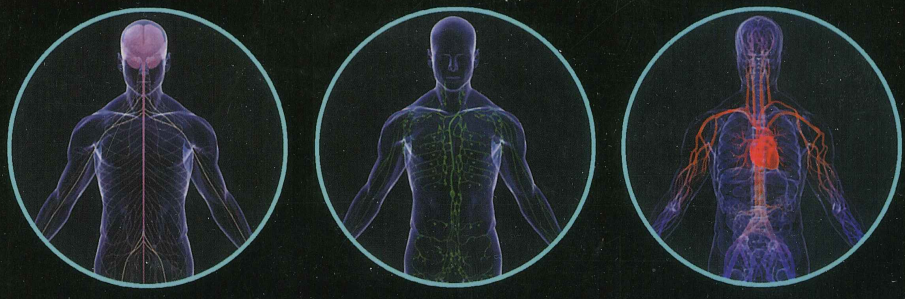
خلاصه
Quick Refrence
۲۰۱۶

فیزیولوژی پزشکی

گایتون/هال

با مقدمه و زیر نظر : دکتر سیّد علی حائری روحانی
استاد فیزیولوژی دانشگاه تهران



ترجمه و تلخیص : دکتر حوری سپهری
استاد فیزیولوژی دانشگاه تهران
علی راستگار فرج زاده، کامران قاسمی

M B S
Medical Basic Science

زندگی صحنه یکتای هنرمندی ماست

هر کسی نغمه خود خواند و از صحنه برود

صحنه پیوسته به جاست

خرم آن نغمه که مردم سپارندبه یاد

از اعضای هیات علمی – رزیدنت‌های پزشکی – پزشکان و دانشجویان پزشکی و دانشجویان PhD رشته‌های مرتبط با علوم پایه برای ترجمه و ویراستاری کتاب دعوت به همکاری می‌نماییم.

توجه: تمامی حقوق مادی و معنوی این اثر برای ناشر محفوظ است.
این کتاب مشمول قانون حمایت از مؤلفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸/۱۱/۱۱ و قانون ترجمه و تکثیر کتب، نشریات و آثار صوتی مصوب ۱۳۵۰/۱۰/۶ می‌باشد.
بازنویسی، خلاصه برداری یا برداشت بخشی از متن، شکل‌ها یا جدول‌های کتاب و انتشار آن در قالب کتاب‌های ترجمه، تألیف، خلاصه، جزوه، تست یا نرم افزار بدون اجازه کتبی از ناشر، غیرقانونی و شرعاً حرام بوده و موجب پیگرد قانونی می‌شود.

سرشناسه	:	هال، جان ادوارد، ۱۹۴۶ - م. (Hall, John E. (John Edward
عنوان و نام پدیدآور	:	خلاصه فیزیولوژی پزشکی گایتون/ هال ۲۰۱۶/ تالیف جان ای. هال؛ با مقدمه و زیرنظر سیدعلی حائری‌روحانی؛ ترجمه و تلخیص حوری سپهری، علی راستگارفرج‌زاده، کامران قاسمی.
مشخصات نشر	:	تهران: اندیشه رفیع، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری	:	۳۸۲ص.: مصور، جدول(رنگی).
شابک	:	978-964-987-601-6: ۲۰۰۰۰۰ریال
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	کتاب حاضر خلاصه‌ی کتاب " Guyton and Hall textbook of medical physiology,13th ed,2016" است.
یادداشت	:	در ویراستهای قبلی آرتور سی گایتون سرشناسه بوده است.
یادداشت	:	عنوان دیگر: خلاصه فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال- ۲۰۱۶.
عنوان دیگر	:	خلاصه فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال- ۲۰۱۶.
عنوان دیگر	:	فیزیولوژی پزشکی.
موضوع	:	انسان -- فیزیولوژی
موضوع	:	فیزیولوژی بیماری‌ها
شناسه افزوده	:	حائری روحانی، سیدعلی، ۱۳۱۲ - ، مقدمه‌نویس، ناظر
شناسه افزوده	:	سپهری، حوری، ۱۳۲۶ - ، مترجم
شناسه افزوده	:	راستگار فرج زاده، علی، ۱۳۵۸ -، مترجم
شناسه افزوده	:	قاسمی، کامران، ۱۳۴۰ -، مترجم
شناسه افزوده	:	گایتون ، آرتور سی، ، ۱۹۱۹ - م. فیزیولوژی پزشکی
رده بندی کنگره	:	۱۳۹۴ ۹۲۰۱۶ف۳د/QP۳۴/۵
رده بندی دیویی	:	۶۱۲
شماره کتابشناسی ملی	:	۳۹۶۳۳۸۱

اندیشه رفیع

ناشر کتب علوم پزشکی

نام کتاب:	**خلاصهٔ فیزیولوژی پزشکی گایتون و هال ـ ۲۰۱۶**
تألیف:	جان ای. هال
با مقدمه و تحت نظارت:	دکتر سید علی حائری روحانی
ترجمه و تلخیص:	دکتر حوری سپهری علی راستگار فرج زاده ـ کامران قاسمی
ناشر:	انتشارات *اندیشه رفیع*
گرافیک متن:	اینانلو
حروفچینی و صفحه‌آرایی:	محمد بهمنی
نوبت چاپ:	ششم-۱۳۹۸
تیراژ:	۱۰۰۰
لیتوگرافی:	بهنورپرداز
چاپ:	نگرش
صحافی:	چاوش
شابک:	۹۷۸-۹۶۴-۹۸۷-۶۰۱-۶
بها:	۶۰۰۰۰ تومان

دفتر مرکزی: اندیشه رفیع

خیابان انقلاب ـ خیابان ۱۲ فروردین ـ خیابان شهدای ژاندارمری ـ مقابل اداره پست ـ ساختمان ۱۲۶ ـ طبقه‌دوم تلفکس: ۶۶۹۵۰۳۹۳

تلفن: ۶۶۹۷۱۴۱۴ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۷ ـ ۶۶۹۷۰۵۱۸

نمایندگی های **فروش:**

- بابل کتابفروشی اندیشه
- مشهد کتابفروشی مجددانش
  معاونت پژوهشی جهاد دانشگاهی
- تبریز کتابفروشی شبرنگ
  کتابفروشی بابک
- شیراز کتابفروشی جمالی
  انتشارات دانشگاه شیراز
- کرمان کتابفروشی پاپیروس
- ارومیه شاهد و ایثارگران
- اردبیل کتابکده خیام
- اهواز کتابفروشی رشد
- خرم آباد کتابفروشی نشر و قلم
- زاهدان کتابفروشی بیماری های خاص
- گرگان کتابفروشی جلالی
- قم کتابفروشی فانوس اندیشه
- بوشهر نمایشگاه دائمی دانشگاه پزشکی
- سمنان کتابفروشی اشراق
- شهرکرد کتابفروشی کالج
- قزوین کتابفروشی حکیم
- کاشان خانه کتاب
- همدان روزاندیش
- یاسوج خانه کتاب
- یزد کتابفروشی آرمان
- اصفهان کتابفروشی پارسا
  کتابفروشی مانی
- ساوه کتابفروشی کوثر
- ایلام کتابفروشی رشد

www.andisherafi.com
مدیریت info@andishe-rafi.com
فروشگاه shop@andishe-rafi.com

مقدمه استاد

ای نام تو بهترین سرآغاز

در میان شاخه‌های مختلف بیولوژی که در علوم پایهٔ پزشکی مطرح می‌شوند فیزیولوژی انسان جایگاه ویژه دارد و شناختن دقیق ناهنجاری‌های اندام‌ها و دستگاه‌های بدن بدون دانستن مکانیسم طبیعی کار آنها میسّر نیست. بیشترین دستاوردهای فیزیولوژی انسان نیز با تحقیق و کار تجربی بر روی جانوران آزمایشگاهی به دست آمده است و همچنان پژوهش‌های فیزیولوژی جانوری کانون اصلی پیشرفت‌هایی است که در پزشکی صورت می‌گیرد.

منابع و مراجع عمده و معتبری که در فیزیولوژی وجود دارند معمولاً کتاب‌های قطوری هستند که فیزیولوژی هر کدام از اندام‌ها و دستگاه‌های بدن را به صورت مشروح و مفصّل بیان می‌کنند. بدیهی است که مراجعه به این کتب برای دانشجویان و پژوهشگرانی که وقت کافی دارند بسیار سودبخش است ولی برای آنها که وقت کمتر دارند تلخیص این کتاب‌ها بسیار کارگشا بوده راهنمای خوبی برای کسانی است که می‌خواهند به سرعت پاسخ خود را لااقل به صورت مختصر بیابند. تهیّه خلاصهٔ این گونه کتاب‌ها کاری مشکل است زیرا مطالب باید به نحوی تنظیم شود که ضمن رعایت اختصار و کاهش قابل توجّه حجم کتاب، مطالب اصلی را شامل باشد.

مؤلفان کتاب حاضر که خود از استادان و فیزیولوژی‌دانان صاحب‌نظر هستند توانسته‌اند چکیده‌ای از فیزیولوژی گایتون- هال تهیه کنند که می‌تواند نیاز دانشجویان رشته‌های پزشکی و بیولوژی و شاخه‌های وابسته به آنها را در زمینهٔ اصلی‌ترین مباحث فیزیولوژی برآورده کند.

توفیق این همکاران و مدیران انتشارات اندیشهٔ رفیع را در ارائه خدمت فرهنگی و علمی از خداوند متعال مسئلت دارم.

سید علی حائری روحانی

استاد فیزیولوژی دانشگاه تهران

تابستان ۱۳۹۴

مقدمه مترجمین

سال‌ها پیش هنگامی که در دبیرستان مشغول تحصیل بودم، به علت اینکه کتاب‌های زیست‌شناسی دبیرستان بسیار شیوا و دلنشین بود لذا با مراجعه به ابتدای کتاب با اسم نویسندهٔ آنها یعنی جناب دکتر علی حائری روحانی آشنا شدم. به هیچ وجه احتمال نمی‌دادم که پس از ورود به دانشگاه تهران در کلاس درس این استاد بزرگوار شاگردی کنم. اما شانس با من یار بود و توانستم بسیاری از دروس فیزیولوژی خود را با ایشان بگذرانم و البته پس از آن در دورهٔ کارشناسی ارشد، دوست گرانقدرم جناب آقای کامران قاسمی، خلاصه‌ای از دروس فیزیولوژی را به صورت یک مجموعه گردآوری کرده بود و با هم‌فکری هم تصمیم به آماده‌سازی آن برای چاپ به صورت یک کتاب خلاصه فیزیولوژی برای آمادگی کنکور گرفتیم. به همین دلیل به خدمت استاد بزرگوار دکتر روحانی رفته و این مطلب را با ایشان در میان گذاشتیم. ایشان با روی گشاده از این عمل استقبال کرده و با راهنمایی‌های ارزنده کمک شایانی به ما نمودند تا کتاب برای چاپ حاضر شد.

این برخورد پدرانه سبب شد تا اینجانبان پس از آن که بیش از ۱۵ سال می‌گذرد، همچنان به کار تألیف و ترجمه بپردازیم. اکثر کارهای علمی و تألیفی ما تحت نظر این استاد گرانقدر بوده و بدین وسیله تمام عمر علمی خود را مدیون ایشان هستیم. این کتاب برای دانشجویان کارشناسی تمام رشته‌های علوم پزشکی و برای بسیاری از امتحانات کنکور علوم پایه پزشکی، دندانپزشکی و داروسازی و کنکور کارشناسی ارشد در رشته‌های مختلف اعم از تغذیه، فیزیک پزشکی، مهندسی پزشکی و رشته‌های مشابه مناسب می‌باشد.

البته لازم به ذکر است که غلط‌های علمی و املایی احتمالی موجود در کتاب متوجه اینجانبان بوده و ایشان در حد اعلای دقت به کتاب‌ها رسیدگی می‌نمایند. باز هم بدین وسیله از زحمات استاد فرزانه جناب دکتر علی حائری روحانی تشکر و قدردانی می‌نماییم. در آخر یادآور می‌شویم که نظرات، پیشنهادات و انتقادات خود را با آدرس‌های الکترونیکی زیر با ما در میان بگذارید.

ali.rastqarfarajzadeh.1@ulaval.ca

kghasemi@gmail.com

فهرست

فصل ۱ - فیزیولوژی عمومی و سلول ۹

فصل ۲ - فیزیولوژی غشاء عصب و عضله ۱۷

فصل ۳ - قلب ۳۹

فصل ۴ - سیستم گردش خون ۶۶

فصل ۵ - کلیه‌ها و مایعات بدن ۱۱۲

فصل ۶ - سلول‌های خونی، ایمنی و انعقاد خون ۱۶۰

فصل ۷ - تنفس ۱۸۴

فصل ۸ - فیزیولوژی هوانوردی، فضا و فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا ۲۰۵

فصل ۹ - اصول کلی و فیزیولوژی دستگاه‌های حسی ۲۰۹

فصل ۱۰ - حواس ویژه ۲۲۸

فصل ۱۱ - نوروفیزیولوژی حرکتی و انسجامی ۲۵۱

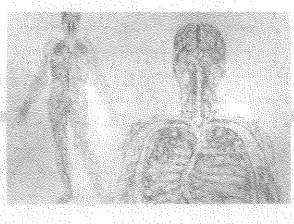
فصل ۱۲ - فیزیولوژی دستگاه گوارش ۲۹۲

فصل ۱۳ - متابولیسم مواد و تنظیم دما ۳۰۸

فصل ۱۴ - غدد درون‌ریز و تولید مثل ۳۱۸

فصل ۱۵ - فیزیولوژی ورزش ۳۷۷

فصل ۱



فیزیولوژی عمومی و سلول

مقدمه

علم فیزیولوژی، بیان می‌دارد که چگونه فاکتورهای فیزیکی و شیمیایی می‌توانند مسئول منشأ، تکوین و ادامه زندگی باشند. به عبارت دیگر، فیزیولوژی مسئول تفسیر پدیده حیات است. گستره این علم از ساده‌ترین ارگانیسم‌های زنده یعنی ویروس‌ها تا پیشرفته‌ترین آنها یعنی انسان است.

سلول‌ها واحدهای سازنده بدن هر موجود زنده هستند که در موجودات پرسلولی، هر دسته از آنها برای انجام کاری ویژه تخصص می‌یابند. در داخل هر سلول، مکانیسم‌های بیوشیمیایی تقریباً مشابهی انجام می‌گیرند. تقریباً همه سلول‌ها قدرت تقسیم شدن را داشته و در صورت از بین رفتن، سلول‌های جدید جای آنها را می‌گیرند.

مایع خارج سلولی و داخل سلولی

حدود ۶۰ درصد از وزن بدن یک انسان بالغ را آب، یون‌ها و مواد محلول در آن تشکیل می‌دهد که دو سوم این مایع در داخل سلول بوده و موسوم به مایع داخل سلولی است و یک سوم آن در خارج از سلول‌ها قرار داشته و مایع خارج سلولی نامیده می‌شود. مایع خارج سلولی که اطراف تمام سلول‌های بدن را احاطه کرده است، مواد غذایی مورد نیاز سلول را در اختیار آن قرار می‌دهد و سلول‌ها مواد دفعی خود را از طریق مایع خارج سلولی به خون منتقل می‌کنند.

"کلود برنارد" فیزیولوژیست بزرگ فرانسوی بیش از ۱۰۰ سال پیش، اصطلاح محیط داخلی را برای مایع خارج سلولی، خون و لنف به کار برد.

هومئوستاز

اصطلاح هومئوستاز (Homeostasis) به حفظ شرایط تقریباً ثابت محیط داخلی گفته می‌شود. تمام ارگان‌های بدن وظایفشان را در راستایی انجام می‌دهند که محیط داخلی بدن را در شرایط طبیعی نگاه دارند. مثلاً دستگاه تنفس میزان گازها، دستگاه گوارش میزان مواد غذایی و دستگاه کلیوی میزان یون‌ها و مایعات محیط داخلی بدن را تحت کنترل خود دارد.

اثرات تغییرات مواد خارج سلولی

جدول ۱-۱ میزان برخی از مواد و خصوصیات فیزیکی مایع خارج سلولی را نشان می‌دهد. به این نکته دقت کنید که محدوده طبیعی خیلی از مواد بسیار کم هستند و با کوچک‌ترین تغییر در میزان آنها، بیماری و حتی مرگ رخ می‌دهد. مثلاً تغییر pH از ۷/۴ به ۶/۹ باعث مرگ موجود زنده می‌شود. سیستم‌های زنده برای اینکه بتوانند محیط داخلی خود را در محدوده طبیعی نگاه دارند، از سیستم‌های کنترلی خاصی استفاده می‌کنند. به برخی از این سیستم‌ها در زیر اشاره می‌شود.

فیدبک منفی

بسیاری از سیستم‌های کنترل‌کننده بدن از روش فیدبک منفی استفاده می‌کنند. فیدبک منفی بدین معنی است که تغییر یک عامل باعث واکنش‌هایی می‌شود که آن عامل را به حد طبیعی باز می‌گردانند. در این سیستم مثلاً با افزایش میزان دی اکسید کربن خون، میزان تهویه ریوی افزایش می‌یابد تا گاز CO_2 را از خون خارج کند. همچنین با کاهش دی‌اکسید کربن خون، تهویه ریوی نیز کاهش می‌یابد. میزان

جدول ۱-۱. ترکیبات مهم و خصوصیات فیزیکی مایع خارج سلولی.

	مقدار طبیعی	محدوده طبیعی	محدوده تقریبی غیر کشنده	واحد
اکسیژن (وریدی)	۴۰	۴۵-۳۵	۱۰۰۰-۱۰	میلی‌متر جیوه
دی اکسید کربن (وریدی)	۴۵	۴۵-۳۵	۸۰-۵	میلی‌متر جیوه
یون سدیم	۱۴۲	۱۴۶-۱۳۸	۱۷۵-۱۱۵	میلی‌مول در لیتر
یون پتاسیم	۴/۲	۵-۳/۸	۹-۱/۵	میلی‌مول در لیتر
یون کلسیم	۱/۲	۱/۴-۱	۲-۰/۵	میلی‌مول در لیتر
یون کلر	۱۰۸	۱۱۲-۱۰۳	۱۳۰-۷۰	میلی‌مول در لیتر
یون بی‌کربنات	۲۴	۳۲-۲۴	۴۵-۸	میلی‌مول در لیتر
گلوکز	۹۰	۹۵-۷۵	۱۵۰۰-۲۰	میلی‌گرم در دسی‌لیتر
دمای بدن	(۳۷) ۹۸/۴	(۳۷) ۹۸/۸-۹۸	(۴۳/۳ - ۱۸/۳) ۱۱۰-۶۵	درجه فارنهایت (سانتی گراد)
اسید - باز	۷/۴	۷/۵-۷/۳	۸-۶/۹	pH

اثرگذاری فیدبک منفی در هر سیستم کنترلی با گین (gain) آن سیستم ارزیابی می‌شود. برای روشن شدن مطلب مثالی آورده می‌شود. فرض کنید فشار شریانی شخصی ۱۰۰mmHg است. به این شخص مقدار زیادی خون تزریق می‌کنیم و فشار شریانی او به ۱۷۵mmHg افزایش می‌یابد. حال بارورسپتورهای (گیرنده‌های فشار) این شخص در صدد کاهش این فشار برآمده و پس از مدتی فشار شریانی او را به ۱۲۵mmHg کاهش می‌دهند. پس در صورت عمل نکردن بارورسپتورهای این شخص، فشار شریانی او ۱۷۵mmHg باقی می‌ماند ولی سیستم کنترلی فشار خون، فشار شریانی او را به ۱۲۵mmHg رسانده است یعنی به میزان ۵۰mmHg تغییر فشار او را تصحیح کرده ولی باز هم ۲۵mmHg خطا دارد. طبق فرمول زیر، گین سیستم کنترل فشار شریانی فرد مورد نظر $\frac{۵۰}{۲۵}$ یا ۲ خواهد بود:

$$\text{gain} = \frac{\text{میزان تصحیح}}{\text{میزان خطا}} = \frac{۵۰}{۲۵} = ۲$$

فیدبک مثبت

فیدبک مثبت در اکثر مواقع می‌تواند با ایجاد چرخه معیوب باعث مرگ شود. مثلاً وقتی از یک شخص، ۱ لیتر خون گرفته شود، مکانیسم فیدبک منفی، خون موجود در قسمت‌های دیگر بدن را جمع کرده و وارد گردش خون می‌کند. همچنین این مکانیسم با ایجاد انقباض عروقی، فشار خون را به حد طبیعی برمی‌گرداند؛ اما وقتی از شخص مزبور ۲ لیتر خون گرفته شود، به خود بافت قلبی خون خیلی کمی می‌رسد و همچنین مکانیسم فیدبک منفی نمی‌تواند ۲ لیتر خون را جایگزین کند، پس قلب ضعیف‌تر از قبل کار می‌کند. ضعف در عملکرد قلب باز هم مقدار خون کمتری به بافت‌های دیگر و خود بافت قلب پمپ می‌کند و این چرخه معیوب همچنان ادامه یافته و بالاخره منجر به مرگ شخص می‌گردد.

در بعضی از مواقع، مکانیسم فیدبک مثبت مفید واقع می‌گردد؛ مثلاً هنگامی که رگی پاره می‌شود، آنزیم‌هایی موسوم به فاکتورهای لخته‌کننده خون فعال شده و فاکتورهای غیر فعال دیگر را نیز فعال می‌کنند و این روند به صورت آبشاری ادامه می‌یابد تا خونریزی را خاتمه دهد. از نمونه‌های دیگر فیدبک مثبت می‌توان به روند زایمان و تولید پتانسیل عمل اشاره کرد. در جریان زایمان، فشاری که توسط سر نوزاد به گردن رحم وارد می‌شود، باعث می‌گردد تا انقباضات رحمی قوی‌تر شده و در نتیجه نوزاد را بیشتر به سمت گردن رحم هل می‌دهد. بدین ترتیب فشار بیشتری به گردن رحم وارد شده و انقباضات رحمی باز هم قوی‌تر می‌شوند و ایست چرخه تا زمان خروج نوزاد از رحم ادامه می‌یابد. برای تولید پتانسیل عمل، همان طور که بعداً نیز در این فصل توضیح داده می‌شود، ورود یون‌های سدیم به داخل سلول سبب کاهش بار منفی داخل سلول می‌شود که این امر

باعث می‌شود تا کانال‌های سدیمی بیشتری باز شده و سدیم بیشتری وارد سلول گردد و بار منفی سلول را بیشتر کاهش دهد. این چرخه فیدبک مثبت تا جایی پیش می‌رود که پتانسیل غشاء به حد آستانه برسد. در این زمان تمامی کانال‌های سدیمی باز شده و هجوم یون‌های سدیم به داخل سلول سبب تولید پتانسیل عمل می‌گردد.

ترکیبات داخل سلولی

به مجموعه مواد مختلف سازنده سلول، پروتوپلاسم گفته می‌شود که از ۵ ماده اصلی تشکیل شده است: آب، یون‌ها، پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها.

آب مایع مهم داخل سلولی است و بسیاری از واکنش‌های شیمیایی در داخل آب انجام می‌گیرد. یون‌ها نیز برای عمل برخی از مکانیسم‌های بیوشیمیایی سلول و انتقال ایمپالس‌های عصبی و عضلانی لازم هستند. مهم‌ترین یون‌های داخل سلولی، پتاسیم، منیزیم، فسفات، سولفات و بی‌کربنات می‌باشند.

پروتئین‌ها بعد از آب بیشترین وزن سلول را تشکیل می‌دهند و به دو نوع تقسیم می‌شوند: ۱) پروتئین‌های ساختاری که به شکل فیلامان یا رشته‌های نازک سیتوپلاسمی و هسته‌ای بوده و کارشان حفظ ساختمان سلول و نگهداری اندامک‌های سلولی در جای مخصوص خودشان است و ۲) آنزیم‌ها که عمل کاتالیز کردن واکنش‌های درون سلولی را به عهده دارند.

چربی‌ها دارای دو نوع عمده یعنی کلسترول و فسفولیپیدها می‌باشند که در ساختمان غشاهای سلولی به کار می‌روند. همچنین تری‌گلیسریدها که جزء کوچکی از چربی‌ها هستند، به عنوان منبع ذخیره انرژی در سلول استفاده می‌شوند.

کربوهیدرات‌ها یا قندها در سلول عملکرد ساختمانی کمی دارند ولی مهم‌ترین کارشان تغذیه سلول‌ها و بافت‌های بدن است و بدن انرژی خود را از آنها تأمین می‌کند.

ساختار فیزیکی سلول

سلول از دو جزء مهم سیتوپلاسم و هسته تشکیل یافته که اطراف هر کدام از این بخش‌ها را نیز غشایی فرا می‌گیرد. در داخل سیتوپلاسم، ارگانل‌ها (اندامک‌ها) و مایع (سیتوزول) وجود دارد. شکل ۱-۱، یک سلول تیپیک را با اجزای داخل آن نشان می‌دهد. در زیر به برخی از ساختارهای مهم داخل سلول اشاره می‌گردد.

غشای سلول

سیتوپلاسم هر سلول و بسیاری از ارگانل‌های داخل آن توسط یک غشا احاطه شده است. ترکیب تقریبی غشاء چنین است: ۵۵ درصد پروتئین، ۲۵ درصد فسفولیپید، ۱۳ درصد کلسترول، ۴ درصد سایر چربی‌ها و ۳ درصد کربوهیدرات.

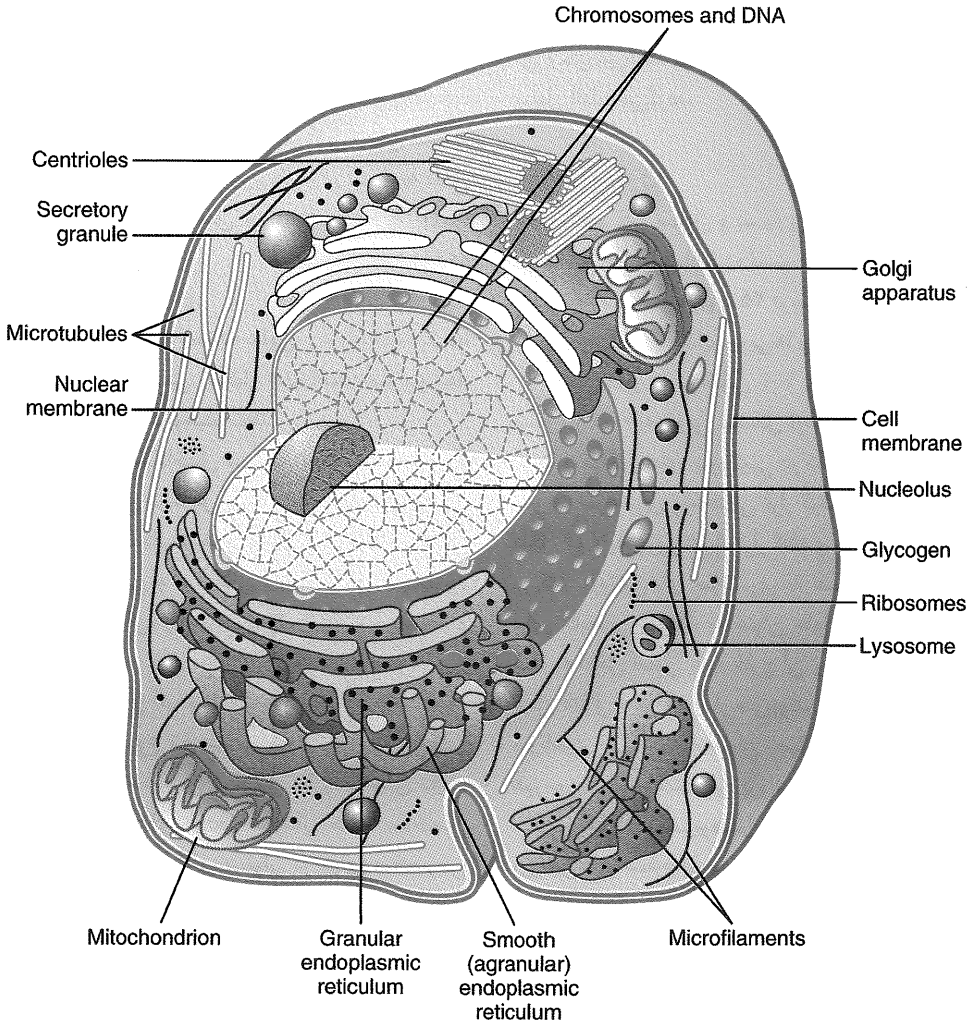
همان طور که در شکل ۲-۱ نشان داده شده، غشای سلول از دو لایه چربی متشکل از فسفولیپیدها ساخته شده است و مولکول‌های پروتئینی در داخل این غشاء به دو صورت سرتاسری و محیطی قرار گرفته‌اند. کلسترول نیز در داخل دو لایه چربی غشاء قرار گفته و سیالیت غشاء را کنترل می‌کند. پروتئین‌های سرتاسری به عنوان کانال‌های یونی برای جابجایی یون‌ها، به عنوان حامل برای انتقال برخی از مواد به داخل سلول یا به خارج آن و یا به عنوان پمپ برای عمل انتقال فعال به کار می‌روند. همچنین پروتئین‌های سرتاسری می‌توانند به عنوان رسپتور (گیرنده) برای برخی از هورمون‌ها عمل کنند ولی پروتئین‌های محیطی فقط عمل آنزیمی دارند. کربوهیدرات‌ها بیشتر به چربی‌ها و پروتئین‌های سطح خارجی غشای سلول متصل می‌شوند که در مجموع یک پوشش کربوهیدراتی به نام گلیکوکالیکس را در اطراف سلول ایجاد می‌کنند. گلیکوکالیکس دارای بار منفی است و بارهای منفی اطراف سلول را دفع می‌کند و همچنین باعث اتصال سلول‌های اطراف به همدیگر می‌شود. برخی از هورمون‌ها مثل انسولین به گلیکوکالیکس متصل می‌شوند. گلیکوکالیکس در ایمنی نیز نقش ایفا می‌کند.

سیتوپلاسم و اندامک‌های داخل آن

سیتوپلاسم حاوی یک مایع متراکم همراه با اندامک‌ها است. مایع موجود در سیتوپلاسم، سیتوزول نامیده می‌شود. علاوه بر این مایع، سیتوپلاسم اندامک‌هایی دارد که در ادامه به آنها اشاره می‌شود.

شبکه اندوپلاسمی

این اندامک از کیسه‌های پهن و لوله مانند تشکیل شده است. درون کیسه‌ها حاوی ماتریکس اندوپلاسمی است.

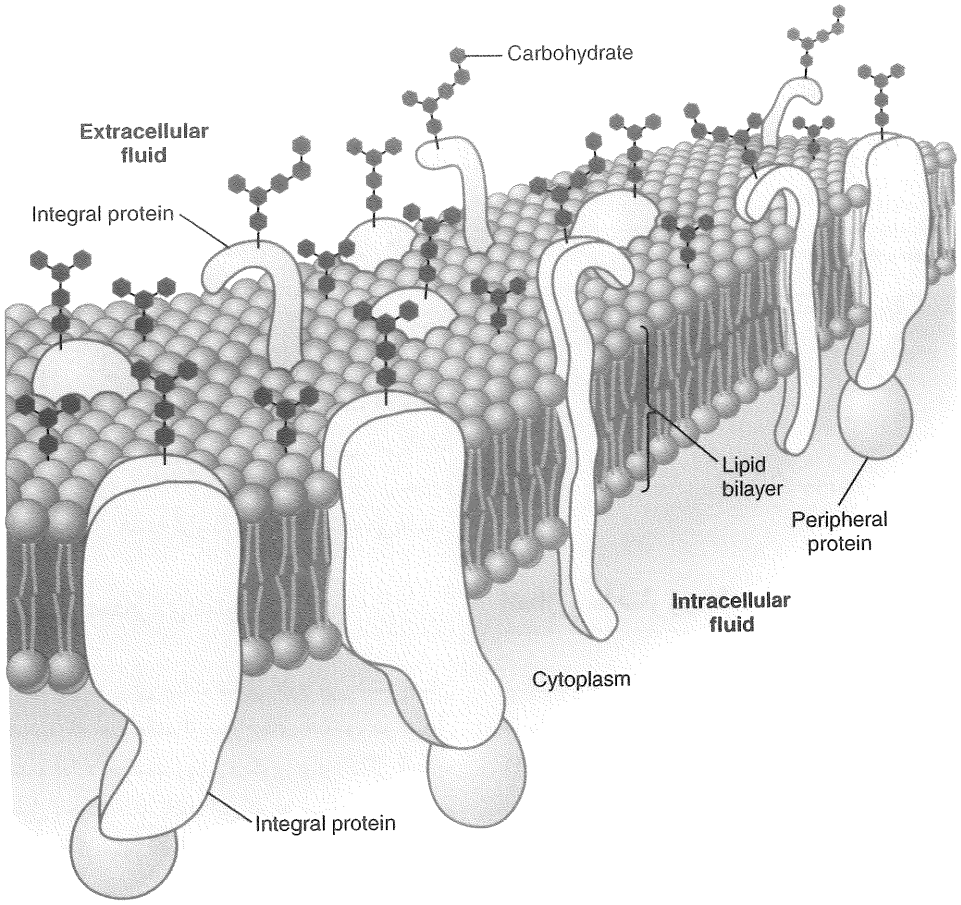


شکل ۱-۱. یک سلول تیپیک و اندامک‌های مهم داخل آن.

شبکهٔ اندوپلاسمی در تمام سیتوپلاسم از نزدیکی غشای سلول گرفته تا غشای هسته گسترش دارد. این اندامک به دو شکل دانه‌دار (زبر) و بدون دانه دیده (صاف) می‌شود. شبکهٔ اندوپلاسمی دانه‌دار در روی سطح خود حاوی اندامک دیگری به نام ریبوزوم است. ریبوزوم‌ها در ساخت پروتئین‌ها نقش دارند. شبکه اندوپلاسمی صاف فاقد ریبوزوم است. به همین خاطر سطح آن صاف دیده می‌شود. این نوع از شبکهٔ اندوپلاسمی در سنتز چربی‌ها نقش دارد.

دستگاه گلژی

این اندامک در ارتباط نزدیک با شبکهٔ اندوپلاسمی است. دستگاه گلژی حاوی کیسه‌های پهنی است که روی هم قرار گرفته‌اند. موادی که در شبکهٔ اندوپلاسمی ساخته می‌شوند، برای بسته‌بندی و ترشح شدن از سلول به درون دستگاه گلژی انتقال می‌یابند و پس از تغییراتی، به صورت وزیکول از دستگاه گلژی جدا می‌شوند.



شکل ۲-۱. ساختار غشای سلول که دو لایه فسفولیپیدی، پروتئین‌های سرتاسری و محیطی و همچنین گلیکوکالیکس را نشان می‌دهد.

لیزوزوم‌ها، پراکسی‌زوم‌ها و وزیکول‌های ترشحی

لیزوزوم‌ها اندامک‌هایی هستند که از دستگاه گلژی جدا می‌شوند و به عنوان سیستم گوارشی سلول عمل می‌کنند. این اندامک‌ها، مواد غذایی و برخی از باکتری‌های بلعیده شده توسط سلول را با آنزیم‌های هیدرولیز کننده (هیدرولازها)درون خود هضم می‌نمایند. پراکسی‌زوم‌ها برخلاف لیزوزوم‌ها حاوی پراکسیداز هستند و همچنین بیشتر آنها به جای دستگاه گلژی از شبکهٔ اندوپلاسمی منشأ می‌گیرند. این اندامک‌ها در سم‌زدایی سلولی به کار می‌روند. وزیکول‌های ترشحی نیز در داخل سلول از شبکهٔ اندوپلاسمی ـ دستگاه گلژی جدا می‌شوند و می‌توانند حاوی هورمون‌ها، آنزیم‌ها یا سایر مواد ترشحی سلول باشند.

میتوکندری

میتوکندری‌ها موتورخانه سلول نامیده می‌شوند و از لحاظ شکل و اندازه با هم فرق می‌کنند. همچنین این اندامک‌های سلولی، در سلول‌هایی که تولید انرژی در آنها زیاد است، فراوان می‌باشند. میتوکندری‌ها دارای دو غشاء هستند که غشای داخلی چین خورده می‌باشد. داخل فضای میتوکندری حاوی مایعی به نام ماتریکس است. میتوکندری‌ها محل تولید ATP در سلول‌ها می‌باشند و این کار را توسط آنزیم‌های خاصی که در روی غشای داخلی و ماتریکس خود دارند، انجام می‌دهند. هر میتوکندری حاوی DNA حلقوی خاص خود است که می‌تواند سبب تولید میتوکندری جدید شود. سلول‌های بافت‌هایی که فعالیت بیشتری دارند، حاوی میتوکندری‌های بیشتری هستند، مانند سلول‌های عضلات

قلبی و اسکلتی.

هسته

هسته هر سلول، مرکز کنترل آن می‌باشد. DNA در داخل هسته قرار دارد که هر قسمت مختلف از آن را یک کدون می‌گویند. به مجموعه کدون‌ها، ژن گفته می‌شود. هر ژن الگوی سنتز یک پروتئین را مشخص می‌کند. هسته حاوی یک غشای دو لایه است که وسط این لایه‌ها فضایی است که با فضای داخل شبکه اندوپلاسمی مرتبط می‌باشد. همچنین این غشاء دارای سوراخ‌های ریزی است که محل عبور و مرور مواد به داخل هسته یا خارج از آن می‌باشند. هستک‌ها که حاوی RNA و پروتئین‌های سازنده ریبوزوم هستند نیز در داخل هسته قرار دارند و فاقد غشاء می‌باشند.

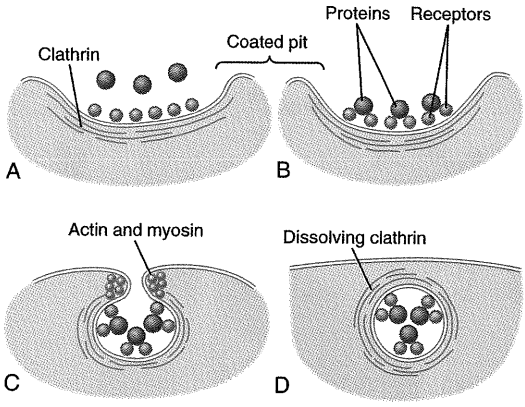
سیستم‌های عملکردی سلول

اندوسیتوز

برخی از موادی که برای حیات سلول لازم می‌باشند، چنان بزرگ هستند که نمی‌توانند از سوراخ‌های موجود در سلول عبور کنند و لذا لازم است روش دیگری برای انتقال آنها به داخل سلول وجود داشته باشد. این کار به وسیله دو مکانیسم پینوسیتوز و فاگوسیتوز انجام می‌گیرد. پینوسیتوز به ورود ماکروملکول‌هایی مثل پروتئین‌ها به داخل سلول گفته می‌شود ولی در فاگوسیتوز، یک جسم بزرگ مثل باکتری توسط سلول بلعیده شده و در داخل سیتوپلاسم هضم می‌شود. این دو مکانیسم با اتصال ذره ورودی به سطح خارجی سلول (محل خاصی از غشاء سلول) و ایجاد فرورفتگی و سپس تشکیل وزیکول بلع شده در داخل سلول به انجام می‌رسد. شکل ۳-۱ این مکانیسم را نشان می‌دهد.

حرکت سلول‌ها

برخی از سلول‌ها مثل بعضی از گلبول‌های سفید خون مجبور به عبور از فضاهای مویرگی و عزیمت به بافت‌های بدن هستند تا میکروب‌ها و سایر ارگانیسم‌های مهاجم را در آنجا از بین ببرند. این کار توسط نوع خاصی از حرکت سلولی به نام حرکت آمیبی به انجام می‌رسد. سلول‌های بدن، هنگامی که در مرحله تکامل جنینی هستند نیز توسط این نوع حرکت از یک محل به محل دیگر حرکت می‌کنند.



شکل ۳-۱. مکانیسم پینوسیتوز یا فاگوسیتوز.

اعمال و ساختار ژن‌ها

ساختار DNA

هر واحد از مولکول DNA از سه قسمت تشکیل شده است: ۱) اسید فسفوریک، ۲) قندی به نام دأکسی ریبوز و ۳) یکی از چهار باز نیتروژن‌دار به نام‌های آدنین، گوانین، تیمین و سیتوزین. کل مولکول DNA یک زنجیره دو رشته‌ای از این واحدهای سازنده یا نوکلئوتیدهاست که به صورت مارپیچی می‌باشد. هر دسته ۳ تایی از این نوکلئوتیدها تشکیل یک کد ژنتیکی را می‌دهند که بعداً رمز یک اسید آمینه می‌شود. از این کدهای سه حرفی، یک نمونه در داخل هسته از یک قسمت از مولکول DNA کپی برداری می‌شود و این مولکول کپی شده که RNA نام دارد، به داخل سیتوپلاسم رفته و در آنجا الگوی ساخت یک پروتئین توسط ریبوزوم‌ها می‌شود. این نوع RNA، RNA پیک (mRNA) نامیده می‌شود. انواع مختلفی از RNA وجود دارند که عبارتند از:

۱. RNA پیک پیش‌ساز (pre-mRNA) که پیش‌ساز mRNA است و حاوی دو قطعه متفاوت می‌باشد: اینترون‌ها که توسط روندی موسوم به پیرایش (splicing) برداشته می‌شوند و اگزون‌ها که در mRNA نهایی نیز باقی می‌مانند.
۲. RNA هسته‌ای کوچک (snRNA) که در تبدیل pre-mRNA به mRNA بالغ نقش دارد.
۳. RNA پیک (mRNA) که رمزهای ژنتیکی را برای

کنترل نوع پروتئین ساخته شده به سیتوپلاسم می‌برد.

۴. RNA ریبوزومی (rRNA) که در ساختمان ریبوزوم‌ها وجود دارد. ریبوزوم‌ها جایگاه فیزیکی و شیمیایی برای تولید پروتئین می‌باشد.

۵. RNA کوچک (miRNA) که نسخه‌برداری و ترجمه از ژن را کنترل می‌کند. miRNA از روی ژن‌های DNA کد می‌شود، اما برای ساخت پروتئین استفاده نمی‌شود.

۶. RNA ناقل (tRNA) که اسیدهای آمینه فعال را به ریبوزوم‌ها منتقل می‌کند تا برای تشکیل مولکول‌های پروتئینی مورد استفاده قرار گیرند.

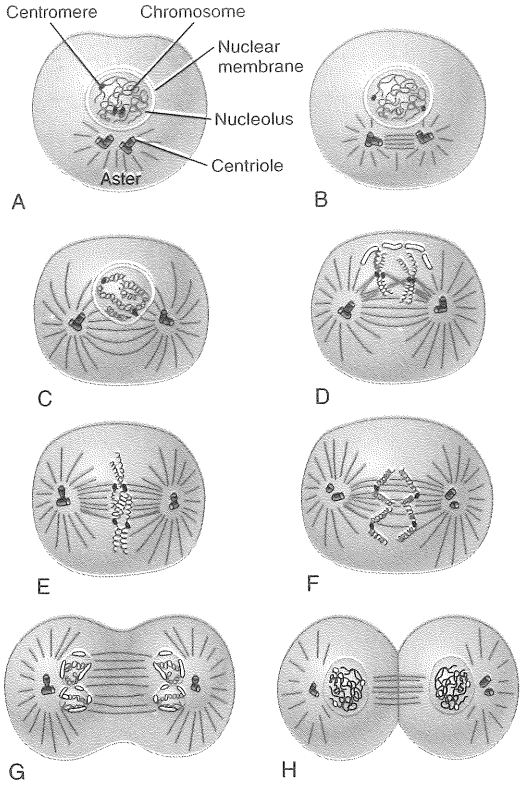
تنظیم ژنتیکی

به کل فرآیندهایی که از نسخه برداری کد ژنتیکی در هسته تا تشکیل پروتئین در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد، تنظیم بیان ژن گفته می‌شود. تنظیم بیان ژن موجب می‌شود تا همه ارگانیسم‌های زنده قادر باشند تا به تغییرات محیطی جواب دهند. در جانوران پرسلولی، همه سلول‌های بدن حاوی یک نوع ژن هستند اما برخی از ژن‌هایی که در یک نوع از سلول بیان می‌شوند، در سلول‌های دیگر بیان نمی‌گردند و باعث می‌شوند تا هر سلول برای انجام یک عمل خاص، تخصص عمل پیدا کنند.

کنترل بیان ژن به عهده پروموتر (Promoter) می‌باشد. پروموتر شامل یک توالی از هفت باز (TATAAAA) است که جعبه TATA نامیده می‌شود و محلی است که فاکتورهای مهم نسخه برداری به آن متصل می‌شوند. این توالی قبل از هر ژن قرار دارد و DNA پلی‌مراز ابتدا به این ناحیه متصل می‌گردد. در هر سلول تخصص عمل یافته، فاکتورهای نسخه برداری خاصی وجود دارند که موجب می‌شوند تا ژن‌های مخصوصی در آن سلول بیان شوند تا سلول بتواند عملکرد فیزیولوژیک خود را به طور کامل به انجام برساند.

تولید مثل سلول و کنترل ژنتیکی آن

از یک تولید مثل سلول تا تولید مثل بعدی آن را چرخه سلولی گویند. هر چرخه سلولی از دو قسمت میتوز و اینترفاز تشکیل شده است. اینترفاز مرحله استراحت سلول است ولی هنگام میتوز، در درون سلول اتفاقات متعددی می‌افتد که به طور خلاصه در شکل ۴-۱ نشان داده شده‌اند.



شکل ۴-۱. مراحل تولید مثل سلول. A، B و C پروفاز: D پرومتافاز؛ E متافاز؛ F آنافاز؛ G و H تلوفاز.

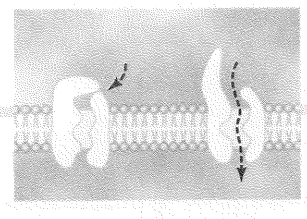
اولین مرحله تولید مثل سلولی با دو برابر شدن DNA (DNA duplication) در هسته آغاز می‌شود. این کار تقریباً شبیه نسخه برداری RNA از روی DNA می‌باشد و فرق اساسی آن با نسخه برداری RNA از روی DNA این است که اولاً آنزیم‌های موجود در دو برابرسازی DNA با نسخه برداری فرق می‌کنند و ثانیاً در دو برابرسازی DNA، هر دو رشته DNA از اول تا آخر نسخه برداری می‌شوند. پس از این کار، میتوز سلولی شروع می‌شود. تمامی مراحل تقسیم میتوز در شکل ۴-۱ نشان داده شده‌اند. اولین اتفاق در میتوز، کوتاه و قابل مشاهده شدن کروموزوم‌هاست که این مرحله پروفاز نامیده می‌شود. سپس دوک میتوزی آشکار شده و تقسیم سلولی وارد مرحله دوم یا پرومتافاز می‌شود. در مرحله سوم یا متافاز، تمام کروموزوم‌هایی که به دوک میتوزی متصل شده‌اند در وسط یا استوای سلول قرار می‌گیرند. بعد از

اینکار، دوک‌های میتوزی، ۴۶ جفت از کروموزوم‌های انسانی را در هر سلول جدا کرده و ۴۶ تک کروموزوم دختری در دو قطب سلول جمع می‌شوند. به این مرحله آنافاز گفته می‌شود. در آخرین مرحله که تلوفاز نامیده می‌شود، دوک میتوزی حذف شده و دور هر دسته از کروموزوم‌ها، غشای هسته تشکیل می‌شود و سلول به دو قسمت تقسیم می‌شود.

آپوپتوز

مقدار کل سلول‌های بدن نه فقط با کنترل میزان تقسیم سلولی بلکه با کنترل میزان مرگ سلول‌ها نیز تنظیم می‌شود. هنگامی که دیگر به یک عده از سلول‌ها نیاز نباشد یا وقتی که عده‌ای از سلول‌ها برای بدن تهدید محسوب شوند، آن سلول‌ها دچار مرگ برنامه ریزی شده سلول می‌شوند که به آن آپوپتوز گفته می‌شود. این فرآیند شامل آبشاری از واکنش‌های خاص تخریب پروتئین است که باعث می‌شود سلول چرکیده شده و سیتوپلاسم آن متلاشی گردد. در این حالت سلول‌های فاگوسیت‌کننده بدن مثل ماکروفاژها، این سلول‌ها را بلعیده و آنها را هضم می‌کنند. اما اگر سلول‌های بدن در اثر آسیب حاد دچار اختلال در عملکرد غشای خود شده و سپس متورم گشته و از بین بروند، فرآیندی ایجاد می‌شود که به آن نکروز گفته می‌شود.

فصل ۲



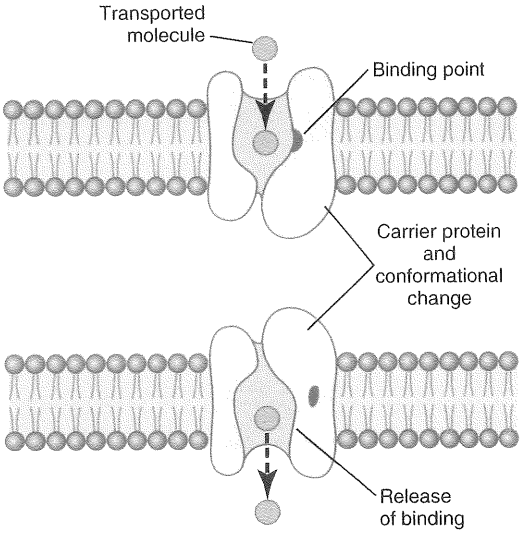
فیزیولوژی غشاء عصب و عضله

اصول نقل و انتقال مواد از غشاءهای سلولی

هر سلول توسط یک غشای دو لایه چربی احاطه شده است. تمام موادی که باید وارد سلول شوند یا از آن خارج گردند، مجبورند از غشاء عبور کنند. این انتقال از بین مولکول‌های چربی یا از طریق پروتئین‌های خاصی انجام می‌گیرد. در این قسمت، انواع مختلف نقل و انتقال مواد از عرض غشاء سلولی را به ترتیب شرح می‌دهیم.

انتشار

تمام مولکول‌هایی که در بدن و در آب موجود در داخل و یا خارج سلول حل شده‌اند، به علت گرمای ذاتی که دارند به صورت تصادفی در حرکت هستند. به این نوع حرکت تصادفی که حاصل از گرمای ذاتی خود مولکول‌هاست، انتشار گفته می‌شود. این انتشار می‌تواند از عرض غشاء سلول‌ها هم انجام پذیرد. موادی که در چربی حل می‌شوند، مانند اکسیژن، CO_2، نیتروژن و الکل از غشاء دو لایه چربی عبور می‌کنند ولی موادی که نمی‌توانند در چربی حل گردند یعنی یون‌ها، مجبورند از کانال‌های یونی موجود در عرض غشای سلول عبور کنند. کانال‌های یونی می‌توانند در اثر تغییر الکتریسیته موجود در دو طرف غشای سلول و یا در اثر اتصال برخی از مولکول‌ها که لیگاند نامیده می‌شوند، باز شده و به یون‌ها اجازه عبور از غشای سلول را دهند. فیزیولوژی عملکرد کانال‌ها در قسمت‌های بعدی به طور کامل شرح داده خواهد شد. به انتشار یون‌ها که از خلال غشای دو لایه چربی سلول‌ها یا از داخل کانال‌های یونی انجام می‌پذیرد، در اصطلاح انتشار ساده گفته می‌شود.

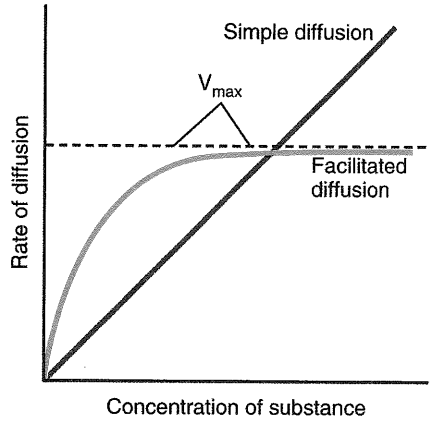


شکل ۱-۲. مکانیسم احتمالی برای انتشار تسهیل شده.

انتشار تسهیل شده

این نوع انتشار با کمک برخی از مولکول‌های حاملی که در عرض غشای سلول وجود دارند، انجام می‌گیرد؛ بدین صورت که مولکول انتشار یابنده در یک طرف غشاء به جایگاه خاصی از مولکول حامل متصل می‌شود و موجب تغییر شکل آن می‌گردد و باعث می‌شود این مولکول در طرف دیگر غشاء آزاد شود. سپس مولکول حامل تغییر شکل می‌یابد تا برای انتقال یک مولکول دیگر آماده شود (شکل ۱-۲).

انتشار تسهیل شده تقریباً تمام خصوصیات انتشار ساده را دارا است ولی با آن اختلافات جزئی نیز دارد. میزان انتشار ساده با افزایش غلظت ماده منتشر شونده افزایش می‌یابد ولی به علت اینکه مولکول‌های حامل در انتشار تسهیل شده



شکل ۲-۲. مقایسه سرعت انتشار ساده و تسهیل شده با افزایش غلظت ماده منتشر شونده.

قابلیت اشباع شدن را دارند، با افزایش غلظت ماده منتشر شونده، مقدار انتشار تسهیل شده به یک حد ماکزیمم یا حداکثر می‌رسد (شکل ۲-۲).

عواملی که بر میزان انتشار تأثیر می‌گذارند

برخی عوامل می‌توانند بر روی هر دو نوع انتشار تأثیر مثبت یا منفی بگذارند یعنی سبب افزایش یا کاهش سرعت انتشار شوند. اختلاف غلظت ماده در دو طرف غشاء، یکی از این عوامل است؛ هر چه اختلاف غلظت در دو طرف غشاء بیشتر باشد، سرعت انتشار بیشتر است. همچنین افزایش دما، سطح انتشار و نفوذپذیری غشاء، باعث افزایش سرعت انتشار می‌شوند. برعکس با افزایش ضخامت غشاء و وزن مولکولی ماده منتشر شونده، سرعت انتشار پایین می‌آید.

اسمز

هرگاه دو محیط محلول توسط یک غشای نیمه تراوا (که فقط حلاّل را از خود عبور می‌دهد، اما مواد محلول از آن عبور نمی‌کنند) از هم جدا شوند، حلاّل به سمت محلولی حرکت می‌کند که غلظت آن بیشتر است. این پدیده اسمز نامیده می‌شود. مقدار حلاّلی که می‌تواند از یک طرف به طرف دیگر برود محدود است و بستگی به فشار اسمزی دارد. فشار اسمزی برابر است با مقدار فشاری که برای جلوگیری از اسمز حلاّل مورد نیاز است. هر چه اختلاف غلظت محلول‌ها در دو سمت غشای نیمه تراوا بیشتر باشد، فشار اسمزی هم بزرگتر خواهد بود.

اصطلاح اسمولاریته و اسمولالیته

برای بیان غلظت محلول، از تعداد ذرات موجود در محلول استفاده می‌کنیم و بنابراین به جای استفاده از واژه گرم از اصطلاح اسمول استفاده می‌نمائیم. هر اسمول برابر با یک مولکول گرم از هر ماده در یک لیتر حلاّل می‌باشد، به شرطی که ماده حل شده تجزیه نگردد.

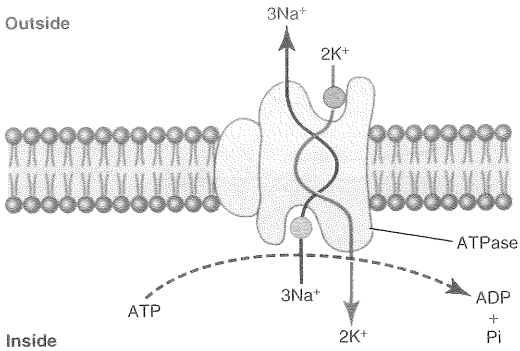
پس ۱۸۰ گرم گلوکز که ۱ مولکول گرم گلوکز است و در حلال تجزیه نمی‌گردد، اگر در یک لیتر محلول حل شود، غلظتی برابر با ۱ اسمول خواهد داشت، ولی کلرید سدیم چون به دو اتم کلر و سدیم تجزیه می‌گردد، اگر یک مولکول گرم از آن در یک لیتر محلول حل شود، ۲ اسمول کلرید سدیم ایجاد می‌کند. اگر بخواهیم میزان اسمول‌های موجود در یک کیلوگرم آب را بیان کنیم، از اصطلاح اسمولالیته استفاده می‌کنیم ولی اگر بخواهیم میزان اسمول‌های موجود در یک لیتر محلول را بیان نمائیم، از اصطلاح اسمولاریته استفاده می‌کنیم.

انتقال فعال

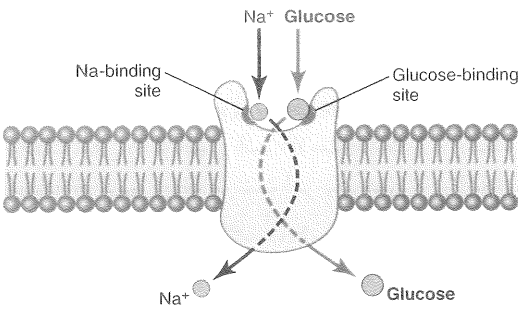
هرگاه سلول بخواهد برخی از مولکول‌ها و مواد غذایی لازم خود را از جایی که غلظت آنها پایین‌تر است به جایی که غلظت آن‌ها بالاتر است منتقل کند، لازم است تا انرژی مصرف کند. به این نوع انتقال که با مصرف انرژی صورت می‌گیرد، انتقال فعال گفته می‌شود. انتقال فعال به دو صورت انتقال فعال اولیه و انتقال فعال ثانویه صورت می‌گیرد.

انتقال فعال اولیه

انتقال فعال اولیه به معنای انتقال یک ماده در خلاف جهت شیب (گرادیان) الکتروشیمیایی آن با مصرف مستقیم انرژی (ATP) می‌باشد. در انتقال فعال اولیه، یک پروتئین موجود در غشاء که پمپ نامیده می‌شود، نقش دارد. پمپ‌ها در قسمتی از مولکول خود جایگاهی دارند که سبب می‌شود ATP را تجزیه کنند و از انرژی حاصل از آن برای انتقال مواد استفاده نمایند. مهم‌ترین پمپی که در سلول‌ها وجود دارد، پمپ سدیم - پتاسیم است که در شکل ۳-۲ نشان داده شده است.



شکل ۳-۲. ساختار پمپ سدیم - پتاسیم.



شکل ۴-۲. مکانیسم احتمالی انتقال فعال ثانویه سدیم با گلوکز.

این پمپ سبب انتقال دو یون پتاسیم به درون سلول و سه یون سدیم به خارج از سلول می‌شود. اهمیت این پمپ در حفظ حجم و پتانسیل غشای سلول است. انواع پمپ‌های دیگری نیز در سلول‌ها وجود دارند که دو نمونه دیگر از آنها، پمپ‌های کلسیم و پمپ‌های هیدروژن هستند.

انتقال فعال ثانویه

با توجه به اینکه پمپ سدیم - پتاسیم باعث انباشته شدن سدیم در خارج غشای سلول و پتاسیم در داخل غشای سلول می‌شود، سلول‌ها می‌توانند از گرادیان غلظتی این یون‌ها استفاده کنند. پروتئین‌های غشایی که باعث انجام **انتقال فعال ثانویه** می‌شوند، پروتئین‌های حامل نامیده می‌شوند. بسیاری از این پروتئین‌ها از گرادیان غلظتی سدیم استفاده می‌کنند، به طوری که سدیمی که در بیرون از سلول‌ها زیاد است به یک قسمت از این پروتئین‌ها متصل شده و سپس یک مولکول دیگر مانند گلوکز، اسید آمینه و یا سایر مولکول‌ها به قسمت دیگری از این مولکول‌های حامل متصل می‌گردند و با استفاده از شیب یا گرادیان غلظتی سدیم به داخل سلول منتقل می‌شوند و یا از آن خارج می‌گردند. شکل ۴-۲ این موضوع را نشان می‌دهد.

اگر همه مولکول‌ها و یون‌هایی که توسط حامل منتقل می‌شوند در یک جهت، به درون سلول یا به بیرون از سلول منتقل شوند، این فرآیند **هم انتقالی** (Symport) نامیده می‌شود ولی اگر جهت حرکت یون‌ها و مولکول‌ها با هم فرق کند، یعنی برخی به درون سلول و برخی دیگر به بیرون از آن حرکت کنند، **انتقال در دو جهت مخالف** (Antiport) یا مبادله نامیده می‌شود.

در این نوع انتقال فعال چون انرژی به طور مستقیم مصرف نمی‌شود و وابسته به انرژی ذخیره شده در اختلاف غلظت یون‌هایی مثل سدیم است، انتقال را **انتقال فعال ثانویه** می‌نامند. در فصول بعدی مثال‌هایی از این نوع انتقال‌ها را که بدن برای جابجایی مواد از آنها استفاده می‌کند، شرح خواهیم داد.

پتانسیل غشاء و پتانسیل عمل

غشای تمام سلول‌های بدن حاوی بار الکتریکی ذخیره شده است ولی برخی از آنها مثل سلول‌های عصبی و عضلانی قادرند تا این پتانسیل را در غشای خود تغییر دهند. به این نوع از سلول‌ها، **سلول‌های تحریک‌پذیر** گفته می‌شود. این پتانسیل غشاء نتیجه انتشار نامساوی یون‌ها از عرض غشاء سلول‌هاست، بدین معنی که غشای سلول به برخی از یون‌ها نفوذپذیرتر از یون‌های دیگر است و این اختلاف نفوذپذیری سبب ایجاد پتانسیل غشاء می‌شود. هر یونی که غلظت آن در داخل سلول با خارج سلول فرق می‌کند قادر است یک اختلاف الکتروشیمیایی را در عرض غشاء ایجاد کند. این اختلاف الکتروشیمیایی بر پتانسیل غشاء تأثیر می‌گذارد. برای محاسبه نیروی الکتریکی ایجاد شده توسط هر یونی که غلظت داخل و خارج سلولی آن مشخص است، از **رابطه نرنست** استفاده می‌کنیم. این رابطه در دمای ۳۷°C برابر است با

$$E_{ion} = \pm ۶۱ \log \frac{[C_i]}{[C_o]}$$

E_{ion} نشان‌دهنده نیروی الکتریکی ایجاد شده توسط هر یون، $[C_i]$ غلظت آن یون در داخل و $[C_o]$ غلظت یون در خارج سلول است. همچنین اگر یون مورد نظر کاتیون باشد علامت منفی و اگر آنیون باشد علامت مثبت را در رابطه استفاده می‌کنیم. رابطه نرنست اثر یک یون را در ایجاد اختلاف الکتروشیمیایی خاص آن یون نشان می‌دهد. اگر بخواهیم نقش همه یون‌هایی که در ایجاد پتانسیل استراحت شرکت دارند را منظور کنیم بایستی از رابطه دیگری که معروف به رابطه گلدمن - هاجکین - کاتز است، استفاده کنیم:

$$\text{EMF (میلی‌ولت)} = \pm ۶۱ \times \log \frac{C_{Na_i^+} P_{Na^+} + C_{K_i^+} P_{K^+} + C_{Cl_o^-} P_{Cl^-}}{C_{Na_o^+} P_{Na^+} + C_{K_o^+} P_{K^+} + C_{Cl_i^-} P_{Cl^-}}$$

که در این رابطه غلظت هر یون در نفوذپذیری (P) آن یون ضرب می‌شود. البته یون‌های سدیم و پتاسیم بیشترین تأثیر را در ایجاد پتانسیل استراحت غشاء دارند و نقش یون کلر خیلی کمتر از این دو یون است.

پتانسیل عمل در سلول‌های عصبی

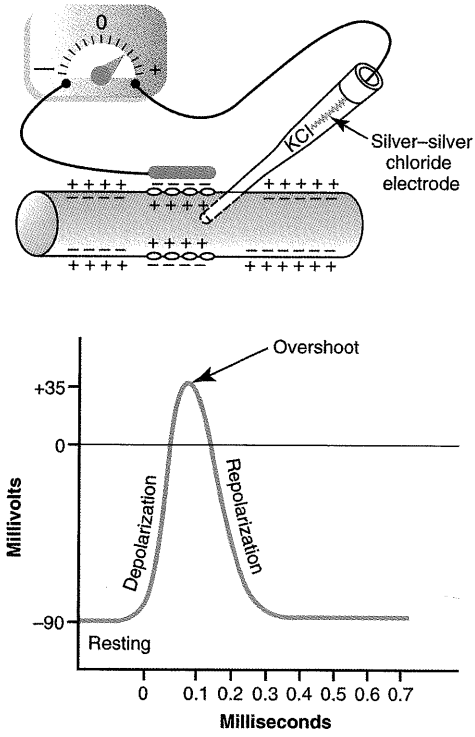
پتانسیل عمل به تغییرات سریع در بار الکتریکی غشاء سلول‌های تحریک‌پذیر گفته می‌شود که قادر به انتقال از یک نقطه به نقطه دیگر در سلول باشد. پتانسیل‌های عمل به نورون اجازه می‌دهند که سیگنال‌های عصبی را از جایی به جای دیگر منتقل کند. یک خصوصیت مهم پتانسیل عمل این است که در زمان انتقال خود از یک نقطه به نقطه دیگر، از لحاظ دامنه، شدت و... تغییری نمی‌کند. به این حالت اصل همه یا هیچ گفته می‌شود؛ یعنی یا پتانسیل عمل تولید نمی‌شود و یا اگر تولید شد تا آخر به همان اندازه اولیه باقی می‌ماند تا به انتهای نورون برسد. پتانسیل عمل شامل مراحلی می‌باشد که به ترتیب بیان می‌گردند (شکل ۵-۲).

مرحله استراحت

این مرحله همان پتانسیل استراحت غشاء است که در بسیاری از فیبرهای عصبی بزرگ حدود ۹۰mV- است.

مرحله دپلاریزاسیون

همان طور که در شکل ۵-۲ نشان داده شده است، غشاء فیبر

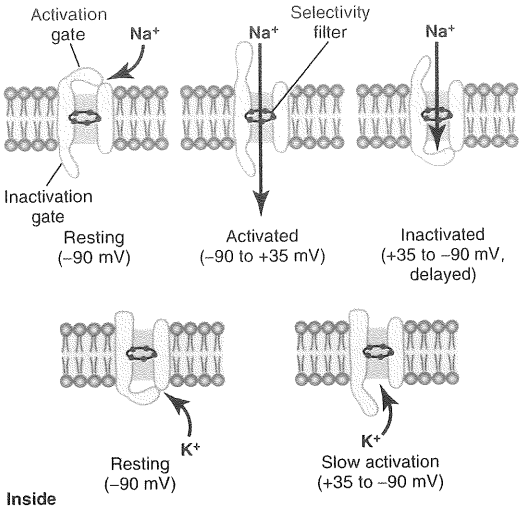


شکل ۵-۲. مراحل مختلف پتانسیل عمل در یک فیبر عصبی. در بالا روش ثبت از فیبر عصبی نشان داده شده است.

عصبی در یک زمان خیلی کم از مقدار ۹۰mV- به بالای صفر رسیده است. این قسمت بالاروی پتانسیل عمل را دپلاریزاسیون گویند. در این مرحله، غشای نورون به یون سدیم بسیار نفوذپذیر می‌گردد. این افزایش نفوذپذیری حاصل باز شدن کانال‌های ولتاژی سدیمی است. با باز شدن این کانال‌ها که در زیر توضیح داده خواهند شد، یون‌های مثبت سدیم وارد سلول می‌شوند و پتانسیل استراحت غشاء را تا بالای صفر و حتی اعداد مثبت می‌رسانند و یک قله ایجاد می‌کنند که اُورشوت (overshoot) نام دارد.

مرحله ریپلاریزاسیون

در حدود یک ده هزارم ثانیه بعد از اینکه پتانسیل غشاء مثبت شد، کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ باز شده و باعث خروج مقدار زیادی یون مثبت پتاسیم به خارج از سلول می‌شوند. این امر سبب می‌شود تا پتانسیل غشاء از مقدار حدود ۳۵mV+ دوباره به مقدار ۹۰mV- که پتانسیل



شکل ۶-۲. ساختار و حالت‌های مختلف کانال‌های ولتاژی سدیمی و پتاسیمی.

استراحت است برگردد. این مرحله ریلاریزاسیون نامیده می‌شود.

کانال‌های یونی

کانال‌هایی که یون‌های مختلف را از عرض غشای سلولی عبور می‌دهند، کانال‌های یونی نامیده می‌شوند. هر یک از این کانال‌ها اغلب برای یک یون اختصاصی عمل می‌کنند و تنها همان یون را از خود عبور می‌دهند. کانال‌های یونی به دو دسته عمده تقسیم می‌شوند: ۱) کانال‌های ولتاژی یا وابسته به ولتاژ که در پاسخ به تغییر پتانسیل الکتریکی غشای سلول باز و بسته می‌شوند و ۲) کانال‌های وابسته به لیگاند که با اتصال یک ماده شیمیایی به آنها باز می‌شوند. پتانسیل عمل در نتیجه فعالیت کانال‌های ولتاژی تولید می‌شود.

کانال‌های ولتاژی سدیمی

همان طور که در شکل ۶-۲ نشان داده شده است، کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ دارای دو دریچه هستند. یک دریچه که در سمت خارج سلول قرار گرفته است، دریچه فعال‌سازی نام دارد و در پتانسیل استراحت غشاء به حالت بسته است. برعکس دریچه‌ای که در سمت داخل سلول قرار دارد، در حالت استراحت غشاء به صورت باز است و به دریچه غیر فعال‌سازی معروف می‌باشد. وقتی پتانسیل غشاء حدود ۳۵ الی ۴۵ میلی‌ولت به سمت مثبت تغییر کرد و از ۹۰mV- به حدود ۴۰mV- رسید، دریچه فعال‌سازی کانال‌های سدیمی باز می‌شود. این مقدار از پتانسیل غشاء (۴۰mV-) که در آن تمامی کانال‌های وابسته به ولتاژ سدیمی باز شده و یون‌های سدیم به داخل سلول هجوم می‌آورند، پتانسیل آستانه (threshold) نام دارد. پس از چند میلی‌ثانیه، دریچه غیرفعال‌سازی کانال سدیمی بسته می‌شود و مانع از عبور بیشتر یون‌های سدیم به داخل سلول می‌گردد. این همان نقطه قله یا اُورشوت است. دریچه‌های غیرفعال‌سازی کانال‌های سدیمی زمانی دوباره باز خواهند شد که پتانسیل غشاء به حد استراحت قبلی خود برسد.

کانال‌های ولتاژی پتاسیمی

این کانال‌ها نیز در پایین شکل ۶-۲ نشان داده شده‌اند و برخلاف کانال‌های سدیمی ولتاژی، این کانال‌ها فقط حاوی یک دریچه در سطح داخل سلولی می‌باشند. وقتی پتانسیل غشاء در سطح استراحت باشد، این دریچه بسته است. پس از دپلاریزاسیون و رسیدن پتانسیل غشاء به بالای صفر (یعنی حدود ۳۵mV+)، این دریچه باز شده و سبب خروج یون پتاسیم می‌شود و رپلاریزاسیون اتفاق می‌افتد. دریچه کانال ولتاژی پتاسیمی فقط زمانی بسته می‌شود که پتانسیل غشاء به حد پتانسیل استراحت غشاء برگردد. کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ بسیار آهسته‌تر از کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ باز و بسته می‌شوند و بنابراین به آنها کانال‌های پتاسیمی آهسته گفته می‌شود.

نقش یون کلسیم در ایجاد پتانسیل عمل

یون کلسیم در ایجاد فاز دپلاریزاسیون پتانسیل عمل برخی از سلول‌ها نقش بارزی دارد. طول دوره باز و بسته شدن کانال‌های کلسیمی حدود ۱۰ الی ۲۰ برابر زمان باز و بسته شدن کانال‌های سدیمی است. به این دلیل، کانال‌های کلسیمی اغلب، کانال‌های آهسته نامیده می‌شوند و بنابراین در ایجاد دپلاریزاسیون‌های پایدار و طولانی مدت ایفای نقش می‌کنند.

مراحل تحریک ناپذیری مطلق و نسبی در فیبر عصبی

زمانی که یک پتانسیل عمل در مرحله دپلاریزاسیون و حتی کمی بعد از آن (یعنی اوایل رپلاریزاسیون) قرار دارد، فیبر عصبی را نمی‌توان حتی با یک محرک بسیار قوی تحریک کرد. این مرحله، **مرحله تحریک‌ناپذیری مطلق** نام دارد. ولی کمی پس از آن یعنی تا حدود اواخر رپلاریزاسیون، می‌توان فیبر عصبی را با محرک‌های قوی‌تر تحریک نمود. این مرحله، **مرحله تحریک‌ناپذیری نسبی** نامیده می‌شود.

هدایت جهشی

اگر فیبر عصبی حاوی میلین باشد، برخلاف فیبرهای عصبی بدون میلین، اصطلاحاً پتانسیل عمل از یک گره رانویه به گره رانویه بعدی می‌پرد. به این نوع هدایت، **هدایت جهشی** گفته می‌شود که سبب افزایش سرعت انتقال پتانسیل عمل می‌گردد.

عضله اسکلتی

ساختار آناتومیک عضله اسکلتی

شکل ۷-۲، ساختار آناتومیک عضله اسکلتی را نشان می‌دهد. همان طور که می‌بینید، در هر عضله تعداد زیادی فیبر عضلانی وجود دارد. هر فیبر عضلانی توسط غشای سلولی که **سارکولم** نامیده می‌شود، احاطه شده است. سیتوپلاسم فیبر عضلانی را **سارکوپلاسم** می‌نامند. یک فیبر عضلانی، تمام اندامک‌های یک سلول معمولی اعم از میتوکندری، شبکه سارکوپلاسمی، ریبوزوم، هسته و اکثر اندامک‌های دیگر را دارا می‌باشد. علاوه بر این اندامک‌ها، درون سیتوپلاسم هر فیبر تعداد زیادی رشته‌های عضلانی وجود دارد که **میوفیبریل** نامیده می‌شوند.

میوفیبریل‌ها به دو گروه میوفیبریل‌های ضخیم که همان میوزین‌ها هستند و میوفیبریل‌های نازک که مجموعه‌ای از مولکول‌های رشته‌ای اکتین و دو مولکول دیگر به نام‌های تروپونین و تروپومیوزین هستند، تقسیم می‌شوند.

در برش طولی، هر فیبر عضلانی به صورت مخطط دیده می‌شود که شامل نوارهای روشن و تیره است. نوارهای روشن را **باندهای I** و نوارهای تیره را **باندهای A** می‌نامند. وسط هر نوار روشن یک خط تیره به نام **خط Z** دیده می‌شود که به دو طرف این خط، فیلامان‌های اکتین متصل شده‌اند. از هر خط Z تا خط Z بعدی را **سارکومر** می‌نامند.

در وسط هر باند A یک صفحه روشن‌تر دیده می‌شود که آن را **صفحه H** می‌گویند و وسط هر صفحه H خط باریک تیره‌ای به نام **خط M** وجود دارد که از اتصال دو انتهای مولکول‌های میوزین حاصل می‌شود.

رشته‌ها یا فیلامان‌های میوزین

فیلامان‌های **میوزین** حاوی مولکول‌های پروتئینی بزرگی به نام مولکول‌های میوزین هستند. هر مولکول میوزین حاوی یک قسمت دم مانند دراز و یک قسمت تقریباً گرد به نام سر است. سرهای میوزین محل اتصال مولکول‌های میوزین به مولکول‌های اکتین هستند.

رشته‌ها یا فیلامان‌های اکتین

فیلامان **اکتین** از کنار هم قرار گرفتن مولکول‌های کروی شکل اکتین تشکیل می‌شود. هر فیلامان اکتین از دو رشته به هم تابیده شده ساخته می‌شود. روی هر کدام از مولکول‌های کروی اکتین یک جایگاه ویژه برای اتصال سر مولکول‌های میوزین وجود دارد.

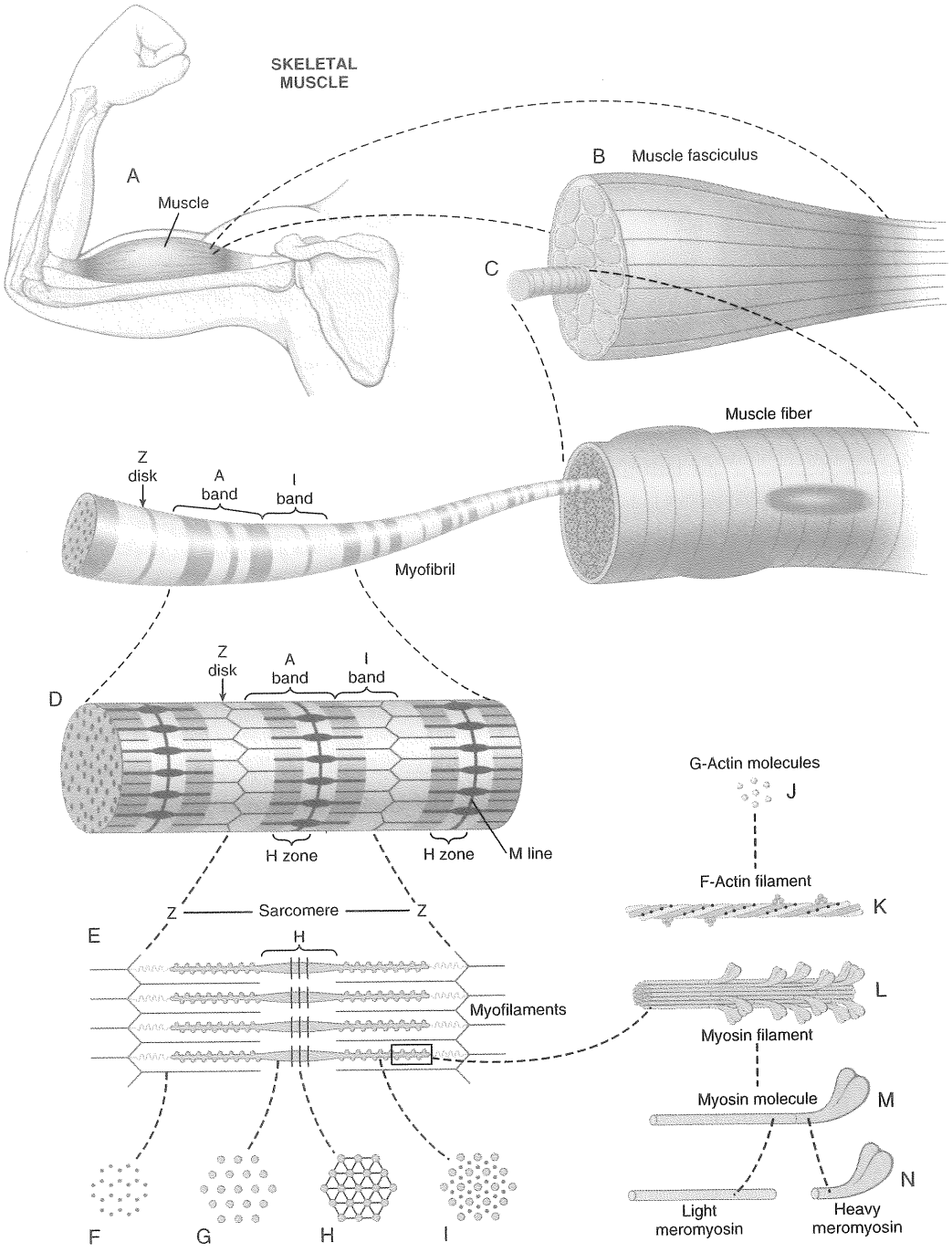
رشته‌ها یا فیلامان‌های تروپومیوزین

دو رشته یا فیلامان **تروپومیوزین** به هم پیچ می‌خورد و روی هفت عدد از جایگاه‌های فعال اکتین قرار می‌گیرد. وظیفه این فیلامان‌ها، جلوگیری از ایجاد واکنش بین جایگاه‌های فعال اکتین و سرهای میوزین است.

کمپلکس تروپونین

در محل اتصال دو مولکول تروپومیوزین به هم، یک مولکول **تروپونین** وجود دارد که از سه زیر واحد تشکیل شده است. این زیر واحدها عبارتند از **تروپونین C** (TC)، **تروپونین I** (TI) و **تروپونین T** (TT).

تروپونین I به مولکول اکتین اتصال دارد، تروپونین T به تروپومیوزین متصل می‌شود و تروپونین C نیز محل اتصال یون کلسیم است.



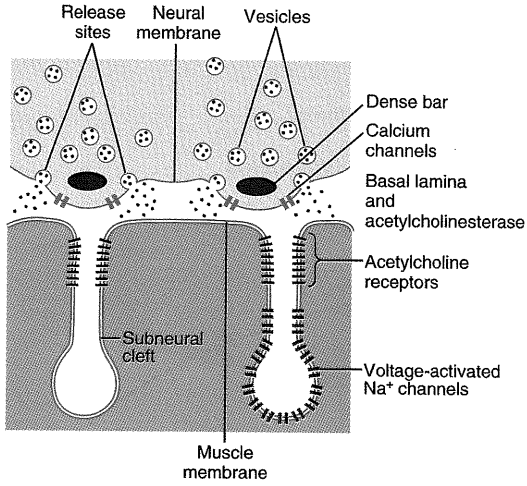
شکل ۷-۲. ساختار آناتومیک عضله اسکلتی.

مکانیسم انتقال ایمپالس الکتریکی از عصب به عضله

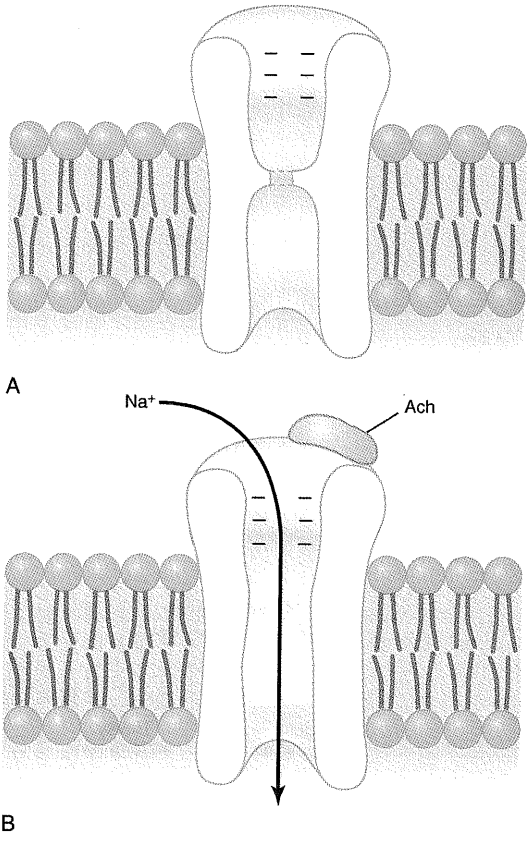
هنگامی که یک پتانسیل عمل از طریق عصب حرکتی به انتهای آکسون منتقل می‌شود، باعث می‌گردد تا غشای نورون در تکمه سیناپسی دپلاریزه شود. این دپلاریزاسیون سبب ورود یون کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود. یون‌های کلسیم باعث اتصال وزیکول‌های حاوی استیل‌کولین به غشای نورون در تکمه سیناپسی می‌گردند. در سیتوپلاسم تکمه سیناپسی پروتئینی موسوم به سیناپسین وجود دارد که اگر فسفوریله شود، باعث می‌شود تا وزیکول‌های حاوی استیل‌کولین به غشای سلولی متصل شده و محتویات خود را طی روند اگزوسیتوز به داخل شکاف سیناپسی آزاد کنند. یون‌های کلسیم، پروتئین کیناز وابسته به کلسیم- کالمودولین را فعال کرده و سپس این آنزیم، پروتئین‌های سیناپسین را فسفوریله و فعال می‌کند. بدین ترتیب استیل‌کولین (ACh) وارد شکاف سیناپسی پیوستگاه عصب به عضله می‌شود (شکل ۸-۲). در این محل، غشای پیش سیناپسی، غشای نورون حرکتی می‌باشد، غشاء پس سیناپسی نیز همان غشای فیبر عضلانی است.

روی غشای فیبر عضلانی در محل تماس عصب به عضله، گیرنده‌های استیل‌کولین قرار دارند. این گیرنده‌ها از عرض غشای فیبر عضلانی می‌گذرند. گیرنده استیل‌کولین یک کانال وابسته به لیگاند است (شکل ۹-۲). هر گیرنده استیل‌کولین حاوی ۵ زیر واحد است که عبارتند از: دو زیر واحد آلفا (α)، یک زیر واحد بتا (β)، یک زیر واحد گاما (γ) و یک زیر واحد دلتا (δ). وقتی که دو مولکول استیل‌کولین به دو زیر واحد آلفا متصل شدند، کانال باز می‌شود. با باز شدن این کانال و ورود یون سدیم به درون فیبر عضلانی، غشای این فیبر دپلاریزه می‌شود که موسوم به پتانسیل صفحه انتهایی (End Plate potential) است. این تغییر پتانسیل سبب می‌شود که غشاء فیبر عضلانی در نزدیکی محل تماس عصب به عضله دپلاریزه شود و سپس این دپلاریزاسیون در کل غشاء فیبر عضلانی سیر می‌کند.

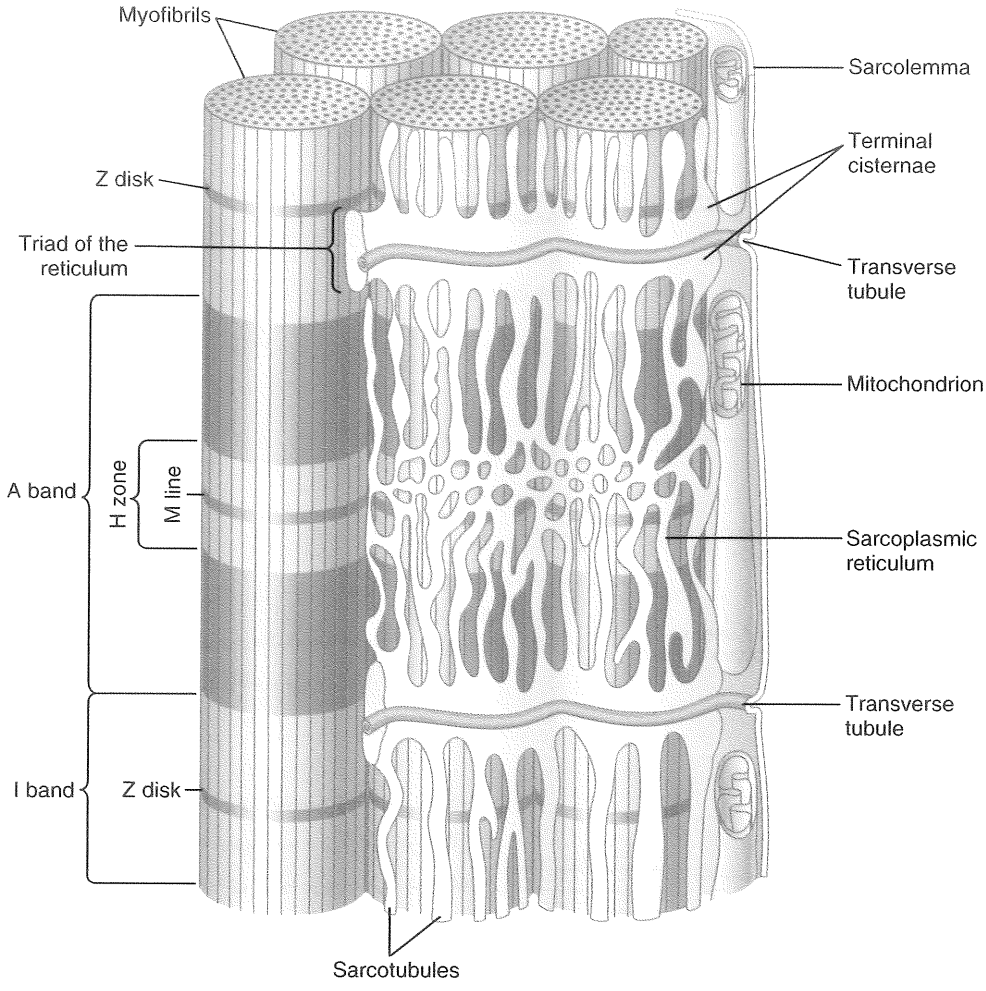
استیل‌کولین در نهایت توسط آنزیم استیل‌کولین استراز تجزیه شده و از شکاف سیناپسی حذف می‌شود.



شکل ۸-۲. آزاد شدن استیل‌کولین در محل اتصال عصب به عضله.



شکل ۹-۲. ساختار گیرنده استیل‌کولین. .A حالت بسته؛ .B حالت باز.

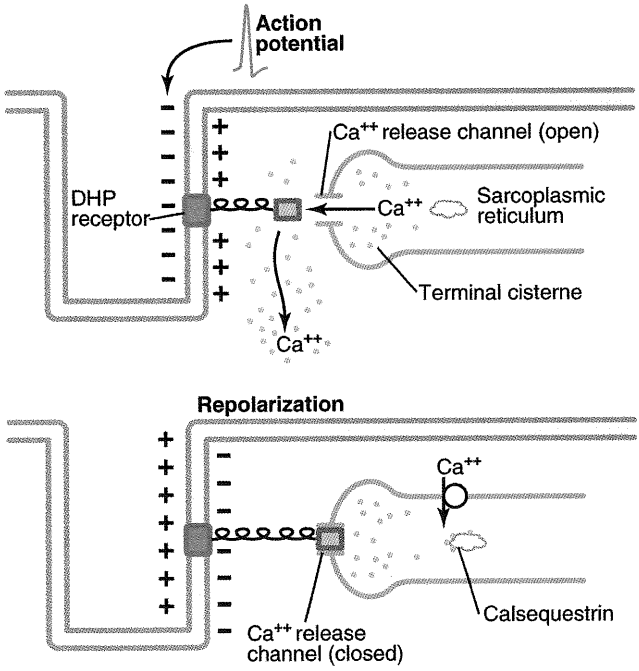


شکل ۱۰-۲. ساختار توبول‌های عرضی و سیسترن‌های انتهایی.

مکانیسم شروع انقباض عضلانی توسط ایمپالس‌های الکتریکی

دپلاریزاسیون ایجاد شده در غشاء فیبر عضلانی در طول غشاء فیبر عضلانی سیر کرده و از طریق ساختارهای خاصی به نام توبول‌های عرضی (Transverse tubules) یا توبول‌های T که در شکل ۱۰-۲ نشان داده شده است، به عمق فیبر عضلانی می‌رسد. توبول‌ها یا لوله‌های عرضی، فرورفتگی‌های غشاء عضلانی در داخل فیبر عضلانی هستند که سبب می‌شوند پتانسیل الکتریکی غشاء به درون فیبر عضلانی رفته و در آنجا میوفیبریل‌های مرکزی را همزمان با میوفیبریل‌های محیطی تحریک کند. در عضله اسکلتی پستانداران به ازای هر سارکومر، دو توبول عرضی وجود دارد که در محل اتصال باندهای A و I قرار می‌گیرند.

در دو طرف توبول‌های عرضی، انتهاهای پهن شده شبکه سارکوپلاسمیک فیبر عضلانی قرار گرفته است. هنگامی که ایمپالس الکتریکی در طول توبول‌های عرضی به عمق فیبرهای عضلانی وارد می‌شود، بر روی غشاء فیبرهای عضلات اسکلتی در محل توبول‌های عرضی، گیرنده‌های خاصی به نام رسپتورهای دی‌هیدروپیریدینی وجود دارند که تغییر ولتاژ را حس کرده و آن را به داخل سلول منتقل می‌نمایند. بر روی غشای شبکه سارکوپلاسمی، کانال‌های کلسیمی خاصی به نام گیرنده‌های رایانودینی وجود دارند که



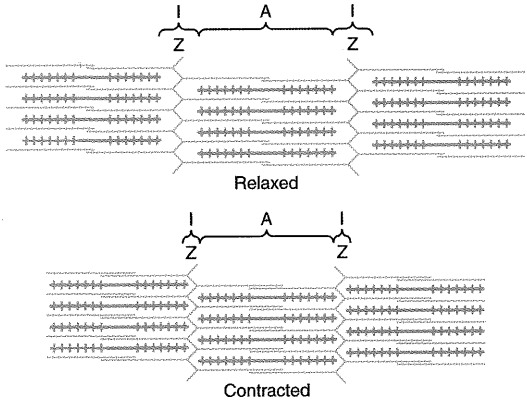
شکل ۱۱-۲. محل قرارگیری و مکانیسم عمل گیرنده‌های دی هیدروپیریدینی و رایانودینی.

پس از باز شدن موجب رهایش کلسیم از داخل شبکه سارکوپلاسمی به درون سیتوپلاسم می‌گردند. در حال استراحت، بازوی رسپتور دی هیدروپیریدینی، دریچه گیرنده‌های رایانودینی را می‌بندد اما پس از رسیدن پتانسیل عمل به عمق توبول‌های عرضی، این بازو کنار رفته و موجب باز شدن گیرنده‌های رایانودینی می‌شود. خروج کلسیم از طریق این کانال‌ها سبب شروع روند انقباض می‌گردد (شکل ۱۱-۲).

مکانیسم مولکولی انقباض

شکل ۱۲-۲، مکانیسم پایه انقباض عضله را نشان می‌دهد. این شکل، سارکومر را در وضعیت استراحت در بالا و در وضعیت منقبض در پایین نشان می‌دهد. در حالت استراحت، انتهای دو فیلامان اکتین از دو خط متوالی Z، به هم نمی‌رسند و یا در بعضی موارد نوک به نوک نزدیک هم هستند.

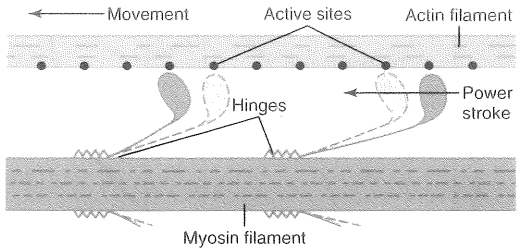
در زمان انقباض، خطوط Z به هم نزدیک شده و فیلامان‌های اکتین روی هم می‌افتند. تاکنون قابل پذیرش‌ترین تئوری موجود برای حرکت سارکومرها و انقباض



شکل ۱۲-۲. حالت استراحت و منقبض سارکومرها.

عضلانی، تئوری مکانیسم روی هم لغزیدن میوفیبریل‌های اکتین و میوزین است که موجب حالتی می‌شود که در شکل ۱۳-۲ نشان داده شده است.

در حالت استراحت، مولکول‌های تروپومیوزین روی جایگاه‌های فعال اکتین را می‌پوشانند و بنابراین مانع از



۲-۱۳. مکانیسم حرکت در طول یکدیگر برای انقباض.

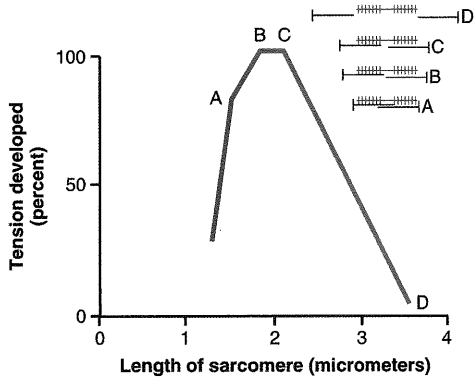
اتصال میوزین به اکتین می‌شوند. یون‌های کلسیم آزاد شده از شبکه سارکوپلاسمی در هنگام رسیدن ایمپالس‌های الکتریکی به فیبر عضلانی، به تروپونین C متصل می‌گردند. هرتروپونین C قادر است با چهار یون کلسیم اتصال برقرار کند. همین اتصال سبب می‌شود یک تغییر شکل فضایی در مولکول تروپونین ایجاد شود که این تغییر شکل باعث می‌شود تا مولکول‌های تروپومیوزین که به یکی از زیرواحدهای تروپونین یعنی تروپونین T متصل هستند، به کناری کشیده شوند و در نتیجه از روی جایگاه‌های فعال اکتین برداشته شوند. پس از آشکار شدن جایگاه‌های فعال اکتین، سر مولکول‌های میوزین که تمایل زیادی برای اتصال به این جایگاه‌های فعال دارند به سرعت به این محل‌هامتصل می‌گردند. همان طور که در شکل ۱۳-۲ مشاهده می‌کنید، بلافاصله پس از این اتصال، سر مولکول میوزین به سمت بازو خم می‌شود و مولکول اکتین را همراه خود می‌کشد. سر میوزین در حالت استراحت حاوی یک مولکول ADP است. پس از اتصال سر میوزین به اکتین، ADP از سر آن جدا می‌شود. در این حالت، سر مولکول میوزین می‌تواند به یک مولکول ATP متصل شود. پس از اتصال مولکول ATP به سر مولکول میوزین، اتصال میوزین به اکتین سست می‌شود و میوزین از اکتین جدا می‌گردد. پس از جدا شدن اکتین از میوزین، مولکول ATP به ADP و Pi (یون فسفات) تجزیه می‌گردد. پس از تجزیه ATP، ADP حاصل، متصل به سر میوزین باقی می‌ماند ولی سر مولکول میوزین که خم شده بود، به حالت راست در می‌آید و آماده است تا دوباره به جایگاه‌های فعال اکتین متصل شود. در صورتی که کلسیم در سیتوپلاسم فیبر عضلانی موجود باشد، این چرخه‌های اتصال اکتین به میوزین تکرار می‌گردند. زمانی عمل انقباض به اتمام می‌رسد که کلسیم موجود در سارکوپلاسم توسط پمپ‌های کلسیم به دورن شبکه سارکوپلاسمی برگردانده شود. در داخل شبکه سارکوپلاسمی، پروتئینی به نام کالسکوئسترین (calsequestrin) وجود دارد که با یون‌های کلسیم ترکیب می‌شود و باعث تغلیظ کلسیم در داخل شبکه سارکوپلاسمی می‌گردد.

تأثیر میزان همپوشانی فیلامان‌های اکتین و میوزین بر کشش حاصل از انقباض عضله

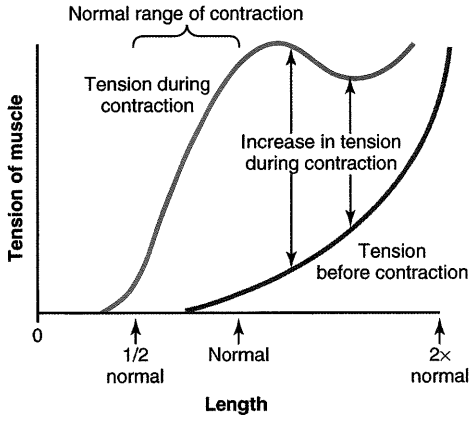
با توجه به شکل ۱۴-۲، می‌توان تأثیر طول سارکومر و میزان همپوشانی فیلامان‌های اکتین و میوزین را بر کشش فعال ایجاد شده توسط یک فیبر عضله در حال انقباض به دست آورد. در سمت راست شکل که تیره‌تر است، درجات مختلفی از همپوشانی فیلامان‌های اکتین و میوزین را در طول‌های مختلف سارکومر مشاهده می‌کنید. در نقطه D شکل، فیلامان‌های اکتین کاملاً به دور از فیلامان میوزین قرار گرفته و هیچ همپوشانی با آن ندارند. در این نقطه فعالیت عضله موجب هیچ کششی نمی‌شود و کشش صفر است. به محض اینکه سارکومر کوتاه‌تر می‌شود و فیلامان‌های اکتین با فیلامان‌های میوزین همپوشانی می‌کنند، نیروی کشش افزایش یافته و طول سارکومر به ۲/۲ میکرومتر می‌رسد. در این طول، فیلامان‌های اکتین و میوزین کاملاً همپوشانی دارند. با کوتاه‌تر شدن سارکومر و رسیدن آن به طول ۲ میکرومتر، باز هم این همپوشانی کامل حفظ شده و سرهای اکتین از دو طرف به هم می‌رسند. اگر طول سارکومر از این مقدار هم کوتاه‌تر شود، قدرت انقباضی به سرعت کاهش می‌یابد. همچنین دو انتهای میوزین به خطوط Z می‌رسند و در صورت انقباض بیشتر، انتهاهای آنها مچاله می‌شود و اگر کوتاه شدن بیشتر ادامه یابد، قدرت انقباض به صفر می‌رسد. پس بیشترین قدرت انقباضی در طول حدود ۲ الی ۲/۲ میکرومتری سارکومر اتفاق می‌افتد که در شکل ۱۴-۲ نشان داده شده است.

تأثیر طول عضله بر نیروی انقباضی عضله کامل

اگر به جای سارکومر (که واحد انقباضی فیبر عضلانی است)، یک عضله کامل (که حاوی فیبرهای عضلانی متعددی است) را در نظر بگیریم و در طول‌های مختلف، میزان نیروی



شکل ۱۴-۲. نمودار طول کشش برای یک سارکومر واحد.



شکل ۱۵-۲. رابطه طول عضله با نیروی انقباضی در یک عضله کامل در دو حالت قبل و بعد از انقباض.

انقباضی آن را محاسبه نمائیم، نموداری به دست می‌آید که در شکل ۱۵-۲ نشان داده شده است.

عضله کامل به میزان زیادی حاوی بافت همبند است و همچنین سارکومرها در قسمت‌های مختلف عضله، همیشه به یک میزان منقبض نمی‌گردند. بنابراین منحنی انقباض یک سارکومر واحد با منحنی انقباض یک عضله کامل فرق می‌کند (منحنی‌های رسم شده در شکل‌های ۱۴-۲ و ۱۵-۲).

منحنی پایین شکل ۱۵-۲، میزان کشش عضله را قبل از انقباض نشان می‌دهد. این کشش، حاصل بافت‌های پیوندی و عناصر ارتجاعی خود عضله است. منحنی بالایی،میزان کشش عضله را پس از انقباض به نمایش می‌گذارد. قله منحنی بالایی، طولی از عضله است که اندازه طول سارکومرها در آن، ۲ الی ۲/۲ میکرومتر است.

رابطه سرعت انقباض عضله با بار وارد بر آن

وقتی که هیچ گونه باری بر عضله تحمیل نمی‌شود، سرعت انقباض آن بسیار زیاد است. با افزایش بار عضله، سرعت انقباض آن هم کاهش می‌یابد و هنگامی که بار وارده به عضله با حداکثر نیروی انقباض عضله برابر می‌شود، سرعت انقباض آن صفر می‌گردد.

منابع تأمین انرژی عضلانی

همچنان که در قسمت‌های قبلی این فصل اشاره شد، روند انقباض نیاز به انرژی دارد. این انرژی به طور خلاصه برای موارد زیر مصرف می‌گردد:

۱. شکستن اتصال اکتین به میوزین
۲. پمپ کردن یون‌های کلسیم از سارکوپلاسم به داخل شبکه سارکوپلاسمی
۳. پمپ کردن یون‌های سدیم به بیرون و یون‌های پتاسیم به داخل فیبرهای عضلانی برای حفظ پلاریزاسیون (قطبیت) غشای فیبر عضلانی

غلظت ATP موجود در داخل فیبرهای عضلانی حدود ۴ میلی‌مول است که تنها برای ۱ الی ۲ ثانیه انقباض کامل کفایت می‌کند. پس از این، ATP باید از منابع دیگری به دست بیاید. نخستین منبع انرژی برای تجدید ATP، ماده فسفوکراتین است که پیوندهای پر انرژی فسفات، شبیه به پیوندهای فسفاتی ATP دارد. هنگامی که فسفوکراتین به فسفات و کراتین شکسته می‌شود، فیبر عضلانی از انرژی حاصل از آن برای تأمین انرژی ترکیب ADP با P و تولید ATP استفاده می‌کند. فسفوکراتین نیز می‌تواند برای ۵ الی ۸ ثانیه انقباض کامل انرژی تولید کند. دومین منبع انرژی برای تجدید ATP، گلیکوژن است. گلیکوژن از قبل در سلول‌های عضلانی ذخیره می‌شود. آنزیم‌های موجود در داخل فیبر عضلانی، گلیکوژن را به اسید پیرورویک و اسید لاکتیک می‌شکنند و از انرژی حاصل از آن برای تبدیل ADP به ATP استفاده می‌کنند. این عمل نیز می‌تواند تا ۱ دقیقه انرژی انقباضی عضله را تأمین کند. اهمیت این عمل که گلیکولیز نامیده می‌شود این است که اولاً واکنش‌های گلیکولیز به اکسیژن احتیاجی ندارند و ثانیاً سرعت تولید

انرژی در این روش نسبت به متابولیسم اکسیداتیو که به اکسیژن احتیاج دارد، حدود ۲ برابر است. سومین و آخرین منبع انرژی برای تأمین انقباض عضلانی، متابولیسم اکسیداتیو است. این روش از کربوهیدارت‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها برای تولید انرژی استفاده می‌کند. انرژی تولید شده در این حالت می‌تواند برای مدت‌های طولانی، انرژی عضلانی را تأمین کند.

بازده انقباض عضله

عضله در حال انقباض کامل، حتی در بهترین شرایط، نمی‌تواند از انرژی حاصل برای ایجاد انقباض به طور کامل استفاده کند و بیشتر انرژی حاصل برای تأمین انقباض عضلانی به صورت گرما هدر می‌رود. پس بازده انقباض عضلانی در بهترین شرایط حدود ۲۵ درصد است.

انقباضات ایزومتریک و ایزوتونیک

هرگاه طول عضله در هنگام انقباض کوتاه نگردد ولی نیروی انقباضی آن افزایش یابد گفته می‌شود که انقباض ایزومتریک صورت گرفته است. برعکس، اگر طول عضله در هنگام انقباض کوتاه شود ولی نیروی انقباضی آن ثابت بماند گفته می‌شود که انقباض ایزوتونیک انجام گرفته است.

فیبرهای عضلانی تند انقباض و کند انقباض

فیبرهای عضلانی از لحاظ سرعت منقبض شدن به دو دسته عضلات تند انقباض و عضلات کند انقباض تقسیم می‌گردند. این دو دسته از عضلات از برخی جهات با همدیگر فرق دارند و در اینجا به برخی از تفاوت‌های این دو گروه اشاره می‌گردد.

فیبرهای عضلانی تند انقباض، فیبرهای بزرگی هستند و شبکه سارکوپلاسمی گسترده‌ای برای آزادسازی سریع یون‌های کلسیم جهت شروع انقباض دارند. آنزیم‌های گلیکولیتیک آنها برای انجام عمل گلیکولیز جهت فراهم ساختن سریع انرژی برای انقباض خیلی زیاد است. ولی برعکس، عروق خونی و میتوکندری کمتری دارند زیرا متابولیسم اکسیداتیو در آنها اهمیت کمتری دارد.

فیبرهای عضلانی کند انقباض، فیبرهای کوچکی هستند و به همین خاطر فیبرهای عصبی کوچک‌تری نیز آنها را عصب دهی می‌کنند. چون متابولیسم اکسیداتیو در این گونه فیبرهای عضلانی اهمیت فوق العاده‌ای دارد، به همین جهت میتوکندری بیشتری دارند و سیستم عروق خونی آنها بسیار گسترده می‌باشد. این فیبرها حاوی میوگلوبین هستند. میوگلوبین، پروتئینی شبیه به هموگلوبین است و سبب نگهداری اکسیژن در عضلات می‌شود تا اکسیژن لازم برای متابولیسم اکسیداتیو در هر زمان در اختیار عضله باشد.

به علت وجود میوگلوبین در این عضلات که به آنها رنگ قرمز می‌دهد، فیبرهای عضلانی کند انقباض را عضلات قرمز و برعکس، فیبرهای عضلانی تند انقباض را عضلات سفید می‌نامند.

واحد حرکتی

به مجموعه یک عصب حرکتی که از نخاع به عضلات وارد می‌شود و تعداد فیبرهای عضلانی که توسط این فیبر عصبی حرکتی عصب دهی می‌شوند، واحد حرکتی گفته می‌شود.

آن دسته از حرکات عضلانی که حرکات دقیقی هستند (مثل عضلات انگشتان دست)، واحدهای حرکتی کوچکی دارند یعنی یک فیبر عصبی حرکتی به تعداد کمی از عضلات عصب دهی می‌کند. برعکس آن دسته از حرکات عضلانی که به کنترل دقیق نیاز ندارند (مثل عضلات پشت)، دارای واحدهای حرکتی بزرگی می‌باشند.

جمع شدن نیروهای عضلانی

برای اینکه عضله بتواند کاری انجام دهد باید نیروهای مجزای هر کدام از فیبرهای عضلانی با هم جمع گردند تا قدرت کلی انقباض عضلانی افزایش یابد. این عمل به وسیله دو مکانیسم انجام می‌گیرد. یکی از این مکانیسم‌ها، جمع‌شدن فیبرهای متعدد نام دارد. بدین معنی که اگر کاری که می‌خواهد انجام شود به نیروی بیشتری احتیاج نداشته باشد، فقط فیبرهای عضلانی کوچک‌تر توسط فیبرهای عصبی حرکتی کوچک تحریک می‌گردند. به تدریج که قدرت عضلانی بیشتری مورد نیاز باشد، فیبرهای عصبی بزرگ تحریک می‌شوند و بدین صورت فیبرهای عضلانی بیشتر و بزرگتری علاوه بر فیبرهای عضلانی کوچک‌تر نیز تحریک می‌گردند. بدین وسیله قدرت انقباض عضلانی افزایش می‌یابد.

مکانیسم بعدی، جمع شدن انقباض‌های مکرر است. بدین معنی که اگر چندین انقباض با فاصله زمانی خیلی کم و پشت سر هم ایجاد شوند، این انقباضات با هم جمع می‌شوند

و قدرت کلی انقباض افزایش می‌یابد. جمع شدن انقباضات پشت سر هم موسوم به تتانی یا کزازی شدن است.

اثر پلکانی

زمانی که عضله شروع به انقباض می‌کند، قدرت انقباض‌های اول کم‌تر از انقباض‌های بعدی است. یعنی اگر یک انقباض انجام بگیرد و تمام شود و دوباره به همین منوال انقباض‌های بعدی شوع شده و تمام گردند، قدرت انقباض‌های آخر خیلی بیشتر از انقباضات اول می‌باشد؛ به این پدیده، اثر پلکانی (Treppe) گفته می‌شود. دلیل این اثر این است که وقتی چندین انقباض انجام می‌گیرد، پمپ‌های کلسیمی موجود در غشای شبکه سارکوپلاسمی به صورت سریع قادر به برداشتن کلسیم از سارکوپلاسم نیستند. به همین خاطر در انقباض‌های بعدی که یون‌های کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی آزاد می‌گردند، به کلسیم باقی مانده از انقباضات قبلی اضافه می‌گردند و بدین ترتیب قدرت انقباضات بعدی افزایش می‌یابد.

تونوس عضله اسکلتی

در حالت استراحت، عضلات اسکلتی تا حدودی سفت هستند. به این حالت سفتی موجود در عضلات، تونوس عضله گفته می‌شود. تونوس عضلانی حاصل ایمپالس‌های عصبی رسیده از نخاع می‌باشد.

خستگی عضلانی

اگر عضله به مدت طولانی فعالیت کند، حالتی به وجود می‌آید که موسوم به خستگی عضلانی است. این حالت احتمالاً به خاطر افت ذخایر گلیکوژن عضلانی اتفاق می‌افتد.

هیپرتروفی و آتروفی عضله

هرگاه توده عضلانی افزایش یابد، حالتی به وجود می‌آید که به آن هیپرتروفی عضله می‌گویند. برعکس به کاهش توده عضلانی، آتروفی عضله گفته می‌شود.

هیپرتروفی عضلانی حاصل افزایش تعداد فیلامان‌های اکتین و میوزین در فیبرهای عضلانی است که سبب بزرگ شدن تک تک فیبرهای عضلانی می‌گردد. در حین ایجاد هیپرتروفی، سرعت ساخت و ساز پروتئین‌های عضلانی بیشتر می‌شود. همچنین در هیپرتروفی، تعداد آنزیم‌های تأمین‌کننده انرژی انقباض عضلانی هم افزایش می‌یابد. هیپرتروفی عضلانی در نتیجه استفاده زیاد از عضلات اتفاق می‌افتد. ولی اگر عضله به مدت طولانی مورد استفاده قرار نگیرد، فیلامان‌های اکتین و میوزین کم می‌شوند و پروتئین‌های انقباضی، بیشتر تخریب می‌گردند و در نتیجه توده عضلانی کم و قدرت عضلانی کاهش می‌یابد و سبب آتروفی عضلانی می‌گردد.

هیپرپلازی عضلانی

در هیپرتروفی عضلانی فقط میزان پروتئین‌ها و آنزیم‌های شرکت‌کننده در انقباض عضلانی زیاد می‌شوند ولی تعداد فیبرها ثابت باقی می‌ماند ولی در برخی شرایط، تعداد فیبرهای عضلانی نیز زیاد می‌شود یعنی یک فیبر عضلانی که بزرگ شده است، در حالت طولی به دو فیبر عضلانی شکسته می‌شود. به این حالت هیپرپلازی عضلانی گفته می‌شود.

تأثیرات حاصل از قطع عصب حرکتی عضلات

اگر عصب حرکتی یک عضله قطع شود، سیگنال‌های عصبی نمی‌توانند آن عضله را تحریک کنند بنابراین عضله دیگر منقبض نمی‌شود و بنابراین روند آتروفی عضلانی شروع می‌شود. اگر عصب حرکتی رشد نکند و عضله دوباره تحت تأثیر تحریکات آن قرار نگیرد، شدت آتروفی زیاد می‌شود و فیبرهای عضلانی شروع به تخریب شدن می‌کنند و بافت فیبروزی جای فیلامان‌های انقباضی را می‌گیرد.

جمود نعشی

مدتی بعد از مرگ، عضلات موجود در بدن به حالت سفت در می‌آیند. این سفتی عضلانی پس از مرگ را جمود نعشی (Rigor mortis) می‌گویند. علت این سفتی عضلانی، اتمام ذخایر ATP در بدن است. چون یون‌های کلسیم موجود در شبکه سارکوپلاسمی به داخل سارکوپلاسم ریخته می‌شوند، انقباض عضلانی صورت می‌گیرد ولی نبود ATP که برای جداسازی اکتین و میوزین از یکدیگر لازم است، سبب ادامه سفتی و انقباض عضلانی می‌شود. جمود نعشی از چندین ساعت پس از مرگ شروع شده و تا حدود ۱۵ الی ۲۵ ساعت پس از مرگ ادامه پیدا می‌کند. سپس در نتیجه آنزیم‌هایی که از لیزوزوم‌ها آزاد می‌شوند، پروتئین‌های انقباضی تخریب

شده و بدن شل می‌گردد.

خلاصه روند انقباض عضلانی

برای اینکه روند انقباض عضلانی بسیار پیچیده و عملی بسیار جزء به جزء است، در اینجا به طور خلاصه کل این روند را دوباره ذکر می‌کنیم:

۱. تحریک عصب حرکتی و رسیدن ایمپالس عصبی به انتهای نورون
۲. دپلاریزه شدن انتهاهای آکسونی و ورود یون کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ به درون انتهاهای آکسونی
۳. اتصال وزیکول‌های حاوی استیل‌کولین به غشای پیش‌سیناپسی با کمک کلسیم و آزاد شدن استیل‌کولین به شکاف سیناپس عصبی - عضلانی
۴. تأثیر استیل‌کولین بر گیرنده‌های استیل‌کولین، باز شدن کانال گیرنده استیل‌کولین و ایجاد پتانسیل صفحه انتهایی
۵. حذف استیل‌کولین در شکاف سیناپس عصبی - عضلانی توسط آنزیم کولین استراز برای قطع تحریک عضلانی
۶. ایجاد پتانسیل عمل توسط پتانسیل صفحه انتهایی، سیر این پتانسیل عمل در طول فیبر عضلانی و نفوذ آن به داخل توبول‌های عرضی
۷. تأثیر پتانسیل عمل در توبول‌های عرضی بر انتهاهای پهن شده شبکه سارکوپلاسمی فیبرهای عضلانی و آزاد شدن کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی
۸. آغاز روند انقباض توسط یون‌های کلسیم
۹. برداشته شدن کلسیم توسط پمپ‌های کلسیمی موجود در غشاء شبکه سارکوپلاسمی
۱۰. رفع انقباض و شل شدن عضله اسکلتی

داروهای مؤثر بر عضلات

داروهایی که فیبر عضلانی را با عملی شبیه به استیل‌کولین تحریک می‌کنند

برخی از ترکیبات مثل متاکولین، کارباکول و نیکوتین، همانند استیل‌کولین اثر تحریکی روی فیبر عضله اسلکتی دارند. البته فرق این ترکیبات با استیل‌کولین این است که توسط کولین استراز از بین نمی‌روند و اثر تحریکی آنها از چندین دقیقه تا چندین ساعت باقی می‌ماند.

داروهایی که آنزیم کولین استراز را در محل اتصال عصبی - عضلانی مهار می‌کنند

نئوستیگمین، فیزوستیگمین و دی‌ایزوپروپیل فلوئوروفسفات، سه ترکیب عمده‌ای هستند که آنزیم کولین استراز را مهار می‌کنند. با این عمل، این آنزیم دیگر نمی‌تواند استیل‌کولین را در شکاف سیناپسی عصب - عضله هیدرولیز نماید. این داروها سبب تحریک مکرر و اسپاسم عضلانی می‌شوند. این داروها می‌توانند به عنوان سم گازی اعصاب در موارد نظامی استفاده شوند.

داروهایی که گیرنده استیل‌کولین را مهار می‌کنند

برخی از ترکیبات مثل کورار یا ترکیبات شبیه آن که از کورار مشتق می‌شوند (مثل D - توبوکورارین) به گیرنده‌های استیل‌کولین موجود در شکاف سیناپسی متصل می‌شوند و مانع از اتصال استیل‌کولین به این گیرنده‌های استیل‌کولینی می‌گردند. پس تحریک عضلانی را مهار می‌کنند.

میاستنی گراو

در حدود ۱ نفر از هر ۲۰۰۰۰ نفر درگیر نوعی فلج عضلانی می‌شوند که میاستنی‌گراو نام دارد. میاستنی‌گراو نوع بیماری خودایمنی است که در آن، بدن آنتی‌بادی‌هایی بر ضد گیرنده‌های استیل‌کولین تولید می‌کند. در این صورت گیرنده‌های استیل‌کولین تخریب می‌شوند و پتانسیل صفحه انتهایی دیگر تولید نمی‌گردد یا در صورت تخریب تعدادی از گیرنده‌ها، پتانسیل صفحه انتهایی خیلی ضعیف است و نمی‌تواند سبب تولید پتانسیل عمل در فیبرهای عضلانی گردد. برای درمان این بیماری معمولاً از داروهای آنتی‌کولین استراز (مثل نئوستیگمین) استفاده می‌کنند که آنزیم کولین استراز را از کار می‌اندازند. بدین ترتیب استیل‌کولین ترشح شده از انتهاهای عصبی به مدت طولانی‌تری در سیناپس عصب - عضله باقی می‌ماند و تا حدودی سبب رفع فلج حاصله می‌شود.

دیستروفی عضلانی

دیستروفی‌های عضلانی، اختلالات ارثی متعددی را شامل می‌شوند که موجب ضعف و تخریب پیشرونده فیبرهای

عضلانی و جایگزینی آنها با بافت چربی و کلاژن می‌گردند. یکی از شایع‌ترین انواع دیستروفی عضلانی، دیستروفی عضلانی دوشن (DMD) می‌باشد که تنها در مردان ایجاد شده و با پروتئولیز و از هم پاشیدن فیبرهای عضلانی مشخص می‌گردد. نوع خفیف‌تری از DMD، موسوم به دیستروفی عضلانی بکر (BMD) می‌باشد.

هر دوی این دیستروفی‌ها به علت نقص در ژن کد کننده پروتئین دیستروفین ایجاد می‌شوند. دیستروفین، اکتین را به پروتئین‌های غشای سلول عضله اسکلتی متصل می‌کند.

برخی از خصوصیات الکتروفیزیولوژیک عضله اسکلتی

تقریباً تمام مطالب مربوط به پتانسیل‌های استراحت و عمل که در ابتدای این فصل توضیح داده شده‌اند، در مورد فیبر عضله اسکلتی نیز صادق هستند ولی برخی از تفاوت‌ها نیز وجود دارد که عبارتند از:

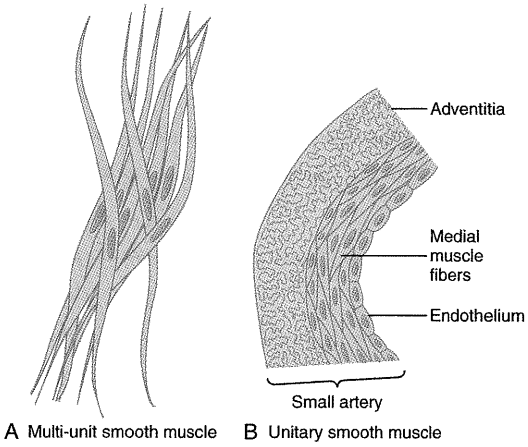
۱. پتانسیل استراحت غشاء در فیبر عضله اسکلتی حدود ۸۰- تا ۹۰- میلی‌ولت است ولی در اکثر فیبرهای عصبی متوسط و کوچک کمتر از این مقدار است.
۲. طول مدت پتانسیل عمل در فیبر عضلانی ۱ تا ۵ صدم ثانیه است که حدود ۵ برابر طولانی‌تر از طول مدت آن در فیبرهای عصبی است.
۳. سرعت انتقال پتانسیل عمل در فیبرهای عضلانی، ۳ تا ۵ متر در ثانیه است که حدود $\frac{۱}{۱۳}$ سرعت انتقال آن در فیبرهای عصبی بزرگ میلین دار است.

عضله صاف

عضله صاف نوع دیگری از بافت عضلانی در بدن است که از برخی جهات از جمله شکل، تعداد هسته، نوع سازمان‌بندی، نوع تحریک شدن و مکانیسم انقباض با عضله اسکلتی تفاوت دارد. در زیر به خصوصیات اصلی فیزیولوژیک عضله صاف اشاره می‌کنیم.

انواع عضله صاف

عضلات صاف به دو دسته عضلات صاف چند واحدی و عضلات صاف تک واحدی تقسیم می‌شوند. شکل ۱۶-۲ این دو نوع عضله صاف را نشان می‌دهد.



شکل ۱۶-۲. عضلات صاف. A) چند واحدی و B) تک واحدی.

عضلات صاف چند واحدی

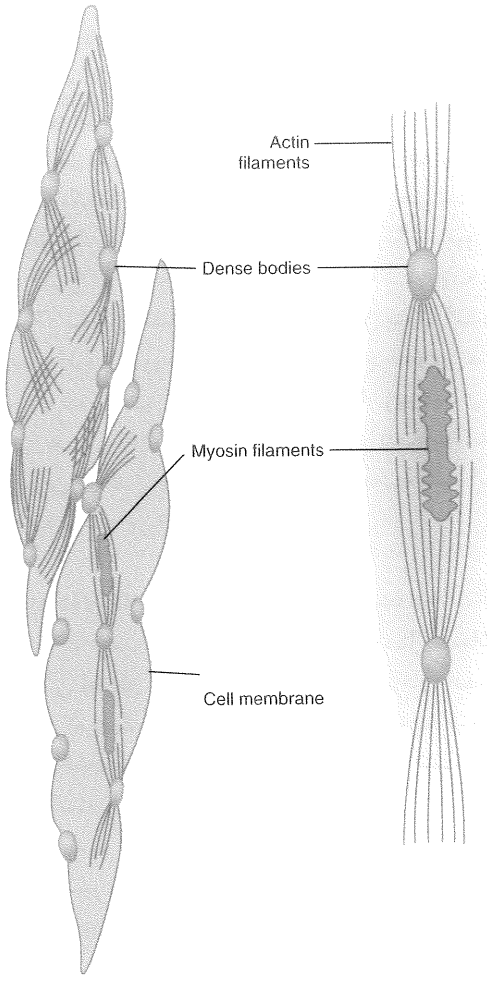
این نوع عضله صاف از فیبرهای صاف جدا و مستقل از هم تشکیل شده است. هر فیبر یا چندین عدد از آنها توسط یک پایانه عصبی مجزا عصب دهی می‌شود. مشخصه عضله صاف چند واحدی این است که هر واحد می‌تواند به صورت مستقل از سایر فیبرها منقبض شود. کنترل انقباض این نوع از عضلات به طور عمده توسط سیگنال‌های عصبی تأمین می‌گردد. عضله مژگانی چشم، عضله عنبیه چشم و عضله راست‌کننده مو، مثال‌هایی از عضله صاف چند واحدی هستند.

عضلات صاف تک واحدی

این نوع از عضلات صاف که به عضلات صاف احشایی نیز معروف هستند، توده‌ای متشکل از تعداد زیادی عضله صاف می‌باشند که به عنوان یک واحد عمل می‌کنند. در این توده سلولی، فیبرهای عضلات صاف کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند و توسط اتصالات شکاف دار به هم متصل هستند. یون‌ها از طریق این منافذ می‌توانند از یک سلول به سلول‌های دیگر بروند. این نوع عضله در دیواره روده‌ها، مجاری صفراوی، حالب و بسیاری از عروق خونی یافت می‌شود.

ساختار عضلات صاف

عضلات صاف همانند عضلات اسکلتی حاوی اکتین و



شکل ۱۷-۲. ساختار فیزیکی عضله صاف.

میوزین هستند ولی برخلاف آنها فاقد تروپونین می‌باشند. اتصال اکتین و میوزین در این عضلات شبیه عضله اسکلتی است ولی تفاوت‌هایی نیز دارد.

عضله صاف مثل عضله اسکلتی ساختار مخطط ندارد یعنی آرایش فیلامان‌های اکتین و میوزین آن مثل عضله اسکلتی نیست. در شکل ۱۷-۲، مشاهده می‌کنید که تعداد زیادی از فیلامان‌های اکتین به نواحی تیره‌ای به نام **اجسام متراکم** (dense bodies) اتصال دارند. برخی از این اجسام متراکم در داخل سیتوپلاسم عضله صاف و برخی دیگر در غشای سلولی آن قرار دارند. این اجسام متراکم به منزله خطوط Z هستند. در لابه‌لای فیلامان‌های اکتین در فیبر عضله صاف، فیلامان‌های میوزین قرار دارند.

واحد انقباضی عضله صاف بسیار شبیه واحد انقباضی عضله اسکلتی است. ساختار و قرارگیری فیلامان‌های اکتین و میوزین در عضله صاف چنان است که این عضله می‌تواند در حدود ۸۰ درصد طول خود منقبض شود ولی این مقدار در عضله اسکلتی کمتر از ۳۰ درصد است.

انقباض عضله صاف در مقایسه با انقباض عضله اسکلتی

دوره انقباض عضله صاف خیلی طولانی‌تر از دوره انقباض عضله اسکلتی است و حتی بعضی مواقع چندین ساعت طول می‌کشد. این مسئله به این دلیل است که سرعت چرخه اتصال اکتین به میوزین و سپس جدا شدن آنها از هم خیلی طولانی می‌باشد. یک عامل مهم برای کندی جدایی اکتین از میوزین این است که میزان فعالیت ATP آزی سر میوزین در عضله صاف خیلی کمتر از عضله اسکلتی است. همچنین انرژی لازم برای انقباض در عضله صاف $\frac{۱}{۱۰۰}$ تا $\frac{۱}{۳۰۰}$ انرژی لازم برای انقباض در عضله اسکلتی است. علت این پدیده هم در کندی چرخه اتصال و جدا شدن اکتین و میوزین است که در هر بار فقط یک مولکول ATP مصرف می‌شود.

مصرف کم انرژی توسط عضله صاف برای سامان‌دهی انرژی در بدن پراهمیت است. زیرا برخی از اندام‌ها مثل روده، حالب، کیسه صفرا و ... لازم است تا مدت‌های زیادی به حالت منقبض باقی بمانند.

نیروی انقباض عضلانی

حداکثر نیروی انقباضی در عضله صاف در اکثر موارد بیشتر از عضله اسکلتی است به طوری که هر سانتی متر مربع از عضله صاف نیرویی برابر با ۴ تا ۶ کیلوگرم می‌تواند تولید کند، در حالی که هر سانتی متر مربع عضله اسکلتی نیرویی برابر با۳ تا ۴ کیلوگرم تولید می‌کند.

مکانیسم قفل شدن برای حفظ انقباض طولانی مدت در عضله صاف

پس از ایجاد انقباض در عضله صاف توسط انواع محرک‌ها، معمولاً بدون این محرک‌ها نیز عضله می‌تواند نیروی انقباضی خود را حفظ کند. به علاوه، انرژی مصرف شده برای نگهداری انقباض خیلی جزئی است و گاهی به اندازه $\frac{۱}{۳۰۰}$

انرژی مورد نیاز برای حفظ همین انقباض در عضله اسکلتی است. به این حالت، مکانیسم قفل شدن (Latch) گفته می‌شود. اهمیت این مکانیسم در این است که قادر است با مصرف حداقل انرژی، برای مدت‌های طولانی به حالت منقبض باقی بماند.

شل شدن ناشی از کشش در عضله صاف

عضلات صاف به خصوص عضلات صاف احشایی قادرند تا پس از اعمال نیروی کشش یا برداشته شدن آن نیرو، خود را با شرایط جدید وفق دهند. برای مثال با افزایش ناگهانی در حجم مایع داخل مثانه، عضلات دیواره آن کشیده می‌شوند. کشیده شدن این عضلات باعث افزایش فشار داخل مثانه می‌شود ولی پس از مدت کوتاهی، عضلات صاف دیواره مثانه با این فشار به حالت تعادل در می‌آیند و شل می‌گردند؛ در نتیجه فشار درون مثانه به حالت قبلی برمی‌گردد. بر عکس وقتی حجم مثانه مثلاً به علت ادرار کردن پایین می‌آید و فشار داخل مثانه افت می‌کند، پس از مدت کمی، عضلات دیواره مثانه منقبض می‌گردند و دوباره فشار اولیه را در داخل مثانه حفظ می‌نمایند. پدیده اول، شل شدن ناشی از کشش (Stress-relaxation) و پدیده دوم معکوس شل شدن ناشی از کشش (reverse stress-relaxation) نامیده می‌شود. اهمیت این دو پدیده در این است که به اندام‌های توخالی این امکان را می‌دهد که فشار داخل فضای خالی خود را در یک سطح ثابت حفظ نمایند.

نقش کلسیم در انقباض عضله صاف

کلسیم محرک انقباض در عضله صاف (همانند عضله اسکلتی) است. در عضله اسکلتی فقط محرک‌های عصبی سبب افزایش کلسیم داخل سلولی می‌شوند ولی در عضله صاف تک‌واحدی، هم محرک‌های عصبی و هم عواملی نظیر تأثیر برخی از هورمون‌ها و مواد شیمیایی یا کشیده شدن فیبرهای عضله صاف و یا عوامل دیگر می‌توانند محرک افزایش کلسیم داخل سلولی باشند. با توجه به اینکه عضلات صاف فاقد تروپونین هستند (که در عضلات اسکلتی به عنوان گیرنده کلسیم است)، پروتئین دیگری به نام کالمودولین این کار را انجام می‌دهد. کالمودولین پروتئینی است که در سیتوپلاسم فیبرهای عضلات صاف یافت می‌شود و از لحاظ ساختمانی شبیه به تروپونین است.

یون‌های کلسیم پس از ورود به سیتوپلاسم فیبر عضله صاف به کالمودولین متصل می‌شوند. ترکیب کالمودولین با کلسیم، آنزیمی موسوم به میوزین کیناز را فعال می‌کند. این آنزیم سر یکی از زنجیره‌های سبک میوزین که زنجیره تنظیم‌کننده نامیده می‌شود را فسفوریله می‌کند. اگر فسفوریلاسیون زنجیره سبک میوزین صورت نگیرد، میوزین به اکتین متصل نمی‌گردد. پس از فسفوریله شدن زنجیره سبک میوزین، اتصال بین میوزین و اکتین پدیده آمده و عمل انقباض صورت می‌گیرد. برای تداوم چرخه‌های اتصال و جدا شدن اکتین از میوزین لازم است تا آنزیم دیگری به نام میوزین فسفاتاز، سر فسفوریله میوزین را دفسفریله کند تا میوزین از اکتین جدا شود. اگر کلسیم در محیط باشد، این چرخه مدت‌ها می‌تواند ادامه داشته باشد.

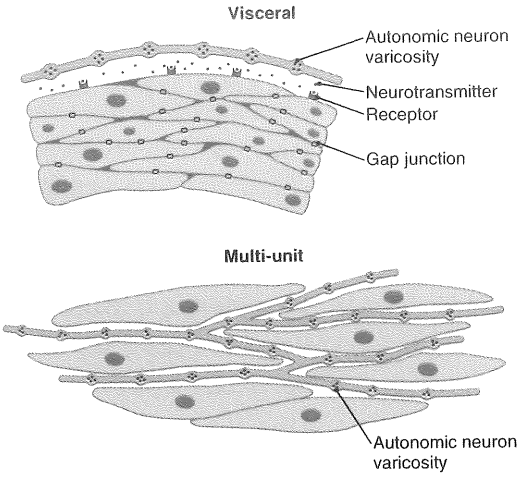
محل‌های اتصال عصب - عضله در عضله صاف

اتصالات عصب - عضله در عضله صاف مثل عضلات اسکلتی سازمان یافته نیستند. در عوض فیبرهای عصبی اتونوم که عضله صاف را عصب‌دهی می‌کنند، به صورت شاخه شاخه هستند. این مسئله در شکل ۱۸-۲ نشان داده شده است.

در بسیاری از موارد، فیبرهای عصبی تماس مستقیمی با غشاء فیبر عضله صاف ندارند بلکه در عوض تشکیل اتصال‌های منتشر را می‌دهند که میانجی‌های عصبی خود را در فضایی به نام ماتریکس که دور عضله صاف را پوشانده، ترشح می‌کنند. البته این ترانسمیترها بیشتر قسمت‌های خارجی بافت عضله صاف را تحریک می‌کنند. چون عضلات صاف در اکثر اندام‌های بدن به صورت چند لایه هستند تحریک عضلانی از لایه‌های خارجی به لایه‌های داخلی عضله صاف از طریق انتقال پتانسیل عمل از فیبرها به یکدیگر یا از طریق انتشار ماده میانجی از بین فیبرها انجام می‌پذیرد.

بسیاری از آکسون‌های انتهایی کوچک که فیبرهای عضله صاف را عصب‌دهی می‌کنند، در طول خود حاوی نقاطی متورم به نام واریکوزیته هستند. در این محل‌ها سلول‌های شوآن وجود ندارند. در داخل واریکوزیته‌ها، وزیکول‌های حاوی نوروترانسمیتر وجود دارند که پس از ترشح اثر خود را روی فیبرهای عضله صاف می‌گذارند.

برخلاف پایانه‌های سیناپسی در عضلات اسکلتی که



شکل ۱۸-۲. عصب دهی عضله صاف.

فقط حاوی استیل‌کولین هستند، در واریکوزیته‌ها علاوه بر استیل‌کولین، نوراپی نفرین و چندین نوروترانسمیتر دیگر نیز وجود دارند. استیل‌کولین در برخی از فیبرهای عضلات صاف اثر تحریکی و در برخی دیگر اثر مهاری دارد و هر جا که استیل‌کولین تحریکی است معمولاً نوراپی نفرین در آنجا عمل مهاری دارد و برعکس.

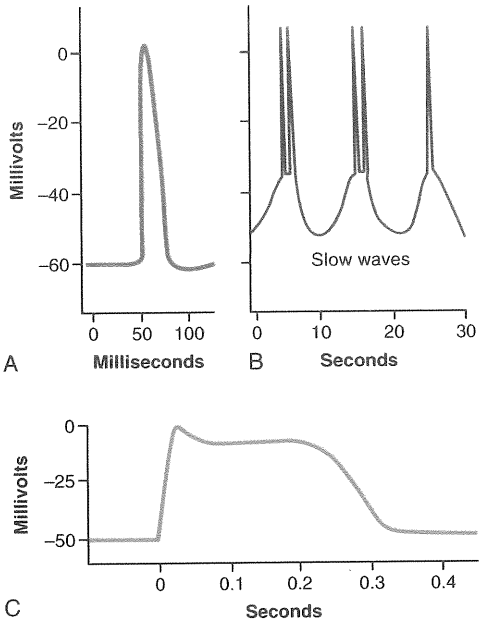
پتانسیل غشاء و پتانسیل عمل در عضله صاف

پتانسیل استراحت غشای عضله صاف بسیار متغیر می‌باشد یعنی در یک محدوده ۱۰ الی ۲۰ میلی‌ولت نوسان می‌کند و معمولاً بین ۵۰- تا ۶۰- میلی‌ولت می‌باشد. بنابراین نگاتیویته آن حدود ۳۰ میلی‌ولت از عضله اسکلتی کمتر است.

چون پتانسیل عمل در فیبرهای عضله صاف چند واحدی با فیبرهای عضلانی تک واحدی تا حدودی فرق می‌کند، بنابراین اول پتانسیل عمل در عضلات صاف تک واحدی و سپس چند واحدی توضیح داده خواهد شد.

پتانسیل عمل در فیبرهای عضلانی تک واحدی به دو صورت پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای و پتانسیل‌های عمل کفه‌ای می‌باشد. پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای تقریباً شبیه پتانسیل‌های عمل در عضله اسکلتی هستند. این نوع پتانسیل عمل در شکل ۱۹-۲ نشان داده شده است (A و B).

پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای می‌توانند در اثر تحریک



شکل ۱۹-۲. A) پتانسیل عمل نیزه‌ای عادی، B) پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای تکرار شونده، C) پتانسیل عمل کفه‌ای.

الکتریکی یا عصبی، اثر هورمون‌ها یا مواد شیمیایی، تحت کشش قرار گرفتن و یا به صورت خود به خود به وجود بیایند. بحث تولید پتانسیل عمل خود به خودی در عضلات صاف بعداً توضیح داده خواهد شد.

در قسمت C شکل ۱۹-۲، نوع دیگری از پتانسیل عمل عضله صاف یعنی پتانسیل کفه‌ای نشان داده شده است. تفاوت این نوع از پتانسیل‌های عمل با پتانسیل‌های نیزه‌ای در این است که دوره رپلاریزاسیون اینها خیلی طولانی است و مسئول ایجاد انقباضات طولانی در عضلات صاف احشایی مانند رحم، حالب و ... می‌باشد.

پتانسیل‌های عمل در عضلات صاف بیشتر تحت تأثیر کانال‌های کلسیمی صورت می‌گیرند. غشاء سلول عضله صاف، کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ بیشتری نسبت به عضله اسکلتی دارد اما تعداد کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ آن کم است. بنابراین سدیم نقش کمی در ایجاد پتانسیل‌های عمل در عضلات صاف دارد. در عوض، جریان یون‌های کلسیم به داخل فیبر عضلانی، مسئول ایجاد پتانسیل عمل در عضلات صاف می‌باشد. این عمل مشابه روندی است که برای کانال‌های سدیمی در فیبرهای عصبی

و عضله اسکلتی رخ می‌دهد. البته کانال‌های کلسیمی بسیار کندتر از کانال‌های سدیمی باز می‌شوند، اما در عوض مدت بسیار بیشتری باز می‌مانند. این امر تا حدود زیادی، پتانسیل‌های عمل کفه‌ای طولانی را در برخی از فیبرهای عضله صاف توجیه می‌کند. یکی دیگر از عملکردهای مهم ورود یون کلسیم به داخل سلول در زمان پتانسیل عمل این است که یون‌های کلسیم به طور مستقیم بر روی مکانیسم انقباضی عضله صاف اثر می‌کنند و باعث انقباض می‌شوند. بنابراین کلسیم به طور همزمان موجب ایجاد پتانسیل عمل و شروع مکانیسم انقباض می‌گردد.

مکانیسم ایجاد پتانسیل‌های عمل خود به خودی در عضلات صاف تک واحدی

پتانسیل‌های عمل خود به خودی، پتانسیل‌های عملی هستند که بدون وجود محرک خارجی تولید می‌شوند. این نوع از پتانسیل‌های عمل در برخی از عضلات صاف اتفاق می‌افتند. این پتانسیل‌ها همراه با یک ریتم موج آهسته (Slow wave rythm) پایه در پتانسیل غشاء هستند. موج آهسته به خودی خود پتانسیل عمل نیست. علت دقیق ریتم موج آهسته دقیقاً مشخص نشده است. یک فرضیه موجود برای این مکانیسم این است که به علت نوسانی عمل کردن پمپ سدیم – پتاسیم، این حالت به وجود می‌آید. یعنی وقتی پمپ سدیم – پتاسیم خیلی فعال است و یون‌های سدیم زیادی را به بیرون پمپ می‌نماید، پتانسیل غشاء فیبر عضله صاف منفی‌تر می‌شود. سپس فعالیت پمپ سدیم – پتاسیم کمتر شده و بدین ترتیب از میزان منفی بودن پتانسیل غشاء فیبر عضله صاف کاسته می‌شود. فرضیه دیگری که برای امواج آهسته پیشنهاد می‌کنند این است که قابلیت هدایت کانال‌های یونی به صورت نوسانی تغییر می‌یابد و این امر سبب تغییر در میزان ورود یا خروج یون‌ها می‌شود.

امواج آهسته از این نظر اهمیت دارند که هرگاه به اندازه کافی قوی باشند می‌توانند آغازگر پتانسیل‌های عمل باشند. خود امواج آهسته نمی‌توانند موجب انقباض عضله صاف شوند ولی وقتی قله آنها به حدود ۳۵- میلی‌ولت (پتانسیل آستانه) افزایش می‌یابد، در همان زمان می‌توانند سبب ایجاد پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای شوند. چون امواج آهسته به صورت ریتمیک ایجاد می‌شوند، اگر بتوانند سبب ایجاد پتانسیل‌های عمل نیزه‌ای شوند، عضلات صاف نیز به صورت ریتمیک منقبض می‌گردند، همان عملی که در اکثر عضلات صاف احشایی قابل مشاهده است.

عضلات صاف چند واحدی بدون پتانسیل عمل منقبض می‌گردند

فیبرهای عضله صاف چند واحدی به طور طبیعی فقط در پاسخ به یک تحریک عصبی منقبض می‌شوند (همانند عضلات اسکلتی). پایانه‌های عصبی، در برخی عضلات صاف چند واحدی، استیل‌کولین و در برخی دیگر نوراپی‌نفرین ترشح می‌کنند. این دو ماده میانجی منجر به دپلاریزاسیون در غشاء عضله صاف می‌شوند که به نوبه خود موجب انقباض می‌گردد. فیبرهای عضله صاف خیلی کوچک هستند و نمی‌توانند پتانسیل عمل تولید کنند چون برای ایجاد پتانسیل عمل در عضله صاف باید ۳۰ تا ۴۰ فیبر عضلانی، همزمان دپلاریزه شوند تا پتانسیل عملی با قدرت انتشار پدید آید. در سلول‌های کوچک عضله صاف حتی بدون ایجاد یک پتانسیل عمل نیز یک دپلاریزاسیون موضعی تولید می‌شود که به وسیله ماده میانجی مترشحه از فیبرهای عصبی ایجاد شده و پتانسیل پیوستگاهی (Junctional pontential) نامیده می‌شود. این پتانسیل به صورت الکتروتونیک در تمام فیبر پخش می‌گردد و می‌تواند موجب انقباض عضله شود.

عوامل هورمونی و موضعی بافتی در ایجاد انقباض در عضله صاف

همچنان که گفته شد، عوامل غیرعصبی نیز می‌توانند سبب تحریک یا مهار عضله صاف گردند. مهم‌ترین این عوامل، مواد موضعی بافتی و هورمون‌ها هستند. برخی از شریانچه‌های انتهایی و اسفنکترهای پیش مویرگی، عصب دهی کمی دارند ولی نسبت به عوامل موضعی خیلی حساس هستند و این عوامل می‌توانند در صورت لزوم، عضلات شریانچه‌های انتهایی و اسفنکترهای پیش مویرگی را منقبض یا شل نمایند. برخی از این عوامل موضعی بافتی عبارتند از:

۱. اکسیژن که کمبود آن سبب گشادی رگ می‌شود.
۲. دی اکسید کربن که افزایش آن نیز باعث گشاد شدن رگ‌ها می‌شود.
۳. یون هیدروژن که اگر افزایش یابد، رگ‌ها را گشاد می‌کند.

همچنین افزایش آدنوزین، اسید لاکتیک، افزایش یون پتاسیم، کاهش یون کلسیم و افزایش دمای بدن سبب گشاد شدن رگ‌ها می‌شود.

بعضی از هورمون‌های موجود در گردش خون نیز قادرند همانند عوامل موضعی بر عضلات صاف اثر کنند. مهم‌ترین این هورمون‌ها عبارتند از: نوراپی‌نفرین، اپی‌نفرین، استیل‌کولین، آنژیوتانسین II، وازوپرسین، اکسی‌توسین، سروتونین و هیستامین. تمامی این هورمون‌ها روی عضلات صاف قسمت‌های مختلف گیرنده دارند و بسته به اینکه گیرنده آنها تحریکی یا مهاری باشد می‌توانند به ترتیب سبب انقباض یا شل شدن عضلات صاف شوند.

مکانیسم اثر عوامل موضعی بافتی و هورمون‌ها بر عضلات صاف

هورمون‌ها یا مواد موضعی بافتی همانند نوروترانسمیترها می‌توانند برخی از کانال‌های کلسیمی و یا کانال‌های سدیمی را باز کنند و با این عمل سبب ایجاد پتانسیل عمل یا دپلاریزاسیون موضعی در عضلات صاف شوند و بدین ترتیب باعث انقباض عضلات صاف گردند.

اگر عوامل موضعی و هورمون‌ها سبب بسته‌شدن کانال‌های سدیمی یا کلسیمی شوند و یا باعث بازشدن کانال‌های پتاسیمی و یا کلری گردند، غشاء فیبرهای عضلات صاف را هیپرپلاریزه می‌کنند. با منفی‌ترشدن پتانسیل استراحت غشای فیبر عضلانی (هیپرپلاریزاسیون)، عضلات شل می‌گردند.

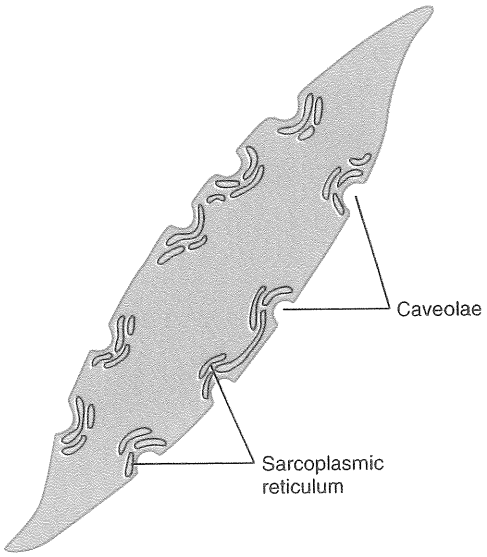
بعضی اوقات، انقباض یا شل‌شدن عضله صاف به وسیله هورمون‌ها، بدون اینکه مستقیماً در پتانسیل غشاء تغییری به وجود آید، ایجاد می‌شود. در این گونه موارد، هورمون، یک گیرندهٔ خاص را در غشاء فعال می‌کند که کانال یونی خاصی را باز نمی‌کند (یعنی تغییری در پتانسیل غشا به وجود نمی‌آورد) بلکه باعث تغییری در داخل فیبر عضلانی می‌شود. به عنوان مثال یون‌های کلسیم را از شبکه سارکوپلاسمی آزاد می‌کند و کلسیم سبب انقباض می‌شود یا توسط عوامل خاصی، آنزیم آدنیلات سیکلاز یا گوانیلات سیکلاز را فعال می‌کند و این آنزیم‌ها باعث تشکیل cAMP یا cGMP می‌شوند. این آنزیم‌ها سبب فسفوریلاسیون آنزیم‌های خاصی می‌شوند که روند انقباض را مهار می‌کنند. مثلاً سبب فعال‌شدن پمپ کلسیم می‌شوند و باعث خروج یون‌های کلسیم از داخل سلول عضلانی می‌گردند.

منابع یون‌های کلسیم مسئول ایجاد انقباض در عضلات صاف

یون‌های کلسیم برای شروع روند انقباض در عضلات اسکلتی فقط از شبکه سارکوپلاسمی تأمین می‌شوند. اما در عضلات صاف این منابع متفاوت هستند. از آنجایی که شبکه سارکوپلاسمی در عضلات صاف چندان تکامل یافته نیست، پس نمی‌تواند منبع خوبی برای تأمین کلسیم مورد نیاز انقباض باشد.

عضلات صاف تقریباً تمام کلسیم مورد نیاز خود برای انقباض را از مایع خارج سلولی تأمین می‌نمایند. بدین صورت که چون میزان کلسیم در مایع خارج سلولی حدود ۱۰۰۰۰ برابر میزان آن در داخل فیبرهای عضلات صاف است، با بازشدن کانال‌های کلسیمی موجود در غشاء فیبرهای عضلات صاف، کلسیم به سرعت وارد سلول عضله می‌شود.

با توجه به شکل ۲۰-۲ می‌توان تعدادی توبول سارکوپلاسمی را در یک فیبر عضله صاف دید. این توبول‌ها در نزدیکی فرورفتگی‌های غار مانندی به نام کاوئول (Caveolae) قرار دارند. این فرورفتگی‌های کوچک را می‌توان معادل توبول‌های عرضی در عضله اسکلتی به شمار



شکل ۲۰-۲. توبول‌های سارکوپلاسمی در یک فیبر عضله صاف که در ارتباط با فرورفتگی‌های موجود در غشاء فیبر عضله یعنی کاوئول‌ها (Caveolae) هستند.

آورد. اعتقاد بر این است که هرگاه پتانسیل عمل به این فرورفتگی‌ها می‌رسد، آزادشدن کلسیم از توبول‌های سارکوپلاسمی را تحریک می‌کند. ولی با توجه به اینکه این توبول‌ها کلسیم کمی دارند، هرگونه تغییر در میزان کلسیم خارج سلولی می‌تواند بر روی انقباض عضله صاف مؤثر باشد.

یون‌های کلسیم پس از ورود به داخل فیبر عضله صاف، همانند عضله اسکلتی توسط پمپ‌های کلسیم به داخل توبول‌های سارکوپلاسمی یا مایع خارج سلولی پمپ می‌شوند، با این تفاوت که سرعت عملکرد این پمپ‌ها در مقایسه با عضلات اسکلتی خیلی کمتر است.

فصل ۳



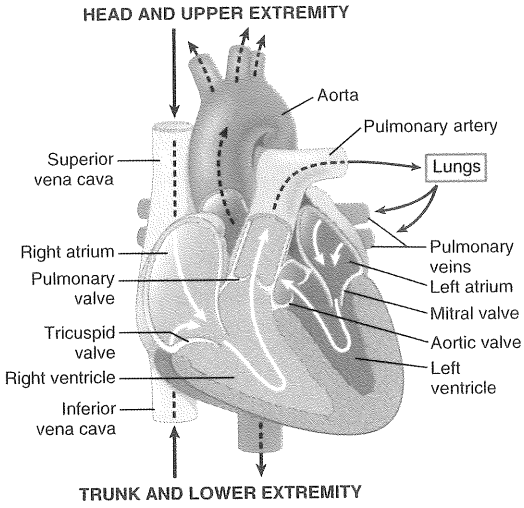
قلب

برای شروع بحث در مورد فیزیولوژی قلب ابتدا لازم است مقدماتی را راجع به آناتومی فیزیولوژیک و همچنین فیزیولوژی خود فیبر عضله قلبی توضیح دهیم و سپس فیزیولوژی کلی قلب را شرح دهیم. شکل ۱-۳، ساختمان کلی قلب و مسیر جریان خون را در قلب نشان می‌دهد. با توجه به این شکل می‌توان دید که قلب از دو پمپ جداگانه ساخته شده است که یک پمپ (قلب راست)، خون را به ریه‌ها و پمپ دیگر (قلب چپ)، خون را به سایر قسمت‌های بدن پمپ می‌کند.

آناتومی فیزیولوژیک عضله قلبی

با توجه به شکل ۲-۳ می‌توان دریافت که ظاهر بافت شناختی عضله قلبی نیز همانند عضله اسکلتی به صورت مخطط است. همچنین این شکل نشان می‌دهد که فیبرهای عضله قلب در یک شبکه مرتب شده‌اند، طوری که فیبرها در آن تقسیم می‌شوند، مجدداً به هم متصل شده و باز هم از هم جدا می‌گردند.

عضله قلبی هم مانند سایر عضلات (اسکلتی و صاف) حاوی فیلامان‌های اکتین و میوزین است. این فیلامان‌ها در کنار همدیگر قرار گرفته‌اند و در حین انقباض در طول هم می‌لغزند. محل‌هایی که به صورت تیره در شکل ۲-۳ نشان داده شده‌اند، صفحات بینابینی یا اینترکاله (Intercalated discs) نام دارند و محل اتصال دو فیبر عضله قلبی به هم می‌باشند. در این محل‌های اتصال یا صفحات بینابینی، اتصالات شکافی (Gap junctions) وجود دارند. این اتصالات به یون‌ها اجازه می‌دهند تا بین فیبرهای عضله قلبی منتقل شوند. این اتصالات به شکلی هستند که امکان حرکت آزادانه و سریع یون‌ها در بین سلول‌ها را امکان‌پذیر



شکل ۱-۳. ساختمان قلب و مسیر جریان خون در داخل آن.



شکل ۲-۳. برش بافت شناختی عضله قلب.

می‌سازند. بنابراین عضله قلبی به عنوان یک بافت یکپارچه درمی‌آید که به این نوع بافت، سن‌سیتیوم (Syncytium) گفته می‌شود.

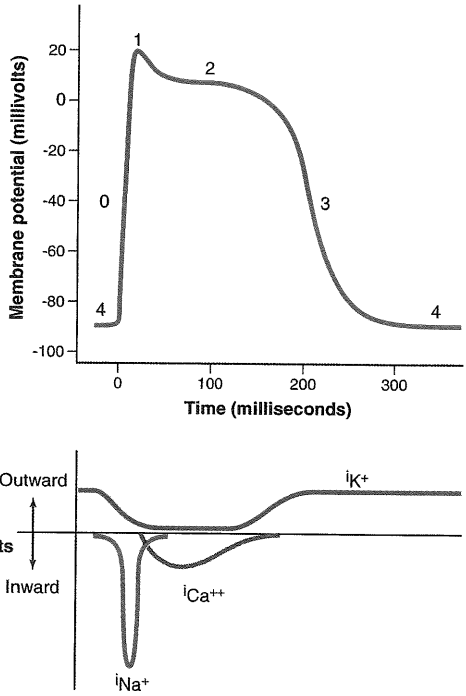
این طرز آرایش فیبرها و ارتباطات گسترده آنها با هم،این اجازه را به عضله قلبی می‌دهد که هرگاه تحریک الکتریکی در یک فیبر عضله قلبی اتفاق افتاد بتواند به سایر فیبرها نیز به سرعت گسترش یافته و سبب انقباض کل قلب گردد.

در حقیقت قلب از دو سن‌سیتیوم تشکیل شده است که یکی سن‌سیتیوم دهلیزی و دیگری سن‌سیتیوم بطنی است. دهلیزها و بطن‌ها توسط یک بافت فیبری از هم جدا شده‌اند. دسته دهلیزی بطنی (AV bundle) از این بافت فیبری عبور کرده و دهلیزها را به بطن‌ها مرتبط می‌سازد.

پتانسیل عمل در فیبر عضله قلبی

پتانسیل عمل عضله قلبی متفاوت از پتانسیل عمل اعصاب و عضلات اسکلتی می‌باشد و به جای شکل نیزه‌ای، به شکل یک کفه می‌باشد. این نوع از پتانسیل عمل، پتانسیل عمل کفه‌ای نام دارد. مراحل (فازهای) مختلف پتانسیل عمل کفه‌ای عضله قلب به همراه جریان‌های یونی در هر مرحله در شکل ۳-۳ نشان داده شده‌اند:

- فاز ۰ (دپلاریزاسیون): بازشدن کانال‌های وابسته به ولتاژ سریع سدیمی باعث می‌شود تا یون‌های مثبت سدیم وارد سلول شده و پتانسیل غشای فیبر عضله قلبی از ۹۰mV- به حدود ۲۰mV+ برسد.
- فاز ۱ (رپلاریزاسیون اولیه): بسته‌شدن کانال‌های سدیمی و بازشدن کانال‌های پتاسیمی در این مرحله سبب توقف ورود سدیم و همچنین افزایش خروج یون‌های مثبت پتاسیم شده و پتانسیل غشای فیبر عضله قلبی به سمت منفی سیر می‌کند.
- فاز ۲ (کفه): در این مرحله، کانال‌های کلسیمی باز شده و ورود یون‌های مثبت کلسیم با خروج یون‌های مثبت پتاسیم همزمان می‌شود. همین امر باعث می‌شود تا پتانسیل غشا تغییر چندانی نکند.
- فاز ۳ (رپلاریزاسیون سریع): در این مرحله، کانال‌های کلسیمی بسته شده، در صورتی که کانال‌های پتاسیمی همچنان باز هستند. بدین ترتیب، خروج یون‌های مثبت پتاسیم از سلول سبب بازگشت پتانسیل غشای فیبر عضله قلبی به مقادیر منفی و در نهایت، به حد پتانسیل استراحت اولیه غشا می‌گردد.
- فاز ۴ (پتانسیل استراحت غشا): پتانسیل غشاء در این مرحله در حدود ۹۰mV- می‌باشد.



شکل ۳-۳. فازها یا مراحل پتانسیل عمل عضله بطنی قلب (بالا) و جریان‌های یونی سدیم (i_{Na^+})، کلسیم ($i_{Ca^{++}}$) و پتاسیم (i_{K^+}) در هر مرحله (پایین).

علت پتانسیل عمل طولانی و وجود کفه در عضله قلبی

با توجه به اینکه حداقل دو تفاوت اساسی بین خصوصیات غشاء عضله اسکلتی و غشاء عضله قلبی وجود دارد، می‌توان دلیل وجود کفه را در این تفاوت‌ها جستجو کرد. اول اینکه، پتانسیل عمل عضله اسکلتی تقریباً به طور کامل توسط بازشدن ناگهانی تعداد زیادی کانال سدیمی سریع ایجاد می‌شود که به تعداد زیادی یون سدیم اجازه می‌دهد تا از مایع خارج سلولی وارد فیبر عضله اسکلتی شوند. باز و بسته‌شدن این کانال‌ها فقط چند هزارم ثانیه طول می‌کشد پس طول پتانسیل عمل نیز چند هزارم ثانیه خواهد بود. در عضله قلبی،

پتانسیل عمل توسط بازشدن دو نوع کانال ایجاد می‌شود: ۱) کانال‌های سدیمی سریع همانند کانال‌های موجود در عضله اسکلتی و ۲) کانال‌های کلسیمی آهسته. کانال‌های کلسیمی آهسته که کانال‌های سدیمی - کلسیمی نیز نامیده می‌شوند، بسیار آهسته باز می‌شوند و برای چند دهم ثانیه یا بیشتر باز می‌مانند. وقتی که این کانال‌ها باز هستند، مقادیر زیادی یون سدیم و کلسیم از طریق این کانال‌ها وارد فیبر عضله قلبی می‌شوند و یک حالت دپلاریزاسیون طولانی مدت را که منجر به ایجاد پتانسیل کفه می‌شود، به وجود می‌آورند. یون‌های کلسیمی که در فاز کفه وارد فیبر عضله قلبی شده‌اند، منجر به شروع روند انقباض می‌شوند. توجه داشته باشید که یون‌های کلسیمی که مسئول انقباض در عضله اسکلتی هستند، از شبکه سارکوپلاسمی وارد فیبر عضله اسکلتی می‌شوند که این یک تفاوت اساسی در منبع کلسیم مورد نیاز برای انقباض در این دو نوع عضله می‌باشد.

پس از فاز کفه، پتانسیل عمل ایجاد شده در عضله قلبی وارد مرحله رپلاریزاسیون می‌گردد و در نهایت، انقباض ایجاد شده با بسته‌شدن کانال‌های کلسیمی آهسته و خارج‌شدن یون‌های کلسیم توسط پمپ کلسیم، پایان می‌یابد.

سرعت هدایت سیگنال الکتریکی در قسمت‌های مختلف عضله قلب

سرعت هدایت پتانسیل‌های عمل ایجاد شده در هر دو نوع فیبر عضلانی دهلیزی و بطنی حدود ۰/۳ تا ۰/۵ متر در ثانیه است که این رقم حدود $\frac{۱}{۲۵۰}$ سرعت هدایت در فیبرهای عصبی بزرگ و حدود $\frac{۱}{۱۰}$ سرعت هدایت در فیبرهای عضله اسکلتی است.

سرعت هدایت سیگنال در سیستم هدایتی تخصص یافته قلبی یعنی فیبرهای پورکنژ بسیار زیاد و در حدود ۴ متر در ثانیه است. این سرعت زیاد کمک می‌کند تا پتانسیل‌های عمل تولید شده سریعاً در تمام بافت عضلانی بطن‌ها پخش شوند و کل عضله بطنی همزمان منقبض گردد.

دوره تحریک ناپذیری عضله قلب

عضله قلب همانند همهٔ بافت‌های تحریک‌پذیر، در طول پتانسیل عمل نسبت به تحریک مجدد مقاوم است. بنابراین دورهٔ تحریک ناپذیری قلب، یک فاصله زمانی است که در طول آن، ایمپالس طبیعی قلب نمی‌تواند ناحیه‌ای از عضله قلب را که قبلاً تحریک شده، مجدداً تحریک کند.

دورهٔ تحریک ناپذیری طبیعی بطن ۰/۲۵ تا ۰/۳۰ ثانیه است که حدوداً به اندازهٔ طول دورهٔ کفه پتانسیل عمل است. یک دورهٔ تحریک ناپذیری نسبی نیز در حدود ۰/۰۵ ثانیه در فیبرهای عضله قلبی وجود دارد که در طول آن، تحریک عضله مشکل‌تر از حالت طبیعی است ولی با محرک‌های قوی‌تر می‌توان فیبر عضله قلبی را تحریک نمود.

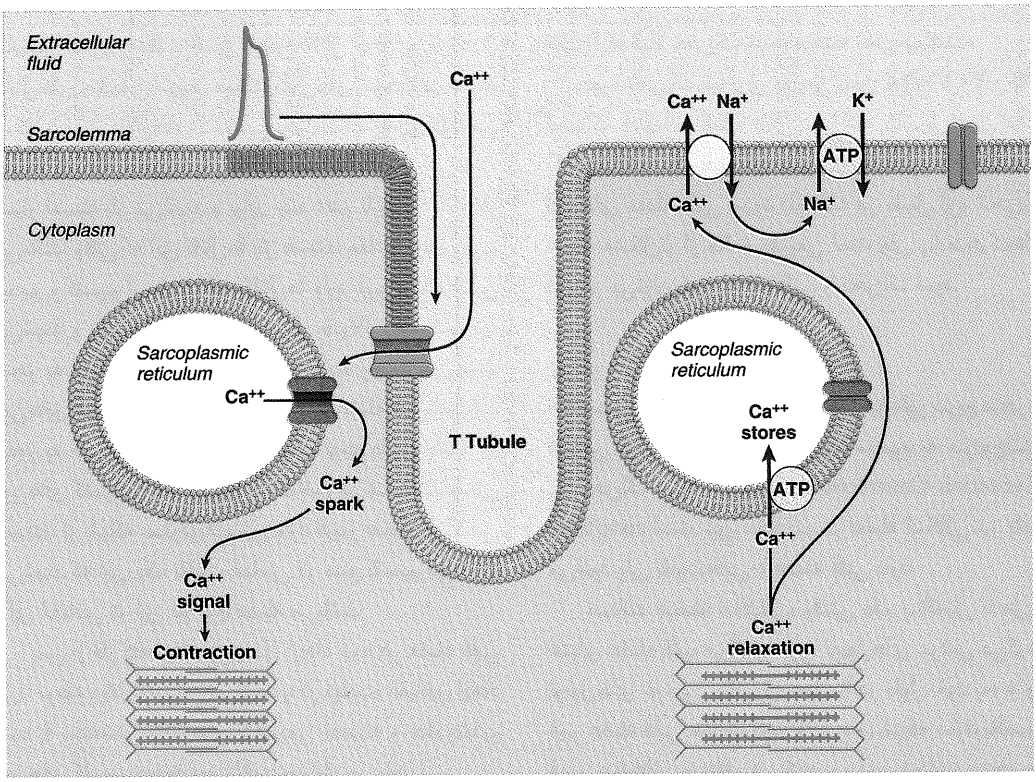
مزدوج‌شدن تحریک با انقباض

مکانیسمی که توسط آن پتانسیل عمل به طور سریع منجر به انقباض فیبرهای عضلانی می‌شود، موسوم به مزدوج‌شدن تحریک با انقباض (Excitation-Contraction coupling) است. این مکانیسم در عضله اسکلتی نیز یافت می‌شود ولی تفاوت‌هایی با عضله قلبی دارد.

همانند عضله اسکلتی، وقتی یک پتانسیل عمل از غشای عضله قلب می‌گذرد، وارد توبول‌های عرضی می‌گردد. توبول‌های عرضی، پتانسیل عمل را در طول خود به درون فیبر عضله قلبی هدایت کرده و بر روی شبکه سارکوپلاسمی فیبر عضلانی منتقل می‌کنند و بدین ترتیب منجر به آزادشدن یون‌های کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی به درون سارکوپلاسم عضله قلبی می‌شوند. این یون‌های کلسیم در عرض چند هزارم ثانیه روی میوفیبریل‌ها منتشر شده و واکنش‌های شیمیایی مسئول ایجاد انقباض را فعال می‌نمایند. این عمل باعث لغزیدن فیلامان‌های اکتین روی فیلامان‌های میوزین شده و موجب انقباض عضله قلبی می‌شود.

کلسیم وارد شده به داخل سارکوپلاسم موجب فعال شدن گیرنده‌های رایانودینی موجود در غشای توبول‌های عرضی می‌شود. این گیرنده‌ها با گیرنده‌های رایانودینی عضلات اسکلتی تفاوت دارند؛ چرا که در عضلات قلبی، این گیرنده‌ها توسط یون‌های کلسیم وارد شده از توبول‌های عرضی فعال می‌شوند. باز شدن گیرنده‌های رایانودینی موجب خروج کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی عضلات قلبی شده و روند انقباض آغاز می‌شود (شکل ۴-۳).

علاوه بر یون‌های کلسیمی که از مخازن شبکه سارکوپلاسمی به درون سارکوپلاسم آزاد می‌شوند، مقدار زیادی از یون‌های کلسیم اضافی نیز از خود توبول‌های عرضی در زمان پتانسیل عمل از طریق کانال‌های کلسیمی



شکل ۴-۳. مکانیسم‌های مزدوج‌شدن تحریک - انقباض و شل شدن در عضله قلب.

وابسته به ولتاژ موجود در غشای توبول‌های T به درون سارکوپلاسم منتشر می‌شود.

بدون این کلسیم اضافی که منشأ خارج سلولی دارد، قدرت انقباض عضله قلبی به شدت کاهش می‌یابد. زیرا شبکه سارکوپلاسمی عضله قلبی خیلی کمتر از شبکه سارکوپلاسمی عضله اسکلتی تکامل یافته است و کلسیم کافی برای ایجاد انقباض را ذخیره نمی‌نماید. در عوض توبول‌های عرضی عضله قلبی از لحاظ قطر ۵ برابر و از لحاظ حجم ۲۵ برابر توبول‌های عرضی عضلات اسکلتی هستند. همچنین مقدار زیادی موکوپلی‌ساکارید که حاوی بار منفی هستند، در درون توبول‌های عرضی عضلات قلبی وجود دارند که به ذخیره شدن کلسیم در درون این توبول‌ها کمک می‌کند.

میزان غلظت یون‌های کلسیم خارج سلولی در تعیین قدرت انقباض عضله قلبی نقش مهمی دارد.

چرخه قلبی

از شروع یک ضربان قلب تا شروع ضربان بعدی، چرخه قلبی (Cardiac cycle) نام دارد. هر چرخه قلبی با شروع خود به خودی یک پتانسیل عمل از گره سینوسی آغاز می‌شود. گره سینوسی در جدار فوقانی و خارجی دهلیز راست و نزدیک به سوراخ ورید اجوف فوقانی قرار دارد.

هر پتانسیل عمل تولید شده در گره سینوسی پس از پخش‌شدن در دهلیزها، از طریق گره دهلیزی بطنی و دسته دهلیزی بطنی به بطن‌ها می‌رسد.

دیاستول و سیستول قلب

هر چرخه قلبی شامل یک دوره استراحت عمومی به نام دیاستول است که در این مدت، قلب پر از خون می‌شود و پس از آن یک دوره انقباض به نام سیستول انجام می‌گیرد.

در شکل ۵-۳ که یکی از مهم‌ترین و اساسی‌ترین شکل‌های مربوط به فیزیولوژی قلب است، یک چرخه قلبی

با بسیاری از وقایع مهم فیزیولوژیک آن نشان داده شده است. سه منحنی بالا، تغییرات ایجاد شده در فشار آئورت، بطن چپ و دهلیز چپ را نشان می‌دهد. منحنی چهارم، تغییرات حجم بطن چپ؛ منحنی پنجم، الکتروکاردیوگرام قلبی و منحنی ششم یعنی منحنی آخر، فونوکاردیوگرام قلبی است که صداهای ایجاد شده در قلب حین پر و خالی‌شدن آن را نشان می‌دهد. ارتباط زمانی نشان داده شده در شکل، به درک صحیح از فیزیولوژی قلب و وقایع ایجاد شده در قلب در هر زمان کمک می‌کند.

تأثیر ضربان قلب روی طول مدت چرخه قلبی

هنگامی که ضربان قلب افزایش می‌یابد، مدت زمان سیستول و دیاستول کاهش پیدا می‌کند. اما کاهش طول مدت دیاستول بیشتر از سیستول است. یعنی در هنگام افزایش سرعت ضربان قلب، حفرات قلب فرصت کافی برای پر شدن نداشته و در انقباض بعدی، حفره بطنی قلب به طور کامل پر نمی‌شود.

رابطه الکتروکاردیوگرام با چرخه قلبی

منحنی پنجم از شکل ۵-۳، امواج P، QRS و T موجود در الکتروکاردیوگرام را نشان می‌دهد. در رابطه با الکتروکاردیوگرام و نحوه تشکیل آن بعداً بحث خواهد شد ولی به طور خلاصه می‌توان گفت که موج P در نتیجه گسترش دپلاریزاسیون در دهلیزها ایجاد می‌شود و پس از ایجاد این موج (همان طور که در شکل ۵-۳ نشان داده شده است)، دهلیزها منقبض می‌شوند و فشار دهلیزها مختصری افزایش می‌یابد. موج QRS که حدود ۰/۱۶ ثانیه پس از موج P به وجود می‌آید، نتیجه گسترش دپلاریزاسیون در بطن‌ها است. پس از این موج نیز فشار درون بطن‌ها در نتیجه انقباض بطن‌ها بالا می‌رود. موج T که یک موج بطنی است و از گسترش رپلاریزاسیون در بطن‌ها به وجود می‌آید، اندکی قبل از شروع مرحله استراحت (دیاستول) بطنی حادث می‌شود و پس از آن شاهد افت فشار در داخل بطن‌ها هستیم.

عملکرد دهلیزها

قبل از انقباض دهلیزها، ۸۰ درصد خون وارد شده به بطن، از وریدهای اجوف و ریوی به دهلیزها وارد شده و سپس از آنجا به بطن‌ها می‌رود. انقباض دهلیزها فقط ۲۰ درصد خون موجود در بطن‌ها را تأمین می‌کند. بنابراین دهلیزها به عنوان یک پمپ اولیه، باعث افزایش ۲۰ درصدی خون بطن‌ها می‌شوند. در حال استراحت به این خون نیازی نیست ولی بدن در حالت فعالیت به خون پمپ شده توسط دهلیزها (۲۰ درصد خون باقی‌مانده) نیاز مبرمی پیدا می‌کند.

تغییرات فشار در دهلیزها

با توجه به شکل ۵-۳ و منحنی فشار دهلیزی در آن، می‌توان سه قله فشار را در شکل مشاهده کرد. این سه قله موسوم به امواج فشار دهلیزی (atrial pressure waves) هستند.

موج a بر اثر انقباض دهلیزها ایجاد می‌شود. چون فشار دهلیز راست در هنگام انقباض، ۴ تا ۶ میلی‌متر جیوه و فشار دهلیز چپ، ۷ تا ۸ میلی‌متر جیوه افزایش می‌یابد و در نتیجه موج a را به وجود می‌آورد.

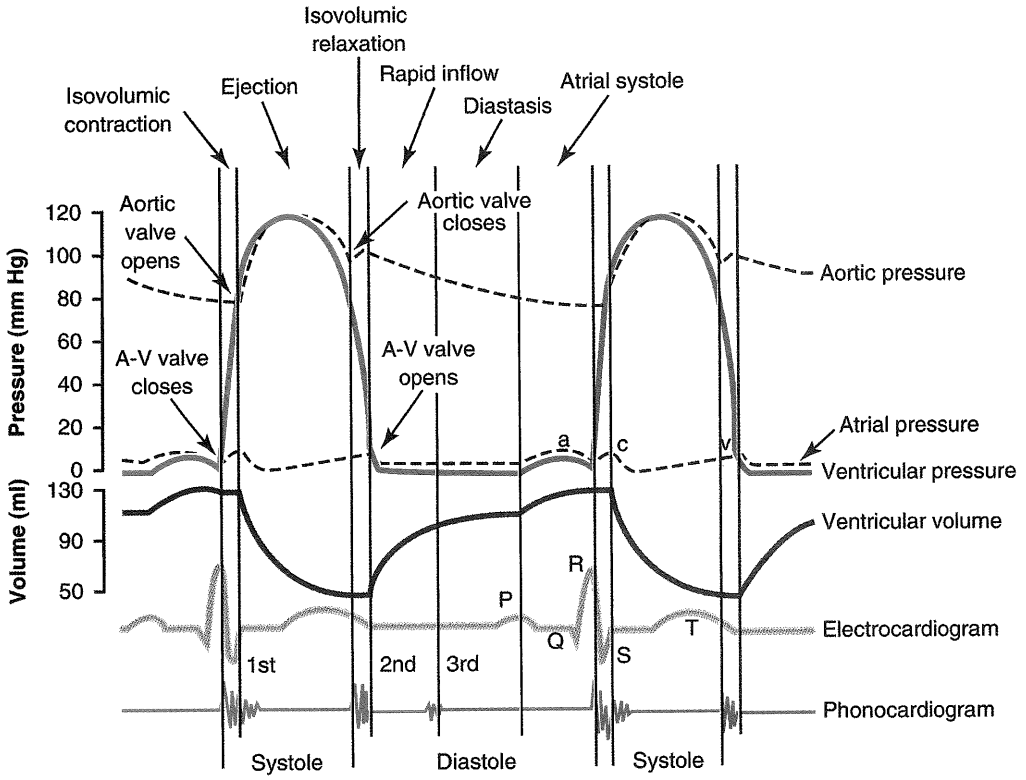
موج c با شروع انقباض بطن‌ها تولید می‌شود که علت اصلی آن، فشار ایجاد شده به علت انقباض بطن‌ها و برجسته شدن دریچه‌های دهلیزی بطنی به داخل دهلیزها است. همچنین امکان دارد مقدار کمی خون نیز هنگام انقباض بطن‌ها به دهلیزها برگردد که می‌تواند فشار داخل دهلیزی را کمی بالا ببرد.

موج v در اواخر انقباض بطن‌ها پدید می‌آید و علت آن پرشدن داخل دهلیزها از خون است. زیرا وقتی که دریچه‌های دهلیزی بطنی در هنگام انقباض بطن‌ها بسته هستند، خون ورودی از وریدها به دهلیزها، در داخل دهلیزها انباشته می‌شود و فشار داخل آن را بالا می‌برد و هنگامی که بطن‌ها به مرحله استراحت خود می‌رسند و شل می‌شوند، دریچه‌های دهلیزی بطنی باز شده و خون موجود در داخل دهلیزها به بطن‌ها سرازیر می‌شود و افت فشار قابل ملاحظه‌ای را در فشار داخل دهلیزها ایجاد می‌کند که موج v حاصل این دو حالت است.

عملکرد بطن‌ها

پرشدن بطن‌ها

در طول سیستول بطنی، دریچه‌های دهلیزی بطنی بسته‌اند و خون در دهلیزها جمع می‌شود. در نتیجه پس از پایان یافتن سیستول و افت فشارهای بطنی تا مقادیر پائین دیاستولی،



شکل ۵-۳. وقایع ایجاد شده در طی چرخه قلبی.

فشار موجود در دهلیزها، دریچه‌های دهلیزی بطنی را باز می‌کند و خون فوراً به درون بطن‌ها جاری می‌گردد. این عمل سبب افزایش فشار در داخل بطن‌ها می‌شود که در منحنی حجم بطن در شکل ۵-۳ نشان داده شده است. این مرحله، مرحله پرشدن سریع بطن‌ها (rapid filling of the ventricles) نامیده می‌شود. مرحله پرشدن سریع بطن‌ها در یک سوم اول دیاستول اتفاق می‌افتد. پس از آن در طول یک سوم میانی دیاستول، مقدار کمی خون به طور مستقیم از دهلیزها وارد بطن‌ها می‌شود، این مرحله دیاستاز نامیده می‌شود. انقباض دهلیزها در یک سوم پایانی دیاستول انجام می‌گیرد و باعث می‌شود که ۲۰ درصد خون موجود در دهلیزها وارد بطن‌ها شود.

تخلیه بطن‌ها

با توجه به شکل ۵-۳ مشاهده می‌کنید که پس از انقباض بطن‌ها، فشار در داخل بطن‌ها به شدت بالا می‌رود. این عمل سبب می‌شود که دریچه‌های دهلیزی بطنی بسته شوند. از آنجایی که در این هنگام دریچه‌های آئورتی و شریان ریوی هم بسته هستند، انقباض بطن‌ها فقط باعث بالارفتن فشار داخل بطنی می‌شود. چون در آئورت و شریان ریوی، فشار خونی وجود دارد که در مقابل بازشدن این دریچه‌ها در زمان انقباض بطن مقابله می‌کند. بنابراین باید فشار داخل بطن تا حدی بالا رود که بر این فشارها غلبه کند و سبب بازشدن دریچه‌های آئورتی و شریان‌های ریوی گردد تا خون از بطن‌ها خارج شود. از زمان شروع انقباض بطن‌ها تا بازشدن دریچه‌های آئورتی و شریان ریوی حدود ۰/۰۲ تا ۰/۰۳ ثانیه طول می‌کشد. به این مرحله که طی آن فشار در داخل بطن‌ها بالا می‌رود ولی هر چهار دریچهٔ قلبی هنوز بسته‌اند، مرحله انقباض ایزوولمیک یا ایزومتریک می‌گویند.

پس از این مرحله، دریچه‌های آئورتی و ریوی باز شده و ۷۰ درصد خون در یک سوم اول سیستول از بطن‌ها خارج می‌شود. این دوره، مرحله تخلیه سریع (Period of rapid

(ejection) نامیده می‌شود. در دو سوم باقی‌مانده سیستول، ۳۰ درصد خون بطن‌ها به درون شریان ریوی و آئورت تخلیه می‌گردد که این دوره هم، مرحله تخلیه آهسته (Period of slow ejection) نامیده می‌شود.

بعد از اتمام سیستول بطن‌ها، بطن‌ها به طور سریع شروع به شل‌شدن می‌کنند که بلافاصله دریچه‌های آئورتی و شریان ریوی بسته می‌شوند. با شل‌شدن بطن‌ها، فشار داخل آنها نیز کاهش می‌یابد. فشار داخل بطن‌ها باید آن قدر پایین بیاید تا فشار موجود در داخل دهلیزها بتوانند دریچه‌های دهلیزی بطنی را باز کنند. از زمان شروع شل‌شدن بطن‌ها (پایان سیستول) تا زمانی که دریچه‌های دهلیزی بطنی باز می‌شوند، ۰/۰۳ تا ۰/۰۶ ثانیه طول می‌کشد. در این مدت فشار داخل بطن‌ها افت می‌کند ولی حجم خون داخل آنها ثابت می‌ماند. به این مرحله، مرحله شل‌شدن ایزوولمیک یا ایزومتریک می‌گویند.

برخی از حجم‌های قلبی

حجم پایان دیاستولی: حجم بطن‌ها پس از پرشدن در طول دیاستول به ۱۱۰ الی ۱۲۰ میلی‌لیتر می‌رسد که به این مقدار، حجم پایان دیاستولی گفته می‌شود.

برون‌ده حجم ضربه‌ای: بطن‌ها در هنگام انقباض حدود ۷۰ میلی‌لیتر خون را به درخت شریانی وارد می‌کنند. به این حجم خروجی خون در هر ضربان بطن‌ها، برون‌ده حجم ضربه‌ای گفته می‌شود.

حجم پایان سیستولی: پس از خروج ۷۰ میلی‌لیتر خون از بطن‌ها در طول سیستول، حجم باقی‌مانده در بطن‌ها به ۴۰ تا ۵۰ میلی‌لیتر کاهش می‌یابد. به این حجم باقی‌مانده، حجم پایان سیستولی گفته می‌شود.

کسر تخلیه: نسبت میزان خروج خون از بطن‌ها یا برون‌ده حجم ضربه‌ای به حجم پایان دیاستولی، کسر تخلیه نام دارد که حدود ۶۰ درصد است.

عملکرد عضلات پاپیلری

لبهٔ دریچه‌های دهلیزی بطنی توسط طناب‌های وتری (Chordae tendinae) به عضلات پاپیلری متصل هستند. عضلات پاپیلری که هنگام انقباض بطن‌ها منقبض می‌شوند سبب می‌گردند تا خون موجود در داخل بطن‌ها که با نیروی انقباضی بطن‌ها فشار زیادی روی دریچه‌های دهلیزی بطنی وارد می‌کند، نتواند دریچه‌ها را به سمت دهلیزها پس بزنند. اگر عضلات پاپیلری فلج شوند، هنگام انقباض بطن‌ها، خون به دهلیزها پس می‌زند و نارسایی شدید قلبی حادث می‌شود.

منحنی فشار آئورت

در شکل ۵-۳ مشاهده می‌نمائید که پس از انقباض بطن‌ها و افزایش فشار داخل آنها، دریچهٔ آئورتی باز می‌شود و همچنان با ادامه انقباض بطن‌ها، فشار در داخل آئورت نیز بالا می‌رود. افزایش فشار داخل آئورت تا ۱۲۰ میلی‌متر جیوه ادامه می‌یابد و پس از آن بطن‌ها شروع به شل‌شدن می‌نمایند. در همین زمان دریچهٔ آئورتی بسته می‌شود و دیوارهٔ ارتجاعی آئورت باعث می‌شود تا همچنان فشار بالای داخل آئورت حفظ شود. سپس فشار داخل آئورت تا ۸۰ میلی متر جیوه سقوط می‌کند و پس از آن انقباض دوبارهٔ بطن‌ها بار دیگر فشار را تا ۱۲۰ میلی‌متر جیوه بالا می‌برد.

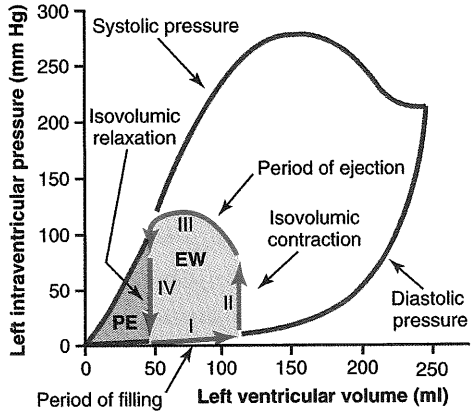
هنگامی که دریچهٔ آئورت بسته می‌شود یک دندانه (Incisura) در منحنی فشار آئورتی پدید می‌آید. علت ایجاد این دندانه این است که خون بلافاصله پیش از بسته‌شدن دریچه برای مدت کوتاهی به سمت عقب برمی‌گردد و سپس جریان رو به عقب آن به طور ناگهانی به دریچه آئورتی برخورد کرد و فشار را مختصری افزایش می‌دهد. منحنی تغییرات شریان ریوی نیز همانند آئورت است و فقط مقدار فشارهای ایجاد شده حدود یک ششم مقادیر آن در آئورت می‌باشد.

نمودار حجم - فشار در طول یک چرخه قلبی

نمودار نشان داده شده در شکل ۶-۳، حلقه بسته‌ای را نشان می‌دهد که مساحت آن برابر با کار برون‌ده قلبی است.

این حلقه از چهار منحنی تشکیل شده که نشان‌دهندهٔ چهار فاز مختلف در چرخه قلبی می‌باشد.

فاز I که مرحله پرشدن نیز نام دارد، از ۴۵ میلی‌لیتر خون و صفر میلی‌متر جیوه فشار دیاستولی آغاز می‌شود. این حجم از خون همان حجم پایان سیستولی است که در آخر هر ضربان در قلب می‌ماند. در طول فاز I، خون از وریدهای ریوی به دهلیز و از آنجا به بطن جریان می‌یابد و کل حجم خون وارده به بطن در این فاز، ۷۰ میلی‌لیتر است. این مقدار خون، سبب افزایش فشاری در حدود ۵ میلی‌متر جیوه می‌شود و حجم نهایی خون در بطن را به حدود



شکل ۶-۳. ارتباط بین حجم بطن چپ و فشار درون بطن در هنگام سیستول و دیاستول قلبی.

۱۱۵ میلی‌لیتر می‌رساند.

در فاز II یا مرحله انقباض ایزوولمیک، حجم بطن تغییری نمی‌کند زیرا هر چهار دریچهٔ قلبی بسته هستند، ولی فشار داخل بطن تا جایی بالا می‌رود که بتواند دریچهٔ آئورتی را باز کند. پس فشار داخل بطنی در آخر این فاز به ۸۰ میلی‌متر جیوه می‌رسد.

فاز III، مرحله تخلیه نام دارد. در این مرحله فشار داخل بطنی تا ۱۲۰ میلی‌متر جیوه بالا می‌رود و حدود ۷۰ میلی‌لیتر خون که همان برون‌ده حجم ضربه‌ای نام دارد، از بطن خارج می‌شود. پس در پایان فاز III، فشار حدود ۱۲۰ میلی‌متر جیوه و حجم خون در حدود ۴۵ میلی‌لیتر می‌باشد.

فاز IV، مرحله استراحت یا شل‌شدن ایزوولمیک می‌باشد. در این فاز نیز مثل فاز II هیچ گونه تغییر حجمی مشاهده نمی‌گردد ولی فشار داخل بطنی تا حدود فشار دهلیزی یعنی صفر میلی‌متر جیوه افت می‌کند.

هنگامی که قلب کار بسیار زیادی انجام می‌دهد، سطح زیر منحنی یا همان کار برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد. این افزایش سبب می‌شود که منحنی به علت پرشدن قلب از خون بیشتر، کمی به سمت راست؛ به علت افزایش فشار انقباضی بیشتر، به سمت بالا و به علت خالی‌شدن زیاد خون از قلب برای تأمین برون‌ده زیاد، به سمت چپ گسترش یابد.

مفهوم پیش‌بار و پس‌بار در قلب

کلاً در مورد عضلات، پیش‌بار (preload) به میزان کشیدگی عضله در آغاز انقباض و پس‌بار (afterload) به نیروی انقباضی عضله در مقابل باری که منقبض می‌گردد، گفته می‌شود.

در مورد قلب مسئله بدین صورت است که پیش بار به فشار پایان دیاستولی و پس بار به میزان فشار شریانی گفته می‌شود که قلب مجبور است در مقابل آن منقبض گردد.

اهمیت پس بار و پیش بار در این است که مقدار آنها در بسیاری از اختلالات عملکردی قلب یا گردش خون، نسبت به حالت طبیعی تغییر می‌کند.

انرژی شیمیایی مصرف شده توسط قلب

عضله قلب همانند عضله اسکلتی از انرژی شیمیایی جهت تأمین کار انقباضی استفاده می‌کند. ۷۰ تا ۹۰ درصد از این انرژی از متابولیسم اکسیداتیو چربی و بقیه از متابولیسم لاکتات و گلوکز به دست می‌آید. میزان مصرف اکسیژن در طول انقباض متناسب با ناحیه هاشور زده در شکل ۶-۳ می‌باشد. مصرف اکسیژن را می‌توان تا حدودی از حاصلضرب تانسیونی که در طول انقباض عضله قلبی ایجاد می‌شود در دوره زمانی که انقباض قلب طول می‌کشد، به دست آورد که در اصطلاح اندکس تانسیون - زمان نامیده می‌شود.

تنظیم عملکرد پمپی قلب

عملکرد قلب توسط دو سیستم کنترل می‌شود که این دو سیستم عبارتند از: ۱) خودتنظیمی قلب و ۲) تنظیم قدرت و سرعت ضربان قلب توسط اعصاب اتونوم.

خودتنظیمی قلب

قلب قادر است هر مقدار خونی را که به آن وارد می‌شود به بیرون یعنی سیستم شریانی پمپ نماید. این قابلیت ذاتی قلب برای تنظیم عملکرد قلب و تنظیم میزان خون خروجی به وسیله حجم خون وارد شده به قلب، برای اولین بار توسط دو دانشمند فیزیولوژیست به نامهای اوتو فرانک و ارنست استارلینگ کشف شد و به افتخار آنها به نام مکانیسم فرانک - استارلینگ نام‌گذاری گردید.

مکانیسم فرانک - استارلینگ بدین معناست که با ورود خون بیشتر به قلب، عضلات قلبی بیشتر کشیده می‌شوند و این کشیدگی سبب انقباض قوی‌تر عضله قلب و در نتیجه خروج خون بیشتری از قلب می‌شود. پس در محدوده

فیزیولوژیک بنا بر مکانیسم فرانک – استارلینگ، قلب تمامی خون بازگشتی از وریدها را به داخل آئورت پمپ می‌کند.

مکانیسم فرانک – استارلینگ بدین گونه توجیه می‌گردد که هرگاه عضله قلب به علت ورود بیش از حد خون به آن بیشتر کشیده می‌شود، فیلامان‌های اکتین و میوزین به حد بهینه درهم فرو می‌روند و این عمل تولید نیرو را برای عمل انقباض افزایش می‌دهد. در نتیجه قلب با قدرت بیشتری منقبض شده و خون بیشتری را به آئورت پمپ می‌کند.

علاوه بر این، کشیده‌شدن دیوارهٔ دهلیز راست، ضربان قلب را ۱۰ تا ۲۰ درصد زیاد می‌کند. البته این مکانیسم جدا از مکانیسم فرانک – استارلینگ است و سهم آن نیز از مکانیسم فرانک – استارلینگ خیلی کمتر می‌باشد.

تأثیر یون‌های پتاسیم و کلسیم بر عملکرد قلب

با توجه به اینکه یون‌های پتاسیم روی پتانسیل غشاء (به خصوص پتانسیل استراحت غشاء) نقش تعیین‌کننده‌ای دارند، افزایش یون‌های پتاسیم در مایعات خارج سلولی می‌تواند باعث اتساع و شل‌شدن قلب شود و ضربان قلب را کند نماید. افزایش شدید پتاسیم همچنین می‌تواند هدایت ایمپالس قلبی را از طریق دسته دهلیزی- بطنی، از دهلیزها به بطن‌ها مسدود کند. افزایش غلظت پتاسیم به ۲ تا ۳ برابر طبیعی یعنی به ۸ الی ۱۲ میلی اکی‌والان در لیتر، می‌تواند سبب آریتمی و تضعیف شدید قلبی شود.

افزایش پتاسیم، این اثرات را از طریق کاهش پتانسیل استراحت غشاء (مثبت‌تر کردن پتانسیل غشاء) در فیبرهای عضلانی قلب اعمال می‌نماید. زیرا با کاهش پتانسیل استراحت غشاء، شدت پتانسیل عمل کم شده و قدرت انقباضی قلب نیز کاهش می‌یابد.

افزایش یون‌های کلسیم اثراتی تقریباً مخالف اثرات پتاسیم را دارا است و موجب انقباض اسپاسمی قلب می‌شود. چون کلسیم در روند انقباض نقش دارد، بنابراین افزایش میزان آن، قدرت و شدت انقباض را زیاد می‌کند. برعکس هنگامی که یون کلسیم در مایعات خارج سلولی کاهش یابد، قلب به حالت شل در آمده و قدرت انقباض آن کم می‌شود. البته لازم به توضیح است که میزان کلسیم خون در محدودهٔ فیزیولوژیک به طور دقیق کنترل می‌شود و تغییرات غلظت یون کلسیم به ندرت اتفاق می‌افتد.

تأثیر دما بر عملکرد قلب

میزان دمای بدن می‌تواند روی ضربان قلب مؤثر باشد به طوری که کاهش دمای آن باعث کندی ضربان قلب و برعکس، افزایش دمای بدن سبب تندی ضربان قلب می‌شود. علت این عمل شاید به این خاطر باشد که افزایش دما می‌تواند سبب افزایش نفوذپذیری غشای سلول‌های عضلانی قلب شده و میزان ورود یون‌ها به قلب را افزایش داده و سبب خود تحریکی زیاد قلب شود. قدرت انقباضی قلب نیز می‌تواند با افزایش دما افزایش یابد ولی به علت خستگی سیستم‌های متابولیک عضلات قلبی سبب ایجاد ضعف قلبی می‌گردد.

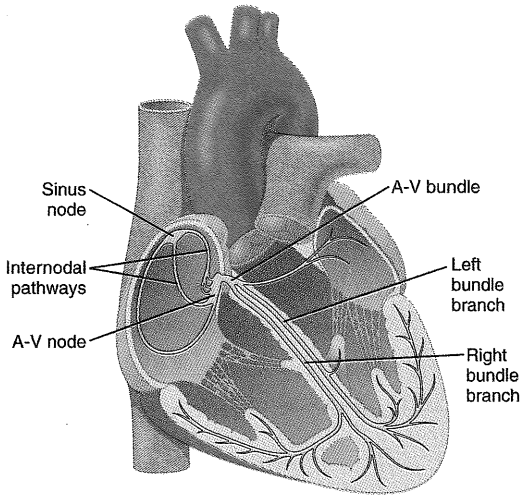
سیستم تولید و هدایت جریان الکتریکی در قلب

شکل ۷-۳، سیستم تخصص یافته تولید و هدایت جریان الکتریکی در قلب را نشان می‌دهد. این سیستم در اصل، از عضلات قلبی تغییر شکل یافته تشکیل شده و برای تولید و هدایت جریان الکتریکی در قلب ایجاد شده است. در اینجا به ترتیب بخش‌های مختلف این سیستم تخصص یافته را توضیح می‌دهیم.

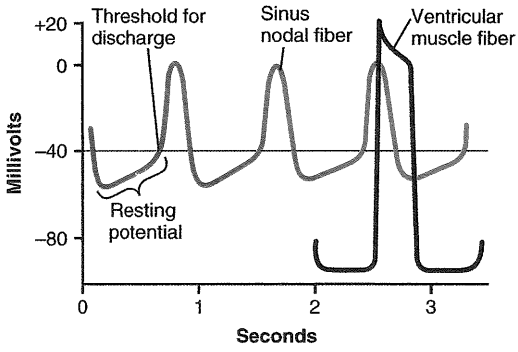
گره سینوسی دهلیزی

گره سینوسی دهلیزی (گره SA)، مجموعه‌ای از سلول‌های عضلانی تغییر شکل یافته است که به شکل نواری کوچک، مسطح و بیضی شکل بوده و عرض آن ۳ میلی‌متر، طول آن ۱۵ میلی‌متر و ضخامت آن ۱ میلی‌متر است. این گره در جدار فوقانی، خلفی و خارجی سوراخ ورید اجوف فوقانی قرار دارد. فیبرهای واقع در گره سینوسی تقریباً فاقد فیلامان‌های انقباضی هستند و برخلاف فیبرهای عضلانی دهلیزی که بزرگ هستند، قطری بین ۳ تا ۵ میکرون دارند. فیبرهای گره سینوسی دهلیزی در امتداد فیبرهای عضلانی دهلیزی قرار گرفته‌اند و پتانسیل الکتریکی تولید شده در فیبرهای این گره مستقیماً به فیبرهای دهلیزی منتقل می‌شود.

فیبرهای گره سینوسی دهلیزی دارای خاصیت خودتحریکی (Self excitation) هستند، یعنی قادر به ایجاد تخلیه الکتریکی در خود هستند. این خاصیت به غیر از فیبرهای گره سینوی دهلیزی در سایر قسمت‌های دستگاه هدایتی قلب نیز وجود دارد؛ ولی در این فیبرها بسیار بارز می‌باشد. در زیر، مکانیسم این عمل در فیبرهای گره



شکل ۷-۳. سیستم تخصص یافته تولید و هدایت جریان الکتریکی در قلب.



شکل ۸-۳. تخلیه‌های ریتمیک فیبر گره سینوسی دهلیزی در مقایسه با پتانسیل عمل فیبر عضله بطنی.

سینوسی را توضیح می‌دهیم.

مکانیسم تخلیه خود به خودی در فیبرهای گره سینوسی دهلیزی

برای توضیح این پدیده باید به دقت به شکل ۸-۳ نگاه کنید. در این شکل، پتانسیل‌های عمل ثبت شده از فیبرهای گره سینوسی با پتانسیل‌های عمل ثبت شده از فیبرهای عضلانی بطن‌ها در کنار هم نشان داده شده‌اند.

پتانسیل استراحت غشاء در فیبر گره سینوسی دهلیزی ۵۵- تا ۶۰- میلی‌ولت است. در حالی که در فیبرهای عضله بطنی این مقدار ۸۵- تا ۹۰- میلی‌ولت است. علت این پدیده این است که غشای سلولی فیبرهای سینوسی ذاتاً نسبت به یون‌های سدیم نفوذپذیر هستند و این ورود خودبخودی یون‌های مثبت سدیم به داخل سلول، علت کمتربودن پتانسیل استراحت غشای فیبرهای گره سینوسی نسبت به فیبرهای عضلات بطنی است. فیبرهای عضلات بطنی با بازشدن کانال‌های سریع سدیمی در طول چند ده هزارم ثانیه به شدت دپلاریزه شده و این دپلاریزاسیون، با شیب خیلی تند به سمت مقادیر مثبت می‌رود، سپس یک کفه ایجاد می‌شود و در نهایت با بازشدن کانال‌های پتاسیمی و ایجاد رپلاریزاسیون، پتانسیل غشاء دوباره به حالت اول بر می‌گردد.

در فیبرهای گره سینوسی، کانال‌های سریع سدیمی وجود ندارند و یا اگر وجود داشته باشند به علت پتانسیل استراحت کم فیبرهای این گره، به حالت غیرفعال هستند. در عوض، فیبرهای گره سینوسی حاوی کانال‌های سدیمی-کلسیمی آهسته (**کانال‌های کلسیمی نوع L**) می‌باشند که وقتی باز می‌شوند، اجازه عبور یون‌های مثبت سدیم و کلسیم را به داخل سلول می‌دهند و بدین ترتیب سلول را دپلاریزه می‌کنند. این کانال‌ها بسیار آهسته باز می‌شوند (برخلاف کانال‌های سریع سدیمی) و باعث ایجاد یک پتانسیل عمل کم شیب می‌شوند که در شکل ۸-۳ نشان داده شده است. در این نوع از پتانسیل‌های عمل، شیب فاز بالارو بسیار کمتر از شیب پتانسیل عمل ایجاد شده در فیبرهای عضلات بطنی است. همچنین شیب فاز پایین رو این پتانسیل عمل هم خیلی کمتر از فیبرهای عضلات بطنی است.

خود تحریکی فیبرهای گره سینوسی

به دلیل غلظت بالای یون سدیم در مایع خارج سلولی فیبرهای گره سینوسی و نیز تعداد متوسطی از کانال‌های سدیمی که همیشه باز هستند، یون‌های مثبت سدیم در حالت طبیعی تمایل دارند از بیرون فیبرها به درون آن‌ها نفوذ کنند. بنابراین در فاصله ضربان‌ها، ورود یون‌های مثبت سدیم باعث می‌شود پتانسیل استراحت غشاء به تدریج بالا رود، همان گونه که در شکل ۸-۳ نشان داده شده است.

وقتی پتانسیل غشاء به حد ولتاژ آستانه که در حدود ۴۰- میلی‌ولت است برسد، کانال‌های سدیمی-کلسیمی آهسته باز

شده و سبب ورود یون‌های کلسیم و سدیم به درون فیبر گره سینوسی می‌شوند. این عمل باعث ایجاد پتانسیل عمل در این فیبرها می‌شود. پس در اصل همین نفوذپذیری زیاد این فیبرها به سدیم سبب وجود خاصیت خود تحریکی در آنهاست.

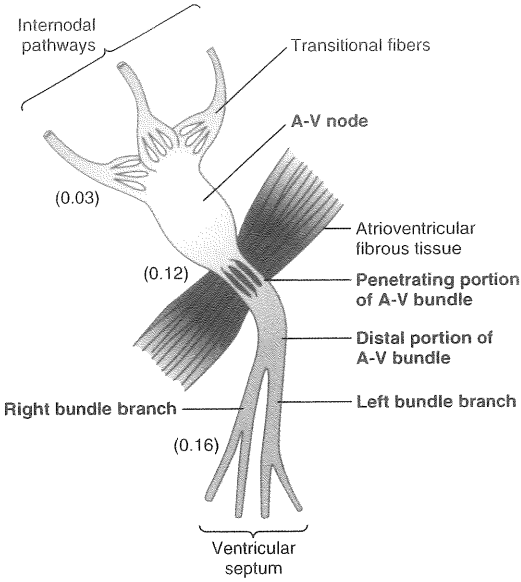
حال سئوالی که مطرح می‌شود این است که چرا این خاصیت نفوذپذیری باعث نمی‌شود که فیبرهای گره سینوسی همیشه به حالت دپلاریزه باقی بمانند؟ پاسخ این است که دو اتفاقی که در طول پتانسیل عمل رخ می‌دهد از این حالت جلوگیری می‌کنند. اول اینکه کانال‌های سدیمی - کلسیمی ظرف حدود ۱۰۰ تا ۱۵۰ هزارم ثانیه پس از بازشدن، بسته می‌شوند و دوم اینکه در همان زمان، تعداد نسبتاً زیادی از کانال‌های پتاسیمی باز می‌شوند. بنابراین توقف ورود یون‌های مثبت کلسیم و سدیم به داخل فیبر و خروج یون‌های مثبت پتاسیم از داخل فیبر باعث می‌شود که رپلاریزاسیون انجام گرفته و پتانسیل عمل خاتمه یابد و در نتیجه فیبر گره سینوسی دپلاریزه باقی بماند.

علاوه بر این، کانال‌های پتاسیمی برای چند دهم ثانیه دیگر نیز باز می‌مانند و سبب خروج بیشتر یون‌های پتاسیم می‌شوند که این حالت سبب هیپرپلاریزاسیون بیشتر پتانسیل غشاء می‌شود و در نتیجه پتانسیل استراحت غشاء تا حد ۵۵- الی ۶۰- میلی‌ولت پایین می‌رود.

پتانسیل استراحت غشاء که حالا در حد ۵۵- تا ۶۰- میلی‌ولت است، باز هم حفظ نمی‌شود زیرا در همین زمان، کانال‌های پتاسیمی بسته می‌شوند و نشت مجدد یون‌های سدیم به داخل فیبر سبب بالارفتن پتانسیل استراحت غشاء تا حد آستانه یعنی ۴۰- میلی‌ولت می‌شوند. سپس باز هم کانال‌های سدیمی- کلسیمی آهسته باز شده و سبب ایجاد یک پتانسیل عمل دیگر می‌شوند. این عمل از اول زندگی موجودات زنده‌ای که قلبشان این حالت خود تحریکی را دارد تا زمان مرگ همچنان تکرار می‌شود.

راه‌های بین گرهی

انتهای فیبرهای گره سینوسی به طور مستقیم به فیبرهای عضله دهلیزی می‌پیوندد و بنابراین پتانسیل عملی که در گره سینوسی تولید شده، به بیرون از این فیبرها انتقال می‌یابد. با این روش، پتانسیل عمل در همه توده عضلانی دهلیز منتشر می‌شود و در نهایت به گره AV می‌رسد. سرعت هدایت در



شکل ۹-۳. مسیرهای بین گرهی، گره دهلیزی بطنی (AV)، دسته AV یا دسته هیس و فیبرهای پورکنژ.

اکثر فیبرهای عضله دهلیزی قلب حدود ۰/۳ متر بر ثانیه است. البته هدایت در سه دسته کوچک از فیبرهای دهلیزی بیشتر و حدود ۱ متر بر ثانیه است. این سه دسته در شکل ۹-۳ به طور کامل نشان داده شده‌اند.

این مسیرها به مسیرهای بین گرهی قدامی، میانی و خلفی معروف هستند. علت سرعت بیشتر هدایت در این سه مسیر، وجود فیبرهای هدایتی تخصص یافته است. این فیبرها مشابه فیبرهای پورکنژ هستند که در بطن‌ها وجود دارند.

گره دهلیزی بطنی

سیستم هدایتی دهلیزها چنان سازمان‌دهی شده است که ایمپالس قلبی با سرعت زیاد از دهلیزها به بطن‌ها نمی‌رسد. این تأخیر به دهلیزها این فرصت را می‌دهد که خون خود را قبل از شروع انقباض بطن‌ها به درون آنها تخلیه کنند. گره دهلیزی بطنی (گره A-V) و فیبرهای هدایتی مجاور آن، مسئول اصلی تأخیر در انتقال ایمپالس قلبی از دهلیزها به بطن‌ها هستند.

گره AV در دیوارهٔ خلفی دهلیز راست و دقیقاً پشت

دریچهٔ سه لتی قرار دارد. شکل ۹-۳، قسمت‌های مختلف این گره و ارتباطات آن را با فیبرهای ورودی مسیرهای بین گرهی و فیبرهای خروجی یعنی دسته AV به صورت کامل نشان می‌دهد. این شکل همچنین فاصله زمانی تقریبی بین تولید ایمپالس قلبی در گره سینوسی و رسیدن آن به نقاط مختلف دستگاه AV را به صورت کسری از ثانیه نشان می‌دهد. توجه کنید که ایمپالس پس عبور از مسیر بین گرهی به گره AV می‌رسد که حدود ۰/۰۳ ثانیه پس از شروع آن در گره سینوسی است. سپس تأخیر دیگری حدود ۰/۰۹ ثانیه در خود گره AV وجود دارد تا به بخش نفوذکننده دسته AV برسد. یک تأخیر نهایی در حدود ۰/۰۴ ثانیه نیز در این بخش نفوذکننده ایجاد می‌شود. این بخش محتوی دسته‌های کوچک متعددی است که از بافت فیبروزی که دهلیزها را از بطن‌ها جدا می‌کند، می‌گذرند.

پس تأخیر در گره AV و دسته AV حدود ۰/۱۳ ثانیه است. این علاوه بر تأخیر ۰/۰۳ ثانیه اولیه‌ای است که در هدایت ایمپالس از گره سینوسی به گره AV صرف می‌شود. در نتیجه کل تأخیر زمانی در رسیدن ایمپالس از گره SA به انتهای دسته AV (ابتدای فیبرهای پورکنژ) حدود ۰/۱۶ ثانیه است.

علت تأخیر زیاد ایمپالس در گره AV

هدایت آرام در فیبرهای دسته AV به دلیل کوچک‌بودن فیبرهای این گره و همچنین تعداد بسیار کم اتصالات شکاف‌دار است که باعث ایجاد مقاومت بسیار زیاد در مقابل هدایت یون‌ها از سلولی به سلول دیگر می‌شود.

هدایت ایمپالس عصبی در سیستم پورکنژ

فیبرهای تخصص یافته پورکنژ پس از دسته AV قرار گرفته‌اند و ایمپالس‌های الکتریکی تولید شده در گره سینوسی را از دسته AV گرفته و به عضلات بطنی می‌رسانند. ویژگی‌های عملکردی این فیبرها کاملاً با سایر مسیرهای هدایتی و به خصوص گره AV فرق می‌کند. فیبرهای پورکنژ، فیبرهای بسیار بزرگی هستند (حتی بزرگ‌تر از فیبرهای عضلانی بطن‌ها) و پتانسیل عمل را با سرعتی بین ۱/۵ تا ۴ متر بر ثانیه منتقل می‌کنند. این سرعت تقریباً ۶ برابر سرعت معمول هدایت ایمپالس در عضله بطنی و ۱۵۰ برابر سرعت در برخی از فیبرهای گره است. این حالت سبب می‌شود که ایمپالس قلبی با سرعت فوق‌العاده زیاد به عضله بطنی برسد.

این عقیده وجود دارد که انتقال بسیار سریع پتانسیل عمل از طریق فیبرهای پورکنژ به علت نفوذپذیری زیاد اتصالات شکاف‌دار صفحات بینابینی (دیوارهٔ بین دو فیبر عضلانی یا فیبرهای پورکنژ) است. بنابراین یون‌ها به راحتی از طریق این صفحات از سلولی به سلول دیگر منتقل می‌شوند و بدین ترتیب سرعت انتقال افزایش می‌یابد. همچنین فیبرهای پورکنژ، میوفیبریل‌های خیلی کمی دارند، در نتیجه در طول دورهٔ هدایت ایمپالس منقبض نمی‌شوند، یا خیلی کم منقبض می‌شوند.

هدایت یک‌طرفه در دسته AV یا دهلیزی بطنی

یک خصوصیت ویژه دسته AV این است که اجازه نمی‌دهد پتانسیل عمل از بطن‌ها به دهلیزها برگردد. به این ترتیب از ورود ایمپالس‌های قلبی از بطن‌ها به دهلیزها جلوگیری می‌شود و در نتیجه ایمپالس تنها اجازه می‌یابد که از دهلیزها به سمت بطن‌ها منتشر شود.

همچنین عضلهٔ دهلیزی توسط یک سد فیبروزی از عضله بطنی جدا می‌شود؛ همان طور که در شکل ۹-۳ نشان داده شده است. این سد در حالت طبیعی به عنوان یک عایق عمل می‌کند و از عبور ایمپالس قلبی بین عضله دهلیزی و عضله بطنی از هر راهی غیر از مسیر دسته دهلیزی بطنی، جلوگیری می‌کند.

انتشار ایمپالس الکتریکی قلبی در عضله بطن‌ها

هنگامی که ایمپالس قلبی به انتهای فیبرهای پورکنژ می‌رسد، از طریق خود فیبرهای عضلانی بطن، در کل تودهٔ عضلانی بطن منتشر می‌شود. سرعت انتقال ایمپالس در این فیبرها حدود ۰/۳ تا ۰/۵ متر در ثانیه است، یعنی $\frac{1}{6}$ سرعت انتقال ایمپالس را نسبت به فیبرهای پورکنژ دارا است. عضله قلبی به صورت یک مارپیچ دو رشته‌ای است که به دور قلب پیچ می‌خورد، بنابراین ایمپالس قلبی به صورت زاویه‌دار و در مسیری مارپیچی به سطح قلب می‌رسد. به همین خاطر هدایت ایمپالس الکتریکی از سطح اندوکاردی به سطح اپیکاردی قلب حدود ۰/۰۳ ثانیه زمان می‌برد. پس زمان کلی برای هدایت ایمپالس الکتریکی از شاخه‌های دسته دهلیزی

بطنی تا آخر فیبر عضله بطنی در سطح اپی‌کاردی در قلب طبیعی حدود ۰/۰۶ ثانیه است.

شکل ۹-۳، زمان‌های مختلف هدایت ایمپالس الکتریکی در قلب را به طور خلاصه نشان می‌دهد. اعداد روی شکل نشان‌دهندهٔ فاصله زمانی (برحسب ثانیه) بین شروع ایمپالس قلبی در گره سینوسی و ظهور آن در هر نقطه مورد نظر از قلب است.

گره سینوسی به عنوان ضربان‌ساز اصلی قلب

ایمپالس قلبی در حالت معمولی و طبیعی از گره سینوسی آغاز می‌شود. البته در شرایط غیرطبیعی غیر از گره سینوسی، بخش‌های دیگر قلب هم می‌توانند مانند فیبرهای گره سینوسی حالت خود تحریکی ریتمیک از خود نشان دهند.

هنگامی که هیچ تحریکی از منبع خارجی وجود ندارد، فیبرهای گره AV با سرعتی حدود ۴۰ تا ۶۰ بار در دقیقه و فیبرهای پورکنژ حدود ۱۵ تا ۴۰ بار در دقیقه تخلیه می‌شوند.

با توجه به اینکه گره AV و فیبرهای پورکنژ خاصیت خود تحریکی ذاتی دارند ولی چرا گره سینوسی کانون اصلی ضربان‌سازی در قلب است؟ پاسخ این سؤال این است که چون سرعت تخلیه گره سینوسی حدود ۷۰ الی ۸۰ بار در دقیقه است، در مقایسه با سرعت تخلیه گره سینوسی دهلیزی بطنی و فیبرهای پورکنژ زیاد می‌باشد. هر بار که گره سینوسی تخلیه می‌شود، ایمپالس آن به گره AV و فیبرهای پورکنژ می‌رسد و سبب تخلیه الکتریکی آنها می‌شود. ولی گره سینوسی مجدداً قبل از گره AV و فیبرهای پورکنژ دچار تخلیه الکتریکی می‌شود. بنابراین یک ایمپالس جدید دیگر از گره سینوسی به گره AV و فیبرهای پورکنژ می‌رسد در حالی که این دو بخش هنوز خودشان دچار تخلیه الکتریکی نشده‌اند. در نتیجه ایمپالس رسیده از گره سینوسی سبب تخلیه دوباره این قسمت‌ها می‌شود. پس به همین خاطر است که گره سینوسی تعداد ضربان قلب را کنترل می‌کند. بنابراین، گره سینوسی دهلیزی، **ضربان‌ساز** (Pace maker) اصلی قلب طبیعی است. گاهی قسمت‌های دیگری از قلب سریع‌تر از گره سینوسی دچار تخلیه الکتریکی می‌شوند. در این موارد ضربان‌ساز اصلی قلب دیگر گره سینوسی نبوده و آن قسمتی از قلب است که تعداد تخلیه بیشتری از گره سینوسی دارد. به این نقاط، **ضربان‌سازهای نابجا** (ectopic pacemakers) گفته می‌شود.

علت دیگر ایجاد کانون‌های ضربان‌ساز غیرطبیعی، مسدودشدن مسیر انتقال ایمپالس الکتریکی از گره سینوسی به سایر قسمت‌های قلب است.

کنترل ریتمیسیته و هدایت ایمپالس در قلب توسط سیستم اعصاب اتونوم

قلب توسط سیستم اتونوم یا اعصاب خودمختار عصب‌دهی می‌شود به طوری که اعصاب پاراسمپاتیک (عصب واگ) بیشتر در گره سینوسی دهلیزی و گره دهلیزی بطنی پخش می‌شوند و اعصاب سمپاتیک در اکثر قسمت‌های قلبی انتشار می‌یابند. در ادامه، عمل هر کدام را در کنترل سرعت و قدرت ضربان قلب به طور جداگانه شرح می‌دهیم.

اثر پاراسمپاتیک روی قلب

اعصاب پاراسمپاتیک با ترشح نوروترانسمیتر استیل‌کولین، دو تأثیر کلی روی قلب اعمال می‌کنند. اول اینکه سرعت ریتم گره سینوسی را کم می‌کنند و دوم اینکه تحریک‌پذیری فیبرهای گره سینوسی دهلیزی را کاهش می‌دهند و هدایت ایمپالس الکتریکی از دهلیزها به بطن‌ها را کند می‌نمایند. تحریک ضعیف تا متوسط واگ، سرعت ضربان قلب را غالباً تا نصف حالت طبیعی کند می‌کند و تحریک قوی آن می‌تواند تحریک ریتمیک گره سینوسی را به طور کامل متوقف کند یا هدایت ایمپالس را از طریق گره AV مسدود نماید. چون فیبرهای عصب واگ بیشتر به دهلیزها گسترش یافته‌اند، بنابراین واگ بیشتر سرعت ضربان قلب را کم می‌کند و اثر کاهشی آن روی قدرت ضربان قلب کمتر است.

مکانیسم تأثیر پاراسمپاتیک

استیل‌کولین آزاد شده از پایانه‌های عصب واگ، نفوذپذیری غشای فیبرها را به یون پتاسیم افزایش می‌دهد و بدین ترتیب سبب خروج یون پتاسیم از فیبرهای سیستم هدایتی قلب می‌شود و این عمل سبب افزایش بار منفی درون فیبرها یا هیپرپلاریزاسیون می‌گردد. هیپرپلاریزاسیون ایجاد شده، تحریک‌پذیری فیبرهای سیستم هدایتی قلب را کم می‌کند.

در گره سینوسی، هیپرپلاریزاسیون ایجاد شده، پتانسیل غشاء را از ۵۵- تا ۶۰- میلی‌ولت به ۶۵- تا ۷۵- میلی‌ولت کاهش می‌دهد. بنابراین زمان رسیدن پتانسیل استراحت غشاء این فیبرها را به حد آستانه افزایش می‌دهد. این حالت،

سرعت تخلیه گره سینوسی را کاهش می‌دهد.

همچنین هیپرپلاریزاسیون ایجاد شده در گره AV سبب می‌شود که فیبرهای عضلانی که به گره AV می‌رسند، به سختی بتوانند فیبرهای این گره را تحریک کنند. در نتیجه، هدایت از طریق AV به سختی انجام گرفته و این موضوع باز هم سبب کندی ضربان قلب می‌شود.

اثر سمپاتیک روی قلب

تحریک سمپاتیک در قلب اثرات مخالفی در مقایسه با اثرات پاراسمپاتیک دارد. اعصاب سمپاتیک اولاً سرعت تخلیه الکتریکی گره سینوسی را زیاد می‌کنند و ثانیاً سرعت هدایت و نیز تحریک‌پذیری قسمت‌های مختلف قلب را افزایش می‌دهند و سوم اینکه قدرت انقباض تمام عضلات قلبی (هم دهلیزی و هم بطنی) را تا حد زیادی بالا می‌برند. به طور خلاصه تحریک اعصاب سمپاتیک، سرعت ضربان قلب را ۳ برابر و قدرت انقباض قلب را ۲ برابر می‌افزاید.

مکانیسم اثر سمپاتیک

تحریک اعصاب سمپاتیک موجب آزادشدن نوروترانسمیتر نوراپی‌نفرین از پایانه‌های اعصاب سمپاتیک می‌شود. اعتقاد بر این است که نوراپی‌نفرین، نفوذپذیری غشای فیبرهای عضله قلبی را به سدیم و کلسیم افزایش می‌دهد. در گره سینوسی، افزایش نفوذپذیری به این یون‌ها موجب افزایش بیشتر بار مثبت پتانسیل استراحت غشاء و در نتیجه تسریع در رسیدن پتانسیل استراحت غشاء به حد آستانه می‌شود. بنابراین خود تحریکی گره سینوسی افزایش یافته و سرعت ضربان قلب نیز بالا می‌رود.

در گره AV و دسته AV هم این افزایش پتانسیل غشاء سبب تسهیل تحریک این قسمت‌ها و افزایش عبور ایمپالس‌های الکتریکی به بطن‌ها می‌شود.

افزایش نفوذپذیری غشای فیبرهای عضلات قلب به یون‌های کلسیم سبب افزایش قدرت انقباضی عضلات قلبی می‌شود. زیرا یون کلسیم (به خصوص کلسیم خارج سلولی) نقش مهمی در روند انقباض عضلات قلبی بر عهده دارد.

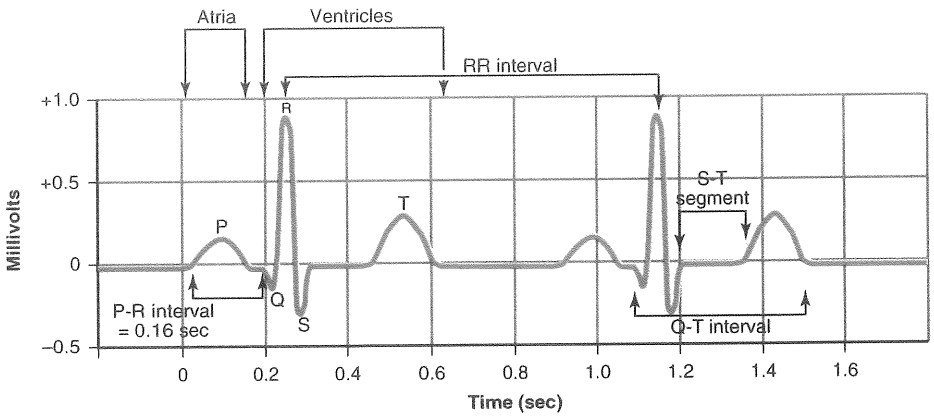
الکتروکاردیوگرام طبیعی

هنگامی که ایمپالس قلبی از درون قلب عبور می‌کند، جریان الکتریکی از قلب به بافت‌های اطراف منتشر می‌شود. بخش کوچکی از جریان با طی مسیری به سطح بدن می‌رسد. اگر الکترودهایی روی پوست در مقابل قلب قرار داده شوند، پتانسیل‌های الکتریکی ایجاد شده توسط جریان می‌توانند ثبت شوند. این ثبت پتانسیل تحت عنوان الکتروکاردیوگرام (ECG) شناخته می‌شود.

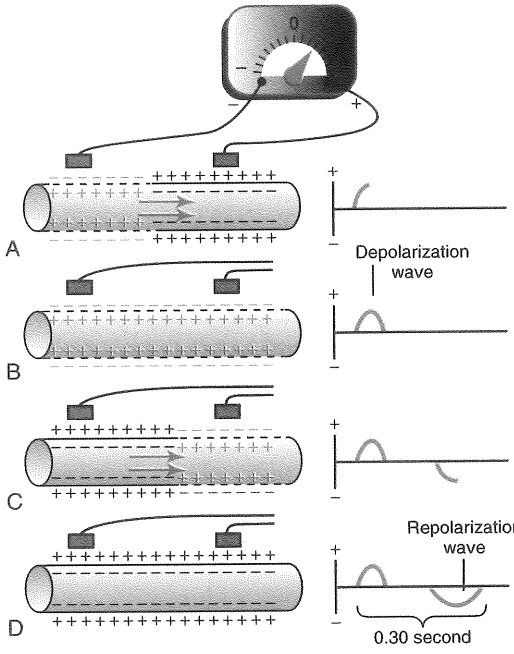
الکتروکاردیوگرام طبیعی همان طور که در شکل ۱۰-۳ دیده می‌شود از موج P، کمپلکس QRS و موج T تشکیل یافته است. موج P از دپلاریزاسیون (نه انقباض) دهلیزها و کمپلکس QRS از دپلاریزاسیون بطن‌ها به وجود می‌آید. موج T نیز در نتیجه رپلاریزاسیون بطن‌ها تولید می‌شود.

در شکل ۱۱-۳، نحوه تشکیل امواج الکتروکاردیوگرام ناشی از دپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون فیبر عضله قلبی نشان داده شده است. با دپلاریزه‌شدن فیبر عضله قلبی در یک سمت، داخل غشاء مثبت و خارج غشاء منفی می‌شود. یک دستگاه ثبت‌کننده سریع که یک سر آن در یک طرف فیبر و سر دیگر آن در سمت مقابل قرار گرفته، جریانات ایجاد شده را ثبت می‌کند. در قسمت A یک طرف غشاء خارجی فیبر عضله دارای بار منفی و طرف دیگر دارای بار مثبت است. همان طور که می‌دانید، جهت جریان از سمت منفی به سمت مثبت می‌باشد بنابراین دستگاه ثبت‌کننده، جریانی را رو به بالا ثبت می‌کند. در بخش B، دپلاریزاسیون در کل طول فیبر گسترش یافته و اکنون هر دو الکترود در ناحیه‌ای با بار منفی قرار گرفته‌اند. بنابراین هیچ جریانی در این قسمت وجود ندارد و منحنی ثبت شده به خط صفر باز می‌گردد. با رپلاریزه‌شدن نیمی از غشای فیبر عضله، جهت جریان اکنون برعکس می‌شود و از سمت راست (منفی) به سمت چپ (مثبت) می‌رود (بخش C). در این حالت، منحنی ثبت شده برعکس منحنی قسمت A بوده و در جهت رو به منفی است. در بخش D، کل فیبر رپلاریزه شده و هیچ جریانی از دستگاه عبور نمی‌کند، بنابراین منحنی دوباره به خط صفر باز می‌گردد.

چرا موج رپلاریزاسیون دهلیزی در الکتروکاردیوگرام ثبت نمی‌شود؟ دلیل این امر آن است که رپلاریزاسیون دهلیزها پس از اتمام موج P و همزمان با دپلاریزه‌شدن بطن‌ها ایجاد می‌گردد. بنابراین موج رپلاریزاسیون دهلیزی که در جهت رو به پایین نیز می‌باشد، توسط کمپلکس پر ولتاژ QRS پوشیده می‌شود.



شکل ۱۰-۳. الکتروکاردیوگرام طبیعی.



شکل ۱۱-۳. ثبت موج دپلاریزاسیون و رپلاریزاسیون از یک فیبر عضله قلب.

جدول ۱-۳. مقادیر طبیعی امواج و فواصل بین امواج در الکتروکاردیوگرام.

موج P	۰/۱ تا ۰/۳ میلی‌ولت
کمپلکس QRS	۱ تا ۱/۰۵ میلی‌ولت
موج T	۰/۲ تا ۰/۳ میلی‌ولت
فاصله P-Q یا P-R	۰/۱۶ ثانیه
فاصله Q-T	۰/۳۵ ثانیه

مشخصات الکتروکاردیوگرام طبیعی

کاغذهایی که برای ثبت الکتروکاردیوگرام به کار می‌روند، از نوع کاغذهای مدرج هستند. هر ۱۰ خط کوچک در جهت رو به بالا یا پایین، ۱ میلی ولت را نشان می‌دهد. خطوط عمودی در الکتروکاردیوگرام جهت زمان‌بندی به کار می‌روند. در یک الکتروکاردیوگرام معمولی، سرعت حرکت کاغذ در هر ثانیه برابر ۲۵ میلی‌متر است. بنابراین هر ۲۵ میلی‌متر در جهت افقی بیانگر یک ثانیه و هر قطعه ۵ میلی‌متری نمایانگر ۰/۲ ثانیه است. این فواصل نیز توسط خطوط نازکی به ۵ قسمت تقسیم شده‌اند که هر کدام نمایانگر ۰/۰۴ ثانیه می‌باشند. پس هر مربع بزرگ نشان‌دهنده ۰/۲ ثانیه و هر مربع کوچک نشان‌دهنده ۰/۰۴ ثانیه می‌باشد. ولتاژها و فواصل طبیعی امواج الکتروکاردیوگرام را در جدول ۱-۳ مشاهده می‌کنید.

سرعت ضربان قلب را می‌توان از روی الکتروکاردیوگرام محاسبه کرد. بدین ترتیب که عدد ۶۰ که معرف ۶۰ ثانیه است را بر فاصله بین دو کمپلکس QRS تقسیم می‌کنند. فاصله بین کمپلکس‌های QRS در افراد بالغ طبیعی، ۰/۸۳ ثانیه است. در این حالت سرعت ضربان قلب برابر با $\frac{۶۰}{۰/۸۳}$ یعنی ۷۲ ضربان در دقیقه خواهد بود.

عبور جریان الکتریکی از قلب به اطراف قفسه سینه

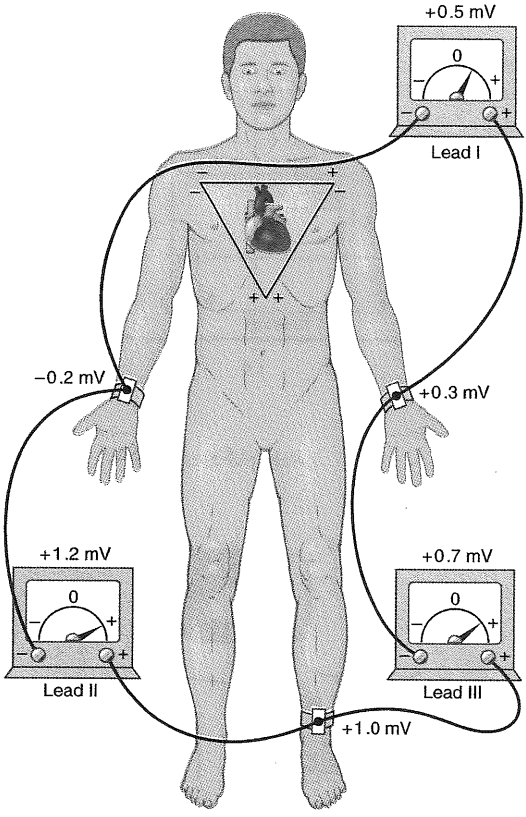
زمانی که فیبرهای پورکنژ تحریک می‌شوند، دپلاریزه شده و سطح بیرونی آنها منفی می‌شود، در حالی که تا این دپلاریزاسیون به سطوح خارجی قلب گسترش یابد، مدتی طول می‌کشد. بنابراین در این حالت سطح خارجی دیواره بین بطنی منفی بوده و سطح خارجی بطن‌ها مثبت می‌باشد. در این زمان، جریانات الکتریکی از سمت قاعده قلب که ناحیه منفی است، به سمت نوک قلب که ناحیه مثبت می‌باشد، گسترش می‌یابند. این جریانات الکتریکی از طریق مایعات اطراف قلب و حتی ریه‌ها تا سطح بدن منتشر می‌شوند و در سطح پوست می‌توان آنها را ثبت کرد. در انتهای دپلاریزاسیون، کل دیواره بطن‌ها دپلاریزه شده و سطح خارجی آنها منفی می‌شود، اما دیواره بین بطنی در این زمان از حالت دپلاریزاسیون خارج شده و سطح خارجی آن مثبت است. بنابراین جهت جریان برعکس شده و حالا از سمت نوک قلب به قاعده قلب می‌باشد. بنابراین به جز در انتهای دپلاریزاسیون بطنی، جهت جریان از قاعده قلب به سمت نوک قلب می‌باشد.

اشتقاق‌ها یا لیدهای الکتروکاردیوگرافیک

برای ثبت جریانات قلبی از سطح بدن می‌توان از سه روش مختلف استفاده کرد. این روش‌ها به شرح ذیل می‌باشند:

۱) اشتقاق‌های دو قطبی اندام‌ها

اشتقاق دو قطبی به این معنی است که دستگاه الکتروکاردیوگراف، ولتاژهای بین یک اندام و اندام دیگر را ثبت می‌کند. شکل ۱۲-۳، نحوه بستن اشتقاق‌ها را در اندام‌ها نشان داده است. برای ثبت اشتقاق I، سر منفی الکتروکاردیوگرام به دست راست و سر مثبت آن به دست چپ وصل می‌شود. در این حالت اگر دست راست نسبت به دست چپ بار منفی داشته باشد، جهت جریان ثبت شده در الکتروکاردیوگرام رو به سمت بالا یعنی مثبت است و برعکس. برای ثبت اشتقاق II، سر منفی الکتروکاردیوگرام به دست راست و سر مثبت آن به پای چپ وصل می‌شود و برای ثبت اشتقاق III، سر منفی الکتروکاردیوگرام به دست چپ و سر مثبت آن به پای چپ متصل می‌شود.



