‌یابد مقاومت هوا که تمایل دارد سرعت سقوط را کاهش دهد نیز زیاد می‌شود. سرانجام، نیروی کاهش دهندهٔ شتاب ناشی از مقاومت هوا دقیقاً با نیروی شتاب ثقل متعادل می‌شود به طوری که بعد از سقوط برای حدود ۱۲ ثانیه شخص با «سرعت نهایی» ۱۷۵ تا ۱۹۰ کیلومتر در ساعت (۵۳ متر در ثانیه) در حال سقوط خواهد بود. اگر چتر باز هنگام رسیدن به این سرعت نهایی چتر نجات خود را باز کند یک نیروی شوک ناشی از باز شدن چتر نجات تا ۵۴۳ کیلوگرم می‌تواند روی طنابهای آن به وجود آید.

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

چتر نجات معمولی سرعت سقوط چترباز را تقریباً تا یک نهم سرعت نهایی پایین می‌آورد. به عبارت دیگر، سرعت زمین خوردن تقریباً ۶ متر در ثانیه و نیروی تصادم با زمین تقریباً یک هشتاد و یکم نیروی تصادم بدون استفاده از چتر نجات است. با این وجود نیروی تصادم کماکان آن قدر زیاد است که می‌تواند موجب آسیب قابل ملاحظه‌ای در بدن گردد مگر این که چترباز تعلیمات مناسب برای فرود دیده باشد. هرگاه چترباز از قبل آگاه نباشد حسهایش او را به خطا خواهند انداخت و موجب خواهند شد که با پاهای کاملاًباز با زمین برخورد کند و این امر موجب پیدایش نیروهای ضد شتابی فوق‌العاده عظیمی در طول محور اسکلت بدن گشته و منجر به شکستگی لگن خاصره، مهره‌ها، یا پا خواهد شد. در نتیجه، چترباز تربیت شده با زانوهای خم شده اما عضلات منقبض با زمین برخورد می‌کند تا اثر شوک برخورد با زمین را خنثی کند.

محیط مصنوعی در سفینهٔ فضایی مسدود

چون در فضای کیهانی هوا وجود ندارد لذا باید یک آتمسفر مصنوعی توأم با سایر شرایط اقلیمی در سفینه به وجود آورده شود. مهمتر از همه، غلظت اکسیژن باید به اندازه کافی بالا و غلظت کربن‌دی‌اکسید باید به اندازهٔ کافی پایین باقی بماند تا از بروز خفگی جلوگیری شود. در بعضی از سفرهای فضایی اولیه یک جو داخل سفینه‌ای محتوی اکسیژن خالص با فشار حدود ۲۶۰ میلیمتر جیوه به کار می‌رفت اما در سفینهٔ رفت و برگشت یا شاتل فضایی shuttle گازهایی تقریباً برابر با هوای طبیعی یعنی با نیتروژن به میزان چهار برابر اکسیژن و فشار کل ۷۶۰ میلیمتر جیوه به کار می‌روند. وجود نیتروژن در این مخلوط گازی احتمال آتش‌سوزی و انفجار را شدیداً کاهش می‌دهد. وجود نیتروژن همچنین بدن را در برابر پیدایش تکه‌های موضعی آتلکتازی ریه که غالباً در استنشاق اکسیژن خالص به وجود می‌آید حفاظت می‌کند زیرا هنگامی که برونشیولهای کوچک به طور موقتی بوسیلهٔ موکوس مسدود می‌شوند اکسیژن با سرعت زیاد جذب می‌شود.

در مورد سفرهایی که بیشتر از چندین ماه طول می‌کشند حمل ذخیرهٔ کافی اکسیژن و غیر عملی است. به این دلیل، «تکنیکهای گردش مجدد» recycling techniques برای استفادهٔ مجدد از اکسیژن مصرفی پیشنهاد شده‌اند. پاره‌ای از روشهای استفادهٔ مجدد بستگی به اعمال فیزیکی خالص از قبیل الکترولیز آب برای آزاد کردن اکسیژن دارند. روشهای دیگر بستگی به اعمال بیولوژیک از قبیل استفاده از جلبکها با ذخیرهٔ کلروفیل زیادشان برای آزاد شدن اکسیژن از کربن‌دی‌اکسید بوسیلهٔ فوتوسنتز دارند. یک سیستم کاملاً عملی برای استفادهٔ مجدد از مواد هنوز تهیه نشده است.

بی‌وزنی در فضا

شخصی که در یک ماهوارهٔ مداری یا سفینهٔ بدون شتاب قرار دارد احساس بی‌وزنی weightlessness یا یک حالت نیروی G نزدیک به صفر که گاهی میکروگراویته نامیده می‌شود خواهد کرد به این معنی که شخص به سوی کف، اطراف یا سقف سفینه کشیده نمی‌شود بلکه صرفاً در محفظهٔ داخل سفینه شناور باقی می‌ماند. دلیل این امر وارد نشدن کشش نیروی ثقل روی بدن نیست زیرا نیروی ثقل هر جسم آسمانی نزدیک کماکان روی بدن عمل می‌کند. اما باید دانست که نیروی ثقل به طور همزمان روی سفینه و شخص هر دو عمل می‌کند به طوری که هر دو توسط نیروی شتابی دقیقاً یکسان و در یک جهت واحد کشیده می‌شوند. به این دلیل، شخص صرفاً به سوی هیچ یک از دیواره‌های سفینهٔ فضایی کشیده نمی‌شود.

مشکلات فیزیولوژیک بی‌وزنی – مشکلات فیزیولوژیک بی‌وزنی تا زمانی که بی‌وزنی طولانی نباشد اهمیت زیادی ندارند. قسمت اعظم مشکلاتی که به وجود می‌آیند به نظر می‌رسد که مربوط به ۳ اثر بی‌وزنی هستند: (۱) بیماری حرکت در جریان چند روز اول سفر، (۲) تغییر محل مایعات در داخل بدن به علت این که نیروی ثقل نمی‌تواند موجب فشار هیدروستاتیک شود و (۳) کاهش فعالیت بدنی به علت این که هیچگونه نیروی انقباض عضلانی برای مقابله با نیروی ثقل

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

مورد نیاز نیست.

تقریباً ۵۰ درصد فضانوردان در ۲ تا ۵ روز اول سفر فضایی دچار بیماری حرکت همراه با تهوع و گاهی استفراغ می‌شوند. این امر احتمالاً ناشی از طرح ناآشنای سیگنالهای حرکتی اما همزمان با آن فقدان سیگنالهای ثقلی است که به مراکز تعادل مغز می‌رسند.

اثرات مشاهده شدهٔ اقامت طولانی در فضا عبارتند از: (۱) کاهش حجم خون، (۲) کاهش تودهٔ گویچه‌های سرخ، (۳) کاهش قدرت عضلانی و ظرفیت کاری، (۴) کاهش حداکثر برون‌ده قلبی، و (۵) دفع کلسیم و فسفات از استخوانها و نیز کاهش تودهٔ استخوان. بیشتر همین اثرات در اشخاصی که به مدت طولانی در رختخواب باقی می‌مانند نیز به وجود می‌آید. به این دلیل، یک برنامهٔ فعالیت عضلانی در جریان مأموریتهای طولانی فضایی انجام می‌شود.

در سفرهای قبلی آزمایشگاه فضایی که در آنها برنامهٔ فعالیت عضلانی شدید نبود فضانوردان در چند روز اول بعد از بازگشت به زمین دارای ظرفیت کاری بسیار کمتری بودند. آنها همچنین در روز اول بعد از بازگشت به قوهٔ ثقل زمین به علت کاهش حجم خونشان و کاهش پاسخهای مکانیسمهای کنترل فشار شریانی، هنگام ایستادن تمایل به غش کردن داشتند (و هنوز هم تا حدودی دارند).

تغییرات قلبی عروقی، عضلانی، و استخوانی در جریان قرار گرفتن طولانی در معرض بی‌وزنی – در جریان سفرهای فضایی بسیار طولانی و قرار گرفتن طولانی در معرض میکروگراویته، اثرات تدریجی در سیستم قلبی عروقی، عضلات اسکلتی و استخوان با وجود انجام فعالیت شدید در جریان سفر به وجود می‌آیند. بررسیهای فضانوردان در سفرهای فضایی که چندین ماه طول کشیده‌اند نشان داده‌اند که آنها ممکن است با وجودی که به فعالیت عضلانی ادامه می‌دهند تا یک درصد تودهٔ استخوانی خود را در هر ماه از دست بدهند. آتروفی قابل ملاحظهٔ عضلات قلبی و اسکلتی در جریان قرار گرفتن طولانی در معرض محیط میکروگراویته نیز به وجود می‌آیند.

یکی از وخیمترین اثرات تغییرات قلبی عروقی شامل کاهش ظرفیت کاری، کاهش حجم خون، مختل شدن رفلکسهای بارورسپتوری و کاهش تحمل در هنگام ایستادن است. این تغییرات شدیداً توانایی فضانوردان را برای ایستادن یا انجام فعالیتهای طبیعی روزانه پس از بازگشت به نیروی ثقل کامل زمین محدود می‌کنند.

فضانوردان که از سفرهای فضایی به مدت ۴ تا ۶ ماه به زمین باز می‌گردند نیز نسبت به شکستگیهای استخوانی مستعد می‌شوند و ممکن است برای بازگشت به آمادگی قلبی عروقی، استخوانی، و عضلانی قبل از پرواز به چندین هفته نیاز داشته باشند. به تدریج که سفرهای فضایی جهت آمادگی برای سفرهای احتمالی انسان به سایر سیاره‌ها از قبیل مریخ طولانیتر می‌شود. اثرات میکروگراویتهٔ طولانی می‌تواند یک خطر بسیار جدی برای فضانوردان بعد از فرود آمدن بویژه در صورت فرود اضطراری ایجاد کند. بنابراین، کوششهای پژوهشی قابل ملاحظه‌ای معطوف به ابداع روشهای مقابله کننده علاوه بر فعالیت عضلانی که بتوانند از بروز این تغییرات جلوگیری کنند یا آنها را به طور مؤثر کاهش دهند شده است. یکی از این قبل روشهای مقابله کننده که در حال آزمایش است ایجاد نیروی ثقل مصنوعی منقطع (مثلاً یک ساعت در هر روز) توسط دوره‌های کوتاه شتاب دادن گریز ار مرکزی به فضانوردان در حالی است که در سانتریفوژهای ویژه با بازوهای کوتاه که نیروهایی تا ۲ تا ۳ G تولید می‌کنند نشسته باشند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

فصل ۴۴

فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا و سایر حالات پرفشار

هنگامی که انسانها به زیر آب فرو می‌روند فشار در اطراف آنها به مقدار فوق‌العاده زیادی افزایش می‌یابد. برای جلوگیری از روی هم خوابیدن ریه‌ها، هوا نیز بایستی تحت فشار زیاد رسانده شود تا ریه‌ها را در حال اتساع نگاه دارد. این امر خون در ریه‌ها را در معرض فشارهای فوق‌العاده زیاد گازهای حبابچه‌ای قرار می‌دهد که هیپرباریسم نامیده می‌شود. این فشارهای بالا در صورتی که از حدود معینی تجاوز کنند می‌توانند موجب تغییرات فوق‌العاده شدیدی در فیزیولوژی بدن شوند و می‌توانند کشنده باشند.

رابطهٔ عمق دریا با فشار – ستونی از آب دریا به ارتفاع ۱۰ متر (۳۳ فوت) در ته خود فشاری برابر با یک آتمسفر (یعنی فشار تمام ستون هوا در بالای آب دریا) ایجاد می‌کند. بنابراین، شخصی که در ۱۰ متری زیر سطح اقیانوس قرار داشته باشد در معرض فشاری برابر با دو آتمسفر قرار خواهد گرفت که یک آتمسفر آن مربوط به فشار هوای موجود در بالای آب و یک آتمسفر آن مربوط به وزن خود آب است. در عمق ۲۰ متری، مطابق جدول در شکل ۱-۴۴ فشار برابر با سه آتمسفر خواهد بود.

اثر عمق روی حجم گازها – قانون بویل – یک اثر مهم دیگر عمق، فشردن گازها تا حجمهای کوچکتر و کوچکتری است. قسمت پایین شکل ۱-۴۴ ظرفی را محتوی یک لیتر هوا در سطح دریا نشان می‌دهد. در عمق ده متری زیر دریا که فشار برابر با ۲ آتمسفر است حجم به ۰/۵ لیتر رسیده است و در عمق ۷۰ متری با فشار ۸ آتمسفر حجم ظرف به یک هشتم لیتر رسیده است. به این ترتیب، حجمی که یک مقدار معین از گاز در آن حجم فشرده می‌شود نسبت معکوس با فشار دارد. این همان اصل فیزیکی موسوم به قانون بویل Boyle است که در غواصی اهمیت فوق‌العاده زیادی دارد زیرا افزایش فشار می‌تواند محفظه‌های هوادار بدن و منجمله ریه‌ها را روی هم بخواباند و غالباً موجب آسیب شدید می‌شود.

در چندین نقطه از این فصل ضروری است که به حجم واقعی actual volume در برابر حجم موجود در سطح دریا اشاره شود. به عنوان مثال، ممکن است از یک حجم واقعی به میزان یک لیتر در عمق ۹۰ متری صحبت شود که برابر با همان مقدار هوا در سطح دریا با حجم ۱۰ لیتر است.