شکل ۱۲-۳. ترتیب قراردادن الکترودهای مثبت اشتقاق‌های استاندارد الکتروکاردیوگرافیک.

مثلث آینتهوون

مثلثی که در شکل ۱۲-۳ به دور قلب کشیده شده است، مثلث آینتهوون (Einthoven's triangle) نام دارد. رأس‌های بالایی مثلث نمایانگر نقاط اتصال الکتریکی دست‌ها به مایعات اطراف قلب هستند و رأس پایینی محل اتصال پای چپ به مایعات اطراف قلب را نشان می‌دهد.

قانون آینتهوون

قانون آینتهوون می‌گوید که اگر پتانسیل‌های الکتریکی دو اشتقاق از سه اشتقاق دو قطبی الکتروکاردیوگرافیک در اندام‌ها مشخص باشد، اشتقاق سوم را می‌توانیم از جمع جبری دو اشتقاق دیگر و طبق رابطه II=I+ III به دست آوریم (توجه کنید که علامت‌های مثبت و منفی اشتقاق‌ها

باید در نظر گرفته شوند). به عنوان مثال، جمع جبری اشتقاق I که اختلاف پتانسیل بین دست چپ و راست را نشان می‌دهد (۰/۵ میلی ولت) و اشتقاق III که اختلاف پتانسیل بین دست چپ و پای چپ را نشان می‌دهد (۰/۷ میلی ولت) برابر است با اشتقاق II (۱/۲ میلی ولت).

۲) اشتقاق‌های سینه‌ای (اشتقاق‌های جلوی قلبی)

اشتقاق‌های سینه‌ای دقیقاً بر روی سطح پوست در مقابل قلب قرار داده می‌شوند (شکل ۱۳-۳). این الکترودها که ۶ عدد هستند و در نقاط نزدیک به هم قرار می‌گیرند از V_1 تا V_6 نشان داده می‌شوند. این ۶ الکترود به سر مثبت الکتروکاردیوگرام متصل می‌شوند و الکترود منفی که الکترود خنثی نامیده می‌شود، در زمان واحد به دست راست، دست چپ و پای چپ متصل می‌شود. هر اشتقاق سینه‌ای عمدتاً پتانسیل الکتریکی قسمتی از قلب را ثبت می‌کند که درست در زیر همان الکترود قرار دارد. بنابراین می‌توان از این اشتقاق‌ها جهت تشخیص اختلالات جزئی دیواره قدامی بطن‌ها استفاده کرد.

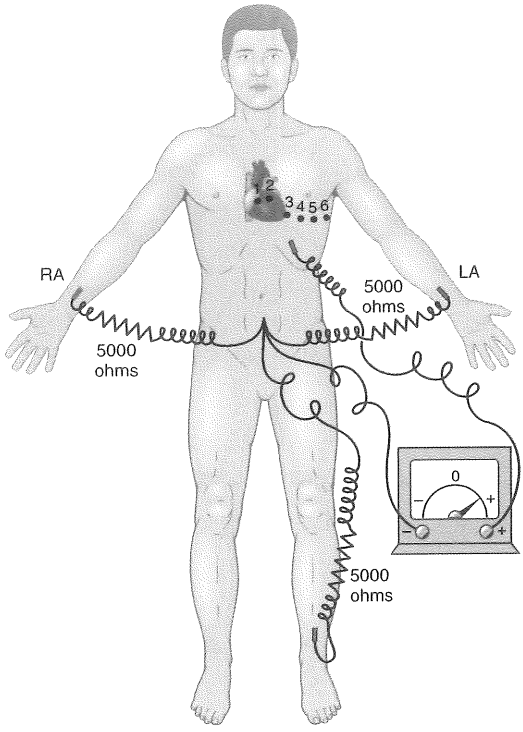
کمپلکس QRS در اشتقاق‌های V_1 و V_2 منفی است، زیرا این اشتقاق‌ها در نزدیکی قاعده قلب که عمدتاً در جریان دپلاریزاسیون دارای بار منفی می‌باشد، قرار گرفته‌اند. اما اشتقاق‌های V_4، V_5 و V_6 که در نزدیکی نوک قلب قرار گرفته‌اند، کمپلکس QRS را به صورت مثبت نشان می‌دهند.

۳) اشتقاق‌های تقویت شده تک قطبی اندام‌ها (augmented unipolar limb leads)

در این نوع اشتقاق‌ها، دو اندام از طریق مقاومت‌های الکتریکی به سر منفی الکتروکاردیوگرام متصل شده و اندام سوم به سر مثبت متصل می‌شود. هنگامی که سر مثبت به بازوی راست متصل باشد، اشتقاق تحت عنوان aVR شناخته می‌شود. اگر سر مثبت به بازوی چپ یا پای چپ متصل شود، به ترتیب، اشتقاق تحت عنوان aVL و aVF خوانده می‌شود (شکل ۱۳-۱۳).

تحلیل بُرداری الکتروکاردیوگرام

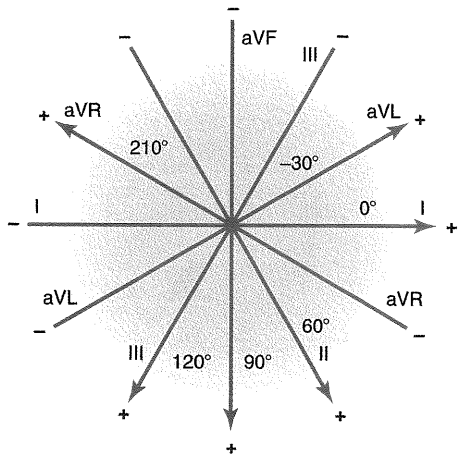
بُردار، پیکانی است که جهت پتانسیل ایجاد شده توسط عبور جریان را مشخص می‌کند، به گونه‌ای که نوک پیکان به



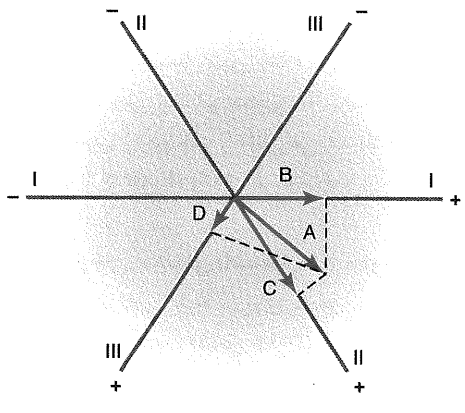
شکل ۱۳-۳ اتصالات بدن با الکتروکاردیوگرام جهت ثبت اشتقاق‌های سینه‌ای و اشتقاق‌های تقویت شده تک قطبی اندام‌ها. LA: دست چپ؛ RA: دست راست.

سمت مثبت قرار می‌گیرد. همچنین طول پیکان متناسب با ولتاژ پتانسیل رسم می‌شود. جهت بردارها در شکل ۱۴-۳ نشان داده شده است. اگر بردار کاملاً افقی بوده و از سمت چپ به سمت راست کشیده شود، درجه بردار صفر در نظر گرفته می‌شود. درجه‌بندی بردارها از این نقطه صفر، ساعتگرد حرکت می‌کند، به طوری که اگر از بالا به پایین کشیده شده باشد، ۹۰ درجه، اگر از راست به چپ کشیده شده باشد، ۱۸۰ درجه و ... می‌باشد.

محور اشتقاق‌های مختلف تک قطبی تقویت شده اندام‌ها و دو قطبی اندام‌ها را در شکل ۱۵-۳ می‌بینید. این شکل به عنوان سیستم مرجع شش ضلعی شناخته می‌شود. توجه کنید که به عنوان مثال در اشتقاق I که بین دست چپ و دست راست برقرار می‌گردد، بردار آن نیز از سمت چپ به سمت راست به صورت افقی رسم می‌شود و درجه آن صفر در نظر گرفته می‌شود. در اشتقاق‌های تک قطبی تقویت شده اندام‌ها، اشتقاقی که به سر مثبت دستگاه متصل می‌شود، در



شکل ۱۴-۳. محور اشتقاق‌های دو قطبی و سه اشتقاق تک قطبی اندام‌ها.



شکل ۱۵-۳. تعیین بردارهای تصویر شده در اشتقاق‌های I، II و III حاصل از بردار A.

نوک بردار و اشتقاق‌هایی که به سر منفی دستگاه متصل می‌شوند، در مبدأ بردار قرار می‌گیرند. به عنوان مثال در اشتقاق aVF، سر بردار در جهت اشتقاق مثبت یا پای چپ است و بنابراین از بالا به پایین کشیده و محوری در حدود ۹۰ درجه دارد.

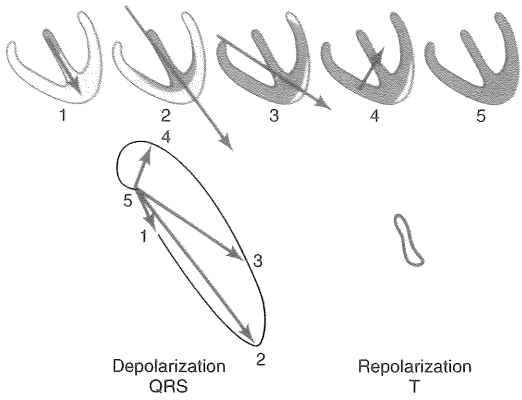
در یک قلب طبیعی، جهت میانگین بردار در خلال گسترش موج دپلاریزاسیون در بطن‌ها، بردار میانگین QRS نام داشته و حدود ۵۹+ درجه است. یعنی در طی موج دپلاریزاسیون، بیشتر مواقع نوک قلب نسبت به قاعده آن مثبت باقی می‌ماند.

تعیین ولتاژ بردار در اشتقاق‌های تک قطبی

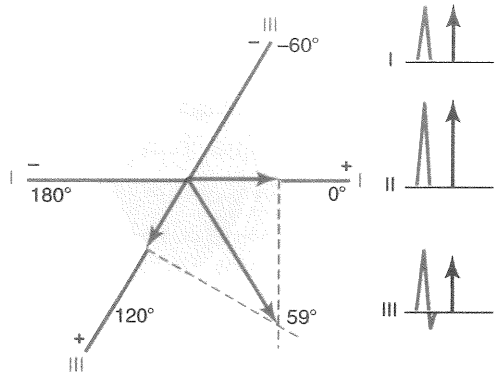
اگر بخواهیم بدانیم که بردار میانگین قلب (به عنوان مثال، بردار A) در هر یک از اشتقاق‌های تک قطبی اندام‌ها چه ولتاژی دارد، می‌توانیم از روش ذیل استفاده کنیم. به عنوان مثال در شکل ۱۵-۳، ابتدا بردار A را بر روی بردارهای اشتقاق‌های سه قطبی اندام‌ها ترسیم می‌کنیم. سپس خطی را از نوک بردار A به هر یک از اشتقاق‌ها عمود می‌کنیم. بردار تصویر شده بر روی هر بردار از اشتقاق‌های تک قطبی نمایانگر میزان ولتاژ بردار A بر روی آن اشتقاق است. در این حالت، بردار A در اشتقاق II بیشترین ولتاژ و در اشتقاق III کمترین ولتاژ را دارا است. بنابراین، هنگامی که بردار قلب تقریباً در جهت عمود بر محور اشتقاق قرار دارد، ولتاژ ثبت شده در الکتروکاردیوگرام این اشتقاق بسیار کم بوده ولی وقتی محور بردار قلب تقریباً منطبق بر محور اشتقاق باشد، تقریباً تمام ولتاژ بردار در آن اشتقاق ثبت می‌شود.

وکتورکاردیوگرام

همان طور که می‌دانید، بردار جریان قلب هنگامی که ایمپالس در طول میوکارد گسترش می‌یابد، به سرعت از نظر طول و جهت تغییر می‌کند. زیرا ولتاژ و جهت میانگین پتانسیل الکتریکی قلب در طول مراحل دپلاریزاسیون تغییر می‌کند. تغییرات بردارها که در زمان‌های مختلف چرخه قلبی ایجاد می‌شوند، به وسیله وکتورکاردیوگرام نشان داده می‌شوند که در شکل ۱۶-۳ نشان داده شده است. در این شکل، وکتورکاردیوگرام کمپلکس QRS نشان داده شده است. در این وکتورکاردیوگرام، نقطه صفر، **نقطه مرجع** محسوب می‌شود و این نقطه، انتهای منفی همه بردارهای شکل است. هنگامی که عضله قلب بین ضربان‌های قلب، پلاریزه می‌شود، سر مثبت بردار در نقطه صفر باقی می‌ماند، چون هیچ پتانسیل الکتریکی وجود ندارد. ولی به محض اینکه در آغاز دپلاریزاسیون بطن جریان الکتریکی برقرار می‌شود، سر مثبت بردار از نقطه صفر دور می‌شود و جهت آن نیز به تدریج تغییر می‌کند. شکل بیضوی ایجاد شده توسط سرهای مثبت بردارها، **وکتورکاردیوگرام قلب** نامیده می‌شود.



شکل ۱۶-۳. وکتورکاردیوگرام QRS و T.



شکل ۱۷-۳. رسم محور میانگین الکتریکی قلب با استفاده از دو اشتقاق الکتروکاردیوگرافیک I و III.

محور الکتریکی میانگین QRS بطنی

همان طور که قبلاً نیز گفته شد، محور الکتریکی میانگین بطن‌ها در طول دپلاریزاسیون ۵۹+ درجه است. می‌توان محور الکتریکی قلب را در بالغین از روی الکتروکاردیوگرام محاسبه کرد. جهت انجام این کار از اشتقاق‌های I و III دو قطبی اندام‌ها استفاده می‌شود. بدین صورت که ابتدا محور اشتقاق‌های دو قطبی I و III را رسم می‌کنیم (شکل ۱۷-۳). سپس ولتاژ کمپلکس QRS در هر اشتقاق را محاسبه کرده و آن را بر روی محور اشتقاق مربوطه رسم می‌کنیم، به صورتی که مبدأ پتانسیل، نقطه تلاقی محورها است. اگر کمپلکس QRS در بخشی از چرخه منفی باشد، مقدار پتانسیل منفی را از مقدار پتانسیل مثبت کم کرده و پتانسیل خالص را به دست می‌آوریم و آن را بر روی محور رسم می‌کنیم. برای تعیین بردار پتانسیل الکتریکی میانگین QRS بطنی، خطوطی عمودی (خطوط نقطه‌چین در شکل ۱۷-۳) از سر اشتقاق‌های I و III رسم می‌کنیم. محل برخورد این دو خط عمودی، به وسیله تحلیل‌برداری، نوک بردار میانگین QRS در بطن‌ها را نشان می‌دهد و محل برخورد محور اشتقاق I و III، سر منفی بردار میانگین را مشخص می‌کند. بنابراین بردار میانگین بین این دو نقطه رسم می‌شود و درجه آن را نیز می‌توان محاسبه کرد.

انحراف محور متوسط الکتریکی بطن‌ها

محور متوسط الکتریکی بطن‌ها در قلب طبیعی نیز ممکن است از ۲۰ تا ۱۰۰ درجه انحراف داشته باشد. علت این تنوع طبیعی می‌تواند تفاوت‌های آناتومیک در سیستم پورکنژ یا خود ساختمان عضلانی در قلب‌های مختلف باشد.

در مواقعی که قلب به سمت چپ می‌چرخد، محور الکتریکی میانگین قلب هم به سمت چپ منحرف می‌شود. انحراف قلب به چپ در شرایط ذیل ایجاد می‌شود: انتهای بازدم عمیق، هنگام درازکشیدن (چون در این حالت، محتویات شکم به سمت بالا روی دیافراگم فشار وارد می‌کنند) و در افراد کوتاه‌قد و چاق که دیافراگم به صورت طبیعی قلب را به سمت بالا فشار می‌دهد.

عواملی که موجب چرخش قلب به راست و بنابراین تغییر محور متوسط الکتریکی قلب به سمت راست می‌شوند شامل موارد ذیل می‌باشند: در پایان دم عمیق، در حین ایستادن و در افراد بلند قد و لاغر که قلب رو به پایین آویزان است.

هنگامی که بطن هیپرتروفیک می‌شود یعنی دچار افزایش حجم می‌گردد، محور قلب به دو دلیل به سمت بطن هیپرتروفیک انحراف پیدا می‌کند. اول اینکه مقادیر بیشتری عضله در سمت هیپرتروفیک نسبت به سمت سالم وجود دارد و این حالت سبب تولید پتانسیل الکتریکی بیشتری در آن سمت می‌شود. دوم اینکه، نسبت به بطن طبیعی، زمان بیشتری طول می‌کشد تا موج دپلاریزاسیون، بطن هیپرتروفیک را بپیماید. در نتیجه بطن طبیعی پیش از بطن هیپرتروفیک دپلاریزه شده و این مسأله سبب ایجاد یک بردار بزرگ از سمت سالم قلب به سمت هیپرتروفیک

می‌شود. زمانی که بطن چپ به علت افزایش فشارخون، تنگی و نارسایی دریچه آئورت یا هر نوع نارسایی قلبی مادرزادی بزرگ می‌شود، انحراف محور به چپ به وجود می‌آید و محور قلب از مقدار طبیعی گاهی تا ۱۵- درجه می‌رسد. هیپرتروفی بطن راست در نتیجه تنگی مادرزادی دریچه ریوی، تترالوژی فالوت و نقص دیواره بین بطنی سبب انحراف محور به راست تا ۱۷۰+ درجه می‌شود.

انحراف محور، همچنین بر اثر بلوک شاخه‌های دسته‌ای ایجاد می‌شود. در حالات طبیعی، هر دو طرف بطن در یک زمان دپلاریزه شده، در نتیجه پتانسیل‌هایی که توسط بطن‌ها تولید می‌شوند تقریباً یکدیگر را خنثی می‌کنند. ولی اگر فقط یکی از شاخه‌های دسته‌ای اصلی بلوک شود، ایمپالس قلبی در بطن سالم خیلی زودتر از بطن دیگر منتشر می‌شود. در این حالت بطن سالم، دپلاریزه شده است اما بطن مبتلا هنوز در حالت پلاریزه است. بنابراین جریان از بطن دپلاریزه شده به سمت بطن پلاریزه برقرار می‌شود و در این حالت نوک محور به سمت بطنی است که دچار بلوک شاخه‌ای شده است. بدین ترتیب در بلوک شاخه‌ای سمت چپ، محور متوسط قلبی به سمت چپ منحرف شده و در بلوک شاخه‌ای سمت راست به سمت راست منحرف می‌گردد.

ولتاژهای غیرطبیعی در کمپلکس QRS

ولتاژ کمپلکس QRS که از نوک موج R تا قعر موج S اندازه‌گیری می‌شود، بین ۰/۵ تا ۲ میلی‌ولت متغیر است. هنگامی که مجموع ولتاژهای همه کمپلکس‌های QRS در سه اشتقاق استاندارد اندام‌ها بیش از ۴ میلی‌ولت باشد، احتمالاً بیمار یک الکتروکاردیوگرام با ولتاژ بالا دارد. افزایش ولتاژ معمولاً در حالات هیپرتروفی بطنی ایجاد می‌شود، زیرا افزایش حجم عضله منجر به تولید مقادیر بیشتری الکتریسیته در اطراف قلب می‌شود.

کاهش ولتاژ کمپلکس QRS علل مختلفی دارد. یکی از اصلی‌ترین عوامل کاهش ولتاژ QRS، انفارکتوس‌های قدیمی میوکارد هستند که موجب کاهش توده عضلانی می‌شوند. این موارد همچنین سبب می‌شوند که موج دپلاریزاسیون آهسته‌تر در بطن‌ها حرکت کند و بنابراین سبب طولانی‌شدن کمپلکس QRS نیز می‌گردند. وجود مایع در پریکارد اطراف قلب نیز به علت خاصیت رسانایی الکتریکی آب سبب می‌شود تا پتانسیل‌های الکتریکی تولید شده توسط قلب، مدار کوتاه تشکیل دهند و ولتاژ رسیده به سطح بدن کاهش یابد. تجمع مایع در پلور نیز چنین اثری اعمال می‌کند. در آمفیزم ریوی به علت وجود مقادیر زیادی از هوا در ریه‌ها، هدایت جریان الکتریکی از ریه‌ها کاهش می‌یابد. همچنین قفسه سینه بزرگ شده و ریه‌ها، قلب را بیش از حد معمول در بر می‌گیرند. بنابراین ریه‌ها به عنوان یک عایق عمل کرده و از گسترش ولتاژ الکتریکی از قلب به سطح بدن جلوگیری می‌کنند.

کمپلکس QRS طولانی

کمپلکس QRS تا زمانی که اختلاف پتانسیل الکتریکی در قلب وجود دارد، به طول می‌انجامد. بنابراین هر عاملی که موجب شود که قسمتی از بطن دپلاریزه شده و قسمتی پلاریزه باقی بماند، سبب این حالت می‌گردد. یکی از این موارد، هدایت طولانی ایمپالس در بطن‌ها است که از هیپرتروفی بطن‌ها یا بلوک سیستم پورکنژ ناشی می‌شود.

کمپلکس QRS غیرعادی

دو عامل موجب تشکیل کمپلکس QRS غیرعادی می‌شوند: ۱) تخریب عضله قلب در مناطق مختلف سیستم بطنی و جایگزینی این عضله توسط بافت اسکار و ۲) بلوک‌های موضعی کوچک و متعدد در هدایت ایمپالس در چندین نقطه از سیستم پورکنژ که با تولید غیرطبیعی ایمپالس سبب جابجایی‌های سریع در ولتاژ و انحراف محور می‌شوند.

جریان ضایعه و اثر آن بر کمپلکس QRS

برخی از اختلالات سبب می‌شوند که بخشی از قلب نسبتاً یا به صورت کامل همیشه دپلاریزه بماند. در این حالت همیشه از این ناحیه دپلاریزه جریاناتی به نواحی اطراف منتشر می‌شود. این حالت، جریان ضایعه (Current of injury) نام دارد. برخی از این اختلالات که سبب ایجاد جریان ضایعه می‌گردند، شامل این مواردند: ۱) آسیب مکانیکی عضله قلب که موجب می‌شود غشاء قلب تا حدی به یون‌ها نفوذپذیر شود که رپلاریزاسیون کامل نتواند به وقوع بپیوندد، ۲) روندهای عفونی که به غشاء عضلانی قلب آسیب می‌رسانند و ۳) ایسکمی موضعی که موجب می‌شود مواد غذایی کافی به عضله قلب نرسد و در این حالت غشاء عضله نمی‌تواند پلاریزاسیون طبیعی خود را حفظ کند.

جریان ضایعه می‌تواند سبب تولید اشکال غیرطبیعی کمپلکس QRS گردد. زیرا حتی زمانی که کل بطن‌ها در حالت پلاریزه به سر می‌برند، جریاناتی از نقطه دپلاریزه عضله بطنی به سایر نواحی بطن منتشر می‌گردد.

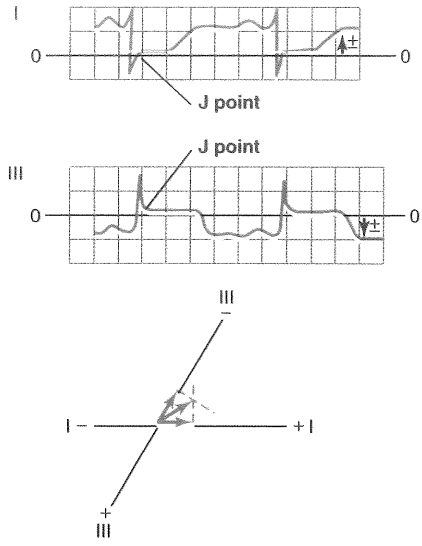
نقطه J

در انتهای کمپلکس QRS، همه قسمت‌های بطن‌ها شامل قسمت‌های سالم و آسیب دیده، دپلاریزه هستند، به گونه‌ای که هیچ گونه جریانی در اطراف قلب برقرار نمی‌شود. حتی جریان ضایعه نیز در این لحظه ناپدید می‌شود. بنابراین پتانسیل الکتروکاردیوگرام در این لحظه صفر است. این نقطه به نام **نقطه J** در الکتروکاردیوگرام خوانده می‌شود و جریان ضایعه را همیشه نسبت به این نقطه می‌سنجند (شکل ۱۸-۳).

برای ترسیم محور جریان ضایعه می‌توان از روش ذیل استفاده کرد. ولتاژ جریان ضایعه در هر اشتقاق عبارت است از اختلاف سطح بین قطعه T-P الکتروکاردیوگرام و خط پتانسیل صفر (شکل ۱۸-۳). بنابراین اختلاف ولتاژی که بین خط صفر (نقطه J) و فاصله T-P وجود دارد را می‌توان بر محور اشتقاق‌های مربوطه رسم نمود و بردار جریان ضایعه را به دست آورد. همان طور که در شکل ۱۸-۳ می‌بینید، مبدأ بردار در سمت دیواره بطن راست می‌باشد. بنابراین متوجه می‌شویم که اختلالی که سبب ایجاد جریان ضایعه شده است در دیواره بطن راست واقع است.

اختلالات موج T

همان طور که می‌دانید، موج T در تمام اشتقاق‌های استاندارد اندام‌ها مثبت است، زیرا نوک قلب و سطوح خارجی بطن‌ها زودتر از سطوح اندوکاردی رپلاریزه می‌شوند. بدین ترتیب، جهت رپلاریزاسیون در قلب، عکس جهت دپلاریزاسیون است. اگر ترتیب رپلاریزاسیون طبیعی نباشد، موج T غیرطبیعی می‌شود. به عنوان مثال در بلوک شاخه چپ، بطن چپ دیرتر دپلاریزه می‌شود. بطن راست زودتر از بطن چپ دپلاریزه شده و زودتر نیز رپلاریزه می‌گردد. پس در حالت رپلاریزاسیون بطن راست، بطن راست مثبت است در حالی که بطن چپ هنوز منفی است. از آنجایی که جهت جریان همواره از منفی به سمت مثبت است، بنابراین جهت بردار جریان قلبی از چپ به راست برقرار می‌شود. به عبارت دیگر



شکل ۱۸-۳. نقطه J به عنوان پتانسیل مرجع صفر در الکتروکاردیوگرام. روش رسم محور جریان ضایعه در پایین شکل دیده می‌شود.

محور میانگین موج T به سمت راست منحرف می‌شود، یعنی خلاف جهت محور الکتریکی میانگین کمپلکس QRS در همان الکتروکاردیوگرام. بنابراین هرگاه هدایت ایمپالس رپلاریزاسیون در بطن‌ها با تأخیر شدید مواجه شود، قطبیت موج T تقریباً همیشه عکس قطبیت کمپلکس QRS خواهد بود.

اگر دوره دپلاریزاسیون در قاعده بطن‌ها کوتاه شود، رپلاریزاسیون در قاعده بطن‌ها زودتر از نوک بطن‌ها شروع می‌شود و بردار رپلاریزاسیون برخلاف حالت معمول، رو به سوی قاعده قلب قرار می‌گیرد. در نتیجه موج T برخلاف حالت معمول که مثبت است، در هر سه اشتقاق استاندارد، منفی می‌شود. شایع‌ترین علت کوتاه‌شدن زمان دپلاریزاسیون در عضله قلب، ایسکمی خفیف عضله قلبی است. زیرا این حالت سبب می‌شود تا عبور جریان از کانال‌های پتاسیمی افزایش یابد.

داروهای دیژیتال نیز بر شکل موج T اثر می‌گذارند. بدین صورت که این داروها زمان دپلاریزاسیون عضله بطنی را افزایش می‌دهند. در صورت مصرف بیش از حد دیژیتال، ممکن است زمان دپلاریزاسیون یک قسمت بیش از سایر قسمت‌ها افزایش یابد. در نتیجه ممکن است تغییرات

غیراختصاصی نظیر موج T وارونه یا موج T دو فازی در یک یا چند اشتقاق الکتروکاردیوگرافیک ایجاد شود.

آریتمی‌های قلبی

ریتم‌های غیرطبیعی قلب که به آنها آریتمی (arrhythmia) اطلاق می‌شود، می‌توانند سبب اختلالات جدی در عملکرد قلبی شوند. علل عمده آریتمی‌ها را در ۵ دسته کلی به شرح زیر طبقه‌بندی می‌کنند:

۱. ریتمیسیته غیرطبیعی ضربان‌ساز
۲. جابجایی ناحیه ضربان‌ساز از گره سینوسی به جایی دیگر در قلب
۳. بلوک در نقاط مختلف انتشار ایمپالس در قلب
۴. مسیرهای غیرطبیعی انتقال ایمپالس در قلب
۵. تولید خود به خود ایمپالس‌های غیرطبیعی در هر قسمت از قلب

ریتم‌های غیرطبیعی سینوسی

تاکی‌کاردی

به افزایش ضربان قلب به بیش از ۱۰۰ ضربه در دقیقه در یک فرد بزرگسال، تاکی‌کاردی اطلاق می‌شود. علل تاکی‌کاردی شامل افزایش دمای بدن، تحریک قلب توسط اعصاب سمپاتیک یا مسمومیت‌های قلبی می‌باشند. افزایش دمای بدن با افزایش متابولیسم گره سینوسی، ضربان قلب را افزایش می‌دهد. افزایش دمای بدن به بیش از ۴۰/۵ درجه سانتی‌گراد با تضعیف عضله قلب سبب کاهش ضربان آن می‌شود. تحریک سمپاتیک در حالاتی مانند خونریزی و شوک ایجاد می‌شود و می‌تواند ضربان قلب را تا ۱۸۰ ضربه در دقیقه برساند. تضعیف میوکارد به علت اینکه سبب کاهش برون‌ده قلبی می‌شود، سیستم سمپاتیک را به صورت رفلکسی تحریک کرده و موجب افزایش ضربان قلب می‌گردد.

برادیکاردی

برادیکاردی به معنای کاهش سرعت ضربان قلب به کمتر از ۶۰ ضربه در دقیقه است. برادی‌کاردی در افراد ورزشکار به طور طبیعی وجود دارد. به علت اینکه قلب ورزشکاران بزرگ‌تر از قلب افراد عادی است، می‌تواند در هر ضربان خون بیشتری را به داخل درخت شریانی حتی در زمان استراحت پمپ کند. این مقادیر اضافی خون که در هر ضربان به درون سیستم شریانی پمپ می‌شود، رفلکس‌های فیدبکی گردش خون یا سایر عواملی که سبب برادی‌کاردی می‌شوند را فعال می‌کند. تحریک واگ نیز می‌تواند سبب برادی‌کاردی گردد. به عنوان مثال، حساسیت شدید گیرنده‌های فشاری در ناحیه سینوس کاروتید که در سندرم سینوس کاروتید وجود دارد موجب می‌شود که حتی فشار خارجی مختصر بر روی گردن، یک رفلکس بارورسپتوری قوی ایجاد کند که سبب اثرات شدید واگ بر روی قلب می‌گردد. از جمله اثرات ایجاد شده توسط آنها می‌توان به برادی‌کاردی بسیار شدید اشاره کرد.

آریتمی سینوسی

در جریان تنفس، گسترش سیگنال در طول چرخه دم و بازدم از مرکز تنفس بصل‌النخاع به مرکز وازوموتور مجاور موجب می‌شود که سرعت ضربان قلب در حین دم و بازدم تغییر کند. این تغییرات سرعت ضربان قلب، در حین تنفس‌های عمیق تا ۳۰ درصد نیز می‌رسند.

بلوک‌های قلبی

بلوک سینوسی دهلیزی

در مواردی که گره سینوسی دهلیزی بلوک (مسدود) می‌شود، موج P در الکتروکاردیوگرام از بین می‌رود. در این حالت بطن‌ها تحت تأثیر ایمپالس‌های صادره از گره دهلیزی – بطنی (AV) با سرعت کمتری به ضربان خود ادامه می‌دهند.

بلوک دهلیزی بطنی

تنها روش عبور ایمپالس از دهلیزها به بطن‌ها از طریق دسته AV یا دسته هیس است. برخی از اختلالات می‌توانند سبب کاهش سرعت هدایت ایمپالس از این دسته یا حتی بلوک کامل آن شوند. این موارد شامل ایسکمی گره AV یا فیبرهای دسته AV، فشار بر دسته AV که از بافت اسکار یا بخش کلسیفیه شده قلب وارد می‌شود، التهاب گره AV یا دسته AV و تحریک بیش از حد قلب توسط اعصاب واگ می‌باشند.

بلوک دهلیزی - بطنی قلب

بلوک دهلیزی بطنی قلب به سه صورت ممکن است ایجاد شود:

۱. بلوک درجه اول: در حالت طبیعی، فاصله بین آغاز موج P و شروع کمپلکس QRS (فاصله P-R) حدود ۰/۱۶ ثانیه است. این فاصله به طور طبیعی با افزایش ضربان قلب، کاهش یافته و با کاهش ضربان قلب، افزایش می‌یابد. اگر این فاصله به بیش از ۰/۲ ثانیه برسد، به این معنی است که بیمار بلوک قلبی ناقص درجه اول دارد. بنابراین بلوک درجه اول به صورت تأخیر در هدایت دهلیزی - بطنی تعریف می‌شود.

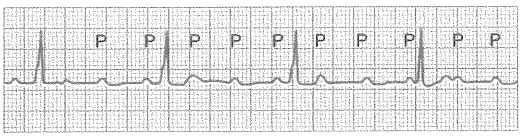
۲. بلوک درجه دوم: هنگامی که هدایت از دسته AV به حدی کاهش یابد که فاصله P-R به ۰/۲۵ تا ۰/۴۵ ثانیه برسد، پتانسیل عمل گاهی اوقات نمی‌تواند از این بخش عبور کند. بنابراین در هر چند ضربان طبیعی، با وجود موج P، امواج QRS-T وجود ندارند. به این حالت بلوک درجه دوم قلبی گفته می‌شود.

بلوک درجه دوم قلبی ممکن است به دو نوع متفاوت روی دهد که عبارتند از:

الف) نوع I (بلوک درجه دوم ونکه‌باخ): در این نوع از بلوک درجه دوم، فاصله PR در طی هر ضربان به تدریج افزایش می‌یابد تا در نهایت در یکی از ضربان‌ها، موج QRS وجود نخواهد داشت.

ب) نوع II: در بلوک نوع II، تعداد مشخصی موج P هدایت نشده در ازای هر کمپلکس QRS وجود دارد. مثلاً وقتی گفته می‌شود بلوک از نوع ۲:۱ است، یعنی به ازای هر ۲ موج P، یک کمپلکس QRS وجود دارد. بلوک نوع II جدی‌تر و خطرناک‌تر از بلوک نوع I است.

۳. بلوک درجه سوم: زمانی که انتقال ایمپالس‌ها از گره SA به گره AV از طریق دسته AV به طور کامل بلوک می‌شود، امواج P هماهنگی خود را با کمپلکس‌های QRS از دست می‌دهند. به عبارت دیگر ، هیچ ارتباطی بین ریتم امواج P و کمپلکس‌های QRS-T وجود ندارد. در این حالت ضربان بطن‌ها توسط سیگنال‌های ریتمیک تولید شده در گره AV کنترل می‌شود. تظاهر الکتروکاردیوگرافیک بلوک درجه سوم را در شکل ۱۹-۳ مشاهده می‌کنید.



شکل ۱۹-۳. بلوک کامل دسته دهلیزی - بطنی.

سندرم استوکس - آدامز (گریز بطنی)

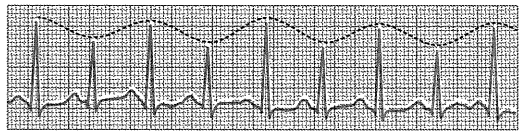
در برخی از بیماران مبتلا به بلوک AV، بلوک کامل به صورت متناوب ایجاد می‌شود؛ یعنی ایمپالس‌ها در دوره‌ای از زمان از دهلیزها به بطن‌ها هدایت می‌شوند و سپس ناگهان هدایت ایمپالس متوقف می‌شود. پس از قطع تحریک گره SA، چند ثانیه طول می‌کشد تا گره AV به کار بیافتد. این حالت، از پدیده‌ای به نام سرکوب ناشی از تحریک بیش از حد ناشی می‌شود. یعنی بطن‌ها توسط پیام‌های گره SA با ریتمی بیش از ریتم طبیعی خود تحریک شده‌اند و اگر این پیام‌ها به طور ناگهانی قطع شوند، گره AV نمی‌تواند تا چند ثانیه شروع به کار کند. پس از این مدت گره AV شروع به صدور ایمپالس در حد ۱۵ تا ۴۰ بار در دقیقه می‌کند و به عنوان ضربان‌ساز بطن‌ها عمل می‌نماید. این حالت، گریز بطنی (Ventricular scape) نام دارد. قبل از اینکه گریز بطنی ایجاد شود، برای چند ثانیه خون به مغز نمی‌رسد و بیمار دچار حالت غش می‌شود. این حملات دوره‌ای غش، سندرم استوکس - آدامز نامیده می‌شود.

بلوک ناقص داخل بطنی

اکثر عواملی که می‌توانند بلوک AV ایجاد کنند، می‌توانند هدایت ایمپالس را در سیستم پورکنژ نیز بلوک کنند. در شکل ۲۰-۳ حالتی نشان داده شده است که تناوب الکتریکی (Electrical alternans) نام دارد و در آن ایمپالس‌ها به صورت یکی در میان دچار بلوک ناقص داخل بطنی می‌شوند. همچنین بسیاری از شرایطی که سرعت هدایت پیام الکتریکی را در قلب کم می‌کنند، مانند ایسکمی، میوکاردیت یا مسمومیت با دیژیتال، می‌توانند باعث بلوک ناقص داخل قلبی و تناوب الکتریکی شوند.

انقباضات زودرس

انقباض زودرس، انقباضی است که پیش از زمان مورد انتظار



شکل ۲۰-۳. بلوک ناقص داخل قلبی (تناوب الکتریکی).

برای انقباض طبیعی اتفاق افتاده باشد. این وضعیت همچنین اکستراسیستول، ضربان زودرس یا ضربان نابجا هم نامیده می‌شود. این انقباضات معمولاً به علت وجود یک کانون ضربان‌ساز نابجا در قلب که در زمان‌های نامناسب ایمپالس صادر می‌کند، ایجاد می‌شوند. کانون نابجا می‌تواند ناشی از مناطق موضعی ایسکمی، فشار بر عضله قلب توسط پلاک‌های کلسیفیه کوچک و تحریک سمی گره AV باشد. انقباض زودرس می‌تواند دهلیزی یا بطنی باشد. انقباضات زودرس دهلیزی حتی در افراد سالم هم وجود دارند و می‌توانند ناشی از سیگارکشیدن، کم خوابی، مصرف زیاد قهوه و استفاده از داروهای مختلف باشند.

انقباضات زودرس بطنی (PVCs) خصوصیات خاصی دارند. در این نوع از آریتمی‌ها، معمولاً کمپلکس QRS به طور قابل توجهی طولانی می‌شود، ولتاژ کمپلکس QRS بالا می‌رود و همچنین موج T دارای پتانسیل الکتریکی مخالف کمپلکس QRS است. تنها برخی از PVCها منشأ خوش‌خیم دارند ولی اکثر آنها از ایمپالس‌های سرگردان یا سیگنال‌های ورود مجدد که در اطراف مناطق انفارکته یا ایسکمیک قلب ایجاد می‌شوند، نشأت می‌گیرند. این PVCها بسیار خطرناک بوده و می‌توانند حتی تبدیل به فیبریلاسیون‌های بطنی خود به خودی کشنده گردند. این حالت، به ویژه در زمانی رخ می‌دهد که دوره مستعد برای ایجاد فیبریلاسیون است، یعنی دقیقاً در پایان موج T که بطن‌ها از تحریک ناپذیری خارج می‌شوند.

بیماری‌های ریلاریزاسیون بطنی - سندرم QT طولانی

فاصله Q-T، مدت زمان بین ابتدای موج Q تا آخر موج T است. بیماری‌هایی که در آنها ریلاریزاسیون عضله بطنی با تأخیر صورت می‌گیرد و بنابراین طول پتانسیل عمل بطنی افزایش می‌یابد، فاصله Q-T نیز در الکتروکاردیوگرام به شدت افزایش پیدا می‌کند که به این حالت سندرم Q-T طولانی (LQTS) گفته می‌شود.

دلیل اصلی این سندرم، ریلاریزاسیون تأخیری عضلات بطنی است که شخص را در معرض آریتمی‌های بطنی قرار می‌دهد. این سندرم احتمال دارد که آریتمی، تاکیکاردی و فیبریلاسیون بطنی را تشدید نماید.

سندرم Q-T طولانی ممکن است ناشی از موتاسیون در ژن‌های کانال‌های پتاسیمی یا سدیمی بوده و یا می‌تواند در نتیجه تغییرات غلظت الکترولیت‌های پلاسما که شامل کمبود منیزیم، پتاسیم و کلسیم است، ایجاد شود. تجویز داروهای ضد آریتمی مثل کینیدین‌ها و یا برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها مثل فلوروکینولون‌ها و اریترومایسین نیز می‌تواند موجب این سندرم شود.

برای درمان سندرم Q-T طولانی حاد از سولفات منیزیم و برای درمان نوع مزمن آن از بلوکرهای بتا - آدرنرژیک و یا کاشت دفیبریلاتور قلبی استفاده می‌کنند.

تاکی‌کاردی حمله‌ای

تاکی‌کاردی حمله‌ای به معنی افزایش ناگهانی سرعت ضربان قلب به مدت چند ثانیه تا چند ساعت است که به طور ناگهانی نیز به حالت طبیعی برمی‌گردد. کانون این تاکی‌کاردی ممکن است در سیستم پورکنژ و حتی خود دهلیزها یا بطن‌ها باشد. این حالت غالباً توسط راه‌های فیدبک چرخشی ورود مجدد ایجاد می‌شود که مکرراً خود تحریکی موضعی انجام داده و این کانون را تبدیل به یک کانون ضربان‌ساز سریع می‌کنند. تاکی‌کاردی حمله‌ای را می‌توان توسط تحریک شدید عصب واگ با فشار بر ناحیه سینوس کاروتید گردن و همچنین استفاده از داروهایی مانند کینیدین (quinidine) و لیدوکائین که نفوذپذیری غشاء عضله قلبی به سدیم در طول پتانسیل عمل را کاهش داده و در نتیجه، تخلیه الکتریکی ریتمیک در نقطه کانونی منشأ حمله را بلوک می‌کنند، کاهش داد یا متوقف کرد.

منشأ تاکی‌کاردی حمله‌ای دهلیزی معمولاً یا در خود دهلیز و یا در گره AV می‌باشد. به این نوع از تاکی‌کاردی‌ها، تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی می‌گویند. تاکی‌کاردی‌های فوق بطنی در افراد سالم نیز بروز می‌کنند و به ندرت آسیب دائم ایجاد می‌نمایند.

تاکی‌کاردی حمله‌ای بطنی، اختلال بسیار خطرناکی

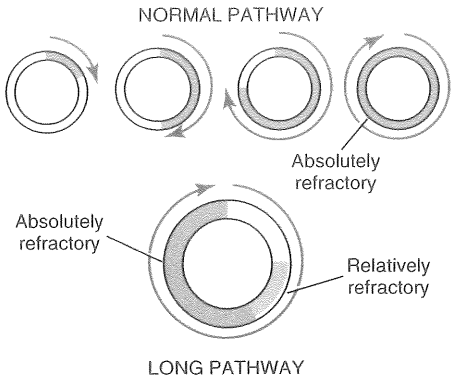
می‌باشد. به این علت که اولاً فقط در شرایطی ایجاد می‌شود که آسیب ایسکمیک قابل توجهی در بطن‌ها وجود داشته باشد و دوماً اینکه تاکی‌کاردی بطنی اغلب منجر به پیدایش فیبریلاسیون بطنی کشنده می‌گردد.

فیبریلاسیون بطنی

فیبریلاسیون بطنی، خطرناک‌ترین آریتمی قلبی است که اگر ظرف ۱ تا ۳ دقیقه درمان نشود، تقریباً همیشه کشنده است. فیبریلاسیون بطنی ناشی از ایمپالس‌هایی است که به طور نامنظم در بطن‌ها حرکت می‌کنند و هر لحظه یک قسمت از بطن را تحریک می‌نمایند. این حالت سبب می‌شود که خیلی از بخش‌های کوچک عضله بطن در یک زمان منقبض شوند، در حالی که بخش‌های دیگر در حال استراحت هستند. این عمل سبب انقباضی بسیار ناچیز شبیه به لرزش می‌گردد. بنابراین تقریباً هیچ خونی توسط قلب پمپ نشده و فرد مبتلا به علت نرسیدن خون به مغز از هوش رفته و ظرف چند دقیقه دچار مرگ غیرقابل برگشت در بافت‌های خود می‌گردد. دو عامل اصلی در ایجاد فیبریلاسیون بطنی نقش دارند: ۱) شوک الکتریکی ناگهانی به قلب و ۲) ایسکمی عضله قلب، سیستم تخصصی هدایتی و یا هر دو.

پدیده ورود مجدد

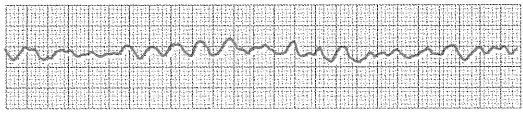
در حالت طبیعی، هنگامی که ایمپالس تحریکی در قلب، بخشی از قلب را دپلاریزه می‌کند، نمی‌تواند دوباره وارد همان بخش از عضله شود و آن را تحریک کند، زیرا در این حالت، عضله در مرحله تحریک ناپذیری مطلق می‌باشد. در شکل ۲۱-۳، عضله قلبی به صورت دایره‌وار نشان داده شده است. با تحریک عضله در موقعیت ساعت ۱۲، اگر ایمپالس در یک جهت حرکت کند، وقتی دوباره به موقعیت ساعت ۱۲ باز می‌گردد، نمی‌تواند فیبرهای عضلانی‌ای که اول تحریک شده‌اند را دوباره تحریک کند، زیرا این فیبرها در حالت تحریک ناپذیری می‌باشند. بنابراین ایمپالس از بین می‌رود. در سه حالت، این ایمپالس می‌تواند عضله‌ای که اول تحریک شده را تحریک کند و منجر به تداوم حرکت این ایمپالس درون چرخه شود. یعنی موجب ورود مجدد (re-entry) ایمپالس به عضله‌ای شود که قبلاً تحریک شده است. این حالت حرکت چرخشی نامیده می‌شود و علل آن شامل موارد ذیل هستند:



شکل ۲۱-۳. حرکت چرخشی که از بین رفتن ایمپالس را در مسیر کوتاه و تداوم آن را در مسیر طولانی نشان می‌دهد.

۱. اگر محیط حلقه طولانی باشد؛ تا ایمپالس بخواهد دوباره به نقطه اول باز گردد، عضله‌ای که اول تحریک شده است، از تحریک ناپذیری خارج شده و ایمپالس مکرراً دور حلقه می‌چرخد. این حالت در قلب‌های متسع ایجاد می‌گردد.
۲. اگر طول مسیر ثابت باشد، کاهش سرعت هدایت ایمپالس در قلب می‌تواند همان وضعیت را به وجود آورد. کاهش سرعت هدایت از بلوک سیستم پورکنژ، ایسکمی عضله قلب، غلظت‌های بالای پتاسیم خون و ... ناشی می‌شود.
۳. علت دیگری که می‌تواند موجب پدیده ورود مجدد گردد، کاهش دوره تحریک ناپذیری عضله قلب است که معمولاً در پاسخ به داروهای مختلف مانند اپی‌نفرین یا پس از تحریک الکتریکی مکرر ایجاد می‌شود.

در فیبریلاسیون، ایمپالس‌هایی به صورت نامنظم در عضله قلب منتشر می‌شوند. بنابراین امواج الکتروکاردیوگرام ناشی از فیبریلاسیون بطنی، شکلی غیرعادی داشته و هیچ ریتم منظمی ندارند (شکل ۲۲-۳).



شکل ۲۲-۳. فیبریلاسیون بطنی.

برای درمان فیبریلاسیون معمولاً به بیمار شوک الکتریکی می‌دهند. با اعمال جریان الکتریکی قوی و پر ولتاژ به عضله قلب، تمام قسمت‌های بطن به طور همزمان تحریک شده و وارد مرحله تحریک ناپذیری می‌شوند. بنابراین همه پتانسیل‌های عمل متوقف شده و قلب به مدت ۳ تا ۵ ثانیه بی‌حرکت می‌ماند. آنگاه معمولاً گره سینوسی یا برخی قسمت‌های دیگر قلب ضربان‌سازی می‌کنند و ضربان قلب مجدداً شروع می‌شود. البته همان کانون ورود مجدد که موجب فیبریلاسیون بطن‌ها شده بود، هنوز وجود دارد و به همین دلیل می‌تواند بلافاصله فیبریلاسیون را دوباره شروع کند. به فرآیند تحریک الکتریکی قلب جهت قطع فیبریلاسیون، **دفیبریلاسیون** اطلاق می‌شود. همچنین می‌توان در اتاق عمل و در حین بازبودن قفسه سینه، قلب را با دست ماساژ داد تا جریان خون کرونری قلب و همچنین تا حدی جریان خون آئورتی برقرار شود. یک روش پمپاژ قلب بدون بازکردن قفسه سینه این است که فشارهای قوی و متناوب به جدار سینه وارد می‌آورند و در کنار آن تنفس مصنوعی به فرد می‌دهند. به این عمل **احیای قلبی ریوی** (Cardio pulmonary resuscitation) یا به اختصار CPR می‌گویند. فقدان جریان خون مغز بیش از ۵ تا ۸ دقیقه سبب آسیب دائمی و تخریب بافت مغز می‌گردد.

فیبریلاسیون دهلیزی

فیبریلاسیون دهلیزی معمولاً به علت اتساع دهلیزها ایجاد می‌شود. فیبریلاسیون دهلیزی مانند فیبریلاسیون بطنی کشنده نیست. در این حالت دهلیزها نمی‌توانند خون را پمپ کنند و بنابراین نمی‌توانند پمپ مقدماتی خود را برای بطن‌ها انجام دهند. با این وجود، خون به صورت غیرفعال از دهلیزها به بطن‌ها جریان می‌یابد و بازده پمپ بطنی تنها حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد کم می‌شود.

امواجی که در حین فیبریلاسیون دهلیزی نامنظم بوده اما قطبیتی مخالف هم دارند، معمولاً یکدیگر را کاملاً خنثی می‌کنند. بنابراین در الکتروکاردیوگرام، همان طور که در شکل ۲۳-۳ دیده می‌شود، یا هیچ موج P دهلیزی دیده نمی‌شود یا امواج ظریف، پرفرکانس و بسیار کم ولتاژ مشاهده می‌شوند اما کمپلکس QRS طبیعی است.

به علت نحوه رسیدن امواج نامنظم از دهلیزها به بطن‌ها، ضربان قلب کاملاً نامنظم می‌شود. همچنین چون

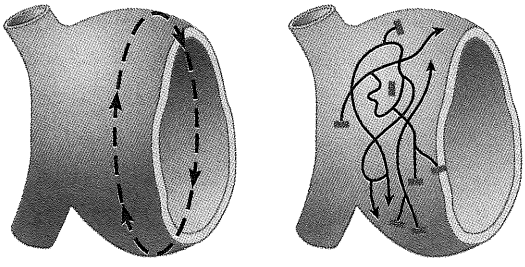


شکل ۲۳-۳. فیبریلاسیون دهلیزی. امواجی که دیده می‌شوند، امواج QRS و T بطن‌ها هستند.

ایمپالس‌های فیبریلاسیونی در دهلیزها سرعت زیادی دارند، بطن‌ها معمولاً با سرعت زیاد تحریک می‌شوند. برای درمان فیبریلاسیون دهلیزی مانند فیبریلاسیون بطنی از شوک الکتریکی استفاده می‌شود.

فلوتر دهلیزی

فلوتر دهلیزی (Atrial flutter) یکی دیگر از عوارض حرکت چرخشی در دهلیزها است. تفاوت فلوتر با فیبریلاسیون این است که در فلوتر دهلیزی، یک موج بزرگ و واحد همواره در یک جهت دور عضله دهلیزی می‌چرخد و آن را با سرعت زیاد وادار به انقباض می‌کند. انقباضات ایجاد شده قدرت بسیار کمی دارند زیرا در هر زمان فقط بخش‌های کمی از عضله دهلیزی توسط موج چرخشی تحریک می‌شود (شکل ۲۴-۳). تظاهر دیگر فلوتر دهلیزی این است که معمولاً به ازای هر ضربان بطن، دو تا سه ضربان دهلیزی وجود دارد. زیرا ضربانات سریع دهلیزی به علت دوره تحریک‌ناپذیری بالای گره AV نمی‌توانند با همان سرعت به بطن‌ها برسند.

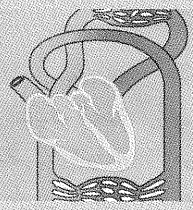


شکل ۲۴-۳. مسیرهای ایمپالس در فلوتر و فیبریلاسیون دهلیزی.

ایست قلبی

آخرین اختلال خطرناک دستگاه هدایتی ریتمیک قلب، ایست قلبی (Cardiac arrest) است که ناشی از توقف کامل ایمپالس‌های ریتمیک قلب می‌باشد، به طوری که هیچ ریتم خود به خودی باقی نمی‌ماند. ایست قلبی می‌تواند در هیپوکسی شدید، به عنوان مثال در طول بیهوشی نیز ایجاد شود. هیپوکسی مانع از حفظ اختلاف غلظت طبیعی الکترولیت‌ها در طرفین غشای فیبرهای عضلانی و هدایتی می‌شود و تحریک‌پذیری آنها را چنان تحت تأثیر قرار می‌دهد که ممکن است ریتمیسیته خودکار از بین برود. با نصب یک ضربان‌ساز مصنوعی برای قلب که ایمپالس‌های ریتمیک ایجاد می‌کند، می‌توان این بیماران را برای ماهها تا سالها زنده نگاه داشت.

فصل ۴



سیستم گردش خون

کلیات گردش خون

وظیفه سیستم گردش خون، نقل و انتقالات اکسیژن، دی‌اکسیدکربن، مواد غذایی و هورمون‌ها در داخل بدن و به طور کلی حفظ یک محیط مناسب جهت حفظ هومئوستاز می‌باشد. گردش خون را به طور کلی به دو دسته تقسیم می‌کنند: ۱) گردش خون بزرگ (گردش خون سیستمیک یا محیطی) که جریان خون تمام بافت‌های بدن به غیر از ناحیه تبادلی ریه‌ها را تأمین می‌کند و ۲) گردش خون ریوی که مسئول تبادل اکسیژن و دی‌اکسیدکربن در ریه‌ها می‌باشد. توجه نمایید که جریان خون بافت خود ریه توسط گردش خون سیستمیک تأمین می‌شود.

سیستم گردش خون از اجزاء متفاوتی تشکیل یافته است. شریان‌ها که حاوی دیواره عضلانی قطوری می‌باشند، خون را تحت فشارهای بالا انتقال می‌دهند. شریانچه‌ها (آرتریول‌ها) که آخرین جزء سیستم شریانی هستند، به عنوان دریچه‌های تنظیم‌کننده هدایتی عمل می‌کنند و با تحت کنترل درآوردن جریان خون، آن را وارد مویرگ‌ها می‌نمایند. پس از نقل و انتقالات مواد در مویرگ‌ها، خون وارد وریدچه‌ها (ونول‌ها) شده، نهایتاً وریدچه‌های ریز به یکدیگر پیوسته و وریدهای بزرگ را پدید می‌آورند. وریدها دیواره نازکی داشته و مسئول انتقال خون تحت فشارهای پایین به سمت قلب می‌باشند.

قابل ذکر است که سطح مقطع شریان‌های بزرگ به خصوص آئورت، کمترین مقدار را دارا بوده و سطح مقطع تمامی مویرگ‌های بدن روی هم بیشترین مقدار را به خود اختصاص می‌دهند. از آنجا که سرعت جریان خون با سطح مقطع عروقی نسبت عکس دارد، انتظار می‌رود که سرعت جریان خون در آئورت از همه عروق دیگر بیشتر بوده و در مویرگ‌ها از همه کمتر باشد.

فشار بخش‌های مختلف سیستم گردش خون

به علت اینکه قلب به طور متناوب خون را به داخل سیستم شریانی پمپ می‌کند، فشار شریانی بین یک میزان حداکثر یا فشار سیستولی ۱۲۰ میلی‌متر جیوه و یک میزان حداقل یا فشار دیاستولی ۸۰ میلی‌متر جیوه نوسان می‌کند. بنابراین فشار متوسط شریانی در حدود ۱۰۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. فشار متوسط در مویرگ‌ها در حدود ۱۷ میلی‌متر جیوه است، زیرا فشار انتهای شریانی مویرگ در حدود ۳۵ میلی‌متر جیوه و فشار انتهای وریدی آنها در حدود ۱۰ میلی‌متر جیوه است.

فشارهای سیستم گردش خون ریوی بسیار پایین‌تر از فشارهای سیستم گردش خون عمومی هستند. به عنوان مثال، فشار سیستولی و دیاستولی شریان ریوی به ترتیب ۲۵ و ۸ میلی‌متر جیوه و میانگین فشار شریانی، ۱۶ میلی‌متر جیوه می‌باشد. همچنین میانگین فشار مویرگی ریه حدود ۷ میلی‌متر جیوه است.

تئوری پایه عملکرد سیستم گردش خون

سرعت جریان خون در هر یک از بافت‌ها تقریباً همیشه با توجه به نیاز آن بافت، به طور دقیق تنظیم می‌شود. به این معنی که در صورت افزایش متابولیسم بافت، نیاز به جریان خون زیادی در آن بافت وجود دارد. اما قلب نمی‌تواند برون‌ده خود را از یک حد خاص بالاتر ببرد، بنابراین مواد خاصی که در نتیجه از متابولیسم در آن بافت رها می‌شوند، با گشادکردن و در برخی موارد با تنگ‌کردن عروق خونی، جریان خون بافت را به طور موضعی تنظیم می‌کنند. همچنین اعصاب

موضعی آن ناحیه نیز اهمیت خاصی در کنترل جریان خون دارند.

برون‌ده قلبی به طور عمده با توجه به مجموع جریان‌های موضعی تمام بافت‌ها تنظیم می‌شود. چنانچه خون ورودی به یک بافت به هر علتی افزایش یابد، خون بازگشتی به قلب از طریق وریدها نیز افزایش یافته و بدین ترتیب، برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد این افزایش برون‌ده قلب به نوبه خود، جریان خون زیاد بافت‌های مصرف‌کننده را تأمین می‌کند.

فشار شریانی عمدتاً به طور مستقل از تنظیمات برون‌ده قلبی تنظیم می‌شود. تنظیم فشار شریانی روند پیچیده‌ای است که ناشی از رفلکس‌های عصبی و سیستم کلیوی می‌باشد و در ادامه فصل در ارتباط با آن صحبت خواهیم کرد.

دینامیک گردش خون

جریان خون

میزان جریان خون در یک رگ (F) به اختلاف فشار در دو انتهای رگ (ΔP) و مقاومت در برابر عبور جریان خون در رگ (R) بستگی دارد که می‌توان آن را طبق معادله زیر که **قانون اُهم** نام دارد، محاسبه کرد:

$$F=\frac{\Delta P}{R}$$

به طور کلی، جریان خون به معنای مقداری از خون است که در یک زمان معین از یک نقطه معین از سیستم گردش خون عبور می‌کند و آن را معمولاً برحسب میلی‌لیتر در دقیقه بیان می‌کنند. جریان کل سیستم گردش خون در یک فرد بالغ در حال استراحت، حدود ۵ لیتر در دقیقه است که همان میزان برون‌ده قلبی می‌باشد.

جریان خون را می‌توان توسط ابزارهای خاصی که بر روی رگ قرار می‌گیرند، اندازه‌گیری کرد که به آنها فلومتر یا جریان‌سنج می‌گویند. نوع خاصی از فلومتر، فلومتر فراصوتی داپلر است. این وسیله، امواج فراصوتی را با فرکانس‌های بالا به داخل جریان خون یک رگ فرستاده و امواج باز تابیده شده را جذب می‌کند؛ سپس با تعیین اختلاف فرکانس امواج تابیده شده و امواج بازگشتی، میزان جریان خون را محاسبه می‌کند.

قابل ذکر است که جریان خون در داخل عروق خونی به دو صورت وجود دارد: ۱) **جریان خون لایه‌ای یا لامینار** و ۲) **جریان خون آشفته، گردابی یا توربولانت.** جریان لایه‌ای، جریان آرام خون در داخل رگ می‌باشد. در این حالت، سرعت جریان در مرکز رگ بسیار بیشتر از سرعت جریان در لبه‌های خارجی آن می‌باشد. جریان خون آشفته (turbulent)، مشابه جریان گرداب‌هایی می‌باشد که در محل انسداد در یک رودخانه در آن به وجود می‌آیند. در این حالت، جریان خون نسبت به جریان خطی با مقاومت بیشتری رو به رو می‌شود. تمایل به ایجاد جریان آشفته با سرعت جریان خون، قطر رگ و چگالی خون نسبت مستقیم و با ویسکوزیته خون نسبت عکس دارد، طبق معادله زیر:

$$Re=\frac{v.d.\rho}{\eta}$$

Re نشان‌دهنده **عدد رینولدز** (Reynold's) می‌باشد که عبارت است از تمایل برای ایجاد آشفتگی. v میانگین سرعت جریان خون (سانتی‌متر بر ثانیه)، d قطر رگ (سانتی‌متر)، ρ چگالی و η ویسکوزیته (برحسب پوآز) می‌باشد. زمانی که عدد رینولدز بزرگ‌تر از ۲۰۰ تا ۴۰۰ باشد، در برخی از شاخه‌های عروقی ناصاف یا پیچ و خم‌دار، جریان آشفته ایجاد می‌شود. در صورتی که عدد رینولدز بالاتر از ۲۰۰۰ شود، در عروق مستقیم و هموار نیز جریان آشفته ایجاد می‌شود.

فشارخون

فشارخون نیرویی است که توسط خون به هر واحد از دیواره رگ اعمال می‌شود. معمولاً فشارخون را برحسب میلی‌متر جیوه (mmHg) می‌سنجند. فشارخون به ندرت توسط واحد سانتی‌متر آب اندازه‌گیری می‌شود. هر میلی‌متر جیوه برابر با ۱/۳۶ سانتی‌متر آب است.

مقاومت در برابر جریان خون

مقاومت عبارت است از ممانعت در برابر جریان خون در یک رگ که توسط فرمول زیر می‌توان آن را به طور غیرمستقیم محاسبه نمود:

$$R=\frac{\Delta P}{F}$$

که ΔP اختلاف فشار بین دو سوی یک رگ و F میزان جریان خون در رگ می‌باشد. واحد مقاومت به صورت PRU (یک واحد مقاومت محیطی) بیان می‌شود. اگر اختلاف فشار بین دو سوی یک رگ، یک میلی متر جیوه و جریان خون یک میلی لیتر بر ثانیه باشد، مقاومت رگ، یک PRU است. واحد دیگر مقاومت عبارت از دین ثانیه بر سانتی‌متر به توان پنج ($\frac{\text{dyne sec}}{\text{cm}^5}$) است.

مقاومت در برابر جریان خون در سیستم عروقی محیطی، یک PRU است. زیرا میزان جریان خون در کل سیستم گردش خون (برون‌ده قلبی) برابر با ۱۰۰ میلی‌لیتر در ثانیه و اختلاف فشار بین شریان‌ها و وریدهای گردش خون عمومی نیز ۱۰۰ میلی‌متر جیوه است.

مقاومت کل عروق ریوی بسیار کمتر از مقاومت در سیستم گردش خون عمومی و در حد PRU ۰/۱۴ می‌باشد.

هدایت (رسانایی) خون

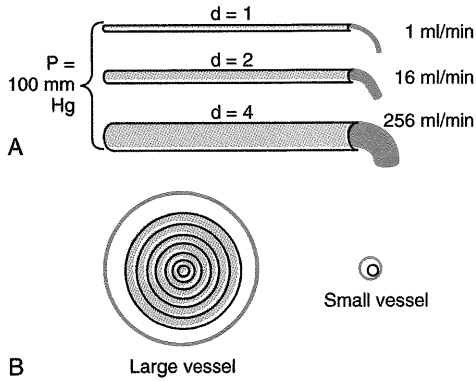
هدایت (Conductance) خون عبارت است از مقدار خونی که به ازای یک اختلاف فشار معین از یک رگ عبور می‌کند که معمولاً برحسب میلی‌لیتر بر ثانیه بر میلی‌متر جیوه سنجیده می‌شود. کنداکتانس یا هدایت نسبت عکس با مقاومت دارد؛ به زبان ریاضی:

$$\text{هدایت} = \frac{۱}{\text{مقاومت}}$$

همچنین تغییرات قطر رگ تغییر عظیمی در رسانایی رگ ایجاد می‌کند، زیرا میزان کنداکتانس با توان چهارم قطر رگ نسبت مستقیم دارد؛ به عنوان مثال اگر قطر رگ دو برابر شود، میزان کنداکتانس تا ۱۶ برابر افزایش می‌یابد (شکل ۱A-۴).

قانون پوآزو

نکته قابل ذکر این است که جریان خون در رگ را نمی‌توان به سادگی جریان خون در یک لوله سخت اندازه‌گیری کرد. خون در رگ به صورت لایه‌لایه حرکت می‌کند، به این صورت که نزدیک‌ترین لایه به دیواره رگ، به آن می‌چسبد (شکل ۱B-۴) و بنابراین به علت ایجاد اصطکاک، سرعت کمتری از لایه‌هایی که در وسط رگ هستند، دارد. بنابراین محاسبه جریان کلی خون در رگ به سادگی قابل محاسبه



شکل ۱-۴.A) اثر قطر عروق خونی بر جریان خون B) حلقه‌های متحدالمرکز جریان خون.

نیست. در نتیجه با انتگرال‌گیری از حلقه‌های متحدالمرکز جریان خون و ضرب‌کردن آن در مساحت حلقه‌ها، معادله زیر به دست می‌آید که قانون پوآزو نام دارد:

$$F=\frac{\pi\ \Delta P r^4}{8\eta l}$$

در این معادله، F میزان جریان خون، ΔP اختلاف فشار بین دو انتهای رگ، r شعاع رگ، l طول رگ و η ویسکوزیته خون می‌باشد.

البته قابل ذکر است که این معادله بیشتر جهت محاسبه جریان خون در عروق بزرگ که جریان در آنها لایه لایه است، کاربرد دارد. در عروق ریز همان طور که در سمت راست شکل ۱B-۴ نشان داده شده است، کل خون در نزدیکی دیواره قرار دارد. بنابراین خونی که با سرعت در مرکز رگ جاری باشد، عملاً وجود ندارد.

قانون لاپلاس

برطبق قانون لاپلاس تانسیون دیواره رگ برابر است با شعاع رگ (r) ضربدر فشار داخل آن (P):

$$T = r \times P$$

این قانون نقش مهمی در تنظیم جریان خون دارد، به این صورت که به عنوان مثال اگر فشار خون شریانی (P) افزایش یابد، رگ در پاسخ به فشار افزایش یافته منقبض شده و بدین

ترتیب، قطر (و شعاع) رگ (r) کاهش می‌یابد. در نتیجه، از افزایش تانسیون یا فشاری که بر دیواره رگ وارد می‌گردد، جلوگیری می‌شود. انقباض دیواره رگ همچنین سبب جلوگیری از افزایش جریان خون بافتی توسط فشار افزایش یافته خون می‌گردد.

مقاومت در مدارهای عروقی

شریان‌ها، شریانچه‌ها، مویرگ‌ها، وریدچه‌ها و وریدها به صورت سری پشت سر هم قرار گرفته‌اند. بنابراین جریان خون عبوری از هر کدام از آنها با دیگری برابر است و مقاومت کلی در برابر عبور جریان خون برابر با مجموع مقاومت در هر یک از عروق است:

$$R_{total}=R_1+R_2+R_3+R_4+.....$$

در عروق موازی مانند عروق خونی مغز، کلیه، عضلات، دستگاه گوارش، پوست و عروق کرونر، شاخه‌هایی از رگ از عروق سری منشعب شده و اندام‌ها را خون‌رسانی می‌کنند. بنابراین جریان خون کل عروق موازی برابر است با مجموع جریان‌های عبوری از هر یک از عروق موازی و مقاومت این دسته از عروق به صورت جمع معکوس هر یک از مقاومت‌ها تعیین می‌گردد:

$$\frac{1}{R_{total}}=\frac{1}{R_1}+\frac{1}{R_2}+\frac{1}{R_3}+\frac{1}{R_4}+....$$

اثر هماتوکریت و ویسکوزیته خون بر جریان خون

همان طور که در معادله پوآزو مشاهده می‌شود، ویسکوزیته خون نسبت عکس با جریان خون دارد، یعنی با افزایش ویسکوزیته خون، جریان خون کاهش می‌یابد و بالعکس. ویسکوزیته خون طبیعی حدود ۳ برابر ویسکوزیته آب می‌باشد. عامل اصلی تعیین‌کننده این ویسکوزیته بالا، درصد گلبول‌های قرمز خون یا هماتوکریت است. با افزایش میزان گلبول‌های قرمز خون که اغلب در پلی‌سیتمی دیده می‌شود، ویسکوزیته خون افزایش یافته و جریان خون عروقی کاهش می‌یابد. در آنمی که درصد گلبول‌های قرمز کاهش می‌یابد، ویسکوزیته کاهش یافته و جریان خون افزایش می‌یابد. با افزایش ویسکوزیته، فشار مورد نیاز برای به جریان انداختن خون در عروق خونی افزایش می‌یابد.

اثر فشار بر جریان خون

فشار خون شریانی علاوه بر افزایش‌دادن نیروی محرکهٔ خون در گردش، جریان خون را نیز افزایش می‌دهد. به این صورت که با اعمال فشار موجب گشادشدن رگ‌ها شده و همان طور که می‌دانیم با افزایش قطر عروق، جریان خون آنها افزایش می‌یابد. بنابراین فشارخون به صورت دوگانه عمل می‌کند و اثر آن در افزایش‌دادن جریان خون بسیار بارز می‌باشد. به عنوان مثال، افزایش ۲ برابری در فشار خون شریانی، جریان خون را گاهی به ۴ تا ۶ برابر حد طبیعی افزایش می‌دهد.

البته کاهش یافتن فشار شریانی در عروق خونی غیرفعال موجب افزایش مقاومت عروقی می‌شود، به طوری که عروق خونی الاستیک در نتیجه کاسته شدن از فشار متسع‌کننده، بر روی یکدیگر می‌خوابند (دچار کلاپس می‌شوند). هنگامی که فشار به کمتر از یک حد بحرانی که **فشار بحرانی انسداد** (Critical Closing Pressure) نامیده می‌شود، می‌رسد، رگ‌های خونی کاملاً دچار کلاپس شده و در نتیجه، جریان خون متوقف می‌گردد. تحریک سمپاتیکی و یا سایر عوامل منقبض‌کننده عروقی می‌توانند فشار بحرانی انسداد را افزایش دهند.

خصوصیات حجمی عروق خونی

اتساع‌پذیری عروقی

کلیه عروق خونی خاصیت **اتساع پذیری** (distensibility) دارند. این خاصیت موجب می‌شود تا همان طور که گفته شد، با افزایش فشار، عروق خونی گشاد شوند. همین طور این خاصیت سبب می‌شود تا شریان‌ها خود را با خروجی ضربان‌دار قلب تطابق داده و ضربان فشار را تا حد امکان کاهش دهند. این امر، جریان یکنواخت و هموار خون در عروق کوچک بافت‌ها را تضمین می‌کند. وریدها بیشترین خاصیت اتساع‌پذیری را در سیستم گردش خون دارند. وریدها در مواقع افزایش فشارخون شریانی، ۰/۵ تا ۱ لیتر خون اضافی را در خود جای می‌دهند و بنابراین به عنوان منابع ذخیره‌ای خون عمل می‌کنند. اتساع‌پذیری طبق معادله زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{اتساع پذیری} = \frac{\text{تغییر در حجم}}{\text{حجم اولیه} \times \text{افزایش در فشار}}$$

اتساع‌پذیری شریان‌ها به علت دارابودن دیواره عضلانی قدرتمند، ۸ برابر کمتر از وریدهاست. اتساع‌پذیری وریدهای سیستمیک و ریوی تقریباً با یکدیگر برابر است اما قابلیت اتساع‌پذیری شریان‌های ریوی، ۶ برابر شریان‌های سیستمیک است.

حجم‌پذیری عروقی

حجم‌پذیری (ظرفیت) عروقی (Vascular compliance) به معنی مقدار کل خونی است که به ازای هر میلی‌متر جیوه افزایش فشار در یک قسمت معین از گردش خون ذخیره می‌شود و طبق رابطه زیر به دست می‌آید:

$$\text{حجم‌پذیری عروقی} = \frac{\text{تغییر حجم}}{\text{تغییر فشار}}$$

حجم‌پذیری برابر است با حاصل‌ضرب حجم اولیه در اتساع‌پذیری. بنابراین این دو، تفاوت بسیاری با یکدیگر دارند. به این معنی که یک رگ دارای اتساع‌پذیری بالا و حجم کم ممکن است نسبت به یک رگ با اتساع‌پذیری پایین و حجم بالا، حجم‌پذیری بسیار کمتری داشته باشد.

حجم‌پذیری یک ورید در گردش خون عمومی حدود ۲۴ برابر شریان است زیرا ورید حدود ۸ برابر اتساع‌پذیرتر از شریان بوده و حجم اولیه آن نیز ۳ برابر بیشتر است (۲۴ = ۸×۳).

منحنی‌های حجم - فشار

برای نشان‌دادن رابطه بین فشار و حجم در یک رگ یا در هر قسمت از سیستم گردش خون، از منحنی‌های حجم - فشار استفاده می‌کنند. افزایش تونوس سمپاتیک سبب افزایش فشار شریانی یا وریدی در هر حجم معینی از رگ می‌گردد. این امر در مواردی که فشارخون افت کرده است موجب افزایش بازگشت خون به قلب و افزایش پمپاژ قلب می‌گردد. برعکس، مهار سمپاتیک موجب شل‌شدن عروق و کاهش فشار در هر حجمی می‌گردد.

شل‌شدن ناشی از کشش (حجم‌پذیری تأخیری)

با افزایش حجم خون در عروق، عروق خونی به تدریج شل شده و از افزایش فشار ناشی از افزایش حجم در درون خود جلوگیری می‌کنند. در این حالت، رگ ابتدا به صورت الاستیک متسع شده و سپس طول فیبرهای عضلانی افزایش یافته و فشار وارده بر آنها کاهش می‌یابد. این امر **شل‌شدن ناشی از کشش** (Stress relaxation) نامیده می‌شود و از خصوصیات بافت‌های عضلانی صاف است. همچنین زمانی که حجم خون داخل عروق کاهش می‌یابد، تونوس عروق خونی افزایش یافته و فشار خون را به حد طبیعی افزایش می‌دهد. این پدیده **معکوس شل‌شدن ناشی از کشش** (reverse stress relaxation) نام دارد. اهمیت این دو پدیده در این است که در مواقع افزایش یا کاهش فشار شریانی، سیستم گردش خون می‌تواند خود را در عرض چند دقیقه تا چند ساعت با این اختلال تطابق دهد و فشار خون را به حد طبیعی برگرداند.

ضربان فشار شریانی

قلب طی سیستول، خون را به داخل شریان‌ها پمپ کرده و فشار داخل آنها را تا ۱۲۰ میلی‌متر جیوه بالا می‌برد اما در طی دیاستول، هیچ گونه خونی به داخل عروق پمپ نمی‌شود. با این وجود به علت خاصیت اتساع‌پذیری سیستم شریانی، در طی دیاستول فشاری به میزان ۸۰ میلی‌متر جیوه وجود دارد. اختلاف بین دو مقدار فشار، ۴۰ میلی‌متر جیوه است که **فشار نبض** نام دارد.

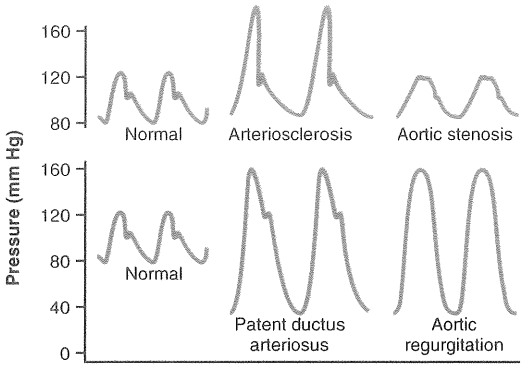
فشار نبض به طور عمده به دو عامل وابسته است:

۱) **برون‌ده ضربه‌ای قلب:** هرچه قلب در هر ضربان خون بیشتری را به داخل سیستم شریانی پمپ کند، اختلاف بین فشار سیستولی و دیاستولی و بنابراین فشار نبض افزایش می‌یابد. ۲) **حجم‌پذیری (اتساع‌پذیری) کل درخت شریانی:** هرچه حجم‌پذیری سیستم شریانی کمتر باشد، میزان فشار ایجاد شده در یک حجم معین در رگ افزایش خواهد یافت، زیرا عروق خونی قادر نیستند خود را با افزایش حجم خون تطبیق دهند. به عنوان مثال در سنین بالا به علت سفت و سخت‌شدن عروق ناشی از آترواسکلروز، حجم‌پذیری شریان‌ها کاهش یافته و فشار نبض افزایش می‌یابد. به طور کلی، ضربان فشار شریانی متناسب با نسبت برون‌ده حجم ضربه‌ای بر حجم‌پذیری درخت شریانی می‌باشد.

فشار نبض در حالات غیرطبیعی

در شکل ۲-۴، منحنی‌های فشار نبض طبیعی و چند منحنی نبض در بیماری‌های مختلف را می‌بینید. **در تنگی آئورت**

(Aortic stenosis)، خون خروجی از دریچه تنگ شده آئورت کاهش یافته و فشار نبض کم می‌شود. در مجرای شریانی باز به علت اینکه اکثر خون پمپ شده توسط بطن چپ از آئورت به داخل مجرای شریانی باز و سپس به داخل شریان ریوی می‌رود، به علت کاهش یافتن حجم خون داخل آئورت، فشار دیاستولی کاهش می‌یابد و از آنجا که فشار نبض، اختلاف بین فشار سیستولی و دیاستولی می‌باشد، مقدار آن افزایش می‌یابد. در رگورژیتاسیون یا پس‌زدن آئورت (Aortic regurgitation)، دریچه آئورتی یا وجود ندارد و یا به طور کامل بسته نمی‌شود. در این حالت خون پمپ شده به داخل آئورت بلافاصله به داخل بطن چپ برمی‌گردد و در نتیجه فشار دیاستولی آئورت می‌تواند تا حد صفر برسد. علاوه بر این در شکل ۲-۴ توجه کنید که منحنی فشار نبض در رگورژیتاسیون آئورت فاقد دندانه‌ای است که در منحنی طبیعی وجود دارد. علت این امر این است که دندانه به علت بسته‌شدن دریچه آئورت ایجاد می‌شود.



شکل ۲-۴. منحنی‌های طبیعی و غیرطبیعی فشار نبض آئورتی.

انتقال فشار نبض

بلافاصله پس از اینکه خون، آئورت را متسع می‌کند، محل متسع شده آئورت به سمت جلو پیش می‌رود. این امر انتقال موج فشاری نبض است که مستقل از انتقال جریان خون و گاهی اوقات خیلی سریع‌تر از آن انجام می‌شود. هر چه حجم‌پذیری یک سیستم عروقی بیشتر باشد، انتقال فشار نبض در آن کندتر است. به عنوان مثال سرعت انتقال فشار نبض در آئورت بسیار کمتر از شریان‌های محیطی است. برخلاف سرعت، دامنه فشار نبض به تدریج از آئورت رو به سمت جلو کاهش می‌یابد و در مویرگ‌ها تقریباً به صفر می‌رسد. کاهش تدریجی فشار نبض در محیط را استهلاک فشار نبض می‌نامند. استهلاک فشار نبض با مقاومت عروقی و حجم‌پذیری عروقی نسبت مستقیم دارد.

اندازه‌گیری فشارخون

معمولاً جهت اندازه‌گیری فشارخون در انسان از روش‌های تهاجمی (invasive) که نیاز به واردکردن سوزن به داخل عروق دارند، استفاده نمی‌شود. جهت انجام این کار از روش‌های غیرمستقیم اندازه‌گیری فشارخون خصوصاً روش سمعی استفاده می‌شود. در این حالت یک گوشی پزشکی (استتوسکوپ) به روی شریان حفره آرنج (شریان براکیال) قرار داده می‌شود و بازوبند فشارسنج دور بازو بسته می‌شود. بازوبند تا حدی باد می‌شود که جریان خون متوقف شود. سپس باد کیسه فشارسنج به کندی تخلیه شده، تا جایی که فشار داخل بازوبند از فشار سیستولی شریان براکیال کمتر شود. در این زمان، در هر چرخه سیستول، خون از زیر بازوبند عبور می‌کند و در حین عبور خون با فشار از زیر بازوبند، جریان آشفته‌ای ایجاد می‌شود که می‌توان صدای آن را توسط گوشی شنید. این صداها، صداهای کورتکوف (Korotkoff sounds) نامیده می‌شوند. زمانی که اولین صدای کورتکوف شنیده می‌شود، فشار نمایش داده شده بر روی درجه فشارسنج خوانده می‌شود. این فشار، فشار سیستولی خون شریانی است که در حالت طبیعی در حد ۱۲۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. فشاری که به محض از بین‌رفتن صداهای کورتکوف، روی فشارسنج نمایش داده می‌شود، معرف فشار دیاستولی می‌باشد که مقدار طبیعی آن ۸۰ میلی‌متر جیوه است. هم فشار سیستولی و هم فشار دیاستولی با افزایش سن افزایش می‌یابند که نسبت افزایش فشار سیستولی بیش از فشار دیاستولی می‌باشد.

میانگین فشار شریانی

میانگین فشار شریانی عبارت است از میانگین فشارهای شریانی که در طی یک دوره زمانی هر میلی ثانیه به میلی ثانیه ثبت می‌شوند. چون مدت زمان دیاستول نسبت به سیستول بیشتر است لذا میانگین فشار شریانی به فشار دیاستولی نزدیک‌تر بوده و بنابراین ۶۰٪ به وسیله فشار

دیاستولی و ۴۰٪ به وسیله فشار سیستولی تعیین می‌شود.

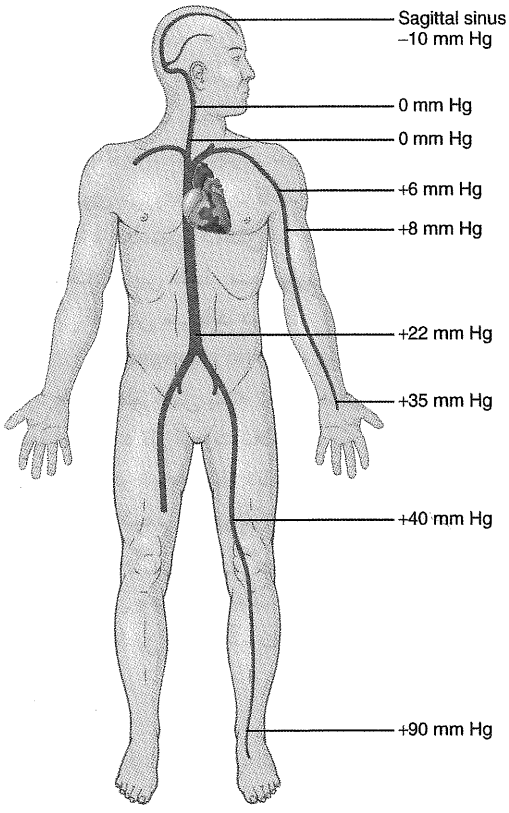
عملکرد وریدها

وریدها به علت دیواره انعطاف‌پذیری که دارند، به عنوان ذخیره‌کننده خون عمل می‌کنند. همچنین در جلوراندن خون به سمت قلب و تنظیم برون‌ده قلبی نیز نقش دارند.

فشار وریدی

تمام خونی که از وریدهای محیطی به قلب باز می‌گردد، به داخل دهلیز راست می‌ریزد. بنابراین فشار دهلیز راست را **فشار ورید مرکزی** (CVP) می‌نامند. فشار دهلیز راست بستگی به میزان خروج خون از قلب و مقدار خون بازگشتی به دهلیز راست دارد. با افزایش قدرت یا تعداد ضربان قلب، خون به سرعت از قلب خارج شده و فشار دهلیز راست کاهش می‌یابد. خون بازگشتی به قلب در مواردی مانند افزایش حجم خون، افزایش تونوس عروق محیطی و اتساع شریانچه‌ها افزایش می‌یابد. تنظیم فشار دهلیز راست، اهمیت خاصی در تنظیم برون‌ده قلبی دارد. زیرا تمام عواملی که فشار دهلیز راست را تنظیم می‌کنند، در تنظیم برون‌ده قلبی نیز نقش دارند. فشار طبیعی دهلیز راست صفر است که می‌تواند در شرایط غیرطبیعی تا ۳۰-۲۰ میلی‌متر جیوه افزایش یابد. پایین‌ترین حد فشار دهلیز راست ۳- تا ۵- میلی‌متر جیوه است که در مواقعی که پمپاژ قلب افزایش یافته یا حجم خون بازگشتی به قلب کم است، ایجاد می‌گردد. همان طور که در شکل ۳-۴ مشاهده می‌شود، فشار وریدی در مناطق مختلف سیستم گردش خون متفاوت است. فشار وریدی بستگی به مقاومت وریدها در برابر جریان خون دارد. در مناطقی که وریدها تحت فشار قرار می‌گیرند، فشار وریدی افزایش می‌یابد. مثلاً در محلی که ورید از روی دنده اول عبور می‌کند یا تحت فشار احشاء شکمی است. فشار حفره شکم در یک فرد طبیعی ۶+ میلی‌متر جیوه است ولی در مواردی مانند بارداری، تومورهای بزرگ یا وجود مایع فراوان در حفره شکم (آسیت) تا ۳۰-۱۵ میلی‌متر جیوه نیز می‌رسد. در این حالت فشار وریدهای قبل از شکم باید بالاتر از فشار ورید شکمی باشد تا بتواند خون را به سمت قلب براند.

همان طور که می‌دانید، فشار وارد بر روی سطح آب برابر با یک اتمسفر می‌باشد. به ازای هر ۱۳/۶ میلی‌متر که از سطح آب به پایین می‌رویم، فشار یک میلی‌متر جیوه افزایش



شکل ۳-۴. فشار وریدی در نقاط مختلف بدن انسان که اثر نیروی جاذبه بر روی فشار وریدی را نیز نشان می‌دهد.

می‌یابد. این فشار از وزن آب ناشی می‌شود و **فشار هیدروستاتیک یا فشار جاذبه‌ای** نام دارد. همان طور که در شکل ۳-۴ مشاهده می‌کنید، فشار در سطح دهلیز راست، صفر است. فشار در پاها حداکثر بوده و در سینوس‌های ساژیتال جمجمه به کمترین مقدار خود که در حد منفی است، می‌رسد. این امر ناشی از فشار جاذبه‌ای حاصل از وزن خون داخل عروق می‌باشد. نیروی جاذبه علاوه بر فشار وریدی، فشار شریانی و مویرگی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد. فشار شریانی که توسط روش سمعی در بازو اندازه‌گیری می‌شود، معرف فشار در سطح قلب است. اما این فشار در سطح پا بسیار بیشتر از فشار طبیعی $\frac{۱۲۰}{۸۰}$ اندازه‌گیری شده توسط فشارسنج در سطح بازو می‌باشد.

دریچه‌های وریدی

ذکر این نکته ضروری است که فشار وریدی در پا در حد ۹۰ میلی‌متر جیوه حفظ نمی‌شود. در مسیر وریدهای پا، دریچه‌های یک‌طرفه‌ای وجود دارند که مانع از برگشت خون از قسمت‌های بالاتر وریدها به قسمت‌های پایین‌تر می‌شوند که به آنها دریچه‌های وریدی می‌گویند. علاوه بر آن در فردی که در حالت راه‌رفتن یا فعالیت می‌باشد، انقباض عضلات پا سبب فشار آوردن بر روی وریدها شده و خون را به سمت قلب می‌رانند (پمپ وریدی). عامل دیگری که به جلو راندن خون در وریدها کمک می‌کند، فشار منفی قفسه سینه است.

زمانی که فشار وریدهای پا به علت ایستادن‌های طولانی مدت و بی‌تحرک افزایش می‌یابد، سطح مقطع وریدها به تدریج افزایش یافته اما دریچه‌های وریدی قادر نیستند که به همان نسبت متسع شوند. بنابراین دریچه‌ها کارآیی خود را از دست می‌دهند و این امر فشار وریدها را باز هم بیشتر افزایش می‌دهد. در این حالت وریدهای واریسی (Varicose veins) ایجاد می‌شوند که مشخصه آنها، وجود وریدهای پرپیچ و خم بزرگ برآمده در زیر سطح پوست پا و به خصوص در قسمت تحتانی آن است. افرادی که دچار وریدهای واریسی هستند، اگر به مدت طولانی بایستند، فشار وریدی در آنها افزایش قابل ملاحظه‌ای پیدا می‌کند و این امر سبب نشت مایع از مویرگ‌ها و ادم می‌شود. ادم به نوبه خود از توزیع مواد غذایی از مویرگ‌ها به سلول‌های عضلانی و پوست جلوگیری به عمل می‌آورد. در نتیجه، عضلات ضعیف و دردناک شده، پوست نیز اغلب کبود و زخمی می‌شود. بهترین درمان ممکن در این حالت، بالا نگهداشتن پاها و بستن آنها به طور محکم می‌باشد.

سطح مرجع برای اندازه‌گیری فشارهای سیستم گردش خون

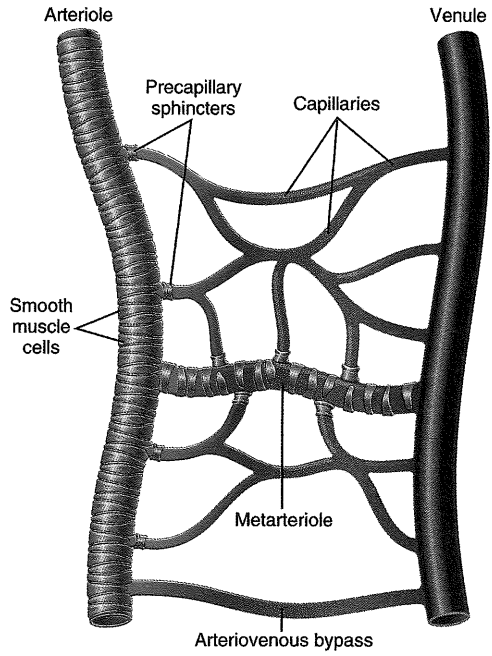
زمانی که صحبت از یک فشار خاص در سیستم گردش خون می‌کنیم، به این معنی است که آن را نسبت به فشار یک نقطه از سیستم گردش خون سنجیده‌ایم. به عنوان مثال وقتی گفته می‌شود که فشار در وریدهای پا ۹۰+ میلی‌متر جیوه است، آن را نسبت به سطح قلب سنجیده‌ایم اما اگر همین فشار را نسبت به فشار ۱۰- میلی‌متر جیوه سینوس‌های ساژیتال در نظر بگیریم، در این حالت فشار وریدها ۱۱۰+ میلی‌متر جیوه خواهد بود. حال ببینیم این نقطه مرجع که تمامی فشارهای سیستم گردش خون نسبت به آن سنجیده می‌شوند، کجاست؟ این محل در سطح دریچه سه لتی قرار داشته و سطح مرجع (refrence point) برای اندازه‌گیری فشار نام دارد. در این نقطه، فشار تقریباً همیشه ثابت بوده و فشار جاذبه‌ای ناشی از تغییر وضعیت بدن نمی‌تواند فشار این نقطه را بیش از ۱ تا ۲ میلی‌متر تغییر دهد.

منابع اختصاصی ذخیره خون

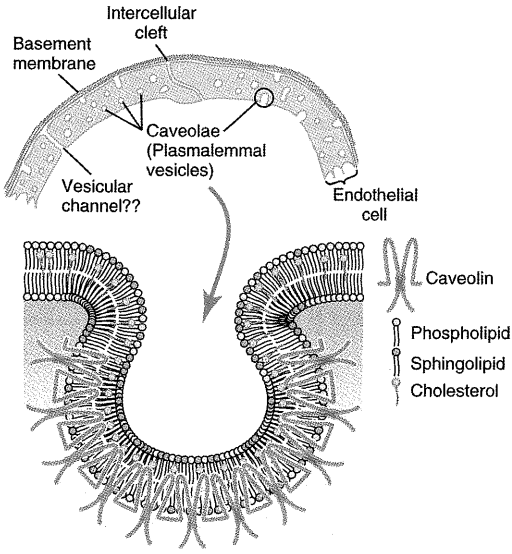
در سیستم گردش خون، مناطقی وجود دارند که در مواقع لازم (کاهش فشار شریانی یا کاهش حجم خون) می‌توانند خون ذخیره شده در خود را وارد سیستم گردش خون نمایند. این نقاط شامل موارد ذیل هستند: وریدهای محیطی و وریدهای بزرگ شکمی، طحال، کبد و شبکه وریدی زیرجلدی. البته قلب و ریه‌ها نیز جزو مناطق اختصاصی ذخیره خون در نظر گرفته می‌شوند.

سیستم مویرگی

هدفمندترین عملکرد سیستم گردش خون یعنی انتقال مواد غذایی به سلول‌ها و خارج‌کردن مواد زاید سلولی از آنها در سیستم مویرگی انجام می‌گیرد. دیواره مویرگ‌ها بسیار نازک بوده و از یک لایه سلول اندوتلیال بسیار نفوذپذیر تشکیل یافته است. بنابراین آب، مواد غذایی و مواد زاید سلولی می‌توانند به سرعت و به سادگی بین مویرگ‌ها و بافت‌ها مبادله شوند. قابل ذکر است که مویرگ‌های سیستم گردش خون حجم عظیمی دارند و مساحت کل آنها در حدود $\frac{1}{8}$ مساحت یک زمین فوتبال می‌باشد. ساختار گردش خون مویرگی به این صورت است که ابتدا شریان تغذیه کننده بافت به شریانچه تبدیل می‌شود. شریانچه‌ها ساختار عضلانی داشته و در تنظیم جریان خون بافت در پاسخ به مواد آزاد شده موضعی از بافت و پیام‌های عصبی نقش مهمی دارند. پیش از آنکه شریانچه به مویرگ تبدیل شود، معمولاً یک فیبر عضلانی صاف، مویرگ را احاطه می‌کند که به آن اسفنکتر پیش مویرگی (Precapillary sphincter) می‌گویند (شکل ۴-۴). مویرگ‌ها سپس به وریدچه‌ها (ونول‌ها) ختم می‌شوند. دیواره وریدچه‌ها بسیار ضعیف‌تر از



شکل ۴-۴. ساختار گردش خون مویرگی.



شکل ۵-۴. ساختار دیواره مویرگی.

دیواره شریانچه‌ها می‌باشد ولی با این وجود، توانایی قابل ملاحظه‌ای در انقباض عروقی دارند.

دیواره مویرگ‌ها از یک لایه سلول اندوتلیال و یک غشأ پایه تشکیل یافته است (شکل ۵-۴). کل ضخامت دیواره مویرگی در حدود ۰/۵ میکرومتر و دهانه آنها به ۹-۴ میکرومتر می‌رسد؛ به طوری که حتی گلبول‌های قرمز و سایر سلول‌های خونی نیز به سختی می‌توانند از آن عبور کنند. همچنین همان طور که در شکل ۵-۴ می‌بینید، راه‌های ارتباطی بسیار کوچکی در خلال دیواره مویرگ وجود دارد که یکی از آنها **شکاف بین سلولی** (intercellular cleft) می‌باشد. این شکاف‌ها به مولکول‌های بزرگ اجازه عبور نمی‌دهند و تنها آب و مواد محلول قادرند از طریق آنها جابجا شوند. بنابراین این شکاف‌ها نقل و انتقالات مواد بین بافت‌ها و مویرگ‌ها را تسهیل می‌کنند.

یکی دیگر از راه‌های انتقال مواد در مویرگ‌ها، تشکیل وزیکول‌های پلاسمالمایی است. این وزیکول‌ها در یک طرف سلول‌های اندوتلیال تشکیل شده و در طرف دیگر آزاد می‌شوند. همچنین این وزیکول‌ها قادرند به یکدیگر متصل شده و کانال‌های وزیکولی در سرتاسر سلول‌های اندوتلیال تشکیل دهند.

البته ساختار مویرگ‌ها در برخی از بافت‌ها تفاوت‌های اندکی با آنچه که گفته شد، دارند. به عنوان مثال در مغز، اتصالات بین سلول‌های اندوتلیال مویرگی از نوع اتصالات محکم (tight junctions) می‌باشد و بنابراین تنها به مولکول‌های کوچک آب، اکسیژن، CO_2 و ... اجازه عبور می‌دهند. اما در کبد این اتصالات از هم باز هستند و به مولکول‌های درشت و حتی پروتئین‌ها اجازه عبور می‌دهند. قطر منافذ مویرگی دستگاه گوارش نیز تنها کمی کمتر از مویرگ‌های کبدی می‌باشد و اما در گلومرول‌های کلیه، تعداد زیادی دریچه بیضی شکل به نام **پنجره** (Fenestrae)، کل مسیر سلول اندوتلیال مویرگی را طی می‌کنند و مواد اعم از مولکول‌های کوچک و بزرگ می‌توانند بدون از عبور از سلول‌های اندوتلیال از داخل این دریچه‌ها منتقل شوند.

وازوموشن

انقباض متناوب شریانچه‌ها و اسفنکترهای پیش مویرگی موجب می‌شود تا جریان خون در مویرگ‌ها نیز به صورت منقطع ایجاد گردد. این نوع جریان موسوم به **وازموشن** (Vasomotion) می‌باشد. مهم‌ترین عاملی که فرکانس باز و بسته‌شدن شریانچه‌ها و اسفنکترهای پیش مویرگی را تعیین

می‌کند، میزان اکسیژن در دسترس بافت است. هنگامی که فعالیت بافت افزایش می‌یابد، اکسیژن بیشتری مصرف می‌گردد و بنابراین میزان اکسیژن بافت‌ها کاهش می‌یابد. این عمل سبب می‌شود تا فرکانس و طول مدت بازشدن اسفنکترهای پیش مویرگی و شریانچه‌ها افزایش یابد و این عامل سبب افزایش دوباره اکسیژن و مواد غذایی در دسترس بافت‌ها می‌شود.

تبادل مواد بین مویرگ‌ها و مایع میان بافتی

مهم‌ترین روش تبادل مواد در مویرگ‌ها، انتشار می‌باشد. به این معنی که موادی که دارای غلظت بیشتری در خون هستند، به سبب حرکت گرمایی خود از مویرگ خارج شده و موادی که غلظت بیشتری در مایع میان بافتی دارند، از همین طریق وارد مویرگ می‌گردند. مواد محلول در چربی مانند اکسیژن و CO_2 به علت اینکه قادرند با سرعت در هر قسمت از غشاء مویرگی حل شوند، بسیار سریع‌تر از مواد نامحلول در چربی مبادله می‌شوند. مواد محلول در آب مانند مولکول‌های آب، یون‌های سدیم، یون‌های کلر و گلوکز که نمی‌توانند از لایه چربی غشاء مویرگی عبور کنند، از شکاف‌های بین سلول‌های اندوتلیال منتقل می‌شوند. سرعت تبادل این مواد اگر چه کمتر از سرعت تبادل مواد محلول در چربی است اما بالاست. به عنوان مثال، سرعت انتشار مولکول‌های آب از غشای مویرگی حدود ۸۰ برابر سرعت حرکت خطی پلاسما درون مویرگ است. قطر شکاف بین سلول‌های اندوتلیال حدود ۷-۶ نانومتر است. موادی مانند آب به سرعت از آن عبور می‌کنند، یون‌ها و گلوکز با سرعت متوسط انتقال یافته و پروتئین‌ها از این منافذ رد نمی‌شوند.

فضای میان بافتی

$\frac{1}{6}$ از کل حجم بدن را فضاهای بین سلولی تشکیل می‌دهند که به آنها روی هم رفته **فضای میان بافتی** می‌گویند و مایع موجود در این فضا، مایع میان بافتی (بینابینی) می‌باشد. فضای میان بافتی (interstitium) دو نوع ساختار جامد اصلی دارد:

۱. **فیبرهای کلاژن** دستجات قطوری بوده که مسئول ایجاد قوام فضای میان بافتی و قدرت تحمل فشارهای وارده بر بافت هستند.
۲. **رشته‌های پروتئوگلیکان** که به شکل سیم‌پیچ‌های بسیار نازک یا مولکول‌های به هم بافته هستند که ۹۸٪ آنها را اسید هیالورونیک و ۲٪ آنها را نیز پروتئین تشکیل می‌دهد. به کل ساختار رشته‌های پروتئوگلیکان، **توده برسی** (brush pile) می‌گویند.

مایع میان بافتی عمدتاً از مویرگ‌ها به فضای بین سلولی نشت می‌کند. ترکیب این مایع همانند ترکیب پلاسما است با این تفاوت که فاقد پروتئین‌ها است. مایع موجود در فضای میان بافتی به علت ترکیب با رشته‌های پروتئوگلیکان به صورت ژل مانند می‌باشد. اما این ژل سدی برای نقل و انتقالات اکسیژن و مواد محلول نمی‌باشد. در داخل این ژل بافتی، جوی‌هایی از مایع آزاد و وزیکول‌های کوچک مایع آزاد نیز وجود دارد. این مقدار از مایع حدود یک درصد مایع میان بافتی را تشکیل می‌دهد اما در حالات ادم، این میزان تا نصف مایع میان بافتی یا حتی بیشتر افزایش می‌یابد.

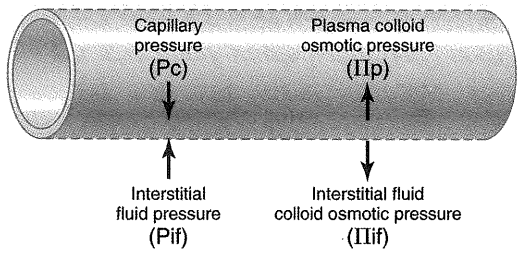
عوامل تعیین‌کننده میزان فیلتراسیون مایع از مویرگ‌ها

همان طور که در شکل ۶-۴ می‌بینید، ۴ عامل در تنظیم میزان فیلتراسیون مواد از غشاء مویرگی نقش دارند:

۱. **فشار هیدروستاتیک مویرگی** (Pc): این فشار تمایل دارد تا مایع و مواد محلول را از طریق منافذ مویرگی به فضاهای میان بافتی بفرستد.
۲. **فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی** (Pif): این فشار تمایل دارد که مایع را از طریق غشای مویرگی به درون مویرگ براند. اگر این فشار منفی باشد، تمایل دارد مایع را به خارج از مویرگ بفرستد.
۳. **فشار اسمزی کلوییدی (انکوتیک) پلاسما** (π_p): این فشار، مایع را توسط فرآیند اسمز به درون مویرگ می‌کشد.
۴. **فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی** (π_{if}): این فشار تمایل دارد، مایع را با ایجاد اسمز از مویرگ‌ها خارج کند.

مجموع این نیروها، **فشار خالص تصفیه** (NFP) نام دارد. اگر جمع خالص این نیروها مثبت باشد موجب خروج مایع از مویرگ‌ها شده و اگر منفی باشد موجب ورود آب و مواد محلول از مایع میان بافتی به داخل مویرگ می‌شود:

$$NFP = Pc - Pif - \pi p + \pi if$$



شکل ۶-۴. نیروهایی که تمایل دارند مایع را از داخل مویرگ یا مایع میان بافتی جابجا کنند (نیروهای استارلینگ).

فشار خالص تصفیه در سمت شریانی مویرگ مثبت بوده و بنابراین موجب خروج مایع از رگ می‌شود اما در سمت وریدی منفی بوده و موجب بازجذب مایع در انتهای وریدی مویرگ می‌گردد. مقداری از مایع خارج شده از انتهای شریانی (حدود ۱۰ درصد) وارد سمت وریدی مویرگ نمی‌گردد و سبب افزایش حجم مایع میان بافتی می‌شود. این میزان از مایع توسط سیستم لنفاوی از بدن خارج می‌گردد.

سرعت فیلتراسیون به غیر از NFP، به تعداد و اندازه منافذ در هر مویرگ و تعداد مویرگ‌هایی که خون در آنها جریان دارد نیز بستگی دارد. بنابراین در اندازه‌گیری میزان فیلتراسیون، این عوامل که ضریب فیلتراسیون مویرگی (k_f) نام دارند نیز باید لحاظ شوند که در فرمول زیر آمده است:

$$\text{فیلتراسیون} = K_f \times NFP$$

روش‌های اندازه‌گیری فشار هیدروستاتیک مویرگی

برای اندازه‌گیری فشار مویرگی از دو روش به طور معمول استفاده می‌شود: ۱) واردکردن مستقیم یک میکروپیپت به داخل مویرگ که یک فشار متوسط ۲۵ میلی‌متر جیوه‌ای را نشان می‌دهد و ۲) اندازه‌گیری غیرمستقیم فشار مویرگی توسط روش هم وزنی یا ایزوگراویمتریک که فشاری در حدود ۱۷ میلی‌متر جیوه را نشان می‌دهد. البته فشار عملکردی مویرگی به فشار اندازه‌گیری شده توسط روش غیرمستقیم نزدیک‌تر است زیرا در روش مستقیم، میکروپیپت مستقیماً وارد یک مویرگ می‌شود اما در روش غیرمستقیم، فشار مجموعه‌ای از مویرگ‌ها با در نظر گرفتن نیروهایی که تمایل دارند آب را به داخل یا خارج مویرگ‌ها بفرستند، تعیین می‌گردد. قابل ذکر است که فشار عملکردی مویرگی به فشار انتهای وریدی مویرگ‌ها نزدیک‌تر از فشار انتهای شریانی آنهاست.

فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی

فشارهای مایع میان بافتی معمولاً کمتر از فشار جو و منفی هستند. سه روش عمده برای اندازه‌گیری فشار مایع میان بافتی شامل موارد ذیل است: ۱) واردکردن مستقیم میکروپیپت به داخل مایع میان بافتی که مقدار ۲- میلی‌متر جیوه را نشان می‌دهد، ۲) کاشت کپسول‌های منفذدار در داخل بافت که مایع در داخل آنها جمع می‌شود و مقادیر ۲- تا ۶- میلی‌متر جیوه را نشان می‌دهند و ۳) کاشت فیتیله‌های پنبه‌ای در بافت که توسط آن فشار مایع میان بافتی در حد ۱- تا ۳- میلی‌متر جیوه ثبت می‌شود. فشار مایع میان بافتی در بافت‌هایی که پوشش سختی دارند مانند محفظه جمجمه در اطراف مغز، کپسول فیبروزی قوی اطراف کلیه، صفحات فیبروزی اطراف عضلات و صلبیه اطراف چشم تقریباً همیشه مثبت است. به طور کلی فشار مایع میان بافتی بافت شل زیر جلدی در حد ۳- میلی‌متر جیوه در نظر گرفته می‌شود.

اما ببینیم علت این فشار منفی در فضای میان بافتی چیست. با ورود مایع از مویرگ به داخل این فضاها، دیواره‌های عروق لنفاوی مستقر در آنها به طور خودکار منقبض شده و مقادیر اضافی مایع، مولکول‌های پروتئین اضافی و مواد زاید را از آنجا خارج کرده و آنها را به داخل سیستم گردش خون پمپ می‌کنند. این فرآیند، یک فشار مختصر منفی در مایع موجود در فضاهای میان بافتی ایجاد می‌کند.

فشار اسمزی کلوییدی یا انکوتیک پلاسما

در بخش ۱ اشاره شد که مولکول‌هایی که قادر به عبور از غشاء سلول نیستند، یک فشار اسمزی ایجاد می‌کنند. مویرگ نیز یک غشاء نیمه تراوا است که تنها مولکول‌هایی که نمی‌توانند از آن عبور کنند، پروتئین‌ها هستند. بنابراین پروتئین‌ها در داخل مویرگ نیرویی ایجاد می‌کنند که مواد را به سمت داخل مویرگ می‌کشد. این نیروی ایجاد شده فشار اسمزی کلوییدی یا فشار انکوتیک نام دارد. مقدار این فشار

در حالت طبیعی ۲۸ میلی‌متر جیوه است که ۱۹ میلی‌متر جیوه آن ناشی از پروتئین‌های پلاسما و ۹ میلی‌متر جیوه نیز ناشی از اثر دونان می‌باشد. منظور از اثر دونان، فشار اسمزی اضافه ناشی از یون‌های سدیم، پتاسیم و سایر کاتیون‌هایی است که به پروتئین (که دارای بار منفی هستند) متصل شده و در پلاسما نگاه داشته می‌شوند.

پروتئین‌های پلاسما مخلوطی از آلبومین، گلوبولین و فیبرینوژن می‌باشند. آلبومین به علت اینکه وزن مولکولی کمتری دارد و کوچک‌تر است، در هر حجم معین، تعداد بیشتری از آن نسبت به گلوبولین و فیبرینوژن وجود دارد. همان طور که می‌دانید در تعیین فشار اسمزی، تعداد مولکول‌های محلول در مایع نقش دارند نه جرم آنها. بنابراین آلبومین بیشترین سهم را در ایجاد فشار انکوتیک پلاسما دارد (۸۰٪)، گلوبولین‌ها نیز در حدود ۲۰٪ نقش دارند و فیبرینوژن‌ها تقریباً هیچ نقشی ندارند.

فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی

با توجه به اینکه قطر منافذ مویرگی از قطر پروتئین‌ها کوچک‌تر است، احتمال عبور پروتئین‌ها از این منافذ بسیار کم است. با این وجود، به ندرت پروتئین‌های کمی از این منافذ رد شده، وارد فضای میان بافتی می‌شوند و در آنجا سبب ایجاد فشار اسمزی کلوئیدی مختصری در حدود ۸ میلی متر جیوه می‌گردند.

تبادلات مایع از غشاء مویرگی

همان طور که قبلاً گفته شد، مایع در انتهای شریانی مویرگ از آن خارج شده و در انتهای وریدی مجدداً وارد مویرگ می‌شود. حال ضروری است که فشارهایی که مسئول این فرآیند کنترل شده هستند را بدانیم. نیروهایی که سبب خروج مایع در انتهای شریانی مویرگ می‌شوند شامل موارد ذیل هستند:

نیروهایی که مایع را به سمت خارج می‌فرستند:

۳۰mmHg فشار مویرگی

۳mmHg فشار منفی مایع میان بافتی

۸mmHg فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی

۴۱mmHg مجموع نیروهای رو به خارج

نیروهایی که مایع را به داخل می‌کشند:

۲۸mmHg فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما

۲۸mmHg مجموع نیروهای رو به داخل

مجموع نیروها:

۴۱mmHg رو به خارج

۲۸mmHg رو به داخل

۱۳mmHg نیروی خالص رو به خارج از انتهای شریانی مویرگ

بنابراین مجموع نیروها در انتهای شریانی مویرگ، فشار خالص فیلتراسیونی به میزان ۱۳ میلی‌متر جیوه ایجاد می‌کند که مایع را از طریق منافذ مویرگی به خارج می‌فرستد. فشارهای موجود در انتهای وریدی شامل موارد ذیل هستند:

نیروهایی که مایع را به سمت داخل می‌کشند

۲۸mmHg فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما

۲۸mmHg مجموع نیروهای رو به داخل

نیروهایی که مایع را به سمت خارج می‌رانند

۱۰mmHg فشار هیدروستاتیک مویرگی

۳mmHg فشار منفی مایع میان بافتی

۸mmHg فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی

۲۱mmHg مجموع نیروهای رو به خارج

مجموع نیروها

۲۸mmHg رو به داخل

۲۱mmHg رو به خارج

۷mmHg نیروی خالص رو به داخل

این نیروی خالص ۷ میلی‌متر جیوه موجب بازگشت $\frac{۹}{۱۰}$ از مایع خارج شده از انتهای شریانی مویرگ می‌گردد. اما بر سر $\frac{۱}{۱۰}$ باقی‌مانده چه خواهد آمد؟ این میزان از مایع توسط سیستم لنفاوی به گردش خون بر می‌گردد. طبق معادله استارلینگ، مقدار مایع خارج شده از انتهای شریانی مویرگ تقریباً برابر با مایعی است که به واسطه بازجذب وارد گردش خون می‌گردد. یک عدم توازن خفیف نیز وجود دارد که ناشی از مقدار مختصری از مایع است که توسط عروق لنفاوی به خون باز می‌گردد. در معادله استارلینگ، مجموع نیروهای رو به خارج ۲۸/۳ میلی‌متر جیوه و مجموع نیروهای رو به داخل ۲۸ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شده است. این عدم تعادل خفیف، حدود ۰/۳ میلی‌متر جیوه است و علت آن این است که فیلتراسیون مایع به داخل فضاهای میان بافتی کمی بیشتر

از مایع جذب شده است. این میزان مایع اضافی، فیلتراسیون خالص نام دارد که مقدار آن در بدن در حدود ۲ میلی‌لیتر در دقیقه است.

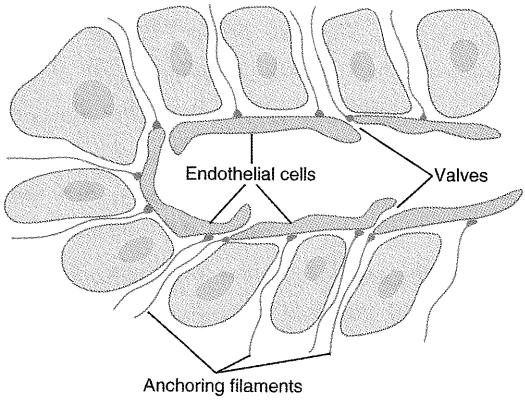
ضریب فیلتراسیون مویرگی

ضریب فیلتراسیون عبارت است از سرعت فیلتراسیون در دقیقه به ازای هر میلی‌متر جیوه فشار، در ۱۰۰ گرم بافت که به طور متوسط مقدار آن را ۰/۰۱ml/min/mmHg/۱۰۰gr در نظر می‌گیرند. اما با توجه به اینکه نفوذپذیری مویرگ‌های بدن تا حد زیادی با یکدیگر تفاوت دارد، ضریب فیلتراسیون می‌تواند تا حد زیادی متفاوت باشد. ضریب فیلتراسیون در مویرگ‌های مغز و عضلات بسیار کوچک بوده، در بافت زیرجلدی در حد متوسط، در روده زیاد و در کبد و گلومرول‌های کلیه بسیار بزرگ است.

سیستم لنفاوی

سیستم لنفاوی یک مسیر فرعی را برای انتقال مایع و موادی که نمی‌توانند به واسطه جذب مستقیم وارد جریان خون مویرگی شوند (مانند پروتئین‌ها)، فراهم می‌کند. تمامی بافت‌های بدن به غیر از قسمت سطحی پوست، سیستم عصبی مرکزی، اندومیزیوم عضلات و استخوان‌ها، بافت لنفاوی دارند. این بافت‌ها به جای بافت لنفاوی حاوی کانال‌های میان بافتی کوچکی به نام عروق پیش لنفاوی هستند. تمامی عروق لنفاوی که از بخش‌های تحتانی بدن می‌آیند نهایتاً وارد مجرای توراسیک یا سینه‌ای می‌گردند. این مجرا در محل اتصال ورید ژوگولار داخلی چپ و ورید ساب‌کلاوین چپ به سیستم وریدی تخلیه می‌شود. لنفی که از سمت چپ سر، بازوی چپ و برخی از نواحی سینه می‌آید نیز به مجرای توراسیک می‌ریزد. لنف سمت راست سر و گردن، بازوی راست و قسمت‌هایی از سمت راست سینه به مجرای لنفاوی راست که بسیار کوچک‌تر از مجرای توراسیک است می‌ریزد و این مجرا نیز در نهایت در محل اتصال ورید ساب‌کلاوین راست و ورید ژوگولار داخلی راست به داخل سیستم وریدی خون تخلیه می‌شود.

رگ‌های لنفاوی شکل خاصی دارند به این صورت که سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌های لنفاوی به وسیله رشته‌های قلاب مانند به یکدیگر متصل هستند (شکل ۷-۴). در محل اتصال سلول‌های اندوتلیال به یکدیگر، لبه یک سلول، لبه



شکل ۷-۴. ساختمان ویژه رگ‌های لنفاوی.

سلول مجاور را می‌پوشاند به طوری که لبه پوشیده شده می‌تواند به راحتی به سمت داخل باز شود. مایع بینابینی با فشار به این دریچه‌ها وارد رگ می‌شود.

شکل‌گیری لنف

لنف همان مایع میان بافتی است که وارد عروق لنفاوی شده است. لنف به غیر از بازگرداندن مایع اضافی به سیستم گردش خون وظایف دیگری نیز دارد. به عنوان مثال سیستم لنفاوی یکی از راههای اصلی جذب مواد غذایی به خصوص کل چربی موجود در غذا از لوله گوارش است. باکتری‌ها نیز می‌توانند وارد رگ لنفاوی شده که با گذر جریان لنف از عقده‌های لنفاوی تخریب می‌شوند. جریان لنف در حدود ۱۲۰ میلی‌لیتر در ساعت یا ۲ تا ۳ لیتر در روز است. تمامی عواملی که فشار مایع میان بافتی را افزایش می‌دهند موجب افزایش جریان لنف می‌شوند. این عوامل شامل افزایش فشار مویرگی، کاهش فشار اسمزی کلوییدی پلاسما، افزایش فشار اسمزی کلوییدی مایع میان بافتی و افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها است. وقتی که فشار مایع میان بافتی به ۱ تا ۲ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشار اتمسفر می‌رسد به علت فشار بر سطوح خارجی عروق لنفاوی بزرگ، جریان لنف متوقف می‌شود.

عروق لنفاوی قابلیت انقباض دارند و بدین طریق سبب افزایش جریان لنف می‌گردند. به این عمل پمپ لنفاوی می‌گویند. هرگونه عامل خارجی که به طور منقطع عروق لنفاوی را تحت فشار قرار دهد موجب ایجاد پمپ لنفاوی

می‌گردد. این عوامل شامل موارد ذیل هستند: انقباض عضلات اسکلتی اطراف عروق لنفاوی، حرکت قسمت‌های مختلف بدن، ضربان نبض شریان‌های مجاور عروق لنفاوی و تحت فشار قرارگرفتن بافت‌ها توسط اشیاء خارج از بدن. علاوه بر عروق بزرگ لنفاوی، مویرگ‌های لنفی نیز قابلیت انقباض داشته و حاوی فیلامان‌های اکتین و میوزین می‌باشند. با توجه به بحث‌های بالا به طور کلی می‌توان گفت که سرعت جریان لنف برابر است با **حاصل‌ضرب فشار مایع میان بافتی در فعالیت پمپ لنفاوی.**

تنظیم موضعی جریان خون

با توجه به آنچه که پیشتر نیز گفته شد، بافت‌ها در پاسخ به نیازهای متابولیک خود، جریان خون خود را تنظیم می‌کنند. هدف از این تنظیم جریان خون، رساندن اکسیژن و مواد غذایی به حد کافی به بافت‌ها، خارج‌کردن دی‌اکسیدکربن و مواد زاید از بافت‌ها و تنظیم غلظت مناسب یون‌های دیگر در بافت‌ها است.

نکته قابل توجه این است که در صورت نیاز به افزایش جریان در هر بافت معین، جریان خون فقط در همان بافت افزایش می‌یابد. با تنظیم جریان خون به این صورت که **تنظیم موضعی جریان خون** نام دارد، لازم نیست جریان خون کل بدن افزایش یابد. بنابراین با وجود اینکه بافت‌ها هیچگاه از نقص اکسیژن‌رسانی رنج نمی‌برند، مقدار کار قلب نیز خیلی زیاد نمی‌شود.

میزان جریان خون در بافت‌ها و اندام‌های مختلف

با توجه به جدول ۱-۴ مشاهده می‌کنید که جریان خون کبد از تمامی بافت‌های دیگر بیشتر است. اما اگر بخواهیم جریان خون را برحسب میلی‌لیتر در دقیقه بازای هر ۱۰۰ گرم بافت در نظر بگیریم، جریان خون کلیه‌ها حداکثر است زیرا اگر چه جریان خون در کبد بسیار بیشتر از بافت‌های دیگر است اما جرم آن نیز بسیار زیاد است بنابراین اگر بخواهیم جریان خون را نسبت به جرم اندام در نظر بگیریم، مقدار کمی را به خود اختصاص می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌شود، عضلات با اینکه ۳۰ تا ۴۰ درصد مقدار کل بدن را تشکیل می‌دهند، جریان خون آنها بسیار اندک است. اما باید دانست

جدول ۱-۴ جریان خون اعضا و بافت‌های مختلف در شرایط پایه.

	درصد از برون‌ده قلبی	ml/min	ml/min به ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن بافت
مغز	۱۴	۷۰۰	۵۰
قلب	۴	۲۰۰	۷۰
برونش‌ها	۲	۱۰۰	۲۵
کلیه‌ها	۲۲	۱۱۰۰	۳۶۰
کبد	۲۷	۱۳۵۰	۹۵
جریان خون پورت	(۲۱)	(۱۰۵۰)	
جریان خون شریانی	(۶)	(۳۰۰)	
عضلات (وضعیت غیرفعال)	۱۵	۷۵۰	۴
استخوان	۵	۲۵۰	۳
پوست (هوای سرد)	۶	۳۰۰	۳
غده تیروئید	۱	۵۰	۱۶۰
غدد آدرنال	۰/۵	۲۵	۳۰۰
سایر بافت‌ها	۳/۵	۱۷۵	۱/۳
مجموع	۱۰۰	۵۰۰۰	

که در حالت فعالیت شدید، جریان خون آنها می‌تواند تا ۲۰ برابر افزایش یابد.

مکانیسم‌های کنترل جریان خون

تنظیم موضعی جریان خون به دو صورت به انجام می‌رسد. **تنظیم حاد جریان خون** که در عرض چند ثانیه تا چند دقیقه به وسیله تغییرات سریع قطر شریانچه‌ها، شریانچه‌های انتهایی و اسفنکترهای پیش مویرگی انجام می‌گیرد و **تنظیم طولانی مدت (long-term) جریان خون** که در طی چند روز، چند هفته و حتی چند ماه رخ می‌دهد و توانایی بیشتری در تنظیم جریان خون دارد.

تنظیم حاد جریان خون موضعی

مهم‌ترین ماده‌ای که کاهش یا افزایش آن سبب تغییرات سریع در قطر عروق و جریان خون می‌شود، اکسیژن است. دو نظریه جهت توجیه علت این اثر اکسیژن به شرح زیر ارائه

شده است:

۱. **نظریه گشادشدن عروقی.** طبق این نظریه، هر چه سرعت متابولیسم بیشتر باشد یا دسترسی بافت به اکسیژن یا مواد مغذی دیگر کمتر شود، سرعت تشکیل مواد متسع‌کننده عروق (وازودیلاتور) افزایش می‌یابد. این مواد به نوبه خود با اثر بر اسفنکترهای پیش مویرگی، شریانچه‌های انتهایی و شریانچه‌ها سبب اتساع آنها و افزایش جریان خون می‌شوند. برخی از مهم‌ترین این مواد شامل آدنوزین، دی‌اکسیدکربن، ترکیبات آدنوزین فسفات، هیستامین، یون‌های پتاسیم و یون‌های هیدروژن هستند. معتقدند که آدنوزین مهم‌ترین ماده گشادکننده عروق به خصوص در عروق کرونر قلب است. کاهش اکسیژن سبب افزایش تجزیه آدنوزین تری‌فسفات (ATP) و تبدیل آن به آدنوزین دی‌فسفات، آدنوزین مونوفسفات و نهایتاً آدنوزین می‌شود. آدنوزین حاصله وارد جریان خون شده و با اتساع عروقی و افزایش جریان خون موجب افزایش غلظت اکسیژن می‌گردد.

۲. **نظریه نیاز به اکسیژن.** اکسیژن به عنوان مهم‌ترین ماده مغذی در حفظ انقباض عروقی نقش دارد. بنابراین منطقی است که در زمان کاهش اکسیژن ناشی از افزایش مصرف آن به عنوان مثال در طی افزایش میزان متابولیسم، عروق خونی شل شوند.

علاوه بر اکسیژن، کمبود گلوکز نیز موجب شلی و اتساع عروقی می‌شود. همچنین در بیماری بِری بِری که کمبود ویتامین‌های گروه B مانند تیامین، نیاسین و ریبوفلاوین وجود دارد، گشادی عروقی ایجاد می‌گردد. علت این امر این است که ویتامین‌های گروه B برای القاء فسفریلاسیون اکسیداتیو جهت تولید ATP که برای انقباض عضلات صاف عروقی ضروری است، مورد نیاز هستند.

مکانیسم‌هایی که توضیح داده شدند، مکانیسم‌های متابولیکی تنظیم جریان خون نام دارند. دو مثال ویژه دیگر از این مکانیسم‌ها شامل پرخونی واکنشی و پرخونی فعال هستند. **پرخونی واکنشی** (reactive hyperemia) به این صورت است که اگر جریان خون بافتی برای مدتی مسدود شود، ناگهان جریان خون برقرار می‌شود و این جریان ۴ تا ۷ برابر جریان طبیعی است و طول مدت آن نیز به همان مدتی است که جریان خون قطع شده بود. **پرخونی فعال** (active hyperemia) نیز نوعی از تنظیم متابولیک جریان خون است. به این معنی که اگر فعالیت بافتی افزایش یابد، به علت افزایش مصرف اکسیژن و مواد مغذی و همچنین آزادشدن مواد گشادکننده عروقی، جریان خون افزایش می‌یابد.

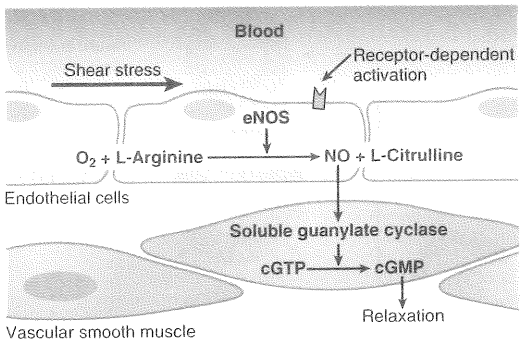
خودتنظیمی جریان خون در مواقع تغییر فشار شریانی

افزایش حاد فشار شریانی سبب افزایش سریع در جریان خون بافت می‌شود، اما در کمتر از یک دقیقه علی‌رغم بالابودن فشار شریانی، جریان خون تقریباً به سطح طبیعی برمی‌گردد. دو نظریه برای علت این امر پیشنهاد شده است: تئوری متابولیک و تئوری میوژنیک. طبق **تئوری متابولیک** که پیشتر توضیح داده شد، افزایش جریان خون، اکسیژن و مواد مغذی در دسترس بافت را افزایش داده که این امر سبب انقباض عروقی و بازگشت جریان خون به حد طبیعی می‌گردد. **تئوری میوژنیک** بر این عقیده استوار است که افزایش جریان خون، کششی در عضله صاف عروق ایجاد می‌کند که این کشش به علت خصوصیات ذاتی عضله صاف سبب انقباض عروق می‌شود و بدین ترتیب جریان خون به حد طبیعی کاهش می‌یابد. کشش دیواره عروق موجب بازشدن کانال‌های یونی حساس به کشش در دیواره عروق شده و ورود یون‌های سدیم به داخل سلول‌های عضله صاف، دپلاریزاسیون مختصری ایجاد می‌کند. این دپولاریزاسیون به نوبه خود سبب ورود یون‌های کلسیم از مایع خارج سلولی به داخل سلول شده و باعث انقباض می‌شود.

با این تفاسیر، هنگامی که در جریان فعالیت نیاز به افزایش جریان خون وجود دارد، چه عواملی سبب می‌شوند تا مکانیسم‌های متابولیک و میوژنیک، جریان خون را به حد طبیعی باز نگردانند؟ **در این حالت، افزایش فعالیت سبب افزایش فاکتورهای گشادکننده عروقی در جریان خون شده و این فاکتورهای متابولیک بر مکانیسم میوژنیک غلبه می‌کنند.** کنترل جریان خون کلیه‌ها، مغز و پوست تا حدی متفاوت از سایر نقاط گردش خون است که در ارتباط با آنها در فصول مربوطه توضیح داده شده است.

فاکتور شل‌کننده مشتق شده از اندوتلیوم

زمانی که فشار در عروق ریز افزایش می‌یابد، **استرس تماسی** (shear stress) بر دیواره عروقی وارد شده و سلول‌های



شکل ۸-۴. آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (eNOS) در سلول‌های اندوتلیال موجب ساخت نیتریک اکساید (NO) و گشادی رگ می‌شود.

اندوتلیال پوشاننده شریان‌های ریز و شریانچه‌ها، یک ماده گشادکننده عروقی به نام **فاکتور شل‌کننده مشتق شده از اندوتلیوم (EDRF)** را سنتز می‌کنند. به تازگی مشخص شده است که این ماده همان گاز **نیتریک اکساید (NO)** است که نیمه عمر بسیار کمی نیز دارد. این ماده به نوبه خود بر عروق بزرگ نیز اثر کرده و سبب می‌شود تا علاوه بر جریان خون عروق ریز، جریان خون در شریان‌هایی که بالاتر از این عروق ریز قرار گرفته‌اند نیز افزایش یابد.

آنزیم **نیتریک اکساید سنتاز (NOS)** مسئول ساخت اکسید نیتریک (NO) از آرژنین و اکسیژن می‌باشد. NO در عضله صاف عروق، آنزیم **گوانیلیل سیکلاز** را فعال می‌کند. فعال شدن این آنزیم سبب تبدیل GTP به cGMP می‌شود و این ماده نیز پروتئین کیناز وابسته به cGMP را فعال می‌کند. پروتئین کیناز مذکور موجب شل شدن عضله صاف عروق می‌شود (شکل ۸-۴). ساخت و ترشح NO توسط برخی از مواد وازودیلاتور از قبیل آنژیوتانسین II که به رسپتورهای اختصاصی خود بر سلول‌های اندوتلیال متصل می‌شوند نیز تحریک می‌گردد.

پیش از کشف NO نیز پزشکان از نیتروگلیسیرین، آمیل نیترات و سایر مشتقات نیتراتی برای درمان آنژین صدری یا درد شدید قفسه سینه در نتیجه ایسکمی عضله قلب استفاده می‌کردند زیرا این مواد پس از تجزیه شدن، NO آزاد می‌کنند. از سایر کاربردهای بالینی NO می‌توان به ساخت داروی سیلدنافیل اشاره کرد. این دارو **آنزیم فسفودی‌استراز** ۵ را مهار می‌کند و در نتیجه، تجزیه cGMP کاهش می‌یابد؛ بنابراین اثرات NO افزایش می‌یابد. از داروی مذکور برای درمان اختلالات نعوظی استفاده می‌شود.

تغییر در میزان عروق بافت

علاوه بر تنظیم حاد جریان خون که در عرض چند دقیقه تا چند ساعت پس از تغییرات گردش خون اتفاق می‌افتد، نوع دیگری از تنظیم نیز وجود دارد که در عرض روزها تا ماهها صورت می‌گیرد و اما کارآمدی آن بیش از تنظیم حاد است. یکی از مهم‌ترین نوع تنظیم بلند مدت شامل تغییر در میزان عروق بافتی می‌باشد. به عبارت دیگر در صورت افزایش متابولیسم بافت یا افزایش نیاز به اکسیژن، میزان عروق آن بافت افزایش یافته و در صورت کاهش در متابولیسم یا کاهش نیاز به اکسیژن کاهش می‌یابد. این تغییر در نوزادان و افراد جوان سریع‌تر صورت گرفته اما در افراد سالخورده روند کندی دارد. **اصلی‌ترین عامل در تعیین میزان عروق بافت، مقدار اکسیژن در دسترس است.** به عنوان مثال در انسان‌ها یا حیواناتی که در ارتفاعات بلند زندگی می‌کنند و میزان اکسیژن جو کم است، عروق بافت‌ها افزایش می‌یابد. فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF)، فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF) و آنژیوژنین، رشد عروق خونی را افزایش داده و هورمون‌های استروئیدی، آن را متوقف می‌کنند.

فیبروپلازی پشت عدسی

هنگامی که نوزادان نارس به خاطر مقاصد درمانی در چادر اکسیژن قرار داده می‌شوند، اکسیژن اضافی موجب می‌شود تا رشد عروق جدید در شبکیه چشم بلافاصله متوقف شده و حتی برخی از عروق که قبلاً ساخته شده‌اند نیز دژنره شوند. با خروج نوزاد از چادر اکسیژن، موجودی اکسیژن در دسترس کاهش می‌یابد. در این حالت عروق جدید با سرعت فوق‌العاده زیاد رشد می‌کنند تا کاهش ناگهانی موجودی اکسیژن را جبران نمایند. رشد سریع عروق شبکیه حتی به درون مایع زجاجیه نیز گسترش می‌یابد و در نهایت سبب کوری می‌گردد. این حالت **فیبروپلازی پشت عدسی** (retrolental fibroplasia) نام دارد.

تشکیل عروق جانبی

هنگامی که یک شریان یا ورید در هر بافت بالقوه‌ای از بدن

مسدود می‌شود، عروق جانبی متعددی از شریان اصلی جوانه می‌زنند و ابتدای شریان را به انتهای آن متصل می‌کنند. این امر حداقل قسمتی از جریان خون بافت مربوطه را مجدداً تأمین می‌کند. تشکیل عروق جانبی نیز نوعی از تنظیم طولانی مدت جریان خون می‌باشد.

بازسازی عروقی

تغییرات طولانی مدت در میزان جریان و یا فشار خون سبب بروز تغییراتی در دیواره رگ‌های خونی می‌شوند که موسوم به بازسازی عروقی می‌باشند و در مدت زمانی طولانی روی می‌دهند. برخی از مهم‌ترین بازسازی‌های عروقی به ترتیب زیر می‌باشند (شکل ۹-۴):

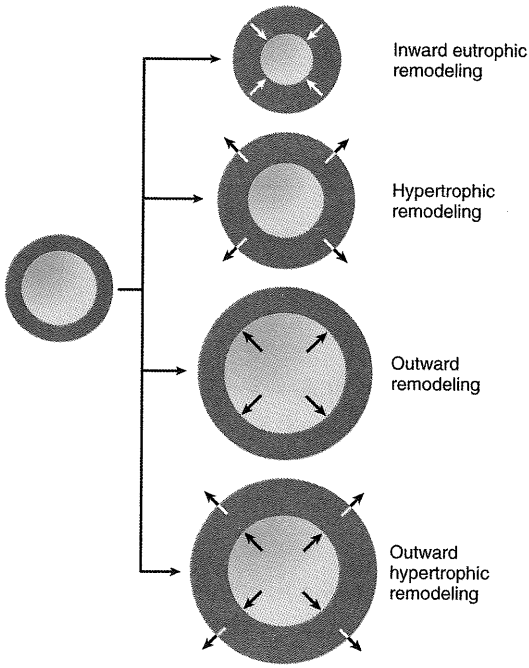
۱. **بازسازی یوتروفیک رو به داخل.** در شریان‌های کوچک و شریانچه‌ها، افزایش طولانی مدت فشارخون باعث می‌شود تا ضخامت دیواره رگ افزایش یافته و با رشد رو به داخل دیواره رگ، قطر مجرای رگ کاهش می‌یابد. در این نوع از بازسازی عروقی، سطح مقطع رگ تغییر نمی‌کند.

۲. **بازسازی هیپرتروفیک.** افزایش طولانی مدت فشار خون در شریان‌های بزرگ‌تر که قابلیت انقباض ندارند، باعث افزایش ضخامت دیواره رگ و بزرگترشدن سطح مقطع رگ می‌شود. در این حالت، قطر مجرای رگ تغییری نمی‌کند، اما اندازه سلول‌های عضلانی صاف دیواره رگ افزایش یافته و همچنین رگ خونی سخت‌تر می‌شود.

۳. **بازسازی رو به خارج.** در صورتی که یک رگ خونی در معرض افزایش طولانی مدت جریان خون قرار گیرد، عمدتاً بازسازی رو به خارج در آن رگ رخ می‌دهد که در آن، قطر مجرای رگ افزایش یافته، اما ضخامت دیوارهٔ رگ تغییر نمی‌کند. در این حالت، سطح مقطع کلی دیواره رگ افزایش می‌یابد.

۴. **بازسازی هیپرتروفیک رو به خارج.** اگر یک رگ خونی برای مدتی طولانی در معرض افزایش فشار و جریان خون قرار گیرد، بازسازی هیپرتروفیک رو به خارج در آن رخ می‌دهد که با افزایش قطر مجرا، افزایش ضخامت دیواره و افزایش سطح مقطع کلی دیواره رگ همراه می‌باشد.

لازم به ذکر است که کاهش طولانی مدت فشار و جریان خون اثراتی متضاد با آنچه که گفته شد را ایجاد می‌کنند، یعنی سبب کاهش ضخامت و قطر دیواره رگ می‌گردند.



شکل ۹-۴. انواع مختلف بازسازی عروقی در پاسخ به افزایش فشار و جریان خون.

تنظیم هومورال گردش خون

تنظیم هومورال گردش خون عبارت است از تنظیم به وسیله موادی مانند هورمون‌ها و یون‌ها که به درون مایعات بدن ترشح یا جذب می‌شوند. این مواد به دو دسته منقبض‌کننده عروقی (Vasoconstrictor) و گشادکننده عروقی (Vasodilator) تقسیم‌بندی می‌شوند.

مواد منقبض‌کننده عروقی

۱. **نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین.** نوراپی‌نفرین یک هورمون منقبض‌کننده عروقی بسیار قدرتمند است. قدرت انقباضی اپی‌نفرین کمتر است و گاهی حتی در برخی از بافت‌ها موجب اتساع خفیف عروق می‌گردد. نوراپی‌نفرین در هنگام افت فشارخون از پایانه‌های

سمپاتیک ترشح می‌گردد و سبب انقباض عروق و افزایش سرعت و قدرت انقباضی قلب می‌گردد. پایانه‌های سمپاتیک، مدولای غدد فوق کلیه را نیز تحریک به تولید اپی‌نفرین و تا حد بسیار کمتری، نوراپی‌نفرین می‌کنند که این هورمون‌ها نیز اثر مضاعفی بر افزایش فشارخون و ضربان قلب دارند.

۲. **آنژیوتانسین II.** آنژیوتانسین II یک منقبض‌کننده بسیار قدرتمند عروقی است که همزمان بر تعداد زیادی از شریانچه‌های بدن اثر می‌کند و مقاومت کل محیطی و فشار شریانی را سریعاً افزایش می‌دهد.

۳. **وازوپرسین.** وازوپرسین یا هورمون آنتی‌دیورتیک (ADH) به عنوان یک ماده منقبض‌کننده عروقی است که در سلول‌های عصبی هیپوتالاموس ساخته شده و سپس از طریق آکسون‌های عصبی به هیپوفیز خلفی وارد شده و در آنجا ذخیره می‌شود.

۴. **اندوتلین.** اندوتلین یکی از قوی‌ترین مواد منقبض‌کننده عروقی شناخته شده است که در اثر آسیب اندوتلیوم عروقی مثلاً در اثر له‌شدن بافت‌ها یا آسیب ناشی از تزریق یک مادهٔ شیمیایی به درون عروق خونی رها می‌شود.

مواد گشادکننده عروقی

۱. **برادی‌کینین.** کینین‌ها پلی‌پپتیدهای کوچکی هستند که موجب گشادی شدید عروق می‌شوند. این پلی‌پپتیدها از تجزیه آلفا دو گلوبولین‌ها تحت تأثیر آنزیم‌های پروتئولیتیک ایجاد می‌شوند. نمونه بارزی از این آنزیم‌های پروتئولیتیک، **کالیکرئین** است که به صورت غیرفعال در خون و مایعات بافت‌ها وجود دارد. این آنزیم بر اثر آسیب خون، التهاب بافت یا سایر عوامل فیزیکی و شیمیایی مؤثر بر خون یا بافت فعال می‌شود. کالیکرئین فعال بر آلفا دو گلوبولین اثر کرده و یک کینین به نام **کالیدین** آزاد می‌کند. کالیدین توسط آنزیم‌های بافتی به برادی‌کینین تبدیل می‌شود. برادی‌کینین در عرض چند دقیقه توسط آنزیم **کربوکسی‌پپتیداز** یا آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین، غیرفعال شده و کالیکرئین نیز توسط **بازدارنده کالیکرئین** تخریب می‌گردد. برادی‌کینین به شدت سبب اتساع شریانچه‌ها و افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها می‌گردد و نقش ویژه‌ای در تنظیم جریان خون پوست، غدد بزاقی و گوارشی دارد.

۲. **هیستامین.** هیستامین در بافت‌های آسیب دیده و ملتهب و یا در اثر واکنش‌های آلرژیک آزاد می‌شود و موجب گشادی شریانچه‌ها، افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و ادم ناشی از نشت مایع از مویرگ‌ها می‌گردد. هیستامین در بافت‌ها از ماست‌سل‌ها و در خون از بازوفیل‌ها آزاد می‌شود.

یون‌ها و عوامل شیمیایی مؤثر بر عروق

کلسیم با تحریک انقباض عضله صاف موجب انقباض عروق می‌شود. یون‌های پتاسیم و منیزیم با مهار انقباض عضله صاف سبب گشادشدن عروق می‌گردند. افزایش غلظت یون هیدروژن (کاهش pH) سبب گشادی شریانچه‌ها و کاهش جزئی آن سبب انقباض شریانچه‌ها می‌گردد.

تنها آنیون‌هایی که بر عروق خونی اثرات واضحی دارند شامل **استات** و **سیترات** هستند که هر دو موجب گشادشدن خفیف عروق می‌شوند.

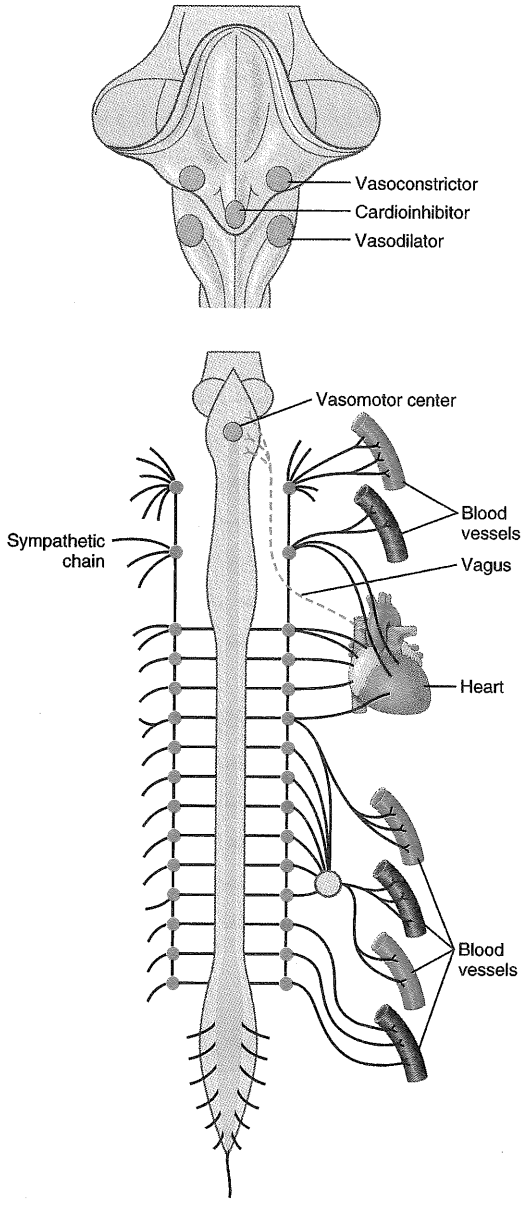
دی‌اکسیدکربن اثر دوگانه‌ای در تنظیم قطر عروق دارد؛ بدین صورت که به طور مستقیم موجب اتساع متوسط عروق در بیشتر بافت‌ها می‌شود اما به طور غیرمستقیم با اثر بر مرکز وازوموتور مغز، سیستم عصبی سمپاتیکی منقبض‌کننده عروقی را فعال کرده و موجب انقباض گسترده در سرتاسر بدن می‌شود. عروق مغز تحت تأثیر CO_2 به شدت گشاد می‌شوند.

تنظیم عصبی گردش خون

برخلاف تنظیم موضعی گردش خون، تنظیم عصبی نقش‌های عمومی‌تری دارد و بر کل سیستم گردش خون تأثیرگذار است؛ مانند توزیع مجدد جریان خون در بافت‌های مختلف، افزایش یا کاهش فعالیت پمپی قلب و تنظیم سریع فشار شریانی.

سیستم عصبی سمپاتیک

همان طور که در شکل ۱۰-۴ نشان داده شده است، رشته‌های عصبی وازوموتور سمپاتیک از طریق کلیه اعصاب نخاعی سینه‌ای و اولین یا دومین اعصاب نخاعی کمری از نخاع خارج می‌شوند. سپس این رشته‌ها وارد زنجیره



شکل ۱۰-۴. آناتومی سیستم عصبی سمپاتیک، عصب واگ نیز توسط خط‌چین نشان داده شده است. قسمت بالایی شکل، مرکز وازوموتور را نشان می‌دهد.

سمپاتیک در طرفین نخاع شده و از آنجا به اندام‌های هدف خود می‌روند.

اعصاب سمپاتیک به جز مویرگ‌ها و اسفنکترهای پیش مویرگی،بقیه عروق خونی را عصب‌دهی می‌کنند. تحریک سمپاتیک در شریانچه‌ها و شریان‌های کوچک موجب افزایش مقاومت عروقی و کاهش میزان جریان خون بافتی می‌شود. اعصاب سمپاتیکی که به قلب می‌روند، با افزایش سرعت و قدرت ضربان قلب، کارآیی آن را افزایش می‌دهند.

ماده‌ای که عمدتاً از انتهای اعصاب سمپاتیک تنگ‌کننده عروق ترشح می‌شود، نوراپی‌نفرین است که با اثر بر گیرنده‌های آلفا - آدرنرژیک عضلات عروق موجب تنگ‌شدن عروقی می‌گردد. سیستم اعصاب پاراسمپاتیک برخلاف سیستم سمپاتیک اثرات چندانی بر سیستم گردش خون اعمال نمی‌کند. تنها اثرات تحریک سیستم پاراسمپاتیک، کاهش قابل توجهی در سرعت ضربان قلب و کاهش خفیف قدرت انقباضی قلب است که از طریق عصب واگ اعمال می‌شود.

مرکز محرکه عروقی (وازوموتور)

مرکز وازوموتور که به طور دوطرفه عمدتاً در ماده مشبک بصل‌النخاع و یک سوم تحتانی پل مغزی واقع است و در قسمت بالایی شکل ۱۰-۴ نشان داده شده است، ایمپالس‌های پاراسمپاتیک را از طریق اعصاب واگ به قلب فرستاده و ایمپالس‌های سمپاتیک را از طریق نخاع و اعصاب سمپاتیک محیطی به شریان‌ها، شریانچه‌ها و وریدهای بدن ارسال می‌کند. مرکز وازوموتور حاوی سه منطقه مهم از نظر فیزیولوژیک می‌باشد: ۱) منطقه تنگ‌کننده عروقی که به صورت دوطرفه در قسمت‌های قدامی طرفی ناحیه فوقانی بصل‌النخاع واقع شده، ۲) منطقه گشادکننده عروقی که به صورت دوطرفه در قسمت‌های قدامی طرفی نیمه تحتانی بصل‌النخاع قرار گرفته و با مهار فعالیت منطقه تنگ‌کننده عروقی موجب گشادی عروق می‌شود و ۳) منطقه حسی که به صورت دوطرفه در دسته منزوی (tractus solitarious) واقع در بخش‌های خلفی طرفی بصل‌النخاع و بخش‌های تحتانی پل مغزی قرار گرفته است. ایمپالس‌های محیطی از سیستم گردش خون از طریق اعصاب واگ و اعصاب زبانی حلقی به این ناحیه رسیده و ناحیه مذکور با توجه به ایمپالس‌های رسیده، فعالیت مراکز تنگ‌کننده و گشادکننده عروقی را تنظیم می‌کند.

در شرایط طبیعی، منطقه تنگ‌کننده عروقی به طور مداوم رشته‌های سمپاتیک را وادار به صدور ایمپالس می‌کند

که تونوس سمپاتیکی تنگ کننده عروق نام دارد. این ایمپالس‌ها به طور طبیعی یک حالت انقباضی نسبی در عروق خونی به وجود می‌آورند که تونوس وازوموتور نام دارد. مرکز وازوموتور همچنین در مواقع لزوم، سرعت و قدرت ضربان قلب را از طریق اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک، افزایش یا کاهش می‌دهد. همچنین انقباض عروقی به طور غیرمستقیم موجب افزایش فعالیت قلب شده و مهار انقباض عروقی موجب کاهش آن می‌شود.

تنظیم مرکز وازوموتور توسط مراکز عصبی بالاتر

مرکز وازوموتور توسط نورون‌هایی که در ماده مشبک پل مغزی، مزانسفال و دیانسفال قرار گرفته‌اند، تحریک یا مهار می‌شود. به عنوان مثال، نواحی خلفی طرفی هیپوتالاموس موجب تحریک این ناحیه و قسمت قدامی آن با توجه به محل دقیق تحریک، موجب مهار یا گاهی اوقات تحریک آن می‌گردد. قشر مغز با فرستادن ایمپالس‌هایی به هیپوتالاموس موجبات تحریک مرکز وازوموتور را فراهم می‌آورد. نواحی دیگر مغزی که بر فعالیت مرکز وازوموتور تأثیرگذار هستند شامل موارد ذیل می‌باشند: قسمت قدامی لوب گیجگاهی، مناطق اربیتال قشر فرونتال، نواحی قدامی شکنج سینگولیت (Cyngulate)، آمیگدال، سپتوم و هیپوکامپ.

سیستم سمپاتیک گشادکننده عروقی

اعصاب سمپاتیکی که به عروق عضلات اسکلتی می‌روند، علاوه بر رشته‌های تنگ‌کننده عروقی، رشته‌های گشادکننده عروقی نیز دارند که در برخی از حیوانات مانند گربه از انتهای آنها به جای نوراپی‌نفرین، استیل‌کولین آزاد می‌شود. به نظر می‌رسد که در انسان‌ها پاسخ گشادکننده عروقی سمپاتیک توسط دو ماده ایجاد می‌شود: (۱) اپی‌نفرین موجود در گردش خون که رسپتورهای β- آدرنرژیک را تحریک می‌کند و یا ۲) نیتریک اکساید آزاد شده از اندوتلیوم رگ‌ها در پاسخ به استیل کولین. تنظیم سیستم گشادکننده عروقی عمدتاً توسط بخش قدامی هیپوتالاموس انجام می‌گیرد.

سندرم وازوواگال

در افرادی که با واکنش‌های هیجانی شدید مواجه می‌شوند، سیستم گشادکننده عروقی عضلات به سرعت فعال می‌شود و مرکز مهار قلبی واگ نیز به طور همزمان سرعت ضربان قلب را کاهش می‌دهد. در این حالت فشار شریانی افت کرده، جریان خون مغز کاهش می‌یابد و فرد هوشیاری خود را از دست می‌دهد. این حالت سندرم وازوواگال یا غش احساسی نام دارد.

نقش سیستم عصبی در تنظیم سریع فشار شریانی

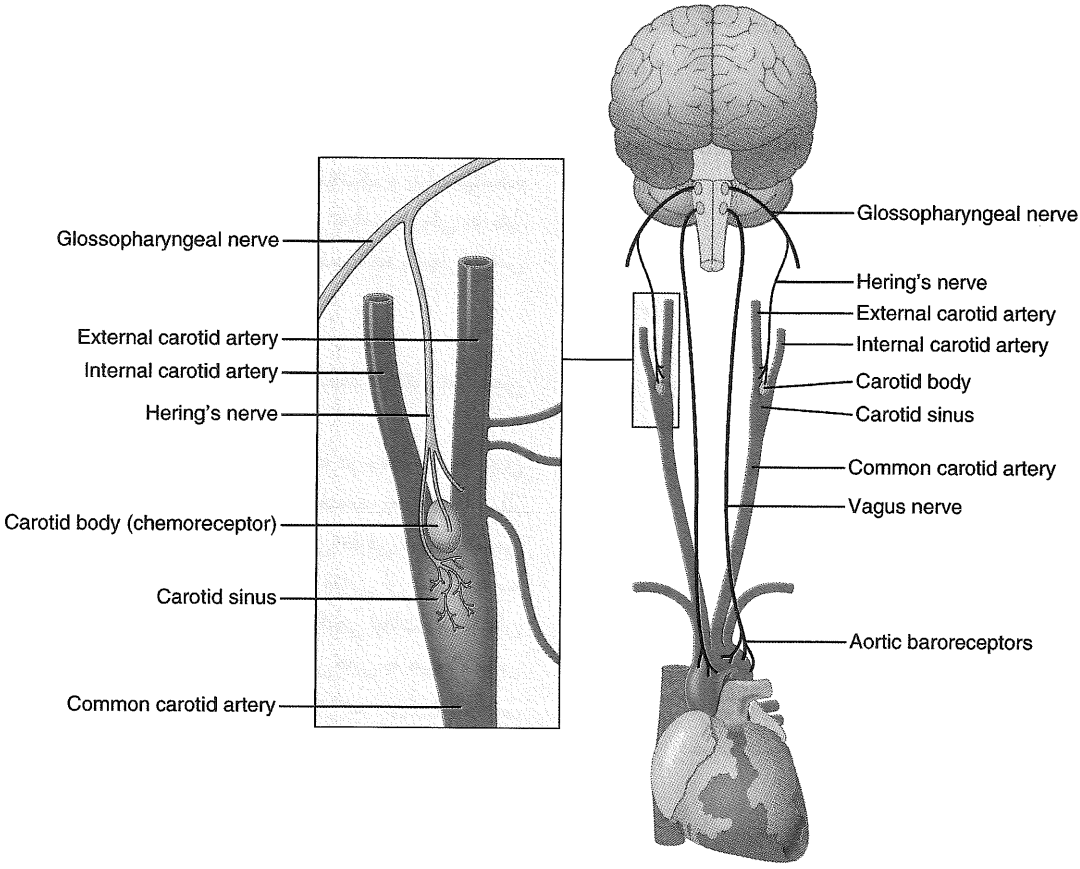
یکی از خصوصیات بسیار مهم سیستم عصبی در تنظیم فشار شریانی، سرعت عملکرد آن است که طی چند ثانیه آغاز می‌شود و اغلب ظرف مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه، فشارخون را به دو برابر حد طبیعی می‌رساند. سیستم عصبی این کار را از سه طریق انجام می‌دهد: ۱) انقباض سریع تمامی شریانچه‌های سیستم گردش خون که با افزایش مقاومت عروقی موجب افزایش سریع فشارخون می‌شود، ۲) انقباض عروق بزرگ خصوصاً وریدها، خون را از عروق به سمت قلب می‌راند. افزایش حجم قلب، موجب افزایش نیروی انقباضی قلب و افزایش فشار شریانی می‌گردد و ۳) قدرت و سرعت انقباض قلب توسط اعصاب سمپاتیک به طور مستقیم افزایش می‌یابد.

در حین فعالیت، سیستم سمپاتیک تحریک شده و فشارخون را تا ۳۰ الی ۴۰ درصد افزایش می‌دهد. این افزایش فشار شریانی ناشی از تحریک مرکز وازوموتور از طریق مراکز حرکتی مغز که برای انجام ورزش فعال می‌شوند، می‌باشد. در حالات استرس‌زا مانند احساس ترس شدید نیز فشار شریانی گاهی تا دو برابر افزایش می‌یابد که این فرآیند، واکنش اعلام خطر نام دارد.

رفلکس‌های فیدبک منفی در تنظیم فشار شریانی از اهمیت خاصی برخوردار هستند که دو تا از مهم‌ترین آنها، سیستم گیرنده فشاری و سیستم گیرنده شیمیایی هستند.

رفلکس گیرنده فشاری (Baroreceptor reflex)

گیرنده‌های فشاری یا بارورسپتورها، انتهاهای عصبی افشانی هستند که در دیواره شریان‌ها قرار گرفته‌اند. گیرنده‌های فشاری اغلب در منطقه سینوس کاروتید (دیواره شریان‌های کاروتید داخلی کمی بالاتر از محل دوشاخه شدن کاروتید) و دیواره قوس آئورت واقع شده‌اند. با افزایش فشار



شکل ۱۱-۴. سیستم گیرنده فشاری در تنظیم فشار شریانی.

شریانی، این گیرنده‌ها تحت کشش قرار گرفته و سیگنال‌هایی را به مسیر منزوی در بصل‌النخاع می‌فرستند. از این ناحیه نیز سیگنال‌های ثانویه‌ای ایجاد شده که مرکز تنگ‌کننده عروق را در بصل‌النخاع مهار کرده و مرکز پاراسمپاتیک واگ را فعال می‌کنند. این عمل سبب اتساع وریدها و شریانچه‌ها در گردش خون محیطی و همچنین کاهش سرعت و قدرت انقباضی قلب شده و بدین ترتیب موجب کاهش فشار شریانی می‌گردند. کاهش فشار شریانی موجب کاهش صدور ایمپالس از گیرنده‌های فشاری شده و بنابراین اثرات عکس دارد.

گیرنده‌های فشاری سینوس کاروتید، ایمپالس‌های خود را از طریق **اعصاب هرینگ** (Hering's nerves) به **اعصاب زبانی - حلقی** و از آنجا به مسیر منزوی می‌فرستند اما گیرنده‌های فشاری قوس آئورت ایمپالس‌های خود را از طریق **عصب واگ** به همان منطقه ارسال می‌کنند (شکل ۱۱-۴).

گیرنده‌های فشاری کاروتید در محدوده فشار شریانی ۵۰ الی ۶۰ تا ۱۸۰ میلی‌متر جیوه پاسخ‌دهی دارند و گیرنده‌های فشاری آئورتی در فشارهای ۳۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشارهای ذکر شده فعال هستند. همچنین این گیرنده‌ها به سرعت به تغییرات فشار شریانی پاسخ داده و در عرض یک تا دو روز علی‌رغم بالا یا پایین‌بودن فشار شریانی با آن فشار سازش می‌یابند. به عنوان مثال با افزایش فشار شریانی، بارورسپتورها ناگهان تعداد ایمپالس‌های ارسالی خود را افزایش می‌دهند، اما اگر فشار برای یک تا دو روز در همان حد بالا باقی بماند، صدور ایمپالس‌ها توسط بارورسپتورها نهایتاً به حد طبیعی بر می‌گردد اما فشار شریانی همچنان بالا

است. بنابراین این گیرنده‌ها تنها در تنظیم سریع فشار شریانی نقش دارند و در تنظیم بلند مدت آن نقشی ندارند.

به این دلیل که سیستم گیرنده فشاری با افزایش یا کاهش فشار شریانی مقابله می‌کند، به آن دستگاه بافر فشاری می‌گویند و اعصاب مربوط به گیرنده‌های فشار را هم اعصاب بافری می‌نامند.

رفلکس گیرنده‌های شیمیایی

گیرنده‌های شیمیایی یا کمورسپتورها سلول‌هایی هستند که به کمبود اکسیژن، مقادیر بالای یون هیدروژن و دی‌اکسیدکربن حساس می‌باشند. این سلول‌ها در اجسام کاروتید در هر طرف در محل دو شاخه‌شدن شریان کاروتید و در اجسام آئورتی چسبیده به شریان آئورت قرار گرفته‌اند. کاهش فشار شریانی سبب کاهش غلظت اکسیژن در دسترس و نیز تجمع دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن می‌شود. این عوامل موجب تحریک گیرنده‌های شیمیایی شده و این گیرنده‌ها نیز ایمپالس‌های خود را از طریق اعصاب هرینگ (از اجسام کاروتیدی) و واگ (از اجسام آئورتی) به مرکز وازوموتور ارسال می‌کنند. این ایمپالس‌ها، مرکز وازوموتور را تحریک کرده و فشار شریانی را تا حد طبیعی بالا می‌برند. گیرنده‌های شیمیایی برخلاف گیرنده‌های فشاری در فشارهای پایین‌تر عمل می‌کنند و در فشار شریانی زیر ۸۰ میلی‌متر جیوه فعال می‌شوند.

گیرنده‌های فشار کم

دیواره دهلیزها و شریان‌های ریوی دارای گیرنده‌های کششی هستند که گیرنده‌های فشار کم نام دارند. این گیرنده‌ها نقش مهمی در کاهش تغییرات فشارخون در پاسخ به تغییرات حجم خون دارند و با ایجاد رفلکس دهلیزی و شریان ریوی همراه با رفلکس گیرنده‌های فشاری، این عمل را انجام می‌دهند.

رفلکس‌های دهلیزی

افزایش حجم خون سبب کشیدگی دیواره دهلیزها می‌شود. این کشیدگی از طریق رفلکسی موجب گشادشدن شریانچه‌های آوران گلومرول‌های کلیه شده و دفع مایع را در ادرار افزایش می‌دهد و از طرفی دیگر پیام‌هایی به هیپوتالاموس فرستاده و ترشح هورمون ضدادراری را کم می‌کند که این عمل سبب جلوگیری از بازجذب مایع و افزایش بیشتر دفع مایع در ادرار می‌گردد و حجم خون نهایتاً به حد طبیعی بر می‌گردد.

کشیدگی دهلیزها همچنین سبب افزایش ضربان قلب می‌گردد. قسمتی از این اثر ناشی از کشیدگی مستقیم گره سینوسی دهلیزی بوده اما بیشتر آن ناشی از رفلکس بین بریج (Bainbridge reflex) است. به این صورت که گیرنده‌های کششی دهلیزها، پیام‌های آوران خود را از طریق اعصاب واگ به بصل‌النخاع منتقل می‌کنند و پیام‌های بازگشتی از بصل‌النخاع از طریق اعصاب واگ و سمپاتیک سبب افزایش قدرت و سرعت انقباضات قلب می‌شوند و بدین طریق از تجمع خون در وریدها، دهلیزها و گردش خون ریوی جلوگیری می‌شود.

پاسخ دستگاه عصبی مرکزی به ایسکمی

هنگامی که با وجود تنظیم‌های محیطی فشارخون شریانی، فشار به حدی کاهش یابد که مرکز وازوموتور و نورون‌های مغزی دچار ایسکمی شوند، نورون‌های تسریع‌کننده قلبی و منقبض‌کننده عروقی در مرکز وازوموتور به شدت تحریک می‌شوند و موجب افزایش ضربان و قدرت انقباضی قلب تا حداکثر مقدار ممکن می‌شوند تا فشار شریانی را به حد طبیعی برگردانند. این عمل، پاسخ دستگاه اعصاب مرکزی به ایسکمی یا به اختصار CNSIR نام دارد. معتقدند که این پاسخ ناشی از تجمع CO_2 و تا حد کمتری اسید لاکتیک و سایر مواد اسیدی است.

CNSIR تنها در فشارهای شریانی زیر ۶۰ میلی‌متر جیوه فعال می‌شود و حداکثر تحریک آن در فشار ۱۵ تا ۲۰ میلی‌متر جیوه است. بنابراین، پاسخ فوق از مکانیسم‌های عادی تنظیم فشار شریانی نیست بلکه بیشتر به عنوان یک دستگاه تنظیم فوریتی فشار شریانی عمل می‌کند که در موارد کاهش مرگبار جریان خون در مغز، با اثر سریع و نیرومند خود مانع از افت شدید فشار شریانی می‌شود.

واکنش کوشینگ

با افزایش فشار مایع مغزی نخاعی به بیش از فشار شریانی مغز، جریان خون مغزی متوقف شده و سیستم عصبی مرکزی دچار ایسکمی می‌شود. در این حالت پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی، فعال شده و موجب افزایش فشار

شریانی به حدی بیش از فشار مایع مغزی نخاعی می‌شود تا جریان خون مغز مجدداً برقرار شود. این واکنش، **واکنش کوشینگ** نام دارد.

امواج تنفسی در فشار شریانی

در هر چرخه تنفسی، فشار شریانی ۴ تا ۶ میلی‌متر جیوه نوسان دارد. این نوسانات، امواج تنفسی در فشار شریانی هستند. حال ببینیم چگونه چرخه تنفسی سبب تغییر در فشار شریانی می‌گردد. اول اینکه بسیاری از پیام‌های تنفسی که از مرکز تنفس در بصل‌النخاع می‌آیند، وارد مرکز وازوموتور می‌شوند و تخلیه نورون‌های آنها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. دوم اینکه با هر عمل دم، فشار منفی قفسه سینه منفی‌تر شده، عروق خونی آن منطقه گشاد شده و فشار خون در آنها کاهش می‌یابد. نهایتاً کاهش خون بازگشتی به قلب، برون‌ده قلبی و فشار شریانی را کاهش می‌دهد. دلیل سوم این است که تغییرات فشار، عروق ناحیه قفسه سینه، گیرنده‌های کششی دهلیزها و عروق خونی را فعال می‌کند و این عوامل بر روی فشارخون تأثیرگذار هستند. به طور کلی فشارخون شریانی در اوایل بازدم مختصری افزایش یافته و در باقی‌مانده چرخه تنفسی تا حدی کاهش می‌یابد.

امواج وازوموتوری در فشار شریانی

علاوه بر نوسانات تنفسی در امواج فشار شریانی، امواج دیگری با دامنه بلندتر و فرکانس کمتر نیز در ثبت‌های فشار شریانی به چشم می‌خورند که **امواج وازوموتوری** یا **امواج مایر** (Mayer waves) نام دارند. این امواج ناشی از نوسانات رفلکس‌های بارورسپتوری و کمورسپتوری می‌باشند. قابل ذکر است که در مواردی که فشارخون شریانی مغز پایین‌تر از فشار مایع مغزی نخاعی می‌باشد، پاسخ سیستم عصبی مرکزی به ایسکمی نیز دچار نوسان می‌شود.

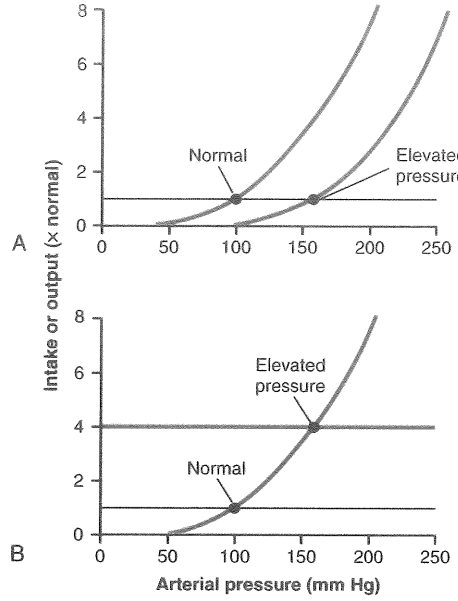
نقش کلیه‌ها در تنظیم فشار شریانی

برخلاف تنظیم سریع فشارخون که توسط سیستم عصبی اعمال می‌شود، بدن مکانیسم‌های طولانی مدتی نیز برای کنترل فشار شریانی دارد که در طی هفته‌ها تا ماهها به حداکثر عملکرد خود می‌رسند. یکی از مهم‌ترین این مکانیسم‌ها، سیستم کلیوی - مایعات بدن است؛ بدین صورت که افزایش حجم مایع خارج سلولی، حجم خون و فشار شریانی را افزایش می‌دهد و این فشار بالا به نوبه خود اثر مستقیمی بر افزایش دفع مایع خارج سلولی توسط کلیه‌ها دارد، بنابراین فشار به حد طبیعی باز می‌گردد. کاهش فشار شریانی نیز دفع آب از کلیه‌ها را کاهش داده، بنابراین حجم مایعات بدن و فشار شریانی به حد طبیعی باز می‌گردد. دفع کلیوی مایعات که ناشی از فشار بالای خون می‌باشد، **دیورز فشاری** (Pressure diuresis) و دفع نمک ناشی از فشار بالای خون از طریق کلیه‌ها، **ناتریورز فشاری** (Pressure natriuresis) نام دارد.

از نموداری که در شکل ۱۲-۴ نشان داده شده است، جهت تحلیل کنترل فشار شریانی توسط سیستم کلیوی - مایعات بدن استفاده می‌شود. منحنی خمیده معرف دفع کلیوی آب و نمک در پاسخ به افزایش فشار شریانی است و خط نشان داده شده نمایانگر دریافت خالص آب و نمک می‌باشد. بدیهی است که تنها در صورت برابر بودن دریافت آب و نمک با دفع آن، فشار شریانی در حد ثابتی تنظیم خواهد شد. همان طور که در شکل ۱۲-۴ نشان داده شده است، در حالت طبیعی، منحنی دفع و دریافت آب و نمک، یکدیگر را در فشار ۱۰۰ میلی‌متر جیوه که با واژه Normal مشخص شده است و نقطه تعادل نام دارد، قطع می‌کنند. به این معنی که فشار متوسط شریانی در حد ۱۰۰ میلی‌متر جیوه ثابت می‌ماند. اگر دریافت آب و نمک افزایش یابد، دفع آنها نیز افزایش پیدا کرده، تا زمانی که فشار دوباره به حد ۱۰۰ میلی‌متر جیوه باز گردد.

در قسمت A شکل ۱۲-۴ می‌بینید که یک مشکل کلیوی سبب جابجایی منحنی دفع آب و نمک به ۵۰ میلی جیوه بالاتر از حد طبیعی شده است. در این حالت، فشار شریانی نیز افزایش می‌یابد و تا زمانی که فشار شریانی به ۱۵۰ میلی‌متر جیوه یعنی نقطه تعادل جدید نرسد، دفع آب و نمک برابر با دریافت آن نیست. با رسیدن فشارخون شریانی به ۱۵۰ میلی‌متر جیوه، دفع کلیوی آب و نمک با دریافت آن برابر می‌شود و فشارخون در سطح جدیدی حفظ می‌گردد. بنابراین مشکل کلیوی می‌تواند یکی از علل افزایش فشارخون شریانی باشد.

در قسمت B شکل ۱۲-۴، دریافت آب و نمک چهار برابر شده است و همان طور که می‌بینید، نقطه تعادل به ۱۶۰ میلی‌متر جیوه رسیده است. بنابراین اگر هیچ یک از دو عامل



شکل ۱۲-۴. منحنی دفع کلیوی و منحنی دریافت آب و نمک و جابجایی این منحنی‌ها در شرایط غیرطبیعی. جابجایی منحنی دفع کلیوی به سمت راست یا فشارهای بالاتر (A) و یا بالارفتن منحنی دریافت آب و نمک (B) در نتیجه افزایش مصرف آب و نمک سبب افزایش فشار خون می‌گردد.

تعیین‌کننده بلند مدت فشار شریانی (یعنی میزان دریافت آب و نمک یا میزان جابجایی منحنی عملکرد کلیه در طول محور فشار) تغییر نکنند، تغییر میانگین فشار شریانی در بلند مدت ناممکن خواهد بود.

نقش مقاومت کلی محیطی و برون‌ده قلبی در افزایش فشار شریانی

همان طور که قبلاً نیز گفته شد، فشار شریانی برابر است با حاصل‌ضرب برون‌ده قلب در مقاومت کل محیطی، بنابراین انتظار می‌رود که افزایش مقاومت محیطی، فشار شریانی را افزایش دهد. در موارد حاد این اتفاق رخ می‌دهد اما به علت اینکه افزایش مقاومت محیطی، نقطه تعادل کنترل فشارخون که توسط کلیه‌ها مشخص می‌شود را تغییر نمی‌دهد، کلیه‌ها بلافاصله شروع به دیورز و ناتریورز فشاری کرده و طی ساعت‌ها یا روزهای آینده مقدار زیادی آب و نمک از بدن دفع می‌شود. این کار تا زمانی ادامه می‌یابد که فشار شریانی به سطح فشار نقطه تعادل برگردد. در این حالت علی‌رغم افزایش مقاومت محیطی، فشار شریانی طبیعی است.

برون‌ده قلب که عمدتاً ناشی از افزایش حجم مایع خارج سلولی است، علاوه بر اینکه به طور مستقیم سبب افزایش فشار شریانی می‌شود، به طور غیرمستقیم نیز مقاومت عروق محیطی را افزایش می‌دهد. به این علت که افزایش مقدار خون دریافتی بافت طبق پدیده خودتنظیمی موجب انقباض عروق موضعی بافت شده تا جریان خون را به حد طبیعی باز گرداند. بدین سبب، افزایش برون‌ده قلبی می‌تواند سبب افزایش فشار میانگین شریانی شود.

هیپرتانسیون مزمن

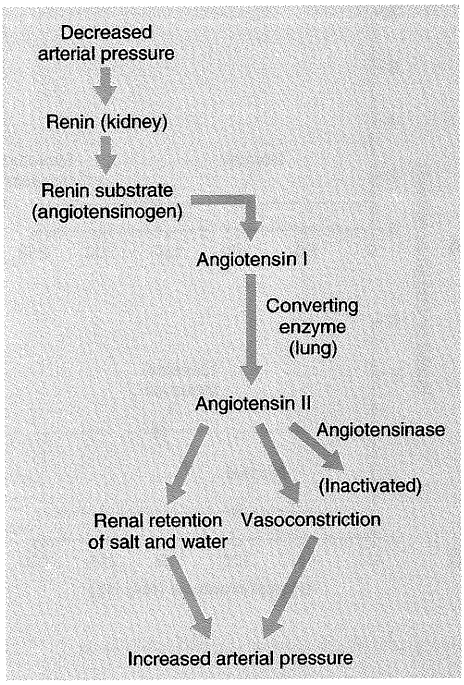
زمانی که فشار میانگین شریانی از مقدار طبیعی ۹۰ میلی‌متر جیوه به بیش از ۱۱۰ میلی‌متر جیوه برسد، به آن هیپرتانسیون (فشارخون بالا) اطلاق می‌شود. هیپرتانسیون می‌تواند از سه طریق سبب ایجاد اثرات کشنده گردد: ۱) افزایش بار تحمیلی بر قلب که می‌تواند موجب بروز زودرس نارسایی قلبی و بیماری عروق کرونر قلب شود، ۲) فشار بالای خون منجر به آسیب عروقی مغز و مرگ بخش‌های وسیعی از مغز می‌شود که به این حالت انفارکتوس مغزی یا سکته مغزی (Stroke) گفته می‌شود و ۳) فشار بالای خون سبب خون‌ریزی‌های متعدد در کلیه‌ها و تخریب نواحی وسیعی از آنها شده که نهایتاً منجر به نارسایی کلیه، اورمی و مرگ می‌شود.

هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم

همان طور که پیشتر نیز گفته شد، افزایش حجم خون و مایعات خارج سلولی می‌تواند منجر به هیپرتانسیون گردد. افزایش مزمن حجم مایعات بدن طی دو سری از تغییرات سبب افزایش فشارخون می‌گردند. تغییرات اولیه شامل افزایش برون‌ده قلبی و افزایش اندکی در فشار خون شریانی است. علت اینکه فشار خون شریانی به میزان زیادی افزایش نمی‌یابد این است که گیرنده‌های فشاری کاروتید و آئورتی با عملکرد فیدبکی خود جلوی این افزایش را می‌گیرند. اما در طی ۲ تا ۴ روز، بارورسپتورها سازش می‌یابند و فشار شریانی علی‌رغم طبیعی‌بودن مقاومت محیطی افزایش می‌یابد. تغییرات ثانویه که در طی روزها تا هفته‌های بعدی رخ می‌دهند شامل افزایش مقاومت محیطی و بازگشت برون‌ده

قلبی به حد طبیعی است. علت این موضوع این است که فشار افزایش یافته ناشی از افزایش برون‌ده قلبی سبب انقباض عروق بافت‌ها شده تا از جریان خون اضافی به بافت‌ها جلوگیری شود که این امر سبب افزایش مقاومت کل محیطی می‌گردد. بنابراین جریان‌های موضعی خون و برون‌ده قلب (که عامل این جریان‌ها می‌باشد) به حد طبیعی باز می‌گردد.

در حالت افزایش مقاومت کل محیطی و کاهش برون‌ده قلبی، حجم مایع خارج سلولی و حجم خون به حد طبیعی بر می‌گردند. اما ببینیم علت این امر چیست؟ دو علت در این کاهش حجم مایعات نقش دارند: اول اینکه افزایش مقاومت محیطی سبب کاهش فشار مویرگی شده و بنابراین بازجذب مایع از فضاهای بافتی به درون خون افزایش می‌یابد و علت دوم اینکه افزایش حجم خون و فشار شریانی طبق پدیده دیورز فشاری سبب افزایش دفع مایعات از طریق ادرار می‌گردد و بدین ترتیب حجم مایعات بدن به حالت طبیعی بر می‌گردد.



شکل ۱۳-۴. مکانیسم منقبض‌کننده عروقی سیستم رنین - آنژیوتانسین جهت کنترل فشار شریانی.

هیپرتانسیون ناشی از آلدوسترونیسم اولیه

اگر میزان آلدوسترون خون به عنوان مثال از طریق توموری در غدد فوق کلیه افزایش یابد، این حالت آلدوسترونیسم اولیه نام دارد. آلدوسترون جذب آب و نمک از توبول‌های کلیوی را افزایش داده و موجب هیپرتانسیون می‌گردد. در این حالت نیز مانند هیپرتانسیون ناشی از اضافه حجم در مراحل ابتدایی، برون‌ده قلبی افزایش یافته و در مراحل ثانویه مقاومت کل محیطی افزایش می‌یابد.

سیستم رنین - آنژیوتانسین

سیستم رنین - آنژیوتانسین، سیستم قدرتمندی جهت کنترل فشار شریانی می‌باشد. رنین یک آنزیم پروتئینی است که به صورت غیرفعال پیش‌رنین (Prorenin) در سلول‌های پهلوی گلومرولی کلیه‌ها ساخته و ذخیره می‌شود. سلول‌های پهلوی گلومرولی (JC) در دیواره شریانچه‌های آوران درست در سمت ابتدایی گلومرول‌ها قرار گرفته‌اند. کاهش فشارخون سبب شکستن پیش رنین و تبدیل آن به رنین می‌شود. سپس رنین به داخل خون ترشح شده و با اثر بر یک پروتئین پلاسمایی به نام سوبسترای رنین (یا آنژیوتانسینوژن) آن را به آنژیوتانسین I تبدیل می‌کند. آنژیوتانسین I خواص منقبض‌کننده عروقی قابل ملاحظه‌ای ندارد. این ماده در حین عبور از اندوتلیوم ریه‌ها تحت تأثیر آنزیمی که در آن ناحیه قرار دارد و آنزیم مبدل (Converting enzyme) نامیده می‌شود، تبدیل به آنژیوتانسین II می‌شود که منقبض‌کننده عروقی فوق‌العاده قدرتمندی است و در عرض ۱ تا ۲ دقیقه توسط آنزیم آنژیوتانسیناز غیرفعال می‌شود. آنژیوتانسین II با منقبض کردن شریانچه‌ها، مقاومت کل محیطی را افزایش می‌دهد و با انقباض وریدها، خون بازگشتی به قلب و برون‌ده قلبی را افزایش داده و بدین سبب موجب بازگشت فشارخون به حد طبیعی می‌گردد. از طرف دیگر، آنژیوتانسین II با کاهش‌دادن دفع آب و نمک نیز نقش بسیار مهمی در افزایش فشارخون دارد. شمای کلی سیستم رنین - آنژیوتانسین در شکل ۱۳-۴ ترسیم شده است.

قابل ذکر است که سیستم رنین - آنژیوتانسین پس از رفلکس‌های عصبی کنترل فشارخون، سریع‌ترین سیستم کنترل‌کننده فشارخون می‌باشد.

مکانیسم‌های احتباس آب و نمک توسط آنژیوتانسین II

آنژیوتانسین II از سه طریق به طور مستقیم سبب کاهش دفع آب و نمک از کلیه‌ها می‌شود: ۱) با انقباض عروق خونی کلیه‌ها سبب فیلترشدن مایع کمتری به داخل توبول‌ها می‌شود. همچنین این امر سبب ۲) کاهش فشار مویرگ‌های دور توبولی و افزایش بازجذب مایع و نمک از توبول‌ها به داخل آنها می‌شود و ۳) آنژیوتانسین به طور مستقیم بر سلول‌های توبولی اثر کرده و بازجذب سدیم و آب را افزایش می‌دهد.

آنژیوتانسین به طور غیرمستقیم نیز احتباس آب و نمک را افزایش می‌دهد، بدین صورت که ترشح آلدوسترون را افزایش داده و آلدوسترون هم بازجذب نمک از توبول‌ها را افزایش می‌دهد. احتباس سدیم نیز طبق پدیده اسمز سبب احتباس آب شده که این امر سبب افزایش حجم مایع خارج سلولی و افزایش فشار شریانی در بلند مدت می‌گردد. در صورت مصرف نمک در مقادیر زیاد، حجم خون و فشارخون افزایش یافته و این عوامل به طور فیدبکی، ترشح رنین و تولید آنژیوتانسین را کاهش می‌دهند. نهایتاً از احتباس آب و نمک جلوگیری شده و دفع آب و نمک سبب بازگشت فشارخون به حد طبیعی، علی‌رغم افزایش دریافت آن می‌شود.

تومورهای سلول‌های پهلوی گلومرولی که مقادیر زیادی رنین ترشح می‌کنند، همان طور که انتظار می‌رود، سبب افزایش فشارخون می‌گردند. زیرا رنین، تولید آنژیوتانسین II را افزایش داده و آنژیوتانسین II نیز اثرات خود در افزایش فشارخون را به شدت اعمال می‌کند.

هیپرتانسیون تک کلیه‌ای گُلدبلات

اگر یکی از دو کلیه برداشته شود و کلیه سمت مقابل نیز توسط گیره‌ای به طور ناقص مسدود شود، فشارخون شریانی افزایش می‌یابد. ابتدا فشار به طور سریع بالا می‌رود و طی روزهای بعدی با سرعت کمتری افزایش می‌یابد. علت این امر این است که کاهش فشار خون پس از نقطه انسداد در کلیه سبب ترشح رنین از کلیه، تولید آنژیوتانسین II و آلدوسترون و افزایش سریع فشار شریانی تا حدی می‌شود که فشار در کلیه نیمه مسدود شده به حد طبیعی باز گردد. یعنی فشار شریانی داخل کلیوی طبیعی به قیمت افزایش فشار شریانی محیطی حفظ می‌شود. ترشح رنین در عرض چند روز کاهش می‌یابد، زیرا فشار به حد طبیعی رسیده است. افزایش آهسته فشار خون در طی روزهای بعد ناشی از احتباس آب و نمک توسط آلدوسترون و آنژیوتانسین II در کلیه‌ای که شریان آن تنگ شده است، می‌باشد.

هیپرتانسیون دو کلیه‌ای گُلدبلات

هنگامی که یکی از کلیه‌ها سالم است و شریان کلیه سمت مقابل تنگ است، کلیه‌ای که شریان تنگ دارد رنین ترشح کرده و موجب تولید آنژیوتانسین II و آلدوسترون می‌شود. این مواد علاوه بر اینکه بر کلیه‌ای که شریان تنگ دارد اثر می‌کنند، بر کلیه سمت مقابل نیز اثر کرده و با احتباس آب و نمک توسط آن سبب ایجاد هیپرتانسیون می‌شوند.

هیپرتانسیون ناشی از کوآرکتاسیون آئورت

کوآرکتاسیون آئورت نوعی تنگی مادرزادی آئورت است که در نقطه‌ای پس از جداشدن شاخه‌های شریانی سر و اندام‌های فوقانی ولی پیش از جداشدن شاخه شریان کلیوی ایجاد می‌گردد. این حالت، فشار خون قسمت‌های تحتانی بدن و کلیه‌ها را کاهش می‌دهد و حالتی شبیه به هیپرتانسیون تک کلیه‌ای گلدبلات ایجاد می‌شود. بدین ترتیب، فشار قسمت فوقانی محل کوآرکتاسیون آئورت، تحت تأثیر آنژیوتانسین و آلدوسترون، افزایش یافته تا فشار بخش‌های تحتانی بدن به حد طبیعی برسد.

نکته جالبی که در این نوع از هیپرتانسیون وجود دارد این است که با وجود اینکه فشار قسمت‌های فوقانی بدن به شدت بالا می‌باشد، جریان خون بافت‌های آن قسمت طبیعی است. این امر ناشی از خودتنظیمی بلندمدت مکانیسم‌های کنترل جریان خون موضعی می‌باشد.

هیپرتانسیون ناشی از پره‌اکلامپسی

پره‌اکلامپسی یا مسمومیت حاملگی در برخی از زنان حامله احتمالاً به علت ترشح موادی سمی از جفت ایجاد می‌شود. یکی از تظاهرات اصلی این اختلال، افزایش فشارخون است. دو دلیل برای این افزایش فشارخون ذکر شده است: اول اینکه مواد سمی‌ای که توسط جفت ایسکمیک ترشح می‌شوند، منجر به اختلال عمل سلول‌های اندوتلیال عروق سراسر بدن، کاهش ترشح مواد گشادکننده عروقی از جمله

اکسید نیتریک (NO) و نهایتاً انقباض عروقی می‌گردند. علت دوم اینکه ممکن است غشای گلومرول‌ها توسط یک فرآیند خودایمنی ضخیم شوند. بنابراین فیلتراسیون مایع و نمک از کلیه‌ها کاهش یافته و احتباس آنها در خون سبب هیپرتانسیون می‌گردد.

هیپرتانسیون نوروژنیک یا عصبی

در موارد تحریک شدید سمپاتیک به عنوان مثال در حین استرس یا اضطراب، انقباض عروقی شدیدی در کل بدن ایجاد شده و هیپرتانسیون حاد بروز می‌کند. همچنین قطع اعصاب گیرنده‌های فشاری یا تخریب مسیر منزوی (محل ارتباط اعصاب بارورسپتورهای کاروتید و آئورتی با ساقه مغز) موجب می‌شود تا ایمپالس‌های مهاری رسیده از این اعصاب به مرکز وازوموتور، از بین بروند. از بین‌رفتن مهار، موجب افزایش فعالیت مرکز وازوموتور، انقباض عروقی گسترده در سراسر بدن و افزایش شدید فشارخون می‌گردد. اما فشار ظرف یک تا دو روز به حد طبیعی بر می‌گردد، زیرا پاسخ مرکز وازوموتور به فقدان پیام‌های بارورسپتوری به تدریج از بین می‌رود. علاوه بر این، فعال شدن اعصاب سمپاتیک کلیوی نیز می‌تواند با مختل کردن مکانیسم ناتریورز فشاری موجب هیپرتانسیون مزمن شود.

هیپرتانسیون اساسی

هیپرتانسیون اولیه یا اساسی (Primary or essential hypertension) بیشتر موارد هیپرتانسیون را به خود اختصاص می‌دهد. علت این نوع از هیپرتانسیون شناخته شده نیست. چاقی و اضافه وزن می‌توانند در ایجاد هیپرتانسیون اولیه نقش به سزایی داشته باشند. به علت نیاز بافت چربی به جریان خون بالا، برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد و فشارخون زیاد می‌شود. هنگامی که هیپرتانسیون چند ماه تا چند سال ادامه می‌یابد، ممکن است مقاومت کل عروق محیطی افزایش یابد. فعالیت سمپاتیک در افراد چاق بیشتر از افراد عادی است. درباره علت این امر می‌توان گفت که هورمون‌های مترشحه از سلول‌های چربی مانند لپتین ممکن است نواحی مختلف هیپوتالاموس را تحریک کنند که این نواحی هم به نوبه خود اثر تحریکی بر مراکز وازوموتور در بصل‌النخاع دارند. همچنین در افراد چاق، سطح آنژیوتانسین II و آلدوسترون بالاست و مکانیسم ناتریورز فشاری کلیه‌ها نیز مختل است. بنابراین کلیه‌ها مقادیر کافی نمک و آب را دفع نمی‌کنند مگر اینکه فشار شریانی بالا باشد. تمامی این عوامل موجب می‌شوند تا افراد چاق بسیار بیشتر از افراد عادی مستعد هیپرتانسیون اساسی باشند.

هیپرتانسیون اساسی معمولاً به دو صورت می‌باشد: هیپرتانسیون غیرحساس به نمک و هیپرتانسیون حساس به نمک. در افراد مبتلا به هیپرتانسیون اولیه غیرحساس به نمک، فشار شریانی با افزایش دریافت نمک تغییر چندانی نمی‌کند ولی در بیمارانی که هیپرتانسیون اولیه حساس به نمک دارند، دریافت مقدار زیاد نمک، هیپرتانسیون را به وضوح تشدید می‌کند. دلیل تفاوت بین هیپرتانسیون حساس به نمک و هیپرتانسیون غیرحساس به نمک احتمالاً به تفاوت‌های ساختاری یا عملکردی کلیه‌ها در این دو گروه از بیماران مبتلا به افزایش فشارخون مربوط است.

دو دسته کلی از داروها برای درمان هیپرتانسیون اساسی به کار می‌رود: ۱) داروهای گشادکننده عروق که از طریق مهار سیگنال‌های عصبی سمپاتیک به کلیه‌ها، شل‌کردن مستقیم عضله صاف عروق کلیه و مهار فعالیت سیستم رنین – آنژیوتانسین در عروق کلیه یا توبول‌های کلیه، جریان خون کلیه را افزایش می‌دهند و ۲) داروهای مُدر (diuretics) که بازجذب توبولی نمک و آب را کاهش می‌دهند.

علل ژنتیکی هیپرتانسیون

هیپرتانسیون در برخی از نژاد موش‌ها، خرگوش‌ها و سگ‌ها دیده شده است. در انسان‌ها چندین موتاسیون ژنی مختلف شناسایی شده است که می‌توانند موجب هیپرتانسیون شوند. این موارد هیپرتانسیون، هیپرتانسیون مونوژنیک نامیده می‌شوند. زیرا در اثر موتاسیون در یک ژن ایجاد می‌شوند. در همه این نوع هیپرتانسیون‌ها، بازجذب آب و نمک از توبول‌های کلیوی افزایش می‌یابد. با این وجود، این نوع از هیپرتانسیون‌ها بسیار نادر می‌باشند.

خلاصه‌ای از سیستم منسجم و چند منظوره تنظیم فشار شریانی

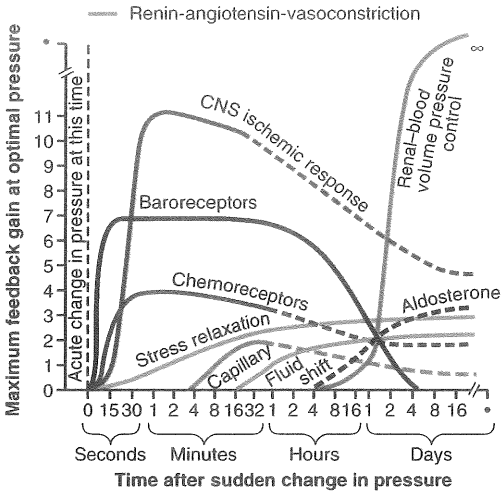
مکانیسم‌های کنترل‌کننده فشار شریانی که تا اینجا شرح داده شدند را می‌توان به سه گروه عمده به شرح زیر تقسیم‌بندی کرد (شکل ۱۴-۴):

۱. مکانیسم‌هایی که به سرعت یعنی ظرف چند ثانیه تا چند

دقیقه عمل می‌کنند و شامل مکانیسم فیدبکی بارورسپتوری، مکانیسم ایسکمی سیستم عصبی مرکزی و مکانیسم کمورسپتوری هستند.

۲. مکانیسم‌های میان مدت که در عرض چند دقیقه تا چند ساعت بعد عمل می‌کنند و شامل مکانیسم منقبض‌کننده عروقی رنین - آنژیوتانسین، شل‌شدن ناشی از کشش عروق و جابجایی مایع از طریق جدار مویرگ‌ها به درون یا بیرون گردش خون می‌باشد.

۳. مکانیسم‌های بلند مدت که شامل عملکرد کلیه‌ها در کنترل فشار و حجم خون است. این عملکرد در عرض چند ساعت تا چند روز فعال شده و کامل‌ترین و پرقدرت‌ترین مکانیسم تنظیم فشار می‌باشد. این سیستم به نوبه خود تحت تأثیر سیستم رنین - آنژیوتانسین - آلدوسترون می‌باشد.



شکل ۱۴-۴. قدرت تقریبی مکانیسم‌های مختلف کنترل فشار شریانی در فواصل زمانی مختلف. همان طور که می‌بینید، مکانیسم کلیوی - مایعات بدنی در کنترل فشارخون دارای گین‌فیدبکی بی‌نهایت است.

برون‌ده قلبی، بازگشت وریدی و تنظیم آنها

برون‌ده قلبی (Cardiac output) مقدار خونی است که در هر دقیقه توسط قلب پمپ می‌شود و بازگشت وریدی (Venous return) مقدار خونی است که در هر دقیقه از وریدها به درون دهلیز راست جریان می‌یابد. در حالت طبیعی، برون‌ده قلبی و بازگشت وریدی با یکدیگر برابر می‌باشند.

برون‌ده قلبی

برون‌ده قلبی توسط سطح پایه متابولیسم بدن، مقدار فعالیت بدنی، سن فرد و اندازه بدن مشخص می‌شود. در بالغین در حال استراحت، میزان برون‌ده قلبی ۵ لیتر در دقیقه است که این مقدار در سنین بالا کاهش می‌یابد. برون‌ده قلبی متناسب با سطح بدن افزایش می‌یابد. بنابراین گاهی اوقات برون‌ده قلبی به ازای هر متر مربع از سطح بدن اندازه‌گیری می‌شود که به آن شاخص قلبی (Cardiac index) می‌گویند و در بالغین، ۳ لیتر در دقیقه به ازای هر متر مربع از سطح بدن می‌باشد.

مکانیسم فرانک - استارلینگ

قانون فرانک - استارلینگ بیان می‌دارد که اگر مقدار خونی که به قلب می‌رسد افزایش یابد، این خون اضافی، دیواره‌های حفرات قلب را کشیده‌تر می‌کند. در نتیجه این کشش، عضله قلب با نیروی بیشتری منقبض می‌شود و این حالت، خون اضافی را که از گردش خون عمومی وارد شده است، تخلیه می‌کند. بنابراین عامل اصلی در تنظیم برون‌ده قلبی، میزان بازگشت وریدی می‌باشد. بازگشت وریدی به قلب عبارت است از مجموع همه جریان‌های موضعی خون در تک‌تک بافت‌های گردش خون محیطی. بنابراین برون‌ده قلب توسط مجموع همه فاکتورهای مختلف بدن که جریان خون موضعی را کنترل می‌کنند، تعیین می‌شود. در حالات طبیعی، قلب می‌تواند تا ۲/۵ برابر بیش از مقادیر بازگشت وریدی طبیعی را پمپ کند.

نقش مقاومت محیطی در برون‌ده قلبی

همان طور که می‌دانید، برون‌ده قلبی برابر است با فشار شریانی بر روی مقاومت کل محیطی. بنابراین با افزایش مقاومت محیطی، برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد و بالعکس.

عوامل افزاینده و کاهنده بازده قلبی

محرک‌های عصبی مانند افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک و مهار فعالیت سیستم پاراسمپاتیک با افزایش قدرت و سرعت

انقباضی قلب، کارآیی آن را افزایش می‌دهند، همچنین افزایش حجم و قدرت انقباضی عضله قلب (هیپرتروفی قلبی) که ناشی از افزایش طولانی مدت بار کاری قلب در حد مطلوب باشد نیز چنین اثری دارد.

عواملی که توان پمپی قلب را کاهش می‌دهند شامل انسداد عروق کرونر، مهار تحریک عصبی قلب، عوامل پاتولوژیک مختل‌کننده ریتم قلبی، بیماری‌های دریچه‌ای قلب، افزایش مقاومت شریانی در مقابل پمپ قلب، بیماری مادرزادی قلب، میوکاردیت و هیپوکسی قلب می‌باشند.

نقش دستگاه عصبی در تنظیم فشار شریانی در حین فعالیت

همان طور که قبلاً نیز گفته شد، در حین فعالیت، افزایش متابولیسم بافت‌ها سبب آزادسازی مواد متسع‌کننده عروقی شده و شریانچه‌ها گشاد می‌شوند. اما چه عاملی سبب ممانعت از افت فشار شریانی علی‌رغم این گشادشدگی عروق محیطی در حین فعالیت می‌شود؟ علت این امر این است که سیگنال‌های حرکتی که از مغز به عضلات فعال می‌روند، همزمان به مرکز وازوموتور رفته و این مرکز نیز سبب انقباض عروق بزرگ، افزایش ضربان قلب و افزایش قدرت انقباضی قلب می‌شود. همه این تغییرات در کنار هم، فشار شریانی را از حالت عادی بالاتر می‌برند که به نوبه خود باز هم خون بیشتری را به عضلات فعال می‌رساند.

افزایش برون‌ده قلبی

برخی از شرایط پاتولوژیک سبب کاهش شدید مقاومت محیطی و افزایش غیرطبیعی برون‌ده قلبی می‌شوند. یکی از این بیماری‌ها بری‌بری است که از کمبود ویتامین‌های گروه B ناشی می‌شود. کمبود این ویتامین‌ها، توانایی بافت‌ها در استفاده از برخی مواد غذایی را کاهش می‌دهد. به دنبال آن اتساع عروقی ایجاد شده، جریان خون بافت، بازگشت وریدی و برون‌ده قلبی افزایش می‌یابند. در فیستول (شنت) شریانی وریدی، هیپرتیروئیدی و آنمی نیز مقاومت محیطی کاهش شدیدی پیدا می‌کند (در هیپرتیروئیدی به علت افزایش شدید متابولیسم بافتی و در آنمی به علت کاهش ویسکوزیته خون) و در نتیجه برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد.

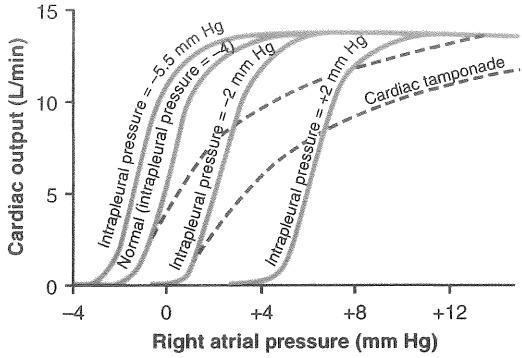
کاهش برون‌ده قلبی

هم عوامل داخل قلبی و هم عوامل خارج قلبی می‌توانند سبب کاهش برون‌ده قلبی شوند. عوامل داخل قلبی ممکن است با آسیب به خود قلب سبب افت برون‌ده آن شوند. این عوامل شامل انسداد شدید عروق کرونر و در نتیجه انفارکتوس میوکارد، بیماری شدید دریچه‌ای قلب و میوکاردیت، تامپوناد قلبی و اختلالات متابولیک قلب می‌باشند. عوامل خارج قلبی نیز در کاهش برون‌ده قلب دخیلند. به عنوان مثال، کاهش حجم خون و اتساع شدید عروق ناشی از غیر فعال‌شدن سیستم سمپاتیک با کاهش فشار پرشدگی سیستم عروقی، بازگشت وریدی به قلب و در نتیجه، برون‌ده قلبی را کاهش می‌دهد. انسداد وریدهای بزرگ نیز خون بازگشتی به قلب و برون‌ده قلبی را کاهش می‌دهد. کاهش توده بافتی به ویژه کاهش توده عضله اسکلتی که از بی‌تحرکی ناشی می‌شود نیز سبب کاهش مصرف اکسیژن و جریان خون لازم برای عضلات می‌شود و در نتیجه، کاهش جریان خون عضله اسکلتی و برون‌ده قلبی ایجاد می‌گردد.

اثر فشار خارجی وارد بر قلب روی برون‌ده قلبی

فشار خارجی اطراف قلب در حالت طبیعی برابر با فشار درون حفره قفسه سینه یا ۴- میلی‌متر جیوه می‌باشد. در شکل ۱۵-۴، یک نمونه از منحنی برون‌ده قلبی طبیعی نشان داده شده است. در این شکل توجه کنید که افزایش ۲ میلی‌متر جیوه‌ای فشار داخل قفسه سینه به ۲- میلی‌متر جیوه، کل منحنی برون‌ده قلب را به همان اندازه به طرف راست جابجا می‌کند. زیرا در این حالت، فشار دهلیز راست باید ۲ میلی‌متر جیوه افزایش یابد تا با فشار افزایش یافته از خارج قلب مقابله کند.

برخی از عواملی که می‌توانند فشار درون حفره قفسه سینه را تغییر دهند شامل موارد زیر هستند: ۱) تغییرات چرخه‌ای فشار درون پلور در طول تنفس، ۲) تنفس در مقابل فشار منفی که منحنی را به سمت چپ جابجا می‌کند، ۳) تنفس با فشار مثبت که سبب جابجایی منحنی به سمت راست می‌شود، ۴) بازشدن قفسه سینه که منحنی را به سمت راست جابجا می‌کند و همچنین ۵) تامپوناد قلبی که به معنی تجمع مقادیر زیاد مایع در حفره پریکارد اطراف قلب و در



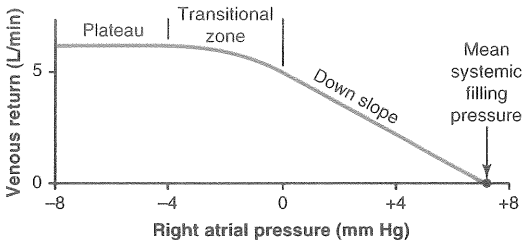
شکل ۱۵-۴. منحنی‌های برون‌ده قلبی در مقادیر مختلف فشار داخل پلور و درجات مختلف تامپوناد قلبی.

نتیجه، افزایش فشار خارجی وارد بر قلب است. همان طور که در شکل ۱۵-۴ می‌بینید، این حالت، منحنی برون‌ده قلبی را به شدت به سمت راست می‌راند.

منحنی‌های بازگشت وریدی

به طور کلی چند عامل اصلی در بازگشت وریدی از گردش خون عمومی به قلب نقش دارند. یکی از این عوامل، فشار دهلیز راست است که یک نیروی معکوس بر وریدها اعمال می‌کند و مانع از جریان خون به درون دهلیز راست می‌شود. فشار پرشدگی گردش خون عمومی و مقاومت در برابر جریان خون نیز در به جلوراندن خون به سمت دهلیز راست نقش دارند. تأثیر همه این عوامل در بازگشت وریدی خون در منحنی بازگشت وریدی که در شکل ۱۶-۴ آمده، نشان داده شده است. فشار دهلیز راست در حالت طبیعی صفر میلی‌متر جیوه است و همان طور که می‌بینید در این حالت، بازگشت وریدی برابر با برون‌ده قلبی یا ۵ لیتر در دقیقه است. با افزایش فشار دهلیز راست، بازگشت وریدی نیز کاهش یافته و زمانی که فشار دهلیز راست به ۷ میلی‌متر جیوه می‌رسد، بازگشت وریدی و متعاقباً عملکرد پمپی قلب متوقف می‌شود. در این فشار که به آن **فشار میانگین پرشدگی سیستمیک** می‌گویند، همه جریان‌های گردش خون عمومی متوقف شده و فشارهای شریانی و وریدی با هم برابر می‌شوند.

در شکل ۱۶-۴ می‌بینید که با کاهش فشار دهلیز راست به مقادیر منفی، بازگشت وریدی نیز افزایش می‌یابد اما در فشارهای کمتر از ۲- میلی‌متر جیوه، بازگشت وریدی به یک کفه می‌رسد و مقدار آن با کاهش بیشتر فشار دهلیز راست،



شکل ۱۶-۴. منحنی طبیعی بازگشت وریدی.

افزایش نمی‌یابد. علت این امر، روی هم خوابیدن (کلاپس) وریدهای در حال ورود به قفسه سینه، به علت فشار مکشی از طرف قلب می‌باشد.

فشار میانگین پرشدگی گردش خون

زمانی که عمل پمپی قلب متوقف شود، جریان خون در کل سیستم گردش خون متوقف شده و فشار خون در همه جای سیستم گردش خون یکسان خواهد بود. این فشار یکسان، **فشار میانگین پرشدگی گردش خون** نامیده می‌شود. توجه کنید که این فشار تا حدی با فشار میانگین پرشدگی سیستمیک تفاوت دارد زیرا فشار میانگین پرشدگی گردش خون، هم فشار گردش خون سیستمیک و هم گردش خون ریوی را شامل می‌شود. عواملی که فشار وارد بر عروق خونی را افزایش می‌دهند سبب افزایش فشار میانگین پرشدگی گردش خون می‌شوند. دو تا از مهم‌ترین این عوامل، افزایش تونوس سمپاتیک وارده بر عروق خونی و افزایش حجم خون می‌باشند.

هر چه اختلاف بین فشار پرشدگی گردش خون و فشار دهلیز راست بیشتر باشد، اختلاف فشار برای بازگشت وریدی بیشتر است و بنابراین بازگشت وریدی افزایش می‌یابد. به طور کلی هر چه فشار میانگین پرشدگی گردش خون بیشتر باشد، منحنی بازگشت وریدی (شکل ۱۶-۴) بیشتر به سمت بالا و راست جابجا شده و هر چه این فشار کمتر باشد، منحنی بیشتر به سمت پایین و چپ جابجا می‌شود.

مقاومت در برابر بازگشت وریدی

بیشترین مقاومت در برابر بازگشت وریدی در خود وریدها ایجاد می‌گردد و قسمتی از آن هم در شریانچه‌ها و شریان‌های کوچک واقع است. بازگشت وریدی توسط فرمول

زیر محاسبه می‌شود:

$$VR=\frac{Psf-PRA}{RVR}$$

که در آن VR بازگشت وریدی، Psf فشار میانگین پرشدگی سیستمیک، PRA فشار دهلیز راست و RVR مقاومت در برابر بازگشت وریدی است. مقدار طبیعی بازگشت وریدی در انسان ۵ لیتر در دقیقه و مقاومت در برابر بازگشت وریدی ۱/۴ میلی متر جیوه به ازای هر لیتر جریان خون می‌باشد.

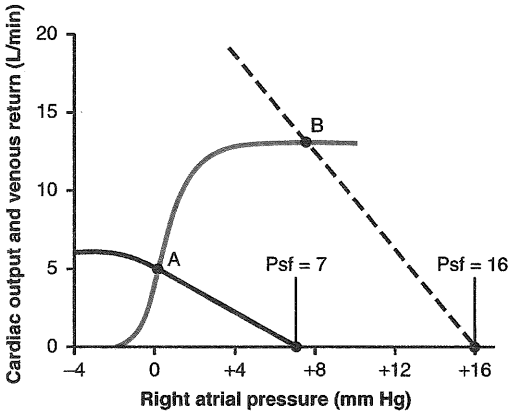
منحنی‌های همزمان برون‌ده قلبی و بازگشت وریدی

از منحنی‌های همزمان برون‌ده قلبی و بازگشت وریدی که در شکل ۱۷-۴ نشان داده شده است، جهت تحلیل برون‌ده قلبی و فشار دهلیز راست در حالات طبیعی و غیرطبیعی استفاده می‌شود. در این شکل، دو منحنی در یک نقطه تعادل به نام نقطه A یکدیگر را قطع کرده‌اند. در این نقطه، برون‌ده قلبی با بازگشت وریدی برابر بوده (۵ لیتر در دقیقه) و فشار دهلیز راست صفر میلی‌متر جیوه است.

همان طور که در این شکل دیده می‌شود، افزایش حجم خون، فشار متوسط پرشدگی سیستمیک را به طور حاد افزایش داده (تا ۱۶ میلی‌متر جیوه) و منحنی بازگشت وریدی را به سمت بالا و راست می‌چرخاند. این امر سبب می‌شود که منحنی بازگشت وریدی، منحنی برون‌ده قلبی را در نقطه B قطع کند. در این حالت، برون‌ده قلبی به ۲/۵ تا ۳ برابر افزایش یافته و فشار دهلیز راست تا ۸ میلی‌متر جیوه بالا می‌رود.

تحریک سمپاتیک اثری قدرتمند بر منحنی‌های برون‌ده قلب و بازگشت وریدی دارد. تحریک سمپاتیک سبب تقویت عمل پمپی قلب شده و در گردش خون عمومی سبب افزایش فشار میانگین پرشدگی سیستمیک می‌شود، زیرا عروق محیطی به ویژه وریدها را منقبض می‌کند و مقاومت در برابر بازگشت وریدی را بالا می‌برد.

مهار سمپاتیک که به عنوان مثال در بی‌حسی کامل نخاعی ایجاد می‌گردد نیز سبب کاهش فشار میانگین پرشدگی سیستمیک، کاهش بازگشت وریدی و برون‌ده قلبی می‌شود.



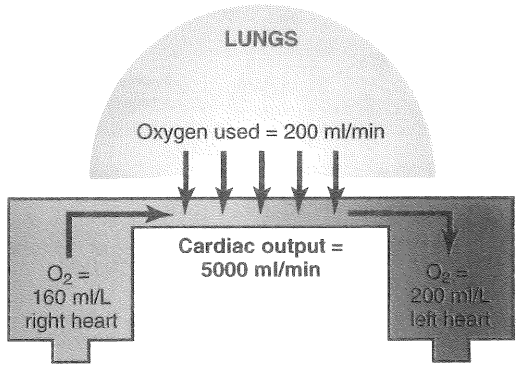
شکل ۱۷-۴. منحنی همزمان برون‌ده قلبی و بازگشت وریدی که یکدیگر را در نقطه تعادل A قطع کرده‌اند. با افزایش بازگشت وریدی، منحنی بازگشت وریدی (خط‌چین)، منحنی برون‌ده قلبی را در نقطه B قطع می‌کند.

هنگامی که یک فیستول بزرگ شریانی وریدی که رابطه مستقیمی بین یک شریان بزرگ و یک ورید بزرگ ایجاد می‌کند، وجود داشته باشد، هم برون‌ده قلبی و هم بازگشت وریدی افزایش می‌یابند. افزایش بازگشت وریدی به این علت است که خون بدون هرگونه مانع، مستقیماً از شریان بزرگ به یک ورید بزرگ جریان می‌یابد و بیشتر اجزای مقاومتی گردش خون محیطی را حذف می‌کند (میان‌بر می‌زند). کاهش مقاومت محیطی که به علت بازشدن فیستول ایجاد می‌شود همچنین پس بار قلبی را کاهش داده و برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد.

روش‌های اندازه‌گیری برون‌ده قلبی

در حیوانات می‌توان ابزارهایی را وارد آئورت یا شریان ریوی کرده و با اتصال آنها به یک جریان سنج (فلومتر)، جریان خون را اندازه‌گیری نمود. اما در انسان از روش‌های غیرمستقیم برای اندازه‌گیری برون‌ده قلبی استفاده می‌شود. دو روش عمده اندازه‌گیری برون‌ده قلبی در انسان شامل **روش اکسیژنی فیک** (Fick oxygen method) و **روش رقیق‌شدن معرف** (Indicator dilution method) هستند.

روش اکسیژنی فیک در شکل ۱۸-۴ نشان داده شده است. همان طور که می‌بینید، در هر دقیقه ۲۰۰ میلی‌لیتر اکسیژن از ریه‌ها وارد خون ریوی می‌شود. همچنین غلظت



شکل ۱۸-۴. روش اکسیژنی فیک برای اندازه‌گیری برون‌ده قلبی.

اکسیژن خونی که از سمت راست قلب وارد ریه‌ها می‌شود، ۱۶۰ میلی‌لیتر در هر لیتر خون است در حالی که غلظت آن در خونی که وارد سمت چپ قلب می‌شود، ۲۰۰ میلی‌لیتر در هر لیتر خون می‌باشد. با استفاده از این اطلاعات می‌توان فهمید که هر لیتر خونی که از ریه‌ها می‌گذرد، ۴۰ میلی‌لیتر اکسیژن دریافت می‌کند، چون کل مقدار اکسیژنی که در هر دقیقه از ریه‌ها جذب خون می‌شود، ۲۰۰ میلی‌لیتر است. پس باید در هر دقیقه ۲۰۰ تقسیم بر ۴۰ یعنی ۵ قسمت ۱ لیتری خون از گردش خون ریوی بگذرد. بنابراین مقدار خونی که در هر دقیقه در ریه‌ها جریان دارد ۵ لیتر است که در واقع برون‌ده قلبی را نشان می‌دهد. پس برون‌ده قلبی را می‌توان از فرمول زیر محاسبه کرد:

$$\text{برون‌ده قلبی (لیتر در دقیقه)} = \frac{O_2 \text{ جذب شده توسط ریه‌ها در هر دقیقه (میلی‌لیتر در دقیقه)}}{\text{اختلاف } O_2 \text{ شریانی با } O_2 \text{ وریدی (میلی‌لیتر در هر لیتر خون)}}$$

در روش رقیق‌شدن معرف، ابتدا یک رنگ به داخل دهلیز راست یا یک ورید بزرگ تزریق می‌شود و سپس غلظت آن در یک شریان محیطی اندازه‌گیری می‌شود. رنگ پس از چند ثانیه به شریان محیطی می‌رسد و سپس غلظت آن رفته رفته کم می‌شود. با رسم منحنی غلظت رنگ در مقابل زمان می‌توان طبق معادله زیر، برون‌ده قلبی را به دست آورد.

$$\text{برون‌ده قلبی (میلی‌لیتر در دقیقه)} = \frac{۶۰ \times \text{رنگ تزریق شده برحسب میلی‌گرم}}{\text{میانگین غلظت رنگ در هر میلی‌لیتر خون در مدت زمان منحنی} \times \text{مدت زمان منحنی برحسب ثانیه}}$$

جریان خون بافت و عضلات اسکلتی در حین فعالیت

جریان خون عضلات اسکلتی در حین فعالیت، در افراد ورزیده می‌تواند به ۱۵ تا ۲۵ برابر افزایش یابد. در حین انقباضات، به علت فشرده‌شدن عروق خونی، جریان خون کاهش یافته و در فواصل بین انقباضات افزایش می‌یابد. همچنین در هنگام فعالیت، مویرگ‌هایی که در حال استراحت جریان خون اندکی دارند، باز می‌شوند و فاصله انتشار اکسیژن و سایر مواد مغذی از مویرگ‌ها به فیبرهای عضله در حال انقباض کم می‌شود و گاهی سطح مویرگ‌ها برای انتشار اکسیژن و مواد غذایی از خون به ۲ تا ۳ برابر می‌رسد.

جریان خون عضله اسکلتی همانند بافت‌های دیگر توسط عوامل موضعی و عوامل عصبی تنظیم می‌شود. عوامل موضعی در حین فعالیت عضله از آن آزاد شده و با گشادکردن شریانچه‌ها سبب افزایش جریان خون عضله می‌شوند. این عوامل شامل کمبود اکسیژن، افزایش دی اکسیدکربن، آدنوزین، یون‌های پتاسیم، آدنوزین تری‌فسفات و اسید لاکتیک می‌باشند. عوامل عصبی همان رشته‌های سمپاتیکی هستند که قبلاً نیز در این فصل توصیف شده‌اند.

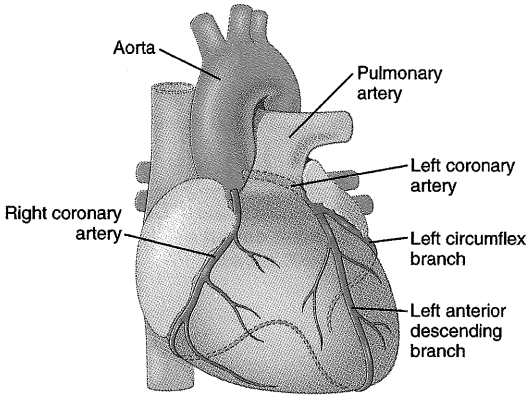
در حین فعالیت به منظور تأمین جریان خون بالای عضلات، سه تغییر عمده در گردش خون ایجاد می‌گردد که به شرح زیر است: ۱) افزایش فعالیت سمپاتیک، ۲) افزایش فشار شریانی و ۳) افزایش برون‌ده قلب. فعالیت سیستم سمپاتیک به شدت افزایش می‌یابد و پیام‌های پاراسمپاتیک به قلب هم تا حدی کاهش می‌یابند. این امر ناشی از پیام‌هایی است که از مغز به عضلات اسکلتی رفته و همزمان از مراکز کنترل عضلات مغز به مرکز وازوموتور می‌روند. در این حالت، قلب به شدت تحریک می‌شود و سرعت و قدرت انقباض آن افزایش می‌یابد. همچنین اکثر شریانچه‌های محیطی ناشی از اثر سمپاتیک، منقبض شده اما شریانچه‌های عضلات فعال به علت وجود عوامل وازودیلاتور موضعی، گشاد می‌شوند تا جریان خون را به بافت فعال افزایش دهند. سیستم عروق کرونری قلب و عروق

خونی مغز فاقد اثرات منقبض شونده عروقی هستند. اهمیت این حالت در آن است که هم قلب و هم مغز برای فعالیت به اندازه عضلات اسکلتی ضروری هستند. در حین فعالیت عضلانی، عروق وریدی منقبض شده، فشار پرشدگی سیستمیک و بنابراین برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد. نکته مهمی که در ارتباط با افزایش فشار شریانی در حین فعالیت باید دانسته شود این است که اگر فردی در شرایطی مختلف به فعالیت بپردازد اما تنها از تعداد کمی از عضلات خود استفاده کند، پاسخ سیستم عصبی سمپاتیک همچنان در سایر مناطق بدن هم ایجاد می‌شود، ولی اتساع عروق تنها در چند عضله فعال صورت می‌گیرد. این امر موجب افزایش فشار شریانی تا ۱۷۰ میلی‌متر جیوه می‌شود. در عوض هنگامی که فردی با تمام بدن خود مشغول ورزش است، مثلاً هنگام دویدن یا شناکردن، فشار شریانی چندان افزایش پیدا نمی‌کند، زیرا در این حالت عروق قسمت اعظم عضلات بدن به شدت متسع می‌شوند.

گردش خون کرونری

خون‌رسانی عضله قلب توسط شریان‌های کرونری انجام می‌گیرد زیرا فقط $\frac{1}{10}$ میلی‌متر داخل سطح اندوکاردی می‌تواند از خون داخل حفرات قلب تغذیه شود. شریان‌های کرونری از بخش‌های پروگزیمال آئورت منشعب شده، شریان کرونری چپ عمدتاً به قسمت‌های قدامی و طرفی بطن چپ خون‌رسانی می‌کند، در حالی که شریان کرونری راست به بخش اعظم بطن راست و در ۸۰ تا ۹۰ درصد افراد به قسمت خلفی بطن چپ خون می‌رساند (شکل ۱۹-۴). خون وریدی کرونر بطن چپ از طریق سینوس کرونر به سمت راست قلب می‌ریزد (۷۵٪ از جریان خون کرونری) و بیشتر خون وریدی عضله بطن راست از طریق وریدهای کوچک قدامی قلب به دهلیز راست تخلیه می‌گردد. مقدار بسیار کمی از خون وریدی کرونری نیز از طریق وریدهای بسیار ریز تبزین (thebesian) به داخل حفره قلب تخلیه می‌شود.

جریان خون کرونری همزمان با افزایش فعالیت قلب، افزایش می‌یابد اما این افزایش کمتر از میزان مکفی است. به عبارت دیگر، نسبت انرژی مصرف شده توسط قلب، به جریان خون کرونری رو به افزایش می‌نهد. بدین جهت بازده مصرف انرژی توسط قلب زیاد می‌شود تا بر این کمبود نسبی خون‌رسانی کرونری غلبه کند.



شکل ۱۹-۴. شریان‌های کرونری.

جریان خون کرونری در بطن چپ در حین سیستول بطنی که قلب با قدرت فشرده می‌شود، کاهش می‌یابد اما در حین دیاستول که قلب شل می‌شود، فشار از روی عروق کرونری برداشته شده و جریان خون در آنها افزایش می‌یابد. در بطن راست، کاهش جریان خون در حین سیستول چندان زیاد نیست زیرا قدرت انقباضی بطن راست کمتر از بطن چپ می‌باشد.

همچنین قابل ذکر است که شریان‌های کرونری روی سطح قلب (اپی‌کاردیال) به داخل عضله قلب منشعب شده (شریان‌های اینتراکاردیال) همچنین به داخل سطحی از عضله قلب که به سمت حفره قلبی است، رفته و شریان‌های زیر اندوکارد (ساب‌اندوکاردیال) را تشکیل می‌دهند. بنابراین در حین انقباضات عضله قلبی، عروق کرونری درون عضله قلب تحت فشار قرار گرفته و جریان خون زیر اندوکاردی کاهش می‌یابد. در حالت طبیعی، عروق اضافی شبکه اندوکاردی به طور طبیعی این وضعیت را جبران می‌کنند، اما زمانی که جریان خون یک ناحیه از قلب مختل می‌شود، اولین مکانی که آسیب می‌بیند و دچار انفارکتوس می‌شود، ناحیه زیر اندوکارد است (انفارکتوس زیر اندوکاردی).

تنظیم جریان خون کرونری

جریان خون عروق کرونر متناسب با میزان فعالیت قلب تنظیم می‌شود. با افزایش فعالیت قلب، نیاز به اکسیژن افزایش یافته و جریان خون کرونری نیز افزایش می‌یابد. در حالت طبیعی حدود ۷۰ درصد از اکسیژن خون شریان‌های

کرونری در حین عبور از عضله قلب از آن برداشت می‌شود. بنابراین با افزایش فعالیت قلب، اکسیژن چندان زیادی نمی‌تواند از خون کرونری برداشته شود، مگر اینکه جریان خون کرونری افزایش یابد. کاهش اکسیژن در قلب سبب آزادسازی مواد وازودیلاتور از قلب می‌شود. مهم‌ترین این مواد، آدنوزین است که از تجزیه آدنوزین تری‌فسفات (ATP) حاصل می‌شود. مواد وازودیلاتور دیگر شامل یون پتاسیم، یون هیدروژن، دی‌اکسیدکربن، برادی‌کینین و پروستاگلاندین‌ها می‌شوند.

عوامل عصبی نیز در تنظیم جریان خون بسیار مؤثر می‌باشند و به طور عمده اثرات خود را از دو راه زیر اعمال می‌کنند:

۱. **اثرات مستقیم:** عصب واگ با آزادسازی استیل‌کولین موجب اتساع عروق کرونری می‌شود. نوراپی‌نفرین آزاد شده از انتهای اعصاب سمپاتیک با اثر بر رسپتورهای آدرنرژیک آلفا سبب انقباض عروق کرونری و اپی‌نفرین با اثر بر رسپتورهای آدرنرژیک بتا موجب اتساع خفیف آنها می‌شود. به طور کلی، اثر غالب سمپاتیک بر عروق کرونری، انقباض عروقی می‌باشد. شریان‌های کرونری اپی‌کاردی بیشتر حاوی رسپتورهای آلفا و شریان‌های اندوکاردی بیشتر حاوی رسپتورهای بتا می‌باشند. انقباض شدید عروق کرونر سبب فعال‌شدن رفلکس‌های متابولیک و نهایتاً بازگشت جریان خون به حد طبیعی می‌شود.

۲. **اثرات غیرمستقیم:** همان طور که می‌دانید، اعصاب سمپاتیک قدرت و سرعت انقباضی قلب را افزایش می‌دهند. این اثر سبب افزایش مصرف اکسیژن، کاهش اکسیژن خون شریان کرونری و آزادشدن مواد متابولیک وازودیلاتور شده و نهایتاً به طور غیرمستقیم عروق کرونری را گشاد کرده و جریان خون کرونری به قلب افزایش می‌یابد. عصب واگ نیز با کاهش‌دادن قدرت و سرعت انقباضی قلب، مصرف اکسیژن و همچنین جریان خون کرونری را کاهش می‌دهد.

متابولیسم عضله قلب

کلیات متابولیسم قلبی تقریباً همانند بافت‌های دیگر می‌باشد اما تفاوت‌هایی نیز در متابولیسم قلبی با بافت‌های دیگر بدن وجود دارد. مهم‌ترین تفاوت این است که در حین استراحت، عضله قلب به طور طبیعی به جای کربوهیدرات‌ها از اسیدهای چرب برای کسب انرژی استفاده می‌کند و تا حدود ۷۰٪ انرژی خود را از متابولیسم آنها کسب می‌کند. در شرایط بیهوازی، قلب می‌تواند انرژی خود را از گلوکز از طریق مسیر گلیکولیز تامین کند. گلیکولیز سبب تولید اسید لاکتیک زیادی می‌گردد و این اسید لاکتیک موجب درد قلبی در مواقع ایسکمی می‌شود.

در شرایط ایسکمیک، ATP که مسئول انقباض عضلانی و اعمال متابولیک سلول می‌باشد، به آدنوزین مونوفسفات و آدنوزین تجزیه می‌گردد. آدنوزین حاصله سپس وارد خون شده و سبب گشادی عروق کرونر می‌گردد. این حالت سبب از دست‌رفتن بخش عمده‌ای از باز آدنین (که پیکره اصلی ATP را تشکیل می‌دهد) از سلول می‌شود. سلول‌های قلبی نمی‌توانند بیش از ۲٪ این باز را در ساعت بسازند. در صورتی که ایسکمی قلبی به مدت طولانی ادامه یابد، قلب نمی‌تواند این منبع انرژی را بازسازی کند و بنابراین سلول‌های قلبی می‌میرند.

بیماری‌های ایسکمیک قلب

جریان خون ناکافی کرونری سبب کاهش اکسیژن در بافت قلبی و حالتی به نام **ایسکمی** می‌گردد. شایع‌ترین علت ایسکمی قلبی، آترواسکلروز است. در این بیماری، کلسترول در زیر اندوتلیوم رگ رسوب کرده و نهایتاً کلسیفیه می‌شود و پلاک‌های آترواسکلروزی ایجاد می‌کند. این پلاک‌ها به داخل رگ برجسته شده و آن را به صورت کامل یا نسبی می‌بندند. این پلاک‌ها اگر جدار رگ را پاره کرده و با خون تماس پیدا کنند، موجب می‌شوند تا پلاکت‌ها به آنها بچسبند و یک لخته خونی موضعی تشکیل شود که آن را **ترومبوز** می‌نامند. اگر لخته در طول رگ حرکت کند و نقطه دورتری از رگ را مسدود کند، گفته می‌شود که **آمبولی** (Embolus) عروقی پدید آمده است. در این حالت شریان کرونری ناگهان مسدود شده و حالتی را به نام **انسداد حاد کرونر** به وجود می‌آورد. علت دیگر انسداد حاد کرونر، تحریک مستقیم عضله صاف جدار شریان به وسیله پلاک‌های آترواسکلروزی و یا انقباض شدید عضلات عروقی توسط رفلکس‌های عصبی می‌باشد. این حالت همچنین می‌تواند منجر به ایجاد لخته و ترومبوز ثانویه رگ شود.

اگر تنگی شرایین کرونری به تدریج و در عرض چند

سال رخ دهد، عروق جانبی همزمان با ایجاد تنگی در عروق کرونری، از شرایین اصلی کرونری منشعب شده و جریان خون کافی را به قلب می‌رسانند تا قلب دچار ایسکمی نشود اما اگر عروق کرونری به طور حاد دچار تنگی یا انسداد شوند، عروق جانبی فرصت تشکیل نخواهند داشت و سلول‌های قلبی دچار ایسکمی می‌شوند.

انفارکتوس میوکارد

هنگامی که جریان خون کرونری بخش خاصی از قلب قطع می‌شود، آن ناحیه فعالیت خود را از دست می‌دهد و اگر این روند ادامه پیدا کند، حتی سلول‌های آن ناحیه می‌میرند. به این فرآیند، **انفارکتوس میوکارد** (MI) اطلاق می‌شود. البته تا زمانی که جریان خون کرونر به کمتر از ۱۵ تا ۳۰ درصد طبیعی نرسد، سلول‌های قلبی نمی‌میرند و تنها فعالیت خود را از دست می‌دهند.

چهار علت شایع پس از انفارکتوس میوکارد می‌تواند موجب مرگ شود که به شرح زیر است:

۱. **کاهش برون‌ده قلب:** بخشی از عضله قلب که دچار ایسکمی شده، فعالیت انقباضی خود را از دست می‌دهد و بنابراین با هر انقباض، به علت فشار ایجاد شده در داخل بطن، به سمت بیرون برجسته می‌شود. بدین صورت بخش بزرگی از نیروی پمپی بطن به هدر می‌رود (شکل ۲۰-۴). به این پدیده، **کشش سیستولی** اطلاق می‌شود. در این حالت قلب قادر به ایجاد نیروی انقباضی کافی جهت پمپ مقادیر مناسب خون به داخل شریان‌های محیطی نمی‌باشد و بافت‌های محیطی در نتیجه ایسکمی می‌میرند. این حالت به نام‌های شوک کرونری، شوک کاردیوژنیک، شوک قلبی یا نارسایی قلب با برون‌ده کم شناخته می‌شود.

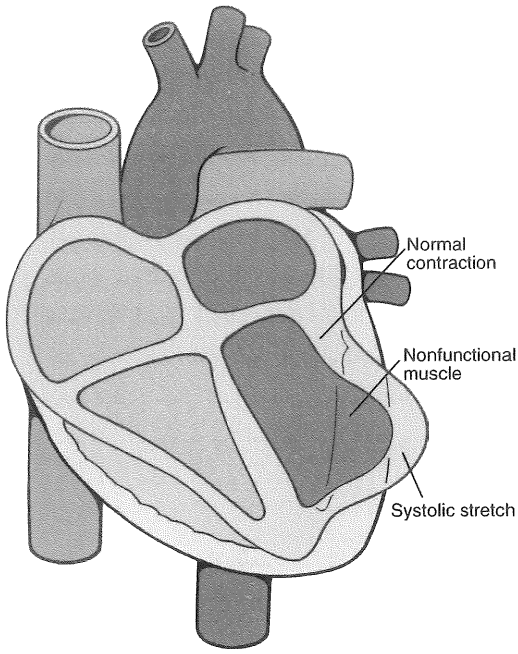
۲. **تجمع خون در وریدها:** هنگامی که قلب از پمپ‌کردن خون به سمت جلو ناتوان باشد، خون در دهلیزها و عروق ریه‌ها یا گردش خون عمومی تجمع می‌یابد. در نتیجه فشار مویرگ‌ها به ویژه در ریه‌ها افزایش یافته و با نشت مایع از مویرگ‌های ریوی به داخل بافت ریه، **ادم ریوی** پدید می‌آید. ادم ریوی سبب تبادل ناکافی اکسیژن در ریه‌ها و نهایتاً مرگ می‌شود.