اثر فشارهای سهمی زیاد گازها روی بدن

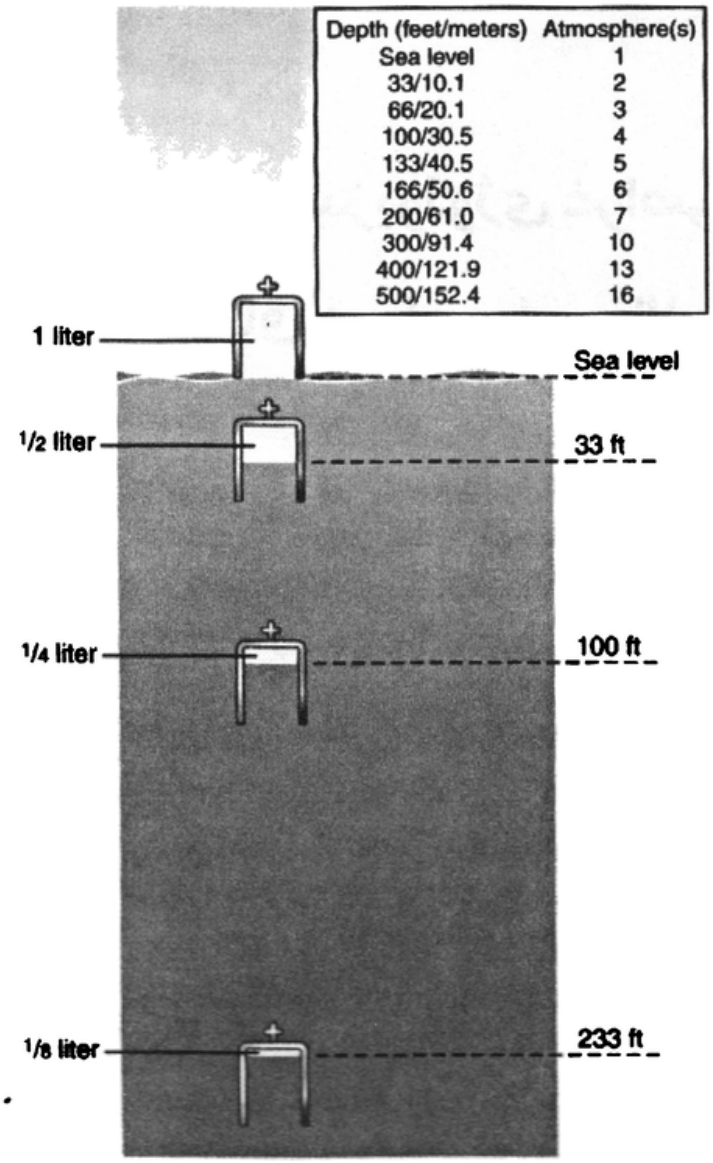
گازهایی که غواص در هنگام استنشاق هوا به طور عادی در معرض آنها قرار دارد عبارتند از: نیتروژن، اکسیژن و کربن دی‌اکسید و هر یک از این گازها می‌توانند گاهی موجب اثرات فیزیولوژیک جدی در فشارهای زیاد شوند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۱ - ۴۴ - اثر عمق دریا بر فشار (قسمت بالا) و بر حجمهای گاز (قسمت پایین).

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

تخدیر نیتروژنی در فشارهای زیاد نیتروژن - تقریباً چهار پنجم هوا را نیتروژن تشکیل می‌دهد. نیتروژن در فشار کنار دریا اثر شناخته شده‌ای روی اعمال بدن ندارد اما در فشارهای زیاد می‌تواند موجب درجات متغیری از تخذیر یا نارکوز narcosis شود. هنگامی که غواص برای یک ساعت یا بیشتر در زیر دریا باقی می‌ماند و هوای فشرده استنشاق می‌کند، عمقی که در آن نخستین علایم نارکوز خفیف ظاهر می‌شود تقریباً ۳۶ متر است و در این عمق، غواص شروع به احساس نشاط و از دست دادن بسیاری از ناراحتیهای خود می‌کند. در عمق ۴۵ تا ۶۰ متری، غواص خواب‌آلوده می‌شود. در عمق ۶۰ تا ۷۵ متری، قدرت غواص به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد و غالباً نمی‌تواند کارهایی را که از او خواسته می‌شود با

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

ظرافت و دقت انجام دهد. پایینتر از عمق ۷۵ متری (فشار ۸/۵ آتمسفر) غواص معمولاً در نتیجهٔ نارکوز نیتروژنی در صورتی که به مدت طولانی در این اعماق باقی بماند عملاً به صورت فرد غیر قابل استفاده‌ای در می‌آید.

نارکوز نیتروژنی دارای مشخصاتی بسیار مشابه مستی با الکل است و به این دلیل بکرات آن را «مستی اعماق» نامیده‌اند. تصور می‌شود که مکانیسم نارکوز نظیر مکانیسم عمل انجام گازهای بیهوش کننده باشد به این معنی که نیتروژن در مواد چربی غشاءهای نورونها حل می‌گردد و به علت اثر فیزیکی خود روی تغییر دادن کنداکتانس یونی از غشاء، تحریک‌پذیری نورونها را کاهش می‌دهد.

مسمومیت با اکسیژن در فشارهای زیاد

اثر فشارهای اکسیژن فوق‌العاده بالا بر انتقال اکسیژن بوسیلهٔ خون – هنگامی که فشار اکسیژن به مقدار زیادی از ۱۰۰ میلیمتر جیوه بالاتر می‌رود اکسیژن محلول در آب خون به طور بارزی افزایش می‌یابد. این موضوع در شکل ۲-۴۴ تصویر شده که همان منحنی تجزیهٔ اکسیژن – هموگلوبین فصل ۴۰ را نشان می‌دهد با این تفاوت که در این جا فشار اکسیژن حبابچه‌ای تا بیش از ۳۰۰۰ میلیمتر جیوه امتداد داده شده است. همچنین حجم اکسیژن حل شده در مایع خون در هر فشار اکسیژن در منحنی پایین شکل نشان داده شده است. توجه کنید که در محدودهٔ طبیعی فشار اکسیژن حبابچه‌ای، تقریباً هیچ مقداری از اکسیژن کل خون مربوط به اکسیژن محلول نیست اما به تدریج که فشار به طور پیشرونده وارد محدودهٔ هزاران میلیمتر جیوه می‌شود قسمت بزرگی از اکسیژن کل در این حال علاوه بر اکسیژن ترکیب شده با هموگلوبین، به حالت محلول قرار دارد.

اثر فشار اکسیژن حبابچه‌ای بالا بر فشار اکسیژن بافتی –فرض کنید که فشار اکسیژن در ریه‌ها حدود ۳۰۰۰ میلیمتر جیوه (چهار آتمسفر فشار) باشد. با مراجعه به شکل ۲-۴۴ معلوم می‌شود که این مقدار نمودار محتوی کل اکسیژن در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون به میزان حدود ۲۹ حجم درصد است – ۲۰ حجم درصد به صورت ترکیب با هموگلوبین و ۹ حجم درصد به حالت محلول در آب خون –که به وسیلهٔ نقطهٔ A در شکل نشان داده شده است. به تدریج که این خون از مویرگهای بافتی می‌گذرد و بافتها مقدار طبیعی مصرف اکسیژن خود یعنی حدود ۵ میلی‌لیتر از هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون را می‌گیرند محتوی اکسیژن خون هنگام ترک مویرگهای بافتی کماکان ۲۴ حجم درصد است (نقطه B). در این نقطه فشار اکسیژن کماکان ۱۲۰۰ میلیمتر جیوه است و این بدان معنی است که اکسیژن به جای فشار طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه در این فشار فوق‌العاده زیاد به بافتها رسانده می‌شود. به این ترتیب به مجرد این که فشار اکسیژن حبابچه‌ای از یک حد بحرانی بالاتر می‌رود مکانیسم بافری اکسیژن – هموگلوبین (فصل ۴۰) دیگر قادر به حفظ فشار اکسیژن بافتی در محدودهٔ امن طبیعی بین ۲۰ و ۶۰ میلیمتر جیوه نخواهد بود.