۳. **فیبریلاسیون بطنی:** علت اصلی مرگ پس از انفارکتوس میوکارد، فیبریلاسیون بطنی می‌باشد. دو دوره خطرناک زمانی پس از انفارکتوس وجود دارد که احتمال ایجاد فیبریلاسیون در این زمان‌ها بسیار بالاست. یکی ۱۰ دقیقه اول پس از انفارکتوس و دیگری ۱ تا چند ساعت پس از آن. فیبریلاسیون بطنی می‌تواند علل مختلفی داشته باشد اما ۴ علت اصلی در ایجاد آن دخیلند: الف) نشت یون‌های پتاسیم از ناحیه فاقد جریان خون موجب افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی و افزایش تحریک‌پذیری قلب می‌شود، ب) بخش ایسکمیک قلب نمی‌تواند به طور کامل رپولاریزه شود، بنابراین سطح خارجی سلول‌های آن قسمت در جریان رپلاریزاسیون قلبی منفی بوده و جریان الکتریکی از این ناحیه به ناحیه سالم برقرار می‌شود. این جریان می‌تواند ایمپالس‌های غیرطبیعی‌ای به وجود بیاورد که موجب فیبریلاسیون می‌شوند، ج) تحریک سمپاتیکی قوی که به علت ناتوانی قلب در پمپ مقادیر کافی خون به آن اعمال می‌شود نیز تحریک‌پذیری قلب را افزایش می‌دهد و د) اتساع شدید بطن‌ها که به علت ضعف دیواره ناحیه انفارکته ایجاد می‌شود موجب می‌گردد تا طول مسیر هدایت ایمپالس در قلب زیاد شده و همان طور که در فصل پیش گفته شد، سبب ایجاد حرکت چرخشی و نهایتاً فیبریلاسیون بطنی می‌گردد.

۴. **پارگی ناحیه انفارکته:** عضله انفارکته پس از مدتی جای خود را به بافت فیبروزی می‌دهد. این بافت فیبروزی در جریان کشش سیستولی که به بیرون برجسته می‌شود، می‌تواند دچار پارگی شود. با پاره‌شدن بطن، خون به فضای پریکاردی وارد می‌شود و حالتی را به نام **تامپوناد قلبی** به وجود می‌آورد که عبارت است از تحت فشار قرارگرفتن قلب از خارج، توسط خون تجمع یافته در حفره پریکاردی. در این حالت، خون نمی‌تواند به دهلیز راست برگردد و نهایتاً بیمار از کاهش ناگهانی برون‌ده قلبی می‌میرد.

بهبود قلب پس از انفارکتوس

همان طور که گفته شد، بافت مرده قلبی پس از مدتی توسط بافت فیبروزی جایگزین می‌شود. نواحی اطراف این قسمت که به حالت غیرفعال در آمده‌اند اما نمرده‌اند، پس از مدتی با برقراری گردش خون جانبی، کارآیی خود را باز می‌یابند. بافت فیبروزه نیز به تدریج کوچک‌تر می‌شود.



شکل ۲۰-۴. کشش سیستولی در ناحیه انفارکته عضله قلبی.

قلب به طور طبیعی قادر است ۳۰۰ تا ۴۰۰ درصد بیش از مقدار مورد نیاز بدن خون پمپ کند (رزرو قلبی) اما پس از بهبودی انفارکتوس، این میزان به ۱۰۰ درصد می‌رسد بنابراین فرد همچنان می‌تواند فعالیت طبیعی خود را داشته باشد اما فعالیت شدید موجب تحمیل اضافه بار بر قلب می‌شود.

سندرم دزدی کرونری

با افزایش فعالیت در قلبی که دچار ایسکمی شده است، عروق خونی بخش‌های طبیعی قلب، گشاد شده و خون بیشتری از طریق عروق کرونر به بافت عضله طبیعی راه می‌یابد. این حالت موجب کاهش جریان خون به ناحیه دچار ایسکمی می‌شود و ایسکمی تشدید می‌گردد. این روند را سندرم دزدی کرونری می‌نامند.

آنژین صدری

افزایش فعالیت در بیمارانی که دچار ایسکمی قلبی هستند، برخی اوقات سبب درد شدید قلبی می‌شود که گاهی اوقات به قسمت فوقانی جناغ سینه، بازوی چپ، شانه چپ و گردن منتشر می‌گردد، این حالت آنژین صدری (Angina pectoris) نام دارد. معتقدند که افزایش فعالیت سبب می‌شود تا جریان خون کرونری نتواند به حد کافی، ناحیه ایسکمیک را تغذیه کند. تجمع مواد اسیدی مانند اسید لاکتیک یا فرآورده‌های دردزا مانند هیستامین، کینین‌ها یا سایر آنزیم‌های پروتئولیتیک، پایانه‌های درد را در عضله قلب تحریک کرده و ایمپالس‌های درد از طریق اعصاب سمپاتیک تا دستگاه عصبی مرکزی هدایت می‌شوند. تحریک شدید سمپاتیک به عنوان مثال در حالات استرس‌زا و هیجانی نیز می‌تواند با انقباض شدید عروق کرونر سبب و ایجاد آنژین صدری شود. برای رفع درد آنژین صدری می‌توان از داروهای گشادکننده عروق مانند نیتروگلیسیرین و سایر داروهای نیتراتی استفاده کرد. داروهای بتابلاکر یا مسدودکننده گیرنده‌های بتا آدرنژریک مانند پروپرانولول که مانع از اثر تحریکات سمپاتیکی بر سرعت ضربان قلب و متابولیسم قلب در حین فعالیت یا بروز احساسات می‌شوند نیز به طور طولانی مدت در درمان آنژین صدری به کار می‌روند. وازودیلاتورهای دیگری از قبیل مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین، مسدودکننده‌های رسپتور آنژیوتانسین، مسدودکننده‌های کانال‌های کلسیمی و رانولازین هم در درمان آنژین صدری مزمن مؤثر واقع می‌شوند. اخیراً از دو نوع عمل جراحی برای بهبود خون رسانی به ناحیه ایسکمیک قلب استفاده می‌شود که عبارتند از جراحی بای‌پس آئورتی - کرونری و آنژیوپلاستی کرونری.

نارسایی قلبی

در نارسایی قلبی، قلب نمی‌تواند خون کافی را جهت برآوردن نیازهای بدن پمپ نماید. علت این بیماری می‌تواند کاهش توانایی انقباضی میوکارد در نتیجه کاهش جریان خون کرونری، آسیب دریچه‌های قلبی، فشار خارجی در اطراف قلب، کمبود ویتامین B، بیماری اولیه عضله قلب یا اختلالاتی که قلب را به پمپی با بازده کم تبدیل می‌کنند، باشد. کاهش توانایی پمپی قلب دو اثر عمده بر گردش خون دارد: کاهش برون‌ده قلبی و تجمع خون در وریدهای محیطی (افزایش فشار دهلیز راست). در این حالت به علت کاهش جریان خون مغز ممکن است حتی فرد دچار اغما شود. اما این حالت چندان ادامه پیدا نمی‌کند، زیرا کاهش فشارخون

شریانی، رفلکس‌های گردش خون که مهم‌ترین آنها رفلکس بارورسپتوری می‌باشد را فعال کرده و بدین ترتیب اعصاب سمپاتیک ظرف چند ثانیه به شدت تحریک می‌شوند و متقابلاً اعصاب پاراسمپاتیک به قلب در همان زمان مهار می‌شوند. تحریک شدید سمپاتیک دو اثر عمده دارد، یکی اینکه کارآیی قلب ضعیف شده را افزایش می‌دهد و آن را به پمپی قوی‌تر تبدیل می‌کند و دیگری اینکه با افزایش تونوس عروقی، فشار میانگین پرشدگی سیستمیک و نهایتاً بازگشت خون وریدی به قلب را افزایش می‌دهد. همان طور که می‌دانید، افزایش بازگشت وریدی، فشار دهلیز راست که در حالت نارسایی قلبی افزایش یافته است را باز هم بالاتر می‌برد. پس این اثر چگونه در افزایش کارآیی قلب نقش دارد؟ نکته مهمی که باید مدنظر داشت این است که افزایش بازگشت وریدی موجب می‌شود تا علاوه بر افزایش فشار دهلیز راست، قلب توسط خون بیشتری پر شود. حجم افزایش یافته قلب طبق مکانیسم فرانک - استارلینگ که در مبحث برون ده قلبی توضیح داده شد، موجب افزایش برون‌ده قلبی می‌شود.

به علاوه، با کاهش برون‌ده قلب و نهایتاً فشار شریانی، مکانیسم‌های طولانی مدت تنظیم گردش خون به تدریج فعال شده که به نوبه خود سبب بازگشت برون‌ده قلبی به حد طبیعی می‌شوند. این مکانیسم‌ها شامل موارد زیر هستند:

۱. **احتباس کلیوی مایع و افزایش حجم خون:** همان طور که در مباحث پیشین نیز گفته شد، کاهش برون‌ده قلبی می‌تواند سبب کاهش برون‌ده ادراری و گاهی اوقات حتی قطع جریان ادرار (آنوری) شود. این امر سبب احتباس مایعات در بدن می‌شود و این احتباس تا زمانی ادامه پیدا می‌کند که برون‌ده قلبی، طبیعی شود تا بتواند جریان خون کلیوی را به حد طبیعی برساند. احتباس متوسط مایعات در بدن با افزایش‌دادن فشار پرشدگی سیستمیک و اتساع عروقی، جریان خون بازگشتی به قلب را افزایش داده و برون‌ده قلبی را به حد طبیعی باز می‌گرداند. اما این در حالتی است که برون‌ده قلبی خیلی اُفت نکرده باشد. در موارد کاهش شدید برون‌ده قلبی، با وجود احتباس مایعات، برون‌ده قلبی نمی‌تواند افزایش یابد تا جریان خون کلیوی را به حد طبیعی برساند. بنابراین احتباس مایع بی‌وقفه ادامه می‌یابد. این مایع اضافی نه تنها دیگر برای گردش خون سودمند نیست بلکه حتی می‌تواند اثرات مرگباری نیز داشته باشد. کشش بیش از حد قلب توسط حجم افزایش یافته خون، قلب را بیشتر تضعیف می‌کند. همچنین فیلتراسیون مایع به ریه‌ها سبب ادم ریوی و عدم اکسیژن‌گیری خون شده و فیلتراسیون مایع به بافت‌های محیطی، موجب ادم گسترده در سرتاسر بدن می‌شود.

۲. **بهبودی میوکارد:** پس از آسیب قلبی، به عنوان مثال توسط انفارکتوس میوکارد، قلب معمولاً به سرعت ظرف چند روز تا چند هفته بهبود می‌یابد که معمولاً به علت ایجاد گردش خون جانبی و هیپرتروفیک شدن عضلات سالم قلب می‌باشد. این امر نیز می‌تواند برون‌ده قلبی را در طولانی مدت افزایش دهد.

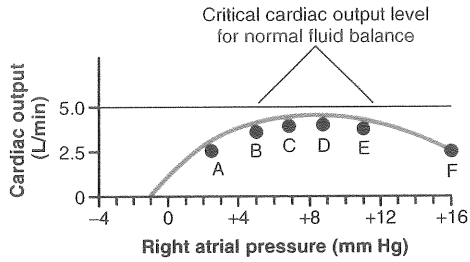
نارسایی قلبی جبران شده

همان طور که گفته شد، نارسایی حاد قلبی در عرض چند ثانیه تا چند دقیقه توسط اعصاب سمپاتیک و در عرض چند روز توسط احتباس مایعات و بهبودی نسبی قلبی بهبود می‌یابد. این حالت **نارسایی قلبی جبران شده** نام دارد. در این حالت در شرایط طبیعی، قلب می‌تواند مقدار کافی خون را پمپ کند اما در حین فعالیت، قلب نمی‌تواند توان پمپی خود را تا حد مورد نیاز برای فعالیت افزایش دهد. بنابراین حداکثر افزایش برون‌ده قلب نسبت به حالت طبیعی که **ذخیره یا رزرو قلبی** نام دارد، کاهش یافته است.

کاهش ذخیره قلبی سبب می‌شود تا فرد در حین فعالیت دچار تنگی نفس (دیس‌پنه) به علت ناتوانی قلب در پمپ خون کافی به بافت‌ها شود. همچنین به دلیل ایسکمی عضله، در حین فعالیت، خستگی شدید عضلانی پدید خواهد آمد. تظاهر دیگر کاهش ذخیره قلبی، افزایش شدید ضربان قلب، به دلیل فعالیت بیش از حد رفلکس‌های عصبی در قلب جهت غلبه بر برون‌ده ناکافی قلب می‌باشد.

نارسایی قلبی جبران نشده

در **نارسایی قلبی جبران نشده**، قلب قادر نیست برون‌ده خود را با وجود مکانیسم‌های جبرانی افزایش دهد. کل این روند در شکل ۲۱-۴ آمده است. در نقطه A، برون‌ده قلبی به علت نارسایی حاد قلب به سطح پایینی نزول کرده است. در قسمت B، رفلکس‌های سمپاتیک به شدت فعال شده و با افزایش فعالیت قلب و بازگشت وریدی و نهایتاً افزایش فشار دهلیز



شکل ۲۱-۴. مراحل بیماری نارسایی قلبی جبران نشده که به صورت نموداری نشان داده شده است.

راست، برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهند. در نقطه C، احتباس مایع توسط کلیه‌ها شروع می‌شود. این احتباس مایع، برون‌ده قلبی را باز هم بیشتر افزایش می‌دهد. احتباس مایع تا زمانی ادامه می‌یابد که برون‌ده قلبی به حد طبیعی ۵ لیتر در دقیقه برسد. این مقدار توسط خطی ممتد در شکل نشان داده شده است. در نقطه D، احتباس مایع توسط کلیه‌ها و فشار دهلیز راست به حداکثر خود می‌رسد اما باز هم برون‌ده قلبی به حد طبیعی نمی‌رسد. در این حالت، قلب به تدریج ضعیف می‌شود و نمی‌تواند خون را در حدی پمپ کند که میزان دریافت آب و نمک با برون‌ده آن برابر شود. احتباس مایع بیش از حد سبب می‌شود تا عضله قلب بیش از حد کشیده شود. این امر سبب ادم عضله قلبی و کاهش کارآیی پمپی آن می‌شود. نهایتاً نمودار برون‌ده قلب به نقطه E و F می‌رسد. در این زمان فشار دهلیز راست به حداکثر خود رسیده و برون‌ده قلبی نیز به نصف حد طبیعی می‌رسد و فرد می‌میرد.

روند عدم جبران را می‌توان توسط تجویز داروهای افزایش‌دهنده قدرت قلب (کاردیوتونیک) که قدرت انقباضی قلب را افزایش می‌دهند و همچنین داروهای دیورتیک جهت افزایش دفع کلیوی مایعات متوقف کرد.

مکانیسم عمل داروهای کاردیوتونیک

داروهای کاردیوتونیک مانند دیژیتال، اگر در افراد طبیعی تجویز شوند اثر کمی در افزایش قدرت انقباضی قلب دارند، اما در موارد کاهش قدرت انقباضی قلب بسیار سودمند هستند. مکانیسم اثر این داروها، افزایش میزان یون‌های کلسیم در فیبرهای عضله قلب است. در عضله نارسای قلب، رتیکولوم سارکوپلاسمیک قادر نیست مقادیر طبیعی کلسیم جهت انقباض به داخل سلول عضلانی قلب رها کند. پمپ کلسیم در غشای سلول عضلانی قلب، کلسیم را پس از انقباض از سلول خارج می‌کند. داروهای دیژیتال مانند دیگوکسین، پمپ سدیم - پتاسیم را در غشای سلول‌های قلبی مهار می‌کنند. در نتیجه، غلظت سدیم داخل سلولی زیاد شده و بدین ترتیب فعالیت مبادله سدیم - کلسیم مهار می‌شود. چون این مبادله‌گر یون‌های کلسیم را در تبادل با سدیم از سلول خارج می‌کند. لذا با مهار آن، خروج کلسیم از سلول عضله قلب مهار شده و غلظت آن در داخل سلول افزایش می‌یابد.

نارسایی یک‌طرفه قلب چپ

در مواقعی که فقط سمت چپ قلب نارسا می‌شود، قلب راست خون را به طور طبیعی به داخل سیستم ریوی پمپ می‌کند، اما این خون پس از عبور از ریه‌ها نمی‌تواند به راحتی وارد دهلیز چپ شده و از قلب چپ عبور کند، زیرا قلب چپ قدرت پمپ خون به طور طبیعی را ندارد. این امر موجب افزایش فشار مویرگ‌های ریوی می‌شود. اگر این فشار به بالاتر از فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما برسد، مایعات از مویرگ‌ها به درون فضای بین بافتی ریه و آلوئول‌ها نشت می‌کنند. در نتیجه ادم ریوی ایجاد شده که نهایتاً موجب خفگی و مرگ می‌گردد.

نارسایی قلب با برون‌ده کم

در مواقعی که برون‌ده قلبی کاهش شدیدی می‌یابد، بافت‌های بدن آسیب دیده و حتی تخریب می‌شوند. حتی سیستم قلبی عروقی هم از کمبود مواد غذایی آسیب می‌بینید و تخریب می‌گردد. این حالت، **شوک کاردیوژنیک** (Cardiogenic shock) یا **شوک قلبی** نام دارد.

شوک کاردیوژنیک سبب کاهش جریان خون کرونری می‌شود. کاهش جریان خون کرونری به نوبه خود قلب را بیشتر تضعیف می‌کند. تضعیف بیشتر قلب، جریان کرونری را باز هم کمتر می‌کند و این روند به صورت یک سیکل معیوب ادامه می‌یابد تا در نهایت سبب تخریب قلب می‌گردد.

معمولاً در مواقع ایجاد شوک کاردیوژنیک، با تجویز داروهای کاردیوتونیک می‌توان قدرت انقباضی قلب را افزایش داد. همچنین از خون کامل، پلاسما یا داروهای بالابرنده فشارخون جهت حفظ فشار شریانی استفاده می‌شود.

علل کاهش برون‌ده ادراری در نارسایی قلبی

سه علت عمده در حین نارسایی قلبی سبب می‌شود تا برون‌ده ادراری کاهش یابد و مایعات در بدن احتباس یابند. **اولین علت، کاهش فشار گلومرولی کلیه‌ها است** که در نتیجه کاهش فشار شریانی و انقباض شریانچه‌های آوران گلومرول‌ها تحت تأثیر رفلکس سمپاتیکی ایجاد می‌شود. **دومین علت، فعال‌شدن سیستم رنین - آنژیوتانسین به علت کاهش جریان خون کلیوی می‌باشد.** آنژیوتانسین II شریانچه‌های کلیه را منقبض کرده و جریان گلومرولی را کاهش می‌دهد. کاهش جریان خون گلومرولی موجب می‌شود تا فشار مویرگ‌های دور توبولی هم کم شده و بنابراین جذب آب و نمک به داخل این مویرگ‌ها افزایش می‌یابد. **علت سوم، ترشح آلدوسترون است.** در نارسایی قلبی به دلیل کاهش عملکرد کلیه، غلظت پتاسیم افزایش یافته و این ماده به همراه آنژیوتانسین II موجب تحریک ترشح آلدوسترون از قشر فوق کلیه می‌شود. آلدوسترون سبب افزایش بازجذب یون سدیم از توبول‌های کلیوی می‌شود. بازجذب سدیم سبب بازجذب ثانویه آب به علت اثر اسمزی یون‌های سدیم می‌شود. یون‌های سدیم و کلر بازجذب شده از توبول‌ها وقتی وارد خون می‌شوند سبب افزایش اسمولالیته پلاسما می‌گردند. افزایش اسمولالیته سبب ترشح هورمون ضدادراری (ADH) از دستگاه هیپوتالاموس - هیپوفیز خلفی می‌شود و این هورمون نیز اثر مستقیمی در بازجذب آب از توبول‌های کلیوی دارد.

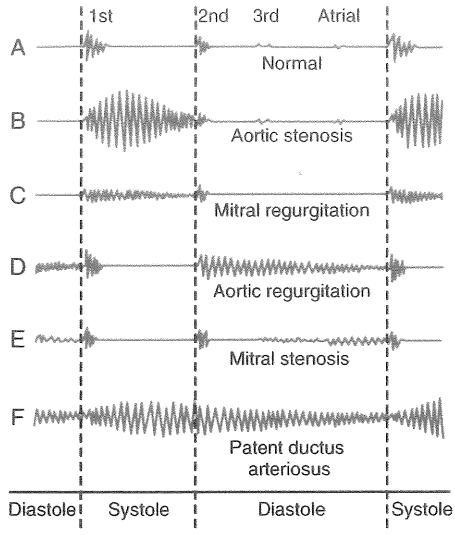
چه عاملی در جلوگیری از احتباس بیش از حد مایع در گردش خون نقش دارد؟ یکی از این عوامل، بازگشت برون‌ده قلبی به حد طبیعی و وادارسازی کلیه‌ها به دفع آب و نمک است. عامل دیگر که از اهمیت کمتری برخوردار است، **فاکتور ناتریورتیک دهلیزی** (ANF) می‌باشد. این فاکتور در زمانی که دیواره دهلیزها به علت افزایش حجم خون تحت کشش قرار می‌گیرند، از آنها ترشح می‌شود و به نوبه خود اثر مستقیمی بر کلیه‌ها در افزایش دفع آب و نمک دارد. این عمل در جلوگیری از علایم شدید احتقانی هنگام نارسایی قلبی نقش دارد.

دریچه‌های قلبی و صداهای قلبی

صداهای قلبی معمولاً ناشی از ارتعاش دریچه‌های کشیده شده بلافاصله بعد از بسته‌شدن به همراه ارتعاش دیواره‌های قلبی مجاور دریچه‌ها و عروق اصلی قلب می‌باشند. بسته‌شدن دریچه‌های دهلیزی - بطنی در ابتدای سیستول قلبی سبب ایجاد صدای اول قلبی می‌شود که به صورت "LUB" شنیده می‌شود و بسته‌شدن دریچه‌های نیمه هلالی (آئورتی و ریوی) در پایان سیستول سبب ایجاد صدای دوم قلبی می‌شود که به صورت "DUB" توسط گوشی پزشکی شنیده می‌شود. مدت زمان صدای اول قلب کمی بیش از صدای دوم است اما فرکانس صدای دوم قلب بیش از صدای اول قلب است زیرا سختی دریچه‌های هلالی بیش از دریچه‌های دهلیزی - بطنی بوده و همچنین ضریب ارتجاعی شریان‌های آئورت و ریوی (مکان‌های اصلی ارتعاش در صدای دوم) کمتر از بطن‌ها (مکان‌های اصلی ارتعاش در صدای اول) می‌باشد.

گاهی یک صدای بسیار ضعیف غرشی در شروع ثلث میانی دیاستول شنیده می‌شود که معتقدند از سرازیرشدن خون از دهلیزها که موجب نوسان خون از جلو به عقب در بین دیواره‌های بطن‌ها می‌گردد، ناشی می‌شود. این صدای سوم معمولاً با گوشی پزشکی شنیده نمی‌شود اما می‌توان آن را توسط فونوکاردیوگرام ثبت کرد. در زمان انقباض دهلیزها، سرازیرشدن خون به درون بطن‌ها سبب ایجاد ارتعاشاتی در دیواره بطن‌ها می‌گردد که صدای دهلیزی یا صدای چهارم قلب نام دارد. صدای چهارم قلب نیز قابل شنیدن نیست و تنها می‌توان آن را با فونوکاردیوگرام ثبت نمود. صداهای قلبی را از روی سطح قفسه سینه می‌توان توسط گوشی پزشکی شنید. نواحی گوش‌دادن به صداهای قلبی مختلف، دقیقاً در ناحیه دریچه‌ها واقع نیستند. کانون سمع آئورت در بالای مسیر آئورت قرار دارد، زیرا صدا در طول آئورت به سمت بالا منتقل می‌شود. کانون پولمونر در بالای مسیر شریان پولمونر واقع است؛ کانون سه لتی بر روی بطن راست قرار دارد و کانون میترال بر روی نوک قلب قرار دارد، زیرا چرخش قلب به گونه‌ای است که بیشتر بطن چپ در پشت بطن راست مخفی می‌شود و لذا نوک قلب نزدیک‌ترین قسمت بطن چپ به سطح سینه است.

با قراردادن یک میکروفون مخصوص تشخیص صداهای کم فرکانس بر روی سطح قلب می‌توان صداهای قلب را به صورت موجهایی که در شکل ۲۲-۴ نشان داده شده است و موسوم به **فونوکاردیوگرام** می‌باشد، نشان داد.



شکل ۲۲-۴. فونوکاردیوگرام قلب‌های طبیعی و غیر طبیعی.

موج A نشان‌دهنده یک موج طبیعی می‌باشد که صداهای اول، دوم، سوم و چهارم قلب در آن نشان داده شده‌اند. صدای سوم در یک سوم تا یک دوم افراد طبیعی و صدای دهلیزی تنها در یک چهارم افراد طبیعی قابل ثبت هستند.

ضایعات دریچه‌ای قلب

عمده‌ترین علت ضایعات دریچه‌های قلبی، تب روماتیسمی می‌باشد که عمدتاً به وسیله استرپتوکوک‌ها خصوصاً استرپتوکوک همولیتیک گروه A ایجاد می‌گردد. آنتی‌بادی‌هایی که توسط سیستم رتیکولواندوتلیال بر ضد این استرپتوکوک‌ها آزاد می‌شوند، می‌توانند به بسیاری از بافت‌ها، به خصوص دریچه‌های قلبی آسیب برسانند. دریچه میترال به علت اینکه کار بیشتری را نسبت به سایر دریچه‌ها انجام می‌دهد، بیشتر از بقیه آسیب می‌بیند و دریچه آئورتی دومین دریچه شایع است. ضایعات تب روماتیسمی سبب می‌شوند که لبه لت‌های دریچه‌ها به هم بچسبند. سپس ضایعات پس از هفته‌ها، ماهها یا سال‌ها به بافت اسکار تبدیل می‌شوند و قسمت‌هایی از لت‌ها برای همیشه به هم متصل باقی می‌مانند. به دریچه‌ای که لت‌های آن طوری به هم چسبیده باشند که خون توانایی عبور از میان آنها را نداشته باشد، دریچه تنگ یا استنوزه می‌گویند. همچنین اگر لبه‌های لت‌ها به گونه‌ای توسط بافت اسکار تخریب شده باشند که هنگام انقباض بطن‌ها نتوانند به طور کامل بسته شوند، رگورژیتاسیون (برگشت خون) اتفاق می‌افتد.

سوفل‌های ناشی از ضایعات دریچه‌ای

در بیماری‌های مختلف دریچه‌های قلب، صداهایی غیرطبیعی به نام سوفل‌های قلبی (heart murmurs) پدید می‌آیند که می‌توان آنها را توسط گوشی پزشکی و یا فونوکاردیوگرام تشخیص داد. در تنگی دریچه آئورت، خون نمی‌تواند به راحتی از بطن چپ تخلیه شود. در این حالت فشار بطن چپ افزایش یافته و خون با فشار زیاد از دریچه تنگ شده آئورت عبور می‌کند. این امر سبب جریان خون متلاطم در بخش ابتدایی شریان آئورت شده و سبب ایجاد سوفل شدیدی می‌شود (شکل ۲۲B-۴) که می‌توان با قراردادن دست بر روی قفسه سینه آن را تشخیص داد. اما در نارسایی آئورت، خون در جریان دیاستول به داخل بطن چپ برمی‌گردد. این امر سبب ایجاد سوفل در حین دیاستول قلبی می‌گردد (شکل ۲۲D-۴).

در تنگی دریچه میترال، خون به سختی از دهلیز چپ به بطن چپ می‌ریزد. در اوایل دیاستول، بطن چپ که دریچه میترال آن تنگ شده است، به حدی خون کمی در خود دارد و دیواره‌هایش آن قدر شل هستند که خون نمی‌تواند بین آنها نوسان کند. به همین علت حتی در تنگی شدید هم نمی‌توان هیچ سوفلی در ثلث نخستین دیاستول شنید. اما بطن نهایتاً به حدی کشیده می‌شود که خون می‌تواند نوسان کند و لذا غالباً پس از آن یک سوفل غرشی (rumbling murmur) کم فرکانس شروع می‌شود (شکل ۲۲E-۴). در نارسایی (رگورژیتاسیون) میترال، خون از طریق دریچه میترال طی سیستول به داخل دهلیز راست پس زده می‌شود، بنابراین این سوفل را در حین سیستول می‌توان شنید (شکل ۲۲C-۴). همان طور که در شکل ۲۲-۴ دیده می‌شود، تنگی آئورت شدیدترین سوفل و تنگی دریچه میترال ضعیف‌ترین سوفل را ایجاد می‌کنند.

دینامیک غیرطبیعی گردش خون در بیماری‌های دریچه‌ای قلب

در تنگی دریچه آئورت، خون نمی‌تواند به اندازه کافی از بطن چپ خارج شود و در نارسایی دریچه آئورت، خون پس از تخلیه از بطن، مجدداً از آئورت به آن باز می‌گردد. بنابراین

برون‌ده مفید حجم ضربه‌ای قلب در هر دو مورد کم می‌شود. در این موارد، عضله قلبی هیپرتروفیه شده و این عمل، قدرت قلب را در پمپ‌کردن خون افزایش می‌دهد. در نارسایی آئورت، حفره بطن چپ نیز بزرگ‌تر می‌شود تا همه خون بازگشتی از آئورت را در خود نگاه دارد.

مکانیسم دیگری که در افزایش میزان پمپاژ قلب مؤثر می‌باشد، افزایش حجم خون است. ضایعات دریچه‌ای نامبرده موجب کاهش مختصر فشار شریانی و نیز رفلکس‌هایی در گردش خون محیطی می‌شوند که هر دو موجب کاهش برون‌ده کلیوی ادرار می‌گردند و بدین ترتیب حجم خون افزایش می‌یابد. این امر موجب می‌شود تا بازگشت وریدی افزایش یابد. بدین ترتیب بطن چپ خون را با توان بیشتری پمپ می‌کند و بر دینامیک غیرطبیعی پمپاژ فائق می‌آید. هنگامی که شدت ضایعه دریچه آئورتی از حد مشخصی فراتر رود، بطن چپ نهایتاً نمی‌تواند نیازهای کاری‌اش را تأمین نماید و در مرحله‌ای، بطن چپ بیش از حد متسع شده و برون‌ده قلبی کاهش می‌یابد؛ به طوری که خون در دهلیز چپ و ریه که پیش از بطن نارسای چپ قرار دارند، تجمع می‌یابد. فشار دهلیز چپ به تدریج بالا می‌رود و هنگامی که فشار میانگین دهلیز چپ از ۳۰ تا ۴۰ میلی‌متر جیوه فراتر می‌رود، ادم در ریه‌ها ظاهر می‌شود.

در تنگی یا نارسایی میترال، خون یا نمی‌تواند به راحتی وارد بطن چپ شود و یا در حین سیستول بطنی به داخل دهلیز پس زده می‌شود. افزایش فشار دهلیز چپ پس از مدتی می‌تواند سبب پیدایش ادم ریوی گردد. همچنین به علت افزایش حجم خون موجود در دهلیزها، دهلیزها بیش از حد متسع شده و این امر همان طور که در فصل ۳ اشاره شد، موجب افزایش مسیر هدایت ایمپالس الکتریکی در قلب می‌شود. این فرآیند نهایتاً قلب را مستعد پیدایش حرکات چرخشی سیگنال تحریکی و فیبریلاسیون دهلیزی می‌سازد.

همانند بیماری دریچهٔ آئورت، در اختلالات دریچه میترال نیز حجم خون به علت کاهش دفع مایع و نمک از کلیه‌ها افزایش می‌یابد. در نتیجه بازگشت وریدی و فشار دهلیز چپ زیاد می‌شود. افزایش فشار دهلیز چپ به نوبه خود موجب افزایش انباشت خون در شریان‌های ریوی و افزایش فشار این شریان‌ها می‌گردد. در نهایت، هیپرتروفی سمت راست قلب ایجاد می‌گردد که مشخصاً برای جبران کار افزایش یافته سمت راست قلب می‌باشد.

بازگشت وریدی در حین فعالیت نیز افزایش می‌یابد و بنابراین می‌تواند بیماران مبتلا به اختلالات دریچه‌ای را مستعد نارسایی حاد قلب چپ و ادم حاد ریوی نماید.

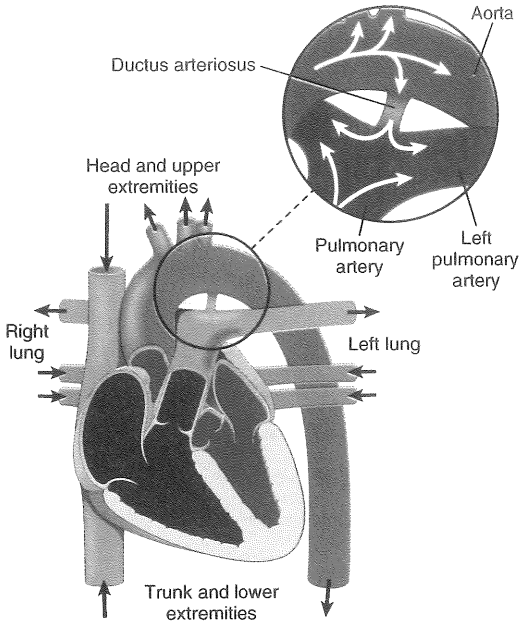
بیماری‌های مادرزادی قلب

اشکال غیرطبیعی قلب و عروق که در زمان زندگی جنینی شکل می‌گیرند، موسوم به ناهنجاری (آنومالی) مادرزادی قلب می‌باشند. سه دسته اصلی ناهنجاری قلب و عروق مادرزادی وجود دارد: ۱) تنگی مجرای عبور خون در نقطه‌ای از قلب یا در یک رگ متصل به آن، ۲) ناهنجاری‌هایی که به خون اجازه می‌دهد مستقیماً از قلب چپ یا آئورت به درون قلب راست یا شریان ریوی پس زده شود (شنت چپ به راست) و ۳) نوعی ناهنجاری که به خون اجازه می‌دهد مستقیماً از سمت راست قلب به سمت چپ قلب برود (شنت راست به چپ).

مجرای شریانی باز

در گردش خون جنینی برخلاف گردش خون بالغین، فشار در سیستم ریوی بالا بوده و در سیستم محیطی کمتر است. روی هم خوابیدن (کلاپس) ریه‌ها و عروق ریوی جنین مانع از عبور خون از ریه‌ها می‌گردد، اما جریان خون آئورت به علت مقاومت پایین جفت، به راحتی از آن می‌گذرد. این امر سبب می‌شود که تمام خون شریان‌های ریوی از رگ خاصی به نام **مجرای شریانی** که شریان ریوی را مستقیماً به آئورت متصل می‌کند (شکل ۲۳-۴)، وارد آئورت شود. در این حالت خون بدون اینکه از ریه‌ها عبور کند، از سمت راست قلب وارد سمت چپ می‌شود. عدم گذر خون از ریه‌های جنین ضرری برای وی ندارد، زیرا خون در جنین به وسیله جفت اکسیژن‌دار می‌شود.

با به دنیا آمدن نوزاد و شروع اولین تنفس وی، ریه‌ها از هوا پر می‌شوند، آلوئول‌ها باز شده و مقاومت در عروق ریوی کاهش می‌یابد. از طرف دیگر فشار آئورت به علت توقف جریان خون در جفت بالا می‌رود. در این حالت خون از آئورت پر فشار از طریق مجرای شریانی به شریان ریوی کم فشار می‌ریزد. در این حالت، جهت جریان خون از مجرای شریانی معکوس شده و این امر سبب بسته‌شدن مجرا می‌شود. معتقدند که علت بسته‌شدن مجرا این است که غلظت اکسیژن خونی که اینک از طریق مجرا عبور می‌کند، در حدود



شکل ۲۳-۴. مجرای شریانی باز. خون تیره نشان‌دهنده خون وریدی بوده و خون روشن، خون اکسیژنه شده شریانی را نشان می‌دهد.

دو برابر بیشتر از غلظت اکسیژن خونی است که در زمان جنینی از شریان ریوی به مجرا می‌آمد و این اکسیژن سبب انقباض عضله مجرای شریانی می‌شود. در موارد نادر، این مجرا پس از تولد بسته نمی‌شود که به این حالت، **مجرای شریانی باز** (Patent ductus arteriosus) می‌گویند.

در بیماران مبتلا به مجرای شریانی باز، بیشتر خون آئورت از طریق مجرای شریانی به شریان ریوی، سپس ریه و دهلیز چپ می‌رود و نهایتاً به بطن چپ باز می‌گردد. بنابراین در این حالت اکثر برون‌ده قلبی به هدر می‌رود و برون‌ده طبیعی قلب نمی‌تواند نیازهای بافت‌ها را برطرف سازد. بدین سبب برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد تا نیازهای بافت‌های بدن را تأمین نماید. افزایش برون‌ده قلبی موجب می‌شود تا خون بیشتری از آئورت وارد گردش خون ریوی گردد. افزایش فشار در عروق ریوی که در اثر افزایش جریان خون ریه ایجاد می‌شود، منجر به احتقان ریوی و ادم می‌گردد. به علت افزایش کار قلب و به این علت که احتقان ریوی با مرور زمان تشدید می‌شود، بیشتر بیماران مبتلا به مجرای شریانی باز بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی فوت می‌کنند. مجرای شریانی باز یک شنت چپ به راست ایجاد می‌کند.

با افزایش سن کودک مبتلا به مجرای شریانی باز، می‌توان یک سوفل خشن را در کانون مربوط به شریان ریوی بر روی سینه شنید. مشخصه این سوفل این است که در جریان سیستول که فشار آئورت بالا است، شدت آن افزایش یافته و در طی دیاستول کاهش می‌یابد. به این نوع از سوفل، **سوفل ماشینی** (machinery murmur) می‌گویند که مشخصه مجرای شریانی باز است. درمان این بیماری، بستن مجرای باز شریانی به روش جراحی می‌باشد.

تترالوژی فالوت (tetralogy of fallot)

در این بیماری به علت اینکه بیشتر خون از ریه‌ها عبور نمی‌کند و آئورت به طور عمده از خون بدون اکسیژن وریدی تشکیل شده است، کودک دچار کبودی می‌گردد. این بیماری یک شنت راست به چپ ایجاد می‌کند. چهار اختلال عمده در این بیماری وجود دارد:

۱. آئورت به جای بطن چپ از بطن راست یا هر دو بطن سرچشمه می‌گیرد.
۲. شریان ریوی تنگ می‌شود بنابراین بیشتر خون به جای اینکه وارد ریه‌ها شود، وارد آئورت می‌گردد.
۳. سوراخی در دیواره بین بطنی وجود دارد که موجب می‌شود خون از بطن راست وارد بطن چپ شود.
۴. به علت تنگی شریان ریوی، بطن راست باید فشار بیشتری را جهت پمپ‌کردن خون به داخل وریدها متحمل شود، بنابراین عضلات آن هیپرتروفیه شده و بطن راست اتساع می‌یابد.

در این بیماری بیشتر از ۷۵ درصد از بازگشت وریدی خون به قلب مستقیماً از بطن راست بدون اینکه اکسیژنه شود، به داخل آئورت می‌رود. با بازکردن تنگی شریان ریوی، بستن سوراخ بین دیواره دو بطن و هدایت مسیر جریان خون به سمت آئورت به روش جراحی، می‌توان این اختلال را درمان نمود.

علل ناهنجاری‌های مادرزادی قلب

به غیر از ناهنجاری‌های قلبی که به صورت وراثتی ایجاد می‌شوند، اکثر این ناهنجاری‌ها به علت ابتلای مادر به یک

عفونت ویروسی خصوصاً سرخجه طی سه ماهه اول حاملگی که قلب جنین در حال شکل‌گیری است، ایجاد می‌شوند.

اثرات نامطلوب هیپرتروفی قلب

علیرغم اینکه شایع‌ترین علت هیپرتروفی قلب، هیپرتانسیون می‌باشد اما تقریباً تمامی انواع بیماری‌های قلبی از قبیل بیماری‌های دریچه‌ای و مادرزادی می‌توانند موجب بزرگ شدن قلب شوند. **هیپرتروفی قلبی فیزیولوژیک** به طور عمده در پاسخ به افزایش بار کاری قلب ایجاد می‌شود و معمولاً برای حفظ برون‌ده طبیعی قلب در طی اختلالاتی که فعالیت پمپی قلب مختل می‌شود، سودمند است. با وجود این، هیپرتروفی بیش از حد عضله قلبی می‌تواند به نارسایی قلبی منجر گردد. یکی از دلایل ایجاد نارسایی قلبی در قلب هیپرتروفی شده این است که عروق کرونری به همان اندازه توده افزایش یافته قلب، رشد نمی‌کنند. دلیل دیگر این است که کاهش جریان کرونری موجب بروز فیبروز در ناحیه زیر اندوکاردی می‌شود و ممکن است موجب ایسکمی نسبی شود. بنابراین، درد آنژینی یکی از علائم شایع در قلب هیپرتروفی شده است که در نتیجه بیماری‌های دریچه‌ای و یا مادرزادی قلب رخ می‌دهد. بزرگ شدن قلب همچنین خطر بروز آریتمی را افزایش داده و می‌تواند به اختلال بیشتر در عملکرد قلب و مرگ ناگهانی در اثر فیبریلاسیون منجر شود.

گردش خون خارج بدنی

جهت دستکاری‌های جراحی قلب باید ابتدا قلب را از کار انداخت. برای این کار از سیستمی به نام **گردش خون خارج بدنی** (extracorporeal circulation) استفاده می‌شود. این دستگاه‌ها به طور عمده از یک پمپ، جهت پمپ‌کردن خون به داخل بدن و ابزاری به نام اکسیژناتور جهت اکسیژنه‌کردن خون تشکیل شده است. مشکلاتی که در حین استفاده از چنین دستگاه‌هایی بروز می‌کند شامل موارد ذیل می‌باشد: همولیز خون، ایجاد لخته‌های کوچک در خون، احتمال وجود حباب‌های اکسیژن یا آمبولی‌های کوچک، لزوم به کارگیری مقادیر زیادی از خون برای پرشدن کل دستگاه، تبادل ناکافی اکسیژن و لزوم استفاده از هپارین برای پیشگیری از انعقاد خون.

شوک گردش خون

هر عاملی که موجب شود جریان خون بافت‌ها به حدی کاهش یابد که کاهش اکسیژن و مواد غذایی به بافت‌ها آسیب برساند، موجب **شوک گردش** خون می‌گردد. عمده‌ترین علت شوک، کاهش برون‌ده قلبی است. عواملی که توانایی پمپ‌کردن قلب را کاهش می‌دهند، می‌توانند سبب کاهش برون‌ده قلبی و شوک گردش خون شوند. به این نوع از شوک، **شوک کاردیوژنیک** می‌گویند. این عوامل شامل انفارکتوس قلبی، آریتمی‌های قلبی و حالات سمی قلب، اختلال شدید دریچه‌ای و غیره می‌باشند. عواملی که بازگشت وریدی را کاهش می‌دهند مانند کاهش حجم خون و کاهش تونوس عروق وریدی نیز می‌توانند موجب کاهش برون‌ده قلبی و در نهایت شوک گردش خون شوند.

با این وجود، ممکن است برون‌ده قلبی در حد طبیعی یا بیش از حد طبیعی باشد و شخص دچار شوک گردش خون شود. این پدیده می‌تواند شامل موارد ذیل باشد: ۱) افزایش متابولیسم بدن به طوری که حتی برون‌ده قلبی طبیعی هم ناکافی است یا ۲) الگوهای خون‌رسانی بافتی غیرطبیعی، به طوری که اکثر برون‌ده قلبی از عروقی می‌گذرد که خون‌رسانی و تغذیه بافت‌های موضعی را برعهده ندارند.

نکته مهمی که باید مدنظر قرار گیرد این است که حتی در شوک شدید نیز ممکن است فشار شریانی به علت رفلکس‌های قوی عصبی که مانع از افت فشار می‌شوند، در حد طبیعی حفظ شود.

در مراحل انتهایی شوک گردش خون، بافت‌های خود قلب به علت جریان خون ناکافی شروع به زوال می‌کنند. این امر سبب کاهش بیشتر برون‌ده قلبی، کاهش باز هم بیشتر جریان خون بافتی و بدین ترتیب ایجاد یک چرخه معیوب می‌گردد تا نهایتاً به مرگ فرد می‌انجامد.

شوک‌ها را از نظر شدت به سه نوع اصلی تقسیم‌بندی می‌کنند که به شرح زیر می‌باشد:

۱. **مرحله غیرپیشرونده** یا **جبران شده** که در آن مکانیسم‌های طبیعی جبرانی در گردش خون سبب بهبودی کامل شوک بدون کمک خارجی و درمان می‌گردند.
۲. **مرحله پیشرونده** که بدون درمان به تدریج بدتر می‌شود تا به مرگ ختم شود.

۳. **مرحله غیرقابل برگشت** که در آن شوک تا حدی پیشرفت کرده که تمام درمان‌های شناخته شده برای نجات زندگی فرد بی‌نتیجه است.

شوک ناشی از هیپوولمی - شوک هموراژیک

هیپوولمی به معنی کاهش حجم خون می‌باشد. شایع‌ترین علت هیپوولمی، خون‌ریزی می‌باشد. در چنین شرایطی، فشار میانگین پرشدگی گردش خون و در نتیجه بازگشت وریدی کاهش می‌یابد. کاهش بازگشت وریدی به نوبه خود با کاهش‌دادن برون‌ده قلبی می‌تواند منجر به شوک گردد. البته در این حالت، مکانیسم‌های بارورسپتوری و کمورسپتوری که پیشتر توضیح داده شده‌اند، کاهش فشار شریانی را کشف کرده و با فرستادن ایمپالس‌هایی به مرکز وازوموتور موجب افزایش فعالیت سمپاتیک می‌شوند. بنابراین آرتریول‌ها و وریدها منقبض شده و ضربان قلب افزایش می‌یابد و نهایتاً برون‌ده قلب به حد طبیعی بر می‌گردد.

نکته جالب توجه این است که فشار شریانی در مقایسه با برون‌ده قلبی مدت طولانی‌تری در محدوده طبیعی باقی می‌ماند. اهمیت ویژه نگهداری فشار شریانی در حد طبیعی حتی در حضور کاهش برون‌ده قلبی، حفاظت از جریان خون مغزی و کرونری است. تحریک سمپاتیک موجب انقباض محسوس در عروق مغزی یا قلبی نمی‌شود. به علاوه در هر دوی این عروق، خودتنظیمی جریان خون موضعی عالی عمل کرده و از کاهش فشار متوسط شریانی و کاهش محسوس جریان خون جلوگیری می‌کند. شوک هموراژیک خود به سه دسته شوک پیشرونده، شوک جبران شده و شوک غیرقابل برگشت تقسیم می‌شود. در شوک غیر پیشرونده یا جبران شده، عواملی مانند رفلکس‌های بارورسپتوری، پاسخ ایسمکیک دستگاه عصبی مرکزی، معکوس شل‌شدگی ناشی از کشش، تشکیل آنژیوتانسین توسط کلیه‌ها و تشکیل وازوپرسین (ADH) توسط غده هیپوفیز خلفی، فعال شده و برون‌ده قلبی را به حد طبیعی باز می‌گردانند. البته مکانیسم‌های جبرانی که حجم خون را به حد طبیعی باز می‌گردانند (مانند جذب مایع از داخل روده)، جذب مایع از فضای میان بافتی به درون مویرگ‌ها، احتباس آب و نمک در کلیه، افزایش تشنگی و افزایش اشتها به نمک نیز در کمک به بازگرداندن برون‌ده قلبی به حد طبیعی دخیل هستند.

اگر خون‌ریزی بیشتر از یک حد بحرانی باشد، خود شوک سبب تشدید شوک می‌شود و چرخه معیوبی ایجاد می‌گردد که نهایتاً موجب زوال دستگاه گردش خون و مرگ خواهد شد. بعضی از فیدبک‌های مثبت که در شوک، برون‌ده قلبی را بیشتر کاهش می‌دهند، شامل موارد زیر هستند:

۱. **تضعیف قلب:** کاهش بیش از حد فشار شریانی موجب می‌شود تا جریان خون کرونری به کمتر از میزان مورد نیاز برای تغذیه کافی میوکارد برسد. بدین ترتیب عضلات قلب ضعیف شده و برون‌ده قلبی بیشتر کاهش می‌یابد. بدین ترتیب یک فیدبک مثبت ایجاد می‌شود که در نتیجه آن، شوک شدیدتر و شدیدتر می‌شود.

۲. **نارسایی مرکز وازوموتور:** کاهش شدید جریان خون مرکز وازوموتور موجب غیرفعال‌شدن این مرکز و خاموش‌شدن رفلکس‌های سمپاتیکی جبرانی می‌گردد.

۳. **رسوب خون:** کاهش جریان خون بافت‌ها سبب انسداد عروق خونی ریز می‌شود. به علاوه اسید کربنیک و اسید لاکتیک حاصل از متابولیسم بافت‌ها به درون عروق خونی موضعی تخلیه می‌شوند اما به علت عدم وجود جریان خون نمی‌توانند برداشته شوند. این امر موجب افزایش اسیدیته موضعی خون شده که در نهایت سبب رسوب خون در عروق ریز می‌شود.

۴. **افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها:** هیپوکسی مویرگ‌ها، نفوذپذیری آنها را افزایش داده و موجب خروج مایع از آنها به داخل بافت‌ها و در نتیجه کاهش حجم خون می‌شود.

۵. **رهاشدن سموم توسط بافت‌های ایسکمیک:** شوک موجب می‌شود تا بافت‌ها مواد سمی همانند هیستامین و سروتونین و همچنین آنزیم‌های بافتی آزاد کنند که این امر موجب زوال بیشتر گردش خون می‌گردد. یکی از مواد سمی بسیار مهم، اندوتوکسین است که از باکتری‌های گرم منفی مرده در روده آزاد می‌شود و در مواقع شوک که جریان خون روده کاهش یافته است، جذب خون می‌شود. اندوتوکسین اثر خاصی در افزایش متابولیسم بافت‌ها و تضعیف قلب دارد.

۶. **زوال عمومی سلول‌ها:** شوک گردش خون اثر خاصی بر روی سلول‌ها دارد. به عنوان مثال تحت تأثیر شوک، انتقال فعال سدیم و پتاسیم از غشای سلول به شدت کاهش یافته که این امر منجر به تورم سلول می‌شود، فعالیت میتوکندری‌ها کاهش یافته، لیزوزوم‌ها شکسته

شده و آنزیم‌های هیدرولاز از آنها آزاد می‌شود که موجب تخریب سلولی می‌گردد و متابولیسم سلولی مواد غذایی به شدت کاهش می‌یابد.

۷. **نکروز بافتی:** کاهش جریان خون در شوک سبب نکروز بافت‌ها خصوصاً در انتهای وریدی مویرگ‌ها می‌شود. این امر موجب آسیب شدید به ارگان‌های اصلی بدن مانند کبد، قلب، کلیه‌ها و ریه‌ها می‌شود. زوال ریه‌ها منجر به دیسترس تنفسی و مرگ پس از چند روز می‌شود، حالتی که آن را **سندرم ریه دچار شوک** (shock lung syndrome) می‌نامند.

۸. **اسیدوز:** کاهش جریان خون بافتی در شوک سبب می‌شود تا بافت‌ها از کمبود اکسیژن رنج ببرند، بنابراین متابولیسم هوازی جای خود را به متابولیسم بی‌هوازی می‌دهد. متابولیسم بی‌هوازی گلیکولیز مقادیر زیادی اسید لاکتیک وارد جریان خون می‌کند. به علاوه جریان خون ناکافی مانع از برداشت دی‌اکسیدکربن از خون می‌شود. دی‌اکسیدکربن در سلول‌ها به طور موضعی با آب واکنش می‌دهد و غلظت بالایی از اسید کربنیک در سلول ایجاد می‌کند. اسید لاکتیک و اسید کربنیک سبب ایجاد اسیدوز موضعی و عمومی بافت‌ها می‌گردند که به پیشرفت بیشتر شوک می‌انجامد.

شوک غیرقابل برگشت

بعد از آنکه شوک تا مرحله‌ای معین پیشرفت کرد، نه تزریق خون و نه هیچ درمان دیگری نمی‌تواند جان بیمار را نجات دهد. در این حالت گفته می‌شود که فرد در مرحله غیرقابل برگشت شوک است. در این شرایط به علت افزایش آزادشدن آنزیم‌های تخریبی در مایعات بدن، ایجاد اسیدوز شدید و آسیب بافتی، حتی اگر برون‌ده قلبی به حد طبیعی برگردد، باز هم نمی‌تواند زوال در حال پیشرفت را باز گرداند. همچنین ذخایر پرانرژی فسفاتی در جریان شوک کاهش می‌یابند. تقریباً تمام کراتین فسفات تجزیه می‌شود و تمام آدنوزین تری‌فسفات به آدنوزین دی‌فسفات، آدنوزین مونوفسفات و در نهایت آدنوزین تبدیل می‌گردد. آدنوزین نیز در گردش خون به اسید اوریک تبدیل می‌شود. آدنوزین جدید نمی‌تواند به سرعت در داخل سلول ساخته شود. اتمام تمام ذخایر پرانرژی سلولی یکی از مخرب‌ترین نتایج نهایی زوال در شوک و احتمالاً یکی از مهم‌ترین عوامل در پیدایش وضعیت غیرقابل برگشت نهایی است.

سایر علل شوک هیپوولمیک

یکی از علل اصلی شوک هیپوولمیک به غیر از خون‌ریزی، از دست‌رفتن پلاسما است. از دست‌رفتن پلاسما به عنوان مثال در انسداد روده که موجب توقف جریان خون وریدی می‌گردد و فشار مویرگی روده را بالا می‌برد، ایجاد می‌گردد. در این حالت، مایع از مویرگ‌های جدار روده وارد لومن روده می‌گردد. سوختگی وسیع نیز سبب خروج مایعات و پلاسما از ناحیه فاقد پوست می‌گردد. تفاوت این نوع از شوک هیپوولمیک با شوک هیپوولمیک ناشی از خون‌ریزی در این است که در این نوع از شوک، ویسکوزیته خون افزایش یافته و جریان خون کند می‌شود که این امر وضعیت را وخیم‌تر می‌سازد. از دست‌رفتن مایع از تمام بخش‌های بدن را **دهیدراتاسیون** می‌گویند. علل دهیدراتاسیون می‌تواند شامل تعریق بیش از حد، از دست‌رفتن مایع به علت اسهال و استفراغ شدید، از دست‌رفتن شدید مایع از کلیه‌های نفروتیک، دریافت ناکافی مایعات و الکترولیت‌ها و تخریب قشر غده فوق کلیه به همراه کاهش ترشح هورمون آلدوسترون و متعاقب آن، نارسایی کلیه‌ها در بازجذب سدیم، کلر و آب باشد.

آسیب مکانیکی بافت‌های بدن نیز می‌تواند با صدمه زدن به مویرگ‌ها، موجب خروج مایعات از آنها و کاهش حجم مایعات بدن شود و بدین ترتیب در موارد شدید، شوک هیپوولمیک ایجاد نماید.

شوک نوروژنیک

شوک نوروژنیک یا عصبی به حالاتی اطلاق می‌شود که در آنها به علت کاهش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک، به عنوان مثال در از دست‌رفتن ناگهانی تونوس مرکز وازوموتور، عروق متسع شده و ظرفیت آنها به قدری زیاد می‌شود که مقدار طبیعی خون هم نمی‌تواند دستگاه گردش خون را به اندازه کافی پر کند. عواملی که می‌توانند با از کارانداختن تونوس مرکز وازوموتور سبب شوک نوروژنیک گردند شامل بیهوشی عمومی عمیق، بی‌حسی نخاعی در بخش‌های فوقانی نخاع و آسیب مغزی هستند.

شوک آنافیلاکتیک

ورود هرگونه آنتی‌ژن که بدن از پیش در مقابل آن حساس شده، سبب واکنش آنتی‌ژن - آنتی‌بادی گشته و موجب می‌شود هیستامین یا یک ماده شبه هیستامینی از بازوفیل‌های خون یا ماست‌سل‌های بافتی اطراف مویرگ آزاد شود. هیستامین با متسع‌کردن شریان‌ها و وریدها به ترتیب سبب کاهش فشار شریانی و بازگشت وریدی می‌شود. هیستامین همچنین نفوذپذیری مویرگ‌ها و خروج مایع از آنها را افزایش می‌دهد. نتیجه نهایی این است که بازگشت وریدی کاهش یافته و غالباً شوک خطرناکی رخ می‌دهد که فرد را ظرف چند دقیقه می‌کشد.

شوک عفونی

شوک عفونی یا سپتیک به واسطه یک عفونت منتشر در بدن ایجاد می‌شود و پس از شوک کاردیوژنیک، شایع‌ترین شوکی است که می‌تواند منجر به مرگ شود. این نوع از شوک می‌تواند به علت پریتونیت ناشی از عفونت رحم و لوله گوارش، عفونت منتشر بدن ناشی از گسترش عفونت پوستی مانند استرپتوکوک و استافیلوکوک، عفونت منتشر گانگرنه و عفونت ناشی از کلیه و مجاری ادراری ایجاد گردد. ویژگی‌های اختصاصی این نوع از شوک شامل تب شدید، اتساع عروقی شدید، برون‌ده قلبی بالا به علت اتساع آرتریول‌ها و سرعت متابولیسم بالا در نواحی عفونی، رسوب خون و ایجاد لخته‌های ریز در مناطق مختلف بدن که حالتی به نام انعقاد منتشر داخل عروقی (DIC) ایجاد می‌کند، می‌باشد.

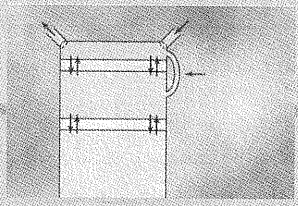
فیزیولوژی درمان شوک

در شوک ناشی از خون‌ریزی، بهترین درمان ممکن، تجویز خون کامل است ولی اگر شوک به علت از دست‌دادن پلاسماست، بهترین درمان تجویز پلاسما می‌باشد. هنگامی که مشکل دهیدراتاسیون است، تجویز محلول الکترولیتی، بهترین درمان ممکن است و هنگامی که پلاسما در دسترس نباشد، می‌توان از جایگزین‌های پلاسما استفاده کرد. این گونه از مواد باید قادر باشند در دستگاه گردش خون بمانند یعنی به راحتی از مویرگ‌ها فیلتره نشوند. ضمناً باید غیرسمی بوده و حاوی مقادیر مناسب الکترولیت برای جلوگیری از اختلال الکترولیت‌های مایع خارج سلولی باشند. یکی از بهترین این مواد، دکستران (dextran) است که یک پلی‌مر پلی‌ساکاریدی بزرگ گلوکز است.

داروهای مقلد سمپاتیک مانند اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین نیز در درمان شوک گردش خون مفیدند. داروهای مقلد سمپاتیک اختصاصاً در دو نوع شوک بسیار مفیدند: نوع اول شوک عصبی است که این داروها می‌توانند فعالیت عصب سمپاتیک را به حد طبیعی برگردانند و نوع دوم شوک آنافیلاکسی می‌باشد که در این حالت داروهای مقلد سمپاتیک با اثر گشادکنندگی عروقی هیستامین مقابله می‌کنند. داروهای مقلد سمپاتیک در شوک هموراژیک تقریباً بی‌ارزش هستند، زیرا در این نوع از شوک، سیستم عصبی سمپاتیک تقریباً بیش از همیشه فعال است و میزان اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین در گردش خون چنان زیاد است که تقریباً داروی مقلد سمپاتیک هیچ ارزش مفید بیشتری ندارد. پایین آوردن سر جهت بهبود بازگشت وریدی و اکسیژن درمانی جهت افزایش اکسیژن‌رسانی به بافت‌ها نیز جهت تخفیف علایم شوک مفید می‌باشد. گلوکوکورتیکوئیدها نیز در درمان شوک دارای ارزش بسیاری هستند زیرا این داروها، قلب را در مراحل انتهایی شوک تقویت کرده، با پایدارکردن غشاء لیزوزوم‌ها مانع از رهایی آنزیم‌ها به درون سیتوپلاسم سلول شده و همچنین به متابولیسم گلوکز در سلول‌های آسیب دیده کمک می‌کنند.

تداوم شوک گردش خون در نهایت می‌تواند منجر به ایست گردش خون شود که در این حالت، جریان خون کاملاً متوقف می‌شود. به طور کلی اگر ایست گردش خون بیش از ۵ تا ۸ دقیقه طول بکشد، حداقل سبب درجاتی از آسیب مغزی پایدار در بیش از نیمی از بیماران می‌شود. اگر ایست گردش خون، ۱۰ تا ۱۵ دقیقه طول بکشد، تقریباً همیشه موجب تخریب عمومی اکثر قابلیت‌های مغزی و شاید تمام آنها می‌شود.

فصل ۵



کلیه‌ها و مایعات بدن

مایعات داخل سلولی و خارج سلولی در بدن

دریافت روزانه آب

بدن، آب مورد نیاز خود را از دو منبع عمده دریافت می‌کند. اولین منبع دریافت مایعات به شکل آب یا آب موجود در غذاست که معمولاً ۲۱۰۰ میلی‌لیتر در روز است و دومین منبع از اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها است که روزانه حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر در روز می‌باشد، بدین ترتیب میزان کل دریافت آب حدود ۲۳۰۰ میلی‌لیتر در روز است. البته میزان دریافت مایع در افراد مختلف و حتی در روزهای مختلف و بسته به موقعیت آب و هوایی منطقه بسیار متفاوت می‌باشد.

دفع روزانه آب

مقداری از مایعات بدن به طور پیوسته از طریق تبخیر از دستگاه تنفس و انتشار از پوست دفع می‌شوند. این دو مقدار در مجموع باعث دفع حدود ۷۰۰ میلی‌لیتر مایع می‌شود که به آن دفع نامحسوس آب (Insensible water loss) می‌گویند.

دفع نامحسوس آب از پوست، مستقل از تعریق صورت می‌گیرد و حتی در افرادی که به طور مادرزادی فاقد غدد عرق هستند نیز انجام می‌شود. میانگین دفع روزانه آب از طریق انتشار از پوست، ۳۰۰ الی ۴۰۰ میلی‌لیتر است. لایه شاخی پوست به عنوان سدی در مقابل دفع آب از طریق انتشار عمل می‌کند و مقدار دفع آب را به حداقل می‌رساند. در سوختگی‌ها این لایه از بین می‌رود و دفع روزانه آب تا ۱۰ برابر افزایش می‌یابد.

دفع نامحسوس آب از دستگاه تنفس به طور متوسط در هر روز ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌لیتر است. با کاهش دمای هوا، میزان دفع مایع از ریه‌ها بیشتر می‌شود ولی در شرایط مرطوب، دفع نامحسوس آب از ریه‌ها کاهش می‌یابد.

مایعات به غیر از حالت نامحسوس، توسط عرق نیز دفع می‌شوند. دفع مایع از بدن توسط عرق بسته به شرایط فیزیکی دمای محیط بسیار متغیر است. حجم عرق در روز حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر است.

در حالت طبیعی، مقدار کمی مایع از طریق مدفوع نیز دفع می‌شود. این میزان در افراد مبتلا به اسهال بسیار زیاد است و اگر درمان نشود سبب مرگ خواهد شد. میزان طبیعی دفع آب از مدفوع حدود ۱۰۰ میلی‌لیتر در روز است.

مهم‌ترین و آخرین راه دفع آب از بدن، کلیه‌ها می‌باشند. دفع آب از کلیه‌ها سبب حفظ توازن آب بدن می‌شود. دفع آب از کلیه‌ها خیلی متغیر است و با میزان دریافت آب تغییر می‌کند. حجم ادرار می‌تواند در یک فرد دهیدراته از ۰/۵ لیتر در روز تا ۲ لیتر در روز در افرادی که آب زیادی نوشیده‌اند، متغیر باشد. دفع آب از کلیه‌ها با دفع الکترولیت‌ها همراه است و کلیه‌ها می‌توانند همراه با آب، الکترولیت‌ها را نیز دفع کنند که از این راه می‌توانند سبب کنترل الکترولیت‌های بدن شوند (جدول ۱-۵).

بخش‌های مایعات بدن

تمام مایعات بدن در دو بخش مجزا قرار گرفته‌اند که به مایعات خارج سلولی و مایعات داخل سلولی معروف هستند. مایع خارج سلولی خود حاوی مایع میان بافتی و پلاسمای خون است. همچنین بخش کوچک دیگری نیز هست که جزء مایعات خارج سلولی محسوب می‌شود. این بخش، مایع فراسلولی (transcellular fluid) نام دارد. این بخش شامل مایعات موجود در فضاهای سینوویال، صفاقی، پریکاردی،

جدول ۱-۵. جذب و دفع روزانه آب (ml/day).

	طبیعی	فعالیت طولانی و شدید
دریافت		
مایعات دریافتی	۲۱۰۰	؟
حاصل از متابولیسم	۲۰۰	۲۰۰
جمع دریافت	۲۳۰۰	؟
دفع		
نامحسوس - پوست	۳۵۰	۳۵۰
نامحسوس - ریه‌ها	۳۵۰	۶۵۰
عرق	۱۰۰	۵۰۰۰
مدفوع	۱۰۰	۱۰۰
ادرار	۱۴۰۰	۵۰۰
جمع دفع	۲۳۰۰	۶۶۰۰

داخل چشمی و مایع مغزی نخاعی است. این بخش، نوع تخصص یافته مایع خارج سلولی است. میزان مایعات فراسلولی از ۱ تا ۲ لیتر متغیر است.

کل آب بدن در یک فرد بالغ متوسط ۷۰ کیلوگرمی حدود ۶۰ درصد وزن بدن یعنی ۴۲ لیتر است. این درصد بسته به سن، جنس و میزان چاقی می‌تواند تغییر کند. درصد وزنی آب کل بدن همزمان با افزایش سن به تدریج کم می‌شود. چون درصد چربی با ازدیاد سن افزایش می‌یابد. چربی بدن زنان در حالت طبیعی بیشتر از چربی مردان است. میزان کل آب بدن در زنان ۵۰ درصد از وزن بدن را به خود اختصاص می‌دهد. در نوزادان نارس و طبیعی نیز ۷۰ تا ۷۵ درصد بدن از آب تشکیل شده است.

بخش مایع داخل سلولی

از ۴۲ لیتر مایع موجود در بدن، ۲۸ لیتر درون ۷۵ تریلیون سلول آن قرار دارد. پس حدود ۴۰ درصد از مایعات بدن را **مایعات داخل سلولی** تشکیل داده‌اند. البته تفاوت‌های ناچیزی نیز در میزان آب موجود در هر سلول نسبت به سلول‌های دیگر وجود دارد ولی در کل، ترکیب اکثر سلول‌ها شبیه به هم بوده و کل مایع موجود در سلول‌ها را به عنوان بخش مایع داخل سلولی در نظر می‌گیرند.

بخش مایع خارج سلولی

به مجموعه تمام مایع موجود در خارج از سلول‌های بدن، **مایع خارج سلولی** گفته می‌شود. این مایع ۲۰ درصد وزن بدن هر شخص را تشکیل می‌دهد و حدود ۱۴ لیتر از ۴۲ لیتر مایعات بدن است. مایع میان بافتی، $\frac{3}{4}$ مایع خارج سلولی و پلاسما، $\frac{1}{4}$ آن را تشکیل می‌دهد.

اجزاء مایعات خارج سلولی و داخل سلولی

جدول ۲-۵، اجزاء مایعات داخل سلولی، پلاسما و مایع میان بافتی را با هم مقایسه می‌کند. ترکیب یونی پلاسما و مایع میان بافتی تقریباً شبیه به هم است. علت این امر این است که مایع میان بافتی با پلاسما فقط به وسیله غشای بسیار نفوذپذیر مویرگ‌ها از هم جدا می‌شوند و مواد به راحتی می‌توانند از این غشاء بین این دو محیط جابجا شوند. مهم‌ترین تفاوت میان این دو بخش، غلظت بیشتر پروتئین‌ها در پلاسماست. زیرا نفوذپذیری مویرگ‌ها نسبت به پروتئین‌های پلاسما بسیار کم است.

پروتئین‌های پلاسما دارای بار منفی هستند و لذا کاتیون‌های پلاسما که بیشتر شامل یون‌های سدیم، پتاسیم و کلسیم است حدود ۲٪ بیشتر از مایع میان بافتی است. این حالت براساس **پدیده دونان** اتفاق می‌افتد (کاتیون‌های مثبت به پروتئین‌های حاوی بار منفی متصل می‌شوند). از طرفی، آنیون‌های پلاسما به خاطر همین پدیده، کمتر از آنیون‌های مایع میان بافتی هستند.

اندازه‌گیری حجم مایعات در بخش‌های مختلف بدن

برای اندازه‌گیری حجم مایعات در هر بخش از مایعات بدن، می‌توان ماده‌ای را در آن بخش وارد کرد تا به طور یکنواخت در سراسر آن مایع پخش شود و سپس میزان رقیق‌شدن مایع را اندازه گرفت. ابتدا مقدار کمی از یک رنگ یا ماده دیگری را که به عنوان مثال در سرنگ A است، به درون ظرفی تزریق می‌کنند و اجازه می‌دهند تا ماده در تمام آن مایع پخش گردد. سپس نمونه‌ای از مایع حاوی آن ماده را بر می‌دارند و غلظت آن ماده را توسط روش‌های مختلفی اندازه‌گیری می‌کنند. اگر ماده از ظرف خارج نشده باشد، جرم کل ماده در ظرف حاوی نمونه یعنی حجم ظرف B × غلظت ظرف B، با جرم کل ماده تزریق شده یعنی حجم سرنگ A ×

جدول ۲-۵. مواد اسمولی در مایعات خارج و داخل سلولی.

	پلاسما ($mOsm/LH_2O$)	مایع بینابینی ($mOsm/LH_2O$)	مایع داخل سلولی ($mOsm/LH_2O$)
سدیم	۱۴۲	۱۳۹	۱۴
پتاسیم	۴/۲	۴	۱۴۰
کلسیم	۱/۳	۱/۲	۰
منیزیم	۰/۸	۰/۷	۲۰
کلر	۱۰۶	۱۰۸	۴
بی‌کربنات	۲۴	۲۸/۳	۱۰
$HPO^{2}_{4}^{-}$ و $H2PO^{-}4$	۲	۲	۱۱
$SO^{2}_{4}^{-}$	۰/۵	۰/۵	۱
فسفوکراتین			۴۵
کارنوزین			۱۴
اسیدهای آمینه	۲	۲	۸
کراتین	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
بقیه	۴/۸	۳/۹	۱۰
کل mOsm/L	۲۹۹/۸	۳۰۰/۸	۳۰۱/۲
فعالیت اسمولار اصلاح‌شده (mOsm/L)	۲۸۲	۲۸۱	۲۸۱
فشار اسموتیک کل در دمای ۳۷°C (mmHg)	۵۴۴۱	۵۴۲۳	۵۴۲۳

غلظت سرنگ A برابر خواهد بود. پس می‌توان نوشت:

$$\text{حجم B} = \frac{\text{غلظت A} \times \text{حجم A}}{\text{غلظت B}}$$

از این روش می‌توان برای اندازه‌گیری حجم مایعات تقریباً تمام بخش‌های بدن استفاده کرد. ماده معرف باید خصوصیات ذیل را داشته باشد: ۱) معرف به طور یکنواخت در سراسر مایع بخش گردد، ۲) معرف فقط در آن بخش پراکنده شود و به مناطق دیگر نفوذ نکند و ۳) معرف متابولیزه نشود و دفع نیز نگردد. چندین ماده وجود دارند که دارای خصوصیات فوق‌الذکر هستند و از آنها برای اندازه‌گیری حجم بخش‌های مختلف بدن استفاده می‌کنند. جدول ۳-۵، مواد معرف مختلف و حجم‌های مختلف قابل اندازه‌گیری توسط هر کدام را نشان می‌دهد.

اندازه‌گیری آب کل بدن

آب رادیواکتیو یا تریتیوم ($^{3}H_2O$) و آب سنگین یا دو تریوم ($^{2}H_2O$) را می‌توان برای اندازه‌گیری آب کل بدن به کار برد. این دو ماده پس از تزریق به خون با کل آب بدن مخلوط شده و در تمام بدن پخش می‌گردند. با نمونه‌گیری از خون یا از آب هر نقطه از بدن می‌توان براساس اصل رقیق‌شدن، آب کل بدن را اندازه‌گیری کرد.

جدول ۳-۵. اندازه‌گیری حجم مایعات بدن.

حجم	معرف‌ها
کل آب بدن	$^{3}H_2O$ ، $^{2}H_2O$
مایع خارج سلولی	سدیم^{۲۲} ، ید^{۱۲۵} - یوتالامات، تیوسولفات، اینولین
مایع داخل سلولی	به صورت آب کل بدن منهای حجم مایع خارج سلولی محاسبه می‌شود.
حجم پلاسما	ید^{۱۲۵} - آلبومین، رنگ آبی اوانس (T-1824)
حجم خون	گلبول‌های قرمز نشاندار (با ^{51}Cr) یا محاسبه از طریق فرمول زیر: (هماتوکریت - ۱)/ حجم پلاسما = حجم خون
مایعات بین سلولی	بصورت حجم مایعات خارج سلولی منهای حجم پلاسما محاسبه می‌شود.

آنتی‌پیرین ماده دیگری است که برای اندازه‌گیری آب کل بدن به کار می‌رود. زیرا این ماده بسیار محلول در چربی می‌باشد و پس از تزریق به سرعت در غشای سلولی نفوذ می‌کند و علاوه بر مایع خارج سلولی، در مایع داخل سلول‌ها نیز پخش می‌گردد.

اندازه‌گیری حجم مایع خارج سلولی

برای اندازه‌گیری حجم مایع خارج سلولی باید ماده‌ای را انتخاب کرد که در تمام بخش‌های مایع خارج سلولی یعنی پلاسما و مایع میان بافتی به طور یکنواخت پخش گردد ولی به داخل سلول‌ها نفوذ نکند. از جمله این مواد می‌توان به سدیم رادیواکتیو، کلر رادیواکتیو، یوتالامات رادیواکتیو، ید رادیواکتیو، یون تیوسولفات و اینولین اشاره کرد. این مواد در صورت تزریق به داخل خون ظرف ۲۰ الی ۶۰ دقیقه در تمام مایع خارج سلولی به طور یکنواخت پخش می‌شوند.

محاسبه حجم مایع داخل سلولی

حجم مایع داخل سلولی را نمی‌توان به طور مستقیم اندازه‌گیری کرد. برای این کار، حجم مایع خارج سلولی را از حجم مایع کل بدن کم می‌کنند، یعنی:

= حجم مایع داخل سلولی

حجم مایع خارج سلولی - حجم مایع کل بدن

اندازه‌گیری حجم پلاسما

برای اندازه‌گیری حجم پلاسما از موادی استفاده می‌کنند که فقط در خون پخش گردند و از مویرگ‌ها به داخل مایع میان بافتی نفوذ نکنند. آلبومین رادیواکتیو ماده‌ای است که برای این منظور کاربرد وسیعی دارد. البته از رنگ‌های خاصی که به شدت به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شوند و بنابراین از مویرگ‌ها به داخل مایع میان بافتی نفوذ نمی‌کنند نیز استفاده می‌شود. یکی از این مواد، آبی اوانس (Evans blue) است که T-۱۸۲۴ نیز نام دارد.

محاسبه حجم مایع میان بافتی

حجم مایع میان بافتی را نیز نمی‌توان به طور مستقیم اندازه‌گیری نمود. برای این کار، حجم پلاسما را از حجم مایع خارج سلولی کم می‌کنند، یعنی:

حجم پلاسما - حجم مایع خارج سلولی = حجم مایع میان بافتی

محاسبه حجم خون

اگر با روش فوق حجم پلاسما را اندازه‌گیری نمائیم و اندازه هماتوکریت یعنی نسبت گلبول‌های قرمز خون را به کل خون بدانیم؛ می‌توانیم از رابطه زیر، حجم کل خون بدن را محاسبه کنیم:

$$\text{حجم کل خون} = \frac{\text{حجم پلاسما}}{\text{هماتوکریت} - ۱}$$

با توجه به اینکه به طور معمول حجم پلاسما ۳ لیتر و هماتوکریت حدود ۰/۴ می‌باشد، حجم کل خون برابر معادله زیر خواهد بود:

$$\frac{\text{۳ لیتر}}{۱-۰/۴} = \text{۵ لیتر}$$

راه دیگر برای اندازه‌گیری حجم خون این است که مقداری گلبول قرمز نشان‌دار شده با ماده رادیواکتیو را به درون دستگاه گردش خون تزریق کنیم و پس از مخلوط‌شدن آن در گردش خون، فعالیت رادیواکتیو نمونه‌ای از خون مخلوط شده را اندازه‌گیری نمائیم و با استفاده از اصل رقیق‌شدن، حجم کل خون را حساب کنیم. برای این منظور، بیشتر از کروم رادیواکتیو استفاده می‌کنند زیرا این عنصر تمایل بسیار زیادی برای اتصال به گلبول‌های قرمز خون

دارد.

اصول اساسی اسمز و فشار اسمزی

بسیاری از اصول پایه اسمز و فشار اسمزی در قسمت‌های قبلی این کتاب توضیح داده شده است. در اینجا فقط مهم‌ترین قسمت‌های این اصول که در فیزیولوژی تنظیم مایعات بدن کاربرد دارند، به طور خلاصه ذکر می‌گردند.

اسمز عبارت است از انتشار خالص آب از یک ناحیه با غلظت زیاد آب به ناحیه‌ای دیگر با غلظت کمتر آب. چون غشای سلول‌ها نسبت به اکثر مواد حل‌شدنی نسبتاً نفوذ ناپذیر است ولی نسبت به آب بسیار نفوذپذیر می‌باشد، هرگاه غلظت یک ماده حل شدنی در یک طرف غشاء بیشتر باشد، آب از بین غشاء عبور کرده و به سمت ماده حل‌شدنی که دارای غلظت زیادی می‌باشد، حرکت می‌کند. پس هرگاه یک ماده حل‌شدنی مثل کلرید سدیم را به مایع خارج سلولی اضافه نمائیم، آب به سرعت از طریق غشاءهای سلولی و از درون سلول‌ها (یعنی از مایع داخل سلولی) به سمت مایع خارج سلولی منتشر می‌شود. برعکس اگر همان ماده حل‌شدنی را از مایع خارج سلولی حذف کنیم، آب از مایع خارج سلولی به سمت داخل سلول انتشار یافته و وارد سلول‌ها می‌شود.

رابطه میان مول‌ها و اسمول‌ها

با توجه به این که غلظت آب در یک محلول به تعداد ذرات ماده حل‌شدنی در محلول بستگی دارد، برای بیان غلظت کل ذرات حل شده صرف نظر از نوع ترکیب آنها، به یک نام‌گذاری واحد نیازمندیم. تعداد کل ذرات یک محلول را برحسب **اسمول** اندازه می‌گیرند. هر اسمول (osm) معادل یک مول یعنی $۶/۰۲\times۱۰^{۲۳}$ عدد از ذرات حل شده در هر لیتر است. بنابراین محلول محتوی ۱ مول گلوکز در هر لیتر، غلظتی برابر با ۱ اسمول در لیتر دارد. اگر مولکولی به دو یون تفکیک گردد یعنی پس از حل‌شدن در آب یا هر مایع دیگر، دو ذره ایجاد کند، محلول ۱ مول در لیتر آن غلظتی معادل دو اسمول بر لیتر خواهد داشت.

از حل‌شدن کلرید سدیم ($NaCl$) در آب، دو یون Cl^- و Na^+ ایجاد می‌شود. پس محلولی که حاوی ۱ مول کلرید سدیم در هر لیتر آب می‌باشد، غلظتی معادل ۲ اسمول در لیتر خواهد داشت. همچنین از حل‌شدن سولفات سدیم (Na_2SO_4) در آب، سه یون ایجاد می‌شود (دو یون Na^+ و یک یون SO_4^{2-}). پس محلول ۱ مول در لیتر آن حاوی ۳ اسمول در لیتر خواهد بود. پس واژه اسمول بیانگر تعداد ذرات محلول است که از نظر اسمزی فعال می‌باشند، نه غلظت مولی.

چون اسمول واحد بزرگی است، برای بیان غلظت ذرات فعال اسمزی در بدن موجودات از واژه میلی اسمول استفاده می‌شود که معادل یک هزارم اسمول است.

اسمولاریته و اسمولالیته

هنگامی که غلظت را به صورت اسمول در هر کیلوگرم آب بیان می‌کنیم، غلظت اسمولی محلول، **اسمولالیته** نام دارد. اما اگر غلظت را به صورت اسمول در هر لیتر محلول بیان کنیم، نام آن **اسمولاریته** خواهد بود. در محلول‌های رقیق مثل مایعات بدن می‌توان این دو اصطلاح را تقریباً یکی در نظر گرفت زیرا تفاوت کمی با هم دارند. در بیشتر موارد، بیان مقدار مایعات بدن برحسب لیتر آسان‌تر از بیان آنها برحسب کیلوگرم آب است. بنابراین در اکثر محاسبات در این گونه موارد بیشتر از اسمولاریته به جای اسمولالیته استفاده می‌کنند.

فشار اسمزی

با اعمال فشار در خلاف جهت اسمز بر روی یک غشای دارای نفوذپذیری انتخابی می‌توان جلوی اسمز را گرفت. مقدار فشار لازم برای جلوگیری از اسمز، **فشار اسمزی** نام دارد. بنابراین فشار اسمزی وسیله‌ای است غیرمستقیم که برای اندازه‌گیری غلظت محلول مورد استفاده قرار می‌گیرد. هر چه فشار اسمزی یک محلول بیشتر باشد، غلظت ماده حل‌شدنی در آن بیشتر ولی غلظت آب آن کمتر است.

رابطه میان فشار اسمزی و اسمولاریته

فشار اسمزی هر محلول با غلظت ذراتی از محلول که از نظر اسمزی فعال هستند، نسبت مستقیم دارد. این موضوع ربطی به بزرگی یا کوچکی مولکول‌ها نداشته و همواره صادق است. مثلاً فشار اسمزی هر مولکول آلبومین که دارای وزن مولکولی ۷۰۰۰۰ است، با فشار اسمزی حاصل از یک مولکول گلوکز که وزن مولکولی آن ۱۸۰ است، برابر می‌باشد. ولی کلرید سدیم چون به دو یون فعال تبدیل می‌گردد، با

همان غلظت‌های آلبومین و گلوکز، دارای فشار اسمزی دو برابر آنها می‌باشد. پس اسمولاریته هر محلول با غلظت ذرات حل‌شده آن متناسب است. فشار اسمزی براساس قانون ونت‌هوف به صورت زیر قابل بیان است:

$$\pi = CRT$$

که در آن C غلظت ماده حل‌شدنی برحسب اسمول در لیتر، R ثابت گازهای ایده‌آل و T دمای مطلق برحسب درجه کلوین می‌باشد.

جدول ۲-۵، اسمولاریته تقریبی ایجاد شده توسط مواد مختلف پلاسما، مایع میان بافتی و مایع خارج سلولی را که از نظر اسمزی فعال هستند، نشان می‌دهد. همچنین در این جدول، فشار اسمزی هر کدام از بخش‌های مختلف مایعات بدن نیز نشان داده شده است.

مایعات ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک

اگر سلول را در محلولی از ماده غیرنافذ با اسمولاریته ۲۸۲ میلی اسمول در لیتر قرار دهیم که برابر با اسمولاریته مایعات داخل سلولی است؛ سلول‌ها نه چروکیده می‌شوند و نه متورم می‌گردند. به چنین محلولی ایزوتونیک گفته می‌شود زیرا نه سبب چروکیدگی سلول می‌شود و نه باعث متورم‌شدن آنها می‌گردد. محلول ۰/۹ درصد کلرید سدیم و محلول ۵ درصد گلوکز دارای همان اسمولاریته موجود در داخل سلول‌ها بوده و محلول‌های ایزوتونیک خوانده می‌شوند. این مواد را به راحتی به درون خون تزریق می‌کنند زیرا هیچ تأثیری روی حجم سلول‌ها نمی‌گذارند.

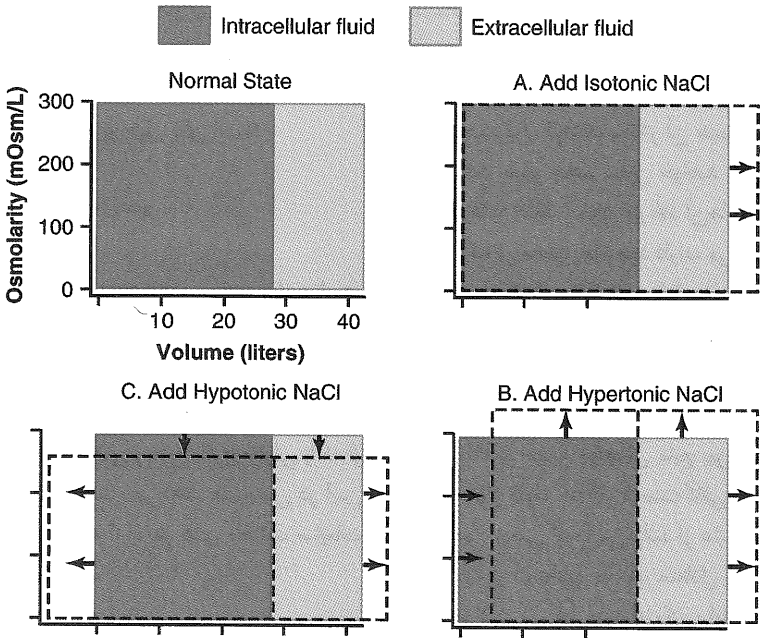
اگر سلولی را در محلول هیپوتونیک قرار دهیم چون غلظت مواد غیرنافذ آن کمتر از ۲۸۲ میلی‌اسمول در لیتر است، آب به درون سلول نفوذ خواهد کرد و سبب متورم‌شدن سلول‌ها خواهد شد. برعکس اگر سلولی را در محلولی هیپرتونیک که حاوی غلظت زیادی از مواد غیرنافذ است قرار دهیم، آب از سلول وارد مایع خارج سلولی خواهد شد و ضمن تغلیظ مایع داخل سلولی، مایع خارج سلولی را رقیق خواهد کرد یا به زبان ساده سبب چروکیده‌شدن سلول خواهد شد.

مایعات ایزواسموتیک، هیپراسموتیک و هیپواسموتیک

اصطلاحات ایزوتونیک، هیپوتونیک و هیپرتونیک که قبلاً مورد بحث قرار گرفتند، بیانگر آن هستند که آیا محلول مورد نظر باعث تغییر حجم سلول خواهد شد یا نه. تونیسیته محلول‌ها به غلظت مواد غیرنافذ آن‌ها بستگی دارد. اما برخی از مواد که در محلول‌ها وجود دارند، می‌توانند از غشای سلول عبور کنند. اگر اسمولالیته محلول با سلول یکی باشد، صرف نظر از این که مواد محلول آن می‌توانند از غشای سلول بگذرند یا نه، به آن محلول، ایزواسموتیک گفته می‌شود. موادی مثل اوره که می‌توانند از غشای سلول بگذرند به طور موقت قادرند سبب جابجایی مایع بین بخش‌های داخل و خارج سلول شوند. اما اگر فرصت کافی وجود داشته باشد، این گونه مواد (یعنی اوره) می‌توانند از غشای سلول عبور کرده و در نهایت در دو بخش به طور متعادل پراکنده گردند. پس این گونه مواد در شرایط فیزیولوژیک پایدار، تأثیری ناچیز بر حجم سلول دارند.

اثرات افزودن محلول‌های نمکی به مایع خارج سلولی

تأثیر محلول نمکی اضافه شده به مایع خارج سلولی بر حجم و اسمولاریته آن به تونیسیتهٔ محلول بستگی دارد. اگر محلول اضافه شده ایزوتونیک باشد، تنها اثر آن افزایش دادن حجم مایع خارج سلولی است و تأثیری بر اسمولاریته مایعات داخل و خارج سلولی ندارد (شکل ۱A-۵). افزودن محلول هیپرتونیک به مایع خارج سلولی، موجب اسمز آب به بیرون از سلول‌ها می‌شود. بنابراین اثر آن عبارت از افزایش حجم مایع خارج سلولی، کاهش حجم مایع داخل سلولی و افزایش اسمولاریته هر دو بخش می‌باشد (شکل ۱B-۵). بالاخره با اضافه کردن محلول هیپوتونیک به مایع خارج سلولی، آب از مایع خارج سلولی به درون سلول انتشار می‌یابد. در نتیجه، هم حجم مایع داخل سلولی و هم حجم مایع خارج سلولی افزایش می‌یابد. اما افزایش حجم مایع داخل سلولی بیشتر است. اسمولاریته هر دو بخش نیز کاهش می‌یابد (شکل ۱C-۵).



شکل ۱-۵. تأثیر افزودن محلول‌های نمکی با تونیسیته‌های متفاوت به مایع خارج سلولی پس از برقراری تعادل اسمزی.

اختلالات بالینی تنظیم حجم مایعات: هیپوناترمی و هیپرناترمی

برای ارزیابی وضعیت مایعات بدن بیمار معمولاً اولین مورد برای سنجش، یون سدیم می‌باشد. زیرا سدیم و آنیون‌های همراه آن که در اغلب موارد کلر می‌باشد، بیش از ۹۰ درصد مواد محلول در مایعات بدن را تشکیل می‌دهند و سنجش این یون عمدتاً معرف مناسبی برای ارزیابی و تشخیص اختلالات موجود است. اگر غلظت سدیم پلاسما کمتر از حد طبیعی باشد، بیمار دچار **هیپوناترمی** و اگر بالاتر از حد طبیعی باشد، بیمار دچار **هیپرناترمی** است.

علل هیپوناترمی

هیپوناترمی می‌تواند ناشی از وجود آب اضافی در بدن یا به علت از دست‌دادن یون سدیم باشد. کاهش غلظت سدیم پلاسما می‌تواند ناشی از دفع این یون از مایعات خارج سلولی باشد. اسهال و استفراغ دو عاملی هستند که سبب دفع مقادیر زیادی از یون سدیم و کلر از مایعات خارج سلولی می‌شوند. همچنین مصرف بیش از حد دیورتیک‌هایی که مانع از نگهداری سدیم در کلیه‌ها می‌شوند و برخی از بیماری‌های خاص کلیوی که در آنها سدیم از دست می‌رود نیز می‌توانند باعث درجات متوسطی از هیپوناترمی شوند. بالاخره در بیماری آدیسون که ترشح هورمون آلدوسترون کاهش می‌یابد، توان کلیه‌ها در بازجذب سدیم کاهش یافته و هیپوناترمی ایجاد می‌شود.

پرآبی یا احتباس بیش از حد آب نیز که سبب هیپوناترمی می‌شود، می‌تواند ناشی از ترشح بیش از حد هورمون آنتی‌دیورتیک باشد. این هورمون با بازجذب اضافی آب سبب رقیق‌شدن مایعات خارج سلولی می‌شود که منجر به هیپوناترمی می‌گردد.

تغییرات سریع در حجم سلول که در نتیجه هیپوناترمی رخ می‌دهد، می‌تواند اثرات قابل ملاحظه‌ای بر عملکرد سلول‌ها بگذارد. به عنوان مثال کاهش سریع غلظت سدیم پلاسما می‌تواند سبب تورم سلول‌های مغزی و علائم نورولوژیک خاص از جمله سردرد، تهوع، بی‌قراری و از دست دادن توانایی تعیین موقعیت توسط فرد شود. اگر کاهش سدیم پلاسما شدید باشد، می‌تواند موجب حملات تشنجی،

جدول ۴-۵ اختلالات تنظیم حجم مایعات بدن: هیپوناترمی و هیپرناترمی.

اختلال	علت	غلظت Na^+ پلاسما	حجم مایع خارج سلولی	حجم مایع داخل سلولی
دهیدراتاسیون - هیپواسموتیک	نارکارآمدی غده فوق کلیوی، استفاده بیش از حد از دیورتیک‌ها	↓	↓	↑
پرآبی هیپواسموتیک	افزایش ADH، تومور برونشی	↓	↑	↑
دهیدراتاسیون هیپراسموتیک	دیابت بی‌مزه، تعریق زیاد	↑	↓	↓
پرآبی هیپراسموتیک	بیماری کوشینگ، آلدوسترونیسم اولیه	↑	↑	↓

اغما، آسیب دائمی به سیستم عصبی و بالاخره مرگ گردد. اگر هیپوناترمی به آهستگی ایجاد شود، بافت‌های دیگر با انتقال سدیم، کلر، پتاسیم و برخی از مواد آلی نظیر گلوتامات به مایع خارج سلولی می‌توانند از بروز تورم سلولی جلوگیری کنند.

علل هیپرناترمی

از دست‌دادن آب یا وجود سدیم اضافی در مایعات خارج سلولی سبب غلیظ‌شدن مایعات خارج سلولی شده و حالتی به نام هیپرناترمی پدید می‌آورد. این حالت برعکس حالت قبلی است. یعنی اگر بدن نتواند آب را در مایع خارج سلولی حفظ کند یا تحت شرایطی سدیم اضافی در بدن ذخیره نماید، این حالت حادث می‌شود.

از دست‌دادن آب می‌تواند ناشی از کمبود هورمون آنتی‌دیورتیک باشد. در این صورت آب از بدن به شدت دفع شده و اختلالی به نام دیابت بی‌مزه (diabetes insipidus) به وجود می‌آید. در تعریق شدید نیز به علت از دست‌رفتن آب زیادی از بدن می‌تواند هیپرناترمی ایجاد شود.

افزایش ترشح آلدوسترون سبب می‌شود که سدیم زیادی از کلیه‌ها بازجذب شود. بازجذب سدیم باعث اسمز آب از کلیه‌ها به داخل مایعات خارج سلولی شده و این مورد نیز می‌تواند سبب هیپرناترمی و همچنین افزایش حجم مایع خارج سلولی شود. خلاصه اختلالات تنظیم حجم مایعات بدن در جدول ۴-۵ آورده شده است.

شیوع هیپرناترمی بسیار کمتر از هیپوناترمی است. یکی از عللی که از بروز این حالت جلوگیری می‌کند این است که هیپرناترمی موجب تشنگی شدیدی می‌شود و با خوردن آب این وضعیت بر طرف می‌گردد اما افرادی که دسترسی به آب ندارند و یا قادر به نوشیدن مایعات نیستند، مستعد این حالت می‌شوند. با تجویز محلول کلرید سدیم هیپواسموتیک و محلول‌های دکستروز می‌توان هیپرناترمی را درمان نمود.

ادم

به وجود مایع اضافی در بافت‌های بدن، ادم گفته می‌شود. در اکثر موارد، ادم در مایعات خارج سلولی ایجاد می‌شود اما در برخی موارد نیز می‌تواند در مایعات داخل سلولی پدید آید. این دو نوع ادم در زیر به طور خلاصه شرح داده می‌شوند.

ادم داخل سلولی

ضعیف‌شدن دستگاه‌های متابولیک سلول‌ها و فقدان تغذیه کافی آنها، دو علتی هستند که سبب می‌شوند سلول‌ها مستعد تورم و ادم شوند. هنگامی که جریان خون یک بافت کم می‌شود و تحویل اکسیژن و مواد غذایی به بافت‌ها کاهش می‌یابد، سلول‌ها نمی‌توانند متابولیسم طبیعی خود را حفظ کنند. در این صورت فعالیت پمپ‌های یونی موجود در غشاء سلول‌ها نیز کاهش می‌یابد. این حالت سبب می‌شود که یون‌ها به درون سلول نفوذ کنند. نفوذ یون‌ها به خصوص یون سدیم به درون سلول سبب کشاندن آب به داخل سلول‌ها به طریقه اسمز می‌شود. این حالت می‌تواند به ویژه در بافت‌های ملتهب ایجاد شود که ادم حاصله سرانجام سبب مرگ سلول‌ها خواهد شد.

ادم خارج سلولی

دو حالت وجود دارد که سبب ادم خارج سلولی می‌شوند: اولین حالت نشت غیرطبیعی مایع از پلاسما به داخل مایع میان بافتی است و دیگری ناتوانی سیستم لنفاوی در بازگرداندن

مایع از فضای میان بافتی به خون است.

اگر فشار هیدروستاتیک مویرگی یا ضریب فیلتراسیون مویرگی افزایش یابد، مایع به سرعت از خون به مایع میان بافتی نفوذ می‌کند. همچنین اگر فشار اسمزی کلوئیدی خون کاهش یابد، همین حالت ایجاد خواهد شد.

حالت دوم، ناتوانی عروق لنفاوی در بازگرداندن مایعات به داخل خون است که می‌تواند ناشی از انسداد عروق لنفاوی توسط انگل‌های خاصی مثل انگل فیلاریا باشد. همچنین در برخی از جراحی‌ها که عروق لنفاوی برداشته می‌شوند، آن ناحیه مستعد ابتلا به ادم می‌شود. البته علل ادم خارج سلولی بسیار زیاد است ولی می‌توان به طور خلاصه عوامل زیر را مطرح کرد:

I. افزایش فشار مویرگ‌ها

الف) احتباس بیش از حد آب و نمک در کلیه‌ها

۱ – نارسایی حاد یا مزمن کلیه

۲ – مینرالوکورتیکوئید اضافی

ب) فشار وریدی بالا

۱ – نارسایی قلب

۲ – نارسایی پمپ‌های وریدی

۳ – انسداد وریدی

ج) کاهش مقاومت شریانچه‌ها

۱ – گرمای بیش از حد بدن

۲ – ناکفایتی دستگاه عصبی سمپاتیک

۳ – داروهای وازودیلاتور

II. کاهش پروتئین‌های پلاسما

الف) دفع پروتئین‌ها از ادرار

ب) دفع پروتئین‌ها از نواحی فاقد پوست

۱ – سوختگی‌ها

۲ – زخم‌ها

ج) ناتوانی در تولید پروتئین‌ها در بیماری‌های کبدی

III. افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها

الف) واکنش‌های ایمنی

ب) سموم

ج) عفونت باکتریال

د) کمبود ویتامین‌ها

ه) ایسکمی طولانی

و) سوختگی‌ها

IV. انسداد جریان لنف

الف) سرطان‌ها

ب) عفونت‌های انگلی

ج) جراحی

د) فقدان مادرزادی عروق لنفاوی

عوامل حفاظتی که در حالت طبیعی مانع از ادم می‌شوند

سه عامل در بدن وجود دارد که مانع از ایجاد ادم می‌شوند. این سه عامل در زیر به ترتیب شرح داده می‌شوند.

عامل حفاظتی ناشی از کمپلیانس کم فضای میان بافتی

فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی در اکثر بافت‌های سست زیر پوست بدن مختصری کمتر از فشار جو است، یعنی به طور متوسط حدود ۳ میلی‌متر جیوه کمتر است. این مکش خفیف در بافت‌ها به آنها کمک می‌کند در کنار هم نگاه داشته شوند. تا زمانی که فشار مایع میان بافتی در محدوده منفی است، تغییرات اندک حجم مایع میان بافتی سبب تغییراتی نسبتاً بزرگ در فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی می‌شود. بنابراین کمپلیانس بافت‌ها، یعنی تغییر حجم به ازای هر میلی‌متر جیوه تغییر فشار، در محدوده منفی فشار، کم است.

افزایش جریان لنف به عنوان عامل حفاظتی در برابر ادم

یکی از اعمال مهم دستگاه لنفاوی این است که مایع و پروتئین‌هایی را که از مویرگ‌ها به درون فضای میان بافتی فیلتره شده‌اند، به گردش خون باز گرداند. اگر پروتئین‌ها و مایع فیلتره شده پیوسته به خون باز نگردند، حجم پلاسما به سرعت کاهش می‌یابد و همزمان ادم میان بافتی پدید می‌آید. عروق لنفاوی به عنوان یک عامل حفاظتی در برابر ادم عمل می‌کنند زیرا هنگامی که مایع شروع به تجمع در بافت‌ها می‌کند، جریان لنف می‌تواند ۱۰ تا ۵۰ برابر افزایش یابد. این توان به دستگاه لنفاوی اجازه می‌دهد که در پاسخ به افزایش فیلتراسیون مویرگی، مقدار زیادی مایع و پروتئین را از بافت دور کند و مانع از افزایش فشار میان بافتی تا محدوده مثبت فشار شود. این عامل حفاظتی حدود ۷ میلی‌متر جیوه است.

شسته‌شدن پروتئین مایع میان بافتی

همزمان با افزایش فیلتراسیون مایع به درون فضای میان بافتی، فشار مایع میان بافتی بالا می‌رود و سبب افزایش جریان لنف می‌شود. در اکثر بافت‌ها همزمان با افزایش جریان لنف، غلظت پروتئین‌های فضای میان بافتی کاهش می‌یابد زیرا مقدار پروتئینی که از بافت دور می‌شود، بیشتر از مقداری است که می‌تواند از مویرگ‌ها فیلتره شود. علت این امر آن است که مویرگ‌ها برخلاف عروق لنفی، در مقابل پروتئین‌ها نفوذناپذیرند. بنابراین پروتئین‌ها همزمان با افزایش جریان لنف از مایع میان بافتی شسته می‌شوند. چون فشار اسمزی کلوئیدی پروتئین‌ها مایل به کشاندن مایع از داخل مویرگ‌ها به داخل مایع میان بافتی است، کاسته‌شدن از پروتئین‌های مایع میان بافتی جلوی این عمل را می‌گیرد. عامل حفاظتی از این پدیده حدود ۷ میلی‌متر جیوه محاسبه گردیده است.

مایعات فضاهای بالقوه بدن

حفره پلور، حفره پریکارد، حفره صفاق و حفرات سینوویال شامل حفرات مفصلی و بورس‌ها، حاوی مایع هستند. این مایع موجود در مناطق و بافت‌های نام برده شده از طریق مایع میان بافتی یا پلاسمای خون به درون فضاهای مذکور نشت می‌کند. این مایع لایه نازکی تشکیل می‌دهد که سطوح هر طرف این بافت‌ها به وسیله این لایه نازک روی هم قرار می‌گیرند. مایع فضاهای بالقوه بدن چسبنده بوده و سطح لغزنده‌ای را برای حرکت این بافت‌ها فراهم می‌آورند.

عروق لنفاوی موجود در فضاهای بالقوه، پروتئین‌های نشت شده از مویرگ‌ها را از داخل این فضاها بر می‌دارند. اگر مایع در این فضاها جمع شود و ادم ایجاد کند، حالت به وجود آمده را **افیوژن** می‌نامند. حفره شکم برای افیوژن بسیار مستعد می‌باشد و اگر مایع در این حفره تجمع یابد، به آن **آسیت** (ascite) گفته می‌شود.

کلیه‌ها و سیستم ادراری

کلیه‌ها اعضای لوبیایی شکلی هستند که به تعداد دو عدد در طرفین دیواره خلفی شکم واقع شده‌اند. کلیه‌ها اعمال بسیار مختلفی را برعهده دارند که برای بقاء انسان ضروری می‌باشند. این اعمال شامل موارد ذیل هستند:

۱. دفع فرآورده‌های زاید متابولیک و مواد شیمیایی
۲. تنظیم تعادل آب و الکترولیت
۳. تنظیم اسمولالیته مایعات بدن و غلظت الکترولیت‌ها
۴. تنظیم فشارخون شریانی
۵. تنظیم تعادل اسید و باز
۶. تنظیم تولید گلبول‌های قرمز
۷. ترشح، متابولیسم و دفع هورمون‌ها
۸. گلوکونئوژنز (سنتز گلوکز جدید)

در رابطه با این اعمال مختلف کلیه‌ها، در این فصل و فصول دیگر مربوط به آن مباحث توضیح داده خواهد شد.

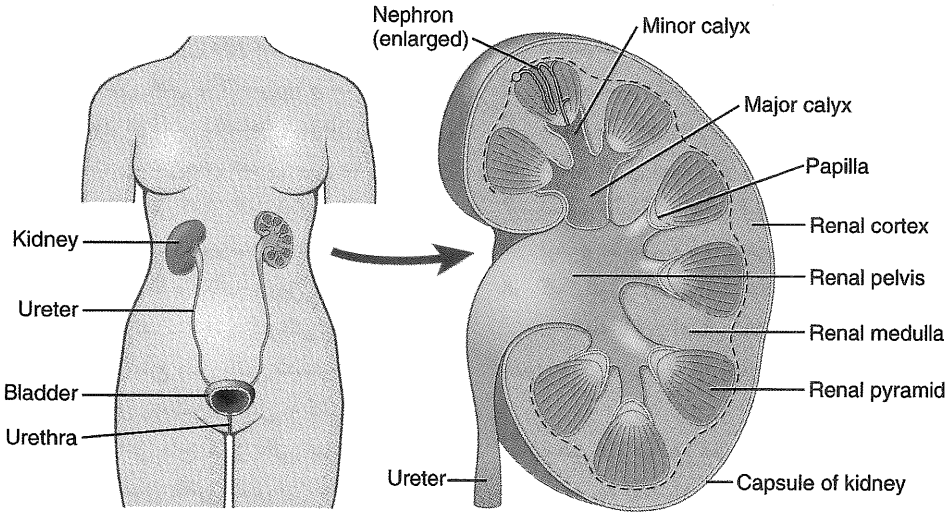
آناتومی فیزیولوژیک کلیه‌ها

همان طور که گفته شد، کلیه‌ها در دیواره خلفی شکم واقع شده‌اند و وزن هر یک از آنها حدود ۱۵۰ گرم می‌باشد. در قسمت داخلی کلیه، یک فرورفتگی وجود دارد که محل عبور شریان و ورید کلیوی، لنفاتیک‌ها، اعصاب کلیه و همچنین میزنای یا حالب که ادرار نهایی را از کلیه‌ها به مثانه می‌برد، می‌باشد؛ این ناحیه **ناف کلیه** (hilum) نام دارد (شکل ۲-۵).

دور تا دور کلیه را کپسول فیبروزی سفتی احاطه نموده که محافظ کلیه می‌باشد. اگر کلیه را از بالا به پایین برش دهیم، یک ناحیه خارجی یا **قشر** (Cortex) و یک ناحیه داخلی یا **مدولا** در آن مشهود است. همان طور که در شکل ۲-۵ مشاهده می‌کنید، مرکز یا مدولای کلیه حاوی ساختارهای هرمی شکلی به نام **هرم** (Pyramid) می‌باشد که پهلو به پهلوی یکدیگر قرار گرفته‌اند. قاعده هرم‌های کلیه از مرز بین قشر و مدولای کلیه شروع شده و رأس آن به **پاپیلاهای کلیوی** می‌رسد. پاپیلاهای کلیه نهایتاً به **کالیس‌های کوچک** (minor calyx)، کالیس‌ها کوچک به **کالیس‌های بزرگ** (magor calyx) و کالیس‌های بزرگ به **لگنچه کلیوی** (renal pelvis) ختم می‌شوند. سپس حالب از لگنچه کلیوی، ادرار را جمع‌آوری کرده و آن را به داخل مثانه می‌ریزد.

جریان خون کلیوی

جریان خون کلیه‌ها، روی هم رفته ۲۲ درصد برون‌ده قلبی یا ۱۱۰۰ml/min می‌باشد. شریان کلیوی پس از ورود به داخل کلیه از طریق ناف کلیه، شاخه‌شاخه شده، ابتدا شریان‌های بین لوبی را تشکیل می‌دهد. این شریان‌ها سپس به



شکل ۲-۵. ساختار عمومی کلیه و مجاری ادراری.

شریان‌های قوسی (Arcuate)، شریان‌های بین لوبولی (شریان‌های شعاعی) و آرتریول‌های آوران تقسیم می‌شود. آرتریول‌های آوران پس از تشکیل‌دادن مویرگ‌های گلومرولی، از طریق آرتریول‌های وابران خارج شده و نهایتاً مویرگ‌های دور توبولی را تشکیل می‌دهند (شکل ۳-۵). مویرگ‌های دور توبولی به عروق سیستم وریدی تخلیه شده و با تشکیل ورید بین لوبولی، ورید قوسی، ورید بین لوبی و نهایتاً ورید کلیوی، از کلیه‌ها خارج می‌شوند.

نفرون

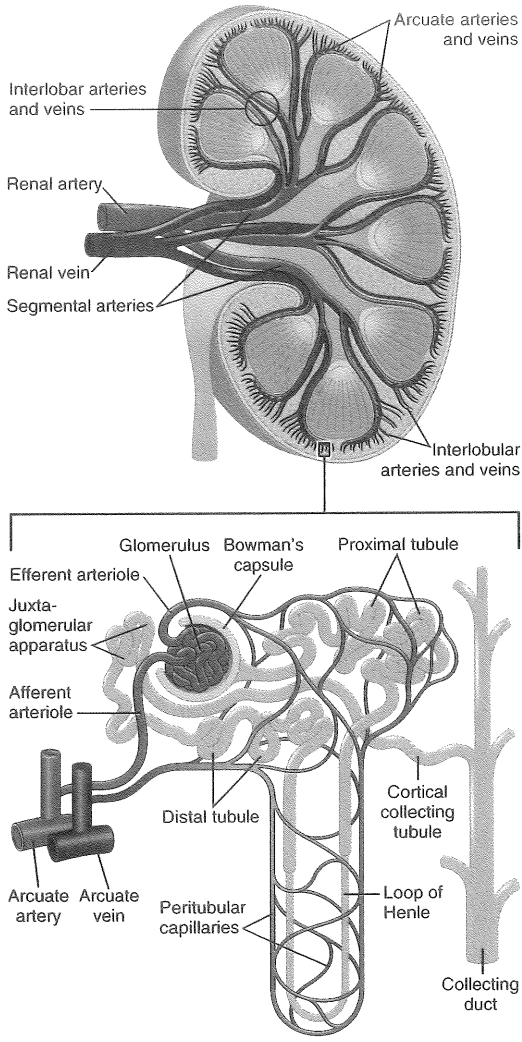
واحدهای عملکردی کلیه‌ها **نفرون** نام دارد. هر کلیه از حدود یک میلیون نفرون تشکیل یافته است. پس از سن ۴۰ سالگی به ازای هر ۱۰ سال، ۱۰ درصد از تعداد کل نفرون‌ها کاهش می‌یابد. جالب توجه است که بدانیم کلیه‌ها قادر به ساخت نفرون‌های جدید نمی‌باشند، بنابراین بیماری‌های کلیوی که موجب تخریب نفرون‌ها می‌شوند، می‌توانند سبب آسیب دائمی کلیه‌ها گردند.

هر نفرون از دو بخش عمده تشکیل یافته است: ۱) تورینه‌ای از مویرگ‌های گلومرولی که **گلومرول** نامیده شده و از طریق آن، مایعات و مواد محلول از خون فیلتره می‌شوند و ۲) توبول‌های طویلی که مایع فیلتره شده در حین عبور از آن تا لگنچه کلیه، به ادرار تبدیل می‌شود. مویرگ‌های گلومرولی توسط **کپسول بومن** احاطه می‌گردند. توبول‌های کلیوی همان طور که در شکل ۴-۵ نشان داده شده است، به ترتیب شامل توبول پیچیده ابتدایی یا پروگزیمال، قوس هنله (شامل قطعه نازک نزولی، نازک صعودی و ضخیم صعودی)، توبول پیچیده انتهایی یا دیستال، مجاری جمع‌کننده قشری و مجاری جمع‌کننده مرکزی می‌باشد.

انواع نفرون‌ها

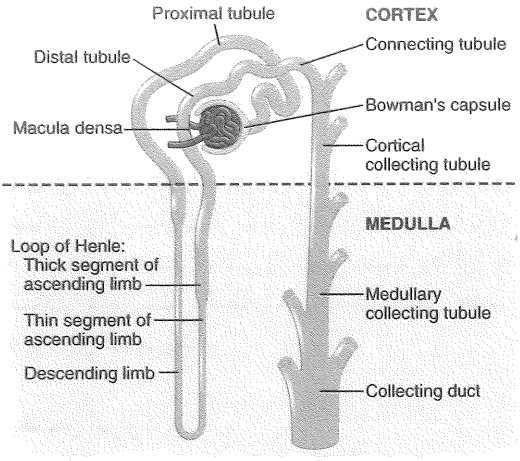
علی‌رغم اینکه تمامی نفرون‌ها از اجزاء مشابهی تشکیل یافته‌اند، بسته به نحوه قرارگیری آنها، نفرون‌ها را به دو نوع **نفرون‌های قشری** (Cortical nephrons) و **نفرون‌های پهلوی مرکزی** (juxtamedullary nephrons) تقسیم می‌کنند. نفرون‌های قشری که ۷۰ تا ۸۰ درصد نفرون‌های کلیه را تشکیل می‌دهند، گلومرول‌هایی دارند که در بخش خارجی قشر کلیه قرار گرفته‌اند و قوس هنله کوتاهی دارند که تا عمق کمی در مدولای کلیه نفوذ کرده‌اند. همچنین عروق خونی دور توبولی احاطه‌کننده قوس هنله این نفرون‌ها پیچ در پیچ بوده و ساختار منظمی ندارند.

اما نفرون‌های پهلوی مرکزی که ۲۰ تا ۳۰ درصد نفرون‌های کلیه را تشکیل می‌دهند، گلومرول‌هایی دارند که



شکل ۳-۵. مقطعی از کلیه انسان که نمایانگر رگ‌های عمده تأمین‌کننده جریان خون کلیه و جریان خون یک نفرون می‌باشد.

در مرز بین قشر و مدولای کلیه قرار دارند. همچنین قوس هنله بلند آنها تا عمق مدولای کلیه و گاهی حتی تا پاپیلاهای کلیه کشیده شده‌اند. عروق خونی دور توبولی احاطه کننده این نفرون‌ها نیز ساختار منظمی داشته و رگ‌های مستقیم (Vasa recta) نامیده می‌شوند. این عروق همان طور که بخش‌های بعدی کتاب ذکر می‌شود، نقش مهمی در تغلیظ ادرار بازی می‌کنند.



شکل ۴-۵. ساختار یک نفرون.

ادرارکردن (Micturition)

ادرارکردن فرآیندی است که در آن پرشدن مثانه با فشار بر دیواره آن سبب ایجاد رفلکس‌های عصبی به نام رفلکس‌های ادراری شده که نهایتاً موجب تخلیه مثانه می‌گردند. مثانه حاوی دو بخش تنه و گردن می‌باشد. گردن مثانه بین مثانه و خروجی آن یعنی پیشابراه یا میزراه قرار گرفته است. در بالای گردن مثانه ناحیه‌ای سه‌گوش به نام مثلث یا تریگون واقع شده است. پیشابراه خلفی که قطعه ابتدایی پیشابراه می‌باشد از رأس تریگون منشأ می‌گیرد. عضله صاف مثانه که نقش اصلی را در انقباض مثانه بازی می‌کند، عضله دتروسور (detrusor muscle) نام دارد که حاوی فیبرهای عضلانی است که در تمام جهات در مثانه کشیده شده‌اند. چین‌خوردگی‌های عضله صاف مثانه، روگا (rugae) نام دارد. نکته‌ای که قابل ذکر است این است که تریگون مثانه صاف بوده و فاقد هرگونه چین‌خوردگی می‌باشد. گردن مثانه حاوی اسفنکتر داخلی است. این اسفنکتر که حاوی عضله دتروسور و بافت الاستیک می‌باشد، غیرارادی بوده و زمانی که فشار داخل مثانه به حد آستانه برسد، باز می‌شود. دیافراگم ادراری – تناسلی که پیشابراه از آن می‌گذرد، حاوی لایه‌ای از عضلات اسکلتی تحت عنوان اسفنکتر خارجی است. این اسفنکتر برخلاف اسفنکتر داخلی تحت کنترل ارادی بوده و در جلوگیری ارادی از دفع ادرار نقش دارد.

عصب‌گیری مثانه از طریق اعصاب لگنی (pelvic

(nerves) است. این اعصاب از مثانه به شبکه خاجی (sacral plexus) رفته و سپس به قطعات ۲ و ۳ خاجی (S2, S3) ختم می‌گردند. اعصاب لگنی هم حاوی اعصاب حسی و هم اعصاب حرکتی می‌باشند. اعصاب حسی میزان کشیدگی دیواره مثانه را منتقل می‌کنند. اعصاب حرکتی شامل اعصاب و پاراسمپاتیک (از طریق اعصاب لگنی) به دیواره مثانه، اعصاب حرکتی اسکلتی (از طریق عصب پودندال) به اسفنکتر خارجی مثانه و اعصاب سمپاتیک (از طریق اعصاب هیپوگاستریک) می‌باشند.

رفلکس ادرارکردن

تجمع ادرار در مثانه تا حد ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌لیتر اثر زیادی بر فشار داخل مثانه ندارد. اما فشارهای بالاتر از آن سریعاً سبب افزایش فشار مثانه می‌شود. در فشارهای بالای مثانه، رسپتورهای حسی خصوصاً رسپتورهای برخاسته از پیشابراه خلفی، افزایش کشش در دیواره مثانه را حس کرده، آن را به قطعات ساکرال نخاع مخابره و سپس به طور رفلکسی موجب فعال‌شدن اعصاب حرکتی پاراسمپاتیکی به دیواره مثانه و انقباض آن می‌شوند. انقباض مثانه، فشار داخل مثانه را افزایش داده و کشش دیواره آن را بیشتر می‌کند. بنابراین اعصاب حرکتی بیشتر فعال شده و باز هم فشار را بالاتر می‌برد تا نهایتاً موجب تخلیه مثانه گردد. این عمل، **رفلکس ادرارکردن** نامیده می‌شود. رفلکس ادرارکردن توسط مراکزی در مغز تحت کنترل می‌باشد. این مراکز شامل: ۱) مراکز تسهیلی و مهاری در ساقه مغز، عمدتاً در پل مغزی و ۲) مراکز متعددی در قشر مغز که عمدتاً مهاری هستند، می‌باشد.

هنگامی که زمان ادرارکردن فرا برسد، مراکز قشری می‌توانند مناطق ساکرال دفع ادرار را تسهیل نمایند و به شروع رفلکس دفع ادرار کمک کنند و به طور همزمان اسفنکتر ادراری خارجی را مهار کنند تا دفع ادرار صورت گیرد.

با تخریب فیبرهای آورانی که از گیرنده‌های کششی دیواره مثانه و پیشابراه خلفی به نخاع می‌روند، به عنوان مثال تحت تأثیر آسیب ناحیه ساکرال نخاع و بیماری سیفلیس، رفلکس ادرارکردن مختل می‌شود. به این حالت **مثانه آتونیک** می‌گویند زیرا هنگامی که مثانه تا حداکثر ظرفیت خود پر می‌شود، به صورت دوره‌ای تخلیه می‌گردد و هیچ کنترلی بر دفع ادرار وجود ندارد.

اگر آسیب نخاعی در قطعات بالاتر از نخاع ساکرال باشد، رفلکس‌های دفع ادرار تا حدود زیادی به علت فقدان ناگهانی ایمپالس‌های تسهیلی از ساقه مغز مهار شده اما پس از چند روز این رفلکس‌ها باز می‌گردند و تخلیه دوره‌ای (اما ناخودآگاه) مثانه ایجاد می‌شود. به این حالت، **مثانه خودکار** می‌گویند.

از اختلالات دیگر دفع ادرار می‌توان به **مثانه نوروژنیک مهار نشده** اشاره کرد. قطع پیام‌های مهاری که معمولاً ناشی از آسیب ناقص نخاع یا ساقه مغز می‌باشد، سبب دفع مکرر و بدون کنترل ادرار در این حالت می‌گردد.

تشکیل ادرار

تشکیل ادرار به این صورت است که ابتدا مایعات و تقریباً تمام مواد موجود در پلاسما به غیر از پروتئین‌ها به داخل کپسول بومن فیلتره می‌شوند. سپس این مایع فیلتره شده در حین عبور از توبول‌های نفرون تحت تأثیر بازجذب قرار گرفته و همچنین موادی از مویرگ‌های دور توبولی به داخل آن ترشح می‌شود. بنابراین تشکیل ادرار حاصل برآیند سه فرآیند شامل فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب مواد از توبول‌های کلیه به درون خون و ترشح مواد از خون به درون توبول‌های کلیه می‌باشد. به عبارت دیگر:

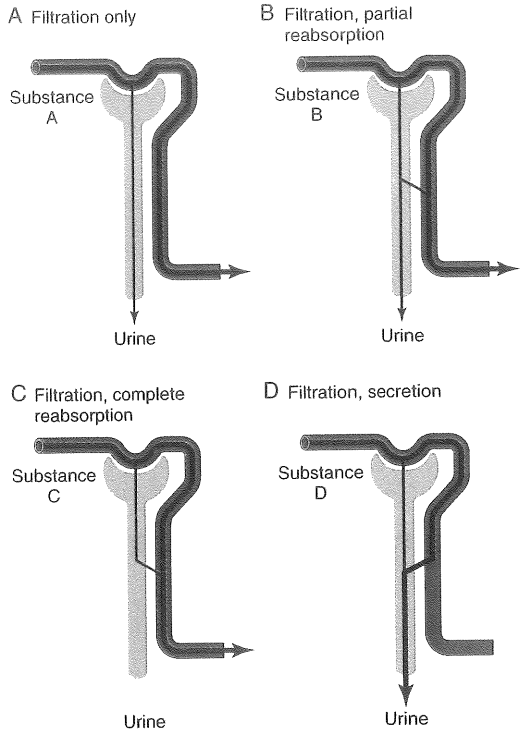
= میزان دفع ادراری

میزان ترشح + میزان بازجذب − میزان فیلتراسیون

در شکل ۵-۵، سرنوشت کلیوی چهار ماده فرضی نشان داده شده است. در قسمت A ماده‌ای دیده می‌شود که پس از فیلتره‌شدن نه دچار بازجذب و نه ترشح می‌شود. بنابراین تمام ماده فیلتره شده آزادانه دفع می‌گردد. از نمونه این مواد می‌توان به کراتی‌نین اشاره کرد. در قسمت B، ماده فیلتره شده فقط دچار بازجذب می‌شود اما از خون به داخل توبول‌ها ترشح نمی‌شود. بنابراین میزان دفع از تفاضل میزان فیلتراسیون و بازجذب به دست می‌آید. از نمونه این مواد می‌توان به اکثر الکترولیت‌های بدن اشاره کرد.

در قسمت C، تمام ماده فیلتره شده، بازجذب می‌شود و بنابراین هیچ میزانی از آن در ادرار دفع نمی‌شود، مانند اسیدهای آمینه و گلوکز.

در قسمت D، ماده فیلتره شده نه تنها بازجذب نمی‌شود، بلکه مقداری از همان ماده از خون به داخل توبول‌ها ترشح می‌شود. بنابراین میزان دفع ادراری این ماده حاصل فیلتراسیون به اضافه ترشح می‌باشد.

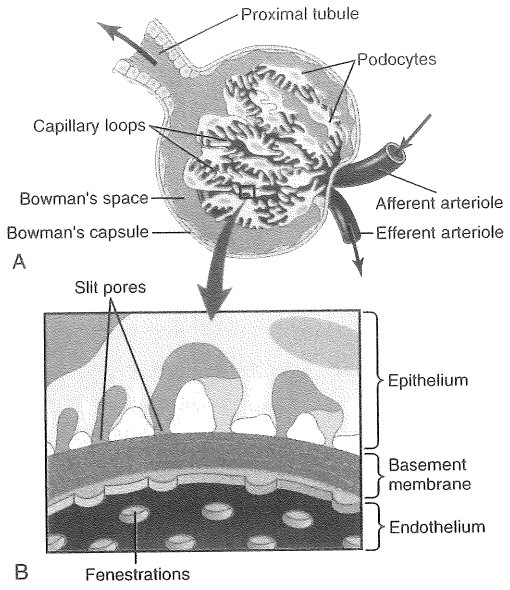


شکل ۵-۵. سرنوشت چهار ماده فرضی در کلیه. ماده A فیلتره شده ولی بازجذب نمی‌شود. ماده B فیلتره شده اما بخشی از آن بازجذب خون می‌شود. ماده C آزادانه فیلتره می‌شود اما تمامی آن بازجذب می‌شود و بنابراین از راه ادرار دفع نمی‌شود. ماده D علاوه بر اینکه فیلتره می‌شود، از مویرگ‌های دور توبولی به داخل توبول‌های کلیه ترشح نیز می‌شود.

چرا کلیه مقادیر زیادی از مواد محلول را فیلتره و سپس بازجذب می‌کند؟

یکی از مزایای زیادبودن میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR) این است که به کلیه‌ها اجازه می‌دهد روزانه چندین بار تمام مایعات بدن را فیلتره کنند تا تغییرات لازم را در آنها ایجاد نمایند. از آنجا که کل حجم پلاسما تنها حدود ۳ لیتر و GFR حدود ۱۸۰ لیتر در روز است، لذا کل پلاسما روزانه ۶۰ بار فیلتره و دستخوش تغییر می‌گردد. این GFR بالا به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا حجم و ترکیب مایعات بدن را با دقت و سرعت کنترل کنند.

دوم اینکه GFR بالا به کلیه‌ها اجازه می‌دهد تا مواد زائدی را که دفع آنها عمدتاً وابسته به فیلتراسیون گلومرولی



شکل ۶-۵. تصویر یک گلومرول (A) و غشاء مویرگ گلومرولی (B).

است، به سرعت از خون بر دارند. بازجذب توبولی اکثر فرآورده‌های زائد بسیار کم است و لذا برداشت مؤثر آنها از بدن وابسته به GFR بالاست.

فیلتراسیون گلومرولی

اولین قدم در تشکیل ادرار، فیلتراسیون مایعات و مواد محلول از خون به داخل کپسول بومن می‌باشد (فیلتراسیون گلومرولی). مویرگ‌های گلومرولی، پروتئین‌ها را از خود عبور نمی‌دهند، بنابراین غلظت پروتئین‌ها و عناصر سلولی مانند گلبول‌های قرمز در **فیلترای گلومرولی** (مایع فیلتره شده به داخل کپسول بومن) صفر است. یون‌ها و املاح خون به راحتی از غشاء مویرگ‌های گلومرولی عبور کرده، بنابراین غلظت آنها در فیلترا برابر با خون است. اسیدهای چرب و یون‌های کلسیم که بخشی از آنها به پروتئین‌های پلاسما متصل است، به طور کامل فیلتره نمی‌شوند.

غشای مویرگ‌های گلومرولی برخلاف سایر مویرگ‌ها که دو لایه دارند، متشکل از سه لایه می‌باشد. لایه اول اندوتلیوم است که حاوی سوراخ‌های بسیار زیادی به نام **پنجره** (Fenestrae) می‌باشد که مایعات و مواد محلول به

راحتی از آن عبور می‌کنند. در زیر اندوتلیوم، غشای پایه قرار دارد که حاوی رشته‌های کلاژن و پروتئوگلیکان است که آنها نیز آب و مواد محلول را به راحتی از خود عبور می‌دهند. لایه خارجی مویرگ، لایه اپی‌تلیال است که حاوی زواید پا مانند (پدوسیت) می‌باشد. در بین این زواید، شکاف‌هایی به نام منافذ شکافی (Slit pores) وجود دارند که فیلترای گلومرولی از آنها عبور می‌کند. هر سه این لایه‌ها به خصوص غشاء پایه دارای بار منفی هستند که این بار منفی سبب ممانعت از عبور پروتئین از آنها می‌شود. ساختار سه لایه‌ای مویرگ گلومرولی را در شکل ۶-۵ مشاهده می‌کنید.

قابل ذکر است که هر چه اندازه مولکول و بار منفی موجود بر روی سطح مولکولی بیشتر باشد، قابلیت عبور آن از سد مویرگ گلومرولی کمتر است. به عنوان مثال آب، یون‌هایی مانند سدیم و ترکیبات آلی کوچک مانند گلوکز به راحتی از غشاء مویرگی رد می‌شوند اما میزان نفوذ آلبومین که هم درشت است و هم بار منفی دارد تقریباً صفر است. برخی از بیماری‌های کلیوی سبب از بین‌رفتن بار منفی غشاء پایه مویرگ می‌گردند. به این حالت، نفروپاتی با حداقل تغییر اطلاق می‌شود. در این شرایط، برخی از پروتئین‌های دارای وزن مولکولی کمتر به ویژه آلبومین فیلتره می‌شوند و در ادرار ظاهر می‌گردند. به این حالت پروتئینوری یا آلبومینوری گفته می‌شود.

میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR)

میزان فیلتراسیون گلومرولی یا GFR به برآیند نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی - کلوییدی در دو سوی مویرگ گلومرولی و ضریب فیلتراسیون مویرگی (K_f) بستگی دارد. به طور کلی GFR در مویرگ‌های گلومرولی بسیار زیاد بوده و در حدود ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه یا ۱۸۰ لیتر در روز است. درصدی از جریان پلاسما که فیلتره می‌شود، کسر فیلتراسیون نامیده می‌شود که به طور متوسط ۰/۲ است. به عبارت دیگر حدود ۲۰ درصد از پلاسمایی که در کلیه جریان می‌یابد، از مویرگ‌های گلومرولی فیلتره می‌شود. نحوه محاسبه کسر فیلتراسیون به صورت زیر است:

$$\text{کسر فیلتراسیون} = \frac{\text{GFR}}{\text{جریان خون کلیوی (RBF)}}$$

عوامل تعیین‌کننده GFR

فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوئیدی (انکوتیک) دو سوی مویرگ گلومرولی که GFR را تعیین می‌کنند، به شرح زیر می‌باشند:

- فشار هیدروستاتیک مویرگ‌های گلومرولی (P_G) که برابر ۶۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد.
- فشار انکوتیک مویرگ‌های گلومرولی (π_G) که ۳۲ میلی‌متر جیوه می‌باشد.
- فشار هیدروستاتیک کپسول بومن (P_B) که ۱۸ میلی‌متر جیوه می‌باشد.
- فشار انکوتیک کپسول بومن (π_B) که به علت فقدان پروتئین در فیلترای گلومرولی، صفر میلی‌متر جیوه است.

بنابراین:

= فشارخالص فیلتراسیون

$$P_G - P_B - \pi_G + \pi_B = ۶۰ - ۱۸ - ۳۲ = +۱۰ \text{mmHg}$$

از آنجا که GFR برابر است با فشار خالص فیلتراسیون (+۱۰mmHg) ضرب در ضریب فیلتراسیون مویرگی (K_f)، K_f را می‌توان از تقسیم GFR بر فشار خالص فیلتراسیون به دست آورد که عددی در حدود ۱۲/۵ میلی‌لیتر در دقیقه به ازای هر میلی‌متر جیوه فشار فیلتراسیون را به دست می‌دهد که حدود ۴۰۰ برابر K_f سایر مویرگ‌های بدن می‌باشد. بیماری‌هایی مانند هیپرتانسیون مزمن کنترل نشده و دیابت قندی با افزایش‌دادن ضخامت غشاء پایه مویرگ‌های گلومرولی، K_f را کاهش داده و در نتیجه سبب کاهش GFR می‌گردند.

انسداد مجاری ادراری به عنوان مثال به علت رسوب کلسیم و اسید اوریک که سبب ایجاد سنگ در دستگاه ادراری می‌گردند، می‌تواند موجب افزایش فشار هیدروستاتیک کپسول بومن و در نتیجه کاهش GFR گردد. دو عامل بر فشار انکوتیک مویرگ گلومرولی تأثیرگذار هستند: ۱) فشار انکوتیک پلاسمای شریانی و ۲) درصدی از پلاسما که در مویرگ‌های گلومرولی فیلتره می‌شود (کسر فیلتراسیون). هر چه کسر فیلتراسیون بیشتر باشد، مایع بیشتری از خون فیلتره می‌شود و چون پروتئین‌ها قابل فیلتره‌شدن نیستند، غلظت آنها در حین عبور از گلومرول‌ها افزایش می‌یابد و این افزایش غلظت پروتئین، بر فشار انکوتیک مویرگ‌های گلومرولی می‌افزاید. بنابراین افزایش یافتن کسر تصفیه با افزودن فشار

اسمزی - کلوییدی خون مویرگ‌های گلومرولی سبب کاهش GFR می‌گردد.

با این وجود تنها عاملی که در شرایط فیزیولوژیک، GFR را تنظیم می‌کند، فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی است. فشار هیدروستاتیک گلومرولی به نوبه خود تحت تأثیر سه عامل می‌باشد: ۱) فشار شریانی، ۲) مقاومت شریانچه آوران و ۳) مقاومت شریانچه وابران. افزایش فشار شریانی با افزایش‌دادن فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی، GFR را افزایش می‌دهد. اتساع شریانچه آوران نیز با افزایش‌دادن فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی، GFR را افزایش داده و انقباض آن، GFR را کاهش می‌دهد. انقباض شریانچه‌های وابران، مقاومت در مقابل جریان خروجی مویرگ‌های گلومرولی را افزایش داده و بدین ترتیب فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی و نهایتاً GFR را زیاد می‌کند. اما انقباض شدید شریانچه‌های وابران (بیش از سه برابر افزایش در مقاومت شریانچه‌های وابران) موجب کاهش جریان خون کلیه می‌شود. این امر سبب افزایش کسر تصفیه می‌گردد، زیرا کسر تصفیه برابر با نسبت GFR بر جریان پلاسمای کلیوی است. افزایش کسر تصفیه همان طور که گفته شد، سبب افزایش فشار اسمزی - کلوییدی مویرگ‌های گلومرولی می‌شود. در این حالت اثر افزایش فشار اسمزی - کلوییدی بیش از اثر افزایش فشار هیدروستاتیک گلومرولی شده و در واقع برآیند فیلتراسیون کاهش یافته و GFR کم می‌شود.

جریان خون کلیه

جریان خون دو کلیه به طور متوسط در حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر در دقیقه یا حدود ۲۲ درصد برون‌ده قلبی است. دلیل این جریان خون بالا این است که بتواند علاوه بر تأمین اکسیژن و سایر مواد مغذی برای بافت کلیه، GFR بسیار بالای کلیه را جهت تنظیم تعادل آب و الکترولیت‌ها تأمین نماید. اکثر اکسیژن مصرف شده توسط کلیه صرف بازجذب یون‌های سدیم می‌شود، به طوری که اگر GFR تا حد صفر کاهش یابد و بازجذب سدیم نیز متوقف شود، مصرف اکسیژن توسط کلیه به $\frac{1}{4}$ حد طبیعی کاهش می‌یابد.

میزان جریان خون کلیه به اختلاف میان فشار هیدروستاتیک شریان و ورید کلیوی تقسیم بر مقاومت کل عروق کلیوی بستگی دارد:

$$\text{جریان خون کلیه} = \frac{\text{فشار ورید کلیوی - فشار شریان کلیوی}}{\text{مقاومت کل عروق کلیوی}}$$

قسمت اعظم مقاومت عروقی در کلیه‌ها، در شریان‌های بین لوبولی، شریانچه‌های آوران و شریانچه‌های وابران قرار دارد.

نکته مهمی که باید مورد توجه قرار گیرد این است که قسمت اعظم جریان خون کلیوی در قشر کلیه جریان دارد و جریان خون قسمت مرکزی کلیه که از طریق دستگاه مویرگ‌های دور توبولی تخصص یافته‌ای به نام **عروق مستقیم** تأمین می‌شود، تنها ۱ تا ۲ درصد جریان خون کلیه را تشکیل می‌دهد.

کنترل فیزیولوژیک فیلتراسیون گلومرولی و جریان خون کلیه

دو عامل اصلی که GFR را تنظیم کرده و تحت کنترل فیزیولوژیک می‌باشند شامل فشار هیدروستاتیک و فشار اسمزی کلوئیدی مویرگ‌های گلومرولی هستند. عوامل متعددی این فشارها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. این عوامل شامل موارد ذیل می‌باشند: دستگاه عصبی سمپاتیک، هورمون‌ها، **اوتاکوئیدها** (مواد مؤثر بر عروق که در کلیه آزاد می‌شوند و اثر موضعی دارند) و سایر کنترل‌کننده‌های فیدبکی که منشأ داخل کلیوی دارند.

اعصاب سمپاتیک با منقبض‌کردن شریانچه‌های کلیوی، جریان خون کلیه و GFR را کاهش می‌دهند. البته این حالت تنها در موارد تحریک شدید سمپاتیک روی می‌دهد؛ اما فعالیت‌های کم و متوسط سمپاتیک اثر خاصی بر جریان خون کلیوی و GFR نمی‌گذارد.

اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین که تحت تأثیر اعصاب سمپاتیک از مدولای فوق کلیه آزاد می‌شوند، با منقبض‌کردن شریانچه‌های آوران و وابران، جریان خون کلیه و GFR را کاهش می‌دهند. **اندوتلین** که در آسیب‌های اندوتلیوم از آن آزاد می‌شود نیز اثری مشابه اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین دارد. **آنژیوتانسین II** که در مواقع کاهش حجم یا فشار خون تولید می‌شود، به طور اختصاصی شریانچه‌های وابران را منقبض کرده و بدین ترتیب با افزایش‌دادن فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی، از کاهش در GFR جلوگیری می‌کند اما جریان خون کلیوی را به علت اثر انقباضی بر شریانچه وابران کاهش می‌دهد. رسپتورهای آنژیوتانسین II بر روی تمامی

عروق خونی کلیه‌ها حضور دارند اما به نظر می‌رسد که رگ‌های خونی پیش گلومرولی به خصوص شریانچه آوران تا حدی نسبت به انقباض حاصل از آنژیوتانسین II مقاوم هستند و معمولاً توسط آن منقبض نمی‌شوند. این مقاومت در برابر انقباض، ناشی از رهایش مواد وازودیلاتور به ویژه **اکسید نیتریک** و پروستاگلاندین‌ها می‌باشد که با اثرات منقبض کنندگی عروقی آنژیوتانسین II در این رگ‌های خونی مقابله می‌کنند. **اکسید نیتریک** (NO) اوتاکوئیدی است که از اندوتلیوم عروق خونی آزاد می‌شود و وجود آن برای جلوگیری از انقباض بیش از حد عروق کلیه و جهت دفع کلیوی مقادیر طبیعی آب و مواد محلول ضروری است. به طوری که تجویز داروهایی که تشکیل اکسید نیتریک را مهار می‌کنند سبب افزایش مقاومت عروق کلیه و کاهش GFR و دفع ادراری سدیم می‌شوند و نهایتاً فشارخون را بالا می‌برند. از جمله هورمون‌ها و اوتاکوئیدهایی که سبب افزایش جریان خون کلیه و GFR می‌شوند می‌توان به پروستاگلاندین‌ها (PGI_2, PGE_2) و برادی‌کینین اشاره کرد.

خودتنظیمی GFR و جریان خون کلیه

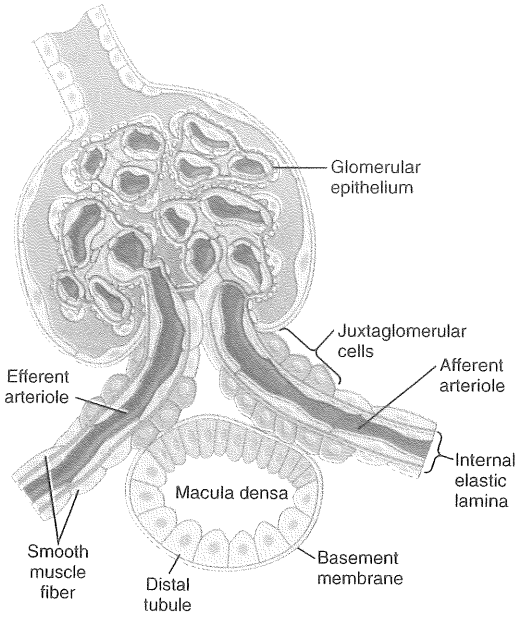
در خود کلیه، مکانیسم‌های فیدبکی‌ای وجود دارند که در صورت نوسانات شدید فشار شریانی موجب ممانعت از تغییر در GFR و جریان خون کلیه می‌شوند. به این روند، **خودتنظیمی** می‌گویند. جریان خون بافت کلیه، به موازات GFR تنظیم می‌شود ولی در برخی شرایط، خود تنظیمی GFR به شکل مؤثرتری انجام می‌شود. در صورت عدم وجود مکانیسم‌های خودتنظیمی، افزایش فشار خون تنها به ۲۵ درصد حد طبیعی، GFR را از ۱۸۰ لیتر در روز به ۲۲۵ لیتر در روز می‌رساند. اگر بازجذب توبولی در حد روزانه ۱۷۸/۵ لیتر ثابت بماند، جریان روزانه ادرار به ۴۶/۵ لیتر در روز افزایش می‌یابد که این امر موجب خروج کل پلاسما در عرض چند ساعت می‌شود. دو عامل از این امر جلوگیری می‌کنند؛ یکی خودتنظیمی کلیه که مانع از تغییر شدید GFR می‌شود و دوم اینکه بازجذب توبولی به نسبت افزایش GFR، افزایش می‌یابد (**تعادل گلومرولی - توبولی**).

فیدبک توبولی گلومرولی

کلیه جهت تنظیم جریان خون خود و به خصوص تنظیم GFR، دارای مکانیسم پیچیده‌ای است که **فیدبک توبولی گلومرولی** نام دارد. مکانیسم فیدبک توبولی گلومرولی دو جزء دارد که با همکاری یکدیگر GFR را کنترل می‌کنند: ۱) مکانیسم فیدبکی شریانچه آوران و ۲) مکانیسم فیدبکی شریانچه وابران. قبل از اینکه درباره فیدبک توبولی گلومرولی صحبت شود، لازم است درباره کمپلکس پهلوی گلومرولی (شکل ۷-۵) توضیحاتی داده شود. **کمپلکس پهلوی گلومرولی** (Juxtaglomerular complex) از سلول‌های **ماکولادنسا** در ابتدای توبول دیستال به همراه **سلول‌های پهلوی گلومرولی** در دیواره شریانچه‌های آوران و وابران تشکیل شده است. ماکولادنسا گروه تخصص یافته‌ای از سلول‌های اپی‌تلیال در توبول دیستال است که در تماس نزدیک با شریانچه‌های آوران و وابران قرار دارد.

نحوه عملکرد فیدبک توبولی گلومرولی به این صورت است که کاهش GFR که معمولاً در اثر کاهش فشار خون شریانی ایجاد می‌شود، سبب کاهش جریان مایعات در قوس هنله می‌گردد. کاهش جریان خون موجب می‌شود تا مایعات و مواد محلول مدت بیشتری را در قوس هنله به سر برند. این امر موجب می‌شود تا سدیم و کلر بیشتری در شاخه ضخیم صعودی قوس هنله بازجذب شود و غلظت کلرید سدیم در بخش‌های انتهایی توبول‌های کلیوی کاهش یابد. ماکولادنسا این کاهش را کشف کرده و به نوبه خود سیگنال‌هایی را ارسال می‌کند که دو اثر دارد: ۱) کاهش مقاومت شریانچه‌های آوران که فشار هیدروستاتیک گلومرولی را بالا می‌برد و به بازگشت GFR به حد طبیعی کمک می‌کند و ۲) افزایش ترشح رنین از سلول‌های پهلوی گلومرولی واقع در شریانچه‌های آوران و وابران که محل اصلی ذخیره رنین هستند. سپس رنین آزاد شده با افزایش ساخت آنژیوتانسین I که آن هم نهایتاً به آنژیوتانسین II تبدیل می‌شود، سبب انقباض شریانچه‌های وابران می‌گردد. بدین ترتیب فشار هیدروستاتیک گلومرولی افزایش یافته و GFR به حد طبیعی برمی‌گردد. اگر این دو مکانیسمی که گفته شد با هم عمل کنند، حتی در صورت نوسان زیاد فشار شریانی در محدوده ۷۵ تا ۱۶۰ میلی متر جیوه، GFR تنها چند درصد تغییر خواهد کرد.

داروهای مهارکننده تشکیل آنژیوتانسین II (مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین) و داروهایی که مانع از اثر آنژیوتانسین II می‌شوند (آنتاگونیست‌های آنژیوتانسین II)، در بیماران مبتلا به هیپرتانسیون مورد استفاده قرار



شکل ۷-۵ ساختمان دستگاه پهلوی گلومرولی.

می‌گیرند. این داروها، گرچه در درمان هیپرتانسیون مفیدند، اما در مواقع شدید کاهش جریان خون کلیه می‌توانند سبب ایجاد نارسایی حاد کلیه شوند.

خودتنظیمی میوژنیک

خودتنظیمی میوژنیک نوعی دیگر از مکانیسم‌های تنظیمی جریان خون و GFR در کلیه است که برخلاف مکانیسم توبولی- گلومرولی، برای کلیه اختصاصی نیست و در تمام شریانچه‌های بدن عمل می‌کند. بدین صورت که افزایش فشارخون، عروق خونی را تحت کشش قرار داده و سبب می‌شود تا کلسیم از مایع خارج سلولی وارد سلول‌های عضلانی صاف دیواره عروق شده و عروق خونی را منقبض کند. این امر با بالابردن مقاومت رگ، کمک می‌کند تا جریان خون کلیه و GFR هنگام افزایش فشار شریانی بیش از حد بالا نرود.

سایر عوامل افزاینده جریان خون کلیه و GFR

خوردن غذاهای پروتئینی سبب افزایش جریان خون کلیه و GFR می‌شود. علت این امر این است که اسیدهای آمینه ناشی از تجزیه پروتئین از خون به داخل نفرون ریخته و در توبول پروگزیمال بازجذب می‌گردند. از آنجا که بازجذب اسیدهای آمینه به همراه سدیم انجام می‌شود، بازجذب سدیم افزایش یافته و کاهش غلظت سدیم رسیده به ماکولادنسا سبب فعال‌شدن فیدبک توبولی- گلومرولی و افزایش جریان خون کلیه و GFR می‌گردد. بازجذب گلوکز نیز همراه با بازجذب سدیم انجام می‌شود. بنابراین افزایش غلظت گلوکز در توبول پروگزیمال با افزایش‌دادن بازجذب سدیم و کاهش‌دادن غلظت سدیم در ماکولادنسا سبب فعال‌شدن فیدبک توبولی- گلومرولی و افزایش جریان خون کلیه و GFR می‌شود.

برعکس با کاهش بازجذب مواد در توبول پروگزیمال که به عنوان مثال بر اثر مسمومیت با فلزات سنگین همچون جیوه یا دوز بالای داروهایی مانند تتراسایکلین که به توبول پروگزیمال آسیب می‌رسانند، ایجاد می‌شود، غلظت کلرید سدیم رسیده به ماکولادنسا افزایش یافته و در این حالت، عروق کلیه با واسطه فیدبک توبولی- گلومرولی منقبض شده و GFR و جریان خون کلیه را تا حد طبیعی کاهش می‌دهند.

اصول پردازش فیلترای گلومرولی در توبول‌های کلیوی

فیلترای گلومرولی پس از تشکیل در کپسول بومن، طول نفرون را طی می‌کند و به ترتیب از توبول پروگزیمال، قوس هنله، توبول دیستال، توبول جمع‌کننده و مجرای جمع‌کننده می‌گذرد و در نهایت به ادرار تبدیل می‌شود. در حین عبور فیلترا از توبول‌های کلیوی، مواد مختلفی از آن بازجذب می‌شوند و یا به داخل آن ترشح می‌گردند که این امر، غلظت نهایی مواد مختلف را در ادرار دفع شده تعیین می‌کند.

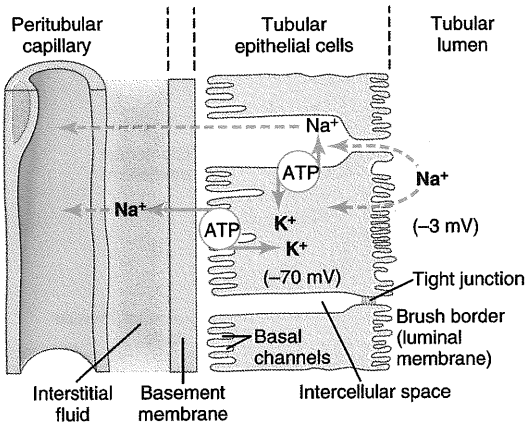
بازجذب توبولی برخلاف فیلتراسیون گلومرولی، بسیار انتخابی و تنظیم شده می‌باشد. به عنوان مثال تمامی گلوکز و اسیدهای آمینه در حالت فیزیولوژیک از توبول پروگزیمال بازجذب می‌شوند، به طوری که دفع ادراری آنها صفر است. بازجذب یون‌های پلاسما نظیر سدیم، کلر، بی‌کربنات و پتاسیم با توجه به میزان نیاز بدن به آنها تنظیم می‌شود و مواد زائد بدن مانند اوره و کراتی‌نین به سختی بازجذب شده و مقدار زیادی از آنها از طریق ادرار دفع می‌شود.

برای آنکه ماده‌ای بتواند بازجذب شود باید ابتدا از غشاء سلول‌های اپی‌تلیال به درون مایع میان بافتی کلیه منتقل

شود و سپس از طریق غشاء مویرگ دور توبولی به خون باز گردانده شود. عبور مواد از غشاء سلول‌های اپی‌تلیال می‌تواند به صورت فعال یا غیرفعال انجام گیرد. برای مثال آب و مواد محلول می‌توانند از طریق خود غشاهای سلولی (مسیر درون سلولی یا transcellular route) یا از طریق فضاهای پیوستگاهی بین سلول‌ها (مسیر کنار سلولی یا Paracellular route) منتقل شوند. پس از باز جذب آب و مواد محلول از طریق سلول‌های اپی‌تلیال به درون مایع میان بافتی، نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی کلوئیدی سبب اولترافیلتراسیون (جریان حجیم) این مواد از جدار مویرگ‌های دور توبولی به درون خون می‌شوند. آب همواره با مکانیسم فیزیکی غیرفعال به نام اسمز منتقل می‌شود؛ به این معنی که آب از ناحیه‌ای با غلظت کم ماده محلول (یا غلظت زیاد آب) به سوی ناحیه‌ای با غلظت زیاد ماده محلول (یا غلظت کم آب) منتشر می‌شود.

انتقال فعال مواد از غشأ سلول‌های اپی‌تلیال توبولی با صرف انرژی و در ازای مصرف ATP انجام می‌گیرد. انتقال دهنده‌های فعال اولیه شناخته شده در توبول‌های کلیوی عبارتند از: سدیم- پتاسیم ATPase ، هیدروژن- پتاسیم ATPase ، هیدروژن ATPase و کلسیم ATPase.

در این مبحث، نحوه انتقال فعال سدیم از غشاء سلول‌های اپی‌تلیال توبول‌های کلیوی توضیح داده می‌شود که جهت درک مکانیسم پایه انتقال فعال در توبول‌ها بسیار ضروری است. همان طور که در شکل ۸-۵ مشاهده می‌کنید، در سمت غشاء قاعده‌ای- جانبی (basolateral) توبول‌های کلیوی، پمپ سدیم- پتاسیم ATPase وجود دارد که سدیم را در خلاف شیب الکتروشیمیایی به بیرون از سلول و فضای میان بافتی مجاور مویرگ توبولی می‌ریزد و پتاسیم را وارد سلول می‌کند که این امر با مصرف انرژی صورت می‌گیرد. در این حالت از طرفی، غلظت سدیم در داخل سلول کاهش یافته و از طرف دیگر از آنجا که پمپ سدیم- پتاسیم ATPase به ازای هر سه یون مثبت سدیم که از سلول خارج می‌کند، تنها دو یون مثبت پتاسیم را به داخل سلول می‌راند، سبب ایجاد بار منفی در داخل سلول می‌شود (۷۰mV-). بار منفی داخل سلول و غلظت کم سدیم در آن سبب می‌شود تا سدیم در جهت شیب الکتروشیمیایی خود از غشأ رأسی سلول توبولی وارد سلول شود و از غشاء قاعده‌ای - جانبی به واسطه فرآیند اولترافیلتراسیون، بازجذب مویرگ‌های دور



شکل ۸-۵. مکانیسم پایه انتقال فعال سدیم در سلول‌های اپی‌تلیال توبولی.

توبولی شود. البته بازجذب سدیم در توبول پروگزیمال تا حدی توسط انتقال فعال ثانویه و به واسطه پروتئین‌های حامل سدیم انجام می‌شود.

زمانی که سدیم در جهت شیب الکتروشیمیایی خود به داخل سلول توبول رانده می‌شود، می‌تواند مواد دیگری را نیز همراه با خود وارد سلول توبولی نماید. گلوکز و اسیدهای آمینه موادی هستند که با اتصال به حامل مشترک سدیم، همراه با آن وارد سلول می‌شوند. به این روند، انتقال فعال ثانویه می‌گویند. کوترانسپورترهای سدیم-گلوکز (SGLT1 و SGLT2) بر روی غشای رأسی سلول‌های توبول‌های پروگزیمال واقع شده‌اند و گلوکز را در خلاف جهت شیب غلظتی آن جابجا می‌کنند. تقریباً ۹۰ درصد گلوکز فیلتره شده در نواحی ابتدایی توبول پروگزیمال توسط SGLT2 و ۱۰ درصد باقیمانده در نواحی انتهایی توبول پروگزیمال توسط SGLT1 بازجذب می‌شود. گلوکز در سمت قاعده‌ای جانبی سلول‌های توبول پروگزیمال توسط حامل گلوکز (GLUT) به روش انتشار تسهیل شده از سلول خارج می‌شود. این عمل در اوایل توبول پروگزیمال توسط GLUT2 و در اواخر آن توسط GLUT1 به انجام می‌رسد.

در حین انتقال سدیم به داخل سلول، برخی از مواد می‌توانند به صورت انتقال متقابل با آن به داخل لومن توبول ترشح شوند. مهم‌ترین این مواد هیدروژن است. به این صورت که همزمان با حمل سدیم به درون سلول، یون

هیدروژن در جهت مخالف به خارج از سلول رانده می‌شود و وارد لومن توبول می‌گردد.

مولکول‌های بزرگ مانند پروتئین‌ها به وسیله روند پینوسیتوز که اصول آن در فصل ۱ شرح داده شد، وارد سلول‌های توبول پروگزیمال می‌شوند. پروتئین در سلول به اسیدهای آمینه متشکله خود تجزیه می‌شود و این اسیدهای آمینه از طریق غشای قاعده‌ای- جانبی به درون مایع میان بافتی بازجذب می‌شوند. به دلیل آن که پینوسیتوز نیازمند صرف انرژی است، آن را نوعی انتقال فعال در نظر می‌گیرند.

حداکثر انتقال

اگر غلظت موادی که به طریقه فعال بازجذب می‌شوند، در توبول به بالاتر از حد خاصی برسد، آنزیم‌های انتقال‌دهنده آنها اشباع شده و قادر به برداشت بیش از حد آن ماده نخواهند بود. به عنوان مثال تمامی گلوکز وارد شده به توبول پروگزیمال در حالت طبیعی بازجذب می‌شود و غلظت آن در ادرار صفر است. میزان گلوکز فیلتره شده به داخل توبول در حالت طبیعی در حد ۱۲۵ میلی‌گرم در دقیقه است:

گلوکز فیلتره شده =

$$\text{GFR} \times \text{غلظت گلوکز پلاسما} = 125\text{ml/min} \times 1\text{mg/ml}$$

اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی به بیش از ۳۷۵ میلی‌گرم در دقیقه برسد (که اغلب در دیابت قندی چنین اتفاقی رخ می‌دهد)، گلوکز اضافی فیلترا بازجذب نمی‌شود بلکه وارد ادرار می‌گردد. به این رقم (۳۷۵ میلی‌گرم در دقیقه)، حداکثر انتقال برای گلوکز می‌گویند. البته نکته قابل ذکر این است که قبل از اینکه فیلتراسیون گلوکز به رقم حداکثر انتقال برسد، به عنوان مثال در فیلتراسیون گلومرولی ۲۵۰ میلی‌گرم در دقیقه، مقداری گلوکز در ادرار ظاهر می‌شود. دلیل این امر آن است که حداکثر انتقال در تمامی نفرون‌ها یکسان نیست و برخی از نفرون‌ها قبل از اینکه سایرین به حداکثر انتقال برسند، گلوکز را دفع می‌کنند.

در مورد موادی که به صورت غیرفعال بازجذب می‌شوند باید گفت که این مواد سیستم حاملی ندارند که با افزایش غلظت ماده اشباع شود، بلکه میزان بازجذب آنها توسط شیب الکتروشیمیایی انتشار ماده از غشاء، نفوذپذیری غشا نسبت به آن ماده و مدت زمانی که مایع حاوی آن ماده در توبول می‌ماند، تعیین می‌شود. بنابراین این مواد، حداکثر انتقال را نشان نمی‌دهند و انتقال آنها از نوع شیب - زمان می‌باشد.

سدیم با اینکه به صورت فعال منتقل می‌شود چون در توبول پروگزیمال به صورت انتشار از فضای بین سلول‌ها نیز جابجا می‌شود، حداکثر انتقال را نشان نمی‌دهد و بنابراین انتقال آن از اصول انتقال شیب - زمان پیروی می‌کند. در قسمت‌های انتهایی‌تر نفرون، چون سلول‌ها اتصالات محکم‌تری دارند، انتشار سدیم از فضاهای بین سلولی رخ نمی‌دهد و در آنجا سدیم دارای حداکثر انتقال است.

پس از بازجذب مواد از سلول‌های اپی‌تلیال توبول پروگزیمال، غلظت این مواد در مایع میان بافتی کلیه افزایش یافته اما غلظت آنها در توبول‌ها، رفته‌رفته کمتر می‌شود. افزایش غلظت یون‌ها و مواد محلول در مایع میان بافتی سبب می‌شود تا آب طبق فرآیند اسمز به آن سمت کشیده شود. توبول پروگزیمال به آب بسیار نفوذپذیر است، بنابراین آب از طریق اتصالات محکم بین سلول‌های اپی‌تلیال و حتی از داخل سلول‌ها منتشر می‌شود و از لومن توبول به مایع میان بافتی می‌رود. این حرکت آب، به نوبه خود مواد محلول و یون‌ها را نیز با خود به سمت مایع میان بافتی می‌کشاند. به این روند، کشاندن حلال (Solvent drag) اطلاق می‌شود. در بخش‌های دیگر نفرون، از قوس هنله تا توبول جمع‌کننده اتصالات محکم نفوذپذیری بسیار اندکی به آب دارند. بنابراین پدیده کشش حلال نمی‌تواند رخ دهد، مگر اینکه هورمون ضدادراری (ADH) بر آن قسمت اثر کرده و نفوذپذیری این بخش‌ها را نسبت به آب افزایش دهد.

پس از بازجذب سدیم از توبول، بار الکتریکی داخل لومن نسبت به مایع میان بافتی منفی می‌شود. این بار منفی می‌تواند کلر را به سمت مایع میان بافتی براند. همچنین با بازجذب آب از توبول، غلظت کلر در آن افزایش می‌یابد. بنابراین یون کلر می‌تواند در جهت شیب الکتریکی و غلظتی خود به واسطه انتشار بازجذب شود. البته مقدار کمی از کلر نیز به وسیله هم انتقالی با سدیم (انتقال فعال ثانویه) بازجذب می‌شود. اوره از دیگر موادی است که پس از بازجذب آب از توبول، غلظت آن در توبول افزایش یافته و بنابراین در جهت شیب غلظتی خود، بازجذب می‌شود. کراتی‌نین هم به واسطه بازجذب آب، در توبول تغلیظ می‌شود اما چون اندازه درشتی دارد، نمی‌تواند از غشاء سلول‌های توبولی عبور کند و بنابراین تمام کراتی‌نین فیلتره شده از گلومرول در ادرار دفع می‌شود.

بازجذب و ترشح در قسمت‌های مختلف نفرون

۱ - توبول پروگزیمال

بـه طـور کـلی ۶۵٪ آب و سـدیم فـیلتره شـده، در تـوبول پروگزیمال بازجذب می‌شود. سـلول‌های تـوبول پـروگزیمال، سلول‌های درشتی هستند که خاصیت بازجذبی بالایی دارند. غشاء برسی لومینال (رأسی) سـلول‌های تـوبول پـروگزیمال بسیار وسیع است و بنابراین سطح بازجذب در این بخش از توبول بسیار زیاد می‌باشد. حـامل‌های پـروتئینی مـوجود بـر غشاء برسی سبب بازجذب سدیم به صـورت مکـانیسم هـم انتقالی یا انتقال در دو جهت مخالف می‌گردند. اگر چه پمپ سدیم - پتاسیم ATPase مسئول اصلی بازجذب سدیم، کلر و آب در توبول پـروگزیمال مـی‌باشد، مکـانیسم هـم‌انـتقالی سدیم و کلر در نیمه ابتدایی و نیمه انتهایی توبول پروگزیمال تا حدی با یکدیگر متفاوت می‌باشند. بدین صورت که سدیم در نیمه ابتدایی توبول پروگزیمال بیشتر به همراه اسیدهای آمینه و گلوکز بازجذب می‌شود. این امر سبب می‌شود کـه از طرفی غلظت کلر در داخل توبول به تدریج افزایش یابد و از طرفی غلظت اسیدهای آمینه و گـلوکز در نـیمه دوم تـوبول کاهش یابد، زیرا تقریباً تمامی این مواد، در نیمه اول توبول بازجذب شده‌اند. افزایش غلظت کلر سبب می‌شود تا این ماده در نیمه دوم توبول همراه سـدیم بـازجـذب شـود. هـمچنین مقداری از کلر در جهت شیب غلظتی خود از طریق اتصالات بین سلولی از مایع درون توبول به مـایع مـیان بـافتی کـلیه منتشر می‌شود.

سدیم اگر چه در توبول پروگزیمال به شـدت بـازجـذب می‌شود، اما چون آب نیز بـه هـمراه آن بـازجـذب مـی‌گردد، بنابراین غلظت (نه مقدار) آن و اسمولالیته داخل توبول ثابت می‌ماند. غلظت موادی مانند گلوکز، اسیدهای آمـینه و یـون بی‌کربنات که به شدت بازجذب می‌شوند، در توبول پروگزیمال کاهش یافته و موادی مانند کراتی‌نین که بازجذب نمی‌شوند، در مایع توبولی تغلیظ شده و غلظت آنها افزایش می‌یابد.

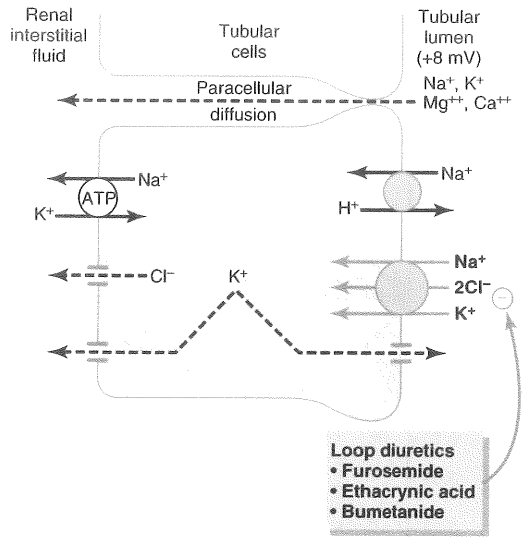
توبول پروگزیمال، محل اصلی دفع اسیدها و بازهای آلی و مواد زائد ناشی از متابولیسم مانند املاح صفراوی، اگزالات، اورات و کاته‌کولامین‌ها است. داروهایی نـظیر پـنی‌سیلین و سالیسیلات‌ها نیز به سرعت از طریق توبول پروگزیمال دفع شده و از خـون پـاک مـی‌شوند. اسـید پـاراآمـینوهیپوریک (PAH)، ترکیب دیگری است که به شدت از طریق تـوبول پروگزیمال ترشح شده که در قسمت‌های بعدی توضیح داده خواهد شد.

۲ - قوس هنله

قوس هنله از نظر عملکردی از سه بخش قطعه نازک نزولی، قطعه نازک صعودی و قطعه ضخیم صعودی تشکیل یـافته است. قطعات نازک قوس هـنله فـاقد لبـه بـرسی هسـتند و خاصیت بازجذبی اندکی دارنـد. بـخش نـازک نـزولی بـه آب نفوذپذیر بوده و ۲۰٪ آب فیلتره شده در این قسمت بازجذب می‌شود اما نسبت به مواد محلول، نفوذپذیری متوسطی دارد. قطعات نازک صعودی و ضخیم صعودی تقریباً نسبت به آب نفوذناپذیر هستند که این امر برای تغلیظ ادرار ضروری است. قطعه نازک صعودی مقداری خاصیت بـازجـذبی بـرای مـواد محلول دارد اما قطعه ضـخیم صـعودی خـاصیت بـازجـذبی زیادی دارد. حدود ۲۵٪ از یـون‌های سـدیم، کـلر و پـتاسیم فیلتره شده در این قسمت بازجذب می‌شود. بدین صورت که غلظت کم سدیم درون سلولی و بار منفی داخل سلول که هر دو توسط پمپ سدیم - پتاسیم ATPase ایـجاد مـی‌شوند سبب می‌گردند که یون سدیم در جهت شـیب الکـتریکی و غلظتی خود وارد سلول شده و پتاسیم و کلر را نیز به همراه خود به داخل سلول منتقل کند. پروتئین حامل مسئول ایـن کـار، حـامل سـدیم - پـتاسیم - دو کـلر در غشـاء رأسـی سلول‌های اپی‌تلیال این بـخش از تـوبول است. بـار مـثبت مختصری که در داخل لومن وجـود دارد سـبب مـی‌شود تـا کاتیون‌هایی مانند کلسیم و منیزیم از داخل توبول از طریق فضای کنار سلولی به فضای میان بافتی منتشر شوند. علت ایجاد این بار مثبت در داخل توبول، نشست پتاسیم از داخل سلول به داخل توبول می‌باشد. همچنین یک مکانیسم انتقال در دو جهت مخالف سدیم - هیدروژن در قوس هنله وجود دارد کـه در ازای ورود سـدیم بـه داخـل سـلول، یک یـون هـیدروژن را از سـلول وارد تـوبول مـی‌کند (شکـل ۹-۵). بازجذب مـواد مـحلول در قسـمت ضـخیم صـعودی و عـدم بازجذب آب سبب می‌شود تا ادرار در ایـن بـخش از تـوبول رقیق شود.

۳ - توبول دیستال

نـیمه اول تـوبول دیسـتال، دسـتگاه پـهلوی گـلومرولی را می‌سازد. این قسمت از توبول دیستال خصوصیات جذبی‌ای

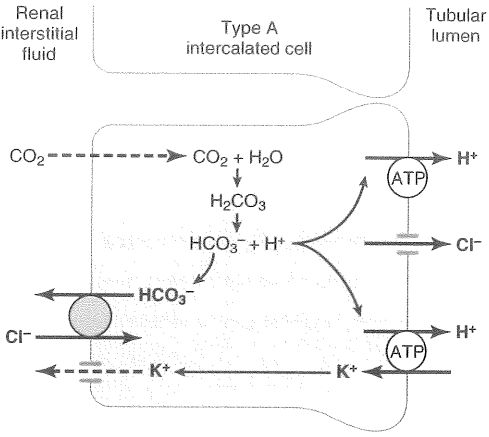


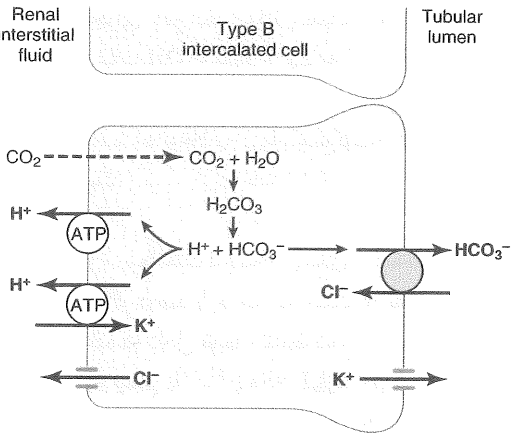
شکل ۹-۵. هم انتقالی سدیم - پتاسیم - دو کلر و انتقال متقابل سدیم - هیدروژن در قطعه ضخیم صعودی قوس هنله.

مشابه قطعه ضخیم صعودی قوس هنله دارد و چون ادرار را رقیق می‌سازد، به آن قطعه رقیق‌کننده می‌گویند. مکانیسم هم انتقالی سدیم - کلر در توبول دیستال وجود دارد که کلر را به همراه سدیم وارد سلول می‌کند و سپس کلر از طریق کانال‌های کلری، از غشاء قاعده‌ای - جانبی وارد مایع میان بافتی می‌شود.

۴ - انتهای توبول دیستال و توبول جمع‌کننده قشری

نیمه دوم توبول دیستال و توبول جمع‌کننده قشری، خصوصیات عملکردی مشابهی دارند. این بخش از توبول، از دو نوع سلول مجزا تشکیل یافته است. سلول‌های اصلی و سلول‌های اینترکاله. سلول‌های اصلی در غشاء قاعده‌ای - جانبی خود حاوی پمپ سدیم - پتاسیم هستند که موجب می‌شود سدیم از توبول جذب شده و پتاسیم به داخل توبول ترشح گردد. سلول‌های اینترکاله (بینابینی) به دو نوع متفاوت تقسیم می‌شوند که عبارتند از سلول‌های نوع A و سلول‌های نوع B. عملکردهای متفاوت این دو نوع سلول در شکل ۱۰-۵ نشان داده شده‌اند. سلول‌های اینترکاله نوع A، یون‌های هیدروژن و کلر را به داخل مجرای توبول ترشح کرده و یون‌های پتاسیم را بازجذب می‌کنند. ترشح هیدروژن و بازجذب پتاسیم به شکل فعال و با مصرف مستقیم انرژی به انجام می‌رسد. این سلول‌ها در جریان





شکل ۱۰-۵. سلول‌های اینترکاله نوع A و B در انتهای توبول دیستال و مجرای جمع کننده قشری.

اسیدوز، نقش بسزایی دارند زیرا اسید (H^+) اضافی را از بدن دفع کرده و باز (HCO_3^-) را بازجذب می‌کنند.

سلول‌های اینترکاله نوع B، یون‌های بیکربنات و پتاسیم را به داخل مجرای توبول ترشح کرده و یون‌های کلر را بازجذب می‌کنند. در این سلول‌ها، بیکربنات در معاوضه با یون کلر از سلول خارج شده و به داخل مجرا ترشح می‌شود. پتاسیم نیز به شکل انتشار ساده از طریق کانال‌های اختصاصی وارد مجرا می‌شود. عملکرد سلول‌های نوع B دقیقاً مخالف سلول‌های A می‌باشد، بدین صورت که این سلول‌ها در آلکالوز نقشی پراهمیت دارند و با دفع بیکربنات و اضافه کردن هیدروژن به خون (از طریق غشای قاعده‌ای -

جانبی) سعی در جبران این اختلال دارند.

کنترل بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در سلول‌های توبول دیستال و توبول جمع‌کننده قشری به شدت تحت تأثیر آلدوسترون می‌باشد. به طوری که آلدوسترون هم بازجذب سدیم و هم ترشح پتاسیم را در این قسمت افزایش می‌دهد. همچنین با وجود اینکه این بخش از توبول نسبت به آب نفوذناپذیر است، حضور هورمون آنتی‌دیورتیک (ADH) یا وازوپرسین، نفوذپذیری این بخش را نسبت به آب به شدت افزایش می‌دهد.

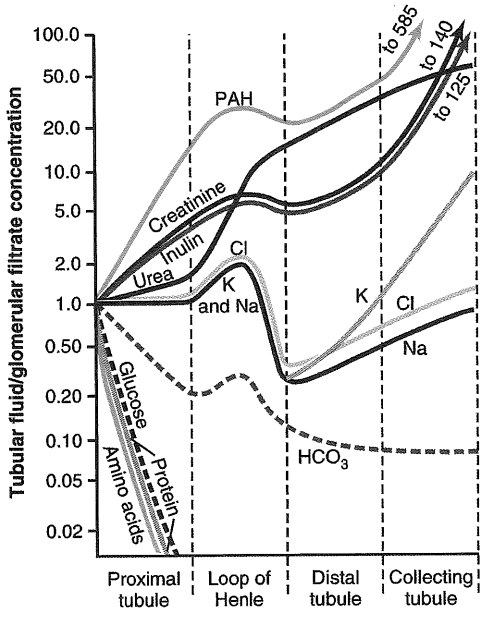
۵ - مجرای جمع‌کننده مرکزی

مجرای جمع‌کننده مرکزی، محل انتهایی پردازش ادرار می‌باشد. مجرای جمع‌کننده مرکزی همانند توبول جمع‌کننده قشری، در غیاب ADH، کاملاً نسبت به آب نفوذناپذیر است و قادر به ترشح هیدروژن در خلاف شیب غلظتی آن به داخل توبول می‌باشد. اما برخلاف توبول جمع‌کننده قشری به اوره نفوذپذیر است.

غلظت مواد مختلف در بخش‌های مختلف توبول

به طور کلی اگر درصد بازجذب آب نسبت به ماده‌ای بیشتر باشد، آن ماده در داخل توبول تغلیظ شده و در صورتی که بازجذب ماده بیشتر باشد، آن ماده رقیق‌تر می‌شود. موادی مانند گلوکز و اسیدهای آمینه که بدن به آنها نیاز دارد تقریباً به طور کامل بازجذب شده و غلظت آنها در توبول به حد صفر می‌رسد (شکل ۱۱-۵) و مواد زائد مانند کراتی‌نین و اوره بسیار کم بازجذب شده و غلظت آنها در توبول رفته‌رفته افزایش می‌یابد.

اینولین ماده‌ای است که نه بازجذب و نه ترشح می‌شود. بنابراین میزان تغلیظ آن در توبول‌ها نشان‌دهنده، میزان بازجذب آب است. به عنوان مثال غلظت اینولین در انتهای توبول پروگزیمال به ۳ برابر می‌رسد که این امر نشان می‌دهد که تنها $\frac{1}{3}$ آب فیلتره شده در توبول‌ها باقی‌مانده و $\frac{2}{3}$ آن بازجذب شده است.



شکل ۱۱-۵. تغییرات متوسط غلظت مواد مختلف در نقاط مختلف دستگاه توبولی نسبت به غلظت پلاسمایی و فیلترای گلومرولی.

تنظیم بازجذب توبولی

تعادل گلومرولی - توبولی

یکی از فرآیندهای مهم که بر بازجذب توبولی تأثیر می‌گذارد، تعادل گلومرولی - توبولی است. بدین صورت که با افزایش فیلتراسیون گلومرولی (به عنوان مثال در حالات افزایش فشارخون شریانی)، توبول‌های کلیوی میزان بازجذب خود را تقریباً به همان میزان افزایش می‌دهند. در غیر این صورت یک افزایش ۲۰ درصدی در میزان فیلتراسیون گلومرولی (از ۱۸۰ به ۲۱۶ لیتر در روز) می‌تواند حجم ادرار را از حدود ۱/۵ لیتر در روز به ۳۷/۵ لیتر در روز برساند. توجه داشته باشید که تعادل گلومرولی- توبولی را با فیدبک توبولی- گلومرولی که پیشتر توضیح داده شد، اشتباه نگیرید. تعادل گلومرولی- توبولی معمولاً به طور مستقل و جدا از اثر هورمون‌ها انجام می‌گیرد. علت این تعادل می‌تواند تغییرات نیروهای فیزیکی در توبول‌ها و فضای میان بافتی احاطه‌کننده توبول‌ها باشد. نیروهای هیدروستاتیک و اسمزی- کلوئیدی مویرگ‌های دور توبولی، میزان بازجذب آب و مواد محلول از توبول‌ها به داخل مویرگ دور توبولی را تعیین می‌کنند. مقدار طبیعی بازجذب مویرگ‌های دور توبولی در حدود ۱۲۴ میلی‌لیتر در دقیقه است که طبق معادله زیر محاسبه می‌شود:

برآیند نیروهای بازجذبی × Kf = بازجذب

نیروهای بازجذبی مویرگ‌های دور توبولی به شرح زیر می‌باشند (شکل ۱۲-۵):

۱. فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی (P_c) که مخالف بازجذب است (۱۳ میلی‌متر جیوه).
۲. فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی اطراف مویرگ دور توبولی (P_{if}) که موافق بازجذب است (۶ میلی‌متر جیوه).
۳. فشار اسمزی کلوئیدی مویرگ‌های دور توبولی (π_c) که موافق بازجذب است (۳۲ میلی‌متر جیوه).
۴. فشار اسمزی کلوئیدی مایع میان بافتی اطراف مویرگ‌های دور توبولی (π_{if}) که مخالف بازجذب است (۱۵ میلی‌متر جیوه).

برآیند نیروهای بازجذبی به صورت زیر محاسبه می‌شود:

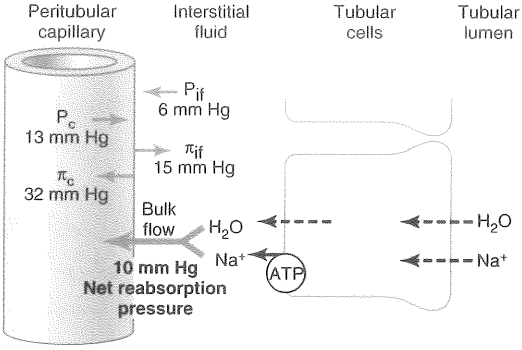
$$(P_{if}+\pi_c)-(P_c+\pi_{if})=(۶+۳۲)-(۱۳+۱۵)=+۱۰\,mmHg$$

از آنجا که مقدار بازجذب به طور طبیعی ۱۲۴ میلی‌لیتر در دقیقه است، K_f برای مویرگ‌های دور توبولی در حدود ۱۲/۴ میلی‌لیتر در دقیقه خواهد بود.

از این چهار نیروی بازجذبی که گفته شد تنها فشار اسمزی کلوئیدی و هیدروستاتیک مویرگ‌های دور توبولی تحت تنظیم فیزیولوژیک قرار دارند و تغییرات آنها می‌تواند تمایل مویرگ‌های دور توبولی برای بازجذب مواد را تغییر دهد. افزایش فشار شریانی می‌تواند فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی را افزایش داده و بدین ترتیب بازجذب را کاهش دهد. انقباض شریانچه‌های آوران و وابران سبب کاهش فشار هیدروستاتیک در مویرگ دور توبولی شده و بنابراین موجب افزایش بازجذب مواد می‌شود. توجه داشته باشید که انقباض متوسط شریانچه وابران، فشار هیدروستاتیک در مویرگ‌های گلومرولی را افزایش داده اما فشار هیدروستاتیک مویرگ‌های دور توبولی را کاهش می‌دهد.

فشار اسمزی کلوییدی مویرگ‌های دور توبولی نیز تحت تأثیر دو عامل قرار می‌گیرد. یکی از این عوامل، فشار اسمزی کلوییدی پلاسما در گردش خون عمومی است که اگر هر چه بیشتر باشد، فشار اسمزی کلوییدی مویرگ‌های دور توبولی و بنابراین بازجذب بیشتر می‌شود. دومین عاملی که فشار اسمزی کلوییدی مویرگ‌های دور توبولی را تحت تاثیر قرار می‌دهد، کسر فیلتراسیون می‌باشد. هر چه کسر فیلتراسیون در گلومرول‌ها بیشتر باشد، مایع بیشتری فیلتره شده و پروتئین در گلومرول تغلیظ می‌شود و نهایتاً جریان خون مویرگ‌های دور توبولی حاوی مقادیر زیادی از پروتئین می‌شود که این امر فشار اسمزی کلوییدی مویرگ دور توبولی را افزایش می‌دهد. از آنجا که کسر فیلتراسیون برابر است با GFR تقسیم بر جریان خون کلیوی، هر عاملی که GFR را افزایش داده یا جریان خون کلیوی را کاهش دهد، کسر فیلتراسیون را افزایش می‌دهد.

ضریب فیلتراسیون (Kf) مویرگ‌های دور توبولی در شرایط طبیعی ثابت است اما کاهش یا افزایش آن در حالات پاتولوژیک به ترتیب موجب کاهش و افزایش بازجذب می‌شود.



شکل ۱۲-۵. خلاصه نیروهای اسمزی کلوئیدی و هیدروستاتیک که بازجذب مایع در مویرگ‌های دور توبولی را تعیین می‌کنند.

اثر فشار شریانی بر برون‌ده ادراری

همان طور که قبلاً نیز گفته شد، افزایش فشار شریانی در محدوده ۷۵ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه به علت اثرات خودتنظیمی کلیه، تغییر چندانی در میزان فیلتراسیون گلومرولی نمی‌دهد. اما در حالات پاتولوژیک که این مکانیسم خودتنظیمی از بین می‌رود، افزایش فشار شریانی موجب افزایش دفع آب (دیورز فشاری) و نمک (ناتریورز فشاری) می‌گردد. علت دیورز و ناتریورز فشاری شامل موارد زیر است:

۱. افزایش فشار شریانی، GFR را افزایش داده و بدین صورت سبب افزایش برون‌ده ادراری آب و نمک می‌گردد.
۲. افزایش فشار شریانی، به نوبه خود فشار هیدروستاتیک

مویرگ دور توبولی را افزایش داده و بدین سبب بازجذب آب و نمک از توبول‌ها کاهش می‌یابد. فشار هیدروستاتیک مایع میان بافتی کلیه نیز افزایش یافته و از این طریق سبب نشت سدیم و آب به داخل توبول می‌گردد.

۳. افزایش فشار شریانی، تولید آنژیوتانسین II و متعاقباً آلدوسترون را کاهش داده و بنابراین اثرات این مواد در بازجذب توبولی آب و نمک وجود نخواهد داشت. این امر موجب کاهش بازجذب آب و نمک و افزایش دفع ادراری آنها می‌گردد.

تنظیم هورمونی بازجذب توبولی

کلیه برای تنظیم بازجذب یک ماده خاص، کل میزان فیلتراسیون گلومرولی، بازجذب مواد و یا ترشح آنها را تغییر نمی‌دهد، بلکه یک هورمون خاص بر کلیه اثر کرده و بازجذب یا ترشح یون یا ماده خاصی را افزایش می‌دهد. در اینجا چند هورمون اصلی که در تنظیم بازجذب و ترشح توبولی نقش دارند را توضیح می‌دهیم:

۱. آلدوسترون: آلدوسترون که از سلول‌های ناحیه گلومرولوزای غده آدرنال ترشح می‌شود، با افزایش‌دادن فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPase در غشاء قاعده‌ای- جانبی سلول‌های توبولی مجرای جمع‌کننده قشری و همچنین افزایش‌دادن نفوذپذیری غشاء رأسی این سلول‌ها نسبت به سدیم، بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم را افزایش می‌دهد. کاهش ترشح آلدوسترون از غده فوق کلیه (بیماری آدیسون)، سبب افزایش دفع ادراری سدیم و احتباس پتاسیم در بدن می‌گردد. برعکس، افزایش ترشح آلدوسترون به عنوان مثال در افراد مبتلا به تومور غده آدرنال (سندرم کان) سبب احتباس سدیم و افزایش دفع پتاسیم (هیپوکالمی) می‌گردد.

۲. آنژیوتانسین II: این هورمون در مواقع کاهش فشار شریانی یا کاهش حجم خون در بدن تولید می‌شود و از سه طریق سبب افزایش بازجذب آب و نمک در کلیه‌ها می‌شود. اولین اثر آنژیوتانسین II، تحریک تولید آلدوسترون است که این ماده خود، بازجذب سدیم را افزایش می‌دهد. دوم اینکه آنژیوتانسین II با تنگ‌کردن شریانچه وابران، اولاً GFR را به علت افزایش فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی بالا می‌برد و ثانیاً چون در این حالت کسر تصفیه افزایش می‌یابد، همان طور که گفته شد، غلظت پروتئین در خون خروجی از گلومرول که وارد مویرگ‌های توبولی می‌شود، افزایش یافته و بنابراین فشار اسمزی کلوییدی مویرگ دور توبولی و در نتیجه بازجذب آب و سدیم از توبول‌ها افزایش می‌یابد. سومین اثر آنژیوتانسین II این است که به طور مستقیم با افزایش‌دادن فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPase غشاء قاعده‌ای- جانبی توبول‌ها، بازجذب سدیم و در نتیجه، آب را افزایش می‌دهد. بنابراین می‌توان آنژیوتانسین II را قدرتمندترین هورمون احتباس‌دهنده سدیم در بدن دانست.

۳. هورمون آنتی‌دیورتیک یا ضدادراری (ADH): این هورمون در نتیجه غلیظ‌شدن خون (افزایش اسمولاریته) و یا کاهش حجم از هیپوفیز خلفی ترشح می‌شود و با افزایش‌دادن نفوذپذیری توبول‌های دیستال و مجاری جمع‌کننده نسبت به آب، بازجذب آب را از توبول‌ها افزایش می‌دهد. در این قسمت‌ها، ADH به گیرنده V2 خود متصل شده و ساخت cAMP توسط این گیرنده‌ها را تحریک می‌کند. این امر سبب می‌شود تا پروتئین‌های داخل سلولی به نام آکواپورین - ۲ (AQP-2) به سمت غشای لومنی حرکت کرده و در آنجا، اتصال چند عدد از این پروتئین‌ها به هم موجب تشکیل کانال‌های آب می‌شود. در این حالت، توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده که قبلاً نسبت به آب نفوذناپذیر بوده‌اند، به شدت نسبت به آب نفوذپذیر می‌شوند. ADH با اثر بر رسپتورهای V_2 خود و افزایش دادن cAMP داخل سلولی، باعث حرکت کانال‌های AQP-2 به سمت لومنی سلول‌های توبول دیستال و مجرای جمع کننده می‌شود.

آکواپورین‌های نوع ۳ و ۴ که در غشاء قاعده‌ای جانبی سلول‌های این توبول‌ها وجود دارند، مسیری را برای انتشار آب به بیرون از سلول و به سمت مویرگ دور توبولی ایجاد می‌کنند. این دو نوع کانال تحت تأثیر ADH قرار نمی‌گیرند.

۴. پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP): افزایش حجم خون، دهلیزهای قلب را تحت کشش قرار داده و موجب می‌شود تا آنها از خود ANP آزاد کنند. این هورمون،

بازجذب ادراری آب و سدیم را کاهش داده و افزایش دفع آنها از راه ادرار، حجم خون را به حد طبیعی برمی‌گرداند. ANP ترشح رنین را نیز مهار می‌کند و بدین ترتیب مانع از ساخت آنژیوتانسین II می‌شود. این امر بازجذب آب و سدیم را در توبول‌های کلیوی کاهش می‌دهد. سطوح ANP در طی نارسایی قلبی (به علت تحت کشش قرار گرفتن دیواره دهلیزها) افزایش می‌یابد که این موضوع به کاهش احتباس آب و نمک در نارسایی قلبی کمک می‌کند.

۵. هورمون پاراتیروئید (PTH): عمل اصلی PTH، افزایش بازجذب کلسیم در توبول دیستال و قوس هنله است، اما این هورمون سبب مهار بازجذب فسفات در توبول پروگزیمال و تحریک بازجذب منیزیم در قوس هنله نیز می‌گردد.

به غیر از این هورمون‌هایی که گفته شد، تحریک سمپاتیک نیز می‌تواند با منقبض‌کردن شریانچه‌های کلیوی و کاهش GFR، افزایش‌دادن بازجذب سدیم در توبول‌های کلیوی و تحریک ساخت آنژیوتانسین II، حجم مایعات بدن را تا حد طبیعی افزایش دهد.

کلیرانس کلیوی

کلیرانس هر ماده، حجمی از پلاسما است که در واحد زمان به وسیله کلیه‌ها از آن ماده کاملاً پاک می‌شود. از کلیرانس برای ارزیابی میزان جریان خون کلیه و عملکردهای پایه‌ای کلیه یعنی GFR، بازجذب توبولی و ترشح توبولی استفاده می‌شود. کلیرانس کلیوی هر ماده (Cs) از تقسیم میزان دفع ادراری آن ماده ($U_s \times V$) بر غلظت پلاسمایی ماده (P_s) به دست می‌آید، به عبارت دیگر:

$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

در این معادله، C_s میزان کلیرانس ماده S، P_s غلظت پلاسمایی آن، U_s غلظت ادراری ماده S و V میزان جریان ادرار است.

در ارتباط با موادی که آزادانه در گلومرول‌ها فیلتره می‌شوند اما مورد بازجذب یا ترشح در توبول‌ها قرار نمی‌گیرند، می‌توان گفت که دفع ادراری آنها ($U_s \times V$) برابر است با میزان فیلتراسیون ($GFR \times P_s$) آنها:

$$GFR \times P_s = U_s \times V$$

بنابراین GFR این مواد برابر است با کلیرانس کلیوی آنها:

$$GFR = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

موادی که چنین خاصیتی دارند شامل اینولین، یوتالامات و کراتی‌نین هستند. بنابراین می‌توان با محاسبه کلیرانس این مواد، مقدار GFR را در کلیه‌ها به دست آورد. اینولین و یوتالامات به طور طبیعی در بدن وجود ندارند و باید آنها را به داخل خون تزریق کرد اما کراتی‌نین که حاصل از متابولیسم عضلات می‌باشد، به طور طبیعی در بدن وجود دارد. اگر غلظت کراتی‌نین در داخل خون، ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر، غلظت ادراری آن ۱۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر و جریان ادرار ۱ میلی‌لیتر در دقیقه باشد، کلیرانس کراتی‌نین ($\frac{۱۲۵ \times ۱}{۱}$) یا ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه می‌باشد. پس می‌توانیم بگوییم GFR در فرد مورد آزمایش ۱۲۵ میلی‌لیتر در دقیقه یا ۱۸۰ لیتر در روز است.

جریان پلاسمای کلیوی

اگر ماده‌ای در کلیه‌ها به طور کامل از پلاسما برداشته شود، میزان کلیرانس آن با جریان کلی پلاسمای کلیه برابر خواهد بود. زیرا مقدار ماده‌ای که از طریق خون به کلیه‌ها می‌رسد (P_s × جریان پلاسمای کلیه)، برابر است با مقداری که از ادرار دفع می‌شود. بنابراین جریان پلاسمای کلیوی (RPF) را می‌توان به صورت زیر محاسبه نمود:

$$RPF = \frac{U_s \times V_s}{P_s} = C_s$$

در عمل ماده‌ای وجود ندارد که به طور کامل از پلاسما پاک شود، اما ماده‌ای به نام پاراآمینوهیپوریک اسید (PAH) در حدود ۹۰ درصد در کلیه‌ها از پلاسما پاک می‌شود. بنابراین می‌توان از کلیرانس این ماده برای تخمین RPF استفاده کرد به شرطی که عدد به دست آمده، به ۹۰ درصد که نسبت برداشت PAH (E_{PAH}) نام دارد، تقسیم شود:

$$\text{جریان کل پلاسمای کلیه} = \frac{\text{کلیرانس PAH}}{\text{نسبت برداشت PAH}}$$

نسبت برداشت PAH از تفاضل غلظت PAH شریان کلیوی و غلظت وریدی آن تقسیم بر غلظت PAH شریان کلیوی به دست می‌آید.

با در دست داشتن مقدار جریان پلاسمای کلیوی می‌توان جریان خون کلیوی (RBF) را محاسبه کرد، بدین صورت:

$$RBF = \frac{RPF}{\text{هماتوکریت} - ۱}$$

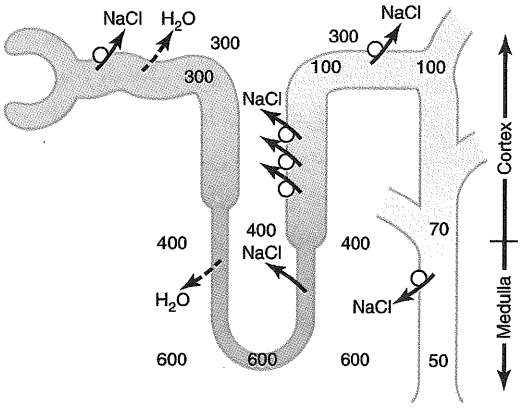
همچنین کسر فیلتراسیون که درصد پلاسمای فیلتره شده از غشای گلومرولی است را می‌توان با داشتن RPF و GFR به صورت زیر محاسبه کرد:

$$FF = \frac{GFR}{RPF}$$

اگر میزان فیلتراسیون گلومرولی و میزان دفع کلیوی یک ماده مشخص باشد، می‌توان محاسبه کرد که آن ماده به طور خالص در توبول‌های کلیوی بازجذب شده است یا ترشح. اگر میزان دفع یک ماده ($U_S \times V$) کمتر از بار فیلتره شده آن ($GFR \times P_S$) باشد، می‌توان نتیجه گرفت که توبول‌ها مقداری از آن ماده را بازجذب کرده‌اند. برعکس، اگر میزان دفع ماده بیشتر از بار فیلتره شده آن باشد، مشخص می‌شود که آن ماده به داخل توبول‌ها ترشح شده است.

تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم در مایع خارج سلولی

اسمولاریته یا غلظت کل مواد محلول در مایع خارج سلولی از تقسیم مقدار مواد محلول بر حجم مایع خارج سلولی حاصل می‌شود. سدیم مهم‌ترین یون تعیین‌کننده اسمولاریته مایعات بدن است. میزان آب بدن نیز تابعی از مقدار آب دریافتی و دفع کلیوی آب می‌باشد. کلیه‌ها، اعضای اصلی تنظیم‌کننده آب بدن می‌باشند. در مواقعی که آب بدن زیاد باشد یا اسمولاریته مایع خارج سلولی کاهش یافته باشد، کلیه‌ها با دفع مقادیر زیادی از آب و تشکیل یک ادرار رقیق تا ۵۰ میلی‌اسمول در لیتر که تنها $\frac{۱}{۶}$ اسمولاریته طبیعی مایعات بدن است، بدن را از آب مازاد رهایی می‌بخشند. برعکس با افزایش اسمولاریته مایعات بدن، کلیه‌ها دفع آب را به حداقل



شکل ۱۳-۵. مکانیسم تشکیل ادرار رقیق در نبود ADH.

می‌رسانند و ادرار خروجی تا حداکثر ممکن غلیظ می‌شود.

حتی اگر بدن دچار کم‌آبی شدیدی باشد، باز هم کلیه‌ها مقداری آب را از بدن دفع می‌کنند تا به این ترتیب بدن را از شر مواد زاید خلاص نمایند. به این مقدار از ادرار که برای دفع مواد زاید و سمی بدن ضروری است، حجم اجباری ادرار اطلاق می‌شود که نحوه محاسبه آن را در پاراگراف بعدی شرح خواهیم داد.

تشکیل ادرار رقیق

پس از نوشیدن مقادیر زیادی آب، اسمولاریته مایعات بدن کاهش می‌یابد و بنابراین آب اضافی باید از طریق کلیه‌ها به واسطه یک ادرار رقیق دفع شود. در شکل ۱۳-۵، نحوه تولید یک ادرار رقیق توسط کلیه نشان داده شده است. همان طور که قبلاً نیز گفته شد، اسمولاریته فیلترای گلومرولی با اسمولاریته مایعات بدن برابر است و در توبول پروگزیمال نیز چون آب به همراه مواد محلول بازجذب می‌شود، اسمولاریته داخل توبول تغییر نمی‌کند. در قطعه نازک نزولی هنله همان طور که در شکل نشان داده شده است، فقط آب به روش اسمز بازجذب می‌شود، زیرا اسمولاریته میان بافتی مرکزی کلیه بسیار بالاست و آب را به آن سمت می‌کشد. بنابراین مایع توبولی تا حد اسمولاریته مایع میان بافتی غلیظ می‌شود (۶۰۰ میلی اسمول در لیتر). اما در قطعات صعودی قوس هنله، قضیه برعکس می‌شود یعنی این بخش‌ها به آب نفوذناپذیر هستند اما مواد محلول به خصوص سدیم، پتاسیم و کلر را به شدت بازجذب می‌کنند. این امر سبب می‌شود تا

مایعی که به توبول دیستال می‌رسد همیشه رقیق باشد. قسمت‌های اصلی نفرون که در تشکیل ادرار رقیق نقش دارند، توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده قشری و مرکزی هستند. چون اسمولاریته مایعات بدن پایین است، بنابراین هیچ مقدار ADH از هیپوفیز خلفی آزاد نمی‌گردد و این مجاری در غیاب ADH به آب نفوذ ناپذیرند. بنابراین مواد محلول در حین عبور از توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده بازجذب شده ولی هیچ آبی بازجذب نمی‌گردد. در این حالت حجم ادرار می‌تواند تا ۲۰ لیتر در روز افزایش یابد و همان طور که در شکل دیده می‌شود، اسمولاریته ادرار نیز بسیار کم است (۵۰ میلی اسمول در لیتر).

تشکیل ادرار غلیظ

کلیه‌های انسان قادرند علی‌رغم دفع مواد محلول، آب را به میزان زیادی بازجذب نمایند. حداکثر توانایی کلیه‌های انسان در تغلیظ ادرار، ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی اسمول در لیتر است. این مقدار در حیواناتی که در بیابان زندگی می‌کنند مانند موش جهنده استرالیایی تا ۱۰،۰۰۰ میلی‌اسمول در لیتر نیز می‌رسد.

برای دفع مواد محلول و محصولات زاید ناشی از متابولیسم، کلیه باید مقدار حداقلی آب دفع کند. روزانه به طور متوسط در حد ۶۰۰ میلی اسمول در لیتر مواد محلول باید از بدن دفع شود. اگر حداکثر قدرت تغلیظ ادرار توسط کلیه‌ها را ۱۲۰۰ میلی اسمول در لیتر در نظر بگیریم، حجم اجباری ادرار برای دفع مواد محلول به صورت زیر است:

$$\frac{۶۰۰\text{mosm/lit}}{۱۲۰۰\text{mosm/lit}} = ۰/۵\text{lit/day}$$

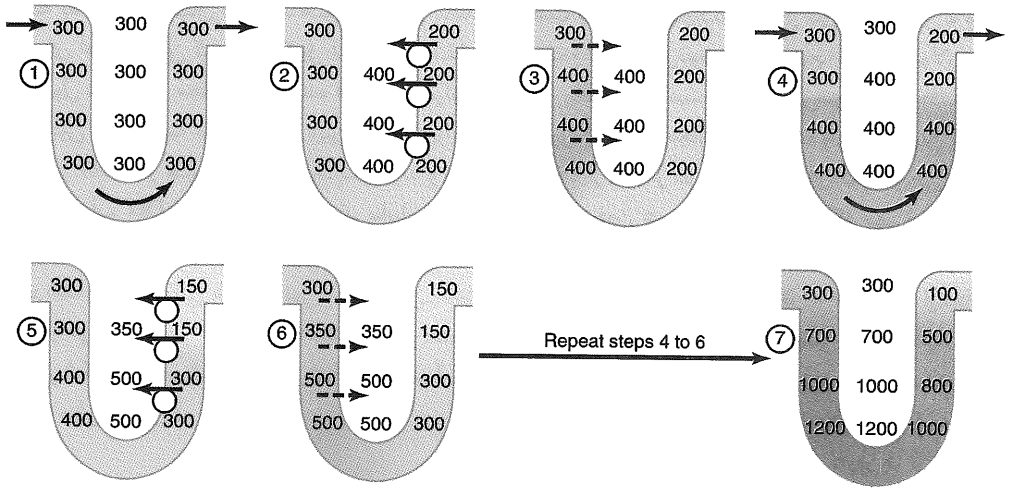
یعنی حتی در مواقع کم آبی نیز بدن باید ۰/۵ لیتر ادرار در روز دفع کند تا بدن از مواد اضافی خلاصی یابد. همان طور که می‌دانید، نوشیدن آب دریا سبب کم آبی می‌شود. علت این امر این است که کلرید سدیم موجود در آب دریا اسمولاریته‌ای برابر با ۲۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر تولید می‌کند که حجم اجباری ادرار برای دفع این مقدار از مواد محلول، $\frac{۲۴۰۰}{۱۲۰۰}$ یا ۲ لیتر در روز خواهد بود. یعنی به ازای نوشیدن هر لیتر آب دریا، ۲ لیتر آب از بدن دفع می‌شود.

برای اینکه ادرار غلیظ از کلیه‌ها دفع شود، دو عامل باید وجود داشته باشد. یکی از این عوامل، سطح بالای ADH است که موجب بازجذب آب از توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده می‌شود. عامل دوم، هیپراسمولاریته مایع میان‌بافتی کلیه است که سبب می‌شود آب بازجذب شده از توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده وارد مایع میان بافتی کلیه شده و از آنجا از طریق مویرگ‌های دور توبولی به داخل گردش خون عمومی بریزد. نکته‌ای که مهم است این است که هیپراسمولاریته قسمت مرکزی کلیه چگونه ایجاد می‌شود. مکانیسم جریان معکوس در ایجاد این هیپراسمولاریته مرکزی، نقش مهمی برعهده دارد. مکانیسم جریان معکوس به ترتیب قرارگیری قوس هنله و عروق مستقیم (مویرگ‌های خاص دور توبولی مرکز کلیه) وابسته است. در انسان، حدود ۲۵ درصد از نفرون‌ها از نوع پهلوی مرکزی هستند که قوس هنله و عروق مستقیم مربوط به آنها از عمق کلیه عبور کرده و سپس به قشر کلیه باز می‌گردند. این نفرون‌ها در تغلیظ ادرار اهمیت خاصی دارند.

مکانیسم جریان معکوس

مهم‌ترین عامل در ایجاد فضای هیپراسمولار مایع میان بافتی کلیه، انتقال فعال سدیم، پتاسیم و کلر از شاخه ضخیم صعودی قوس هنله به فضای مایع میان بافتی مرکز کلیه است. در این قسمت، علی‌رغم اینکه مواد محلول بازجذب می‌شوند، آب بازجذب نمی‌شود و این امر سبب می‌شود تا بخش مرکزی میان بافت کلیه هیپراسمولار شود. البته انتقال فعال یون‌ها و انتشار تسهیل شده اوره از مجاری جمع‌کننده به فضای میان بافتی مرکز کلیه نیز در این هیپراسمولاریته نقش دارد. آب نیز طبق پدیده اسمز از توبول‌های مرکزی به فضای میان بافتی مرکز کلیه منتشر می‌شود اما بازجذب آن بسیار کمتر از بازجذب مواد محلول به درون مایع میان‌بافتی مرکزی است.

در شکل ۱۴-۵، چگونگی هیپراسموتیک‌شدن مایع میان بافتی مرکز کلیه را مشاهده می‌کنید. در مرحله اول، مایع وارد شده به قوس هنله، اسمولاریته‌ای برابر با اسمولاریته پلاسما دارد اما به محض اینکه این مایع وارد بخش صعودی قوس هنله می‌شود، یون‌های سدیم، پتاسیم و کلر به داخل مایع میان بافتی کلیه بازجذب می‌شوند اما این بخش نسبت به آب نفوذناپذیر است. بنابراین اختلافی در حد ۲۰۰ میلی‌اسمول بین مایع میان بافتی کلیه و داخل توبول برقرار می‌گردد (مرحله ۲). در مرحله ۳، مایع جدید وارد قوس هنله



شکل ۱۴-۵. مکانیسم جریان معکوس افزاینده در قوس هنله برای ایجاد هیپراسمولاریته در مرکز کلیه (واحد مقادیر عددی، میلی‌اسمول در لیتر است).

می‌شود و در شاخه نزولی قوس هنله به علت بازجذب آب، مایع داخل توبول با مایع میان بافتی مرکز کلیه به تعادل می‌رسد (۴۰۰ میلی‌اسمول در لیتر). در مرحله چهارم، مقدار بیشتری مایع از توبول پروگزیمال به سمت قوس هنله جریان یافته و سبب می‌شود که مایع هیپراسموتیک موجود در شاخه نزولی وارد شاخه صعودی شود. با ورود مایع به درون شاخه صعودی، یون‌های بیشتری به مایع میان‌بافتی کلیه منتقل می‌شوند در حالی که آب همچنان باقی می‌ماند و مجدداً شیب اسمزی به حدود ۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر می‌رسد و اسمولاریته مایع میان بافتی تا ۵۰۰ میلی‌اسمول در لیتر بالا می‌رود (مرحله ۵). سپس دوباره مایع داخل شاخه نزولی با مایع هیپراسموتیک مایع میان بافتی مرکزی به تعادل می‌رسد (مرحله ۶) و پس از ورود مایع هیپراسموتیک توبول به شاخه صعودی، مجدداً مواد محلول بیشتری به بیرون از توبول‌ها پمپ می‌شوند و در مایع میان بافتی مرکز کلیه باقی می‌مانند. این مراحل بارها و بارها تکرار می‌شوند و برآیند آنها موجب می‌شود که مقدار مواد محلول نسبت به آب در قسمت مرکزی بیشتر شود. با گذشت زمان کافی، این فرآیند تدریجاً مواد محلول را در قسمت مرکزی به دام می‌اندازد و باعث می‌شود شیب غلظتی ناشی از انتقال فعال یون سدیم به خارج از شاخه ضخیم صعودی قوس هنله چند برابر شود و در نهایت، اسمولاریته مایع میان بافتی تا ۱۲۰۰ تا ۱۴۰۰ میلی اسمول در لیتر می‌رسد (مرحله ۷). به این مکانیسم بازجذب مکرر کلرید سدیم توسط شاخه ضخیم صعودی قوس هنله و تداوم جریان کلرید سدیم از توبول پروگزیمال به قوس هنله، **جریان معکوس افزاینده** می‌گویند.

با وجود هیپراسمولاریته مرکز کلیه، مایعی که به توبول دیستال می‌رسد، رقیق است اما در مجاری جمع‌کننده، در حضور ADH آب از این قسمت بازجذب شده و پس از ورود به فضای میان بافتی کلیه از طریق مویرگ‌های دور توبولی خارج می‌شود. در این مرحله، اسمولاریته مایع داخل مجاری جمع‌کننده نهایتاً با اسمولاریته مایع میان بافتی مرکزی کلیه به تعادل می‌رسد. نکته اساسی این است که چون بازجذب مقدار زیادی از آب در قشر کلیه صورت می‌گیرد نه در مرکز آن، اسمولاریته مایع میان بافتی مرکز کلیه همچنان بالا باقی می‌ماند.

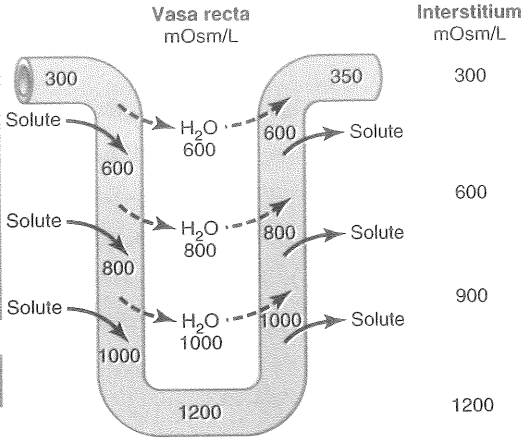
نقش اوره در هیپراسمولاریته میان بافت مرکزی کلیه

اوره در ایجاد ۴۰ تا ۵۰ درصد از هیپراسمولاریته مرکزی کلیه نقش دارد. بدین صورت که در توبول دیستال و مجرای جمع‌کننده قشری که نسبت به اوره نفوذناپذیر هستند، آب

بازجذب شده و اوره تغلیظ می‌شود. در مجرای جمع‌کننده مرکزی در حضور ADH آب زیادی بازجذب شده و اوره باز هم بیشتر تغلیظ می‌شود. اما مجرای جمع‌کننده مرکزی نسبت به اوره نفوذپذیر است و اوره توسط انتشار تسهیل شده و بیشتر به وسیله ناقل UT-A1 که توسط ADH فعال می‌شود، به داخل فضای میان بافتی مرکزی کلیه منتشر می‌شود. اوره وارد شده به مایع میان بافتی مرکزی کلیه سبب افزایش اسمولاریته آن قسمت می‌شود. مقداری از اوره نیز وارد شاخه‌های نزولی و صعودی نازک قوس هنله شده و دوباره تا مجاری جمع‌کننده تغلیظ می‌شود و سپس از آنجا دوباره وارد فضای میان بافتی مرکزی کلیه می‌شود. به این ترتیب، اوره پیش از دفع، چندین بار در قسمت‌های انتهایی دستگاه توبولی گردش می‌کند و با هر بار گردش اوره، غلظت آن بیشتر می‌شود. به این پدیده، **باز گردش اوره** می‌گویند. در سؤ تغذیه، غلظت اوره که فرآورده متابولیسم پروتئین‌ها است، در مایع میان بافتی مرکز کلیه کم می‌شود و قابلیت تغلیظ ادرار تا حد قابل توجهی آسیب می‌بیند.

مبادله معکوس در عروق مستقیم

دو عامل در جلوگیری از به هم خوردن هیپراسمولاریته قسمت مرکزی مایع میان بافتی کلیه نقش دارند. یکی اینکه جریان خون مرکز کلیه کم است و تنها ۵ درصد جریان خون کلیوی را شامل می‌شود و این جریان خون کم قادر نیست هیپراسمولاریته مدولای کلیه را بر هم بزند. عامل دیگر در حفظ هیپراسمولاریته مدولای کلیه، مکانیسم مبادله معکوس است که تنها در عروق مستقیم رخ می‌دهد. برطبق این مکانیسم (شکل ۱۵-۵)، خون مویرگ‌هایی که به سمت مایع میان بافتی مرکز کلیه جریان می‌یابد، به تدریج به اسمولاریته مایع میان بافتی نزدیک می‌شود زیرا به علت نفوذپذیری مویرگ‌ها، مواد محلول وارد آن شده و آب از آن خارج می‌گردد تا نهایتاً در مدولای کلیه، اسمولاریته خون با اسمولاریته مایع میان بافتی کلیه برابر می‌شود. در حین حرکت خون به سمت قشر کلیه، عکس این حالت رخ می‌دهد یعنی مواد محلول از عروق خونی خارج شده و آب وارد آن می‌شود و هر چه به سمت قشر پیش می‌رود، اسمولاریته آن کاهش می‌یابد. این امر سبب می‌شود که علی‌رغم وجود جریان خون در مرکز کلیه، هیپراسمولاریته آن قسمت بر هم نخورد. بنابراین عروق مستقیم در مرکز کلیه، هیپراسمولاریته



شکل ۱۵-۵. تبادل معکوس در عروق مستقیم.

به وجود نمی‌آورند بلکه تنها مانع از پراکنده‌شدن مواد محلول می‌شوند. داروهای گشادکننده عروقی و همچنین تا حدی افزایش فشارخون شریانی، با افزایش جریان خون مدولای کلیه موجب برهم خوردن هیپراسمولاریته آن قسمت و بنابراین کاهش توانایی تغلیظ ادرار در کلیه می‌گردند.

کلیرانس آب آزاد و کلیرانس اسمولی

فرآیند تغلیظ یا رقیق‌کردن ادرار مستلزم این است که کلیه آب و مواد محلول را تا حدودی مستقل از یکدیگر دفع کند. وقتی ادرار رقیق است، آب بسیار بیشتر از مواد محلول دفع می‌شود. برعکس، وقتی ادرار غلیظ است، مقدار مواد محلول دفعی بسیار بیشتر از آب دفعی است.

کلیرانس کلی مواد محلول از خون را می‌توان **کلیرانس اسمولی** (C_{osm}) نامید و عبارت است از حجمی از پلاسما که در هر دقیقه از مواد محلول پاک می‌شود و به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$$

U_{osm} اسمولاریته ادرار، V مقدار جریان ادرار و P_{osm} اسمولاریته پلاسما است. برای تعیین میزان آب دفع شده از بدن می‌توان کل جریان ادرار را از مقدار C_{osm} کم کرد. مقدار به دست آمده، **کلیرانس آب آزاد** (C_{H_2O}) نام دارد و به صورت زیر نیز قابل محاسبه است:

$$C_{H_2O} = V - C_{osm} = V - \frac{(U_{osm} \times V)}{(P_{osm})}$$

هر چه کلیرانس آب آزاد بیشتر (مثبت) باشد، بدین معنی است که کلیه‌ها آب اضافی را به واسطه یک ادرار رقیق دفع می‌کنند. کلیرانس منفی آب آزاد بدین معنی است که کلیه‌ها آب را از توبول‌ها برداشت کرده و وارد خون می‌کنند. بدین ترتیب مشخص می‌شود که در این حالت، آب در بدن حفظ شده و ادرار غلیظ می‌شود.

اختلالات توانایی تغلیظ ادرار

سه حالت وجود دارد که در طی آنها کلیه‌ها قدرت غلیظ یا رقیق‌سازی ادرار را از دست می‌دهند: ترشح نامناسب (ترشح بیش از حد یا ترشح کمتر از حد لازم) ADH، آسیب به مکانیسم جریان معکوس و ناتوانی توبول دیستال، توبول جمع‌کننده و مجرای جمع‌کننده در پاسخ به ADH. صدمات مغزی، عفونت‌ها یا اختلالات مادرزادی می‌توانند باعث اختلال در توانایی غده هیپوفیز خلفی در تولید و ترشح ADH شوند. در این حالت، به علت عدم وجود ADH، توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده نسبت به آب نفوذناپذیرند. بنابراین آب در این قسمت‌ها بازجذب نمی‌شود و ادراری رقیق با حجم زیاد دفع می‌شود. به این حالت، دیابت بی‌مزه عصبی یا نوروژنیک اطلاق می‌شود. برای درمان این اختلال می‌توان از آنالوگ صناعی ADH (دسموپرسین) استفاده کرد. این دارو با اثر بر گیرنده‌های V_2، نفوذپذیری قسمت انتهای توبول دیستال و توبول جمع‌کننده را نسبت به آب افزایش می‌دهد.

در برخی از شرایط، ADH به اندازه کافی وجود دارد ولی توبول‌ها قدرت پاسخ‌دهی به ADH را ندارند. این حالت در اختلالاتی که سبب برهم خوردن هیپراسمولاریته قسمت مرکزی کلیه می‌شوند، رخ می‌دهد. زیرا در این صورت حتی با وجود افزایش نفوذپذیری توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده، شیب اسمزی لازم برای بازجذب آب وجود ندارد و آب به واسطه یک ادرار رقیق با حجم بالا دفع می‌شود. همچنین این اختلال می‌تواند به واسطه عدم پاسخ‌دهی خود توبول‌ها به ADH حاصل شود. به این حالت، دیابت بی‌مزه کلیوی یا نفروژنیک اطلاق می‌شود.

تنظیم اسمولاریته و غلظت سدیم مایع خارج سلولی

اسمولاریته پلاسما تقریباً به طور کامل به غلظت سدیم مایع خارج سلولی بستگی دارد. به علت آنکه سدیم و آنیون‌های مربوط به آن حدود ۹۴ درصد از مواد محلول در مایع خارج سلولی را تشکیل می‌دهند، اسمولاریته پلاسما (P_{osm}) تقریباً برابر با مقدار زیر است:

$$P_{osm} = \text{غلظت سدیم پلاسما} \times ۲/۱$$

گلوکز و اوره نیز ۳ تا ۵ درصد از کل اسمولاریته پلاسما را تشکیل می‌دهند. دو سیستم اصلی در تنظیم غلظت سدیم و بنابراین اسمولاریته مایع خارج سلولی دخالت دارند: ۱) سیستم ADH – گیرنده اسمزی و ۲) مکانیسم تشنگی، که هر یک جداگانه مورد بحث قرار خواهند گرفت.

سیستم ADH – گیرنده اسمزی

افزایش اسمولاریته پلاسما که معمولاً در اثر کم آبی ایجاد می‌گردد سبب می‌شود تا سلول‌هایی به نام سلول‌های گیرنده اسمزی (اسمورسپتور) واقع در هیپوتالاموس قدامی نزدیک به هسته فوق بصری (سوپرااُپتیک) چروکیده شوند. چروکیده‌شدن این سلول‌ها سبب می‌شود تا این سلول‌ها تحریک شده و ایمپالس‌هایی را به سلول‌های عصبی دیگر واقع در هسته سوپرااُپتیک بفرستند. سپس این سیگنال‌ها از طریق ساقه هیپوفیز به هیپوفیز خلفی رفته و آزادسازی ADH ذخیره شده در این مکان را افزایش می‌دهند. ADH نیز همان طور که می‌دانید موجب افزایش بازجذب آب از کلیه شده و نهایتاً اسمولاریته مایعات بدن را به حد طبیعی بر می‌گرداند. کاهش اسمولاریته موجب می‌شود تا روند فوق در جهت عکس رخ دهد و ADH کمتری ترشح شود.

هسته سوپرااپتیک هیپوتالاموس مسئول ترشح $\frac{5}{6}$ از ADH ترشح شده بوده و هسته دور بطنی (پاراونتریکولار) $\frac{1}{6}$ آن را ترشح می‌کنند. ADH تولید شده در این سلول‌ها از طریق آکسون‌های این سلول‌ها به غده هیپوفیز خلفی می‌رود و در آنجا در داخل وزیکول‌ها ذخیره می‌شود. هنگامی که به علت افزایش اسمولاریته یا سایر عوامل، هسته‌های سوپرااپتیک و دور بطنی هیپوتالاموس تحریک می‌شوند، ایمپالس‌های عصبی تولید می‌شوند و در طول آکسون سیر

کـرده، بـه پـایانه‌های عـصبی مـی‌رسند و بـا افـزایش‌دادن نفوذپذیری غشاء نورونی این منطقه بـه کـلسیم، آزادسـازی ADH از وزیکول‌ها را افزایش می‌دهند. ADH حاصله نیز از طریق مویرگ‌های خونی هیپوفیز خلفی به سیستم گردش خون عمومی می‌ریزد.

در قسمت قدامی شکمی بطن سوم، نـاحیه گـیرنده‌ای برای اسمولاریته پلاسما به نام ناحیه AV3V وجود دارد. در بالای این ناحیه، عضو زیر فورنیکسی (SFO) و در زیر آن، اندام عروقی تیغه انتهایی (OVLT) وجود دارد. در مجاورت ناحیه AV3V و هسته سـوپرااپـتیک، رسـپتورهای اسـمزی وجود دارند که افزایش اسمولاریته پلاسما مـوجب تـحریک آنها می‌شود. ایـن سـلول‌ها نـیز سـیگنال‌هایی را بـه هسـته سـوپرااپـتیک فـرستاده و تـرشح ADH را در آنـها تـنظیم می‌کنند. هم عضو زیر فورنیکسی و هم عضو عـروقی تـیغه انتهایی دارای عروقی هستند که سد خونی - مغزی ندارنـد. بنابراین یون‌ها و مواد محلول می‌توانند به راحتی بین خون و مایع بینابینی این منطقه جابجا شوند. در نتیجه، گیرنده‌های اسمزی به سرعت به تغییرات اسمولاریته مایع خارج سلولی پاسخ می‌دهند.

علاوه بر افزایش اسمولاریته، دو محرک دیگر نیز ترشح ADH را افزایش می‌دهند: یکی کاهش حجم خون و دیگری کـاهش فشـار شـریانی. در ایـن حـالت، رفـلکس‌های بارورسپتوری و رفلکس قلبی ریوی فعال شده و به غیر از اثر بر مرکز وازوموتور، ایمپالس‌هایی را به هیپوتالاموس فرستاده و ترشح ADH را در این منطقه تنظیم می‌کنند. به طور کلی کاهش حجم یا فشار خون شریانی، ترشح ADH را افزایش داده و بالعکس.

نکته قابل توجه این است که ADH به تغییرات جزیی اسمولاریته بسیار بیشتر از تـغییرات مشـابه در حـجم خـون حساس مـی‌باشد و محرک اصلی در تـرشح ADH هـمان اسمولاریته پلاسما است.

مکانیسم تشنگی

افزایش اسمولاریته مایعات بدن، علاوه بر فعال‌کردن سیستم ADH - گـیرنده اسـمزی، مکـانیسم تشـنگی را نـیز فـعال می‌کند. در این حالت فرد با نوشیدن آب بیشتر، اسمولاریته پلاسما را به حد طبیعی بر می‌گرداند. همان مناطقی کـه در طول دیواره قدامی شکمی بطن سوم واقع شده‌اند و محرک ترشح ADH هستند، به عـلاوه نـاحیه کـوچکی در قسـمت قدامی طرفی هسته سوپرااپتیک در مجموع مـرکز تشـنگی نامیده می‌شوند. ایـن مـرکز افـزایش اسـمولاریته پـلاسما را تشخیص داده و فرد را وادار به نوشیدن آب می‌کند.

افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی و کاهش حجم و فشـار شـریانی هـمان طـور کـه تـرشح ADH را تـحریک می‌کنند، موجب احساس تشنگی نـیز مـی‌گردند. بـه عـلاوه آنژیوتانسین II که در مواقع کـاهش حـجم و فشـار شـریانی ترشح می‌شود، با اثر مستقیم بر عضو زیر فورنیکسی و عضو عروقی تیغه انتهایی موجب احساس تشنگی می‌شود. خشکی دهـان و غشـاهای مـخاطی نـیز مـوجب احسـاس تشـنگی می‌گردند که بلافاصله پس از نوشیدن آب برطرف مـی‌شود. نشان داده شده است که محرک‌های حلقی و گوارشی نیز در ایجاد احساس تشنگی نقش دارند. به طور کلی وقتی غلظت سدیم تنها حدود دو میلی‌اکی‌والان در لیتر به بـیش از حـد طبیعی افزایش یابد (آستانه آشامیدن)، با فعال‌شدن مکانیسم تشنگی، فرد میل به نوشیدن آب پیدا می‌کند.

در حالت طبیعی، مکانیسم تشنگی و سیستم ADH - گیرنده اسمزی به موازات هم، غلظت سدیم و اسـمولاریته مایع خارج سلولی را تنظیم می‌کنند؛ به طوری که حتی یک افزایش شش برابری در میزان دریافت سدیم نیز تقریباً هیچ تأثیری بر غلظت سدیم و اسـمولاریته مـایع خـارج سـلولی نمی‌گذارد. با نارساشدن یکی از این سیستم‌ها، سیستم دیگر می‌تواند تا حدی این نقیصه را جبران کند. اما هنگامی که هر دوی این سیستم‌ها به همراه یکدیگر مختل شوند، دیگر هیچ مکانیسمی برای تنظیم غـلظت سـدیم و اسـمولاریته مـایع خارج سلولی وجود ندارد و بنابراین فرد دچار مشکلات جدی خواهد شد.

نقش آنژیوتانسین II و آلدوسترون در تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی و غلظت سدیم

آنژیوتانسین II و آلدوسترون، هر دو بازجذب سدیم از کلیه را افزایش می‌دهند اما با این وجود بر غلظت سدیم پلاسمایی بی‌تأثیر می‌باشند. زیـرا هـمان طـور کـه سـدیم از تـوبول‌ها بازجذب می‌شود، آب نیز به هـمراه آن بـازجـذب مـی‌شود و چون بازجذب سدیم با بازجذب آب هـمراه مـی‌شود، غـلظت سدیم مایع خارج سـلولی و اسـمولاریته آن تـغییر نـمی‌کند. علت دیگر آن است که با افزایش غلظت سدیم مـایع خـارج

سلولی، هم مکانیسم تشنگی و هم سیستم ADH - گیرنده اسمزی فعال شده و موجب می‌شوند تا با افزایش آب دریافتی و افزایش بازجذب آب از توبول‌ها، غلظت سدیم مایع خارج سلولی به حد طبیعی باز گردد. کاهش میزان آلدوسترون که به عنوان مثال در نارسایی غدد فوق کلیوی ایجاد می‌شود، اثر بارزی بر غلظت سدیم خارج سلولی دارد. بدین صورت که فقدان آلدوسترون سبب دفع سدیم از کلیه‌ها و دفع آب به همراه آن می‌گردد. بدین ترتیب حجم مایع خارج سلولی کاهش می‌یابد. کاهش حجم مایع خارج سلولی به نوبه خود، مکانیسم تشنگی و سیستم ADH - گیرنده اسمزی را تحریک کرده و آب دریافتی و همچنین بازجذب آب از توبول‌ها افزایش می‌یابد تا حجم مایع خارج سلولی را افزایش دهد. در این حالت غلظت سدیم مایع خارج سلولی و اسمولاریته مایعات بدن به شدت کاهش می‌یابد.

میل به نمک

دو محرک اولیه در افزایش میل به نمک نقش دارند: کاهش غلظت سدیم مایع خارج سلولی و کاهش حجم یا فشارخون همراه با ناکارآمدی سیستم گردش خون. این عوامل مشابه همان عواملی هستند که مکانیسم تشنگی را فعال می‌کنند. مکانیسم نورونی میل به نمک مشابه مکانیسم تشنگی است. ناحیه AV3V یکی از مکان‌هایی است که در اشتها به نمک تأثیر دارد. همچنین رفلکس‌های گردش خون که توسط فشارخون پایین یا کاهش حجم خون برانگیخته می‌شوند، به طور همزمان هم بر تشنگی و هم بر میل به نمک تأثیر دارند.

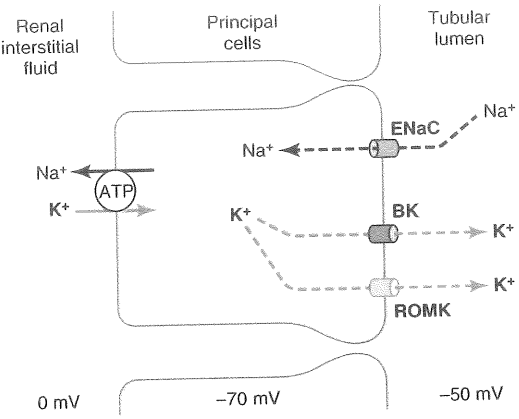
تنظیم دفع کلیوی برخی از مواد معدنی

تنظیم دفع پتاسیم و غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی توسط کلیه‌ها

غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی با دقت بسیار بالایی تنظیم می‌شود. غلظت طبیعی پتاسیم در مایع خارج سلولی ۴/۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر است. اگر غلظت پتاسیم ۳ الی ۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر بیشتر شود، می‌تواند موجب آریتمی‌های قلبی شود و غلظت‌های بالاتر از آن می‌تواند منجر به ایست قلبی یا فیبریلاسیون گردد. حفظ تعادل پتاسیم در درجه اول به دفع کلیوی آن بستگی دارد زیرا میزان دفع پتاسیم از طریق مدفوع تنها ۵ تا ۱۰ درصد میزان پتاسیم دریافتی است. به علاوه از آنجا که ۹۸ درصد پتاسیم کل بدن در داخل سلول‌ها وجود داشته و تنها ۲ درصد در مایعات خارج سلولی است، منبع داخلی سلولی پتاسیم می‌تواند در مواقع کاهش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، پتاسیم را به آن تحویل داده و در مواقع افزایش غلظت پتاسیم، پتاسیم اضافی را به داخل خود جذب کند. پس از صرف غذا، پتاسیم خورده شده به سرعت وارد سلول‌ها می‌شود زیرا در غیر این صورت، پتاسیم خورده شده در مایع خارج سلولی تجمع یافته و سبب هیپرکالمی می‌شود. ترشح انسولین که پس از صرف غذا افزایش می‌یابد یکی از عوامل اصلی در حرکت‌دادن پتاسیم به داخل سلول‌هاست. همچنین پتاسیم خورده شده، ترشح آلدوسترون از غدد فوق کلیه را افزایش داده و این هورمون علاوه بر حرکت‌دادن پتاسیم به داخل سلول‌ها، دفع کلیوی پتاسیم را افزایش می‌دهد.

تحریک رسپتورهای بتا آدرنرژیک به خصوص توسط اپی‌نفرین موجب حرکت پتاسیم به داخل سلول می‌شود. بنابراین داروهای مسدودکننده گیرنده‌های بتا- آدرنرژیک مانند پروپرانولول باعث جابجایی پتاسیم به خارج سلول‌ها و تمایل به پیدایش هیپرکالمی می‌گردد. اسیدوز متابولیک سبب هیپرکالمی (افزایش غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی) و آلکالوز متابولیک سبب هیپوکالمی (کاهش غلظت پتاسیم در مایع خارج سلولی) می‌شود. علت این امر این است که افزایش غلظت یون هیدروژن موجب کاهش فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPase و در نتیجه کاهش برداشت سلولی پتاسیم و افزایش غلظت خارج سلولی آن می‌شود.

تخریب سلولی موجب رهایی مقادیر زیادی پتاسیم از سلول‌ها به مایع خارج سلولی و ایجاد هیپرکالمی می‌شود. فعالیت عضلانی نیز تا حدی موجب آزادسازی پتاسیم از عضلات به مایع خارج سلولی و هیپرکالمی خفیف می‌گردد. عامل دیگری که تأثیر به سزایی در غلظت پتاسیم خارج سلولی دارد، اسمولاریته مایع خارج سلولی است. افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی موجب چروکیده‌شدن سلول و خروج پتاسیم از آن می‌گردد و این امر می‌تواند هیپرکالمی شدیدی ایجاد نماید. در بیماران مبتلا به دیابت قندی، از طرفی اسمولاریته پلاسما به علت وجود مقادیر زیادی از گلوکز در مایع خارج سلولی بالاست و از طرف دیگر انسولین برای تحریک ورود پتاسیم به داخل سلول‌ها وجود ندارد. این



شکل ۱۶-۵. مکانیسم دفع پتاسیم و بازجذب سدیم در سلول‌های اصلی قسمت انتهایی توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده.

دو عامل سبب می‌شوند تا بیماران مبتلا به دیابت قندی مستعد هیپرکالمی باشند.

دفع کلیوی پتاسیم

دفع پتاسیم از کلیه‌ها برآیندی از میزان فیلتراسیون گلومرولی آن و بازجذب یا ترشح پتاسیم از توبول‌ها می‌باشد. همان طوری که می‌دانید، میزان فیلتراسیون گلومرولی در شرایط طبیعی ثابت است. ۶۵ درصد بازجذب پتاسیم در توبول پروگزیمال و ۲۵ تا ۳۰ درصد در قوس هنله، خصوصاً شاخه ضخیم صعودی آن صورت می‌گیرد. میزان بازجذب پتاسیم در این بخش‌ها نیز تقریباً ثابت است. مهم‌ترین جایگاه تنظیم میزان دفع ادراری پتاسیم، سلول‌های اصلی واقع در اواخر توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده قشری و مرکزی هستند که غلظت نهایی پتاسیم دفع شده را تعیین می‌کنند. اگر میزان پتاسیم خورده شده زیاد باشد، پتاسیم اضافی از این قسمت‌ها به داخل ادرار ترشح می‌شود. اما اگر کمبود پتاسیم در بدن وجود داشته باشد، ترشح پتاسیم از این قسمت‌ها به شدت کاهش یافته و در مواقع شدید کمبود پتاسیم، حتی بازجذب پتاسیم در این قسمت‌ها صورت می‌گیرد. نحوه ترشح پتاسیم توسط سلول‌های اصلی توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده در شکل ۱۶-۵ نشان داده شده است. همان طور که در این شکل می‌بینید، پمپ سدیم - پتاسیم ATPase در غشاء قاعده‌ای جانبی سلول‌های توبولی، به ازای خارج‌کردن سدیم از سلول، یون پتاسیم را وارد سلول می‌کند. افزایش غلظت پتاسیم در سلول موجب می‌شود تا پتاسیم در جهت شیب غلظتی خود از داخل سلول از طریق کانال‌های پتاسیمی به واسطه انتشار ساده وارد توبول شود. ورود سدیم به داخل این سلول‌ها از طریق کانال‌های سدیمی اپی‌تلیال (ENaC) انجام می‌گیرد، در صورتی که خروج پتاسیم از سلول توسط دو نوع کانال پتاسیمی مجزا انجام می‌شود: (۱) کانال‌های پتاسیمی مدولای خارجی کلیه (ROMK) و (۲) کانال‌های پتاسیمی بزرگ (BK) با کنداکتانس بالا. با افزایش میزان پتاسیم دریافتی، تعداد این کانال‌ها در غشای لومینال سلول‌های توبول دیستال افزایش می‌یابد.