مسمومیت حاد با اکسیژن – فشار اکسیژن بافتی فوق‌العاده زیاد که هنگام استنشاق اکسیژن با فشار اکسیژن حبابچه‌ای بسیار بالا به وجود می‌آید می‌تواند برای بسیاری از بافتهای بدن زیان‌آور باشد. در واقع، قرار گرفتن در معرض ۴ آتمسفر فشار اکسیژن (فشار اکسیژن برابر با ۳۰۴۰ میلیمتر جیوه) می‌تواند در بیشتر مردم در ظرف ۳۰ تا ۶۰ دقیقه موجب تشنجات و به دنبال آن اغماء گردد. تشنجات غالباً بدون هشدار به وجود می‌آیند و به دلایل آشکار احتمال دارد که برای غواصانی که در زیر دریا فرو رفته‌اند کشنده باشند.

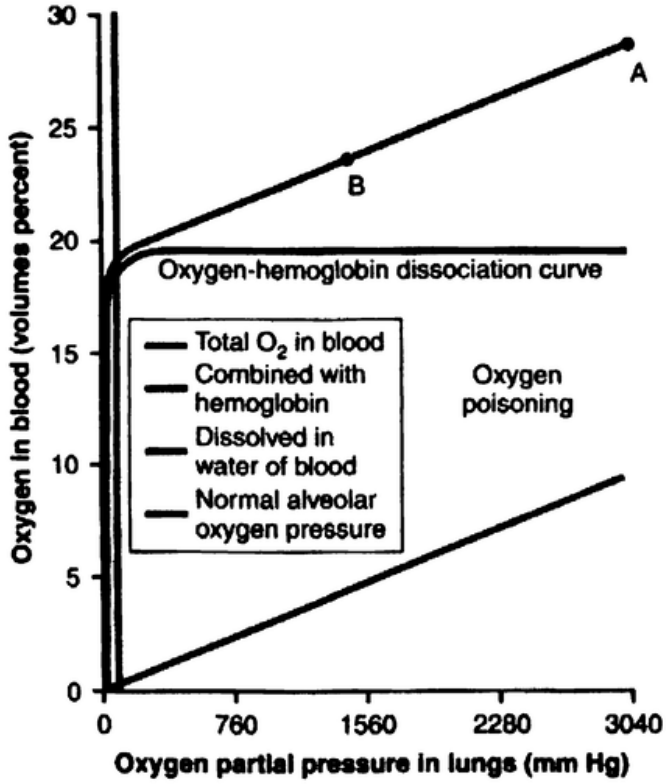
علایم دیگری که در مسمومیت حاد با اکسیژن دیده می‌شوند عبارتند از: تهوع، پرشهای عضلانی، سرگیجه، اختلالات دید و افزایش تحریک‌پذیری و از دست دادن حس جهت‌یابی. فعالیت عضلانی حساسیت غواص نسبت به مسمومیت با اکسیژن را به مقدار زیادی افزایش می‌دهد و موجب می‌شود که علایم بسیار زودتر و با شدت بسیار زیادتری از شخص در حال استراحت ظاهر شوند.

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۲ - ۴۴ - مقدار اکسیژن حل شده در مایع خون و مقدار اکسیژن ترکیب شده با هموگلوبین در فشارهای اکسیژن بسیار بالا.

اکسیداسیون داخل سلولی بیش از حد به عنوان علت مسمومیت با اکسیژن - رادیکالهای آزاد اکسید کننده - اکسیژن مولکولی (O_2) قدرت بسیار کمی برای اکسید کردن سایر ترکیبات شیمیایی دارد و برای این کار باید نخست به یک شکل فعال اکسیژن درآید. چندین شکل مختلف از اکسیژن فعال وجود دارد که رادیکالهای آزاد اکسید کننده نامیده می‌شوند. یکی از مهمترین آنها رادیکال آزاد سوپراکسید O_2^- و دیگری رادیکال پراکسید به صورت هیدروژن پراکسید (آب اکسیژنه) است. حتی هنگامی که فشار اکسیژن بافتی در حد طبیعی ۴۰ میلیمتر جیوه است مقادیر اندکی از رادیکالهای آزاد اکسیدکننده به طور مداوم از اکسیژن مولکولی محلول تشکیل می‌شوند. خوشبختانه، خود بافتها نیز محتوی آنزیمهای متعددی بویژه شامل پراکسیدازها، کاتالازها و سوپراکسید دیسموتازها هستند که به سرعت این رادیکالهای آزاد را حذف می‌کنند. بنابراین، تا زمانی که مکانیسم بافری اکسیژن - هموگلوبین به صورت صحیح عمل می‌کند و فشار اکسیژن بافتی را در حد طبیعی حفظ می‌کند این رادیکالهای آزاد اکسیدکننده چنان به سرعت حذف می‌شوند که اثر ناچیزی در بافتها دارند یا اثری ندارند.

در بالای یک حد بحرانی فشار اکسیژن حبابچه‌ای (بالاتر از حدود ۲ آتمسفر فشار اکسیژن)، مکانیسم بافری اکسیژن - هموگلوبین از کار می‌افتد و در این حال فشار اکسیژن بافتی می‌تواند تا صدها یا هزارها میلیمتر جیوه بالا برود. در این حال مقادیر رادیکالهای آزاد اکسیدکننده عملاً سیستمهای آنزیمی مسئول حذف خود را غرقه می‌سازند و در این حال واقعاً اثرات انهدامی وخیم و حتی کشنده روی سلولها دارند. یکی اثرات اصلی آنها اکسیدکردن اسیدهای چرب اشباع نشده است که یک جزء اساسی بسیاری از ساختارهای غشایی سلولها به شمار می‌روند و اثر دیگر آنها اکسیدکردن بعضی از آنزیمهای داخل

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

سلولی و به این ترتیب ایجاد آسیب شدید در سیستمهای متابولیک سلولی است. بافتهای عصبی به علت محتوی لیپیدی زیاد خود بویژه نسبت به این اثرات حساس هستند. بنابراین قسمت اعظم اثرات حاد کشندهٔ مسمومیت حاد با اکسیژن به اختلال عمل مغز مربوط می‌شود.

مسمومیت مزمن با اکسیژن نارسایی ریوی ایجاد می‌کند – انسان می‌تواند بدون پیدایش مسمومیت حاد سیستم عصبی با اکسیژن که در بالا شرح داده شد تقریباً به طور بی‌نهایت درمعرض فقط یک آتمسفر فشار اکسیژن قرار گیرد. اما باید دانست که بعد از فقط ۱۲ ساعت قرار گرفتن در معرض یک آتمسفر اکسیژن، پرخونی مجاری هوایی، خیز ریوی و آتلکتازی بر اثر آسیب پوششهای برونشها و حبابچه‌ها شروع به پیدایش می‌کند. دلیل این که این اثر در ریه‌ها و نه در سایر بافتهابه وجود می‌آید آن است که فضاهای هوایی ریه‌ها مستقیماً در معرض فشار زیاد اکسیژن قرار می‌گیرند در حالی که اکسیژن به علت سیستم بافری اکسیژن – هموگلوبین با فشار تقریباً طبیعی به سایر بافتها می‌رسد.

مسمومیت با کربن‌دی‌اکسید در اعماق زیاد در دریا – هرگاه وسایل غواصی به طور مناسب طرح شده باشد و به خوبی نیز عمل کند غواص هیچ‌گونه اشکالی از نظر مسمومیت با کربن‌دی‌اکسید نخواهد داشت زیرا عمق به تنهایی فشار سهمی کربن‌دی‌اکسید را در حبابچه‌ها افزایش نمی‌دهد. دلیل صحیح بودن این امر آن است که عمق، میزان تشکیل کربن دی‌اکسید در بدن را افزایش نمی‌دهد و تا زمانی که غواص به استنشاق حجم جاری طبیعی ادامه می‌دهد کربن‌دی‌اکسید را به مجرد تشکیل از راه هوای بازدمی دفع می‌کند و در نتیجه، فشار سهمی کربن‌دی‌اکسید حبابچه‌ای خود را در حد طبیعی حفظ می‌کند.

اما در بعضی از انواع وسایل غواصی از قبیل کلاه غواصی و انواع مختلف دستگاههای تنفس مجدد، کربن‌دی‌اکسید غالباً می‌تواند در فضای مردهٔ دستگاه تجمع یافته و مورد استنشاق مجدد غواص قرار گیرد. غواص تا فشار کربن‌دی‌اکسید حبابچه‌ای حدود ۸۰ میلیمتر جیوه یعنی دو برابر فشار طبیعی در حبابچه‌ها این تجمع کربن‌دی‌اکسید را تحمل می‌کند یا تا حدودی تحمل می‌کند و حجم دقیقهٔ تنفسی او حداکثر ۸ تا ۱۱ برابر افزایش می‌یابد تا افزایش کربن‌دی‌اکسید را جبران کند. در فشار کربن‌دی‌اکسید بالاتر از ۸۰ میلیمتر جیوه این وضعیت غیر قابل تحمل شده و سرانجام مرکز تنفسی به علت اثرات متابولیک بافتی منفی فشارکربن دی‌اکسید به جای تحریک شدن شروع به ضعیف شدن می‌کند. سپس تنفس غواص به جای جبران کردن شروع به نارسا شدن می‌کند. علاوه بر آن، غواص دچار اسیدوز تنفسی شدید می‌شود و درجات متغیر خواب‌آلودگی و تخدیر و سرانجام همان طور که در فصل ۴۲ برای مسمومیت با کربن‌دی‌اکسید شرح داده شد بیهوشی پیش می‌آید.

رفع فشار از غواص بعد از قرارگرفتن در معرض فشارهای زیاد

هنگامی که شخصی هوا را در تحت فشار زیاد برای مدت طولانی استنشاق می‌کند، مقدار نیتروژن حل شده در مایعات بدنش زیاد می‌شود. دلیل این امر به قرار زیر است: خونی که در مویرگهای ریوی جریان می‌یابد تا همان فشار زیاد نیتروژن موجود در مخلوط گاز تنفسی از نیتروژن اشباع می‌شود. پس از گذشت چندین ساعت مقدار کافی نیتروژن به تمام بافتهای بدن حمل می‌شود فشار نیتروژن بافتی آنها را بالا برده و با فشار نیتروژن در هوای تنفسی برابر سازد.

چون نیتروژن بوسیلهٔ بدن متابولیزه نمی‌شود لذا به حالت محلول باقی می‌ماند تا این که فشار نیتروژن در ریه‌ها کاهش یابد. در این حال، نیتروژن بوسیلهٔ روند معکوس تنفسی خارج می‌شود اما این خروج چندین ساعت وقت لازم دارد و منشاء مشکلات متعددی می‌شود که روی هم بیماری رفع فشار نامیده می‌شوند.

حجم نیتروژن حل شده در مایعات بدن در عمقهای مختلف – در سطح دریا تقریباً یک لیتر نیتروژن در تمام بدن حل می‌شود. اندکی کمتر از نصف این مقدار در آب بدن و اندکی بیشتر از نصف آن در چربی بدن حل شده است. علت

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

صحیح بودن این موضوع این است که نیتروژن در چربی پنج بار بیشتر از آب محلول است.

بعد از آن که غواص به طور کامل از نیتروژن اشباع شد حجم نیتروژن حل شده در بدنش در اعماق مختلف بر حسب حجم نیتروژن در سطح دریا به قرار زیر خواهد بود:

متر	لیتر
۰	۱
۱۰	۲
۳۰	۴
۶۰	۷
۹۰	۱۰

چندین ساعت وقت لازم است تا فشار نیتروژن در تمام بافتهای بدن با فشار نیتروژن در حبابچه‌ها به حال تعادل درآید. علت این امر آن است که خون با سرعت کافی جریان پیدا نمی‌کند و نیتروژن نیز با سرعت کافی انتشار نمی‌یابد تا موجب برقراری تعادل آنی شود. نیتروژن حل شده در آب بدن در حدود یک ساعت به حال اشباع تقریباً کامل درمی‌آید اما چون بافت چربی نیاز به ۵ برابر انتقال نیتروژن بیشتری دارد و جریان خون آن نسبتاً کم است، لذا فقط پس از چندین ساعت به حال اشباع می‌رسد. به این دلیل، هرگاه شخص فقط برای چند دقیقه در اعماق زیاد باقی بماند نیتروژن زیادی در مایعات و بافتهای بدنش حل نمی‌شود در حالی که اگر همین شخص برای چندین ساعت در عمق زیاد باقی بماند مایعات و بافتهای بدنش از نیتروژن اشباع می‌شوند.

بیماری رفع فشار (مترادفها: بیماری خمها، بیماری هوای فشرده، بیماری کیسون، فلج غواصان، دیس باریسم) – هرگاه غواصی برای مدت زیادی در عمق دریا باقی مانده باشد به طوری که مقدار زیادی نیتروژن در مایعات بدنش حل شده باشد، و آن‌گاه به سرعت به سطح دریا بازگردد مقادیر قابل ملاحظه‌ای حبابهای نیتروژن می‌توانند در مایعات بدنش چه داخل سلولی و چه خارج سلولی تشکیل شوند و بسته به تعداد و اندازهٔ حبابهای تشکیل شده موجب آسیب خفیف یا شدید در تقریباً تمام نواحی بدن شوند. این حالت همان بیماری رفع فشار است.