مجرای جمع کننده قشری و نیمه انتهایی توبول دیستال، نقش مهمی را در تنظیم میزان دفع کلیوی پتاسیم بر عهده دارند. در صورتی که غلظت پتاسیم در مایعات بدن کاهش یابد (هیپوکالمی)، سلول‌های اینترکاله نوع A، پتاسیم را بازجذب می‌کنند. برعکس، اگر غلظت پتاسیم افزایش یابد (هیپرکالمی)، سلول‌های اینترکاله نوع B فعال شده و پتاسیم را دفع می‌کنند.

تنظیم ترشح پتاسیم

مهم‌ترین عواملی که ترشح پتاسیم به وسیله سلول‌های اصلی را تحریک می‌کنند عبارتند از: افزایش غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی، افزایش آلدوسترون و افزایش میزان جریان توبولی.

افزایش پتاسیم خارج سلولی از سه طریق ترشح پتاسیم از توبول‌های دیستال و مجاری جمع‌کننده را افزایش می‌دهد: ۱) افزایش فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم ATPase در غشاء قاعده‌ای - جانبی سلول‌های توبولی که موجب افزایش ورود پتاسیم به داخل سلول توبولی و نهایتاً ترشح آن به داخل توبول می‌شود. ۲) افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی شیب غلظتی پتاسیم از مایع میان بافتی کلیه به درون سلول اپی‌تلیال توبولی را افزایش می‌دهد. ۳) افزایش غلظت پتاسیم خارج سلولی، ترشح آلدوسترون را افزایش داده که این هورمون نیز دفع پتاسیم از توبول‌ها را افزایش می‌دهد.

آلدوسترون از دو طریق موجب افزایش ترشح پتاسیم از سلول‌های اصلی می‌شود. اول اینکه این هورمون فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم ATPase را در غشاء قاعده‌ای جانبی

سلول‌های توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده بالا می‌برد و بدین ترتیب ورود پتاسیم از مایع میان بافتی به داخل سلول‌های توبولی را افزایش داده و از طرف دیگر نفوذپذیری غشاء لومنی به پتاسیم را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب دفع پتاسیم را تسریع می‌کند.

افزایش سرعت جریان مایع در توبول دیستال مثلاً در افزایش حجم مایعات بدن، افزایش دریافت سدیم یا مصرف داروهای دیورتیک، ترشح پتاسیم را تحریک می‌کند. علت این امر این است که هر چه ترشح پتاسیم به داخل توبول بیشتر می‌شود، اختلاف غلظت پتاسیم داخل سلول توبولی و داخل لومن کاهش می‌یابد. این امر موجب می‌شود تا ترشح پتاسیم به داخل توبول کاهش یابد اما اگر جریان توبولی افزایش یابد، پتاسیم داخل توبول مرتباً شسته می‌شود و اختلاف غلظت بین پتاسیم داخل سلول و داخل توبول حفظ می‌گردد و بدین ترتیب ترشح پتاسیم افزایش می‌یابد.

اسیدوز حاد، ترشح پتاسیم به داخل توبول‌های دیستال و جمع‌کننده را کاهش می‌دهد. زیرا افزایش غلظت یون هیدروژن، پمپ سدیم - پتاسیم ATPase را مهار کرده و بنابراین ورود پتاسیم از مایع میان بافتی به داخل سلول و از آنجا به داخل لومن کاهش می‌یابد. نکته جالب توجه این است که اگر اسیدوز به مدت چند روز طول بکشد، دفع پتاسیم را افزایش می‌دهد. در این حالت، اسیدوز مزمن بازجذب کلرید سدیم و آب در توبول پروگزیمال را مهار می‌کند. بنابراین تحویل مایع به توبول دیستال افزایش یافته و از این طریق ترشح پتاسیم افزایش می‌یابد. این اثر مهم‌تر از تأثیر مهاری یون هیدروژن بر پمپ سدیم - پتاسیم ATPase است. به طور کلی اسیدوز مزمن موجب از دست‌رفتن پتاسیم از بدن می‌شود، در حالی که اسیدوز حاد منجر به کاهش دفع پتاسیم می‌گردد. کاهش غلظت یون هیدروژن (آلکالوز) نیز ترشح پتاسیم به داخل توبول‌ها را افزایش می‌دهد.

در جوامع غیرمدرن و ابتدایی، مصرف غذاهای غیرصنعتی باعث شده است تا آنها رژیم غذایی پر پتاسیم و کم سدیم داشته باشند (برعکس جوامع مدرن). مطالعه بر روی این جوامع نشان داده است که آنها در سنین بالا دچار هیپرتانسیون و بیماری‌های قلبی عروقی نمی‌شوند. مصرف غذاهای پرپتاسیم و کم سدیم موجب می‌شود تا فشارخون افراد پایین باشد و خطر ابتلا به سکته، بیماری‌های شریان‌هان کرونری و امراض کلیوی به شدت کاهش پیدا کند. بنابراین متخصصین تغذیه پیشنهاد می‌کنند که غذاهای مصرفی باید حاوی سدیم کم و پتاسیم بالا باشند تا سلامت جامعه از نظر بیماری‌های قلبی عروقی حفظ گردد.

تنظیم غلظت یون کلسیم خارج سلولی

کاهش غلظت یون کلسیم خارج سلولی (هیپوکلسمی)، تحریک‌پذیری سلول‌های عصبی و عضلانی را افزایش داده و منجر به تتانی هیپوکلسمیک یعنی انقباضات اسپاستیک عضلات اسکلتی می‌شود. برعکس، افزایش غلظت کلسیم خارج سلولی (هیپرکلسمی)، تحریک‌پذیری عصبی - عضلانی را کم کرده و می‌تواند منجر به آریتمی‌های قلبی شود. حدود ۹۰ درصد کلسیم خورده شده از راه گوارش دفع می‌شود. بنابراین دستگاه گوارش محل اصلی تنظیم جذب یا ترشح کلسیم است. حدود ۹۹ درصد کل کلسیم بدن در استخوان‌ها وجود دارد و تنها حدود ۰/۱ درصد از آن در مایع خارج سلولی و ۱ درصد در مایع درون سلولی است. یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های برداشت و آزادسازی کلسیم از استخوان، پاراتورمون (PTH) مترشحه از غدد پاراتیروئید (فصل ۱۴) است. PTH، غلظت کلسیم پلاسما را از سه راه اصلی تنظیم می‌کند: ۱) تحریک جذب (برداشت) استخوانی کلسیم، ۲) تحریک فعال‌سازی ویتامین D که بازجذب روده‌ای کلسیم را افزایش می‌دهد و ۳) افزایش مستقیم بازجذب کلسیم در توبول‌های کلیه.

کلسیم در پلاسما به حالت‌های مختلفی وجود دارد. حدود ۶۰ درصد کلسیم پلاسما (۵ میلی‌اکی‌والان در لیتر) به صورت یونیزه است یعنی به شکلی که در غشاهای سلولی فعالیت زیستی دارد؛ ۴۰ درصد آن متصل به پروتئین‌های پلاسما و ۱۰ درصد متصل به آنیون‌هایی چون فسفات و سیترات می‌باشد. در اسیدوز، کلسیم کمتری به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود. برعکس، در آلکالوز مقدار بیشتری کلسیم به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود. بنابراین بیماران مبتلا به آلکالوز استعداد بیشتری برای دچارشدن به تتانی هیپوکلسمیک دارند.

تنظیم دفع کلیوی کلسیم

کلسیم در کلیه‌ها فیلتره شده و بازجذب می‌شود اما به داخل توبول‌های کلیوی ترشح نمی‌شود. بنابراین دفع کلیوی کلسیم به صورت زیر محاسبه می‌شود:

کلسیم بازجذب شده – کلسیم فیلتره شده = دفع کلیوی کلسیم

همان طور که گفته شد، تنها ۶۰ درصد کلسیم پلاسما به صورت یونیزه می‌باشد و می‌تواند در گلومرول فیلتره شود. ۹۹ درصد کلسیم فیلتره شده در حالت طبیعی از توبول‌ها بازجذب می‌شود و تنها ۱ درصد آن دفع می‌گردد. ۶۵ درصد کلسیم فیلتره شده در توبول پروگزیمال، ۲۵ تا ۳۰ درصد در قوس هنله و ۴ تا ۹ درصد در توبول‌های دیستال و جمع‌کننده بازجذب می‌شود. بازجذب کلسیم با توجه به نیاز بدن برای این یون انجام می‌گیرد. PTH، بازجذب کلسیم در قسمت ضخیم صعودی قوس هنله و توبول‌های دیستال را افزایش می‌دهد. غلظت PTH با کاهش کلسیم پلاسما یا افزایش فسفات پلاسما افزایش می‌یابد. چون بازجذب کلسیم در توبول پروگزیمال به همراه سدیم و آب انجام می‌گیرد، عواملی که بازجذب سدیم و آب را کاهش می‌دهند، مانند افزایش جریان مایع توبولی که در مواقع افزایش حجم یا فشارخون شریانی صورت می‌گیرد، موجب کاهش بازجذب کلسیم نیز می‌شوند و بالعکس. آلکالوز متابولیک بازجذب کلسیم را عمدتاً در توبول دیستال تحریک کرده و اسیدوز متابولیک آن را مهار می‌کند.

بیشترین مقدار بازجذب کلسیم در توبول پروگزیمال از طریق مسیر کنار سلولی (Paracellular route) انجام می‌گیرد، یعنی کلسیم در آب حل شده و به همراه مایع بازجذبی که از بین سلول‌ها جریان می‌یابد، بازجذب می‌شود. تنها حدود ۲۰ درصد از بازجذب کلسیم در توبول پروگزیمال از مسیر خلال سلولی (Trans cellular route) انجام می‌گیرد. بدین صورت که ابتدا کلسیم در جهت شیب الکتروشیمیایی خود از طریق کانال‌های کلسیمی وارد سلول‌های توبول پروگزیمال می‌شود و سپس توسط پمپ کلسیم و مبادله‌گر کلسیم- سدیم از سمت غشای قاعده‌ای- جانبی از سلول خارج می‌گردد. بازجذب کلسیم از توبول پروگزیمال تحت تأثیر PTH قرار نمی‌گیرد.

بازجذب کلسیم در قوس هنله تنها در قطعه ضخیم صعودی انجام می‌گیرد. حدود ۵۰ درصد از کلسیم در این بخش توسط مسیر کنار سلولی و از طریق انتشار و ۵۰ درصد بقیه از مسیر خلال سلولی همانند مکانیسم شرح داده شده در توبول پروگزیمال صورت می‌پذیرد.

تقریباً تمام کلسیم بازجذب شده در توبول دیستال به واسطه انتقال فعال از خلال سلول‌ها صورت می‌گیرد. مکانیسم این انتقال نیز همانند توبول پروگزیمال است. در این بخش از نفرون همانند قوس هنله، بازجذب کلسیم از خلال سلول‌ها توسط PTH تحریک می‌گردد. البته در این امر، ویتامین D و کلسی‌تونین نیز نقش دارند اما اهمیت آنها کمتر از PTH می‌باشد.

تنظیم دفع کلیوی فسفات

دفع فسفات از کلیه توسط یک مکانیسم لبریز تنظیم می‌شود. بدین صورت که اگر غلظت فسفات در فیلترای گلومرولی به بیش از ۰/۱ میلی‌مول در دقیقه برسد، باقی آن دفع می‌شود و هر میزان هم غلظت فسفات تغییر کند، ۰/۱ میلی‌مول از آن در دقیقه از کلیه‌ها بازجذب می‌شود. رژیم غذایی کم فسفات در مدت طولانی می‌تواند حداکثر توان بازجذب فسفات را افزایش دهد و بدین ترتیب دفع ادراری فسفات کم می‌شود. برعکس، پاراتورمون (PTH) حداکثر ظرفیت انتقال فسفات در توبول‌های کلیه را کم کرده و بدین ترتیب، دفع ادراری فسفات را افزایش می‌دهد.

در شرایط طبیعی، ۷۵ تا ۸۰ درصد از فسفات فیلتره شده در توبول پروگزیمال بازجذب می‌شود. توبول دیستال در حدود ۱۰ درصد از بار فیلتره شده را بازجذب می‌کند و تنها مقادیر اندکی از فسفات در قوس هنله و توبول‌های جمع کننده قشری و مرکزی بازجذب می‌شود و ۱۰ درصد از فسفات فیلتره شده نیز دفع می‌گردد. بازجذب فسفات در توبول پروگزیمال عمدتاً از مسیر خلال سلولی و توسط هم‌انتقالی با سدیم انجام می‌گیرد. مکانیسم خروج فسفات از سلول و ورود آن به مایع خارج سلولی هنوز به درستی معلوم نیست و احتمال می‌رود توسط یک مبادله‌گر فسفات- آنیون صورت گیرد.

تنظیم دفع کلیوی منیزیم

منیزیم در بسیاری از فرآیندهای بیوشیمیایی بدن مانند فعال‌کردن بسیاری از آنزیم‌ها دخالت دارد. بنابراین غلظت آن باید به دقت تنظیم شود. کلیه‌ها ۱۰ تا ۱۵ درصد منیزیم موجود در فیلترا را دفع می‌کنند. تنظیم دفع منیزیم عمدتاً از طریق تغییرات بازجذب توبولی صورت می‌گیرد اما مکانیسم‌های تنظیم‌کننده دفع منیزیم کاملاً شناخته نشده‌اند. برخی از عواملی که دفع ادراری منیزیم را افزایش می‌دهند

شامل افزایش غلظت منیزیم مایع خارج سلولی، افزایش حجم مایع خارج سلولی و افزایش غلظت کلسیم مایع خارج سلولی هستند.

حالاتی که بدون تغییر در حجم خون سبب افزایش حجم مایع خارج سلولی می‌شوند

در مواقعی که پروتئین از خون به داخل بافت‌ها نشت می‌کند، فشار اسمزی کلوئیدی میان بافت افزایش یافته، در حالی که این فشار در خون کاهش می‌یابد. این امر سبب می‌شود تا مایعات از پلاسما به داخل مایع میان بافتی رانده شوند. کاهش حجم پلاسما که در این حالت رخ می‌دهد، بازجذب آب از کلیه را طبق مکانیسم‌هایی که قبلاً گفته شد، افزایش می‌دهد. این آب اضافی نیز پس از اینکه وارد خون شد، پروتئین‌های پلاسما را رقیق کرده و فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما را باز هم بیشتر کاهش می‌دهد. این امر سبب می‌شود اکثر آب بازجذب شده، طبق این مکانیسم وارد فضای میان بافتی شده و ادم خارج سلولی ایجاد کند. در سندرم نفروتیک که در آن، دفع کلیوی پروتئین‌ها افزایش می‌یابد نیز چنین حالتی رخ می‌دهد. در سیروز کبدی نیز چون بافت کبد قادر به ساخت پروتئین نیست، میزان پروتئین‌های پلاسما کاهش یافته و به علت کاهش فشار اسمزی کلوئیدی پلاسما و حرکت مایع از پلاسما به فضای میان بافتی، ادم خارج سلولی ایجاد می‌شود. در سیروز کبدی به علت تشکیل‌شدن بافت فیبروزه در کبد، مقاومت در مقابل جریان خون پورت افزایش می‌یابد. این امر سبب می‌شود تا مایع و پروتئین از عروق پورت به فضای داخل شکم نشت کرده و در حفره شکم تجمع یابند؛ حالتی که موسوم به آسیت (Ascite) دارد.

تنظیم تعادل اسید و باز

غلظت یون هیدروژن (H^+) بدن به دقت تنظیم می‌شود، زیرا فعالیت تقریباً تمام دستگاه‌های آنزیمی بدن تحت تأثیر غلظت H^+ است. بنابراین تغییرات غلظت یون هیدروژن تقریباً تمام اعمال سلول‌ها و بدن را دستخوش تغییر می‌کند.

به هر ماده‌ای که از خود H^+ آزاد کند، اسید و به ماده‌ای که H^+ را به خود بگیرد، باز گفته می‌شود. HCl (اسید هیدروکلریک) یک اسید است که در آب به یون هیدروژن (H^+) و یون کلر (Cl^-) یونیزه می‌شود. HCO_3^- (بی‌کربنات) که یون هیدروژن را به خود می‌گیرد و اسید کربنیک (H_2CO_3) تشکیل می‌دهد نیز نمونه‌ای از یک باز می‌باشد. اسید قوی به اسیدی گفته می‌شود که به سرعت به یون‌های تشکیل‌دهنده خود تفکیک شود. به عنوان مثال، HCl که به سرعت به H^+ و Cl^- تفکیک می‌شود، یک اسید قوی بوده و H_2CO_3 یک اسید ضعیف است. به همین ترتیب هر بازی که به سرعت با H^+ ترکیب شود، باز قوی نامیده می‌شود. به عنوان مثال OH^- که به H^+ متصل می‌شود، یک باز ضعیف است. پروتئین‌های خون مانند هموگلوبین که H^+ را به خود می‌گیرند نیز جزو بازها به حساب می‌آیند.

قلیا (Alkali) مولکولی است که از ترکیب یک یا چند فلز قلیایی مانند سدیم، پتاسیم، لیتیم و ... با یک یون شدیداً بازی مانند یون OH^- (هیدروکسیل) تشکیل می‌شود. قلیاها در مواقع افزایش غلظت H^+ با آن ترکیب شده و آن را از محلول برداشت می‌کنند.

غلظت یون هیدروژن را در مایعات بدن برحسب واحد pH بیان می‌کنند که منفی لگاریتم غلظت H^+ است:

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+]$$

بنابراین هر چه pH بیشتر باشد، غلظت یون هیدروژن کمتر است و بالعکس. pH طبیعی خون شریانی ۷/۴ می‌باشد، اما در خون وریدی به علت وجود اسید کربنیک (H_2CO_3) حاصل از CO_2 آزاد شده از بافت‌ها، مقداری کمتر است (۷/۳۵). pH داخل سلولی نیز به علت اسیدهای تولید شده در داخل سلول که ناشی از متابولیسم می‌باشند، بین ۶ تا ۷/۴ می‌باشد. به طور کلی کاهش pH خون شریانی به کمتر از ۷/۴ را اسیدوز و به بالاتر از ۷/۴ را آلکالوز می‌نامند.

سه دستگاه اصلی در بدن وجود دارند که با تنظیم غلظت یون هیدروژن بدن، مانع از اسیدوز یا آلکالوز می‌شوند که به ترتیب در زیر توضیح داده شده‌اند:

۱ - بافرهای شیمیایی اسید و باز

اولین سیستمی که در هنگام تغییرات غلظت H^+ فعال می‌شود و سعی در تنظیم این حالت دارد، سیستم بافری بدن است که در عرض کسری از ثانیه فعال می‌شود. به هر ماده‌ای که بتواند به صورت قابل برگشت به یون هیدروژن متصل

شود، بافر یا تامپون گفته می‌شود. شکل کلی واکنش بافری به این صورت است:

$$\text{بافر H} \Leftrightarrow H^+ + \text{بافر}$$

در مواقع افزایش غلظت یون هیدروژن، بافر با H^+ ترکیب شده و واکنش به سمت چپ پیش می‌رود، اما در مواقع کاهش غلظت H^+، واکنش بالا به سمت چپ پیش رفته و H^+ از بافر به داخل مایعات بدن آزاد می‌شود. این عمل موجب می‌شود تا علی‌رغم تغییرات غلظت H^+ مایعات بدن، pH کل تغییر محسوسی نکند.

چندین نوع سیستم بافر در بدن وجود دارد که مهم‌ترین آنها سیستم بافری بی‌کربنات است. این سیستم که مهم‌ترین بافر پلاسما می‌باشد، از یک اسید ضعیف یعنی اسید کربنیک (H_2CO_3) و یک نمک بی‌کربنات یعنی بی‌کربنات سدیم ($NaHCO_3$) تشکیل شده است. هنگامی که یک اسید قوی مانند HCl به پلاسما اضافه می‌شود، آن اسید طبق واکنش زیر با نمک اسید ضعیف ترکیب شده و اسید ضعیف تولید می‌شود (H_2CO_3) و بدین ترتیب از افزایش غلظت یون هیدروژن جلوگیری می‌گردد:

$$HCl + NaHCO_3 \longrightarrow H_2CO_3 + NaCl$$

با اضافه‌شدن یک باز قوی به سیستم، این باز با اسید ضعیف ترکیب شده و نمک اسید ضعیف می‌سازد و بدین ترتیب از کاهش غلظت هیدروژن جلوگیری می‌شود:

$$NaOH + H_2CO_3 \longrightarrow NaHCO_3 + H_2O$$

دومین سیستم بافری مهم بدن، سیستم بافری فسفات است که به طور عمده از $H_2PO_4^-$ و HPO_4^{2-} تشکیل یافته است. با اضافه‌شدن اسید به بدن، HPO_4^{2-} هیدروژن را به خود گرفته و به $H_2PO_4^-$ تبدیل می‌شود، اما زمانی که باز به بدن اضافه می‌شود، $H_2PO_4^-$ یک هیدروژن به OH^- داده و آن را به H_2O تبدیل می‌کند و در عوض، خود تبدیل به HPO_4^{2-} می‌گردد و بدین ترتیب از تغییرات pH جلوگیری می‌شود. این سیستم بافری در مایعات خارج سلولی نقش چندانی ندارد، اما بافر مهمی در مایعات داخل سلولی و مایع توبولی کلیه می‌باشد.

سومین سیستم بافری مهم بدن، پروتئین‌های داخل سلولی هستند که هیدروژن را به خود گرفته و از تغییرات غلظت آن در سلول جلوگیری می‌کنند. مهم‌ترین پروتئین داخل گلبول‌های قرمز که هموگلوبین (Hb) می‌باشد، به صورت زیر با هیدروژن ترکیب می‌شود و می‌تواند تا حدی از اسیدوز سلولی و حتی پلاسمایی جلوگیری کند.

$$Hb + H^+ \longrightarrow HHb$$

به طور کلی مهم‌ترین بافر خارج سلولی، سیستم بی‌کربنات بوده و مهم‌ترین بافر داخل سلولی، پروتئین‌های داخل سلولی هستند. هر چه pK (ضریب تفکیک) یک بافر به pH محیط در برگیرنده آن نزدیک‌تر باشد، قدرت عمل بافر بیشتر است. به عنوان مثال، pK بافرهای پروتئینی داخل سلولی، ۷/۴ می‌باشد که نزدیک به pH داخل سلولی است. بدین ترتیب، پروتئین‌های داخل سلولی بیشترین قدرت را در بافری‌کردن مایع داخل سلولی دارند. یک استثناء در این میان وجود دارد و آن سیستم بی‌کربناتی است که pK آن ۶/۱ بوده که از pH مایع خارج سلولی (۷/۴) بسیار کمتر است اما با این وجود، مهم‌ترین بافر خارج سلولی می‌باشد. علت این امر این است که هر دو جزء دستگاه بافری یعنی HCO_3^- و CO_2 به ترتیب به وسیله کلیه و ریه تنظیم می‌شوند. در نتیجه با استفاده از میزان نسبی برداشتن و افزودن HCO_3^- به وسیله کلیه و میزان برداشتن CO_2 به وسیله ریه می‌توان pH مایع خارج سلولی را به دقت کنترل کرد. pK سیستم تامپونی فسفاتی نیز در حد ۶/۸ است.

معادله هندرسون - هاسلباخ

برطبق معادله هندرسون - هاسلباخ، در صورت مشخص‌بودن غلظت HCO_3^- و PCO_2 می‌توان pH را محاسبه کرد:

$$pH = ۶/۱ \times \log \frac{HCO_3^-}{۰/۰۳ \times Pco_2}$$

معادله هندرسون - هاسلباخ نشان می‌دهد که افزایش غلظت HCO_3^- باعث بالارفتن pH و جابجایی تعادل اسید - باز به سمت آلکالوز می‌شود. همچنین افزایش Pco_2 باعث

کاهش pH و در نتیجه جابجایی تعادل اسید – باز به سمت اسیدوز می‌گردد.

اصل ایزوهیدریک

اصل ایزوهیدریک می‌گوید هرگاه غلظت یون هیدروژن در مایع خارج سلولی تغییر کند، تمام دستگاه‌های بافری همزمان به هم می‌ریزد، زیرا دستگاه‌های بافری با جابجاکردن یون هیدروژن بین خود، در واقع یکدیگر را بافر می‌کنند.

۲ – تنظیم تنفسی تعادل اسید و باز

سیستم تنفسی می‌تواند با تنظیم غلظت CO_2 مایعات بدن، غلظت هیدروژن را به طور غیرمستقیم تنظیم نماید. بدین صورت که زمانی که CO_2 افزایش می‌یابد، غلظت هیدروژن نیز طبق واکنش زیر زیاد می‌شود:

$$CO_2 + H_2O \longrightarrow H_2CO_3 \longrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

بنابراین افزایش تهویه آلوئولی با کاهش‌دادن غلظت CO_2 و فشار آن (Pco_2) در مایعات بدن، نهایتاً غلظت هیدروژن را کاهش می‌دهد. اما بیماری‌هایی که موجب کاهش تهویه ریوی می‌شوند، توان ریه‌ها برای دفع CO_2 را کاهش داده و تجمع CO_2 در مایع خارج سلولی، معمولاً اسیدوز تنفسی ایجاد می‌کند.

افزایش غلظت هیدروژن نیز با اثر بر مرکز تنفسی، تهویه ریوی را افزایش داده و در این حالت، افزایش دفع CO_2 از بدن، غلظت H^+ را تا حد طبیعی کاهش می‌دهد. بنابراین سیستم تنفسی به صورت فیدبک منفی، غلظت یون هیدروژن مایعات بدن را کنترل می‌کند. پس از اینکه بافرهای شیمیایی نتوانستند غلظت هیدروژن را به حد طبیعی بازگردانند، سیستم تنفسی فعال شده و قدرت بافری آن، یک تا دو برابر بیشتر از مجموع تمام بافرهای شیمیایی مایع خارج سلولی است.

۳ – تنظیم کلیوی تعادل اسید و باز

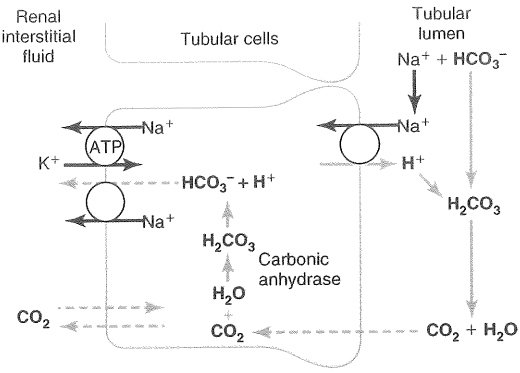
قدرتمندترین سیستم تنظیم‌کننده تعادل اسید و باز که دیرتر از بقیه سیستم‌های کنترل‌کننده تعادل اسید و باز نیز وارد عمل می‌شود، کلیه‌ها هستند که در ارتباط با نقش آنها در این فصل به تفصیل صحبت خواهد شد.

در حالت طبیعی کلیه‌ها، ۴۳۲۰ میلی‌اکی‌والان بی‌کربنات (HCO_3^-) فیلتره می‌کنند اما تمامی آن را بازجذب می‌نمایند. برای بازجذب بی‌کربنات همان طور که بعداً نیز توضیح داده خواهد شد، باید بی‌کربنات داخل توبول با هیدروژن ترکیب شود و اسید کربنیک (H_2CO_3) بسازد. بنابراین ۴۳۲۰ میلی‌اکی‌والان یون هیدروژن نیز باید به داخل توبول ترشح شود تا تمام بی‌کربنات فیلتره شده بازجذب گردد. به علاوه مقداری هیدروژن اضافی (۸۰ میلی اکی‌والان ناشی از اسیدهای تولید شده توسط متابولیسم سلولی) نیز باید از طریق کلیه‌ها از بدن دفع شود. زیرا این اسیدها از نوع H_2CO_3 نبوده و بنابراین نمی‌توانند از راه سیستم تنفسی دفع شوند (اسیدهای غیرفرار). بنابراین در حالت طبیعی، کلیه‌ها روزانه ۴۴۰۰ میلی‌اکی والان از یون هیدروژن را به داخل توبول‌ها ترشح می‌کنند. اگر غلظت یون هیدروژن مایعات بدن کاهش یابد (آلکالوز)، تمامی بی‌کربنات فیلتره شده نمی‌تواند بازجذب شود و مقدار زیادی از آن از بدن دفع می‌گردد. دفع بی‌کربنات از بدن، موجب تصحیح آلکالوز می‌شود. برعکس، هنگامی که غلظت H^+ مایعات بدن زیاد می‌شود (اسیدوز)، ترشح هیدروژن در توبول‌ها افزایش می‌یابد. بنابراین تمام بی‌کربنات فیلتره شده بازجذب شده و حتی بی‌کربنات جدید نیز توسط کلیه‌ها ساخته می‌شود و به مایع خارج سلولی اضافه می‌گردد تا غلظت H^+ تا حد طبیعی کاهش یابد.

به طور کلی، کلیه‌ها از سه روش، غلظت H^+ مایع خارج سلولی را تنظیم می‌کنند: ۱) ترشح H^+، ۲) بازجذب HCO_3^- فیلتره شده و ۳) تولید HCO_3^- جدید.

ترشح هیدروژن و بازجذب بی‌کربنات در تمام بخش‌های توبول‌های کلیوی، به غیر از قطعه نازک نزولی و صعودی قوس هنله انجام می‌گیرد. ۸۰ تا ۹۰ درصد بازجذب بی‌کربنات و ترشح هیدروژن در توبول پروگزیمال، ۱۰ درصد در قطعه ضخیم صعودی قوس هنله و بقیه آن در توبول‌های دیستال و جمع‌کننده انجام می‌گیرد.

مکانیسم ترشح یون هیدروژن در توبول پروگزیمال همان طور که در شکل ۱۷–۵ نیز نشان داده شده است، از نوع انتقال فعال ثانویه، به صورت تعویض با یون سدیم می‌باشد. سدیم در جهت گرادیان الکتروشیمیایی خود به داخل سلول بازجذب می‌شود و هیدروژن نیز توسط همان



شکل ۱۷-۵ مکانیسم‌های سلولی ترشح یون هیدروژن و بازجذب بیکربنات در توبول پروگزیمال.

حامل از سلول به داخل توبول ترشح می‌شود. تولید هیدروژن در سلول توبول پروگزیمال به این صورت است که ترکیب CO_2 و H_2O در سلول تحت تاثیر آنزیم آنهیدراز کربنیک منجر به تولید H_2CO_3 می‌شود. سپس H_2CO_3 در داخل سلول شکسته شده و H^+ و HCO_3^- می‌سازد. H^+ در معاوضه با یون سدیم وارد توبول شده و بی‌کربنات تولید شده نیز در جهت شیب الکتروشیمیایی خود از سلول به مایع میان بافتی کلیه رفته و از آنجا جذب خون می‌شود.

یون‌های هیدروژن ترشح شده به داخل توبول، با یون‌های بی‌کربنات ترکیب شده و H_2CO_3 می‌سازند. سپس H_2CO_3 به $CO_2 + H_2O$ تجزیه شده، CO_2 حاصله وارد سلول توبول پروگزیمال می‌شود و مراحل ترکیب CO_2 با H_2O، تولید H_2CO_3، تجزیه H_2CO_3 به H^+ و HCO_3^- دوباره ایجاد می‌شود و یون بی‌کربنات تولید شده از غشای قاعده‌ای به درون مایع میان بافتی و نهایتاً مویرگ‌های دور توبولی بازجذب می‌شود. جابجایی HCO_3^- از خلال غشای قاعده‌ای جانبی توسط دو مکانیسم تسهیل می‌شود: ۱) انتقال همزمان Na^+-HCO_3^- و ۲) تعویض Cl^--HCO_3^-. بنابراین به ازای ترشح هر یون هیدروژن، یک یون بی‌کربنات وارد خون می‌شود.

در توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده، هیدروژن توسط پمپ هیدروژن از سلول‌های اینترکاله ترشح می‌شود. در اینجا نیز به ازای ترشح یک یون هیدروژن، یک یون بی‌کربنات بازجذب می‌شود. توبول دیستال با وجود اینکه تنها مسئول ترشح ۵ درصد از هیدروژن در توبول‌هاست، اما مهم‌ترین نقش را در اسیدی‌کردن ادرار دارد. غلظت هیدروژن در توبول پروگزیمال تنها می‌تواند ۳ تا ۴ برابر افزایش یابد اما در توبول دیستال و مجاری جمع‌کننده تا ۹۰۰ برابر نیز می‌رسد. در این صورت pH ادرار می‌تواند تا ۴/۵ نیز برسد که کمترین مقدار pH است که می‌تواند در کلیه‌های سالم ایجاد شود.

سیستم بافری فسفات و تولید بی‌کربنات جدید

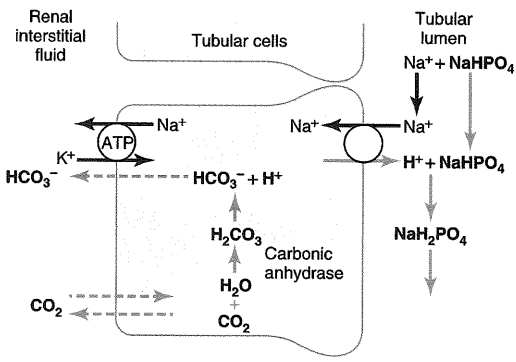
سیستم بافری فسفات از HPO_4^{2-} و $H_2PO_4^-$ تشکیل شده است. این سیستم، بافر قدرتمندی در مایع داخل توبولی است، زیرا از یک طرف در توبول‌ها تغلیظ می‌شود و از طرف دیگر، pK آن نزدیک به pH مایع توبولی است. پس از اینکه تمامی بی‌کربنات از توبول‌ها بازجذب شد، دیگر بی‌کربناتی برای ترکیب با H^+ وجود ندارد. بنابراین H^+ با بافرهای فسفات و آمونیاک ترکیب می‌شود. در این حالت همان طور که در شکل ۱۸-۵ دیده می‌شود، H^+ پس از ترکیب با HPO_4^{2-} و ایجاد $H_2PO_4^-$ می‌تواند به صورت یک نمک سدیم (NaH_2PO_4) دفع شود و در نتیجه هیدروژن اضافی از این طریق دفع می‌گردد.

این شیوه دفع H^+ تفاوت مهمی با شیوه دفع H^+ توسط HCO_3^- دارد. در این مورد، HCO_3^- که در سلول توبولی تولید می‌شود و وارد خون دور توبولی می‌گردد صرفاً جایگزین HCO_3^- فیلتره شده نمی‌شود، بلکه بی‌کربنات جدیدی است که بازجذب خون می‌گردد. بنابراین هرگاه H^+ ترشح شده به درون لومن توبول با بافری غیر از HCO_3^- ترکیب شود، نتیجه نهایی، افزوده‌شدن یک HCO_3^- جدید به خون است.

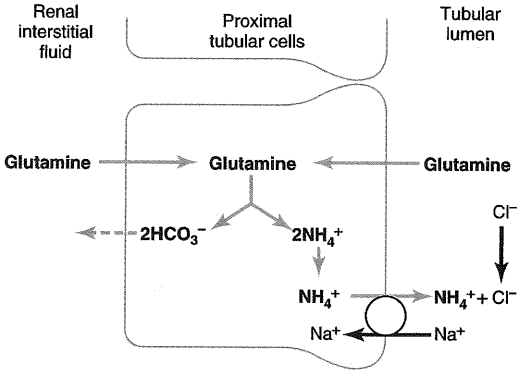
سیستم بافری آمونیاک و تولید بی‌کربنات جدید

گلوتامین، اسید آمینه‌ای است که در توبول پروگزیمال، شاخه ضخیم صعودی قوس هنله و توبول دیستال وجود دارد. این ماده پس از تجزیه‌شدن در داخل سلول به دو یون بی‌کربنات و دو یون آمونیوم (NH_4^+) می‌شکند. یون‌های آمونیوم در تبادل با یون سدیم وارد توبول‌ها شده و از طریق ادرار دفع می‌شود و همزمان یون‌های بی‌کربنات ناشی از تجزیه آمونیوم جذب خون می‌شوند (شکل ۱۹-۵).

در توبول‌های جمع‌کننده، وضعیت کمی فرق می‌کند. در



شکل ۱۸-۵. بافرشدن یون هیدروژن ترشح شده توسط فسفات فیلتره شده.



شکل ۱۹-۵. تولید و ترشح آمونیوم (NH_4^+) و تولید بی‌کربنات جدید در توبول پروگزیمال.

اینجا، H^+ ترشح شده با NH_3 داخل مجرای توبول ترکیب شده و NH_4^+ می‌سازد که از طریق ادرار دفع می‌شود و به ازای هر NH_4^+ دفع شده، یک HCO_3^- جدید تولید شده و به خون اضافه می‌شود.

سیستم بافری آمونیاک تحت کنترل فیزیولوژیک است. بدین صورت که افزایش غلظت H^+ مایع خارج سلولی، متابولیسم گلوتامین کلیوی را تحریک می‌کند و تولید NH_4^+ و HCO_3^- جدید که باید برای بافرکردن H^+ به کار روند را افزایش می‌دهد؛ کاهش غلظت H^+ تأثیری معکوس دارد. بنابراین در اسیدوز مزمن، مکانیسم غالب برای دفع اسید، دفع NH_4^+ است.

جدول ۵-۵. فاکتورهایی که ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^- را به وسیله توبول‌های کلیوی افزایش یا کاهش می‌دهند.

افزایش ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^-	کاهش ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^-
Pco_2 ↑	Pco_2 ↓
HCO_3^- ↓، H^+ ↑	HCO_3^- ↑، H^+ ↓
حجم مایع خارج سلولی ↓	حجم مایع خارج سلولی ↑
آنژیوتانسین II ↑	آنژیوتانسین II ↓
آلدوسترون ↑	آلدوسترون ↓
هیپوکالمی	هیپرکالمی

تنظیم ترشح هیدروژن در توبول‌های کلیه

مهم‌ترین عواملی که توبول‌های کلیه را در حین اسیدوز وادار به افزایش ترشح H^+ می‌کنند، عبارتند از: ۱) افزایش Pco_2 مایع خارج سلولی و ۲) افزایش غلظت H^+ مایع خارج سلولی (کاهش pH). اما عوامل دیگری نیز وجود دارند که ترشح H^+ از توبول‌های کلیه را تحت تاثیر قرار می‌دهند و در جدول ۵-۵ خلاصه شده‌اند.

کاهش حجم مایع خارج سلولی، بازجذب سدیم از توبول‌های کلیه را تحریک می‌کند و ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^- را از طریق دو مکانیسم عمده افزایش می‌دهد: ۱) افزایش سطح آنژیوتانسین II که مستقیماً فعالیت مبادله‌گر Na^+–H^+ در توبول‌های کلیوی را تحریک می‌کند و ۲) افزایش سطح آلدوسترون که ترشح H^+ توسط سلول‌های اینترکاله توبول‌های جمع‌کننده قشری را افزایش می‌دهد. تغییرات غلظت پتاسیم پلاسما نیز می‌تواند ترشح کلیوی H^+ را تحت تأثیر قرار دهد. غلظت کاهش یافته پتاسیم پلاسما منجر به افزایش غلظت H^+ در سلول‌های توبولی کلیه می‌شود. این وضعیت به نوبه خود ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^- را تحریک کرده و منجر به آلکالوز می‌شود. برعکس، هیپرکالمی یا غلظت افزایش یافته پتاسیم، ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^- را کاهش داده و تمایل به ایجاد اسیدوز دارد.

اصلاح کلیوی اسیدوز و آلکالوز

خصوصیات اختلالات اولیه اسید و باز را در جدول زیر مشاهده می‌کنید:

	pH	H^+	Pco_2	HCO_3^-
طبیعی	۷/۴	۴۰mEq/L	۴۰mmHg	۲۴mEq/L
اسیدوز تنفسی	↓	↑	↑↑	↑
آلکالوز تنفسی	↑	↓	↓↓	↓
اسیدوز متابولیک	↓	↑	↓	↓↓
آلکالوز متابولیک	↑	↓	↑	↑↑

در اسیدوز تنفسی، علت ایجادکننده اختلال همان طور که در جدول فوق دیده می‌شود، افزایش فشار CO_2 در مایعات بدن (Pco_2) است که به نوبه خود موجب افزایش غلظت H^+ مایعات بدن می‌گردد. در این حالت دفع هیدروژن از بدن افزایش می‌یابد و بی‌کربنات جدید نیز ساخته شده و به مایعات بدن اضافه می‌شود. بنابراین جبران کلیوی اسیدوز تنفسی، افزایش بازجذب بی‌کربنات توسط کلیه‌ها و ساخت بی‌کربنات جدید توسط آنها می‌باشد. در آلکالوز تنفسی، کاهش Pco_2 است که به نوبه خود، غلظت H^+ مایعات بدن را کاهش می‌دهد. در این حالت، هیدروژن به میزان کافی در توبول‌ها ترشح نمی‌شود تا تمامی بی‌کربنات از کلیه‌ها بازجذب شود. بنابراین بیشتر بی‌کربنات توبولی دفع می‌شود و کاهش غلظت بی‌کربنات در مایعات بدن سعی در جبران آلکالوز دارد.

علت ایجادکننده اسیدوز متابولیک، معمولاً کاهش غلظت بی‌کربنات است که موجب افزایش غلظت H^+ مایعات بدن می‌گردد. افزایش غلظت H^+، مرکز تنفسی را تحریک کرده و موجب افزایش تهویه آلوئولی می‌گردد. افزایش تهویه آلوئولی موجب خروج میزان بیشتری از CO_2 از مایعات بدن شده و Pco_2 کاهش می‌یابد که سعی در جبران غلظت افزایش یافته H^+ دارد. در آلکالوز متابولیک، علت ایجادکننده اصلی، افزایش غلظت بی‌کربنات است که به نوبه خود موجب کاهش غلظت H^+ می‌گردد. در این حالت، مکانیسم‌های اصلی جبران عبارتند از کاهش تهویه که Pco_2 را بالا می‌برد و افزایش دفع کلیوی HCO_3^- که به جبران افزایش اولیه غلظت HCO_3^- در مایع خارج سلولی کمک می‌کند.

علل بالینی اختلالات اسید و باز

اسیدوز تنفسی معمولاً به علت آسیب مرکز تنفسی یا کاهش توان ریه‌ها در دفع CO_2 ایجاد می‌شود. اختلالات دیگر ایجادکننده اسیدوز تنفسی (افزایش Pco_2) شامل انسداد راه‌های هوایی تنفسی، پنومونی، کاهش سطح غشاهای ریوی و ... هستند. آلکالوز تنفسی به علت افزایش میزان تهویه مثلاً در حالات بیماری‌های عصبی یا در مواقعی که فرد در محیط کم اکسیژن قرار می‌گیرد، بروز می‌کند. زیرا افزایش تهویه با افزایش‌دادن دفع CO_2 موجب کاهش Pco_2 می‌شود. اسیدوز متابولیک به علت ناتوانی کلیه‌ها در دفع اسیدهای متابولیک تولید شده در بدن، تولید بیش از حد این اسیدهای متابولیک، خوردن مواد اسیدی و دفع باز از مایعات بدن ایجاد می‌شود. یکی از حالت‌هایی که سبب افزایش دفع باز از بدن می‌شود، اسهال است. در اسهال، مایعات حاوی مقادیر زیاد بی‌کربنات که در روده بزرگ وجود دارند، دفع می‌شوند و بنابراین موجودی بی‌کربنات بدن کاهش می‌یابد. این حالت سبب اسیدوز متابولیک می‌گردد. حالت دیگری که به طور شایعی سبب اسیدوز متابولیک می‌گردد، دیابت قندی است. در این بیماری‌ها سلول‌ها توان مصرف قند را ندارند و به جای آن از چربی‌ها استفاده می‌کنند. متابولیسم چربی‌ها سبب تولید اسید استواستیک و اسید بتاهیدروکسی بوتیریک می‌گردد که این اسیدها pH مایعات بدن را کاهش داده و بدین وسیله سبب اسیدوز متابولیک می‌گردند.

آلکالوز متابولیک به طور شایعی در اثر مصرف دیورتیک‌ها (به جز دیورتیک‌های بازدارنده کربنیک آنهیدراز) ایجاد می‌شود. دیورتیک‌ها با افزایش‌دادن جریان مایع در توبول‌ها سبب افزایش بازجذب سدیم می‌شوند. از آنجا که بازجذب سدیم با ترشح H^+ همراه است، افزایش بازجذب Na^+ سبب ازدیاد ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^- می‌شود. افزایش غلظت HCO_3^- در مایعات بدن سبب آلکالوز متابولیک می‌شود. از علل دیگر آلکالوز متابولیک می‌توان به افزایش ترشح آلدوسترون، استفراغ محتویات اسیدی معده و خوردن داروهای قلیایی اشاره کرد.

درمان اسیدوز و آلکالوز

برای درمان اسیدوز، معمولاً از بی‌کربنات سدیم به صورت تزریقی استفاده می‌شود که پس از ورود به خون جزء بی‌کربناتی آن، pH مایعات بدن را افزایش می‌دهد. جهت درمان آلکالوز عمدتاً از کلرید آمونیوم خوراکی استفاده می‌شود. پس از جذب کلرید آمونیوم، قسمت آمونیاکی آن در کبد به اوره تبدیل می‌شود و در حین این واکنش، HCl (اسید

هیدروکلریک) آزاد می‌شود که سبب کاهش pH مایعات بدن می‌گردد.

تحلیل اختلالات اسید و باز

برای تحلیل اختلالات اسید و باز ابتدا باید به pH خون دقت کرد. اگر pH پایین‌تر از حد طبیعی باشد، اختلال اسیدوز بوده و اگر بیش از حد طبیعی باشد، اختلال آلکالوز است. سپس باید به Pco_2 دقت کرد. اگر Pco_2 بالا باشد، اسیدوز از نوع تنفسی است که معمولاً به همراه افزایش غلظت بی‌کربنات می‌باشد (ناشی از جبران کلیوی). اگر غلظت بی‌کربنات پایین باشد، اسیدوز از نوع متابولیک است که معمولاً با Pco_2 پایین ناشی از جبران سیستم تنفسی همراه می‌باشد.

افزایش pH معرف آلکالوز است. اگر افزایش pH، به همراه کاهش Pco_2 و کاهش غلظت بی‌کربنات باشد، این نوع از آلکالوز، آلکالوز تنفسی به همراه جبران کلیوی می‌باشد و اگر کاهش pH به همراه افزایش غلظت بی‌کربنات و افزایش Pco_2 باشد، آلکالوز از نوع متابولیک به همراه جبران تنفسی می‌باشد.

در برخی از موارد، اختلالات اسید و باز با پاسخ‌های جبرانی مناسب همراه نیستند و نمی‌توان به راحتی نوع آن را تعیین کرد. به عنوان مثال در اسیدوز متابولیکی که با جبران تنفسی همراه نباشد، pH پایین بوده، غلظت بی‌کربنات کمتر از حد طبیعی است و Pco_2 از حد معمول بالاتر می‌باشد. در چنین حالتی نمی‌توان حدس زد که منشأ اسیدوز متابولیک است یا تنفسی؛ به این گونه اختلالات، اختلال مرکب اسید و باز گفته می‌شود و برای تعیین نوع اسیدوز یا آلکالوز و شدت آنها در این حالات از نموداری به نام نوموگرام اسید - باز استفاده می‌شود.

شکاف آنیونی (Anion gap)

به اختلاف بین غلظت برخی کاتیون‌ها (سدیم) و آنیون‌های پلاسما (بی‌کربنات و کلر)، شکاف آنیونی گفته می‌شود:

شکاف آنیونی =

$[Na^+] - [HCO_3^-] - [Cl^-] = ۱۴۴ - ۲۴ - ۱۰۸ = ۱۲ mEq/L$

در انواع مختلف اسیدوز متابولیک بسته به علت ایجادکننده اختلال، این شکاف ممکن است طبیعی بماند یا افزایش یابد. از شکاف آنیونی پلاسما عمدتاً در تشخیص علل گوناگون اسیدوز متابولیک استفاده می‌کنند.

کتواسیدوز، اسیدوز لاکتیک، نارسایی مزمن کلیوی و مسمومیت با آسپیرین، متانول و اتیلن گلیکول از جمله اسیدوزهایی هستند که با افزایش شکاف آنیونی همراه می‌باشند.

دیورتیک‌ها و بیماری‌های کلیوی

دیورتیک (Diuretic) ماده‌ای است که حجم ادرار دفعی را افزایش داده و عمدتاً دفع سدیم و کلر را نیز به همراه آن افزایش می‌دهد. از دیورتیک‌ها بیشتر در مواقعی که حجم مایع خارج سلولی افزایش یافته است (مانند ادم و هیپرتانسیون)، استفاده می‌شود تا حجم افزایش یافته را به حد طبیعی باز گردانند. مکانیسم عمل دیورتیک‌های مختلف، از یکدیگر متفاوت است. انواع دیورتیک‌ها و مکانیسم‌های عمل آنها در زیر آمده است:

۱. دیورتیک‌های اسمزی: موادی مانند اوره، مانیتول و سوکروز که در توبول‌ها بازجذب نمی‌شوند، موجب افزایش فشار اسمزی داخل توبولی و در نتیجه، کاهش بازجذب آب از توبول‌ها می‌شوند.

۲. دیورتیک‌های قوس هنله: این دیورتیک‌ها که شامل فورسماید، اتاکرنیک اسید و بومتانید می‌باشند، قدرتمندترین نوع از دیورتیک‌ها هستند. مکانیسم عمل این داروها بدین صورت است که با مهار هم انتقالی فعال سدیم - پتاسیم - دو کلر در قطعه ضخیم صعودی قوس هنله، اولاً از بازجذب این یون‌ها جلوگیری می‌کنند و افزایش غلظت این یون‌ها که به توبول‌های دیستال و جمع‌کننده می‌رسند، با خاصیت اسمزی خود، موجب کاهش بازجذب آب در این نواحی می‌شود و ثانیاً، عدم بازجذب این یون‌ها، هیپراسمولاریته مدولای کلیه را برهم زده و توانایی تغلیظ ادرار از بین می‌رود.

۳. دیورتیک‌های تیازیدی: این دسته از دیورتیک‌ها مانند کلروتیازید با کاهش‌دادن هم انتقالی سدیم و کلر در توبول دیستال، موجب تجمع NaCl در داخل توبول، افزایش فشار اسمزی این ناحیه و کاهش بازجذب آب از آنجا می‌شوند.

۴. مهارکننده‌های آنزیم آنهیدراز کربنیک: همان طور که

می‌دانید، ترشح یون هیدروژن و بازجذب بی‌کربنات در توبول پروگزیمال، وابسته به آنزیم آنهیدراز کربنیک است. داروهایی مانند استازولامید که این آنزیم را مهار می‌کنند، با کاهش‌دادن ترشح هیدروژن به داخل توبول، بازجذب سدیم که در جهت مخالف با آن انجام می‌گیرد را نیز کاهش می‌دهند. بنابراین سدیم در توبول‌ها تجمع پیدا کرده و بازجذب آب را طبق خاصیت اسمزی خود کاهش می‌دهد.

۵. مهارکننده‌های رقابتی آلدوسترون: این داروها که شامل اسپیرونولاکتون و اپلرنون (Eplerenone) هستند، بر روی گیرنده‌های آلدوسترون در توبول جمع‌کننده قشری می‌نشینند و مانع از اثر آلدوسترون در بازجذب سدیم و ترشح پتاسیم در این قسمت‌ها می‌گردند. بدین ترتیب از طرفی، غلظت سدیم داخل توبولی افزایش یافته که این امر موجب افزایش دفع آب می‌گردد و از طرف دیگر، کاهش دفع پتاسیم باعث می‌شود تا غلظت پتاسیم مایعات بدن افزایش یابد (هیپرکالمی). بنابراین به این دیورتیک‌ها، دیورتیک‌های نگهدارنده پتاسیم می‌گویند.

۶. مهارکننده‌های کانال‌های سدیمی: این داروها که شامل آمیلورایدو تریامترن هستند، با مهارکردن کانال‌های سدیمی اپی‌تلیوم توبول‌های جمع‌کننده، بازجذب سدیم را کاهش می‌دهند. کاهش ورود سدیم به داخل سلول، فعالیت پمپ سدیم - پتاسیم ATPase در غشاء قاعده‌ای - جانبی سلول را کاهش داده و بدین ترتیب ورود پتاسیم از غشاء قاعده‌ای جانبی به داخل سلول و نهایتاً توبول را کاهش می‌دهند. بنابراین، این دیورتیک‌ها نیز از نوع دیورتیک‌های حفظ‌کننده پتاسیم هستند.

بیماری‌های کلیوی

بیماری‌های کلیوی را به دو دسته نارسایی حاد کلیه و بیماری مزمن کلیه طبقه‌بندی می‌کنند که در ارتباط با هر کدام از آنها به طور جداگانه بحث خواهد شد.

نارسایی حاد کلیه (AKI)

در نارسایی حاد کلیه، کلیه به طور ناگهانی، عملکرد خود را از دست می‌دهد اما ممکن است نهایتاً آن را باز یابد. علل نارسایی حاد کلیه را به سه دسته پیش کلیوی، داخل کلیوی و پس کلیوی تقسیم‌بندی می‌کنند. نارسایی حاد پیش کلیوی معمولاً به علت کاهش جریان خون کلیه‌ها به علت نارسایی قلبی و کاهش فشار خون ایجاد می‌شود. کاهش اندک جریان خون کلیوی سبب کاهش دفع مایعات و مواد محلول (اُلیگوری) و در موارد شدیدتر موجب قطع ادرار (آنوری) می‌گردد. زمانی که جریان خون کلیه به کمتر از ۲۰ درصد حد طبیعی برسد، سلول‌های اپی‌تلیال توبول‌های کلیوی دچار ایسکمی و حتی مرگ می‌شوند. حالاتی که موجب آسیب مویرگ‌های گلومرولی، اپی‌تلیوم توبول‌ها و مایع میان بافتی کلیه می‌شوند، می‌توانند سبب نارسایی حاد کلیه با منشأ داخل کلیوی شوند. یکی از این حالات، گلومرولونفریت حاد است. علت ایجادکننده گلومرولونفریت حاد، عفونت بدن توسط استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A و آنتی‌بادی‌هایی است که بر ضد آنها تولید می‌شوند. این آنتی‌بادی‌ها موجب آسیب و التهاب گلومرول‌ها شده و سبب می‌گردد تا این گلومرول‌ها مسدود شوند. البته برخی از بخش‌های گلومرول‌ها به شدت به پروتئین‌ها و گلبول‌های قرمز نفوذپذیر شده و موجب می‌شوند تا این مواد به داخل توبول نشت کنند. این امر می‌تواند حتی موجب از کارافتادن کامل کلیه‌ها شود. اختلال دیگری که موجب نارسایی حاد کلیوی با منشأ داخل کلیوی می‌گردد، نکروز سلول‌های توبولی است که می‌تواند توسط فلزات سنگین، تتراکلریدکربن، اتیلن گلیکول، حشره‌کش‌های مختلف و برخی از داروها (تتراسایکلین‌ها و سیس‌پلاتینیوم) ایجاد گردد. در این حالت، سلول‌های توبولی تخریب شده و ریزش آنها به داخل مجرای توبول موجب انسداد نفرون می‌گردد. این عوامل شایع‌ترین علت ایجاد کننده آسیب ایسکمیک اپی‌تلیوم توبولی هستند.

از علل نارسایی حاد کلیه با منشأ پس کلیوی می‌توان به انسداد حالب یا لگنچه بر اثر سنگ‌های کلیوی یا لخته‌های بزرگ، انسداد مثانه و پیشابراه اشاره کرد. در این حالت، برون‌ده کلیوی کاهش یافته و در عرض چند روز تا چند هفته می‌تواند منجر به آسیب غیرقابل برگشت کلیه گردد.

از اثرات نارسایی حاد متوسط کلیه می‌توان به احتباس آب و الکترولیت‌ها، هیپرکالمی و اسیدوز متابولیک (به علت ناتوانی کلیه در دفع H^+) اشاره کرد. اما اگر نارسایی حاد کلیه شدید باشد، می‌تواند سبب از کارافتادن کلیه‌ها و قطع کامل جریان ادرار (آنوری) گردد.

بیماری مزمن کلیه (CKD)

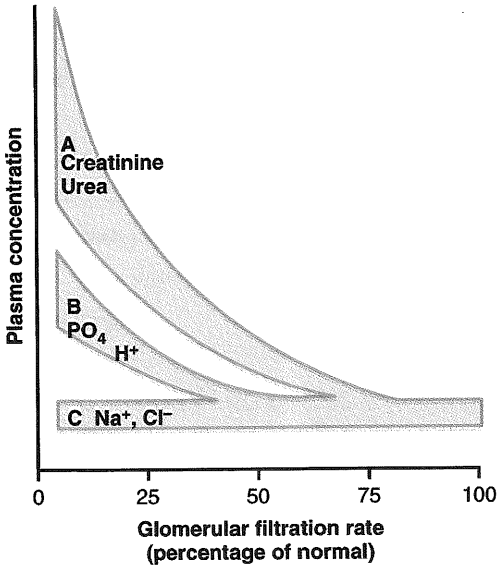
بیماری مزمن کلیه بر اثر از دست‌رفتن غیرقابل برگشت نفرون‌های کلیه ایجاد می‌گردد. اختلالاتی که سبب آسیب گلومرول‌ها، عروق خونی کلیه، توبول‌ها، مایع میان بافتی کلیه و دستگاه ادراری تحتانی می‌شوند، می‌توانند این حالت را ایجاد نمایند. به طور کلی تا زمانی که تعداد نفرون‌ها به کمتر از ۲۰ تا ۲۵ درصد حد طبیعی نرسد، کلیه‌ها قادرند آب و الکترولیت‌ها را به طور مطلوب دفع کنند، زیرا نفرون‌های باقی‌مانده دچار تغییرات سازشی شده و با تحمل‌کردن بار افزایش یافته توبولی، عملکرد کلیه را در سطح مطلوب حفظ می‌کنند. اما این بار افزایش یافته، نهایتاً نفرون‌های بیشتری را تخریب می‌کند و بنابراین نفرون‌های باقی‌مانده، باز هم متحمل اضافه بار بیشتری می‌گردند تا جایی که کلیه‌ها در نهایت، عملکرد خود را از دست می‌دهند. به این حالت، بیماری کلیوی مرحله نهایی (end stage renal disease یا ESRD) اطلاق می‌شود. گلومرولونفریت، دیابت قندی و هیپرتانسیون، روی هم رفته مسئول تقریباً ۷۰ درصد از همه بیماری‌های مزمن کلیه هستند.

سندرم نفروتیک

سندرم نفروتیک (Nephrotic syndrome) با دفع مقدار زیادی از پروتئین پلاسما به درون ادرار مشخص می‌گردد. سه علت عمده در ایجاد این بیماری مطرح می‌باشند: ۱) گلومرولونفریت مزمن، ۲) آمیلوئیدوز که بر اثر رسوب یک ماده غیرطبیعی شبه پروتئین در جدار عروق خونی ایجاد می‌شود و موجب آسیب جدی به غشای پایه گلومرول‌ها می‌شود و ۳) سندرم نفروتیک با حداقل تغییر که در این مورد هیچ آسیب پاتولوژیکی در کلیه‌ها وجود ندارد اما بار منفی طبیعی و غشای پایه گلومرول از دست رفته است. این حالت موجب می‌شود تا از عبور پروتئین‌ها از غشای پایه ممانعت نشود و بنابراین مقدار زیادی از پروتئین وارد فیلترای گلومرولی می‌گردد.

عملکرد نفرون در نارسایی مزمن کلیه

همان طور که گفته شد، تا زمانی که حدود ۷۵ درصد از نفرون‌های کلیه تخریب شوند، میزان دفع آب و الکترولیت‌ها از کلیه‌ها طبیعی است. اما دفع برخی از مواد وابسته به GFR است و با کاهش GFR، به همان نسبت دفع این مواد از



شکل ۲۰-۵. الگوهای سازشی برای انواع مختلف مواد محلول، در نارسایی مزمن کلیه. منحنی A تغییرات تقریبی غلظت پلاسمایی موادی نظیر کراتی‌نین و اوره را نشان می‌دهد که فیلتراسیون و بازجذب خوبی ندارند. منحنی B غلظت تقریبی موادی همچون فسفات و اورات را نشان می‌دهد. منحنی C غلظت تقریبی موادی همچون سدیم و کلر را نشان می‌دهد.

کلیه‌ها کاهش یافته و در بدن احتباس می‌یابند. از نمونه این مواد می‌توان به اوره و کراتی‌نین اشاره کرد (شکل ۲۰-۵، منحنی A). برای برخی از مواد دیگر مانند یون‌ها، اگر GFR به کمتر از ۲۰ تا ۳۰ درصد طبیعی برسد، غلظت آنها در محدوده طبیعی حفظ می‌شود. اما اگر کاهش GFR شدیدتر باشد، غلظت پلاسمایی این مواد، نامتناسب با افت GFR افزایش می‌یابد (منحنی B شکل ۲۰-۵). در مورد یون‌های سدیم و کلر، غلظت پلاسمایی آنها حتی با کاهش شدید GFR نیز تقریباً ثابت می‌ماند. علت این امر این است که بازجذب توبولی این مواد تا حداکثر ممکن کاهش یافته و بنابراین دفع آنها از راه ادرار افزایش می‌یابد (منحنی C شکل ۲۰-۵).

ایزوستنوری

ایزوستنوری (Isosthenuria) به معنی ناتوانی کلیه‌ها در غلیظ یا رقیق‌کردن ادرار است. همان طور که قبلاً نیز گفته

شد، در نارسایی مزمن کلیوی، برخی از نفرون‌ها آسیب دیده و بقیه آنها تغییرات سازشی پیدا می‌کنند، یعنی هیپرتروفی (افزایش حجم) پیدا کرده و جریان خون به آنها افزایش پیدا می‌کند. این امر سبب افزایش جریان مایع توبولی در نفرون‌های سالم می‌شود. جریان زیاد مایع توبولی از یک‌طرف سبب کاهش بازجذب آب در مجاری جمع‌کننده می‌شود و از طرفی دیگر سبب اختلال در عملکرد مکانیسم جریان معکوس که برای حفظ هیپراسمولاریته مدولای کلیه لازم است، می‌گردد. بدین ترتیب قدرت کلیه‌ها در تغلیظ ادرار از بین می‌رود. همچنین جریان سریع مایع در قوس هنله و بار توبولی زیاد موادی مانند اوره سبب می‌شود تا غلظت مواد محلول در مایع توبولی این قسمت از نفرون نسبتاً زیاد باشد. بنابراین بدین ترتیب قدرت کلیه‌ها در رقیق‌سازی ادرار نیز کاهش می‌یابد.

تأثیرات نارسایی کلیه بر مایعات بدن

نارسایی کلیه تأثیرات مهمی بر مایعات و الکترولیت‌های بدن می‌گذارد که در زیر به آنها اشاره شده است:

۱. ادم: ناتوانی کلیه در دفع مقادیر اضافی مایعات بدن سبب رقیق‌شدن پلاسما و کاهش فشار اسمزی- کلوئیدی آن می‌شود. در نتیجه مقدار زیادی از آب وارد بافت‌ها شده و ادم منتشر را ایجاد می‌کند.

۲. اورمی: اورمی به معنی افزایش اوره و سایر مواد نیتروژنی غیرپروتئینی در مایعات بدن است. نیتروژن‌های غیرپروتئینی شامل اوره، اسید اوریک، کراتی‌نین و ... هستند که ناشی از متابولیسم پروتئین‌ها بوده و در حالت طبیعی از طریق کلیه‌ها دفع می‌شوند، اما در نارسایی کلیه در بدن تجمع می‌یابند.

۳. اسیدوز: کاهش ترشح هیدروژن در توبول‌ها، از عوارض مهم نارسایی کلیه‌ها می‌باشد. این امر سبب می‌شود تا هیدروژن در بدن تجمع یابد و اگر تجمع آن بیش از ظرفیت بافرهای شیمیایی در خنثی‌کردن آن باشد، سبب اسیدوز متابولیک می‌گردد. کاهش pH پلاسما به کمتر از ۶/۸ سبب اغماء و مرگ می‌شود.

۴. کم‌خونی: در نارسایی کلیوی، اریتروپویتین که مغز استخوان را وادار به تولید گلبول‌های قرمز می‌کند، نمی‌تواند از کلیه‌ها ترشح شود که نتیجه نهایی آن کم‌خونی است.

۵. استئومالاسی: استئومالاسی به معنی نرم‌شدن استخوان‌ها است. همان طور که در فصل ۱۴ خواهید دید، متابولیت فعال ویتامین D یعنی ۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول در کلیه‌ها ساخته می‌شود و جذب کلیوی و روده‌ای کلسیم را افزایش می‌دهد. در نارسایی کلیه، این ماده نمی‌تواند در کلیه‌ها ساخته شود و در نتیجه، این امر سبب کاهش جذب روده‌ای کلسیم و کاهش دسترسی استخوان‌ها به کلسیم می‌شود.
علت دیگر استئومالاسی ناشی از نارسایی کلیوی این است که به علت کاهش GFR، فسفات کمتری از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود. بنابراین غلظت فسفات پلاسما افزایش یافته و کلسیم بیشتری از پلاسما به فسفات متصل می‌شود. در این حالت غلظت کلسیم یونیزه پلاسما کاهش یافته و این کاهش کلسیم سبب تحریک ترشح هورمون پاراتیروئید می‌گردد. هورمون پاراتیروئید نیز به نوبه خود استخوان‌ها را وادار به افزایش آزادسازی کلسیم می‌کند و در نتیجه مواد معدنی استخوان‌ها کاهش می‌یابند.

۶. هیپرتانسیون: تمامی اختلالات کلیوی سبب هیپرتانسیون نمی‌شوند. برخی از اختلالات کلیوی که با کاهش‌دادن GFR یا افزایش‌دادن بازجذب توبولی، قدرت کلیه‌ها در دفع سدیم و آب را کاهش می‌دهند، سبب تولید هیپرتانسیون می‌شوند. این حالت در موارد افزایش مقاومت عروق کلیه، کاهش ضریب فیلتراسیون مویرگ‌های گلومرولی و افزایش بازجذب سدیم در توبول‌ها (به عنوان مثال در ترشح بیش از حد آلدوسترون) ایجاد می‌گردد. ایسکمی یک کلیه یا ایسکمی بخش‌هایی از یک یا دو کلیه موجب می‌شود تا نفرون‌های ایسکمیک، آب و نمک کمتری دفع کنند. این امر سبب می‌شود تا رنین از این نفرون‌ها طبق مکانیسم توبولی گلومرولی که پیشتر توصیف شد، ترشح شود. رنین نیز به نوبه خود تولید آنژیوتانسین II را افزایش داده و این ماده می‌تواند عامل ایجاد هیپرتانسیون باشد.
در مواردی که بخشی از نفرون‌ها تخریب شده باشند اما نفرون‌های باقی‌مانده سالم بوده و مصرف نمک زیاد نباشد، ممکن است هیپرتانسیون ایجاد نشود؛ زیرا حتی افزایش مختصر فشارخون هم تا حدی باعث افزایش GFR و کاهش بازجذب توبولی سدیم می‌شود که دفع آب و نمک از ادرار را

زیاد می‌کند.

درمان مؤثر هیپرتانسیون مستلزم این است که توانایی کلیه‌ها در دفع آب و نمک به واسطه افزایش GFR یا کاهش بازجذب توبولی، افزایش یابد. بدین ترتیب امکان حفظ تعادل بین مقدار مصرفی و دفع کلیوی آب و نمک در فشارهای پایین‌تر خون امکان‌پذیر می‌گردد. داروهایی که اثرات پیام‌های عصبی و هورمونی احتباس دهنده آب و نمک توسط کلیه‌ها را مهار می‌کنند (مانند بلوکرهای بتا-آدرنرژیک، آنتاگونیست‌های رسپتور آنژیوتانسین و مهار کننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین) و یا داروهای دیورتیک که مستقیماً بازجذب توبولی آب و نمک را مهار می‌کنند، برای دست‌یابی به این هدف مورد استفاده قرار می‌گیرند.

اختلالات توبولی

برخی از اختلالاتی که در نارسایی کلیوی رخ می‌دهند برای یک یا چند ماده خاص، اختصاصی هستند. به عنوان مثال ممکن است مکانیسم هم انتقالی برای بازجذب گلوکز مختل شود و علی‌رغم غلظت پلاسمایی طبیعی گلوکز، دفع ادراری گلوکز وجود داشته باشد که به این حالت گلوکوزوری می‌گویند. اختلال در بازجذب اسیدهای آمینه ممکن است برای تمام اسیدهای آمینه (آمینواسیدوری عمومی) و یا برای برخی از آنها اختصاصی باشد. به عنوان مثال ممکن است اختلال در بازجذب اسید آمینه سیستئین (سیستینوری)، گلیسین (گلیسینوری) و یا بتا آمینوایزوبوتیریک اسید (بتاآمینو ایزوبوتیریک اسیدوری) باشد. ناتوانی کلیه در بازجذب فسفات موجب کاهش فسفات پلاسما و هیپوفسفاتمی کلیوی می‌گردد. اختلال دیگری که معمولاً در نارسایی کلیوی به وجود می‌آید، دیابت بی‌مزه کلیوی (نفروژنیک) است که در نتیجه عدم پاسخ‌دهی توبول‌های کلیه به ADH به وجود می‌آید.

سندرم فانکونی

سندرم فانکونی (Fanconi's syndrome) به معنی ناتوانی کلیه‌ها در بازجذب اسیدهای آمینه، گلوکز و فسفات می‌باشد که در موارد شدید حتی بازجذب بی‌کربنات از کلیه‌ها نیز مختل شده و دفع پتاسیم و کلسیم از راه ادرار زیاد می‌شود. دیابت بی‌مزه کلیوی نیز می‌تواند از تظاهرات سندرم فانکونی باشد. علت سندرم فانکونی می‌تواند نقایص ارثی در مکانیسم‌های انتقال سلولی و آسیب سلول‌های توبولی در اثر سموم، داروها و یا ایسکمی باشد.

سندرم بارتر

سندرم بارتر (Bartter's syndrome) یک اختلال اتوزومی مغلوب است که در نتیجه اختلال در عملکرد کوترانسپورتر ۱ سدیم- ۲کلر- ۱ پتاسیم، نقص در کانال‌های پتاسیمی غشای رأسی و یا مختل شدن عملکرد کانال‌های کلری غشای قاعده‌ای- جانبی بخش ضخیم صعودی قوس هنله رخ می‌دهد. در این سندرم، دفع یون‌ها افزایش یافته و حجم مایعات بدن مختصری کاهش می‌یابد. این امر موجب افزایش ترشح آنژیوتانسین II و آلدوسترون می‌شود که نتیجه آن، هیپوکالمی و آلکالوز متابولیک می‌باشد.

سندرم جیتلمن

سندرم جیتلمن (Gitelman's syndrome) یک اختلال اتوزومی مغلوب است که موجب نقصی در کوترانسپورتر سدیم-کلر حساس به تیازید در قوس هنله می‌شود. برخی از اثرات این سندرم نیز مشابه سندرم بارتر است (مثل کاهش حجم مایعات و فعال شدن سیستم رنین- آنژیوتانسین). درمان این بیماران متکی به جایگزینی کلرید سدیم و پتاسیم از دست رفته می‌باشد. همچنین مهار ساخت پروستاگلاندین‌ها توسط داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی و تجویز آنتاگونیست‌های آلدوسترون (اسپیرنولاکتون) می‌تواند موجب اصلاح هیپوکالمی در هر دو سندرم مذکور گردد.

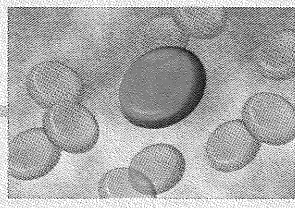
سندرم لیدل

سندرم لیدل (Liddle's syndrome) یک اختلال اتوزومی غالب نادر می‌باشد که در نتیجه جهش‌های متعدد در کانال‌های سدیمی اپی‌تلیال (ENaC) حساس به آمیلورایید در توبول‌های دیستال و جمع کننده رخ می‌دهد. این جهش‌ها موجب فعال‌تر شدن کانال‌های سدیمی مذکور شده و بازجذب سدیم و آب افزایش می‌یابد؛ به این دلیل ترشح آلدوسترون در این بیماری پایین است. این سندرم را می‌توان با تجویز داروی دیورتیک آمیلورایید که کانال‌های سدیمی اپی‌تلیال را مهار می‌کند، درمان نمود.

همودیالیز

همودیالیز برای بیمارانی که کلیه‌های آنها فاقد عملکرد می‌باشد، انجام می‌گیرد و به معنی برداشت برخی از محصولات زاید از خون به دلیل اختلاف در میزان فشار انتشار آنها از یک غشای نیمه تراوا می‌باشد. خون از کانال‌های خونی باریکی که توسط یک غشای نازک نیمه تراوا (مانند سلوفان) محصور هستند، عبور می‌کند. در آن سوی غشاء، مایع دیالیز قرار دارد که مایعی یکسان با پلاسماست اما اوره، اورات، کراتی‌نین، سولفات، فسفات یا مواد زائد دیگر موجود در خون را ندارد. بنابراین، مواد زائد مذکور در جهت شیب غلظتی خود از خون به واسطه فرآیند انتشار وارد مایع دیالیز شده و از خون پاک می‌شوند.

فصل ۶



سلول‌های خونی، ایمنی و انعقاد خون

گلبول‌های قرمز خون

گلبول‌های قرمز خون که اریتروسیت هم نامیده می‌شوند، حاوی پروتئینی به نام هموگلوبین هستند که اکسیژن را از ریه‌ها به بافت‌ها حمل می‌کند. اگر هموگلوبین در داخل گلبول‌های قرمز محصور نباشد، از کلیه‌ها فیلتره می‌شود.

گلبول‌های قرمز همچنین حاوی آنزیم کربنیک انهیدراز هستند که واکنش میان آب و دی‌اکسید کربن را برای تولید اسید کربنیک (H_2CO_3) کاتالیز می‌کند. این امر سبب می‌شود تا در داخل گلبول قرمز، عمل بافری شدن خون نیز انجام بگیرد.

شکل و غلظت گلبول‌های قرمز خون

گلبول قرمز طبیعی به شکل یک قرص مقعرالطرفین است که نازک‌ترین بخش آن مرکز گلبول می‌باشد. البته شکل گلبول قرمز در خلال عبورش از مویرگ‌ها تغییر می‌یابد.

در مردان سالم، میانگین تعداد گلبول‌های قرمز در هر میلی‌متر مکعب خون ۵,۲۰۰,۰۰۰ و در زنان سالم ۴,۷۰۰,۰۰۰ عدد می‌باشد.

هر گلبول قرمز می‌تواند حدود ۳۴ گرم هموگلوبین را در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر از سلول تغلیظ نماید. به طوری که در مردان طبیعی در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون به طور متوسط ۱۵ گرم هموگلوبین و در زنان طبیعی در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون ۱۴ گرم هموگلوبین وجود دارد.

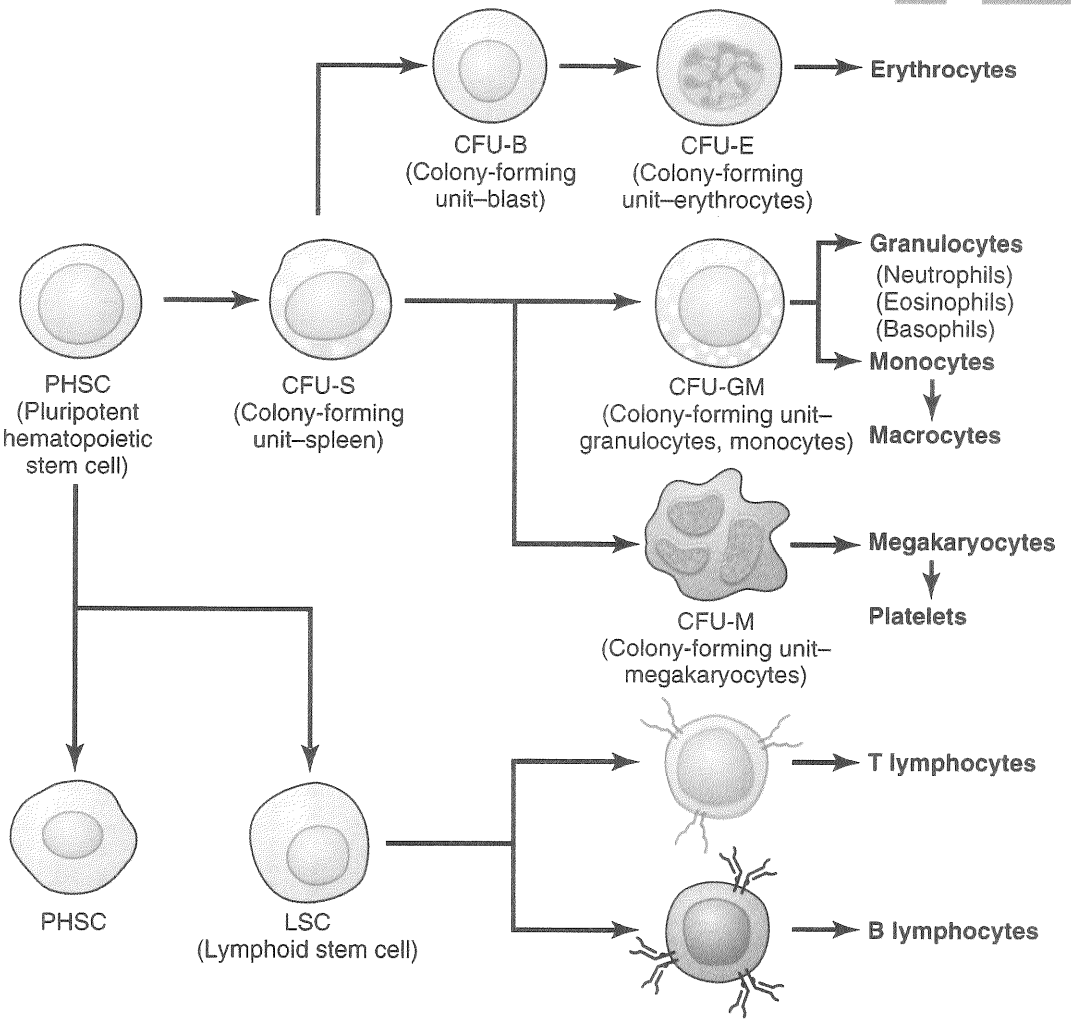
تولید گلبول قرمز

گلبول‌های قرمز که در ابتدا دارای هسته می‌باشند، در هفته‌های نخست زندگی رویانی در کیسه زرده تولید می‌شوند. در سه ماه دوم بارداری، کبد به محل اصلی تولید گلبول‌های قرمز تبدیل می‌شود؛ اگرچه مقداری نیز در طحال و گره‌های لنفاوی تولید می‌گردند. سپس در ماه‌های آخر بارداری و پس از تولد، گلبول قرمز منحصراً در مغز استخوان تولید می‌گردد. مغز تمامی استخوان‌ها تا سن ۵ سالگی قادر به تولید گلبول قرمز هستند ولی پس از آن، مغز استخوان‌های دراز به غیر از قسمت پروگزیمال استخوان‌های بازو و درشت نی در سن ۲۰ سالگی از چربی انباشته شده و نمی‌توانند گلبول قرمز بسازند، اما مغز استخوان‌های پهن مانند مهره‌ها، جناغ و دنده‌ها تا آخر عمر می‌توانند گلبول بسازند.

شکل ۱-۶ مراحل ساخت سلول‌های خون را نشان می‌دهد. تمام سلول‌های خون از یک سلول به نام سلول بنیادین خون‌ساز چند ظرفیتی (Pluripotent hematopoietic stem cell) مشتق می‌گردند.

از این سلول‌ها، سلول‌های بنیادین متعهد ساخته می‌شوند که قادرند کلونی‌های خاصی از سلول‌ها را تولید نمایند به طوری که از سلول‌های متعهد، به طور مثال واحد کلونی‌ساز اریتروسیت که مسئول تولید گلبول‌های قرمز است، تولید می‌گردد. همچنین واحدهای کلونی‌ساز گرانولوسیت و مونوسیت نیز به همین ترتیب تشکیل می‌گردند.

رشد این سلول‌ها تحت تأثیر القاکننده‌های رشد زیادی



شکل ۱ـ۶ مراحل تشکیل انواع سلول‌های خونی از یک سلول بنیادین خونساز چند ظرفیتی.

انجام می‌گیرد که یکی از مهم‌ترین آنها، اینترلوکین- ۲ است. تمایز این سلول‌ها نیز توسط القاء کننده‌های تمایز صورت می‌گیرد که باعث تمایز آنها به سلول‌های مختلف خونی می‌گردند.

مراحل تمایز گلبول‌های قرمز خون

اولین سلول حاصل از کلونی سازنده گلبول قرمز، پروواریتروبلاست است. هر کدام از پرواریتروبلاست‌ها چندین بار تقسیم می‌شوند و اولین نسل از آنها، اریتروبلاست بازوفیلی می‌باشد که می‌تواند رنگ‌های بازی را به خود بگیرد. این سلول‌ها حاوی مقدار کمی هموگلوبین هستند اما به تدریج محتوای هموگلوبین در آنها زیاد شده، هسته کوچک می‌شود و شبکه اندوپلاسمی هم از بین می‌رود. در این زمان این سلول‌ها رتیکولوسیت نامیده می‌شوند. رتیکولوسیت‌ها حاوی بقایای دستگاه گلژی، میتوکندری و چند ارگانل سیتوپلاسمی دیگر هستند. رتیکولوسیت‌ها با عمل دیاپدز (عبور از منافذ غشای مویرگی به وسیله فشرده کردن خود) از مغز استخوان وارد مویرگ‌های خونی می‌شوند. رتیکولوسیت‌ها ظرف ۱ الی ۲ روز پس از ورود به مویرگ‌های خونی به اریتروسیت‌های بالغ تبدیل می‌شوند. به طور کلی، غلظت رتیکولوسیت‌ها در خون کمتر از ۱٪ است. تمام مراحل ساخت گلبول قرمز در شکل ۲-۶ آورده شده است.

تنظیم تولید گلبول‌های قرمز خون

تولید گلبول‌های قرمز خون باید تحت کنترل باشد تا کمبود آن سبب هیپوکسی بافتی و ازدیاد آن سبب غلیظ شدن خون نگردد. هر عاملی که سبب کاهش اکسیژناسیون بافتی شود، میزان تولید گلبول‌های قرمز را افزایش خواهد داد. مثلاً خونریزی یا زندگی در مناطق مرتفع که سبب کاهش اکسیژناسیون بافت‌ها می‌شوند، ساخت گلبول‌های قرمز را افزایش می‌دهند.

هنگامی که اکسیژن انتقالی به بافت‌ها کاهش یابد، هورمونی به نام اریتروپویتین در خون آزاد می‌شود تا ساخت گلبول‌های قرمز را تحریک کند. عملکرد این هورمون در شکل ۳-۶ خلاصه شده است.

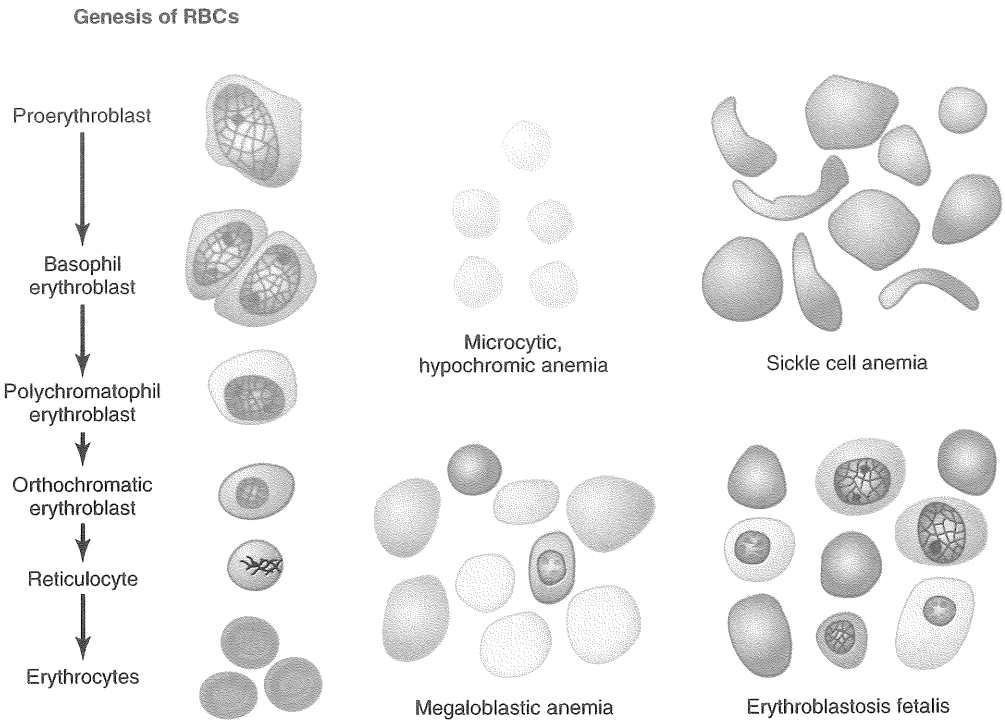
هیپوکسی بافت کلیه منجر به افزایش سطوح بافتی فاکتور القا شونده توسط هیپوکسی نوع ۱ (HIF-1) می‌گردد که به عنوان یک فاکتور نسخه‌برداری برای بسیاری از ژن‌های القا شونده توسط هیپوکسی از قبیل ژن اریتروپوئیتین عمل می‌کند. HIF-1 به جزء پاسخ دهنده به هیپوکسی که در ژن اریتروپوئیتین واقع شده است، متصل می‌شود و بدین ترتیب نسخه‌برداری از mRNA را آغاز کرده و در نتیجه سبب افزایش ساخت اریتروپوئیتین می‌گردد.

۹۰ درصد اریتروپوئیتین در افراد طبیعی در کلیه‌ها و باقی مانده آن در کبد تولید می‌شود. احتمال می‌رود که سلول‌های اپی‌تلیال کلیه این هورمون را تولید کنند. اریتروپوئیتین در ظرف چند دقیقه تا چند ساعت پس از کمبود اکسیژن در بافت‌ها، شروع به ساخته شدن می‌کند ولی ۵ روز طول می‌کشد تا گلبول‌های قرمز اضافی در خون ظاهر شوند. لازم به ذکر است که اریتروپوئیتین، تمام مراحل ساخت گلبول‌های قرمز را تسریع می‌نماید.

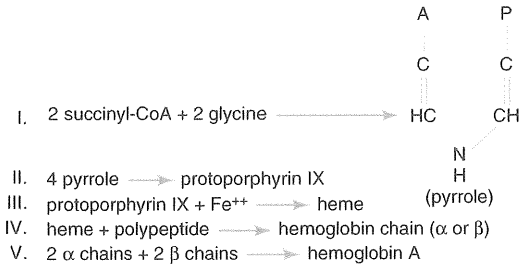
بلوغ گلبول‌های قرمز خون

ویتامین B_{12} و اسید فولیک دو ماده‌ای هستند که اهمیت خاصی در بلوغ نهایی گلبول‌های قرمز خون دارند. هر دوی این مواد در تولید تیمیدین تری‌فسفات شرکت می‌کنند. هنگامی که این دو ویتامین وجود نداشته باشند، تولید DNA گلبول‌های قرمز با مشکل مواجه شده و اریتروسیت‌ها تبدیل به سلول‌های بزرگی به نام ماکروسیت می‌شوند. ماکروسیت‌ها غشایی نازک و شکننده دارند و به شکل بیضی بزرگ و غیرمنظم دیده می‌شوند. میزان حمل اکسیژن توسط این سلول‌ها همانند گلبول‌های قرمز طبیعی است ولی طول عمر آنها به علت شکنندگی غشای سلولی حدود یک دوم تا یک سوم طول عمر طبیعی گلبول‌های قرمز خون است.

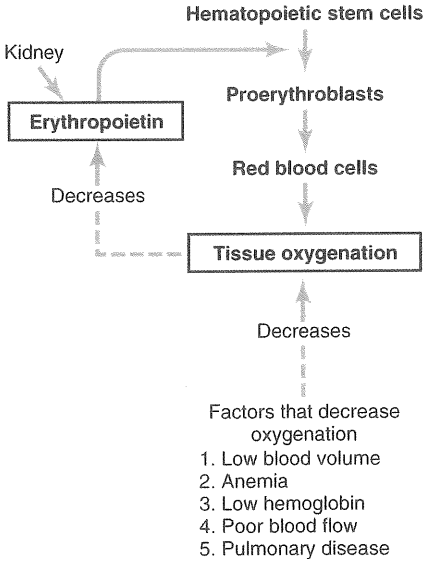
ویتامین B_{12} که همراه غذا وارد معده می‌شود، در مقابل اسید معده بسیار آسیب‌پذیر است و به همین خاطر سلول‌های جداری غدد معده یک گلیکوپروتئین به نام فاکتور داخلی ترشح می‌کنند که اولاً این ویتامین را از آسیب اسید معده مصون نگه می‌دارد و ثانیاً کمک می‌کند تا ویتامین



شکل ۲-۶ مراحل ساخت گلبول‌های قرمز خون و شکل آنها در انواع آنمی‌ها.



شکل ۴-۶ مراحل شیمیایی ساخت هموگلوبین.



شکل ۳-۶ مکانیسم عملکرد اریتروپوئیتین.

مذکور توسط گیرنده‌های خاصی در ناحیه ایلئوم روده جذب خون شود. این ویتامین به مقادیر زیاد در کبد ذخیره می‌گردد، به طوری که ذخیره کبدی آن می‌تواند برای ۳ تا ۴ سال، نیاز بدن را تأمین نماید. اسید فولیک هم که در سبزیجات، جگر و سایر گوشت‌ها موجود می‌باشد، در بیماری اسپرو (فصل ۱۲)

دچار اختلال جذب می‌گردد.

ساخت هموگلوبین

تولید هموگلوبین در پرواریتروبلاست‌ها آغاز شده و حتی تا مرحله رتیکولوسیت‌ها پس از ترک مغز استخوان و ورود به خون به مدت حدوداً یک روز دیگر ادامه می‌یابد. شکل ۴-۶ مراحل ساخت هموگلوبین و مواد شیمیایی حد واسط را نشان می‌دهد.

ابتدا سوکسینیل کوآنزیم A که در چرخه کربس ساخته می‌شود، با گلیسین ترکیب شده و مولکول پیرول را می‌سازد. از ترکیب ۴ مولکول پیرول با همدیگر یک مولکول پروتوپورفیرین IX حاصل می‌گردد که با آهن ترکیب شده و مولکول هِم (heme) را می‌سازد. هر مولکول هِم با یک زنجیره پلی‌پپتیدی به نام گلوبین ترکیب شده و یک زنجیره هموگلوبین را می‌سازد. سپس چهار زنجیره هموگلوبین به هم اتصال یافته و یک مولکول کامل و بزرگ هموگلوبین را تشکیل می‌دهند. زیرواحدهای مختلف، تفاوت‌های مختصری با هم دارند، به طوری که زنجیره‌های هموگلوبینی مختلفی موسوم به زنجیره‌های آلفا، بتا، گاما و دلتا را به وجود می‌آورند. هموگلوبین A که ترکیبی از دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا است، فراوان‌ترین هموگلوبین موجود در بدن می‌باشد.

هر مولکول هموگلوبین طبیعی قادر است ۴ مولکول اکسیژن را حمل کند. در برخی از بیماری‌ها ساختار طبیعی هموگلوبین تغییر می‌کند. مثلاً در کم‌خونی داسی‌شکل، در زنجیره بتا به جای اسید آمینه گلوتامیک، اسید آمینه والین می‌نشیند. در این صورت شکل گلبول قرمز به صورت داس در آمده و غشای آن شکننده می‌گردد.

متابولیسم آهن

آهن نه تنها برای تولید هموگلوبین به کار می‌رود بلکه در ساختمان سایر مواد مثل سیتوکروم‌ها، سیتوکروم اکسیداز، پراکسیداز و کاتالاز هم موجود می‌باشد. روش ذخیره‌شدن و متابولیسم آهن در شکل ۵-۶ نشان داده شده است.

آهن بلافاصله پس از جذب از روده باریک با یک بتاگلوبولین پلاسمایی به نام آپوترانسفرین ترکیب شده و تبدیل به ترانسفرین می‌گردد و بدین طریق قادر است در خون حمل گردد. ترکیب آهن با این مولکول، سست است و در هر نقطه‌ای از بدن می‌تواند آزاد گردد. آهن اضافی بدن بیشتر در کبد و به مقدار کمتر از آن در سلول‌های رتیکولواندوتلیال مغز استخوان ذخیره می‌گردد.

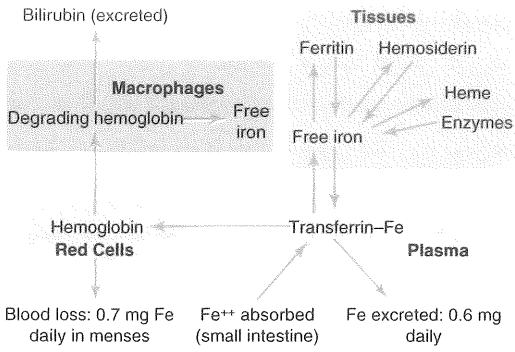
آهن در سیتوپلاسم سلولی که در آن ذخیره شده است، با یک پروتئین به نام آپوفریتین ترکیب شده و فریتین را می‌سازد. اگر ذخیره آپوفریتین بدن اشباع باشد، آهن به صورت نامحلول و به شکل هموسیدرین ذخیره می‌گردد.

اگر محتوای آهن پلاسما کم شود، آهن متصل به فریتین، آزاد شده و به پلاسما وارد می‌گردد و در آنجا به صورت ترانسفرین در خون گردش می‌کند. ترانسفرین قادر است به گیرنده‌های خود واقع در غشای اریتروبلاست‌ها در مغز استخوان متصل شود و به طریق اندوسیتوز وارد سلول گردد. سپس ترانسفرین متصل به آهن در سیتوپلاسم سلول مذکور، آهن خود را به میتوکندری‌ها تحویل می‌دهد. میتوکندری محل ساخت مولکول هِم است. در صورتی که مقدار ترانسفرین در خون ناکافی باشد، کم خونی هیپوکروم ایجاد می‌گردد، یعنی محتوای هموگلوبین گلبول‌های قرمز خون کم می‌شود.

زمانی که عمر گلبول قرمز تمام شد، توسط سیستم مونوسیت - ماکروفاژ بلعیده شده و آهن آن به خون آزاد می‌گردد تا دوباره در چرخه ساخت هموگلوبین‌های جدید مورد استفاده قرار گیرد. مردان روزانه ۰/۶ میلی‌گرم آهن دفع می‌کنند و زنان هنگام قاعدگی روزانه به طور متوسط حدود ۱/۳ میلی‌گرم آهن دفع می‌نمایند.

جذب آهن از دستگاه گوارش

آهن از تمام قسمت‌های روده باریک جذب می‌گردد. کبد مقادیر متوسطی آپوترانسفرین در صفرا ترشح می‌کند که از طریق مجاری صفراوی به دوازدهه می‌رسد. آپوترانسفرین در داخل روده باریک به آهن آزاد و برخی از آهن‌های ترکیب شده با هموگلوبین و میوگلوبین ناشی از گوشت متصل می‌شود. آهن به آپوترانسفرین متصل شده و ترانسفرین تولید می‌کند. سپس ترانسفرین به گیرنده‌های غشای سلول اپی‌تلیال روده متصل می‌گردد و به روش پینوسیتوز جذب



شکل ۵-۶ انتقال و متابولیسم آهن.

سلول‌های اپی‌تلیال روده می‌شود و سپس به شکل ترانسفرین وارد پلاسما می‌گردد.

تخریب گلبول‌های قرمز خون

گلبول‌های قرمز خون تا حدود ۱۲۰ روز می‌توانند در داخل گردش خون باقی بمانند، سپس تخریب شده و از سیستم گردش خون خارج می‌گردند. گلبول‌های قرمز خون حاوی هسته، میتوکندری و شبکه اندوپلاسمی نیستند ولی آنزیم‌هایی دارند که قادرند گلوکز را متابولیزه کنند و مقدار کمی ATP بسازند. آنزیم‌های موجود در داخل گلبول قرمز کارهای زیر را انجام می‌دهند:

۱. حفظ انعطاف‌پذیری غشای سلولی
۲. تداوم انتقال غشایی یون‌ها
۳. جلوگیری از تبدیل آهن موجود در هموگلوبین از حالت فرو (Fe^{2+}) به حالت فریک (Fe^{3+})
۴. جلوگیری از اکسیداسیون پروتئین‌های موجود در داخل گلبول قرمز

با گذشت دوره زندگی گلبول قرمز، غشای آن شکننده می‌شود و بالاخره هنگام عبور از نقاط سفت دستگاه گردش خون پاره می‌شود. پاره‌شدن غشای گلبول‌های قرمز خون بیشتر در پولپ قرمز طحال اتفاق می‌افتد.

پس از تخریب هموگلوبین خون، ماکروفاژها، آهن را از هموگلوبین آزاد کرده و آن را وارد خون می‌کنند تا دوباره مورد استفاده قرار گیرد.

آنمی‌ها (کم‌خونی‌ها)

کمبود هموگلوبین در خون را آنمی یا کم خونی می‌نامند که می‌تواند به دلیل کمبود گلبول‌های قرمز خون یا کمبود هموگلوبین موجود در آنها باشد. آنمی علل زیادی دارد که در زیر به برخی از آنها اشاره می‌شود.

آنمی ناشی از خونروی

اگر یک خون‌ریزی سریع در بدن فردی اتفاق بیافتد، بخش پلاسمای خون از ۱ تا ۳ روز و بخش گلبول‌های قرمز آن طی ۳ تا ۶ هفته جایگزین می‌گردد. ولی اگر خونریزی به صورت مکرر اتفاق بیافتد، فرد نمی‌تواند آهن از دست رفته را به همان سرعت از روده‌ها جذب کند. به همین خاطر گلبول‌های قرمز تولید شده عمدتاً کوچک‌تر از حد طبیعی بوده و هموگلوبین کمی دارند و بدین صورت کم‌خونی میکروسیتیک هیپوکروم ایجاد می‌شود.

آنمی آپلاستیک

اگر فعالیت مغز استخوان کاهش یابد یا متوقف شود، حالتی ایجاد می‌گردد که به آن آپلازی مغز استخوان گفته می‌شود. در این صورت سلول‌های خونی نمی‌توانند توسط مغز استخوان ساخته شوند. این حالت زمانی ایجاد می‌گردد که فرد در معرض تابش اشعه X یا اشعه گامای حاصل از انفجار بمب اتمی و یا دوزهای بالای سموم حشره‌کش‌ها یا بنزن گازوئیل قرار گرفته باشد. این آنمی بسیار شدید بوده و به مرگ می‌انجامد. در بیماری‌های خودایمنی از قبیل لوپوس اریتماتوز، سیستم ایمنی به سلول‌های سالم از قبیل سلول‌های بنیادین مغز استخوان حمله‌ور می‌شود که این امر نیز منجر به آنمی آپلاستیک می‌گردد. در حدود نیمی از این موارد، علل ایجاد کننده بیماری نامشخص است که به آن آنمی آپلاستیک ایدیوپاتیک گفته می‌شود.

آنمی مگالوبلاستیک

فقدان ویتامین B_{12}، اسید فولیک و فاکتور داخلی مترشحه از معده می‌تواند تکثیر اریتروبلاست‌ها را در مغز استخوان کند نماید. در نتیجه اریتروبلاست‌ها بیش از حد بزرگ می‌شوند که به آنها مگالوبلاست می‌گویند. بنابراین آتروفی مخاط

معده موجب آنمی کشنده (آنمی پرنیسیوز) می‌شود. همچنین بیمارانی که مبتلا به اسپروی روده‌ای هستند، به علت جذب ناکافی اسید فولیک و ویتامین B_{12} از روده دچار همین بیماری می‌گردند.

آنمی همولیتیک

اختلالات مختلف گلبول‌های قرمز که بسیاری از آنها جنبه ارثی دارند، باعث می‌شوند تا غشای گلبول‌های قرمز شکننده گردند. در نتیجه، غشای آنها به سرعت پاره شده و از بین می‌رود. در آنمی همولیتیک، چون گلبول‌های قرمز به سرعت تخریب می‌شوند، بدن نمی‌تواند گلبول‌های قرمز جدیدی جایگزین آنها نماید. انواع مختلفی از اختلالات می‌توانند سبب ابتلا به آنمی همولیتیک شوند. اسفروسیتوز ارثی نمونه‌ای از این موارد است. در این اختلال، گلبول‌های قرمز، بسیار کوچک بوده و کروی شکل هستند. غشای این سلول‌ها مثل گلبول‌های قرمز طبیعی انعطاف‌پذیری ندارد و به راحتی می‌شکنند.

در آنمی داسی شکل که نمونهٔ دیگری از آنمی همولیتیک است و در ۰/۳ تا ۱ درصد از سیاه‌پوستان آمریکا و غرب آفریقا دیده می‌شود، گلبول‌های قرمز نوعی هموگلوبین غیرطبیعی به نام هموگلوبین S دارند. هر گاه این هموگلوبین‌ها در معرض غلظت پایین اکسیژن قرار گیرند، به صورت کریستال‌های طویلی در داخل گلبول‌ها رسوب می‌کنند که همین امر شکنندگی گلبول قرمز را سبب می‌شود.

در اریتروبلاستوز جنینی نیز، گلبول‌های قرمز Rh مثبت جنین مورد حمله آنتی‌بادی‌های Rh منفی مادر قرار می‌گیرند. این آنتی‌بادی‌ها گلبول‌ها را شکننده می‌کنند و موجب پارگی سریع آنها می‌شوند، به طوری که نوزاد با آنمی شدید متولد می‌شود.

اثر آنمی بر دستگاه گردش خون

در آنمی شدید، ویسکوزیته خون ممکن است به نصف مقدار طبیعی خود کاهش یابد. این عمل سبب می‌شود تا خون در رگ‌ها به سرعت جریان یابد و بدین صورت برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد. به علاوه، به علت کاهش انتقال اکسیژن در نتیجه آنمی، هیپوکسی بافتی رخ داده و عروق خونی بافت‌ها گشاد می‌شوند. این عامل هم سبب افزایش بازگشت وریدی و در نتیجه افزایش برون‌ده قلبی می‌شود. افزایش برون‌ده قلبی در آنمی‌ها تا حدودی می‌تواند اثر کاهش ظرفیت حمل اکسیژن به بافت‌ها توسط خون را جبران کند زیرا برون‌ده قلبی تا ۳ الی ۴ برابر حد طبیعی افزایش می‌یابد. در نتیجه می‌توان گفت که آنمی سبب افزایش زیاد برون‌ده قلبی و به همان اندازه سبب افزایش بار کاری قلب می‌شود.

پلی‌سیتمی

پلی‌سیتمی به معنی افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون می‌باشد. هنگامی که بافت‌های بدن به علت کمبود اکسیژن در هوای تنفس شده (مثلاً در نتیجه سکونت در ارتفاعات) یا به علت عدم توانایی تحویل اکسیژن به بافت‌ها (مثلاً در طی نارسایی قلب) دچار هیپوکسی شوند، بدن به صورت خودکار شروع به تولید گلبول قرمز می‌کند. به این حالت پلی‌سیتمی ثانویه گفته می‌شود. نوع شایعی از پلی‌سیتمی ثانویه که به پلی‌سیتمی فیزیولوژیک معروف است، در افراد ساکن ارتفاعات دیده می‌شود. در این افراد تعداد گلبول‌های قرمز خون حدوداً ۶ تا ۷ میلیون در هر میلی‌متر مکعب است.

پلی‌سیتمی می‌تواند عامل پاتولوژیک نیز داشته باشد که به آن پلی‌سیتمی ورا (حقیقی) می‌گویند. در این حالت تعداد گلبول‌های قرمز خون بیمار می‌تواند ۷ تا ۸ میلیون در هر میلی‌متر مکعب خون باشد و هماتوکریت آنها معمولاً ۶۰ تا ۷۰ درصد است.

این نوع پلی‌سیتمی از یک اختلال ژنتیکی در سلول‌های تولیدکننده گلبول قرمز ناشی می‌شود. در پلی‌سیتمی ورا علاوه بر افزایش هماتوکریت، حجم خون نیز زیاد می‌گردد و تا نزدیک دو برابر حد طبیعی می‌رسد. ویسکوزیته خون نیز در این حالت به بیش از ۳ برابر حالت طبیعی می‌رسد.

تأثیر پلی‌سیتمی بر دستگاه گردش خون

با افزایش ویسکوزیته خون در پلی‌سیتمی، بازگشت وریدی کاهش می‌یابد. برعکس حجم خون در پلی‌سیتمی افزایش می‌یابد که این عمل باعث افزایش بازگشت وریدی می‌شود. این دو اثر همدیگر را خنثی می‌نمایند. فشارخون در اکثر این افراد طبیعی است. همچنین به علت اینکه هموگلوبین موجود

در خون این افراد کمتر اکسیژنه می‌گردد، لذا به طور معمول بیماران مبتلا به پلی‌سیتمی ورا اغلب چهره گلگون با پوست مختصر آبی رنگ (سیانوزه) دارند.

مقاومت بدن در برابر عفونت

بدن ما در هر لحظه در مواجهه با باکتری‌ها، ویروس‌ها، قارچ‌ها و انگل‌هایی است که می‌توانند وارد دهان، راه‌های تنفسی، لوله گوارش، غشای داخل چشم‌ها و حتی مجاری ادراری شوند. برخی از این عوامل می‌توانند حالات پاتولوژیک خاصی را در بدن به وجود آورند. با وجود این، بعضی مواقع برخی از عوامل میکروبی سمی می‌توانند بدن ما را مورد حمله قرار دهند که در نهایت منجر به مرگ می‌گردند. بدن برای مقابله با این عوامل مجهز به سیستم دفاعی خاصی می‌باشد که شامل گلبول‌های سفید (لوکوسیت‌ها) و سلول‌های بافتی خاصی است که از گلبول‌های سفید مشتق می‌گردند.

گلبول‌های سفید و سلول‌های بافتی دو راه برای از بین‌بردن این عوامل دارند که یکی فاگوسیتوز این عوامل است و دیگری تولید آنتی‌بادی‌هایی است که می‌توانند عوامل مهاجم را از بین ببرند.

لوکوسیت‌ها و ویژگی‌های عمومی آنها

لوکوسیت‌ها یا گلبول‌های سفید خون، سیستم ایمنی بدن را در مقابل عوامل بیماریزا تحریک می‌کنند. این سلول‌ها در دو قسمت از بدن تولید می‌شوند که یکی مغز استخوان و دیگری بافت‌های لنفاوی است.

به طور طبیعی شش نوع گلبول سفید در خون وجود دارد که شامل نوتروفیل، ائوزینوفیل و بازوفیل‌های چند هسته‌ای؛ لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها و به مقدار کم پلاسماسل‌هاست. سه نوع اول که چند هسته‌ای هستند، دارای ظاهری دانه‌دار می‌باشند که معروف به سلول‌های گرانولوسیت می‌باشند. تمام گرانولوسیت‌ها و همچنین مونوسیت‌ها قادر به فاگوسیتوز هستند، یعنی عوامل مهاجم را می‌بلعند. ولی لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها آنتی‌بادی تولید می‌نمایند.

غلظت گلبول‌های سفید خون در هر میکرولیتر از خون حدود ۷۰۰۰ عدد است، به طوری که نوتروفیل‌ها ۶۲ درصد، ائوزینوفیل‌ها ۲/۳ درصد، بازوفیل‌ها ۰/۴ درصد، مونوسیت‌ها ۵/۳ درصد و لنفوسیت‌ها ۳۰ درصد از گلبول‌های سفید را تشکیل می‌دهند.

تولید گلبول‌های سفید خون

از سلول‌های بنیادین چند ظرفیتی علاوه بر سلول‌های متعهد که مسئول ساخت گلبول‌های قرمز هستند، دو ردهٔ میلوسیتی و لنفوسیتی هم تولید می‌شود.

گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها فقط در مغز استخوان تشکیل می‌شوند ولی لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها عمدتاً در بافت‌های لنفاوی مختلف مخصوصاً در غدد لنفاوی، طحال، تیموس و لوزه‌ها و بافت‌های لنفوئید سایر قسمت‌های بدن مثل مغز استخوان و پلاک‌های پی‌یر (Peyer) که در زیر اپی‌تلیوم روده قرار دارند، تولید می‌شوند.

گرانولوسیت‌ها بعد از رهاشدن از مغز استخوان، ۴ تا ۸ ساعت در خون گردش کرده و سپس ۴ تا ۵ روز در بافت مورد نیاز زندگی می‌کنند. اگر عفونت بافتی رخ دهد، به علت مهاجرت این سلول‌ها به محل عفونت، غالباً عمر آنها به چند ساعت کاهش می‌یابد.

مونوسیت‌ها نیز عمر کوتاهی دارند و قبل از واردشدن به بافت‌ها، ۱۰ تا ۲۰ ساعت در خون گردش می‌کنند. پس از ورود آنها به بافت، اندازه آنها بزرگ‌تر می‌شود و تبدیل به ماکروفاژهای بافتی می‌گردند. این سلول‌ها قادرند در بافت‌ها تا چندین ماه زنده بمانند.

لنفوسیت‌ها از غدد لنفاوی وارد گردش خون می‌شوند و پس از چند ساعت به روش دیاپدز به بافت لنفاوی باز می‌گردند. سپس دوباره وارد گردش خون می‌شوند و این عمل را تا آخر طول عمر خود انجام می‌دهند. لنفوسیت‌ها از چندین هفته تا چندین ماه زنده می‌مانند.

عمل نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها

نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها (که بعدها تبدیل به ماکروفاژ خواهند شد) می‌توانند از منافذ مویرگ‌های خون توسط دیاپدز وارد خون شوند. هم نوتروفیل‌ها و هم ماکروفاژها می‌توانند از طریق حرکت آمیبی در بافت حرکت کنند. این

سلول‌ها تحت تأثیر مواد شیمیایی مختلف آزاد شده در بافت‌ها قرار گرفته و به سمت آنها جذب می‌شوند. این پدیده کموتاکسی نامیده می‌شود. مواد شیمیایی مختلفی که قادر به ایجاد کموتاکسی هستند، عبارتند از: ۱) برخی سموم باکتری‌ها و ویروس‌ها، ۲) فرآورده‌های تخریب شده بافت‌های ملتهب، ۳) فرآورده‌های حاصل از واکنش‌های کمپلمان، ۴) فرآورده‌های لخته‌شدن پلاسما و ... . نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها سلول‌های مهاجم را توسط عمل فاگوسیتوز از بین می‌برند. این سلول‌ها فقط عوامل مهاجم را فاگوسیته می‌کنند و به سلول‌های طبیعی بدن حمله‌ور نمی‌شوند. دلیل اینکه سلول‌های بدن برخلاف عوامل بیماری‌زا مورد هجوم نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها قرار نمی‌گیرند، عبارت است از موارد ذیل:

اول اینکه بیشتر ساختمان‌های طبیعی بافت‌ها، سطحی صاف دارند که آنها را در برابر فاگوسیتوز مقاوم می‌کند. دوم اینکه اغلب بافت‌های بدن دارای پوشش حفاظتی هستند که عوامل مهاجم فاقد این پوشش می‌باشند و بالاخره سوم اینکه سیستم ایمنی بدن در برابر عوامل مهاجم، موادی را تولید می‌کند که آنها را برای عمل فاگوسیتوز آماده می‌کنند.

نوتروفیل‌ها بیشتر برای فاگوسیتوزکردن باکتری‌ها مناسب هستند ولی ماکروفاژها قادرند ذرات خیلی بزرگ‌تر از باکتری‌ها را نیز فاگوسیت کنند. ماکروفاژها انگل مالاریا را هم فاگوسیت می‌کنند. عوامل مهاجمی که توسط این سلول‌ها فاگوسیت می‌شوند توسط سیستم هضم داخل سلولی که در داخل لیزوزم آنهاست، هضم می‌گردد. هم نوتروفیل‌ها و هم ماکروفاژها علاوه بر آنزیم‌های لیزوزومی حاوی مواد باکتری‌کش هستند که به راحتی باکتری‌ها را از بین می‌برند. این مواد شامل سوپراکسید (O_2^-)، پراکسید هیدروژن (H_2O_2) و یون هیدروکسیل (OH^-) هستند.

سیستم رتیکولواندوتلیال

به مجموعه کل مونوسیت‌ها، ماکروفاژهای متحرک، ماکروفاژهای ثابت بافتی و سلول‌های اندوتلیال خاص در مغز استخوان، کبد و غدد لنفاوی، سیستم رتیکولواندوتلیال گفته می‌شود. اکثر این سلول‌ها از مونوسیت‌ها مشتق می‌شوند بنابراین سیستم رتیکولواندوتلیال را گاهی سیستم مونوسیت – ماکروفاژ نیز می‌نامند.

ماکروفاژهای بافتی

پوست

پوست سالم نسبت به عوامل عفونی تقریباً نفوذ ناپذیر است ولی اگر پوست آسیب ببیند، عفونت می‌تواند به آن وارد شود. برخی از ماکروفاژها که به آنها هیستوسیت گفته می‌شود، عمل حفاظت از پوست را بر عهده داشته و در زیر پوست ساکن هستند.

گره‌های لنفاوی

ذراتی که به صورت موضعی در بافت‌ها تخریب نشوند، می‌توانند وارد جریان خون و یا لنف گردند. اگر این ذرات عوامل مهاجم باشند، می‌توانند سبب عفونت شوند. به همین خاطر در طول جریان گردش خون و لنف، گره‌های لنفاوی وجود دارند که حاوی تعداد زیادی ماکروفاژ می‌باشند. این ماکروفاژها، عوامل بیماری‌زا را از مایع لنفاوی برداشت نموده و آنها را تخریب می‌کنند.

ماکروفاژهای آلوئولی در ریه‌ها

ریه‌ها بخش‌هایی از بدن هستند که به طور مداوم در معرض میکروب‌های هوازی قرار دارند. برای مقابله با این عوامل، ماکروفاژهایی در دیوارهٔ آلوئول قرار دارند که قادرند ذراتی را که در آلوئول گیر کرده‌اند، فاگوسیت نمایند. اگر ذرات قابل هضم باشند، آنها را تجزیه می‌نمایند و اگر بزرگ باشند، کپسولی دور آن تشکیل می‌دهند و سپس به آرامی آنها را از بین می‌برند.

ماکروفاژهای کبدی

تعداد زیادی از باکتری‌هایی که از طریق سیستم گوارش وارد بدن شده‌اند، قادرند از مخاط گوارشی به سمت خون پورت کبدی حرکت کنند. این خون قبل از ورود به سیستم گردش خون عمومی از سینوزوئیدهای کبدی عبور می‌کند. سینوزوئیدهای کبدی دارای ماکروفاژهای بافتی به نام سلول‌های کوپفر هستند. این سیستم ماکروفاژی چنان قوی است که تقریباً هیچ میکروبی قادر به عبور از کبد به داخل

گردش خون نیست.

ماکروفاژهای سیستم عصبی

نوعی از سلول‌های گلیال موجود در سیستم عصبی که موسوم به میکروگلیا می‌باشند، از ماکروفاژها منشأ می‌گیرند و نقش مهمی در پاکسازی بافت عصبی از عوامل بیماری‌زای مهاجم ایفا می‌کنند.

ماکروفاژهای طحال و مغز استخوان

در استخوان و طحال، ماکروفاژهای فعالی وجود دارند که در صورت ورود هرگونه عامل مهاجم به داخل گردش خون، آن را فاگوسیته می‌کنند. این ماکروفاژها در طحال و عمدتاً در پولپ قرمز طحال قرار گرفته‌اند.

التهاب

وقتی یک بافت آسیب می‌بیند (چه به وسیله باکتری یا تروما و چه به وسیله عوامل شیمیایی یا گرما) مواد مختلفی که توسط بافت آسیب دیده رها می‌شوند، تغییرات ثانویه عمده‌ای را در اطراف بافت‌های سالم به وجود می‌آورند که به کل این تغییرات، التهاب می‌گویند.

التهاب خصوصیات بارزی دارد که از جمله آنها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. وازودیلاتاسیون یا گشادی عروق خونی موضعی و افزایش جریان خون در منطقه ملتهب.
۲. افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها و نشت مقادیر زیادی مایع به داخل فضاهای میان بافتی
۳. لخته‌شدن مایع در فضاهای میان بافتی به علت وجود فیبرینوژن و سایر پروتئین‌ها
۴. مهاجرت مقدار زیادی از گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها به درون بافت ملتهب
۵. تورم سلول‌های بافتی

برخی از فراورده‌های بافتی مثل، هیستامین، برادی‌کنین، سروتونین، پروستاگلاندین‌ها و چندین فرآوردهٔ سیستم کمپلمان، فراورده‌های لخته شدن خون و چندین ماده به نام لنفوکاین‌ها که از سلول‌های T حساس شده رها می‌شوند سبب ایجاد التهاب می‌گردند.

خطوط دفاعی در برابر عفونت

ماکروفاژهای بافتی اولین خط دفاعی هستند

هیستوسیت‌ها در بافت زیرپوستی، ماکروفاژهای آلوئولی در ریه‌ها و میکروگلیاها در مغز و ... پس از شناسایی عوامل مهاجم، به آنها حمله‌ور می‌شوند. در این حالت ماکروفاژها سریعاً بزرگ می‌شوند و قدرت فاگوسیتوزی آنها افزایش می‌یابد.

تهاجم نوتروفیل‌ها به ناحیه التهابی، دومین خط دفاعی می‌باشد

در چند ساعت اولیه پس از شروع التهاب، نوتروفیل‌ها به ناحیه ملتهب حمله‌ور می‌گردند. حمله‌ورشدن نوتروفیل‌ها به علت مواد رها شده از بافت ملتهب (سیتوکاین‌های التهابی از قبیل INF و IL-1) است که سبب چسبیدن نوتروفیل‌ها به دیواره مویرگ‌ها می‌شوند. این اثر، حاشیه‌سازی یا مارژیناسیون نام دارد. این مواد موجب افزایش بیان مولکول‌های چسباننده از قبیل سلکتین‌ها و مولکول‌های چسباننده بین سلولی نوع ۱ (ICAM-1) بر سطح سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌ها و ونول‌ها می‌شوند. این مولکول‌های چسباننده با مولکول‌های اینتگرین مکمل خود که بر روی نوتروفیل‌ها واقع شده‌اند، واکنش داده و سبب می‌گردند تا نوتروفیل‌ها به دیواره مویرگ‌ها و ونول‌های ناحیه ملتهب متصل گردند. سپس نوتروفیل‌ها توسط عمل دیاپدز وارد فضاهای بافتی می‌گردند و محصولات حاصل از التهاب موجب کموتاکسی نوتروفیل‌ها به سمت بافت آسیب دیده می‌شوند. همچنین نوتروفیل‌ها در خون به شدت افزایش می‌یابند که به این پدیده نوتروفیلی گفته می‌شود.

تهاجم ثانویه ماکروفاژها به بافت ملتهب، سومین خط دفاعی است

پس از تهاجم نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌های خون هم وارد بافت ملتهب شده و پس از بزرگ‌شدن به ماکروفاژ تبدیل می‌گردند. البته حدود ۸ ساعت زمان لازم است تا مونوسیت‌ها بالغ شده و به ماکروفاژهای فاگوسیتوزکننده تبدیل شوند. لازم به ذکر است که قدرت فاگوسیتوزی ماکروفاژها حدود ۵ برابر بیشتر از نوتروفیل‌هاست.

افزایش تولید گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها توسط مغز استخوان، خط دفاعی چهارم است

تحریک سلول‌های پیش‌ساز گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها در مغز استخوان سبب افزایش تعداد گرانولوسیت‌ها و مونوسیت‌ها در خون می‌گردد. اگر التهاب ادامه یابد، سلول‌های مغز استخوان قادرند تا ۲۰ الی ۵۰ برابر مقدار طبیعی، گرانولوسیت و مونوسیت تولید کنند.

کنترل فیدبکی تولید ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها و تولید چرک

پنج فاکتور اصلی شناسایی شده‌اند که در تنظیم پاسخ ماکروفاژها نقش مهمی دارند. این موارد عبارتند از: ۱) فاکتور نکروز تومور (TNF)، ۲) اینترلوکین – ۱ (IL-1)، ۳) فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت و مونوسیت (GM-CSF)، ۴) فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF) و ۵) فاکتور محرک کلونی مونوسیت (M-CSF).

همچنین پس از اینکه ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها عمل فاگوسیتوزی خود را انجام دادند، می‌میرند و بعد از چند روز در ناحیه ملتهب حفره‌ای ایجاد می‌شود که شامل بقایای بافت نکروتیک، نوتروفیل‌های مرده، ماکروفاژهای مرده و مایع میان بافتی است. به این مخلوط چرک (Pus) گفته می‌شود. پس از چند روز این مخلوط اتولیز شده و سرانجام جذب بافت‌های محیطی و لنف می‌گردند.

عمل ائوزینوفیل‌ها

حدود ۲ درصد از لوکوسیت‌های خون را ائوزینوفیل‌ها تشکیل می‌دهند. این سلول‌ها عمل فاگوسیتوزی ضعیفی دارند ولی در بیماری‌های انگلی تعداد آنها در خون به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. انگل‌ها اکثراً سلول‌های بزرگی هستند و ائوزینوفیل‌ها قادر به فاگوسیتوز آنها نیستند ولی این سلول‌ها قادرند به سطح انگل متصل شوند و از خود موادی ترشح کنند که انگل‌ها را از بین می‌برند.

عمل بازوفیل‌ها

بازوفیل‌ها تقریباً شبیه به ماست‌سل‌ها هستند، با این تفاوت که بازوفیل‌ها در خون فعالیت می‌کنند، اما ماست‌سل‌ها در اطراف مویرگ‌های خونی واقع هستند. هر دوی این سلول‌ها قادر به ترشح هپارین هستند که مانع لخته‌شدن خون می‌شود. این سلول‌ها همچنین هیستامین و مقادیر کمی برادی‌کینین و سروتونین ترشح می‌کنند.

این دو سلول مسئول اصلی ایجاد واکنش‌های آلرژیک هستند. بازوفیل‌ها و ماست‌سل‌ها با اتصال به ایمونوگلوبولین E پاره می‌شوند و مقادیری هیستامین، برادی‌کینین، سروتونین، هپارین، ماده کند اثر آنافیلاکسی و تعدادی از آنزیم‌های لیزوزومی آزاد می‌کنند. این مواد واکنش‌های آلرژیک را راه‌اندازی می‌کنند.

لوکوپنی

به کاهش تولید گلبول‌های سفید توسط مغز استخوان، لوکوپنی گفته می‌شود. کمبود گلبول‌های سفید به باکتری‌های ساکن در بدن و سایر عوامل مهاجم اجازه می‌دهد که به سرعت در بدن عفونت ایجاد کنند.

مواجهه بدن با اشعه X یا گاما و برخی از داروها و مواد شیمیایی که حاوی بنزن یا آنتراسن هستند، می‌تواند آپلازی مغز استخوان ایجاد کند.

لوکمی

یک جهش سرطانی در سلول‌های تولیدکننده رده میلوئید یا لنفوئید سبب تولید بی‌رویهٔ گلبول‌های سفید می‌شود که به این حالت لوکمی گفته می‌شود. پس لوکمی می‌تواند به دو صورت لنفوئید و یا میلوئید باشد.

لوکمی‌ها ممکن است به طحال، کبد، غدد لنفاوی و یا سایر مناطق عروقی گسترش یابند. این گسترش سریع سبب تخلیه بدن از مواد غذایی شده و بیمار به سرعت می‌میرد.

ایمنی

ایمنی به مفهوم توانایی مقابله بدن در مقابل تمام ارگانیسم‌های مهاجم وارد شده به بدن است. بدن در مقابل عوامل مهاجم به دو صورت از خود دفاع می‌کند. طریقه اول که به طور ذاتی در بدن وجود دارد، موسوم به ایمنی ذاتی می‌باشد. این ایمنی شامل فاگوسیتوز باکتری‌ها و عوامل دیگر توسط لوکوسیت‌ها، مقاومت پوست در برابر حمله ارگانیسم‌ها و حضور برخی از مواد شیمیایی خاص است که قادر به کشتن میکروب‌ها هستند. نوع دوم ایمنی که به ایمنی اکتسابی معروف است، زمانی ایجاد می‌شود که یک ارگانیسم

به بدن وارد می‌شود و بدن در مقابل آن واکنش‌های خاصی را انجام می‌دهد و بدین ترتیب خود را در مقابل آن ارگانیسم خارجی به طور اختصاصی محافظت می‌کند.

انواع ایمنی اکتسابی

دو نوع اصلی ایمنی اکتسابی وجود دارد. یکی از آنها، ساخت آنتی‌بادی توسط سلول‌های لنفوسیت نوع B است. به این نوع ایمنی اکتسابی، ایمنی هومورال می‌گویند. آنتی‌بادی‌ها، مولکول‌های گلوبولینی خاصی هستند که در خون گردش می‌کنند و به مقابله با عوامل بیگانه می‌پردازند. نوع دوم ایمنی اکتسابی با فعال‌شدن لنفوسیت‌های نوع T ایجاد می‌شود که به آن ایمنی سلولی هم گفته می‌شود. این سلول‌های T فعال شده، میکروب‌ها و عوامل مهاجم را هضم کرده و از بین می‌برند.

مکانیسم ایجاد ایمنی اکتسابی

با توجه به اینکه ایمنی اکتسابی، پس از ورود میکروب‌ها به بدن ایجاد می‌شود، بنابراین لازم است تا بدن در ابتدا عامل بیگانه را شناسایی کند. هر عامل خارجی که وارد بدن می‌شود، در سطح خود مولکول‌های پروتئینی و یا پلی‌ساکاریدی خاصی دارد که با سایر مواد موجود در سطح سلول‌های بدن متفاوت است. به این پروتئین‌ها یا پلی‌ساکاریدهای موجود در سطح عوامل مهاجم، آنتی‌ژن گفته می‌شود. آنتی‌ژن‌ها دارای وزن مولکولی بالای ۸۰۰۰ هستند و برخی به طور منظم در سطح سلول تکرار می‌شوند که به آنها اپی‌توپ گفته می‌شود.

ایمنی اکتسابی توسط لنفوسیت‌های بدن ایجاد می‌شود. این سلول‌ها بیشتر در غدد لنفاوی حضور دارند اما در بافت‌های لنفوئید دیگر مثل طحال، نواحی زیرمخاطی لوله گوارش، تیموس و مغز استخوان نیز یافت می‌شوند.

منشأ هر دو نوع لنفوسیت در جنین از سلول‌های بنیادین چند ظرفیتی است. لنفوسیت‌هایی که باید تبدیل به لنفوسیت T گردند، ابتدا به غده تیموس می‌روند و در آنجا تکامل می‌یابند. برعکس، لنفوسیت‌هایی که باید به لنفوسیت B تبدیل گردند، در اواسط زندگی جنینی در کبد و در اواخر زندگی جنینی و پس از تولد در مغز استخوان پردازش می‌گردند. این سلول‌ها ابتدا در پرندگان یافت شدند. لنفوسیت‌های B در پرندگان در یک ارگان خاص به نام بورسا فابریسیوس (Bursa of fabricius) مورد پردازش نهایی قرار می‌گیرند و نام لنفوسیت B نیز از همین ساختار منشأ گرفته است. شکل ۶-۶ نحوه تولید این دو نوع لنفوسیت را نشان می‌دهد.

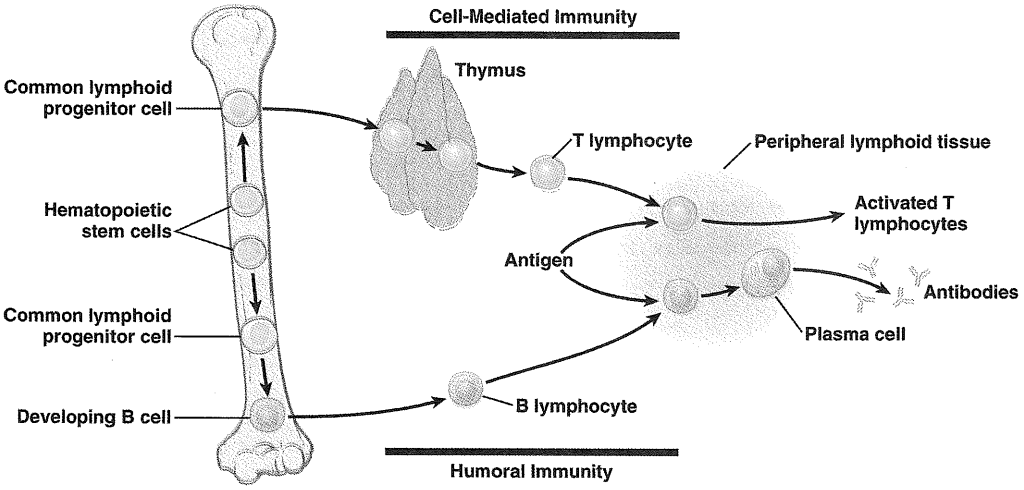
در دوران جنینی و چند ماه پس از تولد، سلول‌های T در مغز استخوان برای مقابله با هزاران نوع آنتی‌ژن آماده می‌شوند. همچنین تیموس برای اینکه نگذارد سلول‌های T با سلول‌های طبیعی بدن واکنش دهند، سلول‌های T را مورد آزمایش قرار می‌دهد و اگر هر کدام از آنها توانستند با آنتی‌ژن‌های موجود در بدن که نمونه‌ای از آنها در تیموس است واکنش دهند، آنها را فاگوسیته کرده و از بین می‌برد. برداشت غده تیموس قبل از تولد باعث عدم تشکیل ایمنی اکتسابی از نوع ایمنی سلولی می‌شود. اما اگر تیموس چند ماه پس از تولد برداشته شود، قدرت سلول‌های T کاهش می‌یابد ولی ایمنی سلولی وجود دارد.

در مورد پردازش لنفوسیت‌های نوع B اطلاعات کمی در دست است. لنفوسیت‌های نوع B از دو نظر با لنفوسیت‌های نوع T متفاوت هستند؛ اول اینکه لنفوسیت B به جای واکنش با آنتی‌ژن، آنتی‌بادی تولید می‌کند که پس از ترکیب با آنتی‌ژن‌ها، آنها را تخریب می‌کنند. دوم اینکه لنفوسیت‌های B نسبت به لنفوسیت‌های T تنوع بسیار بیشتری دارند.

برای تشکیل میلیون‌ها نوع لنفوسیت B و یا T، در سلول‌های بنیادین چند ظرفیتی، قطعات مختلف ژن‌های مسئول تولید انواع آنتی‌بادی‌های لنفوسیت B و یا انواع لنفوسیت‌های T، در کنار هم قرار می‌گیرند و سبب تولید میلیون‌ها نوع لنفوسیت B و T برای مقابله با میلیون‌ها نوع آنتی‌ژن مهاجم می‌شوند.

ویژگی‌های خاص سیستم لنفوسیتی B

با ورود یک آنتی‌ژن بیگانه، ابتدا ماکروفاژهای بافتی آنها را فاگوسیته می‌کنند و سپس محصولات واکنش هضم آنتی‌ژن را به لنفوسیت‌ها عرضه می‌دارند. سپس همان لنفوسیت‌ها بزرگ شده و تبدیل به پلاسمابلاست می‌گردند. پلاسمابلاست‌ها پیش‌ساز پلاسماسل‌ها هستند. پلاسمابلاست‌ها به شدت تکثیر یافته و هر یک تبدیل به یک پلاسماسل فعال می‌شوند. پلاسماسل‌ها قادرند با سرعتی فوق‌العاده آنتی‌بادی بسازند و چندین روز به مقابله با عامل بیگانه بپردازند.



شکل ۶-۶ تشکیل لنفوسیت T و B از سلول‌های بنیادین خونساز.

برخی از لنفوسیت‌های B فعال شده توسط ماکروفاژها به پلاسماسل‌ها تبدیل نمی‌گردند. در عوض خود همین لنفوسیت‌های B به سرعت تکثیر یافته و سبب ازدیاد کلون همان نوع لنفوسیت B می‌گردند. این لنفوسیت‌های آماده شده به صورت نهفته در بافت لنفاوی باقی می‌مانند که به این‌ها سلول‌های خاطره‌ای (Memory cells) گفته می‌شود. اگر بدن دوباره با همان نوع آنتی‌ژن مواجه گردد، لنفوسیت‌های مختص همان آنتی‌ژن به سرعت وارد واکنش شده و عامل مهاجم را از بین می‌برند. بدین ترتیب بدن نسبت به آن آنتی‌ژن خاص ایمنی پیدا می‌کند.

ماهیت آنتی‌بادی‌ها

آنتی‌بادی‌ها، گاماگلوبولین‌هایی به نام ایمونوگلوبولین هستند که معمولاً ۲۰ درصد کل پروتئین‌های پلاسما را تشکیل می‌دهند. تمامی ایمونوگلوبولین‌ها از ترکیب زنجیره‌های پلی‌پپتیدی سنگین و سبک تشکیل شده‌اند. ساختار یک ایمونوگلوبولین از نوع G که به طور مخفف IgG خوانده می‌شود، در شکل ۷-۶ نشان داده شده است.

همان طور که در شکل می‌بینید، دو سر آنتی‌بادی که با دایره مشخص شده، بخش متغیر (Variable portion) نام دارد که به طور اختصاصی به بخش خاصی از یک آنتی‌ژن متصل می‌شود. بقیه آنتی‌بادی، بخش ثابت (Constant portion) نامیده می‌شود و سایر ویژگی‌های آن از قبیل قابلیت انتشار آنتی‌بادی در بافت‌ها، اتصال آنتی‌بادی به ساختارهای خاص در بافت‌ها، اتصال به سیستم کمپلمان، میزان سهولت عبور آنتی‌بادی از غشاها و سایر ویژگی‌های بیولوژیک آنتی‌بادی را مشخص می‌کند.

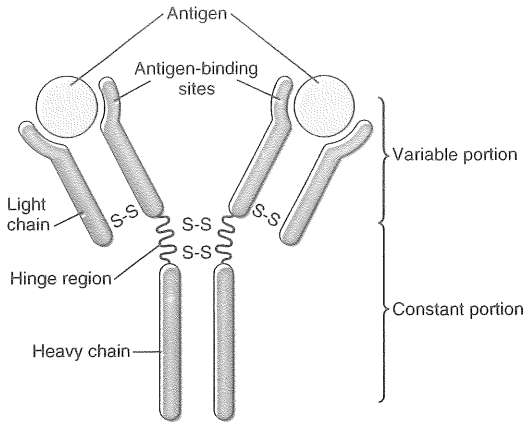
انواع آنتی‌بادی‌ها

پنج دسته مهم آنتی‌بادی وجود دارد که عبارتند از IgM، IgG، IgA، IgD و IgE.

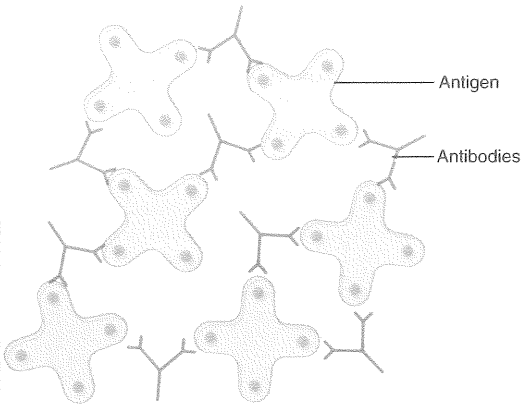
IgG یک آنتی‌بادی دو ظرفیتی است (همان طور که در شکل ۷-۶ نشان داده شده است، دارای دو سر می‌باشد که به هر کدام از آنها یک آنتی‌ژن متصل می‌شود) و ۷۵ درصد آنتی‌بادی‌های انسان را تشکیل می‌دهد. مقدار بسیار کمی IgE در بدن انسان یافت می‌شود، اما این آنتی‌بادی در آلرژی نقش مهمی دارد. IgM نیز بیشتر در پاسخ اولیه لنفوسیت‌ها به آنتی‌ژن‌ها نقش دارد و دارای ۱۰ محل اتصال به آنتی‌ژن است.

مکانیسم عمل آنتی‌بادی‌ها

آنتی‌بادی‌ها با دو مکانیسم در برابر عوامل بیگانه از بدن محافظت می‌کنند. شیوه اول، حمله مستقیم به عوامل مهاجم است و شیوه دوم، فعال‌سازی سیستم کمپلمان می‌باشد. در زیر، هر کدام از این روش‌ها شرح داده می‌شوند.



شکل ۷-۶ ساختار یک آنتی‌بادی از نوع G یا IgG.



شکل ۸-۶ اتصال مولکول‌های آنتی‌بادی به آنتی‌ژن.

حمله مستقیم به عوامل بیگانه

با حمله آنتی‌بادی‌ها به آنتی‌ژن‌ها، همان طور که در شکل ۸-۶ نشان داده شده است، یک اتصال قوی بین آنها به وجود می‌آید که بدین طریق آنتی‌ژن غیرفعال می‌شود.

آنتی‌بادی‌ها، عوامل بیگانه را توسط چندین روش از بین می‌برند که در زیر به ترتیب اولویت، نام برده می‌شوند:

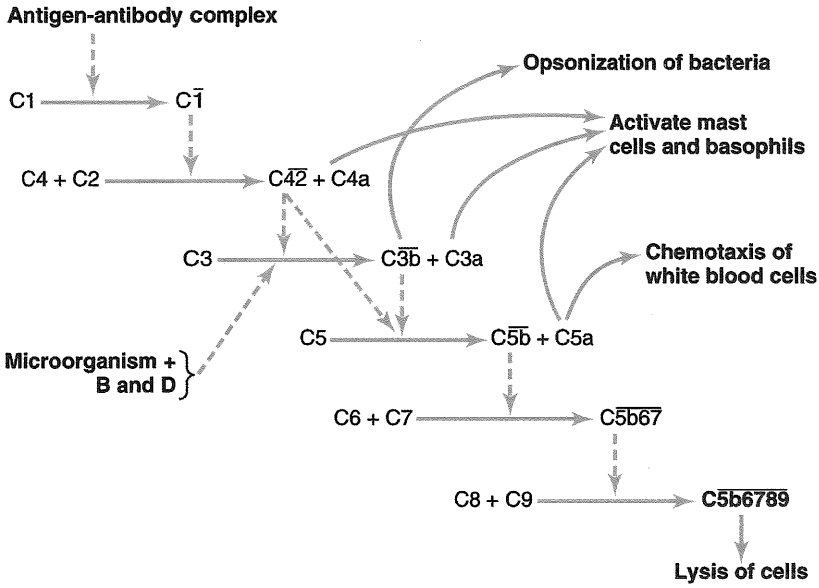
۱. آگلوتیناسیون که در آن، ذرات بزرگی مثل باکتری‌ها به صورت یک توده در می‌آیند.
۲. رسوب که در آن، کمپلکس تشکیل شده توسط اتصال آنتی‌ژن با آنتی‌بادی آن قدر بزرگ می‌شود که نامحلول شده و رسوب می‌کند.
۳. خنثی‌سازی که در آن، آنتی‌بادی‌ها باعث پوشیده‌شدن محل‌های سمی آنتی‌ژن‌ها می‌شوند.
۴. لیز که در آن، بعضی از آنتی‌بادی‌های قوی سبب تجزیه و از بین‌رفتن عامل آنتی‌ژن می‌شوند.

سیستم کمپلمان

کمپلمان، سیستمی پیچیده است که حدوداً از ۲۰ پروتئین تشکیل شده ولی ۱۱ عامل آن، عوامل اصلی به شمار می‌روند که شامل C1 تا C9، B و D می‌باشند.

این سیستم در شکل ۹-۶ نشان داده شده است. مهم‌ترین مسیر عملکرد این سیستم معروف به مسیر کلاسیک است که با چسبیدن آنتی‌ژن به آنتی‌بادی شروع می‌شود. پس از اتصال این دو مولکول به هم، کمپلکس آنتی‌بادی – آنتی‌ژن سبب فعال‌شدن اولین جزء سیستم کمپلمان یعنی C_1 می‌شود. پس از آن، آبشاری از واکنش‌های شیمیایی به راه می‌افتد که مهم‌ترین نتایج آن به شرح زیر است:

۱. اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز: یکی از فرآورده‌های آبشاری سیستم کمپلمان، C3b است که به شدت عمل فاگوسیتوز توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها را فعال می‌کند. این روند که به اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز معروف است، سبب چسبیدن کمپلکس آنتی‌ژن – آنتی‌بادی به باکتری‌ها و شناسایی راحت آنها توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها می‌شود.
۲. لیز: دیگر فرآوردهٔ آبشاری سیستم کمپلمان، C5b6789 می‌باشد. این ترکیب باعث پاره‌شدن غشای باکتری‌ها می‌شود.
۳. آگلوتیناسیون: چند فرآورده سیستم کمپلمان، سبب چسبیدن باکتری‌ها به هم شده و باعث رسوب آنها می‌شود.
۴. خنثی‌سازی ویروس‌ها: برخی فرآورده‌های کمپلمان قادر هستند تا ویروس‌ها را به شکل غیرفعال در آورند.
۵. کموتاکسی: فرآورده C5a سیستم کمپلمان سبب کشیده شدن ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها به سمت باکتری‌ها می‌شود.
۶. فعال‌سازی ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها: فرآورده‌های C3a، C4a و C5a، باعث فعال‌شدن ماست‌سل‌ها و



شکل ۹-۶. مسیر اصلی نابودی عوامل مهاجم توسط سیستم کمپلمان.

بازوفیل‌ها شده و موجب ترشح هیستامین و چندین ماده دیگر می‌شوند که این مواد در ایجاد روند التهاب و آلرژی نقش دارند.

۷. اثرات التهابی: سایر فرآورده‌های کمپلمان هم موجب ایجاد اثرات التهابی می‌گردند و با افزایش‌دادن جریان خون موجب نشت پروتئین‌های ایمنی در محل آسیب می‌شوند. این عمل به روند از بین‌بردن میکروب‌ها کمک می‌کند.

ویژگی‌های خاص سیستم لنفوسیتی T

در مواجهه با آنتی‌ژن مناسب که توسط ماکروفاژها عرضه می‌شود، یک کلون خاص از لنفوسیت‌های T فعال شده و تکثیر می‌یابند. همچنین سلول‌های خاطره‌ای لنفوسیت T به همان شکل که سلول‌های خاطره‌ای لنفوسیت B تشکیل می‌شوند، شکل می‌گیرند.

سلول‌های T مانند آنتی‌بادی سلول‌های B، نسبت به آنتی‌ژن بسیار اختصاصی پاسخ می‌دهند و حداقل به اندازهٔ آنتی‌بادی‌ها در دفاع از بدن مهم هستند. سلول‌های B، آنتی‌ژن‌های دست نخورده را نیز شناسایی می‌کنند ولی لنفوسیت‌های T تنها زمانی به آنتی‌ژن پاسخ می‌دهند که آنتی‌ژن‌ها به مولکول‌های خاصی به نام پروتئین MHC (کمپلکس سازگاری بافتی اصلی) در سطح سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن (APCs) در بافت لنفوئید متصل شوند.

سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن شامل ماکروفاژها، لنفوسیت‌های B و سلول‌های دندریتیک می‌باشند. دو نوع پروتئین MHC وجود دارد: ۱) پروتئین‌های MHC I که آنتی‌ژن‌ها را به سلول سیتوتوکسیک T معرفی می‌کنند و ۲) پروتئین MHC II که آنتی‌ژن‌ها را به سلول‌های T کمکی عرضه می‌کنند. عملکرد انواع سلول‌های T در ادامه شرح داده شده است.

انواع مختلف سلول‌های T و اعمال آنها

سلول‌های T یا لنفوسیت‌های T به سه دسته اصلی تقسیم می‌شوند که عبارتند از:

سلول‌های T کمکی (Helper T cells)، سلول‌های T سیتوتوکسیک (Cytotoxic T cells) و سلول‌های T مهارکننده یا سرکوبگر (Suppressor T cells). در

زیر عملکرد هر کدام از این لنفوسیت‌ها به طور مختصر توضیح داده می‌شود.

سلول‌های T کمکی

این سلول‌ها بیشترین تعداد سلول‌های T را تشکیل می‌دهند و حدود $\frac{3}{4}$ کل سلول‌های T را به خود اختصاص می‌دهند. همان طور که از نامشان پیداست، این سلول‌ها به عنوان اصلی‌ترین تنظیم‌کننده‌های سیستم ایمنی به شمار می‌روند که خلاصه کار آنها در شکل ۱۰-۶ نشان داده شده است.

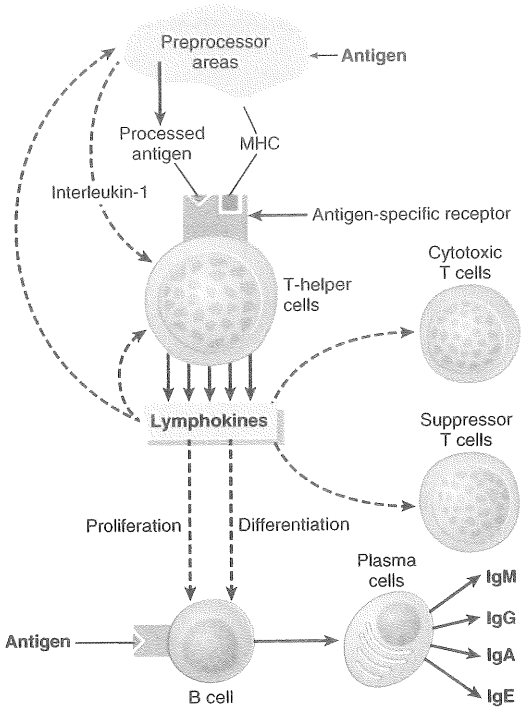
سلول‌های T کار تنظیمی خود را به وسیله یک سری از پروتئین‌های واسطه‌ای به نام لنفوکاین‌ها انجام می‌دهند. از مهم‌ترین لنفوکاین‌ها می‌توان به اینترلوکین- ۲، اینترلوکین- ۳، اینترلوکین- ۴، اینترلوکین- ۵، اینترلوکین- ۶، فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت- مونوسیت و اینترفرون گاما اشاره کرد. در غیاب لنفوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های T کمکی تقریباً بقیه سیستم ایمنی فلج می‌شود. ویروس ایدز (AIDS) با از کار انداختن سلول‌های T کمکی، تقریباً سیستم ایمنی بدن را فلج می‌کند.

مهم‌ترین اعمال تنظیمی سلول‌های T کمکی به قرار زیر است:

۱. تحریک رشد و تکثیر سلول‌های T سیتوتوکسیک و سلول‌های T سرکوبگر
۲. تحریک رشد و تمایز سلول‌های B برای تشکیل پلاسماسل و آنتی‌بادی
۳. فعال‌سازی سیستم ماکروفاژی
۴. تحریک خود سلول‌های T کمکی از طریق اعمال یک اثر فیدبک مثبت مستقیم

سلول‌های T سیتوتوکسیک

این سلول‌ها، در واقع سلول‌هایی مهاجم هستند که به عوامل بیگانه حمله کرده و آنها را می‌کشند. پس از اتصال سلول‌های T سیتوتوکسیک به سطح عامل مهاجم با کمک پروتئین‌های غشایی، سلول‌های T سیتوتوکسیک یک سری پروتئین به نام پروتئین‌های سوراخ‌کننده یا پرفورین‌ها (Perphorin) را ترشح می‌کنند که باعث ایجاد سوراخ در غشای سلول مهاجم می‌شوند. در این حالت با نفوذ مایع خارج سلولی به داخل سلول مهاجم، این سلول کشته می‌شود.



شکل ۱۰-۶. تنظیم سیستم ایمنی توسط سلول T کمکی.

سلول‌های T مهارکننده یا سرکوبگر

اطلاعات ما درباره این سلول‌ها بسیار کم است. این سلول‌ها بیشتر برای مهار سلول‌های T کمکی و سلول‌های T سیتوتوکسیک به کار می‌روند تا بدین وسیله پاسخ ایمنی بیش از اندازه صورت نگیرد. احتمالاً کار دیگر سلول‌های T سرکوبگر یا مهارکننده، محدودکردن توانایی سیستم ایمنی برای حمله به بافت‌های بدن است که این پدیده را تحمل ایمنی گویند.

اگر تحمل ایمنی از بین برود، سیستم ایمنی بر ضد بافت‌های سالم بدن واکنش نشان داده و آنها را از بین می‌برد. به این فرآیند، خودایمنی اطلاق می‌شود. چندین بیماری وجود دارند که از خودایمنی ناشی می‌شوند. مهم‌ترین آنها عبارتند از:

۱. تب روماتیسمی که در آن پس از مواجهه با یک سم استرپتوکوکی، سیستم ایمنی علیه بافت موجود در

مفاصل و قلب (مخصوصاً دریچه‌های قلب) واکنش نشان می‌دهد.

۲. گلومرولونفریت که در آن بدن علیه غشای پایه گلومرول‌ها واکنش ایمنی نشان می‌دهد.

۳. میاستنی‌گراو که در آن واکنش ایمنی علیه گیرنده‌های استیل‌کولین در غشای عصبی – عضلانی است.

۴. لوپوس اریتماتو که در آن سیستم ایمنی علیه برخی از بافت‌های بدن به صورت همزمان واکنش نشان داده و پس از گسترش بیماری، فرد از پا در می‌آید.

ایمن‌سازی بدن

ایمن‌سازی یا واکسیناسیون سالهاست که برای مقابله بدن با بیماری‌ها انجام می‌گیرد. در این روش می‌توان ارگانیسم‌های مرده‌ای که آنتی‌ژن آنها هنوز سالم است را وارد بدن ساخت و بدن را نسبت به آن آنتی‌ژن ایمن کرد. این نوع ایمن‌سازی جهت مقابله با حصبه، سیاه‌سرفه، دیفتری و چندین بیماری باکتریایی دیگر به کار می‌رود. همچنین ایمن‌سازی را می‌توان بر علیه سموم برخی از بیماری‌ها به کار برد. مثلاً برای مقابله با کزاز، بوتولیسم و چندین بیماری سمی دیگر، سموم آنها را ضعیف کرده و وارد بدن می‌کنند تا ایمنی حاصل گردد.

سرانجام می‌توان با تجویز ارگانیسم‌های زندهٔ مهاجم ولی ضعیف شده، شخص را در مقابل بیماری‌هایی چون فلج اطفال، تب زرد، سرخک، آبله مرغان و سایر بیماری‌های ویروسی ایمن کرد.

ایمنی غیرفعال

در این نوع ایمن‌سازی، سلول‌های T فعال را که بر ضد آنتی‌ژن‌های خاصی واکنش نشان می‌دهند، وارد بدن می‌کنند. این سلول‌ها در بدن به مدت ۲ تا ۳ هفته دوام می‌آورند و طی این مدت، فرد علیه آن بیماری ایمن است.

آلرژی

یک عارضه جانبی نامطلوب سیستم ایمنی، آلرژی یا ایجاد حساسیت بیش از حد است. آلرژی به دو صورت می‌تواند ایجاد شود که در زیر شرح داده می‌شوند.

آلرژی توسط سلول‌های T فعال

برخی از مواد مثل سم پیچک یا سموم دیگر می‌توانند باعث برانگیختن پاسخ شدید سلول‌های T شوند. پس از فعال‌شدن سلول‌های T، این سلول‌ها به نواحی‌ای مهاجرت می‌کنند که آنتی‌ژن در آنجا حضور دارد، مثل پوست (در مورد سم پیچک)، ریه و غیره. در این حالت در بافتی که آنتی‌ژن وجود دارد، سلول‌های T واکنش ایمنی را به راه انداخته و سبب عوارضی چون قرمزشدن پوست، حملات آسم، ادم ریه و امثال آن می‌گردند.

آلرژی در اشخاصی که محتوای IgE بیشتری دارند

اگر به صورت ژنتیکی، شخص دارای IgE بیشتری نسبت به حالت معمول باشد، به آن وضعیت آلرژی آتوپیک می‌گویند. در صورت مواجهه با یک آنتی‌ژن، پاسخ شخص به آن شدید خواهد بود که نوعی بیماری آلرژیک است. زیرا در خون چنین اشخاصی، آنتی‌بادی‌های IgE به مقدار زیاد موجود است که به آنها رآژین (reagins) یا آنتی‌بادی‌های حساس‌کننده گفته می‌شود. رآژین‌ها به ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها می‌چسبند و سبب آزادشدن مواد التهابی می‌شوند. عکس‌العمل‌های بافتی حاصل از واکنش رآژین – آنتی‌ژن‌ها، چندین بیماری آلرژیک ایجاد می‌کنند که برخی از آنها عبارتند از:

۱. آنافیلاکسی که با ورود یک مادهٔ آلرژن به بدن ایجاد می‌شود و در صورتی که ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها توسط رآژین فعال شده باشند، می‌توانند با آزادکردن هیستامین سبب گشادی عروق و شوک عظیم گردش خونی گردند.

۲. کهیر (Urticaria) که با ورود ماده آلرژن به برخی از نواحی پوستی ایجاد می‌شود و موجب واکنش‌های آنافیلاکتیک موضعی می‌گردد. این بیماری با تجویز آنتی‌هیستامین قابل درمان است.

۳. تب یونجه (Hay fever) که با ورود آنتی‌ژن به بینی رخ می‌دهد و موجب عطسه شدید می‌گردد.

۴. آسم که در نتیجه واکنش آنتی‌ژن با رآژین در برونشیول‌های ریه رخ می‌دهد، حاصل فرآورده مهمی از بازوفیل‌ها و ماست‌سل‌ها به نام مادهٔ کنداثر آنافیلاکسی (مخلوطی از لکوترین‌ها) است. در این حالت عضلات صاف برونشیول‌ها در حالت اسپاسم شدید قرار دارند و تا زمانی که ماده آلرژن حضور داشته باشد، شخص دچار

مشکل تنفسی خواهد بود.

گروه‌های خونی

دو گروه خاص از آنتی‌ژن‌ها بیشتر از بقیه گروه‌ها در انتقال خون سبب واکنش‌های شدید می‌گردند که عبارتند از سیستم آنتی‌ژنی O-A-B و سیستم Rh.

دو آنتی‌ژن A و B روی سطح غشای گلبول‌های قرمز خون محیطی افراد وجود دارند. به این آنتی‌ژن‌ها، آگلوتینوژن هم گفته می‌شود. افراد براساس داشتن یا نداشتن این آنتی‌ژن‌ها به ۴ دسته اصلی تقسیم می‌گردند. این گروه‌ها در جدول ۱-۶ نشان داده شده‌اند.

وقتی که هیچ یک از آگلوتینوژن‌های A و B وجود نداشته باشد، گروه خونی فرد O است. وقتی که تنها آگلوتینوژن A یا B بر روی سطح گلبول‌های قرمز وجود داشته باشد، گروه خونی فرد به ترتیب A یا B خواهد بود و اگر هر دو آگلوتینوژن وجود داشته باشند، گروه خونی فرد AB می‌باشد.

شیوع گروه‌های خونی در جوامع گوناگون فرق می‌کند ولی به طور میانگین چنین است.

O	۴۷ درصد
A	۴۱ درصد
B	۹ درصد
AB	۳ درصد

اگر آگلوتینوژن A بر روی گلبول قرمز فردی وجود نداشته باشد، آنتی‌بادی‌هایی معروف به آگلوتینین ضد A در پلاسمای آن فرد تشکیل می‌شود. همچنین اگر آگلوتینوژن B بر روی گلبول قرمز فردی وجود نداشته باشد، آنتی‌بادی‌هایی به نام آگلوتینین ضد B در پلاسمای وی تشکیل خواهد شد.

بلافاصله پس از تولد، مقدار آگلوتینین در پلاسما تقریباً صفر است. پس از ۲ تا ۸ ماه بعد از تولد، کم‌کم آگلوتینین‌ها تشکیل می‌شوند و در سن ۸ تا ۱۰ سالگی به حداکثر میزان خود می‌رسند. سپس تا پایان عمر به تدریج افت پیدا می‌کنند.

گروه خونی دیگری که در انتقال خون مهم می‌باشد، گروه خونی Rh است. فرق سیستم O-A-B و سیستم Rh در این است که در سیستم Rh، آگلوتینین به خودی خود

جدول ۱-۶ گروه‌های خونی اصلی و خصوصیات آنها.

ژنوتیپ	گروه خونی	آگلوتینوژن‌ها	آگلوتینین‌ها
OO	O	ـ	آنتی A و آنتی B
OA یا AA	A	A	آنتی B
OB یا BB	B	B	آنتی A
AB	AB	A و B	ـ

ساخته نمی‌شود و فرد باید ابتدا به صورت وسیع با آنتی‌ژن Rh مواجه شود، مثلاً با انتقال خون حاوی آنتی‌ژن Rh. شش نوع آنتی‌ژن Rh وجود دارد که به صورت C، D، E، c، d و e نشان داده می‌شوند. فردی که آنتی‌ژن C دارد، فاقد آنتی‌ژن c است و فردی که آنتی‌ژن C ندارد، حتماً آنتی‌ژن c را دارد. این مورد برای آنتی‌ژن‌های D-d و E-e هم صادق است. آنتی‌ژن D در بین مردم بیشتر شایع است و هر کس که این آنتی‌ژن را داشته باشد، آن را Rh مثبت و هر کس فاقد آن باشد، آن را Rh منفی می‌نامند.

۸۵ درصد افراد سفیدپوست Rh مثبت (Rh^+) هستند و ۱۵ درصد بقیه Rh منفی (Rh^-) می‌باشند. اگر فردی که حاوی گروه خونی Rh منفی است در مواجهه با خون Rh مثبت قرار گیرد، یک واکنش انتقال خون تاخیری در وی رخ می‌دهد که بسیار خفیف است. ولی در دومین انتقال خون، شدت واکنش همانند شدت واکنش سیستم O-A-B خواهد بود.

اریتروبلاستوز جنینی

اریتروبلاستوز جنینی زمانی به وجود می‌آید که پدر دارای Rh مثبت و مادر دارای Rh منفی باشد. در این صورت نوزاد دارای Rh مثبت خواهد شد و خون مادر در مواجهه با خون جنین، آگلوتینین ضد Rh می‌سازد. این آگلوتینین‌ها پس از عبور از جفت وارد خون جنین می‌شوند و موجب لخته‌شدن گلبول‌های قرمز خون نوزاد می‌گردند.

نوزاد اول معمولاً سالم است ولی در ۳ درصد از نوزادان زایمان دوم و ۱۰ درصد از نوزادان زایمان سوم، واکنش همولیتیک شدیدی رخ خواهد داد. این نوع از واکنش همولیتیک، اریتروبلاستوز جنینی (بیماری همولیتیک نوزادان) نامیده می‌شود. میزان شیوع این واکنش در حاملگی‌های بعدی به شدت بالاست.

کودک مبتلا به اریتروبلاستوز جنینی دارای پوستی زرد

رنگ بوده و در بدو تولد بسیار کم خون است. کبد و طحال این نوزادان به علت تلاش برای جایگزینی گلبول‌های قرمز از بین رفته، بسیار بزرگ است. همچنین بیلی‌روبین بسیار زیادی که در نتیجه تخریب گلبول‌های قرمز در خون این نوزادان وجود دارد، در سلول‌های مغزی و بیشتر در ناحیه حرکتی قشر مغز رسوب می‌کند. این بیماری که با آسیب عصبی شدید مشخص می‌گردد، کرنیکتروس (Kernicterus) نام دارد.

برای درمان این بیماری معمولاً خون نوزاد تازه متولد شده را با خون حاوی Rh منفی تعویض می‌نمایند و برای پیشگیری از اریتروبلاستوز جنینی، یک آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن D به مادران تزریق می‌شود. این امر از تولید آنتی‌بادی علیه آنتی‌ژن D در خون مادر جلوگیری می‌کند.

پیوند اعضاء

آنتی‌ژن‌های موجود در گلبول‌های قرمز خون بر روی سایر سلول‌ها نیز وجود دارند. بنابراین پیوند بافتی از بدن یک موجود به بدن موجود دیگر می‌تواند سبب بروز واکنش‌های ایمنی گردد.

پیوند یک بافت یا کل یک اندام از جایی از بدن یک موجود به جای دیگری از بدن همان موجود را اتوگرافت می‌گویند. پیوند از یک دو قلوی همسان به دو قلوی دیگر را ایزوگرافت و پیوند از یک انسان به انسان دیگر یا از یک جانور به همان گونه جانور را آلوگرافت می‌گویند. همچنین پیوند از یک جاندار پست‌تر به انسان یا از یک گونه جاندار به گونه جاندار دیگر را گزنوگرافت می‌گویند.

در اتوگرافت و ایزوگرافت به علت یکسانی آنتی‌ژن‌ها هیچ‌گونه واکنش ایمنی رخ نمی‌دهد. ولی در گزنوگرافت واکنش ایمنی همیشه رخ می‌دهد. در پیوند از نوع آلوگرافت در صورت سازگاری آنتی‌ژنی، پیوند یک ارگان می‌تواند با موفقیت انجام گیرد و از ۱ تا ۱۵ سال باقی بماند.

برای موفقیت‌آمیزبودن پیوند باید آنتی‌ژن‌های سلول هر شخص مشخص گردد. در روی سلول هر شخص ۶ دسته آنتی‌ژن موسوم به آنتی‌ژن‌های HLA وجود دارد. همچنین کلاً حدود ۱۵۰ آنتی‌ژن HLA وجود دارد که ۶ تا از آنها بر روی غشای سلولی بافت‌های هر شخص موجود است. بنابراین نمی‌توان به غیر از دوقلوهای همسان، دو نفر را پیدا کرد که در این شش تا آنتی‌ژن مشترک باشند. با توجه به اینکه برخی از این آنتی‌ژن‌ها خیلی قوی نیستند، می‌توان در صورت سازگاری نسبی آنتی‌ژن‌های دو نفر، پیوند تقریباً موفقیت‌آمیزی داشت.

همچنین برای جلوگیری از پس‌زده‌شدن پیوند باید تا حد ممکن، سیستم ایمنی فرد پیوند گیرنده را تضعیف کرد. این کار به سه روش زیر انجام می‌گیرد:

۱. استفاده از هورمون‌های جدا شده از قشر آدرنال یا داروهای مشابه با گلوکوکورتیکوئیدها که سبب توقف تولید سلول‌های T می‌گردند.
۲. استفاده از داروهایی که روی سیستم ایمنی اثر مهاری دارند مثل داروی آزاتیوپرین.
۳. استفاده از سیکلوسپورین و تاکرولیموس که روی ساخت سلول‌های T کمکی اثر مهاری دارند.
۴. درمان با آنتی‌بادی سرکوب کننده ایمنی از قبیل آنتی‌لنفوسیت اختصاصی و یا آنتی‌بادی‌های رسپتور اینترلوکین - ۲.

البته استفاده از این داروها اولاً شخص را مستعد ابتلا به بیماری‌های مختلف می‌کند و ثانیاً در این اشخاص احتمال ابتلا به سرطان به چندین برابر می‌رسد. زیرا سیستم ایمنی در از بین‌بردن سلول‌های سرطانی نقش مهمی دارد.

هموستاز و انعقاد خون

هموستاز به معنی جلوگیری از خون‌ریزی است و در طی چهار مرحله انجام می‌گیرد:

۱) انقباض عروقی، ۲) ایجاد میخ پلاکتی، ۳) ایجاد لخته خون و ۴) رشد نهایی بافت فیبروز در داخل لخته و بسته‌شدن دائمی رگ.

انقباض عروقی

بلافاصله پس از پاره‌شدن رگ، جدار رگ منقبض می‌گردد. این انقباض ناشی از ۱) اسپاسم میوژنیک موضعی، ۲) فاکتورهای اتاکوئید (autacoid) حاصل از بافت‌های آسیب دیده و پلاکت‌های خونی و ۳) رفلکس‌های عصبی است.

ایجاد میخ پلاکتی

اگر بریدگی در رگ بسیار کوچک باشد، به جای لخته خون، میخ پلاکتی آن را مسدود می‌کند. پلاکت‌ها یا ترومبوسیت‌ها

دیسک‌های ریزی هستند که در مغز استخوان از مگاکاریوسیت‌ها به وجود می‌آیند. پلاکت‌ها حاوی هسته نیستند ولی دارای موارد زیر هستند:

۱. مولکول‌های اکتین و میوزین که همانند پروتئین‌های انقباضی عضلات هستند. همچنین یک پروتئین انقباضی دیگر به نام ترومبوستنین هم در پلاکت‌ها وجود دارد.
۲. بقایای شبکه اندوپلاسمی و دستگاه گلژی که مسئول ذخیره کلسیم و ساخت تعدادی از آنزیم‌ها هستند.
۳. میتوکندری و سیستم‌های آنزیمی که مسئول ساخت ADP و ATP هستند.
۴. سیستم‌های آنزیمی که پروستاگلاندین‌ها را می‌سازند.
۵. فاکتور تثبیت‌کننده فیبرین که بعداً توضیح داده می‌شود.
۶. یک فاکتور رشد که سبب تکثیر سلول‌های اندوتلیال عروق، سلول‌های عضله صاف عروق و فیبروبلاست‌ها و ترمیم دیوارهٔ آسیب دیده عروق می‌شود.

وقتی پلاکت‌ها در تماس با سطح یک رگ آسیب دیده قرار می‌گیرند (به خصوص با فیبرهای کلاژن در جدار عروق آسیب دیده)، بلافاصله خصوصیات آنها به شدت تغییر می‌کند و متورم می‌شوند. همچنین پاهای کاذبی از آنها بیرون می‌زند و انقباض پروتئین‌های انقباضی آنها سبب آزادشدن گرانول‌هایی می‌شود که حاوی مواد فعال‌کننده هستند.

پلاکت‌ها با کمک پروتئینی موسوم به فاکتور فون‌ویلبراند (Von Willebrand) که از پلاسما به داخل بافت آسیب دیده نشت می‌کند، به جدار عروق می‌چسبند. پلاکت‌ها مقادیر زیادی ADP و ترومبوکسان A2 ترشح می‌کنند که به این چسبندگی کمک می‌کنند. چسبیدن پیشرونده پلاکت‌ها سبب ایجاد تودهٔ پلاکتی به شکل میخ مانند می‌شود که به آن میخ پلاکتی می‌گویند. اهمیت این امر در این است که چون روزانه هزاران پارگی بسیار کوچک در عروق ریز اتفاق می‌افتد، این مکانیسم سبب جلوگیری از خون‌ریزی در نقاط مختلف بدن می‌شود.

انعقاد خون

سومین مکانیسم هموستاز، انعقاد خون است. بیش از ۵۰ ماده مهم یافت شده است که باعث انعقاد خون می‌شوند. کلیه پژوهشگران در زمینه انعقاد خون، متفق‌القول هستند که لخته‌شدن خون در سه مرحله اصلی انجام می‌گیرد:

۱. در پاسخ به پارگی رگ یا آسیب خود خون، یک سلسله واکنش‌های آبشاری پیچیده در خون رخ می‌دهد که بیش از دو جین فاکتور انعقادی خون در آن دخالت دارند. نتیجه نهایی، تشکیل کمپلکس مواد فعالی است که به آن فعال‌کننده پروترومبین اطلاق می‌شود.
۲. فعال‌کننده پروترومبین، تبدیل پروترومبین به ترومبین را کاتالیز می‌کند.
۳. ترومبین به عنوان آنزیم تبدیل‌کننده فیبرینوژن به رشته‌های فیبرین عمل می‌کند و رشته‌های فیبرین، پلاکت‌ها، سلول‌های خونی و پلاسما را به دام می‌اندازند تا لخته را بسازند. لیست فاکتورهای خون در جدول ۲-۶ آمده است.

مکانیسم انعقاد خون

فرآیند انعقاد خون توسط عوامل زیر فعال می‌شود:

۱. ضربه به دیواره عروق و بافت‌های مجاور
۲. ضربه و آسیب به خون
۳. تماس خون با سلول‌های اندوتلیال آسیب دیده و یا با کلاژن و سایر عناصر بافتی خارج از رگ خونی. هر یک از این موارد منجر به شکل‌گیری فعال‌کننده پروترومبین شده و باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین و سایر مراحل بعدی انعقاد می‌شود. فعال‌کننده پروترومبین از دو راه تشکیل می‌شود که به مسیر خارجی و مسیر داخلی معروف است.

مسیر خارجی

این مسیر با ضربه به جدار رگ و یا بافت‌های خارج رگی در تماس با خون طی مراحل زیر به پیش می‌رود:

۱. فاکتور بافتی یا ترومبوپلاستین بافتی که از بافت‌های آسیب دیده آزاد می‌شود.
۲. ترکیب لیپوپروتئینی فاکتور بافتی به فاکتور انعقادی VII متصل می‌شود و در حضور یون کلسیم به صورت آنزیم بر روی فاکتور X عمل کرده و آن را به فاکتور X فعال (Xa) تبدیل می‌کند.
۳. فاکتور X فعال شده به سرعت با فسفولیپیدهای بافتی که جزئی از فاکتور بافتی هستند یا با فسفولیپیدهای دیگری که از پلاکت‌ها آزاد می‌گردند، ترکیب شده و به همراه فاکتور V، کمپلکسی به نام فعال‌کننده

جدول ۲-۶ فاکتورهای انعقاد خون و اسامی دیگر آنها.

فاکتور انعقادی	مترادف‌ها
فیبرینوژن	فاکتور I
پروترومبین	فاکتور II
فاکتور بافتی	فاکتور III، ترومبوپلاستین بافتی
کلسیم	فاکتور IV
فاکتور V	پرواکسلرین، گلوبولین AC (Ac-G)
فاکتور VII	تسریع‌کننده تبدیل پروترومبین سرم (SPCA)، پروکانورتین، فاکتور پایدار
فاکتور VIII	فاکتور آنتی هموفیلیک (AHF)، گلوبولین آنتی هموفیلیک (AHG)، فاکتور آنتی هموفیلیک A
فاکتور IX	جزء ترومبوپلاستین پلاسما (PTC)، فاکتور کریسمس، فاکتور آنتی هموفیلیک B
فاکتور X	فاکتور استوارت، فاکتور استوارت – پراور
فاکتور XI	دودمان (پیش‌ساز) ترومبوپلاستین پلاسما (PTA)، فاکتور آنتی هموفیلیک C
فاکتور XII	فاکتور هاگمن
فاکتور XIII	فاکتور تثبیت‌کننده فیبرین
پره‌کالیکرین	فاکتور فلخر (Fletcher)
کینینوژن با وزن مولکولی زیاد	فاکتور فیتزجرالد، HMWK
پلاکت‌ها	

پروترومبین می‌سازند. در عرض چند ثانیه و در حضور یون کلسیم، این کمپلکس، پروترومبین را به ترومبین می‌شکند. فاکتور V در ابتدا غیرفعال است اما به محض شروع انعقاد و تشکیل ترومبین، اثر پروتئولیتیک ترومبین، فاکتور V را فعال می‌کند. سپس خود فاکتور V، تبدیل به فعال‌کننده پروترومبین می‌شود. این روندها در شکل ۱۱-۶ نشان داده شده است.

مسیر داخلی

این مسیر در پی آسیب به خود خون آغاز می‌شود. این مسیر به ترتیب زیر سبب فعال‌شدن آنزیم فعال‌کننده پروترومبین می‌شود:

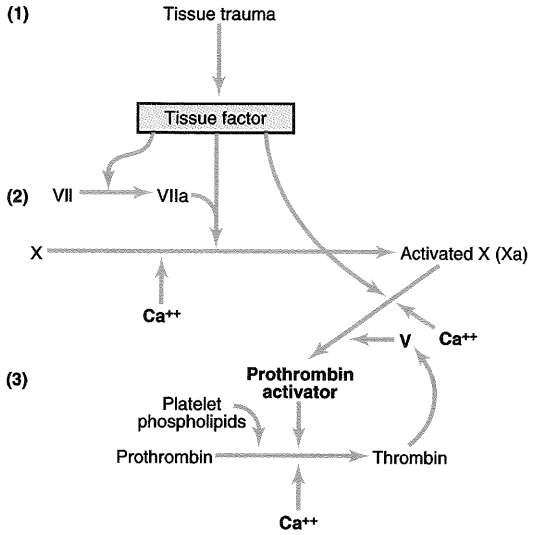
۱. آسیب خون یا تماس آن با کلاژن دیواره رگ خونی سبب فعال‌شدن فاکتور XII و همچنین آزادشدن فسفولیپیدهای پلاکتی می‌شود. فسفولیپیدهای پلاکتی حاوی لیپوپروتئینی به نام فاکتور III پلاکتی هستند.

۲. فاکتور XII فعال شده به صورت آنزیم بر روی فاکتور XI عمل می‌کند. این واکنش همچنین به کینینوژن با وزن مولکولی بالا نیاز دارد.

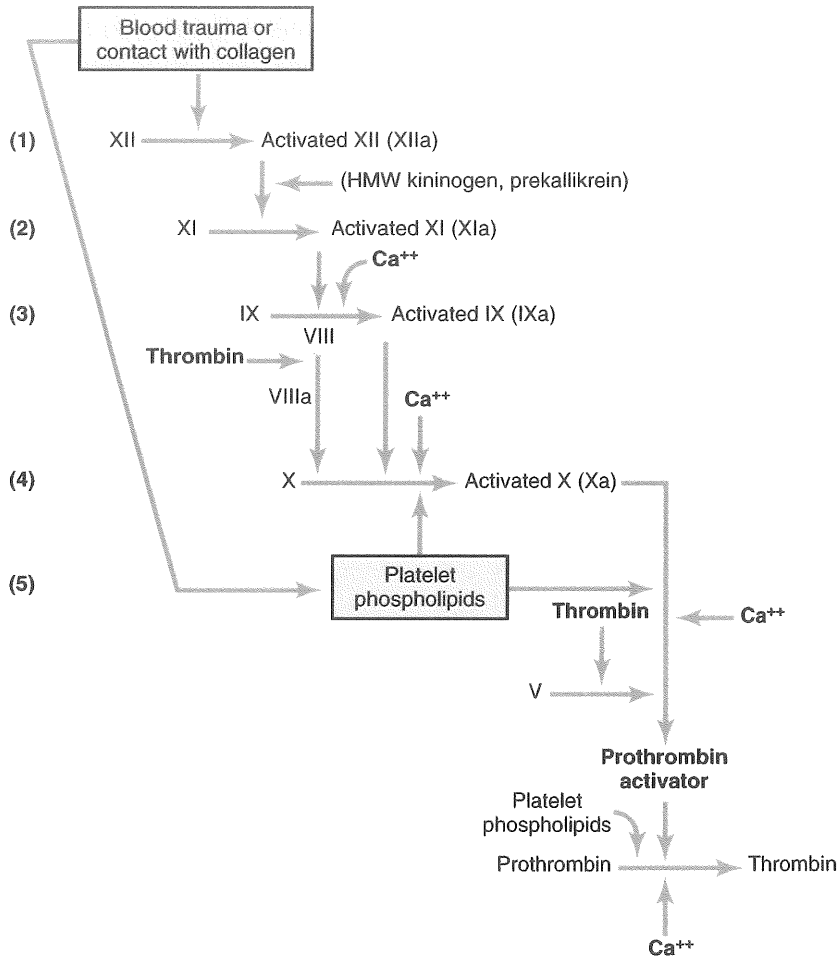
۳. فاکتور XI فعال شده به عنوان آنزیم عمل کرده و فاکتور IX را فعال می‌کند.

۴. فاکتور IX فعال شده به همراه فاکتور VIII فعال شده و فسفولیپیدهای پلاکتی و فاکتور III حاصل از پلاکت‌های ضربه دیده، فاکتور X را فعال می‌کند. فاکتور VIII در افراد مبتلا به هموفیلی کلاسیک وجود ندارد.

۵. فاکتور X فعال شده با فاکتور V و فسفولیپیدهای پلاکتی یا فسفولیپیدهای بافتی ترکیب می‌شود و کمپلکس فعال‌کننده پروترومبین را ایجاد می‌کند. کمپلکس فعال‌کننده پروترومبین در عرض چند ثانیه شروع به تجزیه پروترومبین و تولید ترومبین می‌کند و بدین ترتیب روند نهایی انعقاد را شروع می‌نماید. این مسیر در شکل ۱۲-۶ نشان داده شده است.



شکل ۱۱-۶ مسیر خارجی انعقاد خون.



شکل ۱۲-۶ مسیر داخلی انعقاد خون.

نقش یون‌های کلسیم در مسیرهای داخلی و خارجی

یون کلسیم به جز در دو مرحله اول مسیر داخلی، برای پیشبرد تمام مراحل واکنش‌های شیمیایی در مسیرهای انعقاد خون لازم است. البته در بدن موجودات زنده به ندرت غلظت کلسیم پلاسما تا حدی نزول می‌کند که روند انعقاد را مختل نماید.

همچنین مسیر خارجی خیلی سریع‌تر انجام می‌گیرد و ظرف ۱۵ ثانیه سبب انعقاد خون می‌شود ولی خون توسط مسیر داخلی ظرف ۱ الی ۶ دقیقه منعقد می‌گردد.

جلوگیری از لخته‌شدن خون در سیستم گردش خون طبیعی

فاکتورهای سطحی اندوتلیال

سه فاکتور سطحی وجود دارند که سبب می‌شوند تا خون در گردش لخته نشود. این عوامل سطحی عبارتند از:

۱. صاف بودن سطح سلول‌های اندوتلیال که از فعال‌شدن فاکتورهای انعقادی جلوگیری می‌کند.

۲. یک لایه گلیکوکالیکس روی سطح اندوتلیوم وجود دارد که فاکتورهای انعقادی را دفع کرده و مانع از انعقاد می‌شود.

۳. ترومبومدولین که پروتئینی است که به غشای اندوتلیال متصل می‌شود. ترومبین به این پروتئین متصل می‌شود و این کمپلکس یک پروتئین پلاسمایی دیگر به نام پروتئین C را فعال می‌کند. پروتئین C، فاکتورهای V و VIII را غیرفعال نگه می‌دارد و مانع از انعقاد خون می‌شود.

اثرات آنتی‌ترومبینی فیبرین و آنتی‌ترومبین III

چندین مادهٔ ضدانعقادی مهم در خون وجود دارد که دو تا از قوی‌ترین آنها عبارتند از:

۱. فیبرهای فیبرینی که در روند انعقاد ساخته می‌شوند.
۲. یک آلفاگلوبولین به نام آنتی‌ترومبین III.

حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد از ترومبین حاصل از روند انعقاد جذب فیبرهای فیبرینی می‌شود و بدین ترتیب از گسترش روند انعقاد جلوگیری می‌گردد. بقیه ترومبین باقی‌مانده به آنتی‌ترومبین III متصل شده و غیرفعال می‌شود.

هپارین

هپارین یک ضدانعقاد قوی است ولی در خون به مقدار بسیار کم وجود دارد. این ماده با کمک آنتی‌ترومبین III، فاکتورهای IX، X، XI و XII را غیرفعال می‌کند. هپارین بیشتر توسط ماست‌سل‌های بافت پیوندی ساخته می‌شود.

حل‌شدن لخته‌های خون

یک پروتئین در خون به نام پلاسمینوژن یا پروفیبرینولیزین وجود دارد که وقتی فعال شود، به ماده‌ای به نام پلاسمین یا فیبرینولیزین تبدیل می‌شود. پلاسمین، فیبرهای فیبرین و برخی از فاکتورهای انعقادی خون مثل فیبرینوژن، فاکتور V، فاکتور VIII، پروترومبین و فاکتور XII را هضم می‌کند، بنابراین این ماده سبب حل‌شدن لخته می‌شود.

زمانی که یک لخته تشکیل می‌شود، مقدار زیادی پلاسمینوژن همراه با سایر پروتئین‌های پلاسما در لخته خون به دام می‌افتد. پلاسمینوژن تا زمانی که فعال نشود و به صورت پلاسمین در نیاید، نمی‌تواند لخته را حل کند. بافت و اندوتلیوم آسیب دیده، یک فعال‌کننده قوی به نام فعال‌کننده بافتی پلاسمینوژن یا t-PA را با سرعتی بسیار آهسته ترشح می‌کنند که پس از حدود یک روز کم‌کم سبب ساخت پلاسمین از پلاسمینوژن و حل‌کردن لخته می‌شود.

حالاتی که سبب خونریزی می‌شوند

کاهش برخی از فاکتورهای انعقادی بر اثر کمبود ویتامین K

به غیر از چندین استثناء، تقریباً تمام فاکتورهای انعقادی خون توسط کبد ساخته می‌شوند. بنابراین بیماری‌های کبدی مانند هپاتیت، سیروز، آتروفی زرد حاد می‌توانند دستگاه انعقادی را تضعیف نمایند. همچنین کمبود ویتامین K باعث ناتوانی ساخت پنج فاکتور مهم انعقادی شامل پروترومبین، فاکتورهای VII، IX، X و پروتئین C توسط کبد می‌شود. ویتامین K با فعال کردن آنزیم کربوکسیلاز کبدی موجب افزوده شده گروه اسید گلوتامیک به این ۵ فاکتور می‌گردد. با این عمل، خود ویتامین K اکسید شده و غیرفعال می‌گردد و آنزیم دیگری موسوم به کمپلکس ویتامین K اپوکسید ردوکتاز ۱ (VKORc1) ویتامین K را احیا کرده و به شکل فعال تبدیل می‌کند. لازم به ذکر است که داروی وارفارین، آنزیم VKORc1 را مهار کرده و بدین ترتیب از فعال شدن ویتامین K جلوگیری می‌کند. بدین ترتیب طی چندین روز ذخایر فاکتورهای انعقادی بدن به اتمام می‌رسد و عمل انعقاد انجام نمی‌گیرد. ویتامین K توسط باکتری‌های موجود در دستگاه گوارش ساخته می‌شود. البته اگر کبد ناتوان باشد و نتواند صفرای کافی به درون لوله گوارش ترشح کند، جذب ویتامین‌های محلول در چربی به خصوص ویتامین K با مشکل مواجه می‌شود.

هموفیلی

هموفیلی یک بیماری خون‌ریزی‌دهنده است که تقریباً فقط در مردان رخ می‌دهد و در ۸۵ درصد موارد به علت نقص در فاکتور VIII انعقادی است که هموفیلی A یا کلاسیک نام دارد. ۱۵ درصد بقیه به علت نقص در فاکتور IX انعقادی است. چون هر دوی این فاکتورها توسط کروموزوم X منتقل می‌شوند، به همین علت هموفیلی در مردان شایع‌تر از زنان است.

ترومبوسیتوپنی

ترومبوسیتوپنی به معنای کمبود پلاکت‌هاست. در این صورت در عروق ریز بدن خون‌ریزی‌های متعددی رخ می‌دهد. این امر سبب می‌شود که نقاط بنفش رنگ کوچکی در پوست سرتاسر بدن ظاهر شود که به آن پورپورای ترومبوسیتوپنیک می‌گویند. اغلب افراد مبتلا به ترومبوسیتوپنی، مبتلا به بیماری ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک

هستند، یعنی علت ترومبوسیتوپنی آنها مشخص نیست.

ترومبوز و آمبولی

یک لخته غیرطبیعی در یک رگ خونی را ترومبوز می‌نامند. وقتی این لخته تشکیل شد، جریان خونی که از آن ناحیه می‌گذرد، می‌تواند سبب جداشدن آن لخته شود، به طوری که آن لخته در رگ خونی حرکت می‌کند. این لخته متحرک را آمبولی می‌نامند. برای درمان این حالت از t-PA استفاده می‌کنند.

داروهای ضدانعقاد برای مصارف بالینی

هپارین و کومارین دو ماده‌ای هستند که برای جلوگیری از انعقاد خون در بدن استفاده می‌شوند. هپارین جلوی وضعیت ترومبوز و آمبولی را می‌گیرد. این ماده توسط آنزیم هپاریناز موجود در خون تخریب می‌شود.

کومارین‌ها نیز انواع متعددی دارند. وارفارین یکی از آنهاست که در مهار ساخت پروترومبین و فاکتورهای VII، IX و X در کبد مؤثر است.

مهار انعقاد خون در خارج از بدن

خون در خارج از بدن ظرف حدود ۶ دقیقه منعقد می‌شود. برای این منظور آن را در ظروف سیلیکونه نگهداری می‌کنند. زیرا سیلیکون سبب می‌شود تا مسیر داخلی انعقاد فعال نشود.

هپارین نیز برای جلوگیری از انعقاد خون به داخل ظروف اضافه می‌شود. همچنین محلول‌های اگزالات و سیترات هم به ظروف حاوی خون اضافه می‌گردند که با مهار کلسیم سبب ممانعت از انعقاد خون می‌شوند.

آزمون‌های انعقاد خون

زمان خونروی (Bleeding time)

وقتی یک چاقوی نوک‌تیز برای بریدن نوک انگشت یا نرمه گوش به کار می‌رود، خونروی معمولاً ۱ تا ۶ دقیقه طول می‌کشد. این زمان به شدت، عمق زخم و درجه پرخونی در انگشت یا نرمهٔ گوش وابسته است. فقدان هر کدام از عوامل انعقاد می‌تواند منجر به طولانی‌شدن زمان خونروی گردد اما افزایش زمان خونروی اختصاصاً به علت فقدان پلاکت است.

زمان انعقاد (Clotting time)

روش‌های مختلفی برای تعیین زمان‌های انعقاد به کار می‌رود. یکی از آنها که بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد، جمع‌آوری خون در یک لوله تمیز آزمایشگاهی و تکان دادن آن به سمت جلو و عقب در هر ۳۰ ثانیه است تا لخته شود. با این روش، زمان انعقاد طبیعی ۶ تا ۱۰ دقیقه است. روش‌هایی که از چند لوله آزمایش استفاده می‌کنند، دقیق‌ترند.

متأسفانه زمان انعقاد بسته به روش اندازه‌گیری که به کار می‌بریم به شدت متغیر است. بنابراین در اغلب موارد به کار نمی‌رود.

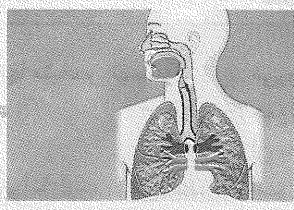
زمان پروترومبین (Prothrombin time)

زمان پروترومبین نشانه‌ای از غلظت پروترومبین خون است. خونی که از مریض گرفته می‌شود، سریع با اگزالات ترکیب می‌گردد به نحوی که هیچ یک از پروترومبین‌ها نتوانند به ترومبین تبدیل شوند. سپس مقدار زیادی یون کلسیم و فاکتور بافتی به سرعت با خون اگزالاته مخلوط می‌شود. کلسیم اضافی، اثر اگزالات را خنثی می‌کند و فاکتور بافتی، واکنش تبدیل پروترومبین به ترومبین را از طریق مسیر خارجی انعقاد فعال می‌سازد. زمان مورد نیاز برای وقوع انعقاد، زمان پروترومبین نامیده می‌شود. طول مدت این زمان عمدتاً با غلظت پروترومبین مشخص می‌گردد. زمان پروترومبین طبیعی حدود ۱۲ ثانیه است. برای استانداردسازی آزمون اندازه‌گیری زمان پروترومبین (PT) از نسبت بین‌المللی معمول (INR) استفاده می‌شود. ابتدا برای هر نمونه از فاکتورهای بافتی، یک شاخص حساسیت بین‌المللی (ISI) تعیین می‌شود که نشان‌دهنده فعالیت فاکتور بافتی در مقایسه با نمونه استاندارد است. ISI معمولاً بین ۱ تا ۲ قرار می‌گیرد. سپس از فرمول زیر INR محاسبه می‌گردد:

$$INR = \left(\frac{PT\ آزمون}{PT\ طبیعی}\right)^{ISI}$$

که در صورت کسر، زمان پروترومبین مورد آزمایش و در مخرج آن، زمان پروترومبین نمونه استاندارد قرار داده می‌شود. محدوده طبیعی INR در یک فرد سالم بین ۰/۹ تا ۱/۳ است. اگر مقدار INR بالا باشد، (مثلاً ۴ تا ۵)، ریسک خونریزی زیاد است و اگر این مقدار پایین باشد (مثلاً کمتر از ۰/۵)، احتمال تشکیل لخته بسیار بالاست. INR در بیمارانی که از وارفارین استفاده می‌کنند معمولاً بین ۲ تا ۳ می‌باشد.

فصل ۷



تنفس

تنفس به چهار مرحله ۱) تهویه ریوی، ۲) انتشار اکسیژن و دی‌اکسیدکربن بین آلوئول‌ها و خون، ۳) انتقال اکسیژن و دی‌اکسیدکربن در خون و مایعات بدن و ۴) تنظیم تهویه تقسیم می‌شود.

مکانیک تهویه ریوی

ریه‌ها به دو روش می‌توانند متسع و منقبض شوند: ۱) با حرکت رو به بالا و پایین دیافراگم و ۲) با بالا و پایین‌رفتن دنده‌ها. تنفس معمولی بیشتر با انقباض دیافراگم در حین دم و شل‌شدن آن در حین بازدم انجام می‌گیرد. ولی برای تنفس شدید علاوه بر دیافراگم، ماهیچه‌های دیگری نیز به کار گرفته می‌شوند. شکل ۱-۷ موقعیت کلی قفسه سینه و مکانیک تهویه را نشان می‌دهد.

به طور کلی تمام عضلاتی که قفسه سینه را بالا برده و حجم آن را افزایش می‌دهند به عنوان عضلات دمی و آن دسته از عضلاتی که قفسه سینه را پایین آورده و حجم آن را کاهش می‌دهند به عنوان عضلات بازدمی طبقه‌بندی می‌شوند.

مهم‌ترین عضلات دمی عبارتند از: ۱) عضلات استرنوکلیدوماستوئید که جناغ را به سمت بالا می‌کشند، ۲) عضله سراتوس قدامی که بسیاری از دنده‌ها را به سمت بالا می‌کشد، ۳) عضله اسکالن یا نردبانی که دو دنده اول را بالا می‌کشد، ۴) عضلات بین دنده‌ای خارجی و ۵) دیافراگم.

عضلات بازدمی عبارتند از: ۱) عضله راست شکمی که دنده‌های تحتانی را به شدت به پایین می‌کشد و ۲) عضلات بین دنده‌ای داخلی.

فشار جنب و تغییرات آن هنگام تنفس

فشار جنب، فشار مایع در فضای کوچک بین پردهٔ جنب ریه (جنب احشایی) و پردهٔ جنب دیوارهٔ قفسه سینه (جنب جداری) است. این فشار منفی است و در افراد طبیعی در شروع دم حدود ۵- سانتی‌متر آب است. این فشار، مکش لازم برای باز نگهداشتن ریه در هنگام استراحت آن را تأمین می‌کند. سپس در طول یک دم طبیعی، فشار داخل آن کم شده و به حدود ۷/۵- سانتی‌متر آب می‌رسد. این تغییرات در شکل ۲-۷ نشان داده شده است.

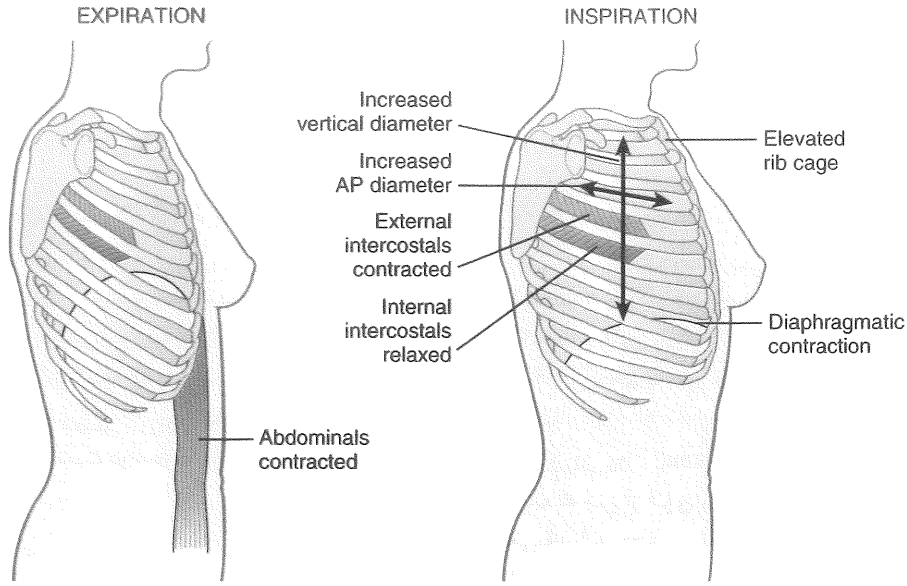
فشار بین دو سوی ریه

اختلاف فشار بین فشار جنب و فشار آلوئولی را فشار بین دو سوی ریه (transpulmonary pressure) می‌نامند. فشار آلوئولی هم، فشار هوای درون آلوئول‌ها (حبابچه‌ها) است.

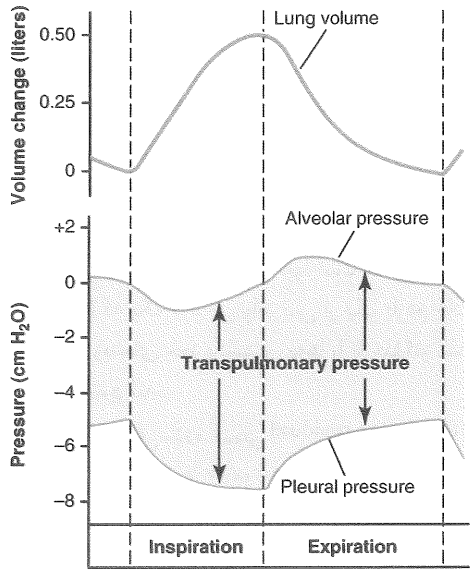
کمپلیانس ریه‌ها

میزان اتساع ریه‌ها به ازای هر واحد افزایش فشار بین دو سوی ریه، کمپلیانس ریوی (Lung compliance) خوانده می‌شود. ویژگی‌های کمپلیانس ریوی با نیروهای ارتجاعی ریه‌ها تعیین می‌شوند. این نیروها را می‌توان به دو بخش تقسیم کرد: ۱) نیروهای الاستیک بافت ریه و ۲) نیروهای ارتجاعی حاصل از کشش سطحی مایع پوشاننده دیواره‌های داخلی آلوئول‌ها و سایر فضاهای هوایی ریه.

فشار لازم برای اتساع ریه‌های پر از هوا تقریباً سه برابر فشار لازم برای اتساع ریه‌های پر از محلول سالین است. در نتیجه می‌توان گفت که نیروهای ارتجاعی بافتی که تمایل به روی هم خواباندن ریه‌های پر از هوا دارند، تنها یک سوم خاصیت ارتجاعی ریه را تشکیل می‌دهند در حالی که



شکل ۷-۱. انقباض و اتساع قفسه سینه در حین دم و بازدم.



شکل ۷-۲. تغییرات حجم ریه، فشار آلوئولی، فشار جنب و فشار ریوی در طول تنفس طبیعی.

نیروهای کشش سطحی مایع درون آلوئول‌ها تقریباً $\frac{2}{3}$ آن را شامل می‌شوند.

سورفکتانت

وقتی آب با هوا تشکیل یک سطح را می‌دهد، مولکول‌های آب روی سطح آب، کشش قوی خاصی نسبت به یکدیگر دارند. در نتیجه سطح آب همیشه تلاش می‌کند که جمع شود. نتیجه این عمل، روی هم خوابیدن آلوئول‌هاست، زیرا سطح داخلی آلوئول‌ها از آب پوشیده شده است.

سورفکتانت که از سلول‌های اپی‌تلیال آلوئولی نوع II ترشح می‌شود، این کشش سطحی را به شدت کاهش می‌دهد. این ماده ترکیب پیچیده‌ای است از چندین فسفولیپید، پروتئین و یون‌های گوناگون. مهم‌ترین اجزای آن، فسفولیپید دی‌پالمیتوئیل فسفاتیدیل کولین، آپوپروتئین‌های سورفکتانتی و یون‌های کلسیم می‌باشد. هنگامی که سورفکتانت در مایع سطحی آلوئول‌ها حل می‌شود، کشش سطحی آن را از $\frac{1}{2}$ تا $\frac{2}{3}$ کاهش می‌دهد.

فشار روی هم خوابیدن حاصل از کشش سطحی

اگر راه‌های هوایی منشأ گرفته از آلوئول‌ها مسدود شوند، کشش سطحی آلوئول‌ها تمایل به روی هم خواباندن آلوئول‌ها دارد. مقدار این فشار حاصل از کشش سطحی که

تمایل دارد حبابچه‌ها را بر روی یکدیگر بخواباند، طبق فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{فشار} = \frac{\text{۲} \times \text{کشش سطحی}}{\text{شعاع آلوئول}}$$

با توجه به فرمول بالا می‌توان گفت که هر چه شعاع آلوئول کوچک‌تر باشد، فشار آلوئولی حاصل از کشش سطحی بیشتر خواهد بود. چون سورفکتانت در نوزادان در هنگام تولد شکل می‌گیرد، نوزادانی که زودتر از زمان مقرر متولد می‌شوند، به علت کمبود سورفکتانت دچار نوعی بیماری به نام سندرم زجر تنفسی نوزادان یا بیماری غشای هیالن می‌شوند. این وضعیت در صورت عدم درمان کشنده است.

کار تنفسی

با توجه به اینکه فقط مرحله دم و نه بازدم به صورت فعال انجام می‌گیرد، پس کار تنفسی مربوط به مرحله دم می‌شود. مرحله دم را می‌توان به سه قسمت تقسیم کرد:

۱. کار لازم برای اتساع ریه‌ها در برابر نیروهای ارتجاعی ریه و قفسه سینه که کار ظرفیتی یا کار ارتجاعی نامیده می‌شود.
۲. کار لازم برای غلبه بر ویسکوزیتهٔ ریه و ساختمان‌های دیوارهٔ قفسه سینه که موسوم به کار مقاومت بافتی است.
۳. کار لازم برای غلبه بر مقاومت راه‌های هوایی در برابر حرکت هوا به درون ریه‌ها که کار مقاومت راه‌های هوایی نام دارد.

حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی

شکل ۳-۷، یک اسپیروگرام را نشان می‌دهد که نشان‌دهندهٔ تغییرات حجم ریه در مراحل مختلف تنفس است. برای تسهیل توضیح وقایع تهویه ریوی، هوای موجود در ریه‌ها به چهار حجم و چهار ظرفیت تقسیم می‌شود.

حجم‌های ریوی

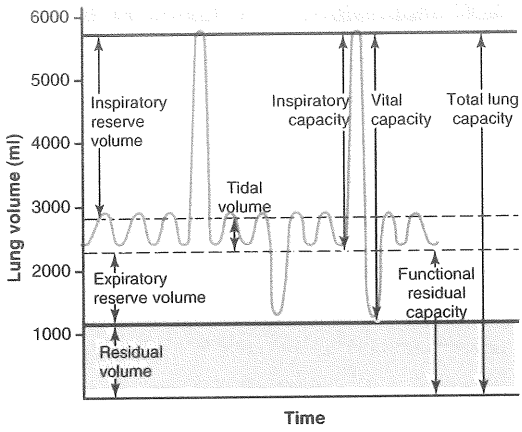
در سمت چپ شکل ۳-۷، چهار حجم ریوی فهرست شده است. مفهوم هر یک از این حجم‌ها به قرار زیر است:

۱. حجم جاری (Tidal volume)، حجمی از هواست که در هر دم و بازدم عادی وارد ریه‌ها شده یا از آنها خارج می‌شود. این حجم حدود ۵۰۰ میلی‌لیتر در یک مرد بالغ است.
۲. حجم ذخیره دمی (Inspiratory reserve volume)، حجم اضافی از هوا است که پس از تنفس یک حجم جاری طبیعی، هنگامی که فرد با تمام نیرویش نفس می‌کشد، وارد ریه می‌شود. این حجم معمولاً حدود ۳۰۰۰ میلی‌لیتر است.
۳. حجم ذخیره بازدمی (Expiratory reserve volume)، حداکثر حجم اضافه‌ای از هوا است که پس از یک بازدم عادی می‌تواند با تمام نیرو از ریه‌ها خارج شود. این حجم به طور طبیعی حدود ۱۱۰۰ میلی‌لیتر است.
۴. حجم باقی‌مانده (Residual volume)، حجمی از هوا است که پس از قوی‌ترین بازدم هم در ریه‌ها باقی می‌ماند. این حجم به طور متوسط حدود ۱۲۰۰ میلی‌لیتر است.

ظرفیت‌های ریوی

برای شرح وقایع چرخه ریوی، گاهی می‌توان دو یا چند حجم ریوی را به طور همزمان و به همراه یکدیگر در نظر گرفت. چنین ترکیب‌هایی، ظرفیت‌های ریوی نامیده می‌شوند. در سمت راست شکل ۳-۷، ظرفیت‌های ریوی فهرست شده‌اند که به ترتیب زیر می‌باشند:

۱. ظرفیت دمی (Inspiratory capacity)، که مساوی با حجم جاری به علاوه حجم ذخیره دمی است. به عبارت دیگر، ظرفیت دمی مقداری از هوا است (حدود ۳۵۰۰ میلی‌لیتر) که یک فرد می‌تواند پس از یک بازدم عادی به درون ریه‌های خود بکشد و ریه‌ها را تا حداکثر مقدار ممکن متسع کند.
۲. ظرفیت باقی‌مانده عملی (Functional residual capacity) مساوی با حجم ذخیره بازدمی به علاوه حجم باقی‌مانده است. این ظرفیت، مقداری از هوا است که در پایان یک بازدم عادی در ریه‌ها باقی می‌ماند و مقدار آن حدود ۲۳۰۰ میلی‌لیتر است.
۳. ظرفیت حیاتی (Vital capacity) مساوی با حجم ذخیره دمی به علاوه حجم جاری و حجم ذخیره بازدمی است. این میزان، حداکثر مقداری از هوا است که فرد پس از پر کردن ریه‌ها تا حداکثر مقدار ممکن، با خالی‌کردن آنها تا حداکثر ممکن می‌تواند از ریه‌ها خارج



شکل ۳-۷. نمودار حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی.

کند و مقدار آن ۴۶۰۰ میلی‌لیتر است.

۴. ظرفیت کلی ریه (Total lung capacity)، حداکثر حجمی است که با بیشترین نیروی ممکن، ریه‌ها می‌توانند تا آن حد متسع شوند و مقدار آن حدود ۵۸۰۰ میلی‌لیتر است. این میزان برابر با ظرفیت حیاتی به علاوه حجم باقی‌مانده است.

حجم باقی‌مانده (RV) و ظرفیت باقی مانده عملی (FRC) را نمی‌توان به طور مستقیم توسط اسپیرومتر اندازه‌گیری نمود، زیرا هوای حجم باقی مانده به داخل اسپیرومتر تخلیه نمی‌شود. بدین منظور از اسپیرومتر به شیوه‌ای غیرمستقیم استفاده می‌کنند و توسط روشی موسوم به رقیق‌سازی هلیوم مقدار RV و FRC را اندازه می‌گیرند.

فضای مردهٔ آناتومیک و فیزیولوژیک

تمام فضای دستگاه تنفسی به جز آلوئول‌ها و نواحی تبادل هوای مجاور مرتبط با آنها را فضای مرده آناتومیک می‌نامند. گاهی برخی از آلوئول‌ها غیرفعال هستند و یا به دلیل نبود یا ضعف جریان خون مویرگ‌های مجاور تنها بخشی از آنها فعال است. به این ترتیب، با یک دیدگاه عملکردی باید این آلوئول‌ها را نیز جزء فضای مرده در نظر گرفت. وقتی فضای مرده آلوئولی هم در اندازه‌گیری کل فضای مرده در نظر گرفته شود، فضای حاصل به جای فضای مرده آناتومیک، فضای مرده فیزیولوژیک نامیده می‌شود.

برای اندازه‌گیری حجم فضای مرده از روش سنجش نیتروژن استفاده می‌کنند که ذکر جزئیات آن در حیطه این کتاب نمی‌گنجد.

حجم تنفسی دقیقه‌ای و تهویه آلوئولی دقیقه‌ای

حجم تنفسی دقیقه‌ای، مقدار کل هوای تازه‌ای است که در هر دقیقه وارد راه‌های تنفسی می‌شود. این حجم را از ضرب کردن حجم جاری در تعداد تنفس در دقیقه محاسبه می‌کنند:

تعداد تنفس در دقیقه × حجم جاری = حجم تنفسی

$= ۵۰۰mL \times ۱۲ = ۶L/min$

تهویه آلوئولی دقیقه‌ای، مقدار کل هوای تازه‌ای است که در هر دقیقه وارد آلوئول‌ها و نواحی تبادل گاز مجاور آنها می‌شود. مقدار تهویه آلوئولی را با ضرب کردن تعداد تنفس در دقیقه در مقدار هوای تازه‌ای که با هر نفس وارد نواحی تبادل گاز می‌شود (یعنی حجم جاری ـ حجم فضای مرده)، به دست می‌آورند:

= تهویه آلوئولی

(حجم فضای مرده ـ حجم جاری) × تعداد تنفس در دقیقه

$= ۱۲ \times (۵۰۰-۱۵۰mL) = ۴/۲L/min$

اعمال مجاری تنفسی

نای، برونش‌ها و برونشیول‌ها

یکی از مهم‌ترین مشکلات در کل مجاری تنفسی، باز نگه داشتن آنها و تسهیل عبور هوا به درون و بیرون از آلوئول‌هاست. برای جلوگیری از روی هم خوابیدن نای، چندین حلقه غضروفی حدود پنج ششم محیط نای را فرا گرفته‌اند. بقیه نواحی نای و برونش‌ها که با غضروف اشغال نشده، به طور عمده از عضلات صاف تشکیل شده است. همچنین به جز برونشیول‌های انتهایی که برونشیول‌های تنفسی نامیده می‌شوند و به طور عمده از اپی‌تلیوم ریوی با آستری از بافت فیبری و تعداد کمی فیبر عضله صاف تشکیل شده‌اند، دیواره برونشیول‌ها تقریباً به طور کامل از جنس عضلات صاف است.

بیشترین مقدار مقاومت در برابر جریان هوا، برخلاف تصور، در مجاری هوایی کوچک مربوط به برونشیول‌های انتهایی نیست، بلکه برخی از برونشیول‌های بزرگ‌تر و برونش‌های نزدیک نای بیشترین مقاومت را در برابر عبور

جریان هوا اعمال می‌کنند. علت این مقاومت بالا، وجود تعداد کمتری از برونشیول‌های بزرگ‌تر و برونش‌های نزدیک نای نسبت به برونشیول‌های کوچک‌تر است.

کنترل مستقیم برونشیول‌ها توسط رشته‌های عصبی سمپاتیک، به دلیل نفوذ اندک این رشته‌ها در بخش‌های مرکزی ریه، نسبتاً ضعیف است. البته درخت برونشیال، خود در معرض اپی‌نفرین مترشحه از بخش مرکزی غده آدرنال است. اپی‌نفرین با اثر بر گیرنده‌های بتاآدرنرژیک سبب اتساع درخت برونشی می‌گردد.

تعداد کمی از رشته‌های عصبی پاراسمپاتیک که از عصب واگ منشأ می‌گیرند نیز به پارانشیم ریه نفوذ می‌کنند. این اعصاب، استیل‌کولین ترشح می‌کنند و هنگام فعال‌شدن سبب انقباض خفیف تا متوسط برونشیول‌ها می‌شوند. در بیماری‌هایی مانند آسم که برونشیول‌ها در حالت انقباض خفیفی قرار دارند، تحریک پاراسمپاتیک می‌تواند این بیماری را تشدید کند ولی با تجویز داروی آتروپین که اثر پاراسمپاتیک را مهار می‌کند، این بیماری تا حدودی می‌تواند بهبود یابد.

چندین ماده که در خود ریه‌ها تولید می‌شوند نیز اغلب در ایجاد انقباض برونشیول‌ها موثر هستند. دو تا از مهم‌ترین این مواد، هیستامین و ماده کنداثر آنافیلاکسی هستند. هر دوی این مواد در طی واکنش‌های آلرژیک به خصوص واکنش‌های ناشی از گرده گیاهان موجود در هوا، توسط ماست‌سل‌های موجود در بافت ریه ترشح می‌شوند. به این ترتیب این مواد نقش کلیدی در مسدود کردن راههای هوایی در آسم ناشی از آلرژی ایفاء می‌کنند.

رفلکس سرفه (Cough reflex)

برونش‌ها و نای چنان به تماس ملایم حساس هستند که حتی مقدار بسیار اندک اجسام خارجی یا سایر عوامل تحریک‌کننده به داخل آنها سبب آغاز رفلکس سرفه می‌شود. حنجره و کارینا (محل تقسیم‌شدن نای به برونش‌ها) حساس‌ترین محل‌ها هستند و برونشیول‌های انتهایی و حتی آلوئول‌ها نیز به محرک‌های شیمیایی سوزاننده‌ای مانند گاز دی‌اکسید گوگرد یا گاز کلر حساس هستند. ایمپالس‌های عصبی آوران به طور عمده توسط اعصاب واگ از مجاری تنفسی به بصل‌النخاع در مغز می‌روند. در آنجا مدارهای نورونی بصل‌النخاع یک سلسله وقایع خودکار را آغاز می‌کنند.

ابتدا تا ۲/۵ لیتر هوا به سرعت وارد ریه‌ها می‌شود. سپس اپی‌گلوت بسته می‌شود و طناب‌های صوتی کاملاً بسته شده و سبب به دام افتادن هوا در درون ریه‌ها می‌شوند. پس از آن عضلات شکم با قدرت منقبض شده و بر دیافراگم فشار می‌آورند. در حالی که سایر عضلات بازدمی، مثل عضلات بین‌دنده‌ای داخلی نیز با قدرت منقبض می‌شوند. سپس ناگهان طناب‌های صوتی و اپی‌گلوت کاملاً باز می‌شوند به طوری که هوای تحت فشار درون ریه‌ها به سمت بیرون هجوم می‌برد. ریه‌ها با به داخل کشیدن اجزای غیر غضروفی برونش‌ها و نای سبب روی هم خوابیدن آنها می‌شوند و هوا در واقع از میان شکاف‌های برونشی و نایی به بیرون می‌جهد.

رفلکس عطسه (Sneeze reflex)

رفلکس عطسه بسیار شبیه به رفلکس سرفه است، با این تفاوت که به جای مجاری تنفسی تحتانی، مجاری بینی را درگیر می‌کند. تحریک مجاری بینی محرک آغازین رفلکس عطسه است. ایمپالس‌های آوران از طریق عصب جمجمه‌ای پنجم به بصل‌النخاع که محل شروع رفلکس است، می‌روند. مجموعه واکنش‌هایی مشابه رفلکس سرفه روی می‌دهد، اگر چه در این جا زبان کوچک پایین می‌رود. بنابراین مقادیر زیاد هوا به سرعت از بینی عبور کرده و به پاک‌کردن مجاری بینی از مواد خارجی کمک می‌کند.

عملکرد تنفسی بینی

هنگامی که هوا از بینی عبور می‌کند، سه عمل تنفسی مشخص توسط حفره‌های بینی انجام می‌گیرد:

۱. هوا توسط سطوح گسترده شاخک‌ها و تیغه میانی که سطحی حدود ۱۶۰ سانتی‌متر مربع دارند، گرم می‌شود.
۲. هوا حتی قبل از اینکه از بینی بگذرد تقریباً به طور کامل مرطوب می‌شود.
۳. هوا پس از عبور از بینی توسط موهای موجود در بینی که جلوی گرد و غبار بزرگ را می‌گیرند، نسبتاً تصفیه می‌گردد.

آواسازی

در تکلم علاوه بر دستگاه تنفسی موارد زیر نیز دخیل هستند: ۱) مراکز اختصاصی کنترل عصبی تکلم در قشر مغز، ۲) مراکز کنترل تنفسی در مغز و ۳) ساختارهای مربوط به تلفظ و

تشدید صدا در دهان و حفره‌های بینی.

تکلم از دو عمل مکانیکی تشکیل شده است: ۱) تولید صدا (Phonation) که توسط حنجره حاصل می‌شود و ۲) تلفظ (Articulation) که حاصل ساختمان‌های دهانی است.

حنجره برای فعالیت به عنوان یک مرتعش‌کننده، تطابق خاصی پیدا کرده است. جزء مرتعش شوندهٔ حنجره، چین‌های صوتی هستند که معمولاً طناب‌های صوتی نامیده می‌شوند. طناب‌های صوتی از دیواره‌های جانبی حنجره به سمت مرکز گلوت کشیده شده‌اند. این طناب‌ها توسط چندین عضلهٔ اختصاصی در محل خود قرار گرفته و کشیده می‌شوند.

هنگام تنفس عادی، طناب‌ها برای تسهیل عبور هوا کاملاً باز هستند. هنگام تولید صدا، طناب‌ها به هم نزدیک می‌شوند و عبور هوا از میان آنها سبب ایجاد ارتعاش می‌شود. شدت ارتعاش به طور عمده توسط میزان کشیدگی طناب‌ها و همچنین مقدار نزدیکی طناب‌ها به یکدیگر و اندازه لبه آنها تعیین می‌شود. سه عضو اصلی تلفظ، لب‌ها، زبان و کام نرم هستند. از آنجا که همه ما با حرکات آنها حین تکلم و سایر آواسازی‌ها آشنا هستیم، لازم به شرح اجزای آنها نیست.

اعضای تشدیدکنندهٔ کلام شامل دهان، بینی و سینوس‌های اطراف بینی، حلق و حتی حفره سینه می‌باشد. زمانی که فرد سرما می‌خورد، به علت انسداد مجاری هوا و کم‌شدن عمل تشدید، تون صدای او تغییر خواهد کرد.

گردش خون ریوی

آناتومی فیزیولوژیک دستگاه گردش خون ریوی

عروق ریوی

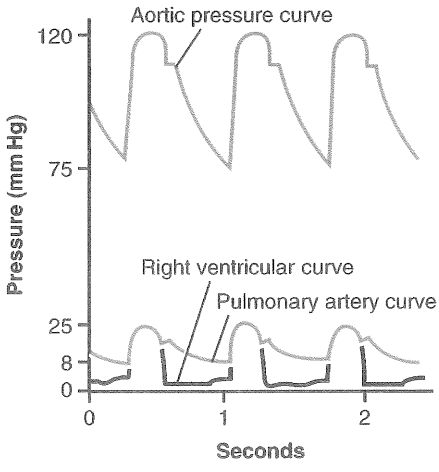
شریان ریوی تنها تا ۵ سانتی‌متری بالاتر از بطن راست کشیده می‌شود و پس از آن به شاخه‌های اصلی راست و چپ تقسیم می‌شود که خون را به ریه مربوطه می‌رسانند.

شریان ریوی نازک است و ضخامت دیوارهٔ آن یک سوم آئورت می‌باشد. شاخه‌های شریان ریوی بسیار کوتاه هستند و تمام شرایین ریوی، حتی شریان‌ها و آرتریول‌های کوچک‌تر هم قطری بزرگ‌تر از شریان‌های سیستمیک نظیر خود را دارند. این اثر همراه با نازکی و قابلیت اتساع بالای عروق ریوی، به درخت شریانی ریه ظرفیت قابل توجهی به طور متوسط حدود ۷ میلی‌لیتر بر میلی‌متر جیوه می‌دهد که برابر با ظرفیت کل درخت شریانی سیستمیک است. این ظرفیت فراوان به شریان‌های ریوی اجازه می‌دهد که برون‌ده حجم ضربه‌ای بطن راست را در خود جای دهند.

وریدهای ریوی نیز مانند شریان‌های ریوی، کوتاه هستند. آنها بلافاصله خون خروجی خود را به درون دهلیز چپ تخلیه می‌کنند تا توسط قلب چپ به گردش خون سیستمیک پمپ شود.

عروق برونشی

خون از طریق شریان‌های کوچک برونشی که از جریان خون عمومی منشأ می‌گیرند و حدود ۱ تا ۲ درصد کل برون‌ده قلب را تشکیل می‌دهند نیز به سوی ریه‌ها جریان می‌یابد. خون شریان‌های برونشی برخلاف خون شریان‌های ریوی که نسبتاً بدون اکسیژن است، خون اکسیژن‌دار می‌باشد. این عروق به بافت‌های خود ریه شامل بافت همبند، دیواره‌ها و برونش‌های بزرگ و کوچک خون‌رسانی می‌کنند. پس از اینکه خون برونشی و شریانی از بافت نگهدارنده گذشت، به جای بازگشت به دهلیز راست به وریدهای ریوی تخلیه شده و وارد دهلیز چپ می‌شود. به این ترتیب خون ورودی به دهلیز چپ و برون‌ده بطن چپ حدود ۱ تا ۲ درصد بیشتر از برون‌ده بطن راست است.



شکل ۴-۷. منحنی‌های فشار نبض در بطن راست، شریان ریوی و آئورت.

عروق لنفاوی

عروق لنفاوی در تمام بافت‌های نگهدارندهٔ ریه، از فضاهای بافت همبندی که برونشیول‌های انتهایی را احاطه کرده‌اند تا ناف ریه کشیده شده‌اند و به طور عمده به مجرای لنفاوی توراسیک راست تخلیه می‌شوند. مواد خارجی‌ای که وارد آلوئول‌ها می‌شوند تا حدودی توسط این کانال‌ها برداشته می‌شوند، همچنین پروتئین‌های پلاسما که از مویرگ‌های ریه نشت کرده‌اند نیز توسط رگ‌های لنفاوی از بافت ریه دور می‌شوند. به این ترتیب عروق لنفاوی به جلوگیری از بروز ادم ریوی کمک می‌کنند.

فشارهای دستگاه ریوی

منحنی فشار نبض در بطن راست

منحنی‌های فشار نبض بطن راست و شریان ریوی در قسمت پایین شکل ۴-۷ نشان داده شده است. در این منحنی‌ها برخلاف منحنی فشار آئورت که در قسمت بالای شکل نشان داده شده است، فشار بسیار پایین‌تر است. فشار سیستولیک بطن راست در یک انسان عادی به طور متوسط حدود ۲۵ میلی‌متر جیوه و فشار دیاستولیک به طور متوسط حدود صفر تا ۱ میلی‌متر جیوه می‌باشد که این مقادیر فقط یک پنجم مقادیر مربوط به بطن چپ هستند.

فشارهای شریان ریوی

همان طور که در شکل ۴-۷ نشان داده شده است، در طول سیستول، فشار شریان ریوی تقریباً با فشار بطن راست برابر است. پس از بسته‌شدن دریچه ریوی در پایان سیستول، فشار بطن به سرعت افت می‌کند، در حالی که فشار شریان ریوی با جریان یافتن تدریجی خون از میان مویرگ‌های ریه بسیار آهسته‌تر پایین می‌آید.

در یک فرد سالم، فشار سیستولیک شریان ریوی به طور متوسط حدود ۲۵ میلی‌متر جیوه، فشار دیاستولیک شریان ریوی حدود ۸ میلی‌متر جیوه و فشار متوسط شریان ریوی ۱۵ میلی‌متر جیوه است.

فشار مویرگ‌های ریوی

فشار متوسط مویرگ‌های ریوی حدود ۷ میلی‌متر جیوه می‌باشد. اهمیت این فشار شریانی بعداً در رابطه با تبادل مایعات در مویرگ‌های ریوی با جزئیات کامل شرح داده خواهد شد.

فشارهای دهلیز چپ و وریدهای ریوی

فشار متوسط دهلیز چپ و وریدهای اصلی ریوی در فردی با وضعیت به پشت خوابیده حدود ۲ میلی‌متر جیوه است که این میزان بین ۱ تا ۵ میلی‌متر جیوه متغیر است.

حجم خون ریه‌ها

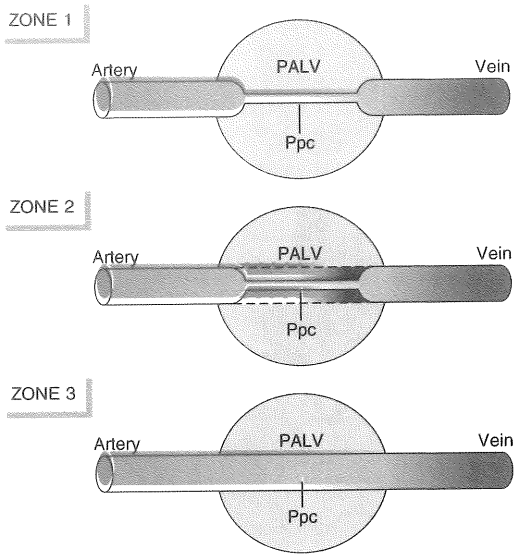
حجم خون ریه‌ها حدود ۴۵۰ میلی‌لیتر، یعنی در حدود ۹ درصد از کل حجم خون تمام دستگاه گردش خون است. تقریباً ۷۰ میلی‌لیتر از حجم خون ریوی در مویرگ‌های ریه جریان دارد و باقی‌مانده به طور مساوی بین شریان‌ها و وریدهای ریوی تقسیم می‌شود.

توزیع جریان خون در ریه‌ها

هنگامی که غلظت اکسیژن در هوای آلوئول به کمتر از حد طبیعی افت کند، به خصوص وقتی به کمتر از ۷۰ درصد میزان طبیعی برسد، عروق خونی مجاور منقبض شده و در سطوح بسیار پایین اکسیژن، مقاومت عروقی به بیش از ۵ برابر افزایش می‌یابد. عروق سیستمیک در پاسخ به کمبود اکسیژن گشاد می‌شوند که دقیقاً برعکس پاسخ رگ‌های ریوی به کمبود اکسیژن است. این اثر کاهش اکسیژن بر انقباض عروق ریوی، یک مزیت مهم دارد؛ به این صورت که سبب انتشار جریان خون به جایی که بیشترین کارآیی را دارد، می‌شود.

جریان خون ناحیه‌ای در ریه

اختلاف فشار موجود بین رأس و قاعدهٔ ریه، تأثیراتی بر جریان خون در نواحی مختلف ریه‌ها ایجاد می‌کند. به همین خاطر ریه را براساس اختلاف در میزان جریان خون به سه ناحیه تقسیم می‌کنند. مویرگ‌های دیواره‌های آلوئولی توسط فشارخون درونشان باز نگهداشته می‌شوند ولی گهگاه نیز به وسیله فشار هوای آلوئولی خارجشان فشرده می‌شوند. پس هرگاه فشار هوای آلوئولی ریه بیشتر از فشارخون مویرگی آن شود، مویرگ‌ها بسته شده و جریان خون متوقف می‌شود. هر فرد در شرایط مختلف طبیعی یا پاتولوژیک ریه، ممکن است هر یک از سه ناحیه جریان خون ریوی را داشته باشد. این نوع جریان خون در مویرگ‌های ریوی (سه ناحیه جریان



شکل ۵-۷ مکانیک جریان خون در سه ناحیه ریوی.

خونی) در شکل ۵-۷ نشان داده شده و در زیر توضیح داده شده‌اند:

ناحیه ۱: خون در هیچ بخشی از چرخه قلبی در این ناحیه جریان ندارد. چون فشار مویرگ‌های آلوئولی این ناحیه از ریه هیچگاه در طول چرخهٔ قلبی به بالاتر از فشار آلوئولی نمی‌رسد. البته در حالت طبیعی چنین ناحیه‌ای در ریه وجود ندارد و فقط در شرایط پاتولوژیک به وجود می‌آید.

ناحیه ۲: جریان خون متناوب تنها در طول قله‌های فشار شریانی ریه وجود دارد، چون در این هنگام فشار سیستولیک از فشار هوای آلوئولی بیشتر است، در حالی که فشار دیاستولیک کمتر از فشار هوای آلوئولی می‌باشد.

ناحیه ۳: در این ناحیه از ریه جریان خون به طور مداوم وجود دارد، چون فشار مویرگ‌های آلوئولی در تمام طول چرخه قلبی بیشتر از فشار هوای آلوئولی است.

ادم ریوی

آلوئول‌های ریه در حالت طبیعی با مایع پر نمی‌شوند. دلیل این امر این است که مویرگ‌های ریه و دستگاه لنفاوی ریه، فشار منفی خفیفی را در فضاهای بین بافتی برقرار می‌کنند. واضح است که هرگاه مایع اضافی در آلوئول‌ها پدیدار شود، به راحتی از طریق منافذ کوچک بین سلول‌های اپی‌تلیوم آلوئولی به درون بافت بینابینی ریه کشیده می‌شود. این مایع اضافی توسط سیستم لنفاوی ریه دور شده و یا جذب مویرگ‌های ریوی می‌شود. به این ترتیب در شرایط عادی، آلوئول‌ها به اصطلاح خشک نگه داشته می‌شوند.

هر عاملی که سبب شود فشار منفی مایع میان بافتی ریه از بین برود، ادم ریوی ایجاد می‌کند.

شایع‌ترین علل ادم ریه عبارتند از:

۱. نارسایی سمت چپ قلب یا بیماری دریچه میترال که منجر به افزایش فشار وریدی و مویرگی ریه و پرشدن فضاهای میان بافتی و آلوئول‌ها از مایع می‌شود.

۲. آسیب مویرگ‌های خونی ریه ناشی از عفونت‌هایی مثل پنومونی یا تنفس مواد سمی مانند گاز کلر یا گاز دی‌اکسید گوگرد که سبب نشت سریع پروتئین و مایع پلاسما به درون آلوئول‌ها می‌شود.

فشار اسمزی کلوئیدی خون مویرگ ریوی در حدود ۲۸mmHg است که با جذب مایع به داخل مویرگ، مانع از ادم ریه می‌شود اما هرگاه فشار هیدروستاتیک مویرگ ریوی که در حالت طبیعی ۷mmHg است، آن قدر بالا رود که از فشار اسمزی کلوئیدی تجاوز نماید، ادم ریوی رخ می‌دهد. لذا عامل اطمینان در برابر بروز ادم ریوی، ۲۱mmHg می‌باشد.

اصول فیزیکی تبادل گاز از غشای تنفسی

گازهایی که در فیزیولوژی تنفس با آنها سروکار داریم، مولکول‌های ساده‌ای هستند که می‌توانند آزادانه از میان هم عبور کنند که به این فرآیند انتشار می‌گوییم.

برای انتشار، وجود یک منبع انرژی ضروری است. این انرژی توسط حرکت جنبشی خود مولکول‌ها تامین می‌شود. جز در دمای صفر مطلق، مولکول‌های تمام مواد به طور دائم در حرکتند. با برخورد مولکول‌های مواد که ناشی از حرکت ذاتی آنها است با یک سطح، فشار به وجود می‌آید. به این ترتیب فشاری که توسط یک گاز بر سطوح مجاری تنفسی و آلوئول‌ها وارد می‌شود با مجموع نیروی حاصل از برخورد تمام مولکول‌های گازی که در یک زمان مشخص به سطح برخورد می‌کنند، متناسب است. یعنی فشار نسبت مستقیم با غلظت مولکول‌های گاز دارد.

در فیزیولوژی تنفس با مخلوطی از گازها به خصوص اکسیژن، نیتروژن و دی‌اکسید کربن سروکار داریم. سرعت

انتشار هر یک از این گازها مستقیماً با فشار آن گاز در یک مخلوط گازی که فشار سهمی آن گاز نامیده می‌شود، متناسب است.

اگر مولکول‌های یک گاز بتوانند به خوبی در آب حل شوند، فشار سهمی پائینی خواهند داشت ولی گازهایی که در آب به خوبی حل نمی‌گردند، دارای فشار سهمی بالایی خواهند بود. فشار سهمی هر گاز حل شده در یک مایع توسط قانون هنری به صورت زیر محاسبه می‌گردد:

$$\text{فشار سهمی} = \frac{\text{غلظت گاز محلول}}{\text{ضریب انحلال}}$$

ضریب انحلال برای گازهای تنفسی مهم در دمای بدن به شرح زیر است:

اکسیژن	۰/۰۲۴
دی‌اکسید کربن	۰/۵۷
مونواکسیدکربن	۰/۰۱۸
نیتروژن	۰/۰۱۲
هلیوم	۰/۰۰۸

عواملی که بر سرعت انتشار گاز در مایعات بدن تأثیر می‌گذارند، عبارتند از انحلال‌پذیری گاز در مایع، اختلاف فشار گاز بین هوا و مایع، مساحت سطح مایع، فاصله انتشار گاز، وزن مولکولی گاز و دمای مایع. اثر مجموع این عوامل بر سرعت انتشار گاز (D) با فرمول زیر نشان داده می‌شود:

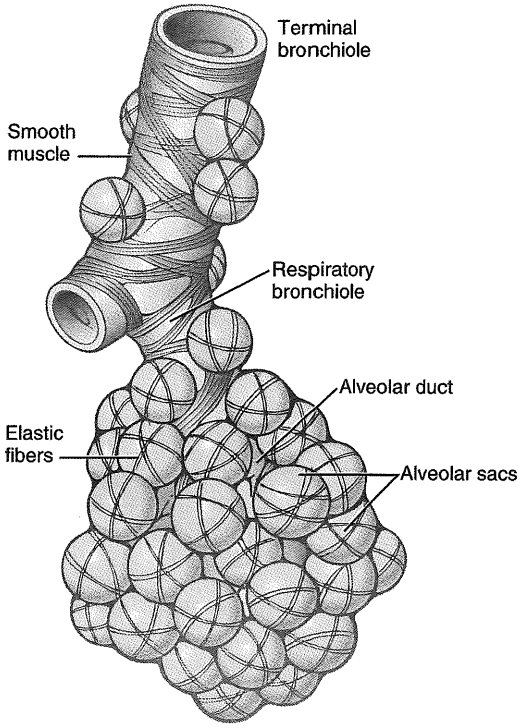
$$D = \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{MW}}$$

که در آن، ΔP اختلاف فشار، A مساحت سطح مقطع مایع، S انحلال‌پذیری گاز، d فاصله انتشار و MW وزن مولکولی گاز می‌باشد.

ترکیب هوای آلوئولی

غلظت گازهای هوای آلوئولی به هیچ وجه مشابه هوای جو نیست، این امر را می‌توان به سادگی با مقایسه ترکیب هوای آلوئولی در جدول ۱–۷ با هوای جو مشاهده کرد.

با توجه به این جدول می‌توان گفت که هوای جو تقریباً به طور کامل از نیتروژن و اکسیژن تشکیل شده است. این هوا معمولاً هیچ دی‌اکسیدکربنی ندارد و تنها مقدار کمی بخار آب دارد. هوا پس از ورود به ریه‌ها توسط مایعات پوشاننده



شکل ۶–۷. واحد تنفسی.

مجاری تنفسی مرطوب شده و فشار بخار آب در آن بالا می‌رود.

انتشار گاز از غشای تنفسی

شکل ۶–۷، یک واحد تنفسی را نشان می‌دهد که شامل یک برونشیول تنفسی، مجاری آلوئولی، دهلیزها و آلوئول‌ها است. دیوارهٔ آلوئول‌ها بسیار نازک است و تقریباً یک لایه از مویرگ‌های ارتباطی بین آلوئول‌ها وجود دارد. به این ترتیب گازهای تنفسی در ارتباط نزدیکی با خون قرار دارند.

به علاوه، تبادل گاز بین هوای آلوئولی و گردش خون ریوی، نه تنها از طریق آلوئول‌ها، بلکه از طریق غشای تمامی قسمت‌های انتهایی ریه‌ها صورت می‌گیرد. تمام این غشاها با هم، غشای تنفسی یا غشای ریوی نامیده می‌شود که در شکل ۷–۷ نشان داده شده است.

غشای تنفسی شامل لایه‌های زیر است:

۱. یک لایه مایع که آلوئول‌ها را می‌پوشاند و حاوی سورفاکتانت است که کشش سطحی مایع آلوئولی را کم

جدول ۷-۱ فشار سهمی گازهای تنفسی هنگام ورود و خروج از ریه (در سطح دریا).

	هوای بازدمی (mmHg)	هوای آلوئولی (mmHg)	هوای مرطوب شده (mmHg)	هوای جو* (mmHg)
N_2	۵۶۶ (٪۷۴/۵)	۵۶۹/۰ (٪۷۴/۹)	۵۶۳/۴ (٪۷۴/۰۹)	۵۹۷ (٪۷۸/۶۲)
O_2	۱۲۰/۰ (٪۱۵/۷)	۱۰۴/۰ (٪۱۳/۶)	۱۴۹/۳ (۱۹/۶۷٪)	۱۵۹/۰ (۲۰/۸۴٪)
CO_2	۲۷/۰ (٪۳/۶)	۴۰/۰ (٪۵/۳)	۰/۳ (٪۴٪)	۰/۳ (٪۰/۰۴)
H_2O	۴۷/۰ (٪۶/۲۰)	۴۷/۰ (۶/۲۰)	۴۷/۰ (٪۶/۲۰)	۳/۷ (۰/۵۰٪)
کل	۷۶۰ (٪۱۰۰)	۷۶۰ (٪۱۰۰)	۷۶۰ (٪۱۰۰)	۷۶۰ (٪۱۰۰)

* در یک روز خنک، غیربارانی با هوای مناسب معمولی

می‌کند.

۲. اپی‌تلیوم آلوئولی شامل سلول‌های نازک اپی‌تلیومی
۳. غشای پایه اپی‌تلیال
۴. فضای میان بافتی نازک بین اپی‌تلیوم آلوئولی و غشای مویرگی
۵. غشای پایه مویرگی که در بسیاری از جاها با غشای پایه اپی‌تلیوم یکی می‌شود
۶. غشای اندوتلیال مویرگی

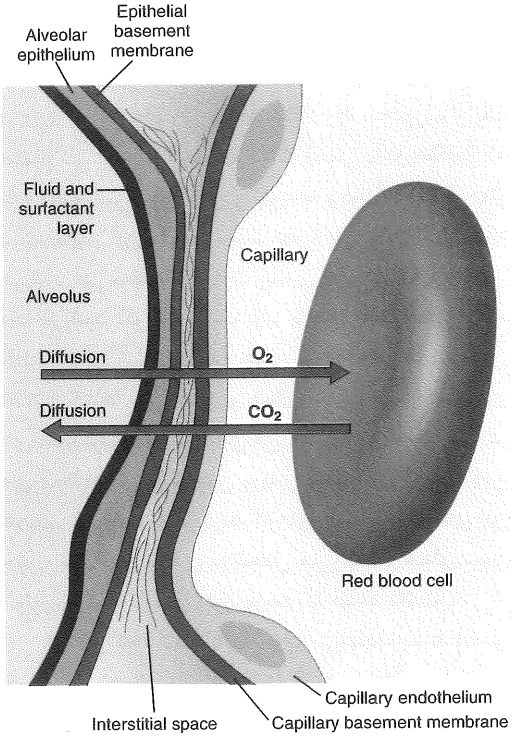
با توجه به بحث‌های قبلی در مورد انتشار گاز در آب می‌توان همان اصول و فرمول‌های ریاضی را برای انتشار گازها در غشای تنفسی نیز به کار برد.

در نتیجه، عوامل تعیین‌کننده سرعت عبور یک گاز از میان غشای تنفسی عبارتند از: ۱) ضخامت غشاء، ۲) مساحت سطح غشاء، ۳) ضریب انتشار گاز در غشاء، ۴) اختلاف فشار سهمی گاز بین دو طرف غشاء.

ضریب انتشار هر گاز از میان غشای تنفسی به انحلال‌پذیری گاز در غشاء و عکس ریشه دوم وزن مولکولی گاز بستگی دارد. به این ترتیب، در یک اختلاف فشار ثابت، دی‌اکسیدکربن تقریباً ۲۰ برابر سریع‌تر از اکسیژن منتشر می‌شود. سرعت انتشار اکسیژن نیز تقریباً دو برابر نیتروژن است.

قابلیت غشای تنفسی در تبادل یک گاز بین آلوئول‌ها و گردش خون ریوی به بیان کمّی توسط ظرفیت انتشار غشای تنفسی نشان داده می‌شود که به صورت حجمی از یک گاز که با اختلاف فشار سهمی ۱ میلی‌متر جیوه در هر دقیقه از خلال غشاء منتشر می‌شود، تعریف می‌گردد.

ظرفیت انتشار اکسیژن را می‌توان با اندازه‌گیری این



شکل ۷-۷ ساختار میکروسکوپی سطح مقطع غشای تنفسی در آلوئول.

مقادیر محاسبه کرد: ۱) PO_2 آلوئولی، ۲) PO_2 خون مویرگی ریه و ۳) سرعت جذب اکسیژن توسط خون.

اندازه‌گیری PO_2 در خون مویرگی ریه به قدری دشوار و فاقد دقت است که اندازه‌گیری ظرفیت انتشار اکسیژن با

چنین روش مستقیمی جز در موارد آزمایشگاهی و تحقیقاتی عملی نیست. برای جلوگیری از بروز مشکلاتی که در اندازه‌گیری مستقیم ظرفیت انتشار اکسیژن با آنها مواجه هستیم، فیزیولوژیست‌ها اغلب به جای اکسیژن، ظرفیت انتشار مونوکسیدکربن را اندازه گرفته سپس ظرفیت انتشار اکسیژن را توسط آن محاسبه می‌کنند.

اثر نسبت تهویه به خون‌رسانی بر غلظت گاز آلوئولی

سرعت تهویه آلوئولی و سرعت انتقال اکسیژن و دی‌اکسیدکربن از طریق غشای تنفسی، تعیین‌کننده PO_2 و PCO_2 در آلوئول‌ها هستند. باید توجه داشته باشید که همه قسمت‌های ریه دارای تهویه یکسان نیستند. همچنین میزان جریان خون نیز در قسمت‌های مختلف ریه فرق می‌کند. برای درک این حالت در هر قسمت از ریه مجبوریم از یک مفهوم کلی استفاده کنیم تا تبادلات تنفسی را در هنگامی که عدم تطابق بین خون‌رسانی و تهویه به وجود آمده است، بهتر درک نماییم. این مفهوم، نسبت تهویه به خون‌رسانی نامیده می‌شود. این مطلب به صورت ریاضی به شکل V_A/Q نشان داده می‌شود. اگر این نسبت برابر با صفر باشد (یعنی تهویه آلوئولی وجود نداشته باشد)، هوای درون آلوئول‌ها به دلیل انتشار گازها بین خون و هوای آلوئولی، با اکسیژن و دی‌اکسیدکربن خون به تعادل می‌رسد. از آنجا که خونی که در مویرگ‌ها جریان دارد، خون وریدی است که از گردش خون عمومی به ریه‌ها بر می‌گردد، گازهای آلوئولی با گازهای این خون یعنی خون وریدی به تعادل می‌رسند و هوای درون آلوئول، ترکیب گازهای خون وریدی را خواهد داشت.

هنگامی که نسبت V_A/Q برابر بی‌نهایت باشد (یعنی خونرسانی وجود نداشته باشد)، اثری کاملاً متفاوت بر فشارهای سهمی گازهای آلوئولی خواهد داشت، چرا که هیچ جریان خونی در مویرگ‌ها وجود ندارد که اکسیژن را از آلوئول‌ها خارج کرده و دی‌اکسیدکربن را به آن وارد کند. لذا به جای آنکه گازهای آلوئولی با گازهای خون وریدی به تعادل برسند، با هوای مرطوب شده به تعادل می‌رسند. در حقیقت هوای دمی هیچ اکسیژنی را به خون منتقل نمی‌کند و هیچ دی‌اکسیدکربنی را از خون نمی‌گیرد و ترکیب آن شبیه هوای اتمسفر (و به طور دقیق هوای دمی) خواهد بود.

سرانجام هنگامی که تهویه آلوئولی و جریان خون مویرگ آلوئولی هر دو طبیعی باشند، تبادل اکسیژن و دی‌اکسیدکربن از میان غشای تنفسی تقریباً مطلوب است و PO_2 آلوئولی به طور طبیعی در سطح ۱۰۴ میلی‌متر جیوه یعنی بین فشار اکسیژن هوای دمی یعنی ۱۴۹ میلی‌متر جیوه و خون وریدی (۴۰ میلی‌متر جیوه) قرار خواهد گرفت. به همین ترتیب Pco_2 آلوئولی هم در حد ۴۰ میلی‌متر جیوه (بین ۴۵ میلی‌متر جیوه در خون وریدی و صفر میلی‌متر جیوه در هوای دمی) خواهد بود. بنابراین در شرایط عادی PO_2 و Pco_2 هوای آلوئولی به طور متوسط به ترتیب ۱۰۴ میلی‌متر جیوه و ۴۰ میلی‌متر جیوه هستند.

مفهوم شنت فیزیولوژیک

هر گاه V_A/Q کمتر از حد طبیعی باشد، تهویه کافی برای مهیاکردن اکسیژن لازم برای اکسیژن‌دهی کامل خون از طریق مویرگ‌های آلوئولی وجود ندارد. به این ترتیب بخش مشخصی از خون وریدی که از مویرگ‌های ریوی می‌گذرد، اکسیژن‌دهی نمی‌شود. به این بخش تهویه نشده، خون شنت شده گفته می‌شود. همچنین مقداری خون اضافی نیز به جای مویرگ‌های طبیعی از عروق برونشی می‌گذرد که اکسیژن‌رسانی به بافت ریه را بر عهده دارند. این مقدار به طور طبیعی حدود ۲ درصد برون‌ده قلبی را تشکیل می‌دهد و این خون هم خون شنت شده و بدون اکسیژن است.

مفهوم فضای مرده فیزیولوژیک

هنگامی که تهویه برخی از آلوئول‌ها زیاد باشد، در حالی که جریان خون آنها کم است، اکسیژن بسیار بیشتری در آلوئول‌ها در دسترس خواهد بود که همه این مقدار نمی‌تواند توسط جریان خون آلوئولی برداشته شود. در نتیجه، تهویه این آلوئول‌ها هدر رفته محسوب می‌شود. تهویه فضاهای مرده آناتومیک مجاری تنفسی نیز تلف می‌شود. مجموع این دو نوع تهویه هدر رفته، فضای مرده فیزیولوژیک نامیده می‌شود.

اختلالات نسبت تهویه به خون‌رسانی

در یک فرد طبیعی در حالت ایستاده، جریان خون مویرگی ریه و تهویه آلوئولی هر دو به طور قابل توجهی در قسمت‌های بالایی ریه کمتر از قسمت‌های پایین‌تر آن هستند، اگر چه از سمت پایین به بالای ریه، جریان خون

بیشتر از تهویه دچار کاهش می‌گردد. در نتیجه، در بالای ریه $V^{o}_{A}/^{o}Q$ تا ۲/۵ برابر بیشتر از مقدار ایده‌آل است که سبب ایجاد درجات متوسطی از فضای مرده فیزیولوژیک در این نواحی ریه می‌شود. از طرف دیگر در پایین ریه، تهویه نسبت به جریان خون اندکی کمتر است، به طوری که $V^{o}_{A}/^{o}Q$، ۰/۶ مقدار طبیعی است. در این ناحیه، قسمت اندکی از خون، اکسیژن‌رسانی نمی‌شود و ایجاد یک شنت فیزیولوژیک می‌کند.

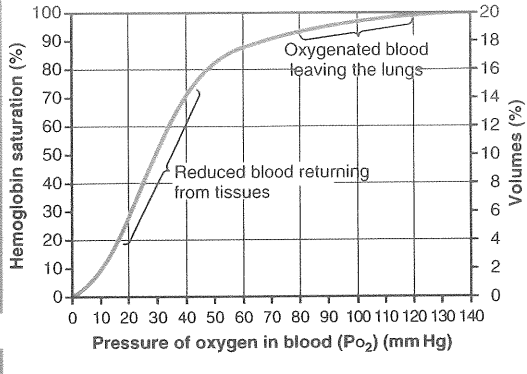
بسیاری از افرادی که برای سال‌های طولانی سیگار می‌کشند دچار درجات متفاوتی از انسداد برونش‌ها می‌شوند. این حالت شاید سبب آمفیزم شود. آمفیزم نیز سبب تخریب بسیاری از دیواره‌های آلوئولی می‌شود.

پس در بیماری انسدادی مزمن ریه، در برخی از نواحی ریه، شنت شدید فیزیولوژیک ایجاد شده (به علت انسداد برونش‌ها و عدم خونرسانی مویرگ‌های ریوی) و در سایر نقاط، فضای مرده فیزیولوژیک پدید خواهد آمد (به علت از بین رفتن دیواره آلوئول‌ها و مویرگ‌های خونی آنها).

انتقال اکسیژن و دی‌اکسیدکربن در خون و مایعات بافتی

هنگامی که خون شریانی به بافت‌های محیطی می‌رسد، PO_2 مویرگ‌ها حدود ۹۵ میلی‌متر جیوه است ولی فشار اکسیژن در مایع میان بافتی که سلول‌های بافت‌های بدن را احاطه می‌کند به طور متوسط ۴۰ میلی‌متر جیوه می‌باشد. در نتیجه اختلاف فشار اولیه قابل توجهی وجود دارد که سبب انتشار سریع اکسیژن از خون مویرگی به بافت‌ها می‌شود. این انتشار چنان سریع است که PO_2 مویرگی تقریباً با فشار ۴۰ میلی‌متر جیوه مایع میان بافتی برابر می‌شود. به این ترتیب، PO_2 خونی که مویرگ‌های بافت را ترک کرده و وارد وریدهای سیستمیک می‌شود هم حدود ۴۰ میلی‌متر جیوه است.

همیشه اکسیژن توسط سلول‌ها در حال مصرف است. در نتیجه PO_2 داخل سلولی در سلول‌های بافت‌های محیطی پایین‌تر از PO_2 مویرگ‌های محیطی است. همچنین در موارد متعددی، فاصله فیزیکی قابل توجهی بین مویرگ‌ها و سلول‌ها وجود دارد. به این ترتیب PO_2 داخل سلولی طبیعی از حداقل ۵ میلی‌متر جیوه تا حداکثر ۴۰ میلی‌متر جیوه تغییر



شکل ۸-۷. منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین.

می‌کند.

وقتی اکسیژن توسط سلول‌ها مصرف می‌شود و دی‌اکسید کربن تولید می‌گردد، PCO_2 میان بافتی افزایش می‌یابد. به دلیل PCO_2 بالای سلول، دی‌اکسیدکربن از سلول‌ها به مویرگ‌های بافتی منتشر می‌شود.

یک تفاوت بزرگ بین نحوه انتشار دی‌اکسیدکربن و اکسیژن وجود دارد: دی‌اکسیدکربن ۲۰ برابر سریع‌تر از اکسیژن منتشر می‌شود. به این ترتیب اختلاف فشار لازم برای انتشار دی‌اکسیدکربن، همواره بسیار کمتر از اختلاف فشار لازم برای انتشار اکسیژن است.

PCO_2 در داخل سلول، ۴۶ میلی‌متر جیوه و PCO_2 مایع میان بافتی، ۴۵ میلی‌متر جیوه است. PCO_2 خون شریانی که وارد بافت‌ها می‌شود، ۴۰ میلی‌متر جیوه و PCO_2 خون وریدی که بافت‌ها را ترک می‌کند، ۴۵ میلی‌متر جیوه است.

با توجه به اینکه PCO_2 هوای آلوئولی ۴۰ میلی‌متر جیوه است، پس تنها اختلاف ۵ میلی‌لیتر جیوه بین PCO_2 خون وریدی که وارد ریه‌ها می‌شود و PCO_2 هوای داخل آلوئول‌ها وجود دارد. همین اختلاف فشار اندک سبب خروج CO_2 از خون وریدی و ورود آن به داخل آلوئول‌ها می‌شود.

نقش هموگلوبین در انتقال اکسیژن

به طور معمول حدود ۹۷ درصد از اکسیژنی که از ریه‌ها به بافت‌ها منتقل می‌شود، در ترکیب شیمیایی با هموگلوبین موجود در گلبول‌های قرمز خون است. سه درصد باقی‌مانده به صورت محلول در آب پلاسما و سلول‌های خونی منتقل

می‌شود.

هنگامی که PO_2 بالا است، اکسیژن به هموگلوبین متصل می‌شود ولی هنگامی که PO_2 پایین است، اکسیژن از هموگلوبین آزاد می‌گردد. این مکانیسم اختصاصی انتقال اکسیژن از ریه‌ها به بافت‌هاست. شکل ۸-۷، منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین را نشان می‌دهد. با توجه به منحنی تجزیه می‌توان دید که میزان اشباع معمول خون شریانی سیستمیک از اکسیژن به طور متوسط ۹۷ درصد است. برعکس، خون وریدی طبیعی که از بافت‌های محیطی بر می‌گردد، دارای درصد اشباعی برابر ۷۵ درصد می‌باشد.

در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر از خون انسان به طور طبیعی ۱۵ گرم هموگلوبین وجود دارد. هر گرم هموگلوبین هم می‌تواند با ۱/۳۴ میلی‌لیتر اکسیژن ترکیب شود. پس هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون افراد طبیعی قادر است با حدود ۲۰ میلی‌لیتر اکسیژن ترکیب گردد.

عواملی که منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین را جابجا می‌کنند

عوامل متعددی وجود دارند که می‌توانند منحنی تجزیه اکسیژن- هموگلوبین را به سمت راست یا چپ جابجا کنند (شکل ۹-۷). جابجایی یا شیفت منحنی به سمت راست، تمایل اتصالی اکسیژن به هموگلوبین را کاهش داده و در نتیجه اکسیژن با سهولت بیشتری از هموگلوبین جدا می‌شود. جابجایی منحنی به سمت چپ نیز سبب می‌شود تا اکسیژن با تمایل بیشتری به هموگلوبین متصل گردد.

عواملی که منحنی تجزیه اکسیژن- هموگلوبین را به سمت راست جابجا می‌کنند، عبارتند از: کاهش اکسیژن، افزایش CO_2، افزایش ۲ و ۳- بی‌فسفوگلیسرات (2,3-BPG)، افزایش غلظت یون‌های هیدروژن (کاهش pH) و افزایش دما.

عواملی که منحنی را به سمت چپ جابجا می‌کنند، شامل موارد ذیل می‌باشند: افزایش اکسیژن، کاهش CO_2، کاهش 2,3-BPG، کاهش غلظت یون‌های هیدروژن (افزایش pH)، کاهش دما، حضور مونوکسید کربن (CO) و وجود هموگلوبین جنینی (هموگلوبین F).

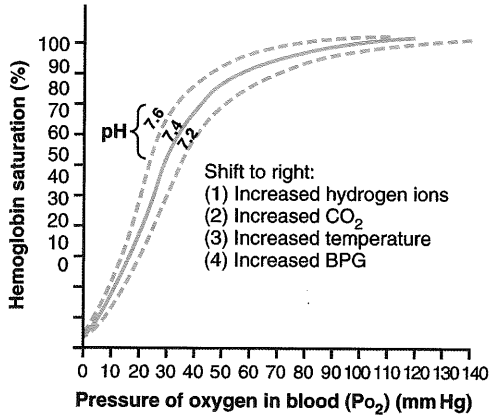
اثر بوهر و اثر هالدان

جابجایی منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین به سمت راست در پاسخ به افزایش دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن،تأثیر قابل توجهی بر تشدید آزادشدن اکسیژن از خون به بافت‌ها و تشدید اکسیژن‌گیری خون در ریه‌ها دارد. این اثر که اثر بوهر نامیده می‌شود، بدین شرح می‌باشد: وقتی خون از بافت‌ها عبور می‌کند، دی‌اکسیدکربن از سلول‌های بافت به خون منتشر می‌شود. این امر سبب افزایش PCO_2 خون شده و خود سبب افزایش غلظت H_2CO_3 و در نتیجه افزایش یون هیدروژن می‌گردد. این پدیده سبب جابجایی منحنی تجزیه اکسیژن- هموگلوبین به سمت راست شده و باعث جدایی اکسیژن از هموگلوبین می‌شود. در نتیجه مقادیر بیشتری از اکسیژن به بافت‌ها منتقل خواهد شد.

دقیقاً عکس این پدیده در ریه‌ها رخ می‌دهد، جایی که دی‌اکسیدکربن از خون به آلوئول‌ها منتشر می‌شود. این اتفاق PCO_2 خون را کم می‌کند، غلظت یون هیدروژن را کاهش می‌دهد و منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین را به سمت چپ و بالا جابجا می‌کند. به این ترتیب مقدار اکسیژنی که در هر PO_2 آلوئولی فرض شده با هموگلوبین ترکیب می‌شود، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد و این امر باعث انتقال بیشتر اکسیژن به بافت‌ها می‌شود. این پدیده معروف به اثر هالدان است.

ترکیب هموگلوبین با مونوکسیدکربن

مونوکسید کربن (CO) در همان محل اتصال اکسیژن به



شکل ۹-۷. جابجایی منحنی تجزیه اکسیژن - هموگلوبین بر اثر عوامل مختلف.

مولکول هموگلوبین با هموگلوبین ترکیب می‌شود. به این ترتیب، CO می‌تواند اکسیژن را از هموگلوبین جدا کند و ظرفیت حمل اکسیژن خون را کم نماید. همچنین این ماده حدود ۲۵۰ برابر محکم‌تر از اکسیژن به هموگلوبین متصل می‌شود.

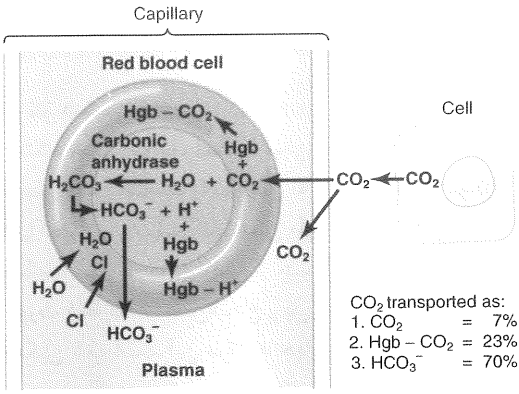
فردی که به شدت با مونوکسیدکربن مسموم شده است را می‌توان با تجویز اکسیژن خالص درمان کرد زیرا اکسیژن با فشار بالای آلوئولی می‌تواند به سرعت جایگزین مونوکسیدکربن شود. همچنین تجویز همزمان دی‌اکسید کربن ۵ درصد نیز ممکن است برای بیمار مفید باشد، زیرا دی‌اکسیدکربن، مرکز تنفسی را به شدت تحریک می‌کند و سبب افزایش تهویه آلوئولی و کاهش مونوکسید کربن آلوئولی می‌شود.

انتقال دی‌اکسیدکربن در خون

انتقال دی‌اکسیدکربن در خون به اندازهٔ انتقال اکسیژن مشکل‌ساز نیست، زیرا در بدترین شرایط هم دی‌اکسیدکربن می‌تواند با مقادیر بسیار بیشتری نسبت به اکسیژن منتقل شود. بخش اندکی از دی‌اکسیدکربن به شکل محلول به ریه‌ها منتقل می‌شود. این مقدار حدود ۷ درصد کل دی اکسیدکربنی است که به طور معمول منتقل می‌شود.

دی اکسیدکربن محلول در خون می‌تواند با آب واکنش دهد و سبب تشکیل اسید کربنیک گردد. این واکنش در داخل گلبول‌های قرمز انجام می‌گیرد و آنزیم کاتالیز کننده آن، کربنیک انهیدراز می‌باشد. پس از تشکیل اسید کربنیک، این ماده به بی‌کربنات و یون هیدروژن تجزیه می‌شود. بیشتر یون‌های هیدروژن در داخل گلبول قرمز با هموگلوبین ترکیب می‌شوند. یون‌های بی‌کربنات نیز توسط یک پروتئین حامل به بیرون از گلبول‌های قرمز می‌رود. این پروتئین حامل در عوض خارج‌کردن یک یون بی‌کربنات، یک یون کلر را وارد گلبول قرمز می‌کند. این پدیده معروف به جابجایی کلر (Chlorid shift) است که در شکل ۱۰-۷ نشان داده شده است.

ترکیب دی‌اکسیدکربن با آب و تولید اسید کربنیک، مسئول انتقال ۷۰ درصد از دی‌اکسیدکربن از سلول‌ها و بافت‌های بدن به ریه‌ها می‌باشد. به عبارت دیگر بیشترین مقدار CO_2 به شکل بیکربنات در مایعات بدن منتقل می‌گردد.



شکل ۱۰-۷ انتقال دی‌اکسید کربن در خون.

دی‌اکسیدکربن علاوه بر آب قادر است با خود مولکول هموگلوبین نیز (همانند ترکیب اکسیژن با هموگلوبین) ترکیب گردد و تشکیل ترکیبی به نام کاربامینوهموگلوبین را بدهد. این ترکیب بسیار ناپایدار بوده و CO_2 به راحتی می‌تواند از هموگلوبین جدا شود. این ترکیب قادر است ۲۳ درصد باقی‌مانده دی اکسیدکربن را از سلول‌ها و بافت‌ها به ریه‌ها منتقل کند.

نسبت تبادل تنفسی

نسبت تولید (دفع) دی‌اکسیدکربن به مصرف (جذب) اکسیژن، تبادل تنفسی (R) نامیده می‌شود که به زبان ریاضی چنین بیان می‌شود:

$$R = \frac{\text{میزان دفع دی‌اکسیدکربن}}{\text{میزان جذب اکسیژن}}$$

مقدار R در شرایط مختلف تغییر می‌کند. وقتی فردی فقط کربوهیدرات مصرف می‌کند، مقدار R در وی تقریباً مساوی با ۱/۰ است. برعکس هنگامی که فرد به طور کامل از چربی‌ها استفاده می‌کند، مقدار R تا ۰/۷ کاهش می‌یابد. همچنین اگر فردی فقط از پروتئین‌ها به عنوان ماده غذایی استفاده کند، مقدار R وی حدود ۰/۸ خواهد بود. میزان R در فردی با رژیم غذایی معمولی شامل مقادیر متوسطی از کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها، حدود ۰/۸۲۵ می‌باشد.

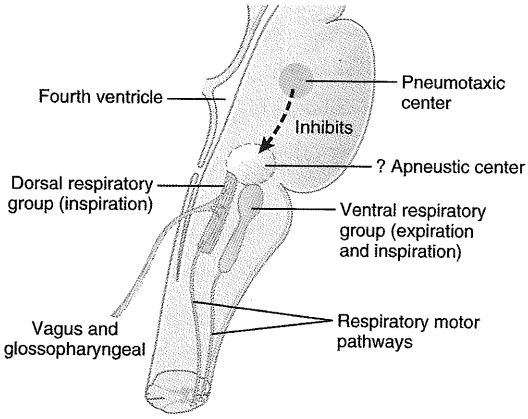
تنظیم تنفس

مرکز تنفس

دستگاه عصبی موظف است تا میزان تهویه آلوئولی را تقریباً به طور دقیق متناسب با نیاز بدن به مصرف اکسیژن و دفع دی‌اکسیدکربن تنظیم کند. همان طور که در شکل ۱۱-۷ مشاهده می‌کنید، مرکز تنفس از چند گروه نورونی که به صورت دوطرفه در بصل‌النخاع و پل مغزی قرار گرفته‌اند، تشکیل شده است. این مرکز به چهار مجموعه از نورون‌ها تقسیم می‌شود: ۱) گروه نورون‌های تنفسی پشتی که در بخش خلفی بصل‌النخاع قرار گرفته و سبب دم می‌شود، ۲) گروه تنفسی شکمی که در قسمت شکمی جانبی بصل‌النخاع قرار دارد و به طور عمده سبب بازدم ارادی می‌شود، ۳) مرکز پنوموتاکسیک که در خلف بخش فوقانی پل قرار گرفته، به طور عمده سرعت و عمق تنفس را کنترل می‌کند یعنی سبب توقف عمل دم می‌شود و ۴) مرکز آپنوستیک که در بخش شکمی یا قدامی پل مغزی قرار گرفته و عملکرد آن مخالف عملکرد مرکز پنوموتاکسیک است، یعنی با جلوگیری کردن از توقف مرحله دم، سبب طولانی شدن آن می‌گردد.

نورون‌های گروه تنفسی پشتی تقریباً در بیشتر طول بصل‌النخاع کشیده شده‌اند. اغلب این نورون‌ها در هسته دسته منزوی قرار گرفته‌اند. ریتم پایه تنفس به طور عمده در نورون‌های گروه تنفسی پشتی ایجاد می‌شود. سیگنال‌های عصبی که به عضلات دمی و به خصوص دیافراگم می‌روند، به صورت آنی تخلیه نمی‌شوند، بلکه در تنفس طبیعی، این سیگنال‌ها به طور ضعیف شروع شده و طی حدود ۲ ثانیه به آرامی به صورت بالارونده افزایش می‌یابند. سپس به طور ناگهانی به مدت ۳ ثانیه قطع می‌شوند که این امر تحریک دیافراگم را از بین می‌برد و به خاصیت ارتجاعی ریه‌ها و دیواره قفسه سینه اجازه می‌دهد که سبب بازدم شوند. سپس سیگنال دمی دوباره یک چرخه دیگر را آغاز می‌کند. این چرخه بارها و بارها تکرار می‌شود و عمل بازدم در بین این سیگنال‌ها رخ می‌دهد.

مرکز پنوموتاکسیک که در پشت هسته پارابراکیالیس قرار دارد، سیگنال‌هایی را به ناحیه دمی (گروه تنفسی پشتی) ارسال می‌کند. این سیگنال‌ها سبب قطع عمل ناحیه دمی می‌شوند. بدین ترتیب مدت عمل دم کاهش می‌یابد.



شکل ۱۱-۷. ساختار مرکز تنفسی.

نورون‌های گروه تنفسی شکمی در دو طرف بصل‌النخاع و در قسمت قدامی ناحیه تنفسی پشتی قرار دارند. این دسته از نورون‌ها در طی تنفس آرام و طبیعی غیرفعال هستند. عمل دم در نتیجه فعالیت ناحیه دمی و عمل بازدم در نتیجه عدم فعالیت ناحیه دمی اتفاق می‌افتد. تحریک‌شدن این ناحیه سبب عمل دم و بازدم عمیق می‌شود. پس این ناحیه فقط در دم و بازدم عمیق نقش دارد.

رفلکس هرینگ - بروئر

علاوه بر مکانیسم‌های کنترل تنفسی دستگاه عصبی مرکزی که همگی در ساقه مغز سازماندهی می‌شوند، سیگنال‌های اعصاب حسی ریه‌ها نیز به کنترل تنفس کمک می‌کنند. مهم‌ترین این عوامل، گیرنده‌های کششی هستند که در قسمت‌های عضلانی دیواره‌های برونشی و برونشیولی ریه‌ها قرار دارند.

هنگامی که ریه‌ها بیش از حد پر شوند، این گیرنده‌ها تحریک می‌شوند و سیگنال‌ها را از اعصاب واگ به گروه نورون‌های تنفسی پشتی می‌فرستند. این سیگنال‌ها به روشی شبیه به سیگنال‌های مرکز پنوموتاکسیک بر دم تأثیر می‌گذارند و عمل دم و در نتیجه پرشدن بیش از حد ریه‌ها را متوقف می‌کنند. این پدیده رفلکس هرینگ - بروئر نامیده می‌شود.

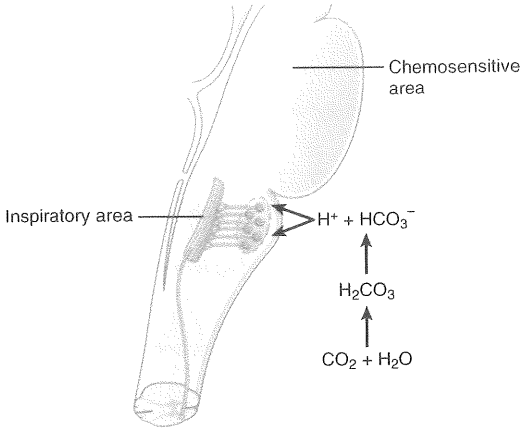
کنترل شیمیایی تنفس در سیستم عصبی مرکزی

هدف نهایی تنفس، حفظ غلظت‌های مناسبی از اکسیژن، دی‌اکسیدکربن و یون‌های هیدروژن در بافت‌ها است. دی‌اکسیدکربن اضافی یا یون‌های هیدروژن اضافی در خون به طور عمده مستقیماً بر خود مرکز تنفسی اثر می‌کنند و سبب افزایش شدید قدرت سیگنال‌های حرکتی دمی و بازدمی صادره به عضلات تنفسی می‌شوند.

برعکس، اکسیژن اثر مستقیم قابل توجهی بر کنترل تنفس در مرکز تنفسی مغز ندارد و در عوض به طور کامل بر گیرنده‌های شیمیایی محیطی موجود در اجسام کاروتید و آئورتی اثر می‌کند. این گیرنده‌ها در پارگراف بعدی به طور کامل شرح داده شده‌اند.

یک ناحیه نورونی دیگر که ناحیه حساس شیمیایی نامیده می‌شود، در شکل ۱۲-۷ نشان داده شده است. این ناحیه به تغییرات PCO_2 یا غلظت یون هیدروژن خون بسیار حساس است و سایر اجزای مرکز تنفسی را تحریک می‌کند.

نورون‌های حسی در ناحیه حساس شیمیایی به طور خاص به وسیله یون‌های هیدروژن تحریک می‌شوند. یون‌های هیدروژن مستقیماً نمی‌توانند از سد خونی مغزی عبور کنند ولی CO_2 می‌تواند از این سد عبور کند. CO_2 پس از عبور از سد خونی- مغزی با آب واکنش داده و در نهایت تبدیل به یون هیدروژن و یون بی‌کربنات می‌شود. سپس یون هیدروژن به طور مستقیم می‌تواند بر مرکز شیمیایی کنترل تنفسی مغز اثر کند و میزان تنفس را تحت تأثیر قرار دهد.



شکل ۱۲-۷. مرکز شیمیایی کنترل تنفس ساقه مغز.

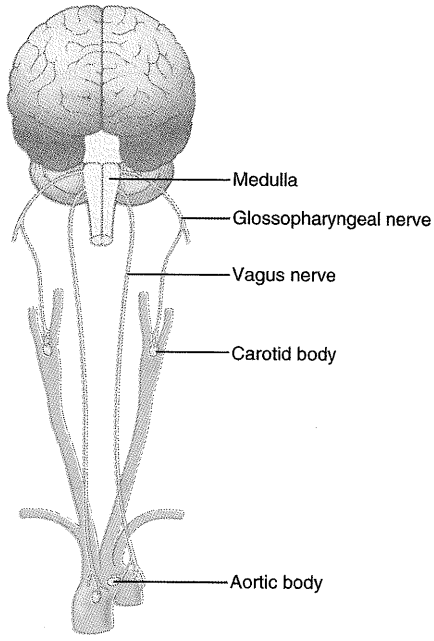
کنترل شیمیایی تنفس توسط گیرنده‌های محیطی

علاوه بر کنترل فعالیت تنفس توسط مرکز عصبی و شیمیایی تنفس در سیستم عصبی مرکزی، مکانیسم دیگری نیز برای کنترل تنفس وجود دارد. این مکانیسم در شکل ۱۳-۷ نشان داده شده است.

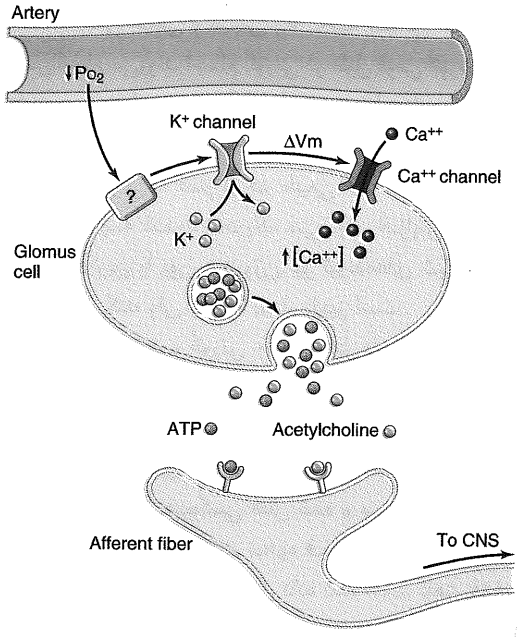
این سیستم، سیستم گیرنده‌های شیمیایی محیطی نام دارد. این گیرنده‌ها به خصوص در تشخیص تغییرات غلظت اکسیژن در خون اهمیت دارند، اگر چه به میزان کمتر به تغییرات دی‌اکسیدکربن و غلظت یون هیدروژن نیز پاسخ می‌دهند.

اغلب گیرنده‌های شیمیایی در اجسام کاروتید قرار دارند و برخی از آنها نیز در اجسام آئورتی واقع در قوس آئورت متمرکز هستند. اجسام کاروتید به صورت دوطرفه در محل دو شاخه‌شدن شریان‌های کاروتید مشترک قرار گرفته‌اند. رشته‌های عصبی آوران آنها با عبور از اعصاب هرینگ به اعصاب زبانی حلقی و سپس به ناحیه تنفسی خلفی در بصل‌النخاع می‌روند. اجسام آئورتی در طول قوس آئورت قرار دارند و رشته‌های عصبی آوران آنها توسط اعصاب واگ به ناحیه تنفسی پشتی بصل‌النخاع می‌رود. وقتی غلظت اکسیژن در خون شریانی به کمتر از حد طبیعی افت کند، گیرنده‌های شیمیایی به شدت تحریک می‌شوند. افزایش غلظت دی‌اکسیدکربن یا یون هیدروژن نیز گیرنده‌های شیمیایی را تحریک می‌کند، ولی اثر آنها بسیار ناچیز است.

اجسام کاروتید و آئورتی حاوی سلول‌های متعدد بسیار اختصاصی هستند که سلول‌های گلوموسی نامیده می‌شوند و به شکل مستقیم یا غیرمستقیم به پایانه‌های عصبی متصل می‌باشند. سلول‌های گلوموسی به عنوان کمورسپتور عمل می‌کنند که توسط هیپوکسی فعال شده و سپس پایانه‌های عصبی را تحریک می‌کنند. نحوه فعال شدن سلول‌های گلوموسی در شکل ۱۴-۷ نشان داده شده است. کاهش‌فشار اکسیژن خون (PO_2) سبب بسته‌شدن کانال‌های پتاسیمی حساس به اکسیژن در غشای این سلول‌ها می‌شود. در نتیجه، سلول دپلاریزه شده و متعاقب آن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ باز می‌شوند. ورود کلسیم به داخل سلول



شکل ۱۳-۷. کنترل تنفس توسط گیرنده‌های شیمیایی محیطی در اجسام کاروتید و آئورتی.



شکل ۱۴-۷. نحوه فعال شدن سلول گلوموسی حسگر اکسیژن در جسم کاروتید توسط هیپوکسی یا کاهش PO_2.

سبب آزادسازی نوروترانسمیترهایی می‌شود که نورون‌های ارسال کننده پیام‌های عصبی به مرکز تنفسی CNS را فعال می‌کنند. این نوروترانسمیترها عبارتند از ATP، استیل‌کولین و دوپامین.

ارتباط متقابل بین عوامل شیمیایی و عصبی در کنترل تنفس

ظاهراً سیگنال‌های عصبی به طور مستقیم مرکز تنفس را به مقدار مناسب برای تأمین اکسیژن اضافی لازم برای فعالیت و خارج‌کردن دی اکسیدکربن اضافی تحریک می‌کنند. ولی چون سیگنال‌های عصبی کنترل کننده تنفس گاهی خیلی قوی یا خیلی ضعیف هستند، در این حالت عوامل شیمیایی برای حفظ غلظت اکسیژن، دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن در مایعات بدن در نزدیک‌ترین مقدار ممکن به مقدار طبیعی، نقش مهمی بازی می‌کنند.

سایر عواملی که بر تنفس مؤثرند

کنترل ارادی تنفس

تنفس را می‌توان در دوره‌های زمانی کوتاه‌مدت به طور ارادی کنترل نمود و شخص می‌تواند به حدی زیاد یا کم نفس بکشد که اختلالات جدی‌ای در pH، PCO_2 و PO_2 در خون او به وجود آید.

تأثیر گیرنده‌های تحریکی در مجاری هوایی

اپی‌تلیوم نای، برونش‌ها و برونشیول‌ها با پایانه‌های عصبی که گیرنده‌های مواد محرک ریوی نامیده می‌شوند، پوشیده شده است. این گیرنده‌ها با مواد مختلفی تحریک می‌شوند که می‌توانند سبب سرفه، عطسه و یا انقباض برونش‌ها شوند.

عملکرد گیرنده‌های J ریه

تعداد اندکی پایانهٔ عصبی حسی در دیواره‌های آلوئولی مجاور با مویرگ‌های ریوی وجود دارد که نام گیرنده‌های J از عبارت "Juxta capillary" یا «کنار مویرگی» گرفته شده است. این گیرنده‌ها به خصوص وقتی که مویرگ‌های ریوی از خون لبریز شوند یا وقتی ادم ریوی در شرایطی مثل نارسایی احتقانی قلب رخ دهد، تحریک می‌شوند. تحریک گیرنده‌های J در یک فرد ممکن است سبب احساس تنگی نفس شود.

تأثیر ادم مغزی

فعالیت مرکز تنفس ممکن است توسط ادم حاد مغزی حاصل از آسیب مغزی کاهش یابد یا متوقف شود. برای مثال سر ممکن است به یک جسم سخت برخورد کند. پس از این برخورد و ایجاد ادم مغزی، تنفس به طور گذرا قطع می‌شود.

بیهوشی

احتمالاً شایع‌ترین علت تضعیف و یا توقف تنفس، مصرف بیش از حد داروهای بیهوشی یا خواب‌آور است. به طور مثال پنتوباربیتال نسبت به بسیاری از داروهای بیهوشی دیگر مانند هالوتان، مرکز تنفس را بسیار بیشتر تضعیف می‌کند. مرفین نیز می‌تواند مرکز تنفس را به شدت تضعیف کند.

تنفس دوره‌ای

یک اختلال تنفسی که تنفس دوره‌ای نامیده می‌شود، در تعدادی از وضعیت‌های غیرطبیعی رخ می‌دهد. فرد برای مدت کوتاهی نفس عمیق می‌کشد و سپس برای مدتی به آرامی نفس می‌کشد یا نفس نمی‌کشد و این چرخه مرتباً تکرار می‌شود. یکی از انواع تنفس دوره‌ای معروف به تنفس شین‌استوکس (Cheyne-Stokes) است.

علت تنفس شین‌استوکس به این ترتیب است که وقتی فردی بیش از حد نفس می‌کشد، مقدار زیادی دی اکسیدکربن از خون ریوی وی دفع می‌شود، در حالی که همزمان اکسیژن خون نیز افزایش می‌یابد. چند ثانیه طول می‌کشد تا خون ریوی تغییر یافته بتواند به مغز منتقل شود و تهویه اضافی را مهار کند. تا آن هنگام شخص همچنان بیش از حد، تهویه انجام می‌دهد. وقتی خونی که بیش از حد تهویه شده به مرکز تنفسی مغز می‌رسد، این مرکز به مقدار زیادی تضعیف می‌شود و تنفس مهار می‌گردد. حال، CO_2 خون افزایش یافته و O_2 آن کم می‌شود. تا وقتی که این خون به مرکز تنفسی برسد، تنفس همچنان مهار شده باقی می‌ماند. سپس مرکز تنفسی به شدت تحریک می‌شود و این چرخه بارها و بارها تکرار می‌گردد. تنفس شین‌استوکس به طور خیلی ضعیف در افراد وجود دارد ولی در دو حالت می‌تواند شدید و نمایان شود: ۱) وقتی تأخیری طولانی برای انتقال خون از ریه‌ها به مغز روی می‌دهد و ۲) وقتی گین فیدبک منفی در نواحی کنترل‌کنندهٔ تنفس (در نتیجه آسیب مغزی) افزایش یابد.

آپنه حین خواب

آپنه به معنی نبود تنفس خود به خودی است. در افرادی که دچار آپنه حین خواب هستند، دفعات و مدت آپنه بسیار زیاد است. آپنه‌های حین خواب می‌توانند ناشی از انسداد راههای هوایی فوقانی و به خصوص حلق باشند و همچنین می‌توانند ناشی از عدم تحریک مرکز تنفس توسط دستگاه عصبی مرکزی باشند که می‌توانند عمل دم را متوقف کنند.

پاتوفیزیولوژی دستگاه تنفس

روش‌های زیادی برای تشخیص ناهنجاری‌های تنفسی وجود دارند که شرح آنها در این کتاب نمی‌گنجد. ولی به صورت خلاصه می‌توان به مواردی اشاره کرد که فیزیولوژیست‌های بالینی و پزشکان متخصص ریه از آنها برای تعیین سطح سلامت دستگاه تنفسی استفاده می‌نمایند.

برخی از این اندازه‌گیری‌ها شامل اندازه‌گیری ظرفیت حیاتی، هوای جاری، ظرفیت باقی‌ماندهٔ عملی، فضای مرده، شنت فیزیولوژیک و فضای مرده فیزیولوژیک است که قبلاً در این فصل توضیح داده شده‌اند.

سایر اندازه‌گیری‌ها که شامل بررسی گازهای خونی (تعیین میزان فشار CO_2 و فشار O_2 خون) و pH خون است، تا حدودی مشکل می‌باشد و نیاز به دستگاه‌های پیشرفته دارد. همچنین برای پی‌بردن به اختلالات ویژه اعم از کیفوز، اسکولیوز، پلورزی فیبروتیک، انسداد نسبی راههای هوایی و ...، حداکثر جریان بازدمی و ظرفیت حیاتی خارج شده در طی بازدم تحت فشار (FVC) را اندازه‌گیری می‌نمایند.

برخی از روش‌های سنجش عملکرد تنفسی

حداکثر جریان بازدمی

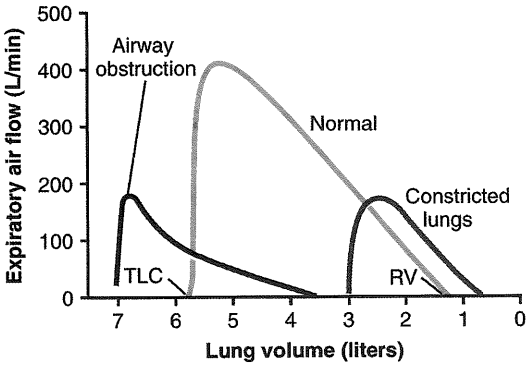
هنگامی که فردی با حداکثر شدت، بازدم انجام می‌دهد، سرعت جریان هوای بازدمی به یک حداکثر می‌رسد که حداکثر جریان بازدمی نام دارد. این مقدار در حدود ۴۰۰L/min است. هر چه حجم ریه کمتر باشد، این مقدار نیز کاهش می‌یابد. دو دسته از بیماری‌های عمده بر روی حداکثر جریان بازدمی تأثیر می‌گذارند. بنابراین می‌توان با سنجش این جریان، به وجود چنین بیماری‌هایی پی برد. این بیماری‌ها عبارتند از بیماری‌های محدود کننده و بیماری‌های

انسدادی.

در شکل ۱۵-۷، منحنی حداکثر شدت جریان بازدمی طبیعی در وسط نشان داده شده است. محور عمودی، سرعت جریان بازدمی را نشان می‌دهد و محور افقی نشان دهنده حجم ریه است. هنگامی که فرد یک دم عمیق انجام می‌دهد، ریه تا حداکثر ظرفیت خود (TLC) که ۵۸۰۰ میلی‌لیتر است، پر می‌شود. هنگامی که فرد با حداکثر نیرو، بازدم انجام می‌دهد، ابتدا حجم ریه به سرعت کاهش می‌یابد اما هر چه حجم ریه کمتر می‌شود، حداکثر جریان بازدمی هم کمتر می‌شود. در نهایت، ریه تا حداکثر ممکن خالی می‌شود و فقط حجم باقیمانده (RV) که ۱۲۰۰ میلی‌لیتر است، در آن باقی می‌ماند.

در بیماری‌های محدود کننده ریه از قبیل سل و سیلیکوز، ظرفیت کل ریه (TLC) و حجم باقی‌مانده کاهش می‌یابد (منحنی سمت راست شکل ۱۵-۷). از طرفی چون حجم ریه‌ها کاهش یافته است، حداکثر جریان بازدمی نیز تا حد زیادی کاهش می‌یابد.

در بیماری‌های انسدادی ریه از قبیل آسم، مقاومت راه‌های هوایی افزایش یافته و بازدم به سختی انجام می‌گیرد. بنابراین هوا در داخل ریه‌ها به دام افتاده و خروج آن با مشکل مواجه می‌شود. همین اثر سبب بزرگ شدن ریه‌ها و در نتیجه افزایش TLC و RV می‌شود (منحنی سمت چپ شکل ۱۵-۷). پس مشخصه بیماری‌های انسدادی ریه عبارتند از کاهش حداکثر جریان بازدمی و همچنین افزایش TLC و RV.



شکل ۱۵-۷. تأثیر دو ناهنجاری تنفسی (ریه‌های محدود شده و انسداد مجاری هوایی) بر منحنی حداکثر شدت جریان بازدمی و حجم ریه‌ها. TLC: ظرفیت کلیه ریه؛ RV: حجم باقی‌مانده.

ویژگی‌های فیزیولوژیک ناهنجاری‌های خاص ریوی

آمفیزم ریوی مزمن

عبارت آمفیزم ریوی به معنی وجود هوای اضافی در ریه است. در هر حال، این عبارت معمولاً برای توصیف روندهای ترکیبی انسدادی - تخریبی ریه که به علت مصرف طولانی مدت سیگار ایجاد می‌شود، به کار می‌رود. در آمفیزم ریوی، مقاومت راه‌های هوایی افزایش می‌یابد و ظرفیت انتشاری ریه کاهش قابل توجهی دارد. همچنین در نسبت تهویه به جریان خون (VA/Q)، اختلال شدیدی ایجاد می‌شود. بالاخره در آمفیزم ریوی، فشارخون ریوی افزایش می‌یابد.

ظرفیت حیاتی بازدمی تحت فشار

مقدار هوایی که فرد پس از یک دم عمیق، با حداکثر تلاش بازدمی و با بیشترین سرعت ممکن به داخل اسپیرومتر می‌دمد، ظرفیت حیاتی بازدمی تحت فشار (FVC) نام دارد. مقداری از FVC که طی ثانیه اول خارج می‌شود، FEV1 نام دارد. کل مرحله بازدم ۳ ثانیه طول می‌کشد، اما در طی ثانیه اول، ۸۰٪ از کل FVC از ریه‌ها خارج می‌شود، یعنی FEV1/FVC=٪۸۰ و ۲۰٪ هوای باقیمانده در طی ۲ ثانیه بعدی خارج می‌گردد. با انسداد راه هوایی، نسبت FEV1/FVC کاهش می‌یابد که میزان این کاهش متناسب با شدت انسداد مجاری هوایی می‌باشد.

پنومونی

عبارت پنومونی یا ذات‌الریه به هرگونه شرایط التهابی ریه گفته می‌شود که در آن، آلوئول‌ها با مایع و سلول‌های خونی پر شوند. یکی از عمده‌ترین انواع پنومونی، پنومونی باکتریایی است که عمدتاً توسط پنوموکوک ایجاد می‌شود. در این بیماری، غشای ریوی ملتهب شده و به شدت متخلخل می‌گردد. این حالت سبب خروج مایع و سلول‌های خونی از مویرگ‌ها به داخل آلوئول‌ها می‌گردد. این بیماری سبب ایجاد هیپوکسی (اکسیژن پایین خون) و هیپرکاپنی (افزایش دی‌اکسیدکربن خون) می‌گردد. در این بیماری، میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن تا حد زیادی کاهش می‌یابد.

آتلکتازی

آتلکتازی به معنی کلاپس یا روی هم خوابیدن آلوئول‌ها است. این اتفاق می‌تواند در مناطق محدود و مشخصی از ریه یا در تمام ریه بیافتد. شایع‌ترین علل آن عبارتند از: ۱) انسداد کامل راه‌های هوایی یا ۲) عدم وجود سورفکتانت در مایع پوشانندهٔ آلوئول‌ها. به علت اینکه خون ورودی به ریه عمدتاً وارد نواحی روی هم خوابیده نشده و از مناطقی که تهویه بهتری دارند، عبور می‌کند، درصد اشباع خون شریانی از اکسیژن چندان کاهش پیدا نمی‌کند.

آسم

آسم با انقباض اسپاسمی عضلات صاف برونشیول‌ها مشخص می‌شود که به طور نسبی، برونشیول را مسدود می‌کنند و باعث دشواری تنفس می‌شوند. آسم در ۳ الی ۵ درصد از افراد در زمانی از طول عمرشان دیده می‌شود.

علت معمول آسم، افزایش حساسیت برونشیول‌ها و انقباض آنها در پاسخ به مواد خارجی موجود در هواست. حدود ۷۰ درصد از بیماران جوان هستند. آسم در اثر افزایش حساسیت آلرژیک، خصوصاً حساسیت به گرده‌های گیاهان ایجاد می‌شود. در بیماران مسن‌تر، علت آسم معمولاً افزایش حساسیت به محرک‌های غیرآلرژن هوا، مثل دود است. ظرفیت باقی‌مانده عملی و حجم باقی‌مانده در طی یک حمله آسم به علت اختلال در خروج هوا از ریه، افزایش می‌یابند. همچنین در طول چند سال، قفسه سینه دائماً بزرگ می‌شود و باعث ایجاد یک سینهٔ بشکه‌ای شکل می‌گردد.

سل

در سل یا توبرکولوز، باسیل‌های سل به بافت ریه حمله‌ور شده و متعاقب آن دو واکنش در بافت ریه رخ می‌دهد: ۱) تهاجم ماکروفاژها به بافت آلوده و ۲) محصورشدن ضایعه توسط بافت فیبروز که تشکیل توبرکول می‌دهد. این عمل از گسترش بیشتر آلودگی در ریه جلوگیری می‌کند. ولی در ۳ درصد افرادی که به سل مبتلا می‌شوند اگر درمان انجام نگیرد، روند محصورکردن با شکست مواجه می‌گردد. بنابراین باسیل سل در ریه منتشر می‌شود و عمدتاً باعث تخریب شدید بافت ریه و ایجاد حفره‌های بزرگ در ریه می‌شود. این اثرات سبب کاهش شدید ظرفیت حیاتی و ظرفیت انتشار گازها در ریه‌ها می‌شوند که در نهایت به مرگ منتهی خواهد شد.

هیپوکسی و اکسیژن درمانی

هیپوکسی علل مختلفی دارد که در زیر به برخی از آنها اشاره می‌گردد:

۱. اکسیژناسیون ناکافی خون در ریه‌ها بنا به علل خارجی مثل کاهش اکسیژن جو یا کاهش تهویه به علت اختلال عصبی - عضلانی.
۲. بیماری‌های ریوی که سبب کاهش در تهویه، کاهش در نسبت تهویه به خون‌رسانی و کاهش انتشار گازها از غشای تنفسی می‌گردند.
۳. شنت از ورید به شریان‌ها در ریه‌ها.
۴. انتقال ناکافی اکسیژن توسط خون به بافت‌ها به علت کم خونی، نارسایی گردش خون سیستمیک، نارسایی موضعی در گردش خون و یا ادم بافتی.
۵. ناتوانی بافت در مصرف اکسیژن به علت مسمومیت آنزیم‌های اکسید کننده داخل سلولی (مثلاً در مسمومیت با سیانور) و یا کاهش قدرت مصرف اکسیژن توسط سلول‌ها به علت کمبود ویتامین‌ها یا سایر کوفاکتورها.

اکسیژن‌تراپی در انواع مختلف هیپوکسی

اکسیژن را می‌توان از طریق: ۱) قراردان سر بیمار در چادری که پر از هوای پر اکسیژن باشد، ۲) دادن اکسیژن خالص یا اکسیژن با غلظت بالا از طریق ماسک به بیمار و ۳) دادن اکسیژن از طریق لوله داخل بینی، به بیمار رسانید.

اکسیژن‌رسانی بدین طریق در اکثر هیپوکسی‌ها مفید است و می‌تواند جان بیمار را نجات دهد ولی اگر هیپوکسی ناشی از اختلال در سیستم آنزیمی سلول‌ها باشد، اکسیژن درمانی فایده چندانی ندارد، چون سلول‌ها قادر به استفاده از اکسیژن نمی‌باشند.

سیانوز

عبارت سیانوز به معنی آبی‌شدن پوست به خاطر وجود مقادیر اضافی هموگلوبین دِاکسیژنه در عروق خونی پوست است.

هیپرکاپنه

هیپرکاپنه به معنی افزایش دی‌اکسیدکربن در مایعات بدن است. ممکن است تصور کنید، هر شرایط تنفسی که باعث هیپوکسی می‌شود، می‌تواند باعث هیپرکاپنی هم بشود ولی

هیپرکاپنی اغلب همراه با هیپوکسی ناشی از کاهش تهویه یا نارسایی گردش خون دیده می‌شود.

تنگی نفس

تنگی نفس یا دیس‌پنه به معنی ناراحتی روانی به همراه عدم توانایی در تهویه کافی برای تأمین هوای مورد نیاز است.

حداقل سه فاکتور در شکل‌گیری احساس تنگی نفس نقش دارند: ۱) غیرعادی‌بودن گازهای تنفسی در مایعات بدن خصوصاً هیپرکاپنی و با شدت کمتر، هیپوکسی، ۲) مقدار کاری که عضلات باید برای یک تهویه کامل انجام دهند و ۳) وضعیت روانی.

تنفس مصنوعی

انواع مخصوصی از دستگاه تنفس مصنوعی موجود است و هر کدام اصول کارکرد مربوط به خود را دارند. دستگاه‌های ابتدایی‌تر معمولاً به ریه‌ها آسیب می‌رساندند، چرا که فشار مثبت زیادی ایجاد می‌کردند. دستگاه‌های تنفسی مصنوعی امروزی، فشاری قابل تنظیم دارند و بدین ترتیب می‌توان اکسیژن را با فشار دلخواه به بیمار رسانید. دستگاه‌های تنفس مصنوعی عمدتاً بر دو نوع هستند. یک نوع از آنها که کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد، حاوی مخزنی است که در اطراف قفسه سینه قرار گرفته و با ایجاد فشار منفی، سبب ورود هوا به داخل ریه‌ها می‌شود. نوع دیگری از این دستگاه‌ها، هوا را با فشار مثبت وارد ریه‌ها می‌کند. دستگاه‌های تنفس مصنوعی به علت فشاری که بر وریدهای ریوی وارد می‌کنند، می‌توانند بازگشت وریدی و برون‌ده قلبی را کاهش دهند و اگر فشار بیش از حد بالا باشد، حتی سبب مرگ می‌شوند.

فصل ۸

فیزیولوژی هوانوردی، فضا و فیزیولوژی غواصی در اعماق دریا

فیزیولوژی فضا

ارتفاعات بلند با توجه به خصوصیاتی که دارند، می‌توانند روی فیزیولوژی بدن تأثیر گذار باشند. جدول ۱-۸، فشارهای تقریبی جو، اکسیژن و سایر گازها را در ارتفاعات مختلف نشان می‌دهد.

در ارتفاعات بلند، دی‌اکسیدکربن به طور دائم از گردش خون ریوی به درون آلوئول‌ها دفع می‌شود. همچنین آب از سطوح تنفسی به درون هوای دمی تبخیر می‌شود. این دو گاز، اکسیژن موجود در آلوئول‌ها را رقیق می‌کنند و به این ترتیب از غلظت اکسیژن در این ناحیه می‌کاهند. با توجه به جدول فوق، با افزایش ارتفاع و کاهش فشار اکسیژن جو، فشار گاز دی‌اکسیدکربن و بخار آب می‌تواند اثرات منفی زیادی در جذب اکسیژن توسط ریه‌ها داشته باشد. پس فردی که سازش پیدا نکرده است، نمی‌تواند همانند فرد سازش یافته به ارتفاعات، در ارتفاعات بلند از فشار اکسیژن پایین استفاده نماید. ولی فردی که در ارتفاعات بالا از محفظه اکسیژن خالص استفاده می‌نماید، می‌تواند همانند افراد سازش یافته به ارتفاعات، مسافت زیادی را در فضا صعود کند. برخی از آثار مهم هیپوکسی در فرد سازش نیافته با ارتفاعات که هوا تنفس می‌کند و به ارتفاعی حدود ۱۲۰۰۰ پا صعود کرده است، عبارتند از: خواب‌آلودگی، بی‌حالی، خستگی ذهنی و عضلانی، گاهی سردرد، گهگاه تهوع و برخی اوقات سرخوشی. این آثار در ارتفاعات بالاتر از ۱۸۰۰۰ پایی تا مرحله پرش عضلانی یا تشنج پیشرفت می‌کنند و در بالای ۲۳۰۰۰ پا در یک فرد سازش نیافته به ارتفاع به کمایی که سریعاً به مرگ می‌انجامد، ختم می‌شود.

سازش با فشار پایین اکسیژن

فردی که برای روزها، هفته‌ها یا سال‌ها در ارتفاعات بلند زندگی می‌کند، با فشار اکسیژن پایین سازش می‌یابد؛ به طوری که کاهش اکسیژن سبب واردشدن آثار زیان‌آور کمتری بر بدن می‌شود و این امر امکان کار سخت‌تر بدون بروز آثار هیپوکسی یا صعود به ارتفاعات باز هم بالاتر را فراهم می‌کند. عوامل عمدهٔ ایجادکننده سازش به ارتفاع عبارتند از:

۱) افزایش شدید در تهویه ریوی
۲) افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون
۳) افزایش ظرفیت انتشاری ریه‌ها
۴) افزایش رگ‌زایی در بافت‌های محیطی
۵) افزایش قابلیت مصرف اکسیژن توسط سلول‌ها

یکی از عواملی که در سازش با هیپوکسی نقش بسیار مهمی دارد، فاکتورهای القاء شونده با هیپوکسی (HIFs) می‌باشند. HIFs فاکتورهای نسخه‌برداری متصل شونده به DNA هستند که در پاسخ به کاهش سطح اکسیژن در دسترس، فعال شده و ژن‌هایی را فعال می‌کنند که مسئول کد کردن پروتئین‌های مورد نیاز برای رساندن مقادیر کافی از اکسیژن به بافت‌ها می‌باشند.

بیماری کوه گرفتگی

کوه گرفتگی به دو دسته حاد و مزمن تقسیم می‌شود. در کوه گرفتگی حاد معمولاً دو اتفاق می‌افتد که شامل ادم حاد مغزی و ادم حاد ریوی است. اگر اقامت در کوه یا ارتفاعات بلند ادامه یابد، بیماری کوه گرفتگی تبدیل به حالت مزمن می‌شود. این بیماری نیز شامل برخی از آثار مهمی است که عبارتند از: افزایش توده گلبول‌های قرمز، افزایش فشار شریانی ریه، بزرگ‌شدن سمت راست قلب، کاهش فشار شریانی محیطی،

جدول ۱-۸ اثرات قرار گرفتن حاد در معرض فشارهای جوی پایین روی غلظت گازهای آلوئولی و میزان اشباع خون شریانی از اکسیژن*.

ارتفاع (فوت/ متر)	فشار جو (میلی‌متر جیوه)	استنشاق هوا			استنشاق اکسیژن خالص		
		فشار اکسیژن در هوا (میلی‌متر جیوه)	فشار دی‌اکسید کربن در آلوئول‌ها (میلی‌متر جیوه)	فشار اکسیژن در آلوئول‌ها (میلی‌متر جیوه)	اشباع خون شریانی از اکسیژن (٪)	فشار دی‌اکسید کربن در آلوئول‌ها (میلی‌متر جیوه)	فشار اکسیژن در آلوئول‌ها (میلی‌متر جیوه)	اشباع خون شریانی از اکسیژن (٪)
۰	۷۶۰	۱۵۹	(۴۰)۴۰	(۱۰۴)۱۰۴	(۹۷)۹۷	۴۰	۶۷۳	۱۰۰
۳۰۴۸/۱۰۰۰۰	۵۲۳	۱۱۰	(۲۳)۳۶	(۷۷)۶۷	(۹۲)۹۰	۴۰	۴۳۶	۱۰۰
۶۰۹۶/۲۰۰۰۰	۳۴۹	۷۳	(۱۰)۲۴	(۵۳)۴۰	(۸۵)۷۳	۴۰	۲۶۲	۱۰۰
۹۱۴۴/۳۰۰۰۰	۲۲۶	۴۷	(۷)۲۴	(۳۰)۱۸	(۳۸)۲۴	۴۰	۱۳۹	۹۹
۱۲۱۹۲/۴۰۰۰۰	۱۴۱	۲۹				۳۶	۵۸	۸۴
۱۵۲۴۰/۵۰۰۰۰	۸۷	۱۸				۲۴	۱۶	۱۵

* اعداد داخل پرانتز ارقام مربوط به شخص سازش یافته هستند.

نارسایی احتقانی قلب و اگر اقامت باز هم طولانی شود، به مرگ فرد منجر می‌شود.

آثار نیروهای شتاب‌دهنده بر بدن

به دلیل تغییرات سریع سرعت و جهت حرکت در هواپیماها و سفینه‌ها، چند نوع از نیروهای شتاب‌دهنده در طول پرواز بر بدن اثر می‌کنند. این نیروها شامل نیروهای شتاب‌دهنده خطی و نیروهای شتاب‌دهنده گریز از مرکز می‌باشند.

مهم‌ترین اثر شتاب گریز از مرکز، اثر آن بر سیستم گردش خون است. اگر بدن تحت شتاب گریز از مرکزی قرار گیرد که G آن مثبت است، خون به سرعت به قسمت‌های پایین بدن او یعنی پاها سرازیر می‌شود برعکس وقتی G منفی است، خون به سمت سر و درون مغز رانده می‌شود. این عمل سبب پارگی مویرگ‌های موجود در این قسمت‌ها می‌شود. روش‌ها و دستگاه‌های ویژه‌ای برای جلوگیری از فشار حاصل از G مثبت طراحی شده است که شامل لباس‌هایی است که از تجمع خون در قسمت‌های پایین بدن جلوگیری می‌کند. هنگامی که G منفی است، با سرازیرشدن خون به سمت سر و درون مغز، مایع مغزی نخاعی هم به آن قسمت هجوم می‌برد و به طور طبیعی تا حد زیادی جلوی اثرات تخریبی حاصل از G منفی را می‌گیرد.

در سفینه‌های فضایی که برخلاف هواپیما قادر به چرخش سریع نیستند، فشار گریز از مرکز قابل توجهی به وجود نمی‌آید ولی شتاب خطی در سفینه‌ها بسیار زیاد است. در این حالت نیز باید بدن فضانورد در یک وضعیت نیمه خوابیده در سفینه قرار گیرد تا آثار این شتاب خطی روی بدن او به کمترین حد تقلیل یابد.

محیط مصنوعی در سفینه‌های فضایی و بی‌وزنی در فضا

از آنجا که در فضا هیچگونه جوی وجود ندارد، در داخل سفینه یک فضای مصنوعی مشابه با جو زمین در نظر گرفته می‌شود که برای فضانوردان مشکل تنفسی پیش نیاید. همچنین در فضا، حالت بی‌وزنی وجود دارد زیرا در فضا بدن تحت تأثیر جاذبه زمین قرار ندارد.

این حالت منجر می‌شود تا در فضانوردان، بیماری حرکت، جابجایی مایعات بدن به علت نبود جاذبهٔ طبیعی و کاهش فعالیت فیزیکی به وجود آید. همچنین اگر سفرهای فضایی به طول انجامد، مشکلات دیگری شامل: ۱) کاهش حجم خون، ۲) کاهش گلبول‌های قرمز خون، ۳) کاهش قدرت عضلانی، ۴) کاهش حداکثر برون‌ده قلبی و ۵) دفع کلسیم و فسفات از استخوان‌ها به وجود می‌آید.

فیزیولوژی غواصی

در اعماق دریا، فشار زیادی بر بدن وارد می‌شود و این عمل سبب روی هم خوابیدن ریه‌ها می‌شود، به همین خاطر باید گازهای تنفسی با فشار زیاد به داخل ریه‌ها وارد شوند. اثر مهم دیگر افزایش عمق، فشرده‌شدن گازها و کم‌شدن حجم آن‌هاست. هر چه فشار وارده بر گاز افزایش یابد، طبق قانون بویل، حجم آن کاهش می‌یابد. پس کپسول‌های مورد استفاده در غواصی حاوی گازهای تنفسی با فشار بالا هستند. گازهای موجود در کپسول‌های غواصی شامل اکسیژن، دی‌اکسیدکربن و نیتروژن هستند. نیتروژن موجود در کپسول‌ها، هنگامی که در اعماق دریا قرار می‌گیرد، دارای فشار فوق‌العاده زیادی می‌شود که می‌تواند از ریه‌ها وارد خون شود. این پدیده سبب حل‌شدن نیتروژن در خون فرد و ایجاد حالتی به نام تخدیر نیتروژنی می‌شود. این حالت سبب مسمومیتی شبیه به مسمومیت با الکل می‌گردد. همچنین اکسیژن موجود در کپسول غواصی که در اعماق دریا دارای فشار بالا می‌باشد سبب مسمومیت با اکسیژن می‌شود. علائم مسمومیت با اکسیژن شامل تشنج و به دنبال آن کما است ولی در حالات حاد مسمومیت، تهوع، پرش‌های عضلانی، سرگیجه، اختلالات دید، افزایش تحریک‌پذیری و از دست‌دادن جهت‌یابی ایجاد می‌شود.

مسمومیت با دی‌اکسیدکربن معمولاً پیش نمی‌آید زیرا دستگاه‌های غواصی به طور صحیح و دقیق طراحی می‌شوند و دی‌اکسیدکربن را از محدودهٔ تنفسی غواص خارج می‌کنند ولی در صورت بروز اشکال و ایجاد مسمومیت با دی‌اکسیدکربن علائمی شامل اسیدوز، خواب‌آلودگی، نارکوز و حتی بیهوشی بروز می‌کند.

رفع فشار از غواص بعد از غواصی

وقتی یک فرد هوا را تحت فشار بالا برای مدت طولانی استنشاق می‌کند، میزان نیتروژن حل شده در مایعات بدنش افزایش می‌یابد. از آنجا که نیتروژن توسط بدن متابولیزه نمی‌شود، تا زمانی که فشار نیتروژن ریه‌ها به مقادیر اولیه نزول کند، به صورت محلول در بافت‌های بدن باقی می‌ماند. چندین ساعت لازم است تا فشار گاز نیتروژن در همه بافت‌های بدن با فشار نیتروژن در آلوئول‌ها به حال تعادل در آید. اگر غواص پس از اشباع نیتروژن در بدنش به سرعت به سطح آب برگردد، مقادیر زیادی حباب نیتروژن در بدنش تشکیل می‌شوند. علائم این حالت عبارتند از: درد مفاصل و عضلات در پاها و بازوها که به همین دلیل نام بیماری خم‌ها یا مفاصل به آن اطلاق می‌گردد. پس به همین علت لازم است که غواص آرام‌آرام در طی زمانی زیاد از اعماق دریا به سطح آب باز گردد.

مشکلات خاص زیردریایی‌ها

اصولاً همان مشکلاتی که برای غواصان ذکر شد، برای زیردریایی‌ها نیز صادق است. البته احتمال دارد که در زیردریایی اختلالی به وجود بیاید در این صورت نیز نجات افراد از داخل زیردریایی هم باید با اصول فیزیولوژیک مربوط به اعماق مطابق باشد تا مشکل خاصی پیش نیاید. فضای داخل زیردریایی‌ها نیز معمولاً با فضای روی زمین یکسان است تا از ایجاد مشکلات متنوع تا حد زیادی کاسته شود.

مسمومیت با اکسیژن در فشارهای بالا

هنگامی که فشار اکسیژن در خون از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه بالاتر می‌رود، اکسیژن محلول در آب خون به طور بارزی افزایش می‌یابد. این عمل موجب می‌شود تا اکسیژن زیادی به بافت‌ها منتقل گردد. مکانیسم بافری اکسیژن- هموگلوبین هم دیگر توانایی نگهداری فشار اکسیژن در حد طبیعی (بین ۲۰ تا ۶۰ میلی‌متر جیوه) را ندارد.

اکسیژن به فرم مولکولی یعنی O_2، قدرت اکسید کنندگی بسیار کمتری دارد اما اگر به شکل رادیکال‌های آزاد تبدیل شود می‌تواند اثرات مختلفی روی بدن داشته باشد. مهم‌ترین اشکال رادیکال آزاد اکسیژن به صورت سوپراکسید (O_2^-) و رادیکال پراکسید هیدروژن است. البته بافت‌های بدن حاوی چندین آنزیم شامل پراکسیداز، کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز هستند که این رادیکال‌ها را از بدن برداشت می‌کنند. در فشار طبیعی اکسیژن، چنین رادیکال‌هایی توسط این آنزیم‌ها برداشته می‌شوند اما اگر فشار اکسیژن افزایش یابد، ظرفیت این آنزیم‌ها اشباع شده و اثرات زیان‌آوری بر سلول‌های بدن ایجاد می‌نمایند. بافت‌های عصبی به علت محتوای لیپیدی بالای خود نسبت به این اثرات حساس هستند. بنابراین بیشترین مسمومیت با اکسیژن به وسیله اختلال در عملکرد مغز مشخص می‌شود.

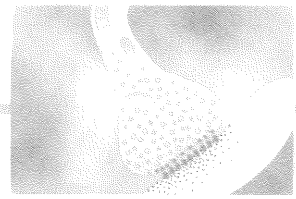
همچنین اگر فردی حدود ۱۲ ساعت در معرض اکسیژن

با فشار بالا قرار گیرد، احتقان مجاری هوایی، ادم ریوی و آتلکتازی در ریه ایجاد می‌شود.

درمان با اکسیژن پر فشار

اکسیژن پرفشار علاوه بر درمان افراد هیپوکسیک، برای درمان برخی دیگر از بیماری‌ها مثل بیماری گانگرن گازی ناشی از باکتری‌هایی که در محیط بی‌هوازی رشد و نمو می‌کنند، مفید است. این باکتری‌ها در محیط پرفشار اکسیژن نمی‌توانند به طور طبیعی رشد نمایند. حتی در صورت وجود اکسیژن با فشار زیاد، این ارگانیسم‌ها از بین می‌روند. بنابراین برای درمان این نوع بیماری‌ها نیز از اکسیژن پرفشار استفاده می‌کنند.

فصل ۹

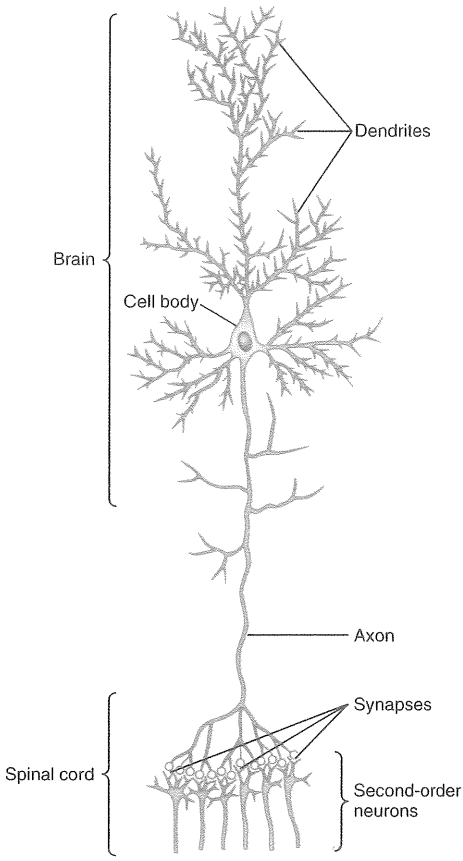


اصول کلی و فیزیولوژی دستگاه‌های حسی

سازمان‌دهی پایه‌ای دستگاه عصبی

یکی از پیچیده‌ترین سیستم‌های عملکردی بدن، دستگاه عصبی می‌باشد. بنابراین برای درک اعمال اساسی این سیستم ابتدا باید کلیات آن را در اینجا مورد بحث قرار دهیم. واحد عملکردی سیستم عصبی یا به عبارتی سلول‌های موجود در دستگاه اعصاب، نورون (Neuron) نامیده می‌شود. تصویر یک نورون تیپیک را در شکل ۱-۹ مشاهده می‌کنید. همان طور که در شکل دیده می‌شود، هر نورون از یک بخش گیرنده اطلاعات (دندریت)، یک جسم سلولی (Soma) و یک بخش خروجی (آکسون) تشکیل شده است.

دستگاه عصبی از طریق گیرنده‌های حسی، اطلاعات را از محیط دریافت می‌کند (به عنوان مثال، گیرنده‌های بینایی در چشم‌ها، گیرنده‌های شنوایی در گوش‌ها، گیرنده‌های لمسی روی سطح بدن یا سایر گیرنده‌های بدن)، سپس آنها را برای پردازش به مناطق جمع‌بندی‌کننده مغز می‌فرستد و سرانجام اطلاعات حاصله برای تنظیم فعالیت‌های مختلف بدن از طریق اعصاب حرکتی به اندام‌های محیطی فرستاده می‌شوند. اعمال حرکتی اعصاب به سه طریق می‌باشد: ۱) انقباض عضلات اسکلتی، ۲) انقباض عضلات صاف احشاء داخلی و ۳) ترشح مواد شیمیایی فعال از غدد درون‌ریز و برون‌ریز در بسیاری از قسمت‌های بدن.



شکل ۱-۹. ساختار یک نورون بزرگ در مغز به همراه قسمت‌های عملکردی آن.

حافظه

به روند ذخیره اطلاعات در سیستم عصبی، حافظه (memory) گفته می‌شود. ذخیره اطلاعات عمدتاً در قشر مخ انجام می‌گیرد ولی مناطق قاعده‌ای مغز و نخاع نیز می‌توانند مقدار اندکی از اطلاعات را ذخیره کنند. حافظه از اعمال سیناپس‌ها می‌باشد. هر بار که نوع خاصی از سیگنال‌های عصبی از یک توالی سیناپسی عبور می‌کند، بعداً این سیناپس‌ها برای انتقال همان نوع سیگنال توانمندتر

می‌شوند. این روند، تسهیل نام دارد. پس از آنکه سیگنال‌های حسی چندین بار از سیناپس‌ها عبور کردند، سیناپس‌ها به حدی تسهیل می‌شوند که حتی سیگنال‌هایی که بدون وجود محرک حسی ورودی، در خود مغز تولید شده‌اند نیز می‌توانند از طریق همان توالی مشابه سیناپسی منتقل شوند.

سطوح عملکردی دستگاه عصبی

دستگاه عصبی را از نظر عملکردی به سه بخش تقسیم می‌کنند: ۱) سطح نخاعی، ۲) سطح مغزی تحتانی یا سطح زیر قشری و ۳) سطح مغزی فوقانی یا سطح قشری. نخاع قادر است بسیاری از حرکات رفلکسی مانند حرکات راه‌رفتن و پس کشیدن اندام‌ها از محرک‌های دردزا را سازمان‌دهی کند. البته مراکز مغزی می‌توانند با ارسال پیام‌هایی به مراکز نخاعی، عملکردهای آنها را تعدیل نمایند. سطح مغزی تحتانی شامل بصل‌النخاع، پل مغزی، مزانسفال، هیپوتالاموس، تالاموس، مخچه و عقده‌های قاعده‌ای می‌شود. این مراکز بسیاری از فعالیت‌های ناخودآگاه بدن را کنترل می‌کنند که در ارتباط با آنها در بخش‌های بعدی صحبت خواهد شد. در سطح قشری، پردازش افکار و ذخیره اطلاعات و همچنین مقایسه اطلاعات ذخیره شده با اطلاعات جدید رسیده صورت می‌گیرد. البته قشر مغز برای عملکرد خود به سطوح زیر قشری نیاز دارد و به تنهایی قادر به فعالیت نیست.

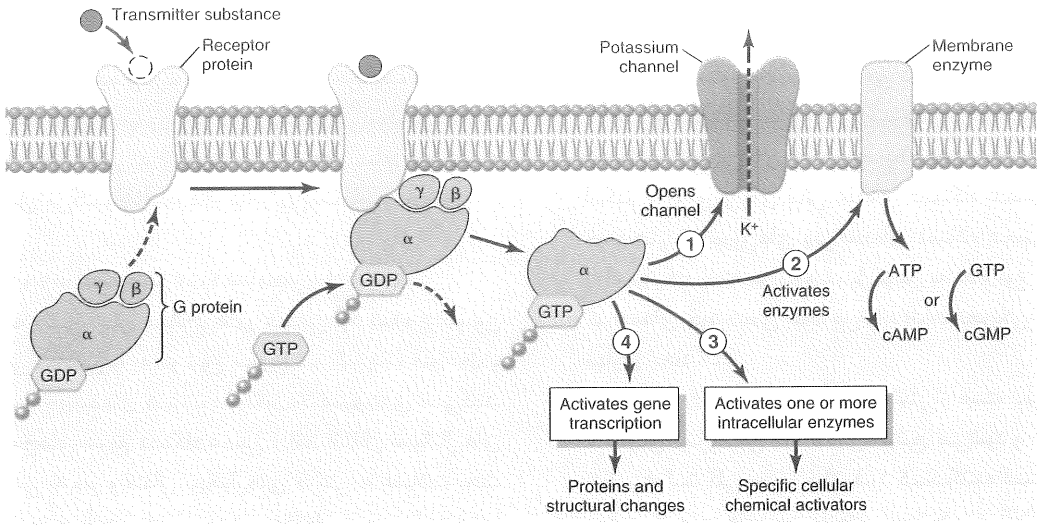
سیناپس‌های دستگاه عصبی مرکزی

به طور کلی به محل اتصال یک نورون با نورون دیگر، سیناپس (Synapse) اطلاق می‌گردد. سیناپس‌ها به دو نوع شیمیایی و الکتریکی تقسیم می‌شوند. تقریباً تمام سیناپس‌های دستگاه عصبی مرکزی از نوع سیناپس‌های شیمیایی هستند. در این سیناپس‌ها، اولین نورون یک ماده شیمیایی در سیناپس انتهای عصبی (پایانه پیش سیناپسی) ترشح می‌کند که ناقل عصبی (نوروترانسمیتر) نام دارد. این ناقل به نوبه خود بر پروتئین‌های گیرنده موجود در غشاء نورون بعدی (پایانه پس سیناپسی) اثر می‌کند و سبب تحریک یا مهار نورون یا تغییر حساسیت آن می‌شود. سیناپس‌های الکتریکی که بیشتر در سلول‌های عضله صاف و قلبی وجود دارند، امکان انتشار جریان‌های الکتریکی از یک سلول به سلول دیگر را از طریق اتصالات شکافی فراهم می‌آورند. یک تفاوت عمده سیناپس الکتریکی با شیمیایی در این است که سیناپس الکتریکی می‌تواند سیگنال‌ها را در دو جهت هدایت کند اما سیناپس شیمیایی، سیگنال‌ها را فقط در یک جهت از نورون پیش سیناپسی به نورون پس سیناپسی ارسال می‌کند.

به پایانه پیش سیناپسی که معمولاً روی دندریت و تا حدی روی جسم سلولی نورون پس سیناپسی، سیناپس ایجاد می‌کند؛ گره پایانه‌ای، دکمه یا پایک انتهایی یا گره سیناپسی اطلاق می‌شود. بین این پایانه و پایانه پس سیناپسی یک شکاف سیناپسی قرار دارد که ماده ناقل عصبی به داخل این فضا آزاد می‌شود. در داخل پایانه پیش سیناپسی، وزیکول‌های ماده ناقل و میتوکندری وجود دارد. وزیکول‌ها حاوی ماده ناقل عصبی بوده و میتوکندری‌ها آدنوزین تری‌فسفات (ATP) را می‌سازند که انرژی لازم برای سنتز مواد ناقل جدید را فراهم می‌کند.

حال ببینیم که چه عاملی سبب می‌شود تا وزیکول‌های حاوی ماده میانجی، محتویات خود را به داخل شکاف سیناپسی رها کنند. زمانی که پتانسیل عمل ایجاد شده در یک نورون به انتهای آکسون آن نورون (پایانه پیش سیناپسی) می‌رسد، موجب می‌شود تا کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ در آن قسمت فعال شوند. در این حالت، مقادیر زیادی کلسیم وارد پایانه پیش سیناپسی می‌گردد. این یون‌های کلسیم به مولکول‌های پروتئینی خاصی در سطح داخلی غشای پیش سیناپسی متصل می‌شوند که محل‌های آزادسازی نام دارند. اتصال کلسیم به این محل‌ها لازمه آزادشدن وزیکول‌های حاوی ماده میانجی به داخل شکاف سیناپسی می‌باشد به طوری که مقدار ماده ناقل رها شده به طور مستقیم با تعداد یون‌های کلسیمی که وارد پایانه پیش سیناپسی می‌شوند، ارتباط دارد.

ماده ناقل پس از آزادشدن از پایانه پیش سیناپسی به گیرنده‌های پروتئینی اختصاصی خود در غشاء پایانه پس سیناپسی متصل می‌شود. این گیرنده‌ها یک بخش متصل شونده به ناقل عصبی دارند که در سطح بیرونی غشاء نورون پس سیناپسی قرار گرفته و یک بخش میان غشایی دارند که کل عرض غشاء را طی می‌کند. این بخش میان غشایی می‌تواند یک کانال یونی باشد یا یک فعال‌کننده پیام‌رسان ثانویه داخل سلولی باشد. برخی از مواد ناقل با اتصال به گیرنده خاص خود به طور مستقیم سبب بازشدن یک کانال



شکل ۲-۹. سیستم پیام‌رسان ثانویه پروتئین G و چهار اثر متعاقب فعال‌شدن آن.

یونی می‌گردند. اگر کانالی که باز شده است، کانال سدیمی باشد، مقادیر زیادی یون سدیم وارد سلول شده و سبب تحریک سلول یا دپلاریزاسیون می‌شوند. اگر کانال‌های پتاسیمی و یا کانال‌های آنیونی باز شوند، خروج یون پتاسیم از سلول و ورود آنیون‌ها (مانند کلر) به داخل سلول سبب هیپرپلاریزاسیون (افزایش بار منفی) سلول و مهار نورون پس سیناپسی خواهند شد. مواد ناقلی که با اتصال به گیرنده‌های خود بر غشاء نورون پس سیناپسی، سیستم پیام‌رسان ثانویه داخل سلولی را فعال می‌کنند؛ برخلاف موادی که بر کانال‌هایی یونی اثر دارند، سبب تغییرات طولانی مدت (از چند ثانیه تا چند ماه پس از حذف ماده ناقل اولیه) در نورون می‌گردند. یکی از معمول‌ترین انواع پیام‌رسان ثانویه، پروتئین‌های G هستند (شکل ۲-۹). پروتئین‌های G معمولاً در سطح داخلی غشاء به گیرنده پروتئینی ماده ناقل متصل می‌شوند. این پروتئین‌ها از سه جزء تشکیل شده‌اند: یک جز آلفا (α) که قسمت فعال‌کننده پروتئین G می‌باشد و اجزای بتا (β) و گاما (γ) که به جزء آلفا و به درون غشای سلولی مجاور گیرنده پروتئینی متصل هستند. اتصال ماده ناقل عصبی به گیرنده پروتئینی سبب جداشدن زیرواحد α از زیرواحدهای بتا و گاما می‌گردد. جزء آلفای فعال شده (همان طور که در شکل ۲-۹ دیده می‌شود) می‌تواند موجب بازشدن کانال‌های یونی، فعال‌کردن آنزیم آدنیلیل سیکلاز و گوانیلیل سیکلاز و تولید cAMP (آدنوزین مونوفسفات حلقوی) و cGMP (گوانوزین مونوفسفات حلقوی)، فعال‌کردن یک یا چند آنزیم درون سلولی و فعال کردن رونویسی از برخی ژن‌ها گردد.

گیرنده‌های تحریکی و مهاری غشاء پس سیناپسی

اگر اتصال یک ماده ناقل عصبی به گیرنده اختصاصی خود سبب شود تا کانال‌های سدیمی باز شوند، هدایت از کانال‌های پتاسیمی یا کلری متوقف شود (که این امر سبب دپلاریزاسیون نورون می‌گردد) و یا تغییراتی را در متابولیسم داخل نورون پس‌سیناپسی ایجاد کند که سبب تحریک فعالیت سلول گشته، تعداد گیرنده‌های غشایی تحریکی را افزایش داده یا تعداد گیرنده‌های مهاری را در غشاء کاهش دهد، این ماده یک ماده تحریکی می‌باشد. برعکس، یک ماده مهاری با اتصال به گیرنده خود می‌تواند سبب بازکردن کانال‌های کلری و ورود یون کلر به داخل سلول (هیپرپلاریزاسیون) و یا افزایش هدایت یون‌های پتاسیم به خارج از نورون گردد و همچنین می‌تواند سبب فعال‌شدن گیرنده‌های آنزیمی‌ای گردد که فعالیت سلول را مهار می‌کنند.

به طور کلی هر عاملی که سبب شود پتانسیل استراحت غشاء به صفر نزدیک‌تر شود، یک عامل تحریکی بوده و اگر پتانسیل استراحت غشاء را به سمت منفی سوق دهد،

یک عامل مهاری می‌باشد.

اگر گیرنده (رسپتور) نوروترانسمیتر، خود یک کانال یونی باشد، به آن رسپتور آینوتروپیک گفته می‌شود، در صورتی که گیرنده‌هایی که از طریق سیستم‌های پیام‌رسان ثانویه عمل می‌کنند، رسپتورهای متابوتروپیک نامیده می‌شوند.

نوروترانسمیترها یا میانجی‌های عصبی

به طور کلی میانجی‌های عصبی آزاد شده از نورون پس‌سیناپسی را به دو نوع سریع اثر کوچک مولکول و نوروپپتیدهای درشت مولکول تقسیم‌بندی می‌کنند. پاسخ‌های سریع دستگاه عصبی مانند انتقال سیگنال‌های حسی به مغز و انتقال سیگنال‌های حرکتی به عضلات تحت تأثیر میانجی‌های کوچک مولکول صورت گرفته اما نوروپپتیدها مسئول تغییرات طولانی مدت نورونی مانند تغییرات طولانی مدت در تعداد گیرنده‌های نورونی، بازکردن یا بستن کانال‌های یونی معین به مدت طولانی و تغییرات طولانی مدت در تعداد یا اندازه سیناپس‌ها می‌باشند.

ناقلین سریع اثر کوچک مولکول در سیتوزول پایانه پیش‌سیناپسی ساخته شده و به طریق انتقال فعال به داخل وزیکول‌ها منتقل می‌شوند. زمانی که پتانسیل عمل به پایانه پیش‌سیناپسی می‌رسد، وزیکول‌های حاوی ماده میانجی، محتویات خود را به داخل شکاف سیناپسی رها می‌کنند. در این حالت غشاء وزیکول با غشاء پایانه پیش سیناپسی جوش می‌خورد. سپس در عرض چند ثانیه تا چند دقیقه، قسمت وزیکولی غشاء مجدداً وارد غشای پایانه پیش‌سیناپسی شده و به داخل سیستوزول وارد می‌شود.

ناقلین سریع اثر کوچک مولکول

برخی از مهم‌ترین ناقلین سریع اثر کوچک مولکول در زیر آمده‌اند:

۱. استیل‌کولین (ACh): استیل‌کولین در پایانه پیش‌سیناپسی از استیل کوآنزیم A و کولین تحت تأثیر آنزیم کولین استیل ترانسفراز ساخته می‌شود و وارد وزیکول‌ها می‌گردد. آزادشدن استیل‌کولین به شکاف سیناپسی سبب می‌شود تا آنزیم کولین استراز موجود در این قسمت، آن را به استات و کولین تجزیه نماید. کولین حاصله به طور فعال به درون پایانه منتقل می‌شود تا مجدداً برای ساخت استیل‌کولین به کار برده شود. استیل‌کولین بیشتر از قسمت‌های زیر ترشح می‌گردد: ۱) پایانه‌های سلول‌های بزرگ هرمی در قشر حرکتی، ۲) انواع مختلف نورون‌های موجود در گانگلیون قاعده‌ای، ۳) نورون‌های حرکتی عصب‌دهنده به عضلات اسکلتی، ۴) نورون‌های پیش عقده‌ای دستگاه عصبی خودمختار، ۵) نورون‌های پس عقده‌ای دستگاه عصبی پاراسمپاتیک. بسته به اینکه استیل‌کولین به کدام نوع از گیرنده‌های خود متصل شود، می‌تواند اثرات تحریکی یا مهاری ایجاد کند.

۲. نوراپی نفرین (NE): نوراپی‌نفرین بیشتر از هسته نیلی یا لوکوس سرولئوس پل مغزی ترشح می‌شود و در تنظیم فعالیت کلی مغز و خُلق فرد کمک‌کننده است. بسیاری از نورون‌های پس عقده‌ای سمپاتیک نیز NE را ترشح می‌کنند. اکثر اثرات NE در بدن تحریکی بوده اما در نواحی اندکی، گیرنده‌های مهاری را فعال می‌کند.

۳. دوپامین (DA): از ماده سیاه (Substantia nigra) در عقده‌های قاعده‌ای ترشح شده و اثر مهاری دارد.

۴. گلیسین: عمدتاً در سیناپس‌های نخاع ترشح می‌شود و اثر آن مهاری می‌باشد.

۵. گاماآمینوبوتیریک اسید (GABA): یک میانجی مهاری عمده در نخاع، مخچه، عقده‌های قاعده‌ای و قشر مغز می‌باشد.

۶. گلوتامات (Glu): از پایانه‌های پیش سیناپسی بسیاری از مسیرهای حسی ورودی به دستگاه عصبی مرکزی و نیز بسیاری از نواحی قشر مخ ترشح می‌شود و همیشه به صورت تحریکی عمل می‌کند.

۷. سروتونین (5-HT): سروتونین به طور عمده از سجاف میانی (median raphe) در ساقه مغز ترشح شده و در تنظیم خُلق و تنظیم خواب و بیداری نقش دارد. اثرات سروتونین عمدتاً مهاری می‌باشند.

۸. اکسید نیتریک (NO): NO در نواحی مغزی مسئول رفتارهای طولانی مدت و حافظه ترشح می‌گردد. تفاوت NO با دیگر میانجی‌های ریز مولکول در این است که این ماده در پایانه پیش سیناپسی ذخیره نمی‌شود بلکه به صورت آنی ساخته شده و در شکاف سیناپسی ترشح می‌گردد. اثر NO بر پایانه پس سیناپسی عمدتاً تغییر فعالیت متابولیسمی داخل سلول است.

میانجی‌های درشت مولکول (نوروپپتیدها)

نوروپپتیدها عمدتاً در جسم سلولی نورون ساخته شده، در شبکه آندوپلاسمی پردازش شده و پس از بسته‌بندی در دستگاه گلژی همراه با جریان آکسونی به صورت بسیار آهسته به انتهای پایانه پیش سیناپسی می‌رسند و در آنجا در پاسخ به پتانسیل عمل، محتویات خود را رها می‌سازند. نوروپپتیدها برخلاف میانجی‌های ریز مولکول سبب تغییرات طولانی مدت در نورون پس سیناپسی می‌گردند.

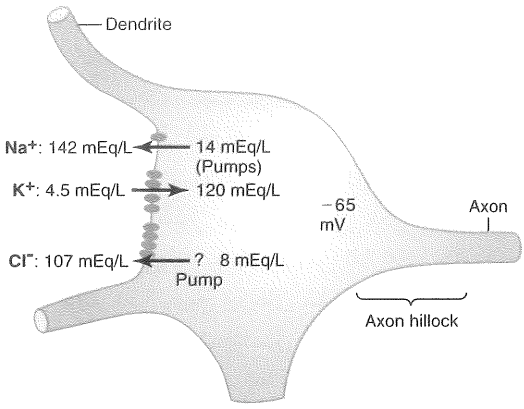
وقایع الکتریکی نورون

همان طور که در شکل ۳-۹ مشاهده می‌کنید، پتانسیل استراحت غشای نورون در حد ۶۵- میلی‌ولت می‌باشد. غلظت یون سدیم در خارج غشاء بیشتر از داخل و غلظت یون پتاسیم در داخل بیشتر از خارج است. علت این امر وجود پمپ سدیم - پتاسیم ATPase می‌باشد که در ازای بیرون ریختن یون سدیم از سلول، یون پتاسیم را وارد سلول می‌کند. غلظت یون کلر در خارج غشاء بیشتر از داخل آن است که احتمال وجود پمپ ضعیفی را برای کلر مطرح می‌کند.

طبق مطالب گفته شده در فصل ۱، پتانسیلی که با عبور یک یون مشخص به طور کامل مقابله می‌کند، پتانسیل نرنست (Nernst) برای آن یون نامیده می‌شود و با معادله زیر حساب می‌شود:

$$EMF\ (mV) = \pm\ ۶۱ \times \text{Log} \frac{\text{غلظت داخل سلولی}}{\text{غلظت خارج سلولی}}$$

با محاسبه پتانسیل نرنست، این رقم برای سدیم ۶۱+ میلی‌ولت به دست می‌آید اما پتانسیل واقعی غشاء ۶۵- میلی‌ولت است. بنابراین پمپ سدیم، آن دسته از یون‌های سدیم را که به درون سلول نشت می‌کنند، فوراً به خارج از سلول پمپ می‌کند تا پتانسیل ۶۵- میلی‌ولت درون سلول را حفظ کند. پتانسیل نرنست برای پتاسیم ۸۶- میلی‌ولت است و برای اینکه پتانسیل غشا به این حد برسد، یون‌های پتاسیم باید از سلول خارج شوند اما پمپ پتاسیم با این خروج مقابله می‌کند. پتانسیل نرنست برای یون کلر ۷۰- میلی‌ولت است. بنابراین کلر در حالت عادی تمایل دارد وارد سلول شود.



شکل ۳-۹ توزیع یون‌های سدیم، پتاسیم و کلر در غشای جسم سلولی نورون؛ منشأ پتانسیل داخل سلولی غشاء.

پتانسیل پس سیناپسی تحریکی

زمانی که یک ماده ناقل تحریکی بر نورون پس سیناپسی عمل می‌کند سبب بازشدن کانال‌های سدیمی و یا کلسیمی غشای نورون پس‌سیناپسی می‌گردد. هجوم یون مثبت سدیم و یا کلسیم به داخل سلول، پتانسیل استراحت غشاء را کاهش داده (به عنوان مثال از ۶۵- به ۴۵-) و تمایل آن را به تحریک‌شدن افزایش می‌دهد. افزایش مثبت در ولتاژ (که در واقع یک مقدار منفی کمتر است)، پتانسیل پس سیناپسی تحریکی (EPSP) نام دارد، زیرا اگر پتانسیل به حد کافی در جهت مثبت افزایش یابد، تولید پتانسیل عمل در نورون پس سیناپسی برانگیخته می‌شود و نورون پس سیناپسی تحریک می‌گردد.

تولید پتانسیل عمل در نورون

زمانی که EPSP به حد کافی در جهت مثبت افزایش یافته و تا آستانه ایجاد پتانسیل عمل پیش برود، پتانسیل عمل در قسمت ابتدایی آکسون (تپه آکسونی) در محلی که آکسون، جسم سلولی نورون را ترک می‌کند، تولید می‌شود. علت اینکه پتانسیل عمل نورون تنها در این بخش از نورون تولید می‌شود این است که تعداد کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ در این قسمت از نورون بیش از بقیه قسمت‌های نورون می‌باشد.

پتانسیل پس‌سیناپسی مهاری

زمانی که یک ماده ناقل مهاری بر غشاء نورون پس سیناپسی اثر می‌کند، سبب بازشدن کانال‌های کلری و یا پتاسیمی می‌گردد. از آنجا که پتانسیل نرنست برای یون کلر ۷۰- میلی‌ولت می‌باشد، بازشدن کانال‌های کلری با افزایش ورود کلر به داخل سلول می‌تواند پتانسیل داخل سلولی را از ۶۵- تا ۷۰- میلی‌ولت برساند. بازشدن کانال‌های پتاسیمی نیز با افزایش‌دادن خروج یون‌های مثبت پتاسیم از سلول سبب منفی‌ترشدن بیشتر پتانسیل استراحت غشای نورون می‌گردد. بنابراین افزایش در مقدار منفی‌بودن پتانسیل غشاء به بیش از حد پتانسیل استراحت غشا در حالت طبیعی که موجب کاهش تحریک‌پذیری سلول می‌گردد، پتانسیل پس سیناپسی مهاری (IPSP) نام دارد.

مهار پیش سیناپسی

برخلاف مهار غشاء نورون پس سیناپسی که قبلاً گفته شد، نوع دیگری از مهار تنها در نورون پیش سیناپسی رخ می‌دهد و سبب کاهش آزادسازی ماده میانجی از این پایانه‌ها می‌گردد. در اکثر موارد، ماده ناقل مهاری GABA است. این ماده سبب افزایش نفوذپذیری غشاء پیش سیناپسی به یون کلر و افزایش ورود کلر به آن می‌گردد. بارهای منفی کلر، انتقال سیناپسی را مهار می‌کنند زیرا آنها قسمت اعظم اثر تحریکی یون‌های مثبت سدیم که با رسیدن پتانسیل عمل به درون رشته انتهایی وارد شده‌اند را خنثی می‌کنند.

جمع فضایی در نورون‌ها

اگر یک پایانه پیش سیناپسی، یک میانجی تحریکی یا مهاری را آزاد سازد و این میانجی بر نورون پس سیناپسی اثر کند، تنها می‌تواند ۰/۵ تا ۱ میلی‌ولت پتانسیل منفی غشا را کاهش یا افزایش دهد، در حالی که برای اینکه پتانسیل غشاء به حد آستانه تولید پتانسیل عمل برسد باید تا حد ۱۰ الی ۲۰ میلی‌ولت کاهش یابد. اگر چندین پایانه پیش سیناپسی مواد میانجی خود را به طور همزمان بر روی پایانه پس سیناپسی تخلیه کنند، پتانسیل‌های پس سیناپسی تحریکی و مهاری آنها می‌توانند در جسم سلولی نورون با یکدیگر جمع شوند و اگر پتانسیل استراحت غشاء را به میزانی مثبت نمایند تا به حد تولید پتانسیل عمل برسد، پتانسیل عمل ایجاد می‌گردد. اثر جمع همزمان پتانسیل‌های پس سیناپسی ناشی از فعال‌شدن چندین پایانه در ناحیه وسیع روی غشای نورون، جمع فضایی (Spatial summation) نامیده می‌شود.

جمع زمانی

اگر بلافاصله پس از ایجاد پاسخ تحریکی (EPSP) نورون پس سیناپسی که ناشی از آزادشدن یک میانجی تحریکی از پایانه پیش سیناپسی است، پایانه پیش سیناپسی دوباره همان نورون پس سیناپسی را تحریک کند، پاسخ تحریکی دوم با پاسخ اولیه جمع می‌شود و EPSP حاصله افزایش بیشتری می‌یابد. بنابراین تخلیه‌های موفقیت‌آمیز پایانه پیش سیناپسی اگر با سرعت کافی رخ دهند می‌توانند با هم جمع شوند. این نوع تجمع، جمع زمانی (temporal summation) نام دارد.

تسهیل نورون‌ها

اگر یک EPSP و یک IPSP با هم به یک نورون اعمال شوند، می‌توانند یکدیگر را خنثی کنند. اما زمانی که جمع پتانسیل‌های پس سیناپسی تحریکی بیش از جمع پتانسیل‌های پس سیناپسی مهاری باشد، گفته می‌شود که نورون تسهیل شده است. یعنی پتانسیل استراحت آن به حد آستانه تولید پتانسیل عمل نزدیک شده است. بنابراین یک محرک کوچک در یک نورون تسهیل شده می‌تواند سبب تولید پتانسیل عمل در آن گردد.

نقش دندریت‌ها در تحریک نورونی

دندریت‌های نورونی در محدوده بسیار وسیعی از اطراف نورون منشعب شده‌اند و میدان فضایی بزرگی دارند که آنها را قادر می‌سازد تا سیگنال‌های تحریکی و مهاری را از نواحی وسیعی دریافت کنند. با وجود اینکه دندریت‌ها قادر به تولید پتانسیل عمل نیستند، می‌توانند پتانسیل‌های پس سیناپسی تحریکی و مهاری ایجاد شده در خود را به شیوه هدایت الکتروتونیک (گسترش جریان الکتریکی از طریق هدایت یون‌ها در مایعات موجود در دندریت‌ها) به جسم سلولی و حتی ابتدای آکسون منتقل کنند. البته پیش از آنکه پتانسیل‌های تحریکی بتوانند به جسم سلول‌ها برسند، مقدار زیادی از این پتانسیل از طریق غشاء نشت می‌کند و از دست می‌رود. کاهش پتانسیل غشا به علت انتقال الکتروتونیک سیگنال در طول دندریت به سمت جسم سلولی، هدایت

کاهش یابنده (decremental conduction) نامیده می‌شود.

خصوصیات ویژه انتقال سیناپسی

خستگی انتقال سیناپسی

تحریک و تخلیه مداوم سیناپس‌های تحریکی سبب می‌شود تا سرعت تخلیه سیناپس به تدریج کاهش یابد. به این حالت، خستگی سیناپسی اطلاق می‌شود. علت خستگی سیناپسی می‌تواند اتمام کامل یا نسبی ذخایر مواد ناقل در پایانه‌های پیش سیناپسی، غیرفعال‌شدن تدریجی گیرنده‌های غشای پس سیناپسی و تجمع غیرطبیعی یون‌ها درون نورون پس‌سیناپسی باشد. خستگی سیناپسی سبب می‌شود تا از فعالیت بیش از حد نورون‌ها جلوگیری شود.

اثر اسیدوز و آلکالوز بر انتقال سیناپسی

به طور کلی، افزایش pH مایعات بدن (آلکالوز)، تحریک‌پذیری نورون‌ها را به شدت افزایش داده و در موارد شدید حتی می‌تواند سبب تشنجات مغزی گردد اما کاهش pH مایعات بدن (اسیدوز)، فعالیت مغزی را کاهش داده و در موارد شدید سبب اغما می‌شود.

هیپوکسی

کاهش میزان اکسیژن در دسترس نورون‌ها، می‌تواند سبب از بین رفتن کامل تحریک‌پذیری آنها شود.

اثر داروها بر انتقال سیناپسی

موادی مانند کافئین، تئوفیلین و تئوبرومین که به ترتیب در قهوه، چای و کاکائو یافت می‌شوند، تحریک‌پذیری نورون‌ها را افزایش می‌دهند. استریکنین که فعالیت مواد ناقل مهاری را مهار می‌کند نیز بر فعالیت نورونی اثر تحریکی دارد. داروهای بیهوش‌کننده با افزایش‌دادن آستانه تحریک غشای نورون‌ها، موجب کاهش انتقال سیناپسی در دستگاه عصبی می‌گردند.

تأخیر سیناپسی

از زمان تحریک نورون پیش سیناپسی تا رهایش ماده میانجی، رسیدن مادهٔ میانجی به نورون پس سیناپسی و اعمال اثر بر نورون پس سیناپسی، زمانی در حدود ۰/۵ هزارم ثانیه صرف می‌شود. به این زمان، تأخیر سیناپسی اطلاق می‌شود.

گیرنده‌های حسی

گیرنده‌های حسی مسئول دریافت اطلاعات از محیط و ارسال آنها به سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. گیرنده‌های حسی را به پنج نوع عمده تقسیم‌بندی می‌کنند:

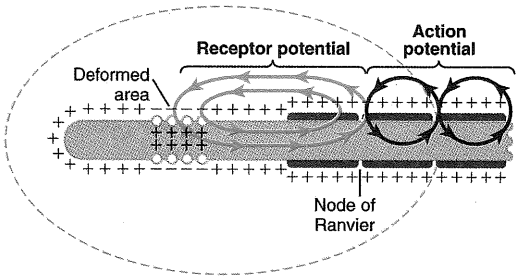
۱) گیرنده‌های مکانیکی که لمس و فشار را احساس می‌کنند، ۲) گیرنده‌های حرارتی که تغییرات دما را درک می‌کنند، ۳) گیرنده‌های درد (نوسی‌سپتورها) که آسیب‌های شیمیایی و فیزیکی وارده به بافت‌ها را درک می‌کنند، ۴) گیرنده‌های الکترومغناطیسی که در شبکیه چشم، نور را دریافت می‌کنند و ۵) گیرنده‌های شیمیایی که طعم غذا در دهان، بو در بینی، سطح اکسیژن خون شریانی، اسمولاریته مایعات بدن، غلظت دی اکسیدکربن و ... را گزارش می‌کنند.

گیرنده‌های حسی مختلف بدن دارای حساسیت افتراقی هستند، به این معنی که هر گیرنده به یک نوع محرک خاص که برای آن طراحی شده است، بیشترین حساسیت را دارد و به سایر محرک‌ها تقریباً پاسخ نمی‌دهد. هر یک از راه‌های عصبی به یک نقطه خاص در دستگاه عصبی مرکزی منتهی می‌شوند و این موضوع که با تحریک یک رشته عصبی کدام نوع حس درک شود توسط همان نقطه دستگاه عصبی که رشته عصبی به آن ختم شده است، تعیین می‌شود. به این ویژگی رشته‌های عصبی که برای انتقال تنها یک نوع حس می‌باشند، اصل خطوط نشان‌دار اطلاق می‌شود.

تبدیل محرک‌های حسی به ایمپالس‌های عصبی

تحریک گیرنده حسی توسط محرک‌های محیطی سبب تغییر پتانسیل الکتریکی غشای گیرنده می‌گردد که به آن، پتانسیل گیرنده اطلاق می‌گردد. تغییر نفوذپذیری به یون‌ها تحت تأثیر محرک‌های محیطی، عامل اصلی ایجاد پتانسیل گیرنده است. هر گاه پتانسیل گیرنده به بالاتر از آستانه ایجاد پتانسیل عمل در رشته‌های عصبی متصل به گیرنده برسد، پتانسیل عمل ایجاد می‌شود. البته هر چه پتانسیل گیرنده بیشتر از سطح آستانه باشد، فرکانس پتانسیل عمل بیشتر خواهد بود.

برای اینکه نحوه تولید پتانسیل عمل در یک عصب



شکل ۴-۹. تحریک یک رشته عصبی حسی به وسیله یک پتانسیل عمل گیرنده که در جسم پاچینی تولید شده است.

حسی که در اثر یک محرک محیطی ایجاد می‌گردد نشان داده شود، تصویر یک گیرنده پاچینی که گیرنده لمس و فشار می‌باشد، در شکل ۴-۹ آمده است. این گیرنده از حلقه‌های متحدالمرکزی تشکیل شده که تنها یکی از این حلقه‌ها به عنوان نمونه آورده شده است. رشته عصبی این گیرنده که در داخل حلقه‌ها قرار گرفته، میلین‌دار نیست ولی در محل خروج از جسم پاچینی و ورود به عصب حسی میلین‌دار می‌شود. فشار بر روی جسم پاچینی موجب می‌شود تا قسمتی از عصب بدون میلین داخل آن تحت فشار قرار گرفته، نفوذپذیری آن به یون سدیم افزایش یافته و یک دپلاریزاسیون موضعی (پتانسیل گیرنده) در آن ناحیه ایجاد شود. پتانسیل گیرنده به نوبه خود یک مدار موضعی از جریان یونی ایجاد می‌کند که با رسیدن به اولین گره رانویه تبدیل به پتانسیل عمل شده و کل رشته عصبی را طی می‌کند.

سازش گیرنده‌ها

با اعمال یک محرک حسی به گیرنده، آن گیرنده به طور مداوم ایمپالس صادر می‌کند. اما اگر محرک به طور مداوم بر گیرنده اعمال شود، پاسخ گیرنده به تدریج کاهش یافته تا نهایتاً به صفر می‌رسد. در این حالت گفته می‌شود که گیرنده به محرک وارده سازش پیدا کرده است. گیرنده‌های حسی را براساس سازش به دو نوع تقسیم‌بندی می‌کنند. گیرنده‌های کند سازش یا تونیک و گیرنده‌های تند سازش یا فازیک. گیرنده‌های تونیک یا کند سازش تا زمانی که محرک وجود دارد، ایمپالس‌ها را به مغز منتقل می‌کنند و به طور پیوسته مغز را از وضعیت بدن آگاه می‌سازند. از نمونه این گیرنده‌ها می‌توان به دوک‌های عضلانی و گیرنده‌های تاندونی گلژی در عضلات اسکلتی، گیرنده‌های ماکولا در دهلیز گوش داخلی، گیرنده‌های درد، گیرنده‌های فشار در شریان‌ها و گیرنده‌های شیمیایی اجسام کاروتید و آئورتی اشاره کرد. گیرنده‌های فازیک یا تند سازش به محرک ثابت پاسخ نمی‌دهند و در عوض فقط زمانی که یک تغییر ناگهانی در شدت محرک اعمال شود، ایمپالس صادر می‌کنند. جسم پاچینی یکی از مهم‌ترین انواع گیرنده‌های تند سازش است.

مکانیسم سازش جسم پاچینی به این صورت است که اگر محرک اعمال شده بر آن تداوم یابد، مایع موجود در کپسول جسم پاچینی توزیع مجدد یافته و فشار وارد شده به کل فیبر عصبی داخل کپسول به صورت یک دست اعمال می‌شود. بنابراین دیگر پتانسیل گیرنده ایجاد نخواهد شد. مکانیسم دوم سازش جسم پاچینی که برای اکثر گیرنده‌ها نیز صدق می‌کند، تطابق خود عصب حسی است. بدین معنی که با تداوم محرک اعمال شده، کانال‌های سدیمی در غشای رشته عصبی به تدریج غیرفعال می‌شوند و قادر به تولید پتانسیل عمل نخواهند بود.

طبقه‌بندی رشته‌های عصبی

رشته‌های عصبی را براساس قطر و سرعت هدایت آنها تقسیم‌بندی می‌کنند. دو نوع تقسیم‌بندی برای رشته‌های عصبی وجود دارد: طبقه‌بندی عمومی و طبقه‌بندی اعصاب حسی. در طبقه‌بندی عمومی، رشته‌ها به دو نوع A و C تقسیم می‌شوند و رشته‌های نوع A خود به چندین زیر گروه α β γ و δ تقسیم می‌گردد. اما در طبقه‌بندی اعصاب حسی، رشته‌های عصبی را به انواع Ia، Ib، II، III و IV تقسیم می‌کنند. طبقه‌بندی رشته‌های عصبی براساس قطر و سرعت هدایت آنها و وظایف مربوط به آنها در جدول ۱-۹ آمده است.

هدایت شدت سیگنال حسی

برای اینکه یک عصب حسی بتواند افزایش شدت یک سیگنال حسی را ارسال کند، می‌تواند این کار را از دو طریق انجام دهد: ۱) افزایش تعداد رشته‌های تحریک شده و ۲) افزایش تعداد پتانسیل‌های عمل. هر عصب حسی در انتهای خود شاخه‌شاخه شده و گیرنده‌های حسی زیادی را تشکیل می‌دهد. به این ناحیه گیرنده‌های حسی، منطقه گیرنده آن رشته عصبی اطلاق می‌شود. اغلب، نواحی گیرنده

جدول ۹-۱ طبقه‌بندی رشته‌های عصبی از نظر فیزیولوژیک و عملکرد آنها.

طبقه‌بندی عمومی اعصاب	طبقه‌بندی اعصاب حسی	قطر	سرعت هدایت ایمپالس	وظایف
	Ia	۱۷μm	۸۰-۱۲۰m/s	رشته‌هایی که از پایانه حلقوی مارپیچی دوک‌های عضلانی می‌آیند.
Aα	Ib	۱۶μm	۷۰-۱۱۰m/s	رشته‌هایی که از اندام‌های تاندونی گلژی می‌آیند.
Aβ	II	۸μm	۳۰-۷۰m/s	رشته‌هایی که از گیرنده‌های لمسی مجزا در پوست و از
Aγ				پایانه‌های گل‌افشان دوک‌های عضلانی می‌آیند.
Aδ	III	۳μm	۶-۳۰m/s	رشته‌های عصبی مربوط به حس حرارت، لمس غیردقیق و درد غیردقیق
C	IV	۰/۵-۲μm	۰/۵-۲m/s	رشته‌های بدون میلین مسئول حس‌های درد، خارش، حرارت و لمس غیردقیق

اعصاب مجاور هم، با یکدیگر همپوشانی دارند. بنابراین اگر محرک ضعیفی به آنها اعمال شود، تنها ناحیه گیرنده یک عصب تحریک شده و همان عصب ایمپالس صادر می‌کند اما اگر شدت محرک بیشتر شود ممکن است نواحی گیرنده چند عصب حسی با هم تحریک شده و چند عصب حسی به طور همزمان تحریک شوند. به این امر، جمع فضایی اطلاق می‌شود که سیستم عصبی برای هدایت شدت سیگنال حسی از آن استفاده می‌کند. روش دوم انتقال سیگنال شدیدتر، افزایش فرکانس تولید ایمپالس عصبی در هر رشته است که جمع زمانی نام دارد.

واگرایی و هم‌گرایی سیگنال‌ها

هم‌گرایی (Convergence) به این معنی است که سیگنال‌های متعدد ورودی، با هم یک نورون را تحریک می‌کنند. هم‌گرایی سبب می‌شود که اطلاعات از منابع مختلف جمع شوند و پاسخ نهایی، نتیجه اثر جمعی کلیه انواع مختلف اطلاعات می‌باشد. یک نمونه از هم‌گرایی در نورون‌های واسطه نخاع است که سیگنال‌های ورودی آنها از رشته‌های عصبی حسی محیطی، رشته‌های مختص نخاع (که از یک قطعه نخاع به قطعه دیگر می‌روند)، رشته‌های قشری نخاعی از قشر مغز و راه‌های طویل نزولی که از مغز به نخاع می‌روند، می‌باشد.

واگرایی (Divergence) به این معنی است که سیگنال‌های ورودی به یک مجموعه نورونی، تعداد زیادی رشته عصبی را که از مجموعه نورونی خارج می‌شوند، تحریک می‌کنند. اگر یک سیگنال ورودی در حین عبور از مسیر نورونی خود به تدریج در نورون‌های بیشتری گسترده شود، به این حالت واگرایی تقویت‌کننده اطلاق می‌شود. نوع دیگر واگرایی، واگرایی به درون راه‌های عصبی متعدد است. در این مورد، سیگنال از مجموعه نورونی به چند جهت منتقل می‌شود.

تخلیه متعاقب

تخلیه متعاقب (After discharge) به این معنی است که سیگنال ورودی به یک مجموعه نورونی می‌تواند سبب شود که تخلیه نورون‌ها برای مدت طولانی (به عنوان مثال چند هزارم ثانیه یا حتی چند دقیقه) بعد از پایان سیگنال ورودی نیز ادامه پیدا کند. یکی از مواردی که سبب تخلیه متعاقب می‌گردد، آزادسازی یک ماده میانجی (نوروترانسمیتر) تحریکی طولانی اثر از نورون پیش سیناپسی به سطح نورون پس‌سیناپسی است. در این حالت، ماده میانجی طولانی اثر سبب یک پتانسیل الکتریکی پس‌سیناپسی در نورون می‌شود که برای چند هزارم ثانیه ادامه می‌یابد. مکانیسم دوم ایجاد تخلیه متعاقب، مدارهای نوسانی می‌باشد. به این معنی که یک ورودی ساده به یک مدار نورونی موجب می‌شود تا آن مدار برای مدت طولانی تخلیه شود. البته تخلیه مدارهای نوسانی پس از مدتی خاموش می‌گردد که علت آن، خستگی محل اتصال سیناپسی در مدار است.

برخی از مدارهای نورونی به طور مداوم سیگنال‌های خروجی را حتی در حالتی که سیگنال ورودی وجود ندارد، تولید می‌کنند. در برخی از موارد، تخلیه درونی خود نورون به علت تحریک‌پذیری ذاتی آنها سبب این امر می‌شود و در

بعضی از حالات، سیگنال‌های نوسانی از مدارهای نوسانی دیگر، سیگنال خروجی را افزایش می‌دهند.

سیگنال خروجی موزون

سیگنال‌های خروجی موزون به معنی سیگنال‌هایی هستند که به صورت دوره‌ای و تکرارشونده تولید می‌شوند. مانند سیگنال‌های تنفسی موزون که در مرکز تنفسی و پل مغزی تولید می‌گردند. تقریباً تمامی سیگنال‌های موزون از مدارهای نوسانی با یک توالی از مدارهای نوسانی که سیگنال‌های مهاری یا تحریکی را در یک مسیر دایره‌ای از یک مجموعه نورونی به مجموعه نورونی دیگر می‌فرستند، حاصل می‌شوند.

پایداری مدارهای نورونی

همان طور که می‌دانیم، تقریباً تمام قسمت‌های مغز به طور مستقیم و غیرمستقیم با یکدیگر ارتباط دارند. بنابراین تحریک یک مجموعه نورونی سبب تحریک مجموعه نورونی دیگری شده و آن مجموعه نیز مجموعه نورونی دیگری را تحریک می‌کند. در این حالت مغز با توده‌ای از سیگنال‌های نوسانی غیرقابل کنترل تحریک می‌شود مانند حالتی که در طی یک حمله تشنجی صرعی رخ می‌دهد. اما در حالت طبیعی چرا چنین حالتی در مغز ایجاد نمی‌شود؟

یکی از علل این امر، وجود مدارهای مهاری می‌باشد. مجموعه‌های نورونی علاوه بر تحریک مدارهای تحریکی، مدارهای مهاری را نیز فعال کرده که خروجی این مدارها، مجموعه‌های نورونی دیگر و حتی نورون‌های تحریکی اولیه که سبب تحریک این مدارها شده‌اند را مهار می‌کنند. همچنین برخی از مجموعه‌های نورونی، مهار زیادی بر نواحی گسترده‌ای از مغز اعمال می‌کنند. مانند عقده‌های قاعده‌ای که اثرات مهاری در تنظیم دستگاه عضلانی دارند.

علت دوم پایداری مدارهای نورونی، خستگی سیناپسی است. فعالیت بیش از حد دستگاه عصبی، سبب خستگی سیناپسی و کاهش فعالیت سیناپس‌ها می‌گردد که این عمل به نوبه خود مانع از فعالیت بیش از حد می‌گردد. مکانیسم خستگی سیناپسی، پیشتر در همین فصل توضیح داده شده است.

حواس پیکری: حس لامسه و وضعیت

حواس پیکری، اطلاعات حسی را از کل بدن دریافت می‌کنند و آنها را به سه گروه عمده تقسیم‌بندی می‌کنند: ۱) حواس پیکری مکانیکی که شامل حس لامسه و وضعیت می‌باشد و به وسیله جابجایی مکانیکی برخی از بافت‌های بدن تحریک می‌شوند، ۲) حس‌های حرارت که سرما و گرما را درک می‌کنند، ۳) حس درد که به وسیله عوامل تخریب‌کننده بافتی تحریک می‌شوند. حواس پیکری را از لحاظ دیگری نیز طبقه‌بندی می‌کنند؛ بدین صورت که حواس پیکری که در سطح بدن قرار دارند، حس‌های اکستروسپتیو (بیرونی) و آنهایی که با وضعیت فیزیکی بدن در ارتباط هستند (مانند حس وضعیت)، حس‌های پروپریوسپتیو (درونی) نام‌گذاری می‌کنند. همچنین حس‌هایی که از ارگان‌های داخلی و احشاء بدن می‌آیند، حواس احشایی و حس‌هایی که از بافت‌های عمقی مانند عضلات و استخوان‌ها می‌آیند، حواس عمقی نام‌گذاری می‌شوند.

در این مبحث به طور عمده در ارتباط با حس لامسه بحث خواهد شد. حس لامسه را به سه نوع لمس، فشار و ارتعاش تقسیم‌بندی می‌کنند. حس لمس از بافت‌های سطحی بدن (پوست و زیر پوست) منشأ گرفته اما حس فشار از تغییر شکل بافت‌های عمقی ناشی می‌شود. حس ارتعاش نیز از محرک‌های تکرارشونده و یا تغییر مکرر سیگنال‌های حسی ایجاد می‌گردد.

گیرنده‌های لامسه‌ای

گیرنده‌های لامسه ۶ نوع هستند که در زیر توضیح داده شده‌اند:

۱. انتهاهای آزاد عصبی که در پوست و بافت‌های دیگر وجود داشته و مسئول درک حس درد هستند.
۲. اجسام مایسنر که در قسمت‌های فاقد موی پوست و به خصوص نوک انگشتان و لبها قرار دارند. این گیرنده‌ها نسبت به حرکت اشیا در سطح پوست و همچنین لرزش کم فرکانس حساس هستند.
۳. دیسک‌های مرکل در نوک انگشتان و همچنین قسمت‌های مودار پوست وجود دارند. این گیرنده‌ها مسئول ایجاد سیگنال‌های ثابتی هستند که به شخص اجازه می‌دهند تا اجسامی را که به طور مداوم در تماس با

پوست هستند، حس کند.

۴. عضو انتهایی مو در قاعده مو وجود داشته و همانند اجسام مایسنر، حرکت اشیاء بر سطح بدن و همچنین تماس ابتدایی جسم با بدن را حس می‌کنند.

۵. عضو انتهایی رافینی در لایه‌های عمقی پوست و بافت‌های داخلی عمقی بدن وجود داشته و سیگنال‌های مربوط به تغییر شکل‌های پایدار بافت‌ها مانند سیگنال‌های تماسی طول کشیده اجسام سنگین و فشار را حس می‌کنند. این گیرنده‌ها همچنین در کپسول مفاصل وجود داشته و درجه چرخش مفصل را گزارش می‌کنند.

۶. اجسام پاچینی که قبلاً نیز در ارتباط با آنها توضیحاتی داده شد، در زیر پوست و فاسیای عمقی بدن وجود داشته و درک لرزش بافت یا سایر تغییرات سریع در وضعیت مکانیکی بافت‌ها را برعهده دارند.

انتقال سیگنال‌های لامسه در رشته‌های اعصاب محیطی

تمامی گیرنده‌های حسی لامسه، ایمپالس‌های خود را از طریق فیبرهای نوع $A\beta$ هدایت می‌کنند اما انتهاهای آزاد عصبی از رشته‌های کوچک $A\delta$ و بدون میلین C برای هدایت ایمپالس‌های خود استفاده می‌کنند. معمولاً هر چه نوع سیگنال حسی مهم‌تر باشد (به عنوان مثال، سیگنال‌هایی که برای تعیین محل دقیق محرک روی پوست، درجه دقیق شدت محرک یا تغییر سریع شدت سیگنال حسی فرستاده می‌شوند)، رشته‌های عصبی حسی دارای سرعت هدایت بالاتر مورد استفاده قرار می‌گیرند. برعکس، سیگنال‌های غیردقیق نظیر فشار مبهم، تماس با محل نامشخص و به خصوص حس قلقلک با استفاده از مسیرهای آهسته‌تر منتقل می‌شوند.

حواس ارتعاش، خارش و قلقلک

ارتعاشات پر فرکانس (۸۰۰-۳۰ سیکل در ثانیه) توسط اجسام پاچینی حس شده و سایر گیرنده‌های لامسه مسئول درک ارتعاشات کم فرکانس می‌باشند. گیرنده‌های مسئول حس خارش و قلقلک از نوع پایانه‌های آزاد عصبی هستند که در لایه‌های سطحی پوست قرار داشته و سیگنال‌های خود را از طریق فیبرهای با هدایت کند نوع C منتقل می‌کنند.

انتقال سیگنال‌های پیکری به دستگاه عصبی مرکزی

سیگنال‌های حسی پس از ورود به نخاع از شاخ خلفی آن، از دو طریق به سمت بالا می‌روند: ۱) سیستم ستون خلفی - نوار میانی (dorsal column-medial lemniscus) و ۲) سیستم قدامی طرفی (antrolateral Column).

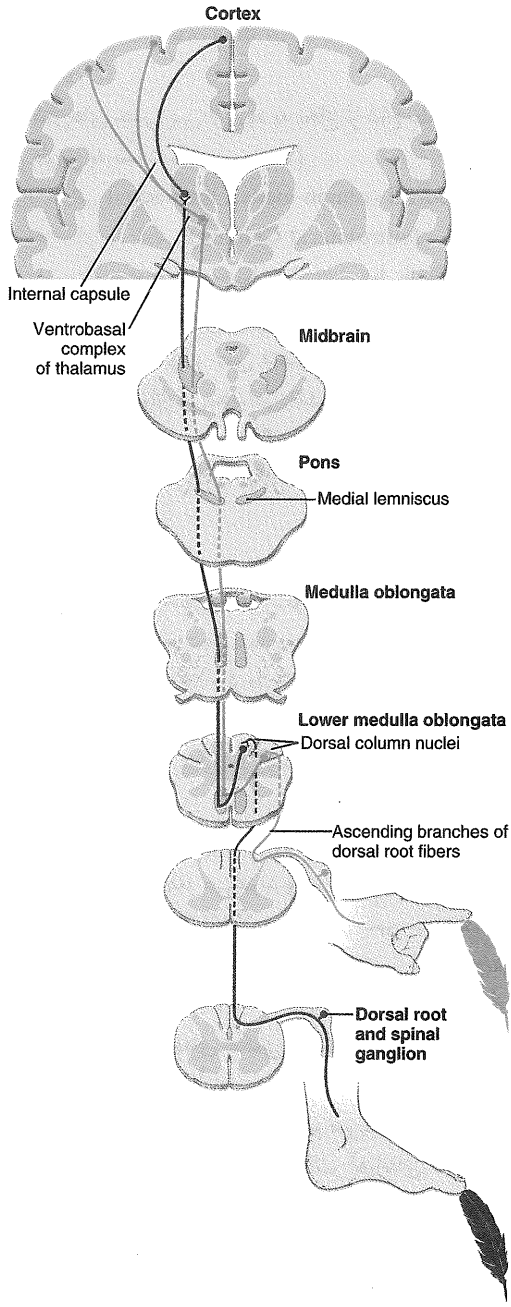
سیستم ستون خلفی- نوار میانی مسئول انتقال حس لمس دقیق، حس ارتعاش، حس حرکت اشیا بر روی پوست، حس وضعیت مفاصل و حس فشار که تفاوت‌های جزئی شدت فشار را افتراق می‌دهد، می‌باشد. سیستم قدامی طرفی مسئول انتقال حواس حرارت (گرما و سرما)، لمس و فشار غیردقیق، قلقلک، خارش و حواس جنسی می‌باشد.

سیستم ستون خلفی ـ نوار میانی

شکل ۵-۹، مسیر ستون خلفی ـ نوار میانی را برای انتقال حواس دقیق نشان می‌دهد. همان طور که مشاهده می‌نمایید، اعصاب حسی ابتدا از اندام از طریق شاخ پشتی نخاع وارد آن شده و سپس رشته‌های عصبی ورودی به ستون خلفی بدون توقف تا بصل‌النخاع پیش می‌روند و در آنجا با هسته‌های ستون خلفی (هسته‌های کونئاتوس و گراسیلیس) سیناپس برقرار می‌کنند. از این منطقه، نورون‌های رده دوم بلافاصله از خط وسط در ساقه مغز می‌گذرند و در نوار میانی دو طرف ساقه مغز به طرف بالا تا تالاموس ادامه مسیر می‌دهند. در تالاموس، فیبرهای نوار میانی در منطقه حسی مربوطه در تالاموس ختم می‌شوند که کمپلکس قاعده‌ای شکمی نام دارد. از کمپلکس قاعده‌ای شکمی، فیبرهای عصبی رده سوم خارج می‌شوند که عمدتاً به شکنج پس مرکزی قشر مغز که منطقه حسی پیکری I نام دارد، ختم می‌شوند. البته این رشته‌ها به یک منطقه کوچک‌تر در قشر آهیانه‌ای طرفی به نام منطقه حسی پیکری II نیز ختم می‌شوند. این سیستم از رشته‌های عصبی میلین‌دار قطور تشکیل شده و محل‌یابی حواس در این سیستم بسیار دقیق می‌باشد.

سیستم قدامی طرفی

سیگنال‌های حسی که نیازی به تعیین دقیق منشأ سیگنال و افتراق اختلافات جزئی شدت محرک ندارند توسط سیستم قدامی- طرفی منتقل می‌شوند. رشته‌های عصبی این سیستم از ستون‌های قدامی و طرفی ماده سفید به واسطه



شکل ۵-۹. مسیر ستون خلفی- نوار میانی جهت انتقال حواس لمسی دقیق و ظریف.

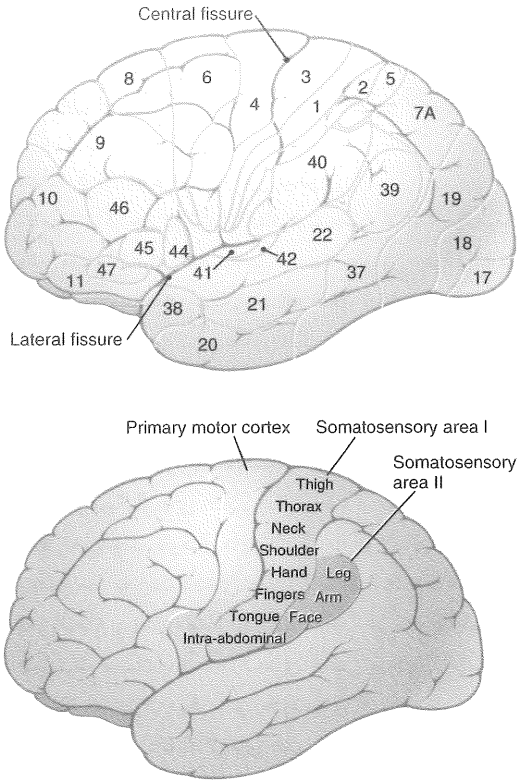
راه‌های نخاعی- تالاموسی طرفی و قدامی به سمت مغز می‌روند. انتهای این رشته‌ها به دو قسمت می‌رسد، یکی هسته مشبک ساقه مغز و دیگری کمپلکس قاعده‌ای- شکمی و هسته بین‌تیغه‌ای تالاموس. از هسته‌های تالاموسی، سیگنال‌ها همراه با سیگنال‌های ستون خلفی به قشر حسی پیکری منتقل می‌شوند. این سیستم از رشته‌های عصبی نازک میلین‌دار تشکیل یافته است.

اکثر سیگنال‌های درد در هسته مشبک ساقه مغز ختم می‌شوند و از آن محل به هسته‌های بین تیغه‌ای تالاموس می‌روند. اما کسر کوچکی از سیگنال‌های درد مستقیماً به کمپلکس قاعده‌ای شکمی تالاموس وارد می‌شوند. اگر ارتباط تالاموس با نواحی قشری قطع شود، حواس درد و حرارت قابل تشخیص می‌باشند. بنابراین می‌توان گفت که این دو حس توسط تالاموس قابل شناسایی و درک می‌باشند و قشر حسی- پیکری فقط اعمال شناختی مربوط به این حواس را تجزیه و تحلیل می‌نماید.

قشر حسی پیکری

نواحی مختلف قشر مغز را از لحاظ بافت‌شناسی به ۵۰ ناحیه تقسیم‌بندی می‌کنند که به افتخار کاشف آنها، نواحی برودمن نام‌گذاری شده‌اند. در شکل ۶-۹، شیار مرکزی (Central fissure) بزرگی را مشاهده می‌کنید. ناحیه پشت شیار مرکزی، محل ختم سیگنال‌های حسی می‌باشد که به قشر حسی پیکری معروف است و در جلوی آن، ناحیه حرکتی قشر مغز قرار گرفته که عمدتاً مسئول تنظیم انقباضات عضلانی و حرکات بدن می‌باشد.

قشر حسی پیکری به نوبه خود به دو ناحیه قشر حسی پیکری I (SI) و قشر حسی پیکری II (SII) تقسیم‌بندی می‌گردد. در ناحیه SI برخلاف SII، موقعیت قرارگیری قسمت‌های مختلف بدن بسیار دقیق است. به طور کلی در هر دوی این نواحی، ناحیه صورت در قدام، دست‌ها در مرکز و پاها در خلف قرار دارند. سیگنال‌ها از منطقه حسی پیکری I و سایر مناطق حسی مغز به منطقه حسی پیکری II وارد می‌شوند. منطقه SI، منطقه اصلی درک حواس پیکری می‌باشد. تصویر مناطق مختلف بدن در این قشر به طور منظمی قرار گرفته‌اند. به این ترتیب که لب‌ها بیشترین ناحیه قشر حسی پیکری I را اشغال کرده و سپس صورت و شست در رده‌های بعد هستند، در حالی که تنه و قسمت‌های تحتانی بدن مناطق نسبتاً کوچکی را به خود اختصاص داده‌اند. اندازه این نواحی به طور مستقیم با تعداد



شکل ۶-۹. نواحی مجزای ساختمانی قشر مغز انسان، که نواحی برودمن نام دارند (شکل بالایی). به خصوص به نواحی ۱ و ۲ و ۳ دقت کنید که ناحیه حسی پیکری اولیه را تشکیل می‌دهند و نواحی ۵ و ۷ که ناحیه ارتباطی حسی پیکری را می‌سازند. نواحی حسی پیکری I و II و همچنین نحوه تصویر شدن اندام‌های مختلف بدن در آنها در شکل پایینی نشان داده شده است.

گیرنده‌های تخصص یافته حسی در مناطق محیطی مربوطه در بدن نسبت مستقیم دارد.

قشر مغز و همین طور قشر حسی حاوی شش لایه نورونی می‌باشد. سیگنال‌های حسی ورودی ابتدا لایه نورونی شماره IV را فعال می‌کنند، سپس سیگنال‌ها از این لایه به سمت سطح قشر و لایه‌های عمقی‌تر گسترده می‌شوند. لایه‌های I و II سیگنال‌های منتشر و غیراختصاصی را که از مراکز تحتانی مغز می‌رسند، دریافت می‌کنند. این سیگنال‌ها عمدتاً سطح کلی تحریک‌پذیری مناطق مربوطه قشر مغز را تنظیم می‌نمایند. نورون‌های لایه‌های II و III، آکسون‌هایی را به قسمت‌های مربوطه از قشر مغز سمت مقابل از طریق جسم پینه‌ای (Corpus callosum) ارسال می‌کنند. نورون‌های لایه‌های V و VI نیز آکسون‌هایی را به مناطق عمقی‌تر دستگاه عصبی می‌فرستند.

از نظر عملکردی، نورون‌های قشر حسی پیکری در ستون‌های عمودی مرتب شده‌اند که در هر ۶ لایه قشر امتداد می‌یابند و هر یک از این ستون‌ها یک نوع خاص از حس را درک می‌کنند.

برداشتن ناحیه حسی پیکری I سبب اختلالات عمده‌ای درباره قضاوت سیگنال‌های حسی توسط فرد می‌گردد. در درجه اول، فرد قادر نیست محل دقیق انواع مختلف حس‌ها را در مناطق مختلف بدن تشخیص دهد در حالی که می‌تواند محل غیردقیق این حواس را بیان کند. همچنین درجه فشار وارده بر بدن و تشخیص وزن اشیاء برای شخص غیرممکن می‌شود. فرد همچنین قادر نیست شکل اشیاء را درک کرده و درباره قوام مواد صحبت کند؛ به این اختلال، آستروگنوزی اطلاق می‌شود. نکته جالب توجه این است که درک حس درد، حرارت، لمس و فشار غیردقیق با وجود برداشته شدن ناحیه SI همچنان سالم باقی می‌ماند.

مناطق ارتباطی حسی پیکری

نواحی ۵ و ۷ برودمن در قشر مخ که در قشر آهیانه و پشت منطقه حسی پیکری I واقع شده‌اند (شکل ۶-۹)، در کشف رمز معنای عمیق‌تر اطلاعات حسی در مناطق حسی پیکری نقش مهمی به عهده دارند و بنابراین مناطق ارتباطی حسی پیکری (Somatosensory association areas) نامیده می‌شوند. این ناحیه از منطقه حسی پیکری I، هسته قاعده‌ای شکمی تالاموس، سایر مناطق تالاموس، قشر بینایی و قشر شنوایی ورودی دریافت می‌کند. از آنجا که قشر هر نیمکره مغز، سیگنال‌های محیطی را از سمت مقابل بدن دریافت می‌کند، برداشتن قشر ارتباطی حسی پیکری یک سمت قشر سبب می‌شود تا فرد توانایی تشخیص اشیاء و اشکال پیچیده را در سمت مقابل بدن از دست بدهد. این نقص احساسی پیچیده، آمورفوسنتز نام دارد. همچنین شخص نسبت به سمت مقابل بدن خود بی‌توجه می‌شود و به عبارت دیگر، آن را فراموش می‌کند.

تفسیر شدت محرک‌های حسی

در مبحث شدت محرک‌های حسی درک شده معمولاً از دو اصل صحبت می‌شود: اصل وبر - فخنر (Weber-Fechner) و قانون توان. اصل وبر - فخنر بیان می‌دارد که درجات مختلف شدت محرک به طور تقریبی متناسب با لگاریتم شدت محرک از هم تمیز داده می‌شوند. به عبارت دیگر، شخصی که یک وزنه ۳۰ گرمی را در دست خود نگهداشته است می‌تواند افزایش یک گرم اضافی را احساس کند و وقتی که یک وزنه ۳۰۰ گرمی را نگهداشته است می‌تواند افزایش وزن به میزان ۱۰ گرم را احساس کند. همین امر موجب می‌شود تا سیستم شنوایی بتواند نجواهای بسیار آهسته و در عین حال، مفهوم صداهای انفجاری (که ممکن است شدت آنها تا ۱۰ بیلیون بار بیشتر باشد) را درک کند یا چشم‌ها بتوانند تصاویری را ببینند که شدت روشنایی آنها نیم میلیون بار با هم متفاوت است. بنابراین، در این مورد نسبت تغییر قدرت محرک که برای درک تغییر لازم است نسبتاً ثابت می‌ماند که همان اصل لگاریتمی است. به زبان ریاضی:

مقدار ثابت + لگاریتم محرک = قدرت تفسیر شده محرک

در قانون توان، بین شدت قدرت تفسیر شده محرک و قدرت حقیقی محرک در یک محدوده وسیع کلیه انواع حس‌های درک شده، رابطه خطی وجود دارد:

$$\text{قدرت تفسیر شده محرک} = K\ (\text{محرک} - k)^{y}$$

در این رابطه، توان y و مقدار ثابت K و k برای هر حس متفاوت هستند.

حس‌های وضعیت

حس‌های وضعیت را غالباً حواس درک فضایی نیز می‌نامند که به دو زیر گروه تقسیم می‌شوند: ۱) حس وضعیت ایستا یا استاتیک که به معنای درک آگاهانه نحوه قرارگیری قسمت‌های مختلف بدن نسبت به هم است و ۲) حس سرعت حرکت که کینستازی یا درک فضایی دینامیک نیز نامیده می‌شود.

گیرنده‌هایی که در تعیین تاشدن مفاصل نقش دارند، گیرنده‌های لامسه‌ای پوست، گیرنده‌های عمقی نزدیک به مفاصل و دوک‌های عضلانی، نقش عمده‌ای در اطلاع بدن از وضعیت استاتیک و دینامیک خود دارند. اطلاعات حس وضعیت که از راه مسیر ستون خلفی - نوار میانی به تالاموس می‌رسند، در تالاموس مورد پردازش قرار می‌گیرند.

عملکرد تالاموس در حواس پیکری

تالاموس اگر چه در انتقال اطلاعات حسی لامسه به مغز نقش دارد، اما برای درک حس لامسه توانایی جزیی دارد. برعکس، قسمت‌های میانی ساقه مغز، تالاموس و سایر مناطق قاعده‌ای مربوطه در مغز نقش مهمی در درک حس‌های درد و حرارت دارند.

تنظیم قشری میزان حساسیت حسی

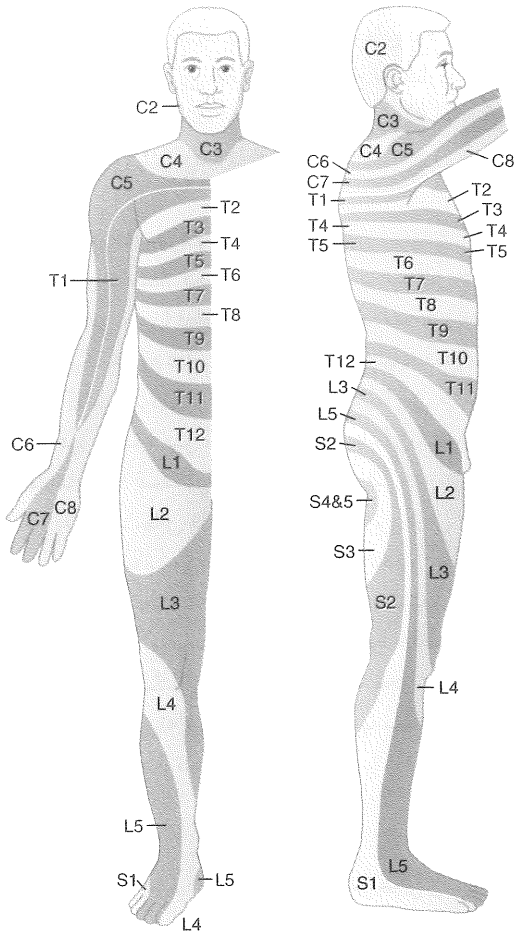
علاوه بر سیگنال‌های حسی پیکری که از محیط به مغز منتقل می‌شوند، سیگنال‌های قشر گریز نیز در جهت عکس از قشر مغز به ایستگاه‌های حسی پایین‌تر نظیر تالاموس، بصل‌النخاع و نخاع منتقل می‌شوند. این سیگنال‌ها شدت حساسیت نسبت به محرک‌های حسی ورودی را تنظیم می‌کنند. به عبارت دیگر، اگر محرک‌های حسی ورودی بسیار شدید باشند، این سیگنال‌های قشر گریز به طور خودکار انتقال آنها را در هسته‌های مربوطه کاهش می‌دهند. این عمل سبب می‌شود تا گسترش سیگنال‌های جانبی به نورون‌های مجاور کاهش یافته، بنابراین درجه تیزی الگوی سیگنال افزایش می‌یابد. اثر دیگر سیگنال قشر گریز مهاری این است که حساسیت سیستم عصبی را در محدوده‌ای نگه می‌دارد که نه آن قدر کم باشد که سیگنال‌ها بی‌اثر باشند و نه آن قدر زیاد باشد که ظرفیت سیستم در تشخیص الگوهای حسی اشباع شود.

درماتوم‌ها

همان طور که در شکل ۷-۹ نشان داده شده است، هر رشته عصبی نخاع "قطعه‌ای" از پوست به نام درماتوم را عصب‌دهی می‌کند. با استفاده از نقشه درماتومی می‌توان در صورت بروز اختلال در حواس محیطی در اثر ضایعه، سطح آسیب نخاعی را تعیین کرد.

حواس پیکری: حس‌های درد و حرارت

درد یک مکانیسم محافظتی است که در موارد آسیب بافتی



شکل ۷-۹ درماتوم‌ها.

ایجاد شده و فرد را از این آسیب باخبر می‌کند. درد را به دو نوع اصلی تقسیم‌بندی می‌کنند: درد تند و درد کند. درد تند بلافاصله پس از اعمال محرک دردزا ایجاد شده اما درد کند یک ثانیه یا بیشتر پس از اعمال محرک دردزا احساس می‌شود و به کندی طی چند ثانیه یا حتی چند دقیقه افزایش می‌یابد. درد تند به نام درد تیز، درد گزشی، درد حاد و درد الکتریکی نیز شناخته می‌شود و بیشتر توسط محرک‌های مکانیکی (سوزن، چاقو و ...) ایجاد می‌گردد. درد کند که به آن درد سوزشی، درد آهسته، درد مبهم، درد ضربان‌دار، درد تهوع‌آور و درد مزمن اطلاق می‌شود معمولاً با تخریب بافتی همراه است و بیشتر توسط مواد شیمیایی ایجاد می‌گردد.

گیرنده‌های درد که انتهاهای آزاد عصبی هستند، در لایه‌های سطحی پوست و برخی بافت‌های داخلی مانند پریوست (ضریع استخوان)، دیواره شریان‌ها، سطح مفصلی و داس (Falx) و چادرینه (tentorium) در حفره جمجمه منتشر هستند اما تعداد آنها در بافت‌های داخلی احشایی بسیار کم است. محرک‌های درد را به سه نوع مکانیکی، حرارتی و شیمیایی تقسیم‌بندی می‌کنند. مواد شیمیایی مولد درد شامل برادی‌کینین، سروتونین، هیستامین، یون پتاسیم، اسیدها، استیل‌کولین و آنزیم‌های پروتئولیتیک هستند. ماده P و پروستاگلاندین‌ها نیز اثر خاصی در افزایش دادن حساسیت گیرنده‌های درد دارند. گیرنده‌های درد برخلاف سایر گیرنده‌های حسی به محرکات مداوم محیطی سازش پیدا نمی‌کنند.

ایسکمی بافتی به علت قطع جریان خون بافت سبب ایجاد درد می‌شود. هر چه متابولیسم بافتی بیشتر باشد، درد نیز سریع‌تر ظاهر می‌شود. علت این نوع از درد، تجمع مقادیر زیاد اسید لاکتیک در بافت است که در اثر متابولیسم بی‌هوازی ایجاد می‌شود. همچنین موادی مانند برادی‌کینین و آنزیم‌های پروتئولیتیک که در طی ایسکمی آزاد می‌شوند نیز انتهاهای عصبی درد را تحریک می‌کنند. اسپاسم عضلانی نیز با تحریک گیرنده‌های مکانیکی درد و همچنین تحت فشار قراردادن عروق خونی و ایجاد ایسکمی بافتی سبب ایجاد درد می‌گردد.

ارسال سیگنال‌های درد به سیستم عصبی مرکزی

برخی از پایانه‌های درد، ایمپالس‌های خروجی خود را از طریق فیبرهای عصبی Aδ میلین‌دار با سرعت ۶ تا ۳۰ متر بر ثانیه به سمت سیستم عصبی مرکزی می‌فرستند و برخی دیگر سیگنال‌های خود را از طریق اعصاب بدون میلین C با سرعت ۰/۵ تا ۲ متر بر ثانیه هدایت می‌کنند. این امر سبب می‌شود تا پس از اعمال محرک دردزا به بدن، ابتدا فرد بلافاصله یک درد سریع را تجربه کند و خود را از عامل دردزا دور سازد. سپس احساس درد کندتری ایجاد می‌شود که ممکن است تا چند ثانیه نیز به طول بیانجامد.

پس از ورود راه‌های درد به شاخ خلفی نخاع، ایمپالس‌های درد از طریق دو مسیر به مناطق بالاتر هدایت می‌شوند که شامل راه نخاعی - تالاموسی جدید و قدیمی هستند. مسیرهای درد تند (فیبرهای Aδ) در تیغه I (تیغه

حاشیه‌ای) شاخ خلفی نخاع ختم می‌شوند. سپس این فیبرها به سمت مقابل نخاع رفته و از طریق ستون قدامی طرفی نخاع به سمت مغز بالا می‌روند. به این مسیر، راه نخاعی تالاموسی جدید می‌گویند که مسئول هدایت درد تند می‌باشد. برخی از رشته‌های راه نخاعی تالاموسی جدید در ناحیه مشبک ساقه مغز ختم شده ولی اکثر آنها بدون وقفه تا تالاموس می‌روند و در کمپلکس قاعده‌ای شکمی تالاموس ختم می‌شوند. از این بخش تالاموس، سیگنال‌ها به سایر نواحی قاعده‌ای مغز و قشر حسی پیکری منتقل می‌شوند.

محل‌یابی درد تند بسیار دقیق می‌باشد یعنی مغز می‌تواند تشخیص دهد که کدام نقطه از بدن به طور دقیق دچار درد شده است. البته اگر گیرنده‌های لامسه همزمان با گیرنده‌های درد تحریک نشوند، دقت محل‌یابی درد کاهش می‌یابد. ماده میانجی مترشحه از انتهای رشته‌های عصبی Aδ در نخاع، گلوتامات می‌باشد که یک اسید آمینه تحریکی است.

مسیرهای درد کند که عمدتاً توسط اعصاب بدون میلین نوع C منتقل می‌شوند، در شاخ خلفی نخاع در تیغه‌های II و III (که مجموعاً ماده ژلاتینی نامیده می‌شوند) ختم می‌گردند. از این ناحیه، مسیرها وارد تیغه V شاخ خلفی نخاع شده و سپس از طریق مسیر قدامی طرفی به سمت بالا هدایت می‌شوند (مسیر نخاعی تالاموسی قدیمی). فیبرهای نوع C در شاخ خلفی نخاع از انتهای خود ماده P ترشح می‌کنند. ماده P مسئول ایجاد درد کند می‌باشد، زیرا بسیار آهسته ترشح شده و در طی چند ثانیه تا چند دقیقه به غلظت لازم می‌رسد. مسیرهای درد تند و کند در نخاع در شکل ۸-۹ نشان داده شده است. برخلاف مسیر نخاعی تالاموسی جدید، اکثر فیبرهای مسیر نخاعی تالاموسی قدیمی در ساقه مغز و در نواحی هسته مشبک پل مغزی و بصل‌النخاع، منطقه تکتال مزانسفال و ناحیه خاکستری دور قنات (اطراف قنات سیلویوس) ختم می‌شوند و از آنجا به هسته‌های قاعده‌ای شکمی و بین تیغه‌ای تالاموس و مناطق مرکزی هیپوتالاموس و سایر مناطق قاعده‌ای مغز منتقل می‌شوند. این نواحی تحتانی مغز در احساس انواع رنج‌آور درد نقش مهمی بر عهده دارند. تنها یک دهم تا یک چهارم از مسیرهای راه نخاعی تالاموسی قدیمی مستقیماً به تالاموس ختم می‌شوند. یک خاصیت مهم درد کند این است که برخلاف درد کند نمی‌توان محل آن را به صورت دقیق مشخص کرد و تنها مغز می‌تواند محدوده ایجاد درد کند را مشخص نماید. از آنجا که اکثر مسیرهای درد کند به ساختارهای زیر قشری مانند تالاموس و ساختار مشبک ساقه مغز ختم می‌شوند، این نواحی در درک آگاهانه درد بیشترین نقش را بر عهده دارند.

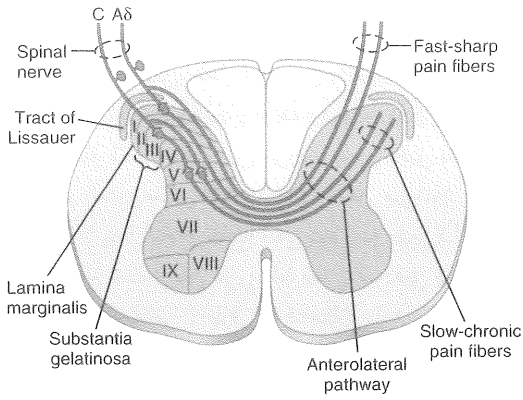
قطع مسیرهای درد به وسیله جراحی

در مواردی که بیمار دچار دردهای شدید غیرقابل علاج می‌باشد، می‌توان با قطع طناب نخاعی در سمت مقابل محل درد در یک چهارم قدامی طرفی و به این ترتیب، قطع مسیر حسی قدامی طرفی، درد را از بین می‌برد. اما پس از مدتی حس درد دوباره بر می‌گردد. زیرا از طرفی، بسیاری از رشته‌های درد قسمت‌های فوقانی بدن تا قبل از رسیدن به مغز، به سمت مقابل نخاع نمی‌روند بنابراین برش نخاع، مسیر آنها را قطع نمی‌کند. از طرف دیگر، سایر مسیرهای عصبی که در حالت عادی بسیار ضعیف هستند، حساس می‌شوند و این امر باعث می‌شود تا فرد دوباره احساس درد نماید. برای تسکین چنین دردهایی همچنین می‌توان هسته‌های بین تیغه‌ای تالاموس را تخریب نمود. این امر انواع زجرآور درد را تسکین می‌دهد اما بر درک "درد حاد" اثری ندارد.

دستگاه سرکوب درد (ضددرد) در مغز و نخاع

دستگاه ضددرد طبیعی بدن از سه بخش اصلی تشکیل شده است: ۱) نواحی خاکستری دور قناتی، نواحی دور بطنی مزانسفال و قسمت فوقانی پل مغزی. از این ناحیه سیگنال‌های مهاری ارسال می‌شود به ۲) هسته رافه بزرگ (در قسمت تحتانی پل مغزی و قسمت فوقانی بصل‌النخاع) و هسته‌های مشبک پاراژیگانتوسلولار (در قسمت جانبی بصل‌النخاع) و از این ناحیه نیز سیگنال‌های مهاری به ۳) کمپلکس مهارکننده درد در شاخ خلفی نخاع فرستاده می‌شوند. در این نقطه، سیگنال‌های ضددرد می‌توانند قبل از آنکه سیگنال‌های درد به مغز فرستاده شوند، آنها را مهار کنند.

مناطق بالاتر مغزی مانند هسته‌های دور بطنی هیپوتالاموس و دسته میانی مغز پیشین نیز می‌توانند با تحریک نواحی خاکستری دور قناتی، سیستم ضددرد را فعال کنند. نورون‌های نواحی خاکستری دور قناتی و هسته رافه از انتهای خود انکفالین ترشح می‌کنند. رشته‌هایی که از این



شکل ۸-۹. انتقال سیگنال‌های درد تند و کند در نخاع و سایر مسیرها به مغز.

ناحیه منشأ می‌گیرند، سیگنال‌هایی به شاخ خلفی نخاع می‌فرستند تا در آنجا از انتهای این رشته‌ها سروتونین ترشح شود. سروتونین نیز نورون‌های موضعی نخاع را وادار به ترشح انکفالین می‌کند و این ماده نیز سبب مهار پیش سیناپسی و پس سیناپسی رشته‌های درد Aδ و C می‌شود.

سیستم‌های مخدری مغز

در بدن، مواد شبه مخدر درونزادی وجود دارند که می‌توانند سبب مهار درد شوند. همه این مواد محتویات تجزیه‌ای سه مولکول پروتئینی بزرگ هستند: پرواوپیوملانوکورتین، پروانکفالین و پرودینورفین. در میان این مواد، مهم‌ترین مواد شبه مخدر، بتاانـدورفین، مت‌انکفالین، لوانکفالین و دینورفین هستند. مت‌انکفالین و لوانکفالین در قسمت‌های مختلف سیستم ضددرد وجود دارند. بتاانـدورفین نیز در هیپوتالاموس و غده هیپوفیز وجود دارد. دینورفین نیز عمدتاً در همین نواحی که انکفالین‌ها یافت می‌شوند، وجود دارد ولی مقادیر آن کمتر است.

مهار جانبی درد

تحریک رشته‌های حسی قطور $A\beta$ از گیرنده‌های لامسه‌ای محیطی، انتقال سیگنال‌های درد از همان ناحیه از بدن را احتمالاً از طریق مهار جانبی موضعی در نخاع، سرکوب می‌کند.

درد ارجاعی

درد ارجاعی (Referred pain) به این معنی است که شخص درد را در قسمتی از بدن احساس می‌کند که از بافت ایجادکننده درد بسیار دور است. به عنوان مثال، درد یکی از اندام‌های احشایی به یک ناحیه از سطح بدن ارجاع پیدا می‌کند. مکانیسم این نوع از درد بدین صورت می‌باشد: شاخه‌های رشته‌های احشایی درد در نخاع با همان نورون‌های رده دوم که سیگنال‌های درد را از پوست دریافت می‌کنند، سیناپس می‌کنند. هنگامی که رشته‌های احشایی درد تحریک می‌شوند، سیگنال‌های درد از احشاء، حداقل از طریق یکی از این نورون‌ها منتقل شده و شخص احساس می‌کند که حس درد از پوست منشأ گرفته است.

درد احشایی

ساختارهای احشایی شکم و قفسه سینه، گیرنده‌های درد کمی دارند و همچنین فاقد سایر گیرنده‌های حسی هستند. تنها آسیب وسیع این ساختارها (به عنوان مثال، ایسکمی ناشی از انسداد جریان خون) می‌تواند درد شدیدی در این ساختارها ایجاد کند. همچنین آسیب شیمیایی سطح احشا (توسط اسیدهای پروتئولیتیک عصاره معده)، اسپاسم عضلات صاف یک ارگان توخالی، اتساع بیش از حد یک ارگان توخالی و کشیدگی بافت همبند اطراف یا درون یکی از احشاء با تحریک منتشر انتهاهای عصبی می‌توانند سبب ایجاد درد احشایی (Visceral pain) گردند. تمام دردهای منشأ گرفته از حفرات شکم و قفسه سینه به وسیله رشته‌های نازک C منتقل می‌گردند و بنابراین تنها درد مزمن رنج‌آور منتقل می‌شود.

درد احشایی عمدتاً به پرده صفاق، جنب یا پریکارد جداری منتشر می‌شود و از آنجا که این سطوح توسط اعصاب نخاعی محیطی عصب‌دهی می‌شوند، بنابراین درد نشأت گرفته از لایه‌های جداری پوشاننده احشاء اغلب یک درد تیز است (مسیر جداری درد احشایی). وقتی که درد احشایی به سطح بدن ارجاع می‌یابد، شخص عموماً محل درد را در همان قطعه درماتومی شناسایی می‌کند که در دوران رویانی، منشأ آن ارگان احشایی بوده است، نه لزوماً در محل کنونی ارگان احشایی. به عنوان مثال، قلب از گردن و قسمت فوقانی قفسه سینه منشأ می‌گیرد و بنابراین درد قلبی به یک طرف گردن یا شانه، روی عضلات پکتورال، در امتداد باز و ناحیه

زیر جناغ در قفسه سینه فوقانی ارجاع پیدا می‌کند. همچنین به علت اینکه معده از قطعات سینه‌ای هفتم تا نهم دوره رویانی منشأ می‌گیرد، درد معدی به اپی‌گاستر قدامی بالای ناف ارجاع می‌یابد.

اختلالات بالینی درد

پردردی

پردردی (hyperalgesia) به معنی افزایش حساسیت نسبت به درد است. در پردردی اولیه، گیرنده‌های درد بیش از حد حساس شده‌اند (به عنوان مثال در پوست آفتاب سوخته) و در پردردی ثانویه، انتقال حسی درد از اعصاب محیطی و مرکزی تسهیل می‌شود (متعاقب ضایعات نخاعی یا تالاموسی).

هرپس زوستر (زونا)

زمانی که ویروس هرپس، یک گانگلیون ریشه خلفی را عفونی می‌کند، درد شدیدی در قطعه درماتومی مربوط به آن گانگلیون به وجود می‌آید و نوعی درد قطعه‌ای را بر می‌انگیزد که نیمی از محیط بدن را درگیر می‌کند. این بیماری، هرپس زوستر است که به علت بروز بثورات پوستی همزمان، زونا (Shingles) نیز نامیده می‌شود.

تیک دردناک

درد نیشتری که بر روی یک طرف صورت برخی از افراد و در حوزه حسی اعصاب پنجم یا نهم مغزی ایجاد می‌شود، به تیک دردناک (Tic Douloureux) نورالژی سه‌قلو یا نورالژی زبانی – حلقی معروف است. این نوع از درد را می‌توان به وسیله قطع عصب محیطی ناحیه حساس شده با جراحی تسکین داد.

سندرم براون – سکوارد

قطع یک نیمه از نخاع، سندرم براون – سکوارد (Brown-Sequard syndrome) را ایجاد می‌کند. در این حالت، کلیه عملکردهای حرکتی در سمت نخاع قطع شده در کلیه قطعات پایین‌تر از محل قطع از بین می‌روند. حس درد، گرما و سرما (حس‌های مسیر قدامی جانبی نخاع) در سمت مقابل بدن در کلیه درماتومهایی که ۲ تا ۶ قطعه پایین‌تر از سطح قطع نخاع قرار دارند، از بین می‌روند. اما حواسی که در ستون‌های خلفی نخاع منتقل می‌شوند (حواس وضعیت و تعادل، حس ارتعاش، محل‌یابی دقیق و تمیز دو نقطه)، در همان سمت قطع شده نخاع در همه درماتوم‌های پایین‌تر از سطح قطع شده نخاع از بین می‌روند. لمس دقیق به علت اینکه از راه‌های خلفی طرفی نخاع منتقل می‌شود و این مسیرها تا بصل‌النخاع تقاطع نمی‌یابند، به طور کامل در سمت قطع شده از بین می‌رود اما لمس غیردقیق به علت اینکه از مسیر قدامی – طرفی طرف مقابل طرف مقابل نخاع منتقل می‌شود، در سمت قطع شده دست نخورده باقی می‌ماند.

سردرد

سردرد (Headache) یک نوع درد ارجاعی به سطح سر است که از ساختارهای عمقی سر منشأ می‌گیرد. سردرد را به انواع با منشأ داخل جمجمه‌ای و خارج جمجمه‌ای تقسیم‌بندی می‌کنند.

سردردهای دارای منشأ داخل جمجمه‌ای

خود قشر مغز فاقد گیرنده‌های درد و همین طور حس درد می‌باشد اما کشیده‌شدن سینوس‌های وریدی اطراف مغز، آسیب چادرینه یا کشیده‌شدن سخت‌شامه در قاعده مغز و همین طور آسیب عروق خونی مننژ، سبب ایجاد سردرد می‌شود. اگر گیرنده‌های درد بالای چادرینه (tentorium) تحریک شوند، ایمپالس‌های درد از طریق عصب پنجم مغزی منتقل می‌شوند و بنابراین نوعی سردرد ارجاعی در نیمه جلویی سر در سطح نواحی که توسط قسمت حسی پیکری عصب پنجم مغزی عصب‌دهی می‌شوند، به وجود می‌آید. اما ایمپالس‌های دردی که از زیر چادرینه منشأ می‌گیرند به علت اینکه از طریق اعصاب زبانی حلقی، واگ و عصب دوم گردنی منتقل می‌شوند سبب ایجاد سردرد پس‌سری می‌گردند.

مننژیت یا التهاب پرده مننژ سبب سردرد شدیدی می‌شود که در کل سر پخش می‌گردد. خارج‌کردن مایع مغزی نخاعی باعث می‌شود مغز حالت شناور خود را از دست بدهد. بنابراین سنگینی مغز، سطوح مختلف سخت‌شامه را می‌کشد و باعث تغییر شکل آن می‌شود و همین موضوع گیرنده‌های درد را تحریک می‌کند و سردرد به وجود می‌آید. مصرف الکل نیز معمولاً موجب سردرد می‌گردد که علت آن احتمالاً اثرات

آسیبی خود الکل بر پرده‌های مننژ می‌باشد. نوع دیگری از سردرد، سردرد ناشی از یبوست است که احتمالاً از جذب محصولات سمی یا تغییرات جریان خون بر اثر از دست‌رفتن مایع به درون روده ناشی می‌شود. سردرد میگرنی یکی از شدیدترین انواع سردرد می‌باشد که از یک نوع پدیدهٔ غیرطبیعی عروقی ناشی می‌شود. یکی از علل مطرح شده برای این بیماری این است که حالات هیجانی یا فشارهای روحی سبب انقباض رفلکسی شریان‌های مغزی می‌شوند و این امر سبب ایسکمی مغزی می‌گردد. اما پس از مدتی، دیواره‌های عروقی به علت خستگی مفرط عضلات دیواره عروق شل شده و به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت نمی‌توانند تونوس عروقی را حفظ کنند. اتساع عروق سبب اتساع و ضربان شدید آنها می‌شود و کشیدگی عروق موجب سردرد میگرنی می‌گردد. از علل دیگر سردرد میگرنی می‌توان به سرکوب منتشر قشری، اختلالات روانی و تنگی عروقی ناشی از افزایش موضعی یون پتاسیم در مایع مغزی خارج سلولی و زمینه ژنتیکی اشاره کرد.

سردردهای دارای منشأ خارج جمجمه‌ای

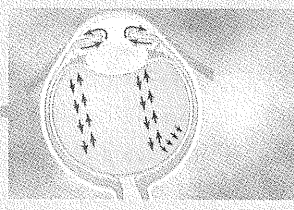
اسپاسم عضلات متصل به پوست سر یا جمجمه، آسیب ساختمان‌های بینی و اطراف آن (مانند سینوزیت)، اختلالات چشمی که موجب اختلال در تمرکز و بنابراین انقباض بیش از حد عضلات مژگانی می‌گردد و یا قرارگرفتن طولانی مدت چشم‌ها در معرض نور فرابنفش، از علل عمده سردرد خارج جمجمه‌ای می‌باشند.

حس‌های حرارت

درجات حرارت عمدتاً به وسیله سه نوع گیرنده حسی از هم تمیز داده می‌شوند: گیرنده‌های سرما، گیرنده‌های گرما و گیرنده‌های درد. گیرنده‌های درد مسئول حس سرمای منجمدکننده و داغی سوزاننده هستند یعنی آن حد از دما که سبب آسیب بافتی می‌گردد. گیرنده‌های سرما در پوست، ۱۰-۳ برابر بیشتر از گیرنده‌های گرما هستند. سیگنال‌های گرما توسط فیبرهای نوع C منتقل می‌شوند اما سیگنال‌های سرما عمدتاً توسط فیبرهای $A\delta$ و تا حد کمی توسط فیبرهای C منتقل می‌گردند. دماهای بالاتر از ۴۰ درجه سانتی‌گراد و پایین‌تر از ۱۵ درجه سانتی‌گراد سبب تحریک گیرنده‌های درد و ایجاد حس درد می‌شوند.

گیرنده‌های گرما و سرما، گیرنده‌های تند سازش (فازیک) هستند و بنابراین بیشتر به تغییرات دما پاسخ می‌دهند تا به دمای ثابت. به عنوان مثال زمانی که فردی ابتدا وارد یک محیط سرد یا گرم می‌شود، احساس سرما یا گرمای شدیدی می‌کند اما به تدریج نسبت به آن دما تا حدی سازش پیدا می‌کند.

فصل ۱۰



حواس ویژه

کلیات سیستم بینایی

هنگامی که نور از هوا وارد یک محیط دیگر می‌شود، انکسار پیدا می‌کند، یعنی جهت آن تغییر می‌یابد. ضریب انکسار هر جسم (یعنی میزان انحراف نور توسط آن جسم)، از تقسیم سرعت نور در هوا به سرعت نور در آن جسم به دست می‌آید. درجه انکسار تابعی از نسبت ضریب انکسار دو محیط شفاف و درجه مایل‌بودن سطح حد واسط جبهه موج ورودی می‌باشد.

در عدسی‌های محدب، نوری که از مرکز عدسی عبور می‌کند، دقیقاً در حالت عمود بر سطح عدسی به آن برخورد می‌کند و بدون اینکه انکسار یابد، از عدسی عبور می‌کند. اما امواج نوری که از دو طرف عدسی عبور می‌کنند به سمت مرکز عدسی خم می‌شوند و در نقطه‌ای از جلوی عدسی به هم می‌رسند. به این نقطه، نقطه کانونی اطلاق می‌شود. به عبارت دیگر، عدسی محدب، امواج موازی نور را به سمت یکدیگر همگرا می‌کند. عدسی‌های مقعر، پرتوهای نور را از همدیگر دور کرده، به عبارتی آنها را واگرا می‌کنند. عدسی‌های محدب استوانه‌ای، امواج نور را در یک سطح همگرا می‌کنند و عدسی‌های مقعر استوانه‌ای، امواج نور را در یک سطح واگرا می‌کنند.

فاصله کانونی عدسی محدب از فرمول زیر به دست می‌آید:

$$\frac{1}{F} = \frac{1}{a} + \frac{1}{b}$$

که در آن، F فاصله کانونی عدسی برای امواج نوری، a فاصله منبع نقطه‌ای نور از عدسی و b فاصله نقطه کانونی در طرف دیگر عدسی می‌باشد.

قدرت شکست نور توسط عدسی برحسب دیوپتر (diopter) اندازه‌گیری می‌شود. قدرت انکساری عدسی محدب بر حسب دیوپتر برابر است با یک متر تقسیم بر فاصله کانونی عدسی. به عنوان مثال، اگر یک عدسی کروی امواج موازی را در فاصله ۱ متری از خود متمرکز کند، قدرت شکست آن، ۱ دیوپتر بوده و اگر در ۱۰ سانتی‌متری خود متمرکز کند، قدرت شکست آن ۱۰ دیوپتر است. اگر چه به علت اینکه عدسی‌های مقعر، امواج نوری را واگرا می‌کنند، نمی‌توان قدرت انکساری آنها را برحسب فاصله کانونی عدسی بیان کرد، اما اگر یک عدسی مقعر به همان اندازه‌ای که یک عدسی محدب یک دیوپتری، پرتوها را همگرا می‌کند بتواند آنها را واگرا کند، گفته می‌شود قدرتی معادل ۱- دیوپتر دارد. عدسی‌های مقعر، قدرت انکساری عدسی‌های محدب را خنثی می‌سازند. لذا، قراردادن یک عدسی مقعر ۱ - دیوپتری درست جلوی یک عدسی محدب ۱+ دیوپتری، منجر به ایجاد یک سیستم عدسی با قدرت انکساری صفر می‌شود.

اپتیک چشم

امواج نور در حین ورود به چشم، توسط چهار سطح حد واسط شکسته می‌شوند. سطح بین هوا و سطح قدامی قرنیه، سطح بین سطح خلفی قرنیه و مایع زلالیه، سطح بین زلالیه و سطح قدامی عدسی چشم و سطح بین سطح خلفی عدسی و مایع زجاجیه. معمولاً برای محاسبه قدرت انکساری کل چشم، تمام سطوح انکساری چشم با یکدیگر جمع شده و کل آن به عنوان یک عدسی واحد در نظر گرفته می‌شود. قدرت انکساری کل چشم در حدود ۵۹ دیوپتر است که $\frac{2}{3}$ آن

توسط سطح قدامی قرنیه فراهم می‌شود. قدرت انکساری قرنیه قابل تنظیم نیست اما عدسی چشم در پاسخ به سیگنال‌های عصبی از مغز، انحنا و قدرت انکساری خود را افزایش داده تا فرآیند تطابق صورت گیرد.

عدسی چشم، تصویر هر شیء را هم از بالا به پایین و هم از چپ به راست، به طور معکوس بر روی شبکیه می‌اندازد. اما مغز یاد گرفته است که این اشیاء را به صورت مستقیم درک کند.

تطابق

تنها در صورت افزایش تحدب عدسی، چشم می‌تواند اشیاء نزدیک را به وضوح ببیند. به این فرآیند تطابق (Adaptation) اطلاق می‌شود. مکانیسم تطابق در کودکان بسیار قدرتمند بوده به طوری که قدرت انکساری عدسی چشم می‌تواند از ۲۰ به حدود ۳۴ دیوپتر افزایش یابد، اما قدرت آن با افزایش سن به تدریج کاهش می‌یابد. عدسی در افراد جوان از یک کپسول الاستیک پر از مایعی شفاف تشکیل شده است. در حالت معمولی، عدسی یک شکل کروی دارد و همان طور که در شکل ۱-۱۰ مشاهده می‌کنید، عدسی به وسیله لیگامان‌های آویزان‌کننده (Suspensory ligaments) که به صورت شعاعی به دور تا دور عدسی متصل می‌شوند، به سمت دایره خارجی کره چشم کشیده می‌شود و به صورت مسطح در می‌آید.

یک سر لیگامان‌های آویزان‌کننده به عدسی متصل شده و سر دیگر آنها به عضلات مژگانی متصل می‌شود (شکل ۱-۱۰). عضلات مژگانی به صورت حلقه‌ای دور تا دور لیگامان‌های آویزان‌کننده قرار گرفته‌اند. انقباض این عضلات سبب می‌شود تا لیگامان‌ها شل شده و کشش وارده به عدسی کاهش یابد. بنابراین انقباض عضلات مژگانی سبب افزایش تحدب عدسی می‌شود. بر عکس شل شده عضلات مژگانی (یعنی رفع انقباض آنها) موجب می‌شود تا لیگامان‌های آویزان کننده عدسی به سمت خارج کشیده شوند. این امر سبب می‌شود تا عدسی از کناره‌ها کشیده شود و تحدّب آن کاهش یابد.

سیگنال‌های پاراسمپاتیکی از عصب سوم جمجمه‌ای موجب انقباض و یا شل شدن عضلات مژگانی شده و نهایتاً موجب کاهش یا افزایش تحدب عدسی چشم می‌گردند. افزایش تحدب عدسی در پاسخ به ایمپالس‌های پاراسمپاتیکی موجب عمل تطابق می‌گردد. یعنی هر چه جسمی به چشم نزدیک‌تر شود، تحدب عدسی افزایش می‌یابد تا چشم بتواند به طور مداوم، تصویر شیء را به طور واضح روی شبکیه بیاندازد. در غیر این صورت، تصویر جسم نزدیک در پشت شبکیه می‌افتد و بنابراین به وضوح دیده نمی‌شود.

در سنین پیری، عدسی بزرگ‌تر و ضخیم‌تر شده و قدرت ارتجاعی خود را از دست می‌دهد. این عمل سبب می‌شود تا چشم قدرت تطابق خود را از دست بدهد، حالتی که از آن تحت عنوان پیرچشمی (Presbyopia) نام برده می‌شود.

قطر مردمک

میزان نوری که از طریق مردمک وارد چشم می‌شود، با مساحت مردمک و یا مجذور قطر مردمک متناسب است. قطر مردمک انسان ممکن است بین ۱/۵ تا ۸ میلی‌متر تغییر کند. در نتیجه این تغییرات، میزان نوری که وارد چشم می‌شود می‌تواند تا ۳۰ برابر تغییر نماید.

عمق وضوح تصویر

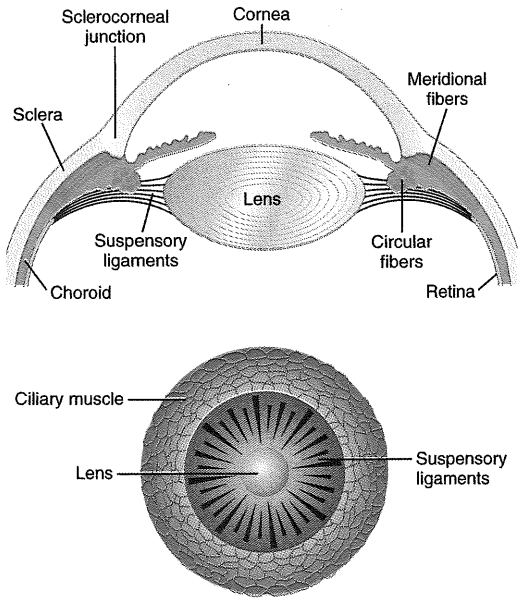
عمق وضوح تصویر به این معنی است که با تغییر مکان اندک شبکیه و یا تغییر کمی در قدرت عدسی، تصویر حاصله، وضوح خود را از دست ندهد. این موضوع تا حد زیادی به قطر مردمک بستگی دارد. بیشترین میزان عمق وضوح تصویر زمانی ایجاد می‌شود که مردمک فوق‌العاده کوچک باشد.

امتروپی

دید طبیعی (Emmetropia) به این معنی است که در صورت شل‌بودن کامل عضلهٔ مژگانی، امواج موازی نور از یک شیء دور به طور واضح روی شبکیه متمرکز می‌شوند. یعنی در زمان شل‌بودن عضلهٔ مژگانی، چشم تمام اشیاء دور را به طور واضح می‌بیند.

دوربینی

دوربینی (Hyperopia) به این معنی است که نور رسیده از اشیاء دور در روی شبکیه متمرکز می‌شود اما نور رسیده از اشیاء نزدیک در پشت شبکیه تمرکز می‌یابند. در این حالت، فرد نمی‌تواند اشیاء نزدیک را به وضوح ببیند اما اشیاء دور را



شکل ۱-۱۰. نمایی از عدسی چشم، لیگامان‌های آویزان‌کننده و عضلات مژگانی.

تقریباً واضح می‌بیند. علت این اختلال، معمولاً کوچک‌بودن کره چشم و یا ضعف سیستم عدسی در همگراکردن امواج موازی نور می‌باشد. برای اصلاح این عیب معمولاً از عدسی‌های محدب استفاده می‌شود تا قدرت شکست عدسی تقویت شود.

نزدیک‌بینی

نزدیک‌بینی (Myopia) به این معنی است که امواج نوری که از یک شیء دور می‌آیند، در جلوی شبکیه متمرکز می‌شوند و به همین دلیل اجسام دور به وضوح دیده نمی‌شوند. علت این اختلال، افزایش قدرت انکساری عدسی و یا افزایش قطر قدامی – خلفی کره چشم می‌باشد. در این حالت، فرد اشیاء نزدیک را به وضوح می‌بیند اما برای دیدن اشیاء دور دچار مشکل می‌باشد. برای اصلاح این عیب معمولاً از عدسی‌های مقعر استفاده می‌شود. نکته مهم این است که یک چشم دوربین قادر است به وسیله مکانیسم تطابق و افزایش‌دادن تحدب عدسی، تا حدی بر این اختلال فائق آید و اشیاء نزدیک را ببیند، اما یک چشم نزدیک‌بین برای اینکه بتواند اشیاء دور را نیز ببیند، باید تحدب عدسی را کاهش دهد، اما چنین مکانیسمی در چشم وجود ندارد.

آستیگماتیسم

آستیگماتیسم (Astigmatism) به این معنی است که امواج نوری که در سطح افقی وارد چشم می‌شوند، متفاوت از امواج نوری که در سطح عمودی وارد آن می‌گردند، شکسته می‌شوند. در این حالت امواج نوری که به قسمت محیطی عدسی در دو سطح آن برخورد می‌کنند، به یک میزان منعکس نمی‌شوند و بنابراین تصویر تشکیل شده بر روی شبکیه واضح نیست. علت این اختلال، معمولاً انحنای نامنظم قرنیه می‌باشد. از آنجا که در فرآیند تطابق، انحنای عدسی چشم تقریباً به میزان مساوی در هر دو سطح تغییر می‌کند، قدرت انطباقی هرگز قادر به جبران خطای آستیگماتیسم نمی‌باشد. برای اصلاح این اختلال از عینک‌هایی استفاده می‌شود که در هر جهت دارای یک عدسی استوانه‌ای متفاوت باشند تا نور را در هر جهت متناسب با میزان اختلال بشکنند.

قرنیه برآمده

قرنیه برآمده یا کراتوکونوس اختلالی است که در آن، شکل قرنیه غیرطبیعی می‌باشد. در این حالت از عدسی‌های تماسی استفاده می‌شود. عدسی تماسی، محکم به سطح قدامی قرنیه می‌چسبد و در این حالت، انکسار قرنیه خنثی شده و انکسار طبیعی حاصل از سطح خارجی لنز تماسی جایگزین آن می‌شود.

آب مروارید

آب مروارید (Cataracts) به معنی کدرشدن عدسی چشم به علت دناتوره‌شدن پروتئین‌های عدسی و منعقدشدن آنها می‌باشد. در این حالت، ورود نور به داخل چشم کاهش پیدا کرده و دید به شدت آسیب می‌بیند. با خارج‌کردن عدسی به روش جراحی و جایگزین‌کردن آن با یک عدسی مصنوعی می‌توان این عیب را اصلاح نمود.

حدت بینایی

حدت بینایی (Visual Acuity) به معنی قدرت چشم در

تفکیک دو نقطه مجزا می‌باشد. در حالت طبیعی اگر مرکز دو نقطه در سطح شبکیه حداقل ۲ میکرومتر از هم فاصله داشته باشند، آن دو نقطه جدا از هم تشخیص داده می‌شوند اما اگر فاصله آنها کمتر از این مقدار باشد، به عنوان یک نقطه تشخیص داده می‌شوند. برای تعیین حدت بینایی، نمودارهایی در فاصله ۲۰ فوتی (۶ متری) جلوی فرد قرار داده می‌شوند که شامل حروف الفبا با اندازه‌های مختلف می‌باشند. اگر فرد بتواند به خوبی حروفی را با اندازه‌ای که با یک چشم طبیعی از فاصله ۲۰ فوتی (۶ متری) قادر به دیدن هستند را ببیند، گفته می‌شود که دارای حدت دید طبیعی یعنی $\frac{۲۰}{۲۰}$ است. اما اگر از فاصله ۶ متری حروفی را تشخیص دهد که باید از فاصله ۶۰ متری (۲۰۰ فوتی) قادر به دیدن آنها باشد، گفته می‌شود که دید $\frac{۲۰}{۲۰۰}$ دارد.

درک عمق

درک عمق به معنی توانایی چشم در تعیین فاصله اشیاء می‌باشد. به طور طبیعی، انسان فاصله را از سه طریق تشخیص می‌دهد:

۱. اندازه تصویر شناخته شده بر روی شبکیه: اگر انسان بداند که جسمی که در جلوی او قرار دارد دارای چه اندازه‌ای می‌باشد، می‌تواند به طور ناخودآگاه، فاصله شیء تا خود را حدس بزند.

۲. پدیده حرکت چشم نسبت به اشیاء (moving parallax): اگر انسان سر خود را حرکت بدهد، تصویر جسمی که نزدیک به چشم قرار دارد، کل عرض شبکیه را طی خواهد کرد اما تصویر جسمی که در فاصله دوری از چشم قرار دارد حرکت محسوسی نخواهد کرد. بدین ترتیب، فرد متوجه می‌شود که کدام شیء به او نزدیک‌تر است و کدام دورتر.

۳. پدیده دید فضایی (Stereopsis) یا دید دو چشمی: چون دو چشم به میزان ۲ اینچ از هم فاصله دارند، تصویر جسمی که درست در جلوی بینی قرار دارد، در سمت چپ شبکیه چپ چشم چپ و سمت راست شبکیه چشم راست فرد می‌افتد اما تصویر جسمی که در نقطهٔ دورتری از چشم قرار دارد، در نقاط متناظر دو شبکیه می‌افتد. این مسئله نوعی حرکت نسبی ایجاد می‌کند که در تمام اوقاتی که هر دو چشم استفاده می‌شوند، وجود دارد. این حرکت نسبی دو چشمی سبب می‌شود تا فرد توانایی قضاوت فواصل نسبی را داشته باشد. با این وجود، دید دو چشمی برای درک عمق در فواصل بیش از ۵۰ تا ۲۰۰ فوتی (۱۵ تا ۶۰ متری)، تقریباً بی‌فایده است.

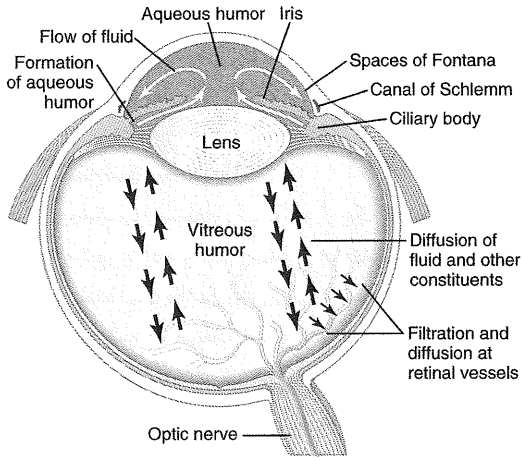
اوفتالموسکوپ

اوفتالموسکوپ وسیله‌ای است که از یک منبع نور، یک قطعه منشور یا آینه و چند عدسی با قدرت‌های متفاوت تشکیل شده است و از آن برای دیدن شبکیه فرد معاینه کننده استفاده می‌شود. با استفاده از این وسیله می‌توان به صورت غیرتهاجمی، ضایعات شبکیه و اختلالات عروقی آن را تشخیص داد.

سیستم مایع داخل چشمی

مایع داخل چشمی که ساختار آن را در شکل ۲-۱۰ مشاهده می‌کنید، با ایجاد فشار مناسب در کره چشم، آن را متسع نگاه می‌دارد. مایع داخل چشمی از دو بخش تشکیل یافته است: مایع زلالیه (aqueous humor) که مایعی شفاف بوده، در جلوی عدسی وجود دارد و مسئول فشار داخل چشمی است و مایع زجاجیه (Vitereous humor) که حالت ژل مانند دارد و در بین عدسی و شبکیه قرار گرفته است. مایع زلالیه با سرعتی در حدود ۲ تا ۳ میکرولیتر در دقیقه از اپی‌تلیوم زواید مژگانی که چین‌هایی هستند که از جسم مژگانی به فضای پشت عنبیه کشیده شده‌اند، ترشح می‌شود. اپی‌تلیوم این زواید، ابتدا سدیم را به طور فعال ترشح می‌کنند و سپس کلر و بی‌کربنات و در نهایت به همراه آن، آب از شبکه مویرگی زیر این زواید کشیده شده و مایع حاصله از فضای زواید مژگانی به داخل اتاق خلفی چشم تراوش پیدا می‌کند. مایع زلالیه حاوی مواد غذایی مانند اسیدهای آمینه، گلوکز و اسید آسکوربیک نیز می‌باشد که با انتقال فعال یا انتشار تسهیل شده از زواید مژگانی وارد این مایع می‌شوند.

همان طور که در شکل ۲-۱۰ مشاهده می‌کنید، مایع زلالیه پس از تشکیل در محل زواید مژگانی از طریق مردمک وارد اتاق قدامی چشم می‌شود (فضای بین قرنیه و عنبیه را اتاق قدامی چشم و فضای بین عنبیه و عدسی را اتاق خلفی چشم می‌نامند). در فضای بین عنبیه و قرنیه، تورینه‌ای از ترابکول‌ها وجود دارد که کانال شلم (Canal of Schlem) نامیده می‌شود. مایع زلالیه از این ناحیه به وریدهای خارج چشمی تخلیه می‌شود. مایع زلالیه با همان



شکل ۲-۱۰. نحوه تشکیل و جریان مایع در چشم.

سرعتی که ساخته می‌شود از کانال شلم خارج می‌شود. در غیر این صورت فشار داخل چشمی افزایش یافته و منجر به گلوکوم می‌شود. فشار داخل چشمی طبیعی در حد ۲ ±۱۵ میلی‌متر جیوه می‌باشد.

گلوکوم

گلوکوم یا بیماری آب سیاه (Glucoma) نوعی بیماری چشمی است که فشار داخل چشمی در آن بالا می‌رود. افزایش شدید فشار داخل چشمی به علت تحت فشار قراردادن عصب بینایی در محل ترک کره چشم و همچنین تحت فشار قراردادن شریان شبکیه‌ای و قطع جریان خون شبکیه می‌تواند سبب کوری شود. انسداد کانال شلم به عنوان مثال توسط گلبول‌های سفید و بقایای تخریب بافتی که در نتیجه التهاب حاد چشم ایجاد می‌شوند، می‌تواند علت ایجادکننده اصلی این بیماری باشد. گلوکوم را می‌توان با تجویز داروهایی که تولید مایع زلالیه را کاهش داده یا جذب آن را افزایش می‌دهند و در صورت عدم موفقیت، توسط عمل جراحی درمان نمود.

تونومتری

اندازه‌گیری غیرتهاجمی فشار داخل چشمی توسط ابزاری به نام تونومتر از روی سطح قرنیه را تونومتری می‌نامند.

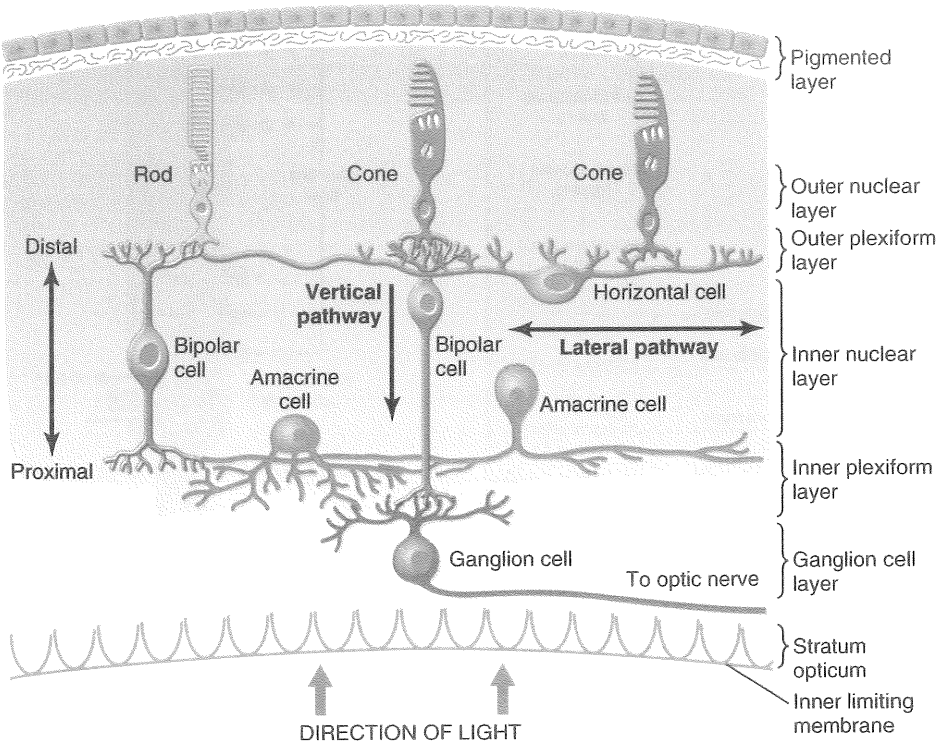
عملکرد گیرنده‌ای و عصبی شبکیه

شبکیه مسئول دریافت و ارسال امواج نوری وارده به چشم می‌باشد. همان طوری که در شکل ۳-۱۰ مشاهده می‌کنید، شبکیه از ۹ لایه تشکیل شده است که از خارج به داخل به صورت زیر می‌باشند: ۱) لایه پیگمان‌دار یا رنگدانه‌دار، ۲) لایه سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی، ۳) لایه هسته‌دار خارجی، ۴) لایه شبکه‌ای خارجی، ۵) لایه هسته دار داخلی، ۶) لایه شبکه‌ای داخلی، ۷) لایه سلول‌های عقده‌ای، ۸) لایه فیبرهای عصب بینایی و ۹) غشای محدودکننده داخلی. نور پس از عبور از مایع زلالیه و زجاجیه، از غشای محدودکننده داخلی وارد شبکیه چشم می‌شود تا در نهایت به لایه سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی برسد.

در قسمت مرکزی شبکیه، ناحیه‌ای به مساحت ۱ میلی‌متر مربع به نام فووهآ (Fovea) وجود دارد که نقش مهمی در دید جزئی و دقیق دارد. در مرکز این ناحیه، ناحیه دیگری به نام فووه‌آی مرکزی وجود دارد که تنها حاوی گیرنده‌های مخروطی می‌باشد اما مخروط‌های این ناحیه در مقایسه با نواحی دیگر شبکیه، باریک‌تر و درازتر می‌باشند. در این ناحیه، لایه‌های دیگر شبکیه وجود ندارند و نور مستقیماً به مخروط‌ها می‌رسد.

ساختار گیرنده استوانه‌ای را در شکل ۴-۱۰ مشاهده می‌کنید. گیرنده مخروطی نیز ساختاری مشابه گیرنده استوانه‌ای داشته با این تفاوت که قطعه خارجی آن شبیه به مخروط می‌باشد. سلول‌های مخروطی مسئول دید رنگی بوده و استوانه‌ها مسئول دید سیاه و سفید و دید در تاریکی می‌باشند. استوانه‌ها و مخروط‌ها از قطعه خارجی، قطعه داخلی، هسته و جسم سیناپسی تشکیل یافته‌اند. قطعه خارجی به عنوان گیرنده نور عمل می‌کند و در استوانه‌ها حاوی ماده حساس به نور ردوپسین (Rhodopsin) و در سلول‌های مخروطی حاوی پیگمان‌های رنگی می‌باشد. قطعه داخلی حاوی سیتوپلاسم و ارگانل‌های سیتوپلاسمی به خصوص میتوکندری می‌باشد که مسئول تأمین انرژی برای گیرنده است. جسم سیناپسی، بخشی از سلول استوانه‌ای یا مخروطی است که با سلول‌های عصبی بعدی یعنی سلول‌های افقی و دو قطبی که در واقع مرحله بعدی در زنجیره بینایی هستند، ارتباط برقرار می‌کند.

لایه رنگدانه‌دار موجود در شبکیه، از رنگدانه سیاه ملانین

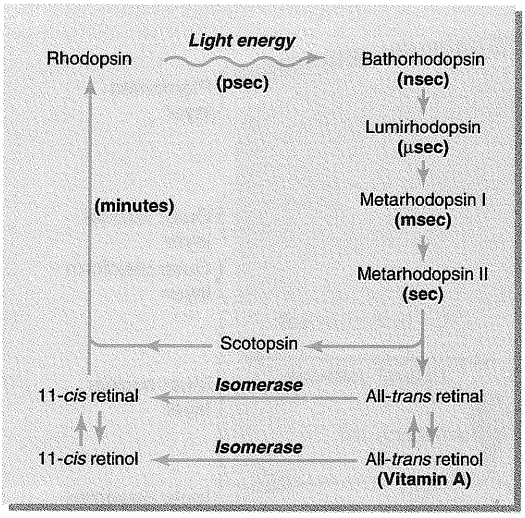


شکل ۳-۱۰ لایه‌های شبکیه.

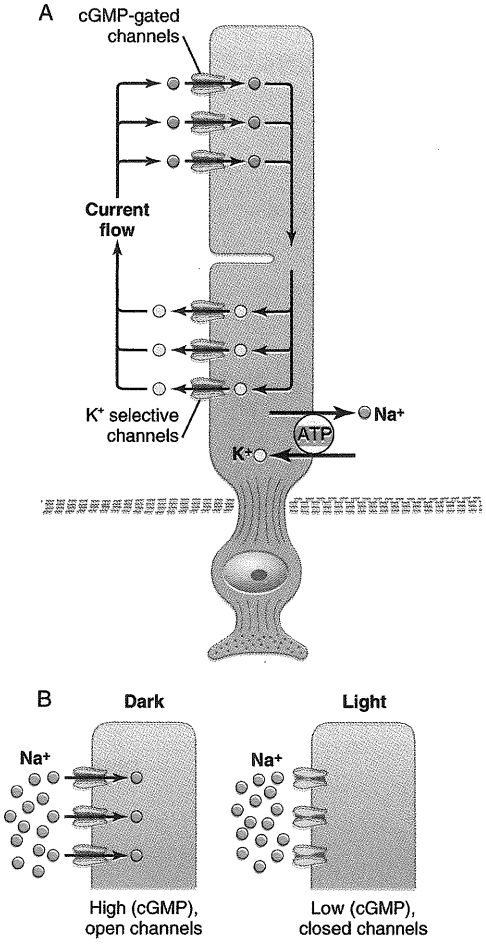
تشکیل شده است. این لایه پیگمان‌دار موجب می‌شود تا نور ورودی به داخل چشم در تمام شبکیه پخش نشود و فقط گیرنده‌های استوانه‌ای و مخروطی نقطه خاصی از شبکیه را تحریک کند. فقدان این رنگدانه در افراد زال (albino) سبب می‌شود تا نور در تمام جهات در شبکیه منعکس شود و حدت بینایی این افراد کاهش یابد. جریان خون لایه‌های داخلی شبکیه از شریان مرکزی شبکیه تأمین می‌شود؛ اما خارجی‌ترین لایه شبکیه به مشیمیه (کوروئید) که یک لایه پرعروق می‌باشد، چسبیده است. بنابراین لایه‌های خارجی شبکیه به خصوص قطعه خارجی سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی، به طور عمده برای تغذیه و به خصوص دریافت اکسیژن، به انتشار مواد از عروق خونی کوروئید وابسته هستند. جداشدن بخش عصبی شبکیه از اپی‌تلیوم رنگدانه‌دار (دکولمان شبکیه) به علت فقدان خون‌رسانی شبکیه، سبب آسیب دایمی این قسمت می‌گردد.

فتوشیمی دید

همان طور که قبلاً گفته شد، سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی حاوی ماده شیمیایی حساس به نور می‌باشند. این ماده در استوانه‌ها، ردوپسین و در مخروط‌ها، رنگدانه‌های مخروطی هستند. این مواد سبب تبدیل امواج نوری به ایمپالس‌های عصبی می‌گردند. در این بخش در ارتباط با فتوشیمی دید بحث خواهد شد، اما همین اصول در مورد پیگمان‌های سلول‌های مخروطی نیز کاربرد دارد. ردوپسین از پروتئین اسکوتوپسین و رنگدانه کاروتنوئید رتینال به فرم ۱۱- سیس رتینال تشکیل شده است. با برخورد نور به ردوپسین، رتینال از فرم ۱۱- سیس به فرم ۱۱- ترانس تبدیل می‌شود. این امر سبب می‌شود تا شکل فضایی رتینال تغییر کرده و این ماده از اسکوتوپسین جدا شود. محصول این واکنش باتوردوپسین است که ظرف کسری از ثانیه به متاردوپسین II (ردوپسین فعال) تبدیل می‌شود. این ماده



شکل ۵-۱۰. چرخه بینایی ردوپسین - رتینال در سلول استوانه‌ای.



شکل ۴-۱۰. طرح شماتیک و مکانیسم عمل سلول‌های استوانه‌ای.

A نیز در مواقع کمبود رتینال، علاوه بر اینکه می‌تواند مستقیماً به رتینال تمام ترانس تبدیل شود، می‌تواند تحت تأثیر آنزیم ایزومراز به ۱۱- سیس رتینول و سپس ۱۱- سیس رتینال تبدیل شود. در مواقعی که کمبود شدید ویتامین A وجود داشته باشد، مقدار رتینال و ردوپسین کاهش یافته و فرد دچار شب کوری می‌گردد، یعنی در نور کم شب قادر به دید کافی نمی‌باشد.

حال ببینیم تابش نور و تشکیل ردوپسین فعال چگونه موجب تولید سیگنال عصبی به وسیله سلول‌های استوانه‌ای می‌گردد. در حالت طبیعی، یون‌های سدیم از قطعه خارجی سلول‌های استوانه‌ای وارد آنها شده و از قطعه داخلی به واسطه پمپ سدیمی خارج می‌شوند. در شرایط تاریکی، قطعه خارجی استوانه‌ها به شدت نسبت به سدیم نفوذپذیرند و این سبب می‌شود تا الکترونگاتیویته داخل سلول استوانه‌ای کم باشد (۴۰- میلی‌ولت). وقتی نور به استوانه‌ها تابیده می‌شود، ردوپسین فعال تشکیل می‌شود. ردوپسین فعال، نفوذپذیری قطعه خارجی سلول استوانه‌ای به سدیم را کاهش می‌دهد. در این حالت، سدیم کمی وارد سلول می‌شود، اما سدیم همچنان از قطعه داخلی خارج می‌شود. بنابراین یون‌های مثبت سدیم، بیش از اینکه وارد سلول شوند، از سلول خارج می‌شوند و این امر سبب افزایش بار منفی داخل سلول (هیپرپلاریزاسیون) می‌شود که با افزایش شدت نور، است که سبب ایجاد تغییرات الکتریکی در سلول استوانه‌ای می‌شود و نهایتاً پس از چند ثانیه به محصولات نهایی یعنی اسکوتوپسین و رتینال تمام ترانس تبدیل می‌شود (شکل ۵-۱۰).

همان طور که در شکل ۵-۱۰ نیز مشاهده می‌کنید، تبدیل شکل تمام ترانس رتینال به فرم ۱۱- سیس بر عهده آنزیم ایزومراز است که با صرف انرژی این کار را انجام می‌دهد. ۱۱- سیس رتینال به محض تشکیل، به طور خودکار با اسکوتوپسین ترکیب شده و موجب تشکیل مجدد ردوپسین می‌شود. همان طور که در شکل ۵-۱۰ نشان داده شده است، رتینال تمام ترانس می‌تواند در شبکیه به ویتامین A که همان رتینول تمام ترانس است، تبدیل شود. ویتامین

مقدار این بار منفی نیز افزایش می‌یابد. این موضوع دقیقاً برعکس کاهش نگاتیویته (فرآیند "دپلاریزاسیون") در سایر گیرنده‌های حسی است. هیپرپلاریزاسیون سلول استوانه‌ای نیز سبب کاهش آزادسازی میانجی گلوتامات از جسم سیناپسی آن می‌شود (شکل ۴-۱۰).

اما سؤال دیگری که باقی می‌ماند این است که ردوپسین فعال چگونه نفوذپذیری قطعه خارجی به سدیم را کاهش می‌دهد؟ ردوپسین فعال، تعداد زیادی مولکول پروتئینی ترانسدوسین (transducin) که در غشاء خارجی استوانه وجود دارد را فعال می‌کند. ترانسدوسین فعال نیز مقدار بسیار بیشتری، آنزیم فسفودی‌استراز را فعال می‌کند. آنزیم فسفودی‌استراز نیز تعداد بسیار بیشتری از مولکول گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP) را هیدرولیز می‌کند. cGMP مسئول باز نگاه‌داشتن کانال‌های سدیمی موجود بر غشاء قطعه خارجی است و وقتی این مولکول هیدرولیز شود، کانال‌های سدیمی نیز بسته می‌شوند و سلول هیپرپلاریزه می‌گردد. کل این روند در شکل ۴-۱۰ نشان داده شده است.

در نهایت، آنزیمی به نام ردوپسین کیناز، ردوپسین فعال (متاردوپسین II) را غیر فعال کرده و با بازشدن کانال‌های سدیمی، تمامی این واکنش‌های پشت سر هم به حالت طبیعی بر می‌گردند.

تفاوت مخروط‌ها با استوانه‌ها در این است که در مخروط‌ها به جای ردوپسین، ماده‌ای متشکل از ۱۱ - سیس رتینال و یکی از سه نوع فوتوپسین وجود دارد. فوتوپسین‌ها به سه نوع حساس به رنگ آبی، حساس به رنگ سبز و حساس به رنگ قرمز وجود دارند.

تطابق به نور و تاریکی

زمانی که شخص برای مدت زیادی در معرض نور قرار گیرد، بخش زیادی از مواد شیمیایی استوانه‌ها و مخروط‌ها به رتینال و اُپسین‌ها تجزیه می‌شوند و قسمت اعظم رتینال این سلول‌ها نیز به ویتامین A تبدیل می‌شود. به علت کاهش مواد شیمیایی حساس به نور در این سلول‌ها، حساسیت چشم به نور کاهش می‌یابد. به این فرآیند تطابق به نور می‌گویند.

برعکس، زمانی که فرد برای مدت طولانی در تاریکی باشد، رتینال‌ها و اُپسین‌ها دوباره در سلول‌های گیرنده به پیگمان‌های حساس به نور تبدیل شده و همچنین ویتامین A هم به رتینال تبدیل خواهد شد تا باز هم پیگمان‌های بیشتری تولید شود. در این حالت، حساسیت چشم به نور افزایش یافته که به این حالت، تطابق به تاریکی گفته می‌شود.

سلول‌های مخروطی، چندین برابر سریع‌تر از سلول‌های استوانه‌ای تطابق می‌یابند اما سلول‌های استوانه‌ای تا حد بیشتری از سلول‌های مخروطی تطابق می‌یابند، یعنی میزان تغییر حساسیت استوانه‌ها در تاریکی بسیار بیشتر از مخروط‌ها است.

از مکانیسم‌های دیگر تطابق به نور و تاریکی می‌توان به تغییر در اندازه مردمک و همچنین تطابق عصبی اشاره کرد. تغییر قطر مردمک یعنی تنگ‌شدن مردمک در روشنایی و گشادشدن آن در تاریکی می‌تواند طی کسری از ثانیه، تطابقی حدود ۳۰ تا ۴۰ برابر ایجاد کند. تطابق عصبی به این معنا است که افزایش تدریجی شدت نور، تولید ایمپالس توسط سلول‌های عصبی شبکیه را کاهش داده و کاهش شدت نور، تولید ایمپالس را به تدریج افزایش می‌دهد. تطابق به نور و تاریکی سبب می‌شود که انسان در شدت‌های نور بسیار کم تا شدت نور بسیار بیشتر از آن تا حدود ۱۰ بیلیون برابر، بتواند اشیاء اطراف خود را ببیند.

دید رنگی

براساس تئوری دید سه رنگی برای درک رنگ‌ها، هنگامی که تنها سه نور خالص قرمز، سبز و آبی به نسبت‌های مختلف به طور مناسب با هم مخلوط شوند، چشم انسان قادر است تقریباً تمام درجات رنگ را درک کند. رنگ هر طیف نوری با توجه به میزانی که آن طیف نور، مخروط‌های حساس به نور مختلف را تحریک می‌کند، درک می‌شود. مثلاً طیف نوری که تنها سلول‌های مخروطی حساس به رنگ قرمز را تحریک می‌کند به صورت نور قرمز درک می‌شود. یک نور تک رنگ نارنجی، سلول‌های مخروطی قرمز را با ارزش تحریکی ۹۹ (۹۹ درصد حداکثر تحریک در طول موج مناسب) و سلول‌های مخروطی سبز را با ارزش تحریکی ۴۲ تحریک کرده اما سلول‌های مخروطی آبی را تحریک نمی‌کند. سیستم عصبی، این مجموعه از نسبت‌ها (یعنی ۰:۴۲:۹۹) را به صورت رنگ نارنجی تفسیر می‌کند. تحریک تمام مخروط‌های قرمز، سبز و آبی به یک نسبت، سبب احساس نور سفید می‌گردد.

کوررنگی

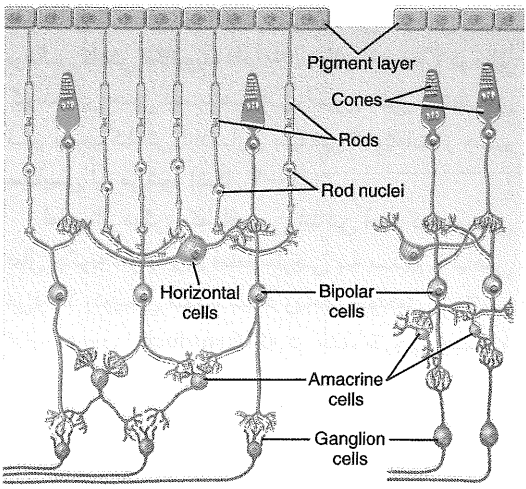
بسته به اینکه کدام نوع از مخروط‌های گیرنده رنگ در چشم وجود نداشته باشند، فرد مبتلا به انواع مختلف کوررنگی (Color blindness) می‌گردد. فقدان مخروط‌های قرمز و سبز موجب می‌شود تا فرد نتواند رنگ‌های سبز، زرد، نارنجی و قرمز را تشخیص دهد که به این اختلال، کوررنگی قرمز-سبز می‌گویند.

فقدان مخروط‌های قرمز، سبز و آبی به ترتیب، پروتانوپی، دوترانوپی و تریتانوپی نام دارد.

عملکرد عصبی شبکیه

سازمان‌بندی عصبی شبکیه را در شکل ۶-۱۰ مشاهده می‌کنید. اولین لایه شبکیه، سلول‌های گیرنده (استوانه‌ها و مخروط‌ها) هستند که سیگنال‌ها را به سلول‌های افقی و دو قطبی می‌فرستند. سلول‌های افقی (horizontal cells) سیگنال‌ها را به صورت افقی در لایه مشبک (Plexiform) خارجی که بین گیرنده‌های نوری و سلول‌های دوقطبی واقع شده است، منتقل نموده و همچنین پیام‌های بینایی را از استوانه‌ها و مخروط‌ها به سلول‌های دوقطبی ارسال می‌کنند. سلول‌های دوقطبی نیز این سیگنال‌ها را به سلول‌های آماکرین و سلول‌های گانگلیونی می‌رسانند. سلول‌های آماکرین سیگنال‌های بینایی را از سلول‌های دو قطبی به سلول‌های گانگلیونی منتقل کرده و یا آنها را بطور افقی در لایه مشبک داخلی بین سلول‌های دو قطبی، سلول‌های گانگلیونی و سایر سلول‌های آماکرین منتقل می‌کنند. سلول‌های گانگلیونی نیز سیگنال‌ها را از شبکیه از طریق عصب بینایی به مغز منتقل می‌کنند.

سلول‌هایی به اسم سلول‌های بین شبکه‌ای (inter-plexiform) نیز ایمپالس‌ها را از لایه مشبک داخلی به لایه مشبک خارجی می‌فرستند و وظیفه آنها ممانعت از گسترش جانبی ایمپالس بینایی و افزایش کنتراست تصویر می‌باشد. نحوه انتقال ایمپالس از ناحیه فووهآ تنها از سلول‌های مخروطی تشکیل شده و در سمت راست شکل نشان داده شده است. به طور کلی فیبرهای عصبی که مسئول انتقال سیگنال‌های مخروط‌ها هستند به طور قابل توجهی بزرگ‌تر از نورون‌ها و فیبرهای مربوط به سیستم بینایی استوانه‌ها هستند و سیگنال‌ها را ۲ تا ۵ برابر سریع‌تر به مغز منتقل می‌کنند.



شکل ۶-۱۰. سازمان‌بندی عصبی شبکیه ناحیه محیطی در سمت چپ، فووهآ در راست.

تمامی نورون‌های موجود در شبکیه به غیر از سلول‌های گانگلیونی که پتانسیل عمل تولید می‌کنند، ایمپالس‌های خود را از طریق هدایت الکتروتونیک منتقل می‌نمایند. بدین صورت که جریان الکتریکی به طور مستقیم از سیتوپلاسم نورونی و آکسون‌های عصبی از محل اعمال تحریک تا سیناپس‌های خروجی پیش می‌رود، اما در محل سیناپس یک نورون با نورون بعدی، یک میانجی عصبی ترشح می‌شود. در محل سیناپس سلول‌های استوانه‌ای و مخروطی با سلول‌های افقی و دو قطبی، گلوتامات ترشح می‌شود. سلول‌های آماکرین، اسید گاما - آمینوبوتیریک، گلایسین، دوپامین، استیل‌کولین و ایندولامین ترشح می‌کنند و میانجی‌های عصبی سلول‌های دیگر به طور کامل شناخته نشده‌اند.

اهمیت هدایت الکتروتونیک در این است که هدایت درجه‌بندی شده قدرت سیگنال را امکان‌پذیر می‌سازد. لذا برای استوانه‌ها و مخروط‌ها، قدرت سیگنال خروجی هیپرپلاریزه‌کننده به طور مستقیم با شدت روشنایی ارتباط دارد، یعنی سیگنال از قانون همه یا هیچ که در مورد پتانسیل عمل صدق می‌کند، پیروی نمی‌کند.

سلول‌های افقی

سلول‌های افقی به صورت مهاری عمل می‌کنند و با مهار نورون‌های اطراف نورونی که سیگنال نوری را انتقال می‌دهند، می‌توانند موجب تیزشدن ایمپالس بینایی یا افزایش کنتراست آن شوند.

سلول‌های دوقطبی

سلول‌های دوقطبی بر دو نوع هستند: نوعی از سلول‌های دو قطبی که در پاسخ به ایمپالس‌های صادره از استوانه‌ها و مخروط‌ها دپلاریزه می‌شوند و نوع دیگر آنها در پاسخ به همین سیگنال‌ها، هیپرپلاریزه می‌شوند. این دو نوع مختلف سلول‌های دو قطبی نیز در کمک به کنتراست پیام بینایی نقش دارند.

سلول‌های آماکرین

سلول‌های آماکرین تنوع بسیار زیادی دارند و هر کدام از آنها برای کار خاصی تخصص یافته‌اند. به عنوان مثال، برخی سلول‌های آماکرین به روشن‌شدن و برخی دیگر به خاموش‌شدن نور پاسخ می‌دهند و بعضی از آنها نیز به جهت نور پاسخ می‌دهند. به طور کلی، سلول‌های آماکرین، نورون‌های واسطه‌ای هستند که حتی قبل از آنکه سیگنال‌های بینایی، شبکیه را ترک کنند، به تجزیه و تحلیل آنها کمک می‌کنند.

سلول‌های گانگلیونی (عقده‌ای)

در قسمت‌های محیطی شبکیه، هر ۶۰ سلول استوانه‌ای و ۲ سلول مخروطی به یک سلول گانگلیونی متقارب می‌شوند. اما در قسمت فووه‌آ که تنها حاوی مخروط‌هاست، هر سلول مخروطی به یک سلول گانگلیونی می‌رود که این امر سبب افزایش حدت بینایی در این قسمت می‌گردد. به علت اینکه قسمت محیطی شبکیه حاوی سلول‌های استوانه‌ای است، این بخش حساسیت بیشتری نسبت به بخش مرکزی، به نور ضعیف دارد.

سلول‌های گانگلیونی X، Y و W

سلول‌های گانگلیونی مسئول انتقال پیام بینایی به مغز می‌باشند و به سه نوع وجود دارند: سلول‌های W، X و Y. سلول‌های W بخش اعظم ورودی خود را از بخش محیطی شبکیه و سلول‌های استوانه دریافت می‌کند. این سلول‌ها قطر بسیار کمی داشته و ایمپالس‌ها را با سرعت پایینی به مغز منتقل می‌کنند. به طور کلی، این سلول‌ها مسئول دید استوانه‌ای بوده و برای ردیابی حرکت جهت‌دار در میدان بینایی نیز ضروری هستند. سلول‌های گانگلیونی X پر تعدادترین سلول‌های شبکیه هستند. این سلول‌ها قطر متوسطی دارند. دندریت‌های این سلول‌ها به طور وسیع در شبکیه پخش نمی‌شوند. سلول‌های X به طور عمده مسئول دید رنگی و همچنین انتقال جزئیات ظریف بینایی هستند. سلول‌های Y بزرگ‌ترین و کم تعدادترین سلول‌ها در شبکیه بوده و ایمپالس‌ها را با سرعت بالایی منتقل می‌کنند. این سلول‌ها حوزه دندریتی وسیعی داشته و سیگنال‌ها را از نواحی گسترده‌ای از شبکیه دریافت می‌کنند. سلول‌های Y مسئول انتقال تغییرات سریع در تصویر بینایی (حرکت سریع یا تغییر سریع در شدت نور) می‌باشند.

سلول‌های گانگلیونی P و M

سلول‌های گانگلیونی را به شکل دیگری نیز تقسیم‌بندی می‌کنند که گروه ریزسلول یا P و گروه درشت سلول یا M نامیده می‌شوند. سلول‌های P (سلول‌های β) پیام‌های خود را به لایه پاروسلولار (سلول‌های کوچک) هسته زانویی جانبی (LGN) تالاموس ارسال می‌کنند، در حالی که سلول‌های M (سلول‌های α) پیام‌های خود را به لایه ماگنوسلولار (درشت سلول) LGN می‌فرستند.

سلول‌های P میدان پذیرنده کوچکتر و آکسون‌هایی با سرعت هدایت آهسته دارند. این سلول‌ها نسبت به جزئیات دقیق تصاویر و همچنین رنگ‌های مختلف حساسیت بالایی دارند، اما به تصاویری که کنتراست پایینی دارند، جواب نمی‌دهند.

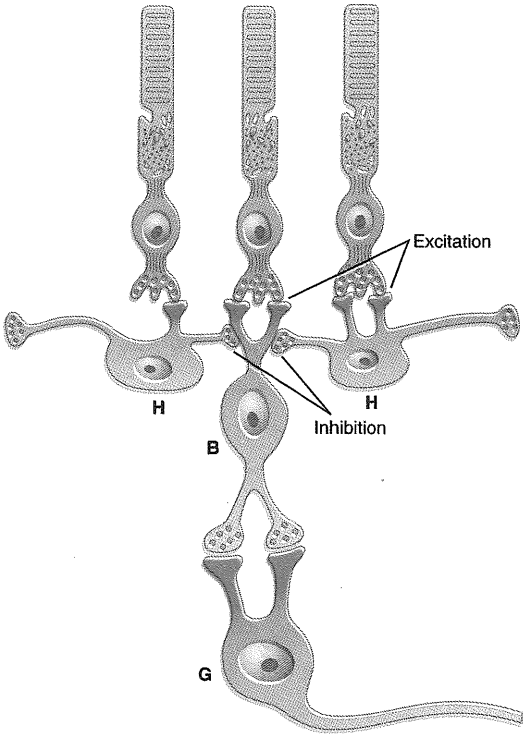
سلول‌های M میدان پذیرنده وسیع و آکسون‌هایی با سرعت هدایت بالا دارند. این سلول‌ها به پیام‌های بینایی با حرکت سریع و همچنین محرک‌های بینایی سیاه و سفید و با کنتراست پایین پاسخ می‌دهند و در انتقال تصاویر رنگی نقشی ندارند.

تحریک سلول گانگلیونی

سلول‌های گانگلیونی عمدتاً به کنتراست تصویر پاسخ می‌دهند نه به کل یک تصویر یکنواخت. به عنوان مثال

زمانی که نور یکنواختی به تمامی شبکیه تابیده شود، تمامی گیرنده‌های نوری تحریک می‌شوند. برخی از این گیرنده‌ها (گیرنده وسطی در شکل ۷-۱۰) به سلول‌های دو قطبی دپلاریزه‌شونده می‌روند و این سلول‌ها، سلول‌های گانگلیونی را تحریک می‌کنند، اما برخی دیگر (دو گیرنده طرفی) به سلول‌های دو قطبی هیپرپلاریزه شونده و سلول‌های افقی می‌روند که اینها سلول‌های گانگلیونی را مهار می‌کنند (مهار جانبی) (شکل ۷-۱۰). بنابراین در نهایت هیچ پیامی توسط سلول گانگلیونی ارسال نمی‌شود. اما زمانی که یک قسمت از تصویر روشن بوده و قسمت دیگر تاریک باشد، همان طور که در شکل ۷-۱۰ نشان داده شده است، سلول استوانه‌ای میانی تحریک شده و سلول دو قطبی دپلاریزه شونده را تحریک می‌کند. از طرفی سلول‌های دو قطبی اطراف که مهاری (هیپرپلاریزه شونده) هستند به علت اینکه در ناحیه تاریکی قرار گرفته‌اند، تحریک نشده و نمی‌توانند سلول گانگلیونی را مهار می‌کنند. بنابراین سلول‌های گانگلیونی، تحریک شده و ایمپالس خود را به مغز منتقل می‌کنند.

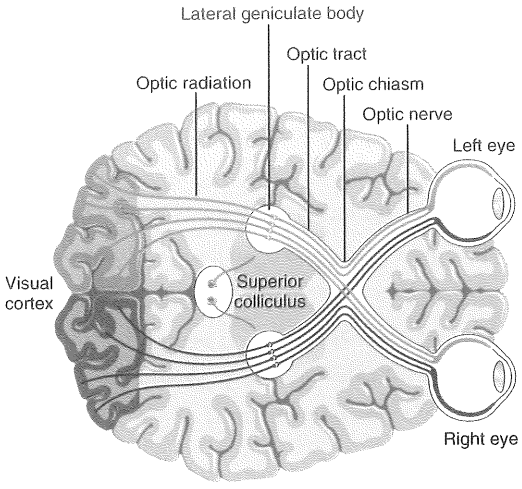
همین مکانیسم‌ها موجب می‌شود تا یک رنگ، سلول گانگلیونی را تحریک کند و رنگ دیگر آن را مهار کند. اگر یک سلول گانگلیونی توسط هر سه مخروط آبی، قرمز و سبز تحریک شود، احساس رنگ سفید را به مغز منتقل می‌کند. اهمیت این مکانیسم‌های تضاد رنگی این است که ابزاری هستند که به واسطه آنها شبکیه قادر است خود شروع به افتراق رنگ‌ها کند.



شکل ۷-۱۰. نمونه‌ای از طرز قرارگیری سلول‌های استوانه‌ای، افقی (H)، دو قطبی (B) و گانگلیونی (G) در شبکیه که تحریک را در سیناپس‌های بین استوانه‌ها و سلول‌های دو قطبی و افقی و همچنین مهار سلول‌های دو قطبی توسط سلول‌های افقی را نشان می‌دهد.

مسیرهای بینایی

شکل ۸-۱۰ مسیرهای بینایی از شبکیه چشم‌ها به قشر بینایی را نشان می‌دهد. سیگنال‌های بینایی از طریق عصب بینایی (Optic nerve) از شبکیه خارج می‌شوند. سپس فیبرهای عصب بینایی مربوط به دو نیمه سمت بینی شبکیه با یکدیگر تقاطع کرده، به طرف مقابل می‌روند و در آنجا به فیبرهای مربوطه به شبکیه سمت گیجگاهی سمت مقابل می‌پیوندند و راه بینایی (Optic tract) را می‌سازند. به محل تقاطع فیبرهای مربوط به دو نیمه سمت بینی شبکیه، کیاسمای بینایی (Optic chiasm) می‌گویند. راه بینایی به هسته زانویی خارجی خلفی تالاموس ختم می‌شود. از این هسته تالاموس، تشعشع بینایی (Optic radiation) یا راه ژنیکولوکالکارین، سیگنال‌های بینایی را به قشر بینایی مغز واقع در لوب پس‌سری می‌برد. فیبرهای بینایی از هسته زانویی خارجی خلفی تالاموس به نواحی دیگری از مغز نیز می‌روند از جمله: ۱) به هسته فوق کیاسمایی (سوپرا کیاسماتیک) هیپوتالاموس جهت کنترل ریتم‌های شبانه‌روزی، ۲) به هسته‌های پره‌تکتال در مغز میانی جهت ایجاد حرکت رفلکسی چشم‌ها برای تمرکز روی اشیاء و همچنین فعال‌کردن رفلکس نوری مردمک، ۳) به کولیکولوس فوقانی، جهت کنترل حرکات جهت‌دار سریع دو چشم و ۴) به هسته زانویی خارجی شکمی تالاموس و از آنجا به اطراف نواحی قاعده‌ای مغز جهت کمک به کنترل برخی از اعمال رفتاری بدن.



شکل ۸-۱۰ مسیرهای اصلی بینایی از چشم‌ها تا قشر بینایی.

هسته زانویی خارجی خلفی دارای ۶ لایه مجزا می‌باشد. لایه‌های II، III و V (از طرف شکمی به پشتی)، سیگنال‌ها را از نیمه خارجی (نیمه گیجگاهی) شبکیه همان طرف دریافت می‌کنند، در حالی که لایه‌های I، IV و VI، سیگنال‌ها را از نیمه داخلی (نیمه سمت بینی) شبکیه چشم مقابل می‌گیرند. این سیگنال‌ها نهایتاً به عنوان یک تصویر واحد به قشر بینایی هدایت می‌شوند. فیبرهای قشر گریزی که از قشر بینایی به هسته زانویی خارجی خلفی می‌روند و فیبرهایی که از مزانسفال به این ناحیه فرستاده می‌شوند، مهاری بوده و به کنترل اطلاعات بینایی که به آنها اجازه عبور داده می‌شود، کمک می‌کنند. بنابراین هسته زانویی خارجی خلفی تالاموس، به عنوان یک دروازه برای هدایت پیام بینایی عمل می‌کند.

لایه‌های I و II هسته زانویی خارجی خلفی، لایه‌های درشت سلول (Magnocellular) نامیده می‌شوند. این لایه‌ها نورون‌های درشتی داشته و ورودی خود را از سلول‌های گانگلیونی Y دریافت می‌کنند. بنابراین، این لایه‌ها دید سیاه و سفید را منتقل کرده و خاصیت انتقال نقطه به نقطه آنها ضعیف می‌باشد. لایه‌های III تا VI، لایه‌های ریز سلول (Parvocellular) نامیده می‌شوند که ورودی خود را از سلول‌های گانگلیونی X شبکیه دریافت کرده و مسئول انتقال دید رنگی و دقیق می‌باشند.

قشر بینایی

قشر بینایی به دو قسمت قشر بینایی اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. قشر بینایی اولیه در ناحیه شیار کالکارین در قشر پس‌سری مغز قرار گرفته و ایمپالس‌های بینایی را به طور مستقیم از شبکیه دریافت می‌کند. به این ناحیه، قشر مخطط نیز اطلاق می‌شود. قشر بینایی ثانویه شامل چند ناحیه است که روی هم رفته به آنها نواحی ارتباطی بینایی اطلاق می‌شود. این نواحی در خارج، جلو، بالا و پایین قشر بینایی اولیه قرار گرفته‌اند. تصویر دریافت شده در قشر اولیه بینایی، جهت تجزیه و تحلیل بیشتر، به این نواحی ثانویه فرستاده می‌شود.

قشر بینایی از ۶ لایه مجزا تشکیل یافته است. سیگنال‌های بینایی عمدتاً در لایه IV قشر بینایی ختم می‌شوند. لایه IV به نوبه خود به ۴ قسمت تقسیم می‌شود: IVa، IVb، IVcα و IVcβ. سیگنال‌های با هدایت سریع از سلول‌های گانگلیونی نوع Y در لایه IVcα ختم شده و سیگنال‌های بینایی فیبرهای عصبی با قطر متوسط که از سلول‌های گانگلیونی X در شبکیه منشأ می‌گیرند، به نواحی IVcα و IVcβ می‌روند و از آنجا، هم به طرف بالا (سطح) و هم به طرف لایه‌های عمقی‌تر رله می‌شوند.

قشر بینایی از ستون‌های نورونی‌ای تشکیل شده است که از بالا به پایین کشیده شده‌اند. بعد از اینکه سیگنال‌های بینایی در لایه IV قشر بینایی ختم شدند، در این ستون‌ها به سمت بالا یا پایین گسترش می‌یابند و مورد پردازش قرار می‌گیرند. در بین ستون‌های نورونی، نواحی ستون مانند ویژه‌ای قرار گرفته‌اند که حباب‌های رنگی (Color blobs) نامیده می‌شوند و در تشخیص رنگ اهمیت دارند.

در لایه IV قشر بینایی، سیگنال‌های بینایی سمت گیجگاهی چشم همان سمت و سیگنال‌های نیمه بینی چشم سمت مخالف به صورت یک در میان وارد ستون‌های نورونی می‌شوند. در این نواحی تشخیص داده می‌شود که آیا ناحیه مربوط به تصاویر بینایی دو چشم با یکدیگر مطابقت دارند یا خیر. اگر این تصاویر به خوبی با یکدیگر مطابقت نداشته باشند (یا به عبارتی چشم‌ها با یکدیگر جفت نشوند)، نورون‌های حرکتی چشم فعال شده تا چشم‌ها را در وضعیت مناسب قرار دهند.

پس از اینکه سیگنال‌های بینایی در قشر بینایی اولیه، مورد تجزیه و تحلیل اولیه قرار گرفتند، برای پردازش بیشتر

به قشرهای بینایی ثانویه می‌روند. در این حالت برخی از سیگنال‌های بینایی به نواحی ثانویه بینایی و سپس به قشر پس سری - آهیانه‌ای می‌روند. این مسیر، مسئول درک موقعیت، شکل و حرکت تصویر دیده شده می‌باشد. برخی دیگر از سیگنال‌ها از قشر بینایی اولیه به نواحی تحتانی، شکمی و داخلی قشر پس سری می‌روند تا آنالیز جزئیات تصویر دیده شده و به خصوص تفکیک رنگ‌ها در آنجا انجام گیرد.