اصول مربوط به این اثر در شکل ۳-۴۴ نشان داده شده‌اند. در شکل A ۳-۴۴ بافتهای بدن غواص با یک فشار زیاد نیتروژن یعنی ۳۹۱۸ میلیمتر جیوه به حال تعادل درآمده‌اند که حدود ۶/۵ برابر مقدار طبیعی نیتروژن را در بافتها حل می‌کند. اما تا زمانی که غواص در عمق دریا باقی می‌ماند فشاری که از خارج روی بدنش وارد می‌شود (فشار ۵۰۰۰ میلیمتر جیوه) تمام بافتهای بدنش را تحت فشار قرار می‌دهد و گازهای حل شده را به حالت محلول نگاه می‌دارد. اما، هنگامی که غواص به طور ناگهانی به سطح دریا بالا می‌آید (شکل B ۳-۴۳) فشار در خارج بدنش فقط یک آتمسفر (۷۶۰ میلیمتر جیوه) می‌شود در حالی که فشار در داخل مایعات بدنش برابر با مجموع فشارهای بخار آب، کربن‌دی‌اکسید، اکسیژن و نیتروژن یعنی کلاً برابر با ۴۰۵۶ میلیمتر جیوه می‌شود که ۹۷ درصد آن ناشی از نیتروژن است. بدیهی است که این رقم کل ۴۰۶۵ میلیمتر جیوه بسیار بیشتر از ۷۶۰ میلیمتر جیوه فشار وارده بر سطح خارجی بدن است. بنابراین، گازها می‌توانند از حالت محلول خارج شده و حبابهای واقعی در داخل بافتها و بویژه در خون تشکیل دهند که در آن جا رگهای خونی کوچک متعددی را مسدود می‌کنند. اما باید دانست که حبابها ممکن است برای دقیقه‌ها یا ساعتها ظاهر نشوند زیرا گازها می‌توانند گاهی قبل از بخار شدن برای ساعتها به شکل محلول در حالت «فوق‌اشباع» باقی بمانند.

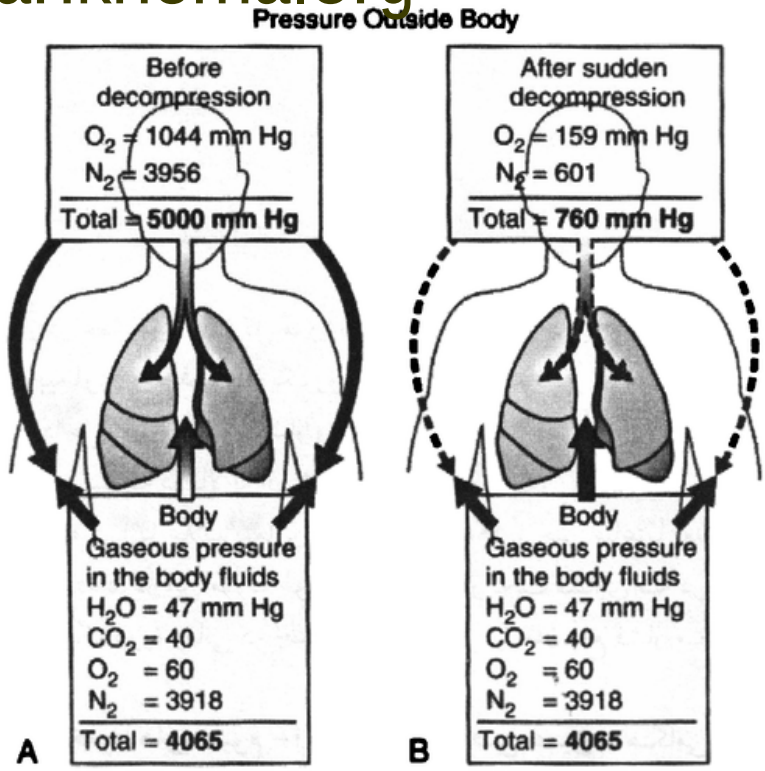
علایم بیماری رفع فشار (بیماری خمها) – قسمت اعظم علایم بیماری رفع فشار ناشی از حبابهای گاز است که

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۳ - ۴۴ - فشارهای گازی در داخل و خارج بدن که در **A** اشباع بدن از فشارهای زیاد گاز هنگام استنشاق هوا با فشار کل ۵۰۰۰ میلیمتر جیوه و در **B** فشار زیاد داخل بدن را که مسؤول تشکیل حباب در بافتها در هنگامی است که بدن به طور ناگهانی از فشار ۵۰۰۰ میلیمتر جیوه به فشار طبیعی ۷۶۰ میلیمتر جیوه باز می‌گردد نشان می‌دهد.

رگهای خونی زیادی را در بافتهای مختلف مسدود می‌کنند. در ابتدا، فقط رگهای بسیار کوچک توسط حبابهای بسیار کوچک مسدود می‌شوند اما به تدریج که حبابها در یکدیگر ادغام می‌شوند به طور پیشرونده رگهای بزرگتر نیز مسدود می‌گردند. ایسکمی بافتی و گاهی مرگ بافتی حاصل این امر هستند.

در بیشتر افراد مبتلا به بیماری رفع فشار، علایم عبارتند از: درد در مفاصل و عضلات پا یا دست که ۸۵تا ۹۰ درصد افرادی را که دچار بیماری رفع فشار می‌شوند مبتلا می‌سازد. درد مفصلی، باعث شده که عبارت بیماری «خم‌ها bends» غالباً به این حالت اطلاق شود.

در ۵ تا ۱۰ درصد افراد مبتلا به بیماری رفع فشار علایم سیستم عصبی از سرگیجه در حدود ۵ درصد تا فلج یا از پا افتادن و بیهوشی در ۳ درصد به وجود می‌آید. فلج ممکن است موقتی باشد اما در بعضی موارد آسیب دایمی است.

سرانجام، حدود ۲ درصد افراد مبتلا به بیماری رفع فشار دچار حالت خفگی می‌شوند که ناشی از تعداد عظیم حبابهای ریز است که مویرگهای ریوی را مسدود می‌کنند. این حالت توسط تنگی نفس شدید و غالباً به دنبال آن خیز شدید ریوی و گاهی مرگ مشخص می‌شود.

سرعت دفع نیتروژن از بدن - جدولهای رفع فشار - هرگاه غواص به آهستگی به سطح آب آورده شود نیتروژن حل شده با سرعت کافی از ریه‌ها دفع می‌شود تا از ایجاد بیماری رفع فشار جلوگیری کند. حدود دو سوم نیتروژن کل در یک ساعت و حدود ۹۰ درصد در شش ساعت دفع می‌شود.

جدولهای رفع فشار ویژه توسط نیروی دریایی آمریکا تهیه شده‌اند که جزییات روشهای رفع فشار بی‌خطر را شرح می‌دهند. برای این که تصوری از روش رفع فشار به دست آید به مثال زیر توجه کنید. غواصی که هوا استنشاق می‌کرده و برای مدت ۶۰ دقیقه در عمق ۵۷ متری بوده است بر طبق برنامهٔ زیر رفع فشار در مورد او انجام می‌گیرد:

pdf.tarikhema.org
mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir

tarikhema.org

۱۰ دقیقه در عمق ۱۵ متری
۱۷ دقیقه در عمق ۱۲ متری
۱۹ دقیقه در عمق ۹ متری
۵۰ دقیقه در عمق ۶ متری
۸۴ دقیقه در عمق ۳ متری

به این ترتیب برای فقط یک ساعت کار در عمق دریا زمان کل مورد نیاز برای رفع فشار حدود سه ساعت است.