قشر بینایی حاوی دو نوع از سلول‌های نورونی است که مسئول تجزیه و تحلیل تصاویر ارسال شده هستند: سلول‌های ساده و سلول‌های پیچیده. سلول‌های ساده کلیات تصویر و همچنین جهت خطوط افقی و عمودی یا مایل‌بودن آنها را تشخیص می‌دهند. سلول‌های پیچیده مسئول تشخیص جهت حرکت خطوط هستند. برداشتن قشر بینایی اولیه در انسان موجب کوری می‌شود اما رفلکس‌های بینایی مانند رفلکس نوری مردمک، چرخاندن چشم‌ها و چرخاندن سر همچنان باقی می‌مانند. زیرا این نوع دید به وسیله مسیرهای نورونی‌ای انجام می‌گیرد که از راه بینایی عمدتاً به کولیکولوس‌های فوقانی و سایر بخش‌های سیستم بینایی قدیمی می‌روند.

میدان بینایی

میدان بینایی، ناحیه‌ای از دید است که به وسیله یک چشم در یک لحظه معین دیده می‌شود. ناحیه‌ای که در طرف بینی دیده می‌شود، میدان دید بینی (نازال) و ناحیه‌ای که در سمت خارجی دیده می‌شود، میدان دید گیجگاهی (تمپورال) نامیده می‌شود. میدان بینایی را می‌توان توسط آزمون پریمتری تعیین کرد. در میدان بینایی، ناحیه‌ای وجود دارد که نقطه کور (blind spot) نامیده می‌شود و بیانگر محل دیسک اپتیک است که فاقد استوانه‌ها و مخروط‌ها می‌باشد. اگر نقاط کور دیگری به غیر از این نقطه نیز در میدان بینایی وجود داشته باشند، می‌تواند معرف آسیب عصب بینایی باشد و اسکوتوم نام دارد. رینیت پیگمنتوزا (دژنره‌شدن بخش‌هایی از شبکیه و رسوب ملانین در آن قسمت‌ها) نیز می‌تواند سبب کوری میدان بینایی شود.

قطع عصب بینایی یک سمت سبب کوری چشم همان سمت می‌شود. اگر کیاسمای بینایی تخریب شود، سیگنال‌هایی که از سمت بینی دو شبکیه می‌آیند و در کیاسما تقاطع می‌کنند، قطع می‌شوند و از آنجا که تصویر میدان بینایی در روی شبکیه معکوس می‌شود، فرد قادر به دیدن میدان تمپورال بینایی نخواهد بود. این اختلال، نیمه کوری دو گیجگاهی (bitemporal hemianopsia) نام دارد.

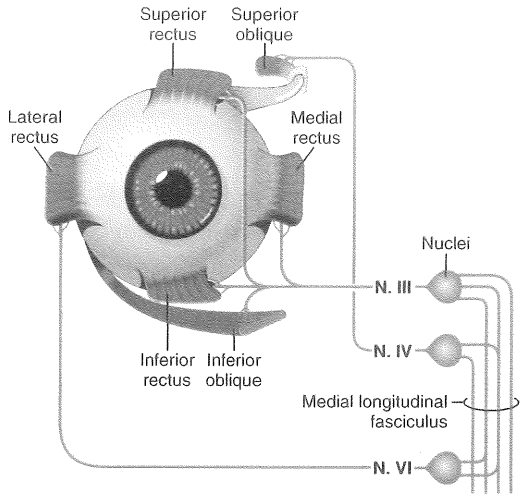
از آنجا که راه بینایی هر چشم حاوی فیبرهای عصبی نیمه‌تمپورال همان چشم و فیبرهای نیمه نازال چشم مقابل می‌باشد، قطع آن سبب از بین رفتن میدان بینایی نازال همان چشم و میدان بینایی تمپورال چشم مقابل می‌شود. یعنی اگر راه بینایی چشم راست قطع شود، میدان بینایی چپ و نیمه راست شبکیه هر دو چشم کور خواهد شد. این حالت، نیمه کوری هم‌نام (Homonymous hemianopsia) نامیده می‌شود.

حرکات چشم و کنترل آنها

حرکات چشم به وسیله سه جفت عضله چشمی که در شکل ۹-۱۰ نشان داده شده است، کنترل می‌شود: عضلات راست داخلی و خارجی، راست فوقانی و تحتانی و مایل فوقانی و تحتانی. عضلات راست داخلی و خارجی موجب حرکت چشم از یک سمت به سمت دیگر می‌شوند. عضلات راست فوقانی و تحتانی با انقباض متقابل خود، چشم‌ها را به سمت بالا و پایین می‌برند. عمل عضلات مایل عمدتاً شامل چرخاندن کره چشم برای ثابت نگاه‌داشتن میدان‌های بینایی در وضع قائم است. سیگنال‌هایی که از قشر برای کنترل حرکات چشم به سمت پایین می‌آیند، ابتدا به نواحی پره‌تکتال و کولیکولوس فوقانی در ساقه مغز رفته و از آنجا به هسته‌های اعصاب حرکتی چشم می‌روند. به علاوه، سیگنال‌های قوی از مراکز کنترل تعادل بدن در ساقه مغز (از طریق هسته‌های دهلیزی و به وسیله فاسیکولوس طولی میانی) به سیستم محرکه چشم منتقل می‌شوند.

حرکات تثبیتی چشم‌ها

حرکات تثبیتی چشم‌ها آنهایی هستند که چشم‌ها را بر روی یک شیء خاص ثابت نگاه می‌دارند و بر دو نوع هستند: حرکات تثبیتی ارادی و حرکات تثبیتی غیرارادی. حرکات تثبیتی ارادی به معنی حرکت ارادی چشم‌ها برای یافتن شی‌ای است که می‌خواهند بر روی آن ثابت شوند و به وسیله یک ناحیه قشری که به صورت دوطرفه در بخش پیش‌حرکتی لوب فرونتال واقع شده است، کنترل می‌شود.



شکل ۹-۱۰. عضلات خارج چشمی و عصب‌گیری آنها.

حرکات تثبیتی غیرارادی که مانع از حرکت تصویری که بر روی فووهٔ افتاده است، می‌شوند، بر سه نوع هستند: ۱) یک لرزش مداوم ناشی از انقباض‌های پشت سر هم واحدهای حرکتی عضلات چشمی، ۲) حرکت آهسته لغزشی کره چشم در جهات مختلف و ۳) حرکات ناگهانی جهشی. این حرکات موجب می‌شوند اگر تصویری که بر روی فووهٔ افتاده است جابجا شود، دوباره به همان نقطه برگردد. حرکات تثبیتی غیرارادی توسط نواحی بینایی ثانویه در قشر پس‌سری کنترل می‌شوند.

حرکات پرشی یا ساکادیک

هنگامی که تصویر به صورت مداوم در جلوی چشم حرکت می‌کند، به عنوان مثال در هنگامی که فردی سوار اتومبیل در حال حرکت، به منظره‌های مسیر نگاه می‌اندازد، چشم‌ها روی نقاط مهم میدان بینایی یکی پس از دیگری تثبیت می‌شوند و با فرکانسی حدود ۲ تا ۳ پرش در ثانیه به نقطه بعدی می‌پرند. این پرش‌ها، ساکادها (Saccades) و کل این حرکات، حرکات اپتیکوکینتیک نامیده می‌شوند. حرکات چشم در حین مطالعه و تماشای تصاویر نقاشی نیز از این نوع می‌باشند.

حرکات تعقیبی

تمرکز چشم‌ها بر روی شیء در حال حرکت و حرکات چشم‌ها متناسب با حرکت آن شیء، حرکات تعقیبی (Persuit movements) نامیده می‌شود.

کولیکولوس‌های فوقانی

کولیکولوس‌های فوقانی که به تعداد ۲ عدد در سطح پشتی مغز میانی قرار گرفته‌اند، حاوی نقشه‌های توپوگرافیک بینایی و حس پیکری بوده و سیگنال‌های صوتی را نیز از گوش‌ها دریافت می‌کنند. هرگونه حرکت ناگهانی در میدان بینایی حتی اگر قشر بینایی اولیه تخریب شده باشد، با تحریک کولیکولوس‌های فوقانی موجب چرخش ناگهانی سر و حتی تمام بدن به سمت محرک بینایی می‌گردد. مسئول این حرکت، عمدتاً فیبرهای عقده‌ای با هدایت سریع از شبکیه می‌باشند که به قشر بینایی و همچنین کولیکولوس‌های فوقانی می‌روند.

لوچی

لوچی، چپ چشمی یا استرابیسم به این معنی است که یک یا هر دو چشم نتوانند بر روی شیء مورد نظر تمرکز کنند. سه نوع اصلی لوچی، لوچی افقی، عمودی و چرخشی می‌باشند.

اعمال مردمک چشم

مردمک به فضای توخالی جلوی عدسی چشم اطلاق می‌شود که نور از طریق آن وارد چشم می‌شود. اعصابی که به چشم می‌روند شامل اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک هستند. اعصاب پاراسمپاتیک پیش عقده‌ای چشم از هسته ادینگر- وستفال (Edinger-Westphal) در ساقه مغز منشأ گرفته و سپس از طریق عصب زوج سوم به گانگلیون مژگانی که بلافاصله در پشت چشم قرار گرفته است، می‌روند. در آنجا این فیبرها با نورون‌های پاراسمپاتیک پس عقده‌ای سیناپس می‌کنند. این نورون‌ها به نوبه خود عصب مژگانی را به کره چشم می‌فرستند. اعصاب مژگانی ۱) عضله مژگانی که تحدّب عدسی را کنترل می‌کند و ۲) اسفنکتر عنبیه که مردمک را تنگ می‌کند، را تحریک می‌کنند. اعصاب سمپاتیک چشم از سلول‌های شاخ واسطه‌ای - جانبی نخاع منشأ گرفته و به سمت بالا می‌روند. اعصاب سمپاتیک، در گانگلیون گردنی فوقانی با نورون‌های پس عقده‌ای سیناپس

کرده و سپس این نورون‌ها به چشم می‌روند. فیبرهای سمپاتیکی به فیبرهای عضله شعاعی عنبیه (که مردمک را گشاد می‌کنند) و همچنین به عضلات خارج چشمی عصب‌دهی می‌کنند.

مکانیسم تطابق

تطابق به این معناست که چشم با توجه به فاصله از شیء، قدرت انکساری عدسی را تغییر می‌دهد. این عمل به واسطه عضله مژگانی چشم صورت می‌گیرد؛ بدین صورت که با انقباض عضله مژگانی، عدسی تحدب بیشتری پیدا کرده و قدرت انکساری آن افزایش می‌یابد و موجب می‌شود تا چشم، اشیاء نزدیک را به وضوح ببیند. با دورشدن شیء از چشم، عضلات مژگانی شل شده، تحدب عدسی و در نتیجه قدرت انکساری آن کاهش می‌یابد. مراکز قشری کنترل‌کننده تطابق در نواحی ۱۸ و ۱۹ برودمن قرار دارند. سیگنال‌های حرکتی از این نواحی به ناحیه پره‌تکتال در ساقه مغز و سپس به هسته ادینگر – وستفال و در نهایت از طریق فیبرهای پاراسمپاتیکی به چشم می‌روند.

کنترل قطر مردمک

کاهش قطر مردمک که تحت تأثیر اعصاب پاراسمپاتیک می‌باشد، میوز (miosis) نام داشته و افزایش قطر آن که تحت تأثیر اعصاب سمپاتیک انجام می‌گیرد، میدریاز (mydriasis) نام دارد. با تاباندن نور به چشم، مردمک تنگ می‌شود تا میزان نور وارده به داخل چشم کاهش یابد. این مکانیسم، رفلکس نوری مردمک نام دارد. تاباندن نور به چشم سبب می‌شود تا ایمپالس‌های صادره از عصب اُپتیک افزایش یابد. این ایمپالس‌ها به هسته پره‌تکتال و از آنجا به هسته ادینگر – وستفال می‌روند. از این هسته، ایمپالس‌های پاراسمپاتیکی وارد چشم شده و با تحریک عضله اسفنکتری عنبیه، قطر مردمک را کاهش می‌دهند.

آسیب هسته پره‌تکتال که معمولاً در نتیجه سیفلیس سیستم عصبی مرکزی، الکلیسم و انسفالیت روی می‌دهد، موجب می‌شود تا ایمپالس‌های مهاری صادره از این ناحیه به هسته ادینگر – وستفال از دست برود. در این حالت، مردمک‌ها علاوه بر اینکه نمی‌توانند به نور پاسخ دهند، در حالت نیمه تنگ شده باقی می‌مانند. اگر هسته ادینگر – وستفال از طریق راه‌های دیگر تحریک شود، مردمک‌ها می‌توانند باز هم تنگ‌تر شوند، به عنوان مثال وقتی چشم‌ها بر روی یک شیء نزدیک فوکوس می‌کنند، عمل تطابق موجب می‌شود تا مردمک‌ها تنگ شوند، با وجودی که هسته پره‌تکتال آسیب دیده است. چنین مردمکی که نمی‌تواند به نور پاسخ دهد اما به تطابق جواب می‌دهد، مردمک آرژیل – رابرتسون (Argyll Robertson pupil) نام دارد و یک علامت مهم تشخیصی بیماری سیستم عصبی مرکزی، به خصوص سیفلیس می‌باشد.

سندرم هورنر

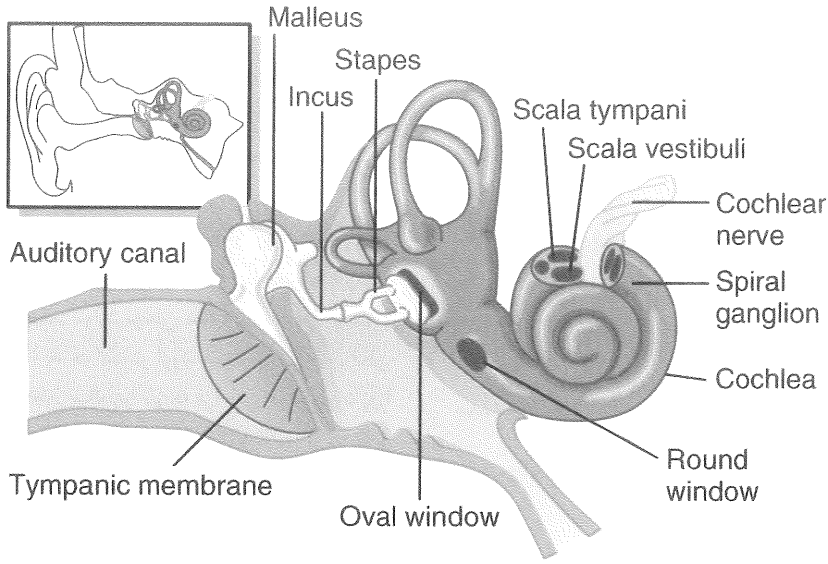
سندرم هورنر (Horner's syndrome) به معنی قطع اعصاب سمپاتیک چشم است و مشخصه آن چهار حالت زیر است:

۱. تنگی مردمک به علت فقدان فیبرهای گشادکننده سمپاتیکی مردمک
۲. افتادن پلک فوقانی
۳. گشادشدن عروق صورت در همان سمت آسیب دیده
۴. عدم تعریق در سمت مبتلا به علت فقدان فیبرهای سمپاتیکی که مسئول تعریق می‌باشند.

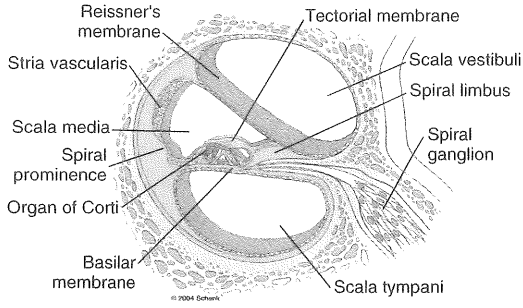
حس شنوایی

ساختار گوش را در شکل ۱۰-۱۰ ملاحظه می‌کنید. گوش را به سه بخش خارجی (مجرای شنوایی)، میانی (پرده صماخ و استخوانچه‌ها) و داخلی (حلزون و مجاری نیم دایره) تقسیم می‌کنند. صوت موجب ارتعاش پرده صماخ می‌شود و این ارتعاشات از طریق سیستم استخوانچه‌ای به حلزون گوش داخلی منتقل می‌شوند. سیستم استخوانچه‌ای از سه استخوانچه چکشی (malleus)، سندانی (incus) و رکابی (Stapes) تشکیل شده است. دسته استخوانچه چکشی به پرده صماخ متصل شده و انتهای دیگر آن به استخوانچه سندانی می‌چسبد. سر دیگر استخوانچه سندانی نیز به استخوانچه رکابی می‌چسبد. کفه استخوانچه رکابی به مدخل دریچه بیضی متصل است. دریچه بیضی، در ابتدای لابیرنت غشایی حلزون واقع است. بنابراین ارتعاش پرده صماخ نهایتاً از طریق استخوانچه‌ها، مایع درون لابیرنت غشایی حلزون را به ارتعاش در می‌آورد.

در محل اتصال دسته استخوانچه چکشی با پرده صماخ، عضله کشنده صماخ قرار گرفته است. انقباض این عضله با



شکل ۱۰-۱۰. پرده صماخ، سیستم استخوانچه‌ای گوش میانی و گوش داخلی.



شکل ۱۱-۱۰. مقطعی از یک پیچ حلزون.

کشیدن پرده صماخ مانع از ارتعاش بیش از حد پرده تحت تأثیر صداهای بسیار شدید می‌شود. سیستم استخوانچه‌ها سبب یک افزایش ۱/۳ برابری در قدرت حرکت ارتعاشات رسیده از پرده صماخ می‌شوند. از طرف دیگر، مساحت پرده صماخ ۱۷ برابر مساحت استخوانچه رکابی است. این ۱۷ برابر ضربدر نسبت ۱/۳ برابری سیستم اهرمی سبب می‌شود که قدرت کلی که روی مایع حلزون وارد می‌شود، ۲۲ برابر فشاری باشد که امواج صوتی به پرده صماخ وارد می‌کنند. این افزایش ۲۲ برابری در فشار برای به حرکت درآوردن مایع در داخل حلزون ضروری می‌باشد. به این عمل استخوانچه‌ها، تطبیق امپدانس (impedance matching) می‌گویند. از آنجا که حلزون گوش داخلی در داخل یک حفره استخوانی به نام لابیرنت استخوانی در استخوان گیجگاهی قرار گرفته است، ارتعاشات استخوان جمجمه به عنوان مثال در اثر یک مرتعش‌کننده مکانیکی (دیاپازون) می‌توانند به طور مستقیم به حلزون گوش داخلی منتقل شوند. این امر هدایت استخوانی صوت نامیده می‌شود.

حلزون (Choclea)

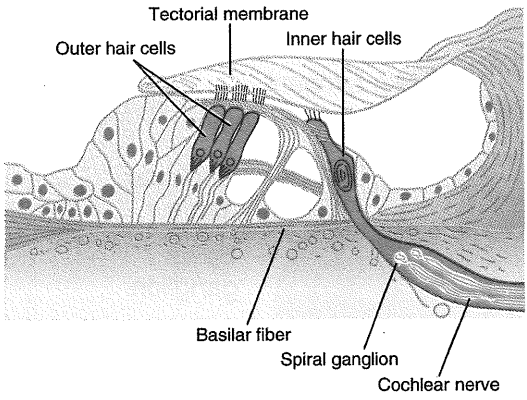
حلزون گوش داخلی از سه لوله پیچیده که کنار هم قرار گرفته‌اند، تشکیل شده است؛ نردبان دهلیزی (Scala vestibuli) در بالا، نردبان میانی (Scala media) در وسط و نردبان صماخی (Scala tympani) در پایین (شکل ۱۱-۱۰). نردبان دهلیزی و میانی به واسطه غشاء بسیار نازکی به نام غشاء رایسنر از یکدیگر جدا شده‌اند و در حد فاصل نردبان میانی و صماخی نیز غشاء قاعده‌ای (basilar membrane) ضخیمی قرار گرفته است.

غشاء قاعده‌ای محتوی اندام کورتی می‌باشد. اندام کورتی از سلول‌های مژک‌داری تشکیل شده است که در پاسخ به ارتعاشات صوتی، ایمپالس عصبی تولید می‌کنند. غشاء قاعده‌ای محتوی تعداد زیادی فیبر قاعده‌ای است. هر چه از سمت ابتدای حلزون به انتهای آن می‌رویم، طول این فیبرها افزایش یافته و قطر آنها کاهش می‌یابد. از آنجا که

فیبرهای قطور و کوتاه در فرکانس‌های بالا مرتعش شده و فرکانس‌های پایین اصوات، فیبرهای طویل و نازک انتهای حلزون را به ارتعاش در می‌آورند، تشدید فرکانس بالا در غشاء قاعده‌ای در ابتدای حلزون به وجود می‌آید و تشدید فرکانس‌های پایین در انتهای حلزون ایجاد می‌شود.

پس از رسیدن صوت به گوش، ارتعاش پرده صماخ و در نتیجه، استخوانچه‌ها سبب می‌شود تا کفه استخوانچه رکابی از سمت دریچه بیضی وارد نردبان دهلیزی حلزون شده و مایع آن قسمت را به حرکت در آورد. ارتعاش مایع نردبان دهلیزی، مایع نردبان میانی را نیز به ارتعاش در می‌آورد زیرا غشاء نازک رایسنر مانعی در برابر انتشار این ارتعاشات نمی‌باشد. ارتعاش مایع سپس به سمت نوک حلزون که هلیکوترما (helicoterma) نام دارد، پیش می‌رود. ارتعاش مایع موجب می‌شود تا سلول‌های مژک‌دار اندام کورتی که بر روی غشاء قاعده‌ای آن واقع شده‌اند، تحریک شوند. اندام کورتی حاوی یک ردیف سلول مژک‌دار داخلی به تعداد ۳۵۰۰ عدد و سه تا چهار ردیف سلول مژک‌دار خارجی به تعداد ۱۲۰۰۰ عدد می‌باشد (شکل ۱۲-۱۰). قاعده و پهلوی سلول‌های مژک‌دار با شبکه‌ای از انتهاهای عصبی عصب حلزونی سیناپس می‌کنند. ۹۰ تا ۹۵ درصد از این انتهاهای عصبی به سلول‌های مژک‌دار خارجی منتهی می‌شوند. سلول‌های مژک‌دار داخلی مسئول تشخیص و افتراق صوت بوده و سلول‌های مژک‌دار خارجی وظیفه تعدیل حساسیت اندام کورتی به صوت را برعهده دارند. سلول‌های مژک‌دار، فیبرهای عصب شنوایی را تحریک کرده و این فیبرها به گانگلیون مارپیچی کورتی می‌روند. سلول‌های عصبی گانگلیون مارپیچی، آکسون‌های خود را به عصب حلزونی و سپس سیستم عصبی مرکزی در سطح بخش فوقانی بصل‌النخاع می‌فرستند.

همان طور که در شکل ۱۲-۱۰ مشاهده می‌کنید، مژک‌های سلول‌های مژک‌دار موسوم به مژک‌های فضایی (Stereocillia) از سمت فوقانی در غشاء تکتوریال یا پوشاننده فرو می‌روند. حرکت غشاء پایه موجب می‌شود تا مژک‌ها در مقابل غشاء تکتوریال به سمت جلو و عقب حرکت کنند. مژک‌های موجود بر سطح سلول‌های مژک‌دار از کوتاه به بلند مرتب شده‌اند و نوک هر مژک با مژک بعدی به واسطه فیلامان‌های نازکی متصل شده است. خم‌شدن مژک‌ها در جهت مژک بلندتر سبب می‌شود تا نیروی مکانیکی‌ای ایجاد



شکل ۱۲-۱۰. اندام کورتی و سلول‌های مژک‌دار آن.

شود که کانال‌های پتاسیمی قاعده مژک‌ها را باز می‌کند و موجب سرازیرشدن یون‌های مثبت پتاسیم به داخل سلول‌های مژک‌دار و دپلاریزه‌شدن این سلول‌ها می‌گردد. به این ترتیب، زمانی که فیبرهای قاعده‌ای به سمت داخل و یا خارج حرکت می‌کنند، سلول‌های مژک‌دار، دپلاریزه و یا هیپرپلاریزه خواهند شد. دپلاریزه‌شدن سلول‌های مژک‌دار سرانجام سبب تحریک عصب حلزونی می‌شود، زیرا این عصب با قاعده سلول‌های مژک‌دار سیناپس می‌دهد. عصب حلزونی نیز ایمپالس‌های شنوایی را به سیستم عصبی مرکزی می‌برد.

پتانسیل داخل حلزونی

مایع داخل نردبان دهلیزی و صماخی، پری لنف نام دارد. اما مایع داخل نردبان میانی اندولنف نام دارد که حاوی مقادیر زیادی از یون‌های پتاسیم می‌باشد. اندولنف توسط تیغه عروقی (Stria vascularis) ترشح می‌گردد. پتانسیل الکتریکی اندولنف نسبت به پری لنف، ۸۰+ میلی‌ولت است. رأس سلول‌های مژک‌دار و مژک‌ها در داخل اندولنف غوطه‌ور می‌باشند اما قاعده آنها در داخل پری‌لنف قرار گرفته است. با بازشدن کانال‌های کاتیونی سلول‌های مژک‌دار، مقادیر فراوانی از یون پتاسیم از اندولنف وارد سلول مژک‌دار شده و آن را دپلاریزه می‌کنند.

تعیین فرکانس و شدت صوت

همان طور که قبلاً گفته شد، اصوات با فرکانس بالا، غشاء قاعده‌ای را در ابتدای حلزون بیشتر مرتعش می‌کنند و اصوات با فرکانس پایین آن را در انتهای حلزون فعال می‌کنند. فرکانس‌های متوسط نیز غشاء قاعده‌ای را در فاصله بین این دو حد فعال می‌سازند. بسته به اینکه صوت شنیده شده، کدام بخش از غشاء قاعده‌ای را بیشتر فعال می‌کند، مغز تشخیص می‌دهد که فرکانس صوت شنیده شده در چه حدی است (اصل مکانی برای تعیین فرکانس صوت). به علاوه، در مسیر عصب حلزونی به قسمت‌های بالاتر سیستم عصبی، هسته‌های حلزونی مغز می‌توانند فرکانس‌های مختلف صوت را از هم تفکیک دهند (اصل فرکانس).

شدت صوت به وسیله سیستم شنوایی حداقل به سه روش تعیین می‌شود:

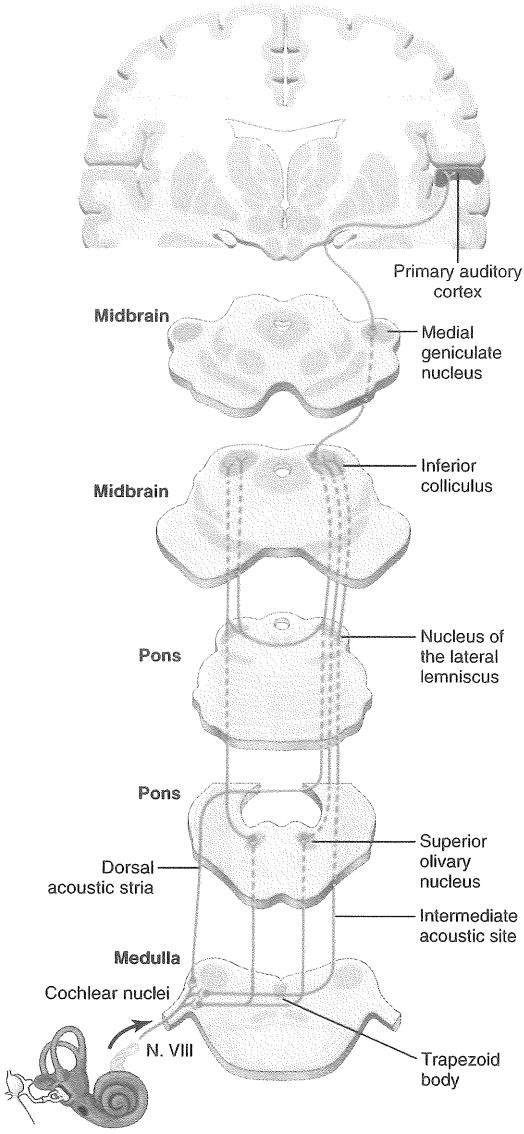
۱. به تدریج که صدا بلندتر می‌شود، دامنه ارتعاش غشاء قاعده‌ای و همچنین سلول‌های مژک‌دار، افزایش پیدا می‌کند. به گونه‌ای که سلول‌های مژک‌دار، انتهاهای عصبی را با فرکانس‌های بالاتر تحریک خواهند کرد.

۲. با افزایش دامنه ارتعاش، سلول‌های مژک‌دار بیشتر و بیشتری در حاشیه بخش ارتعاش‌کننده غشای قاعده‌ای تحریک می‌شوند و این امر سبب جمع فضایی ایمپالس‌ها می‌گردد. به این معنی که انتقال از طریق تعداد زیادی از فیبرهای عصبی انجام می‌شود، نه فیبرهای معدود.

۳. سلول‌های مژک‌دار خارجی، تا زمانی که ارتعاش غشاء قاعده‌ای به شدت‌های بالا نرسد به صورت چشمگیری تحریک نخواهند شد و تحریک این سلول‌ها احتمالاً سیستم عصبی را از شدت بالای صوت آگاه می‌کند.

شدت صوت با واحد بل (bel) و دسی‌بل (decibel) سنجیده می‌شود. یک افزایش ۱۰ برابری در انرژی صوتی، یک بل و یک دهم بل، ۱ دسی‌بل نامیده می‌شود. یک دسی‌بل به معنای یک افزایش ۱/۲۶ برابری در انرژی صوتی است.

فرکانس اصوات قابل شنیدن برای انسان ۲۰ تا ۲۰۰۰۰ سیکل در ثانیه است که در سنین پیری کاهش می‌یابد (۵۰ تا ۸۰۰۰ سیکل در ثانیه). البته این محدوده فرکانس در حداکثر شدت صوت قابل شنیدن است و با کاهش شدت صوت کاهش می‌یابد.



شکل ۱۳-۱۰ مسیرهای عصبی شنوایی.

مکانیسم‌های مرکزی شنوایی

مسیر شنوایی از حلزون گوش تا قشر مغز در شکل ۱۳-۱۰ نشان داده شده است. فیبرهای عصبی از گانگلیون مارپیچی کورتی وارد هسته‌های حلزونی پشتی و شکمی واقع در بخش فوقانی بصل‌النخاع می‌شوند. در اینجا تمام فیبرهای عصبی سیناپس کرده و نورون‌های رده دوم به هسته زیتونی فوقانی ختم می‌شوند و عده کمی نیز (با عبور از جسم ذوزنقه‌ای) به

هسته زیتونی همان سمت می‌روند. مسیر شنوایی از این هسته‌ها از طریق لمنیسکوس جانبی (Lateral lemniscus) به سمت بالا می‌رود. برخی از فیبرها در هسته لمنیسکوس جانبی خاتمه می‌یابند، ولی عده زیادی از کنار این هسته عبور کرده و به کولیکولوس تحتانی می‌روند، جایی که تمام یا تقریباً تمام فیبرهای شنوایی سیناپس می‌کنند. راه عصبی از اینجا به هسته زانویی داخلی (MGN) تالاموس می‌رود و تمام فیبرها در این محل سیناپس می‌کنند. سرانجام راه‌های عصبی شنوایی به وسیله تشعشع شنوایی به قشر شنوایی واقع در شکنج فوقانی لوب تمپورال ختم می‌شوند.

همان طور که در شکل ۱۳-۱۰ می‌بینید، در سه مکان یعنی جسم ذوزنقه‌ای (Terapezoid body)، رابط بین دو هسته لمنیسکوس جانبی و رابط متصل‌کننده دو کولیکولوس تحتانی، بین مسیرهای عصبی شنوایی دو سمت، تقاطع روی می‌دهد.

قشر شنوایی

قشر شنوایی مغز به طور عمده بر روی سطح فوق گیجگاهی شکنج تمپورال فوقانی قرار دارد و از لحاظ فیزیولوژیک به دو بخش عمده تقسیم می‌شود: قشر شنوایی اولیه و قشر ارتباطی شنوایی یا قشر ثانویه شنوایی. قشر شنوایی اولیه به طور مستقیم به وسیله فیبرهایی که از جسم زانویی داخلی می‌آیند تحریک می‌شود، در حالی که ناحیه ارتباطی شنوایی به صورت ثانویه به وسیله ایمپالس‌های قشر شنوایی اولیه و نیز فیبرهایی از نواحی ارتباطی تالاموس در مجاورت جسم زانویی داخلی تحریک می‌گردد.

نواحی خاصی برای کشف فرکانس اصوات شنیده شده در قشر شنوایی وجود دارند، به طوری که اصوات با فرکانس بالا، یک انتهای این نواحی را تحریک کرده و اصوات با فرکانس پایین، انتهای دیگر را تحریک می‌کنند. وجود نقشه‌های تونوتوپیک (نقشه‌هایی برای محل قرارگیری صوت) در قشر شنوایی علاوه بر امکان تعیین فرکانس، به قشر شنوایی این امکان را می‌دهد که بتواند جهت صوت یا تغییرات خاص صوت از قبیل سر و صدا را در مقابل اصوات با فرکانس خالص تشخیص دهد.

برداشتن دوطرفه قشر شنوایی اگر چه سبب کری نمی‌شود اما موجب کاهش حساسیت شنیدن و همچنین عدم توانایی تمییز فرکانس‌های صوتی مختلف و الگوهای صوتی می‌شود. ضایعات نواحی ارتباطی شنوایی به خصوص ناحیه ورنیکه (Wernicke's area) موجب می‌شود تا تفسیر مفهوم کلمات برای فرد غیرممکن شود.

تعیین جهت صوت

تعیین جهت افقی مبدأ صوت با دو روش اصلی انجام می‌گیرد: ۱) تأخیر زمانی بین ورود صدا به داخل یک گوش و ورود آن به گوش مقابل، ۲) اختلاف بین شدت صوت در دو گوش. مکانیسم اول در فرکانس‌های زیر ۳۰۰۰ سیکل در ثانیه به بهترین وجه عمل می‌کند و مکانیسم دوم در فرکانس‌های بالاتر. نکته قابل توجه این است که مکانیسم تأخیر زمانی، جهت صوت را نسبت به مکانیسم شدت با دقت بیشتری تشخیص می‌دهد. البته هیچ یک از این مکانیسم‌ها نمی‌توانند تعیین کنند که صدا از بالا، پایین، عقب یا جلوی فرد می‌آید. این عمل به طور عمده توسط لاله‌های دو گوش انجام می‌شود.

مکانیسم عصبی تعیین جهت صوت به طور عمده به هسته زیتونی فوقانی وابسته است. هسته زیتونی فوقانی به دو قسمت هسته زیتونی فوقانی داخلی و خارجی تقسیم می‌شود. هسته زیتونی فوقانی خارجی با مقایسه اختلاف شدت صوتی که وارد گوش می‌شود، جهت صوت را تعیین می‌کند. هسته زیتونی داخلی دو گروه دندریت دارد که یکی به راست و دیگری به چپ می‌رود. بنابراین اصواتی که از سمت راست می‌آیند، دندریت‌های سمت راست را بیشتر تحریک کرده و اصواتی که از سمت چپ می‌آیند، بیشتر دندریت‌های سمت چپ را تحریک می‌کنند. سپس این جهت‌گیری فضایی سیگنال‌ها به قشر شنوایی منتقل می‌شود و در اینجا جهت صوت به وسیله موقعیت نورون‌هایی که بیش از همه تحریک شده‌اند، تعیین می‌شود.

اختلالات شنوایی

ناشنوایی یا کری معمولاً به دو نوع تقسیم می‌شود: ۱) کری عصبی که به علت آسیب حلزون یا عصب شنوایی تحت تأثیر صداهای بسیار بلند (با فرکانس پایین) و یا حساسیت به برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها (مانند استرپتومایسین، کانامایسین و کلرامفنیکل) روی می‌دهد و ۲) کری هدایتی که ناشی از آسیب ساختمان‌های فیزیکی گوش است که خود صوت را به حلزون هدایت می‌کنند. کری هدایتی معمولاً در نتیجه فیبروز

گوش میانی که به دنبال عفونت‌های مکرر یا در یک بیماری ارثی به نام اتواسکلروز رخ می‌دهد، به وجود می‌آید. در برخی موارد کری هدایتی، کف استخوانچه رکابی به واسطه افزایش رشد استخوانی به لبه‌های پرده بیضی قفل می‌شود که به این مورد، آنکیلوز اطلاق می‌شود.

جهت تشخیص اختلالات شنوایی از دستگاهی به نام اودیومتر (audiometer) استفاده می‌شود. اساس کار این دستگاه، ارسال امواج با فرکانس‌های مختلف از طریق گوش و همچنین استخوان به گوش فرد می‌باشد. نوع و شدت اختلال حاصله را از روی نتایج به دست آمده (اودیوگرام) می‌توان تعیین کرد.

حس چشایی

حواس چشایی را به ۵ گروه اصلی ترشی، شوری، شیرینی، تلخی و یومامی (umami) تقسیم‌بندی می‌کنند. مزه ترشی ناشی از اسیدها می‌باشد و هر چه ماده‌ای اسیدی‌تر باشد، حس ترشی بیشتری ایجاد می‌کند. مزه شوری به وسیله نمک‌های یونیزه و عمدتاً یون سدیم ایجاد می‌شود. برخی از موادی که موجب بروز مزه شیرینی می‌شوند، عبارتند از: قندها، گلیکول‌ها، الکل‌ها، آلدهیدها، کتون‌ها، آمیدها، استرها، بعضی انواع اسیدهای آمینه، برخی پروتئین‌های کوچک، اسیدهای سولفونیک، اسیدهای هالوژنه و نمک‌های معدنی سرب و بریلیوم. مواد آلی با زنجیره بلند که محتوی نیتروژن هستند و آلکالوئیدها مانند کینین، کافئین، استریکنین و نیکوتین سبب ایجاد مزه تلخی می‌شوند. یومامی یک کلمه ژاپنی به معنی لذیذ می‌باشد و مزه غالب غذاهای حاوی L-glutamate از قبیل عصاره‌های گوشت و پنیر مانده است.

حداقل غلظتی از یک ماده که می‌تواند سبب حس مزه‌ای خاص شود، آستانه چشایی برای آن ماده نام دارد. آستانه چشایی برای حس تلخی نسبت به بقیه حواس چشایی پایین‌تر است، چون این حس یک عملکرد حفاظتی مهم در مقابل بسیاری از سموم خطرناک در غذا، فراهم می‌کند. عدم درک مزه‌ای خاص در انسان، کوری چشایی نامیده می‌شود. جوانه‌های چشایی موجود بر روی زبان، مسئول اصلی درک حس چشایی هستند. جوانه‌های چشایی از سلول‌های نگهدارنده (Sustentacular cells) و سلول‌های چشایی تشکیل یافته‌اند. رأس سلول‌های چشایی محتوی تعداد زیادی میکروپرز یا مژک‌های چشایی است که از سوراخی به نام منفذ چشایی به داخل دهان کشیده شده‌اند. تحریک سلول‌های چشایی سبب تحریک فیبرهای عصب چشایی می‌گردد.

جوانه‌های چشایی بر روی سه قسمت عمده از زبان بیشتر وجود دارند: ۱) بر روی دیواره فرورفتگی‌های اطراف پرزهای جامی شکل که یک خط V شکل بر سطح بخش خلفی زبان به وجود می‌آورند؛ ۲) بر روی پرزهای قارچی شکل در محل سطح صاف بخش قدامی زبان و ۳) روی پرزهای برگی شکل واقع در چین‌های زبان در امتداد سطوح طرفی زبان. البته جوانه‌های چشایی تا حد کمی بر روی سقف دهان و نیز تعداد کمتری در ستون‌های لوزه‌ای، اپی‌گلوت و حتی بخش ابتدایی مری نیز قرار دارند.

هر جوانه چشایی در غلظت‌های پایین ماده چشایی، معمولاً بیش از همه به یکی از پنج محرک چشایی اولیه پاسخ می‌دهد، اما در غلظت‌های بالا، بیشتر جوانه‌های چشایی می‌توانند به وسیله دو یا تعداد بیشتری محرک چشایی اولیه و نیز چند محرک چشایی دیگر که در گروه‌های چشایی اولیه نمی‌گنجند، تحریک شوند. سلول‌های چشایی حاوی گیرنده‌های پروتئینی هستند که به ماده شیمیایی خاصی می‌چسبند. نوع پروتئین گیرنده در هر پرز چشایی، نوع مزه‌ای که درک می‌شود را تعیین خواهد کرد. چسبیدن ماده شیمیایی به این پروتئین‌ها سبب بازشدن کانال‌های سدیمی در سطح غشاء سلول‌های چشایی، ورود سدیم به داخل این سلول‌ها و نهایتاً دپلاریزاسیون این سلول‌ها می‌شود. اتصال یون‌های سدیم و هیدروژن که به ترتیب مسئول حس شوری و ترشی هستند به پروتئین‌های گیرنده خاص خود، مستقیماً سبب بازشدن کانال‌های یونی می‌گردد، اما مواد مسئول تولید حس شیرینی و تلخی با اتصال به پروتئین‌های گیرنده خود بر سطح سلول‌های چشایی، پیامبرهای ثانویه را در داخل جوانه‌های چشایی فعال می‌کنند و این پیامبرهای ثانویه موجب بروز تغییرات شیمیایی درون سلولی می‌شوند که سیگنال‌های چشایی را به وجود خواهند آورد.

انتقال سیگنال‌های چشایی به سیستم عصبی مرکزی

ایمپالس‌های چشایی منشأ گرفته از دو سوم قدامی زبان ابتدا وارد عصب زبانی شده و سپس از طریق طناب صماخی

(chorda tympani) به عصب صورتی می‌پیوندند و از طریق آن به دسته منزوی (tractus solitarius) در ساقه مغز می‌رسند. ایمپالس‌های نواحی خلفی زبان و نواحی خلفی دهان و گلو از طریق عصب زبانی حلقی وارد دسته منزوی شده و در نهایت، تعداد کمی از سیگنال‌های چشایی نیز از قاعده زبان و سایر نواحی خلفی به وسیله عصب واگ به دسته منزوی می‌روند. ایمپالس‌های چشایی نهایتاً از دسته منزوی به هسته میانی خلفی شکمی تالاموس می‌روند. از این نقطه، نورون‌های رده سوم به نوک تحتانی شکنج خلف مرکزی در قشر آهیانه‌ای که محل درک حواس چشایی است، می‌روند.

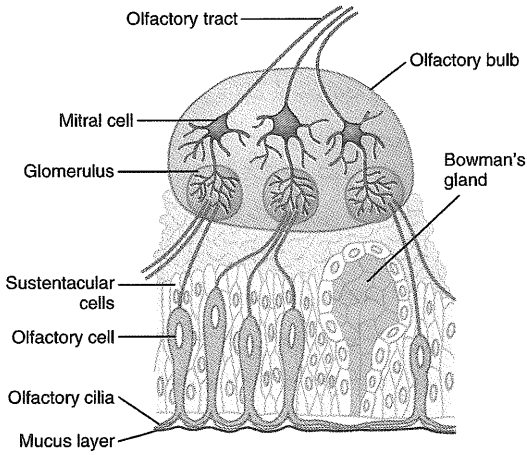
برخی از سیگنال‌های چشایی از هسته منزوی به طور مستقیم به هسته‌های بزاقی فوقانی و تحتانی منتقل می‌شوند. این هسته‌ها هم به نوبه خود سیگنال‌ها را به غدد بزاقی دهان ارسال کرده و به کنترل ترشح بزاق در ضمن غذا خوردن کمک می‌کنند.

تطابق چشایی

تطابق چشایی بدین معنی است که تحریک مداوم گیرنده چشایی توسط یک مزه خاص در نهایت سبب از بین‌رفتن یا کاهش حس آن مزه پس از حدود یک دقیقه یا بیشتر می‌گردد. تطابق خود گیرنده‌های چشایی مسئول ایجاد نیمی از تطابق چشایی است و نیمی دیگر از تطابق مربوط به تطابق خود سیستم عصبی مسئول درک حس چشایی از سلول چشایی تا قشر مغز می‌باشد.

حس بویایی

بخش فوقانی حفرات بینی حاوی غشاء بویایی می‌باشد که به سمت داخل و خارج حفرات بینی نیز چین می‌خورد. غشاء بویایی حاوی تعداد زیادی سلول بویایی می‌باشد (شکل ۱۴-۱۰) که در میان سلول‌های نگهدارنده قرار گرفته‌اند. سلول‌های بویایی در واقع، سلول‌های عصبی دو قطبی می‌باشند. انتهای رو به سمت محفظه بینی این سلول‌ها شاخه‌شاخه شده و مژک‌هایی را پدید می‌آورند که بر روی سطح مخاطی بینی قرار گرفته و مسئول گزارش حواس بویایی هستند. تعداد زیادی غدد کوچک بومن (Bowman's gland) در غشاء بویایی در میان سلول‌های بویایی قرار

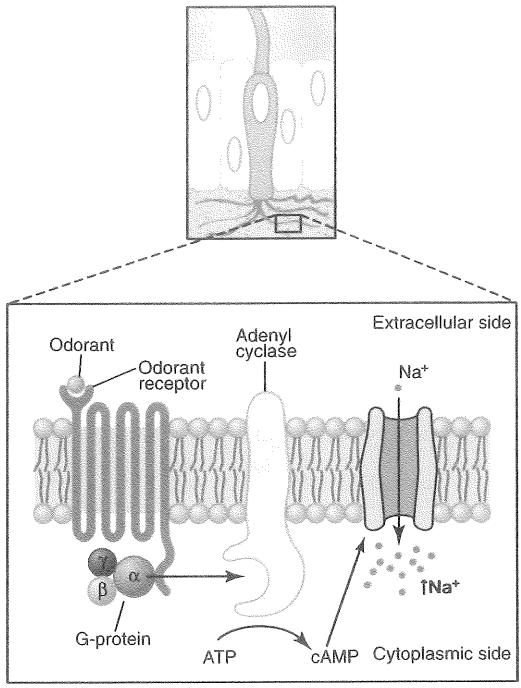


شکل ۱۴-۱۰. سازمان‌بندی غشاء بویایی، پیاز بویایی و اتصالات راه بویایی.

گرفته‌اند و موکوس را روی سطح غشاء بویایی ترشح می‌کنند.

همان‌طور که در شکل ۱۵-۱۰ نشان داده شده است، ماده بودار پس از بوئیده‌شدن، به مخاط بینی که حاوی مژک‌های بویایی است، انتشار می‌یابد. این ماده سپس به گیرنده موجود بر سطح مژک بویایی متصل شده و این گیرنده نیز پروتئین G را که ترکیبی از سه زیر واحد α β و γ است و در غشاء مژک بویایی واقع است، فعال می‌کند. در این حالت زیرواحد α از پروتئین G جدا شده و با خاصیت آنزیمی خود، آدنیلیل سیکلاز داخل غشاء مژک بویایی را فعال می‌کند. آدنیلیل سیکلاز نیز تعداد زیادی مولکول آدنوزین تری‌فسفات (ATP) را به آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) تبدیل می‌کند. سرانجام، cAMP حاصله یک پروتئین غشایی دیگر را که یک کانال سدیمی دریچه‌دار است، فعال می‌کند. با فعال‌شدن این کانال، مقدار زیادی یون مثبت سدیم وارد غشاء مژک بویایی شده و پتانسیل عمل ایجاد می‌کند. پتانسیل عمل حاصله نیز به وسیله عصب بویایی به سیستم عصبی مرکزی ارسال می‌شود.

مواد محرک بویایی باید هم محلول در آب و هم محلول در چربی باشند. حلالیت در آب برای گذشتن این مواد از مخاط و رسیدن به مژک‌های بویایی ضروری است. حلالیت در چربی نیز برای گذشتن این مواد محرک از اجزاء لیپیدی مژک‌ها لازم است.



شکل ۱۵-۱۰. خلاصه‌ای از مکانیسم تبدیل پیام بویایی.

سلول‌های بویایی در حالت طبیعی دارای پتانسیل داخل غشایی ۵۵- میلی‌ولت بوده و پتانسیل عمل را با فرکانسی در حدود ۱ بار در هر ۲۰ ثانیه تا ۲ الی ۳ بار در هر ثانیه ارسال می‌کنند. اتصال مواد بودار به مژک بویایی با دپلاریزه‌کردن سمت داخلی غشاء بویایی، پتانسیل استراحت آن را از ۵۵- به ۳۰- یا حتی کمتر رسانده و بدین ترتیب، تعداد پتانسیل‌های عمل ارسالی از این سلول‌ها را تا ۲۰ الی ۳۰ بار در هر ثانیه افزایش می‌دهد.

تطابق بویایی

گیرنده‌های بویایی در ثانیه اول پس از تحریک به میزان ۵۰ درصد یا بیشتر تطابق پیدا می‌کنند و پس از آن، روند تطابق بسیار کمتر و کندتر می‌شود تا جایی که پاسخ بویایی به آن ماده خاص در نهایت خاموش می‌شود. مکانیسم نورونی فرضی تطابق به قرار زیر است: تعداد زیادی فیبرهای عصبی مرکز گریز از نواحی بویایی مغز در جهت معکوس در امتداد مسیر بویایی سیر می‌کنند و در سلول‌های مهاری ویژه‌ای در پیاز بویایی به نام سلول‌های گرانولر ختم می‌شوند. چنین فرض می‌شود که پس از شروع یک محرک بویایی، سیستم عصبی مرکزی، به سرعت فیدبک مهاری قدرتمندی به وجود می‌آورد تا جلوی رله‌شدن سیگنال‌های بویایی از پیاز بویایی را بگیرد.

احساس‌های اولیه بویایی

احساس‌های اصلی بویایی که تاکنون شناخته شده‌اند شامل موارد زیر می‌باشند:

۱) بوی کافوری (Comphoraceous)
۲) بوی مُشک (Musky)
۳) بوی گل (Floral)
۴) بوی نعناع (Pepperminty)
۵) بوی اتر (Etheral)
۶) بوی تند (Pungent)
۷) بوی متعفن (Putrid)

انتقال سیگنال‌های بویایی به سیستم عصبی مرکزی

همان طور که در شکل ۱۴-۱۰ مشاهده می‌کنید، ایمپالس‌های بویایی از سلول‌های بویایی وارد پیاز بویایی (Olfactory bulb) می‌شوند و از آنجا فیبرهای عصب بویایی که عصب جمجمه‌ای I یا مسیر بویایی نامیده می‌شوند، به سمت بالا می‌روند. پیاز بویایی بر روی تیغه غربالی (Cribriform plate) قرار گرفته و اعصاب کوچک بویایی از گیرنده‌های بویایی از طریق سوراخ‌های تیغه غربالی وارد پیاز بویایی می‌گردند. آکسون‌های سلولهای بویایی ابتدا وارد ساختمان‌های کروی شکلی به نام گلومرول در پیاز بویایی می‌گردند (شکل ۱۴-۱۰). البته دندریت‌های سلول‌های میترال و کلافه‌ای که اجسام سلولی آنها در پیاز بویایی، بالاتر از گلومرول‌ها قرار گرفته‌اند نیز وارد گلومرول‌ها می‌شوند. این دندریت‌ها به نوبه خود سیناپس‌هایی از نورون‌های بویایی دریافت می‌کنند و سلول‌های میترال و سلول‌های کلافه‌ای، آکسون‌های خود را از طریق راه عصبی بویایی ارسال می‌کنند تا احساس‌های بویایی را به داخل سیستم عصبی مرکزی انتقال دهند. راه بویایی پس از خروج از پیاز بویایی در محل اتصال قدامی مزانسفال و مخ، وارد مغز می‌شود. در این محل، راه بویایی به دو مسیر تقسیم می‌شود که یکی به طرف داخل به ناحیه بویایی داخلی

می‌رسد و دیگری به طرف خارج به ناحیه بویایی خارجی می‌رود. ناحیه بویایی داخلی نمودار یک سیستم بسیار قدیمی یا ابتدایی بویایی است در حالی که ناحیه بویایی خارجی اطلاعات خود را به یک سیستم بویایی قدیمی و یک سیستم بویایی جدید می‌فرستد.

سیستم بویایی ابتدایی

سیستم بویایی ابتدایی (ناحیه بویایی داخلی) از گروهی از هسته‌ها در جلوی هیپوتالاموس تشکیل شده است که مهم‌ترین آنها هسته‌های تیغه‌ای هستند. این هسته‌ها، سیگنال‌های خود را به هیپوتالاموس و سایر بخش‌های ابتدایی سیستم لیمبیک می‌فرستند. این مسیر مسئول رفلکس‌های اولیه ناشی از بویایی مانند لیسیدن لب‌ها، جاری‌شدن بزاق و سایر پاسخ‌های تغذیه‌ای ناشی از بوی غذا یا تحریکات هیجانی ابتدایی همراه با بو در حیوانات می‌باشد.

سیستم بویایی قدیمی

سیستم بویایی قدیمی از قشر پره‌پیریفورم و پیریفرم و بخش قشری هسته‌های آمیگدالوئید تشکیل شده است. از این نواحی، مسیرهای عصبی تقریباً به تمام قسمت‌های سیستم لیمبیک به ویژه هیپوکامپ می‌روند. سیستم بویایی قدیمی کنترل اتوماتیک و تا حدی قابل یادگیری روی خوردن غذا و تنفر از غذاهای سمی و ناسالم را بر عهده دارد. ناحیه بویایی خارجی مسیرهای زیادی به یک بخش قدیمی‌تر قشر به نام پالئوکورتکس در بخش قدامی داخلی لوب تمپورال می‌فرستد. این بخش تنها ناحیه در کل قشر است که سیگنال‌های حسی، مستقیماً و بدون عبور از تالاموس به سمت قشر مغز می‌روند.

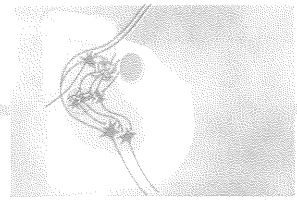
سیستم بویایی جدید

مسیر بویایی جدید از هسته پشتی میانی تالاموس، عبور کرده و به ربع خلفی جانبی قشر اوربیتوفرونتال می‌رود. این سیستم در درک و آنالیز خودآگاه حس بویایی نقش دارد.

کنترل مرکز گریز در پیاز بویایی

برخی فیبرهای مرکز گریز از مناطق مربوط به بویایی در مغز به سمت پایین آمده و در تعدادی از سلول‌های گرانولر که بین سلول‌های میترال و کلافه‌ای در پیاز بویایی قرار گرفته‌اند، ختم می‌شوند. سلول‌های گرانولر سیگنال‌های مهاری به سلول‌های میترال و کلافه‌ای ارسال می‌کنند. این فیدبک مهاری ممکن است وسیله‌ای برای حدت بخشیدن به توانایی ویژه شخص در تمییز یک بو از بوی دیگر باشد.

فصل ۱۱



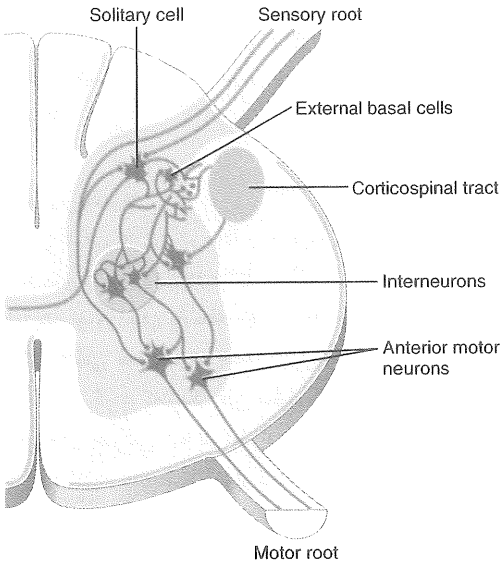
نوروفیزیولوژی حرکتی و انسجامی

اعمال حرکتی نخاع

نخاع به خودی خود دارای اعمال حرکتی مجزایی می‌باشد که می‌توانند تحت تأثیر قشر مغز، مهار یا تسهیل شوند. در این فصل در ارتباط با این اعمال نخاع صحبت خواهد شد.

برای مطالعه عملکرد نخاعی از دو نوع مدل حیوانی استفاده می‌شود: ۱) حیوان نخاعی (Spinal) که نخاع آن به طور شایع در محل گردن به طور عرضی قطع شده است و ۲) حیوان بی‌مخ (Decerebrated) که در آن ساقه مغز در قسمت میانی تا پایین مزانسفال به طور عرضی قطع شده است. در حیوانات نخاعی، عملکردهای نخاعی در ابتدا به شدت تضعیف می‌شوند اما در حیوانات پست‌تر پس از چند ساعت تا چند هفته و در میمون‌ها پس از چند هفته به حد طبیعی بر می‌گردند. در حیوان بی‌مخ، قطع ساقه مغز در سطح مزانسفال میانی تا پایینی موجب توقف ارسال سیگنال‌های مهاری طبیعی از مراکز بالاتر کنترل‌کننده ساقه مغز به سمت هسته‌های کنترل‌کننده عضلات و سیستم دهلیزی می‌شود. در این حالت، هسته‌های فوق تسهیل شده و رفلکس‌های حرکتی نخاع به شدت فعال می‌شوند.

قطع عرضی یک نیمه از نخاع در شکل ۱-۱۱ نشان داده شده است. همان طور که مشاهده می‌کنید، نخاع از ماده خاکستری در وسط و ماده سفید در اطراف، تشکیل شده است. ماده خاکستری محل قرارگیری جسم سلولی نورون‌های نخاعی می‌باشد و ماده سفید محل ورود و خروج اعصاب محیطی است. میلین موجود در این اعصاب مسئول رنگ سفید پیرامون نخاع می‌باشد. تمامی ورودی‌های حسی به نخاع از طریق شاخ خلفی نخاع وارد آن می‌شوند. این ورودی‌ها یا در همین محل ختم شده و یا به سطوح بالاتر



شکل ۱-۱۱ ارتباطات فیبرهای عصبی حسی و فیبرهای قشری نخاعی یا نورون‌های واسطه‌ای و نورون‌های حرکتی قدامی نخاع.

سیستم عصبی رله می‌شوند. نورون‌های نخاعی را به دو دسته نورون‌های حرکتی قدامی (Anterior motor neurons) و نورون‌های واسطه‌ای (interneurons) تقسیم می‌کنند.

نورون‌های حرکتی قدامی منشأ خروج اعصاب حرکتی‌ای هستند که به عضلات مخطط عصب‌رسانی می‌کنند. این اعصاب حرکتی به دو نوع آلفا و گاما تقسیم می‌شوند. نورون‌های حرکتی آلفا از نوع نورون‌های درشت بوده و مسئول عصب‌دهی به فیبرهای قطور عضلات مخطط می‌باشند اما نورون‌های حرکتی گاما که از طریق فیبرهای

کوچک‌تر، ایمپالس‌های خود را منتقل می‌کنند، سبب انقباض فیبرهای داخل دوکی می‌شوند که جلوتر توضیح داده خواهد شد.

نورون‌های واسطه‌ای، نورون‌های کوچکی هستند که در تمام قسمت‌های ماده خاکستری نخاع وجود دارند. این نورون‌ها با یکدیگر و با نورون‌های حرکتی قدامی ارتباط دارند و این ارتباطات مسئول بخش عمدهٔ اعمال جمع‌بندی‌کننده نخاع می‌باشند. به عنوان مثال بیشتر راه‌های حرکتی از مغز و قسمت‌های فوقانی سیستم عصبی که به نخاع می‌رسند، ابتدا به نورون‌های واسطه ختم شده و در آنجا با سیگنال‌های مربوط به سایر راه‌های نخاعی یا اعصاب نخاعی ترکیب می‌شوند و سپس به نورون حرکتی قدامی می‌روند.

سلول رنشاو

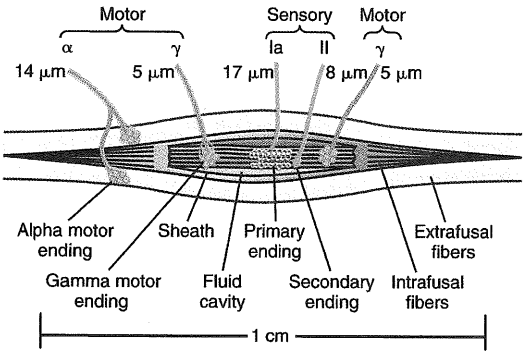
در شاخ قدامی نخاع و در مجاورت نورون‌های حرکتی قدامی، **سلول‌های رنشاو** (Renshaw cells) قرار گرفته‌اند. این سلول‌ها، نورون‌های واسطه مهاری بوده و زمانی که نورون حرکتی قدامی تحریک می‌شود، سلول رنشاو مجاور آن نیز تحریک می‌گردد. تحریک این سلول‌ها موجب می‌شود تا نورون‌های حرکتی که در اطراف نورون حرکتی قدامی تحریک شده وجود دارند، مهار گردند (اصل مهار جانبی).

فیبرهای مختص نخاع

فیبرهای مختص نخاع (Propriospinal fibers)، رشته‌های عصبی‌ای هستند که در داخل نخاع از یک قطعه به قطعه دیگر می‌روند.

دوک‌های عضلانی

برخی از گیرنده‌های حسی تخصص یافته عضلانی مسئول ارسال وضعیت عضلات در هر لحظه به سیستم عصبی مرکزی می‌باشند. این گیرنده‌ها شامل **دوک‌های عضلانی** (Muscle spindles) و **اندام‌های وتری گلژی** می‌باشند. دوک‌های عضلانی، اطلاعات مربوط به طول عضله یا فرکانس تغییر طول آن را به سیستم عصبی می‌فرستند و اندام‌های وتری گلژی واقع در تاندون عضله، اطلاعات مربوط به تانسیون تاندون یا فرکانس تغییر تونوس آن را منتقل می‌کنند.



شکل ۲-۱۱. دوک عضلانی و عصب‌دهی حسی و حرکتی آن.

هر دوک عضلانی از ۳ تا ۱۲ فیبر عضلانی داخل دوکی تشکیل شده است که در دو انتهای خود نوک‌تیز بوده و به گلیکوکالیکس فیبرهای بزرگ عضلانی خارج دوکی می‌چسبند (شکل ۲-۱۱). قسمت مرکزی عضلات داخل دوکی فاقد فیلامان‌های انقباضی بوده و بنابراین منقبض نمی‌شود اما دو انتهای این عضلات توسط فیبرهای گامای شاخ قدامی نخاع (فیبرهای وابران گاما) منقبض شده و سبب کشیده‌شدن قسمت مرکزی این عضلات می‌شوند. فیبرهای وابران آلفا (Aα) نیز عضلات قطور خارج دوکی را منقبض می‌کنند.

بنابراین زمانی که کل عضله و یا بخش‌های انتهایی فیبرهای داخل دوکی کشیده شوند، قسمت مرکزی دوک که بخش حسی آن است (ناحیه گیرنده)، کشیده شده و تحریک می‌شود.

دو نوع انتهای حسی در ناحیه گیرنده دوک عضلانی یافت می‌شوند: پایانه اولیه و پایانه ثانویه که در شکل ۳-۱۱ نشان داده شده‌اند. همان طور که در این شکل می‌بینید، فیبرهای قطور حسی (نوع Ia) به دور بخش مرکزی دوک پیچیده شده‌اند. این فیبرها **پایانه اولیه** یا **پایانه حلقوی مارپیچی** را تشکیل می‌دهند. اما فیبرهای حسی **پایانه ثانویه** یا **پایانه گل افشان**، از فیبرهای عصبی نوع II بوده و در اطراف پایانه عصبی اولیه قرار گرفته‌اند.

فیبرهای داخل دوکی را نیز به دو نوع تقسیم‌بندی می‌کنند:

۱) **فیبرهای کیسه هسته‌ای** (فیبر فوقانی شکل ۳-۱۱) که در آنها تعداد زیادی هسته در داخل کیسه متسعی در

بخش مرکزی ناحیه گیرنده تجمع یافته است و ۲) فیبرهای زنجیر هسته‌ای (فیبر تحتانی شکل ۳-۱۱) که در آن هسته‌ها به صورت یک زنجیر در سراسر ناحیه گیرنده قرار گرفته‌اند. پایانه حسی اولیه هم توسط فیبرهای داخل دوکی کیسه هسته‌ای هم به وسیله فیبرهای داخل دوکی زنجیر هسته‌ای تحریک می‌شود. اما پایانه ثانویه معمولاً تنها به وسیله فیبرهای زنجیر هسته‌ای تحریک می‌شود (شکل ۳-۱۱).

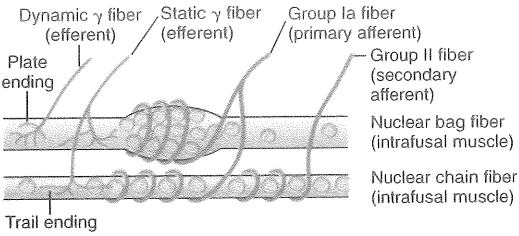
زمانی که قسمت مرکزی گیرنده دوک عضلانی به آهستگی کشیده شود، پایانه‌های اولیه و ثانویه، متناسب با درجه کشش از خود ایمپالس صادر می‌کنند که به این پاسخ، پاسخ استاتیک گفته می‌شود. اما زمانی که قسمت مرکزی دوک به طور ناگهانی کشیده شود، پایانه اولیه (نه ثانویه) به صورت خیلی قوی تحریک می‌شود. این پاسخ، پاسخ دینامیک دوک عضلانی نام دارد که به سرعت تغییر طول عضله جواب می‌دهد. زمانی که بخش گیرنده دوک کوتاه شود، فرکانس ایمپالس‌های صادره از پایانه‌های حسی دوک نیز کاهش می‌یابد.

کنترل شدت پاسخ‌های استاتیک و دینامیک به وسیله اعصاب حرکتی گاما

فیبرهای عصبی گاما که به دوک عضله می‌روند، به دو نوع گامای دینامیک و گامای استاتیک تقسیم می‌شوند. فیبرهای گامای دینامیک، فیبرهای کیسه هسته‌ای را تحریک کرده و موجب تقویت پاسخ دینامیک دوک عضلانی می‌شوند اما فیبرهای گامای استاتیک، فیبرهای زنجیر هسته‌ای را عصب‌دهی کرده و پاسخ استاتیک را تقویت می‌کنند.

رفلکس کششی عضله

رفلکس کششی عضله (Muscle stretch reflex) بدین معناست که هرگاه یک عضله به طور ناگهانی کشیده شود، تحریک دوک موجب انقباض رفلکسی فیبرهای قطور عضلانی همان عضله و نیز عضلات سینرژیست (همکار) آن می‌شود. این امر کمک شایانی به جلوگیری از کشش بیش از حد عضله می‌کند. با کشیده‌شدن عضله، فیبرهای حسی دوک عضلانی از طریق فیبرهای عصبی قطور Ia ایمپالس‌های خود را ارسال می‌کنند. فیبرهای Ia از طریق شاخ خلفی وارد نخاع شده و مستقیماً با نورون‌های حرکتی قدامی نخاع



شکل ۳-۱۱. جزئیات ارتباطات عصبی از فیبرهای دوکی با کیسه هسته‌ای و زنجیره هسته‌ای.

سیناپس می‌دهد (مسیر تک سیناپسی). تحریک نورون‌های حرکتی قدامی نیز به نوبه خود موجب انقباض عضله کشیده شده می‌گردد. رفلکس کششی نیز به دو نوع دینامیک و استاتیک تقسیم‌بندی می‌شود. رفلکس کششی دینامیک با کشیده‌شدن ناگهانی یک عضله فعال شده و با تغییرات ناگهانی در طول عضله مقابله می‌کند. مسئول ایجاد رفلکس کششی دینامیک، همان پایانه‌های حسی اولیه دوک عضلانی می‌باشند. رفلکس کششی دینامیک پس از کشیده‌شدن عضله، در کسری از یک ثانیه به پایان می‌رسد. در این هنگام یک رفلکس کششی استاتیک (به واسطه پایانه‌های اولیه و ثانویه) برای یک دوره طولانی پس از آن ادامه پیدا می‌کند و درجه انقباض عضله را ثابت نگه می‌دارد.

اهمیت دیگر رفلکس کششی این است که یک عمل تعدیل‌کننده یا نرم‌کننده را در عضلات برعهده دارد. در غیاب این رفلکس، حرکات عضلات به صورت نرم انجام نمی‌شود بلکه به صورت پرشی خواهد بود. زیرا سیگنال‌های عصبی که به عضلات می‌رسند به صورت غیر یکنواخت و با شدت‌های گوناگون به آن ارسال می‌شوند.

نقش دوک عضله در فعالیت حرکتی ارادی

زمانی که فیبرهای عصبی $A\alpha$ تحریک می‌شوند تا عضله‌ای را منقبض کنند، فیبرهای گاما نیز همزمان با آنها فعال می‌شوند. در این حالت همزمان با انقباض فیبرهای قطور خارج دوکی، فیبرهای داخل دوکی نیز منقبض می‌شوند. این مکانیسم دو اثر دارد: اول اینکه جلوی تغییر طول بخش گیرنده دوک عضلانی را طی دوره انقباض کل عضله می‌گیرد و بنابراین مانع از این می‌شود که دوک‌های عضلانی با انقباض عضله مخالفت کنند. دوم اینکه عمل مناسب

تعدیل‌کننده دوک عضله را به رغم هر نوع تغییر در طول عضله حفظ می‌کند.

سیستم وابران گاما توسط سیگنال‌های مربوط به ناحیه تسهیلی بولبورتیکولر ساقه مغز و به طور ثانویه به وسیله ایمپالس‌هایی که از مخچه، عقده‌های قاعده‌ای و قشر مغز به ناحیه بولبورتیکولر می‌روند، تحریک می‌شود. این سیستم عمدتاً مسئول حرکات تعدیل‌کننده بخش‌های مختلف بدن طی راه‌رفتن و دویدن می‌باشد.

رفلکس پرش زانو

ضربه‌زدن به تاندون پاتلار موجب می‌شود تا پا به صورت ناگهانی به سمت جلو بپرد که به آن رفلکس پرش زانو (Knee jerk reflex) می‌گویند. ضربه‌زدن به تاندون پاتلار، عضله چهار سر ران را می‌کشد و رفلکس کششی دینامیکی را تحریک می‌کند که در نهایت موجب انقباض شدید عضله چهار سر ران و پرش پا به سمت جلو می‌شود. از این رفلکس جهت ارزیابی درجه تسهیل مراکز نخاعی استفاده می‌کنند. اگر ایمپالس‌های تسهیلی از نواحی بالاتر سیستم عصبی به نخاع افزایش یابد، این رفلکس تقویت شده و اگر کاهش یابد، این رفلکس تضعیف شده و حتی ممکن است از بین برود. به طور معمول ضایعات بزرگ در نواحی حرکتی قشر مغز (و نه در نواحی پایین‌تر کنترل حرکت) موجب تشدید رفلکس‌های عضلانی در سمت مقابل بدن می‌شوند.

کلونوس

به نوسان رفلکس‌های عضلانی، کلونوس (Clonus) اطلاق می‌شود. علت کلونوس، افزایش حساسیت رفلکس کششی به وسیله ایمپالس‌های تسهیلی از مغز می‌باشد.

اندام وتری گلژی

اندام وتری گلژی یک گیرنده حسی کپسول‌دار می‌باشد که فیبرهای تاندونی عضله از آن عبور می‌کنند. انقباض یا کشیده‌شدن عضله به واسطه کشش تاندون‌ها موجب فعال‌شدن اندام وتری گلژی می‌گردد. عمل اصلی اندام وتری گلژی، تعیین تانسیون عضله است. پاسخ اندام وتری گلژی نیز مانند دوک عضلانی به دو صورت استاتیک و دینامیک می‌باشد. پاسخ دینامیک در اثر افزایش ناگهانی تانسیون عضله فعال شده رخ می‌دهد اما پاسخ استاتیک متناسب با تانسیون عضله به صدور ایمپالس ادامه می‌دهد.

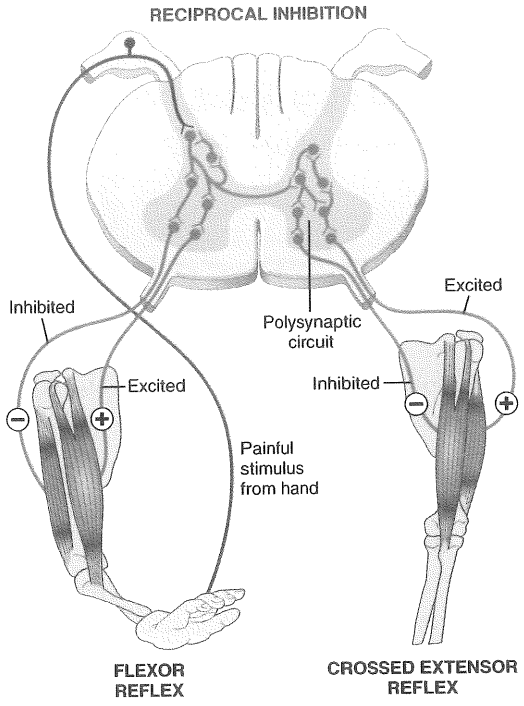
اندام تاندونی گلژی ایمپالس‌های خود را از طریق فیبرهای درشت Ib ارسال می‌کند. این فیبرها پس از ورود به نخاع، یک نورون واسطه‌ای مهاری را تحریک می‌کنند که این امر سبب مهار نورون حرکتی قدامی و شل‌شدن عضله می‌شود (رفلکس چند سیناپسی) و یا از طریق فیبرهای دراز مسیرهایی مثل مسیر نخاعی – مخچه‌ای به مخچه و نیز از طریق مسیرهای دیگر به قشر مغز انتقال می‌یابند.

زمانی که تانسیون روی عضله و به دنبال آن روی تاندون فوق‌العاده شدید می‌شود، اثر مهاری اندام وتری‌گلژی می‌تواند به قدری شدید باشد که منجر به یک واکنش ناگهانی در نخاع و شل‌شدن یکباره تمام عضله شود (واکنش درازشدن یا Lengthening reaction). این امر یک مکانیسم حفاظتی مهم در جلوگیری از پاره‌شدن عضله یا کنده‌شدن تاندون از محل اتصالش به استخوان می‌باشد.

رفلکس خم‌کننده و رفلکس‌های عقب کشیدن

تحریک گیرنده‌های درد پوستی اندام‌ها موجب انقباض عضلات فلکسور آن اندام و دورشدن اندام از محرک دردزا می‌شود. به این رفلکس، رفلکس خم‌کننده (Flexor reflex) یا رفلکس درد می‌گویند. حال اگر محرک دردزا به نقاط دیگری از بدن به غیر از اندام‌ها اعمال شود، کل بدن از محرک دردزا دور می‌شود که به این رفلکس، رفلکس عقب‌کشیدن (Withdrawal reflex) اطلاق می‌شود.

مکانیسم رفلکس خم‌کننده به این صورت است که ابتدا گیرنده‌های درد اندام‌ها ایمپالس‌های خود را از طریق شاخ خلفی نخاع به نورون واسطه‌ای ارسال کرده و از آنجا این ایمپالس‌ها به نورون‌های حرکتی می‌روند. بنابراین سیگنال حسی پیش از رسیدن به نورون‌های حرکتی قدامی از چندین نورون دیگر عبور می‌کند (مسیر چند سیناپسی). این مدارهای نورونی شامل موارد ذیل هستند: ۱) مدارهای واگرا برای گسترش رفلکس به عضلات مورد نیاز برای عقب‌کشیدن، ۲) مدارهای مربوط به مهار عضلات آنتاگونیست موسوم به مدارهای مهار متقابل و ۳) مدارهای مربوط به ایجاد یک تخلیه متعاقب تکرارشونده طولانی حتی پس از پایان محرک. مسیرهای نورونی مربوط به رفلکس خم‌کننده که سبب تحریک عضلات خم‌کننده بازو در نتیجه اعمال محرک دردزا به دست می‌شوند، در شکل ۴-۱۱ نشان



شکل ۴-۱۱. رفلکس فلکسور، رفلکس اکستانسور و مهار متقابل.

داده شده‌اند.

رفلکس اکستانسور متقاطع

رفلکس خم‌کننده در یک اندام موجب می‌شود تا اندام سمت مقابل شروع به راست‌شدن (اکستانسیون) کند. این پدیده، رفلکس اکستانسور متقاطع نام دارد. اکستانسیون اندام مقابل می‌تواند تمام بدن را از جسمی که در اندام عقب کشیده شده موجب تحریک دردزا شده است، دور کند. مدار نورونی مربوط به رفلکس اکستانسور متقاطع در شکل ۴-۱۱ آمده است. همان طور که مشاهده می‌کنید، سیگنال‌های عصب حسی از اندام تحریک شده به سمت مقابل نخاع می‌روند و عضلات اکستانسور آن سمت را تحریک می‌کنند.

مهار متقابل

مهار متقابل (Reciprocal inhibition) که در شکل ۴-۱۱ نیز نشان داده شده است، به این معنی است که تحریک یک گروه از عضلات، غالباً با مهار گروه دیگر همراه است. به عنوان مثال هنگامی که یک رفلکس کششی، عضله‌ای را تحریک می‌کند، به طور همزمان عضلات آنتاگونیست (مخالف) آن را نیز مهار می‌کند. ارتباط بین رفلکس خم‌کننده در یک اندام و بازشدن اندام دیگر نیز نمونه‌ای از مهار متقابل می‌باشد.

رفلکس‌های وضعیتی و حرکتی نخاع

واکنش نگهدارنده مثبت

واکنش نگهدارنده مثبت (Positive Supportive reaction) که از عملکردهای نورون‌های واسطه‌ای نخاع می‌باشد، به این معنی است که واردکردن فشار به کف پای یک حیوان بی‌مخ سبب می‌شود تا اندام برعلیه فشار وارده، راست (extend) شود. همچنین فشار در یک سمت اندام، موجب راست‌شدن آن اندام در همان سمت می‌شود (واکنش مغناطیسی).

رفلکس‌های به پاخاستن

اگر یک حیوان نخاعی بر روی یک پهلو قرار داده شود، در تلاش برای بلندکردن خود به وضع ایستاده، حرکات ناهماهنگی انجام خواهد داد. این موضوع رفلکس به پاخاستن نخاعی نام دارد.

حرکات گام برداشتن

حرکات منظم گام برداشتن و راه‌رفتن که در واقع نوعی از نوسان بین عضلات خم‌کننده و راست‌کننده می‌باشند عمدتاً ناشی از مدارهای مهار متقابل دو جانبه است که در داخل ماتریس خود نخاع بین نورون‌های کنترل‌کننده عضلات آگونیست و آنتاگونیست نوسان می‌کند. یکی از تظاهرات راه‌رفتن طبیعی این است که هر بار که یک پا در جریان گام برداشتن به سمت جلو حرکت می‌کند، پای سمت مقابل به طرف عقب حرکت خواهد کرد (گام برداشتن متقابل اندام مخالف). این عمل حاصل عصب‌دهی متقابل بین دو اندام می‌باشد و در خود نخاع سازمان‌دهی می‌شود.

رفلکس خاراندن

رفلکس خاراندن (Scratch reflex) از دو بخش تشکیل شده است: حس تشخیص موضع خارش و حرکت خاراندن به صورت یک حرکت نوسانی رو به جلو و عقب. همانند حرکات

گام برداشتن، حرکات نوسانی رو به جلو و عقب شامل مدارهای عصب‌دهی متقابل نخاع می‌شود.

اسپاسم عضلات در اثر رفلکس‌های نخاعی

شکستگی استخوان یکی از مواردی است که موجب اسپاسم عضلانی می‌شود. این نوع اسپاسم ناشی از ایمپالس‌های دردی است که از لبه‌های شکسته شده استخوان منشأ می‌گیرند و موجب انقباض تونیک عضلات دور این ناحیه می‌شوند. اسپاسم با تزریق یک بی‌حس‌کننده موضعی به آن ناحیه برطرف می‌شود. درد ناشی از التهاب پریتوئن (پریتونیت) نیز موجب اسپاسم عضلات شکم می‌گردد. همچنین فاکتورهای تحریک‌کننده موضعی و اختلال متابولیک عضله مانند سرمای شدید، فقدان جریان خون عضله یا فعالیت بیش از حد می‌تواند موجب بروز درد یا سایر سیگنال‌های حسی شود که از عضله به نخاع منتقل می‌شوند و نخاع نیز به نوبه خود سبب انقباض رفلکسی عضله خواهد شد (کرامپ عضلانی).

رفلکس‌های اتونوم نخاع

رفلکس‌های خودمختار (اتونوم)ی که در نخاع سازمان یافته‌اند شامل موارد ذیل هستند: تغییر تونوس عروقی ناشی از تغییرات گرمای موضعی پوست، تعریق ناشی از گرمای موضعی سطح بدن، رفلکس‌های روده‌ای - روده‌ای، رفلکس‌های صفاقی روده‌ای که در پاسخ به تحریک صفاقی، حرکات گوارشی را مهار می‌کنند، رفلکس‌های تخلیه‌کننده مثانه و کولون. فعال‌شدن ناگهانی کل نخاع به عنوان مثال در اثر یک محرک قوی دردزا در پوست یا پرشدن بیش از حد یکی از احشاء از قبیل مثانه یا روده موجب می‌شود تا تمام رفلکس‌های اتونوم گفته شده به صورت همزمان فعال شوند که به این عمل، رفلکس دسته جمعی (mass reflex) اطلاق می‌شود.

قطع عرضی نخاع

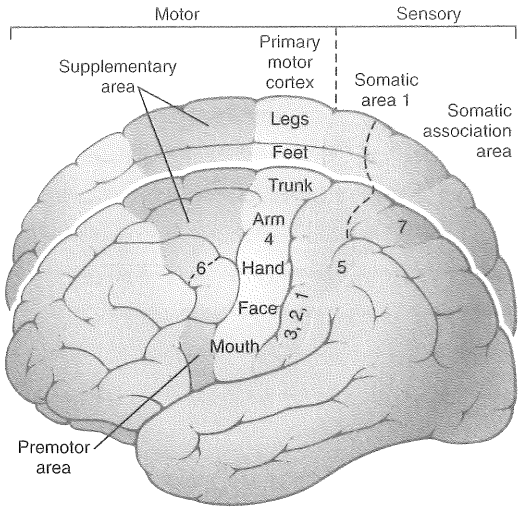
قطع عرضی نخاع در بخش فوقانی گردن موجب تضعیف شدید یا خاموشی تمامی اعمال نخاعی (منجمله رفلکس‌های نخاعی) می‌شود. این واکنش، شوک نخاعی نام دارد و ناشی از قطع فیبرهای تسهیلی که از مراکز بالاتر وارد نخاع می‌شوند، می‌باشد. البته نورون‌های نخاعی به تدریج خاصیت تحریک‌پذیری ذاتی خود را به دست می‌آورند. در حیوانات پست‌تر، تحریک‌پذیری نخاعی طی چند ساعت تا یک روز به دست می‌آید اما در انسان به هفته‌ها تا ماهها وقت نیاز است و حتی ممکن است تحریک‌پذیری به طور کامل برنگردد.

کنترل عملکرد حرکتی به وسیله قشر و ساقه مغز

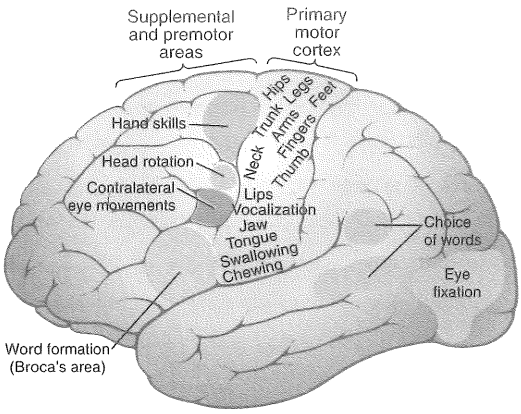
قشر حرکتی که مسئول شروع حرکات ارادی بدن می‌باشد، در جلوی شیار مرکزی و $\frac{1}{3}$ خلفی لوب فرونتال قرار گرفته است. قشر حرکتی به سه ناحیه مجزا تقسیم می‌شود: ۱) قشر حرکتی اولیه، ۲) ناحیه پیش حرکتی و ۳) ناحیه حرکتی ضمیمه (شکل ۵-۱۱).

قشر حرکتی اولیه (Primary motor cortex) در اولین چین‌خوردگی‌های لوب فرونتال در جلوی شیار مرکزی واقع شده است. این ناحیه در خارج از شیار سیلویوس شروع شده، در بالا تا فوقانی‌ترین بخش مغز امتداد می‌یابد و سپس به داخل عمق شیار طولی فرو می‌رود (ناحیه ۴ برودمن). همانند قشر حسی، نواحی مختلف عضلانی بدن در قشر حرکتی تصویر شده‌اند. بیش از نیمی از قشر حرکتی اولیه به کنترل عضلات مربوط به دست‌ها و عضلات تکلم اختصاص یافته است. نحوه توزیع عضلات مختلف بدن در قشر حرکتی مغز در شکل ۵-۱۱ نشان داده شده است.

ناحیه پیش حرکتی (Premotor area) در جلوی قشر حرکتی اولیه قرار گرفته و از پایین تا شیار سیلویوس و از بالا تا شیار طولی گسترش می‌یابد و در زیر ناحیه حرکتی ضمیمه قرار می‌گیرد (شکل ۵-۱۱). این ناحیه که سیگنال‌های خود را به قشر حرکتی اولیه می‌فرستد، مسئول تولید طرح‌های حرکتی پیچیده است. یکی از این طرح‌های پیچیده می‌تواند قراردادن شانه‌ها و بازو در وضعی باشد که دست‌ها در جهت صحیح برای انجام کارهای ویژه قرار بگیرند. یک دسته ویژه از نورون‌ها در قشر پیش حرکتی و احتمالاً سایر قسمت‌های مغز وجود دارد که در زمان انجام حرکت خاصی توسط فرد و یا هنگام نگاه کردن فرد به یک حرکت خاص، فعال می‌شوند. این نورون‌های ویژه، نورون‌های آینه‌ای نامیده می‌شوند. در نتیجه، این نورون‌ها رفتار شخص دیگری را تقلید می‌نمایند. نوروفیزیولوژیست‌ها بر این عقیده هستند که این نورون‌ها می‌توانند با ورودی‌های حسی مثل دیدن یا شنیدن نیز فعال



شکل ۵-۱۱. نواحی عملکردی حرکتی و حسی پیکری قشر مغز. اعداد ۴، ۵، ۶ و ۷ نواحی قشری برودمن هستند.



شکل ۶-۱۱. نمایش عضلات مختلف بدن در قشر حرکتی و محل سایر نواحی قشری مسئول انواع ویژه اعمال حرکتی.

شوند و اعمال حرکتی مناسب با حواس را ایجاد نمایند. این نورون‌ها همچنین در یادگیری مهارت‌های جدید به واسطه تقلید از افراد دیگر نیز مهم هستند.

ناحیه حرکتی ضمیمه (Supplementary motor area) به طور عمده در شیار طولی قرار گرفته است اما به داخل قشر فرونتال فوقانی نیز گسترش می‌یابد و درست در جلوی قشر حرکتی اولیه و بالای ناحیه پیش‌حرکتی واقع شده است. این ناحیه در کنار ناحیه پیش حرکتی، مسئول حرکات مربوط به قراردادن اندام در یک موقعیت خاص، حرکات تثبیتی قسمت‌های مختلف بدن، حرکات مخصوص قراردادن چشم‌ها و سر در موقعیت‌های مختلف و .... می‌باشد. تحریک این ناحیه حرکتی عمدتاً سبب انقباضات دوطرفه اندام‌ها می‌شود.

نواحی تخصص یافته کنترل حرکتی در قشر حرکتی مغز

۱ - ناحیه بروکا

ناحیه بروکا که به آن ناحیه تشکیل کلمات (Word formation area) نیز می‌گویند، در جلوی قشر حرکتی اولیه و در بالای شیار سیلویوس قرار گرفته است (شکل ۶-۱۱) و سبب می‌شود تا فرد بتواند کلمه یا جمله‌ای را ادا کند.

۲ - ناحیه میدان حرکت ارادی چشم‌ها

در بالای ناحیه بروکا، ناحیه‌ای وجود دارد که برای کنترل حرکات ارادی چشم‌ها ضروری است و آسیب آن موجب می‌شود تا فرد نتواند به صورت ارادی چشم‌های خود را به یک نقطه خیره کند.

۳ - ناحیه چرخش سر

بالای ناحیه میدان حرکت ارادی چشم‌ها و در ناحیه حرکتی ارتباطی، ناحیه مربوط به چرخش سر وجود دارد که تحریک آن موجب چرخش سر می‌گردد.

۴ - ناحیه مربوط به حرکات ماهرانه دست

ناحیه مربوط به حرکات ماهرانه دست در بالای ناحیه چرخش سر و جلوی قشر حرکتی اولیه مربوط به دست‌ها و انگشتان وجود دارد. با تخریب این ناحیه، حرکات دست ناهماهنگ و بی‌هدف خواهند شد. این وضعیت، آپراکسی حرکتی نام دارد.

مسیر قشری نخاعی

مسیرهای مستقیم و غیرمستقیمی از قشر به نخاع وجود دارند که مسئول کنترل عضلات بدن می‌باشند. مهم‌ترین راه مستقیم از قشر به نخاع، مسیر قشری نخاعی (Corticospinal tract) یا راه هرمی می‌باشد. راه قشری

نخاعی حدود ۳۰ درصد از قشر حرکتی اولیه، ۳۰ درصد از ناحیه پیش حرکتی و حرکتی ضمیمه و ۴۰ درصد از نواحی حسی- پیکری در عقب شیار مرکزی منشأ می‌گیرد. فیبرهای قشری نخاعی، پس از خروج از قشر، از بازوی خلفی کپسول داخلی (بین هسته دم‌دار و پوتامن) و سپس رو به پایین از ساقه مغز می‌گذرند و هرم‌های بصل‌النخاع را تشکیل می‌دهند. اکثر فیبرهای هرمی در قسمت پایینی بصل‌النخاع به سمت مقابل می‌روند و سرانجام به طور عمده روی نورون‌های واسطه‌ای نواحی بینابینی ماده خاکستری نخاع ختم می‌شوند. البته برخی از این فیبرها به نورون‌های رله‌کننده حسی در شاخ خلفی رفته و تعداد بسیار کمتری نیز مستقیماً در نورون‌های حرکتی قدامی ختم می‌شوند.

فیبرهای دیگری که در بصل‌النخاع به سمت مقابل نمی‌روند، در همان طرف در راه قشری- نخاعی شکمی به سمت پایین می‌روند که بعضی از آنها نیز در نواحی پایین‌تر از بصل‌النخاع تقاطع کرده و به سمت مقابل نخاع می‌روند. در حدود ۳ درصد از فیبرهای قشری نخاعی را فیبرهای درشتی تشکیل می‌دهند که از سلول‌های هرمی غول‌پیکری موسوم به سلول‌های بتز (Betz cells) قشر حرکتی اولیه منشأ می‌گیرند و ایمپالس‌ها را با سرعت بالایی (۷۰ متر در ثانیه) به نخاع منتقل می‌کنند.

مسیرهای حرکتی دیگری نیز از قشر به بخش‌هایی غیر از نخاع می‌روند. به عنوان مثال برخی از فیبرهای سلول‌های بتز، رشته‌های جانبی کوتاهی به قشر مغز می‌فرستند. فیبرهای دیگری از قشر مغز به هسته دم‌دار و پوتامن و از آنجا به نخاع می‌روند. تعداد زیادی فیبر عصبی نیز از قشر حرکتی به هسته قرمز رفته و از آنجا از طریق مسیر قرمزی - نخاعی (روبرو اسپاینال) به نخاع می‌روند. تعداد متوسطی از فیبرهای حرکتی به سمت ماده مشبک و هسته‌های دهلیزی ساقه مغز می‌روند و از اینجا سیگنال‌ها از مسیرهای مشبکی- نخاعی (reticulospinal) و دهلیزی نخاعی (Vestibulocerebellar) به نخاع رفته و از مسیرهای مشبکی- مخچه‌ای (reticulocerebellar) و دهلیزی- مخچه‌ای (Vestibulocerebellar) به مخچه می‌روند. از قشر حرکتی، فیبرهایی به پل مغزی رفته و از آنجا از طریق فیبرهای پونتوسربلار (پلی- مخچه‌ای) به نیمکره‌های مخچه می‌روند. همچنین فیبرهایی از قشر به هسته‌های زیتونی تحتانی رفته و از آنجا از طریق فیبرهای زیتونی - مخچه‌ای به مخچه منتقل می‌شوند.

مسیرهای ورودی به قشر حرکتی

قشر حرکتی برای عملکرد مناسب خود نیازمند سیگنال‌های محیطی از حواس پیکری، بینایی و شنوایی می‌باشد. ورودی‌های عمده به قشر حرکتی در زیر آمده‌اند:

۱. نواحی زیر قشری از نواحی مجاور قشر مغز به خصوص نواحی حسی پیکری قشر آهیانه، نواحی مجاور قشر فرونتال در جلوی قشر حرکتی، قشر بینایی و شنوایی.
۲. فیبرهای زیر قشری از نیم کره مقابل (از طریق جسم پینه‌ای).
۳. فیبرهای حسی پیکری از هسته شکمی- قاعده‌ای تالاموس.
۴. فیبرهایی از هسته‌های شکمی- جانبی و شکمی- قدامی تالاموس که از مخچه و هسته‌های قاعده‌ای سیگنال دریافت می‌کنند.
۵. فیبرهایی از هسته‌های داخل تیغه‌ای تالاموس که مسئول تنظیم سطح تحریک‌پذیری قشر حرکتی هستند.

هسته قرمز

هسته قرمز در مزانسفال واقع شده و ورودی‌هایی را از مسیر قشری نخاعی دریافت می‌کند. سپس خود هسته قرمز، فیبرهایی را به سمت پایین ارسال می‌کند که به آنها راه قرمزی نخاعی (روبرواسپاینال) اطلاق می‌شود. این فیبرها در قسمت تحتانی ساقه مغز به سمت مقابل رفته و در مسیری مجاور راه قشری- نخاعی به سمت ستون‌های طرفی نخاع می‌روند و به همان نواحی‌ای از نخاع که فیبرهای قشری نخاعی به آنها ختم می‌شوند، می‌رسند. راه قشری- قرمزی- نخاعی عمدتاً مسئول حرکات انگشتان و بخش‌های انتهایی اندام‌ها می‌باشد و با تخریب آن، تنها حرکات انگشتان مختل خواهد شد. به مسیر قشری- نخاعی و قرمزی- نخاعی روی هم، سیستم حرکتی جانبی نخاع اطلاق می‌شود. این سیستم در مقابل سیستم دهلیزی- قشری- نخاعی (Vestibuloreticulo-spinal) قرار می‌گیرد که عمدتاً در طرف داخل نخاع قرار گرفته و سیستم حرکتی داخلی نخاع نام دارد.

سیستم خارج هرمی

به فیبرهایی که از قسمت‌هایی از مغز منشأ می‌گیرند که جزئی از سیستم قشری - نخاعی هرمی نیستند، سیستم خارج هرمی (Extra pyramidal system) می‌گویند. فیبرهای خارج هرمی عمدتاً از عقده‌های قاعده‌ای، تشکیلات مشبک ساقه مغز، هسته‌های دهلیزی و هسته‌های قرمز منشأ می‌گیرند.

تحریک مراکز حرکتی نخاع توسط قشر حرکتی و هسته قرمز

قشر حرکتی همانند قشر حسی پیکری و بینایی، به صورت ستون‌هایی مرتب شده است و هر ستون مسئول انقباض گروهی از عضلات سینرژیست و یا یک عضله واحد است. همچنین قشر حرکتی همانند بقیه قشر مغز، حاوی ۶ لایه نورونی است. سلول‌های هرمی که منشأ راه قشری نخاعی هستند، در لایه ۵ قرار داشته و سیگنال‌های ورودی عمدتاً وارد لایه‌های ۲ تا ۴ می‌شوند. لایه ششم به طور عمده منشأ فیبرهایی است که با سایر نواحی قشر مغز ارتباط برقرار می‌کنند.

سلول‌های هرمی قشر حرکتی به دو صورت هستند: نورون‌های دینامیک و نورون‌های استاتیک. نورون‌های دینامیک در ابتدای حرکت فعال شده و موجب تولید نیرو در ابتدای انقباض می‌شوند. اما نورون‌های استاتیک با فرکانسی بسیار آهسته‌تر تخلیه می‌شوند و تخلیه آنها تا انتهای انقباض ادامه دارد. این نورون‌ها سبب حفظ نیروی انقباضی عضلات می‌شوند. هسته قرمز نیز دارای چنین نورون‌هایی می‌باشد، اما نورون‌های دینامیک این هسته بسیار بیشتر از نورون‌های استاتیک آن می‌باشند.

راه‌های قشری- نخاعی و قرمزی- نخاعی به طور عمده به نورون‌های واسطه‌ای نواحی بینابینی ماده خاکستری نخاع ختم می‌شوند اما در قسمت برجسته گردنی نخاع، جایی که انگشتان دست و دست‌ها عصب‌دهی می‌شوند، این فیبرها به طور مستقیم به نورون‌های حرکتی قدامی نخاع ختم می‌شوند. این فیبرها مدارهای حرکتی نخاع را فعال کرده و موجب حرکت در قسمت‌های محیطی بدن می‌شوند.

برداشتن قسمتی از قشر حرکتی که حاوی سلول‌های بتز می‌باشد سبب فلج عضلات مربوط به آن ناحیه می‌شود. چنانچه هسته دم‌دار زیر آن و نواحی حرکتی ضمیمه و پیش حرکتی مجاور آن سالم بمانند، حرکات خشن وضعیتی و تثبیتی اندام‌ها همچنان حفظ می‌شوند اما فرد قادر به کنترل ارادی حرکات جدا از هم نواحی انتهایی اندام‌ها، به ویژه دست‌ها و انگشتان دست نخواهد بود. بنابراین، وجود ناحیه هرمی برای شروع ارادی حرکات کنترل شده ظریف به ویژه حرکات دست‌ها و انگشتان، ضروری است.

یکی از مواردی که به طور شایع سبب آسیب قشر حرکتی می‌شود، سکته مغزی است. در این حالت، جریان خون قشر مغز یا راه قشری نخاعی در محل عبور آن از کپسول داخلی قطع می‌شود. اگر آسیب تنها به خود قشر حرکتی وارد شده باشد، از آنجا که این قشر یک اثر تحریکی مداوم روی نورون‌های حرکتی نخاع دارد، هیپوتونی ایجاد می‌شود. اما اگر ساختارهای زیر قشری مانند عقده‌های قاعده‌ای نیز درگیر شوند، تقریباً همیشه در ناحیه عضلانی مبتلا در سمت مقابل بدن، اسپاسم عضلانی روی می‌دهد. زیرا در این وضعیت، بخش‌های غیرهرمی قشر حرکتی که هسته‌های حرکتی مشبک و دهلیزی را در ساقه مغز مهار می‌کنند، آسیب دیده و این امر موجب فعال‌شدن بیش از حد هسته‌های فوق‌الذکر می‌شود.

نقش ساقه مغز در کنترل اعمال حرکتی

ساقه مغز که شامل بصل‌النخاع و پل مغزی می‌باشد، علاوه بر اینکه اعمال حسی و حرکتی مربوط به نواحی صورت و سر را به عهده دارد، اعمال حرکتی اختصاصی‌ای نیز دارد که شامل موارد ذیل هستند: کنترل تنفس، کنترل سیستم قلب و عروق، کنترل نسبی اعمال دستگاه گوارش، کنترل بسیاری از حرکات کلیشه‌ای بدن، کنترل تعادل و کنترل حرکات چشم. ساقه مغز حاوی هسته‌های دهلیزی و مشبک می‌باشد که در کنترل حرکات بدن نقش مهمی را برعهده دارند.

هسته‌های مشبک

هسته‌های مشبک (رتیکولار) هم در پل مغزی و هم در بصل‌النخاع وجود دارند که عمدتاً اعمال آنها متضاد با یکدیگر می‌باشد. مسیرهای رتیکولواسپاینال پل مغزی از هسته‌های مشبک پل به سمت نخاع می‌روند و به نورون‌های حرکتی قدامی داخلی می‌رسند که عضلات محوری بدن که بدن را مقابل جاذبه نگه می‌دارند، یعنی عضلات ستون مهره‌ها و عضلات اکستانسور اندام‌ها را

تحریک می‌کنند. تحریک هسته‌های مشبک پل سبب می‌شود تا حیوان به صورت چهارپا بایستد و در مقابل نیروی جاذبه مقاومت نماید.

هسته‌های مشبک بصل‌النخاع از طریق راه رتیکولواسپاینال واقع در ستون خلفی نخاع به همان نورون‌های حرکتی قدامی که علیه جاذبه عمل می‌کنند منتهی می‌شوند، با این تفاوت که برخلاف هسته‌های مشبک پل مغزی، آنها را مهار می‌کنند. در حالت استراحت، فیبرهای رتیکولواسپاینال بصل‌النخاع، سیستم مهاری مشبک نخاع را فعال می‌کنند تا سیگنال‌های تحریکی از سیستم مشبک پل مغزی را خنثی سازند و عضلات در حالت استراحت قرار گیرند. زمانی که فرد بخواهد بایستد، سیگنال‌های نواحی بالاتر مغز، اثر مهاری سیستم بصل‌النخاع را از بین برده و در این حالت فعالیت هسته‌های مشبک پل مغزی سبب ایستادن فرد می‌شود.

هسته‌های دهلیزی

هسته‌های دهلیزی به همراه هسته‌های مشبک پل مغزی عمل می‌کنند و عضلات ضد نیروی ثقل را تحریک می‌نمایند. سیگنال‌های هسته‌های دهلیزی عمدتاً از طریق راه‌های وستیبولواسپاینال جانبی و داخلی به نخاع فرستاده می‌شوند.

سختی بی‌مخی

سختی بی‌مخی (decerebrated rigidity) به معنی انقباض شدید عضلات ضدنیروی ثقل (عضلات گردن و عضلات اکستانسور ران‌ها) می‌باشد که در حیوانات بی‌مخ ایجاد می‌شود. در این حیوانات، ورودی‌های تحریکی از نواحی بالاتر مغز به هسته‌های مشبک بصل‌النخاع قطع شده و بنابراین سیستم مهاری مشبک بصل‌النخاع عملکرد خود را از دست می‌دهد. در نتیجه سیستم حرکتی پل به صورت کامل فعال شده و سختی ایجاد می‌شود.

دستگاه دهلیزی و حفظ تعادل

دستگاه دهلیزی که ساختار آن را در شکل ۷-۱۱ مشاهده می‌کنید، از مجموعه‌ای از لوله‌ها و محفظه‌های استخوانی واقع در بخش خاره‌ای (Petrous) استخوان گیجگاهی به نام لابیرنت استخوانی تشکیل شده است. در داخل این سیستم، لوله‌ها و محفظه‌های غشایی به نام لابیرنت غشایی قرار گرفته‌اند. لابیرنت غشایی بخش عملکردی دستگاه دهلیزی می‌باشد. دستگاه دهلیزی مسئول تشخیص حواس مربوط به تعادل می‌باشد. لابیرنت غشایی (قسمت بالای شکل ۷-۱۱) از حلزون، سه مجرای نیم‌دایره‌ای و دو محفظه بزرگ به نام اوتریکول و ساکول تشکیل شده است. حلزون همان طور که در فصل قبل نیز گفته شد، مسئول گزارش صدا می‌باشد و ارتباطی با تعادل ندارد اما مجاری نیم دایره، اوتریکول و ساکول اجزاء اصلی مکانیسم تعادلی هستند.

ماکولا

ماکولا اندام حسی اوتریکول و ساکول می‌باشد. این اندام در داخل اوتریکول به صورت افقی قرار گرفته و جهت سر را در موقعیت ایستاده تشخیص می‌دهد اما ماکولای ساکول به صورت عمودی در داخل آن قرار گرفته و موقعی که شخص در وضعیت درازکش قرار دارد، جهت قرارگیری سر را اعلام می‌کند.

ماکولا توسط لایه‌ای ژلاتینی که حاوی تعداد زیادی کریستال کوچک کربنات کلسیم موسوم به استاتوکونیا است، پوشیده شده است (قسمت پایین شکل ۷-۱۱). ماکولا حاوی هزاران سلول مژک‌دار است که مژک‌های خود را به داخل لایه‌های ژلاتینی گسترش می‌دهند. قاعده و پهلوهای این سلول‌های مژک‌دار با پایانه‌های حسی عصب دهلیزی (وستیبولر) سیناپس می‌کنند. وزن مخصوص بالای استاتوکونیاها سبب می‌شود تا مژک‌ها در جهت فشار جاذبه خم شوند. هر سلول مژک‌دار، ۵۰ تا ۷۰ عدد مژک کوچک به نام مژک‌های فضایی (Stereocilia) و یک مژک بزرگ موسوم به کینوسیلیوم (Kinocilium) دارد. مژک‌های فضایی هر چه از سمت کینوسیلیوم به طرف مقابل سلول می‌روند، کوتاهتر می‌شوند. اگر این مژک‌ها در جهت کینوسیلیوم خم شوند، این امر سبب می‌شود تا کانال‌های یونی خاصی که در قاعده این سلول‌ها وجود دارند باز شده و یون‌های مثبت پتاسیم از اندولنف وارد سلول شوند و آن را دپلاریزه کنند. برعکس اگر مژک‌های فضایی به سمت مخالف (به دور از کینوسیلیوم) خم شوند، کانال‌های یونی نیز بسته شده و این امر موجب هیپرپلاریزاسیون گیرنده می‌شود. علت این امر این است که نوک تمامی مژک‌های فضایی

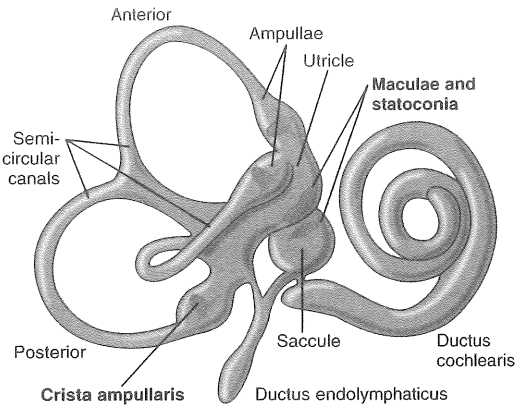
توسط اتصالاتی به یکدیگر و به کینوسیلیوم متصل هستند. بنابراین حرکت کینوسیلیوم در یک جهت سبب حرکت تمامی مژک‌ها در همان جهت می‌گردد.

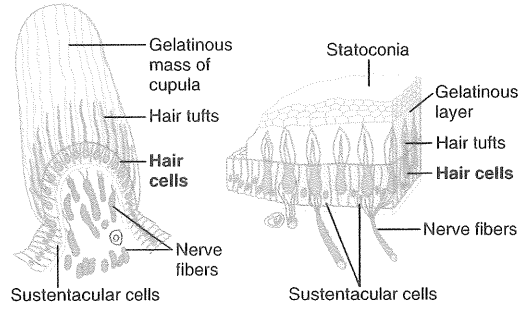
در شرایط طبیعی، هنگامی که فرد در حال تعادل است نیز سلول‌های مژک‌دار اوتریکول و ساکول از خود ایمپالس صادر می‌کنند اما با هیپرپلاریزه‌شدن سلول، فرکانس این ایمپالس‌ها کاهش یافته و با دپلاریزه‌شدن آن، افزایش می‌یابد. این امر موجب می‌شود به تدریج که جهت سر در فضا تغییر می‌کند و وزن مخصوص استاتوکونیاها، مژک‌ها را خم می‌کند، سیگنال‌های مناسب به مغز رفته تا تعادل فرد حفظ شود. همچنین به علت اینکه نحوه قرارگیری سلول‌های مژک‌دار با یکدیگر متفاوت است، برخی از آنها زمانی که سر به جلو خم می‌شود تحریک می‌شوند و برخی نیز با چرخش سر به عقب و یا طرفین تحریک می‌شوند. به این ترتیب برای هر جهت‌گیری سر در میدان جاذبه، یک الگوی متفاوت از تحریک در فیبرهای عصبی ماکولا به وجود خواهد آمد و این طرح است که مغز را از جهت سر در فضا آگاه می‌سازد.

مجاری نیم دایره‌ای

در دستگاه دهلیزی، سه مجرای نیم دایره‌ای قدامی، خلفی و طرفی (افقی) با زاویه ۹۰ درجه نسبت به یکدیگر قرار گرفته‌اند. هر مجرای نیم دایره‌ای در یک انتهای خود یک ناحیه اتساع یافته موسوم به آمپول دارد و مجاری و آمپول‌ها با مایعی به نام اندولنف پر می‌شوند.

در قسمت پایین شکل ۷-۱۱ سیستمی کوچک در هر آمپول به نام تاج آمپولی (Cristae ampularis) نشان داده شده است. بر روی این تاج، یک توده ژلاتینی شل موسوم به کوپولا قرار گرفته است. هنگامی که سر در هر جهتی شروع به چرخش می‌کند، اینرسی مایع در یک یا چند مجرای نیم‌دایره‌ای موجب می‌شود که مایع در جای خود باقی بماند در حالی که مجرای نیم دایره‌ای همراه با سر می‌چرخد. این مسئله موجب می‌شود که مایع از مجاری و از طریق آمپول جریان یابد و باعث خم‌شدن کوپولا به یک طرف شود. چرخش سر در جهت مخالف نیز موجب خم‌شدن کوپولا در جهت مخالف می‌شود. خم‌شدن کوپولا در جهت کینوسیلیوم‌های تاج آمپولی موجب دپلاریزاسیون سلول‌های مژک‌دار آن می‌شود و خم‌شدن آن در جهت مخالف





شکل ۷-۱۱. لابیرنت غشایی و سازمان‌بندی تاج آمپولی و ماکولا.

کینوسیلیوم‌ها، سلول‌های مژک‌دار را هیپرپلاریزه می‌کند. سپس سیگنال‌های مناسب از طریق عصب دهلیزی ارسال می‌شوند تا سیستم عصبی مرکزی را از تغییر در چرخش سر و فرکانس تغییر در هر یک از سه سطح فضایی آگاه سازند.

عمل اوتریکول و ساکول در حفظ تعادل

یکی از وظایف اوتریکول و ساکول، تشخیص وضعیت فرد نسبت به کشش نیروی ثقل است (تعادل استاتیک). این اندام‌ها همچنین به شتاب خطی (نه سرعت خطی) پاسخ می‌دهند. حس عدم تعادل توسط اوتریکول و ساکول موجب می‌شود تا سیستم‌های عصبی حرکتی دهلیزی، مخچه‌ای و مشبک در مغز، عضلات وضعیتی مناسب را تحریک کنند تا تعادل فرد حفظ شود.

عمل مجاری نیم‌دایره‌ای در حفظ تعادل

مجاری نیم دایره‌ای مسئول کشف شتاب زاویه‌ای (چرخش سر در جهت‌های مختلف) می‌باشند. به طوری که موقعی که سر شروع به چرخش می‌کند، سیگنالی در یک جهت و هنگامی که از چرخش باز می‌ایستد، یک سیگنال در جهت مخالف صادر می‌کنند. همچنین مجاری نیم دایره‌ای یک عمل پیش‌بینی‌کننده دارند. به این معنی که به سیستم عصبی مرکزی اعلام می‌کنند که عدم تعادل روی خواهد داد و از این راه موجب می‌شوند مراکز تعادل، اعمال تنظیمی پیشگیری‌کننده مناسب را پیش‌بینی نمایند.

همچنین هنگامی که سر به سرعت به طرفین یا جلو و عقب حرکت می‌کند، سیگنال‌های مجاری نیم دایره‌ای، چشم‌ها را وادار می‌کنند تا به همان میزان در جهت مخالف چرخش سر، چرخش کنند تا حفظ یک تصویر واضح بر روی شبکیه امکان‌پذیر شود. این امر ناشی از رفلکس‌های منتقله از هسته‌های دهلیزی و فاسیکولوس طولی داخلی به هسته‌های اوکولوموتور می‌باشد که در فصل ۱۰ شرح داده شده است.

سایر عوامل مرتبط با تعادل

همان طور که می‌دانیم، اگر فردی به طور ارادی سر خود را خم کند، هیچ گونه احساس عدم تعادلی نمی‌کند. این امر به واسطه عملکرد گیرنده‌های مفصلی گردن است. هنگامی که به واسطه خم‌شدن گردن، سر در یک جهت خم می‌شود، ایمپالس‌ها از گیرنده‌های پروپریوسپتیو گردن با انتقال سیگنال‌هایی که با سیگنال‌های صادره از دستگاه دهلیزی مخالفت می‌کنند، مانع از احساس عدم تعادل در فرد می‌شوند. اما هنگامی که کل بدن در یک جهت خم می‌شود، ایمپالس‌های صادره از دستگاه دهلیزی به وسیله سیگنال‌های گیرنده‌های پروپریوسپتیو گردن خنثی نمی‌شوند؛ بنابراین شخص احساس عدم تعادل می‌کند.

اطلاعات پروپریوسپتیو (مانند احساس فشار از کف پاها) و اکستروسپتیو (مانند فشار وارده از هوا بر جلوی بدن در حین دویدن) نیز در حفظ تعادل، اهمیت ویژه‌ای دارند. همچنین اطلاعات رسیده از طریق سیستم بینایی نیز در حفظ تعادل بسیار مؤثر می‌باشند.

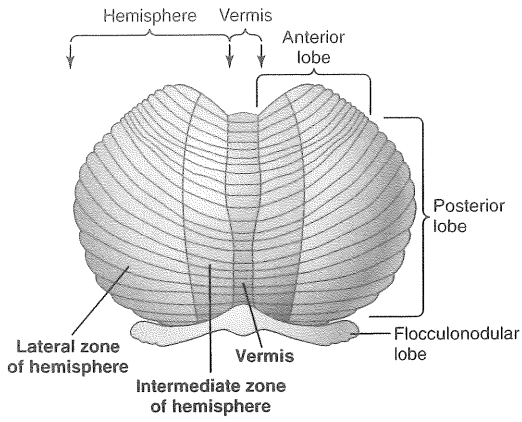
مخچه

دو ساختار عمده یعنی مخچه و عقده‌های قاعده‌ای در ارتباط با سایر سیستم‌های کنترل حرکتی موجب پیشبرد اعمال حرکتی می‌شوند.

مخچه (Cerebellum) مسئول حفظ توالی فعالیت‌های حرکتی می‌باشد و همچنین فعالیت‌های حرکتی بدن را تنظیم می‌کند و آنها را حین انجام اصلاح می‌نماید، طوری که با سیگنال‌های حرکتی از منشأ قشر حرکتی مغز و سایر بخش‌های مغز مطابقت می‌یابند. اگر چه مخچه به خودی خود موجب انقباض عضلانی نمی‌گردد اما در فعالیت‌های سریع عضلانی از قبیل دویدن، تایپ‌کردن، نواختن پیانو و حتی صحبت‌کردن نقش اساسی دارد. مخچه همچنین اطلاعات حسی را از بدن دریافت کرده و آنها را با حرکاتی که مورد نظر سیستم حرکتی بوده مقایسه می‌کند. اگر این دو حرکت با هم همخوانی نداشته باشند، آنگاه سیگنال‌های اصلاح‌کننده مناسب به صورت آنی به سیستم حرکتی ارسال می‌شوند تا سطح فعال‌سازی عضلات ویژه بدن را افزایش یا کاهش دهند. مخچه را از لحاظ آناتومیک به سه بخش لوب قدامی، لوب خلفی و لوب فلوکولوندولر (Flucculonodular lobe) تقسیم می‌کنند. از نظر فیزیولوژیک نیز مخچه را به سه بخش تقسیم می‌کنند: کرمینه یا ورمیس، ناحیه بینابینی و ناحیه جانبی (شکل ۸-۱۱). ورمیس که به صورت نوار باریکی در وسط مخچه قرار گرفته است، حرکات عضلات محوری بدن، حرکات گردن، شانه‌ها و مفاصل خاصره را کنترل می‌کند. نواحی بینابینی که در دو طرف ورمیس قرار دارند، انقباضات عضلات بخش‌های انتهایی اندام‌های فوقانی و تحتانی به ویژه دست‌ها و انگشتان دست و پاها و انگشتان پا را کنترل می‌کنند. نواحی طرفی نیم‌کره‌های مخچه نیز در طرح‌ریزی جامع اعمال حرکتی متوالی بدن با قشر مغز همکاری می‌کنند.

تصویر توپوگرافیک بدن در مخچه

نواحی بینابینی و ورمیس مخچه حاوی نقشه توپوگرافیکی از بدن می‌باشند. به این صورت که بخش‌های محوری بدن در ورمیس قرار گرفته‌اند در حالی که اندام‌ها و نواحی مربوط به صورت در ناحیه بینابینی هستند. البته قسمت‌های جانبی



شکل ۸-۱۱. بخش‌های عملکردی مخچه از نمای خلفی تحتانی، در حالی که پایین‌ترین بخش مخچه به سمت خارج رانده شده تا نمای دیده شده تخت به نظر برسد.

بزرگ نیم‌کره‌های مخچه فاقد نقشه توپوگرافیک از بدن می‌باشند. این نواحی، سیگنال‌های ورودی خود را منحصراً از قشر مغز، به ویژه از نواحی پیش حرکتی و نواحی حسی پیکری و سایر نواحی ارتباطی حسی قشر آهیانه‌ای دریافت می‌کنند.

قشر مخچه انسان بسیار چین خورده است و به هر چین، یک فولیوم (Folium) اطلاق می‌شود. هسته‌های عمقی مخچه نیز در عمق توده چین خورده قشر مخچه قرار گرفته‌اند.

مسیرهای ورودی به مخچه

مسیرهای ورودی به مخچه شامل مسیرهای زیر می‌باشند: ۱) مسیر کورتیکوپونتوسربلار (قشری- پلی- مخچه‌ای) از قشر حرکتی و پیش حرکتی و نیز قشر حسی پیکری مغز، ۲) مسیر اولیوسربلار (زیتونی- مخچه‌ای) از زیتون تحتانی، ۳) فیبرهای وستیبولوسربلار (دهلیزی- مخچه‌ای) که از دستگاه دهلیزی و هسته‌های دهلیزی ساقه مغز به لوب فلوکولوندولر و هسته فاستیژیال مخچه می‌روند و ۴) فیبرهای رتیکولوسربلار (مشبکی- مخچه‌ای) از تشکیلات مشبک مغز به ورمیس مخچه. همچنین مخچه اطلاعات محیطی را عمدتاً از طریق راه‌های اسپاینوسربلار (نخاعی- مخچه‌ای) پشتی و شکمی دریافت می‌کند. راه اسپاینوسربلار پشتی از طریق پایک تحتانی مخچه وارد آن شده و در ورمیس و نواحی بینابینی مخچه در همان سمت ختم می‌شود اما راه شکمی از طریق پایک مخچه‌ای فوقانی وارد مخچه شده و به هر دو سمت مخچه می‌رود.

مسیر اسپاینوسربلار پشتی اطلاعاتی را در ارتباط با انقباض عضلات، میزان کشش وارده به تاندون عضلات، وضعیت و میزان حرکت بخش‌های مختلف بدن و نیروهای وارده بر سطح بدن به مخچه می‌رساند اما مسیر اسپاینوسربلار شکمی عمدتاً به وسیله سیگنال‌های حرکتی‌ای که از: ۱) مغز از طریق راه‌های قشری - نخاعی و قرمزی - نخاعی و ۲) ایجادکننده‌های طرح‌های حرکتی در خود نخاع، که به شاخ قدامی نخاع و آنگاه مخچه می‌روند، تحریک می‌شود.

مسیرهای خروجی از مخچه

هسته‌های عمقی مخچه منشأ خروج فیبرهای وابران از مخچه می‌باشند. این هسته‌ها شامل هسته دندانه‌ای (dentate)، بینابینی (interposed) و سقفی (Fastigial) هستند. این هسته‌ها به نوبه خود از قشر مخچه و فیبرهای آوران ورودی به مخچه، ورودی دریافت می‌کنند. فیبرهای آوران مستقیماً هسته‌های عمقی را تحریک کرده و سپس وارد قشر مخچه می‌شوند. سپس قشر مخچه یک سیگنال خروجی مهاری به هسته‌های عمقی می‌فرستد.

به طور کلی، سه مسیر وابران از سه هسته عمقی مخچه به شرح زیر خارج می‌شود:

۱. مسیری که از کرمینه شروع شده، از طریق هسته فاستیژیال به بصل‌النخاع و پل مغزی می‌رود. این مسیر با همکاری هسته‌های دهلیزی ساقه مغز در کنترل تعادل نقش داشته و به همراه تشکیلات مشبک ساقه مغز در کنترل وضعیت بدن نقش دارد.
۲. مسیری که از ناحیه بینابینی مخچه شروع شده و از طریق هسته بینابینی و هسته‌های شکمی- جانبی و شکمی- قدامی تالاموس به قشر مغز، ساختمان خط وسط تالاموس، عقده‌های قاعده‌ای، هسته قرمز و تشکیلات مشبک بخش فوقانی ساقه مغز رفته و مسئول هماهنگ‌کردن انقباضات متقابل عضلات آگونیست و آنتاگونیست در بخش‌های محیطی اندام‌ها به ویژه در دست‌ها، انگشتان و شست‌ها می‌باشد.
۳. مسیری که از نواحی طرفی نیمکره‌های مخچه شروع

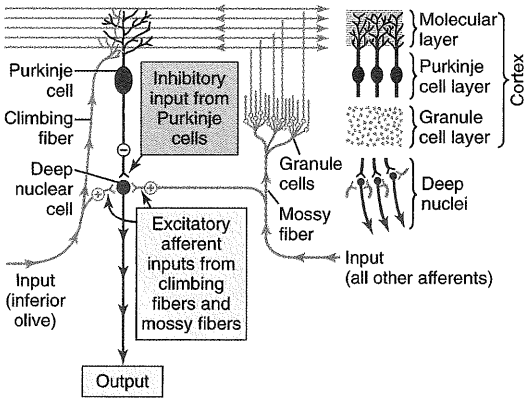
شده و از طریق هسته دندانه‌دار به هسته‌های شکمی- جانبی و شکمی- قدامی تالاموس و از آنجا به قشر می‌رسد. این مسیر نقش مهمی در کمک به هماهنگ‌سازی فعالیت‌های حرکتی متوالی‌ای که از قشر مغز شروع می‌شوند، دارد.

واحد عملکردی مخچه

هر واحد عملکردی مخچه از سه لایه اصلی قشر مخچه (لایه مولکولی، لایه سلول‌های پورکنژ و لایه سلول‌های گرانولر)، سلول بزرگ پورکنژ و یک سلول هسته‌ای عمقی تشکیل شده است. همان طور که در شکل ۹-۱۱ دیده می‌شود، آوران‌های مخچه به دو نوع هستند، یک نوع **فیبرهای بالارونده** (Climbing fibers) و نوع دیگر، **فیبرهای خزه‌ای** (Mossy fibers). فیبرهای بالارونده از زیتون تحتانی بصل‌النخاع شروع شده و در مسیر خود یک شاخه جانبی به هسته عمقی مخچه فرستاده و سپس با دندریت‌های **سلول‌های پورکنژ** در قشر مخچه سیناپس می‌کنند. مشخصه فیبرهای بالارونده این است که یک ایمپالس واحد در آنها سبب تولید پتانسیل عمل طولانی‌ای در سلول پورکنژ می‌شود که با یک اسپایک قوی شروع شده و به دنبال آن چند اسپایک ثانویه ضعیف شونده می‌آیند. این پتانسیل عمل، **اسپایک پیچیده** نام دارد.

منشأ فیبرهای خزه‌ای از بالای مغز، ساقه مغز و نخاع می‌باشد. این فیبرها در حین بالارفتن، ابتدا شاخه‌های جانبی به سلول‌های هسته عمقی فرستاده و سپس باز هم بالاتر رفته در **سلول‌های گرانولر** سیناپس می‌کنند. از سلول‌های گرانولر آکسون‌هایی خارج شده و با لایه مولکولی قشر مخچه سیناپس می‌کنند و فیبرهای عصبی موازی را تشکیل می‌دهند که این فیبرهای عصبی موازی با دندریت‌های **سلول‌های پورکنژ** سیناپس می‌کنند. پتانسیل عمل ناشی از فیبرهای پورکنژ به صورت معمولی بوده و **اسپایک ساده** نام دارد (شکل ۹-۱۱).

در حالت طبیعی، هم سلول‌های پورکنژ و هم سلول‌های هسته‌ای عمقی از خود ایمپالس صادر می‌کنند. همان طور که گفته شد، فیبرهای بالارونده و خزه‌ای در مسیر خود به طور مستقیم، هسته‌های عمقی را تحریک می‌کنند اما سیگنال‌هایی که از سلول‌های پورکنژ می‌آیند سبب مهار این هسته‌ها می‌شوند. در حالت عادی تحریک هسته‌های عمقی



شکل ۹-۱۱. در سمت چپ تصویر مدار نورونی مخچه همراه با نورون‌های تحریکی و سلول‌های پورکنژ نشان داده شده است. در سمت راست، ارتباط فیزیکی هسته‌های مخچه‌ای عمقی با قشر مخچه و سه لایه آن نشان داده شده است.

بیشتر از مهار آنهاست، به گونه‌ای که خروجی سلول‌های هسته‌ای عمقی در یک سطح متوسط از تحریک پیوسته، نسبتاً ثابت می‌ماند.

حال ببینیم چرا مسیرهای بالارونده و خزه‌ای ابتدا هسته عمقی را تحریک کرده و پس از کسری از ثانیه، به واسطه سلول‌های پورکنژ، آنها را مهار می‌کنند؟ سیگنال مهاری‌ای که به دنبال فعالیت حرکتی ایجاد می‌شود موجب می‌شود تا از نوسانات حین حرکت جلوگیری شود. به این معنا که با تحریک سیستم حرکتی پس از یک تأخیر کوتاه، یک سیگنال فیدبک منفی ایجاد می‌شود تا از حرکت بیش از حد عضله و تجاوز آن از مقدار مورد نظر جلوگیری کند.

سلول‌های مهاری مخچه

به غیر از سلول پورکنژ، دو سلول مهاری دیگر نیز در مخچه وجود دارند که عبارتند از **سلول‌های سبدی** (basket cells) و **سلول‌های ستاره‌ای** (Stellate cells). این سلول‌ها در لایه مولکولی قشر مخچه قرار گرفته و آکسون‌های آنها به سلول‌های پورکنژ رسیده و موجب مهار آنها می‌گردند. این امر مانند نقاط دیگر سیستم عصبی موجب افزایش کنتراست سیگنال‌ها می‌شود (پدیده مهار جانبی).

عمل تحریکی مخچه

زمانی که مسیر قشری نخاعی سبب شروع حرکتی می‌شود، سیگنال‌هایی از فیبرهای خزه‌ای پل مغزی به مخچه فرستاده می‌شوند. یک شاخه از این فیبرها به هسته عمقی رسیده و آن را تحریک می‌کند. هسته عمقی نیز یک سیگنال تحریکی به مسیر قشری نخاعی می‌فرستد تا سیگنال‌های مربوط به انقباض عضلات را تقویت کند. اما تا سیگنال‌های فیبرهای خزه‌ای به سلول‌های پورکنژ برسند، زمان زیادی طول می‌کشد زیرا لایه مولکولی قشر دارای هدایت بسیار آهسته‌ای است. پس از مدتی از آغاز حرکت انقباضی، سلول‌های پورکنژ نیز تحریک شده و یک سیگنال مهاری قوی به همان سلول‌های هسته‌ای عمقی که در ابتدا حرکت را آغاز کرده بودند، می‌فرستند. در نتیجه، این امر به خاتمه حرکت پس از یک مدت کوتاه کمک می‌کند.

یادگیری اعمال حرکتی

با شروع یک حرکت عضلانی هدفدار به عنوان مثال در تمرینات ورزشی، ابتدا میزان تقویت حرکتی در آغاز انقباض، میزان مهار در پایان انقباض و زمان‌بندی آنها برای انجام صحیح و دقیق آن حرکت کافی نیستند. اما به تدریج فرد یاد می‌گیرد که حرکات عضلانی خود را به صورت متناسب انجام دهد و به عبارتی آن تمرین عضلانی را می‌آموزد. انجام این تنظیم‌ها بر عهده فیبرهای بالارونده می‌باشد. بدین صورت که در حالت عادی، ایمپالس‌های صادره از فیبرهای خزه‌ای موجب دپلاریزاسیون شدید سلول‌های پورکنژ می‌شوند. زمانی که شخصی برای اولین بار حرکت جدیدی را انجام می‌دهد، سیگنال‌های فیدبکی از عضله و گیرنده‌های حسی فضایی مفاصل به مخچه اطلاع می‌دهند که حرکت انجام شده تا چه حد توانسته به آنچه مورد نظر بوده است، دست یابد. سیگنال‌های فیبرهای بالارونده به طریقی حساسیت طولانی مدت سلول‌های پورکنژ را تغییر می‌دهند. با گذشت زمان، این تغییر در حساسیت، در کنار سایر اعمالی که امکان یادگیری آنها برای مخچه وجود دارد، می‌توانند زمان‌بندی و سایر جنبه‌های کنترل حرکات توسط مخچه را به حالت مطلوب نزدیک‌تر نمایند.

اعمال حرکتی مخچه

سیستم عصبی از مخچه جهت هماهنگ‌سازی اعمال حرکتی در سه سطح استفاده می‌کند:

۱) مخچه دهلیزی (Vestibulocerebellum)، ۲) مخچه نخاعی (Spinocerebellun) و ۳) مخچه مغزی (Cerebrocerebellum).

۱ - مخچه دهلیزی

مخچه دهلیزی از لوب‌های فلوکولوندولر مخچه و بخش‌های مجاور ورمیس تشکیل شده است. این سطح از مخچه مسئول کنترل تعادل میان انقباض عضلات آگونیست و آنتاگونیست در مهره‌ها، مفاصل خاصره و شانه‌ها در جریان تغییرات سریع وضعیت بدن می‌باشد. با آسیب این ناحیه، فرد در حین انجام حرکات سریع نمی‌تواند تعادل خود را حفظ نماید.

۲ - مخچه نخاعی

مخچه نخاعی از ناحیه بینابینی نیمکره‌های مخچه و هسته‌های بینابینی مربوط به آنها تشکیل شده است. این ناحیه از یک طرف، ایمپالس‌هایی را از قشر حرکتی و هسته قرمز دریافت کرده و از طرف دیگر، اطلاعات فیدبکی را از بخش‌های محیطی بدن دریافت می‌کند. سپس این ناحیه از مخچه، حرکت انجام شده را با حرکتی که قرار بوده انجام بگیرد مقایسه می‌کند و سپس سیگنال‌های خروجی اصلاح‌کننده خود را به قشر حرکتی و ناحیه درشت سلول هسته قرمز (منشأ راه قرمزی نخاعی) می‌فرستد تا حرکت انجام شده را تصحیح نماید.

تمام حرکات بدن نوسانی هستند. به عنوان مثال وقتی که یک بازو حرکت داده می‌شود، یک اندازه حرکتی ایجاد می‌شود که برای متوقف‌کردن آن باید بر آن غلبه کرد. این عمل برعهده مخچه در سطح مخچه نخاعی می‌باشد. اگر مخچه آسیب ببیند، با حرکت‌دادن بازو، دست برای چندین دوره بین جلو و عقب نقطه مورد نظر خود نوسان می‌کند تا اینکه سرانجام در آن نقطه ثابت شود. این اثر، لرزش حرکتی یا لرزش ارادی نام دارد. بنابراین یکی از خصوصیات اصلی مخچه، تعدیل نوسان سیستم‌های حرکتی می‌باشد.

۳ - مخچه مغزی

مخچه مغزی اطلاعات خود را تنها از قشر پیش حرکتی و نواحی حسی پیکری ارتباطی و اولیه دریافت می‌کند و

هیچگونه ورودی از بخش‌های محیطی بدن و حتی قشر حرکتی نمی‌گیرد. این سطح از مخچه با برنامه‌ریزی حرکات متوالی و زمان‌بندی حرکات متوالی سروکار دارد. برنامه‌ریزی حرکات متوالی بدین صورت است که مخچه با همکاری قشر پیش حرکتی و حسی پیکری و همچنین عقده‌های قاعده‌ای، اجازه پیشرفت یکنواخت از یک حرکت به حرکت بعدی را در یک توالی منظم خواهد داد. اعمال زمان‌بندی مخچه نیز بدین صورت است که می‌تواند پیش‌بینی نماید که قسمت‌های مختلف بدن در یک زمان چه مسافتی را طی خواهند کرد و بدین ترتیب می‌تواند تعیین کند که حرکت متوالی بعدی در چه زمانی باید شروع شود. همچنین سرعت پیشرفت پدیده‌های بینایی و شنوایی نیز توسط مخچه قابل درک است. به عنوان مثال مخچه می‌تواند به فرد اعلام نماید که تصویر دیده شده با چه سرعتی به فرد نزدیک می‌شود.

اختلالات بالینی مخچه

اگر بخشی از قشر مخچه به تنهایی تخریب شود، اختلال چندانی در اعمال بدن رخ نخواهد داد اما آسیب هسته‌های عمقی مخچه به همراه قشر آن موجب اختلالات جدی و مداومی در اعمال بدن می‌شود.

دیس‌متری و آتاکسی

با آسیب مخچه، حرکات معمولاً از حد مورد نظر تجاوز می‌کنند و سپس بخش خودآگاه مغز موقع انجام حرکت بعدی، آن را در جهت مخالف، بیش از حد جبران خواهد کرد (دیس‌متری). این اثر موجب بروز حرکات ناهماهنگی به نام آتاکسی می‌گردد.

فرابُرد

فرابُرد (Past Pointing) به این معناست که در غیاب مخچه، فرد معمولاً دست یا بخش در حال حرکت دیگری از بدن خود را به طور قابل ملاحظه‌ای از نقطه مورد نظر فراتر می‌برد زیرا با آسیب مخچه سیگنال‌هایی که حرکت را پس از شروع آن متوقف می‌کنند، وجود نخواهند داشت.

دیس‌دیادوکوکینزی

با آسیب مخچه، سیستم کنترل حرکتی نمی‌تواند پیش‌بینی نماید که بخش‌های مختلف بدن در یک زمان معین کجا خواهند بود و در جریان حرکات سریع، این قسمت‌ها را گم می‌کند. در نتیجه، حرکت بعدی ممکن است خیلی زود یا خیلی دیر شروع شود و بنابراین حرکات متوالی نمی‌توانند به طور منظم انجام گیرند. این پدیده دیس‌دیادوکوکینزی (Dysdiadochokinesia) نام دارد که نمونه‌ای از آن، ناتوانی در پشت و رو کردن سریع و منظم کف دست می‌باشد.

اختلال تکلم

از آنجا که تکلم نیاز به حرکات متوالی و زمان‌بندی شده عضلات تکلم دارد، در آسیب مخچه تا حد زیادی مختل می‌شود. این نوع از اختلال تکلم به دیزآرتری (Dysarthria) معروف است.

لرزش ارادی

آسیب مخچه باعث می‌شود هنگامی که فرد شروع به انجام یک عمل ارادی می‌کند، اندام‌های وی دچار لرزش شوند که به لرزش ارادی یا لرزش حین عمل موسوم می‌باشد. این اختلال ناشی از ناتوانی مخچه در تعدیل یک عملکرد حرکتی می‌باشد.

نیستاگموس مخچه‌ای

هنگامی که فردی با آسیب مخچه سعی می‌کند چشمان خود را روی منظره‌ای ثابت نگاه دارد، چشم‌ها دچار لرزش شده که به آن نیستاگموس مخچه‌ای می‌گویند. این حالت به ویژه در آسیب لوب فلوکولوندولر مخچه به وجود می‌آید.

هیپوتونی

با آسیب هسته‌های عمقی مخچه، به ویژه هسته‌های دندانه‌دار و واسطه‌ای، تون عضلات محیطی بدن در سمت ضایعه مخچه‌ای کاهش می‌یابد. چون هسته‌های عمقی مخچه به طور مداوم قشر حرکتی و هسته‌های حرکتی ساقه مغز را تحریک می‌کنند، از بین رفتن این تحریک یا تسهیل از طرف مخچه سبب هیپوتونی می‌شود.

عقده‌های قاعده‌ای

عقده‌های قاعده‌ای که شامل هسته دم‌دار، پوتامن، گلوبوس

پالیدوس، جسم سیاه و هسته ساب‌تالامیک می‌باشند، در کنار مخچه مسئول کنترل اعمال حرکتی هستند. این هسته‌ها هیچ ارتباطی با محیط ندارند، بدین صورت که ورودی خود را از قشر مغز دریافت کرده و خروجی خود را نیز به آن می‌فرستند.

مدار پوتامن

در مدار پوتامن، سیگنال‌های ورودی عمدتاً از بخش‌های مجاور قشر حرکتی اولیه (نه خود قشر حرکتی اولیه) وارد پوتامن می‌شوند و سپس سیگنال‌های خروجی از این ناحیه عمدتاً به قشر حرکتی اولیه یا نواحی پیش حرکتی ضمیمه نزدیک به آن می‌روند. این مدار در ارتباط با سیستم قشری نخاعی جهت کنترل طرح‌های پیچیده فعالیت حرکتی عمل می‌کند. بنابراین ضایعات در اجزاء پوتامن سبب اختلال در این طرح‌های پیچیده حرکتی خواهند شد.

ضایعات گلوبوس پالیدوس سبب حرکات پیچ و تابی در دست، بازو و گردن یا صورت می‌شود که آتتوز (Athetosis) نام دارد. ضایعات ساب‌تالاموس موجب حرکات پرتابی ناگهانی یک اندام می‌شود که همی‌بالیسم نام دارد. ضایعات خود پوتامن منجر به حرکات تکانه‌ای دست‌ها، صورت و سایر قسمت‌های بدن می‌شود که بیماری کره (Chorea) نام دارد و سرانجام، ضایعه در جسم سیاه به صورت سختی، آکینزی و لرزش مشخص می‌گردد که آن را بیماری پارکینسون می‌نامند.

مدار هسته دم‌دار

مدار هسته دم‌دار در جلو از لوب‌های پیشانی شروع شده و سپس از طریق لوب‌های تمپورال و آهیانه به طرف عقب می‌رود و سرانجام مانند حرف C لاتین دوباره به داخل لوب تمپورال پیچ می‌خورد. البته ورودی‌های زیادی نیز از نواحی ارتباطی قشر مغز به این مدار وارد می‌شوند. ایمپالس‌های خروجی از هسته دم‌دار عمدتاً از طریق تالاموس به نواحی حرکتی جلوی فرونتال، پیش حرکتی و ضمیمه قشر مغز منتقل می‌شوند (نه قشر حرکتی). مدار هسته دم‌دار در کنترل شناختی فعالیت حرکتی نقش دارد. همین مدار است که اجازه می‌دهد ما بتوانیم فعالیت‌های خود را با توجه به اطلاعاتی که از قبل در حافظه ذخیره شده‌اند، انجام دهیم.

عملکرد عقده‌های قاعده‌ای

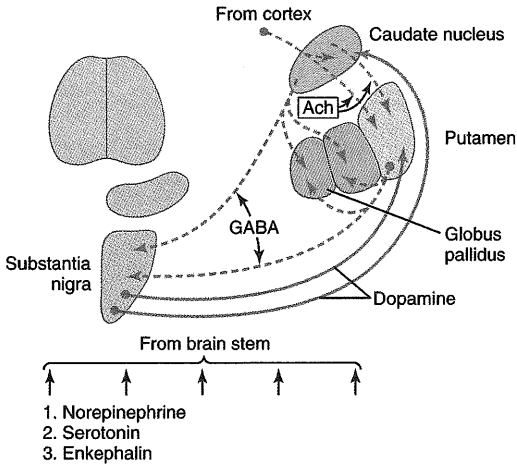
عقده‌های قاعده‌ای به طور عمده در تعیین سرعت حرکت و کنترل دامنه حرکت نقش دارند و برای انجام این اعمال به نحو احسن، با قشر پاریتال (آهیانه) خلفی ارتباط نزدیکی دارند. آسیب این نواحی منجر به ناتوانی‌های ساده مثل ناتوانی‌های موجود در سیستم حسی (کوری، کری و...) نمی‌شود بلکه موجب ناتوانی در درک حقیقی اشیاء از طریق مکانیسم‌های حسی می‌شود که موسوم به آگنوزی (agnosia) است. این لوب از مغز محل هماهنگ‌سازی‌های فضایی مربوط به کنترل حرکتی تمام بخش‌های بدن و نیز مربوط به روابط بدن و قسمت‌های مختلف آن با تمام محیط اطراف است. آسیب به قشر پاریتال یک طرف موجب می‌شود تا فرد، سمت مقابل بدن خود را فراموش کند یا آن سمت از بدن را نادیده بگیرد و از اندام‌های آن سمت در انجام مهارت‌ها استفاده نکند (سندرم غفلت).

میانجی‌های عصبی در عقده‌های قاعده‌ای

میانجی‌های عصبی عقده‌های قاعده‌ای در شکل ۱۰-۱۱ تصویر شده‌اند: ۱) مسیرهای دوپامینی از جسم سیاه به هسته دم‌دار و پوتامن (به مجموع این دو هسته، جسم مخطط نیز گفته می‌شود)، ۲) مسیر اسید گاماآمینوبوتیریکی (GABA) از هسته دم‌دار و پوتامن به گلوبوس پالیدوس و جسم سیاه، ۳) مسیرهای استیل‌کولینی از قشر مغز به هسته دم‌دار و پوتامن و ۴) مسیرهای متعدد عمومی از ساقه مغز که نورایی‌نفرین، سروتونین، انکفالین و چندین نوروترانسمیتر دیگر را ترشح می‌کنند. از نوروترانسمیترهای ذکر شده، GABA و دوپامین در عقده‌های قاعده‌ای همیشه به صورت مهاری عمل می‌کنند.

بیماری پارکینسون

تخریب نورون‌های مترشحه دوپامین در جسم سیاه سبب ایجاد بیماری‌ای به نام پارکینسون می‌شود که توسط سه علامت مشخص می‌گردد: ۱) سختی عضلانی، ۲) لرزش غیرارادی حتی در حین استراحت (برخلاف لرزش ارادی مخچه)، ۳) آکینزی یا مشکل جدی در شروع حرکت، ۴) ناتوانی در حفظ موقعیت که به دلیل اختلال در رفلکس‌های وضعی ایجاد می‌شود و موجب عدم تعادل فرد می‌گردد و ۵) سایر نشانه‌های حرکتی مثل دیس‌فاژی



شکل ۱۰-۱۱. مسیرهای نورونی که انواع مختلف میانجی‌های عصبی را در هسته‌های قاعده‌ای ترشح می‌کنند. اسید گاماآمینوبوتیریک (GABA) و استیل‌کولین (Ach).

(اختلال در بلع)، اختلالات تکلمی و خستگی. از آنجا که دوپامین مترشحه از جسم سیاه، یک ماده مهاری است، نبود این نوروترانسمیتر موجب برداشت مهار از هسته دم‌دار و پوتامن و افزایش فعالیت آنها می‌گردد. این افزایش فعالیت، مسئول علایم ایجاد این بیماری می‌باشد. L-DOPA دارویی است، که از سد خونی - مغزی عبور کرده و در مغز به دوپامین تبدیل می‌شود و می‌تواند تا حدی کاهش دوپامین را در پارکینسون جبران نماید. داروی دیگری که برای تخفیف علایم پارکینسون از آن استفاده می‌شود، L - دپرنیل می‌باشد. این دارو یک مهارکننده آنزیم مونوآمین اکسیداز (آنزیم تخریب کننده دوپامین) می‌باشد. بنابراین مهار این آنزیم تخریب دوپامین را کاهش داده و سبب می‌شود دوپامین ترشح شده برای مدت زمان طولانی‌تری در عقده‌های قاعده‌ای باقی بماند.

بیماری هانتینگتون

بیماری هانتینگتون که به صورت حرکات جهشی و پیچ و تابی پیشرونده در بدن مشخص می‌گردد، به علت از دست‌رفتن نورون‌های مترشحه گابا در هسته دم‌دار و پوتامن و فقدان نورون‌های مترشحه استیل‌کولین در بخش‌های متعددی از مغز روی می‌دهد. زوال عقلی (دمانس) نیز در این بیماری روی می‌دهد که معمولاً ناشی از فقدان نورون‌های مترشحه استیل‌کولین (نه گابا) می‌باشد.

سطوح کلی کنترل حرکتی

اعمال حرکتی بدن عمدتاً در سه سطح صورت می‌گیرند: سطح نخاعی، سطح مغز خلفی و سطح قشر حرکتی. در سطح نخاعی، اعمال ریتمیک و رفلکس‌های ناخودآگاه انجام می‌گیرند که این امر به علت مداربندی نورونی ویژه در نخاع می‌باشد. یکی از عملکردهای مغز خلفی، حفظ تون محوری بدن به منظور ایستادن است و عمل دیگر آن، اصلاح مداوم میزان تونوس عضلات مختلف در پاسخ به اطلاعاتی است که از دستگاه دهلیزی می‌آیند تا تعادل بدن را حفظ کنند. قشر حرکتی علاوه بر اینکه می‌تواند طرح‌های حرکتی قسمت‌های پایین‌تر سیستم عصبی را فعال کند، خود، طرح‌های حرکتی پیچیده‌ای را ایجاد می‌کند که این طرح‌ها می‌توانند یاد گرفته شوند. مخچه در هر سه سطح کنترل حرکتی با سیستم عصبی همکاری می‌کند. در سطح نخاعی به منظور تقویت رفلکس کششی، در سطح ساقه مغز برای یکنواخت و مداوم‌کردن حرکات وضعیتی بدن به ویژه حرکات سریع مورد نیاز سیستم تعادلی و در سطح قشر مغز برای تأمین نیروی حرکتی اضافه مورد نیاز برای شروع سریع انقباض عضلانی و برنامه‌ریزی انقباض پیش از موعد عضله که برای گذشتن یکنواخت از یک حرکت سریع در یک جهت به حرکت سریع بعدی در جهت دیگر مورد نیاز است.

عقده‌های قاعده‌ای نیز همان طور که گفته شد، وظیفه کمک به قشر حرکتی در انجام طرح‌های حرکتی ناخودآگاه اما یاد گرفته شده و کمک به برنامه‌ریزی طرح‌های حرکتی متوالی و موازی‌ای را که مغز باید آنها را در کنار یکدیگر قرار دهد تا یک عمل هدف‌دار را انجام دهند بر عهده دارند.

قشر مغز و اعمال هوشمندانه مغز

قشر مغز لایه‌ای نازک از نورون‌ها است که خود به ۶ لایه مجزا تقسیم می‌شود. مهم‌ترین این لایه‌ها حاوی سه نوع نورون عمده هستند: نورون‌های گرانولر (دانه‌دار)، دوکی شکل و هرمی. نورون‌های گرانولر، آکسون‌های کوتاهی داشته و به عنوان نورون‌های واسطه داخل قشری عمل می‌کنند. این نورون‌ها به طور عمده ماده تحریکی گلوتامات

را ترشح کرده و برخی از آنها نیز میانجی‌های مهاری GABA را ترشح می‌کنند.

سلول‌های هرمی و سلول‌های دوکی شکل منشأ تقریباً تمام فیبرهای خروجی از قشر مغز می‌باشند. همچنین این سلول‌ها منشأ بخش اعظم دسته‌های عصبی زیر قشری هستند که از یک بخش اصلی مغز به بخش دیگر آن می‌روند.

قشر مغز ارتباطات وسیعی با ساختارهای زیر قشری خصوصاً تالاموس دارد. وجود این ارتباط‌ها جهت عملکرد طبیعی قشر مغز ضروری است. از آنجا که قشر مغز در ارتباط نزدیکی با تالاموس کار می‌کند، تقریباً می‌توان آنها را از نظر تشریحی و عملکردی به عنوان یک واحد در نظر گرفت. به این دلیل گاهی تالاموس و قشر مغز را روی هم سیستم تالاموکورتیکال (تالاموسی- قشری) می‌نامند.

نواحی ارتباطی قشر مغز

با تحریک الکتریکی نواحی جداگانه مغز توانسته‌اند نواحی اصلی حرکتی اولیه، پیش حرکتی و ضمیمه و نیز نواحی اصلی حسی اولیه و ثانویه را در قشر مغز مشخص نمایند. اما نواحی بزرگ متعددی از قشر مغز با طبقه‌بندی‌های انعطاف‌ناپذیر نواحی حرکتی و حسی اولیه و ثانویه منطبق نمی‌شوند. این نواحی به طور همزمان سیگنال‌هایی را از نواحی متعدد حسی و حرکتی و نیز ساختمان‌های زیر قشری دریافت نموده و آنها را تجزیه و تحلیل می‌کنند. به این نواحی، نواحی ارتباطی (association-areas) اطلاق می‌شود. مهم‌ترین نواحی ارتباطی عبارتند از: ناحیه ارتباطی آهیانه‌ای- پس‌سری- گیجگاهی، ناحیه ارتباطی پره‌فرونتال و ناحیه ارتباطی لیمبیک.

۱ - ناحیه ارتباطی آهیانه‌ای- پس‌سری- گیجگاهی

این ناحیه سطح بالایی از مفاهیم تفسیری را در مورد سیگنال‌های نواحی حسی اطراف خود فراهم می‌کند و نواحی وسیعی از قشر حسی- پیکری در جلو، قشر بینایی در عقب و قشر شنوایی در خارج را در بر می‌گیرد. یکی از مهم‌ترین عملکردهای این ناحیه، تجزیه و تحلیل مختصات فضایی بدن با استفاده از اطلاعات حسی قشر آهیانه‌ای و اطلاعات بینایی قشر پس‌سری است. ناحیه ورنیکه (Wernicke's area) یا ناحیه اصلی درک کلام نیز در این ناحیه در پشت قشر شنوایی اولیه در قسمت خلفی شکنج فوقانی لوب گیجگاهی قرار دارد.

ناحیه شکنج زاویه‌ای (Angular gyrus) که وظیفه درک معنی کلمات خوانده شده را برعهده دارد نیز در ناحیه ارتباطی آهیانه‌ای- پس‌سری- گیجگاهی قرار دارد. همچنین ناحیه نامیدن اشیاء که در یادگیری نام اشیاء دیده شده نقش دارد، در همین ناحیه ارتباطی قرار دارد.

۲ - ناحیه ارتباطی پره‌فرونتال

ناحیه ارتباطی پره‌فرونتال ورودی‌های زیادی را از ناحیه ارتباطی آهیانه‌ای- پس‌سری- گیجگاهی دریافت کرده و خروجی خود را به سیستم کنترل حرکتی از طریق مدار دم‌دار عقده‌های قاعده‌ای و تالاموس می‌فرستد. این ناحیه وظیفه برنامه‌ریزی طرح‌ها و توالی پیچیده اعمال حرکتی را برعهده دارد. ناحیه ارتباطی پره‌فرونتال به غیر از اعمال حرکتی، می‌تواند روندهای فکری را اجرا کرده و محل مهمی جهت ذخیره‌سازی انواع کوتاه مدت حافظه مشغول کار می‌باشد. حافظه مشغول کار، افکار جدید را هنگام ورود آنها به مغز ترکیب می‌کند.

ناحیه بروکا

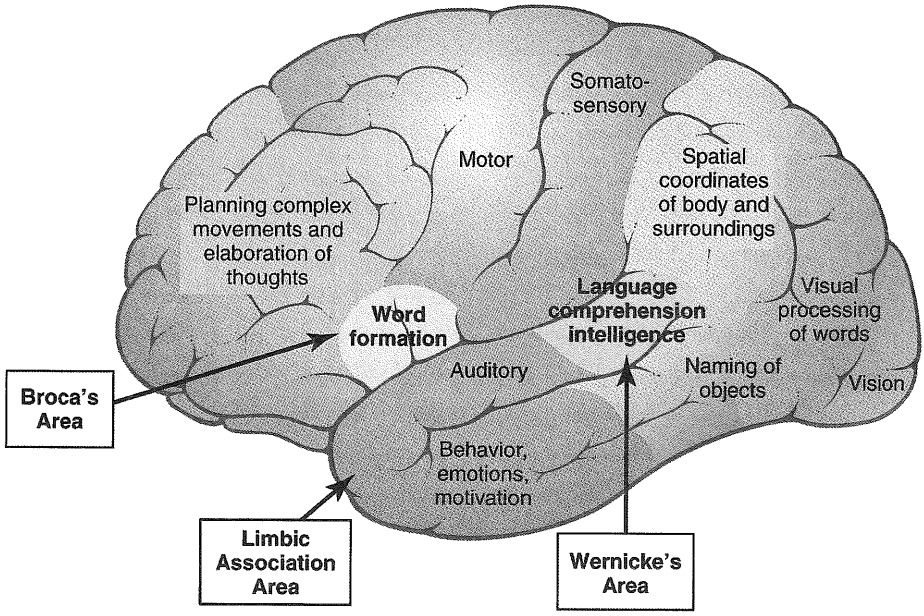
ناحیه بروکا (Broca's area) که بخشی از آن در قشر پره‌فرونتال خلفی - جانبی و بخشی نیز در ناحیه پیش حرکتی قرار گرفته، مدارهای نورونی جهت تشکیل کلمات را فراهم می‌کند. به این ناحیه، ناحیه تشکیل کلمات نیز گفته می‌شود. آسیب ناحیه بروکا مانع از ادای کلمات توسط شخص می‌شود.

۳ - ناحیه ارتباطی لیمبیک

ناحیه ارتباطی لیمبیک که بخشی از دستگاه لیمبیک می‌باشد، در سمت قدامی لوب تمپورال، در بخش شکمی لوب فرونتال و در شکنج سینگولیت (Cingulate gyrus) در عمق شیار طولی در وسط سطح هر یک از نیم‌کره‌های مخ قرار گرفته است. این ناحیه عمدتاً با رفتار، هیجانات و انگیزش سروکار دارد.

ناحیه شناخت چهره‌ها

ناحیه‌ای در سمت داخلی لوب‌های پس‌سری و در امتداد سطوح داخلی- شکمی لوب‌های تمپورال، مسئول شناخت



شکل ۱۱-۱۱. نقشه نواحی عملکردی ویژه قشر مغز.

چهره‌ها می‌باشد. آسیب این ناحیه از مغز موجب می‌شود تا شخص نتواند چهره‌های مختلف را از هم تشخیص دهد. به این اختلال، پروسوفنوزی (Prosophenosia) اطلاق می‌شود.

عملکرد تفسیری جامع لوب تمپورال خلفی

در بخش خلفی لوب تمپورال یعنی محل تلاقی لوب‌های تمپورال، پاریتال و پس‌سری، محل برخورد نواحی ارتباطی پیکری، بینایی و شنوایی می‌باشد. این ناحیه که به آن ناحیه تفسیری عمومی، ناحیه شناخت، ناحیه آگاهی و ناحیه ارتباطی ثانویه نیز اطلاق می‌شود، نقش مهمی در سطوح عالی عملکرد مغز موسوم به هوش دارد. این ناحیه همان ناحیه ورنیکه است که پیشتر به آن اشاره شد. ناحیه ورنیکه عموماً یک ناحیه حسی برای عمل تکلم است. آسیب شدید این ناحیه موجب می‌شود تا علی‌رغم اینکه فرد می‌تواند خوب بشنود و حتی کلمات مختلف را تشکیل دهد، قادر به مرتب‌کردن کلمات به صورت یک فکر معنی‌دار نباشد. ناحیه ورنیکه در شکل ۱۱-۱۱ نشان داده شده است.

شکنج زاویه‌ای

شکنج زاویه‌ای که در زیر ناحیه ورنیکه قرار گرفته است، مسئول انتقال اطلاعات بینایی از قشر پس‌سری به ناحیه ورنیکه می‌باشد. اگر این ناحیه آسیب ببیند، فرد قادر نیست معنی کلمات دیده شده را تفسیر کند. این حالت دیس‌لکسی (dyslexia) یا کوری نسبت به کلمات نامیده می‌شود.

نیم‌کره غالب

اعمال تفسیری عمومی ناحیه ورنیکه و شکنج زاویه‌ای و نیز اعمال نواحی تکلم و کنترل حرکات معمولاً در یک نیم‌کره مغز نسبت به نیم‌کره مقابل تکامل یافته‌ترند. بنابراین این نیم‌کره، نیم‌کره غالب نامیده می‌شود. در حدود ۹۵ درصد از افراد جامعه، لوب تمپورال و شکنج زاویه‌ای نیم‌کره چپ غالب است و در ۵ درصد باقی‌مانده یا هر دو نیم‌کره به طور همزمان تکامل یافته و غلبه دوگانه دارند و یا به طور نادرتر سمت راست تکامل بیشتری می‌یابد و به طور کامل غالب می‌شود.

ناحیه بروکا که با تحریک همزمان عضلات تنفسی، حنجره و دهان باعث ساخت کلمات می‌شود و همین طور

نواحی حرکتی کنترل دست‌ها نیز در ۹۰ درصد افراد در نیم کره چپ غالب است. به همین خاطر است که اکثر افراد راست دست هستند.

نیم‌کره مغلوب

نیم‌کره مغلوب به طور عمده جهت درک و تفسیر موسیقی، تجارب بینایی غیرکلامی (به خصوص طرح‌های بینایی)، ارتباط فضایی شخص با محیط، مفهوم زبان و لحن صداهای افراد و احتمالاً بسیاری از تجارب پیکری مرتبط با استفاده از اندام‌ها و دست‌ها اهمیت خاصی دارد اما نمی‌توانند اعمال نیم‌کره غالب مانند اعمال هوشمندانه مرتبط با کلام یا نشانه‌های کلامی از قبیل قدرت خواندن، توانایی انجام محاسبات ریاضی و حتی توانایی تفکر در مسایل منطقی را انجام دهد.

اعمال فکری عالی ناحیه پره‌فرونتال

ناحیه ارتباطی پره‌فرونتال اعمال فکری بسیاری را بر عهده دارد به گونه‌ای که قطع نواحی پره‌فرونتال از سایر بخش‌های مغز (لوبوتومی پره‌فرونتال) جهت درمان افسردگی روانی شدید، علایم زیر را به دنبال دارد: از بین‌رفتن حل مسائل پیچیده، ناتوانی در انجام کارهای متوالی و مهارت‌های متعدد، کاهش پرخاشگری و پاسخ‌های اجتماعی نامتناسب نسبت به موقعیت (به علت از بین‌رفتن قشر ارتباطی لیمبیک به همراه قشر پره‌فرونتال)، تغییر خلق بیماران از سرخوشی به خشونت، مانیا و دیوانگی و عدم توانایی بیماران جهت انجام اعمال هدف‌دار.

با کنار هم قراردادن تمامی این اطلاعات، می‌توانیم اعمال ناحیه ارتباطی پره‌فرونتال را دریابیم: طرح‌ریزی برای آینده، پیش‌بینی، به تأخیرانداختن عمل در پاسخ به اطلاعات حسی، به طوری که اطلاعات حسی را بتوان تا زمان تصمیم‌گیری درباره بهترین روش پاسخ ارزیابی کرد، در نظر گرفتن نتایج یک عمل حرکتی پیش از انجام آن، حل مشکلات پیچیده ریاضی، منطقی یا فلسفی، مرتبط کردن کلیه راه‌های اطلاعاتی در جهت رسیدن به تشخیص بیماری‌های نادر و کنترل فعالیت‌های خود مطابق با اصول اخلاقی.

عمل مغز در برقراری ارتباط

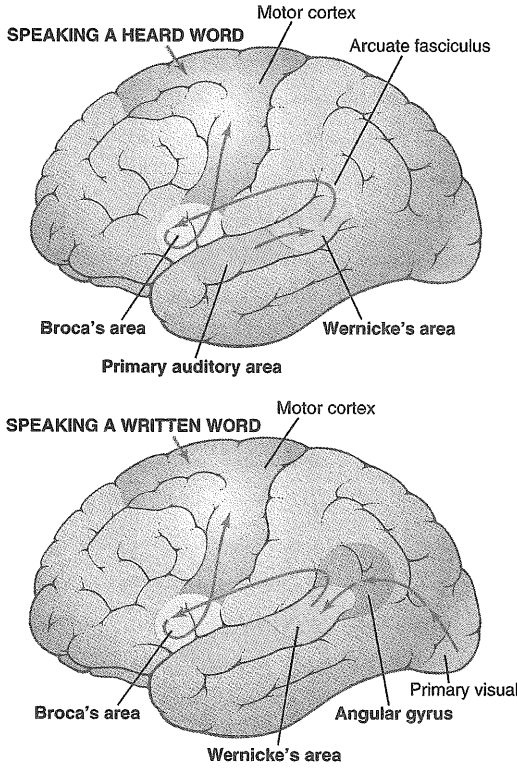
ارتباط دو جنبه دارد: اول، جنبه حسی (ورودی کلام) شامل گوش‌ها و چشم‌ها و دوم جنبه حرکتی (خروجی کلام) که با تولید صوت و کنترل آن سرو کار دارد. در شکل ۱۲-۱۱ جنبه‌های حسی و حرکتی ارتباط نشان داده شده‌اند. اطلاعات شنیده شده از قشر حسی شنوایی (قسمت بالای شکل) و اطلاعات دیده شده از قشر حسی بینایی (قسمت پایین شکل) از طریق شکنج زاویه‌ای به ناحیه ورنیکه می‌رسند. پس از تجزیه و تحلیل اطلاعات در ناحیه ورنیکه، این اطلاعات از طریق **دسته قوسی** به ناحیه بروکا می‌روند. سپس برنامه‌های حرکتی ماهرانه در ناحیه بروکا به منظور ساخت کلمات فعال می‌شوند و انتقال این سیگنال‌ها به قشر حرکتی با کنترل عضلات تکلمی سبب تولید صوت می‌شود. آسیب ناحیه ورنیکه موجب می‌شود تا شخص، توان ذهنی خود را برای فهم کلام یا ارتباط به طور تقریباً کامل از دست بدهد. به این نوع از اختلال تکلم، **آفازی ورنیکه** یا **آفازی فراگیر** اطلاق می‌شود. اما آسیب ناحیه بروکا سبب می‌شود تا فرد نتواند کلماتی را که می‌خواهد، به زبان بیاورد با وجود اینکه می‌تواند راجع به آنها تصمیم بگیرد. این حالت، **آفازی حرکتی** نام دارد.

عملکرد جسم پینه‌ای و رابط قدامی

فیبرهای **جسم پینه‌ای** (Corpus callosum) ارتباط عصبی گسترده و دوطرفه را بین بیشتر نواحی متناظر قشری در دو نیم کره، به استثناء بخش‌های قدامی لوب‌های تمپورال فراهم می‌کنند. این نواحی تمپورال به ویژه آمیگدال، به وسیله فیبرهایی که از **رابط قدامی** (Anterior Comissure) عبور می‌کنند، با هم مرتبط می‌شوند. عملکرد اصلی این دو ساختار این است که اطلاعاتی که در یک نیم‌کره مغز ذخیره شده‌اند را در اختیار نیم کره سمت مقابل نیز قرار می‌دهند.

حافظه

خاطره‌ها از نظر فیزیولوژیک در مغز به واسطه تغییر حساسیت پایه انتقال سیناپسی بین نورونی بر اثر فعالیت عصبی پیشین به وجود می‌آیند. این مسیرهای جدید یا تسهیل شده **ردهای حافظه** نامیده می‌شوند. این ردها از این نظر اهمیت دارند که هر بار که تشکیل شدند می‌توان با تفکر ذهنی آنها را به صورت انتخابی دوباره فعال کرده و خاطره‌ها را بازآفرینی نمود. در هر سطحی از سیستم عصبی یعنی



شکل ۱۲-۱۱. مسیرهای مغزی جهت دریافت یک کلمه شنیده شده و سپس ادای همان کلمه (در بالا) و دریافت یک کلمه خوانده شده و سپس ادای همان کلمه (در پایین).

نخاع، مراکز زیر قشری، ساقه مغز و قشر مغز، حافظه می‌تواند تشکیل شود اما بخش اعظم حافظه‌ای که در روندهای فکری از آنها استفاده می‌کنیم، متکی به ردهای حافظه در قشر مغز هستند.

البته به غیر از انواعی از اطلاعات که انسان آنها را ذخیره می‌کند، برخی از اطلاعات که نیاز به بخاطرسپاری آنها نیست، توسط مغز نادیده گرفته می‌شوند (مانند بسیاری از حواس محیطی که در طول روز تجربه می‌کنیم). این مسئله ناشی از مهار مسیرهای سیناپسی مربوط به این نوع از اطلاعات است. اثر حاصله را عادت‌کردن (Habituation) می‌گویند که در واقع نوعی از حافظه منفی است. در مقابل آن، حافظه مثبت قرار می‌گیرد که به معنی ذخیره‌سازی اطلاعات مورد نیاز در مغز است و ناشی از تسهیل مسیرهای سیناپسی می‌باشد. این فرآیند، حساس‌شدن (Sensitization) نام دارد.

انواع حافظه

حافظه را به سه نوع کوتاه‌مدت، میان مدت و بلند مدت تقسیم‌بندی می‌کنند. حافظه کوتاه‌مدت به معنی ذخیره اطلاعات به مدت چند ثانیه تا چند دقیقه است. حافظه میان‌مدت به مدت چند روز تا چند هفته باقی می‌ماند و حافظه بلند مدت را می‌توان تا چندین سال و حتی تا پایان عمر به خاطر آورد.

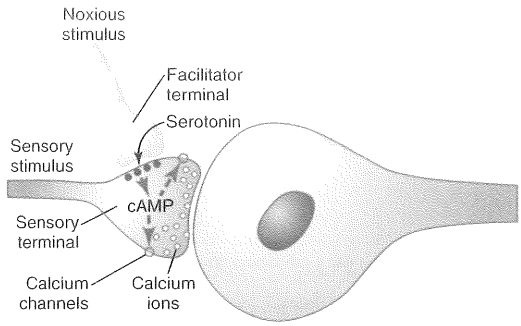
حافظه را براساس نوع اطلاعاتی که در خود ذخیره می‌کنند به دو نوع حافظه قابل بیان و حافظه مهارتی تقسیم‌بندی می‌کنند. حافظه قابل بیان یا اخباری به معنای خاطره مربوط به جزئیات مختلف یک فکر جامع می‌باشد اما حافظه مهارتی به معنی یادگیری فعالیت‌های حرکتی بدن است.

حافظه کوتاه مدت

حافظه کوتاه مدت ناشی از سیگنال‌های عصبی‌ای است که در مداری از نورون‌های انعکاسی گردش می‌کنند. توجیه دیگر حافظه کوتاه مدت، تسهیل یا مهار پیش سیناپسی است که ناشی از سیناپس‌هایی است که روی پایانه پیش سیناپسی قرار می‌گیرند. میانجی‌های عصبی‌ای که از این پایانه‌ها ترشح می‌شوند، به طور شایعی موجب تسهیل یا مهار می‌گردند که برای چند ثانیه تا چند دقیقه طول می‌کشند.

حافظه میان مدت

حافظه میان مدت ممکن است ناشی از تغییرات گذرای شیمیایی یا فیزیکی یا هر دو، در هر یک از پایانه‌های پیش سیناپسی و یا پس سیناپسی باشند. این مکانیسم توسط Kandel و همکارانش در حلزون بزرگ آپلیزیا (Aplysia) مورد مطالعه قرار گرفته است. در شکل ۱۳-۱۱ یک نورون پیش سیناپسی تحت عنوان نورون حسی که نورون پس سیناپسی را تحریک می‌کند، دیده می‌شود. همچنین یک پایانه پیش سیناپسی بر روی نورون حسی قرار می‌گیرد که پایانه تسهیل‌کننده نام دارد. اگر انتقال ایمپالس در نورون پیش سیناپسی بدون تحریک پایانه تسهیل‌کننده باشد، آن ایمپالس به تدریج تضعیف می‌شود و حتی از بین می‌رود



شکل ۱۳-۱۱. دستگاه حافظه‌ای که در حلزون آپلیزیا کشف شده است.

(پدیده عادت‌کردن)؛ اما اگر پایانه تسهیل‌کننده نیز به همراه نورون پیش سیناپسی تحریک شود (به عنوان مثال تحت تأثیر یک محرک دردزا)، هدایت سیناپسی بسیار آسان‌تر شده و حتی بدون تحریک بیشتر پایانه تسهیل‌کننده، تا چندین دقیقه، ساعت، روز یا حتی چند هفته همچنان قوی می‌ماند (فرآیند حساس‌شدن).

مکانیسم عادت‌کردن و حساس‌شدن

عادت‌کردن ناشی از بسته‌شدن پیشرونده کانال‌های کلسیمی غشاء پایانه پیش سیناپسی و کاهش آزادسازی میانجی از این پایانه است.

مکانیسم حساس‌شدن به این صورت است که پایانه تسهیل‌کننده در زمان تحریک پایانه حسی از انتهای خود سروتونین ترشح می‌کند. سروتونین با اثر بر گیرنده‌های خاص خود در غشای نورون حسی، موجب فعال‌شدن آنزیم آدنیلیل سیکلاز و افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) داخل این نورون می‌شود. cAMP نوعی پروتئین کیناز را فعال کرده و این پروتئین کیناز کانال‌های پتاسیمی وابسته به ولتاژ را در این ناحیه فسفوریله کرده و هدایت پتاسیم از این کانال‌ها را کم می‌کند. از آنجا که خروج پتاسیم برای خاتمه پتانسیل عمل ضروری است (مرحله رپلاریزاسیون)، کاهش هدایت پتاسیم سبب طولانی‌شدن زمان پتانسیل عمل در نورون حسی می‌شود. پتانسیل عمل طولانی به نوبه خود موجب طولانی‌شدن زمان فعال ماندن کانال‌های کلسیمی و افزایش ورود کلسیم به داخل پایانه حسی و افزایش متعاقب در ترشح میانجی عصبی از آن می‌شود.

حافظه بلند مدت

حافظه بلند مدت ناشی از تغییرات ساختاری در محل سیناپس‌ها می‌باشد. این تغییرات می‌توانند شامل افزایش تعداد مکان‌های آزادسازی وزیکول حاوی نوروترانسمیتر در پایانه پیش سیناپسی، افزایش تعداد وزیکول‌های ترشح شده، افزایش تعداد پایانه‌های پیش سیناپسی و تغییر در ساختمان دندریتی باشد که انتقال سیگنال‌های قوی‌تر را امکان‌پذیر می‌سازد.

تثبیت حافظه

حافظه کوتاه مدت برای اینکه بتواند به حافظه بلند مدت تبدیل شود، باید تثبیت گردد. یکی از مواردی که سبب تثبیت حافظه می‌گردد، تکرار اطلاعات حسی است. به این معنی که اگر حافظه کوتاه مدت به صورت مکرر فعال شود، تغییرات شیمیایی، فیزیکی و تشریحی‌ای را در سیناپس‌ها آغاز می‌کند که مسئول نوع درازمدت حافظه هستند.

یکی از ساختارهایی که به ذخیره اطلاعات جدید در مغز کمک می‌کند، **هیپوکامپ** است. این ساختار در داخلی‌ترین بخش لوب تمپورال واقع است و جزئی از سیستم لیمبیک می‌باشد. برداشتن هیپوکامپ دو طرف مغز انسان موجب می‌شود تا این افراد نتوانند انواع حافظه کلامی و حافظه قابل بیان را به صورت حافظه بلند مدت یا حتی بیش از چند دقیقه در حافظه میان مدت ذخیره نمایند. این حالت **فراموشی پیشگرا** (anterograde amnesia) نام دارد.

نوع دیگری از اختلال حافظه، **فراموشی پسگرا** (retrograde amnesia) می‌باشد که در آن فرد نمی‌تواند خاطرات ذخیره شده، خصوصاً خاطراتی که جدیداً ذخیره شده‌اند را به خاطر بیاورد. از آنجا که تالاموس در جستجوی حافظه در انبارهای حافظه و بیرون آوردن خاطرات از آنها نقش دارد، آسیب این اندام به طور شایع سبب فراموشی پسگرا می‌شود. آسیب هیپوکامپ می‌تواند همزمان با فراموشی پیشگرا، فراموش پسگرا را نیز ایجاد کند.

با وجود اینکه در آسیب هیپوکامپ، فرد نمی‌تواند انواع کلامی و نمادین هوش را به خاطر بسپارد، اما در یادگیری مهارت‌های دستی و فیزیکی مشکلی ندارد. زیرا این نوع از

یادگیری (یادگیری مهارتی یا رفلکسی) به تکرار فیزیکی هر چه بیشتر مهارت‌های مورد نیاز بستگی دارد نه تکرار نمادین آنها در ذهن.

مکانیسم‌های رفتاری و انگیزشی مغز

همان طور که در بخش‌های قبلی نیز گفته شد، مغز برای عملکرد مناسب خود نیازمند سیگنال‌های عصبی‌ای است که از نواحی پایین‌تر می‌آیند و بدون وجود این سیگنال‌ها، مغز عملاً بدون استفاده خواهد بود. بخش عمده‌ای از این سیگنال‌های زیر قشری از ماده مشبک پل مغزی و مزانسفال که ناحیه تسهیل‌کننده بولبورتیکولر نیز نامیده می‌شوند می‌آیند. سیگنال‌های این نواحی ابتدا به تالاموس رفته و از آنجا به تمام نواحی قشر مغز و نیز به نواحی متعدد زیر قشری منتقل می‌شوند.

سیگنال‌هایی که از تالاموس عبور می‌کنند بر دو نوع هستند. یک نوع از آنها پتانسیل‌های عمل سریع انتقال یافته هستند که مخ را تنها برای چند هزارم ثانیه تحریک می‌کنند. این سیگنال‌ها از اجسام سلولی نورون‌های درشت ناحیه مشبک ساقه مغز منشأ می‌گیرند. از انتهای این نورون‌ها، میانجی عصبی استیل‌کولین ترشح می‌شود. نوع دیگری از سیگنال‌ها از نورون‌های کوچک ناحیه مشبک ساقه مغز به تالاموس رفته و از آنجا به قشر می‌روند. این فیبرها برای چندین ثانیه تا یک دقیقه، اثر تحریکی خود را بر قشر مغز اعمال می‌کنند. بنابراین، سیگنال‌های این سیستم در کنترل سطح زمینه طولانی مدت تحریک‌پذیری مغز اهمیت دارند.

هر بار که قشر مغز به وسیله روندهای فکری مغز و یا روندهای حرکتی فعال می‌شود، سیگنال‌هایی را به ناحیه بولبورتیکولر ساقه مغز می‌فرستد و این نواحی نیز به نوبه خود سیگنال‌های تحریکی بیشتری به قشر مخ می‌فرستند. این امر یک مکانیسم عمومی فیدبک مثبت است که اجازه می‌دهد که شروع هر نوع فعالیت در قشر مغز، خود موجب فعالیت بیشتری شود و بدین ترتیب ذهن را بیدار نگه می‌دارد.

ناحیه مهاری مشبک

ناحیه مهاری مشبک در قسمت داخلی و شکمی بصل‌النخاع قرار گرفته است. این ناحیه می‌تواند ناحیه تسهیل‌کننده مشبک را در بخش بالای ساقه مغز مهار کرده و از این طریق فعالیت را در بخش فوقانی مغز کاهش دهد. این ناحیه از طریق نورون‌های سروتونرژیک اعمال اثر می‌کند که در قسمت‌های بعدی به تفصیل در ارتباط با آن توضیح داده خواهد شد.

کنترل فعالیت مغز توسط هورمون‌های عصبی

علاوه بر کنترل فعالیت مغز توسط ارسال سیگنال‌های عصبی از بخش‌های پایین‌تر، هورمون‌های مترشحه به داخل مغز نیز می‌توانند فعالیت مغز را برای دوره‌های طولانی‌تر تحت تأثیر قرار دهند. سه سیستم هورمونی عصبی عمده که در مغز فعالیت دارند شامل سیستم نوراپی‌نفرینی، سیستم دوپامینی و سیستم سروتونینی هستند. نوراپی‌نفرین یک هورمون تحریکی بوده، سروتونین مهاری است و دوپامین در برخی نقاط مغز مهاری و در برخی نقاط تحریکی است. نوراپی‌نفرین در تمام ساختارهای مغز گسترده می‌شود اما سیستم دوپامینی عمدتاً در عقده‌های قاعده‌ای و سیستم سروتونینی بیشتر در ساختمان‌های خط وسط پخش شده است.

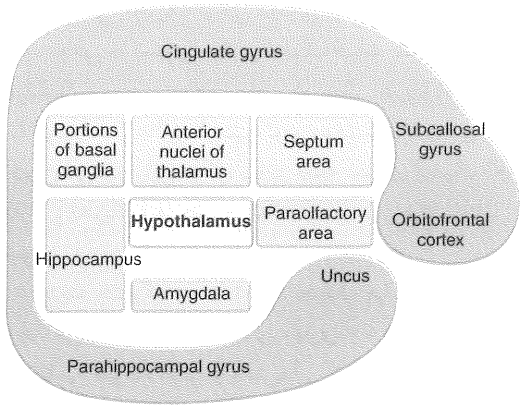
منقطه نیلی (Locus ceruleus) که در عقب و دو طرف محل اتصال پل مغزی و مزانسفال قرار دارد مسئول ترشح نوراپی‌نفرین می‌باشد. همان طور که گفته شد جسم سیاه در عقده‌های قاعده‌ای دوپامین ترشح می‌کند و هسته‌های سجافی (Raphe nuclei) در بخش میانی پل مغزی و بصل‌النخاع مسئول ترشح سروتونین هستند.

استیل‌کولین میانجی عصبی دیگری است که همان طور که گفته شد، سبب برانگیختگی و بیداری دستگاه عصبی می‌شود. این ماده از نورون‌های غول‌پیکر (Giant cells) در ناحیه مشبک پل مغزی و مزانسفال ترشح می‌شود.

علاوه بر نوروترانسمیترهای اصلی ذکر شده در بالا، برخی از مواد مثل انکفالین‌ها، گابا، گلوتامات، وازوپرسین، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک، هورمون محرک ملانوسیت آلفا (α-MSH)، هیستامین، آنژیوتانسین II، نوروتانسین، اندورفین‌ها و نوروپپتید Y نیز در مغز تولید و ترشح می‌شوند.

سیستم لیمبیک

سیستم لیمبیک به کل مدار نورونی که رفتار هیجانی و محرک‌های انگیزشی را کنترل می‌کند گفته می‌شود. این



شکل ۱۴-۱۱. دستگاه لیمبیک که موقعیت کلیدی هیپوتالاموس را نشان می‌دهند.

سیستم از سپتوم، ناحیه کنار بویایی (Paraolfactory area)، هسته قدامی تالاموس، قسمت‌هایی از عقده‌های قاعده‌ای، هیپوکامپ، آمیگدال و هیپوتالاموس تشکیل شده است (شکل ۱۴-۱۱). هیپوتالاموس در وسط سیستم لیمبیک قرار گرفته و بقیه ساختارها در پیرامون آن واقع شده‌اند.

هیپوتالاموس و ساختارهای وابسته به آن مسیرهایی را به ساقه مغز (عمدتاً به نواحی مشبک مزانسفال، پل و بصل‌النخاع) و از آنجا به اعصاب محیطی دستگاه عصبی خودمختار می‌فرستند. همچنین این ساختارها، مسیرهایی را رو به بالا به سمت دیانسفال و مخ به ویژه به تالاموس و بخش‌های لیمبیک قشر مغز و مسیرهایی را از طریق مخروط (انفادیبولوم) هیپوتالاموس به منظور کنترل بخش اعظم اعمال ترشحی هر دو غده هیپوفیز قدامی و خلفی می‌فرستند.

اعمال نباتی هیپوتالاموس

هیپوتالاموس به غیر از نقشی که در کنترل رفتار به عنوان بخشی از سیستم لیمبیک دارد، اعمال متابولیک و تغذیه‌ای بدن را نیز تحت کنترل خود دارد که از آنها تحت عنوان اعمال نباتی هیپوتالاموس نام برده می‌شود. هیپوتالاموس کنترل وسیعی بر اعمال بسیاری از اندام‌های مهم بدن دارد که در زیر آمده‌اند:

۱ - سیستم قلبی عروقی

تحریک بخش‌های خلفی و طرفی هیپوتالاموس سبب افزایش فشارخون و تعداد ضربان قلب شده و تحریک ناحیه پره‌اُپتیک آن موجب کاهش فشارخون و تعداد ضربان قلب می‌شود.

۲ - تنظیم دمای بدن

همان طور که در فصل ۱۳ آمده است، ناحیه پره‌اپتیک هیپوتالاموس نقش مهمی در تنظیم دمای بدن بر عهده دارد.

۳ - تنظیم آب بدن

به طور کلی افزایش اسمولاریته مایعات بدن از طریق اثر بر بخش‌های طرفی هیپوتالاموس موسوم به مرکز تشنگی موجب می‌شود تا فرد آب بیشتری بنوشد و یا از طریق تحریک هسته‌های سوپراُپتیک هیپوتالاموس، ساخت ADH (هورمون ضدادراری) را افزایش داده و دفع آب از طریق کلیه‌ها را کاهش می‌دهد.

۴ - ترشح اکسی‌توسین

تحریک هسته‌های پاراونتریکولر (دور بطنی) هیپوتالاموس موجب ترشح هورمون اکسی‌توسین از آنها می‌شود. اکسی‌توسین عموماً در انتهای دوره حاملگی ترشح شده و با افزایش‌دادن خاصیت انقباضی رحم، به پیشبرد زایمان کمک می‌کند. همچنین این هورمون با منقبض‌کردن سلول‌های میواپی‌تلیال دور آلوئول‌های پستان به خروج شیر از پستان کمک می‌کند.

۵ - تنظیم گوارشی

نواحی خلفی طرفی هیپوتالاموس که مرکز گرسنگی نامیده می‌شوند موجب افزایش اشتها به غذا می‌شوند و نواحی شکمی داخلی آن که مرکز سیری نام دارند موجب ممانعت از خوردن غذا و احساس سیری می‌گردند. کنترل رفلکس‌های تغذیه‌ای از قبیل لیسیدن لب‌ها و بلع توسط اجسام پستانی هیپوتالاموس صورت می‌گیرند.

۶ - کنترل ترشح هورمون‌های درون‌ریز و هیپوفیز قدامی

هیپوتالاموس با ترشح هورمون‌های آزادکننده و مهارکننده هورمون‌های هیپوفیزی، ترشحات هورمونی غده هیپوفیز قدامی را کنترل می‌کند که مکانیسم آن به تفصیل در فصل ۱۴ آمده است.

اعمال رفتاری هیپوتالاموس

هیپوتالاموس به نوبه خود کنترل شدیدی بر رفتار موجود زنده دارد. به عنوان مثال تحریک هیپوتالاموس طرفی علاوه بر اینکه موجب احساس تشنگی و گرسنگی می‌شود، سطح کلی فعالیت حیوان را افزایش داده و حتی موجب خشم و واکنش‌های ستیز می‌گردد. برعکس، تحریک نواحی شکمی داخلی هیپوتالاموس موجب احساس سیری و عدم تحرک و آرامش می‌گردد. بدین ترتیب، آسیب دو طرفه هیپوتالاموس طرفی موجب کاهش نوشیدن و غذاخوردن حیوان و بی‌حرکتی شدید آن می‌شود و آسیب دو طرفه نواحی شکمی داخلی هیپوتالاموس موجب نوشیدن و خوردن بیش از حد، فعالیت بیش از حد، وحشیگری و خشم در حیوان می‌گردد.

همچنین تحریک هسته‌های دور بطنی مجاور بطن سوم منجر به واکنش‌های ترس و تنبیه شده و تحریک برخی از نواحی هیپوتالاموس خصوصاً قدامی‌ترین و خلفی‌ترین بخش هیپوتالاموس سبب برانگیختگی میل جنسی در حیوان می‌شوند.

اعمال پاداش و تنبیه دستگاه لیمبیک

سیستم لیمبیک نقش مهمی در درک کیفیت‌های عاطفی احساس‌ها یعنی خوشایند یا ناخوشایندبودن آنها دارد. تحریک برخی از نواحی سیستم لیمبیک سبب می‌شود تا حیوان نوعی احساس خوشایندی یا لذت را تجربه کند. این نواحی که نواحی پاداش نامیده می‌شوند به طور عمده در طول مسیر دسته داخلی مغز قدامی به ویژه در هسته‌های داخلی - شکمی و طرفی هیپوتالاموس قرار دارند. نواحی دیگری که نقش کم‌رنگ‌تری در احساس پاداش در حیوان دارند شامل سپتوم، آمیگدال، نواحی خاصی از تالاموس و هسته‌های قاعده‌ای و به سمت پایین تا تگمنتوم قاعده‌ای مزانسفال می‌باشند.

برعکس، تحریک نواحی دیگری از سیستم لیمبیک به ویژه نواحی خاکستری مرکزی اطراف قنات سیلویوس در مزانسفال و به سمت بالا تا نواحی دور بطنی هیپوتالاموس و تالاموس سبب علایم ناراحتی، ترس، وحشت، درد و تنبیه در حیوان می‌شوند. این مراکز، مراکز تنبیه سیستم لیمبیک نام دارند و تحریک آنها حتی می‌تواند موجب مهار مراکز پاداش شود.

پدیده خشم که عمدتاً توسط تحریک مراکز تنبیه به وجود می‌آید توسط سیگنال‌های مهاری از هسته‌های داخلی - شکمی هیپوتالاموس و بخش‌هایی از هیپوکامپ و قشر لیمبیک قدامی کنترل می‌شود.

اهمیت پاداش یا تنبیه در یادگیری و حافظه

به طور کلی حواسی که در حیوانات یا انسان موجب احساس تنبیه یا پاداش نشوند نمی‌توانند به خاطر سپرده شوند و تکرار این گونه از محرک‌ها منجر به خاموشی تقریباً کامل پاسخ قشری می‌گردد (پدیده عادت‌کردن)؛ اما اگر عامل محرک به جای حالت بی‌تفاوتی موجب تنبیه یا پاداش شود، پاسخ قشر مغز در جریان تکرار تحریک به طور فزاینده‌ای شدیدتر می‌شود (پدیده حساس‌شدن). بنابراین احساس‌هایی که پاداش یا تنبیه در فرد ایجاد می‌کنند، ردهای حافظه‌ای قوی به وجود می‌آورند.

هیپوکامپ

هیپوکامپ (Hippocampus) که یکی از اجزای اصلی سیستم لیمبیک می‌باشد، قسمت دراز شده قشر مغز است که به سمت داخل چین می‌خورد و سطح شکمی بخش عمده‌ای از فضای درون بطن طرفی را به وجود می‌آورد. این ساختار به همراه تشکیلات مجاور آن از لوب تمپورال، روی هم تشکیلات هیپوکامپ نام دارد. هیپوکامپ ارتباطات متعددی با قشر مغز و ساختارهای اصلی سیستم لیمبیک از قبیل آمیگدال و هیپوتالاموس دارد. تقریباً هر نوع تجربه حسی، هیپوکامپ را فعال کرده و هیپوکامپ نیز خروجی‌های خود را عمدتاً از طریق فورنیکس (مهم‌ترین مسیر ارتباطی هیپوکامپ) به هیپوتالاموس قدامی، تالاموس و سایر بخش‌های سیستم لیمبیک می‌فرستد.

همان طور که قبلاً نیز گفته شد، هیپوکامپ نقش مهمی در تثبیت حافظه‌های بلند مدت دارد و آسیب آن موجب

می‌شود تا فرد نتواند هیچ گونه حافظه کلامی یا نمادین را در مغز ذخیره کند (فراموشی پیشگرا).

آمیگدال

آمیگدال (Amygdala) مجموعه‌ای از هسته‌های کوچک متعدد در زیر قشر مغز در سمت قدامی داخلی هر لوب تمپورال می‌باشد. این ساختار، ورودی‌های زیادی را از قشر لیمبیک و از قشر جدید لوب‌های تمپورال، آهیانه و پس‌سری، به ویژه نواحی ارتباطی شنوایی و بویایی دریافت می‌کند و سیگنال‌های خروجی خود را به همان نواحی قشری، هیپوکامپ، سپتوم، تالاموس و هیپوتالاموس می‌فرستد.

آمیگدال به طور عمده از دو بخش عملکردی تشکیل شده است: هسته‌های قشری - داخلی که با محرک‌های بویایی و روابط آنها با سیستم لیمبیک سروکار دارند و هسته‌های قاعده‌ای - طرفی که در کنترل فعالیت‌های رفتاری که عموماً با محرک‌های بویایی نیز ارتباط دارند، نقش دارند. تحریک آمیگدال علاوه بر اینکه سبب ایجاد اعمال نباتی و حرکتی خاصی می‌شود، می‌تواند بسته به ناحیه تحریک شده، سبب احساس خشم و نفرت و همچنین واکنش‌های پاداش و خوشایندی گردد. تحریک بخش‌های دیگری از آمیگدال سبب ایجاد رفتارهای حسی کلیشه‌ای می‌گردد. به طور کلی، آمیگدال‌ها نواحی رفتار آگاهانه هستند که در یک سطح نیمه خودآگاه عمل می‌کنند و همچنین وضعیت کنونی شخص در ارتباط با محیط و افکار وی را به سیستم لیمبیک وی انعکاس می‌دهند.

سندرم کلوور - بیوسی

تخریب آمیگدال در حیوانات آزمایشگاهی موجب تغییرات زیر در رفتار حیوان می‌گردد که روی هم رفته سندرم کلوور - بیوسی (Kluver-Bucy syndrome) نامیده می‌شوند: عدم ترس، کنجکاوی فوق‌العاده در مورد اشیاء اطراف و افزایش میل جنسی به طوری که حیوان تمایل دارد با حیوانات نابالغ، هم جنس خود و یا حتی حیواناتی از گونه‌های دیگر جفت‌گیری کند.

قشر لیمبیک

قشر لیمبیک بخشی از قشر مغز است که ساختمان‌های لیمبیک زیر قشری را احاطه می‌کند. این بخش قشری به عنوان یک ناحیه گذر عمل می‌کند که سیگنال‌ها از طریق آن، از باقی قشر مغز به دستگاه لیمبیک و برعکس منتقل می‌شوند. بنابراین قشر لیمبیک در واقع به عنوان یک ناحیه ارتباطی مغزی در کنترل رفتار عمل می‌کند.

حالات فعالیت مغز: خواب، امواج مغزی، صرع، سایکوزها و دمانس

خواب

خواب به صورت حالتی از عدم هوشیاری تعریف می‌شود که می‌توان با تحریکات حسی یا دیگر تحریکات فرد را از این حالت خارج کرد. خواب را به دو نوع خواب با حرکات سریع چشم (REM Sleep) و خواب با امواج آهسته (slow wave sleep) یا خواب غیر REM (NREM) تقسیم می‌کنند. بیشتر خواب فرد را در شب، خواب با امواج آهسته تشکیل می‌دهد که در طی آن امواج مغزی بسیار قوی و کم فرکانس هستند. خواب REM که ۲۵٪ کل زمان خواب را به خود اختصاص می‌دهد به طور طبیعی هر ۹۰ دقیقه یک بار تکرار می‌شود. این نوع از خواب چندان آرام‌بخش نیست و معمولاً با رویای زنده همراه است.

خواب با امواج آهسته

خواب با امواج آهسته، خواب آرام‌بخشی است که همراه با کاهش تون عروقی محیطی و نیز کاهش بسیاری از اعمال نباتی دیگر می‌باشد. به عنوان مثال فشارخون شریانی، تعداد تنفس و سرعت متابولیک پایه (BMR) ۱۰ تا ۳۰ درصد کاهش می‌یابند. رویاهایی که در این نوع از خواب دیده می‌شوند معمولاً پس از بیدارشدن به خاطر آورده نمی‌شوند.

خواب با حرکات سریع چشم‌ها

خواب REM هر ۹۰ دقیقه با طول مدت ۵ تا ۳۰ دقیقه در یک خواب شبانه طبیعی تکرار می‌شود. هر چه فرد خواب‌آلوده‌تر باشد، دوره خواب REM کاهش یافته و دوره خواب با امواج آهسته افزایش می‌یابد. این نوع از خواب با رویا دیدن همراه می‌باشد. در این مرحله خواب، بیدارکردن فرد با محرک‌های حسی بسیار دشوارتر از بیدارکردن وی از خواب با امواج آهسته است، تونوس عضلانی بدن کاهش

می‌یابد، ضربان قلب و تنفس نامنظم می‌شوند و حرکات عضلانی نامنظمی در طی این نوع از خواب انجام می‌گیرد که حرکات سریع چشم‌ها یک نمونه از آن است.

در خواب REM، متابولیسم مغزی افزایش یافته و الکتروانسفالوگرام، الگویی از امواج مغزی مشابه حالت بیداری را نشان می‌دهد، در حالی که فرد خوابیده است. بنابراین به این نوع از خواب، خواب متناقض (پارادوکسیکال) اطلاق می‌شود.

تئوری‌های پایه خواب

در ابتدا این طور تصور می‌شد که دستگاه فعال‌کننده مشبک ساقه مغز که مسئول بیداری و برانگیختگی قشر مغز است، در جریان فعالیت روزانه خسته شده و غیرفعال می‌شود و این عامل سبب خواب می‌شود (نظریه غیرفعال خواب). اما امروزه مشخص شده است که خواب، ناشی از یک روند مهاری فعال می‌باشد، یعنی در زیر مقطع میانی پل مغزی، مراکزی وجود دارند که به واسطه مهار کردن سایر بخش‌های مغز باعث خواب می‌شوند.

یکی از این مراکز، هسته‌های سجافی واقع در نیمه تحتانی پل مغزی و بصل‌النخاع هستند. این هسته‌ها خروجی خود را به تالاموس، هیپوتالاموس، اکثر نواحی دستگاه لیمبیک و نئوکورتکس مخ می‌فرستند. سروتونینی که از انتهاهای فیبرهای این هسته‌ها ترشح می‌شود، موجب مهار ساختارهای فوق‌الذکر می‌گردد. تحریک هسته دسته منزوی (nucleus of tractus solitarius) و همچنین مناطق متعددی در دیانسفال (بخش فوقانی هیپوتالاموس به ویژه ناحیه فوق کیاسمایی) و هسته‌های منتشر تالاموس نیز می‌توانند سبب ایجاد خواب شوند.

البته فاکتورهایی نیز در خون و مایع مغزی نخاعی حیواناتی که برای چندین روز بیدار نگاه داشته شده‌اند، یافت شده‌اند که تزریق آنها به مایع مغزی نخاعی حیوانات دیگر سبب ایجاد خواب در آنها می‌شود. ممکن است این فاکتورها نیز در ایجاد خواب طبیعی نقش داشته باشند.

یکی از موادی که نقش آن اخیراً در فیزیولوژی خواب مشخص شده است، اورکسین یا هیپوکرتین می‌باشد که از برخی از نورون‌های هیپوتالاموسی ترشح می‌شود. نورون‌های ترشح کننده اورکسین در طی بیداری فعال بوده، اما در طی خواب فعالیتی ندارند. فقدان اورکسین سبب نارکولپسی یا خواب‌آلودگی مفرط می‌شود که ممکن است با از دست رفتن ناگهانی تونوس عضلانی (کاتاپلکسی) همراه باشد.

مکانیسم خواب REM

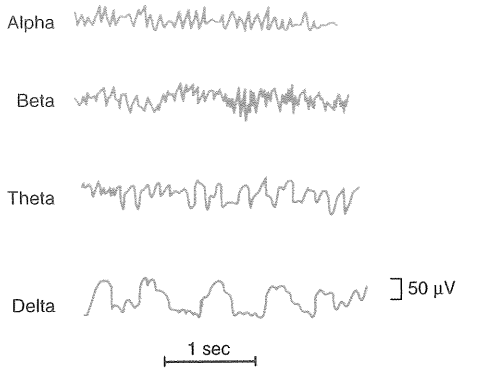
معتقدند که نورون‌های بزرگ ترشح‌کننده استیل‌کولین در بخش فوقانی تشکیلات مشبک ساقه مغز ممکن است از طریق فیبرهای گسترده وابران خود بتوانند خیلی از بخش‌های مغز را فعال کنند. در واقع، فعالیت بیش از حدی که در برخی از نواحی مغز در طی خواب REM رخ می‌دهد، ناشی از همین فیبرهای تحریکی استیل‌کولینی است.

دوره خواب و بیداری

هنگامی که مراکز خواب فعال نیستند، هسته‌های فعال‌کننده مشبک فعال شده و قشر مغز را فعال می‌کنند. قشر مغز نیز ایمپالس‌هایی را به همان هسته‌های مشبک فرستاده و فعالیت آنها را افزایش می‌دهد. اما فعالیت مداوم مغز سرانجام موجب می‌شود تا نورون‌های خود دستگاه فعال‌کننده مشبک خسته شده و سیکل فیدبک مثبت بین هسته‌های مشبک مزانسفال و قشر مغز از بین برود. در این حالت اثر خواب‌زایی مراکز خواب غلبه کرده و موجب گذر سریع از بیداری به حالت خواب می‌شود. این مکانیسم می‌تواند توجیه احتمالی چرخه‌های خواب و بیداری باشد.

اثرات فیزیولوژیک خواب

اثر اصلی خواب بر خود دستگاه عصبی می‌باشد به طوری که بی‌خوابی می‌تواند موجب اختلال پیشرونده اعمال فکری و فعالیت‌های رفتاری غیرطبیعی گردد. در واقع خواب می‌تواند هم سطوح فعالیت‌های طبیعی و هم تعادل طبیعی میان اعمال مختلف دستگاه عصبی مرکزی را مجدداً برقرار سازد. با این وجود، اعمال اختصاصی فیزیولوژیک خواب به طور کامل شناخته نشده‌اند. خواب در تمام پستانداران وجود دارد. اعمال بسیاری را می‌توان به خواب نسبت داد که از مهم‌ترین آنها می‌توان به تکامل سیستم عصبی و بلوغ آن، تسهیل در یادگیری و حافظه، افزایش درک و حفظ و نگهداری انرژی متابولیک اشاره نمود.



شکل ۱۵-۱۱. انواع مختلف امواج مغزی در الکتروانسفالوگرام طبیعی.

امواج مغزی

پتانسیل‌های الکتریکی تولید شده در مغز که ناشی از فعالیت الکتریکی نورون‌ها می‌باشند را می‌توان از سطح خارجی سر ثبت نمود. منحنی امواج مغزی ثبت شده از سطح جمجمه را الکتروانسفالوگرام (EEG) می‌نامند. ویژگی‌های امواج الکتروانسفالوگرافیک به میزان فعالیت بخش‌های مربوطه آن در قشر مغز بستگی دارد و فرکانس و دامنه آنها می‌تواند تحت تأثیر خواب، بیداری و بیماری‌های مغزی تغییر کند.

در افراد طبیعی، امواج الکتروانسفالوگرافیک معمولاً بر چهار نوع هستند: آلفا، بتا، تتا و دلتا (شکل ۱۵-۱۱). امواج آلفا با فرکانس ۸ تا ۱۳ عدد در ثانیه مشخص می‌شوند. این امواج هنگامی که فرد در آرامش کامل بوده و چشمانش بسته باشند ظاهر می‌شوند و شدت آنها در ناحیه پس‌سری جمجمه بیشتر است. امواج بتا با فرکانس ۱۴ تا ۸۰ سیکل در ثانیه زمانی ایجاد می‌شوند که فرد بیدار بوده و فعالیت ذهنی داشته باشد. بازشدن چشم‌ها موجب می‌شود تا امواج آلفا جای خود را به امواج کم ولتاژ و پرفرکانس بتا بدهند. این امواج عمدتاً از نواحی آهیانه‌ای و پیشانی جمجمه ثبت می‌شوند.

امواج تتا که فرکانسی بین ۴ تا ۷ سیکل در ثانیه دارند، در نواحی آهیانه‌ای و گیجگاهی کودکان، در جریان استرس‌های هیجانی و در اختلالات دژنراتیو مغز ثبت می‌شوند. امواج دلتا فرکانسی کمتر از ۳/۵ سیکل در ثانیه داشته و در خواب بسیار عمیق، در دوران شیرخوارگی و در بیماری‌های عضوی جدی مغز به وجود می‌آیند.

نکته مهمی که باید مدنظر داشت این است که تخلیه هزاران یا میلیون‌ها نورون به صورت همزمان باید انجام شود تا پتانسیل الکتریکی آنها با هم جمع شده و شدت آنها به حدی برسد که بتوان آنها را از روی سطح جمجمه ثبت کرد.

منشأ امواج آلفا و دلتا

امواج آلفا به واسطه تحریک قشر مغز توسط تالاموس و دستگاه فعال‌کننده مشبک ساقه مغز به وجود می‌آیند. بنابراین با قطع مسیرهای تالامو- کورتیکال، امواج آلفا حذف خواهند شد. اما قطع همین مسیر، امواج دلتا را در قشر مغز بلوک نمی‌کند. این امر نشان می‌دهد که نوعی مکانیسم هم‌زمان‌کننده در خود سیستم نورونی قشر مستقل از ساختمان‌های پایین‌تر روی می‌دهد که می‌تواند امواج دلتا را به وجود بیاورد.

اثر فعالیت مغزی، خواب و بیداری بر امواج مغزی

افزایش فعالیت مغزی، سبب افزایش فرکانس امواج EEG می‌گردد. در جریان خواب با امواج آهسته، فرکانس امواج EEG کاهش یافته اما در جریان خواب REM، این امواج مشابه امواج بتا (امواج ثبت شده در زمان بیداری) هستند. خواب با امواج آهسته به ۴ مرحله تقسیم می‌شود. در مرحله اول که خواب بسیار سبک است، ولتاژ امواج EEG بسیار کم است اما این امواج با دوک‌های خواب که دوره‌های کوتاه مدت دوکی شکل امواج آلفا هستند، قطع می‌شوند. در مراحل ۲، ۳ و ۴، فرکانس امواج به طور پیشرونده‌ای کم می‌شوند تا اینکه به فرکانسی حدود ۱ تا ۳ موج در ثانیه در مرحله ۴ می‌رسند که همان امواج دلتا هستند.

حملات تشنجی و صرع

حملات تشنجی (seizures) از هم گسیختگی عملکرد مغزی هستند که توسط فعالیت عصبی بیش از اندازه و کنترل نشده ایجاد می‌گردند. تظاهرات بالینی حملات تشنجی بسته به توزیع فعالیت‌های عصبی، از تجارب حسی نامحسوس گرفته تا تشنجات شدید و قابل ملاحظه متغیر می‌باشند.

صرع (epilepsy) برخلاف حملات تشنجی، یک وضعیت مزمن است که با تکرار گاه و بیگاه و ناگهانی حملات تشنجی مشخص می‌گردد. عواملی که موجب آسیب مغزی می‌شوند، مانند ضربه به سر، تومورها، سکته مغزی و عفونت می‌توانند پس از مدتی سبب بروز صرع شوند.

حملات صرعی به دو دسته عمده تقسیم می‌شوند: (۱)

حملات موضعی یا کانونی (Partial or focal seizures) که محدود به یک ناحیه موضعی از مخ می‌باشند و (۲) حملات عمومی یا جنرالیزه که هر دو نیمکره قشر مخ را به طور گسترده‌ای درگیر می‌کنند.

حملات صرعی موضعی

این حملات از یک ناحیه کوچک در قشر مخ یا ساختارهای عمقی‌تر مخ و ساقه مغز آغاز می‌شوند و تظاهرات بالینی آنها عملکرد ناحیه مغزی درگیر شده را نشان می‌دهند. حملات صرعی موضعی می‌توانند از یک کانون صرعی، گسترش پیدا کرده و به نواحی دورتری از قبیل قشر مغز نیمکره سمت مقابل و نواحی زیر قشری مغز منتشر شوند و در نهایت به حملات جنرالیزه تبدیل گردند. گسترش موج تحریکی به قشر حرکتی سبب "رژه" پیشرونده‌ای از انقباضات عضلانی در سمت مقابل بدن می‌شود که شایع‌ترین شکل آن از ناحیه دهان شروع شده و به تدریج به سمت پاها پایین می‌روند، اما گاهی نیز در جهت معکوس حرکت می‌کند. این پدیده، رژه جکسونی نام دارد.

حملات صرعی موضعی را به دو دسته عمده تقسیم می‌کنند که عبارتند از:

۱) حملات موضعی ساده

در صورتی که حملهٔ صرعی موضعی تغییری در وضعیت هوشیاری فرد ایجاد نکند، به آن حمله موضعی ساده اطلاق می‌شود. این حملات معمولاً با پیش‌درآمد آئورا (aura) همراه می‌باشند. آئورا به معنی احساساتی از قبیل ترس است که با علایم حرکتی از قبیل تکانه‌های موزون و یا حرکات انقباضی تونیک یک بخش از بدن همراه می‌باشد و پیش از شروع یک حمله صرعی بروز می‌کند.

۲) حملات موضعی پیچیده

در طی این نوع از حملات صرعی، فرد هوشیاری خود را از دست می‌دهد. حملات صرعی موضعی پیچیده نیز ممکن است با یک آئورا آغاز شوند که متعاقب آن، مختل شدن هوشیاری و حرکات تکرار شونده عجیب و غریب (اتوماتیسم) از قبیل جویدن یا صدا درآوردن با لب‌ها روی می‌دهد. بیمار ممکن است پس از به هوش آمدن، هیچ خاطره‌ای از حمله صرعی نداشته باشد، در صورتی که می‌تواند آئورا را به خاطر آورد. به دوره زمانی پس از حمله صرعی تا زمان طبیعی شدن عملکردهای نورولوژیکی، دوره پس‌صرعی (postictal period) اطلاق می‌شود.

حملات صرعی عمومی یا جنرالیزه

حملات صرعی جنرالیزه با تخلیه‌های نورونی بیش از حد، منتشر و کنترل نشده‌ای مشخص می‌گردند که به سرعت از طریق ارتباطات میان تالاموس و قشر، همزمان به هر دو نیمکره مغز گسترش می‌یابند. حملات جنرالیزه براساس تظاهرات حرکتی آنها به دو دسته عمده تقسیم می‌شوند: ۱) حملات تونیک- کلونیک جنرالیزه و ۲) حملات غیاب (Absence seizures).

حملات صرعی تونیک- کلونیک جنرالیزه

حملات صرعی تونیک- کلونیک جنرالیزه که با نام حملات صرعی بزرگ (grand mal seizures) نیز شناخته می‌شوند، با تخلیه نورونی بیش از حد تمام نواحی مغز، قشر مغز، بخش‌های عمقی‌تر مخ و حتی ساقه مغز مشخص می‌شوند. تخلیه‌های نورونی ممکن است به نخاع نیز گسترش یافته و تشنجات تونیک- کلونیک عضلانی را ایجاد نمایند. غالباً پس از یک حمله صرعی، دستگاه عصبی تضعیف شده و فرد دچار خستگی عصبی شدیدی می‌گردد. علامت الکتروانسفالوگرافیک حملات صرعی بزرگ، امواج مداوم با ولتاژ بالا و فرکانس کم در EEG می‌باشد. اکثر افراد صرعی استعداد ارثی برای ابتلا به این بیماری دارند. عواملی که می‌توانند در این افراد تحریک‌پذیری مدار غیرطبیعی صرع‌زا را به حدی بالا ببرند که حملات آغاز شوند شامل محرک‌های هیجانی قوی، آلکالوز ناشی از تهویه زیاد، داروها، تب و صداهای بلند یا نورهای متناوب هستند. حملات صرعی بزرگ معمولاً پس از چند ثانیه تا چند دقیقه متوقف می‌شوند. علت این توقف خود به خودی می‌تواند خستگی نورونی یا مهار فعال توسط نورون‌های مهاری‌ای باشد که آنها نیز در جریان حمله فعال می‌شوند.

حملات غیاب

حملات غیاب یا حملات صرعی کوچک (Petit mal seizures) به صورت عدم هوشیاری به مدت چند ثانیه مشخص می‌شود که معمولاً با انقباضات عضلانی در سر و

پلک‌زدن همراه می‌باشد. پس از این مدت، فرد هوشیاری خود را به دست می‌آورد. به کل این توالی، سندرم غیاب (Absence Syndrome) اطلاق می‌شود. الگوی الکتروانسفالوگرافیک این نوع از حملات صرعی، طرح نیزه و گنبد در EEG می‌باشد. به طور کلی علت حملات صرعی کوچک می‌تواند نوسان نورون‌های مشبک مهاری تالاموس (که GABA ترشح می‌کنند) و نوسان نورون‌های تحریکی تالاموسی- قشری و قشری- تالاموسی باشد.

درمان دارویی صرع

داروهای ضد صرع مختلف به شیوه‌های مختلفی عمل می‌کنند که برخی از مهم‌ترین آنها بدین ترتیب می‌باشند:

۱. مهار کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ (کاربامازپین و فنی‌توئین).
۲. مختل کردن جریان‌های کلسیمی (اتوسوکسیماید).
۳. افزایش فعالیت نوروترانسمیتر مهاری GABA (فنوباربیتال و بنزودیازپین‌ها).
۴. مهار رسپتورهای نوروترانسمیتر تحریکی گلوتامات (پرامپانل).
۵. چندین مکانیسم با اثرات مختلف و همزمان (مانند والپروات و توپیرامات) که کانال‌های سدیمی وابسته به ولتاژ را مهار کرده و در عین حال سطوح GABA را در مغز افزایش می‌دهند.

افسردگی و سایکوزهای مانیک - دپرسیو

اختلالات افسردگی عموماً به علت کاهش تشکیل نوراپی‌نفرین، سروتونین و یا هر دو در مغز به وجود می‌آیند. بنابراین می‌توان افسردگی را توسط داروهایی که اثرات تحریکی سروتونین و نوراپی‌نفرین را در پایانه‌های عصبی افزایش می‌دهند، به طور مؤثری درمان نمود. مانند مهارکننده‌های مونوآمین اکسیداز که جلوی تخریب نوراپی‌نفرین و سروتونین را می‌گیرند و ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای مانند ایمی‌پرامین و آمی‌تریپتیلین که جلوی بازجذب این نوروترانسمیترها را در پایانه‌های عصبی می‌گیرند و باعث می‌شوند که این میانجی‌ها مدت طولانی‌تری فعال باقی بمانند.

برخی از بیماران به طور متناوب دچار افسردگی و مانیا (سرخوشی) می‌شوند که این حالت اختلال دو قطبی یا سایکوز مانیک - دپرسیو (جنون - افسردگی) نام دارد. فاز مانیک این بیماری به علت افزایش ترشح نوراپی‌نفرین و سروتونین ایجاد می‌شود. بنابراین داروهایی مانند لیتیم که تشکیل این نوروترانسمیترها را کاهش می‌دهند می‌توانند در درمان فاز مانیک این بیماری سودمند باشند.

اسکیزوفرنی

اسکیزوفرنی مجموعه‌ای از بیماری‌های روانی می‌باشد که شایع‌ترین انواع آن را می‌توان در شخصی دید که صداهایی می‌شنود و هذیان خود بزرگ‌بینی، ترس شدید یا انواع حس‌های دیگر را دارد که واقعی نیستند. این اختلال ممکن است به علت فقدان عملکرد نورون‌های پردازش‌کننده در لوب پره‌فرونتال، افزایش ترشح دوپامین در مغز و عملکرد غیرطبیعی سیستم کنترل رفتاری لیمبیک ایجاد شود.

در بین علت‌های ذکر شده، افزایش ترشح دوپامین ممکن است شایع‌ترین علت ایجاد اسکیزوفرنی باشد. این افزایش ترشح دوپامین عمدتاً در سیستم دوپامینرژیک مزولیمبیک که خروجی‌های خود را به بخش‌های قدامی و داخلی دستگاه لیمبیک می‌فرستند رخ می‌دهد. داروهای کاهش‌دهنده ترشح دوپامین مانند کلرپرومازین و هالوپریدول در درمان اسکیزوفرنی مورد استفاده وسیعی دارند.

آلزایمر

بیماری آلزایمر به صورت پیری زودرس مغز تعریف می‌شود که معمولاً در میانسالی شروع شده و به سرعت پیشرفت کرده و منجر به از دست‌رفتن توان ذهنی فرد می‌شود. علایم این بیماری عبارتند از فراموشی، زوال قدرت تکلم و نقایص بینایی - فضایی. از دست‌رفتن پیشرونده حافظه در این بیماری به علت تخریب نورون‌ها در بخش‌هایی از لوب لیمبیک است که روندهای حافظه در آنها صورت می‌گیرد. علت این تخریب نورونی را رسوب پپتیدهای بتاآمیلوئیدی در مغز می‌دانند. البته اختلالات عروقی ناشی از افزایش فشارخون و آترواسکلروز نیز می‌توانند در بروز بیماری آلزایمر نقش داشته باشند.

سیستم عصبی خودمختار

سیستم عصبی خودمختار یا اتونوم مسئول کنترل اعمال

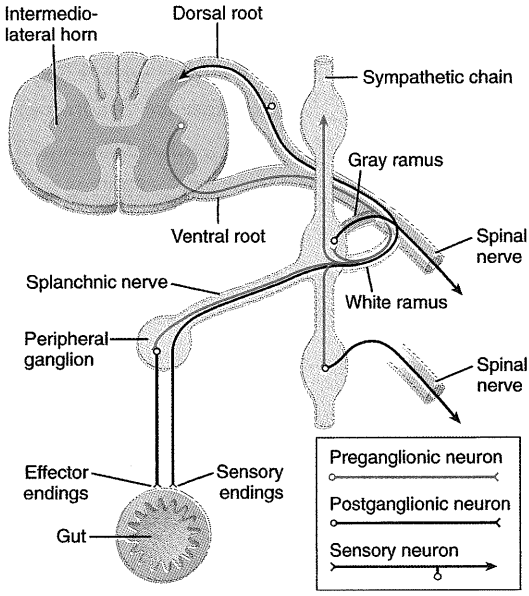
احشایی بدن به عنوان مثال فشارخون شریانی، حرکات و ترشح دستگاه گوارش، تخلیه مثانه، تعریق و دمای بدن می‌باشد. سیستم عصبی خودمختار عمدتاً به وسیله مراکز واقع در نخاع، ساقه مغز و هیپوتالاموس فعال می‌شود. قشر لیمبیک نیز می‌تواند با ارسال سیگنال‌هایی به مراکز پایین‌تر، بر کنترل خودمختار تأثیر بگذارد. سیستم عصبی خودمختار از طریق دستگاه عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک اعمال اثر می‌کند.

آناتومی فیزیولوژیک دستگاه عصبی سمپاتیک

دستگاه سمپاتیک از دو زنجیره عقده‌ای کنار مهره‌ای سمپاتیک در دو طرف ستون فقرات و دو گانگلیون جلوی ستون فقرات (سلیاک و هیپوگاستریک) تشکیل شده است. اعصاب از قطعات نخاعی T1 تا L2 منشأ می‌گیرند و ابتدا به زنجیره سمپاتیک و سپس به بافت‌ها و اندام‌هایی می‌روند که به وسیله دستگاه سمپاتیک تحریک می‌شوند. از آنجا که اعصاب سمپاتیک از قطعات سینه‌ای و کمری نخاع منشأ می‌گیرند، گاهی سیستم عصبی سمپاتیک را سیستم توراکولومبار (سینه‌ای- کمری) می‌نامند. فیبرهای سمپاتیک از شاخ واسطه‌ای- جانبی نخاع منشأ گرفته و از طریق ریشه قدامی نخاع وارد عصب نخاعی مربوطه می‌شوند. این فیبرها، فیبرهای پیش عقده‌ای سمپاتیک نام دارند و از طریق رابط سفید (White ramus) به یکی از عقده‌ها یا گانگلیون‌های زنجیره سمپاتیک می‌روند (شکل ۱۶-۱۱). سپس از گانگلیون‌های زنجیره سمپاتیک، فیبرهای پس عقده‌ای سمپاتیک منشأ گرفته، به اندام‌های محیطی و یا گانگلیون‌های جلوی مهره‌ای می‌روند.

برخی از فیبرهای پس عقده‌ای سمپاتیک در تمام سطوح نخاع از طریق رابط‌های خاکستری (Gray ramus) از زنجیره سمپاتیک دوباره به اعصاب نخاعی باز می‌گردند (شکل ۱۶-۱۱). این فیبرها که از نوع فیبرهای بدون میلین و کوچک C هستند، از طریق اعصاب اسکلتی به تمام بخش‌های بدن می‌روند. این اعصاب، عروق خونی، غدد عرق و عضلات راست‌کننده مو را کنترل می‌کنند.

همان طور که گفته شد، فیبرهای سمپاتیک از قطعات T1 تا L2 نخاع منشأ می‌گیرند. اعصاب سمپاتیک از قطعه T1 نخاعی به سر عصب‌رسانی می‌کنند، فیبرهای T2 به گردن، فیبرهای T3 تا T6 به قفسه سینه، فیبرهای T7 تا T11 به شکم و فیبرهای T12 تا L2 به پاها می‌روند.



شکل ۱۶-۱۱. ارتباطات عصبی بین نخاع، اعصاب نخاعی، زنجیره سمپاتیک و اعصاب محیطی سمپاتیک.

مدولای فوق کلیه

برخی از فیبرهای سمپاتیک پیش عقده‌ای از نورون‌های شاخ واسطه‌ای- جانبی نخاع بدون اینکه در زنجیره سمپاتیک سیناپس کنند تا بخش مرکزی غدد فوق کلیه رفته و در آنجا موجب ترشح اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین به داخل خون می‌شوند.

آناتومی فیزیولوژیک دستگاه عصبی پاراسمپاتیک

اعصاب پاراسمپاتیک از اعصاب جمجمه‌ای III و VII، IX و X و برخی از آنها از اعصاب خاجی دوم، سوم و گاهی اولین و چهارمین اعصاب خاجی خارج می‌شوند. بنابراین سیستم عصبی پاراسمپاتیک، سیستم کرانیوساکرال (جمجمه‌ای- خاجی) نیز نامیده می‌شود. ۷۵٪ اعصاب پاراسمپاتیک در اعصاب واگ (زوج X جمجمه‌ای) قرار دارند و به قلب، ریه‌ها، مری، معده، روده کوچک، نیمه ابتدایی کولون، کبد، کیسه

صفرا، پانکراس، کلیه‌ها و بخش فوقانی حالب‌ها عصب‌رسانی می‌کنند. اعصاب پاراسمپاتیک موجود در عصب سوم جمجمه‌ای به اسفنکتر مردمک و عضله مژگانی چشم می‌روند. فیبرهای موجود در عصب هفتم مغزی به غدد اشکی، بینی و تحت فکی و فیبرهای موجود در عصب نهم مغزی به غده پاروتید می‌روند. اعصاب پاراسمپاتیک ناحیه خاجی نیز به کولون نزولی، رکتوم، مثانه، بخش تحتانی حالب و آلت تناسلی مردانه عصب‌رسانی می‌کنند. برخلاف اعصاب سمپاتیک که فیبرهای پیش عقده‌ای کوتاه داشته، اما فیبرهای پس عقده‌ای آنها طولانی بوده و به عضو هدف می‌رسند، فیبرهای پیش عقده‌ای پاراسمپاتیک تمام مسیر را تا عضو هدف طی کرده و در آنجا با نورون‌های پس عقده‌ای جدار این احشاء سیناپس می‌کنند، یعنی حاوی فیبرهای پیش‌عقده‌ای بلند بوده و فیبرهای پس‌عقده‌ای کوتاهی دارند.

خصوصیات پایه عملکرد سمپاتیک و پاراسمپاتیک

فیبرهایی که از انتهای خود استیل‌کولین ترشح می‌کنند، کولینرژیک و آنهایی که از انتهای خود نوراپی‌نفرین ترشح می‌کنند، نورآدرنرژیک نام دارند. هم فیبرهای پیش عقده‌ای سمپاتیک و هم فیبرهای پیش عقده‌ای پاراسمپاتیک کولینرژیک هستند یعنی از انتهای آنها استیل‌کولین ترشح می‌شود. تمامی فیبرهای پس عقده‌ای پاراسمپاتیک نیز از نوع کولینرژیک هستند. بخش عمده فیبرهای سمپاتیک پس عقده‌ای از نوع نورآدرنرژیک می‌باشند، به غیر از اعصاب سمپاتیکی پس عقده‌ای که به غدد عرق، عضلات راست‌کننده مو و معدودی از عروق خونی می‌روند که از نوع کولینرژیک می‌باشند.

استیل‌کولین در انتهای پایانه‌های کولینرژیک از ترکیب استیل کوآنزیم A و کولین تحت تأثیر آنزیم کولین استیل ترانسفراز ساخته شده و در وزیکول‌ها ذخیره می‌شود. با رسیدن پتانسیل عمل به انتهای این اعصاب، وزیکول‌های استیل‌کولینی به داخل فضای سیناپسی آزاد می‌شوند. استیل‌کولین در این محل به واسطه آنزیم استیل‌کولین استراز تجزیه می‌شود.

مراحل سنتز نوراپی‌نفرین در انتهای اعصاب آدرنرژیک به صورت زیر است:

۱) تیروزین $\xrightarrow{\text{هیدروکسیلاسیون}}$ دوپا

۲) دوپا $\xrightarrow{\text{دکربوکسیلاسیون}}$ دوپامین

۳) انتقال دوپامین به داخل وزیکول‌ها

۴) دوپامین $\xrightarrow{\text{هیدروکسیلاسیون}}$ نوراپی‌نفرین

نوراپی‌نفرین در مدولای غدد فوق کلیه می‌تواند متیله شده و به اپی‌نفرین تبدیل شود. اکثر نوراپی‌نفرین ترشح شده از انتهای اعصاب آدرنرژیک به واسطه روند انتقال فعال بازجذب انتهای عصبی می‌شود و بدین ترتیب از محیط حذف می‌شود. باقی‌مانده نوراپی‌نفرین ترشح شده یا وارد مایعات اطراف شده و به خون می‌رسد و یا توسط آنزیم‌های بافتی (مونوآمین اکسیداز (MAO) موجود در انتهای اعصاب و کاتکول - O - متیل ترانسفراز (COMT) موجود در تمامی بافت‌ها) تجزیه می‌شود.

نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین مترشحه از مدولای فوق کلیه تا زمانی که وارد بافت‌ها شده و توسط COMT تخریب شوند، فعال باقی می‌مانند.

گیرنده‌های اندام‌های عمل‌کننده

نوراپی‌نفرین و استیل‌کولین برای اینکه بتوانند عملکردهای داخل سلولی خود را اعمال کنند، باید ابتدا به گیرنده خاص خود بر روی غشای سلول متصل شوند. این گیرنده‌ها به یک پروتئین میان غشایی که کل عرض غشا را طی می‌کند چسبیده‌اند. اتصال این میانجی‌ها موجب فعال‌شدن پروتئین گیرنده می‌شود. سپس این گیرنده می‌تواند کانال‌های یونی خاصی را در غشاء سلول باز کرده و یا فعالیت آنزیم‌های داخل سلولی را تغییر دهد. اگر کانال‌های سدیمی و کلسیمی در پاسخ به میانجی اتصال یافته به گیرنده باز شوند، اثر آن تحریکی خواهد بود و اگر کانال‌های پتاسیمی باز شوند، اثر فوق مهاری خواهد بود.

مهم‌ترین آنزیم داخل سلولی که فعالیت آن تحت تأثیر گیرنده‌های استیل‌کولینی و نوراپی‌نفرینی تغییر می‌کند، آنزیم آدنیلیل سیکلاز است که تشکیل آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) را در داخل سلول برعهده دارد. cAMP

جدول ۱-۱۱. گیرنده‌های آدرنرژیک و عملکرد آنها.

گیرندهٔ آلفا	گیرندهٔ بتا
انقباض عروقی	اتساع عروقی (β_2)
گشادشدن مردمک	تندشدن ضربان قلب (β_1)
شل‌شدن روده‌ها	افزایش قدرت میوکارد (β_1)
انقباض اسفنکترهای روده‌ای	شل‌شدن روده (β_2)
	شل‌شدن رحم (β_2)
انقباض عضلهٔ راست‌کنندهٔ مو	اتساع برونش‌ها (β_2)
انقباض اسفنکتر مثانه	تولید انرژی (β_2)
مهار آزادسازی	گلیکوژنولیز (β_2)
میانجی‌های عصبی (α_2)	لیپولیز (β_1)
	شل شدن جدار مثانه (β_2)
	حرارت‌زایی (β_3)

نیز اعمال داخل سلولی مختلفی را انجام می‌دهد.

گیرنده‌های کولینرژیک

گیرنده‌های استیل‌کولین به دو نوع گیرنده‌های موسکارینی و نیکوتینی تقسیم می‌شوند. گیرنده‌های موسکارینی در سلول‌های اندام‌های هدف وجود داشته و گیرنده‌های نیکوتینی عمدتاً در گانگلیون‌های خودمختار در سیناپس‌های بین نورون‌های پیش عقده‌ای و پس عقده‌ای در هر دو دستگاه سمپاتیک و پاراسمپاتیک یافت می‌شوند.

گیرنده‌های آدرنرژیک

گیرنده‌های آدرنرژیک عمدتاً به دو نوع گیرنده‌های آلفا (α) و بتا (β) تقسیم می‌شوند. گیرنده‌های بتا نیز به نوبه خود به دو نوع گیرنده‌های ۱ و ۲ تقسیم می‌شوند. هر کدام از گیرنده‌های α یا β می‌توانند تحریکی یا مهاری باشند. نوراپی‌نفرین بیشتر بر روی گیرنده‌های α اثر می‌کند اما اپی‌نفرین، گیرنده‌های α و β را به یک میزان تحریک می‌کند. جدول ۱-۱۱، مهم‌ترین اثرات اختصاصی گیرنده‌های α و β را به صورت خلاصه نشان می‌دهد.

اعمال تحریکی و مهاری سیستم خودمختار

هر کدام از سیستم‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک می‌توانند با توجه به نوع اندامی که بر آن اثر می‌کنند، اثرات تحریکی یا مهاری داشته باشند. اما آنچه که مهم است این است که این دو سیستم در مقابل یکدیگر عمل می‌کنند. یعنی وقتی که سیستم سمپاتیک اثر تحریکی در یک عضو اعمال می‌کند، سیستم پاراسمپاتیک، همان عضو را مهار می‌کند. اثرات تحریک سمپاتیک و پاراسمپاتیک در اندام‌های عمل‌کننده مختلف در زیر شرح داده شده‌اند اما به طور خلاصه در جدول ۲-۱۱ نیز آمده‌اند.

۱ - چشم

اعصاب سمپاتیک با منقبض‌کردن عضلات شعاعی عنبیه، مردمک را گشاد می‌کنند اما اعصاب پاراسمپاتیک با انقباض عضلات حلقوی عنبیه، مردمک را تنگ می‌کنند. همچنین اعصاب پاراسمپاتیک با منقبض‌کردن عضله مژگانی، تحدب عدسی چشم را افزایش داده و به چشم‌ها اجازه می‌دهند که روی اشیاء نزدیک تمرکز کنند (مکانیسم تطابق)؛ در حالی که اعصاب سمپاتیک هیچ نقشی در مکانیسم تطابق ندارند.

۲ - غدد

اعصاب پاراسمپاتیک موجب افزایش ترشح آبکی غدد می‌شوند، اما اعصاب سمپاتیک با انقباض عروق خونی غدد، جریان خون و در نتیجه ترشحات آنها را کاهش داده اما موجب می‌شوند تا ترشحات غلیظی از آنها ترشح شود.

اعصاب سمپاتیک (از نوع کولینرژیک نه آدرنرژیک) ترشح عرق از غدد عرق را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، مراکز کنترل‌کننده تعریق در هیپوتالاموس جزء مراکز پاراسمپاتیکی در نظر گرفته می‌شوند. بنابراین می‌توان گفت تعریق یک عملکرد پاراسمپاتیک است، اگر چه به وسیله فیبرهای عصبی‌ای کنترل می‌شود که از نظر آناتومیک در دستگاه عصبی سمپاتیک توزیع شده‌اند.

غدد آپوکرین که مسئول ترشح عرق در حفره زیربغل هستند در پاسخ به تحریک سمپاتیک، ترشحات خود را افزایش می‌دهند. این غدد به وسیله فیبرهای آدرنرژیک تحریک شده و برخلاف غدد دیگر بدن به وسیله مراکز سمپاتیکی دستگاه عصبی کنترل می‌شوند.

۳ - دستگاه گوارش

همان طور که در فصل ۱۲ توضیح داده شده است، لوله گوارش دارای دستگاه عصبی تخصص عمل یافته‌ای به نام

جدول ۲-۱۱. اثرات دستگاه عصبی خودمختار بر اندام‌های مختلف بدن.

عضو	اثر تحریک سمپاتیک	اثر تحریک پاراسمپاتیک
چشم		
مردمک	گشادشدن	تنگ‌شدن
عضلهٔ مژگانی	شل‌شدن خفیف (دید دور)	انقباض (دید نزدیک)
غدد		
بینی	انقباض عروق خونی و ترشح اندک	تحریک ترشح فراوان (حاوی مقادیر زیاد آنزیم، در مورد غدد مترشحه آنزیم‌ها)
اشکی		
پاروتید		
تحت فکی		
معدی		
پانکراسی		
غدد عرق	تعریق شدید (کولینرژیک)	تعریق در کف دست
غدد آپوکرین	ترشح ضخیم و بودار	بدون اثر
عروق خونی	اغلب اوقات انقباض	اغلب اوقات بی‌اثر یا کم اثر
قلب		
عضله	افزایش ضربان قلب	کاهش ضربان قلب
	افزایش قدرت انقباضی	کاهش قدرت انقباضی (به ویژه دهلیزها)
عروق کرونر	اتساع (β_2)؛ انقباض (α)	اتساع
ریه‌ها		
برونش‌ها	اتساع	انقباض
عروق خونی	تنگ‌شدن خفیف	؟ اتساع
روده		
جدار	کاهش حرکات دودی و تون	افزایش حرکات دودی
اسفنکتر	افزایش تون (اکثر اوقات)	شل‌شدن (اکثر اوقات)
کبد	آزادشدن گلوکز	سنتز مختصر گلیکوژن
کیسهٔ صفرا و مجاری صفراوی	شل‌شدن	انقباض
کلیه	کاهش تشکیل ادرار و افزایش ترشح رنین	بدون اثر
مثانه		
عضلهٔ دترسور	شل‌شدن (اندکی)	انقباض
تریگون	انقباض	شل‌شدن
پنیس	انزال	راست‌شدن آلت تناسلی
آرتریول‌های گردش خون سیستمیک		
احشاء شکمی	انقباض	بدون اثر
عضله	انقباض (α آدرنرژیک)	بدون اثر
	شل‌شدن (β_2 آدرنرژیک)	بدون اثر
	شل‌شدن (کولینرژیک)	بدون اثر
پوست	انقباض	بدون اثر

جدول ۲ـ۱۱. اثرات دستگاه عصبی خودمختار بر اندام‌های مختلف بدن (ادامه).