رفع فشار در یک محفظه و درمان بیماری رفع فشار – یک روش دیگر برای رفع فشار در غواصان حرفه ای که به طور شایع به کار می‌رود قرار دادن غواص در داخل یک محفظهٔ پرفشار و سپس پایین آوردن تدریجی فشار به سوی فشار جو طبیعی با استفاده از عملاً همان جدول زمانی است که در بالا به آن اشاره شد.

رفع فشار در محفظه برای درمان افرادی که در آنها علایم بیماری رفع فشار دقیقه‌ها یا حتی ساعتها بعد از آن که به سطح آب بازگشته‌اند بروز می‌کند اهمیت بیشتری دارد. در این مورد، غواص بلافاصله در تحت فشاری که در اعماق آب وجود دارد قرار داده می‌شود. سپس رفع فشار در یک دورهٔ زمانی که چندین بار طولانیتر از زمان رفع فشار معمولی است انجام می‌شود.

غواصی در حال اشباع و استفاده از مخلوط‌های هلیوم – اکسیژن در غواصی عمیق – هنگامی که غواصان باید در اعماق بسیار زیاد بین ۷۵ و ۳۰۰ متری کار کنند غالباً برای چند هفته در یک محفظهٔ فشاری بزرگ زندگی می‌کنند که فشار آن به فشاری که باید بعداً در آن فشار کار کنند نزدیک است. این عمل بافتها و مایعات بدن را در حال اشباع با گازهایی که بعداً در جریان غواصی در معرض آنها قرار خواهند گرفت نگاه می‌دارد. سپس هنگامی که آنها بعد از انجام کار به همان محفظه باز می‌گردند تغییرات قابل ملاحظه‌ای در فشار به وجود نمی‌آید و لذا حبابهای گازی ناشی از رفع فشار ایجاد نمی‌شوند.

در غواصیهای بسیار عمیق بویژه در جریان غواصی در حال اشباع، معمولاً هلیوم به جای نیتروژن در مخلوطهای گازی به سه دلیل مصرف می‌شود: (۱) هلیوم فقط حدود یک پنجم اثر تخدیری نیتروژن را دارد، (۲) هلیوم فقط حدود نصف نیتروژن از نظر حجمی در بافتهای بدن حل می‌شود و حجمی که واقعاً حل می‌شود چندین بار سریعتر از نیتروژن به خارج از بافتها انتشار می‌یابد و به این ترتیب مشکل بیماری رفع فشار را کاهش می‌دهد، و (۳) دانسیتهٔ کم هلیوم (یک هفتم دانسیتهٔ نیتروژن) مقاومت مجاری هوایی برای تنفس را در حداقل نگاه می‌دارد و این موضوع فوق‌العاده اهمیت دارد زیرا نیتروژن فوق‌العاده پرفشار به قدری متراکم است که مقاومت مجاری هوایی می‌تواند فوق‌العاده زیاد شود و گاهی کار تنفسی را از حد تحمل شخص بیشتر می‌کند.

سرانجام، در غواصیهای بسیار عمیق مسئلهٔ مهم کاهش دادن غلظت اکسیژن در مخلوط گازی استنشاقی است زیرا در غیر این صورت مسمومیت با اکسیژن به وجود خواهد آمد. به عنوان مثال، در عمق ۲۱۰ متری (۲۲ آتمسفرفشار) یک مخلوط گازی محتوی یک درصد اکسیژن، تمامی اکسیژن مورد نیاز غواص را تأمین خواهد کرد در حالی که مخلوط گازی محتوی ۲۱ درصد اکسیژن (نسبت درصد آن در هوا) اکسیژن را با فشار بیش از چهار آتمسفر به ریه‌ها می‌رساند که ممکن است موجب تشنج در زمانی به کوتاهی ۳۰ دقیقه شود.

غواصی اسکوبا SCUBA (دستگاه تنفس زیرآبی مستقل)

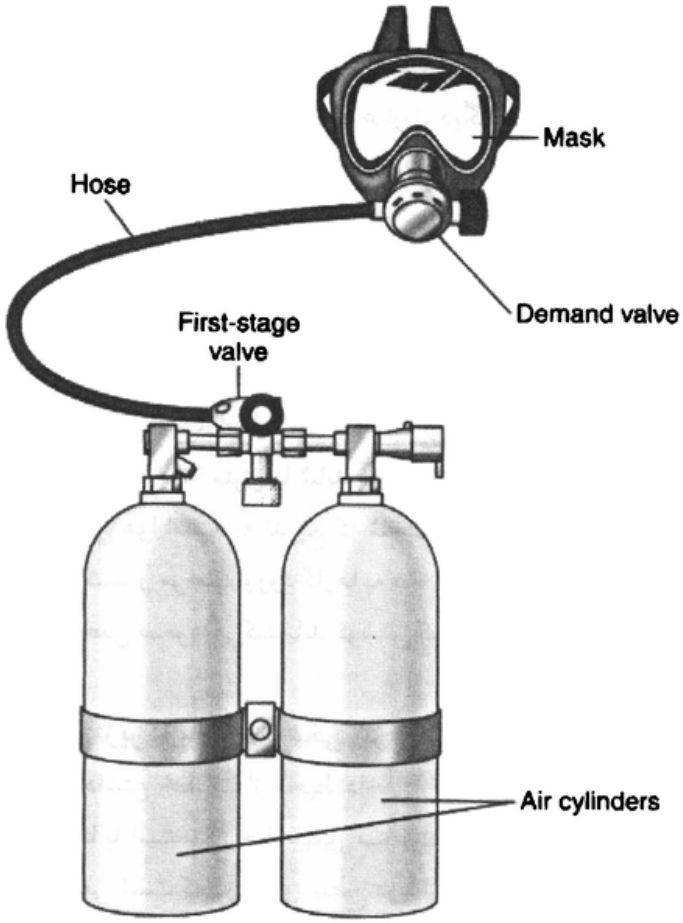
قبل از ۱۹۴۰ عملاً تمام غواصیها با استفاده از یک کلاه خود غواصی انجام می‌شد که به یک لوله متصل بود که از

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org



شکل ۴ - ۴۴ - نوع مدار باز ضرورتی دستگاه تنفس زیرآبی مستقل.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

طریق آن هوا از سطح دریا به غواص تلمبه زده می‌شد. سپس در سال ۱۹۴۳ ژاک‌کوستو Cousteau دستگاه تنفس زیرآبی مستقل self - contained underwater breathing apparatus را ابداع و مرسوم ساخت که به طور ساده تحت عنوان دستگاه اسکوبا SCUBA (مخفف کلمات لاتین بالا) معروف شده است. نوعی از دستگاه اسکوبا که در ۹۹ درصد تمام غواصیهای ورزشی و تجارتی به کار می‌رود سیستم مدار باز ضرورتی demand است که در شکل ۴-۴۴ نشان داده شده است. این سیستم از اجزای زیر شکل شده است: (۱) یک یا چند سیلندر هوای فشرده یا یک مخلوط استنشاقی دیگر، (۲) یک سوپاپ کاهش دهندهٔ مرحلهٔ اول برای کاهش دادن فشار سیلندر تا یک حد فشار پایین ثابت، (۳) مجموعهٔ یک سوپاپ ضرورتی دمی و یک سوپاپ بازدمی که اجازه می‌دهد هوا با فشار منفی بسیار مختصر تنفسی به داخل ریه‌ها کشیده شود و سپس با فشار مثبت بسیار مختصر نسبت به فشار آب اطراف به داخل دریا تخلیه گردد و (۴) یک ماسک و یک سیستم از لوله‌ها با فضای مردهٔ کوچک.