عضو	اثر تحریک سمپاتیک	اثر تحریک پاراسمپاتیک
خون		
انعقاد	افزایش	بدون اثر
گلوکز	افزایش	بدون اثر
لیپیدها	افزایش	بدون اثر
متابولیسم پایه	افزایش تا ۱۰۰ درصد	بدون اثر
ترشح مدولای غده فوق کلیه	افزایش	بدون اثر
فعالیت ذهنی	افزایش	بدون اثر
عضلهٔ راست‌کننده مو	انقباض	بدون اثر
عضلهٔ اسکلتی	افزایش گلیکوژنولیز و قدرت انقباضی	بدون اثر
سلول‌های چربی	لیپولیز	بدون اثر

دستگاه عصبی انتریک یا شبکه داخل جداری است که حرکات و ترشحات دستگاه گوارش را کنترل می‌کند. اعصاب پاراسمپاتیک با اثر بر این دستگاه عصبی، حرکات و ترشحات روده را افزایش داده و اسفنکترهای گوارشی را شل می‌کنند و بنابراین موجب پیشبرد محتویات لوله گوارش رو به جلو می‌گردند. اگر چه دستگاه عصبی سمپاتیک نقش چندانی در کنترل دستگاه عصبی انتریک ندارد، اما تحریک شدید سمپاتیک، حرکات و ترشحات روده را کاهش داده و تونوس اسفنکترها را افزایش می‌دهد و در واقع با عمل دفع مخالفت می‌کند.

۴ - قلب

به طور کلی، اعصاب سمپاتیک، قدرت پمپی و تعداد ضربانات قلب را افزایش داده و اعصاب پاراسمپاتیک اثرات عکس دارند.

۵ - عروق خونی

تحریک سمپاتیک سبب انقباض اکثر عروق خونی بدن شده اما اعصاب پاراسمپاتیک اثر خاصی بر تونوس عروقی ندارند مگر در نواحی خاصی مانند ناحیه سرخ‌شدن گونه‌ها که عروق آن قسمت را متسع می‌کنند.

۶ - فشارخون شریانی

فشارخون شریانی برابر است با ضرب برون‌ده قلبی در مقاومت محیطی. اعصاب سمپاتیک از آنجا که هم برون‌ده قلبی و هم مقاومت محیطی را افزایش می‌دهند، می‌توانند فشارخون را به طور حاد تا مقادیر زیادی افزایش دهند؛ اما اعصاب پاراسمپاتیک از آنجا که بر مقاومت عروق محیطی اثر چندانی ندارند و تنها برون‌ده قلبی را کاهش می‌دهند، تحریک آنها سبب کاهش جزئی در فشارخون شریانی می‌شود.

۷ - سایر اعمال بدن

اکثر ساختمان‌های اندودرمی از قبیل مجاری کبدی، کیسه صفرا، حالب، مثانه و برونش‌ها با تحریک سمپاتیک، مهار شده و با تحریک پاراسمپاتیک تحریک می‌شوند. تحریک سمپاتیک همچنین اثرات متابولیک متعددی از قبیل آزادسازی گلوکز از کبد، افزایش غلظت قند خون، افزایش گلیکوژنولیز در کبد و عضلات، افزایش قدرت عضلات مخطط، افزایش میزان متابولیسم پایه (BMR) و افزایش فعالیت ذهنی را ایجاد می‌کند.

مدولای فوق کلیه

مدولای فوق کلیه تحت تأثیر اعصاب سمپاتیک، دو هورمون اپی‌نفرین (۸۰٪ کل هورمون ترشح شده) و نوراپی‌نفرین (۲۰٪ کل هورمون ترشح شده) را به داخل جریان خون ترشح می‌کند. اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین از چند جنبه با

یکدیگر تفاوت دارند. یکی اینکه اپی‌نفرین از آنجا که بیشتر بر گیرنده‌های β- آدرنرژیک اثر دارد، عمل پمپی قلب را افزایش می‌دهد اما نوراپی‌نفرین با اثر غالب خود بر روی رسپتورهای α- آدرنرژیک سبب انقباض عروق محیطی می‌شود و دوم اینکه اثرات متابولیک اپی‌نفرین، ۵ تا ۱۰ برابر بیش از نوراپی‌نفرین است.

اهمیت هورمون‌های مدولای فوق کلیه در این است که اولاً از آنجا که اعصاب سمپاتیک همزمان با اعمال اثر بر اندام‌های بدن، ترشح هورمون‌های مدولای فوق کلیه را افزایش می‌دهند، این هورمون‌ها اثرات سیستم سمپاتیک بر آن اندام‌ها را تقویت می‌کنند و دوم آنکه این هورمون‌ها می‌توانند سبب اعمال اثرات سمپاتیک در بافت‌هایی که مستقیماً عصب‌گیری سمپاتیک ندارند شوند، چون این هورمون‌ها از طریق خون به بافت‌ها منتقل می‌شوند. همچنین مدت اثر این هورمون‌ها ۵ تا ۱۰ برابر طولانی‌تر از اثر مستقیم اعصاب سمپاتیک بر بافت‌ها می‌باشد.

تونوس سمپاتیک و پاراسمپاتیک

به فعالیت ذاتی دائمی اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک که در حالت عادی نیز وجود دارد تونوس سمپاتیک و پاراسمپاتیک می‌گویند. این تونوس ذاتی سبب می‌شود تا این اعصاب بتوانند هم فعالیت خود را کاهش داده و هم آن را افزایش دهند. به عنوان مثال اگر اعصاب سمپاتیکی عروقی قطع شوند، تونوس پایه سمپاتیک در آن عروق از بین رفته و عروق خونی شل می‌شوند. بنابراین فشارخون در آن عروق به سرعت افت می‌کند. اما این امر دائمی نیست، زیرا تونوس ذاتی عضله صاف عروقی پس از مدتی به طور خود به خودی افزایش می‌یابد و حالت فوق را جبران می‌کند.

حساسیت شدید به دنبال قطع عصب

با قطع اعصاب سمپاتیک یا پاراسمپاتیک عضوی که توسط این اعصاب، عصب‌رسانی می‌شود، حساسیت آن عضو پس از مدتی به نوراپی‌نفرین و استیل‌کولین افزایش می‌یابد و پس از برقراری مجدد این اعصاب یا تزریق استیل‌کولین یا نوراپی‌نفرین به آن ناحیه، پاسخ عضو به این نوروترانسمیترها به شدت افزایش می‌یابد. این پدیده **حساسیت شدید به دنبال قطع عصب** (denervation Supersensitivity) نامیده می‌شود. علت این پدیده این است که فقدان نوراپی‌نفرین و استیل‌کولین در سیناپس‌ها موجب می‌شود تا تعداد گیرنده‌های این میانجی‌ها در غشاء پس سیناپسی افزایش یابد. این فرآیند، **تنظیم افزایشی** (UP-regulation) نامیده می‌شود. بنابراین هنگامی که اکنون یک دوز هورمون به جریان خون تزریق می‌شود، پاسخ عضو عمل‌کننده به میزان بسیار زیادی تشدید می‌شود.

رفلکس‌های خودمختار

بسیاری از اعمال احشایی بدن به وسیله رفلکس‌های خودمختار تنظیم می‌شوند. از نمونه‌هایی از این رفلکس‌ها می‌توان به رفلکس گیرنده‌های فشاری در تنظیم فشارخون (فصل ۴)، رفلکس‌های خودمختار لوله گوارش که سبب ترشح بزاق و شیره‌های گوارشی در پاسخ به غذا می‌شوند (فصل ۱۲)، رفلکس کششی مثانه (فصل ۵) و رفلکس‌های جنسی (فصل ۱۴) اشاره کرد.

تخلیه دسته جمعی

پاسخ دستگاه عصبی سمپاتیک عمدتاً به این صورت است که به صورت یک واحد کامل و به طور همزمان تخلیه می‌شود. این نوع از پاسخ دستگاه عصبی، **تخلیه دسته جمعی** نام دارد و در مواقع ترس و یا درد شدید به وجود می‌آید (پاسخ هشداردهنده یا استرسی). اما در موارد خاصی، اعصاب سمپاتیک می‌توانند به صورت موضعی عمل کنند. به عنوان مثال در کنترل تعریق و جریان خون در پوست و رفلکس‌های سمپاتیکی گوارشی.

پاسخ دستگاه عصبی پاراسمپاتیک برعکس دستگاه عصبی سمپاتیک، بسیار اختصاصی بوده و به طور جداگانه در اندام‌های مجزا رخ می‌دهد.

پاسخ هشداردهنده یا استرسی

پاسخ هشداردهنده به علت تخلیه دسته جمعی اعصاب سمپاتیک در زمانی است که فرد دچار ترس شدید، استرس و یا خشم شده است. این پاسخ معمولاً توسط هیپوتالاموس میانجی‌گری می‌شود. در این حالات، فشارخون و جریان خون عضلات افزایش یافته و میزان متابولیسم بدن و غلظت گلوکز خون نیز تحت تأثیر اعصاب سمپاتیک افزایش می‌یابد. افزایش گلیکولیز در کبد و عضلات، افزایش قدرت عضلانی و افزایش فعالیت ذهنی نیز در این حالات رخ می‌دهند.

مجموعه این عوامل، توان فرد را در مقابله با استرس ایجاد شده افزایش می‌دهند.

کنترل دستگاه عصبی خودمختار

نواحی نورونی بسیاری در ماده مشبک ساقه مغز و نیز بصل‌النخاع، پل مغزی و مزانسفال، اعمال خودمختار مانند فشار شریانی، ضربان قلب، ترشح غدد لوله گوارشی، حرکات دودی لوله گوارش و میزان انقباض مثانه را کنترل می‌کنند. مهم‌ترین فاکتورهایی که در ساقه مغز کنترل می‌شوند عبارتند از فشارخون شریانی، ضربان قلب و میزان تنفس. البته سیگنال‌های هیپوتالاموس و حتی قشر مخ قادرند فعالیت تقریباً تمام مراکز کنترل‌کننده خودمختار در ساقه مغز را تحت تأثیر قرار دهند.

فارماکولوژی دستگاه عصبی خودمختار

داروهای مقلد سمپاتیک

داروهایی که اثرات سیستم عصبی سمپاتیک را در بدن القاء می‌کنند، داروهای مقلد سمپاتیک (سمپاتومیمتیک) نام دارند. برخی از این داروها، گیرنده‌های آدرنرژیک را تحریک می‌کنند مانند فنیل‌افرین (گیرنده‌های β)، ایزوپروترنول (گیرنده‌های α) و آلبوترول (تنها گیرنده‌های β_2) و برخی دیگر از آنها مانند افدرین، تیرامین و آمفتامین سبب افزایش آزادسازی نوراپی‌نفرین از پایانه‌های سمپاتیک می‌گردند.

داروهای مهارکننده فعالیت آدرنرژیک

می‌توان با کاهش سنتز و ذخیره نوراپی‌نفرین در پایانه‌های آدرنرژیک (توسط داروی رزرپین) یا کاهش آزادسازی آن از این پایانه‌ها (توسط گوانیتیدین) جلوی فعالیت آدرنرژیک را گرفت. همچنین داروهایی که گیرنده‌های آلفا (مانند فنوکسی‌بنزامین و فنتولامین) و یا گیرنده‌های بتا (مانند پروپرانولول و متوپرولول) آدرنرژیک را مهار می‌کنند می‌توانند چنین اثری داشته باشند. علاوه بر این، پرازوسین رسپتورهای α_1- آدرنرژیک را به طور اختصاصی مسدود کرده و یوهیمبین، رسپتورهای α_2- آدرنرژیک را مسدود می‌کند.

داروهای مقلد پاراسمپاتیک

داروهایی مانند پیلوکارپین و متاکولین که اثرات گسترده پاراسمپاتیکی را در بدن به وجود می‌آورند، داروهای مقلد پاراسمپاتیک (پاراسمپاتومیمتیک) نام دارند.

آنتی‌کولین استرازها

داروهایی مانند نئوستیگمین، پیریدوستیگمین و آمبنونیوم با مهارکردن فعالیت آنزیم استیل‌کولین استراز، جلوی تخریب وسیع استیل‌کولین را در پایانه‌های عصبی می‌گیرند و بنابراین اثرات استیل‌کولین تقویت می‌شوند. این داروها موسوم به **آنتی‌کولین استرازها** هستند.

داروهای ضدموسکارینی

داروهای ضدموسکارینی مانند آتروپین، هوماتروپین و اسکوپولامین عمل استیل‌کولین را در اندام‌های هدف کولینرژیک از نوع موسکارینی بلوک می‌کنند.

داروهای تحریک‌کننده نورون‌های پس عقده‌ای خودمختار

از آنجا که در پایانه پیش عقده‌ای اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک، هر دو، استیل‌کولین ترشح می‌شود، استیل‌کولین تزریقی می‌تواند نورون‌های پس عقده‌ای سمپاتیک و پاراسمپاتیک را تحریک کند. همین طور، از آنجا که غشای نورون‌های پس عقده‌ای سمپاتیک و پاراسمپاتیک حاوی گیرنده‌های نیکوتینی استیل‌کولین می‌باشند، نیکوتین می‌تواند نورون‌های پس عقده‌ای هر دو سیستم عصبی فوق را تحریک کند.

داروهای بلوک‌کننده گانگلیون‌ها

داروهایی که انتقال سیگنال از نورون‌های پیش عقده‌ای به نورون‌های پس عقده‌ای را مهار می‌کنند، داروهای بلوک‌کننده گانگلیونی نامیده می‌شوند. از نمونه این داروها می‌توان به یون تتراتیل آمونیوم، یون هگزامتونیوم و پنتولینیوم اشاره کرد. البته از آنجا که این داروها، هر دو سیستم سمپاتیک و پاراسمپاتیک را مهار می‌کنند، اثرات آنها غیراختصاصی می‌باشد.

جریان خون مغز، مایع مغزی - نخاعی و متابولیسم مغز

جریان خون مغز

جریان خون مغز در افراد بالغ طبیعی، ۵۰ تا ۶۵ میلی‌لیتر به ازای هر ۱۰۰ گرم بافت مغز در دقیقه است. این میزان از جریان خون، ۱۵ درصد از برون‌ده قلبی را به خود اختصاص می‌دهد. جریان خون مغز تحت تأثیر چند عامل اصلی است: غلظت دی‌اکسیدکربن، یون هیدروژن، اکسیژن و مواد اختصاصی که از آستروسیت‌ها آزاد می‌شوند. افزایش غلظت دی‌اکسیدکربن و یون هیدروژن که حاصل متابولیسم مغزی هستند و همین طور افزایش غلظت مواد اسیدی مانند اسید لاکتیک و اسید پیرووِیک، موجب افزایش جریان خون مغزی شده و این افزایش جریان خون، مواد فوق‌الذکر را از بافت مغزی می‌شوید. یکی دیگر از عواملی که نقش مهمی در تنظیم جریان خون مغزی دارد، غلظت اکسیژن در بافت مغز است. کاهش غلظت اکسیژن موجب اتساع عروق مغزی و افزایش جریان خون آن می‌شود تا اکسیژن‌رسانی کافی برای بافت مغز تأمین شود. در غیر این صورت فعالیت نورونی مغز مختل شده و حتی ممکن است فرد دچار اغما شود.

خودتنظیمی جریان خون مغز

مغز دارای مکانیسم ویژه‌ای است که به آن اجازه می‌دهد با نوسانات فشار شریانی از ۶۰ تا ۱۴۰ میلی‌متر جیوه، جریان خون خود را در حد ثابتی حفظ کند. در افراد مبتلا به پرفشاری خون، افزایش فشارخون شریانی حتی تا ۱۸۰ میلی‌متر جیوه نیز تغییری در جریان خون مغزی ایجاد نمی‌کند.

نقش اعصاب سمپاتیک در جریان خون مغزی

عروق مغزی درجه بالایی از عصب‌گیری سمپاتیکی دارند. در موارد افزایش شدید فشارخون، دستگاه عصبی سمپاتیک، شریان‌های مغزی بزرگ و متوسط را به حدی تنگ می‌کند تا از انتقال این فشار بیش از حد به رگ‌های خونی کوچک‌تر جلوگیری نماید. این مسئله در جلوگیری از خونریزی به داخل بافت مغز یعنی بروز سکته مغزی اهمیت دارد.

گردش خون مویرگی مغز

بافت مغز حاوی مویرگ‌های زیادی می‌باشد که مسئول تأمین اکسیژن و مواد غذایی برای آن هستند. از آنجا که میزان متابولیسم ماده خاکستری مغز ۴ برابر بیش از ماده سفید آن است، تعداد مویرگ‌ها در ماده خاکستری به همان نسبت بیش از ماده سفید می‌باشد. تفاوتی که مویرگ‌های مغزی با مویرگ‌های سایر نقاط بدن دارند این است که نفوذپذیری مویرگ‌های مغزی بسیار پایین است. علت این امر وجود زواید گلیالی است که کل سطح این مویرگ‌ها را می‌پوشانند. این پوشش همچنین موجب می‌شود تا از کشش دیواره مویرگ‌ها در فشارهای بالای خون جلوگیری شود.

برای اندازه‌گیری جریان خون و فعالیت عصبی نواحی مختلف مغز، می‌توان از روش تصویربرداری رزونانس مغناطیسی عملکردی (fMRI) استفاده کرد که جریان خون مغز را به صورت غیرمستقیم اندازه می‌گیرد.

سکته مغزی

سکته مغزی ناشی از انسداد جریان خون مغز می‌باشد که می‌تواند در اثر پلاک‌های آترواسکلروتیک عروق خونی مغز، تشکیل لخته در این عروق و پارگی عروق در نتیجه فشار بالای خون ایجاد گردد. بسته به اینکه جریان خون کدام نقطه از مغز مختل شده باشد، علایم سکته متفاوت است. به عنوان مثال انسداد شریان مغزی میانی (که جریان خون یک نیم‌کره مغز را تأمین می‌کند) در سمت چپ مغز (نیمکره غالب) سبب آسیب ناحیه ورنیکه و زوال عقلی می‌شود. همچنین آسیب ناحیه بروکا مانع از توانایی ادای کلمات توسط فرد می‌شود. مختل‌شدن ناحیه کنترل حرکتی نیمکره چپ نیز می‌تواند سبب فلج اسپاسمی عضلات بدن در سمت مقابل بدن شود.

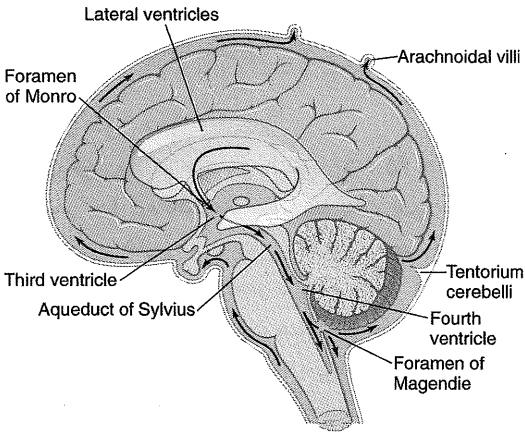
انسداد جریان خون در مغز میانی موجب می‌شود تا ارتباطات بین مغز و نخاع مسدود شده و اختلالات حسی و حرکتی عمده‌ای برای فرد ایجاد شود.

سیستم مایع مغزی - نخاعی

کل حجم محفظه جمجمه و نخاع، ۱۶۰۰ تا ۱۷۰۰ میلی‌لیتر است که ۱۵۰ میلی‌لیتر آن را مایع مغزی- نخاعی (CSF) پر کرده است و باقی آن را بافت مغز و نخاع به خود اختصاص داده است. مایع مغزی- نخاعی در بطن‌های مغزی، فضاهای

دور مغز و فضای زیر عنکبوتیه دور مغز و نخاع وجود دارد.

از آنجا که مغز در مایع مغزی- نخاعی شناور است، این مایع مانع از آسیب مغز بر اثر ضربات سر می‌گردد. اما در ضربات شدید وارده به مغز ممکن است بافت مغز در سمت مخالف ناحیه ضربه دیده آسیب ببیند که به این اختلال، ضربه مخالف (Contrecoup) اطلاق می‌شود. علت این وضعیت این است که ضربه سر در یک سمت موجب حرکت سر به عقب و حرکت رو به جلوی مغز می‌شود، بنابراین مایع مغزی نخاعی در سمت ضربه فشرده شده و در سمت مقابل چون مغز از جمجمه فاصله گرفته است، یک خلاء مایع مغزی نخاعی به وجود می‌آید. هنگامی که جمجمه از حرکت باز می‌ایستد، این فضای خلاء به طور ناگهانی روی هم می‌خوابد و مغز به سطح داخلی جمجمه برخورد می‌کند.



شکل ۱۷-۱۱. مسیر جریان مایع مغزی نخاعی در مغز.

تشکیل، جریان و جذب مایع مغزی - نخاعی

به طور معمول روزانه ۵۰۰ میلی‌لیتر مایع مغزی نخاعی در شبکه کوروئید بطن‌های مغز و تا حد کمتری در غشاهای عنکبوتیه‌ای و فضاهای دور عروقی تشکیل می‌شود. جریان مایع مغزی نخاعی در شکل ۱۷-۱۱ نشان داده شده است. همان طور که می‌بینید مایع مغزی نخاعی پس از تشکیل در بطن‌های طرفی از طریق سوراخ مونرو وارد بطن سوم شده و از آنجا از طریق قنات سیلویوس به بطن چهارم ریخته و از بطن چهارم از طریق دو سوراخ طرفی لوشکا و یک سوراخ وسطی ماژندی وارد انبار بزرگ (Cisterna magna) شده و از آنجا به فضای تحت عنکبوتیه که سراسر مغز و نخاع را احاطه می‌کند، می‌ریزد. این مایع پس از گردش در اطراف مغز و نخاع، از طریق پرزهای عنکبوتیه‌ای جذب سیستم وریدی مغز می‌شود.

ترشح مایع مغزی نخاعی

مایع مغزی نخاعی از شبکه کوروئید بطن‌های طرفی و تا حد کمتری بطن سوم و چهارم ترشح می‌شود. عامل اولیه در ترشح مایع CSF، انتقال فعال یون‌های سدیم در سلول‌های اپی‌تلیال پوشاننده سمت خارجی شبکه است. یون‌های مثبت سدیم، یون‌های منفی کلر را به خود جذب کرده و کلرید سدیم در آن ناحیه تشکیل می‌شود. کلرید سدیم نیز چون از نظر اسمزی فعال است، موجب اسمز آب از شبکه کوروئید شده و مایع CSF تشکیل می‌شود.

مشخصات مایع مغزی نخاعی به این صورت است که فشار اسمزی و غلظت سدیم آن برابر با پلاسماست، غلظت یون کلر آن ۱۵٪ بیش از پلاسما، یون پتاسیم ۴۰٪ کمتر از پلاسما و گلوکز نیز ۳۰٪ کمتر از پلاسما می‌باشد.

فضاهای دور عروقی

فضاهای دور عروقی لایه‌ای از نرم‌شامه هستند که دور عروق مغزی را فرا گرفته‌اند. از آنجایی که بافت مغز فاقد رگ‌های لنفاوی می‌باشد، این فضاها در مغز به عنوان سیستم لنفاوی عمل می‌کنند و مایعات اضافی خارج شده از رگ و همچنین ذرات خارجی را به فضای زیر عنکبوتیه منتقل می‌کنند. در آنجا این مایع به همراه مایع مغزی - نخاعی جریان یافته و از طریق پرزهای عنکبوتیه جذب شده و به وریدهای مغز می‌ریزد.

فشار مایع مغزی نخاعی

در حالت طبیعی و زمانی که فرد ایستاده است، فشار مایع مغزی نخاعی به طور متوسط در حد ۱۳۰ میلی‌متر آب (۱۰ میلی‌متر جیوه) است. میزان جذب مایع مغزی نخاعی از پرزهای عنکبوتیه، فشار مایع مغزی نخاعی را تعیین می‌کند. هنگامی که این پرزها در هنگام عفونت یا خونریزی حفره جمجمه توسط گلبول‌های قرمز یا سفید مسدود می‌شوند، جذب مایع از این پرزها کاهش یافته و این امر موجب افزایش

فشار مایع مغزی نخاعی می‌شود.

ادم پاپی

از آنجا که سخت‌شامه دور عصب بینایی را احاطه کرده است و مایع مغزی نخاعی در داخل آن جریان دارد، افزایش فشار مایع مغزی نخاعی، عصب بینایی را تحت فشار قرار داده و با کاهش‌دادن جریان مایع در عصب موجب تجمع مایع در دیسک بینایی می‌شود. همچنین فشار زیاد، جریان خون وریدی شبکیه را کاهش داده و بدین وسیله فشار مویرگی شبکیه را افزایش داده و موجب ادم بیشتری می‌شود. ادم دیسک بینایی که می‌توان آن را توسط افتالموسکوپ مشاهده کرد، ادم پاپی (Papill edema) نام دارد.

هیدروسفالی

هیدروسفالی به معنای وجود آب زیاد در حفره جمجمه است. هیدروسفالی را به دو نوع ارتباطی و غیرارتباطی تقسیم می‌کنند. در هیدروسفالی ارتباطی، مایع از بطن‌ها جریان یافته و تا پرزهای عنکبوتیه پیش می‌رود اما پرزهای عنکبوتیه قادر به جذب آن نیستند. در هیدروسفالی غیرارتباطی، خروجی خود بطن‌ها مسدود می‌شود و بطن‌ها پر از مایع می‌شوند. هیدروسفالی در نوزادان موجب تورم جمجمه می‌شود. درمان هیدروسفالی قراردادن یک لوله شنت سیلیکونی بین بطن‌های مغز و حفره پریتوئن به روش جراحی می‌باشد تا مایع اضافی از حفره شکم جذب شود.

سد خونی- مایع مغزی نخاعی و سد خونی- مغزی

از آنجا که سلول‌های اندوتلیال مویرگ‌های مغزی به واسطه اتصالات محکم به هم متصل شده‌اند، عبور مواد از این مویرگ‌ها به داخل مایع مغزی نخاعی و مایعات میان بافتی مغز نمی‌تواند به راحتی انجام گیرد. این سدها به ترتیب، سد خونی- مایع مغزی نخاعی و سد خونی مغزی نام دارند.

برخی از نواحی هیپوتالاموس، غده پینه‌آل و ناحیه پُستْرما (Postrema area) که نواحی تنظیمی بوده و به مواد شیمیایی ویژه‌ای در خون پاسخ می‌دهند، فاقد سدهای فوق‌الذکر می‌باشند. سد خونی- مایع مغزی نخاعی و سد خونی- مغزی به مواد محلول در چربی مانند آب، CO_2، اکسیژن و الکل نفوذپذیرند، نسبت به الکترولیت‌ها نفوذپذیری اندکی دارند و نسبت به مولکول‌های درشت غیر محلول در چربی و پروتئین‌های پلاسما نفوذ ناپذیرند.

ادم مغزی

ادم مغزی به معنی افزایش مایع بافت مغز است که به علت نشت مایع از مویرگ‌های مغزی (به علت آسیب مویرگی یا افزایش فشار مویرگی) ایجاد می‌شود. ادم، مویرگ‌های مغزی را تحت فشار قرار داده و موجب کاهش خون‌رسانی و ایسکمی مغزی می‌شود. ایسکمی مغزی موجب گشادشدن آرتریول‌ها شده تا جریان خون مغزی افزایش یابد. این امر فشار مویرگی را باز هم بیشتر افزایش داده و ادم وخیم‌تر می‌شود.

متابولیسم مغز

متابولیسم مغز در شرایط پایه بسیار زیاد می‌باشد که بیشتر آن ناشی از فعالیت نورون‌ها جهت تنظیم تعادل یون‌ها در دو طرف غشا به خصوص در جریان پتانسیل عمل می‌باشد. بنابراین نیاز مغز به اکسیژن برای تأمین انرژی زیاد می‌باشد. اکسیژن مورد نیاز مغز باید به صورت لحظه به لحظه برای آن تأمین شود، زیرا مغز برخلاف بافت‌های دیگر نمی‌تواند انرژی خود را از متابولیسم بی‌هوازی به دست آورد و در شرایط طبیعی، تقریباً تمام انرژی مورد نیاز مغز از گلوکز تأمین می‌شود. برای ورود گلوکز به داخل سلول‌های عصبی، برخلاف بافت‌های دیگر بدن، نیازی به انسولین نمی‌باشد. کاهش گلوکز خون یا کاهش اکسیژن‌رسانی به مغز می‌تواند به اختلال فعالیت ذهنی و کما منجر شود.

فصل ۱۲

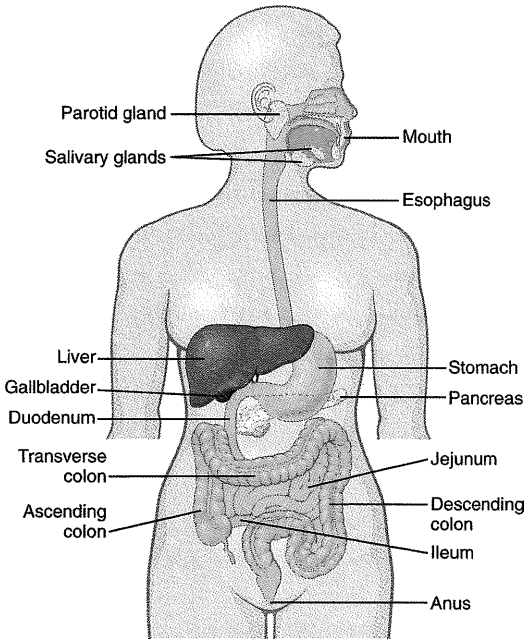
فیزیولوژی دستگاه گوارش

اصول کلی و حرکت سیستم گوارشی

آناتومی فیزیولوژیک دیواره لوله گوارش

شکل‌های ۱-۱۲ و ۲-۱۲ به ترتیب نمای کلی دستگاه گوارش و مقطع عرضی دیواره روده را نشان می‌دهند. دیواره لوله گوارش از پنج لایه تشکیل شده است که به ترتیب عبارتند از: ۱) سروز، ۲) لایه عضلانی طولی، ۳) لایه عضلانی حلقوی، ۴) لایه زیرمخاطی و ۵) مخاط.

در هر یک از دسته‌های عضلانی طولی و یا حلقوی، فیبرهای عضلانی توسط اتصالات شکاف‌دار به صورت الکتریکی به هم متصل شده‌اند. به این ترتیب، عضلات لوله گوارش به صورت سن‌سیتیوم یا یک واحد عملکردی عمل می‌کنند.



شکل ۱-۱۲. نمای کلی دستگاه گوارش.

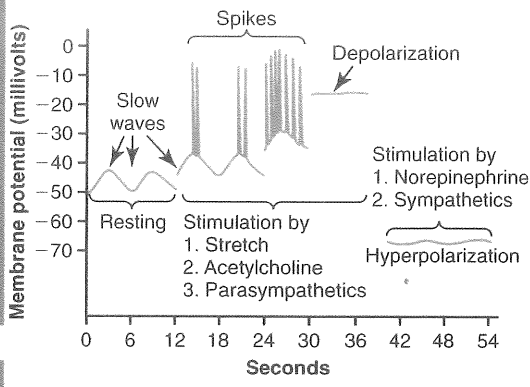
فعالیت الکتریکی عضله صاف دستگاه گوارش

پتانسیل استراحت غشای عضله صاف متغیر می‌باشد، به این معنی که در یک محدودهٔ ۵ الی ۱۵ میلی‌ولتی نوسان می‌کند.

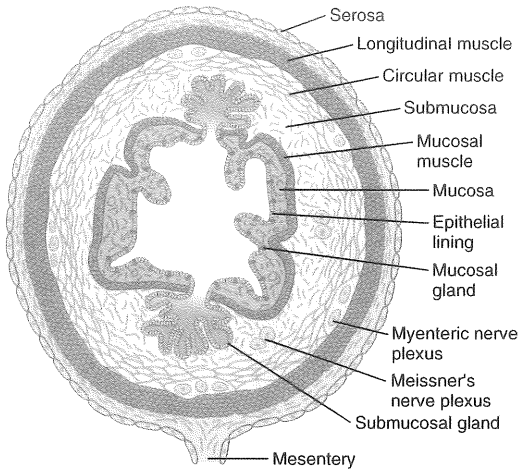
با دقت به شکل ۳-۱۲ متوجه می‌شوید که پتانسیل استراحت غشای عضله صاف نشان داده شده بین حدود ۵۰- میلی‌ولت و ۴۰- میلی‌ولت در حال نوسان است. به این نوسان در پتانسیل استراحت غشاء، امواج آهسته (Slow waves) گفته می‌شود. این امواج، پتانسیل عمل نیستند و فرکانس آنها در قسمت‌های مختلف دستگاه گوارش متغیر است. این امواج حدود ۳ بار در دقیقه در معده، ۱۲ بار در دقیقه در دئودنوم و ۸ تا ۹ بار در دقیقه در ایلئوم ظاهر می‌شوند. علت اصلی ایجاد امواج آهسته به خوبی شناخته نشده است، ولی احتمال می‌رود که از سلول‌های بینابینی کاخال که به عنوان ضربان‌ساز الکتریکی در دستگاه گوارش هستند، نشأت می‌گیرند.

در قسمت قله این امواج، پتانسیل‌های عمل واقعی به وقوع می‌پیوندند که به پتانسیل‌های نیزه‌ای معروف هستند. این امواج نیز در شکل ۳-۱۲ نشان داده شده‌اند. این پتانسیل‌های عمل در نتیجه بازشدن کانال‌های کلسیمی-سدیمی ایجاد می‌شوند.

از عواملی که غشاء عضله صاف گوارشی را دپلاریزه می‌کنند و سبب ایجاد تحریک‌پذیری فیبرهای عضله صاف می‌شوند می‌توان به کشیدگی عضله، اثر استیل‌کولین و



شکل ۳-۱۲. پتانسیل‌های غشاء در عضله گوارشی.



شکل ۲-۱۲. مقطع عرضی لوله گوارش.

تحریک ناشی از چندین هورمون گوارشی اشاره کرد. برعکس عواملی که غشاء عضله صاف را در دستگاه گوارشی هیپرپلاریزه می‌کنند شامل نوراپی‌نفرین و عوامل شبیه به آن می‌باشند.

کنترل عصبی لوله گوارش

دستگاه گوارش دارای یک سیستم عصبی روده‌ای موسوم به سیستم عصبی انتریک (entric nervous system) است. این سیستم از مری شروع شده و تا مقعد ادامه می‌یابد. سیستم عصبی روده‌ای از دو شبکه عصبی به نام‌های شبکه عصبی مینتریک یا آئورباخ و شبکه عصبی زیرمخاطی یا مایسنر تشکیل یافته است.

شبکه عصبی مینتریک بین لایه‌های طولی و حلقوی قرار دارد و شبکه زیرمخاطی در زیر لایه مخاطی جای گرفته است.

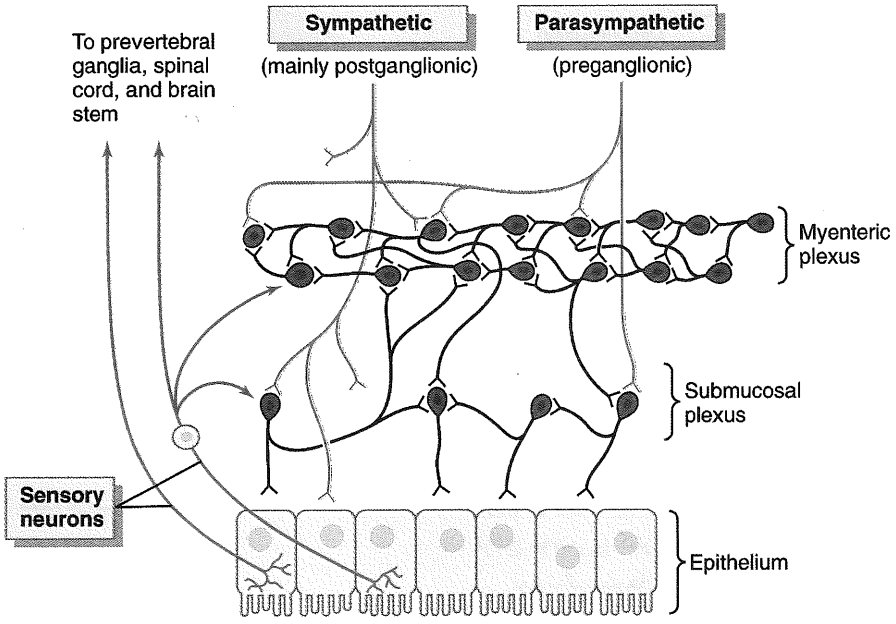
در شکل ۴-۱۲ سازمان‌دهی این دو شبکه عصبی و ارتباط آن با سیستم عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک نشان داده شده است. سیستم عصبی روده‌ای خود به تنهایی قادر است در حرکت و ترشح لولهٔ گوارشی نقش ایفا کند ولی سیستم اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک در تنظیم آن مشارکت دارند.

شبکه مینتریک در حرکت لوله گوارش نقش دارد ولی نباید آن را کاملاً تحریکی دانست بلکه ممکن است در برخی مواقع مهاری باشد. برعکس شبکه عصبی زیرمخاطی در ترشح موضعی و کنترل موضعی عضله صاف نقش دارد.

نوروترانسمیترهای متعدد و بسیاری از دستگاه عصبی روده‌ای ترشح می‌شوند که از نمونه آنها می‌توان به استیل‌کولین، نوراپی‌نفرین، آدنوزین تری‌فسفات، سروتونین، دوپامین، کوله‌سیستوکینین، ماده P، پلی‌پپتید روده‌ای مؤثر بر عروق (VIP)، سوماتوستاتین، لو- انکفالین، مت- انکفالین و بومبزین اشاره کرد. همان طور که گفته شده اعصاب اتونوم می‌توانند بر دستگاه گوارش تأثیر بگذارند، به طوری که اعصاب پاراسمپاتیک در تحریک لوله گوارش و اعصاب سمپاتیک در مهار آن نقش دارند. تعداد زیادی از رشته‌های عصبی حسی آوران به دستگاه گوارش عصب‌رسانی می‌کنند. اجسام سلولی بعضی از این رشته‌ها در خود سیستم عصبی روده‌ای و بعضی دیگر در عقدهٔ ریشه خلفی نخاع قرار دارند. این اعصاب حسی می‌توانند با تحریک مخاط دستگاه گوارش، کشیدگی بیش از حد دستگاه گوارش و یا وجود برخی از مواد شیمیایی خاص در دستگاه گوارشی تحریک شوند. پیام‌های عصبی که از این رشته‌های حسی آوران به سیستم عصبی مرکزی می‌روند، می‌توانند سبب مهار یا تحریک حرکات و ترشحات دستگاه گوارشی شوند.

رفلکس‌های گوارشی

با توجه به اینکه سیستم عصبی انتریک در دستگاه گوارش به عنوان یک سیستم عصبی مستقل عمل می‌کند، می‌تواند در ایجاد رفلکس‌های گوارشی نقش داشته باشد. سه نوع رفلکس در دستگاه گوارش می‌توانند ایجاد شود. این



شکل ۴-۱۲. شبکه عصبی روده‌ای و ارتباط آن با سیستم عصبی اتونوم.

رفلکس‌ها عبارتند از:

۱. رفلکس‌هایی که کاملاً در سیستم عصبی روده‌ای جدار دستگاه گوارشی رخ می‌دهند. اینها شامل رفلکس‌هایی هستند که بیشتر ترشحات، پریستالتیسم، انقباضات مخلوط‌کننده، اثرات مهاری موضعی گوارشی و نظایر آن‌ها را کنترل می‌کنند.

۲. رفلکس‌هایی که از دستگاه گوارش به عقده‌های سمپاتیکی جلوی مهره‌ای رفته و سپس به دستگاه گوارش باز می‌گردند. مانند پیام‌های عصبی معده که باعث تخلیه کولون می‌شوند (رفلکس معده‌ای- کولونی یا گاستروکولیک)، پیام‌های عصبی کولون و روده کوچک که باعث مهار حرکت و ترشح معده می‌شوند (رفلکس روده‌ای- معده‌ای یا انتروگاستریک) و رفلکس‌های منشأ گرفته از کولون که باعث مهار تخلیه محتویات ایلئوم به داخل کولون می‌شوند (رفلکس کولونی- ایلئومی یا کولونوایلئال).

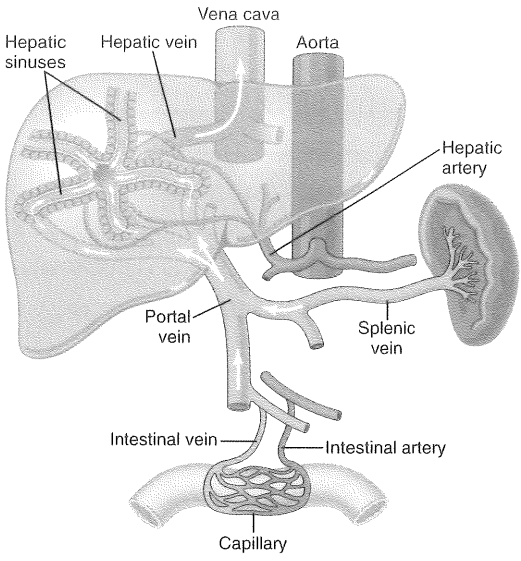
۳. رفلکس‌هایی که از دستگاه گوارش به نخاع یا ساقه مغز رفته و سپس به دستگاه گوارش باز می‌گردند. برخی از این رفلکس‌ها عبارتند از: رفلکس‌هایی که از معده و دوازدهه به ساقه مغز رفته و سپس از طریق اعصاب واگ برای کنترل اعمال ترشحی و حرکتی معده به آن باز می‌گردند؛ رفلکس‌های درد که سبب مهار تمام دستگاه گوارش می‌شوند و رفلکس‌های دفعی که از کولون و رکتوم به نخاع می‌روند و دوباره باز می‌گردند تا انقباضات قدرتمند کولون، رکتوم و شکم برای عمل دفع را ایجاد کنند که همان رفلکس‌های دفعی می‌باشند.

کنترل هورمونی دستگاه گوارش

دستگاه گوارش علاوه بر سیستم عصبی، توسط هورمون‌های گوارشی مختلفی نیز کنترل می‌شود. به برخی از این هورمون‌ها در زیر اشاره می‌گردد:

گاسترین

این هورمون توسط سلول‌های G واقع در آنتروم معده در پاسخ به تحریکات ناشی از هضم غذا شامل اتساع معده، محصولات حاصل از هضم پروتئین‌ها و پپتید آزادکننده گاسترین ترشح می‌شود. گاسترین سبب تحریک ترشح اسید معده و تحریک رشد مخاط گوارشی می‌شود.



شکل ۵-۱۲. گردش خون احشایی.

کوله‌سیستوکینین

این هورمون نیز به طور عمده در پاسخ به حضور فرآورده‌های هضم غذا شامل چربی‌ها و اسیدهای چرب به خصوص مونوگلیسریدها در محتویات روده، از سلول‌های I واقع در مخاط دوازدهه و ژژونوم ترشح می‌شود. کوله‌سیستوکینین سبب انقباض کیسه صفرا می‌شود و تا حد کمی موجب مهار انقباضات و کاهش تخلیه معده می‌گردد. این هورمون از طریق تحریک رشته‌های عصبی آوران حسی در دئودنوم موجب مهار اشتها نیز می‌گردد.

سکرتین

سکرتین اولین هورمون گوارشی بود که شناخته شد. این هورمون از سلول‌های S واقع در مخاط دوازدهه در پاسخ به ورود شیره اسیدی معده ترشح می‌گردد. سکرتین اثر خفیفی بر حرکت دستگاه گوارشی دارد و عمل اصلی آن افزایش ترشح یون بی‌کربنات از پانکراس است.

پپتید مهاری معده (GIP)

این ماده به طور عمده در پاسخ به حضور اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه از مخاط قسمت‌های ابتدایی روده کوچک ترشح می‌شود. این پپتید اثر کمی نیز در کاهش حرکات معده دارد. اگر میزان ورود اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه به دوازدهه زیاد باشد، این هورمون ترشح شده و سرعت تخلیه محتویات معده به دوازدهه را می‌کاهد. GIP قویترین هورمون گوارشی ترشح کننده انسولین است و به این دلیل به عنوان پپتید ترشح کننده انسولین وابسته به گلوکز نیز شناخته می‌شود.

موتیلین

موتیلین توسط قسمت ابتدایی دوازدهه در حین گرسنگی ترشح می‌شود و تنها عملی که از این هورمون شناخته شده است، افزایش حرکات لوله گوارش است. این هورمون در بین وعده‌های غذایی، یعنی موقعی که شخص گرسنه است، سبب ایجاد حرکات پیچیده‌ای در لوله گوارش می‌شود.

انواع حرکت در لوله گوارش

دو نوع حرکت در دستگاه گوارش وجود دارد. یکی از این حرکات، حرکات پیشبرنده است که غذا را در طول دستگاه گوارش، با سرعتی مناسب برای هضم و جذب به جلو می‌راند و نوع دیگر آن، حرکات مخلوط کننده می‌باشد که محتویات روده را با یکدیگر مخلوط می‌کنند.

حرکات پیشبرنده به حرکات دودی (پریستالتیسم) نیز معروف هستند و همیشه از طرف مری به سمت مقعد به انجام می‌رسند (قانون روده). حرکات دودی یا پیشبرنده در شبکه عصبی مینتریک سازمان‌دهی می‌شوند.

جریان خون سیستم گوارشی

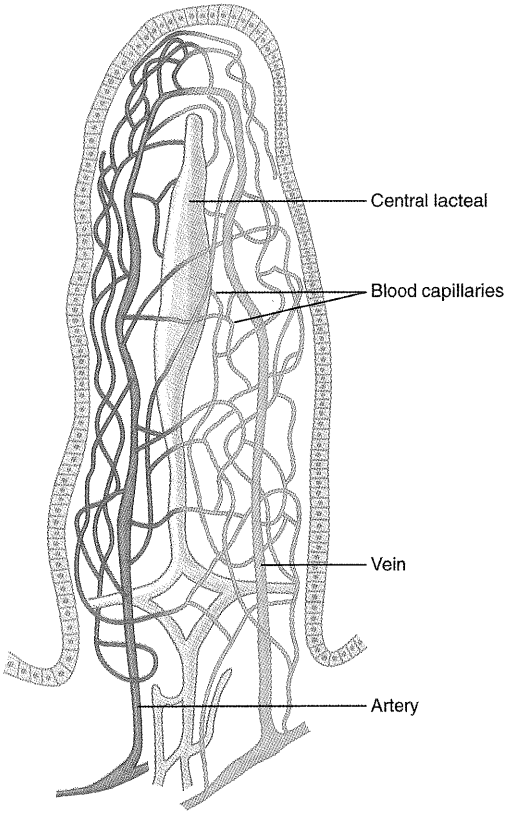
عروق خونی دستگاه گوارش جزئی از یک سیستم وسیع‌تر به نام جریان خون احشایی هستند که در شکل ۵-۱۲ نشان داده شده است. طراحی این سیستم به گونه‌ای است که تمام خونی که از دستگاه گوارش، طحال و پانکراس می‌گذرد، بلافاصله از طریق ورید پورت به سمت کبد جریان می‌یابد. شریان‌های مزانتریک که به روده‌ها خون‌رسانی می‌کنند، منشعب شده و از آن‌ها شریان‌های کوچک‌تری به وجود می‌آید که در طول دسته‌های عضلانی، به عضلات گوارشی داخل پرزهای روده‌ای و به عروق زیرمخاطی خون‌رسانی می‌کنند.

شکل ۶-۱۲ ساختار مخصوص جریان خون را از میان پرزهای روده‌ای نشان می‌دهد که شامل یک آرتریول و ونول

کوچک است که با سیستمی از مویرگ‌های متعدد قوسی شکل به یکدیگر متصل هستند.

در طی روند هضم، چند ماده گشادکنندهٔ عروقی از مخاط روده آزاد می‌شوند که بیشتر آنها هورمون‌های پپتیدی از قبیل کوله‌سیستوکینین، پپتید روده‌ای مؤثر بر عروق، گاسترین و سکرتین هستند. این عوامل و عوامل دیگر (از جمله، کالیکرئین، برادی‌کینین و آدنوزین) سبب افزایش جریان خون در پرزها می‌شوند.

همچنین تحریک اعصاب پاراسمپاتیک که به معده و کولون انتهایی می‌روند، همزمان باعث افزایش جریان خون موضعی می‌شود. برعکس، تحریک اعصاب سمپاتیک سبب کاهش جریان خون دستگاه گوارشی می‌شود. اهمیت کاهش جریان خون در سیستم گوارشی این است که در صورتی که سایر قسمت‌های بدن به خون احتیاج داشته باشند، اعصاب سمپاتیک با عمل منقبض کننده عروقی خود در دستگاه گوارش، خون را از دستگاه گوارش به سایر قسمت‌های بدن می‌رانند.



شکل ۶-۱۲. گردش خون در داخل یکی از پرزهای روده.

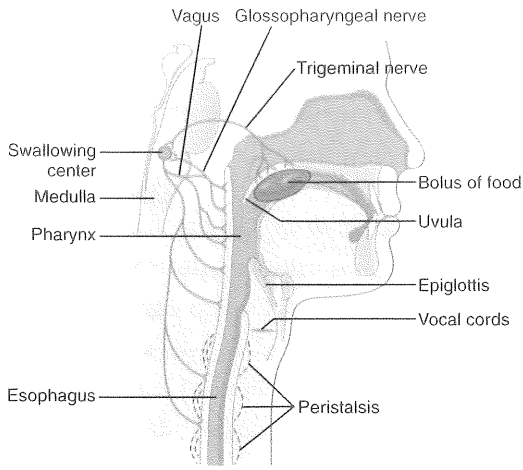
انتقال و مخلوط‌سازی غذا در دستگاه گوارش

جویدن و بلع

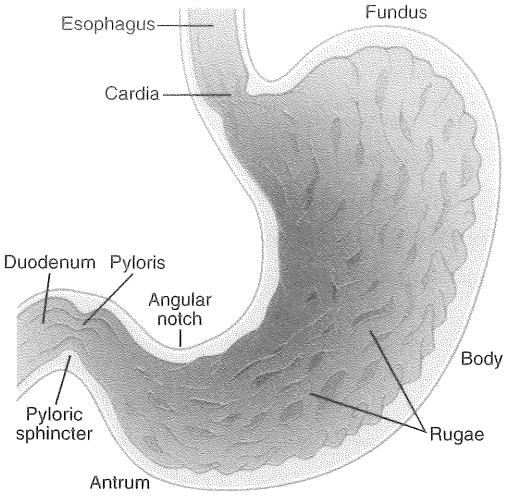
دندان‌ها به صورت خیلی عالی برای انجام عمل جویدن طراحی شده‌اند، به طوری که دندان‌های جلویی برای بریدن تکه‌های غذا و دندان‌های عقبی برای خردکردن آن عمل می‌کنند. اغلب عضلات مخصوص جویدن توسط شاخه حرکتی عصب پنجم مغزی، عصب‌دهی شده و عمل جویدن توسط هسته‌های واقع در ساقه مغز کنترل می‌شود. قسمت عمده‌ای از عمل جویدن ناشی از رفلکس جویدن است که به صورت زیر به انجام می‌رسد: حضور حجمی از غذا در دهان سبب مهار عضلات مخصوص جویدن شده و فک پایین را به طرف پایین می‌اندازد. این پایین افتادگی سبب ایجاد رفلکس کششی در عضلات فک شده و فک پایین را به طرف بالا برده و دهان را می‌بندد. سپس دوباره فشرده‌شدن لقمه غذا سبب شروع چرخه‌ای دیگر از جویدن می‌شود. عمل جویدن برای هضم غذا و سپس تأثیر آنزیم‌های گوارشی بر روی آن مؤثر است.

بلع نیز دارای مکانیسمی پیچیده است. به طور کلی بلع به سه مرحله تقسیم می‌شود. مرحله اول بلع که مرحله ارادی نامیده می‌شود، با فشاری که زبان به لقمه غذا وارد می‌کند، لقمه غذا را به سمت عقب و به داخل حلق می‌راند. از اینجا به بعد مراحل غیرارادی بلع شروع می‌شود. زمانی که لقمه غذا وارد عقب دهان و حلق می‌شود، مناطق گیرنده اپی‌تلیال بلع در اطراف دهانه حلق به خصوص روی ستون‌های لوزه‌ای را تحریک می‌کند. این مرحله، مرحله حلقی بلع نامیده می‌شود. در این حالت حنجره بالا کشیده شده و سبب بسته‌شدن راه نای می‌شود. سپس اسفنکتر فوقانی مری شل می‌شود و به غذا اجازه می‌دهد تا وارد مری شود. پیام‌های حسی توسط اعصاب تری‌ژمینال یا سه قلو از ناحیه حلق به بصل‌النخاع رفته و به مسیر منزوی ختم می‌شوند و پیام‌های حرکتی این مرحله از بلع توسط اعصاب مغزی ۵، ۹، ۱۰ و ۱۲ به همین ناحیه از حلق بر می‌گردند.

سومین مرحله بلع، مرحله مروی است. در مری، حرکات دودی اولیه سبب حرکت غذا به سمت پایین می‌شوند. اگر



شکل ۷-۱۲. مکانیسم بلع.



شکل ۸-۱۲. آناتومی فیزیولوژیک معده.

این حرکات دودی کافی نبودند، حرکات دودی ثانویه در مری شروع شده و غذا را به سمت پایین می‌برند. عضلات جدار حلق و یک سوم ابتدایی مری، عضلات مخطط بوده و بقیه مری دارای عضله صاف است.

زمانی که امواج دودی مری به معده نزدیک می‌شوند، یک موج انبساطی توسط نورون‌های مهاری مینتریک ایجاد شده و در جلوی این امواج دودی پیش می‌رود. علاوه بر این، با رسیدن این موج به انتهای تحتانی مری، تمام معده و تا حد کمتری دوازدهه، شل شده و قبل از موعد برای دریافت غذا از مری آماده می‌شود (شلی پذیرنده). در انتهای مری یک اسفنکتر به نام اسفنکتر تحتانی مری وجود دارد که همواره در حالت انقباضی به سر می‌برد و فقط در هنگام عبور غذا از آن شل می‌گردد. مرکز بلع و ارتباطات عصبی مسئول عمل بلع در شکل ۷-۱۲ نشان داده شده است.

اعمال حرکتی معده

شکل ۸-۱۲ ساختار آناتومیک معده را نشان می‌دهد. در این شکل بخش‌های مختلف معده نشان داده شده است. معده از لحاظ آناتومیک به تنه و آنتروم تقسیم می‌شود ولی از لحاظ فیزیولوژیک به دو سوم بالایی تنه که به آن بخش بالایی (فوندوس معده) گفته می‌شود و بخش دمی که شامل یک سوم باقی‌مانده معده به علاوه آنتروم است، تقسیم می‌گردد. با ورود غذا به معده، رفلکسی به نام رفلکس واگوواگال از معده به ساقه مغز رفته و سپس به معده باز می‌گردد تا تونوس دیواره عضلانی معده را کاهش دهد و به این ترتیب دیواره به صورت فزاینده‌ای منبسط می‌شود.

سپس امواج دودی معده سبب مخلوط‌سازی محتویات معده می‌شوند و به این ترتیب شیره‌های گوارشی و غذای جویده شده با هم مخلوط می‌شوند. پس از آنکه غذا کاملاً با ترشحات معده آمیخته شد، مخلوط به دست آمده کیموس نام دارد.

انقباضات معده در قسمت آنتروم شدت می‌گیرد و باعث تخلیه بسیار آهسته کیموس به داخل دوازدهه می‌گردد، به طوری که با هر انقباض و حرکت موج دودی، مقدار بسیار کمی از کیموس وارد دوازدهه می‌شود.

اسفنکتر پیلور که در محل اتصال معده به دوازدهه قرار دارد نقش بسیار مهمی در تخلیه آهسته محتویات معده به داخل دوازدهه بازی می‌کند. زمانی که تونوس اسفنکتر پیلور طبیعی است، هر موج قوی دودی تا چند میلی‌لیتر از کیموس را به داخل دوازدهه می‌راند. بنابراین، امواج دودی علاوه بر مخلوط کردن غذا در معده، به عنوان یک پمپ عمل می‌کنند که پمپ پیلوری نامیده می‌شود.

تنظیم تخلیه معده

سرعت تخلیه معده توسط پیام‌های رسیده از طرف معده و دوازدهه تنظیم می‌شود. این عوامل در زیر شرح داده

می‌شوند:

عوامل معدی

حجم غذا و هورمون گاسترین دو فاکتوری هستند که سبب تسریع در تخلیه معده می‌شوند. گاسترین علاوه بر تحریک ترشح اسید معده، به صورت خفیف تا متوسط بر حرکت معده نیز تأثیر می‌گذارد. این هورمون پمپ پیلوری را تقویت می‌کند.

عوامل دوازدهه‌ای

هنگامی که غذا وارد دوازدهه می‌شود برخی از عوامل از تخلیه بیشتر معده جلوگیری می‌کنند. یکی از این عوامل رفلکس عصبی روده‌ای - معدی (رفلکس انتروگاستریک) است که از دوازدهه منشأ گرفته و از طریق مسیرهای عصبی مختلف به معده می‌رود. این رفلکس با تضعیف پمپ پیلوری از تخلیه معده جلوگیر می‌نماید. همچنین علاوه بر این رفلکس عصبی، عوامل هورمونی نیز در این مهار نقش دارند. چربی‌های خارج شده از معده و وارد شده به دوازدهه سبب تحریک ترشح هورمون‌هایی می‌شوند که تخلیه معده را مهار می‌کنند و مهم‌ترین آن‌ها کوله‌سیستوکینین است. سکرتین و پپتید مهاری معده نیز اثر خفیفی در مهار تخلیه معده دارند.

حرکات رودهٔ باریک

حرکات روده باریک همانند سایر قسمت‌های لوله گوارش به دو دسته انقباضات مخلوط کننده (قطعه قطعه کننده) و انقباضات پیشبرنده (امواج دودی) تقسیم می‌شوند. فرکانس انقباضات مخلوط کننده در نواحی مختلف روده کوچک توسط فرکانس امواج آهسته الکتریکی در جدار روده کوچک تعیین می‌شود. هرگاه قطعه‌ای از روده تحریک شود، قسمت جلوی آن شل شده و پشت آن منقبض می‌گردد تا حرکتی دودی رو به جلو یعنی از طرف دهانی به طرف مقعدی روده به انجام برسد. این حرکات پس از صرف غذا به شدت افزایش می‌یابند. این افزایش حرکات ناشی از رفلکسی موسوم به رفلکس معده‌ای - روده‌ای است. علاوه بر این پیام عصبی، برخی از هورمون‌ها نیز می‌توانند در ایجاد حرکات روده‌ای مؤثر باشند. این هورمون‌ها عبارتند از: گاسترین، کوله‌سیستوکینین، انسولین، موتیلین و سروتونین. برعکس، سکرتین و گلوکاگن، حرکات روده باریک را مهار می‌کنند.

در محل اتصال روده کوچک به کولون، دریچه‌ای به نام دریچه ایلئوسکال وجود دارد که از برگشت محتویات کولون به داخل روده کوچک جلوگیری می‌کند.

حرکات کولون

در روده بزرگ سه عضله طولی به نام تنیاکولی وجود دارد. همچنین عضلات حلقوی در اطراف روده بزرگ سبب ایجاد ظاهری قطعه قطعه در رودهٔ بزرگ می‌شوند. انقباض توأم عضلات طولی و حلقوی، سبب ایجاد ساک‌های خورجین مانند به نام کیسه (haustration) می‌شود. انقباض این کیسه‌ها سبب رانش محتویات رودهٔ بزرگ به سمت مقعد می‌شود. علاوه بر این، حرکاتی موسوم به حرکات توده‌ای، بخش زیادی از محتویات کولون را به سمت مقعد به حرکت در می‌آورند. حرکات توده‌ای با ظهور یک حلقه انقباضی در پشت ناحیه اتساع یافته کولون آغاز می‌شوند.

حرکات توده‌ای، پس از صرف غذا توسط رفلکس‌های معده‌ای کولونی و دوازدهه‌ای کولونی (ناشی از اتساع معده و دوازدهه) تسهیل می‌شوند. هر گاه اعصاب خودمختار خارجی کولون قطع گردند، این رفلکس‌ها رخ نمی‌دهند.

عمل دفع

در اغلب مواقع، رکتوم خالی از مدفوع است. هنگامی که یک حرکت توده‌ای سبب رانش مقادیری از مدفوع به داخل رکتوم می‌شود، احساس دفع (Defecation) بروز می‌کند.

اسفنکترهای داخلی و خارجی مقعد از ریزش مدفوع از رکتوم جلوگیری می‌کنند. اسفنکتر داخلی مقعد که از جنس عضله صاف است، غیرارادی بوده و تحت کنترل اعصاب خودمختار می‌باشد اما اسفنکتر خارجی مقعد که از جنس عضله مخطط می‌باشد، به صورت ارادی عمل می‌کند و عصب‌گیری آن از عصب پودندال است. عمل دفع توسط رفلکس‌های دفعی آغاز می‌شود. زمانی که مدفوع وارد رکتوم می‌شود، اتساع دیوارهٔ رکتوم، آغازکننده پیام‌های عصبی آورانی است که از طریق شبکه مینتریک پخش می‌شوند و امواج دودی شکل را در کولون نزولی، سیگموئید و رکتوم ایجاد می‌کنند و بدین ترتیب مدفوع را به سمت مقعد می‌رانند. اسفنکتر داخلی توسط پیام‌های مهاری شبکه مینتریک شل شده ولی اسفنکتر خارجی به صورت خودآگاه شل می‌گردد و عمل دفع صورت می‌گیرد. این رفلکس توسط

رفلکس دفع پاراسمپاتیک تقویت می‌شود. با تحریک انتهای اعصاب در رکتوم، ابتدا پیام‌های عصبی به طناب نخاعی فرستاده می‌شوند و سپس به صورت رفلکسی از طریق رشته‌های پاراسمپاتیک در اعصاب لگنی به قسمت انتهایی رودهٔ بزرگ برمی‌گردند.

در نوزادانی که تازه به دنیا آمده‌اند و در بعضی از افراد قطع نخاعی شده، رفلکس‌های دفع سبب تخلیه خود به خود و ناگهانی مدفوع می‌شوند.

به طور کلی رفلکس‌های زیادی در حرکات روده نقش دارند که مهم‌ترین آنها به طور خلاصه عبارتند از: رفلکس‌های دوازده‌ای- کولونی، معده‌ای- کولونی، معده‌ای- ایلئومی، روده‌ای- معده‌ای و دفعی.

علاوه بر این رفلکس‌ها، رفلکس صفاقی- روده‌ای، رفلکس کلیوی- روده‌ای و رفلکس مثانه‌ای- روده‌ای می‌توانند سبب تحریک حرکات لوله گوارشی شوند.

اعمال ترشحی دستگاه گوارش

مکانیسم‌های تحریک ترشح غدد دستگاه گوارش

چندین مکانیسم عمومی وجود دارند که غدد دستگاه گوارش را تحت تأثیر قرار می‌دهند. یکی از این مکانیسم‌ها، تأثیر تماس مواد غذایی با اپی‌تلیوم دستگاه گوارش است.

هنگامی که غذا با سطح سلول‌های ترشح کننده آنزیم‌های گوارشی یا موکوس تماس فیزیکی حاصل می‌کند، سلول‌های مزبور مواد ترشحی خود را آزاد می‌نمایند. همچنین تحریک موضعی اپی‌تلیوم، سیستم عصبی روده‌ای را در جدار روده فعال می‌کند و سیستم عصبی روده‌ای یا سیستم مینتریک سبب تحریک ترشح برخی از سلول‌های غده‌ای می‌شود.

دومین مکانیسم تحریک غدد گوارشی، سیستم عصبی خودمختار است. اعصاب پاراسمپاتیک همیشه سبب تحریک ترشح غدد گوارشی می‌گردند ولی تحریک سیستم سمپاتیک تأثیر ضعیفی بر تحریک ترشح غدد دارد ولی از طرفی سبب کاهش جریان خون غده‌های گوارشی می‌شود که می‌تواند حتی اثر مهاری در ترشح داشته باشد.

سومین مکانیسم، تحریک غدد توسط برخی از هورمون‌هاست. هورمون‌های گوارشی که در اثر تماس مواد غذایی با جدار دستگاه گوارش به خون آزاد می‌شوند، می‌توانند سبب تحریک یا مهار ترشح غدد گوارشی گردند.

موکوس

ترشحات غدد گوارشی، همان طور که قبلاً ذکر شد حاوی آنزیم‌های گوارشی و موکوس می‌باشند. آنزیم‌های گوارشی در مبحث هضم و جذب این فصل شرح داده خواهند شد.

موکوس ترشح غلیظی است که به طور عمده از آب، الکترولیت‌ها و مخلوطی از چند گلیکوپروتئین تشکیل شده است.

خواص موکوس عبارتند از: ۱) دارای خاصیت چسبندگی است که ذرات غذا را به هم می‌چسباند و آنها را بر روی سطوح پخش می‌کند، ۲) پوشش کاملی برای جدار دستگاه گوارش است که مانع از تماس مستقیم ذرات غذایی با اپی‌تلیوم گوارشی می‌شود، ۳) ذرات به راحتی روی موکوس اپی‌تلیوم می‌لغزند و به حرکت در می‌آیند، ۴) سبب چسبیدن ذرات مدفوع به یکدیگر می‌شود تا بدن بتواند به راحتی آن را دفع کند، ۵) مقاوم در برابر هضم توسط آنزیم‌هاست و ۶) می‌تواند به عنوان بافر عمل کند.

ترشح بزاق

غدد بزاقی اصلی شامل غدد پاروتید، زیر فکی و زیرزبانی می‌باشند. بزاق عمدتاً حاوی دو ترکیب عمده پروتئینی است که یکی ترشح سروزی می‌باشد که حاوی پتیالین (یک آلفا آمیلاز) است و دیگری ترشح موکوسی است که حاوی موسین می‌باشد. غدد زیرزبانی و زیرفکی به طور عمده موکوس ترشح می‌کنند اما غدد پاروتید سروز ترشح می‌کنند.

غدد بزاقی حاوی دو بخش می‌باشند که عبارتند از آسینوس‌ها و مجاری بزاقی. آسینوس‌ها محفظه‌هایی هستند که بزاق اولیه را ترشح می‌کنند. سپس بزاق در حین عبور از مجاری دستخوش تغییر می‌گردد.

بزاق حاوی مقادیر بالایی از یون‌های پتاسیم و بی‌کربنات و برعکس مقادیر کمی از یون‌های سدیم و کلر می‌باشد. زیرا در حین عبور بزاق از مجاری، یون‌های پتاسیم و بی‌کربنات به داخل آن ترشح شده و برعکس، یون‌های سدیم و کلر از آن برداشته می‌شوند. بزاق هم به عنوان روان‌ساز دهان برای صحبت‌کردن و لغزنده‌سازی ذرات غذا

به کار می‌رود و هم به علت داشتن آنزیم‌های پروتئولیتیک و سایر مواد باکتری‌کش، سبب ضدعفونی مواد غذایی و دهان می‌گردد.

هنگامی که سرعت ترشح بزاق بسیار زیاد می‌شود، بزاق اولیه چنان به سرعت از مجاری بزاقی عبور می‌کند که فرصت کمتری برای بازجذب یا ترشح یون‌ها در دسترس می‌باشد. بنابراین بزاقی که با سرعت بسیار بالایی ترشح شده است، نسبت به بزاق معمولی حاوی سدیم و کلر بیشتری بوده، اما محتوای پتاسیم آن کمتر است.

تنظیم عصبی ترشح بزاق

غدد بزاقی به طور عمده توسط پیام‌های عصبی پاراسمپاتیکی از هسته‌های بزاقی فوقانی و تحتانی در ساقه مغز کنترل می‌شوند. ترشح بزاق می‌تواند توسط پیام‌های عصبی که از مراکز بالاتر سیستم عصبی مرکزی به هسته‌های بزاقی می‌رسند نیز تحریک یا مهار شود.

تحریک سمپاتیک نیز می‌تواند به میزان فوق‌العاده اندک، ترشح بزاق را افزایش دهد، اما اثر آن بسیار کمتر از اثر تحریکی پاراسمپاتیک است. به طور کلی، هر عاملی که جریان خون غدد بزاقی را افزایش دهد، ترشح آنها را نیز افزایش می‌دهد.

ترشحات مری

ترشحات مری تقریباً به طور کامل موکوسی هستند که از غدد موکوسی واقع در اپی‌تلیوم دیواره مری ترشح می‌شوند، این ترشحات صرفاً برای لغزنده‌سازی مری می‌باشند.

ترشحات معده

علاوه بر سلول‌های ترشح‌کننده موکوسی که تمام سطح معده را پوشانده‌اند، مخاط معده دو نوع غده توبولی مهم دارد: غدد اسیدساز یا اُکسینتیک و غدد پیلوری.

غدد اسیدساز، اسید هیدروکلریک، پپسینوژن، فاکتور داخلی و موکوس ترشح می‌کنند ولی غدد پیلوری فقط موکوس ترشح می‌کنند. غدد پیلوری همچنین هورمون مهم گاسترین را به خون ترشح می‌نمایند.

غدد اسیدساز حاوی سه نوع سلول مجزا هستند. سلول‌های گردنی مخاطی که موکوس ترشح می‌کنند، سلول‌های پپسینی یا اصی که پپسینوژن ترشح می‌کنند و سلول‌های جداری یا اسیدساز که اسید هیدروکلریک و فاکتور داخلی ترشح می‌کنند.

مکانیسم ترشح اسید معده و تنظیم ترشح آن

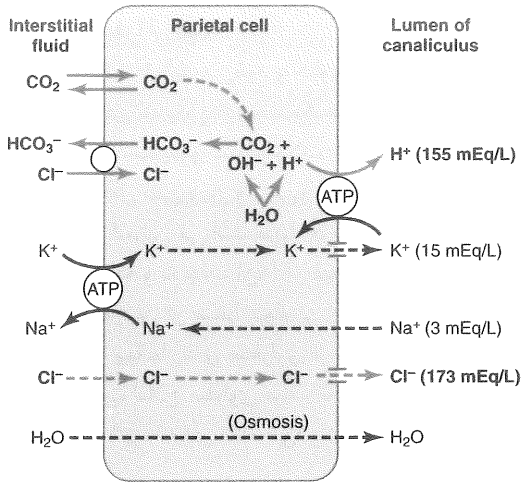
همان طور که در شکل ۹-۱۲ مشاهده می‌نمائید، آب در سیتوپلاسم سلول ترشح‌کننده اسید یا سلول اکسینتیک با CO_2 ترکیب شده و در نهایت، H^+ و HCO_3^- تولید می‌کند. سپس H^+ در تبادل با K^+، فعالانه وارد مجرا می‌شود. آب هم جهت رقیق نمودن HCl (اسید هیدروکلریک) به وسیله اسمز وارد مجرای معده می‌گردد. HCO_3^- تولید شده هم در تبادل با Cl^- به درون خون منتشر شده و سبب ورود مقادیر بیشتری از Cl^- به درون سلول اسیدساز می‌گردد. یون کلر هم از طریق کانال‌های کلری وارد لومن معده می‌شود. قابل ذکر است که تمام یون‌هایی که وارد مجرای معده می‌شوند، پیش از ورود به مجرا، ابتدا وارد محفظه‌های طویلی موسوم به کانالیکول‌های داخلی می‌شوند که در خود سلول اسیدساز واقع شده‌اند و سپس به مجرا یا لومن معده می‌ریزند. سلول‌های اسیدساز در پاسخ به استیل‌کولین، گاسترین و هیستامین به شدت تحریک می‌شوند. موادی مثل پروستاگلاندین‌ها می‌توانند ترشح اسید از معده را مهار کنند. موادی مثل آسپرین که تولید پروستاگلاندین‌ها را مهار می‌کند، می‌تواند موجبات ترشح بیش از حد اسید معده را فراهم آورد که این امر می‌تواند منجر به تخریب بافت معده شود.

تنظیم ترشح گاسترین

گاسترین خود به طور مستقیم سبب تحریک ترشح اسید معده نمی‌شود، بلکه این عمل را با تحریک ترشح هیستامین به انجام می‌رساند. تماس فرآورده‌های حاصل از تجزیه پروتئین با سلول‌های G غدد پیلوری معده سبب رهایش گاسترین از این سلول‌ها می‌شود. مخلوط شدن شیره معده با گاسترین سبب انتقال سریع گاسترین به سلول‌های شبه انتروکرومافین تنه معده می‌شود. این سلول‌ها در پاسخ به گاسترین، هیستامین ترشح می‌کنند و هیستامین نیز ترشح اسید معده را به شدت تحریک می‌کند.

تنظیم ترشح پپسینوژن

ترشح پپسینوژن در پاسخ به تحریک سلول‌های پپتیک



شکل ۹-۱۲. مکانیسم ترشح اسید کلریدریک. نماد ATP نشان‌دهنده انتقال فعال توسط پمپ است و خطوط نقطه‌چین نشانگر انتشار ساده و اسمز می‌باشند.

ترشح‌کنندهٔ پپسینوژن توسط استیل‌کولین و همچنین در پاسخ به اسید موجود در معده صورت می‌گیرد. این آنزیم توسط اسید معده به صورت پپسین فعال در آمده و دارای فعالیت پروتئولیتیک می‌گردد.

مراحل ترشح معده

ترشح معده در سه مرحلهٔ سری، معدی و روده‌ای به انجام می‌رسد. در مرحله سری، پیام‌های عصبی مثل دیدن غذا، بوئیدن و ...، حتی قبل از رسیدن غذا به معده، سبب ترشح آنزیم‌ها و هورمون‌های گوارشی می‌شوند. پیام‌های عصبی‌ای که از قشر مغز و مراکز اشتهای آمیگدال و هیپوتالاموس از طریق اعصاب واگ به معده می‌روند، مسئول مرحله سری از ترشح معده هستند. در مرحله معدی که حدود ۷۰ درصد از ترشح معده را شامل می‌شود، رفلکس‌های واگوواگال، رفلکس‌های موضعی و هورمون‌هایی مثل گاسترین سبب تحریک ترشح معده می‌گردند. در مرحله روده‌ای، وجود غذا در روده سبب ترشح بسیار کم هورمون‌های گوارشی می‌شود که احتمالاً ناشی از رهایش گاسترین از مخاط دوازدهه می‌باشد.

ترشح لوزالمعده‌ای

تحریک ترشح از لوزالمعده (پانکراس) در پاسخ به وجود کیموس در بخش فوقانی روده باریک صورت می‌گیرد. بخش برون‌ریز لوزالمعده که با سیستم گوارش در ارتباط می‌باشد، حاوی آسینوس‌ها و مجاری وابسته به آن است. آسینوس‌های لوزالمعده، آنزیم‌های گوارشی و مجاری آنها، بی‌کربنات سدیم ترشح می‌کنند. آنزیم‌های لوزالمعده شامل آنزیم‌های پروتئولیتیک مثل تریپسین، کیموتریپسین، کربوکسی پلی‌پپتیداز، ریبونوکلئاز و دزوکسی‌ریبونوکلئاز، آنزیم‌های تجزیه‌کننده کربوهیدرات مثل آمیلاز پانکراسی و آنزیم‌های لیپولیتیک مثل لیپاز لوزالمعدی، کلسترول استراز و فسفولیپاز می‌باشند.

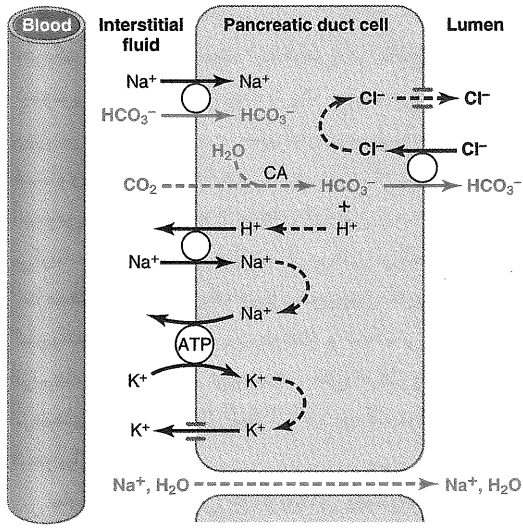
سلول‌های پانکراسی که آنزیم‌های پروتئولیتیک ترشح می‌کنند، مهارکننده تریپسین را نیز ترشح می‌کنند. این ماده از فعال‌شدن تریپسینوژن در پانکراس جلوگیری می‌کند. تریپسینوژن توسط آنزیمی به نام انتروکیناز فعال می‌شود. این ماده پس از تماس کیموس با مخاط روده از آنجا ترشح می‌شود. تریپسینوژن پس از فعال شدن به تریپسین تبدیل می‌شود. سپس خود تریپسین می‌تواند تریپسینوژن، کیموتریپسینوژن و پروکربوکسی پلی‌پپتیداز را به شکل فعال آنها تبدیل کند. اگر مهارکننده تریپسین وجود نداشته باشد، تمامی این آنزیم‌ها قبل از اینکه به روده برسند، در لوزالمعده فعال شده و با تخریب کردن بافت لوزالمعده سبب پانکراتیت حاد می‌شوند.

مکانیسم ترشح بی‌کربنات

در داخل سلول‌های مجاری غدد لوزالمعده، CO_2 تحت تأثیر آنزیم کربنیک انهیدراز با آب ترکیب شده و H^+ و HCO_3^- تولید می‌کند. HCO_3^- به طور فعال به درون لومن مجاری ترشح می‌شود و H^+ در تبادل با Na^+ به داخل خون منتقل می‌گردد. سدیم و آب موجود در داخل لومن مجاری، آب را به شیوه اسمز به درون لومن می‌کشند (شکل ۱۰-۱۲) و بدین ترتیب یک محلول ایزواسموتیک بیکربنات تشکیل می‌شود.

تنظیم ترشح لوزالمعده

استیل‌کولین، کوله‌سیستوکینین و سکرتین از محرک‌های اصلی ترشح لوزالمعده می‌باشند. البته توجه داشته باشید که استیل‌کولین و کوله‌سیستوکینین، سلول‌های آسینوسی



شکل ۱۰-۱۲. مکانیسم ترشح بی‌کربنات لوزالمعده. CA: کربنیک آنهیدراز.

لوزالمعده را تحریک کرده و سبب تولید مقادیر زیادی از آنزیم‌های گوارشی و مقدار نسبتاً اندکی از آب و الکترولیت‌ها می‌شوند. سکرتین سبب تحریک ترشح مقادیر زیادی از محلول آبکی بیکربنات سدیم از اپی‌تلیوم مجاری لوزالمعده می‌شود.

مراحل ترشح لوزالمعده

ترشح لوزالمعده نیز همچون معده دارای سه مرحله سری، معده‌ای و روده‌ای می‌باشد. در مرحله سری که با محرک‌هایی مثل دیدن، بوئیدن و ... آغاز می‌شود، مقدار کمی آنزیم و آب و الکترولیت از لوزالمعده ترشح می‌شود. در مرحله معدی که در اثر ورود غذا به معده اتفاق می‌افتد، ترشح آنزیم بیشتر از آب و الکترولیت است. مرحله روده‌ای که اصلی‌ترین و بیشترین ترشح لوزالمعده‌ای در آن اتفاق می‌افتد، به علت خروج کیموس معدی و ورود آن به دوازدهه است. در این مرحله هورمون‌های سکرتین و کوله‌سیستوکینین نیز به خون ترشح می‌شوند که ترشحات این مرحله مربوط به این هورمون‌هاست.

ترشح صفرا از کبد

صفرا در کبد تولید می‌شود و حاوی موادی چون آب، یون‌هایی مثل سدیم، پتاسیم، نمک‌های صفراوی شامل توروکولات سدیم و گلیکوکولات سدیم، رنگدانه‌های صفراوی شامل بیلی‌روبین و بیلی‌وردین و لیپیدهایی مثل کلسترول و لسیتین می‌باشد. صفرا، چربی‌های مواد غذایی را امولسیونه کرده و به جذب آن‌ها در دستگاه گوارش کمک می‌کند، همچنین در صفرا عواملی چون فلزات، سموم، باکتری‌ها و پیگمان‌های صفراوی از بدن دفع می‌گردند. علاوه بر این، املاح صفراوی سبب تحریک حرکات روده و خنثی‌کردن شیره اسیدی معده می‌شوند.

تشکیل صفرا

صفرا توسط سلول‌های هپاتیک یا کبدی تولید می‌شود و به درون کانالیکول‌های صفراوی جریان می‌یابد. سپس به مجاری بزرگ‌تر و در نهایت به درون مجرای کبدی و سپس مجرای صفراوی مشترک می‌ریزد. در این حالت یا مستقیماً به درون دوازدهه خالی می‌شود و یا منحرف شده و از مجرای سیستیک به کیسه صفرا می‌ریزد.

اعمال کیسه صفرا و تخلیه صفرا

کیسه صفرا، صفرا را ذخیره کرده و آب آن را جذب می‌کند و بدین صورت سبب تغلیظ صفرا می‌گردد. در مواقع لزوم، کیسه صفرا توسط تحریک واگی یا هورمون کوله‌سیستوکینین منقبض شده و صفرا از آن خارج می‌گردد. خود هورمون کوله‌سیستوکینین سبب شل‌شدن اسفنکتر اودی شده و باعث خروج صفرا می‌شود. این اسفنکتر در محل خروجی مجرای صفراوی مشترک به دوازدهه واقع است.

۹۴ درصد از املاح صفراوی از ایلئوم دیستال به درون خون باب کبدی بازجذب می‌شوند و دوباره به درون کیسه صفرا هدایت می‌گردند. این عمل، گردش روده‌ای - کبدی املاح صفراوی نام دارد.

در موارد غیرطبیعی، کلسترول در مجاری یا کیسه صفرا ته‌نشین شده و ذرات نامحلولی تشکیل می‌دهد که ایجاد سنگ‌های صفراوی می‌کنند.

ترشحات رودهٔ باریک

روده باریک حاوی غدد بسیار زیادی است که موکوس ترشح

می‌کنند (غدد برونر). ترشحات روده باریک تحت تأثیر محرک‌های تماسی مثل کیموس معدی، تحریکات واگی و هورمون‌های خاصی مثل سکرتین صورت می‌گیرد.

روده یک مایع آبکی ترشح می‌کند که این ترشح توسط حفرات روده‌ای یا کریپت‌های لیبرکان صورت می‌پذیرد. اپی‌تلیوم روده حاوی دو نوع سلول می‌باشد. سلول‌های جامی شکل یا سلول‌های گابلت که موکوس ترشح می‌کنند و سلول‌های روده‌ای یا انتروسیت‌ها که در داخل کریپت‌ها قرار داشته و وظیفه ترشح آب و الکترولیت‌ها را بر عهده دارند.

مکانیسم ترشح بدین صورت است که یون‌های Cl^- و HCO_3^- به طور فعال به درون لومن روده ترشح می‌شوند و همزمان با آن یون Na^+ به صورت غیرفعال و توسط گرادیان الکتریکی به درون کریپت‌ها راه می‌یابد. به علت ایجاد شرایط اسمزی بالا، آب از داخل بدن به درون لومن روده راه یافته و داخل روده به شدت آبکی می‌گردد.

آنزیم‌های موجود در ترشحات روده باریک هم شامل آنتروکیناز، آنزیم‌های پروتئولیتیک (پپتیدازها)، آنزیم‌های تجزیه کننده کربوهیدرات (سوکراز، مالتاز، ایزومالتاز و لاکتاز) و آنزیم‌های تجزیه کننده چربی (لیپازها) هستند.

ترشحات روده بزرگ

روده بزرگ تنها موکوس و مایعی همانند مایع برون سلولی ترشح می‌کند و ترشحات این قسمت از دستگاه گوارش تحت تأثیر محرک‌های تماسی، رفلکس‌های عصبی موضعی و تحریک پاراسمپاتیکی از ناحیه لگن می‌باشد.

آزردگی و عفونت روده بزرگ سبب می‌شود تا مخاط آن مقدار زیادی آب و الکترولیت ترشح کند که این عمل سبب اسهال می‌گردد.

هضم و جذب در لولهٔ گوارش

عمل هضم به روندی گفته می‌شود که طی آن آنزیم‌های ویژه‌ای سبب هیدرولیز مواد غذایی به مونومرهای تشکیل‌دهندهٔ آنها می‌شوند. لوله گوارش قادر به جذب مواد غذایی کامل نمی‌باشد. بنابراین مواد غذایی ابتدا باید طی روند هضم به ساختارهای کوچکتری بشکنند تا قابلیت جذب از روده را پیدا کنند. در زیر هضم انواع مختلف مواد غذایی شرح داده می‌شوند.

هضم کربوهیدرات‌ها

مهم‌ترین کربوهیدرات‌های موجود در رژیم غذایی شامل نشاسته، سوکروز و لاکتوز می‌باشند. علاوه بر این‌ها، کربوهیدرات‌های دیگری مثل گلیکوژن، اسید لاکتیک، الکل، اسید پیرورویک و ... نیز وارد بدن می‌شوند.

اولین هضم کربوهیدرات‌ها در بزاق صورت می‌گیرد. پتیالین موجود در بزاق، نشاسته را به مالتوز، مالتوتریوز و آلفادکسترین‌ها می‌شکند. در معده، پتیالین وارد شده از بزاق تا مدت کمی به کار خود ادامه می‌دهد تا زمانی که توسط اسید معده از بین برود.

آمیلاز آزاد شده از لوزالمعده، نشاسته را به مالتوز و گلوکز می‌شکند. چهار آنزیم نیز در انتروسیت‌های روده باریک وجود دارند که کربوهیدرات‌ها را به مونومرهای تشکیل دهنده آنها تبدیل می‌کنند. لاکتاز، لاکتوز را به گلوکز و گالاکتوز؛ سوکراز، سوکروز را به گلوکز و فروکتوز و مالتاز، مالتوز را به گلوکز می‌شکند. آلفا دکستریناز هم پلی‌مرهای کوچک گلوکز را تبدیل به مونومرهای گلوکز می‌کند.

هضم پروتئین‌ها

پروتئین‌های رژیم غذایی شامل پروتئین‌های گیاهی و پروتئین‌های حیوانی می‌باشند. پروتئین‌ها زنجیره‌های بلندی از اسیدهای آمینه هستند که توسط پیوندهای پپتیدی به یکدیگر متصل شده‌اند. برای هضم پروتئین‌ها، ابتدا باید این پیوندها شکسته (هیدرولیز) شوند. پروتئین‌ها در دهان هضم نمی‌شوند. اما به محض ورود به معده تحت تأثیر پپسین به پروتئوزها، پپتون‌ها و پلی‌پپتیدهای بزرگ می‌شکنند. پپسین همچنین کلاژن را نیز به مولکول‌های کوچک تجزیه می‌کند. آنزیم‌های پروتئولیتیک لوزالمعده که مسئول بیشترین مقدار هضم پروتئین‌ها در قسمت‌های ابتدایی روده باریک می‌باشند، عبارتند از تریپسین، کیموتریپسین، کربوکسی‌پلی‌پپتیداز و الاستاز.

تریپسین و کیموتریپسین، پپتون‌ها و پروتئوزهای بزرگ را به پلی‌پپتیدهای کوچک می‌شکنند. کربوکسی پلی‌پپتیداز هم پلی‌پپتیدها را به مونومرهای اسید آمینه تجزیه می‌کند. الاستاز نیز مسئول هضم رشته‌های الاستین گوشت می‌باشد.

پپتیدازهای روده‌ای که عمدتاً بر روی پرزهای روده‌ای دوازدهه و ژژونوم واقع شده‌اند، پلی‌پپتیدهای درشت را به تری‌پپتیدها، دی‌پپتیدها و تعداد کمی از اسیدهای آمینه

تبدیل می‌کنند. این تری‌پپتیدها و دی‌پپتیدها وارد انتروسیت‌ها می‌شوند و در آنجا به سرعت به اسیدهای آمینه تجزیه می‌گردند. سپس اسیدهای آمینه به داخل خون جذب می‌شوند.

هضم چربی‌ها

چربی مواد غذایی شامل چربی‌های خنثی، فسفولیپیدها، کلسترول و استرهای کلسترول است. چربی‌ها همانند پروتئین‌ها در دهان هضم نمی‌گردند اما در معده آنزیم بوتیراز، می‌تواند تری‌بوتیرین یا چربی کره را هضم نماید. بیشترین هضم چربی‌ها (یا به اصطلاح بهتر، تقریباً تمام چربی‌ها) در روده اتفاق می‌افتد. صفرا، چربی‌های وارد شده به روده را به صورت میسل‌های کوچکی در می‌آورد که آنزیم‌های روده‌ای بتوانند به راحتی روی آنها اثر گذاشته و چربی‌ها را به مولکول‌های سازنده‌شان بشکنند. لیپاز لوزالمعده‌ای، چربی‌های خنثی یا تری‌گلیسریدها را به اسیدهای چرب آزاد و ۲- مونوگلیسریدها می‌شکند و فسفولیپاز A_2 لوزالمعده‌ای باعث تجزیه فسفولیپیدها می‌شود. همچنین کلسترول استر هیدرولاز لوزالمعده‌ای، استرهای کلسترول را هیدرولیز می‌کند و لیپاز روده‌ای هم می‌تواند همانند لیپاز لوزالمعده‌ای، چربی‌های خنثی را تجزیه نماید.

مکانیسم‌های پایهٔ جذب مواد در دستگاه گوارش

تمام موادی که در نتیجه تأثیر انواع آنزیم‌های گوارشی به صورت مونومر درآمده‌اند از روده کوچک و به مقدار خیلی کمتر (یعنی فقط برخی از مواد) از روده بزرگ جذب می‌شوند. مکانیسم جذب مواد از رودهٔ کوچک و سپس جذب برخی از موادی که در روده بزرگ به انجام می‌رسند، در زیر شرح داده می‌شود.

کل مایعی که در هر روز وارد روده می‌شود برابر است با مایع خورده شده (۱/۵ لیتر) و مایع حاصل از ترشحات گوارشی (۷ لیتر). از این مقدار مایع، ۱/۵ لیتر آن وارد کولون می‌شود و بقیه آن عمدتاً توسط روده کوچک جذب می‌گردد. معده حاوی اتصالات محکمی است که به غیر از مواد بسیار محلول در چربی (مانند آسپیرین و الکل) اجازه جذب هیچ ماده دیگری را نمی‌دهد.

جذب در رودهٔ کوچک

روده باریک سطح جذبی فوق‌العاده زیادی دارد. چین‌خوردگی‌های مخاطی روده موسوم به چین‌های مسدود شونده (چین‌های کرکرینگ)، سطح جذبی مخاط را تا سه برابر افزایش می‌دهند. پرزهای ریزی که بر روی سطح این چین‌ها قرار گرفته‌اند، کل منطقه جذبی را تا ۱۰ برابر دیگر افزایش می‌دهند و ریزپرزهایی که بر روی هر یک از پرزها وجود دارند، سطح جذبی را تا ۲۰ برابر دیگر نیز افزایش می‌دهند. بنابراین مجموع این سه عامل سطح جذبی روده را تا ۱۰۰۰ برابر افزایش می‌دهند.

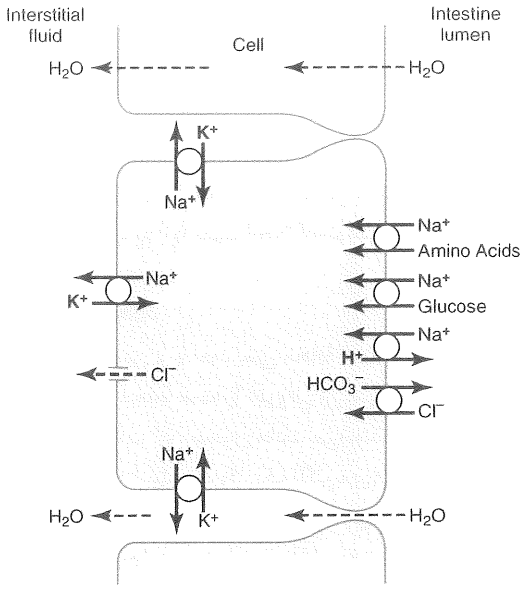
جذب آب

آب در رودهٔ کوچک از طریق اسمز جذب بدن می‌گردد. به طوری که پس از اینکه برخی از مواد مثل یون‌ها جذب بدن شدند، آب نیز در جهت گرادیان غلظتی خود به مایع میان بافتی راه می‌یابد. ۹۹ درصد آب موجود در روده‌ها بدین طریق جذب بدن می‌شود.

جذب سدیم، کلر و بی‌کربنات

سدیم غالباً توسط مکانیسم انتقال فعال جذب مایع میان بافتی می‌شود ولی برخی از یون‌های سدیم می‌توانند از بین سلول‌های روده‌ای نیز جذب گردند. همان طور که در شکل ۱۱-۱۲ نشان داده شده است، سدیم توسط پمپ سدیم-پتاسیم از غشأ قاعده‌ای جانبی سلول‌های اپی‌تلیال روده وارد خون می‌شود و به علت افزایش گرادیان غلظتی سدیم بین محیط داخل و خارج سلولی، یون‌های Na^+ از غشأ رأسی سلول‌های مزبور با مکانیسم انتشار وارد سلول‌های اپی‌تلیال می‌گردند.

آلدوسترون جذب سدیم را در روده افزایش می‌دهد. کلر نیز به علت گرادیان الکتریکی حاصل از جذب Na^+، به صورت غیرفعال در دوازدهه و ژژونوم جذب می‌شود. اما بی‌کربنات به صورت غیرمستقیم جذب می‌گردد. به طوری که در داخل لومن روده، ابتدا با H^+ ترکیب و تشکیل اسید کربنیک می‌دهد. سپس اسید کربنیک به آب و دی‌اکسیدکربن می‌شکند. آب در روده باقی می‌مانند، اما CO_2 به سرعت جذب خون می‌شود. این مکانیسم، جذب فعال یون‌های بیکربنات نامیده می‌شود.



شکل ۱۲-۱۱. مکانیسم جذب سدیم، کلر، گلوکز و اسیدهای آمینه از لومن روده.

ترشح بیش از حد آب، سدیم و کلر از روده بزرگ در برخی از انواع اسهال

سم وبا و برخی دیگر از باکتری‌های مولد اسهال می‌توانند سلول‌های اپی‌تلیال روده‌ای را به شدت تحریک نموده و آنها را وادار به ترشح مقادیر زیادی از سدیم، کلر و آب نمایند. به عنوان مثال، یکی از زیرواحدهای سم وبا می‌تواند وارد سلول‌های اپی‌تلیال روده بزرگ شده و سبب ساخت بیش از حد cAMP در آن شود. cAMP نیز تعداد بسیار زیادی از کانال‌های کلری را باز کرده و سبب می‌شود تا تعداد زیادی از یون‌های کلر از سلول وارد مجرای روده شوند. یون‌های کلر به نوبه خود پمپ سدیم غشای قاعده‌ای جانبی سلول را فعال کرده و مقدار زیادی سدیم نیز به همراه کلر وارد مجرای روده می‌گردد. تجمع این یون‌ها سبب اسمز بیش از حد آب از خون شده، به طوری که گاهی ۵ تا ۱۰ لیتر آب به همراه کلرید سدیم به صورت اسهال دفع می‌گردد.

جذب سایر یون‌ها

کلسیم به طور فعال و بیشتر از دوازدهه جذب می‌شود اما آهن، پتاسیم، منیزیم و فسفات از تمام قسمت‌های روده می‌توانند جذب بدن شوند. مکانیسم انتقال این یون‌ها نیز همانند کلسیم به صورت فعال می‌باشد. توجه داشته باشید که یون‌های تک‌ظرفیتی با سهولت بیشتر و در مقدار زیادتری از روده جذب می‌شوند.

جذب کربوهیدرات‌ها

کربوهیدرات‌های مونومر که قادر به جذب‌شدن از روده باریک هستند شامل گلوکز، گالاکتوز و فروکتوز می‌باشند.

جذب گلوکز و گالاکتوز کاملاً شبیه به هم می‌باشد. گلوکز یا گالاکتوز از لبه برسی یا غشای رأسی سلول اپی‌تلیال با مکانیسم هم انتقالی با سدیم و توسط یک کوترانسپورتر به داخل سیتوپلاسم سلول روده‌ای وارد می‌شوند. سپس از قسمت قاعده‌ای جانبی سلول مزبور به طریقه انتشار تسهیل شده توسط یک حامل مخصوص وارد مایع میان بافتی می‌گردند.

فروکتوز، هم از غشای رأسی و هم از غشأ قاعده‌ای - جانبی سلول‌های اپی‌تلیال توسط مکانیسم انتشار تسهیل شده عبور می‌کند.

جذب پروتئین‌ها

جذب تمامی پروتئین‌ها در دوازدهه و ژژونوم صورت می‌گیرد. اسیدهای آمینه با هم انتقالی با سدیم و با مکانیسم انتقال فعال ثانویه جذب بدن می‌شوند. ولی پروتئین‌هایی که به طور کامل هضم نشده‌اند و به صورت دی‌پپتید یا تری‌پپتید باقی مانده‌اند می‌توانند از راه پینوسیتوز جذب گردند.

جذب چربی‌ها

چربی‌ها به راحتی جذب خون می‌شوند. در مرحله اول تمامی چربی‌ها تشکیل میسل می‌دهند. تشکیل میسل‌ها توسط املاح صفراوی در داخل لومن روده صورت می‌پذیرد. سپس میسل‌ها به سمت غشأ رأسی سلول‌های اپی‌تلیال روده می‌روند که در آنجا فسفوگلیسریدها و اسیدهای چرب از میسل جدا شده و وارد سلول می‌شوند. سپس در داخل سلول‌های اپی‌تلیال، اسیدهای چرب آزاد و مونوگلیسریدهای جذب شده تشکیل گلبول‌های کروی شکل را می‌دهند که به شیلومیکرون معروف هستند. شیلومیکرون‌های تولید شده در داخل سلول‌های اپی‌تلیال به درون فضای بین سلولی انتشار می‌یابند و بعد از آن می‌توانند وارد لنف یا خون شوند.

البته این موضوع بیشتر در مورد اسیدهای چرب بلند زنجیره صدق می‌کند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره از آنجا که بیشتر محلول در آب هستند، مستقیماً و بدون اینکه به شیلومیکرون تبدیل شوند، جذب خون باب می‌گردند.

جذب و ترشح در روده بزرگ

در روده بزرگ، سدیم فعالانه جذب می‌شود و کلر به علت گرادیان الکتریکی حاصل از جذب سدیم، جذب بدن می‌گردد. آب نیز همانند روده کوچک به طریقه اسمز جذب می‌شود و بی‌کربنات در تبادل با کلر به طور فعال به لومن رودهٔ بزرگ ترشح می‌شود. روده بزرگ می‌تواند روزانه ۵ تا ۸ لیتر آب جذب کند.

در روده بزرگ، باکتری‌هایی زندگی می‌کنند که قادرند ویتامین K، ویتامین B_{12}، تیامین، ریبوفلاوین و گازهایی چون CO_2، CH_4 و H_2S تولید کنند. سه چهارم مدفوع از آب و بقیه آن از ماده خشک (باکتری‌های مرده، چربی، مواد غیرآلی، پروتئین، عناصر غذایی درشت هضم نشده، رنگدانه‌های صفراوی و سلول‌های اپی‌تلیال روده) تشکیل شده است. رنگ قهوه‌ای مدفوع ناشی از مشتقات بیلی‌روبین یعنی استرکوبیلین و اوروبیلین است و بوی آن ناشی از ایندول، اسکاتول، مرکاپتان‌ها و سولفید هیدروژن می‌باشد.

اختلالات دستگاه گوارش

برخی از اختلالات دستگاه گوارش بسیار شایع هستند که در اینجا به اختصار به شرح برخی از آنها می‌پردازیم.

آشالازی

آشالازی به حالتی گفته می‌شود که اسفنکتر تحتانی مری قادر به شل‌شدن در طی بلع نیست، بنابراین غذا نمی‌تواند از مری وارد معده شود. علت این بیماری آسیب شبکه عصبی مینتریک دو سوم تحتانی مری است.

تجمع غذا در محل اتصال مری با معده، به تدریج سبب بزرگ شدن انتهای تحتانی مری می‌گردد، حالتی که مگاازوفاژی نام دارد.

گاستریت

به طور کلی به التهاب مخاط معده، گاستریت گفته می‌شود. التهاب ایجاد شده که می‌تواند به علل میکروبی یا مکانیکی باشد سبب از بین‌رفتن سد مخاطی معده می‌شود و بدین ترتیب یون H^+ موجود در اسید معده می‌تواند سبب تخریب دیواره معده گردد. الکل و آسپیرین نیز از موادی هستند که می‌توانند با عبور از اتصالات محکم بین سلول‌های پوشاننده معده و آسیب به آنها سبب ایجاد گاستریت شوند.

آتروفی معده

گاستریت مزمن و یا خودایمنی مخاط معده به تدریج سبب کاهش توده مخاط معده یا آتروفی آن می‌شود. مهم‌ترین مشکلاتی که در این بیماری حادث می‌شوند، عبارتند از عدم توانایی ترشح اسید هیدروکلریک (آکلریدی) و فاکتور داخلی. در صورت نبود اسید معده، پپسین معده‌ای قادر به فعالیت نمی‌باشد. همچنین نبود فاکتور داخلی که در حالت طبیعی از تخریب ویتامین B_{12} در معده و روده جلوگیری کرده و برای جذب آن در ایلئوم ضروری است، منجر به کم‌خونی کشنده (پرنیسیوز) می‌گردد.

اولسر پپتیک

اولسر پپتیک یا زخم معده به ناحیه‌ای زخم شده از مخاط معده گفته می‌شود که ناشی از کار گوارشی آنزیم‌های خود معده باشد. اولسر پپتیک زمانی ایجاد می‌شود که موکوس ترشح شده برای حفاظت از دیواره معده کافی نباشد و همان ناحیه از معده که موکوس کمی ترشح کرده، تحت تأثیر آنزیم‌های گوارشی قرار می‌گیرد و زخم می‌گردد. شایع‌ترین مکان ایجاد زخم پپتیک، چند سانتی‌متری ابتدای پیلور است.

زخم پپتیک معمولاً به دو دلیل ایجاد می‌شود: ۱) ترشح بیش از حد اسید و پپسین از مخاط معده و ۲) کاهش توانایی سد مخاطی معده‌ای- دوازده‌ای در حفاظت از مخاط در برابر ترشحات اسیدی معده. عفونت معده توسط باکتری هلیکوباکتر پیلوری مسئول بسیاری از انواع زخم‌های معده است. سایر عوامل دخیل در ابتلا به زخم پپتیک عبارتند از: سیگار (به علت افزایش تحریک عصبی غدد ترشحی معده)، الکل، آسپیرین و سایر داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی (به علت شکستن سد مخاطی معده). درمان این بیماری عمدتاً توسط موارد ذیل صورت می‌گیرد: ۱) مهارکننده‌های رسپتورهای هیستامینی H_2 مانند رانیتیدین که جلوی اثرات

تحریکی هیستامین را در ترشح اسید معده می‌گیرند، ۲) داروهای مهارکننده پمپ پروتون از قبیل اُمپرازول، ۳) آنتی‌بیوتیک درمانی در صورت وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ۴) واگوتومی یا قطع عصب واگ معده برای از بین بردن اثر تحریکی استیل‌کولین بر ترشح اسید.

پانکراتیت

به التهاب لوزالمعده، پانکراتیت گفته می‌شود. این التهاب می‌تواند ناشی از مصرف الکل باشد یا به علت انسداد مسیرهای خروج آنزیم‌های گوارشی لوزالمعده باشد که باعث فعال‌شدن آنزیم‌های گوارشی در داخل لوزالمعده و هضم قسمت‌هایی از آن می‌شود. لازم به ذکر است که در پانکراتیت، جزایر لانگرهانس آسیب نمی‌بینند.

سوءجذب در مخاط روده باریک

تمامی عواملی که سبب کاهش جذب مواد غذایی از مخاط روده می‌شوند، روی هم تحت عنوان اسپرو خوانده می‌شوند. این اختلال را به دو نوع اسپروی غیرگرمسیری و گرمسیری تقسیم‌بندی می‌کنند. اسپروی غیرگرمسیری عمدتاً ناشی از حساسیت روده‌ها به گلوتن موجود در گندم و چاودار می‌باشد. در این بیماری، گلوتن سبب تخریب سلول‌های روده‌ای می‌شود. اسپروی گرمسیری ناشی از التهاب مخاط روده به علت عوامل عفونی ناشناخته است. در مراحل اولیه اسپرو جذب روده‌ای چربی بیشتر از جذب سایر مواد غذایی مختل می‌شود. بنابراین چربی در مدفوع دفع شده و مدفوع چرب یا استئاتوره ایجاد می‌شود.

آپاندیسیت

التهاب آپاندیس را آپاندیسیت می‌گویند و علائم آن عبارت است از دردهای ناحیه میانی شکم، انسداد حاد روده باریک و استفراغ.

یبوست

یبوست به حرکت آهسته مدفوع در رودهٔ بزرگ گفته می‌شود که به علت توقف طولانی مدت مدفوع در روده، آب آن جذب شده و مدفوع بسیار خشک می‌گردد. یبوست علل گوناگونی دارد و می‌تواند ناشی از اجابت مزاج نامنظم یا بیماری‌های حرکتی رودهٔ بزرگ باشد.

یکی از علل پاتولوژیک یبوست، بیماری مگاکولون یا هیرشپرونگ است. در این بیماری به علت کمبود یا فقدان سلول‌های عقده‌ای در شبکه مینتریک بخشی از کولون سیگموئید، حرکات دودی در آن بخش از روده وجود نخواهند داشت. در نتیجه حرکات روده‌ای هر چند روز یک بار یا گاهی هفته‌ای یک بار ایجاد می‌شوند.

اسهال

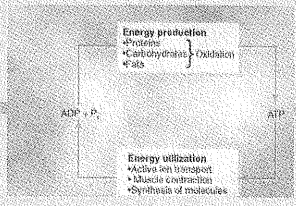
تخلیه مکرر و غیرطبیعی مدفوع آبکی به علت حرکت سریع مدفوع در روده بزرگ، اسهال نامیده می‌شود. اسهال می‌تواند به علل روانی و یا التهاب روده‌ها باشد و یا ناشی از سم وبا باشد که قبلاً توضیح داده شد. انتریت یا التهاب انتهای دیستال ایلئوم و بیماری کولیت اولسرو از علل دیگر ابتلا به اسهال می‌باشند. کولیت اولسرو به معنی التهاب و زخمی شدن قسمت اعظم جدار روده بزرگ است که احتمالاً ناشی از اثر تخریبی آلرژیک یا ایمنی است و یا می‌تواند در نتیجه ابتلا به یک عفونت باکتریایی مزمن ایجاد گردد.

استفراغ

استفراغ سبب برگرداندن مواد غذایی وارد شده، به قسمت‌های فوقانی دستگاه گوارش، سپس به دهان و از آنجا به بیرون می‌شود. اتساع یا تحریک بخش‌های فوقانی دستگاه گوارش سبب ارسال پیام‌هایی از رشته‌های عصبی خودمختار به مرکز استفراغ در بصل‌النخاع می‌شود. مرکز استفراغ پیام‌های خود را از راه اعصاب جمجمه‌ای پنجم، هفتم، نهم، دهم و دوازدهم به بخش فوقانی دستگاه گوارش ارسال می‌کند و سبب ایجاد حرکات ضددودی و بازکردن اسفنکترهای فوقانی و تحتانی می‌شود. بدین ترتیب مواد غذایی از راه دهان به بیرون می‌ریزند.

همچنین ناحیه کوچکی در نزدیکی کف بطن چهارم مغزی وجود دارد که ناحیه حساس شیمیایی نامیده می‌شود و می‌تواند توسط برخی از مواد تحریک شود و ایجاد استفراغ کند. بالاخره یک بیماری به نام بیماری حرکت وجود دارد که در آن گیرنده‌های لابیرنتی موجود در گوش حساس شده و از راه هسته‌های دهلیزی به مرکز استفراغ پیام‌هایی ارسال می‌کنند که آن نیز سبب استفراغ می‌شود. معمولاً استفراغ با احساس تهوع همراه است اما گاهی بدون تهوع نیز رخ می‌دهد.

فصل ۱۳



متابولیسم مواد و تنظیم دما

متابولیسم مواد غذایی

متابولیسم کربوهیدرات‌ها

همان طور که گفته شد، تجزیه تمام کربوهیدرات‌ها به تولید گلوکز، گالاکتوز و فروکتوز منجر می‌شود. تقریباً تمام گالاکتوز و مقدار زیادی از فروکتوز نیز به گلوکز تبدیل می‌گردند.

گلوکز در اکثر بافت‌های بدن توسط مکانیسم انتشار تسهیل شده وارد سلول‌ها می‌شود، اما از غشای دستگاه گوارش و اپی‌تلیوم توبول‌های کلیوی به واسطه هم‌انتقالی با سدیم (انتقال فعال ثانویه) وارد سلول می‌گردد. به استثنای سلول‌های کبدی و مغزی، ورود گلوکز به سایر سلول‌ها به وجود انسولین وابسته است. گلوکز به محض ورود به سلول‌ها تحت تأثیر آنزیم گلوکوکیناز (در سلول‌های کبدی) و آنزیم هگزوکیناز (در سایر سلول‌ها) قرار گرفته و فسفوریله می‌گردد. گلوکز فسفوریله می‌تواند برای تولید انرژی به کار رود یا در سلول‌های کبدی و عضلانی به صورت یک پلی‌مر بزرگ به نام گلیکوژن ذخیره گردد. واکنش تولید گلیکوژن، گلیکوژنز نامیده می‌شود. سلول‌های کبدی می‌توانند ۵ تا ۸ درصد وزن خود، گلیکوژن ذخیره کنند اما سلول‌های عضلانی تنها ۱ تا ۳ درصد از وزن خود را به ذخیره گلیکوژن اختصاص می‌دهند. با این حال به علت توده وسیع عضلات بدن، ذخیره کل گلیکوژن در عضلات بیشتر از کبد است. گلوکز در صورت نیاز می‌تواند با مکانیسم گلیکوژنولیز توسط آنزیم فسفوریلاز از گلیکوژن جدا شده و مورد استفاده قرار گیرد. هورمون‌های اپی‌نفرین و گلوکاگون با افزایش دادن تولید cAMP در داخل سلول‌ها، فسفوریلاز را فعال نموده و روند گلیکوژنولیز را تسریع می‌کنند.

واکنش‌های ذخیره و آزادسازی گلوکز تحت تأثیر عوامل مختلف عصبی و هورمونی و یا سایر عوامل قرار دارند. انرژی موجود در گلوکز طی روندهای گلیکولیز، چرخه کربس یا چرخه اسید سیتریک و سایر مسیرهای متابولیک، آزاد شده و تبدیل به ATP می‌شود. ATP یک مولکول پرانرژی است که به راحتی تولید و تجزیه می‌شود و در همه جای بدن می‌تواند به عنوان منبع انرژی مورد استفاده قرار گیرد.

طی روند گلیکولیز، هر مولکول گلوکز در نهایت به دو مولکول اسید پیرورویک تبدیل می‌شود و ۲ عدد ATP ساخته می‌شود. در غیاب اکسیژن، اسید پیرورویک به اسید لاکتیک تبدیل می‌شود. اسید لاکتیک می‌تواند توسط قلب برای مصرف انرژی مورد استفاده قرار گیرد. سپس با در دسترس گرفتن اکسیژن، بخش اعظمی از اسید لاکتیک دوباره به گلوکز تبدیل می‌شود.

در حضور اکسیژن هر مولکول گلوکز می‌تواند مقدار فراوانی انرژی (ATP) تولید کند. ابتدا مولکول‌های اسید پیرورویک به استیل کوآنزیم A تبدیل می‌شوند. سپس استیل کوآنزیم A وارد یک سری از واکنش‌ها موسوم به چرخه اسید سیتریک (چرخه کربس) می‌گردد. ۲ مولکول ATP نیز در چرخه کربس ساخته می‌شود. در این چرخه ۱۶ مولکول هیدروژن نیز ساخته می‌شود که بعداً برای تولید انرژی مورد استفاده قرار می‌گیرند، به طوری که تقریباً ۹۰ درصد از کل ATP تولید شده در جریان متابولیسم گلوکز، در جریان اکسیداسیون بعدی این اتم‌های هیدروژن ساخته می‌شود. اکسیداسیون هیدروژن توسط رشته‌ای از واکنش‌ها در میتوکندری به انجام می‌رسد. تشکیل ATP به این شیوه را فسفوریلاسیون اکسیداتیو می‌نامند. در این مرحله از واکنش‌ها ۳۴ مولکول ATP تشکیل می‌گردد. پس متابولیزه شدن گلوکز در حضور اکسیژن در مجموع سبب تولید ۳۸

عدد مولکول ATP می‌شود.

گلیکولیز تنها راه تجزیه و مصرف گلوکز برای تأمین انرژی نیست. مکانیسم دوم و مهم تجزیه و اکسیداسیون گلوکز، مسیر پنتوز فسفات (مسیر فسفوگلوکونات) نام دارد که مسئول ۳۰ درصد از تجزیه گلوکز در کبد و حتی بیشتر از آن در سلول‌های چربی است. طی این مسیر، تمامی گلوکز به CO_2 و هیدروژن تبدیل می‌شود. سپس یون‌های هیدروژن می‌توانند وارد مسیر فسفوریلاسیون اکسیداتیو شوند و ATP تولید نمایند.

هنگامی که ذخایر کربوهیدرات در بدن به کمتر از حد طبیعی برسد، مقادیر متوسطی گلوکز می‌تواند از اسیدهای آمینه و بخش گلیسرول چربی ساخته شود. این فرآیند، گلوکونئوژنز نامیده می‌شود. کاهش کربوهیدرات‌های سلولی و قند خون، محرک‌های اصلی در افزایش میزان گلوکونئوژنز هستند.

متابولیسم چربی‌ها

لیپیدها یا چربی‌ها شامل چربی‌های خنثی، فسفولیپیدها، کلسترول و چندین مادهٔ کم اهمیت دیگر هستند.

چربی‌های خنثی (تری‌گلیسریدها) در خون توسط شیلومیکرون‌ها حمل می‌شوند. شیلومیکرون‌ها هنگام عبور از کنار بافت چربی یا کبد تحت تأثیر آنزیم لیپوپروتئین لیپاز قرار گرفته و چربی‌های خنثی وارد سلول‌های کبدی یا چربی می‌گردند. همچنین لیپاز دیگری به نام لیپاز حساس به هورمون وجود دارد که تحت تأثیر هورمون‌های خاصی فعال شده و سبب تجزیه چربی‌ها می‌شود. پس از برداشته شدن تری‌گلیسریدها، بقایای شیلومیکرون‌ها که به طور عمده سرشار از کلسترول می‌باشند، به سرعت از پلاسما پاک می‌شوند. بقایای شیلومیکرون‌ها به رسپتورهای سطح سلول‌های اندوتلیال سینوزوئیدهای کبدی متصل می‌شوند. آپولیپوپروتئین E که بر سطح شیلومیکرون‌ها واقع شده توسط سلول‌های کبدی ترشح می‌گردد و در پاکسازی پلاسما از لیپوپروتئین‌ها نقش مهمی دارد.

فسفولیپیدها و کلسترول نیز توسط چهار نوع لیپوپروتئین در خون منتقل شده و به بافت چربی یا بافت مورد استفاده دیگر حمل می‌گردند. مولکول‌های چربی می‌توانند تحت اثر آنزیم‌های گوناگون دخیل در متابولیسم چربی قرار گرفته و انرژی حاصل از آنها به صورت ATP ذخیره می‌گردد. لازم به ذکر است که چربی‌ها اغلب در نبود مقادیر کافی کربوهیدرات مورد استفادهٔ انرژی‌زایی قرار می‌گیرند و در غیر این صورت خود مولکول‌های چربی می‌توانند در ساختارهای بدن مثل غشاء سلول، پوشش میلینی و یا در سایر جاهای بدن مورد استفاده قرار گیرند.

عمده‌ترین چربی‌های غذا که برای مصرف انرژی در بدن تجزیه می‌شوند، تری‌گلیسریدها هستند که به اسیدهای چرب و گلیسرول هیدرولیز می‌شوند. تقریباً تمام سلول‌های بدن به جز سلول‌های مغز و گلبول‌های قرمز خون می‌توانند از اسیدهای چرب برای تولید انرژی استفاده کنند. اسیدهای چرب به واسطه یک پروتئین حامل موسوم به کارنیتین وارد میتوکندری شده و در آنجا تجزیه و اکسید می‌گردند. هر مولکول اسید چرب در میتوکندری با رهایش تدریجی قطعات دو کربنی به شکل استیل کوآنزیم A (استیل کوآ) تجزیه می‌شود، فرآیندی که بتا اکسیداسیون نام دارد. استیل کوآی حاصله همانند متابولیسم گلوکز، وارد چرخه کربس و سپس مسیر فسفوریلاسیون اکسیداتیو شده و ATP می‌سازد.

دو مولکول استیل کوآ در کبد به یکدیگر متصل شده و اسید استواستیک را می‌سازند. سپس بخشی از اسید استواستیک نیز در کبد به اسید بتا هیدروکسی بوتیریک و استون تبدیل می‌گردد. به مجموع این سه ماده، اجسام کتونی گفته می‌شود. هنگامی که گلوکز در دسترس نباشد و یا نتواند برای تولید انرژی مورد استفاده قرار گیرد (مثلاً در دیابت قندی)، بدن از چربی برای تولید انرژی استفاده می‌کند. در این حالت غلظت اجسام کتونی در خون و مایعات بدن افزایش می‌یابد، حالتی که به کتوز یا کتواسیدوز موسوم است.

هنگامی که کربوهیدرات وارد شده به بدن بیش از حد ذخیره گلیکوژن باشد، مابقی آن تبدیل به تری‌گلیسرید می‌شود. بخش گلیسرولی تری‌گلیسریدها را آلفا-گلیسروفسفات تشکیل می‌دهد که از گلوکز حاصل می‌شود.

فسفولیپیدها و کلسترول انواعی از چربی‌ها هستند که نقش اصلی آنها ساخت ساختارهای تخصص یافته و به ویژه غشاهای سلولی می‌باشد. این نوع از چربی‌ها توسط ساختارهایی موسوم به لیپوپروتئین‌ها در خون گردش می‌کنند.

تجمع چربی در سطح جدار داخلی شریان‌ها، پلاک‌های آترومی را تشکیل می‌دهد. به مرور زمان، این پلاک‌ها سفت

و سخت می‌گردند. همچنین، اغلب نمک‌های کلسیم به همراه کلسترول و سایر لیپیدها در این پلاک‌ها رسوب می‌کنند و سبب کلسیفیکاسیون استخوان‌ها و سخت‌شدن آنها همانند استخوان می‌گردند. به این حالت **آترواسکلروز** یا سخت‌شدن شریان‌ها اطلاق می‌شود که بخش عمده‌ای از مرگ و میرهای ناشی از بیماری‌های عروق خونی را تشکیل می‌دهد. یکی از عوامل مهم در تشکیل آترواسکلروز، غلظت بالای کلسترول در پلاسمای خون به شکل لیپوپروتئین‌های کم‌چگالی (LDL) است. در عوض ثابت شده است که لیپوپروتئین‌های پرچگالی (HDL) از ابتلا به آترواسکلروز جلوگیری کرده و حتی می‌توانند کریستال‌های کلسترولی را که شروع به رسوب در جدار شریان‌ها کرده‌اند، جذب کنند.

متابولیسم پروتئین‌ها

پروتئین‌ها به محض ورود به سلول توسط ریبوزوم‌ها و mRNA با هم دیگر ترکیب شده و پروتئین‌های سلولی را می‌سازند. پروتئین‌های مهم خون عبارتند از آلبومین، گلوبولین‌ها و فیبرینوژن. **آلبومین** در حفظ فشار اسمزی کلوئیدی خون یا فشار انکوتیک نقش خود را ایفاء می‌کند. **گلوبولین‌ها** هم مسئول ایمنی ذاتی و اکتسابی هستند و بالاخره **فیبرینوژن** در جریان لخته‌شدن خون به کار می‌رود. تمام فیبرینوژن، آلبومین و حدود ۸۰ درصد از گلوبولین‌ها در کبد ساخته می‌شوند.

پروتئین‌های موجود در پلاسما در صورت لزوم می‌توانند تجزیه شده و اسیدهای آمینه آنها برای ساخت پروتئین‌های جدید مورد استفاده قرار گیرند.

اسیدهای آمینه موجود در بدن به دو دسته **اسیدهای آمینه ضروری و غیرضروری** تقسیم می‌شوند. ۱۰ عدد از اسیدهای آمینه موجود در بدن جانوران می‌توانند در بدن آنها تولید شوند و نیاز به حضور آنها در مواد غذایی نیست. به این دسته از اسیدهای آمینه، اسیدهای آمینه غیرضروری گفته می‌شود ولی ۱۰ نوع دیگر نمی‌توانند در بدن جانوران تولید گردند و لازم است از طریق مواد غذایی وارد بدن آنها شوند. بدین ترتیب به آنها اسیدهای آمینه ضروری گفته می‌شود.

هرگاه بدن بخواهد از اسیدهای آمینه برای تولید انرژی استفاده کند، ابتدا با **مکانیسم دزآمیناسیون**، عامل آمینی آنها را بر می‌دارد. سپس مولکول‌های حاصل می‌توانند وارد واکنش‌های اکسیداسیون شوند. این امر به طور عمده با **ترانس‌آمیناسیون** یعنی انتقال گروه آمین به برخی از مواد پذیرنده انجام می‌شود. عمدتاً گروه آمین از اسید آمینه به آلفا- کتوگلوتاریک اسید منتقل می‌شود. سپس آلفا- کتوگلوتاریک اسید به اسید گلوتامیک تبدیل می‌گردد. پس از آن اسید گلوتامیک می‌تواند همچنان گروه آمین را به مواد دیگری منتقل کند و یا آن را به شکل آمونیاک (NH_3) آزاد نماید.

آمونیاک حاصل از تجزیه پروتئین‌ها در کبد تبدیل به **اوره** می‌گردد. کلیه مراحل متابولیسم پروتئین‌ها نیز تحت تأثیر عوامل هورمونی گوناگون و یا سایر عوامل دیگر است. به عنوان مثال انسولین، هورمون رشد، تستوسترون و استروژن‌ها ساخت و ذخیره پروتئین‌ها را افزایش می‌دهند و گلوکوکورتیکوئیدها باعث تجزیه آنها می‌گردند. **اثر تیروکسین بر متابولیسم پروتئین‌ها دوگانه است**، یعنی در حضور گلوکز باعث ذخیره پروتئین‌ها شده اما در فقدان گلوکز سبب تجزیه ذخایر پروتئینی می‌شود.

فیزیولوژی کبد

آناتومی فیزیولوژیک کبد

شکل ۱-۱۳ مقطع عرضی از یک لبول کبد که واحد عملکردی آن است را نشان می‌دهد. **لبول کبدی** حول یک ورید مرکزی سازمان می‌یابد که به وریدهای کبدی و سپس به ورید اجوف تخلیه می‌شود. هر لبول به طور عمده شامل تعداد زیادی از صفحه‌های کبدی است. هر صفحه کبدی به اندازه دو سلول ضخامت دارد و بین سلول‌های مجاور هم، مجاری صفراوی واقع شده‌اند که به مجاری صفراوی در دیواره فیبروزی جداکننده لبول‌های کبدی مجاور تخلیه می‌شوند. در این نقطه، ونول‌های کوچک پورت قرار دارند که به طور عمده خون خود را از جریان وریدی خارج شده از دستگاه گوارش از طریق ورید پورت دریافت می‌کنند. از این ونول‌ها، خون به داخل سینوزوئیدهای مسطح و منشعب کبدی واقع در بین صفحه‌های کبدی و سپس به ورید مرکزی تخلیه می‌شود. پوشش اندوتلیال سینوزوئیدها سوراخ‌های بسیار بزرگی دارد. در زیر این پوشش، بین سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های کبدی، فضاهای باریک بافتی به نام **فضاهای دیس** یا **فضاهای دور سینوزوئیدی** قرار دارند. میلیون‌ها فضای دیس توسط عروق لنفاوی در دیواره بین

لوبی به یکدیگر متصل می‌شوند و مایع اضافی این فضاها توسط لنف برداشته می‌شود.

اعمال کبد

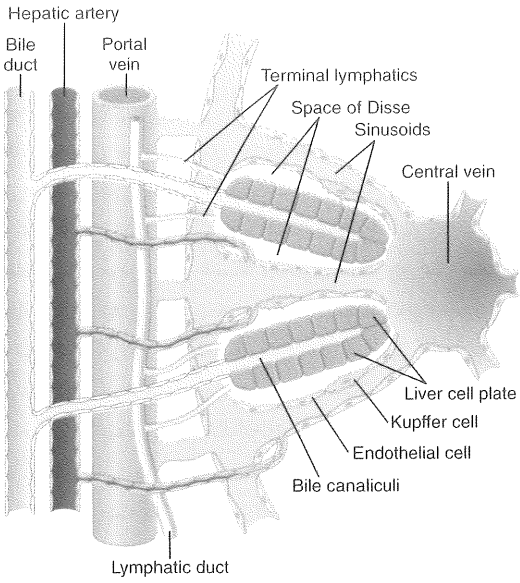
کبد به علت داشتن جریان خون بالا و مقاومت عروقی پائین دارای خون بسیار زیادی است. اما زمانی که سلول‌های پارانشیم کبدی از بین می‌روند، بافت فیبروزی جایگزین آنها می‌شود که دور عروق خونی را گرفته و از جریان خون وارده به کبد به شدت می‌کاهد. این بیماری سیروز کبدی نام دارد و شایع‌ترین علت آن مسمومیت با الکل می‌باشد. کبد به دلیل جریان خون بالایش به عنوان منبع ذخیره خون عمل می‌کند و در هنگام کاهش حجم خون می‌تواند به عنوان تأمین‌کننده خون اضافی باشد. فشار بالای عروق کبدی در بعضی از مواقع سبب خروج یا نشت مایع به حفره شکم می‌شود که این حالت آسیت نام دارد.

کبد قابلیت فوق‌العاده زیادی در بازسازی تودهٔ خود دارد و هنگامی که قطعه‌ای از آن از بین برود، به سرعت آن قطعه را بازسازی می‌کند.

کبد حاوی ماکروفاژهای زیادی است که در نقش پاک‌کننده‌های خونی عمل می‌کنند و خونی که حاوی باکتری‌های کولونی است و از دستگاه گوارش وارد کبد شده، توسط این ماکروفاژها پاکسازی می‌گردد.

کبد همچنین اعمال متابولیکی زیادی دارد. این عضو عمل ذخیره گلیکوژن، تبدیل گالاکتوز و فروکتوز به گلوکز، گلوکونئوژنز و ساخت بسیاری از ترکیبات شیمیایی از فرآورده‌های واسطه‌ای متابولیسم کربوهیدرات‌ها را برعهده دارد. در مورد متابولیسم چربی در کبد می‌توان گفت که کبد جایگاه اکسیداسیون اسیدهای چرب به منظور تأمین انرژی و محل ساخت مقدار زیادی کلسترول، فسفولیپید و اغلب لیپوپروتئین‌ها است.

در کبد، دزآمیناسیون اسیدهای آمینه، تشکیل اوره برای برداشت آمونیاک از مایعات بدن، ساخت پروتئین‌های پلاسما و بالاخره تبدیل اسیدهای آمینه مختلف به یکدیگر و ساخت مواد دیگر از اسیدهای آمینه به انجام می‌رسند. تقریباً تمام پروتئین‌های پلاسما به استثنای بخشی از گاماگلوبولین‌ها توسط سلول‌های کبدی ساخته می‌شوند. کبد محل ذخیره ویتامین‌ها، آهن (به شکل فریتین)، محل ساخت پروتئین‌های انعقادی خون و محل حذف داروها و سایر مواد دفعی است.



شکل ۱-۱۳. ساختار اصلی یک لبول کبدی.

بیلی‌روبین

بیلی‌روبین رنگدانه زرد مایل به سبزی است که از تجزیه هموگلوبین حاصل می‌شود و ابزار بی‌نهایت ارزشمندی برای تشخیص بیماری‌های همولیتیک خون و انواع مختلف بیماری‌های کبدی می‌باشد. نحوه تشکیل بیلی‌روبین به طور خلاصه به این صورت است: پس از پایان عمر گلبول‌های قرمز، غشای سلولی آنها پاره شده و هموگلوبین آنها آزاد می‌شود. هموگلوبین توسط ماکروفاژهای سراسر بدن فاگوسیته شده و به گلوبین و هم تبدیل می‌گردد. حلقه هم متشکل از آهن و ۴ هسته پیرولی می‌باشد. هسته‌های پیرولی در ماکروفاژها به بیلی‌وردین تبدیل می‌شوند و این ماده نیز به سرعت به بیلی‌روبین تبدیل می‌شود. این بیلی‌روبین آزاد به آلبومین متصل شده و توسط جریان خون به کبد می‌رود. بیلی‌روبین در کبد با گلوکورونات و سولفات مزدوج (کونژوگه) شده و سپس از طریق صفرا به داخل روده می‌ریزد.

نیمی از بیلی‌روبین کونژوگه در روده‌ها به اوروبیلی‌نوژن تبدیل می‌شود که به داخل خون جذب شده و سپس مقدار کمی از آن وارد ادرار می‌گردد و بقیه دوباره به روده باز می‌گردد. اوروبیلی‌نوژن ادراری پس از مجاورت با هوا تبدیل

به اوروبیلین می‌گردد.

بیماری زردی یا یرقان

علت معمول بیماری زردی، وجود مقدار زیادی از بیلی‌روبین در مایعات خارج سلولی به صورت بیلی‌روبین آزاد یا کونژوگه است. شایع‌ترین علل زردی عبارتند از: افزایش تخریب گلبول‌های قرمز خون، انسداد مجاری صفراوی یا آسیب سلول‌های کبدی. زردی به دو نوع همولیتیک و انسدادی وجود دارد. زردی همولیتیک ناشی از همولیز گلبول‌های قرمز خون است و زردی انسدادی به علت انسداد مجاری صفراوی یا بیماری‌های کبد ایجاد می‌گردد.

برای تشخیص زردی همولیتیک و انسدادی از یکدیگر، فقط کافی است که تشخیص دهیم، بیلی‌روبین خون از نوع کونژوگه است یا آزاد. در زردی همولیتیک تقریباً تمام بیلی‌روبین پلاسما از نوع آزاد است، اما در زردی انسدادی ابتدا بیلی‌روبین در کبد کونژوگه می‌شود و چون قادر به ترشح به داخل صفرا نمی‌باشد، وارد خون می‌شود. بنابراین در این بیماری، بیلی‌روبین پلاسما عمدتاً از نوع کونژوگه است. علاوه بر این، در زردی انسدادی، هیچ بیلی‌روبینی وارد روده نمی‌شود تا به اوروبیلین یا استرکوبیلین تبدیل شود. بنابراین ادرار فاقد اوروبیلینوژن می‌باشد و مدفوع نیز به علت کمبود استرکوبیلین و سایر رنگدانه‌های صفراوی به رنگ خاکستری در می‌آید. بالاخره برای افتراق بیلی‌روبین کونژوگه و آزاد، از آزمونی موسوم به واکنش وان‌دن‌برگ استفاده می‌شود.

تنظیم تغذیه و ویتامین‌ها

ثبات وزن و ترکیب بدن در زمان طولانی نیازمند آن است که دریافت انرژی با مصرف آن همخوانی داشته باشد. برای این منظور مکانیسم‌های کنترلی کوتاه مدت و بلند مدت در بدن وجود دارند که به این ثبات کمک می‌کنند و در شرایط گرسنگی و سیری، حیوان را وادار به رفتارهای خاص تغذیه‌ای می‌کنند.

پیش از بحث در مورد تنظیم دریافت و دفع مواد غذایی، ابتدا لازم است مختصری به بحث در مورد خود مواد غذایی بپردازیم. رژیم غذایی عمدتاً حاوی کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌باشد. به طور متوسط، هر گرم کربوهیدرات و پروتئین در بدن ۴ کیلوکالری انرژی تولید می‌کنند، اما هر گرم چربی ۹ کیلوکالری انرژی آزاد می‌کند، پس چربی‌ها از نظر تغذیه‌ای، انرژی بیشتری تولید می‌کنند.

بهره تنفسی

به نسبت برون‌ده دی‌اکسید کربن به مصرف اکسیژن، بهره تنفسی گفته می‌شود. این عدد برای کربوهیدرات‌ها ۱، برای چربی‌ها ۰/۷ و برای پروتئین‌ها ۰/۸ می‌باشد. بهره تنفسی با نسبت تبادل تنفسی (برون‌ده CO_2 تقسیم بر دریافت O_2) متفاوت است. در عرض یک ساعت یا بیشتر، نسبت تبادل تنفسی دقیقاً برابر با بهره تنفسی واکنش‌های متابولیک در سراسر بدن می‌شود.

مراکز عصبی تنظیم دریافت غذا

گرسنگی و سیری دو حالتی هستند که مراکز خاصی از هیپوتالاموس را تحریک می‌کنند. چند مرکز نورونی در هیپوتالاموس وجود دارند که در کنترل دریافت غذا مشارکت می‌کنند. هسته‌های خلفی جانبی هیپوتالاموس به عنوان مرکز تغذیه عمل می‌کنند و تحریک این مناطق سبب می‌شود حیوان حریصانه غذا بخورد. در مقابل، تخریب هیپوتالاموس جانبی سبب کاهش تمایل به غذا و لاغری می‌شود. در عوض هسته شکمی میانی هیپوتالاموس به عنوان مرکز سیری عمل می‌کند. جدول ۱-۱۳، نوروترانسمیترها و هورمون‌هایی که بر مراکز سیری و گرسنگی در هیپوتالاموس تأثیر می‌گذارند را نشان می‌دهد.

میانجی‌های عصبی هیپوتالاموسی تنظیم‌کننده تغذیه

نورون‌های پرواوپیوملانوکورتین (POMC) که هورمون محرک ملانوسیت (α-MSH) و رونوشت مربوط به کوکائین و آمفتامین (CART) را ترشح می‌کنند و نورون‌هایی که مواد اورکسیژنیک (محرک گرسنگی) مانند نوروپپتید Y (NPY) و پروتئین مرتبط با آگوتی (AGRP) را می‌سازند، در هسته قوسی هیپوتالاموس وجود داشته و کنترل‌کننده اشتها و مصرف انرژی می‌باشند. فعالیت نورون‌های POMC، دریافت غذا را کاهش و مصرف انرژی را افزایش می‌دهد، در حالی که فعالیت نورون‌های NPY-AGRP، دریافت غذا را افزایش و مصرف انرژی را کاهش می‌دهد. هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها مانند لپتین، انسولین، کوله‌سیستوکینین

جدول ۱-۱۳. نوروترانسمیترها و هورمون‌هایی که بر مراکز غذاخوردن و گرسنگی در هیپوتالاموس تأثیر می‌گذارند.

مهارکننده‌های غذا خوردن (آنورکسیژنیک)	محرک‌های غذا خوردن (اورکسیژنیک)
هورمون محرک ملانوسیت α (α-MSH)	نوروپپتید Y (NPY)
لپتین	پروتئین مربوط به آگوتی (AGRP)
سروتونین	هورمون تغلیظ‌کننده ملانین (MCH)
نوراپی‌نفرین	اورکسین A و B
هورمون آزادکنندهٔ کورتیکوتروپین	اندورفین‌ها
انسولین	گالانین (GAL)
کوله‌سیستوکینین (CCK)	اسیدهای آمینه (گلوتامات و گاماآمینوبوتیریک اسید)
پپتید شبه گلوکاگون (GLP)	گرلین
رونوشت مربوط به کوکائین و آمفتامین (CART)	کورتیزول
پپتید YY (PYY)	اندوکانابینوئیدها

(CCK) و گرلین به طور عمده از طریق اثر بر این مسیرها، اثرات خود را در تنظیم دریافت غذا اعمال می‌کنند.

α-MSH ترشح شده از نورون‌های POMC با اثر بر رسپتورهای ملانوکورتینی (MCR) و فعال کردن آنها، دریافت غذا را کاهش داده و مصرف انرژی را افزایش می‌دهد. این اثرات عمدتاً از طریق رسپتورهای MCR-3 و MCR-4 روی می‌دهند.

عواملی که مقدار دریافت غذا را تنظیم می‌کنند

تنظیم کوتاه مدت

زمانی که گرسنگی، فرد را وادار به غذاخوردن می‌کند، برخی از عوامل بلافاصله پس از مصرف مقداری غذا، وی را از خوردن زیاد باز می‌دارند. این عوامل عبارتند از: پرشدن دستگاه گوارش و به خصوص اتساع معده و دوازدهه، برخی از عوامل هورمونی مثل کوله‌سیستوکینین و گیرنده‌های دهانی. علاوه بر این در حالت گرسنگی، هورمونی به نام گرلین (ghrelin) از سلول‌های اسیدساز معده آزاد می‌شود که میل به غذاخوردن را افزایش می‌دهد.

تنظیم بلند مدت

علاوه بر تنظیم کوتاه مدت، با توجه به نیازهای آتی بدن حیوان، سیستم‌های هومئوستاتیک و تنظیم‌کننده میزان ذخایر انرژی بدن، حیوان را وادار به تغذیه یا عدم تغذیه می‌نمایند. میزان ذخایر گلوکز، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب، پیام‌های فیدبکی صادره از بافت چربی و ... عواملی هستند که در تنظیم بلند مدت میزان تغذیه مشارکت دارند.

چاقی

چاقی به معنای چربی بیش از حد بدن است. شاخص تودهٔ بدن (BMI) علامتی است که نشانگر میزان چربی بدن است و به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$BMI = \frac{\text{وزن به کیلوگرم}}{(\text{قد به متر})^2}$$

از نظر بالینی، BMI بین ۲۵ تا ۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع، اضافه وزن و بیش از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع چاقی نامیده می‌شود. چاقی می‌تواند به علت میزان زیاد دریافت غذا یا کم تحرکی فرد به وجود آید. البته عوامل نوروژنیک و عوامل ژنتیکی هم در چاقی تأثیر دارند.

درمان‌های دارویی چاقی عبارتند از: آمفتامین‌ها (که اشتها را کاهش می‌دهند)، سیبوترامین (یک مادهٔ سمپاتومیمتیک کاهندهٔ اشتها و افزایندهٔ مصرف انرژی) و اورلیستات (یک مهارکنندهٔ لیپاز که جذب روده‌ای چربی را کاهش می‌دهد). همچنین به واسطه درمان‌های جراحی مختلف نیز می‌توان حجم معده را کوچکتر نمود که فرد با خوردن مقادیر کم غذا، احساس سیری نماید.

لاغری

لاغری در مقابل چاقی قرار دارد و با کاهش شدید وزن مشخص می‌شود. لاغری می‌تواند ناشی از موجودی ناکافی غذا یا شرایط پاتوفیزیولوژیکی باشد که تمایل به غذا را به شدت کاهش می‌دهند. لاغری مفرط و پیشرونده را کاشکسی می‌نامند. کاشکسی و بی‌اشتهایی در بسیاری از انواع سرطان‌ها، بیماری AIDS و اختلالات ایمنی مزمن مشاهده می‌شود. تعدادی از سیتوکاین‌های التهابی نیز در بروز کاشکسی نقش دارند و به نظر می‌رسد که با فعال‌سازی سیستم ملانوکورتین در هیپوتالاموس، اشتها را کاهش می‌دهند. این سیتوکاین‌ها عبارتند از: فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF-α)، اینترلوکین- ۶، اینترلوکین- ۱β و فاکتور ایجاد کننده پروتئولیز.

ویتامین‌ها

ویتامین‌ها ترکیبات آلی ضروری رژیم غذایی هستند که در مقادیر اندک، به حفظ فعالیت‌های متابولیسمی طبیعی بافت‌ها کمک می‌کنند. ویتامین‌ها به دو دسته محلول در چربی (A,D,E,K) و محلول در آب تقسیم می‌شوند. در زیر به شرح مختصر هر کدام از ویتامین‌ها می‌پردازیم.

ویتامین A

این ویتامین در جگر، زرده تخم مرغ، اسفناج، هویج و ... یافت می‌شود و جزء اصلی رودوپسین می‌باشد. ویتامین A برای رشد و تکامل طبیعی استخوان مورد نیاز است و در صورت کمبود آن اختلال در رشد و تکامل استخوان‌ها و شب کوری به وجود می‌آید. کمبود ویتامین A سبب رشد غیرطبیعی سلول‌های اپی‌تلیال می‌شود که نتایج آن عبارتند از: پوسته پوسته شدن پوست و آکنه، رشد ناکافی و توقف رشد اسکلتی، نارسایی تولید مثل به همراه آتروفی اپی‌تلیوم زایای بیضه‌ها و توقف چرخه‌های جنسی در زنان، کدورت قرنیه و کوری. مقادیر زیاد این ویتامین سبب تهوع و ایجاد ترک در لب‌ها می‌شود.

ویتامین D

ویتامین D در روغن جگر ماهی و زردهٔ تخم‌مرغ یافت می‌شود و نیز در اثر تابش نور خورشید بر پوست تولید می‌شود. این ویتامین برای جذب کلسیم از روده و بازجذب کلسیم از توبول‌های کلیوی لازم است. کمبود این ویتامین می‌تواند به بیماری راشی‌تیسم منجر شود. مسمومیت با این ویتامین D، اختلالات گوارشی و سنگ‌های کلیوی را سبب می‌شود.

ویتامین E

گوشت، جگر، شیر، گندم و سویا حاوی ویتامین E هستند. ویتامین E دارای اثرات ضداکسیداسیونی است و مانع عقیمی می‌شود. کمبود آن موجب آتروفی بیضه‌ها و سقط جنین و افزایش بیش از حد آن سبب سردرد و تاری دید می‌شود.

ویتامین K

این ویتامین در زرده تخم‌مرغ، اسفناج و کلم یافت شده و در انعقاد خون نقش مهمی ایفاء می‌کند. ویتامین K در حالت طبیعی توسط باکتری‌های کولون ساخته می‌شود و بدین ترتیب نیاز بدن به این ویتامین مرتفع می‌گردد. کمبود آن باعث نقص شدید در انعقاد خون می‌شود و افزایش آن سبب آسیب‌های کبدی می‌گردد.

ویتامین C

ویتامین C یا اسید آسکوربیک برای ساخت کلاژن و استحکام بافت‌های زیرجلدی، استخوان، غضروف و دندان ضروری است. شیر، میوه‌های تازه، پرتقال، لیمو و ... منابع عمدهٔ ویتامین C هستند. این ویتامین در متابولیسم خیلی از مسیرها نقش داشته و کمبود آن منجر به بیماری اسکوروی می‌شود که علائم آن تورم لثه‌ها و خونریزی از آن‌ها، تأخیر در بهبود زخم و تأخیر در رشد استخوان می‌باشد. در این بیماری جدار عروق خونی شکننده می‌شود و در مراحل پیشرفته، ضایعات لثه، عفونت‌های دهانی، استفراغ و مدفوع خونی و خونریزی مشاهده می‌شود.

ویتامین B_1

ویتامین B_1 یا تیامین در تخم‌مرغ و سبوس برنج یافت می‌شود. این ویتامین به صورت تیامین پیروفسفات در سیستم‌های متابولیک بدن عمل می‌کند و وجود آن برای دکربوکسیلاسیون اسید پیرووئیک و سایر آلفا- کتواسیدها ضروری است. کمبود تیامین بیماری بری‌بری را به وجود می‌آورد که علایم آن عبارتند از خستگی، ضعف عضلانی،

خواب‌آلودگی و آتاکسی. در موارد کمبود تیامین، سیستم عصبی به جای گلوکز، بیشتر از اجسام کتونی برای تولید انرژی استفاده می‌کند. آسیب سیستم عصبی مرکزی و محیطی (مانند دژنراسیون غلاف میلین، قطع ارتباطات عصبی، پلی‌نوریت و فلج)، تضعیف قلب، نارسایی قلبی و همچنین اختلالات گوارشی (از قبیل اختلال در هضم، یبوست، بی‌اشتهایی و هیپوکلریدی) از علایم دیگر بیماری بری‌بری می‌باشند.

ویتامین B_2

ویتامین B_2 یا ریبوفلاوین در جگر، شیر، حبوبات و سبزی‌ها یافت می‌شود. این ویتامین سازندهٔ دو کوآنزیم فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید (FAD) و فلاوین مونونوکلئوتید (FMN) می‌باشد که در زنجیره انتقال الکترون نقش دارند. کمبود این ویتامین سبب ترک خوردن پوست و لب‌ها، قرمزی، سوزش و خارش چشم‌ها، اختلالات هضمی، سردرد، افسردگی روانی و فراموشی می‌شود.

نیاسین

نیاسین یا اسید نیکوتینیک در گوشت، تخم‌مرغ، گندم و گوجه فرنگی یافت می‌شود. این ویتامین هم سازندهٔ دو کوآنزیم نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید (NAD) و نیکوتین آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات (NADP) می‌باشد که در زنجیره انتقال الکترون نقش دارند و به عنوان پذیرنده الکترون عمل می‌کنند. کمبود آن اسهال، درماتیت، دمانس و مرگ را به همراه دارد. به مجموع این علایم، پلاگر گفته می‌شود.

اسید پانتوتنیک

این ماده در جگر، تخم‌مرغ، گوجه‌فرنگی و سیب زمینی یافت می‌شود و بخشی از کوآنزیم A را می‌سازد. به طور کلی می‌توان گفت که کمبود اسید پانتوتنیک می‌تواند منجر به کاهش متابولیسم چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها شود. برخی از مهم‌ترین علایم کمبود این ویتامین عبارتند از ناراحتی گوارشی، تحریک‌پذیری، بی‌قراری و نامنظم شدن خواب.

ویتامین B_6

ویتامین B_6 یا پیریدوکسین به شکل پیریدوکسال فسفات در سلول‌ها وجود دارد و به عنون یک کوآنزیم برای بسیاری از واکنش‌های شیمیایی مرتبط با متابولیسم اسید آمینه و پروتئین عمل می‌کند. مهم‌ترین نقش آن به عنوان کوآنزیم در فرآیند ترانس‌آمیناسیون برای ساخت اسیدهای آمینه است. منابع این ویتامین، گوشت، شیر و حبوبات می‌باشند. کمبود ویتامین B_6 سبب آنمی، لنفوسیتوپنی، درماتیت، اختلالات گوارشی و تشنج می‌گردد.

ویتامین B_{12}

منابع ویتامین B_{12} یا سیانوکوبالامین، جگر، شیر و تخم‌مرغ هستند. این ویتامین به صورت متیل کوبالامین در واکنش‌های ترانس‌متیلاسیون و ساخت اسید نوکلئیک شرکت می‌کند و کمبود آن موجب کم‌خونی کشنده و نوروپاتی محیطی می‌شود. عدم ساخت فاکتور داخلی از غدد اسیدساز معده نیز می‌تواند سبب کمبود ویتامین B_{12} گردد.

ویتامین H

ویتامین H در جگر، شیر، گوجه فرنگی و عسل یافت می‌شود و به عنوان کوآنزیم همراه با آنزیم‌های پیرووات کربوکسیلاز و استیل کوآکربوکسیلاز شرکت می‌کند. کمبود آن منجر به آنمی، آسیب‌های پوستی و درد عضلانی می‌شود.

انرژی و میزان متابولیسم

بدن برای انجام کارهای خود به انرژی نیاز دارد و آن را به صورت‌های گوناگون از مواد غذایی استخراج و ذخیره می‌کند ولی میزان متابولیسم نیز همانند سایر واکنش‌های دیگر باید تحت کنترل باشد.

انرژی‌هایی که در بدن تولید می‌شوند به انرژی بی‌هوازی و هوازی معروف هستند. انرژی بی‌هوازی به معنی انرژی‌ای است که می‌تواند از غذاها به دست آید بدون اینکه اکسیژن مصرف گردد. برعکس، انرژی هوازی زمانی به دست می‌آید که واکنش‌های شیمیایی با مصرف اکسیژن همراه باشند. محصول نهایی واکنش‌های انرژی‌زا، آدنوزین تری‌فسفات (ATP) می‌باشد. از انرژی موجود در ATP برای انجام بسیاری از واکنش‌های مصرف کننده انرژی (مانند نقل و انتقالات مواد از طریق غشای سلولی، تشکیل پیوندهای پپتیدی، ساخت گلوکز از اسید لاکتیک و ساخت اسیدهای چرب، کلسترول، فسفولیپید و ...) استفاده می‌شود.

البته تمام انرژی غذا به ATP انتقال نمی‌یابد و بخش بزرگی از آن به گرما تبدیل می‌گردد. ATP پس از رهاسازی انرژی خود به ADP تبدیل می‌شود و ADP نیز می‌تواند با آزادسازی انرژی به AMP تبدیل گردد.

آزادشدن انرژی در سلول با تنظیم سرعت واکنش‌های آنزیمی، غلظت ADP و برخی از عوامل کنترلی دیگر، مرتبط می‌باشد. به عنوان مثال، هر چه مقدار ADP یا AMP بیشتر باشد، سرعت واکنش‌های شیمیایی بیشتر می‌شود تا آنها را به ATP تبدیل کند اما ازدیاد ATP سبب مهار واکنش‌های انرژی‌زا می‌گردد. برخی از هورمون‌ها مثل هورمون‌های تیروئید، هورمون جنسی مردانه و هورمون رشد، میزان متابولیسم بدن را افزایش می‌دهند. متابولیسم در بدن همچنین برای تولید گرما و ثابت نگهداشتن دمای بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد.

میزان متابولیسم پایه

حتی زمانی که بدن در حال استراحت کامل می‌باشد، انرژی قابل ملاحظه‌ای برای انجام واکنش‌های شیمیایی بدن مورد نیاز است. این حداقل انرژی مورد نیاز برای زنده ماندن، **میزان متابولیسم پایه یا BMR** نامیده می‌شود که حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد از مصرف انرژی روزانه در افراد با استراحت مطلق را تشکیل می‌دهد و مقدار آن متناسب با فعالیت فیزیکی افزایش می‌یابد. تفاوت‌های موجود در BMR در بین اشخاص مختلف عمدتاً با اختلاف میزان عضله اسکلتی و اندازه بدن در ارتباط است.

درجه حرارت بدن و تنظیم آن

دمای بدن در بافت‌های عمقی تقریباً ثابت می‌ماند ولی دمای بافت‌های سطحی بدن مثل پوست تا حدودی با توجه به دمای محیط متغیر است. دمای طبیعی بدن را از راه دهان، رکتوم و یا زیربغل محاسبه می‌نمایند. دمای طبیعی بدن که از طریق دهان اندازه‌گیری می‌شود بین ۳۶ تا ۳۷/۵ درجه سانتی‌گراد است. دمای به دست آمده از رکتوم یک درجه بالاتر از دمای دهانی می‌باشد.

حرارت بدن، یک فراوردهٔ جنبی متابولیسم بدن است. بنابراین همهٔ عواملی که متابولیسم را زیاد می‌کنند مثل فعالیت، تحریک سمپاتیکی، هورمون‌های تیروئید، رشد و تستوسترون و همچنین تب، سبب افزایش حرارت بدن می‌شوند.

تنظیم دمای بدن

مرکز کنترل حرارت در ناحیه پره‌اپتیک هیپوتالاموس قرار دارد اما گیرنده‌های محیطی درجه حرارت بدن در پوست و احشای عمقی بدن وجود دارند.

تمامی سیگنال‌های صادره از گیرنده‌های درجه حرارت بدن و همچنین پیام‌های ناحیه پره‌اپتیک به هیپوتالاموس خلفی ختم می‌شوند تا سبب کنترل دما گردند.

مکانیسم دفع حرارت

در حالت طبیعی، حرارت بدن توسط سه روش تشعشع، هدایت و همرفت از بدن خارج می‌شود. هرگاه دمای بدن افزایش یابد، حرارت اضافی از راه‌های زیر بیرون رانده می‌شود:

۱ – گشادی رگ‌های خونی پوست
۲ – تعریق
۳ – کاهش تولید حرارت از طریق مکانیسم‌ها یا واکنش‌های شیمیایی

مکانیسم تولید حرارت

هرگاه دمای بدن افت کند حرارت به روش‌های زیر در بدن تولید می‌شود:

۱ – تنگی رگ‌های خونی پوست
۲ – راست‌شدن موها و ایجاد لایهٔ عایقی از هوا
۳ – افزایش تولید حرارت با لرزیدن یا سایر واکنش‌های شیمیایی

جانوران خونگرم و خونسرد

جانورانی که قادرند درجهٔ حرارت بدنشان را با وجود تغییرات وسیع حرارت محیط نسبتاً ثابت و یکنواخت نگاه دارند، جانوران خونگرم نامیده می‌شوند و جانورانی که درجه حرارت بدنشان با نوسانات حرارت محیط متغیر گشته و ثابت نمی‌ماند، جانوران خونسرد نامیده می‌شوند.

تعریق و تنظیم آن

با گرم شدن ناحیه پره‌اپتیک هیپوتالاموس قدامی، پیام‌های

عصبی از این ناحیه منشأ گرفته و از طریق اعصاب سمپاتیک به پوست سراسر بدن می‌روند تا باعث تعریق شوند. درست است که رشته‌های عصبی تحریک کننده غدد عرق، سمپاتیکی هستند اما از انتهای آنها همانند اعصاب کولینرژیک، استیل‌کولین ترشح می‌شود. پس در واقع تعریق از طریق اعصاب کولینرژیک سمپاتیکی به انجام می‌رسد.

چربی قهوه‌ای

تحریک سمپاتیک در بدن حیوانات و نوزاد انسان‌ها می‌تواند سبب تولید حرارت شود. این اثر، گرمازایی شیمیایی نامیده می‌شود. این پدیده ناشی از وجود نوعی از چربی موسوم به چربی قهوه‌ای است که در بدن انسان‌های بالغ یافت نمی‌شود. چربی قهوه‌ای حاوی تعداد زیادی از میتوکندری‌های خاصی است که در آنجا قطع ارتباط فسفوریلاسیون و اکسیداسیون اتفاق می‌افتد. در نتیجه به جای ساخت ATP، حرارت تولید می‌شود.

مکانیسم ایجاد تب

ناحیه پره‌اپتیک هیپوتالاموس به عنوان یک ترموستات عمل می‌کند و دمای بدن را در حد ثابتی حفظ می‌نماید. برخی از مواد می‌توانند نقطه تنظیم این ناحیه را افزایش داده و بدین ترتیب، این ناحیه دمای بدن را در سطح بالاتری حفظ می‌کند. این مواد، مواد تب‌زا یا پیروژن نامیده می‌شوند که عبارتند از: بسیاری از پروتئین‌ها و فرآورده‌های حاصل از شکستن آنها، سموم لیپوپلی‌ساکاریدی آزاد شده از غشای باکتری‌ها و اینترلوکین- ۱ که در پاسخ به باکتری‌ها از لوکوسیت‌های خون، ماکروفاژهای بافتی و لنفوسیت‌ها ترشح می‌گردد.

معمولاً تب با لرز همراه می‌باشد، زیرا افزایش نقطه تنظیم هیپوتالاموس سبب می‌شود تا مکانیسم‌های تولید کننده حرارت فعال شوند تا دمای بدن را به نقطه تنظیم جدید برسانند و چون یکی از مکانیسم‌های تولید کننده حرارت، لرز می‌باشد، این حالت پیش می‌آید.

اینترلوکین- ۱ از طریق تحریک ساخت پروستاگلاندین‌ها موجب تب می‌شود. بنابراین داروهایی از قبیل آسپیرین که ساخت پروستاگلاندین‌ها را مهار می‌کنند، در کاهش تب مؤثر هستند. به این دسته از داروها، آنتی‌پیرتیک یا تب‌بر اطلاق می‌شود.

فصل ۱۴



غدد درون‌ریز و تولید مثل

اصول حاکم بر غدد درون‌ریز

اعمال بدن که توسط سلول‌های متعددی انجام می‌گیرند، نیاز به هماهنگی دقیق دارند. در بدن، چندین نوع سیستم پیام‌رسانی وجود دارد که این هماهنگی را سبب می‌شوند. این سیستم‌ها عبارتند از:

۱. نوروترانسمیترها که از انتهای آکسون آزاد شده و بر یک سلول عصبی یا غیرعصبی اثر می‌گذارند.

۲. هورمون‌های درون‌ریز (اندوکرین) که از غدد یا سلول‌های ویژه‌ای به درون گردش خون آزاد می‌شوند و بر سلول‌های دیگری در جاهای دیگر بدن اثر می‌گذارند.

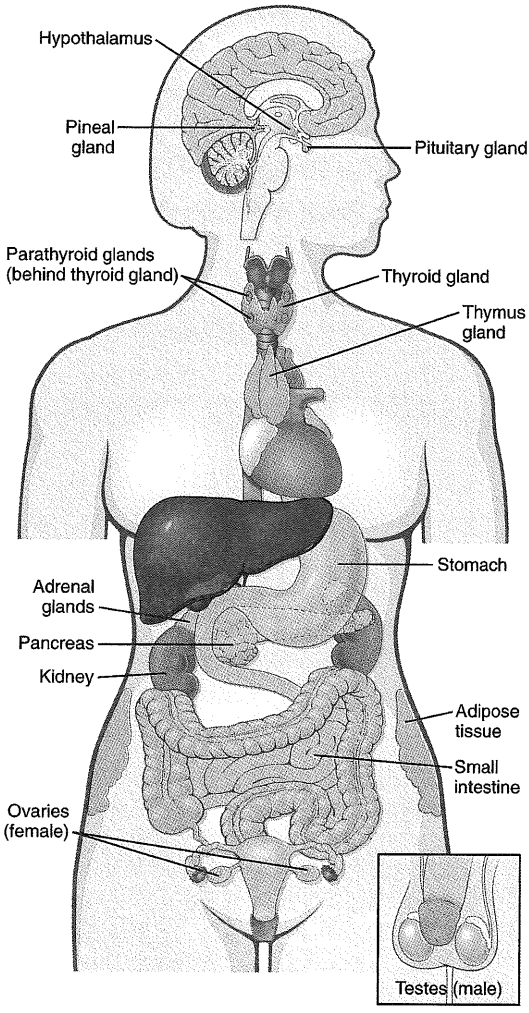
۳. هورمون‌های نوروآندوکرین که از برخی سلول‌های عصبی به درون گردش خون آزاد می‌شوند و همانند هورمون‌های درون‌ریز عمل می‌کنند.

۴. پاراکرین‌ها که از یک سلول به مایع خارج سلولی ترشح شده و بر سلول‌های مجاور اثر می‌گذارند.

۵. اتوکرین‌ها که از سلول به مایع خارج سلولی ترشح می‌شوند و بر روی خود سلول اثر می‌گذارند.

۶. سیتوکاین‌ها، پپتیدهایی هستند که از سلول‌ها به مایع خارج سلولی ترشح می‌شوند و می‌توانند اثر اتوکرینی، پاراکرینی و یا اندوکرینی داشته باشند. اینترلوکین‌ها و لنفوکاین‌ها از نمونه‌های سیتوکاین‌ها هستند.

این فصل به بررسی سیستم هورمون‌های درون‌ریز و نوروآندوکرین خواهیم پرداخت. به همین منظور در ابتدا موقعیت غدد درون‌ریز در شکل ۱-۱۴ نشان داده می‌شود.



شکل ۱-۱۴. جایگاه آناتومیکی بافت‌ها و غدد درون‌ریز اصلی بدن.

ساختمان شیمیایی هورمون‌ها

هورمون‌ها از لحاظ شیمیایی در سه دسته زیر طبقه‌بندی

می‌گردند:

۱. پروتئین‌ها و پلی‌پپتیدها که شامل هورمون‌های ترشح شده از غده هیپوفیز قدامی و خلفی، پانکراس، غده پاراتیروئید و ... می‌باشند.
۲. استروئیدها که شامل هورمون‌های مترشحه از قشر فوق کلیه، تخمدان‌ها، بیضه‌ها و جفت می‌باشند.
۳. مشتقات اسید آمینه تیروزین که شامل هورمون‌های تیروئیدی (T_3 و T_4) و اپی‌نفرین (مترشحه از قشر فوق کلیه) می‌باشند.

جدول ۱-۱۴ خلاصه‌ای از محل آزادشدن، عملکرد اصلی و ساختار شیمیایی هورمون‌ها را نشان می‌دهد.

طریقه ساخت و آزادسازی هورمون‌ها

هورمون‌های پلی‌پپتیدی و پروتئینی

اکثر هورمون‌های بدن در این دسته قرار می‌گیرند. این هورمون‌ها همانند سایر پروتئین‌های دیگر در شبکه اندوپلاسمی ساخته می‌شوند و معمولاً در ابتدا به صورت مولکول‌های بزرگ‌تری به نام پره پروهورمون ساخته می‌شوند که از نظر زیستی فعال نمی‌باشند. این مولکول‌ها بعداً در داخل شبکه اندوپلاسمی می‌شکنند، تبدیل به پروهورمون می‌شوند و سپس به همین شکل به دستگاه گلژی انتقال می‌یابند. دستگاه گلژی این پروهورمون‌ها را به صورت وزیکول‌هایی بسته‌بندی می‌کند. پروهورمون‌ها در داخل وزیکول‌ها شکسته و هورمون‌ها را تولید می‌کنند. هورمون‌های تشکیل شده تا زمانی که به وجود آنها نیاز باشد، در داخل سلول به صورت وزیکول‌هایی باقی می‌مانند و سپس در صورت نیاز، اگزوسیتوز شده و به درون گردش خون آزاد می‌گردند.

هورمون‌های استروئیدی

ساختمان شیمیایی هورمون‌های استروئیدی شبیه به کلسترول است و اکثر این هورمون‌ها از خود کلسترول ساخته می‌شوند. همه این هورمون‌ها در چربی‌ها محلول هستند و ساختمان آن‌ها شامل سه حلقه سیکلوهگزین و یک حلقه سیکلوپنتیل می‌باشد. سلول‌های سازنده این هورمون‌ها، اندوخته بسیار ناچیزی از هورمون‌های استروئیدی دارند. در صورت دریافت پیامی مبنی بر ساخت این نوع هورمون‌ها، سلول‌های غدد سازنده هورمون‌های استروئیدی، فعال شده و شروع به ساخت و همزمان با آن شروع به آزادسازی هورمون‌های استروئیدی می‌کنند. زیرا این هورمون‌ها محلول در چربی هستند و به محض ساخته‌شدن به گردش خون آزاد می‌گردند.

هورمون‌های آمینی

دو گروه هورمون وجود دارد که مشتق از اسید آمینه تیروزین هستند. این هورمون‌ها شامل هورمون‌های غده تیروئید و بخش مرکزی غده فوق کلیه می‌باشند. این هورمون‌ها توسط آنزیم‌های سیتوپلاسمی سلول‌های غده تیروئید و مدولای فوق کلیه ساخته شده و در درون سلول‌های مربوطه اندوخته می‌شوند. طریقه آزادسازی این هورمون‌ها تقریباً شبیه هورمون‌های پروتئینی است و همچنین این هورمون‌ها در داخل سلول‌های خود همانند هورمون‌های پروتئینی ذخیره می‌شوند.

ترشح و حمل هورمون‌ها در خون و پاک‌شدن آنها از خون

هورمون‌ها در هر مرحله از ترشح در مقادیر بسیار ناچیز و در حدود چند پیکوگرم به درون خون ترشح می‌شوند. ترشح هورمون‌ها به وسیله مکانیسم فیدبک منفی کنترل می‌گردد. یعنی پس از ترشح‌شدن هورمون به داخل گردش خون، خود هورمون یا یکی از محصولات حاصل از متابولیسم هورمون، بر روی سلول سازنده آن هورمون یا سلول‌های دیگری که آزادسازی این هورمون را تحت کنترل خود دارند اثر گذاشته و ترشح اضافی آن را مهار می‌کنند. در برخی موارد استثناء نیز، خود هورمون سبب افزایش ترشح خودش می‌شود که این اثر فیدبک مثبت، ترشح جهشی نامیده می‌شود که به عنوان نمونه می‌توان به ترشح جهشی هورمون LH قبل از تخمک‌گذاری اشاره کرد.

هورمون‌های محلول در آب (پپتیدها و کاتکول آمین‌ها) در آب پلاسما حل می‌شوند و توسط خود پلاسما منتقل می‌گردند. برعکس هورمون‌های استروئیدی و تیروئیدی، در خون به طور عمده به پروتئین‌های مختلف موجود در پلاسما متصل شده و توسط آنها در خون گردش می‌کنند.

هورمون‌ها پس از ترشح، توسط سیستم‌های متابولیک خاصی از خون حذف یا برداشته می‌شوند. به این عمل کلیرانس هورمون‌ها از خون گفته می‌شود. روش‌های

جدول ۱-۱۴. غدد درون‌ریز، هورمون‌ها، عملکرد و ساختار آنها.

غده / بافت	هورمون‌ها	عملکرد اصلی	ساختار شیمیایی
هیپوتالاموس	هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH)	تحریک ترشح TSH و پرولاکتین	پپتید
	هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH)	موجب آزادشدن ACTH می‌شود	پپتید
	هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH)	موجب آزادشدن هورمون رشد می‌شود	پپتید
	هورمون مهارکننده هورمون رشد (GHIH) (سوماتوستاتین)	موجب مهار آزادسازی هورمون رشد می‌شود	پپتید
	هورمون آزادکننده گونادوتروپین (GnRH)	موجب آزادشدن LH و FSH می‌شود	پپتید
	دوپامین یا فاکتور بازدارنده پرولاکتین (PIF)	مهار آزادشدن پرولاکتین	آمین
غده هیپوفیز قدامی	هورمون رشد	تحریک تولید پروتئین و رشد همهٔ سلول‌ها و بافت‌ها	پپتید
	هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH)	تحریک تولید و ترشح هورمون‌های تیروئید (تیروکسین و تری‌یدوتیرونین)	پپتید
	هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)	تحریک تولید و ترشح هورمون‌های قشر فوق کلیه (کورتیزول، آندروژن‌ها و آلدوسترون)	پپتید
	پرولاکتین	تحریک تکامل پستان زنان و ترشح شیر	پپتید
	هورمون تحریک‌کننده فولیکولی (FSH)	موجب رشد فولیکول‌ها در تخمدان و بلوغ اسپرم‌ها در سلول‌های سرتولی بیضه‌ها می‌شود	پپتید
	هورمون مولد جسم زرد (LH)	تحریک تولید تستوسترون در سلول‌های لایدیگ بیضه، تحریک تخمک‌گذاری، تشکیل جسم زرد و تولید استروژن و پروژسترون در تخمدان‌ها	پپتید
غده هیپوفیز خلفی	هورمون ضد ادراری (ADH یا وازوپرسین)	افزایش بازجذب آب از کلیه‌ها، انقباض عروق و افزایش فشارخون	پپتید
	اکسی‌توسین	تحریک خروج شیر از پستان و انقباضات رحم	پپتید
تیروئید	تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیرونین (T_3)	افزایش سرعت واکنش‌های شیمیایی در بیشتر سلول‌ها و در نتیجه افزایش میزان متابولیسم بدن	آمین
	کلسی‌تونین	پیشبرد رسوب کلسیم در استخوان‌ها و کاهش غلظت یون کلسیم خارج سلولی	پپتید
قشر فوق کلیه	کورتیزول	اعمال متابولیک متعدد برای کنترل متابولیسم پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها؛ اثر ضدالتهابی	استروئید
	آلدوسترون	افزایش بازجذب کلیوی یون سدیم، ترشح پتاسیم و یون هیدروژن	استروئید
مدولای فوق کلیه	نوراپی‌نفرین، اپی‌نفرین	اثرات مشابه تحریک سمپاتیکی	آمین
پانکراس	انسولین (سلول‌های β)	پیشبرد ورود گلوکز به بسیاری از سلول‌ها، در نتیجه کنترل متابولیسم کربوهیدرات	پپتید
	گلوکاگون (سلول‌های α)	افزایش ساخت و آزادسازی گلوکز از کبد به مایعات بدن	پپتید
پاراتیروئید	هورمون پاراتیروئید (PTH)	کنترل غلظت سرمی یون کلسیم با افزایش بازجذب روده‌ای و کلیوی کلسیم و آزادسازی آنها از استخوان‌ها	پپتید

جدول ۱-۱۴. غدد درون‌ریز، هورمون‌ها، عملکرد و ساختار آنها (ادامه).

غده / بافت	هورمون‌ها	عملکرد اصلی	ساختار شیمیایی
بیضه‌ها	تستوسترون	پیشبرد تکامل دستگاه تناسلی مرد و صفات جنسی ثانویه مردانه	استروئید
تخمدان‌ها	استروژن	پیشبرد رشد و تکامل دستگاه تناسلی زن، پستان و صفات ثانویه جنسی زن	استروئید
	پروژسترون	تحریک ترشح "شیره رحمی" از غدد اندومتری رحم و پیشبرد تکامل دستگاه ترشحی پستان	استروئید
جفت	گنادوتروپین جفتی انسان (hCG)	پیشبرد رشد جسم زرد و ترشح استروژن و پروژسترون از جسم زرد	پپتید
	سوماتوماموتروپین انسانی	احتمالاً کمک به پیشبرد تکامل برخی بافت‌های جنینی و پستان مادر	پپتید
	استروژن‌ها	اثرات استروژن در تخمدان را ببینید	استروئید
	پروژسترون‌ها	اثرات پروژسترون در تخمدان را ببینید	استروئید
کلیه	رنین	تبدیل آنزیمی آنژیوتانسینوژن به آنژیوتانسین I	پپتید
	۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول	افزایش جذب روده‌ای کلسیم و معدنی‌شدن استخوان‌ها	استروئید
	اریتروپویتین	افزایش تولید اریتروسیت	پپتید
قلب	پپتید ناتریورتیک دهلیزی (ANP)	افزایش دفع کلیوی سدیم و کاهش فشارخون	پپتید
معده	گاسترین	تحریک ترشح HCl از سلول‌های پاریتال	پپتید
روده باریک	سکرتین	تحریک سلول‌های آسینی در آزادسازی بی‌کربنات و آب	پپتید
	کوله‌سیستوکینین (CCK)	تحریک انقباض کیسه صفرا و آزادسازی آنزیم‌های لوزالمعدی	پپتید
آدیپوسیت‌ها	لپتین	مهار اشتها، تحریک تولید حرارت (ترموژنز)	پپتید

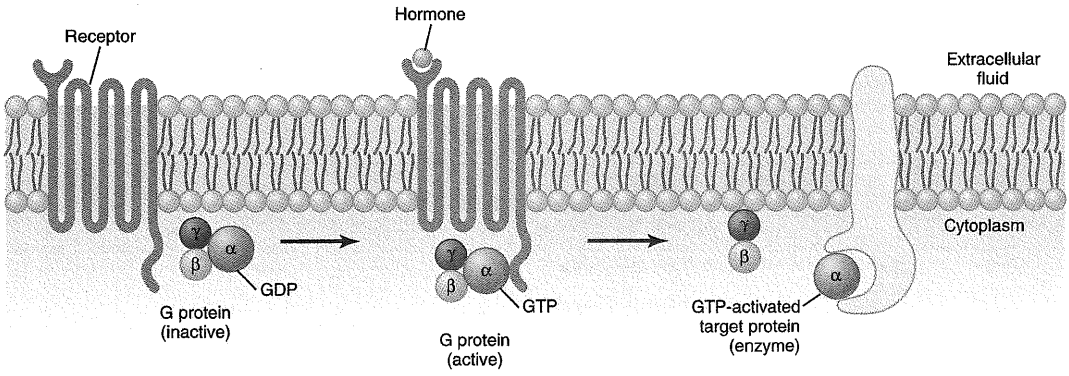
پاک‌شدن خون از هورمون‌ها زیاد است از آن جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱) تخریب متابولیک توسط بافت‌ها، ۲) اتصال به بافت‌ها، ۳) دفع از کبد به درون صفرا و ۴) دفع از کلیه‌ها به ادرار.

مکانیسم اثر هورمون‌ها

هورمون پس از اتصال به گیرنده‌های (رسپتورهای) خاص خود در سلول هدف است که می‌تواند اثر خود را روی آن بگذارد. به طور کلی محل گیرنده‌های انواع مختلف هورمون‌ها به صورت زیر است:

۱. **درون یا روی سطح غشای سلول**، که این گیرنده‌ها مختص هورمون‌های پپتیدی و پروتئینی و کاتکول آمینی می‌باشند.
۲. **در سیتوپلاسم سلول**، که این دسته از رسپتورها مختص هورمون‌های استروئیدی هستند.
۳. **در هسته سلول**، که این گیرنده‌ها نیز به هورمون‌های تیروئیدی تعلق دارند.

تعداد گیرنده‌های هورمون‌های مختلف در سلول‌های هدف لحظه به لحظه متغیر است، یعنی می‌تواند افزایش یا کاهش یابد. اگر در اثر عوامل مختلف، تعداد گیرنده‌های هورمونی در سلول هدف کاهش یابد گفته می‌شود که **تنظیم کاهشی** (Down-regulation) اتفاق افتاده است. برعکس، هنگامی که عوامل مختلف درون یا بیرون از سلول سبب افزایش تعداد گیرنده‌های هورمونی در سلول هدف گردند گفته می‌شود که **تنظیم افزایشی** (UP-regulation) اتفاق افتاده است.



شکل ۲-۱۴. خلاصه مکانیسم عملکرد پروتئین‌های G.

پیام‌رسانی به داخل سلول

هورمون‌هایی که گیرنده آنها بر روی سطح غشاء سلول می‌باشد از چندین راه پیام خود را به درون سلول منتقل می‌کنند. پس از اتصال هورمون به گیرنده خاص خود، انواع مختلف پیام‌رسانی می‌تواند در داخل سلول اتفاق بیافتد.

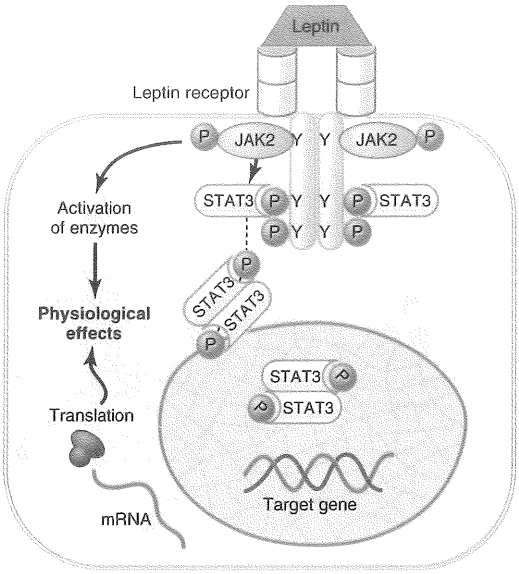
برخی از نوروهورمون‌ها مثل استیل‌کولین یا نوراپی‌نفرین پس از اتصال به گیرنده‌های غشایی خود می‌توانند یک کانال یونی که مرتبط با همان گیرنده است را باز کنند یا ببندند. در این صورت ورود یا خروج یون‌های خاصی سبب تغییر در پتانسیل غشاء می‌شود و بدین صورت وقایع خاصی پس از باز یا بسته‌شدن کانال یونی می‌توانند اتفاق بیافتد. به این ترتیب، پیام نوروهورمون‌های ذکر شده به سلول منتقل می‌گردد.

برخی دیگر از هورمون‌ها یا می‌توان گفت بسیاری از آن‌ها به گیرنده‌های خاصی متصل می‌شوند که این گیرنده‌ها در سطح سیتوپلاسمی خود با پروتئین‌های خاصی به نام **پروتئین‌های G** مرتبط هستند. پس از اتصال هورمون به گیرنده، کمپلکس هورمون - گیرنده می‌تواند پروتئین G مرتبط با خود را فعال کند و بدین ترتیب پروتئین G پیام هورمون را به داخل سلول منتقل می‌کند.

پروتئین‌های G دارای سه زیر واحد به نام زیرواحدهای α β و γ هستند. چون این پروتئین‌ها در حالت غیرفعال خود به GDP یا گوانوزین دی‌فسفات متصل هستند، به این نام خوانده می‌شوند. پس از اتصال هورمون به گیرنده، تغییر ایجاد شده در گیرندهٔ هورمون سبب می‌شود که پروتئین G، GDP خود را با GTP عوض کند. پس از اتصال GTP به پروتئین G به جای GDP، زیرواحد α همراه با GTP از زیرواحدهای $\beta\gamma$ جدا می‌شود. پس از آن اکثراً زیر واحد α و خیلی به ندرت زیرواحدهای γ و β می‌توانند روی کانال‌های یونی، آنزیم‌های داخل سلولی و یا سایر مکانیسم‌ها اثر بگذارند و پیام هورمون به این صورت به داخل سلول منتقل می‌شود. پس از جداشدن هورمون از گیرنده خود، GTP متصل به زیر واحد α به GDP تبدیل می‌شود و در این حالت زیر واحد α می‌تواند به زیر واحدهای دیگر یعنی $\beta\gamma$ متصل شده و دوباره آماده عمل گردد. خلاصه این مکانیسم در شکل ۲-۱۴ نشان داده شده است.

به غیر از پروتئین‌های G، پروتئین‌های دیگری نیز در سطح سیتوپلاسمی غشأ سلول واقع هستند که گیرندهٔ برخی دیگر از هورمون‌ها به آنها متصل می‌شوند. این پروتئین‌ها به عنوان آنزیم عمل می‌کنند.

یک نمونه از گیرنده‌های متصل به آنزیم، گیرندهٔ هورمون لپتین است که در شکل ۳-۱۴ نشان داده شده است. گیرندهٔ لپتین عضو خانوادهٔ بزرگی از گیرنده‌های سیتوکاینی است که به خودی خود فعالیت آنزیمی ندارند ولی به وسیله آنزیم‌های همراه پیام‌رسانی می‌کنند. گیرندهٔ لپتین به صورت دیمر است و اتصال لپتین به بخش خارج سلولی گیرنده، شکل آن را تغییر می‌دهد و سبب فسفوریلاسیون بخش داخلی گیرنده می‌شود. پس از فسفوریله‌شدن بخش سیتوپلاسمی گیرنده، پیام‌های داخل سلولی شامل فسفوریلاسیون پروتئین‌های دیگر مثل پروتئین‌های



شکل ۳-۱۴. گیرنده متصل به آنزیم (گیرندهٔ لپتین).

جدول ۲-۱۴. هورمون‌هایی که از مسیر پیام‌رسانی رسپتور تیروزین کینازی استفاده می‌کنند.

فاکتور رشد فیبروبلاستی (FGF)
هورمون رشد (GH)
فاکتور رشد کبدی (HGF)
انسولین
فاکتور رشد شبه انسولینی ۱ (IGF-1)
لپتین
پرولاکتین
فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF)

فعال‌کننده رونویسی شروع می‌شود و بدین ترتیب پیام هورمون به داخل سلول رسیده و عمل خود را انجام می‌دهد. هورمون‌هایی که از این مسیر پیام‌رسانی یعنی از طریق رسپتورهای تیروزین کینازی عمل می‌کنند، در جدول ۲-۱۴ ذکر شده‌اند.

تمام موارد گفته شده در بالا فقط در مورد هورمون‌هایی صادق است که گیرندهٔ آنها در سطح غشای سلول می‌باشد. هورمون‌های استروئیدی و تیروئیدی گیرندهٔ داخل سلولی دارند. در این صورت، هورمون پس از ورود به داخل سلول، به پروتئین خاصی که در سیتوپلاسم یا هسته سلول هدف مستقر است و گیرندهٔ آن هورمون خاص می‌باشد می‌چسبد. پس از اتصال، کمپلکس گیرنده - هورمون می‌تواند ماشین متابولیک سلول را فعال کند و عمل خاص آن هورمون را درون سلول هدف به انجام برساند. خلاصه عمل هورمون‌های استروئیدی یا تیروئیدی در شکل ۴-۱۴ نشان داده شده است.

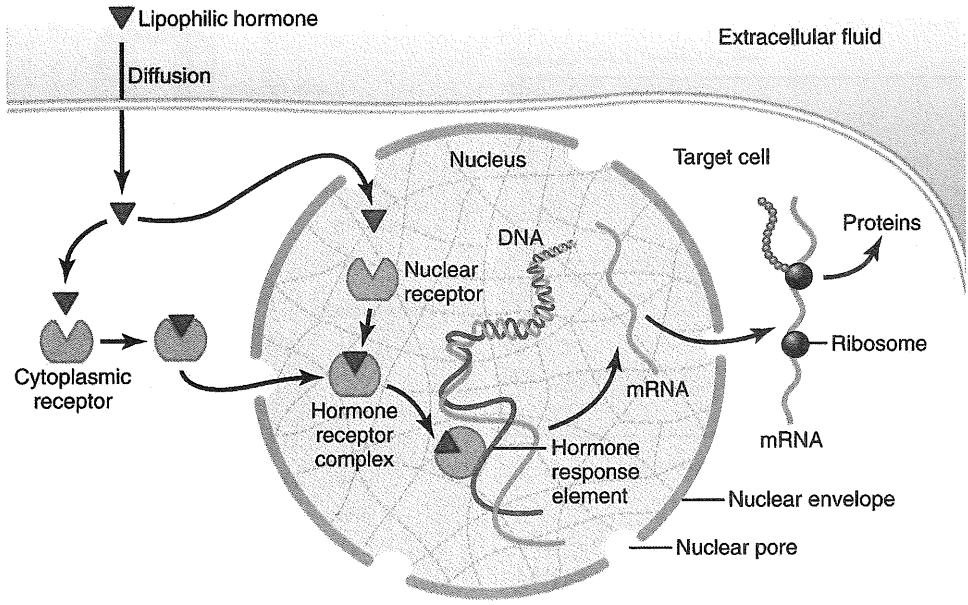
مکانیسم پیام‌رسان‌های ثانویه که توسط گیرنده‌های غشایی ایجاد می‌شوند

در مباحث پیش خاطر نشان کردیم که اثرات درون سلولی برخی از هورمون‌هایی که گیرندهٔ داخل سلولی دارند از راه‌های گوناگون و با تولید پیام‌رسان‌های ثانویه مختلف انجام می‌پذیرد. در اینجا برخی از مهم‌ترین پیام‌رسان‌های ثانویه و مکانیسم تشکیل آنها را به اختصار بیان می‌کنیم.

سیستم پیام‌رسان ثانویه آدنیلیل سیکلاز - cAMP

نام برخی از هورمون‌هایی که از این سیستم پیام‌رسان ثانویه استفاده می‌کنند در جدول ۳-۱۴ آورده شده است. پس از اتصال هورمون با گیرندهٔ خود، پروتئین G متصل به گیرنده فعال می‌شود. فعال‌شدن پروتئین G، آنزیم میان غشایی آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کند. این آنزیم نیز در داخل سلول سبب تجزیه ATP به cAMP می‌شود. سپس cAMP حاصل، پروتئین کیناز وابسته به cAMP (پروتئین کیناز A یا PKA) را فعال می‌کند و پروتئین کیناز فعال شده هم به نوبه خود پروتئین‌های وابسته را فسفوریله می‌کند. فسفوریلاسیون پروتئین‌های مختلف، آبشاری از واکنش‌های بیوشیمیایی را به راه می‌اندازد که به پاسخ سلول هدف به هورمون منجر می‌شود. خلاصه این وقایع در شکل ۵-۱۴ نشان داده شده است.

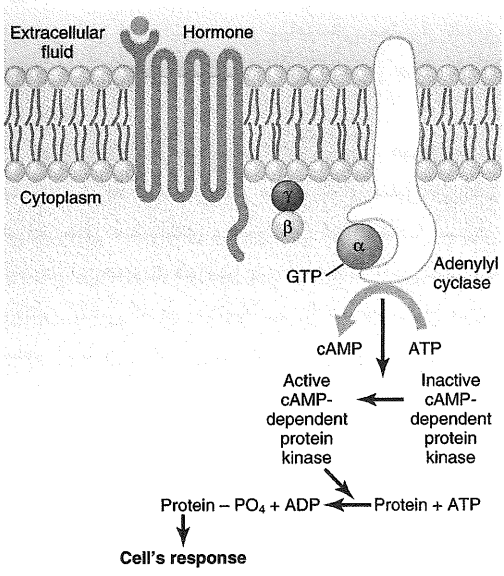
پروتئین‌های متصل به سیستم آدنیلیل سیکلاز - cAMP به دو صورت Gs یا پروتئین G تحریکی و Gi یا پروتئین G مهاری وجود دارند که اولی سبب افزایش cAMP در داخل سلول و دومی سبب کاهش cAMP در داخل سلول می‌شود.



شکل ۴-۱۴. خلاصه مکانیسم عمل هورمون‌های استروئیدی و تیروئیدی.

جدول ۳-۱۴. برخی از هورمون‌هایی که از سیستم پیک ثانویه آدنیلیل سیکلاز – cAMP استفاده می‌کنند.

هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)
آنژیوتانسین II (سلول‌های اپی‌تلیال)
کلسیتونین
کاتکولامین‌ها (گیرنده‌های β)
هورمون آزادکننده‌کورتیکوتروپین (CRH)
هورمون تحریک‌کننده فولیکول (FSH)
گلوکاگون
هورمون آزادکنند هورمون رشد (GHRH)
گنادوتروپین جفتی انسان (hCG)
هورمون مولد جسم زرد (LH)
هورمون پاراتیروئید (PTH)
سکرتین
سوماتوستاتین
هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH)
وازوپرسین (گیرنده V_2، سلول‌های اپی‌تلیال)



شکل ۵-۱۴. خلاصه مکانیسم عمل سیستم آدنیلیل سیکلاز – cAMP.

جدول ۴-۱۴ هورمون‌هایی که از سیستم پیک ثانویهٔ فسفولیپاز C استفاده می‌کنند.

آنژیوتانسین II (عضله صاف عروق)
کاتکولامین‌ها (گیرنده‌های α)
هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH)
هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH)
اکسی‌توسین
هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH)
وازوپرسین (گیرنده V_1، عضله صاف عروق)

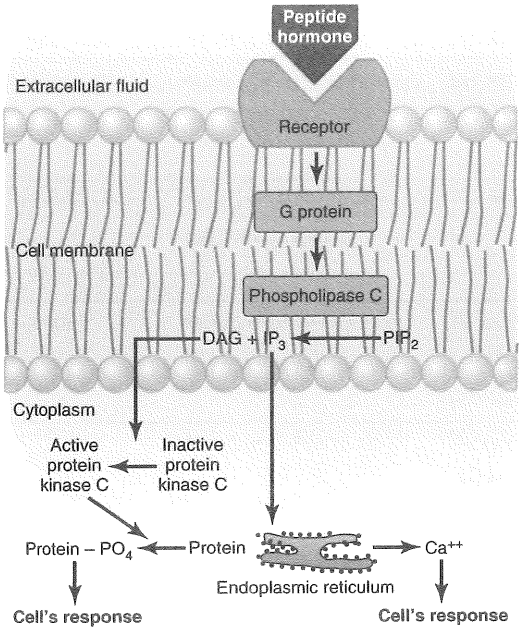
سیستم پیک ثانویه فسفولیپیدهای غشأ

برخی از هورمون‌ها پس از اتصال به گیرندهٔ غشایی خود سبب فعال‌شدن آنزیم غشایی موسوم به فسفولیپاز C می‌شوند. جدول ۴-۱۴ برخی از هورمون‌هایی که از این سیستم استفاده می‌کنند را نشان می‌دهد.

بعد از اینکه هورمون به گیرندهٔ غشایی خود متصل شد، سطح سیتوپلاسمی گیرندهٔ مربوطه، آنزیم فسفولیپاز C را فعال می‌کند. این آنزیم نیز سبب تجزیه فسفاتیدیل اینوزیتول دی‌فسفات (PIP_2) که یکی از فسفولیپیدهای غشایی است، به اینوزیتول تری‌فسفات (IP_3) و دی‌اسیل گلیسرول (DAG) می‌شود.

IP_3 قادر است که یون‌های کلسیم را از میتوکندری و شبکه اندوپلاسمی آزاد کند و غلظت یون‌های کلسیم را در درون سیتوپلاسم افزایش دهد. سپس کلسیم به عنوان یک پیک ثانویه اعمال مربوط به هورمون مثل انقباض عضله صاف و یا تغییر در سطح ترشحی سلول را به انجام می‌رساند.

DAG هم پروتئین کیناز C (PKC) را فعال می‌کند. پروتئین کیناز C هم سبب فسفوریلاسیون پروتئین‌های مختلف شده و واکنش‌های بیوشیمیایی آبشاری را به راه می‌اندازد که منجر به پاسخ‌های سلولی مناسب با هورمون می‌شوند. شکل ۶-۱۴ این سیستم را به صورت شماتیک نشان می‌دهد.



شکل ۶-۱۴ مکانیسم عمل سیستم پیک ثانویه فسفولیپیدهای غشا.

سیستم پیک ثانویه کلسیم - کالمودولین

این سیستم در پاسخ به ورود کلسیم به درون سلول فعال می‌شود. یون‌های کلسیم پس از ورود به سلول به پروتئین کالمودولین متصل می‌شوند. پس از تشکیل کمپلکس کلسیم - کالمودولین، این کمپلکس قادر است تا انواع مختلفی از پروتئین کینازها را فعال یا مهار نماید. سپس پاسخ سلولی هورمون بدین شکل صورت می‌پذیرد.

هورمون‌های هیپوفیز و کنترل آنها توسط هیپوتالاموس

غده هیپوفیز و ساختار آن

غده هیپوفیز غده‌ای کوچک با قطر حدود یک سانتی‌متر و وزن ۰/۵ تا ۱ گرم است که در زین‌ترکی (حفره‌ای استخوانی در قاعده مغز) قرار گرفته و توسط ساقه هیپوفیز به هیپوتالاموس متصل است. غده هیپوفیز از نظر فیزیولوژیکی به دو بخش مجزا تقسیم می‌شود، غده هیپوفیز قدامی که به آن آدنوهیپوفیز هم گفته می‌شود و هیپوفیز خلفی یا نوروهیپوفیز. بین این دو بخش، قسمت کوچکی به نام بخش میانی وجود دارد که در انسان معمولاً خیلی نازک است و کار خاصی ندارد ولی در حیوانات پست‌تر فعال می‌باشد.

جدول ۵-۱۴. سلول‌ها و هورمون‌های غده هیپوفیز قدامی و اعمال فیزیولوژیک آنها.

سلول	هورمون	ساختار شیمیایی	عمل فیزیولوژیک
سوماتوتروپ‌ها	هورمون رشد (GH؛ سوماتوتروپین)	تک زنجیره شامل ۱۹۱ اسید آمینه	تحریک رشد بدن، تحریک ترشح IGF-1، تحریک لیپولیز، مهار اثرات انسولین بر متابولیسم کربوهیدرات و لیپید
کورتیکوتروپ‌ها	هورمون محرک قشر فوق کلیه (ACTH؛ کورتیکوتروپین)	تک زنجیره شامل ۳۹ اسید آمینه	تحریک تولید گلوکوکورتیکوئیدها و آندروژن‌ها از قشر فوق کلیه، حفظ اندازه ناحیه فاسیکولاتا و ناحیه رتیکولاریس قشر آدرنال
تیروتروپ‌ها	هورمون تحریک‌کننده تیروئید (TSH؛ تیروتروپین)	گلیکوپروتئینی با دو زیرواحد، α (۸۹ اسید آمینه) و β (۱۱۲ اسید آمینه)	تحریک تولید هورمون‌های تیروئید به وسیله سلول‌های فولیکولی تیروئید، حفظ اندازه سلول‌های فولیکولی
	هورمون محرک فولیکول (FSH)	گلیکوپروتئینی با دو زیر واحد، α (۸۹ اسید آمینه) و β (۱۱۲ اسید آمینه)	تحریک تکامل فولیکول‌های تخمدانی، تنظیم اسپرماتوژنز در بیضه‌ها
گنادوتروپ‌ها	هورمون مولد جسم زرد (LH)	گلیکوپروتئینی با دو زیر واحد α (۸۹ اسید آمینه) و β (۱۱۵ اسید آمینه)	موجب تخمک‌گذاری و تولید جسم زرد در تخمدان می‌شود، تحریک تولید استروژن و پروژسترون توسط تخمدان، تحریک تولید تستوسترون توسط بیضه‌ها
لاکتوتروپ‌ها، ماموتروپ‌ها	پرولاکتین (PRL)	تک زنجیره شامل ۱۹۸ اسید آمینه	تحریک تولید و ترشح شیر

بخش قدامی هیپوفیز شش هورمون پپتیدی شامل هورمون رشد، هورمون محرک هورمون‌های قشر غده فوق‌کلیوی، هورمون محرک تیروئید، پرولاکتین و دو هورمون محرک غدد جنسی یعنی هورمون‌های محرک فولیکول (FSH) و مولد جسم زرد (LH) را ترشح می‌کند و بخش هیپوفیز خلفی دو هورمون یعنی هورمون ضد ادراری (وازوپرسین) و اکسی‌توسین را ترشح می‌نماید. جدول ۵-۱۴ لیست هورمون‌های مترشحه از هیپوفیز قدامی و اعمال فیزیولوژیک آنها را نشان می‌دهد.

تنظیم ترشح هیپوفیز توسط هیپوتالاموس

تقریباً ترشح تمام هورمون‌های هیپوفیز توسط پیام‌های عصبی یا هورمونی هیپوتالاموس تنظیم می‌گردد. البته هیپوفیز خلفی، حاوی انتهاهای عصبی منشأ گرفته از هیپوتالاموس می‌باشد ولی هیپوفیز قدامی از طریق یک عده رگ‌های پورت خاصی که از هیپوتالاموس به هیپوفیز می‌آیند و حاوی فاکتورها یا هورمون‌های تنظیم‌کنندهٔ سلول‌های غده‌ای هیپوفیز هستند، تحت کنترل می‌باشد. هورمون‌های تنظیم‌کننده به دو دسته هورمون‌های آزادکننده و مهارکننده تقسیم می‌شوند، به طوری که هورمون‌های آزادکننده سبب تحریک ترشح سلول‌های غده‌ای هیپوفیز شده و هورمون‌های مهارکننده سبب مهار ترشح سلول‌های غده‌ای هیپوفیز می‌شوند. این هورمون‌های مهاری و تحریکی یا آزادکننده و مهارکننده شامل هورمون آزادکنندهٔ هورمون محرک تیروئید (TRH)، هورمون آزادکنندهٔ هورمون محرک قشر غده فوق کلیه (CRH)، هورمون آزادکنندهٔ هورمون رشد (GHRH)، هورمون مهارکننده هورمون رشد (GHIH) یا همان سوماتواستاتین، هورمون آزادکنندهٔ هورمون‌های محرک جنسی (GnRH) و بالاخره هورمون مهارکنندهٔ پرولاکتین (PIH) می‌باشند. جدول ۶-۱۴ تمام این هورمون‌ها را لیست کرده است.

اعمال فیزیولوژیک هورمون رشد

هورمون رشد یا هورمون سوماتوتروپیک یا

جدول ۶-۱۴ هورمون‌های آزادکننده و مهارکننده هیپوتالاموسی که ترشح غده هیپوفیز قدامی را تنظیم می‌کنند.

هورمون	ساختار	اثر اولیه بر هیپوفیز قدامی
هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH)	پپتیدی متشکل از ۳ اسید آمینه	تحریک ترشح TSH از تیروتروپ‌ها
هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH)	تک زنجیره‌ای شامل ۱۰ اسید آمینه	تحریک ترشح FSH و LH از گنادوتروپ‌ها
هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (CRH)	تک زنجیره‌ای شامل ۴۱ اسید آمینه	تحریک ترشح ACTH از کورتیکوتروپ‌ها
هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH)	تک زنجیره‌ای شامل ۴۴ اسید آمینه	تحریک ترشح هورمون رشد از سوماتوتروپ‌ها
هورمون مهارکننده هورمون رشد (سوماتوستاتین)	تک زنجیره‌ای شامل ۱۴ اسید آمینه	مهار ترشح هورمون رشد از سوماتوتروپ‌ها
هورمون مهارکننده پرولاکتین (PIH)	دوپامین (یک کاتکول آمین)	مهار ترشح پرولاکتین از لاکتوتروپ‌ها

سوماتوتروپین، یک مولکول پروتئینی کوچک متشکل از ۱۹۱ اسید آمینه به صورت تک رشته است. این هورمون سبب رشد تمام بافت‌های بدن می‌شود. هورمون رشد علاوه بر تحریک تکثیر و میتوز سلول‌ها، چندین اثر متابولیک ویژه دارد. هورمون رشد سبب ذخیره پروتئین‌ها در بافت‌های بدن می‌شود. برای این کار، این هورمون سبب انتقال اسیدهای آمینه از غشای سلول، تقویت ترجمه RNA برای پروتئین‌سازی در ریبوزوم‌ها و افزایش رونویسی از هسته برای تولید RNA می‌شود. همچنین این هورمون کاتابولیسم یا سوخت پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه را کاهش می‌دهد.

هورمون رشد اثر ویژه‌ای در آزادسازی اسیدهای چرب از بافت چربی دارد و به این ترتیب غلظت اسیدهای چرب را در مایعات بدن افزایش می‌دهد. همچنین این هورمون، تبدیل اسیدهای چرب به استیل کوآنزیم A و مصرف بعدی آن برای تولید انرژی را در بافت‌های سراسر بدن تقویت می‌کند. بنابراین تحت تأثیر هورمون رشد، چربی‌ها مقدم بر کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها برای تولید انرژی مصرف می‌شوند. آزادسازی چربی توسط هورمون رشد، سبب ساخته‌شدن مقادیر زیادی اسید استواستیک توسط کبد می‌شود که موجب ایجاد کتوز در بدن می‌گردد. هورمون رشد سبب کاهش برداشت گلوکز در بافت‌هایی مثل عضله اسکلتی و بافت چربی می‌شود و همچنین تولید گلوکز در کبد و انسولین را در پانکراس افزایش می‌دهد.

در مورد متابولیسم کربوهیدرات‌ها، هورمون رشد باعث ایجاد مقاومت نسبت به انسولین می‌شود، یعنی تمام کارهایی که توسط انسولین روی کربوهیدرات‌ها به انجام می‌رسد را تضعیف می‌نماید.

اثر هورمون رشد روی غضروف‌ها و استخوان‌ها

هورمون رشد بر روی استخوان چندین اثر واضح دارد که مهم‌ترین آنها عبارتند از: ۱) افزایش نشست پروتئین به وسیله کندروسیت‌ها و سلول‌های استخوان‌ساز که سبب رشد استخوان می‌شود، ۲) افزایش سرعت تکثیر این سلول‌ها و ۳) اثر ویژه آن در تبدیل کندروسیت‌ها به سلول‌های استخوان‌ساز که موجب نشست استخوان تازه می‌شود. هورمون رشد، استئوبلاست‌ها را به شدت تحریک می‌کند. بنابراین استخوان‌ها در طول عمر می‌توانند تحت تأثیر هورمون رشد ضخیم‌تر شوند. این امر به ویژه در مورد استخوان‌های غشایی صادق است.

مکانیسم اثر هورمون رشد روی سلول‌ها

هورمون رشد به طور مستقیم روی کبد و به مقدار کمتری روی برخی از بافت‌های دیگر اثر می‌گذارد و سبب می‌شود تا آنها چندین پروتئین کوچک به نام سوماتومدین‌ها را بسازند. سوماتومدین‌ها اثر زیادی روی رشد استخوان‌ها دارند. اکثر اثرات سوماتومدین‌ها بر رشد، شبیه اثرات انسولین بر رشد است. بنابراین، سوماتومدین‌ها را فاکتورهای رشد شبه انسولینی (IGFs) نیز می‌نامند.

حداقل چهار نوع سوماتومدین شناسایی شده است ولی مهم‌ترین آنها سوماتومدین C یا IGF-I می‌باشد.

پیگمه‌های آفریقایی به صورت مادرزادی قادر به ساختن سوماتومدین‌ها نیستند. بنابراین قد این افراد کوتاه می‌ماند. همچنین هورمون رشد اثر کوتاه مدتی در رشد بافت‌ها دارد ولی سوماتومدین‌ها به صورت بلند مدت در رشد انواع بافت‌ها به خصوص استخوان‌ها اثر دارند.

جدول ۷-۱۴. عواملی که ترشح هورمون رشد را تحریک یا مهار می‌کنند.

تحریک ترشح GH	مهار ترشح GH
کاهش گلوکز خون	افزایش گلوکز خون
کاهش اسیدهای چرب خون	افزایش اسیدهای چرب خون
افزایش اسیدهای آمینه خون (آرژینین)	
بی‌غذایی یا گرسنگی، کمبود پروتئین	پیری
آسیب، استرس و هیجان	چاقی
ورزش	سوماتوستاتین (GHIH)
تستوسترون، استروژن	هورمون رشد (اگزوژن)
خواب عمیق (مراحل II و IV)	سوماتومدین‌ها (فاکتورهای رشد شبه انسولینی)
هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH)	
گرلین	

تنظیم ترشح هورمون رشد

ترشح هورمون رشد از سن بلوغ به بعد به تدریج با افزایش سن کاهش می‌یابد و در سنین پیری به ۲۵٪ میزان آن در نوجوانی می‌رسد. ترشح هورمون رشد از الگوی ضربانی پیروی می‌کند، یعنی ترشح آن در طول روز و در هنگام ظهر و نیمه شب زیاد شده و در بقیه ساعت‌ها کاهش می‌یابد. عوامل متعددی روی ترشح این هورمون اثر می‌گذارند و باعث می‌شوند تا شدت ترشح آن کم یا زیاد شود. خلاصه این عوامل در جدول ۷-۱۴ آمده است.

در شرایط حاد، هیپوگلیسمی محرک بسیار قوی‌تری برای ترشح هورمون رشد است، ولی در شرایط مزمن، افت پروتئین‌های سلول عامل اصلی در ترشح هورمون رشد می‌باشد. ترشح هورمون رشد علاوه بر موارد گفته شده در بالا، توسط دو عامل از هیپوتالاموس نیز کنترل می‌شود. این دو عامل، هورمون آزادکننده هورمون رشد (GHRH) و هورمون مهارکنندهٔ هورمون رشد (GHIH) یا سوماتواستاتین می‌باشند.

مکانیسم سلولی اثر GHRH، افزایش تولید cAMP از طریق فعال‌سازی سیستم آدنیلیل سیکلاز متصل به رسپتور هورمون GHRH می‌باشد.

اختلالات ترشح هورمون رشد

پان‌هیپوپیتوئیتاریسم

پان‌هیپوپیتوئیتاریسم یا کم‌کاری کل هیپوفیز، به معنی کاهش ترشح همه هورمون‌های هیپوفیز قدامی است. این کاهش می‌تواند مادرزادی باشد یا ناشی از تخریب هیپوفیز قدامی در برهه‌ای از زندگی فرد باشد. اگر این کم‌کاری در بزرگسالان اتفاق بیافتد، هیپوتیروئیدیسم، کاهش تولید گلوکوکورتیکوئیدها در غدد فوق کلیوی و افت ترشح هورمون‌های جنسی عارض می‌شود.

کوتولگی

بیشتر افراد کوتوله به علت کم‌کاری کل هیپوفیز قدامی به این حالت دچار می‌شوند. یعنی این افراد هم از لحاظ جثه و هم از لحاظ سایر موارد مثل رشد اندام‌های تناسلی و باروری آنها و همچنین از لحاظ سلامت عقلی دچار کمبود می‌شوند. ولی در برخی دیگر از کوتوله‌ها، میزان ترشح هورمون رشد طبیعی است، اما این افراد قدرت ساخت سوماتومدین‌ها را ندارند.

ژیگانتیسم و آکرومگالی

اگر سلول‌های تولیدکننده هورمون رشد بیش از حد فعال شوند، هورمون رشد بسیار زیادی تولید می‌کنند. اگر این حالت قبل از بلوغ اتفاق بیافتد، یعنی قبل از اینکه اپی‌فیز استخوان‌های دراز به تنه استخوان جوش بخورد، استخوان‌ها به شدت رشد می‌کنند و فردی غول‌پیکر به وجود می‌آورند که گاهی قدش حدود ۲/۴ متر می‌شود. به این حالت ژیگانتیسم یا غول‌پیکری گفته می‌شود. اما اگر تولید هورمون رشد پس از بلوغ اتفاق بیافتد، قد شخص نمی‌تواند بلندتر شود ولی استخوان‌ها به طور عرضی رشد می‌کنند و قطر آنها افزایش می‌یابد. به این اختلال، آکرومگالی گفته می‌شود. در این گونه افراد، استخوان‌های غشایی مثل جمجمه، بینی، برجستگی‌های پیشانی، لبه‌های فوقانی چشم و فک تحتانی رشد زیادی می‌کنند. افرادی که دچار ترشح بیش از حد هورمون رشد هستند معمولاً هیپرگلیسمی دارند و سلول‌های بتا در جزایر لانگرهانس آنها مستعد دژنره‌شدن هستند. در نتیجه حدود ۱۰ درصد این افراد نهایتاً دچار دیابت قندی کاملاً آشکار می‌شوند که موسوم به دیابت هیپوفیزی می‌باشد.

غده هیپوفیز خلفی و ارتباط آن با هیپوتالاموس

تعداد زیادی از فیبرهای عصبی که از دو هسته سوپرااُپتیک و پاراونتریکولر هیپوتالاموس منشأ می‌گیرند، وارد هیپوفیز خلفی می‌شوند. پایانهٔ عصبی این دو دسته فیبر عصبی در نزدیکی رگ‌های خونی قرار می‌گیرند و دو هورمون آنتی‌دیورتیک (ADH) یا وازوپرسین و اکسی‌توسین را ترشح می‌کنند. ADH عمدتاً در هسته‌های سوپرااُپتیک (فوق‌بصری) ساخته می‌شود ولی اکسی‌توسین بیشتر در هسته پاراونتریکولر (دور بطنی) تولید می‌گردد.

اعمال فیزیولوژیک ADH و تنظیم ترشح آن

در غیاب ADH یا هورمون ضد ادراری، توبول‌ها و مجاری جمع‌کننده نسبت به آب تقریباً نفوذناپذیر هستند. بدین ترتیب، از بازجذب قابل توجه آب جلوگیری می‌شود و ادرار فوق‌العاده رقیق می‌گردد. البته تا به امروز بخش کوچکی از مکانیسم اثر ADH روی سلول‌های اپی‌تلیال توبول‌های کلیه شناخته شده است. هنگامی که ADH بر سلول اثر می‌کند، ابتدا به گیرنده‌هایی از غشا که آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کنند و سبب ساخت cAMP در سیتوپلاسم سلول‌های توبولی می‌شوند، متصل می‌شود. cAMP موجب فسفوریلاسیون برخی از پروتئین‌های ویژه می‌شود و آنها نیز سبب اتصال وزیکول‌ها به غشاهای رأسی سلول‌های اپی‌تلیال می‌شوند. این وزیکول‌ها حاوی کانال‌های نفوذپذیر آب به نام آکواپورین هستند. این کانال‌ها پس از جایگیری در غشأ رأسی سلول‌های اپی‌تلیال، سبب ورود آب از داخل توبول‌های نفرون‌ها به درون خون و مایعات میان بافتی می‌شود.

در هیپوتالاموس، گیرنده‌های ویژه‌ای به نام اسمورسپتور وجود دارند. هر گاه مایع خارج سلولی بیش از حد غلیظ شود، مایع با اسمز از سلول اسمورسپتور بیرون کشیده می‌شود. در این حالت، پیام‌های مناسبی به وجود می‌آیند که سبب ترشح ADH می‌گردند.

غلظت‌های کم ADH موجب افزایش احتباس آب توسط کلیه‌ها می‌شود؛ غلظت‌های بالاتر ADH دارای اثر منقبض‌کننده قوی بر تمام شریانچه‌های بدن هستند. به همین علت، نام دیگر ADH، وازوپرسین است. یکی از محرک‌های ترشح شدید ADH، کاهش حجم خون است. همچنین دهلیزهای قلب حاوی گیرنده‌های کششی هستند که به افزایش حجم خون حساس می‌باشند. هرگاه فشارخون و حجم مایعات بدن زیاد شود، این گیرنده‌ها فعال شده و ترشح ADH را مهار می‌کنند و برعکس، در صورت کاهش حجم خون و فشار آن، این گیرنده‌ها تحریک نمی‌گردند و در نتیجه ترشح ADH می‌تواند افزایش یابد.

هورمون اکسی‌توسین

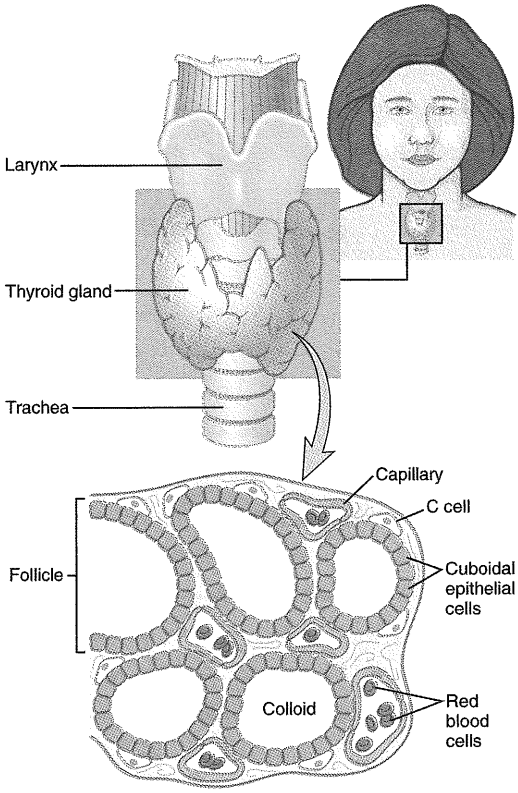
اکسی‌توسین دو کار مهم را در زمان حاملگی و شیردهی انجام می‌دهد. این کارها عبارتند از: ۱) انقباض رحم باردار در حین زایمان و ۲) کمک به تخلیه شیر از پستان‌ها.

اکسی‌توسین سبب انقباض رحم در زمان بارداری می‌گردد. در حیوانی که هیپوفیزش برداشته شده، زمان زایمان طولانی می‌شود. همچنین در حین زایمان مقدار اکسی‌توسین پلاسما بسیار بالا می‌رود. تحریک سرویکس یا گردن رحم در یک حیوان باردار، پیام‌های عصبی به هیپوتالاموس می‌فرستد که موجب ترشح اکسی‌توسین می‌شوند. این یافته‌ها، دخالت اکسی‌توسین را در انقباض رحم حین زایمان آشکار می‌کنند.

همچنین این هورمون موجب تخلیه شیر از آلوئول‌های پستان به درون مجاری شیر در پستان‌ها می‌شود. مکیدن نوک پستان‌ها توسط نوزاد موجب ارسال پیام‌هایی از طریق اعصاب حسی به نورون‌های اکسی‌توسین در هسته‌های پاراونتریکولر و سوپرااُپتیک در هیپوتالاموس می‌شود. هستهٔ پاراونتریکولر و به مقدار کمتری هسته سوپرااُپتیک، اکسی‌توسین ترشح می‌کنند. این هورمون نیز به نوبه خود بر سلول‌های میواپی‌تلیال خارج از آلوئول‌های غدد پستانی اثر گذاشته و آنها را منقبض می‌کند. این عمل موجب جاری‌شدن شیر از نوک پستان‌ها در کمتر از یک دقیقه می‌شود. این مکانیسم به تخلیه شیر موسوم است.

هورمون‌های غدهٔ تیروئید

غده تیروئید زیر حنجره و در دو طرف و جلوی نای قرار دارد. این غده یکی از بزرگ‌ترین غدد بدن بوده و سه هورمون مهم تیروکسین، تری‌یدوتیرونین و کلسی‌تونین را ترشح می‌کند.



شکل ۷-۱۴. آناتومی و ظاهر میکروسکوپی غده تیروئید که ترشح تیروگلوبولین به داخل فولیکول‌ها را نیز نشان می‌دهد.

ساخت و ترشح هورمون‌های متابولیک تیروئید

هورمون‌های متابولیک تیروئید شامل تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیرونین (T_3) می‌باشند. فولیکول‌های تیروئید در حدود ۹۳ درصد T_4 و ۷ درصد تری‌یدوتیرونین ترشح می‌کنند ولی تقریباً تمام T_4 در بافت‌ها به T_3 تبدیل می‌شود. T_3 حدود چهار برابر تیروکسین قدرت دارد.

آناتومی فیزیولوژیک غدهٔ تیروئید

غدهٔ تیروئید که در شکل ۷-۱۴ نشان داده شده است، از تعداد زیادی فولیکول که تقریباً چسبیده به هم هستند تشکیل یافته است. داخل فولیکول‌ها حاوی ماده‌ای به نام کلوئید است. جزء اصلی کلوئید یک گلیکوپروتئین به نام تیروگلوبولین می‌باشد.

علاوه بر این، غده تیروئید حاوی سلول‌هایی موسوم به سلول‌های C می‌باشد که کلسی‌تونین ترشح می‌کنند.

احتباس ید توسط فولیکول‌های تیروئید

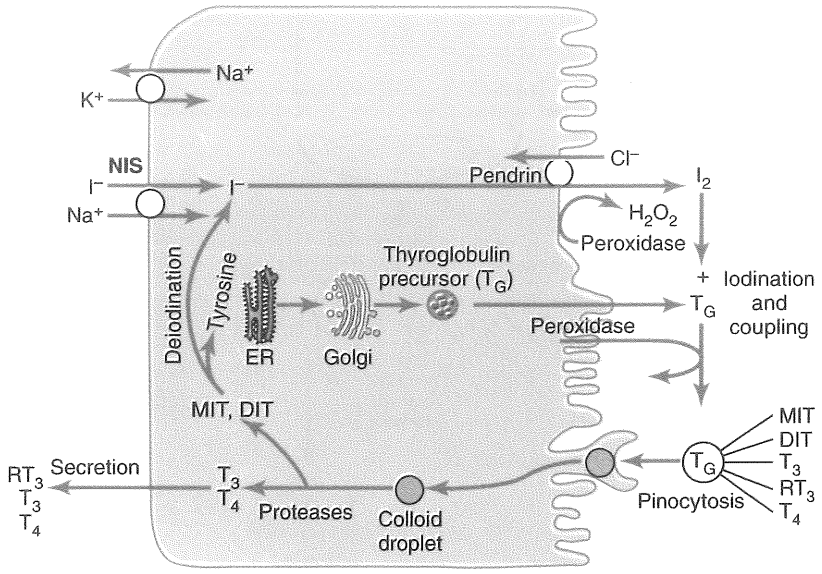
مرحله اوّل در ساخت هورمون‌های تیروئید، انتقال یدیدها از خون به درون سلول‌های غده‌ای و فولیکول‌های تیروئید است. غشای پایه سلول تیروئید توانایی خاصی در پمپ‌کردن ید به طور فعال به درون سلول دارد. انتقال ید به داخل سلول‌های فولیکولی توسط سیمپورتر سدیم- ید به انجام می‌رسد که یک یون ید را به همراه دو یون سدیم از غشای قاعده‌ای- جانبی وارد سلول می‌کند. این عمل احتباس ید نام دارد که در شکل ۸-۱۴ نشان داده شده است. ید توسط یک مبادله کننده کلر- ید که پندرین نامیده می‌شود، از غشای رأسی سلول‌های فولیکولی به فضای فولیکولی وارد می‌شود.

مولکول تیروگلوبولین توسط شبکه اندوپلاسمی سلول‌های فولیکولی ساخته شده و توسط دستگاه گلژی این سلول‌ها به درون مایع کلوئید درون فولیکول ترشح می‌شود. هر مولکول تیروگلوبولین حاوی حدود ۷۰ اسید آمینه تیروزین است. تیروزین‌ها سوبسترای اصلی برای ترکیب با یُد جهت ساخت هورمون‌های تیروئیدی هستند. بنابراین هورمون‌های تیروئیدی درون مولکول تیروگلوبولین ساخته می‌شوند.

متابولیسم ید برای ساختن هورمون‌های تیروئیدی

نخستین مرحله در ساخت هورمون‌های تیروئیدی، تبدیل ید به شکل اکسیدی آن است. شکل اکسید شده ید را به صورت I^o یا I^o_3 نشان می‌دهند. این شکل از یُد قادر است تا در مولکول تیروگلوبولین با اسیدهای آمینه تیروزین ترکیب شود. اکسیداسیون ید توسط آنزیم پراکسیداز و پراکسید هیدروژن همراه با آن انجام می‌گیرد. اتصال یُد به مولکول‌های تیروگلوبولین را آلی‌سازی (organification) می‌گویند. این عمل نیز توسط آنزیم یدیناز انجام می‌گیرد. عمل یددارشدن مولکول تیروگلوبولین در خارج از سلول‌های فولیکولی و در درون حفرهٔ حاوی کلوئید در وسط فولیکول اتفاق می‌افتد.

تیروزین توسط ترکیب با یُد ابتدا به مونویدوتیروزین (MIT) و سپس به دی‌یدوتیروزین (DIT) تبدیل می‌شود. سپس این مولکول‌ها با هم ترکیب شده و T_4 و T_3 را به



شکل ۸-۱۴. مکانیسم سلولی انتقال ید به درون سلول‌های فولیکولی غده تیروئید.

وجود می‌آورند. این مولکول‌ها در همان مایع فولیکول اندوخته می‌شوند و در زمان لازم به داخل خون ترشح می‌گردند.

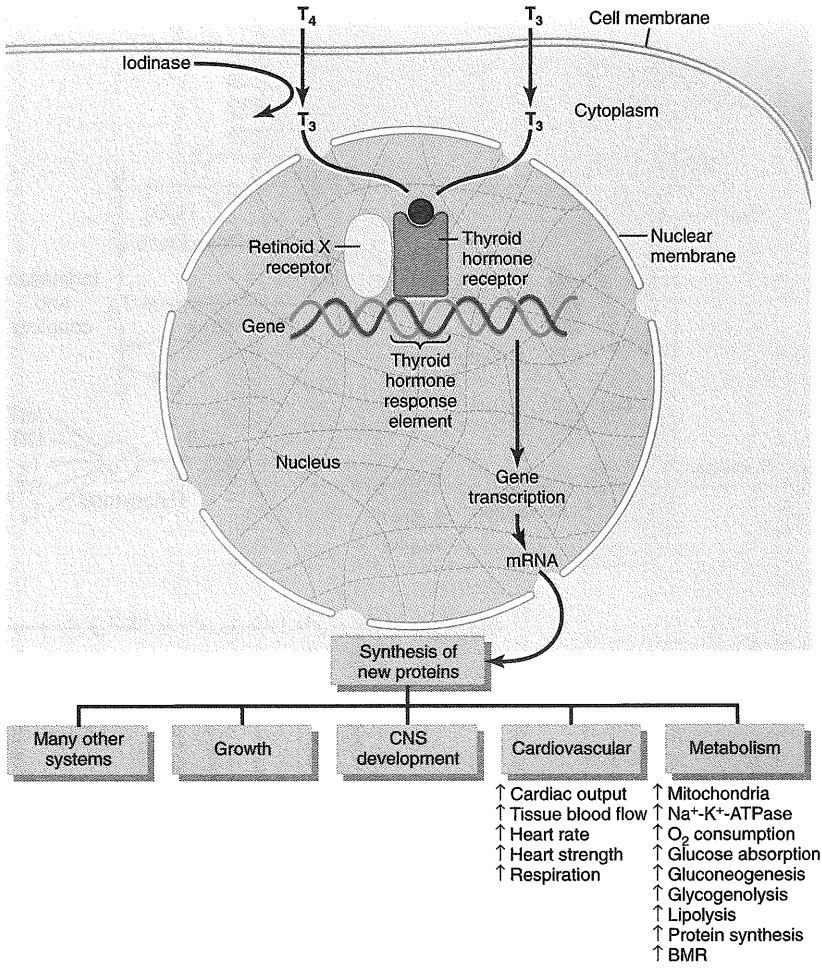
رهاسازی تیروکسین و تری‌یدوتیرونین از غده تیروئید

تیروکسین و تری‌یدوتیرونین از مولکول تیروگلوبولین جدا شده و به درون گردش خون آزاد می‌شوند. این فرآیند به این طریق صورت می‌گیرد که ابتدا سطح رأسی سلول‌های فولیکولی تیروئید، استطاله‌هایی به شکل پای کاذب ایجاد می‌کنند که پیرامون قسمت‌های کوچکی از کلوئید را فرا می‌گیرند و وزیکول‌های پینوسیتوزی را می‌سازند. این وزیکول‌ها وارد رأس سلول‌های تیروئیدی می‌شوند. سپس لیزوزوم‌ها در سیتوپلاسم سلول به این وزیکول‌ها می‌چسبند و وزیکول‌های هضمی را می‌سازند که حاوی مخلوطی از آنزیم‌های هضمی حاصل از لیزوزوم‌ها و کلوئید می‌باشند. پروتئازهای متعددی از میان این آنزیم‌ها، مولکول‌های تیروگلوبولین را هضم می‌کنند و تیروکسین و تری‌یدوتیرونین را آزاد می‌کنند. سپس T_4 و T_3 از طریق غشاء قاعده‌ای سلول‌های فولیکولی به درون حفره آزاد می‌شوند.

مقداری از تیروگلوبولین با اتصال به پروتئین مگالین که در غشای رأسی سلول‌های فولیکولی واقع شده است، به همراه آن وارد سلول فولیکولی می‌شود. سپس کمپلکس مگالین- تیروگلوبولین توسط فرآیند ترانس‌سیتوز، عرض سلول را طی کرده و از سمت غشای قاعده‌ای جانبی وارد خون می‌گردد.

در جریان هضم مولکول تیروگلوبولین، اسیدهای آمینه تیروزین که به صورت مونو و دی‌یدوتیروزین هستند به درون خون آزاد نمی‌شوند. آنزیم دیدیناز، یُد را از آنها جدا می‌کند و در اختیار چرخه جدیدی از ساخت هورمون‌های تیروئیدی قرار می‌دهد.

بیش از ۹۹ درصد T_4 و T_3 پس از ورود به خون بلافاصله با چند پروتئین پلاسما که همگی در کبد ساخته می‌شوند ترکیب می‌شوند. این هورمون‌ها به طور عمده با گلوبولین متصل شونده به تیروکسین یا TBG و به میزان بسیار کمتر به پره‌آلبومین و آلبومین متصل شونده به تیروکسین اتصال می‌یابند. این هورمون‌ها به همین صورت به بافت‌ها انتقال می‌یابند.



شکل ۹-۱۴. اثر عمومی هورمون‌های تیروئید بر سلول‌های هدف.

اعمال فیزیولوژیک هورمون‌های تیروئیدی

افزایش رونویسی از ژن‌ها

اثر عمومی هورمون‌های تیروئیدی، فعال‌کردن رونویسی از تعداد زیادی از ژن‌ها در هسته سلول است. این عمل به همراه اثرات حاصل از هورمون‌های تیروئیدی در شکل ۹-۱۴ نشان داده شده است.

بنابراین، تعداد زیادی از آنزیم‌های پروتئینی، پروتئین‌های ساختمانی، پروتئین‌های ناقل و مواد دیگر، تقریباً در تمام سلول‌های بدن تحت تأثیر هورمون‌های تیروئیدی ساخته می‌شوند. نتیجه نهایی تمام این‌ها، افزایش عمومی فعالیت در سرتاسر بدن است. در هسته، گیرنده هورمون تیروئید معمولاً با گیرنده رتینوئید X در بخش‌های خاصی از DNA که مربوط به پاسخ هورمون تیروئید هستند، تشکیل یک هترودیمر را می‌دهند. با اتصال هورمون‌های تیروئیدی به گیرنده‌های خودشان، رونویسی از تعداد زیادی از ژن‌ها در هسته افزایش می‌یابد.

به نظر می‌رسد که هورمون‌های تیروئیدی اثرات سلولی غیرژنومی نیز دارند که مستقل از ژن‌ها صورت می‌گیرند. به عنوان مثال برخی از اثرات هورمون‌های تیروئیدی در ظرف چند دقیقه رخ می‌دهند. این اثرات تحت تأثیر مهارکننده‌های رونویسی و ترجمه ژن قرار نمی‌گیرند. این عملکردها در چندین بافت از قبیل قلب، هیپوفیز و چربی مشاهده شده‌اند.

احتمال دارد که محل اثر غیرژنومی هورمون‌های تیروئیدی، غشای سلولی، سیتوپلاسم و احتمالاً برخی از اندامک‌های سلولی از قبیل میتوکندری باشد. اثرات غیرژنومی هورمون‌های تیروئیدی شامل تنظیم کانال‌های یونی و فسفوریلاسیون اکسیداتیو می‌باشد. این اثرات توسط پیام‌رسان ثانویه میانجیگری می‌شود.

افزایش فعالیت متابولیک سلول‌ها

هورمون‌های تیروئید، فعالیت متابولیک تقریباً تمام بافت‌های بدن را افزایش می‌دهند. هنگامی که مقادیر زیادی هورمون ترشح می‌شود، میزان متابولیسم پایه می‌تواند به میزان ۶۰ تا ۱۰۰ درصد بیشتر از حد طبیعی افزایش یابد. همچنین میزان مصرف غذا برای تولید انرژی تسریع می‌شود. گرچه میزان سنتز پروتئین افزایش می‌یابد ولی همزمان میزان کاتابولیسم آن نیز زیاد می‌شود.

افزایش متابولیسم، نیاز به میتوکندری را افزایش می‌دهد. هورمون‌های تیروئید، تعداد میتوکندری، میزان تولید ATP و انتقال فعال یون‌ها از غشاهای سلولی را به شدت افزایش می‌دهند.

اثر هورمون تیروئید بر رشد بدن

هورمون تیروئید هم اثرات اختصاصی و هم اثرات عمومی بر رشد دارد. در انسان‌ها، اثر هورمون تیروئید بر رشد، عمدتاً در رشد کودکان مشهود است. در کودکان هیپوتیروئید، سرعت رشد تا حدود زیادی کند می‌شود. کودکان هیپرتیروئید غالباً دچار رشد اضافی سیستم اسکلتی می‌شوند و این امر موجب می‌شود تا چنین کودکانی در سنین پایین نسبت به همسالانشان تا حد قابل ملاحظه‌ای بلندتر باشند. البته استخوان‌ها نیز سریع‌تر بالغ می‌شوند. بنابراین اپی‌فیز استخوانی زودتر به تنه استخوان چسبیده و در نتیجه رشد طولی زودتر متوقف می‌شود. بنابراین ممکن است قد کودکان هیپرتیروئید در دوره بلوغ کوتاه‌تر از قد کودکان طبیعی شود. یکی از اثرات مهم هورمون تیروئید، پیشبرد رشد و تکامل مغز در جریان زندگی جنینی و طی دو تا سه سال اول بعد از تولد است. اگر جنین به اندازه کافی هورمون تیروئید ترشح نکند، رشد و بلوغ مغز هم پیش از تولد و هم بعد از آن تا حدود زیادی کند شده و مغز کوچک‌تر از حد طبیعی باقی می‌ماند.

اثرات هورمون تیروئید بر مکانیسم‌های اختصاصی بدن

متابولیسم کربوهیدرات

هورمون تیروئید تمام جنبه‌های متابولیسم کربوهیدرات را تحریک می‌کند. این جنبه‌ها شامل دریافت سریع گلوکز توسط سلول‌ها، تقویت گلیکولیز، تقویت گلوکونئوژنز و افزایش میزان جذب از دستگاه گوارش می‌باشند.

متابولیسم چربی

تقریباً همه جنبه‌های متابولیسم چربی نیز تحت اثر هورمون تیروئید تقویت می‌شود. لیپیدها به سرعت از بافت چربی آزاد می‌شوند و در نتیجه ذخایر چربی بدن بیش از اکثر عناصر دیگر کاهش می‌یابد. این امر سبب افزایش اسیدهای چرب آزاد در پلاسما می‌شود. برعکس، با افزایش هورمون تیروئید، غلظت کلسترول، فسفولیپیدها و تری‌گلیسریدهای پلاسما کاهش می‌یابد.

افزایش نیاز به ویتامین‌ها و افزایش متابولیسم پایه

از آنجا که هورمون تیروئید فعالیت بسیاری از آنزیم‌های بدن را افزایش می‌دهد (چون بسیاری از ویتامین‌ها به عنوان کوفاکتور مورد استفاده قرار می‌گیرند) به همین خاطر با افزایش هورمون تیروئید، نیاز بدن به ویتامین‌ها نیز افزایش می‌یابد.

همچنین با افزایش متابولیسم تمام سلول‌ها، در مجموع متابولیسم پایه بدن افزایش می‌یابد. این اثر نیز کاهش وزن بدن را به همراه دارد.

اثر هورمون تیروئید بر قسمت‌های مختلف بدن

اثر بر دستگاه گردش خون

افزایش متابولیسم بافت‌ها باعث مصرف سریع‌تر از معمول اکسیژن و آزادشدن بیشتر از معمول فرآورده‌های نهایی حاصل از متابولیسم بافت‌ها می‌شود. این اثرات سبب می‌شود تا ضربان قلب افزایش یابد. هورمون تیروئید اثری مستقیم بر تحریک‌پذیری قلب دارد و ضربان قلب را تند می‌کند. قدرت انقباضی قلب نیز در اثر افزایش هورمون تیروئید افزایش

می‌یابد.

افزایش هورمون تیروئید معمولاً روی فشار میانگین شریانی تأثیری ندارد ولی به علت افزودن فشار سیستولی و کاهش دادن فشار دیاستولی، سبب افزایش فشار نبض می‌شود.

اثر بر دستگاه تنفس

افزایش میزان متابولیسم، مصرف اکسیژن و تولید دی‌اکسیدکربن را افزایش می‌دهد. این اثرات، همهٔ مکانیسم‌های افزایش‌دهندهٔ سرعت و عمق تنفس را فعال می‌کنند.

اثر بر دستگاه گوارش

علاوه بر اثر هورمون تیروئید در افزایش اشتها و دریافت غذا، این هورمون میزان ترشح شیره‌های هضمی و تحرک دستگاه گوارش را نیز افزایش می‌دهد. هیپرتیروئیدی گاهی باعث اسهال می‌شود. فقدان هورمون تیروئید می‌تواند موجب یبوست شود.

اثر بر دستگاه مرکزی اعصاب

به طور کلی هورمون تیروئید سرعت تفکر را افزایش می‌دهد ولی گاهی باعث از هم گسیختگی آن نیز می‌شود. شخص هیپرتیروئید ممکن است بیش از حد عصبی باشد و گرایش‌های روانی و عصبی مثل کمپلکس‌های اضطرابی، نگرانی شدید و بدبینی از خود نشان دهد.

اثر بر عضلات

افزایش هورمون تیروئید گاهی اوقات عضلات را توانمند می‌کند ولی در صورت ازدیاد هورمون، تسریع کاتابولیسم پروتئین‌های عضلانی، ضعف عضلات را در پی خواهد داشت. کمبود هورمون تیروئید باعث کندی عضلات و شل‌شدن خیلی آهسته آنها بعد از انقباض می‌شود.

همچنین هیپرتیروئیدی سبب لرزش خفیف عضلات می‌شود. این لرزش، وسیله مهمی برای ارزیابی میزان اثر هورمون تیروئید بر دستگاه عصبی مرکزی است.

اثر بر خواب

شخص هیپرتیروئید به علت فعالیت زیاد دستگاه عصبی و عضلانی، اغلب اوقات خسته است. ولی به علت اثر تحریکی هورمون تیروئید، این اشخاص اغلب دیر به خواب می‌روند یا دچار بی‌خوابی می‌شوند. خواب‌آلودگی نیز یکی از مشخصه‌های هیپوتیروئیدی است.

اثر بر غدد

افزایش هورمون تیروئید، میزان ترشح هورمون‌های دیگر را افزایش می‌دهد، ساخت استخوان و هورمون‌های مربوط به آن را تحریک می‌کند و همچنین فعالیت کبد را برای از بین‌بردن متابولیت‌های هورمون‌ها افزایش می‌دهد.