سیستم ضرورتی به ترتیب زیر عمل می‌کند: سوپاپ کاهش دهندهٔ مرحلهٔ اول فشار هوای خروجی از سیلندرها را کاهش می‌دهد به طوری که هوای انتقال یافته به ماسک یک فشار چند میلیمتر جیوه بیشتر از فشار آب اطراف دارد. مخلوط استنشاقی به طور مداوم به داخل ماسک جریان ندارد بلکه با هر دم، فشار منفی مختصر در سوپاپ ضرورتی در ماسک، دیافراگم سوپاپ ضرورتی را به طرف داخل باز می‌کند و این عمل به طور اوتوماتیک هوا را از لوله به داخل ماسک و ریه‌ها آزاد می‌کند. به این ترتیب فقط مقدار هوای مورد نیاز برای دم وارد سیستم می‌شود. سپس، هنگام بازدم هوا نمی‌تواند به

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

داخل سیلندر برگردد بلکه از طریق سوپاپ بازدمی به داخل دریا بازدم می‌شود.

مهمترین مسئله در استفاده از دستگاه تنفس زیرآبی مستقل محدود بودن مدت زمانی است که شخص می‌تواند در زیر سطح آب باقی بماند که به عنوان مثال فقط چند دقیقه در عمق ۶۰ متری امکانپذیر است. دلیل این امر آن است که جریان هوای عظیمی از سیلندر مورد نیاز است تا کربن‌دی‌اکسید را از ریه‌ها خارج کند. به عبارت دیگر هرچه عمق بیشتر باشد جریان هوا بر حسب مقدار هوایی که مورد نیاز است بیشتر خواهد بود زیرا حجمها تا اندازه‌های کوچکی فشرده شده‌اند.

مسایل فیزیولوژیک مخصوص زیر دریاییها

نجات از زیر دریاییها – اصولاً همان مسایل و مشکلات مربوط به غواصی عمیق در دریا در مورد زیر دریاییها نیز صدق می‌کنند بویژه هنگامی که لازم است از یک زیردریایی در زیر آب نجات حاصل شود. نجات از زیر دریایی از عمق ۹۰ متری حتی بدون استفاده از هرگونه دستگاه مخصوص امکانپذیر است. اما استفادهٔ مناسب از دستگاههای تنفس مجدد بویژه در هنگام مصرف هلیوم می‌تواند به طور تئوریک نجات از عمق ۱۸۰ متری یا شاید بیشتر را امکان‌پذیر سازد.

یکی از مشکلات اصلی نجات، جلوگیری از آمبولی هوا است. به تدریج که شخص از زیر آب بالا می‌آید گازها در ریه‌اش متسع شده و گاهی یک رگ بزرگ ریوی را پاره می‌کنند و موجب ورود گازها به داخل سیستم گردش ریوی و ایجاد آمبولی در گردش خون می‌شوند. بنابراین، به تدریج که شخص صعود می‌کند باید کوشش کند که به طور مداوم بازدم انجام دهد.

مشکلات مربوط به سلامتی در محیط داخلی زیر دریایی – پزشکی زیردریایی به استثنای نجات در زیر آب، به طور کلی روی چندین مسئلهٔ مهندسی برای خارج نگاه داشتن خطرات از محیط داخلی زیر دریایی متمرکز است. اولاً در زیر دریاییهای اتمی مشکل خطرات تشعشع وجود دارد اما با استعمال حفاظهای مناسب، میزان تشعشعی که خدمهٔ زیردریایی در زیر آب دریافت می‌کنند کمتر از تشعشع طبیعی است که در بالای سطح دریا از اشعهٔ کیهانی دریافت می‌شود.

ثانیاً گازهای سمی گاهی به درون فضای زیر دریایی آزاد می‌شوند و بایستی هرچه زودتر کنترل شوند. به عنوان مثال، در جریان اقامت چند هفته‌ای در زیر آب، استعمال دخانیات بوسیلهٔ خدمهٔ زیردریایی می‌تواند مقدار کافی کربن‌مونوکسید آزاد کند که اگر از هوا گرفته نشود می‌تواند موجب مسمومیت با کربن مونوکسید شود. گاهی نیز مشاهده شده که گاز فرئون از سیستم سردکننده به مقدار کافی برای ایجاد مسمومیت انتشار یافته است.

درمان با اکسیژن پرفشار

معلوم شده که خواص اکسیدکنندگی شدید اکسیژن با فشار زیاد (اکسیژن هیپرباریک) می‌تواند اثرات درمانی بسیار با ارزشی در چندین حالت بالینی مهم داشته باشد. بنابراین، امروزه محفظه‌های فشاری بزرگ در بسیاری از مراکز پزشکی وجود دارند که می‌توان بیماران را در داخل آنها قرار داده و با اکسیژن پرفشار درمان کرد. اکسیژن معمولاً با فشار ۲ تا ۳ آتمسفر از طریق یک ماسک یا لولهٔ داخل نای داده می‌شود در حالی که گاز اطراف شخص همان هوای معمولی است که تا همان فشار بالا فشرده شده است.

معتقدند که همان رادیکالهای آزاد اکسیدکننده که مسؤول بروز اثرات مسمومیت با اکسیژن هستند مسؤول این مزایای درمانی نیز هستند. تعدادی از حالاتی که در آنها درمان با اکسیژن پرفشار بویژه مفید بوده است به قرار زیرند:

احتمالاً موفقیت‌آمیزترین استفادهٔ اکسیژن پرفشار در درمان قانقاریای گازی بوده است. باکتریهای مولد این بیماری یعنی کلوستریدیومها بهتر از همه در محیط بیهوازی رشد می‌کنند و در فشارهای اکسیژن بیش از حدود ۷۰ میلیمتر جیوه رشدشان متوقف می‌شود. بنابراین، دادن اکسیژن پرفشار به بافتها می‌تواند بکرات روند عفونی را به طور کامل متوقف کرده و

pdf.tarikhema.org

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

tarikhema.org

به این ترتیب حالتی را که در گذشته تقریباً صددرصد کشنده بود به حالتی که در صورت درمان زودرس در قسمت اعظم موارد با اکسیژن پرفشار قابل درمان است تبدیل کند.

سایر حالاتی که در آنها درمان با اکسیژن پرفشار با ارزش یا احتمالاً با ارزش بوده است عبارتند از بیماری رفع فشار، آمبولیسم گازی شریانی، مسمومیت با کربن مونوکسید، اوستئومیلیت و انفارکتوس میوکارد.

mandegar.tarikhema.org

tarikhema.ir

pdf.tarikhema.org

tarikhema.org

John E. Hall

Guyton - Hall

MEDICAL PHYSIOLOGY

TWELFTH EDITION (2011)

Volume 1

Translated by:
Farrokh shadan MD

Pablished by:
TCHEHR CO.

mandegar.tarikhema.org
tarikhema.ir
pdf.tarikhema.org