اثر بر عملکرد جنسی

برای عملکرد طبیعی جنسی، ترشح تیروئید باید طبیعی باشد. در مردان، کمبود هورمون تیروئید موجب کاهش میل جنسی می‌شود. در زنان، کمبود هورمون تیروئید گاهی سبب منوراژی (خونریزی شدید قاعدگی) و پلی‌منوره (افزایش دفعات خونریزی) می‌شود. برعکس کمبود هورمون تیروئید در برخی از زنان موجب بی‌نظمی قاعدگی‌ها و حتی گاهی آمنوره (قطع خونریزی) می‌شود. در زنان هیپرتیروئید، الیگومنوره (کاهش خونریزی قاعدگی) و گاهی آمنوره روی می‌دهد.

تنظیم ترشح هورمون تیروئید

هیپوفیز قدامی هورمونی به نام TSH یا هورمون تحریک‌کننده تیروئید که به آن تیروتروپین هم می‌گویند، ترشح می‌کند. اثر این هورمون بر غده تیروئید سبب اثرات زیر می‌شود:

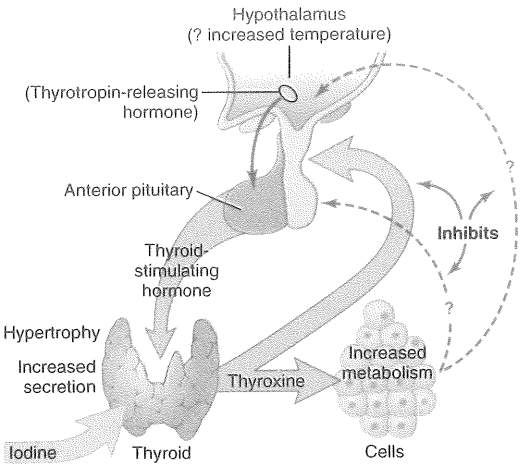
۱. افزایش پروتئولیز تیروگلوبولین
۲. افزایش فعالیت پمپ ید
۳. افزایش یدیناسیون تیروزین
۴. افزایش اندازه و فعالیت ترشحی سلول‌های تیروئیدی
۵. افزایش تعداد سلول‌های تیروئیدی

هورمون تیروتروپین پس از اتصال به گیرنده خود سبب افزایش cAMP در داخل سلول‌های فولیکولی تیروئید می‌شود. ترشح هورمون TSH نیز تحت کنترل TRH یا هورمون آزادکنندهٔ تیروتروپین از هیپوتالاموس است. TRH یک تری‌پپتید با ساختار پیروگلوتامیل- هیستیدیل- پرولین آمید است.

TRH نیز پس از اتصال به گیرندهٔ خود، فسفولیپاز C را

فعال می‌کند و خود TRH هم در نتیجه قرارگرفتن حیوان یا انسان در معرض سرما تحریک به ترشح می‌شود. واکنش‌های هیجانی گوناگون نیز می‌توانند برون‌ده TRH و TSH را تحت تأثیر قرار دهند. هیجان و اضطراب موجب کاهش حاد ترشح TSH می‌شوند. مسیرهای تنظیم ترشح تیروئید در شکل ۱۰-۱۴ نشان داده شده است.

افزایش هورمون تیروئید خود سبب جلوگیری از ترشح TSH می‌شود که یک نوع تنظیم فیدبک منفی ترشح هورمون تیروئید و هورمون‌های مرتبط با ترشح آن است.



شکل ۱۰-۱۴. تنظیم ترشح تیروئید.

مواد ضد تیروئید

داروهایی که ترشح تیروئید را سرکوب می‌کنند، مواد ضدتیروئید نام دارند. معروف‌ترین این مواد، تیوسیانات، پروپیل تیواوراسیل و غلظت‌های بالای یدیدهای غیرآلی هستند. یون‌های تیوسیانات (و همچنین یون‌های پرکلرات و نیترات) احتباس ید را کاهش می‌دهند. پروپیل تیواوراسیل و مواد مشابه (از قبیل متی‌مازول و کاربی‌مازول) هم ساخت هورمون تیروئید را به واسطه مهار آنزیم پراکسیداز یا جفت شدن تیروزین‌های یدینه کاهش می‌دهند. سرانجام یدیدهای غیرآلی در غلظت‌های بالا، اندازه و فعالیت غدهٔ تیروئید را کاهش می‌دهند.

هیپرتیروئیدیسم

پرکاری غده تیروئید، هیپرتیروئیدیسم نام دارد که می‌تواند ناشی از علل مختلف باشد. این بیماری سبب بیرون‌زدگی چشم‌ها یا اگزوفتالمی، عصبانیت، کاهش میزان خواب، طپش قلب، هیپرتانسیون، افزایش اشتها و کاهش وزن بدن می‌شود. افزایش میزان هورمون تیروئید به علت بالابردن متابولیسم بدن، سبب تعریق زیاد و کاهش تحمل فرد به گرما می‌شود. علت اکثر موارد هیپرتیروئیدی، وجود آنتی‌بادی‌هایی موسوم به ایمونوگلوبولین محرک تیروئید (TSI) در خون می‌باشد که غده تیروئید را به شدت و به مدت طولانی تحریک می‌کنند. این بیماری گاهی گواتر سمی، تیروتوکسیکوز و بیماری گریوز (Graves disease) نیز نامیده می‌شود.

هیپوتیروئیدیسم

کاهش عملکرد غده تیروئید را هیپوتیروئیدیسم می‌نامند.

اگر کم‌کاری تیروئید در کودکی اتفاق بیافتد، بافت عصبی مغز رشد کافی پیدا نمی‌کند و کرتینیسم به وجود می‌آید که مشخصه آن، نارسایی رشد بدن و عقب‌ماندگی ذهنی می‌باشد.

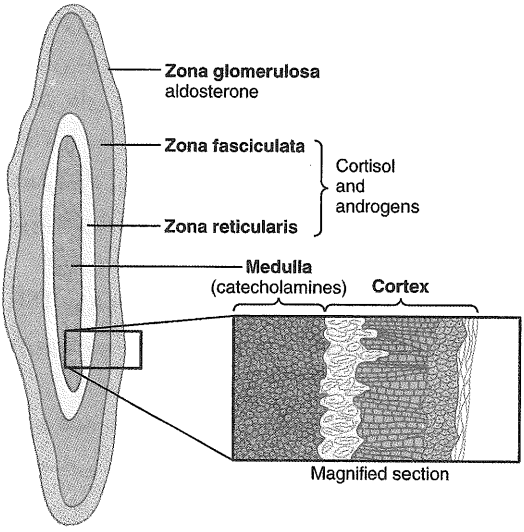
مهم‌ترین علایم هیپوتیروئیدیسم عبارتند از: کندی ضربان قلب، کاهش حجم خون، کاهش برون‌ده قلبی، کند شدن عملکردهای مغزی، خستگی، خواب‌آلودگی مفرط، یبوست، کاهش رشد مو و پوسته‌ریزی پوست، پیدایش صدای کلفت شبیه به صدای قورباغه و پیدایش ادم در سراسر بدن که به خصوص با پف‌آلودگی زیر چشم‌ها و ورم صورت مشخص می‌شود. این مورد آخر، میگزدم نام دارد.

هیپوتیروئیدیسم می‌تواند در نتیجه التهاب غده تیروئید و یا کمبود ید در رژیم غذایی ایجاد شود. در بسیاری از موارد هیپوتیروئیدیسم، غده تیروئید بزرگ می‌شود که به این حالت گواتر اطلاق می‌گردد. علت ایجاد گواتر این است که کاهش ترشح هورمون تیروئید، مهار فیدبکی را از روی هیپوفیز قدامی برمی‌دارد و در نتیجه ترشح TSH از هیپوفیز افزایش می‌یابد. تحریک طولانی مدت تیروئید توسط TSH سبب افزایش حجم فولیکول‌های غده تیروئید شده و حجم این غده را افزایش می‌دهد. گواتر معمولاً به دو نوع اندمیک و ایدیوپاتیک تقسیم می‌شود. گواتر اندمیک به علت کمبود ید در رژیم غذایی به وجود می‌آید، اما گواتر ایدیوپاتیک یا گواتر کلوئید غیرسمی ایدیوپاتیک می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی

باشد که مهم‌ترین آنها اختلالات آنزیمی غده تیروئید می‌باشند.

غدد فوق‌کلیوی

غدد فوق کلیوی (آدرنال) به دو قسمت قشر و مدولا تقسیم می‌شوند. ناحیه مدولا بخشی از سیستم عصبی سمپاتیک است که اپی‌نفرین و تا حد بسیار کمتری، نوراپی‌نفرین ترشح می‌کند و ناحیه قشر آن به عنوان غده درون‌ریز عمل می‌کند. سه لایه سلولی در ناحیه قشری غده فوق‌کلیه وجود دارد که از خارج به داخل عبارتند از: ناحیه گلومرولوزا، ناحیه فاسیکولاتا و ناحیه رتیکولاریس. مقطعی عرضی از یک غده فوق‌کلیه در شکل ۱۱-۱۴ نشان داده شده که سه لایه قشری و مدولای آدرنال را نشان می‌دهد.



شکل ۱۱-۱۴. مقطعی از یک غده آدرنال که مدولای آدرنال و سه لایه قشر آدرنال و همچنین هورمون‌های مترشحه از هر یک از قسمت‌ها را نشان می‌دهد.

هورمون‌های قشر آدرنال

مینرالوکورتیکوئیدها

این هورمون‌ها از ناحیه گلومرولوزا ترشح می‌شوند و بر روی الکترولیت‌هایی مثل سدیم و پتاسیم تأثیر می‌گذارند. مینرالوکورتیکوئیدها شامل آلدوسترون و ترکیبات مشابه آن می‌باشند.

گلوکوکورتیکوئیدها

این هورمون‌ها از ناحیه فاسیکولاتا ترشح شده و بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها تأثیر می‌گذارند. مهم‌ترین هورمون از این دسته کورتیزول است ولی همراه این هورمون، هورمون‌های دیگری مثل کورتیکوسترون و کورتیزون نیز ترشح می‌شوند.

بیشتر هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مقداری فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی نیز دارند و همچنین برخی از مینرالوکورتیکوئیدها هم مقداری فعالیت گلوکوکورتیکوئیدی دارند. اما هورمون صناعی دگزامتازون که یک گلوکوکورتیکوئید قدرتمند است، فعالیت مینرالوکورتیکوئیدی بسیار کم و در حد صفر دارد.

آندروژن‌های آدرنال

هورمون‌های جنسی مترشحه از غده فوق کلیه همان کارهای تستوسترون را انجام می‌دهند و به آندروژن‌ها معروف هستند. این هورمون‌ها از ناحیه رتیکولاریس غده آدرنال ترشح می‌شوند.

نحوه ساخت هورمون‌های قشر فوق‌کلیه

تمامی هورمون‌های قشر فوق‌کلیه استروئیدی بوده و پیش‌ساز آنها کلسترول است. کلسترول پس از ورود به سلول‌های قشر فوق‌کلیه به میتوکندری می‌رود و در آنجا توسط آنزیم کلسترول دسمولاز تجزیه می‌شود و پرگننولون را می‌سازد. سپس پرگننولون در هر کدام از سه لایه قشر فوق‌کلیه تحت تأثیر آنزیم‌های خاصی قرار گرفته و به هورمون مربوطه تبدیل می‌شود.

انتقال هورمون‌های آدرنال در خون

حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد از کورتیزول به گلوبولین متصل شونده به کورتیزول (ترانس‌کورتین) و تا حد کمتری به آلبومین متصل می‌شود و بقیه به صورت آزاد (محلول در پلاسما) در خون گردش می‌کنند. حدود ۶۰ درصد آلدوسترون هم به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود و بقیه آن به صورت آزاد

گردش می‌کند.

آلدوسترون

آلدوسترون با اثر بر توبول‌های کلیوی موجب افزایش بازجذب سدیم می‌شود. آلدوسترون این عمل را به همراه ترشح پتاسیم و هیدروژن در توبول‌های انتهایی، توبول جمع‌کننده و مجرای جمع‌کننده به انجام می‌رساند. عملکرد اصلی آلدوسترون در سلول‌های این نواحی از نفرون، تحریک فعالیت پمپ سدیم- پتاسیم ATPاز می‌باشد.

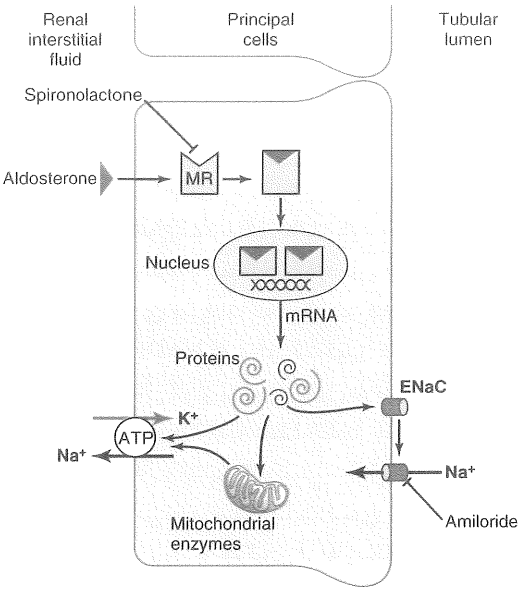
با بازجذب سدیم، آب به طریقه اسمز وارد مایع میان بافتی می‌شود و بدین طریق حجم خون و برون‌ده قلبی افزایش می‌یابد. افزایش حجم خون، فشار شریانی را نیز افزایش می‌دهد و با بالارفتن فشار شریانی، دفع آب و سدیم از کلیه‌ها افزایش می‌یابد (دیورز و ناتریورز فشاری). بنابراین حتی اگر آلدوسترون به مقدار زیاد و برای مدت طولانی نیز ترشح گردد، تنها موجب افزایش خفیفی در حجم مایعات بدن می‌شود و پس از آن با افزایش یافتن دفع آب و نمک از کلیه‌ها، فشار و حجم خون تقریباً به حد طبیعی باز می‌گردد، اثری که گریز از آلدوسترون نام دارد.

آلدوسترون همچنین بر غده‌های عرق و غده‌های بزاقی تأثیر گذاشته و سبب بازجذب سدیم و کلر و ترشح پتاسیم در آنها می‌شود. جذب سدیم و کلر از روده نیز تحت تأثیر آلدوسترون قرار دارد.

مکانیسم سلولی عملکرد آلدوسترون

آلدوسترون هورمونی استروئیدی است که به دلیل حلالیت زیادش در چربی غشای سلول‌ها، از غشای سلولی عبور کرده و به رسپتورهای خود در سیتوپلاسم متصل می‌شود. اما اخیراً متوجه شده‌اند که این هورمون حاوی یک رسپتور غشایی نیز می‌باشد که موسوم به رسپتور مینرالوکورتیکوئیدی (MR) است. لازم به ذکر است که ترکیبات مشابه آلدوسترون نیز قادر به اتصال به این رسپتور هستند. مسیر پیام‌رسانی این هورمون در شکل ۱۲-۱۴ به طور خلاصه آمده است.

چهار عامل بر ترشح آلدوسترون تأثیر می‌گذارند که به ترتیب اهمیت عبارتند از: افزایش غلظت پتاسیم خون، سیستم رنین- آنژیوتانسین (افزایش غلظت آنژیوتانسین II)، کاهش سدیم خون و ACTH. همگی این عوامل ترشح



شکل ۱۲-۱۴. مسیر پیام‌سانی سلول اپی‌تلیال پاسخ دهنده به آلدوسترون.

آلدوسترون را افزایش می‌دهند.

هنگامی که آلدوسترون بیش از اندازه ترشح می‌شود، به علت پدیده گریز از آلدوسترون و ناتریورز فشاری، غلظت سدیم خون تغییر چندانی نمی‌کند، اما در عوض دفع بیش از حد پتاسیم از کلیه‌ها سبب هیپوکالمی شده و ترشح بیش از اندازه یون‌های هیدروژن (از سلول‌های بینابینی توبول جمع کننده قشری) به داخل ادرار، سبب آلکالوز می‌گردد. کورتیزول تمایل بالایی برای اتصال به رسپتورهای مینرالوکورتیکوئیدی دارد اما سلول‌های اپی‌تلیال کلیوی نیز حاوی آنزیم ۱۱- بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز نوع ۲ (11β-HSD2) می‌باشند که کورتیزول را به کورتیزون تبدیل می‌کند. کورتیزول اثر مینرالوکورتیکوئیدی نیز دارد، اما کورتیزون به رسپتورهای مینرالوکورتیکوئیدی متصل نمی‌شود و اثر مینرالوکورتیکوئیدی اعمال نمی‌کند. در بیمارانی که نقص ژنتیکی آنزیم ۱۱- بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز نوع ۲ دارند، میزان کورتیزول در بدن آنها بالا رفته و علایم آنها شبیه علایم بیمارانی است که مبتلا به ازدیاد ترشح آلدوسترون هستند، با این تفاوت که غلظت آلدوسترون در پلاسمای آنها بسیار پایین است. این بیماری

موسوم به سندرم ازدیاد ظاهری مینرالوکورتیکوئید (AME) می‌باشد.

کورتیزول

کورتیزول در هنگام استرس ترشح می‌شود و تقریباً بر متابولیسم تمام انواع مواد غذایی تأثیر دارد. این هورمون، گلوکونئوژنز را در کبد با استفاده از اسیدهای آمینه‌ای که از منابع خارج کبدی می‌آیند، تحریک می‌کند و با کاهش اکسیداسیون $NADH_2$ که برای گلیکولیز لازم است و با کاهش دادن انتقال گلوکز به درون سلول‌ها، مصرف گلوکز را کاهش می‌دهد. بدین ترتیب غلظت گلوکز خون به دلیل کاهش مصرف آن و افزایش گلوکونئوژنز افزایش می‌یابد، به طوری که حتی می‌تواند سبب دیابت قندی شود (دیابت فوق‌کلیوی). کورتیزول با جلوگیری از نقل مکان حامل‌های گلوکز GLUT-4 به سمت غشای سلول‌ها، به ویژه سلول‌های عضلانی و همچنین با مسدود کردن فعالیت آنزیم‌های دخیل در مصرف گلوکز سلولی و جلوگیری کردن از فعالیت آنزیم‌های مسئول اثرات داخل سلولی انسولین، ورود گلوکز به داخل سلول‌ها را کاهش داده و سبب مقاومت به انسولین می‌گردد.

کورتیزول، اسیدهای آمینه را از بافت‌های خارج کبدی وارد خون می‌کند و آنها را به درون کبد وارد می‌نماید تا سنتز پروتئین‌های پلاسما و گلوکونئوژنز را افزایش دهد. بنابراین کورتیزول ذخایر پروتئینی تمامی بافت‌ها را کاهش داده، اما محتوای پروتئین کبد و پروتئین‌های پلاسما را افزایش می‌دهد.

کورتیزول همچنین اسیدهای چرب را از بافت چربی به خون می‌ریزد و سبب افزایش غلظت پلاسمایی آن‌ها می‌شود. این هورمون چربی‌ها را برای مصرف‌شدن و تولید انرژی آماده می‌کند و به علت افزایش تبدیل اسیدهای چرب به استیل کوآنزیم A، کتوز اتفاق می‌افتد. همان طور که قبلاً نیز گفته شد، آلفا- گلیسروفسفات ماده‌ای است مشتق از گلوکز که برای ساخت و نشست تری‌گلیسریدها در بافت چربی لازم است. کورتیزول با کاهش دادن انتقال گلوکز به درون سلول‌ها، محتوای آلفا- گلیسروفسفات آنها را کاهش داده و بدین ترتیب، سلول‌های چربی شروع به رها کردن اسیدهای چرب می‌کنند.

کورتیزول اثرات ضدالتهابی شدیدی دارد به طوری که باعث تثبیت غشای لیزوزومی شده و نفوذپذیری مویرگ‌ها را کاهش می‌دهد و بدین ترتیب از مهاجرت گلبول‌های سفید به ناحیه ملتهب جلوگیری می‌کند. این هورمون تولید آنتی‌بادی‌ها و فعالیت سلول‌های T را سرکوب می‌کند و تب را کاهش می‌دهد.

کورتیزول موجب کاهش تعداد ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها می‌شود ولی گلبول‌های قرمز خون را افزایش می‌دهد.

ترشح این هورمون به طور مستقیم تحت تأثیر ACTH (کورتیکوتروپین) هیپوفیزی و آن هم تحت تأثیر CRH (هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین) هیپوتالاموس قرار دارد. پیش‌ساز ACTH در هیپوفیز، پره‌پروهورمونی است موسوم به پرواپیوملانوکورتین (POMC) که تجزیه آن سبب ساخت ACTH، هورمون محرک ملانوسیت (MSH)، بتا- لیپوتروپین، بتا- اندورفین و چند هورمون دیگر می‌شود. MSH، ملانوسیت‌هایی که در فاصله درم و اپی‌درم پوست قرار دارند را تحریک به تشکیل رنگدانه سیاه ملانین و پراکندن آنها در اپیدرم می‌کند.

استرس‌های گوناگون سبب تحریک ترشح این هورمون می‌شوند و خود این هورمون سبب افزایش مقاومت بدن در برابر استرس می‌گردد. همچنین میزان ترشح کورتیزول در صبح زود حداکثر است و در آخر شب به حداقل می‌رسد. ترشح ACTH و CRH نیز از الگوی مشابهی پیروی می‌کنند.

آندروژن‌های آدرنال

هورمون‌های جنسی در بخش تولید مثل به طور کامل شرح داده شده‌اند. فقط می‌توان گفت که آندروژن‌های فوق کلیوی در کودکی سبب تکامل اولیه اندام‌های جنسی مردانه می‌شوند و رشد موهای زنان در ناحیه پوبیس و زیربغل بیشتر مربوط به این هورمون است.

اختلالات ترشح هورمون‌های قشر فوق‌کلیه

بیماری آدیسون

بیماری آدیسون زمانی به وجود می‌آید که قشر فوق‌کلیه در تولید هورمون‌های فوق‌کلیه ناتوان باشد و یا اختلالی در هیپوفیز قدامی وجود داشته باشد که تولید ACTH را کم کند.

در مورد اخیر، غده آدرنال دچار آتروفی می‌گردد. اختلالات حاصل از این بیماری فوق‌العاده زیاد هستند. مثلاً در این بیماری به علت کمبود آلدوسترون، کاهش بازجذب سدیم و آب و کاهش ترشح پتاسیم وجود دارد. همچنین به علت کاهش ترشح H^+، اسیدوز به وجود می‌آید.

علاوه بر این موارد، به علت کمبود کورتیزول، اثراتی ایجاد می‌شود که با توجه به اثرات کورتیزول قابل پیش‌بینی هستند: کاهش غلظت گلوکز خون، کندی آزادسازی انرژی (چربی و پروتئین) در بدن، ضعف عضلات بدن و ناتوانی در مقابله با استرس‌ها و بیماری‌های مختلف. همچنین افزایش ترشح ACTH و به همراه آن، MSH سبب رسوب لکه‌های ملانین در نواحی نازک پوست مثل غشاهای مخاطی و پوست نازک نوک پستان‌ها می‌شود. این اختلال که پیگمانتاسیون ملانینی نام دارد، یکی از مشخصه‌های بیماری آدیسون است.

سندرم کوشینگ

افزایش ترشح کورتیزول از قشر فوق‌کلیه سبب سندرم کوشینگ می‌شود. اگر سندرم کوشینگ ناشی از ترشح اضافی ACTH از غده هیپوفیز قدامی باشد، به آن بیماری کوشینگ اطلاق می‌شود. علایم سندرم کوشینگ، بسیار زیاد است. زیرا در این سندرم، متابولیسم قند، چربی و پروتئین مختل می‌شود. غلظت گلوکز خون افزایش یافته و ممکن است سبب دیابت فوق‌کلیوی شود، تجزیه ذخایر پروتئینی بدن سبب ضعف شدید عضلات و پوکی استخوان می‌گردد، سیستم ایمنی به شدت ضعیف شده و پاره‌شدن بافت‌های زیرجلدی به علت کاهش محتوای کلاژن آنها سبب پدیدار شدن نوارهای ارغوانی رنگی بر روی پوست می‌شود که استریا نامیده می‌شوند. در سندرم کوشینگ، چربی‌ها از قسمت‌های پایینی بدن آزاد شده و در نواحی سینه و بالای شکم رسوب می‌کنند، به طوری که ظاهری شبیه به کوهان بوفالو ایجاد می‌کنند. تجمع چربی در صورت، آن را به شکل ماه در می‌آورد (صورت ماه مانند). آکنه و هیرسوتیسم (پرمویی) نیز ممکن است در نتیجه اثر هورمون‌های آندروژنی بروز نمایند. از آنجا که کورتیزول اثرات مینرالوکورتیکوئیدی خفیفی دارد، بسیاری از بیماران مبتلا به سندرم کوشینگ به پرفشاری خون دچار می‌شوند.

آلدوسترونیسم اولیه

ازدیاد ترشح آلدوسترون به دلیل یک اختلال در قشر فوق‌کلیوی را آلدوسترونیسم اولیه (سندرم کان) می‌نامند. در این بیماری باز جذب آب و سدیم افزایش یافته و ترشح پتاسیم زیاد می‌شود.

آلدوسترونیسم ثانویه

ازدیاد ترشح آلدوسترون به دنبال اختلالات خارج از غده فوق‌کلیه، آلدوسترونیسم ثانویه نامیده می‌شود. تمام عوارض این بیماری نیز شبیه آلدوسترونیسم اولیه است و فقط در این بیماری هیپرتانسیون وجود ندارد.

سندرم آدرنوژنیتال

سندرم آدرنوژنیتال به علت ترشح بیش از حد هورمون‌های آندروژنی از فوق کلیه ایجاد می‌شود و علایم آن در زنان شامل توزیع مردانه مو در بدن، کلفت‌شدن صدا، بزرگ‌شدن کلیتوریس، ضخیم‌شدن پوست و افزایش پروتئین‌های عضلانی است. این اختلال در مردان تنها سبب رشد سریع صفات ثانویه جنسی و افزایش تمایلات جنسی قبل از بلوغ می‌شود.

هورمون‌های درون‌ریز پانکراس

لوزالمعده (پانکراس) از دو بخش تشکیل شده است: بخش برون‌ریز که از آسینوس‌ها تشکیل شده است و محتویات آنها به داخل دوازدهه می‌ریزد و بخش درون‌ریز که از جزایر لانگرهانس تشکیل شده است. جزایر لانگرهانس از سه نوع سلول آلفا، بتا و دلتا تشکیل شده‌اند. سلول‌های بتا که ۶۰ درصد کل سلول‌ها را تشکیل می‌دهند، انسولین و آمیلین ترشح می‌کنند. سلول‌های آلفا ۲۵ درصد سلول‌ها را تشکیل داده و گلوکاگون ترشح می‌کنند و سلول‌های دلتا که ۱۰ درصد کل سلول‌ها را تشکیل می‌دهند، سوماتواستاتین ترشح می‌کنند. سلول‌هایی به نام سلول‌های PP نیز در جزایر لانگرهانس وجود دارند که پلی‌پپتید پانکراسی با عملکرد نامشخص ترشح می‌کنند.

انسولین

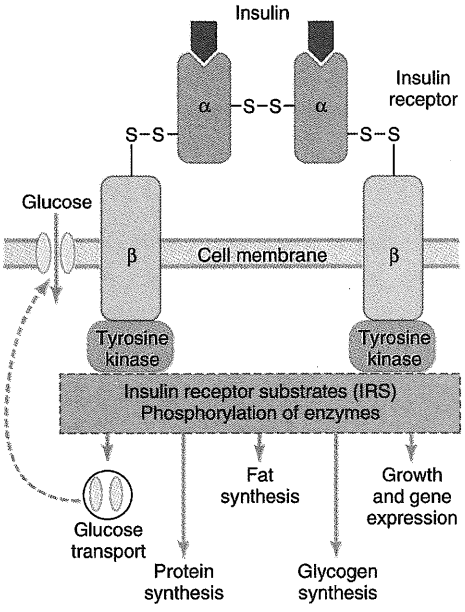
انسولین یک هورمون پروتئینی کوچک است و از دو زنجیره

دی‌سولفیدی تشکیل شده است که توسط پیوندهای دی‌سولفیدی به یکدیگر متصل شده‌اند. هورمون پیش‌ساز انسولین، پره‌پروهورمون انسولین است که در شبکه اندوپلاسمی شکسته شده و به پروهورمون انسولین تبدیل می‌شود که حاوی سه زیرواحد A، B و C می‌باشد. پروانسولین نیز در دستگاه گلژی شکسته شده، زنجیره C (پپتید اتصالی یا پپتید C) از آن جدا می‌شود و هورمون انسولین را می‌سازد. انسولین پس ترشح به داخل خون به صورت غیرمتصل به پروتئین‌ها گردش می‌کند و نیمه عمر آن بسیار کوتاه است (۶ دقیقه). آنزیم انسولیناز کبدی مسئول تخریب انسولین می‌باشد. انسولین هورمون فراوانی نام‌گذاری شده است. زیرا در موقع افزایش دریافت انرژی ترشح شده و نقش مهمی در ذخیره‌سازی انرژی در بدن دارد.

لازم به ذکر است که پروانسولین و پپتید C هیچ‌گونه فعالیتی ندارند. با این وجود، پپتید C به یک ساختار غشایی که به احتمال زیاد یک رسپتور متصل به پروتئین G می‌باشد، متصل شده و سبب فعال شدن حداقل دو سیستم آنزیمی سدیم- پتاسیم ATPاز و نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی می‌گردد. البته تاکنون اهمیت پپتید C در فعال کردن این آنزیم‌ها مشخص نشده است.

انسولین برای اعمال‌کردن اثرات داخل سلولی، ابتدا به گیرنده خاص خود بر روی غشای سلول متصل می‌شود. این گیرنده که در شکل ۱۳-۱۴ نشان داده شده است، ترکیبی از ۴ زیر واحد است. دو زیر واحد آلفا که در خارج سلول قرار دارند و دو زیر واحد بتا که از غشای سلول عبور کرده و به داخل سیتوپلاسم می‌رسند. چون زیرواحدهای آلفا و بتا توسط پیوندهای دی‌سولفیدی به یکدیگر متصل هستند، با اتصال انسولین به زیرواحدهای آلفا در خارج سلول، زیرواحدهای بتا اتوفسفوریله و فعال می‌شوند. سپس این زیرواحدهای فعال شده، یک تیروزین کیناز را فعال می‌کنند. تیروزین کیناز فعال شده نیز آنزیم‌های مختلف داخل سلولی به خصوص گروهی از آنها به نام سوبسترای رسپتور انسولین (IRS) را فعال می‌کند. IRS خود به سه شکل IRS-1، IRS-2 و IRS-3 وجود دارد.

انسولین پس از اثر بر گیرنده خود، نفوذپذیری تمام بافت‌های بدن (به جز بافت عصبی که برای استفاده از گلوکز، نیازی به انسولین ندارد) را نسبت به گلوکز افزایش می‌دهد، خصوصاً در سلول‌های عضلانی و سلول‌های چربی.



شکل ۱۳-۱۴. گیرنده انسولین. نحوه اعمال اثر انسولین بر این گیرنده و فرآیندهای داخل سلولی ناشی از آن نیز نشان داده شده است.

همچنین غشای سلول تحت تأثیر انسولین به اسیدهای آمینه، یون‌های پتاسیم و فسفات نیز نفوذپذیر می‌شود. انسولین اثرات آهسته‌تری را نیز اعمال می‌کند که ناشی از اثر آن در تحریک میزان ترجمه mRNA و رونویسی از DNA برای ساخت پروتئین‌های مختلف است.

اثر انسولین بر متابولیسم کربوهیدرات

سلول‌های عضلانی در حالت استراحت به گلوکز نفوذپذیری کمی دارند. بنابراین بیشتر از اسیدهای چرب استفاده می‌کنند؛ اما پس از مصرف غذا، افزایش غلظت گلوکز خون موجب تحریک ترشح انسولین شده و انسولین حاصله ورود گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی را تسهیل می‌کند. فعالیت عضلانی نیز می‌تواند ورود گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی را به صورت غیروابسته به انسولین افزایش دهد. گلوکز مازاد بر نیاز عضله که وارد سلول‌های عضلانی شده است می‌تواند به شکل گلیکوژن عضلانی ذخیره شده و در موارد نیاز به گلوکز تجزیه شده و مورد استفاده عضله قرار گیرد.

مکانیسمی که انسولین به واسطه آن ورود گلوکز به

سلول‌ها را افزایش می‌دهد به این صورت است که وزیکول‌هایی که حاوی پروتئین‌های ناقل گلوکز هستند، تحت تأثیر انسولین به سطح غشای سلول رسیده و به آن متصل می‌شوند و برداشت گلوکز به داخل سلول را تسهیل می‌کنند.

انسولین همچنین ذخیره گلوکز به شکل گلیکوژن در کبد را تسهیل می‌کند. به این صورت که اولاً با مهار آنزیم فسفوریلاز کبدی که مسئول تجزیه گلیکوژن می‌باشد، تجزیه آن را در کبد مهار می‌کند. ثانیاً انسولین به واسطه افزایش‌دادن فعالیت آنزیم گلوکوکیناز (که مسئول فسفوریلاسیون گلوکز ورودی به سلول‌های کبدی می‌باشد)، برداشت گلوکز توسط سلول‌های کبدی را افزایش داده و ثالثاً با افزایش فعالیت آنزیم سازنده گلیکوژن (گلیکوژن سنتاز) ساخت این ماده را در کبد افزایش می‌دهد.

حداکثر گلیکوژنی که می‌تواند در کبد ذخیره شود ۵ تا ۶ درصد وزن کبد بوده و حداکثر گلیکوژنی که در عضله ذخیره می‌شود ۲ تا ۳ درصد وزن آن است. اما به علت اینکه حجم عضلانی نسبت به حجم کبد بسیار بیشتر است، کل گلیکوژن ذخیره شده در عضلات بدن بیشتر از گلیکوژن ذخیره شده در کبد می‌باشد.

در بین فواصل غذایی که غلظت گلوکز خون پایین است، ترشح انسولین کاهش یافته و اثر مهاری انسولین بر آنزیم فسفریلاز که مسئول تجزیه گلیکوژن است و گلوکز فسفاتاز که با جداکردن فسفات از گلوکز موجبات خروج آن از سلول را فراهم می‌کند برداشته می‌شود. بنابراین گلیکوژن در مواقع گرسنگی به گلوکز تجزیه شده و گلوکز حاصله وارد خون می‌شود.

وقتی که ظرفیت سلول‌های کبدی در ذخیره گلیکوژن اشباع شود، مازاد گلوکز تحت تأثیر انسولین به اسیدهای چرب تبدیل شده و از طریق لیپوپروتئین‌های بسیار کم چگالی (VLDL) به سلول‌های چربی منتقل شده و در آنجا ذخیره می‌شوند.

انسولین همچنین گلوکونئوژنز (ساخت گلوکز جدید) را عمدتاً با کاهش‌دادن مقدار و فعالیت آنزیم‌های کبدی مورد نیاز برای گلوکونئوژنز، کاهش می‌دهد.

اثر انسولین بر متابولیسم چربی

انسولین به علت اینکه مصرف گلوکز را برای تولید انرژی افزایش می‌دهد، سبب کاهش مصرف چربی و افزایش ذخیره آن می‌گردد. انسولین سبب افزایش تولید چربی در کبد می‌شود که مکانیسم آن به طریقه زیر است:

۱. با افزایش ورود گلوکز به کبد و تبدیل آن به گلیکوژن، وقتی ظرفیت کبد در ذخیره گلیکوژن اشباع شود، مازاد گلوکز به اسیدهای چرب تبدیل می‌شود.
۲. وقتی انسولین ورود گلوکز به داخل سلول‌ها را افزایش می‌دهد، مازاد گلوکز می‌تواند در چرخه اسید سیتریک، یون‌های سیترات و ایزوسیترات را تشکیل دهد. این یون‌ها آنزیم استیل کوآکربوکسیلاز را که نخستین مرحله ساخت اسید چرب را کاتالیز می‌کند، فعال می‌کنند.
۳. اسیدهای چرب ساخته شده در کبد به شکل تری‌گلیسرید وارد لیپوپروتئین‌ها شده و آنها نیز وارد خون می‌شوند. انسولین آنزیم لیپوپروتئین لیپاز موجود در دیواره مویرگ‌های بافت چربی را فعال می‌کند. این آنزیم نیز تری‌گلیسریدها را مجدداً به اسیدهای چرب می‌شکند تا بتوانند جذب سلول‌های چربی شوند.

انسولین همچنین با مهارکردن آنزیم لیپاز حساس به هورمون که مسئول هیدرولیز تری‌گلیسریدهای ذخیره شده در سلول‌های چربی است، تجزیه آنها را کاهش می‌دهد. اثر دیگر انسولین بر ذخیره چربی به این صورت است که ورود گلوکز به داخل سلول چربی را افزایش می‌دهد. گلوکز نیز در سلول‌های چربی به اسیدهای چرب تبدیل شده و مهم‌تر آنکه گلوکز ورودی موجب ساخت آلفا- گلیسروفسفات در سلول‌های چربی می‌شود. این ماده گلیسرول لازم برای ترکیب با اسیدهای چرب و ساخت تری‌گلیسرید که شکل اندوخته چربی است را تأمین می‌کند. بدون وجود این ماده، اسیدهای چرب نمی‌توانند در سلول‌های چربی ذخیره شوند.

اثرات کمبود انسولین بر متابولیسم چربی

کاهش غلظت انسولین خون به عنوان مثال در فواصل وعده‌های غذایی یا در دیابت قندی سبب می‌شود تا مهار از روی آنزیم لیپاز حساس به هورمون برداشته شود. بنابراین این آنزیم به شدت فعال شده و سبب هیدرولیز تری‌گلیسریدهای ذخیره شده و آزادسازی مقدار زیادی اسید چرب و گلیسرول به گردش خون می‌شود. غلظت کلسترول و فسفولیپیدها نیز با افزایش غلظت اسیدهای چرب خون افزایش می‌یابند. افزایش غلظت این لیپیدها در غیاب

انسولین زمینه را برای ابتلا به آترواسکلروز مساعد می‌کند.

افزایش متابولیسم چربی در سلول‌های کبدی در غیاب انسولین سبب تولید استیل‌کوآ در آنجا می‌شود. سپس استیل کوآی اضافی به صورت اسید استواستیک متراکم می‌شود. اسید استواستیک حاصله سپس از طریق گردش خون به سلول‌های محیطی رفته و در آنجا دوباره به استیل کوآ تبدیل شده و صرف تولید انرژی می‌شود. فقدان انسولین سبب کاهش مصرف استواستیک در بافت‌های محیطی می‌شود. بنابراین از یک طرف، افزایش تولید این ماده و از طرف دیگر کاهش مصرف آن، غلظت آن را در خون افزایش می‌دهد. مقداری از اسید استواستیک نیز در خون به استون و اسید بتا هیدروکسی بوتیریک تبدیل می‌شود. به مجموع این سه ماده اجسام کتونی گفته می‌شود و افزایش غلظت آنها در خون کتوز نام دارد.

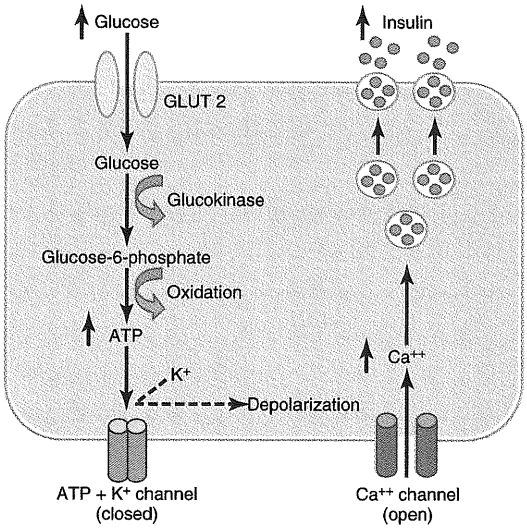
اثر انسولین بر متابولیسم پروتئین

انسولین ذخیره پروتئین‌ها را در سلول افزایش می‌دهد و این کار را عمدتاً به واسطه افزایش‌دادن ورود اسیدهای آمینه (به خصوص والین، لوسین، ایزولوسین، تیروزین و فنیل‌آلانین) به داخل سلول، تحریک ترجمه mRNA و رونویسی از DNA جهت ساخت پروتئین، مهار تجزیه پروتئین‌ها و کاهش میزان گلوکونئوژنز اعمال می‌کند. از آنجا که در فرآیند گلوکونئوژنز، بیشتر گلوکز از اسیدهای آمینه ساخته می‌شود، سرکوب گلوکونئوژنز باعث حفظ اسیدهای آمینه و ذخایر پروتئینی بدن می‌شود. بنابراین فقدان انسولین منجر به افزایش تجزیه پروتئین‌ها و افزایش غلظت اسیدهای آمینه خون می‌شود. این امر منجر به ضعف و اختلال عملکرد بسیاری از اعضا می‌شود.

نکته مهمی که در ارتباط با اثر پروتئین نگهدار انسولین وجود دارد این است که وجود انسولین برای پیشبرد اثرات هورمون رشد در افزایش رشد بافت‌های بدن ضروری است و بدون وجود آن، هورمون رشد تقریباً باعث هیچگونه رشدی نمی‌شود.

مکانیسم ترشح انسولین

مکانیسم ترشح انسولین در شکل ۱۴-۱۴ آمده است. گلوکز پس از ورود به سلول‌های بتای پانکراس از طریق ناقل گلوکز ۲ (GLUT-2)، طی مراحل گلیکولیز و یا اکسیداسیون



شکل ۱۴-۱۴. مکانیسم پایه‌ای تحریک ترشح انسولین از سلول‌های بتای لوزالمعده.

هوازی به ATP تبدیل می‌شود. ATP تشکیل شده، کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP را در غشای سلول می‌بندد. کاهش خروج پتاسیم از سلول سبب دپلاریزاسیون سلول شده و در نتیجه کانال‌های کلسیمی ولتاژی که به تغییرات ولتاژ غشا حساس هستند باز می‌شوند. بنابراین کلسیم وارد سلول شده و موجب اگزوسیتوز وزیکول‌های حاوی انسولین از سلول می‌شود. برخی از اسیدهای آمینه نیز می‌توانند در سلول‌های بتا متابولیزه شده و ATP تولید کنند و بدین طریق ترشح انسولین را افزایش دهند. داروهای سولفونیل اوره که برای افزایش‌دادن ترشح انسولین در دیابت نوع II به کار می‌روند، با مهار کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP این کار را انجام می‌دهند.

تنظیم ترشح انسولین

عوامل بسیاری می‌توانند ترشح انسولین از سلول‌های بتای لوزالمعده را تحت تأثیر قرار دهند که در جدول ۸-۱۴ لیست شده‌اند.

هورمون‌های گوارشی پپتید شبه‌گلوکاگونی- ۱ (GLP-1) و پپتید انسولینوتروپیک وابسته به گلوکز (GIP) که موسوم به اینکرتین‌ها می‌باشند، رهایش انسولین

جدول ۸-۱۴. عوامل و شرایط افزاینده و کاهنده ترشح انسولین.

افزایش ترشح انسولین	کاهش ترشح انسولین
افزایش گلوکز خون	کاهش گلوکز خون
افزایش اسیدهای چرب آزاد خون	ناشتایی
افزایش اسیدهای آمینه خون	سوماتواستاتین
هورمون‌های گوارشی (گاسترین، کوله‌سیستوکینین، سکرتین، پپتید مهاری معده)	فعالیت α - آدرنرژیک
گلوکاگون، هورمون رشد، کورتیزول	لپتین
تحریک پاراسمپاتیکی، استیل‌کولین	
تحریک β - آدرنرژیک	
مقاومت به انسولین، چاقی	
داروهای سولفونیل اوره (گلیبورید، تالبوتامید)	

در پاسخ به افزایش گلوکز خون را تقویت می‌کنند.

تعویض متابولیسم کربوهیدرات و چربی

زمانی که غلظت گلوکز خون بالا باشد، انسولین ترشح شده و موجب مصرف گلوکز در بدن می‌گردد اما با کاهش غلظت گلوکز خون، ترشح انسولین نیز کاهش یافته و در این حالت چربی‌ها به جای کربوهیدرات‌ها مصرف می‌شوند. این مکانیسم، تعویض متابولیسم کربوهیدرات و چربی نام دارد و عمدتاً وابسته به غلظت گلوکز خون می‌باشد. چهار هورمون دیگر نیز می‌توانند در این مکانیسم نقش داشته باشند: هورمون رشد، کورتیزول، اپی‌نفرین و گلوکاگون.

هورمون رشد و کورتیزول در پاسخ به کاهش غلظت گلوکز خون ترشح شده و هم زمان مصرف سلولی گلوکز را مهار کرده و مصرف چربی را افزایش می‌دهند. اپی‌نفرین با اثر تحریکی‌ای که هم بر گلیکولیز و هم بر لیپولیز دارد، غلظت گلوکز و چربی را با هم افزایش می‌دهد اما افزایش اسیدهای چرب از نظر کمّی بسیار بیشتر از افزایش گلوکز خون است.

گلوکاگون

گلوکاگون که به آن هورمون هیپرگلیسمیک نیز می‌گویند از سلول‌های آلفای لوزالمعده ترشح شده و موجب اثراتی دقیقاً مخالف اثرات انسولین می‌گردد که مهم‌ترین آنها افزایش‌دادن غلظت گلوکز خون است. گلوکاگون یک پلی‌پپتید بزرگ می‌باشد که از ۲۹ اسید آمینه تشکیل شده است.

گلوکاگون با وادارکردن سلول‌های کبدی به تجزیه گلیکوژن (گلیکوژنولیز) و ساختن گلوکز جدید از اسیدهای آمینه (گلوکونئوژنز)، غلظت گلوکز خون را افزایش می‌دهد. گلوکاگون از طریق یک سلسله وقایع آبشاری که در آن تولید محصول هر مرحله بیشتر از تولید محصول پیشین می‌باشد و یک مکانیسم تقویت‌کننده اثرات گلوکاگون می‌باشد، موجب تجزیه گلیکوژن سلول‌های کبدی می‌شود. بدین صورت که:

۱. گلوکاگون، آنزیم آدنیلیل سیکلاز را در غشای سلول‌های کبدی فعال می‌کند.
۲. که سبب ساخت cAMP می‌شود،
۳. که پروتئین تنظیم‌کننده پروتئین کیناز را فعال می‌کند،
۴. که پروتئین کیناز را فعال می‌کند،
۵. که فسفوریلاز b کیناز را فعال می‌کند،
۶. که فسفوریلاز b را به فسفوریلاز a تبدیل می‌کند،
۷. که تجزیه گلیکوژن به گلوکز - ۱ - فسفات را پیش می‌برد،
۸. که بعداً دفسفوریله می‌شود و گلوکز از سلول‌های کبد آزاد می‌گردد.

سایر اثرات گلوکاگون

سایر اثرات گلوکاگون که در غلظت‌های بالای آن ایجاد می‌شوند شامل افزایش دادن اسیدهای چرب آزاد پلاسما به واسطه افزایش تجزیه چربی‌ها (توسط فعال‌کردن لیپاز سلولهای چربی) و مهار ذخیره‌سازی تری‌گلیسریدها در کبد می‌باشد. غلظت‌های بسیار بالای گلوکاگون سبب افزایش قدرت انقباضی قلب، افزایش جریان خون برخی از بافت‌ها به ویژه کلیه‌ها، افزایش ترشح صفرا و مهار ترشح اسید معده می‌گردد.

تنظیم ترشح گلوکاگون

افزایش غلظت گلوکز برعکس اثری که بر ترشح انسولین دارد، ترشح گلوکاگون را کاهش داده و کاهش غلظت گلوکز اثر عکس دارد. افزایش اسیدهای آمینه پلاسما (به خصوص آلانین و آرژنین) همانند اثر بر ترشح انسولین، ترشح گلوکاگون را نیز افزایش می‌دهند. عامل دیگری که بر ترشح گلوکاگون اثر افزایشی دارد، ورزش‌کردن است.

سوماتواستاتین

سوماتواستاتین (Somatostatin) که از سلول‌های دلتای جزایر لانگرهانس ترشح می‌شود، سبب مهار ترشح انسولین و گلوکاگون از جزایر لانگرهانس شده و همچنین تحرک معده، دوازدهه و کیسه صفرا و ترشح و جذب مواد غذایی را در دستگاه گوارش کاهش می‌دهد. بنابراین سوماتواستاتین در طولانی‌کردن دوره‌های زمانی جذب خونی عناصر غذایی بسیار مهم است.

افزایش گلوکز خون، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب و چند هورمون گوارشی آزاد شده از بخش‌های فوقانی دستگاه گوارش، ترشح سوماتواستاتین را افزایش می‌دهند.

خلاصه تنظیم غلظت گلوکز خون

گلوکز خون یک فرد طبیعی در حالت ناشتا ۸۰ تا ۹۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر است. این مقدار پس از صرف غذا ممکن است به ۱۲۰ تا ۱۴۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر برسد اما خوشبختانه ظرف ۲ ساعت توسط سیستم‌های فیدبکی تنظیم گلوکز خون به حد طبیعی برمی‌گردد. در مواقع فقدان گلوکز (بی‌غذایی)، گلوکونئوژنز کبدی، گلوکز مورد نیاز را تأمین می‌کند.

کبد در تنظیم غلظت گلوکز خون نقش مهمی دارد زیرا می‌تواند پس از صرف غذا، گلوکز اضافی را به شکل گلیکوژن در خود ذخیره کند و در مواقع کاهش غلظت گلوکز خون، آن را به خون باز گرداند (عملکرد بافری کبد در تنظیم غلظت گلوکز خون). مکانیسم تنظیمی دیگر، ترشح انسولین در جریان افزایش غلظت گلوکز خون و ترشح گلوکاگون در زمان کاهش غلظت آن است که این هورمون‌ها به نوبه خود غلظت گلوکز خون را به حد طبیعی باز می‌گردانند. همچنین در مواقع هیپوگلیسمی (کمبود گلوکز خون)، ترشح هورمون‌های اپی‌نفرین، کورتیزول و هورمون رشد افزایش می‌یابد. اپی‌نفرین با افزایش‌دادن تجزیه گلیکوژن کبد و آزادسازی گلوکز از آن و کورتیزول و هورمون رشد با کاهش‌دادن مصرف گلوکز توسط بافت‌ها، غلظت گلوکز خون را افزایش می‌دهند.

اهمیت تنظیم غلظت گلوکز خون در حد طبیعی این است که بافت‌هایی مانند مغز، شبکیه و اپی‌تلیوم زایای گنادها تنها می‌توانند از گلوکز به عنوان ماده غذایی استفاده کنند و قادر به استفاده از اسیدهای چرب نیستند. ثانیاً به دلایل زیر گلوکز نباید به بیش از حد طبیعی افزایش یابد:

۱. افزایش گلوکز خون، فشار اسمزی زیادی در مایع خارج سلولی ایجاد کرده و با خارج کردن آب از سلول‌ها موجب دهیدراسیون آنها می‌شود.
۲. غلظت بالای گلوکز موجب دفع گلوکز از راه ادرار می‌گردد.
۳. دفع گلوکز از ادرار موجب دیورز اسمزی در کلیه‌ها و افزایش دفع مایعات و الکترولیت‌های بدن می‌شود.
۴. افزایش بلند مدت غلظت گلوکز خون موجب آسیب بسیاری از بافت‌ها، به ویژه عروق خونی می‌گردد.

دیابت قندی

دیابت قندی (Diabetes Mellitus) بیماری‌ای است که با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین مشخص می‌گردد و به دو نوع تقسیم می‌شود:

۱. دیابت نوع I یا دیابت قندی وابسته به انسولین (IDDM) که ناشی از فقدان ترشح انسولین است.
۲. دیابت نوع II یا دیابت قندی غیروابسته به انسولین (NIDDM) که بر اثر کاهش حساسیت بافت‌های هدف به انسولین (مقاومت به انسولین) ایجاد می‌شود.

دیابت نوع I به علت آسیب سلول‌های بتای لوزالمعده ایجاد شده و از آنجا که اغلب از حدود سنین ۱۴ سالگی شروع می‌شود، به آن دیابت قندی جوانان می‌گویند. یکی از عوارضی که در این نوع از دیابت ایجاد می‌شود، افزایش غلظت گلوکز خون است که این امر همان طور که قبلاً نیز گفته شد سبب افزایش دفع گلوکز از راه ادرار، دهیدراسیون سلول‌ها و آسیب بافتی مانند نوروپاتی محیطی و اختلال عملکرد سیستم عصبی اتونوم، هیپرتانسیون ناشی از آسیب کلیوی و آترواسکلروز ناشی از اختلال متابولیسم چربی می‌گردد.

همچنین چون بافت‌ها قابلیت استفاده از گلوکز را در غیاب انسولین ندارند، به جای گلوکز از چربی‌ها استفاده می‌کنند. افزایش مصرف چربی در بافت‌ها موجب افزایش تولید اجسام کتونی (اسید استواستیک، اسید بتا- هیدروکسی بوتیریک و استون) و ورود آنها به خون و ایجاد اسیدوز متابولیک می‌گردد. برای جبران این نوع از اسیدوز، تعداد تنفس افزایش یافته (جهت دفع دی‌اکسیدکربن) و دفع بی‌کربنات از کلیه‌ها کاهش می‌یابد. کاهش pH خون به پایین‌تر از ۷ سبب کمای اسیدوزی و حتی مرگ می‌گردد.

جدول ۹-۱۴. برخی از دلایل ایجاد مقاومت به انسولین.

- چاقی / اضافه وزن (به ویژه تجمع بیش از حد چربی احشایی)
- گلوکوکورتیکوئید اضافی (سندرم کوشینگ یا درمان با استروئید)
- هورمون رشد اضافی (آکرومگالی)
- بارداری، دیابت حاملگی
- بیماری تخمدان پلی‌کیستیک
- لیپودیستروفی (اکتسابی یا ژنتیکی؛ همراه با تجمع چربی در کبد)
- اتوآنتی‌بادی‌های گیرنده انسولین
- موتاسیون‌های گیرنده انسولین
- موتاسیون‌های رسپتور فعال کننده پرولیفراسیون پروگزیزومی گاما (PPARγ)
- موتاسیون‌های ایجادکننده چاقی ژنتیکی (مثلاً موتاسیون گیرنده ملانوکورتین)
- هموکروماتوز (یک بیماری ارثی که موجب تجمع بافتی آهن می‌شود)

جدول ۱۰-۱۴. ویژگی‌های بالینی مبتلایان به دیابت قندی نوع I و نوع II.

تظاهرات	نوع I	نوع II
سن شروع	معمولاً زیر ۲۰ سال	معمولاً بالای ۳۰ سال
وزن بدن	کم (تحلیل رفته) تا طبیعی	چاق
انسولین پلاسما	کم یا صفر	طبیعی تا بالا (در ابتدای بیماری)
گلوکاگون پلاسما	بالا، قابل سرکوب	بالا، مقاوم به سرکوب
گلوکز پلاسما	بالا	بالا
حساسیت به انسولین	طبیعی	کم
درمان	انسولین	کاهش وزن، تیازولیدین دیون‌ها، مت‌فورمین، سولفونیل اوره‌ها، انسولین

همچنین افزایش تجزیه پروتئین‌ها در غیاب انسولین موجب تحلیل‌رفتن شدید بافت‌های بدن می‌گردد. در این حالت، فرد با وجود اینکه مقدار زیادی غذا می‌خورد (پلی‌فاژی)، از کاهش سریع وزن و آستنی (کمبود انرژی) رنج می‌برد.

دیابت نوع II ناشی از مقاومت بافت‌ها نسبت به اثرات انسولین است. این نوع از دیابت حدود ۹۰ درصد کل انواع دیابت را تشکیل می‌دهد و در سنین بالا ایجاد می‌شود. عوامل ایجادکننده مقاومت به انسولین در این نوع از دیابت و ویژگی‌های دیابت نوع II و تفاوت آن با دیابت نوع I در جداول ۹-۱۴ و ۱۰-۱۴ آمده‌اند.

برای درمان دیابت نوع I از تزریق منظم انسولین استفاده می‌شود، اما در درمان دیابت نوع II، اولویت تجویز داروهایی است که حساسیت به انسولین را زیاد می‌کنند (تیازولیدین‌دیون‌ها)، اما با این حال از داروهایی که تولید گلوکز را در کبد مهار می‌کنند (مانند متفورمین)، داروهایی که باعث تحریک ترشح انسولین می‌شوند (سولفونیل اوره‌ها) و حتی انسولین نیز استفاده می‌شود.

فیزیولوژی تشخیص دیابت قندی

تشخیص دیابت قندی عبارت است از سطح گلوکز ناشتای خون بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر، دفع گلوکز از ادرار و تنفس استونی. چون در دیابت، سطح استون خون به علت افزایش متابولیسم چربی بالا می‌رود، استون از طریق تنفس دفع شده و بوی آن در تنفس بیمار استشمام می‌گردد. آزمون دیگر برای تشخیص دیابت قندی، آزمون تحمل گلوکز (GTT) است. به این صورت که به یک فرد ناشتا یک گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن او می‌دهند. در صورتی که آن شخص طبیعی باشد، گلوکز خون تا ۱۲۰ یا ۱۴۰ میلی‌گرم در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر افزایش می‌یابد و ظرف دو ساعت به حد طبیعی برمی‌گردد. اما در افراد مبتلا به دیابت، غلظت گلوکز خون پس از مصرف گلوکز به بالاتر از ۱۴۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر افزایش یافته و ظرف ۴ تا ۶ ساعت به حد کنترل برمی‌گردد.

انسولینوما - شوک انسولینی

شوک انسولینی معمولاً به علت افزایش ترشح انسولین بر اثر آدنوم جزایر لانگرهانس به وجود می‌آید. در این حالت، غلظت گلوکز خون به سرعت کاهش یافته و عدم دسترسی سیستم عصبی به گلوکز موجب سندرم شوک انسولینی می‌شود. کاهش غلظت گلوکز خون به کمتر از ۵۰ تا ۷۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر سبب افزایش فعالیت عصبی به شکل لرزش و تعریق می‌شود و کاهش غلظت آن به زیر ۲۰ تا ۵۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر سبب تشنجات کلونیک و بیهوشی می‌گردد. با کاهش غلظت گلوکز به کمتر از این

مقدار، تشنجات از بین رفته و تنها وضعیت کما باقی می‌ماند. تفاوت کمای ناشی از فقدان انسولین و کمای ناشی از افزایش غلظت انسولین (کاهش گلوکز خون یا هیپوگلیسمی) این است که در کمای هیپوگلیسمیک، تنفس استونی و تنفس سریع و عمیق کمای دیابتی وجود ندارد.

هورمون پاراتیروئید، کلسی‌تونین، متابولیسم کلسیم و فسفات، ویتامین D، استخوان و دندان‌ها

یون کلسیم مایع خارج سلولی تنها در حدود ۰/۱ درصد کلسیم کل بدن را تشکیل می‌دهد. در حدود ۱ درصد کلسیم در داخل سلول‌ها بوده و بقیه در استخوان‌ها ذخیره می‌شود. غلظت کلسیم خارج سلولی به طور بسیار دقیقی توسط مکانیسم‌های ویژه‌ای تنظیم می‌شود. حدود ۸۵ درصد فسفات بدن نیز در استخوان‌ها ذخیره شده است، ۱۴ تا ۱۵ درصد آن در داخل سلول‌ها و کمتر از ۱ درصد آن نیز در مایع خارج سلولی است.

کلسیم در داخل پلاسما به سه شکل موجود است: ۱) در حدود ۴۱ درصد (۱ میلی‌مول در لیتر) آن به صورت ترکیب با پروتئین‌های پلاسما است که از طریق غشای عروق قابل انتشار نیست، ۲) در حدود ۹ درصد کلسیم (۰/۲ میلی‌مول در لیتر) قابل انتشار از غشای مویرگ‌ها بوده اما به مواد آنیونیک پلاسما و مایع میان بافتی (مانند سیترات و فسفات) متصل است، ولی یونیزه نمی‌باشد و ۳) ۵۰ درصد باقی‌مانده کلسیم در داخل پلاسما هم قابل انتشار از غشای عروق و هم یونیزه است. همین نوع از کلسیم است که در فرآیندهای فیزیولوژیک نقش دارد و به طور کلی غلظتی در حدود ۱/۲ میلی‌مول در لیتر (یا ۲/۴ میلی‌اکی‌والان در لیتر، چون کلسیم دو ظرفیتی است) دارد.

فسفات پلاسما نیز عمدتاً به دو شکل است: HPO_4^{2-} و $H_2PO_4^-$. غلظت HPO_4^{2-} در حدود ۵ برابر $H_2PO_4^-$ است. زمانی که pH مایع خارج سلولی بیشتر اسیدی می‌شود، افزایش نسبی در غلظت $H_2PO_4^-$ و کاهش نسبی در غلظت HPO_4^{2-} رخ می‌دهد که عکس حالتی است که در جریان قلیایی شدن مایع خارج سلولی ایجاد می‌شود. غلظت متوسط فسفات خون ۴mg در دسی‌لیتر است.

هیپوکلسمی

هیپوکلسمی به معنی کاهش غلظت کلسیم خون می‌باشد. هیپوکلسمی سبب افزایش تحریک‌پذیری سیستم عصبی می‌گردد و این امر سبب انقباض تتانیک عضلات می‌گردد. انقباض تتانیک در عضلات دست که ناشی از کاهش غلظت کلسیم خون است، اسپاسم کارپوپدال نام دارد.

هیپرکلسمی

افزایش غلظت کلسیم خون به بالاتر از حد طبیعی سبب تضعیف سیستم عصبی و کندشدن رفلکس‌های عصبی، کاهش فاصله QT در قلب، بی‌اشتهایی و یبوست (به علت تضعیف قابلیت انقباضی عضلات جدار دستگاه گوارش) می‌شود.

جذب و دفع کلسیم و فسفات

روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم و فسفات خورده می‌شود. از این میزان ۳۵۰ میلی‌گرم کلسیم از لوله گوارش جذب شده و بقیه دفع می‌شود. به علاوه، ۲۵۰ میلی‌گرم کلسیم نیز از مخاط روده به داخل روده ترشح شده و دفع می‌شود. بنابراین، جذب کلسیم ۱۰ درصد مقدار خورده شده است؛ اما تمامی فسفات خورده شده به غیر از مقداری که در ترکیب با کلسیم جذب نشده در مدفوع دفع می‌گردد، جذب خون می‌شود.

۱۰ درصد از کلسیم خورده شده از راه ادرار دفع می‌شود. ۴۱ درصد کلسیمی که به پروتئین‌های پلاسما متصل است نمی‌تواند از گلومرول‌های کلیه فیلتره شود. به طور کلی ۹۹ درصد کلسیم فیلتره شده از توبول‌های کلیوی بازجذب می‌شود. ۹۰ درصد از این کلسیم در توبول‌های پروگزیمال، قوس هنله و اوایل توبول دیستال بازجذب می‌شود. سپس در انتهای توبول دیستال و اوایل مجاری جمع‌کننده، بازجذب ۱۰ درصد باقی‌مانده به طور انتخابی صورت می‌گیرد که بسیار به غلظت کلسیم خون بستگی دارد. بدین صورت که زمانی که غلظت کلسیم خون پایین است، بازجذب کلسیم در این بخش‌ها افزایش می‌یابد و بالعکس.

فسفات از طریق یک مکانیسم لبریز بازجذب می‌شود (فصل ۵)، بدین صورت که هنگامی که غلظت فسفات در توبول‌ها از ۱ میلی‌مول در لیتر بیشتر شود، فسفات اضافی دفع می‌شود اما تا مقادیر کمتر از ۱ میلی‌مول در لیتر، تمامی فسفات بازجذب می‌شود.

استخوان

استخوان از یک ماتریکس آلی و املاح کلسیم تشکیل شده است. به طور متوسط ۳۰ درصد وزن یک استخوان متراکم را ماتریکس و ۷۰ درصد آن را املاح تشکیل می‌دهند. ۹۰ تا ۹۵ درصد ماتریکس استخوانی را فیبرهای کلاژن و باقی آن را ماده زمینه تشکیل داده است. ماده زمینه که به رسوب املاح کلسیم کمک می‌کند از مایع خارج سلولی همراه با پروتئوگلیکان‌ها به خصوص کندروئیتین سولفات تشکیل شده است. فیبرهای کلاژن نیز مسئول استحکام کششی استخوان هستند و مانع از ایجاد پارگی در استخوان می‌شوند.

املاح استخوان که از کلسیم و فسفات تشکیل شده‌اند، به شکل بلورهای هیدروکسی آپاتیت در استخوان رسوب می‌کنند و مسئول استحکام فشاری استخوان هستند. فرمول بلورهای هیدروکسی آپاتیت به شکل زیر است:

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$$

یون‌هایی مانند منیزیوم، سدیم، پتاسیم و کربنات نیز در بین املاح استخوانی وجود دارند.

چرا یون‌های کلسیم و فسفات در مایع خارج سلولی رسوب نمی‌کنند؟ علت این امر وجود مهارکننده‌هایی (مانند پیروفسفات) در مایع خارج سلولی است که علی‌رغم وجود غلظت‌های فوق اشباع این یون‌ها مانع از رسوب آنها می‌شوند. پیروفسفات که توسط اوستئوبلاست‌ها ترشح می‌شود، از کریستالی شدن هیدروکسی آپاتیت و کلسیفیه شدن استخوان‌ها جلوگیری می‌کند. سه ماده که از استئوبلاست‌ها ترشح می‌شوند، در تنظیم غلظت پیروفسفات نقش دارند: ۱) آلکالین فسفاتاز غیراختصاصی بافتی (TNAP) که با تجزیه کردن پیروفسفات باعث کلسیفیکاسیون استخوان در مواقع لزوم می‌گردد و ۲) فسفودی‌استراز پیروفسفاتاز نوکلئوتیدی ۱ (NPP1) و ۳) پروتئین آنکیلوز (ANK) که هر دو مادهٔ اخیر، سطوح پیروفسفات را افزایش می‌دهند. نقصان NPP1 و ANK سبب کلسیفیکاسیون بیش از حد استخوان‌ها می‌شود. در شرایط غیرطبیعی مانند آترواسکلروز و در بافت‌های در حال دژنرسانس (تخریب) یا در لخته‌های کهنه خون به علت اینکه غلظت این مهارکننده‌ها کاهش می‌یابند، کلسیم و فسفات در آن قسمت‌ها رسوب می‌کنند و بافتی شبیه به استخوان پدید می‌آورند.

مکانیسم کلسیفیکاسیون استخوان

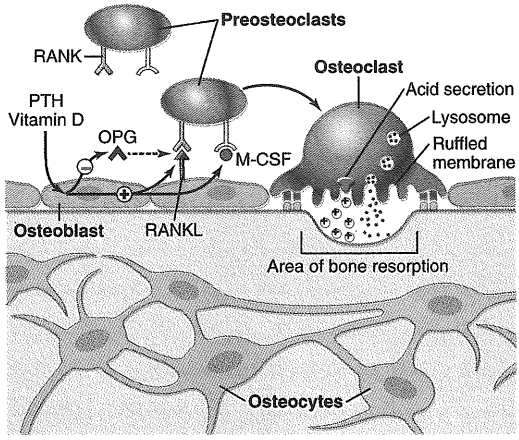
اولین قدم در تولید استخوان، ترشح مولکول‌های کلاژن (مونومرهای کلاژن) و ماده زمینه‌ای توسط سلول‌های استخوان‌ساز یا استئوبلاست‌ها است. مونومرهای کلاژن به سرعت پلیمریزه‌شده و فیبرهای کلاژن را تشکیل می‌دهند. به ترکیب فیبرهای کلاژن با ماده زمینه‌ای، استئوئید اطلاق می‌شود که یک بافت غضروف مانند است. به محض تشکیل استئوئید، استئوبلاست‌ها در آنها به دام می‌افتند و سلول استخوانی یا استئوسیت را می‌سازند. سپس کلسیم و فسفات در این سلول‌ها رسوب کرده و بلورهای هیدروکسی آپاتیت را می‌سازند و بافت استخوانی کامل می‌شود.

تبادل کلسیم استخوانی

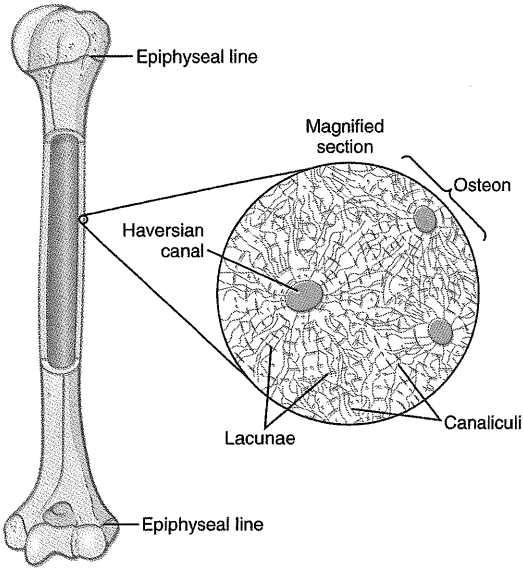
استخوان می‌تواند در مواقع کمبود کلسیم خون، کلسیم را آزاد کرده و آن را وارد خون نماید و بالعکس، در مواقع افزایش کلسیم خون، کلسیم را به خود جذب می‌کند و از افزایش غلظت آن در مایع خارج سلولی جلوگیری می‌کند. بنابراین استخوان به عنوان نوعی بافر کلسیم عمل می‌کند. اما کل کلسیم استخوان قابل تبادل با مایع خارج سلولی نیست بلکه تنها ۰/۴ تا ۱ درصد کل کلسیم استخوان چنین قابلیتی دارد که به آن کلسیم قابل تبادل اطلاق می‌شود. کلسیم قابل تبادل تا حد بسیار کمتری در سلول‌های گوارشی و کبد نیز وجود دارد.

PTH فعالیت استئوکلاستی و جذب استخوانی را تحریک می‌کند، اما اوستئوکلاست‌ها فاقد رسپتور برای PTH هستند. بنابراین PTH ابتدا استئوبلاست‌ها را تحریک می‌کند. سپس استئوبلاست‌ها دو نوع پروتئین تولید می‌کنند که با اثر بر استئوکلاست‌ها، آنها را فعال می‌نمایند. این دو پروتئین استئوبلاستی عبارتند از: لیگاند فعال کننده رسپتوری فاکتور هسته‌ای کاپا B (RANKL) که لیگاند استئوپروتگرین (OPGL) نیز نامیده می‌شود و فاکتور محرک کلونی ماکروفاژ (M-CSF).

RANKL با اتصال به رسپتور خود موسوم به RANK بر روی پرواستئوکلاست‌ها، سبب تبدیل آنها به استئوکلاست‌های بالغ می‌شود. M-CSF نیز با اتصال به رسپتورهای خود بر روی سطح استئوکلاست‌ها، اثر مشابهی



شکل ۱۵-۱۴. نحوهٔ جذب یا برداشت استخوان توسط استئوکلاست‌ها.



شکل ۱۶-۱۴. ساختار استخوان.

را اعمال می‌کند. در نهایت، استئوکلاست‌های بالغ سبب جذب استخوان می‌شوند.

استئوبلاست‌ها، فاکتور دیگری نیز تولید می‌کنند که موسوم به اُستئوپروتگرین (OPG) یا فاکتور مهاری اوستئوکلاستوژنز (OCIF) می‌باشد. OPG با اتصال به RANKL و جلوگیری از واکنش آن با رسپتور RANK سبب ممانعت از ساخت استئوکلاست‌های بالغ می‌شود. گلوکوکورتیکوئیدها با افزایش دادن تولید RANKL و کاستن از تولید OPG، فعالیت استئوکلاستی و جذب استخوانی را افزایش می‌دهند. برعکس، هورمون استروژن با تحریک تولید OPG از جذب استخوان جلوگیری می‌کند. به همین دلیل برای درمان پوکی استخوان در زنان یائسه و در برخی از بیماران مبتلا به سرطان استخوان، از داروهایی استفاده می‌شود که عملکرد OPG را تقلید می‌کنند. شکل ۱۵-۱۴، جذب استخوان توسط اوستئوکلاست‌ها را نشان می‌دهد.

تشکیل و جذب استخوان

استخوان به طور دایم توسط استئوبلاست‌ها که بر روی سطح استخوان قرار گرفته‌اند ساخته می‌شود و توسط استئوکلاست‌ها که سلول‌های بزرگ فاگوسیت‌کننده و چند هسته‌ای هستند جذب می‌شود. استئوکلاست‌ها با ترشح آنزیم‌های پروتئولیتیک موجب حل‌شدن ماتریکس آلی استخوان شده و با ترشح چندین نوع اسید (مانند اسید سیتریک و اسید لاکتیک)، املاح استخوانی را حل می‌کنند. خود سلول‌های استئوکلاستی با فاگوسیته‌کردن و حل‌کردن ذرات ریز ماتریکس و بلورهای استخوانی، محصولات ایجاد شده را به درون خون آزاد می‌سازند.

به طور کلی استخوان به همان میزانی که توسط استئوکلاست‌ها تخریب می‌شود، توسط استئوبلاست‌ها ساخته می‌شود و بنابراین کل توده استخوانی ثابت باقی می‌ماند. استئوکلاست‌ها ابتدا با جذب استخوان، سبب حفر تونلی در استخوان می‌شوند. سپس استئوبلاست‌ها استخوان جدید را به صورت حلقه‌های متحدالمرکز (لاملاها) در سطح داخلی حفره می‌نشانند تا نهایتاً تونل پر شود. اما با رسیدن به ناحیه‌ای از استخوان که محل عبور عروق خونی است، استخوان‌سازی متوقف می‌شود. به این کانال تشکیل شده که عروق خونی از داخل آن عبور می‌کنند، کانال هاورسی گفته می‌شود. به هر ناحیه از استخوان که به این صورت تشکیل می‌شود یک استئون (Osteon) گفته می‌شود (شکل ۱۶-۱۴).

شکل‌گیری و جذب استخوان چندین عملکرد مهم فیزیولوژیک دارد. اول اینکه ضخامت استخوان متناسب با بار وارده به آن تنظیم می‌شود. دوم آنکه شکل استخوان نیز

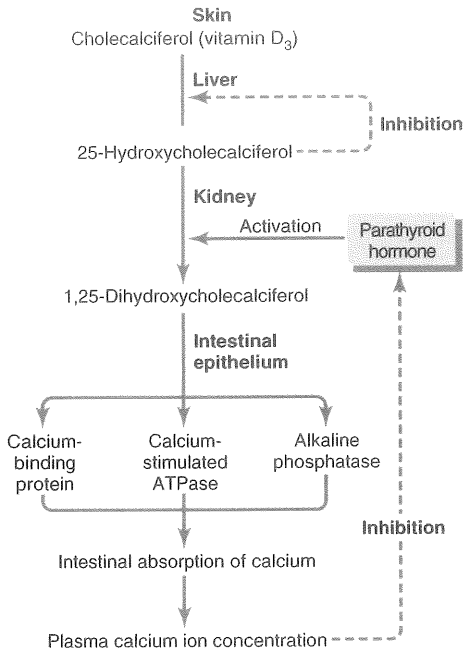
مطابق با الگوهای استرس تغییر می‌کند و سوم اینکه استخوان شکننده و ضعیف قدیمی به سرعت با استخوان جدید جایگزین می‌شود. تشکیل استخوان متناسب با میزان بار فشاری است که استخوان باید تحمل کند. بنابراین منطقی است که استخوان‌های ورزشکاران ضخیم‌تر از استخوان افراد عادی باشد و یا بی‌تحرک ماندن اندام شکسته در گچ موجب آتروفی استخوان گردد.

یکی از مواردی که موجب افزایش شدید فعالیت استئوبلاستی و حتی ساخت استئوبلاست‌های جدید از سلول‌های استخوان‌ساز یا استئوپروژنیتور می‌شود، شکستگی استخوان است. با شکستن استخوان، در زمان کوتاهی، توده بزرگی از بافت استخوانی و ماتریکس آلی استخوان تازه، و به دنبال آن در مدت کوتاهی رسوب املاح کلسیم در بین دو انتهای شکسته استخوان تشکیل می‌شود که به آن کال (Callus) می‌گویند.

ویتامین D

ویتامین D نقش بسیار مهمی در متابولیسم کلسیم دارد که در ادامه خواهد آمد. ویتامین D برای اینکه بتواند اثرات خود را اعمال کند ابتدا باید به شکل فعال خود در آید. مهم‌ترین شکل ویتامین D، ویتامین D_3 یا کوله‌کلسیفرول است که بر اثر تابش اشعه فرابنفش خورشید از ۷ - دهیدروکلسترول در پوست ساخته می‌شود (شکل ۱۷-۱۴). اولین مرحله در فعال‌شدن کوله‌کلسیفرول، تبدیل آن به ۲۵ - هیدروکسی کوله‌کلسیفرول در کبد است. این ماده خود یک اثر فیدبکی مهاری بر واکنش فوق دارد و در غلظت‌های بالا مانع از تولید بیش از حد ۲۵ - هیدروکسی کوله‌کلسیفرول می‌شود. ۲۵ - هیدروکسی کوله‌کلسیفرول در توبول‌های پروگزیمال کلیه به ۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول تبدیل می‌شود که این ماده شکل فعال ویتامین D می‌باشد. در شکل ۱۷-۱۴ توجه کنید که پاراتورمون که خود به علت کاهش غلظت کلسیم خون به وجود می‌آید، تبدیل ۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول را تقویت کرده و ویتامین D فعال بیشتری تشکیل می‌شود. ۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول نیز با افزایش‌دادن بازجذب روده‌ای، استخوانی و کلیوی کلسیم، غلظت آن را در خون تا حد طبیعی بالا می‌برد.

رسپتورهای ویتامین D در بیشتر سلول‌های بدن وجود دارند. این رسپتور با رسپتور داخل سلولی دیگری موسوم به رسپتور رتینوئید X کمپلکسی تشکیل می‌دهد که قادر به اتصال به DNA می‌باشد. پس از اتصال این کمپلکس به DNA، رونویسی از ژن‌ها تحریک می‌گردد. البته در مواردی هم رونویسی از برخی ژن‌ها مهار می‌شود.



شکل ۱۷-۱۴. فعال‌شدن ویتامین D_3 و تشکیل ۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول و نقش ویتامین D در کنترل غلظت پلاسمایی کلسیم.

اثر ویتامین D در جذب کلسیم و فسفات از روده‌ها

شکل فعال ویتامین D، جذب کلسیم از روده‌ها را عمدتاً به واسطه افزایش‌دادن پروتئین متصل شونده به کلسیم در لبه برسی سلول‌های اپی‌تلیال روده که کلسیم را وارد سلول اپی‌تلیال روده می‌کند، افزایش می‌دهد. کلسیم جذب شده نیز سپس از غشای قاعده‌ای جانبی سلول‌های روده‌ای به واسطه انتشار تسهیل شده وارد خون می‌شود. همچنین ۱ و ۲۵ - دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول با افزایش‌دادن ساخت ATPase فعال شونده با کلسیم در لبه برسی سلول‌های اپی‌تلیال روده و ساخت نوعی فسفاتاز قلیایی در سلول‌های اپی‌تلیال، جذب روده‌ای کلسیم را افزایش می‌دهد.

جذب روده‌ای فسفات از روده نیز تا حد زیادی توسط شکل فعال ویتامین D تقویت می‌شود.

اثر ویتامین D بر بازجذب کلیوی کلسیم و فسفات

ویتامین D، باز جذب کلسیم و فسفات، هر دو را از سلول‌های اپی‌تلیال کلیه افزایش می‌دهد.

اثر ویتامین D بر استخوان

تجویز مقادیر بالای ویتامین D سبب تجزیه استخوان (جذب استخوانی) می‌شود؛ اما مقادیر کمتر ویتامین D، کلسیفیکاسیون استخوان را افزایش می‌دهد. این اثر ویتامین D از طریق افزایش جذب روده‌ای کلسیم و فسفات می‌باشد. همچنین ویتامین D توانایی خاصی در انتقال یون کلسیم از غشاهای سلول‌های استخوانی دارد.

هورمون پاراتیروئید

هورمون پاراتیروئید یا پاراتورمون (PTH) از غدد پاراتیروئید ترشح می‌شود. غدد پاراتیروئید به تعداد ۴ عدد در پشت غده تیروئید قرار گرفته‌اند (در هر قطب تحتانی و فوقانی تیروئید یک عدد). غدد پاراتیروئید به طور عمده از سلول‌های اصلی (chief cells) و تا حد کمتری از سلول‌های اکسی‌فیل (Oxyphill cells) تشکیل شده‌اند. عمل سلول‌های اکسی‌فیل مشخص نیست اما سلول‌های اصلی تقریباً تمامی پاراتورمون را ترشح می‌کنند.

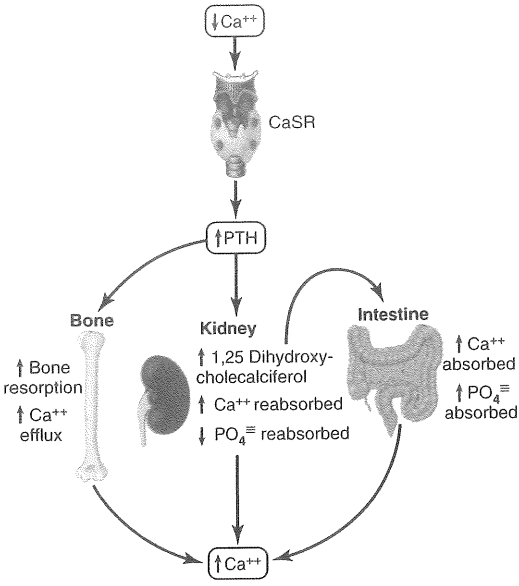
پاراتورمون یک هورمون پپتیدی است که اثر خاصی در افزایش غلظت کلسیم خون دارد. تغییر در غلظت یون کلسیم مایع خارج سلولی توسط یک رسپتور حسگر کلسیم (CaSR) که بر روی غشای سلول‌های پاراتیروئید واقع شده است، تشخیص داده می‌شود. CaSR یک رسپتور متصل به پروتئین G است و از طریق مسیر فسفولیپاز C عمل می‌کند؛ در نتیجه ساخت IP_3 و DAG را در این سلول‌ها تحریک می‌کند. بدین ترتیب کلسیم داخل سلولی در سلول‌های پاراتیروئید افزایش می‌یابد و در نتیجه از آزادشدن PTH جلوگیری می‌کند. این مکانیسم در تضاد با بسیاری از مکانیسم‌های ترشح هورمون و نوروترانسمیترها در بدن است که افزایش کلسیم موجب افزایش آزادسازی این مواد می‌شود. پاراتورمون جذب روده‌ای و استخوانی کلسیم و فسفات را افزایش داده، دفع کلیوی کلسیم را کاهش داده، اما دفع کلیوی فسفات را افزایش می‌دهد. بنابراین در نهایت سبب افزایش غلظت کلسیم خون و کاهش غلظت فسفات می‌شود. پاراتورمون طی دو مرحله جذب کلسیم از استخوان را افزایش می‌دهد. مرحله اول، مرحله سریعی است که PTH می‌تواند با تحریک سیستم غشای استئوسیتی (که متشکل از استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌ها است) بدون جذب ماتریکس استخوان، کلسیم را از استخوان جذب کند که به این فرآیند، استئولیز اطلاق می‌شود.

در مرحله دوم که طی چند روز تا چند هفته تکمیل می‌شود، PTH استئوکلاست‌ها را فعال کرده و حتی موجب ساخت استئوکلاست‌های جدید می‌شود. استئوکلاست‌ها نیز سلول‌های استخوانی را تجزیه کرده، کلسیم و فسفات زیادی را تحویل مایع خارج سلولی می‌دهند. از آنجا که استئوکلاست‌ها فاقد گیرنده برای PTH هستند، معتقدند استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌های فعال شده توسط PTH، یک پیام ثانویه ولی ناشناخته به استئوکلاست‌ها می‌فرستند و سبب فعال‌شدن آنها می‌شوند.

اثرات اصلی PTH در بدن که در شکل ۱۸-۱۴ خلاصه شده‌اند، بدین صورت می‌باشند:

۱. PTH جذب استخوانی را تحریک کرده و موجب آزادشدن کلسیم به داخل خون می‌شود.
۲. PTH سبب افزایش بازجذب کلسیم و کاهش بازجذب فسفات در توبول‌های کلیوی می‌شود.
۳. PTH منجر به تولید ویتامین D می‌شود و این ماده هم جذب کلسیم از روده را افزایش می‌دهد.

پاراتورمون بازجذب کلسیم از توبول‌های کلیوی را به طور عمده در اواخر توبول دیستال، توبول‌های جمع‌کننده، اوایل مجاری جمع‌کننده و احتمالاً به میزان کمتر در قوس صعودی هنله افزایش داده و بازجذب فسفات را در توبول پروگزیمال کاهش می‌دهد و بدین طریق سبب افزایش غلظت کلسیم خون و کاهش غلظت فسفات آن می‌شود. پاراتورمون همچنین ضمن افزایش میزان بازجذب یون‌های منیزیم و هیدروژن، بازجذب یون‌های سدیم و پتاسیم و اسیدهای آمینه را کاهش می‌دهد. بیشتر اثرات پاراتورمون از طریق اتصال به گیرنده خارج غشایی و فعال‌کردن آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) در داخل سلول‌های هدف اعمال می‌شود.



شکل ۱۸-۱۴. خلاصه اثرات هورمون پاراتیروئید (PTH) بر استخوان، کلیه‌ها و روده در پاسخ به کاهش غلظت کلسیم مایع خارج سلولی. CaSR: رسپتور حسگر کلسیم.

کنترل ترشح پاراتورمون

ترشح پاراتورمون به شدت تحت تأثیر غلظت کلسیم مایع خارج سلولی قرار دارد و کاهش غلظت کلسیم می‌تواند ظرف دقایقی، ترشح پاراتورمون را افزایش دهد. برعکس، افزایش غلظت کلسیم مایع خارج سلولی، ترشح پاراتورمون را کاهش می‌دهد.

کلسی‌تونین

کلسی‌تونین یک هورمون پپتیدی است که از سلول‌های پارافولیکولر یا سلول‌های C غده تیروئید ترشح می‌شود و اثراتی مخالف اثرات پاراتورمون دارد. افزایش غلظت کلسیم خون، ترشح این هورمون را تحریک می‌کند و کلسی‌تونین نیز به نوبه خود با کاهش‌دادن فعالیت جذبی استئوکلاست‌ها و احتمالاً اثر استئولیزی غشای استئوسیتی و همچنین کاهش ساخت استئوکلاست‌های جدید (در طولانی مدت)، جذب استخوانی و در نهایت غلظت پلاسمایی کلسیم را کاهش می‌دهد.

کلسی‌تونین اثر قدرتمندی بر غلظت کلسیم پلاسما ندارد. زیرا اولاً هرگونه کاهشی در غلظت کلسیم پلاسما، ترشح PTH را تحریک کرده و پاراتورمون با قدرت زیادی کلسیم پلاسما را افزایش می‌دهد. ثانیاً، در بالغین میزان روزانه جذب و رسوب کلسیم بسیار کم است و حتی زمانی که کلسی‌تونین میزان جذب را کندتر می‌کند، باز هم اثر کمی بر غلظت یون کلسیم پلاسما دارد.

پاتوفیزیولوژی هورمون پاراتیروئید، ویتامین D و بیماری استخوان

هیپوپاراتیروئیدی

کاهش ترشح پاراتورمون از غدد پاراتیروئید سبب کاهش قابل توجهی در غلظت کلسیم مایعات بدن و افزایش غلظت فسفات می‌شود. کاهش کلسیم سبب اسپاسم عضلات بدن، خصوصاً عضلات حنجره می‌شود. این امر می‌تواند سبب انسداد راه تنفسی و حتی مرگ بیمار شود. برای درمان هیپوپاراتیروئیدی یا از هورمون PTH استفاده می‌شود و یا به بیمار ویتامین D تجویز می‌شود.

هیپرپاراتیروئیدی

افزایش ترشح PTH که معمولاً در نتیجه تومور پاراتیروئید ایجاد می‌شود موجب افزایش فعالیت استئوکلاستی و افزایش جذب استخوانی می‌شود. در این حالت به علت افزایش ترشح PTH، غلظت کلسیم پلاسما افزایش یافته و غلظت فسفات آن کاهش می‌یابد. فعالیت استئوبلاستی نیز در این بیماری افزایش می‌یابد تا جذب استخوانی را با ساخت استخوان جبران کند. استئوبلاست‌ها مقادیر زیادی فسفاتاز قلیایی (ALP) ترشح می‌کنند که این ماده یکی از یافته‌های مهم تشخیصی هیپرپاراتیروئیدی است. اما در موارد شدید هیپرپاراتیروئیدی، جذب استخوان بسیار بیشتر از ساخت آن است به گونه‌ای که کیست‌هایی از استئوکلاست‌ها در استخوان تجمع می‌یابند که به آنها تومورهای سلول غول‌آسای استئوکلاست می‌گویند. به بیماری کیستی استخوان در هیپرپاراتیروئیدی، اوستئیت فیبری کیستی (Osteitis fibrosa cystica) اطلاق می‌شود. افزایش کلسیم پلاسما در این بیماری می‌تواند منجر به ضعف سیستم‌های عصبی مرکزی و محیطی، ضعف عضلانی، یبوست، دل‌درد، زخم پپتیک، بی‌اشتهایی و ناتوانی در شل

شدن قلب در جریان دیاستول گردد. در موارد شدید هیپرتیروئیدی، علاوه بر غلظت کلسیم، غلظت فسفات نیز ممکن است افزایش یابد. زیرا کلیه‌ها قادر به دفع این مقدار زیاد از فسفات نیستند. در نتیجه بلورهای فسفات کلسیم ($CaHPO_4$) در آلوئول‌های ریه، توبول‌های کلیه، غده تیروئید، نواحی مولد اسید در مخاط معده و دیواره عروق در سراسر بدن رسوب می‌کنند. همچنین رسوب این بلورها در کلیه‌ها منجر به تشکیل سنگ‌های فسفات کلسیم در آنجا می‌شود.

هیپرپاراتیروئیدی ثانویه

در هیپرپاراتیروئیدی ثانویه، اختلال در خود غدد پاراتیروئید نیست، بلکه کاهش غلظت کلسیم پلاسما به عنوان مثال در اثر کمبود ویتامین D منجر به افزایش ترشح پاراتورمون از غدد پاراتیروئید می‌گردد.

راشی‌تیسم

راشی‌تیسم یا بیماری ریکتز معمولاً در کودکان رخ می‌دهد و در اثر کمبود کلسیم و فسفات در مایعات خارج سلولی، معمولاً به علت کمبود ویتامین D اتفاق می‌افتد. عدم مواجهه کودکان با نور خورشید می‌تواند موجب کاهش این ویتامین در بدن آنها می‌شود. کاهش کلسیم در ریکتز می‌تواند با افزایش ترشح PTH جبران شود، اما مکانیسمی برای جبران کاهش غلظت فسفات وجود ندارد و PTH نیز غلظت آن را بیش از پیش کاهش می‌دهد. در این بیماری استئوکلاست‌ها تحت تأثیر PTH، استخوان‌ها را جذب کرده و از طرف دیگر استئوبلاست‌ها موجب تشکیل استئوئید جدید می‌شوند. اما این استئوئیدها به علت ناکافی‌بودن کلسیم و فسفات، کلسیفیه نمی‌شوند و به تدریج استئوئید تازه‌ساز، غیرکلسیفیه و ضعیف، جای استخوان قدیمی‌تر را که جذب شده است می‌گیرد.

در بیماری راشی‌تیسم تا زمانی که کلسیم قابل تبادل استخوان به طور کامل به اتمام نرسیده است، تتانی ظاهر نمی‌شود، زیرا هورمون پاراتیروئید با تحریک فعالیت استئوکلاستی و جذب استخوانی، کلسیم مایع خارج سلولی را تقریباً در سطح طبیعی تنظیم می‌کند.

درمان راشی‌تیسم عبارت است از تجویز کلسیم و فسفات در رژیم غذایی به علاوه ویتامین D کافی.

استئومالاسی

استئومالاسی که به معنی نرمی استخوان بوده و به آن ریکتز بالغین نیز اطلاق می‌شود ناشی از اختلال جذب روده‌ای کلسیم و فسفات می‌باشد. اگر چه استئومالاسی تقریباً هیچگاه تا مرحله تتانی پیش نمی‌رود اما اغلب باعث ناتوانی استخوانی شدید می‌شود.

ریکتز و استئومالاسی کلیوی

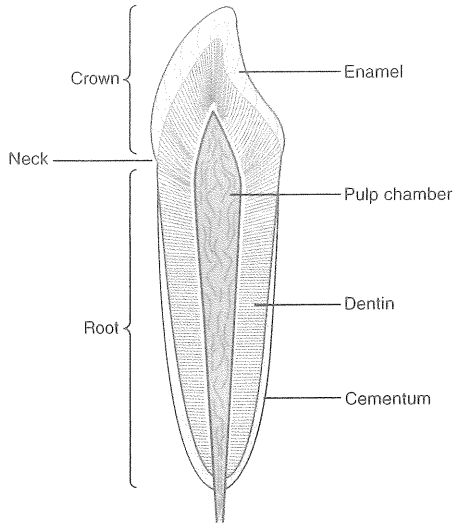
ریکتز و استئومالاسی کلیوی ناشی از ناتوانی کلیه‌ها در تولید فرم فعال ویتامین D است. نوع دیگری از این بیماری به هیپوفسفاتمی مادرزادی معروف است که از کاهش مادرزادی بازجذب فسفات توسط توبول‌های کلیوی ناشی می‌شود. این نوع از ریکتز باید با ترکیبات فسفات (به جای ویتامین D و کلسیم) درمان شود و به آن ریکتز مقاوم به ویتامین D می‌گویند.

استئوپوروز

استئوپوروز (پوکی استخوان) شایع‌ترین بیماری استخوانی در بالغین به خصوص در سنین پیری است. در این بیماری فعالیت استئوبلاستی کاهش یافته و فعالیت استئوکلاستی افزایش می‌یابد. مشکل اصلی در این بیماری، کاهش ماتریکس آلی استخوان است. شایع‌ترین علل ایجاد استئوپوروز عبارتند از عدم وجود استرس فیزیکی بر روی استخوان‌ها، سوءتغذیه، کمبود ویتامین C (که برای ساخت استئوئید توسط استئوبلاست‌ها ضروری است)، فقدان استروژن بعد از یائسگی (چون استروژن‌ها فعالیت استئوکلاستی را کاهش می‌دهند)، سن بالا (به علت فقدان هورمون رشد) و سندرم کوشینگ (زیرا گلوکوکورتیکوئیدها کاتابولیسم پروتئین‌ها را افزایش می‌دهند).

فیزیولوژی دندان‌ها

بخش‌های اصلی یک دندان در شکل ۱۹-۱۴ نشان داده شده است. این بخش‌ها عبارتند از: مینا (Enamel)، عاج (Dentin)، سیمان (Cementum) و پولپ (Pulp). همچنین دندان را به دو قسمت تاج (Crown) یعنی بخشی که از لثه به درون دهان برآمده شده و ریشه (Socket) یعنی بخشی از دندان که به درون شکاف استخوانی فک فرو رفته است تقسیم می‌کنند. قسمت بین تاج و ریشه که در آن لثه



شکل ۱۹-۱۴. بخش‌های عملکردی دندان.

پیرامون دندان را فرا گرفته است را گردن (neck) می‌گویند.

مینای دندان ساختاری بسیار محکم و مقاوم در برابر اسیدها، آنزیم‌ها و سایر عوامل مخرب است که از بلورهای متراکم هیدروکسی آپاتیت به همراه شبکه ظریفی از فیبرهای پروتئینی محکم و تقریباً نامحلول تشکیل شده است و توسط آملوبلاست‌ها ساخته می‌شود.

عاج که بخش عمده تنه دندان را تشکیل می‌دهد از بلورهای هیدروکسی آپاتیت و فیبرهای کلاژن تشکیل یافته است. این بافت توسط اودنتوبلاست‌ها ساخته شده و تغذیه می‌شود. عاج به علت دارا بودن کلسیم، در برابر نیروی فشاری فوق‌العاده مقاوم بوده و فیبرهای کلاژن عاج، استحکام کششی آن را حفظ می‌کنند.

سیمان که از غشای پریودنتال شکاف دندان ترشح می‌شود، به کمک فیبرهای کلاژن، دندان را در جای خود محکم نگاه می‌دارد. حفره پولپ دندان که حاوی فیبرهای عصبی، عروق خونی و لنفاتیک است، مسئول تغذیه عاج می‌باشد. اودنتوبلاست‌های سطح پولپ نیز مسئول ساخت عاج و مبادله کلسیم، فسفات و سایر مواد معدنی با آن هستند.

پیدایش دندان

تعداد دندان‌های شیری یا دسیدوآیی در انسان ۲۰ عدد است. پس از سن ۶ تا ۱۳ سالگی این دندان‌ها افتاده و دندان‌های دایمی جای آنها را می‌گیرند و ۸ تا ۱۲ دندان آسیاب نیز در قسمت‌های خلفی فک‌ها ظاهر می‌شوند. بسته به اینکه ۴ دندان عقل در انسان به وجود بیایند یا خیر، تعداد دندان‌ها از ۲۸ تا ۳۲ عدد متغیر است.

دندان‌ها در دوره جنینی از یک عضو دندان‌ساز در لامینای دندان ساخته می‌شوند و در اوایل کودکی به تدریج به درون دهان برجسته می‌شوند (Eruption). سرعت تشکیل و درآمدن دندان‌ها تحت تأثیر هورمون‌های تیروئید و هورمون رشد افزایش می‌یابد. همچنین وجود کلسیم، فسفات، ویتامین D و PTH برای کلسیفیکاسیون دندان‌های تازه‌ساز ضروری است.

بیشتر تبادل مواد معدنی در دندان در سیمان و تا حد کمتری در عاج صورت می‌گیرد. زیرا سیمان حاوی اجزای استخوانی از جمله استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها است اما عاج دارای چنین خصوصیاتی نیست. تبادلات معدنی در مینای دندان نیز فوق‌العاده کند می‌باشد.

پوسیدگی دندان

پوسیدگی دندان به طور عمده توسط باکتری‌ها به خصوص استرپتوکوک موتان رخ می‌دهد. عامل اولیه در ایجاد پوسیدگی، تشکیل پلاک (ورقه‌ای از محصولات بزاق و غذا بر روی دندان) می‌باشد که باکتری‌ها در آن زندگی می‌کنند. وجود کربوهیدرات‌ها بر روی دندان‌ها، سیستم‌های متابولیک این باکتری‌ها را به شدت فعال کرده و آنها نیز با ترشح اسیدها و آنزیم‌های پروتئولیتیک سبب پوسیده‌شدن دندان‌ها می‌شوند. اسیدها، املاح کلسیم دندان را حل می‌کنند و آنزیم‌های پروتئولیتیک، ماتریکس آلی آن را حل می‌کنند.

فلوئور به چندین طریق می‌تواند در جلوگیری از پوسیدگی دندان مؤثر باشد. اول اینکه فلوئور جانشین بسیاری از یون‌های هیدروکسیل در بلورهای هیدروکسی آپاتیت می‌شود و بدین وسیله حلالیت مینا را چندین برابر کاهش می‌دهد. دوم اینکه فلوئور ممکن است برای باکتری‌ها سمی باشد و سوم اینکه وقتی گوده‌های کوچکی در مینا ایجاد می‌شوند، فلوئور رسوب فسفات کلسیم را برای ترمیم سطح مینا افزایش می‌دهد.

جفت‌شدگی نادرست

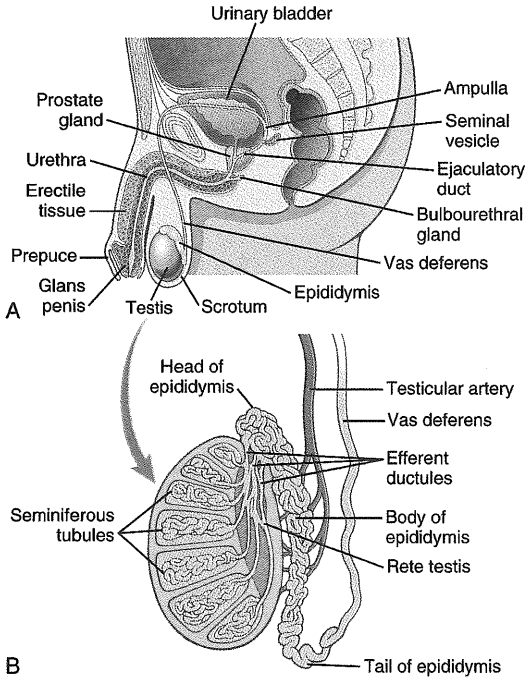
برای اینکه دندان‌ها بتوانند اعمال برشی و سایشی خود را به

طور مطلوب به انجام برسانند باید دندان‌های ردیف بالایی و پایینی به درستی بر هم منطبق شوند. در غیر این صورت جفت‌شدگی نادرست دندان‌ها ایجاد می‌شود. می‌توان با اعمال فشار ملایم و طولانی به وسیله آتل‌های مناسب بر روی دندان‌ها (اورتودنسی)، جفت‌شدگی نادرست (Malocclusion) را اصلاح نمود.

اعمال تولید مثلی و هورمونی مردانه

اعمال تولید مثلی مردانه را می‌توان به سه بخش اسپرماتوژنز (تولید اسپرم)، انجام عمل جنسی مرد و تنظیم اعمال تولید مثلی مرد توسط هورمون‌های مختلف تقسیم نمود.

دستگاه تولید مثل مردانه در شکل ۲۰-۱۴ نشان داده شده است. هر کدام از بیضه‌ها (Testis) از حدود ۹۰۰ لوله منی‌ساز یا سمی‌نیفر تشکیل شده است که اسپرم در آنها ساخته می‌شود. سپس اسپرم به داخل لوله پیچیده‌ای به نام اپیدیدیم تخلیه می‌شود. اپیدیدیم به مجرای دفران منتهی شده و مجرای دفران درست پیش از ورود به غده پروستات متسع می‌گردد و آمپول مجرای دفران را می‌سازد. در هر طرف پروستات، یک کیسه منی (Seminal vesicle) وجود دارد که محتویاتشان را به انتهای پروستاتی آمپول می‌ریزند و محتویات آمپول و کیسه منی، هر دو وارد مجرای انزالی (Ejaculatory duct) می‌گردند که با گذشتن از داخل تنه غده پروستات به پیشابراه داخلی تخلیه می‌شود. مجاری پروستاتی هم از غده پروستات به مجرای انزالی و از آنجا به پیشابراه داخلی تخلیه می‌شوند. پیشابراه دارای موکوسی است که از غدد اورترال در طول آن ترشح شده و به میزان بیشتری هم از غدد بولبواورترال (غدد کوپر) در نزدیک مبدأ پیشابراه ترشح می‌گردند.



شکل ۲۰-۱۴. A. دستگاه تولید مثل مردانه B. ساختار داخلی بیضه و ارتباط بیضه با اپیدیدیم.

اسپرماتوژنز

سلول‌های اسپرماتوگونی موجود در دیواره لوله‌های منی‌ساز مسئول ساخت اسپرم هستند. اسپرماتوژنز حدوداً از ۱۳ سالگی شروع شده و در سنین پیری کاهش می‌یابد. ابتدا اسپرماتوگونی‌ها از بین سلول‌های سرتولی موجود در دیواره لوله‌های منی‌ساز عبور کرده و وارد لومن لوله می‌شوند و در آنجا به اسپرماتوسیت بزرگ اولیه تبدیل می‌شوند. سپس اسپرماتوسیت اولیه تقسیم شده و اسپرماتوسیت ثانویه را می‌سازد و اسپرماتوسیت ثانویه نیز تقسیم شده و اسپرماتیدها را می‌سازد. اسپرماتیدها نیز نهایتاً تغییر شکل یافته و به صورت اسپرماتوزوئیدها در می‌آیند. اسپرماتیدها برخلاف اسپرماتوسیت‌ها که ۴۶ (۲۳ جفت) کروموزوم دارند، ۲۳ کروموزومی هستند. مراحل اسپرماتوژنز در شکل ۲۱-۱۴ نشان داده شده است. کل مراحل اسپرماتوژنز از اسپرماتوگونی تا اسپرماتوزوئید حدود ۷۴ روز طول می‌کشد.

از ۲۳ جفت کروموزوم موجود در اسپرماتوگونی، یک جفت آن کروموزوم جنسی نام دارند که از یک کروموزوم X و یک کروموزوم Y تشکیل شده‌اند. طی تقسیم میوز، کروموزوم مردانه Y به اسپرماتیدی می‌رود که بعداً تبدیل به اسپرم مردانه می‌شود و کروموزوم زنانه X به اسپرماتید دیگر می‌رود که اسپرم زنانه را تشکیل می‌دهد.

اسپرم

اسپرم که شکل تکامل یافته اسپرماتید است، از یک سر و

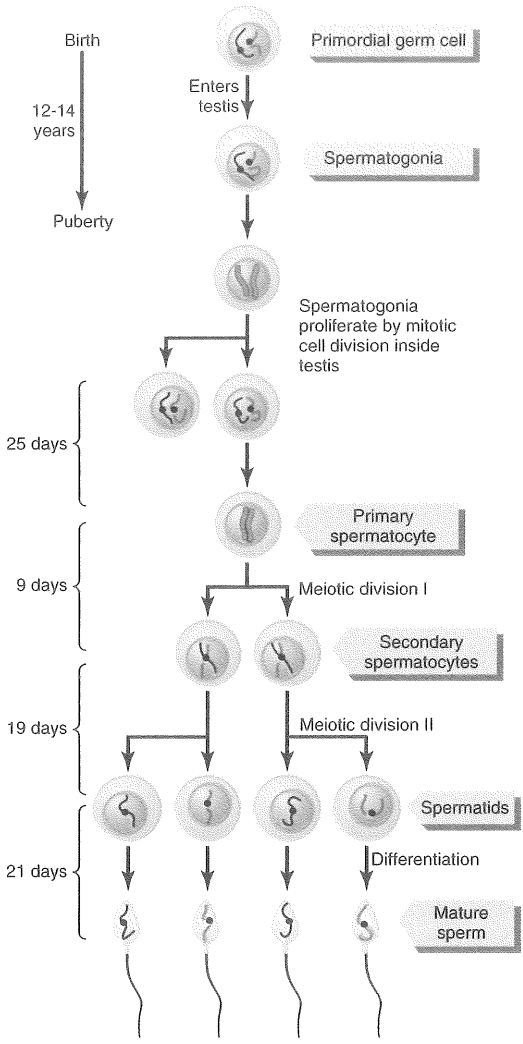
یک دم تشکیل یافته است. سر اسپرم یک کلاهک ضخیم به نام آکروزوم (Acrosome) دارد که محتوی آنزیم‌هایی برای حفظ پروتئوگلیکان‌ها (هیالورونیداز) و پروتئین‌ها است. دم اسپرم که موسوم به تاژک یا فلاژل است از یک اسکلت مرکزی متشکل از ۱۱ میکروتوبول (آکسونم)، غشای پوشاننده آکسونم و مجموعه‌ای از میتوکندری‌ها تشکیل شده است که در بخش ابتدایی دم (تنه دم) قرار گرفته‌اند. انرژی موجود برای حرکت اسپرم توسط این میتوکندری‌ها تأمین می‌شود. اسپرم با حرکات فلاژلی با سرعت ۱ تا ۴ میلی‌متر در دقیقه در محیط مایع حرکت می‌کند. افزایش دما و محیط‌های قلیایی حرکات اسپرم را افزایش داده و کاهش دما و محیط‌های اسیدی حرکات آن را کاهش می‌دهند.

عوامل تحریک‌کننده اسپرماتوژنز

تستوسترون مترشحه از سلول‌های لایدیگ بافت بینابینی بیضه برای رشد و تقسیم سلول‌های زایای بیضه ضروری هستند. هورمون LH مترشحه از هیپوفیز قدامی نیز سلول‌های لایدیگ را وادار به ترشح تستوسترون می‌کند. هورمون FSH نیز سلول‌های سرتولی را تحریک می‌کند که این تحریک برای تبدیل اسپرماتید به اسپرم (فرآیند اسپرمیوژنز) ضروری است. FSH همچنین موجب ترشح استروژن‌ها از سلول‌های سرتولی می‌شود که این هورمون برای اسپرماتوژنز ضروری است. هورمون رشد نیز برای پیشرفت تقسیم اسپرماتوگونی‌ها ضروری است.

بلوغ اسپرم

اسپرم ساخته شده در لوله‌های منی قابلیت حرکت ندارد اما در اپیدیدیم پس از حدود یک روز این قابلیت را پیدا می‌کند. مقداری از اسپرم ساخته شده در اپیدیدیم و بیشتر آن در مجرای دفران ذخیره می‌شود. در این نواحی، اسپرم به حالت غیرفعال و سرکوب شده وجود دارد. پس از انزال، اسپرم متحرک شده و قدرت بارورساختن تخمک را طی روندی به نام بلوغ کسب می‌کند. سلول‌های سرتولی و اپی‌تلیوم اپیدیدیم مایع مغذی خاصی را ترشح می‌کنند که همراه با اسپرم خارج می‌شود. این مایع محتوی هورمون‌ها (شامل تستوسترون و استروژن‌ها)، آنزیم‌ها و مواد مغذی خاص ضروری برای بلوغ اسپرم است.



شکل ۲۱-۱۴. تقسیمات سلولی طی اسپرماتوژنز. طی تکوین جنین، سلول‌های زایای اولیه به بیضه‌ها مهاجرت می‌کنند و تبدیل به اسپرماتوگونی می‌شوند. در زمان بلوغ، اسپرماتوگونی به سرعت توسط تقسیم میتوز تکثیر می‌شود. بعضی از آنها تقسیم میتوز را شروع کرده و به اسپرماتوسیت اولیه تبدیل می‌شوند و تقسیم میوز I را ادامه می‌دهند تا به اسپرماتوسیت ثانویه تبدیل شوند. بعد از کامل‌شدن تقسیم میوزی II، اسپرماتوسیت ثانویه، اسپرماتید را تولید می‌کند که تغییر شکل داده و به اسپرم تمایز پیدا می‌کند.

کیسه‌های منی

کیسه‌های منی با ترشح فروکتوز، اسید سیتریک و ... تغذیه اسپرم‌ها را تأمین می‌کنند. فیبرینوژن نیز از این کیسه‌ها ترشح شده و باعث انعقاد مایع منی درست پس از انزال می‌شود. همچنین پروستاگلاندین‌ها نیز از این کیسه‌ها ترشح شده و به دو طریق به انجام لقاح کمک می‌کنند. اول اینکه ظرفیت پذیرش موکوس سرویکس را برای اسپرم‌ها افزایش می‌دهد و دوم اینکه با ایجاد انقباضات دودی معکوس در رحم و لوله‌های فالوپ، رساندن اسپرم به تخمدان‌ها را تسریع می‌کنند.

غده پروستات

غده پروستات مایع شیری رقیقی ترشح می‌کند که حجم منی را افزایش می‌دهد و محتوی کلسیم، یون سیترات، یون فسفات، یک آنزیم لخته‌کننده و یک پروفیبرینولیزین است. این مایع ماهیت قلیایی دارد و بنابراین با کاهش‌دادن اسیدیته اسپرم خروجی از مجرای دفران و اسیدیته واژن، تحرک اسپرم را افزایش می‌دهد.

منی

منی (Semen) مایعی است که طی فعالیت جنسی مرد، انزال می‌یابد و ترکیبی از مایع و اسپرم جریان یافته از مجرای دفران (۱۰ درصد)، مایع کیسه‌های منی (۶۰ درصد)، مایع غده پروستات (۳۰ درصد) و مقدار کمی از ترشحات غدد موکوسی می‌باشد.

پس از اینکه منی وارد اعماق واژن شد، آنزیم لخته‌کننده مایع پروستات باعث می‌شود تا فیبرینوژن مایع کیسه منی لخته‌ای ضعیف بسازد که منی را در آنجا نگاه دارد. سپس پروفیبرینولیزین پروستاتی به فیبرینولیزین تبدیل می‌شود و لخته طی ۱۵ تا ۳۰ دقیقه حل می‌شود. در این حالت حرکت اسپرم نیز در رحم افزایش می‌یابد.

ظرفیت‌یابی اسپرم‌ها

اسپرم‌هایی که از دستگاه تناسلی مرد خارج می‌شوند قادر به بارورسازی تخمک نیستند زیرا حاوی عوامل بازدارنده‌ای هستند که مانع از فعالیت آنها می‌شوند. در دستگاه تناسلی زن، اسپرم‌ها دچار تغییراتی می‌شوند که منجر به قابلیت بارورسازی آنها می‌شود. به مجموعه این تغییرات، ظرفیت‌یابی اسپرماتوزوئیدها اطلاق می‌شود. یکی از این تغییرات، شسته‌شدن عوامل بازدارنده اسپرم در مجاری تناسلی زن است. همچنین غشای آکروزوم اسپرم محتوی مقادیر زیادی کلسترول است که به آن استحکام بخشیده و مانع از رهایش آنزیم‌های آکروزومی می‌شود. پس از اینکه اسپرم‌ها در واژن قرار گرفتند، تعداد کلسترول‌های غشای آکروزومی کاهش یافته و غشای آکروزوم بسیار ضعیف می‌شود. همچنین غشای اسپرم در دستگاه تناسلی زن به کلسیم بیشتر نفوذپذیر شده و افزایش ورود کلسیم به داخل اسپرم سبب افزایش تحرک آن و تسهیل آزادسازی آنزیم‌های آکروزومی می‌شود.

واکنش آکروزومی

هنگامی که غشای قدامی اسپرم به پروتئین‌های گیرنده خود در لایه شفاف تخمک متصل شد، آکروزوم حل شده و آنزیم‌های آن رها می‌شوند. این امر موجب نفوذ اسپرم در تخمک و ترکیب ماده ژنتیکی اسپرم و اووسیت می‌گردد. این روند، لقاح (Fertilization) نام دارد. حال ببینیم چرا از میلیون‌ها اسپرمی که وارد فضای رحم می‌شوند، تنها یکی از آنها با تخمک ترکیب می‌شود. چند دقیقه پس از نفوذ اسپرم در ناحیه شفاف اووسیت، غشای اووسیت به کلسیم نفوذپذیر می‌شود. این کلسیم ورودی سبب می‌شود تا چندین گرانول قشری با اگزوسیتوز به درون فضای دور زرده‌ای آزاد شوند. این گرانول‌ها موادی دارند که در تمام قسمت‌های ناحیه شفاف نفوذ کرده و مانع از اتصال اسپرم‌های دیگر می‌شوند و حتی باعث جداشدن اسپرمی که قبلاً متصل شده می‌گردند.

ناباروری مرد

عوامل زیادی می‌توانند موجب عدم توانایی باروری در مرد شوند. به عنوان مثال التهاب دو طرفه بیضه در نتیجه اوریون، دژنره‌شدن اپی‌تلیوم لوله‌های منی‌ساز در اثر تنگی مجاری تناسلی و یا افزایش درجه حرارت و کاهش تعداد اسپرم به کمتر از ۲۰ میلیون در هر میلی‌لیتر (که به طور طبیعی ۱۲۰ میلیون در هر میلی‌لیتر است) یا اشکال غیرطبیعی اسپرم‌ها از عواملی هستند که موجب ناباروری مرد می‌شوند.

کریپتورکیدیسم

کریپتورکیدیسم یا نهان بیضگی به معنی عدم نزول بیضه‌ها از شکم به درون اسکروتوم از مجرای اینگوینال می‌باشد. ماندن بیضه‌ها در حفره شکم پس از مدتی سبب دژنره‌شدن اپی‌تلیوم زایای لوله‌های منی‌ساز می‌گردد. از آنجا که تستوسترون برای نزول طبیعی بیضه‌ها به درون اسکروتوم ضروری است، بیشتر موارد کریپتورکیدیسم به علت بیضه‌های غیرطبیعی هستند که قادر به ترشح تستوسترون نمی‌باشند.

عمل جنسی مرد

مهم‌ترین عامل در تحریک عمل جنسی مرد، تحریک سر آلت (glans penis) است. تحریک سر آلت موجب می‌شود تا ایمپالس‌های جنسی از طریق اعصاب پودندال و سپس شبکه ساکرال وارد بخش ساکرال نخاع شده و سپس به مغز برسند. حس جنسی حتی می‌تواند از نواحی اورترا، مثانه، پروستات، کیسه‌های منی، بیضه‌ها و مجرای دفران نیز منشأ بگیرد. داروهای آفرودیزیاک (شهوت‌زا) مانند کانتاریدها می‌توانند از طریق آزردن مخاط مثانه و پیشابراه، میل جنسی را افزایش دهند.

تحریکات روانی، فکرکردن به عمل جنسی و حتی خواب دیدن در این مورد می‌تواند باعث وقوع عمل جنسی مرد و حتی انزال گردد. به طور کلی عمل جنسی مرد به طور عمده ناشی از مکانیسم‌های رفلکسی غریزی است که در نخاع ساکرال و کمری سازمان می‌یابند که آنها را می‌توان با تحریک روانی از سوی مغز یا تحریک واقعی جنسی شروع کرد.

نعوظ

نعوظ (Erection) به معنی اتساع و سفت و سخت‌شدن آلت تناسلی مردانه است. نعوظ به علت افزایش خون سینوزوئیدهای بزرگ غاری (Corpus Cavernosum) در آلت تناسلی است که اطراف آن را یک پوشش محکم فیبری فرا گرفته است. نعوظ به واسطه پیام‌های پاراسمپاتیکی بخش ساکرال نخاع که از طریق اعصاب لگنی به آلت می‌رسند و از انتهای آنها استیل‌کولین، اکسید نیتریک (NO) و پپتید روده‌ای مؤثر بر عروق (VIP) ترشح می‌شود، ایجاد می‌گردد. NO با فعال کردن آنزیم گوانیلیل سیکلاز و افزایش ساخت cGMP در شرایین آلت و همچنین شبکه ترابکولر، فیبرهای عضله صاف را در بافت نعوظی اجسام غاری و جسم اسفنجی تنه آلت شل می‌کند. با شل شدن این عضلات، جریان خون ورودی به پنیس افزایش یافته و منجر به راست شدن آلت تناسلی می‌شود.

روان‌سازی

در جریان عمل جنسی، پیام‌های پاراسمپاتیکی سبب ترشح موکوس در اورترا به واسطه تحریک غدد اورترال و بولبواورترال می‌شوند تا مسیر آلت لغزنده شود. اما بخش اعظم روان‌سازی (Lubrication) زمان مقاربت به وسیله اندام‌های جنسی زن تأمین می‌شود نه مرد.

تخلیه و انزال

تخلیه و انزال که هر دو در پایان عمل جنسی مرد انجام می‌شوند از اعمال اعصاب سمپاتیک هستند. پیام‌های سمپاتیکی از طریق شبکه‌های هیپوگاستریک و لگنی به اندام‌های جنسی می‌روند و با انقباض مجرای دفران و آمپول و همچنین انقباضات غده پروستات و کیسه‌های منی سبب تخلیه محتویات آنها به اورترای داخلی می‌شوند و مایع منی تولید می‌شود. این روند، تخلیه (Emission) نامیده می‌شود. پرشدن اورترای داخلی سبب ارسال سیگنال‌هایی از راه عصب پودندال به نواحی ساکرال نخاع می‌شود. سپس سیگنال‌های وابران از قطعه ساکرال نخاع از راه شبکه هیپوگاستریک موجب انقباض اندام‌های تناسلی داخلی خصوصاً عضلات ایسکیوکاورنوز و بولبوکاورنوز می‌شوند. این امر موجب افزایش ریتمیک در فشار اورترای داخلی شده و در نهایت سبب انزال (Ejaculation) منی از اورترای داخلی به اعماق واژن می‌شود. اوج لذت جنسی مرد که در جریان خروج منی و انزال حس می‌شود، ارگاسم نامیده می‌شود. در پایان ارگاسم، برانگیختگی جنسی مرد ظرف ۱ تا ۲ دقیقه از بین می‌رود و نعوظ متوقف می‌شود. این روند، فرونشست (Resolution) نامیده می‌شود.

هورمون‌های جنسی مردانه

هورمون‌های جنسی مردانه عبارتند از تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون و آندروستنه‌دیون که روی هم آندروژن نامیده می‌شوند. مهم‌ترین هورمون مردانه

تستوسترون است که از سلول‌های لایدیگ در میان بافت بیضه ترشح می‌شود. سلول‌های لایدیگ در ابتدای تولد وجود ندارند اما تعداد زیادی از این سلول‌ها طی چند ماه نخست زندگی شیرخواران پسر و در هر برهه از زندگی مردان بالغ وجود دارند. بنابراین تستوسترون نیز تنها در این دوران ترشح می‌گردد.

آندروژن‌ها از غدد فوق کلیه نیز ترشح می‌شوند که مقدار آنها بسیار کم بوده و تنها موجب رویش موهای عانه (پوبیس) و زیربغل در زنان می‌گردند. گاهی اوقات سلول‌های باقی‌مانده دوران جنینی در تخمدان می‌توانند به توموری تبدیل شوند که مقدار زیادی آندروژن را در زن ترشح کنند. یکی از این تومورها، **آرنوبلاستوم** است.

آندروژن‌ها از مشتقات استروئیدها هستند که می‌توانند از کلسترول یا مستقیماً از استیل کوآنزیم A ساخته شوند. ۹۷ درصد تستوسترون ترشح شده به سستی به آلبومین پلاسما می‌چسبد یا به طور محکم‌تر به نوعی بتاگلوبولین به نام **گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی** اتصال می‌یابد و توسط آنها به اندام‌های هدف می‌رسد. تستوسترون عمدتاً توسط کبد به **آندروسترون** و **دی‌هیدرواپی‌آندروسترون** تبدیل می‌شود و همزمان در کبد با کنژوگاسیون به صورت گلوکورونیده یا سولفاته در می‌آید و از طریق صفرای کبدی به درون روده دفع شده و یا از طریق کلیه‌ها وارد ادرار می‌گردد.

مقدار کمی استروژن نیز در بدن مرد به طور عمده در سلول‌های سرتولی و سایر بافت‌های بدن، به ویژه کبد ساخته می‌شود.

اعمال تستوسترون

تستوسترون مسئول ایجاد صفات متمایزکننده مردانه بدن می‌باشد. ترشح این هورمون در دوره جنینی شروع شده و حداقل ۱۰ هفته پس از تولد ادامه دارد، اما در دوره کودکی ترشح آن متوقف شده و در سنین بلوغ دوباره شروع به ترشح می‌کند. ترشح تستوسترون پس از سن ۵۰ سالگی کاهش یافته و در سن ۸۰ سالگی به ۲۰ تا ۵۰ درصد حداکثر ترشح آن می‌رسد.

در دوره جنینی، کروموزوم مردانه که حاوی ژن SRY (**ناحیه تعیین جنسیت Y**) می‌باشد، پروتئینی موسوم به **فاکتور تعیین بیضه** (که پروتئین SRY نیز نامیده می‌شود) را کد می‌کند. پروتئین SRY آبشاری از فعال‌سازی ژن‌ها را آغاز می‌کند که موجب می‌شود تا **ستیغ تناسلی** تمایز یافته و تستوسترون ترشح کند. تستوسترون در این دوران سبب تشکیل آلت و اسکروتوم به جای کلیتوریس و واژن می‌شود. تستوسترون همچنین تشکیل اندام‌های تناسلی زنانه را مهار کرده و سبب تشکیل غده پروستات، کیسه‌های منی و مجاری تناسلی مردانه می‌شود. تستوسترون پس از بلوغ سبب رشد پنیس، اسکروتوم و بیضه‌ها شده و صفات ثانویه جنسی را ایجاد می‌کند. این صفات ثانویه در زیر آمده‌اند:

۱. **اثر بر رویش مو:** تستوسترون موجب رویش مو در نواحی پوبیس، در طول خط میانی شکم تا ناف و بالاتر، روی صورت، روی سینه و با شیوع کمتر بر روی سایر نواحی بدن مانند پشت می‌شود و موجب پرپشتی موهای بیشتر قسمت‌های بدن نیز می‌گردد. اگر فرد دارای زمینه ژنتیکی کچلی باشد، تستوسترون موجب کچلی سر خواهد شد.

۲. **اثر بر صدا:** تستوسترون با هیپرتروفیه‌کردن مخاط حنجره و بزرگ‌کردن حنجره در ابتدا باعث صدایی ناموزون و خشن می‌گردد که به تدریج به صورت صدای بم و شاخص مردانه در می‌آید.

۳. **اثر بر پوست:** تستوسترون سبب ضخیم‌شدن پوست شده و غدد سباسه را وادار به افزایش ترشح می‌کند. ترشح بیش از حد از غدد سباسه سبب آکنه می‌شود.

۴. **اثر بر تکامل عضلانی:** تستوسترون با افزایش‌دادن نشست پروتئین در عضلات موجب افزایش توده عضلانی مردان نسبت به زنان می‌گردد.

۵. **اثر بر استخوان:** تستوسترون به علت اثر آنابولیکی که بر پروتئین‌ها دارد موجب افزایش مقدار ماتریکس استخوان و همچنین موجب احتباس کلسیم می‌گردد. تستوسترون همچنین شکل لگن را به شکل لگن مردانه در می‌آورد. بدین ترتیب که موجب باریک‌کردن خروجی لگن، طویل‌کردن آن و ایجاد شکل قیف مانند به جای شکل تخم‌مرغی لگن زنان می‌گردد. همچنین تستوسترون موجب افزایش استحکام لگن جهت تحمل بار می‌گردد. تستوسترون شدت رشد استخوانی را زیاد می‌کند اما چون موجب زود جوش‌خوردن اپی‌فیز استخوان با تنه آن می‌شود، تجویز مقادیر زیاد آن در نهایت موجب کوتاه قدی می‌شود.

۶. **اثر بر متابولیسم پایه:** تستوسترون متابولیسم پایه بدن

را تا ۱۵ درصد افزایش می‌دهد که این اثر به علت افزایش مقدار پروتئین‌ها (به ویژه آنزیم‌ها) می‌باشد.

۷. اثر بر گلبول‌های قرمز خون: تستوسترون تعداد گلبول‌های قرمز خون را به میزان ۱۵ تا ۲۰ درصد در هر میلی‌متر مکعب از خون افزایش می‌دهد که احتمالاً این عمل را به واسطه افزایش دادن نرخ متابولیک بدن انجام می‌دهد.

۸. اثر بر تعادل آب و الکترولیت‌ها: تستوسترون بازجذب آب و سدیم از توبول‌های دیستال کلیه را افزایش داده و بدین ترتیب موجب افزایش مختصری در حجم مایع خارج سلولی و خون می‌گردد.

مکانیسم اثرات داخل سلولی تستوسترون

تستوسترون پس از ورود به سلول‌های هدف تحت تأثیر آنزیم داخل سلولی ۵- آلفا ردوکتاز به دی‌هیدروتستوسترون (DHT) تبدیل می‌شود. DHT نیز با اتصال به گیرنده پروتئینی خود و به همراه آن به درون هسته سلول رفته و رونویسی RNA از DNA را القاء می‌کند و بدین ترتیب سبب تولید پروتئین‌های جدید در داخل سلول می‌شود.

کنترل هیپوتالاموسی - هیپوفیزی اعمال جنسی مردانه

هورمون آزادکننده گونادوتروپین (GnRH) مترشحه از هیپوتالاموس، هیپوفیز قدامی را وادار به ترشح دو هورمون موسوم به هورمون‌های گونادوتروپیک می‌کند: ۱) هورمون مولد جسم زرد (LH) که محرک ترشح تستوسترون از بیضه‌ها می‌باشد و ۲) هورمون محرک فولیکولی (FSH) که اسپرماتوژنز را تحریک می‌کند. GnRH هر ۱ تا ۳ ساعت به مدت چند دقیقه ترشح می‌شود. برخلاف FSH، ترشح LH از همان الگوی ضربانی آزادسازی GnRH تبعیت می‌کند. بنابراین به GnRH، هورمون آزادکننده LH نیز اطلاق می‌شود.

در غیاب GnRH، گونادوتروپ‌های هیپوفیز، تولید و ترشح FSH و LH را متوقف می‌کنند. در مواقعی که غلظت تستوسترون بدن بالاست، این هورمون با اثر بر هیپوتالاموس، ترشح GnRH را متوقف کرده و ترشح FSH و LH ناشی از آن نیز متوقف می‌شود. همچنین تستوسترون می‌تواند تا حدی ترشح LH و FSH از هیپوفیز را به طور فیدبکی کاهش دهد. در فقدان تستوسترون این مهار برداشته شده و LH ترشح شده، سلول‌های لایدیگ را وادار به ساخت و ترشح تستوسترون می‌کند.

اثرات هورمون‌های LH و FSH به طور عمده از طریق فعال‌سازی سیستم پیامبر ثانویه آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) در سلول‌های هدف می‌باشد.

تنظیم اسپرماتوژنز توسط FSH و تستوسترون

FSH با اتصال به گیرنده‌های خود در سطح سلول‌های سرتولی لوله‌های منی‌ساز موجب رشد این سلول‌ها و ترشح مواد مختلف اسپرم‌ساز از آنها می‌شود. البته تستوسترون (و دی‌هیدروتستوسترون) مترشحه از سلول‌های لایدیگ نیز اثری رشددهنده و قوی بر اسپرماتوژنز دارد. افزایش فعالیت سلول‌های سرتولی موجب ترشح هورمون اینهیبین از آنها شده و این هورمون با اثر فیدبکی منفی بر هیپوفیز قدامی، ترشح FSH را کاهش داده و احتمالاً اثر کمی بر هیپوتالاموس و مهار ترشح GnRH دارد. کاهش FSH نیز به نوبه خود فعالیت سلول‌های سرتولی و اسپرماتوژنز را کاهش می‌دهد.

گنادوتروپین جفتی انسانی (hCG)

hCG در جریان بارداری توسط جفت ترشح می‌شود و تقریباً تمام اثرات LH بر اندام‌های جنسی را دارا است. اگر طی حاملگی جنین پسر باشد، hCG موجب ترشح تستوسترون از بیضه‌های جنین می‌گردد.

تنظیم شروع بلوغ

شروع بلوغ به طور عمده به ترشح GnRH از هیپوتالاموس وابسته است و بعد از بلوغ، گونادوتروپین‌ها توسط هیپوفیز مرد برای باقی زندگی ترشح می‌شوند. اما مردان در سنین پیری دچار کاهش فعالیت جنسی می‌شوند که به آن یائسگی مردان (male climacteric) گفته می‌شود که گاهی با علایمی مانند گرگرفتگی، احساس خفگی و اختلالات روانی مشابه علایم یائسگی زنان همراه است.

اختلالات عملکرد جنسی مرد

ناهنجاری‌های غده پروستات

یکی از مشکلات شایع پروستات، آدنوم خوش‌خیم پروستات است که به معنی رشد بیش از حد این غده می‌باشد و توسط تستوسترون تحریک نمی‌شود. آدنوم پروستات می‌تواند سبب انسداد ادراری شود.

مشکل دیگر غده پروستات، سرطان پروستات می‌باشد که به وسیله تستوسترون تحریک می‌شود. سرطان پروستات ممکن است به استخوان‌ها متاستاز داده و سبب درد استخوانی شود. سرطان پروستات را می‌توان با برداشتن بیضه‌ها یعنی حذف منبع تستوسترون و تجویز استروژن بهبود بخشید.

هیپوگنادیسم

هیپوگنادیسم به معنی عدم ترشح تستوسترون از بیضه‌ها می‌باشد که معمولاً به علت مشکلات خود بیضه ایجاد می‌شود. اگر هیپوگنادیسم پیش از بلوغ رخ دهد وضعیت خواجگی (eunuchism) به وجود می‌آید و فرد تا آخر عمر صفات بچه‌گانه خواهد داشت. قد بلندتر از حد طبیعی بوده، استخوان‌ها نازک و عضلات ضعیف‌اند، صفات ثانویه جنسی وجود نخواهند داشت، صدا کودکانه بوده، توزیع مردانه مو در بدن وجود نداشته و این افراد هیچگاه طاس نمی‌شوند.

اگر مرد پس از بلوغ دچار هیپوگنادیسم شود، صفات ثانویه جنسی تا حد زیادی کاهش می‌یابند. در این حالت استخوان‌ها و عضلات تحلیل رفته، اندام‌های جنسی کوچک می‌شوند، توزیع مردانه مو از بین می‌رود، میل جنسی کاهش یافته و میل روانی رانش جنسی تستوسترون وجود ندارد. نعوظ می‌تواند در چنین بیمارانی صورت گیرد اما انزال وجود ندارد.

نوعی از خواجگی به علت کاهش ترشح GnRH از هیپوتالاموس و آسیب مرکز اشتهای هیپوتالاموس می‌باشد به طوری که فرد تا حدود زیادی پرخوری می‌کند. این حالت که با کوچک‌شدن اندام‌های جنسی و چاقی همراه است، سندرم آدیپوزوژنیتال، سندرم فرالیخ یا خواجگی هیپوتالاموسی نامیده می‌شود.

هیپرگنادیسم

هیپرگنادیسم به معنی افزایش ترشح تستوسترون از سلول‌های لایدیگ به علت تومور سلول لایدیگ می‌باشد. هیپرگنادیسم اگر در کودکی ایجاد شود موجب زود جوش‌خوردن اپی‌فیزها و کوتولگی می‌گردد. همچنین استخوان‌ها، عضلات اسکلتی و سایر صفات ثانویه جنسی، حالت مردانه به خود گرفته و اندام‌های جنسی بزرگ می‌شوند. تشخیص تومورهای کوچک سلول‌های لایدیگ در مردان بالغ دشوار است زیرا خصوصیات مردانه از قبل وجود داشته‌اند.

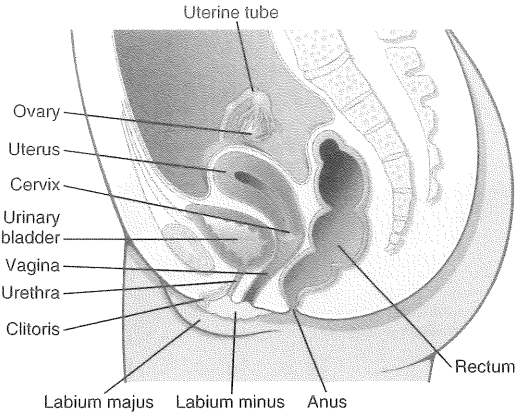
از آنجا که سلول‌های زایای بیضه قادرند به هر نوع توموری تمایز یابند، بسیاری از این تومورها حاوی بافت‌هایی مانند جفت، مو، دندان، استخوان، پوست و غیره نیز هستند. به چنین تومورهایی تراتوم می‌گویند. اگر این تومورها حاوی جفت باشند، hCG ترشح می‌کنند. همچنین این تومورها غالباً هورمون‌های استروژنی هم ترشح می‌کنند که به رشد بیش از حد پستان‌ها (ژنیکوماستی) می‌انجامد.

اختلال نعوظ در مردان

اختلال نعوظ که گاهی ضعف جنسی (Impotence) نیز نامیده می‌شود، با ناتوانی مرد در راست کردن آلت تناسلی مشخص می‌گردد. اختلالات نورولوژیک از قبیل آسیب اعصاب سمپاتیک طی جراحی پروستات، فقدان سطوح کافی از تستوسترون و یا برخی از مواد مثل نیکوتین، الکل و یا داروهای ضد افسردگی نیز می‌توانند در ایجاد این اختلال نقش داشته باشند. اگر اختلال در نعوظ در نتیجه بیماری‌های عروقی ناشی از هیپرتانسیون، دیابت و آترواسکلروز و ... ایجاد شده باشد، می‌توان با تجویز داروهای مهارکننده آنزیم فسفو دی‌استراز- ۵ از قبیل سیلدنافیل (ویاگرا)، واردنافیل (بوتیرا) و یا تادالافیل (سیالیس) آن را درمان کرد. مهارشدن آنزیم فسفودی‌استراز- ۵ که مسئول تخریب cGMP می‌باشد، سطوح این ماده را بالا نگه داشته و نعوظ را تقویت می‌نماید.

غده پینه‌آل

غده پینه‌آل که از بقایای تکامل نیافته چشم سوم حیوانات می‌باشد اعمال شناخته شده‌ای در انسان ندارد. در حیوانات، تاریکی بیش از ۱۳ ساعت در روز که مشخصه فصل زمستان



شکل ۲۲-۱۴. اندام‌های تولید مثلی زنانه.

می‌باشد موجب فعال‌شدن پینه‌آل و ترشح ملاتونین از آن می‌شود. ملاتونین نیز با اثر بر هیپوفیز قدامی موجب مهار ترشح هورمون‌های گونادوتروپیک، در نتیجه مهار غدد جنسی و توقف فعالیت جنسی حیوانات در زمستان می‌شود.

تومورهای پینه‌آل در انسان سبب هیپوگنادیسم شده و کاهش ترشحات پینه‌آل موجب هیپرگنادیسم می‌شود.

فیزیولوژی زنان پیش از حاملگی و هورمون‌های زنانه

اعمال تولید مثلی زنانه شامل مرحله آماده‌سازی بدن جهت لقاح و حاملگی و خود دوره حاملگی می‌باشد. اندام‌های جنسی زنانه شامل تخمدان‌ها، لوله‌های فالوپ، رحم و واژن می‌باشند که در شکل ۲۲-۱۴ نشان داده شده‌اند. در اواسط دوره قاعدگی، یک تخمک از فولیکول تخمدانی از انتهای باز و زائده‌دار لوله‌های فالوپ (فیمبریا) به حفره رحم وارد می‌شود و اگر در آنجا با یک اسپرم بارور شود، در رحم جایگزین می‌شود.

اووژنز و تکامل فولیکولی در تخمدان‌ها

تخمدان حاوی یک اپی‌تلیوم زایا می‌باشد که اووگونی یا تخمک‌های بدوی را تولید می‌کند. تخمدان همچنین محل تکامل یافتن تخمک بدوی به تخمک بالغ (اووم) می‌باشد، فرآیندی که اووژنز (oogenesis) نامیده می‌شود و در شکل ۲۳-۱۴ نشان داده شده است.

همان طور که در این شکل مشاهده می‌نمایید، یک لایه سلول‌های گرانولوزا در اطراف تخمک بدوی تشکیل شده و فولیکول بدوی را می‌سازد. تخمک موجود در فولیکول بدوی که هنوز بالغ نشده است، اووسیت اولیه نام دارد. اووسیت اولیه به این صورت تشکیل می‌شود که ابتدا اووگونی تقسیم میتوز حاصل کرده و سپس وارد مرحله تقسیم میوز ۱ می‌گردد؛ اما تقسیم میوز ۱ در مرحله پروفاز متوقف شده و سلولی که در این مرحله تشکیل شده است، همان اووسیت اولیه می‌باشد. در هنگام تولد، تخمدان حاوی ۱ تا ۲ میلیون اووسیت اولیه است.

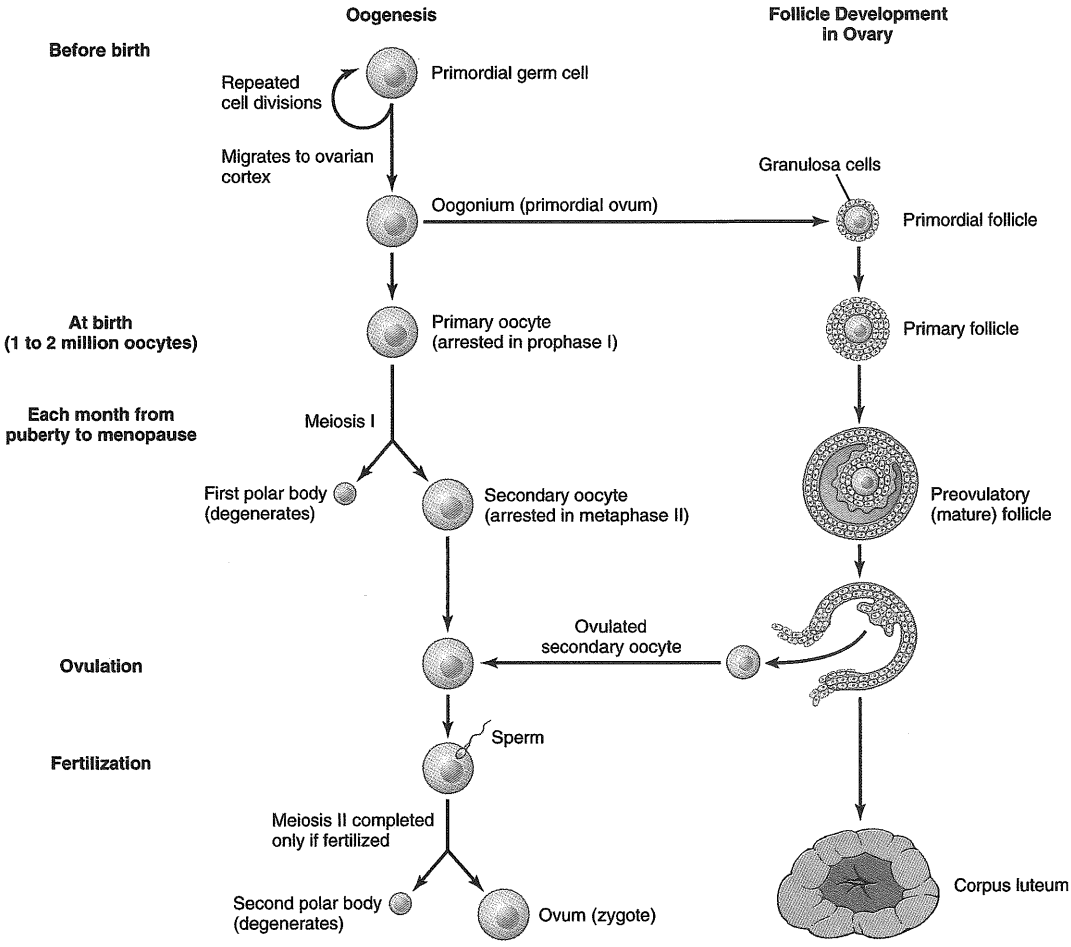
پس از بلوغ، تقسیم میوز ۱ کامل شده و اووسیت ثانویه در داخل فولیکول تشکیل می‌گردد. به همراه اووسیت ثانویه، یک جسم قطبی (اولین جسم قطبی) نیز تشکیل می‌شود که بعداً متلاشی می‌گردد. سپس اووسیت ثانویه 46n کروموزومی وارد دومین تقسیم میوز شده، اما در مرحله متافاز میوز ۲ متوقف می‌شود. در این مرحله، کروماتیدها از یکدیگر جدا شده‌اند اما هنوز در داخل یک سلول وجود دارند. بارورسازی تخمک توسط اسپرم سبب تکمیل تقسیم میوز II شده و سپس اووسیت ثانویه به تخمک بالغ و دومین جسم قطبی تبدیل می‌شود. در هنگام بلوغ تنها در حدود ۳۰۰,۰۰۰ عدد اووسیت در تخمدان وجود دارد که بیشتر آنها تخریب شده و تنها درصد اندکی از آنها بالغ می‌گردند.

دستگاه هورمونی زنانه

دستگاه هورمونی زنانه نیز همانند دستگاه هورمونی مردانه از GnRH مترشحه از هیپوتالاموس و FSH و LH مترشحه از هیپوفیز قدامی تحت تأثیر GnRH تشکیل شده است، با این تفاوت که در اینجا FSH و LH سبب ترشح هورمون‌های تخمدانی استروژن و پروژسترون از تخمدان می‌شوند. این هورمون‌ها در دوره‌های مختلف چرخه قاعدگی در مقادیر متفاوتی ترشح می‌شوند.

چرخه ماهانه تخمدان

تغییرات ریتمیک ماهانه در میزان ترشح هورمون‌های جنسی زن، چرخه جنسی ماهانه یا چرخه قاعدگی نام دارند و به طور متوسط هر ۲۸ روز یک بار تکرار می‌شوند. در هر چرخه قاعدگی، یک تخمک به درون حفره رحم آزاد می‌شود. اولین

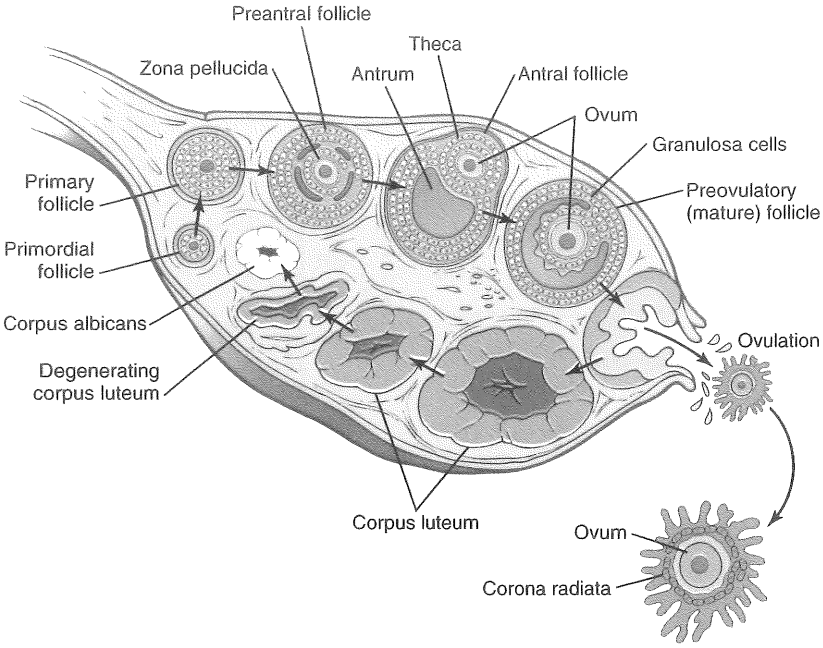


شکل ۲۳-۱۴. اووژنز و تکامل فولیکولی.

چرخه قاعدگی در حدود سنین ۹ تا ۱۲ سالگی یعنی زمانی که غده هیپوفیز FSH و LH را ترشح می‌کند رخ می‌دهد و به آن منارک (menarch) گفته می‌شود. البته ممکن است اولین چرخه‌های قاعدگی طبیعی نباشند.

مراحل مختلف رشد فولیکول در تخمدان‌ها در شکل ۲۴-۱۴ نشان داده شده است. فولیکول‌های بدوی که توسط سلول‌های گرانولوزا احاطه شده‌اند، در اوایل تولد نیز وجود دارند اما فاکتور مهارکننده بلوغ که از سلول‌های گرانولوزا ترشح می‌شود مانع از رشد تخمک شده و آن را در مرحله پروفاز تقسیم میوز نگاه می‌دارد. همچنین سلول‌های گرانولوزا مواد غذایی مورد نیاز تخمک را فراهم می‌کنند. پس از بلوغ، با ترشح گونادوتروپین‌ها، تخمدان و فولیکول‌های آن شروع به رشد می‌کنند. اولین مرحله رشد فولیکول، بزرگ‌شدن آن است. سپس لایه‌های بیشتری از سلول‌های گرانولوزا در آن فولیکول رشد کرده و فولیکول اولیه را می‌سازند.

افزایش غلظت گونادوتروپین‌ها در اوایل دوره قاعدگی منجر به تکثیر سریع سلول‌های گرانولوزا شده و تعداد لایه‌های سلول‌های گرانولوزای فولیکول افزایش می‌یابد. علاوه بر آن یک توده سلولی دیگر به نام سلول‌های تکا (theca) نیز بر روی لایه سلول‌های گرانولوزا تشکیل می‌شود. لایه سلول‌های تکا به دو دسته تکای داخلی و تکای



شکل ۲۴-۱۴. مراحل رشد فولیکول در تخمدان؛ تشکیل جسم زرد نیز نشان داده شده است.

خارجی تقسیم می‌شوند. سلول‌های تکای داخلی، هورمون‌های استروژن و پروژسترون ترشح کرده و سلول‌های تکای خارجی به یک کپسول همبندی فوق‌العاده پرعروق تبدیل می‌شوند که کپسول فولیکول در حال تکامل را تشکیل می‌دهد.

سلول‌های گرانولوزا پس از چند روز مایعی سرشار از استروژن را به داخل وزیکول ترشح می‌کنند. در این مرحله به فولیکول حاصله، **فولیکول آنترال** می‌گویند. رشد فولیکول اولیه تا مرحله آنترال عمدتاً تحت تأثیر FSH صورت می‌گیرد. سپس فولیکول‌ها تحت تأثیر LH نیز رشد می‌کنند. در این مرحله LH و FSH به طور همزمان سبب رشد فزاینده فولیکول و تبدیل آن به فولیکول‌های وزیکولی می‌شوند.

پیش از تخمک‌گذاری تنها یکی از فولیکول‌ها بیش از بقیه رشد می‌کند و **فولیکول بالغ** با قطری در حد ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر را تشکیل می‌دهد و بقیه فولیکول‌های در حال تکامل دچار پسرفت یا **آترزی** می‌شوند.

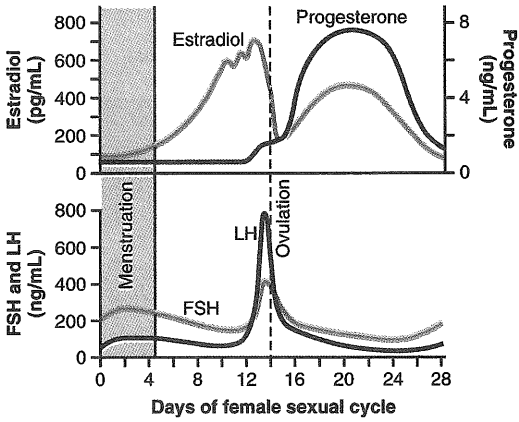
تخمک‌گذاری

تخمک‌گذاری دقیقاً در وسط دوره قاعدگی (روز چهاردهم در دوره قاعدگی طبیعی) رخ می‌دهد. برای تخمک‌گذاری ابتدا جدار خارجی فولیکول متورم شده و ناحیه کوچکی به نام **استیگما** به سمت بیرون برآمده می‌شود. پس از خروج مایع فولیکولی از استیگما، استیگما پاره شده و مایع چسبناکی که حاوی تخمک و سلول‌های گرانولوزای اطراف آن موسوم به **هاله شعاعی** (Corona radiata) است از آن خارج می‌شود.

جهش LH

همان طوری که در شکل ۲۵-۱۴ مشاهده می‌کنید، دقیقاً پیش از تخمک‌گذاری، غلظت LH به حداکثر خود می‌رسد که به علت افزایش شدید در ترشح LH از هیپوفیز قدامی است. LH سبب تورم سریع فولیکول و ترشح پروژسترون از سلول‌های گرانولوزا و تکا می‌شود. بدون این جهش LH پیش از تخمک‌گذاری، تخمک‌گذاری اتفاق نمی‌افتد.

همچنین دو عامل دیگر موجب شروع تخمک‌گذاری می‌گردند. اول اینکه سلول‌های تکا آنزیم‌های پروتئولیتیکی



شکل ۲۵-۱۴. غلظت پلاسمایی گونادوتروپین‌ها و هورمون‌های تخمدانی در چرخه جنسی طبیعی زن.

ترشح کرده که موجب حل‌شدن کپسول فولیکول و تضعیف آن می‌شوند و دوم اینکه عروق خونی جدیدی در جدار فولیکول رشد کرده و همچنین پروستاگلاندین‌ها (هورمون‌های موضعی متسع‌کننده عروق) نیز به بافت فولیکول ترشح می‌شوند. این دو اثر منجر به تراوش پلاسما به درون فولیکول، بادشدن فولیکول و سرانجام پارگی فولیکول و خروج تخمک می‌گردند.

جسم زرد

پس از خروج تخمک از فولیکول، سلول‌های گرانولوزا و تکای باقی‌مانده پر از ذرات چربی شده و به رنگ زرد در می‌آیند. به کل این فرآیند، لوتئینیزاسیون گفته می‌شود و کل توده حاصل از این سلول‌ها جسم زرد (Corpus luteum) نامیده می‌شود. سلول‌های گرانولوزای جسم زرد، استروژن و پروژسترون (بیشتر پروژسترون) ترشح کرده و سلول‌های تکای آن آندروژن‌هایی مانند تستوسترون و آندروستنه‌دیون را ترشح می‌کنند. جسم زرد پس از ۱۲ روز تحلیل رفته و جسم سفید جای آن را می‌گیرد که آن نیز در نهایت جذب می‌شود. البته قابل ذکر است که تبدیل سلول‌های گرانولوزا و تکا به جسم زرد به حضور LH وابسته است و در غیاب آن جسم زرد تشکیل نمی‌شود.

ترشح پروژسترون و استروژن از جسم زرد به روش فیدبکی، ترشح LH و FSH از هیپوفیز قدامی را مهار می‌کند. همچنین اینهیبین نیز از جسم زرد ترشح شده و ترشح FSH از هیپوفیز قدامی را مهار می‌کند. نبود LH و FSH سرانجام منجر به تحلیل‌رفتن جسم زرد می‌شود؛ روندی که پسرفت جسم زرد نام دارد.

پسرفت جسم زرد در پایان دوازدهمین روز عمر جسم زرد یعنی روز ۲۶ چرخه جنسی زن و ۲ روز قبل از شروع قاعدگی بعدی روی می‌دهد. در این زمان توقف ناگهانی ترشح استروژن، پروژسترون و اینهیبین به وسیله جسم زرد، مهار فیدبکی را از روی هیپوفیز قدامی برداشته و موجب ترشح فزاینده LH و FSH از آن می‌شود. این هورمون‌ها نیز باعث رشد فولیکول‌های جدیدی شده و یک چرخه جدید تخمدانی شروع می‌شود. همچنین کمبود ترشح استروژن و پروژسترون در این زمان منجر به خون‌ریزی قاعدگی از رحم می‌شود.

هورمون‌های جنسی زنانه

هورمون‌هایی که از تخمدان ترشح می‌شوند شامل استروژن‌ها و پروژستین‌ها هستند. مهم‌ترین استروژن بدن، استرادیول بوده و مهم‌ترین پروژستین بدن، پروژسترون می‌باشد. استروژن‌ها مسئول تکامل اکثر صفات ثانویه جنسی زنانه می‌باشند و پروژستین‌ها در جهت آماده‌سازی رحم و پستان‌ها برای بارداری و شیردهی عمل می‌کنند.

استروژن به طور عمده در تخمدان‌ها و تا حدی از قشر فوق کلیه ساخته می‌شود و مقداری از آن نیز در زنان حامله در جفت تولید می‌شود. استروژن به سه نوع اصلی وجود دارد: ۱) بتااسترادیول که قوی‌ترین استروژن بوده و در تخمدان‌ها ساخته می‌شود، ۲) استرون که به میزان کمی در تخمدان‌ها ساخته شده و بیشتر در بافت‌های محیطی از آندروژن‌هایی که از قشر آدرنال و تخمدان‌ها ترشح می‌گردند، ساخته می‌شود و ۳) استریول که فرآورده اکسیداتیو حاصل از استرادیول و استرون در کبد می‌باشد. استروژن‌ها به صورت اتصال سست با آلبومین یا گلوبولین‌های اختصاصی گیرنده استروژن در خون حمل می‌شوند. استروژن‌ها در کبد کونژوگه شده و به صورت گلوکورونیده و سولفاته در می‌آیند که حدود $\frac{1}{5}$ آنها به داخل صفرا ترشح شده و باقی آنها در ادرار دفع می‌شوند. همچنین کبد استرادیول قوی را به استریول که هیچ قدرت استروژنی ندارد تبدیل می‌کند.

پروژسترون به طور عمده در جسم زرد، قشر آدرنال و

جفت ساخته می‌شود. پروژستین دیگری که در بدن ساخته می‌شود ۱۷ - آلفا - هیدروکسی پروژسترون است که به میزان بسیار کمی وجود دارد. پروژستین‌ها نیز به صورت اتصال سست با آلبومین یا گلوبولین‌های اختصاصی گیرنده پروژسترون در خون منتقل می‌شوند. اکثر پروژسترون در کبد به پرگناندیول تبدیل شده و در ادرار دفع می‌شود.

اعمال استروژن‌ها

۱. اثر بر اندام‌های جنسی: استروژن‌ها اندازه اندام‌های جنسی زنانه را افزایش داده و همچنین اندازه تخمدان‌ها، لوله‌های فالوپ، رحم و واژن را چند برابر می‌کنند. همچنین اپی‌تلیوم واژن تحت تأثیر استروژن‌ها از نوع مکعبی به شکل مطبق در می‌آید که نسبت به تروما و عفونت بسیار مقاوم‌تر است.

۲. اثر بر لوله‌های فالوپ: استروژن‌ها سبب تکثیر بافت غده‌ای لوله‌های فالوپ و افزایش تعداد و فعالیت سلول‌های اپی‌تلیال مژک‌دار آن می‌شوند. بنابراین حرکت تخمک لقاح یافته به سمت رحم، تسهیل می‌شود.

۳. اثر بر پستان‌ها: استروژن‌ها موجب رشد پستان‌ها و تجمع چربی در آنها شده و باعث تکامل سیستم گسترده مجاری شیرساز می‌شوند.

۴. اثر بر اسکلت: استروژن‌ها فعالیت استئوکلاستی استخوان را متوقف می‌کنند. در غیاب استروژن در سنین یائسگی، فعالیت استئوکلاستی استخوان افزایش یافته و ماتریکس استخوانی و محتوای کلسیم و فسفات آن کاهش می‌یابد. این امر حتی می‌تواند منجر به پوکی استخوان (استئوپوروز) گردد. استروژن‌ها همچنین با تحریک رشد استخوان‌ها، همانند تستوسترون باعث زود جوش‌خوردن اپی‌فیز به تنه استخوان می‌شوند.

۵. اثر بر پروتئین‌ها و چربی‌ها: استروژن‌ها سبب پیشبرد نشست پروتئین در بافت‌ها و تعادل نیتروژنی مثبت می‌گردند. همچنین استروژن‌ها موجب نشست چربی در پستان‌ها و بافت زیرجلدی، کپل‌ها و ران‌ها می‌گردند. این هورمون‌ها متابولیسم کل بدن را نیز مختصری افزایش می‌دهند.

۶. اثر بر پوست و مو: استروژن‌ها اثر خاصی در توزیع مو در بدن ندارند اما پوست را نرم و صاف و تعداد رگ‌های خونی آن را افزایش می‌دهند.

۷. اثر بر تعادل آب و الکترولیت: استروژن‌ها موجب احتباس سدیم و آب در بدن و افزایش حجم مایع خارج سلولی می‌گردند.

اعمال پروژسترون

پروژسترون موجب پیشبرد تغییرات ترشحی اندومتر رحم در جریان نیمه دوم چرخه ماهانه جنسی و آماده‌سازی رحم برای لانه‌گزینی شده و همچنین فرکانس و شدت انقباضات رحم را کاهش داده و از این طریق جلوی دفع تخمک لانه‌گزین شده را می‌گیرد. پروژسترون در لوله‌های فالوپ موجب افزایش ترشح مخاطی جهت تغذیه تخمک در حال تقسیم در حین عبور از این لوله‌ها می‌شود. پروژسترون همچنین موجب تکامل لبول‌ها و آلوئول‌های پستان شده و باعث تکثیر، بزرگ‌شدن و بروز ماهیت ترشحی سلول‌های آلوئولی می‌شود.

چرخه ماهانه اندومتر

تغییرات دوره‌ای منظم در غشای مخاطی (اندومتر) رحم که همراه با تولید دوره‌ای استروژن و پروژسترون ایجاد می‌شود، سیکل قاعدگی نام دارد که شامل سه مرحله است:

۱ - مرحله تکثیری

در این مرحله، سلول‌های استرومایی و اپی‌تلیال اندومتر رحم تحت تأثیر استروژن‌ها به سرعت تکثیر می‌یابند و ضخامت اندومتر را افزایش می‌دهند. همچنین غدد ناحیه سرویکس رحم نوعی موکوس رقیق ترشح می‌کنند که در امتداد طول کانال سرویکس در کنار هم قرار گرفته و مجرایی برای هدایت صحیح اسپرم از واژن به رحم به وجود می‌آورند.

۲ - مرحله ترشحی

در این مرحله، (نیمه دوم دوره قاعدگی)، پروژسترون مترشحه از جسم زرد سبب تورم و تکامل غدد ترشحی اندومتر شده تا شرایط مناسب برای لانه‌گزینی تخمک بارور شده فراهم گردد. پس از لانه‌گزینی جنین، ترشحات رحمی موسوم به شیره رحمی مواد مغذی مورد نیاز برای تخم در حال تقسیم را فراهم می‌کنند. سپس سلول‌های تروفوبلاستی تخم جایگزین شده، شروع به هضم اندومتر و جذب مواد ذخیره

شده در آن می‌کنند.

۳ - مرحله قاعدگی

اگر تخمک بارور نشود، جسم زرد تحلیل رفته و هورمون‌های استروژن و پروژسترون در رحم کاهش می‌یابند. در این حالت ضخامت اندومتر کاهش یافته و عروق پرپیچ و خم آن دچار اسپاسم می‌شوند. اسپاسم عروقی، کاهش مواد مغذی اندومتر و نبود تحریک هورمونی موجب شروع نکروز اندومتر و عروق خونی آن و در نهایت خونریزی اندومتر و ریزش لایه‌های آن می‌شود. در قاعدگی طبیعی حدود ۴۰ میلی‌لیتر خون و ۳۵ میلی‌لیتر مایع سروز از دست می‌رود. مایع قاعدگی به علت وجود فیبرینولیزین در آن، لخته نمی‌شود مگر اینکه مقدار خونریزی زیاد بوده یا یک ناهنجاری رحمی وجود داشته باشد. طول مدت خونریزی قاعدگی در حدود ۴ تا ۷ روز می‌باشد.

لکوره

لکوره به معنی دفع لوکوسیت به همراه مواد نکروتیک و خون در جریان قاعدگی می‌باشد. احتمالاً موادی که از نواحی نکروزه اندومتر آزاد می‌شوند مسئول خروج این لکوسیت‌ها هستند.

تنظیم ریتم ماهانه زنانه

GnRH مترشحه از هیپوتالاموس اثری قدرتمند در آزادسازی LH و FSH (خصوصاً LH) از هیپوفیز قدامی دارد. الگوی ترشح دوره‌ای GnRH (پالس‌های ۵ تا ۲۵ دقیقه‌ای که هر یک تا دو ساعت یک بار روی می‌دهند) برای اعمال اثر این هورمون ضروری می‌باشد. GnRH در هیپوتالاموس به طور عمده در بخش داخلی - قاعده‌ای آن به ویژه در هسته‌های قوسی ترشح می‌شود و شدت و فرکانس آزادسازی آن به شدت تحت تأثیر ایمپالس‌های رسیده از سیستم لیمبیک قرار می‌گیرد.

استروژن و پروژسترون که تحت تأثیر LH و FSH ترشح آنها افزایش می‌یابد، اثر خاصی در مهار ترشح همین گونادوتروپ‌ها دارند. اما یک استثناء مهم در این مورد، پیش از تخمک‌گذاری است. در این زمان استروژن بر خلاف اثر اصلی خود در مهار ترشح LH و FSH، نوعی اثر فیدبک مثبت در تحریک ترشح LH و به میزان کمتر FSH اعمال می‌کند و موجب جهش LH پیش از تخمک‌گذاری می‌گردد. عامل دیگر در ایجاد جهش LH، ترشح مقادیر کمی پروژسترون از سلول‌های گرانولوزای فولیکول، پیش از تخمک‌گذاری است که می‌تواند سبب تحریک ترشح بیش از حد LH شود. همان طور که قبلاً نیز گفته شد، بدون جهش LH، تخمک‌گذاری رخ نمی‌دهد.

چرخه‌های بدون تخمک‌گذاری

چرخه‌های بدون تخمک‌گذاری که معمولاً در اوایل بلوغ و همچنین چند ماه قبل از یائسگی روی می‌دهند، به علت عدم وجود جهش LH در حد کافی پیش از تخمک‌گذاری می‌باشند. نبود تخمک‌گذاری سبب عدم ایجاد جسم زرد و عدم ترشح پروژسترون از آن می‌شود. در این حالت دوره چرخه قاعدگی چند روز کوتاه شده اما ریتم آن به همان صورت ادامه می‌یابد.

بلوغ و منارک

بلوغ به معنای شروع حیات جنسی بزرگسالی است و منارک به مفهوم آغاز چرخه قاعدگی می‌باشد. بلوغ در حدود سال هشتم زندگی آغاز شده (به علت شروع ترشح GnRH از هیپوتالاموس) و با شروع قاعدگی در سنین بین ۱۱ تا ۱۶ سالگی به اوج خود می‌رسد.

یائسگی

یائسگی به معنی توقف چرخه‌های قاعدگی می‌باشد و در حدود سنین ۵۰ سالگی ایجاد می‌شود. علت یائسگی، فرسایش تخمدان‌ها و عدم ترشح استروژن از آنهاست. فقدان استروژن سبب علایمی مانند گرگرفتگی و برافروختگی پوست، احساس روانی تنگی نفس، تحریک‌پذیری، خستگی، اضطراب، گاه وضعیت‌های سایکوتیک مختلف و کاهش قدرت کلسیفیکاسیون استخوان‌های بدن می‌شود که این علایم را می‌توان با تجویز مقادیر کمی از استروژن به صورت روزانه درمان کرد.

اختلالات ترشحی تخمدان‌ها

هیپوگنادیسم

هیپوگنادیسم به معنی ترشح ناکافی تخمدان‌ها است که

می‌تواند به علت تشکیل ناقص تخمدان‌ها، فقدان تخمدان‌ها یا اختلالات آنزیمی تخمدان‌ها ایجاد شود. اگر این کاهش ترشح پیش از بلوغ شروع شود، خواجگی به وجود می‌آید و اندام‌های جنسی فرد به صورت بچه‌گانه باقی می‌مانند. در این حالت همچنین به علت اینکه اپی‌فیز استخوان با تنه آن دیر جوش می‌خورد، قد فرد بلندتر می‌شود.

اگر تخمدان‌ها پس از بلوغ آسیب دیده یا برداشته شوند، اندام‌های جنسی پسرفت می‌کنند به گونه‌ای که اندازه رحم کاملاً بچه‌گانه می‌شود، واژن کوچک‌تر شده و اپی‌تلیوم واژن نازک گشته و به سادگی آسیب می‌بیند. پستان‌ها آتروفیه شده و آویزان می‌شوند و موهای پوبیس نیز نازک‌تر می‌شوند.

بی‌نظمی‌های قاعدگی

کاهش ترشح استروژن‌ها از تخمدان، موجب اختلال در چرخه‌های قاعدگی اعم از افزایش فواصل بین دوره‌های قاعدگی و یا توقف خون‌ریزی قاعدگی (آمنوره) می‌گردد.

هیپرگنادیسم

افزایش ترشحات تخمدانی اغلب نادر است زیرا افزایش هورمون‌های تخمدانی با مهار فیدبکی ترشح LH و FSH از هیپوفیز، باعث می‌شوند تا تخمدان‌ها ترشح خود را کاهش دهند. اما تومورهای سلول گرانولوزا (که پس از یائسگی شایع است) می‌توانند سبب ترشح مقادیر فراوانی از استروژن شده و موجب هیپرتروفی اندومتر و خونریزی نامنظم از اندومتر شوند.

عملکرد جنسی زن

میل جنسی زنان به تحریک روانی و تحریک جنسی موضعی بستگی دارد و در نزدیکی زمان تخمک‌گذاری به اوج خود می‌رسد (به دلیل وجود سطوح بالای استروژن در این زمان). حساس‌ترین عضو جنسی زن گلانس کلیتوریس می‌باشد. تحریک این ناحیه سبب ارسال حس جنسی از طریق عصب پودندال و شبکه عصبی لگنی به قطعات ساکرال نخاع و از آنجا به مغز می‌شود.

نوعی بافت نعوظی در مدخل واژن زن وجود دارد که به واسطه اعصاب احشایی لگن از شبکه ساکرال که اعصاب پاراسمپاتیکی می‌باشند و از انتهای آنها استیل‌کولین، اکسید نیتریک و پپتید روده‌ای مؤثر بر عروق ترشح می‌شوند، تحریک شده و متسع می‌شوند. در این حالت، مدخل ورودی واژن به دور پنیس سفت می‌شود؛ این امر کمک زیادی به ایجاد تحریک جنسی کافی مرد جهت بروز انزال می‌کند. سیگنال‌های پاراسمپاتیکی همچنین غدد بارتولن در زیر لب‌های کوچک را وادار به ترشح موکوس کرده و موکوس حاصله مسئول لغزنده‌سازی مجاری تناسلی زن در حین مقاربت می‌باشد.

ارگاسم زن

هنگامی که تحریک جسنی به حداکثر می‌رسد، حالت ارگاسم یا اوج لذت جنسی برای زن ایجاد می‌شود. در حین ارگاسم، عضلات پرینه به صورت ریتمیک منقبض می‌شوند و حرکت رحم و لوله‌های فالوپ نیز افزایش می‌یابد. این امر به انتقال اسپرم به سمت بالا در رحم کمک می‌کند. همچنین اتساع کانال سرویکس در حین ارگاسم، انتقال آسان اسپرم را ممکن می‌سازد. در حیوانات، اکسی‌توسین نیز در حین ارگاسم از هیپوفیز خلفی ترشح شده و با افزایش‌دادن انقباضات ریتمیک رحم، انتقال اسپرم را تسهیل می‌کند.

پس از ارگاسم، تونوس عضلانی از بین رفته و جای خود را به نوعی احساس لذت می‌دهد که با آرامش کامل فرد همراه است و به آن فرونشست (resolution) می‌گویند.

باروری زن

هر تخمک خارج شده از تخمدان تا ۲۴ ساعت در دستگاه تناسلی زن زنده می‌ماند و رسیدن اسپرم به آن در طی این مدت می‌تواند موجب بارورسازی تخمک گردد. از آنجا که اسپرم‌ها حداکثر تا ۵ روز می‌توانند در مجاری تناسلی زن زنده بمانند، جهت بارورسازی، مقاربت باید زمانی بین ۴ تا ۵ روز پیش از تخمک‌گذاری تا حداکثر چند ساعت پس از آن انجام شود. بنابراین اجتناب از مقاربت در فاصله ۴ روز قبل و ۳ روز بعد از تخمک‌گذاری مانع لقاح می‌شود (روش ریتم برای جلوگیری از بارداری).

تجویز مناسب استروژن و پروژسترون در نیمه اول چرخه ماهانه به علت اینکه جلوی جهش LH پیش از تخمک‌گذاری را می‌گیرد، می‌تواند مانع از تخمک‌گذاری گردد. بنابراین می‌توان با تجویز ترکیبی از استروژن‌ها و پروژستین‌های صناعی، در نیمه اول چرخه ماهانه از باروری جلوگیری نمود. دو تا از پر مصرف‌ترین استروژن‌های

صناعی، اتینیل استرادیول و مسترانول هستند. نوراتیندرون، نوراتینودرل، اتینودیول و نورژسترول هم از پرمصرف‌ترین پروژستین‌ها می‌باشند.

عقیمی زن

شایع‌ترین علت عقیمی زنان، عدم تخمک‌گذاری می‌باشد که می‌تواند ناشی از کاهش ترشح هورمون‌های گونادوتروپیک یا اختلالات تخمدانی باشد. عدم تخمک‌گذاری ناشی از کاهش ترشح هورمون‌های گونادوتروپیک را می‌توان با تجویز گونادوتروپین جفتی انسانی درمان نمود. زیرا این هورمون اثراتی مشابه LH داشته و می‌تواند محرک قوی تخمک‌گذاری باشد.

از علل دیگر عقیمی در زنان می‌توان به اندومتریوز که سبب فیبروز سرتاسر لگن می‌شود، سالپنژیت (التهاب لوله‌های فالوپ) و ترشح موکوس غیرطبیعی از سرویکس رحم اشاره کرد.

حاملگی و شیردهی

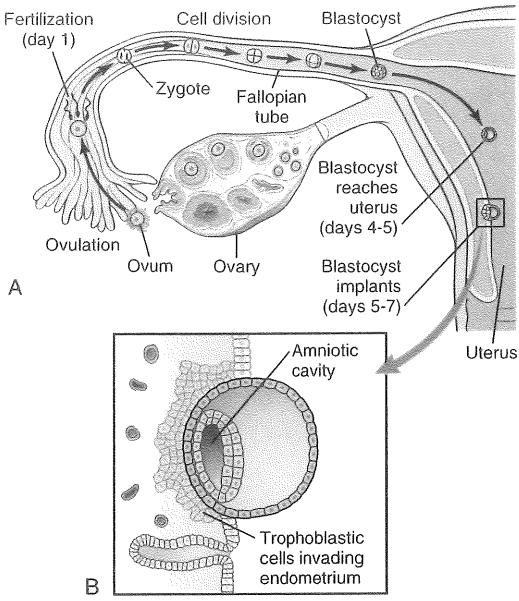
پس از اینکه تخمک از فولیکول تخمدانی آزاد شد، هسته آن تقسیم میوز انجام داده و اووسیت اولیه به اووسیت ثانویه تبدیل می‌شود و نخستین جسم قطبی تولید شده و ۲۳ عدد کروموزوم نیز وارد اووسیت ثانویه می‌شود. سپس تخمک که هنوز در مرحله اووسیت ثانویه می‌باشد به داخل حفره شکم رانده می‌شود و پس از آن وارد انتهای زائده‌دار یکی از لوله‌های فالوپ می‌شود (شکل ۲۶-۱۴). با وقوع تخمک‌گذاری، تخمک به همراه صدها سلول گرانولوزای متصل به آن که هاله شعاعی را به وجود می‌آورند، توسط زنش مژک‌های لوله فالوپ به سمت مدخل لوله حرکت می‌کند. چند هزار اسپرم نیز می‌توانند پس از مقاربت، به کمک انقباضات رحم و لوله‌های رحم که به وسیله پروستاگلاندین‌های مایع منی مرد و نیز اکسی‌توسین ترشح شده از غده هیپوفیز خلفی زن در زمان ارگاسم ایجاد می‌شوند، به انتهای تخمدانی لوله فالوپ موسوم به آمپول وارد شوند.

پس از ورود اسپرم به تخمک، اووسیت ثانویه به تخمک بالغ و جسم قطبی دوم تقسیم می‌شود و جسم قطبی دوم از تخمک خارج می‌شود. هسته تخمک بالغ که پیش هسته ماده نام دارد و حاوی ۲۳ کروموزوم می‌باشد با پیش هسته نر از اسپرم که آن نیز حاوی ۲۳ کروموزوم است ترکیب شده و تخمک بارور می‌شود (حاوی ۴۶ کروموزوم). پیش هسته نر و ماده هر کدام حاوی یک عدد کروموزوم جنسی هستند. کروموزوم جنسی تخمک، X و کروموزوم جنسی اسپرم، X یا Y می‌باشد. اگر یک کروموزوم X از اسپرم با کروموزوم X تخمک ترکیب شود، ترکیب XX به وجود آمده و جنسیت جنین، مؤنث است؛ اما اگر یک کروموزوم Y از اسپرم با یک کروموزوم X از تخمک جفت شده و ترکیب XY را به وجود بیاورد، نوزاد پسر متولد خواهد شد.

بافت چین‌دار لوله فالوپ و انقباضات تنگه (ایسموس) لوله فالوپ موجب تأخیر در انتقال تخمک به حفره رحم می‌گردد. پروژسترون مترشحه از جسم زرد اثر شل‌کننده‌ای روی لوله فالوپ داشته و ورود تخمک به حفره رحم را تسهیل می‌کند. تخمک پیش از ورود به حفره رحم دچار تقسیمات متعددی شده و در این زمان بلاستوسیست نام دارد. بلاستوسیست تغذیه خود را از ترشحات لوله فالوپ تأمین می‌کند. بلاستوسیست پس از ورود به حفره رحم ۱ تا ۳ روز در آنجا می‌ماند و سپس در اندومتر جایگزین می‌شود. بنابراین لانه‌گزینی عموماً در روز پنجم تا هفتم بعد از تخمک‌گذاری انجام می‌شود. سطح بلاستوسیست از سلول‌های تروفوبلاستی تشکیل شده است که با ترشح آنزیم‌های پروتئولیتیک، جدار اندومتر را هضم کرده و مواد مغذی آن را در اختیار بلاستوسیست قرار می‌دهند. پس از لانه‌گزینی تخم در اندومتر، ترشح مداوم پروژسترون موجب تورم سلول‌های اندومتر و تجمع مقادیر بیشتری مواد مغذی در آنها می‌شود. در این زمان به سلول‌های اندومتر، سلول‌های دسیدوآیی گفته می‌شود و کل توده سلولی حاصل نیز دسیدوآ نام دارد. بلاستوسیست جایگزین شده در رحم تا ۸ هفته، تغذیه خود را از طریق سلول‌های تروفوبلاستی انجام می‌دهد؛ اگر چه جفت نیز از روز شانزدهم پس از بارورسازی (کمی بیش از ۱ هفته پس از لانه‌گزینی) شروع به تأمین تغذیه آن می‌کند.

عملکرد جفت

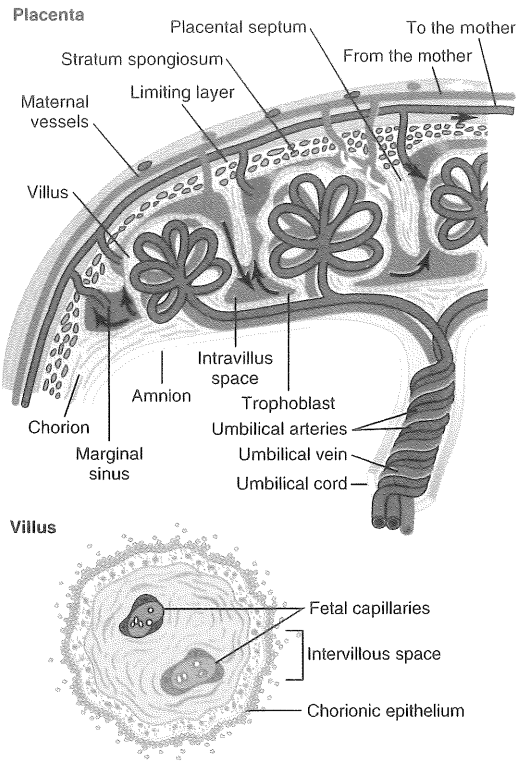
ساختار جفت را در شکل ۲۷-۱۴ ملاحظه می‌کنید. دو شریان نافی خون را از جنین به جفت برده و یک ورید نافی خود را به جنین باز می‌گرداند. خون مادر نیز از طریق شرائین



شکل ۲۶-۱۴. **A**. تخمک‌گذاری، بارورسازی تخمک در لوله فالوپ و لانه‌گزینی بلاستوسیست در رحم **B**. عمل سلول‌های تروفوبلاست در جایگزینی بلاستوسیست در اندومتر رحم.

رحمی به سینوس‌های مادری که پرزها را احاطه می‌کنند می‌رود و سپس به وریدهای رحمی باز می‌گردد. عمل اصلی جفت، تأمین شرایط لازم برای انتشار مواد غذایی و اکسیژن از خون مادر به خون جنین و نیز انتشار محصولات دفعی جنین به خون مادر می‌باشد.

PO_2 خون مادر در پرزهای جفتی، ۵۰ میلی‌متر جیوه بوده و PO_2 خون جنینی پس از اکسیژن‌گیری در جفت ۳۰ میلی‌متر جیوه است. این اختلاف فشار، سبب انتشار اکسیژن از خون مادر به خون جنین می‌شود. حال ببینیم خون جنین با وجود غلظت‌های پایین اکسیژنی که دارد چگونه می‌تواند اکسیژن‌رسانی به بافت‌های جنین را تأمین کند. سه علت برای این موضوع وجود دارد. یکی اینکه هموگلوبین خون جنین از نوع هموگلوبین جنینی یا F است که در سطوح پایین PO_2 می‌تواند مقدار بیشتری اکسیژن نسبت به خون مادر حمل کند. علت دوم این است که غلظت هموگلوبین خون جنین حدوداً ۵۰ درصد بیشتر از غلظت آن در خون مادر است و علت سوم اثر بوهر است (فصل ۷) که می‌گوید هموگلوبین در PCO_2 پایین می‌تواند اکسیژن بیشتری حمل کند تا در PCO_2 بالا. خون جنین نیز هنگامی که به پرزهای جفتی



شکل ۲۷-۱۴. در بالا، سازمان‌دهی جفت بالغ و در پایین ارتباط خون جنینی در مویرگ‌های پرزی با خون مادر در فضاهای بین پرزی نشان داده شده است.

می‌رسد، CO_2 خود را وارد خون مادر می‌کند. بنابراین از یک طرف PCO_2 خون مادر بالا رفته و هموگلوبین خون مادر اکسیژن بیشتری را از دست می‌دهد و از طرف دیگر PCO_2 خون جنین پایین آمده و هموگلوبین خون جنین قابلیت جذب مقادیر بیشتری از اکسیژن را دارد. به این پدیده، **پدیدهٔ بوهر مضاعف** (double bohr effect) می‌گویند.

از عملکردهای دیگر جفت می‌توان به انتشار CO_2 خون جنین به خون مادر و انتشار تسهیل شده گلوکز و ورود اسیدهای چرب به بدن جنین و همچنین دفع نیتروژن‌های غیرپروتئینی مانند اسید اوریک، اوره و کراتی‌نین از خون جنین به خون مادر اشاره کرد. اجسام کتونی، پتاسیم، سدیم و یون‌های کلر نیز می‌توانند از طریق جفت از خون مادر به خون جنین انتشار یابند.

هورمون‌های ترشح شده از جفت

در دوران حاملگی، جفت، هورمون‌های گونادوتروپین جفتی انسانی (hCG)، استروژن، پروژسترون و سوماتوتروپین جفتی انسانی را ترشح می‌کند.

گونادوتروپین جفتی انسانی

گونادوتروپین جفتی انسانی (hCG) از سلول‌های تروفوبلاستی ترشح می‌شود و اولین بار می‌توان آن را ۸ تا ۹ روز پس از تخمک‌گذاری در خون سنجش نمود. سپس ترشح آن در هفته ۱۰ تا ۱۲ حاملگی به حداکثر می‌رسد و در ۱۶ تا ۲۰ هفتگی به حداقل کاهش می‌یابد و در بقیه دوران حاملگی در این سطح باقی می‌ماند. مهم‌ترین عمل hCG، جلوگیری از پسرفت جسم زرد است. در این حالت جسم زرد به ترشح استروژن و پروژسترون ادامه داده و این هورمون‌ها نیز جلوی خونریزی قاعدگی را گرفته و اندومتر را وادار می‌کنند که به رشد و ذخیره‌سازی مواد غذایی در خود ادامه دهد. پس از هفته ۱۳ تا ۱۷ حاملگی، جسم زرد تحلیل می‌رود، اما در این زمان جفت قادر است مقادیر کافی استروژن و پروژسترون را جهت حفظ بقیه حاملگی ترشح نماید.

hCG همچنین موجب تحریک ترشح تستوسترون از بیضه‌های جنین می‌شود. این تستوسترون اولاً موجب رشد اندام‌های جنسی مردانه به جای اندام‌های جنسی زنانه در جنین شده و ثانیاً موجب نزول بیضه‌ها به اسکروتوم در اواخر بارداری خواهد شد.

استروژن

استروژن به خصوص در اواخر بارداری از پیش‌سازهای اندروژنیک مانند دهیدرواپی‌اندروسترون و ۱۶ - هیدروکسی دهیدرواپی‌آندروسترون که از غده فوق کلیوی مادر ترشح می‌شوند، در جفت ساخته می‌شود. استروژن عمدتاً از سلول‌های سن‌سی‌شیال تروفوبلاستی جفت ترشح می‌شود و مسئول بزرگ‌شدن رحم مادر، بزرگ‌شدن پستان‌های مادر و رشد ساختمان‌های مجرایی پستان، بزرگ‌شدن اندام‌های تناسلی خارجی مادر و تسهیل عبور جنین از کانال زایمانی به واسطه شل‌کردن مفاصل ساکروایلیاک می‌باشد.

پروژسترون

پروژسترون که آن نیز از سلول‌های سن‌سی‌شیال تروفوبلاستی جفت ترشح می‌شود موجب پیشبرد حاملگی می‌گردد. بدین صورت که باعث تکامل سلول‌های دسیدوآیی و تأمین تغذیه رویان شده و قدرت انقباضی رحم باردار را کاهش می‌دهد. همچنین پروژسترون با همکاری استروژن، پستان‌های مادر را برای شیردهی آماده می‌سازد.

سوماتوتروپین جفتی انسانی

سوماتوتروپین جفتی انسانی (hCS) اثراتی مشابه پرولاکتین در تولید شیر دارد و بنابراین به آن لاکتوژن جفتی انسانی نیز گفته می‌شود. این هورمون اثراتی شبیه به هورمون رشد داشته و سبب تشکیل بافت‌های پروتئینی می‌گردد. همچنین این هورمون با کاهش‌دادن حساسیت به انسولین در بدن مادر موجب کاهش مصرف گلوکز در مادر و افزایش گلوکز در دسترس جنین می‌شود. اثر دیگر این هورمون آزادسازی اسیدهای چرب از ذخایر چربی مادر و تأمین یک منبع انرژی جایگزین (به غیر از گلوکز) برای جنین می‌باشد.

سایر عوامل هورمونی در حاملگی

در دوران حاملگی اندازه غده هیپوفیز و ترشح کورتیکوتروپین، تیروتروپین و پرولاکتین از آن افزایش می‌یابد. ترشح گلوکوکورتیکوئیدهای غدد فوق کلیه نیز افزایش یافته که آنها منجر به آزادسازی اسیدهای آمینه از بافت‌های مادر می‌شوند. افزایش ترشح آلدوسترون نیز موجب احتباس آب و نمک در بدن مادر و گاهی ایجاد افزایش فشارخون ناشی از حاملگی می‌گردد. همچنین ترشحات غده تیروئید و ترشح پاراتورمون از غدد پاراتیروئید در طی حاملگی افزایش می‌یابند. ریلاکسین هورمون دیگری است که در طی حاملگی از جفت ترشح شده و منجر به نرم‌شدن سرویکس زن می‌گردد.

پاسخ بدن مادر به حاملگی

وزن مادر در دوران حاملگی حدوداً ۱۱ کیلوگرم افزایش نشان می‌دهد که تنها ۳/۲ کیلوگرم آن به جنین اختصاص داشته و بقیه ناشی از مایع آمنیوتیک، جفت و پرده‌های مخاطی، افزایش وزن رحم و پستان‌ها، تجمع مایع اضافی در خون و

مایع خارج سلولی و تجمع چربی در بدن مادر می‌باشد. در طی حاملگی به علت افزایش ترشح بسیاری از هورمون‌ها از جمله تیروکسین، هورمون‌های قشر فوق کلیه و هورمون‌های جنسی، میزان متابولیسم پایه تا ۱۵ درصد افزایش می‌یابد.

در طی حاملگی نیاز مادر به مواد معدنی (خصوصاً کلسیم) افزایش می‌یابد. همچنین خون‌سازی جنین و ساخت خون اضافی در مادر به مقادیر زیادی از آهن نیاز دارد که باید از رژیم غذایی یا غیره تأمین شود. در غیر این صورت مادر دچار آنمی هیپوکروم خواهد شد. ویتامین D برای بازجذب کلسیم از روده و ویتامین K برای ساخت پروترومبین کافی جهت جلوگیری از خونریزی مغزی جنین در حین زایمان باید در بدن مادر به مقدار کافی وجود داشته باشد.

در جریان حاملگی حجم خون و برون‌ده قلبی مادر جهت تأمین نیازهای متابولیک وی افزایش می‌یابد. همچنین مصرف اکسیژن و میزان تهویه دقیقه‌ای در مادر افزایش می‌یابد. دستگاه ادراری نیز در طی حاملگی دچار تغییراتی می‌شود که از آن جمله می‌توان به افزایش GFR، افزایش تشکیل ادرار و افزایش بازجذب سدیم، کلر و آب اشاره کرد.

در این دوره، مایع آمنیوتیک نیز در اطراف جنین تشکیل می‌شود که مسئول حفاظت جنین در برابر ضربات وارده به شکم یا انقباضات رحمی می‌باشد.

پره‌اکلامپسی و اکلامپسی

پره‌اکلامپسی یا مسمومیت حاملگی در برخی از زنان در چند ماه آخر حاملگی روی می‌دهد و علایم آن شامل افزایش فشارخون، دفع پروتئین در ادرار، کاهش GFR (به علت رسوب پروتئین‌ها در غشای پایه گلومرول)، احتباس آب و نمک، افزایش وزن، ادم و اسپاسم شریانی به ویژه در کلیه‌ها، مغز و کبد می‌باشد. یکی از علل پره‌اکلامپسی، خودایمنی یا آلرژی ناشی از وجود جنین است. علت مطرح شده دیگر، آزادسازی موادی مانند سایتوکاین‌های التهابی (فاکتور نکروز تومور - آلفا و اینترلوکین - ۶) از جفت ناشی از جریان خون ناکافی آن است که این مواد به نوبه خود موجب اختلال عملکرد گسترده در اندوتلیوم عروق خونی مادر می‌شوند. سطح دو پروتئین ضد آنژیوژنز موسوم به تیروزین کیناز- ۱ مرتبط با fms محلول (s-Flt1) و اندوگلین محلول در خون زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی بالاست. این مواد زمانی به داخل خون آزاد می‌شوند که جفت در معرض ایسکمی و هیپوکسی قرار گیرد. این دو ماده اثرات متعددی دارند که ممکن است عملکرد اندوتلیوم رگ‌های خونی مادر را دچار اختلال نموده و منجر به هیپرتانسیون، پروتئینوری و سایر تظاهرات سیستمیک پره‌اکلامپسی گردند.

اکلامپسی درجه شدیدی از پره‌اکلامپسی است که با اسپاسم عروقی در سرتاسر بدن، تشنج کلونیک مادر و گاه در پی آن اغماء، کاهش شدید دفع کلیوی، اختلال عملکرد کبد و افزایش شدید فشارخون همراه می‌باشد. درمان این حالت تجویز گشادکننده‌های عروقی سریع‌الاثر یا پایان‌دادن حاملگی به وسیله سزارین است.

زایمان

زایمان به معنی تولد کودک می‌باشد و ناشی از انقباضات ریتمیک و افزایش‌یابنده رحم است. دلیل این انقباضات می‌تواند هورمونی یا مکانیکی باشد.

از عوامل هورمونی افزایش‌دهنده قدرت انقباضی رحم افزایش نسبت استروژن به پروژسترون از ماه هفتم حاملگی به بعد است، زیرا استروژن‌ها اثر خاصی بر افزایش قابلیت انقباضی رحم دارند. عامل دیگر، ترشح رفلکسی اکسی‌توسین از غده هیپوفیز خلفی و افزایش حساسیت رحم در این زمان به اثرات منقبض‌کننده اکسی‌توسین می‌باشد. هورمون‌های ترشح شده از جنین مانند اکسی‌توسین، کورتیزول و پروستاگلاندین‌ها نیز قادرند شدت انقباضات رحمی را افزایش دهند.

یکی از عوامل مکانیکی افزایش‌دهنده قدرت انقباضی رحم، کشش عضلات رحم ناشی از حرکات جنین و انقباض عضلات صاف متعاقب آن می‌باشد. همچنین کشیدگی سرویکس در حین زایمان، منجر به رفلکس‌هایی می‌شود که بر تنه رحم اثر می‌کنند و قدرت انقباضی آن را افزایش می‌دهند.

شروع زایمان

در حین حاملگی، رحم دچار انقباضات ریتمیک کندی به نام انقباضات براکستون - هیکس (Braxtone - Hicks contractions) می‌گردد. این انقباضات در نزدیکی انتهای حاملگی به طور پیشرونده‌ای بسیار قوی می‌شوند که انقباضات زایمانی نام دارند. کشیدگی سرویکس توسط سر

جنین این انقباضات را بیشتر تقویت کرده و این انقباضات به نوبه خود کشیدگی سرویکس را افزایش می‌دهند. این اثر فیدبک مثبت منجر به قوی‌ترشدن انقباضات رحمی می‌گردد و سرانجام منجر به خروج جنین از رحم می‌شود. البته اگر پس از شروع زایمان، برخی از انقباضات نتوانند رحم را دوباره به میزان کافی تحریک کنند، فیدبک مثبت ممکن است دچار کاهش پسرفتی شود و در نتیجه، انقباضات زایمانی از بین خواهند رفت.

با قوی‌شدن انقباضات زایمانی، سیگنال‌های درد برخاسته از رحم و کانال زایمانی به طور رفلکسی موجب انقباض عضلات شکم شده و بدین وسیله نیروی پیشبرنده جنین به سمت بیرون افزایش می‌یابد. اگر کودک از سمت باسن یا پاها وارد مجرای زایمانی شود، وضعیت قرارگیری نوزاد موسوم به وضعیت بریچ (Breech) می‌باشد.

مکانیسم‌های وضع حمل

شروع انقباضات متناوب از فوندوس رحم به سمت سرویکس و کاهش فواصل بین این انقباضات، نهایتاً موجب خروج کودک از رحم می‌گردد. در این حالت سرویکس نرم می‌شود. مرحله موسوم به مرحله اول زایمان، دوره‌ای از اتساع پیشرونده سرویکس می‌باشد و تا زمانی که ورودی سرویکس به اندازه سر جنین باز شود ادامه می‌یابد. مرحله دوم زایمان، مرحله خروج جنین می‌باشد که با پاره‌شدن پرده‌های جنینی و خروج مایع آمنیوتیک مشخص می‌گردد. مرحله سوم زایمان، به معنی دفع جفت و پاره‌شدن سینوس‌های جفتی و خونریزی حاصل از آن می‌باشد. البته این خونریزی محدود می‌شود، زیرا فیبرهای عضله صاف رحم در محل عبور عروق از جدار رحم به شکل عدد هشت (8) قرار گرفته‌اند و انقباض آنها پس از زایمان، این عروق را تنگ می‌کند.

درد زایمانی

درد پیچشی مرحله اول زایمان توسط اعصاب هیپوگاستریک که فیبرهای حس احشایی را از رحم خارج می‌کنند حس می‌شود اما درد مرحله دوم زایمان که ناشی از کشیدگی رحم و پرینه می‌باشد از طریق اعصاب پیکری ارسال می‌شود.

پسرفت رحم

در ۴ تا ۵ هفته اول پس از زایمان رحم تحلیل می‌رود و به نصف اندازه طبیعی خود می‌رسد. همچنین در این زمان محل جفت در سطح اندومتر اتولیز شده و نوعی ترشح واژینال موسوم به خون نفاس (Lochia) تولید می‌کند که ابتدا ماهیت خونی داشته و سپس تبدیل به مایع سروز می‌شود.

شیردهی

رشد پستان‌ها پس از بلوغ تحت تأثیر هورمون استروژن می‌باشد که موجب افزایش حجم پستان، رشد سیستم مجرایی و غدد آن می‌شود. در حین حاملگی نیز استروژن فراوان ترشح شده از جفت موجب رشد بیشتر بافت غده‌ای و سیستم مجاری پستان می‌گردد. چهار هورمون دیگر نیز در رشد مجاری پستانی نقش دارند که عبارتند از هورمون رشد، پرولاکتین، گلوکوکورتیکوئیدهای فوق کلیوی و انسولین. پروژسترون تا حد زیادی سبب تکامل سیستم لبولی-آلوئولی پستان و خاصیت ترشحی آن‌ها می‌گردد.

آغاز شیردهی

استروژن و پروژسترون در واقع سبب مهار ترشح شیر می‌شوند. پس از تولد به علت فقدان هورمون‌های استروژن و پروژسترون، اثر مهارکنندگی آنها از بین رفته و پرولاکتین مترشحه از هیپوفیز قدامی مادر و همچنین سوماتوتروپین جفتی انسانی موجب ترشح شیر از پستان‌ها می‌گردند. البته وجود هورمون‌های دیگر مانند هورمون رشد، کورتیزول، هورمون پاراتیروئید و انسولین نیز جهت تأمین اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، گلوکز و کلسیم مورد نیاز برای تولید شیر ضروری است. مایعی که چند روز آخر پیش از وضع حمل و نیز چند روز اول پس از آن از پستان‌ها ترشح می‌شود آغوز (Colostrum) نام دارد که حاوی پروتئین و لاکتوزی بیشتر از شیر مادر و همچنین فاقد چربی می‌باشد.

کنترل شیردهی

ترشح پرولاکتین طی چند هفته پس از حاملگی به حداقل می‌رسد، اما هر بار که مادر به بچه شیر می‌دهد، سیگنال‌های عصبی از نوک پستان به هیپوتالاموس می‌روند و باعث جهش ۱۰ تا ۲۰ برابری ترشح پرولاکتین می‌گردند. همان

طور که پیشتر نیز گفته شد، هیپوتالاموس با ترشح هورمون بازدارنده پرولاکتین (که همان دوپامین می‌باشد)، تولید و ترشح پرولاکتین از هیپوفیز قدامی را کاهش می‌دهد.

سرکوب چرخه‌های تخمدانی در مادران شیرده

در مادران شیرده، سیگنال‌هایی که از نوک پستان به هیپوتالاموس می‌روند موجب مهار ترشح GnRH از هیپوتالاموس و مهار متعاقب ترشح FSH و LH از هیپوفیز قدامی می‌گردند. فقدان LH و FSH نیز موجب ممانعت از چرخه تخمدانی (و تخمک‌گذاری) در زنان شیرده می‌گردد.

تخلیه شیر

تخلیه شیر (milk ejection or milk let-down) به معنی انقباض آلوئول‌های پستانی و خروج شیر از آلوئول‌ها به مجاری پستانی است. مکیدن نوک پستان توسط نوزاد سبب ارسال پیام‌هایی از نوک پستان به هیپوتالاموس می‌شود که همزمان با ترشح پرولاکتین سبب ترشح اکسی‌توسین نیز می‌گردند. اکسی‌توسین اثر خاصی در انقباض آلوئول‌های پستانی دارد. تحریک گسترده اعصاب سمپاتیک می‌تواند سبب مهار ترشح اکسی‌توسین و ممانعت از تخلیه شیر گردد.

ترکیب شیر

۸۷ درصد شیر انسان از آب تشکیل شده است و باقی آن را چربی، لاکتوز، کازئین، آلبومین، کلسیم و سایر مواد معدنی تشکیل می‌دهد. شیر مادر همچنین حاوی آنتی‌بادی‌ها و عوامل ضدعفونی‌کننده و همچنین نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها می‌باشد.

فیزیولوژی جنین و نوزاد

یک ماه پس از بارورشدن تخمک، خصوصیات ظاهری تمام اعضاء مختلف بدن جنین شروع به تکامل کرده و پس از ۴ ماه این اعضاء از نظر ظاهری شبیه اندام‌های نوزادی می‌شوند. البته تکامل سلولی این اعضاء به ۵ ماه باقی مانده دوره بارداری نیاز دارد.

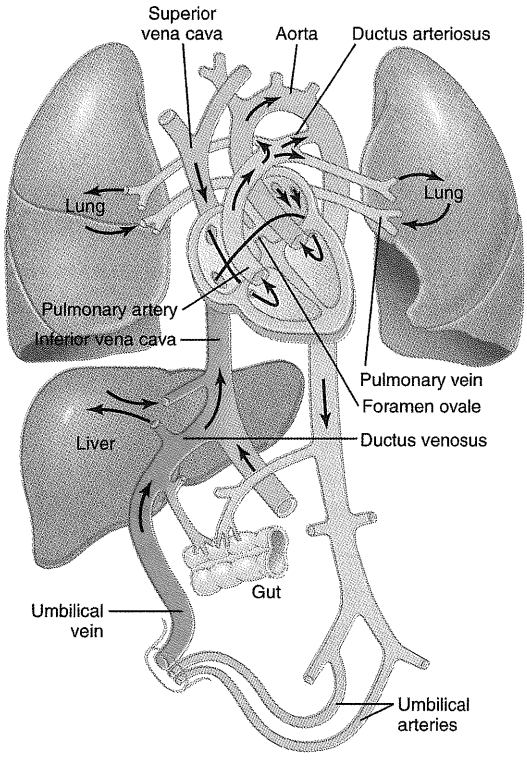
تکامل اعضاء مختلف

۱. قلب از هفته چهارم بارداری شروع به تپیدن می‌کند.
۲. سلول‌های خونی در هفته سوم جنینی در کیسه زرده و لایه‌های مزوتلیال جفت به صورت هسته‌دار ساخته می‌شوند. سلول‌های خونی بدون هسته از هفته ۴ تا ۵ در مزانشیم جنینی و اندوتلیوم عروق خونی جنین تولید می‌شوند. کبد در هفته ششم، ساخت سلول‌های خونی را آغاز می‌کند و طحال و سایر بافت‌های لنفاوی نیز از ماه سوم شروع به ساخت سلول‌های خونی می‌کنند. از ماه سوم به بعد نیز مغز استخوان به محل اصلی ساخت گلبول قرمز و سفید تبدیل می‌شود.
۳. تنفس در زمان جنینی انجام نمی‌شود و ریه‌ها روی هم خوابیده و پر از مایع هستند.
۴. رفلکس‌های جنینی مرتبط با ساقه مغز و نخاع تا ماه ۳ تا ۴ حاملگی تکمیل می‌شوند اما اعمال قشری مغز حتی پس از تولد نیز تکامل نیافته‌اند.
۵. عملکرد گوارشی جنین در ۲ تا ۳ ماهه آخر حاملگی تقریباً کامل می‌شود. در این زمان، جنین مایع آمنیوتیک را بلعیده و با تبدیل آن به مکونیوم در دستگاه گوارش، از طریق مقعد، آن را به درون مایع آمنیوتیک دفع می‌کند.
۶. کلیه‌های جنین از سه ماهه دوم حاملگی، ادرار ترشح کرده و آن را وارد مایع آمنیوتیک می‌کنند اما مکانیسم‌های تنظیمی کلیه‌ها پس از تولد تکامل می‌یابند.
۷. متابولیسم جنین به طور عمده از گلوکز تأمین می‌گردد.
۸. استخوان‌های جنین تا ماه سوم تا چهارم حاملگی غضروفی هستند و پس از آن استخوانی‌شدن شروع می‌شود.
۹. ذخیره آهن در بدن جنین به سرعت اتفاق می‌افتد که یک سوم آن در کبد ذخیره می‌شود. پس از آن نوزاد می‌تواند تا چند ماه بعد از تولد از این آهن جهت ساخت هموگلوبین استفاده کند.
۱۰. وجود ویتامین‌ها در بدن جنین بسیار ضروری است. به ویژه ویتامین‌های گروه B (برای ساخت گلبول‌های قرمز و بافت‌های عصبی)، C (جهت درست ساخته‌شدن مواد بین سلولی به ویژه ماتریکس استخوانی و فیبرهای بافت همبند)، D (به منظور رشد طبیعی استخوان‌های جنین)، E (جهت تکامل طبیعی رویان اولیه و جلوگیری از سقط جنین) و K (به منظور ساخت فاکتورهای انعقادی).

تطابق تنفسی نوزاد پس از تولد

در حالت طبیعی، نوزاد ظرف چند ثانیه تا یک دقیقه پس از تولد شروع به نفس‌کشیدن می‌کند که علت آن نوعی وضعیت خفگی مختصر ناشی از فرآیند تولد و ایمپالس‌های حسی ناشی از سردشدن پوست است که مراکز تنفسی کودک را تحریک می‌کنند. عدم تنفس جنین پس از تولد موجب هیپوکسی نوزاد می‌شود. علت این امر می‌تواند موارد ذیل باشد: ۱) سندرم ضربه مغزی (که موجب تضعیف شدید مراکز تنفسی می‌شود)، ۲) تحت فشار قرارگرفتن بند ناف، ۳) جداشدن زودرس جفت، ۴) انقباض بیش از حد رحم و قطع جریان خون جفت متعاقب آن، ۵) بیهوشی زیاد مادر که اکسیژناسیون خون وی را تضعیف می‌کند.

به علت اینکه ریه‌های نوزاد در حین تولد روی هم خوابیده بوده و پر از مایع چسبناک می‌باشند، اولین تنفس نوزاد برای بازکردن ریه‌ها باید بسیار قدرتمند باشد، اما چون ریه‌های جنین نیز حاوی سورفکتانت (فصل ۷) می‌باشند که کشش سطحی مایعات ریوی را کاهش می‌دهد، تنفس‌های بعدی نوزاد بسیار به راحتی انجام می‌گیرد. فقدان سورفکتانت در حین تولد در ریه‌های نوزاد، خصوصاً نوزادان نارس سبب سندرم زجر تنفسی یا بیماری غشاء هیالین می‌گردد.



شکل ۲۸-۱۴. ساختمان گردش خون در جنین.

تطابق دستگاه گردش خون نوزاد پس از تولد

ساختار گردش خون جنینی را در شکل ۲۸-۱۴ مشاهده می‌کنید. همان طور که می‌بینید، خونی که از جفت به سمت دهلیز راست می‌رود از طریق مجرای وریدی (Ductus Venosus)، کبد را دور می‌زند. همچنین خونی که از ورید اجوف تحتانی وارد دهلیز راست می‌شود به ریه‌ها نمی‌رود بلکه از طریق سوراخ بیضی (Foramen ovale) وارد دهلیز چپ شده و سپس از طریق بطن چپ به شریان‌های سر و اندام فوقانی می‌رود. خونی که از ورید اجوف فوقانی می‌آید بدون اکسیژن است. این خون از دهلیز راست به بطن راست و از آنجا به شریان ریوی می‌رود. از آنجا که ریه‌ها در دوره جنینی غیرفعال هستند، این خون به ریه‌ها نمی‌رود بلکه از شریان ریوی از طریق مجرای شریانی (Ductus arteriosus) به آئورت نزولی و از آنجا از طریق شریان نافی به جفت رفته و اکسیژنه می‌شود.

پس از تولد، جریان خون جفتی قطع شده و مقاومت عروق خونی جفت بالا می‌رود اما با بازشدن ریه‌ها فشار عروق خونی در ریه‌ها کاهش یافته و این امر منجر به کاهش فشار شریان ریوی، بطن راست و دهلیز راست می‌گردد. افزایش فشار دهلیز چپ و کاهش فشار دهلیز راست منجر به جریان خون در جهت عکس از سمت چپ به راست از دریچه بیضی می‌شود و این موضوع سبب بسته‌شدن دریچه بیضی می‌گردد. فشار بالای خون در آئورت و فشار پایین خون در شریان ریوی نیز موجب جریان برعکس خون از آئورت به شریان ریوی از مجرای شریانی می‌گردد. این امر نیز موجب بسته‌شدن انقباضی مجرای شریانی و فیبروزه‌شدن آن پس از چند ماه بعد از تولد می‌گردد. مجرای وریدی نیز پس از تولد بسته شده و جریان خون کبدی برقرار می‌گردد.

تغذیه نوزاد

پیش از تولد، نوزاد از گلوکز خون مادر، انرژی خود را تأمین می‌کند. پس از تولد، گلوکز ذخیره شده در بدن جنین تنها به مدت چند ساعت می‌تواند نیازهای متابولیک وی را تأمین

کند، اما نوزاد پس از اتمام ذخایر گلوکز قادر است از چربی و پروتئین‌های ذخیره شده جهت متابولیسم خود استفاده کند.

زردی نوزادی و اریتروبلاستوز جنینی

پیش از تولد، بیلی‌روبین تولید شده در جنین از طریق کبد مادر دفع می‌شود. اما پس از تولد به علت اینکه کبد نوزاد هنوز به طور کامل تکامل نیافته است، بیلی‌روبین نمی‌تواند از طریق آن دفع شود. بنابراین غلظت آن در خون افزایش یافته و با شروع فعالیت کبد به سطح طبیعی برمی‌گردد. این اثر هیپربیلی‌روبینمی فیزیولوژیک نام دارد و با زردی خفیف پوست نوزاد و به ویژه صلبیه چشم‌های وی برای یک یا دو هفته همراه است. زردی غیرطبیعی در نوزاد معمولاً به علت اریتروبلاستوز جنینی رخ می‌دهد که در فصل ششم در ارتباط با آن صحبت شده است.

عملکرد کلیه و تعادل مایعات

میزان دریافت و دفع مایع در نوزادان نسبت به وزنشان حدود ۷ برابر این میزان در بالغین می‌باشد که می‌تواند منجر به عدم تعادل مایعات شود. همچنین تولید اسید زیاد در بدن نوزادان (به علت متابولیسم بالا) و عدم بلوغ کلیه‌ها، نوزادان را مستعد اسیدوز، دهیدراتاسیون و با شیوع کمتر، هیدراتاسیون بیش از حد می‌سازد.

عملکرد کبد

در چند روز نخست زندگی کبد قادر به کونژوگه‌کردن بیلی‌روبین با اسید گلوکورونیک نمی‌باشد. همچنین ساخت پروتئین‌های پلاسما و فاکتورهای انعقادی توسط کبد کم بوده و گلوکونئوژنز نیز توسط آن انجام نمی‌شود.

هضم، جذب و متابولیسم انرژی و تغذیه

در روزهای اولیه نوزادی جذب نشاسته از رژیم غذایی، به علت کاهش ترشح آمیلاز پانکراس کم است. همچنین جذب چربی به کندی و به میزان کمی انجام می‌گیرد و غلظت گلوکز خون نیز متغیر است. میزان متابولیسم نوزادان نسبت به وزن آنها دو برابر بالغین است اما از آنجا که سطح بدن آنها نسبت به حجم آنها بالاست. گرمای بدن به راحتی از دست می‌رود.

ایمنی

نوزاد بخش زیادی از ایمنی خود را از مادر تأمین می‌کند. زیرا آنتی‌بادی‌های پروتئینی به خصوص آنتی‌بادی‌های ضد دیفتری، سرخک و فلج اطفال از طریق جفت از خون مادر به جنین انتشار یافته و حتی تا ۶ ماه پس از تولد، ایمنی او را تأمین می‌کنند. سیستم ایمنی نوزاد، یک ماه پس از تولد شروع به ساخت آنتی‌بادی می‌کند.

مشکلات غدد درون‌ریز

۱. اگر مادر حامل جنین دختر توسط هورمون‌های آندروژنیک درمان شود، اندام‌های جنسی نوزاد به صورت مردانه در آمده و نوعی هرمافرودیسم (دو جنسیتی) ایجاد می‌شود.
۲. هورمون‌های مترشحه از جفت و غدد جنسی مادر می‌توانند منجر به التهاب پستان و حتی خروج شیر از آن شوند.
۳. نوزادان مادران دیابتی (کنترل نشده) معمولاً دارای هیکل و اندام‌های درشت بوده، جزایر لانگرهانس آنها دچار افزایش عملکرد شدیدی شده و غلظت گلوکز خون آنها پایین است.
۴. گاه ممکن است کودک با کم‌کاری قشر فوق کلیوی متولد شود که غالباً به دلیل آژنزی غدد فوق کلیوی یا آتروفی فرسایشی آنها روی می‌دهد.
۵. افزایش هورمون‌های تیروئیدی خون یا ابتلاء مادر به هیپرتیروئیدی موجب کم‌کاری موقت تیروئید در نوزاد خواهد شد.
۶. عدم ترشح هورمون تیروئید در جنین موجب عقب‌افتادگی ذهنی و بیماری کوتولگی کرتینی می‌شود.

نوزاد نارس

به نوزادی که پیش از دوره ۹ ماهه حاملگی متولد شود (یا توسط عمل سزارین خارج شود)، نوزاد نارس اطلاق می‌شود. چنین نوزادی به علت عدم تکامل سیستم‌های اصلی بدن دچار مشکلات عمده‌ای می‌باشد که از آن جمله می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد: سندرم زجر تنفسی، مشکلات گوارشی، مشکل کبدی، اسیدوز و اختلال تعادل مایعات ناشی از نارس‌بودن کلیه‌ها، کم‌خونی، عفونت‌های جدی به علت نقص سیستم ایمنی، ادم هیپوپروتئینمیک به

علت کاهش ساخت پروتئین‌های پلاسما توسط کبد و ناپایداری دمای بدن.

فیبروپلازی پشت عدسی

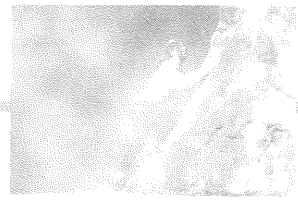
نوزادان نارس را جهت اکسیژن‌رسانی کافی در چادر اکسیژن با غلظت زیاد اکسیژن قرار می‌دهند. اکسیژن زیاد باعث توقف رشد عروق خونی جدید در شبکیه می‌شود. سپس با توقف اکسیژن درمانی، عروق جدید به تعداد زیادی به صورت انبوه، شروع به رشد در زجاجیه می‌کنند و جلوی رسیدن نور از مردمک به شبکیه را می‌گیرند. پس از آن توده‌ای از بافت فیبری جایگزین این عروق کوچک می‌شود، جایی که باید زجاجیه شفاف چشم قرار گرفته باشد. این وضعیت که فیبروپلازی پشت عدسی (retrolental fibroplasia) نام دارد، باعث کوری دائمی می‌شود.

رشد و تکامل کودک

رشد و تکامل نوزادان دختر و پسر تا سن ۱۰ سالگی به یک اندازه است. اما در سنین ۱۱ تا ۱۳ سالگی استروژن‌های زنانه باعث رشد قد و جوش‌خوردن زودرس اپی‌فیز استخوان‌ها به تنه آنها شده و رشد طولی تقریباً در سنین ۱۴ تا ۱۶ سالگی متوقف می‌گردد. اما تستوسترون در پسران بین ۱۳ تا ۱۷ سالگی موجب رشد استخوان‌ها می‌گردد. به دلیل جوش‌خوردن تأخیری اپی‌فیزها، رشد قدی در پسران طولانی‌تر خواهد بود، به گونه‌ای که قد نهایی آنها به میزان قابل توجهی بیشتر از رشد قدی دختران می‌باشد.

رشد رفتاری کودک ناشی از بلوغ سیستم عصبی می‌باشد و به چندین ماه وقت جهت میلینه‌شدن راه‌های عصبی، تکامل نهایی قشر مغز و اعمال مربوط به آن از قبیل بینایی و غیره نیاز دارد.

فصل ۱۵



فیزیولوژی ورزش

فعالیت‌های سنگین بدنی می‌توانند استرس‌های شدیدی به بدن وارد کنند. تستوسترون ترشح شده از بیضه‌های مردان نوعی اثر آنابولیک قوی دارد که باعث افزایش رسوب پروتئین در همه جای بدن به ویژه عضلات می‌شود. هورمون جنسی زنانه استروژن نیز احتمالاً مسئول بخشی از تفاوت کارآیی ورزشی در زنان است. البته اثرات آن به اندازه تستوسترون نیست.

قدرت، توان و استقامت عضلات

قدرت هر عضله عمدتاً به اندازه آن بستگی دارد به طوری که حداکثر نیروی انقباضی عضلات اسکلتی حدوداً ۳ الی ۴ کیلوگرم در هر سانتی‌متر مربع از سطح مقطع عضله است.

قدرت نگهداری عضلات حدود ۴۰ درصد بیش از قدرت انقباضی آنها است. به عبارت دیگر، اگر عضله‌ای از قبل منقبض باشد و نیرویی سعی در باز کردن آن داشته باشد (مانند فرودآمدن پس از پریدن)، نیروی لازم برای بازکردن عضله ۴۰ درصد بیشتر از نیروی لازم برای انقباض کوتاه شونده همان عضله است.

کار مکانیکی انجام شده به وسیله یک عضله عبارت است از نیرویی که به وسیله عضله ایجاد می‌شود ضربدر مسافتی که این نیرو وارد می‌شود. توان انقباض عضله با قدرت عضله متفاوت است؛ چرا که توان، معیاری از کل مقدار کاری است که عضله در واحد زمان انجام می‌دهد. لذا توان نه تنها به قدرت انقباض عضله بلکه به مسافت انقباض و تعداد دفعات انقباض در دقیقه هم بستگی دارد. معمولاً توان عضله را برحسب کیلوگرم بر متر (kg-m) در دقیقه می‌سنجند.

معیار دیگر کارآیی عضله، استقامت است. این معیار تا حدود زیادی به حمایت تغذیه‌ای عضله و بیش از همه به مقدار گلیکوژنی که پیش از دوره ورزش در عضله اندوخته شده است، بستگی دارد.

سیستم‌های متابولیک عضله در ورزش

سیستم‌های متابولیک اصلی موجود در عضلات با سیستم‌های سایر قسمت‌های بدن یکسان هستند. سه سیستم متابولیک مهم در عضلات وجود دارد که پس از اتمام ذخایر ATP در داخل سلول‌های عضلانی به ترتیب برای ساخت ATP مورد استفاده قرار می‌گیرند:

۱. سیستم فسفوکراتین: از دو بخش کراتین و یون فسفات تشکیل شده است. این پیوند پر انرژی با شکسته‌شدن می‌تواند سبب تولید ATP شود که این عمل در کسر کوچکی از ثانیه اتفاق می‌افتد. لازم به ذکر است که به مجموع مقادیر ATP و فسفوکراتین سلول، سیستم انرژی فسفاژن گفته می‌شود.

۲. سیستم گلیکوژن ـ اسید لاکتیک: گلیکوژن اندوخته شده در عضله به گلوکز شکسته می‌شود و گلوکز نیز طی فرآیند گلیکولیز و بدون استفاده از اکسیژن (متابولیسم بی‌هوازی) به دو مولکول اسید پیرورویک و چهار مولکول ATP تبدیل می‌گردد. اگر اکسیژن به اندازه کافی در اختیار نباشد، اسید پیرورویک به اسید لاکتیک تبدیل می‌شود.

۳. سیستم هوازی: سیستم هوازی، اکسیداسیون مواد غذایی در میتوکندری‌ها برای تولید انرژی می‌باشد. این سیستم برای انجام شدن نیاز به اکسیژن دارد و بسیار آهسته‌تر از سیستم گلیکوژن- اسید لاکتیک عمل می‌کند اما انرژی تولید شده در این سیستم بسیار بیشتر است.

بازسازی سیستم‌های متابولیک در عضلات پس از ورزش

پس از یک فعالیت ورزشی، اگر سیستم گلیکوژن- اسید لاکتیک فعال شده باشد، مقادیر زیادی اسید لاکتیک تولید می‌شود. تجمع اسید لاکتیک در بدن موجب خستگی مفرط می‌شود. اسید لاکتیک حاصله در بدن به دو صورت حذف می‌گردد:

۱) بخشی از آن مجدداً به اسید پیرووِیک تبدیل شده و وارد میتوکندری‌ها می‌گردد تا برای تولید ATP به مصرف برسد و ۲) بقیه عمدتاً در کبد به گلوکز تبدیل شده و مجدداً برای ساخت گلیکوژن به مصرف می‌رسد.

حال اگر در حین ورزش و فعالیت، سیستم هوازی فعال شده باشد، اکسیژن اندوخته شده در بدن و ذخایر گلیکوژن به مصرف خواهند رسید. پس از اتمام فعالیت، میزان تنفس هنوز در سطح بالا حفظ می‌شود تا اکسیژن مصرف شده که به صورت ذخیره در بدن موجود بود، دوباره بازسازی گردد. به این پدیده، **بدهی اکسیژن** گفته می‌شود. بخش ابتدایی بدهی اکسیژن، بدهی غیراسید لاکتیکی اکسیژن نامیده می‌شود و بخش انتهایی آن که بیش از دو برابر بخش ابتدایی نیز می‌باشد، بدهی اسید لاکتیکی اکسیژن نامیده می‌شود.

انواع فیبرهای عضلانی

تمام عضلات انسان حاوی دو نوع فیبر به نام **فیبرهای تند انقباض** و **فیبرهای کند انقباض** هستند. تفاوت‌هایی که این دو نوع فیبر با هم دارند، عبارتند از:

۱. قطر فیبرهای تند انقباض حدود دو برابر قطر فیبرهای کند انقباض است.
۲. آنزیم‌های گلیکولیتیک در فیبرهای تند انقباض و آنزیم‌های اکسیداتیو در فیبرهای کند انقباض غالب هستند.
۳. تعداد میتوکندری و میزان میوگلوبین فیبرهای کند انقباض بیشتر از فیبرهای تند انقباض می‌باشد. زیرا فیبرهای کند انقباض متکی به متابولیسم هوازی هستند.
۴. تعداد مویرگ‌های فیبرهای کند انقباض بیشتر از فیبرهای تند انقباض است. زیرا فراهم‌سازی اکسیژن در فیبرهای کند انقباض از اهمیت بالایی برخوردار است.

سیستم تنفسی در ورزش

به علت فعالیت بالا در حین ورزش، نیاز به اکسیژن افزایش می‌یابد و میزان تهویه به شدت بالا می‌رود. به علت مصرف زیاد اکسیژن در حین ورزش می‌توان انتظار داشت که فشار اکسیژن در خون شریانی به شدت کم شود و فشار دی‌اکسید کربن افزایش یابد. اما در حالت طبیعی چنین اتفاقی نمی‌افتد و مقدار هر دو گاز در خون شریانی در حین ورزش تقریباً طبیعی باقی می‌ماند. بنابراین می‌توان گفت که برای تحریک تنفس در حین ورزش و فعالیت بدنی لازم نیست میزان گازهای خونی غیرطبیعی شود؛ چرا که تنفس عمدتاً به وسیله مکانیسم‌های عصبی خاصی تحریک می‌شود. بخشی از این اثر حاصل تحریک مستقیم مرکز تنفس توسط همان پیام‌هایی است که برای ایجاد فعالیت از مغز به عضلات می‌روند. بخش دیگر هم ناشی از پیام‌های حسی است که از عضلات و مفاصل به مرکز تنفس ارسال می‌شوند. این دو پدیده منجر به افزایش تنفس در حین فعالیت بدنی می‌شوند، بدون اینکه مقادیر گازهای خونی تغییر یابند.

سیستم قلبی عروقی در ورزش

در حین فعالیت بدنی، جریان خون عضلات می‌تواند تا ۲۵ برابر حالت طبیعی نیز افزایش یابد. این افزایش عمدتاً ناشی از دو اثر است. یکی از این عوامل، آزاد شدن مواد حاصل از متابولیسم خود عضله است که سبب گشادی عروق عضلات اسکلتی می‌شود و دیگری ناشی از افزایش فشارخون (حدود ۳۰ درصد) حین ورزش است که می‌تواند جریان خون عضلات را افزایش دهد. البته جریان خون عضله فقط در فواصل بین انقباضات افزایش می‌یابد زیرا عروق خونی عضله در حال انقباض در حالت فشرده قرار دارند و خون از آنها به سختی عبور می‌کند.

همچنین قلب ورزشکاران نسبت به افراد غیرورزیده بزرگ‌تر و قوی‌تر است که این عامل می‌تواند برون‌ده قلبی را در افراد ورزشکار در حین فعالیت‌های ورزشی حدود ۷ الی ۸ برابر افزایش دهد. علت این برون‌ده قلبی بالا، هیپرتروفی قلب است که موجب می‌شود حجم ضربه‌ای و قدرت انقباض قلب در افراد ورزشکار بیشتر از افراد غیرورزیده باشد.

گرمای بدن حین ورزش

فعالیت بدنی منجر به افزایش دمای بدن می‌شود. مقدار

گرمای آزاد شده در بدن با مصرف اکسیژن تناسبی دقیق دارد. حال اگر میزان گرمای تولید شده بسیار بالا باشد یا گرمای تولید شده طبیعی از بدن دفع نگردد، حالتی غیرقابل تحمل و مرگبار موسوم به گرمازدگی ایجاد می‌شود. در این صورت علایمی از قبیل ضعف شدید، از پای افتادن، سردرد، سرگیجه، تهوع، تعریق شدید، منگی، عدم حفظ تعادل و بیهوشی در فرد ظاهر می‌شود. همچنین با افزایش میزان تعریق، دفع آب و الکترولیت‌ها به خصوص کلرید سدیم از بدن نیز افزایش می‌یابد که در این صورت مصرف قرص‌های نمک ضروری است.

مصرف داروهای خاص توسط ورزشکاران

استفاده از برخی مواد توسط ورزشکاران برای افزایش کارآیی عضلات می‌تواند اثرات زیانباری بر بدن داشته باشد. مثلاً برخی از ورزشکاران از کافئین برای افزایش کارآیی خود استفاده می‌کنند که وجود چنین اثری تاکنون به اثبات نرسیده است.

همچنین استفاده از هورمون‌های آندروژنی مثل تستوسترون که برای افزایش حجم عضله به کار می‌روند؛ می‌تواند در مردان، عملکرد بیضه و اسپرم‌سازی را تحت تأثیر قرار دهد و عملکرد طبیعی اندام‌های تناسلی را مختل کند. این اثرات در زنان بسیار شدیدتر و مخرب‌تر هستند، زیرا بدن زنان به مقادیر بالای هورمون‌های مردانه سازگار نیستند.

سایر داروها مثل آمفتامین‌ها و کوکائین هم که به افزاینده‌های کارآیی ورزشی شهرت یافته‌اند، جز تحریک روانی، اثرات دیگری بر بدن نداشته و حتی می‌توانند در حین ورزش باعث فیبریلاسیون بطنی شوند.

تناسب اندام، طول عمر را افزایش می‌دهد

تناسب اندام و کنترل وزن به علت کاهش دادن فشارخون، کاهش دادن میزان کلسترول و LDL، میزان وقوع سکته‌های قلبی و مغزی را کاهش می‌دهد. همچنین افرادی که تناسب اندام دارند دارای ذخیره تنفسی بالاتری هستند. خطر ابتلای این افراد به بیماری‌های ناشی از چاقی بسیار پایین است و دیابت در آنها به ندرت ایجاد می‌شود. نشان داده شده است که کنترل وزن و وضعیت مطلوب بدنی می‌تواند حتی خطر ابتلا به سرطان را نیز کاهش دهد.

واژه‌یاب

آ

آب مروارید، ۲۳۰
آپاندیسیت، ۳۰۷
آپنه حین خواب، ۲۰۱
آپوپتوز، ۱۶
آپولیپوپروتئین E، ۳۰۹
آتروفی عضله، ۳۰
آتلکتازی، ۲۰۳
آریتمی، ۶۰
آریتمی سینوسی، ۶۰
آزمون تحمل گلوکز، ۳۴۵
آستیگماتیسم، ۲۳۰
آسم، ۲۰۳
آسینوس‌ها، ۳۳۹
آشالازی، ۳۰۶
آغاز شیردهی، ۳۷۲
آکرومگالی، ۳۲۸
آلدوسترون، ۱۳۶، ۳۳۶، ۳۳۷
آلدوسترونیسم اولیه، ۹۰، ۳۳۹
آلدوسترونیسم ثانویه، ۳۳۹
آلفا-گلیسروفسفات، ۳۳۸
آلوگرافت، ۱۷۸
آمورفوسنتز، ۲۲۱
آمیگدال، ۲۷۷
آنافاز، ۱۶
آنزیم آنژیوتانسیناز، ۹۰
آنزیم فسفودی‌استراز، ۸۱
آنژیوتانسین II، ۸۳، ۱۳۶
آنمی هیپوکروم، ۳۷۱

الف

اپتیک چشم، ۲۲۸
اتساع پذیری، ۶۹
اتصالات شکافی، ۳۹
اتوگرافت، ۱۷۸
اثر بوهر، ۱۹۶
اثر پاراسمپاتیک روی قلب، ۵۱
اثر پلکانی، ۳۰
اجسام متراکم، ۳۳
احیای قلبی ریوی، ۶۴
اختلالات شنوایی، ۲۴۶
اختلال تکلم، ۲۶۶
ادرارکردن، ۱۲۳
ارگاسم، ۳۶۷
اریتروبلاستوز جنینی، ۱۷۷
اریتروسیت‌های بالغ، ۱۶۱
اسپاسم کارپوپدال، ۳۴۶
اسپرم، ۳۵۴
اسپرماتوگونی، ۳۵۴
استئوئید، ۳۴۷
استئوبلاست‌ها، ۳۴۷
استئوپروژنیتور، ۳۴۹
استئوپوروز، ۳۵۲
استئومالاسی، ۳۵۲
استئون، ۳۴۸
استاتوکونیا، ۲۶۰
استخوان، ۳۴۷
استرکوبیلین، ۳۱۲
استروژن، ۳۷۰
استریا، ۳۳۹
استفراغ، ۳۰۷
استیگما، ۳۶۳
استیل‌کولین، ۲۱۲
اسکوروی، ۳۱۴
اسکیزوفرنی، ۲۸۱
اسمز، ۱۸
اسمول، ۱۱۶
اسمولاریته، ۱۸
اسمولالیته، ۱۸
اسهال، ۳۰۷
اسید استواستیک، ۳۰۹، ۳۴۲
اسید پاراآمینوهیپوریک، ۱۳۲
اسید پانتوتنیک، ۳۱۵
اسید پیرورویک، ۳۰۸
اسید لاکتیک، ۳۰۸
اسید نیکوتینیک، ۳۱۵
اصل ایزوهیدریک، ۱۵۰
اصل همه یا هیچ، ۲۰
اعصاب هیپوگاستریک، ۳۷۲
اکتین، ۲۲
اکسی‌توسین، ۳۲۹
اکسید نیتریک، ۱۲۸
اکلامپسی، ۳۷۱
اگزوفتالمی، ۳۳۵
التهاب، ۱۶۹
الکتروکاردیوگرام، ۵۲
امواج آلفا، ۲۷۹
امواج آهسته، ۲۹۲
امواج بتا، ۲۷۹
امواج تتا، ۲۷۹
امواج دلتا، ۲۷۹
امواج فشار دهلیزی، ۴۳
انبار بزرگ، ۲۹۰
انتشار ساده، ۱۷
انتقال فعال، ۱۸
انتقال فعال اولیه، ۱۸
انتقال فعال ثانویه، ۱۹
اندوتلین، ۸۳، ۱۲۷
اندوسیتوز، ۱۴
انرژی بی‌هوازی، ۳۱۵
انرژی هوازی، ۳۱۵
انسولین، ۳۳۹
انسولیناز کبدی، ۳۴۰
انفارکتوس میوکارد، ۱۰۰
انقباضات زودرس بطنی، ۶۲
انکفالین، ۲۲۴
اُورشوت، ۲۰
اورکسین، ۲۷۸
اوروبیلی‌نوژن، ۳۱۱
اوفتالموسکوپ، ۲۳۱
ایزوستنوری، ۱۵۶
ایزوگرافت، ۱۷۸
ایست قلبی، ۶۵
اینولین، ۱۳۴

ب

باروری زن، ۳۶۷
بافر، ۱۴۹
باندهای A، ۲۲
باندهای I، ۲۲
برادیکاردی، ۶۰
برون‌ده حجم ضربه‌ای، ۴۵
برون‌ده قلبی، ۹۳

بری‌بری، ۳۱۴
بلوغ، ۳۶۶
بهره تنفسی، ۳۱۲
بیلی‌روبین، ۳۱۱
بیماری آدیسون، ۳۳۸
بیماری مزمن کلیه، ۱۵۶
بیماری هانتینگتون، ۲۶۸

پ

پاپیلاهای کلیوی، ۱۲۱
پارکینسون، ۲۶۷
پارگی ناحیه انفارکته، ۱۰۰
پانکراتیت، ۳۰۷
پان‌هیپوپیتوئیتاریسم، ۳۲۸
پپسینوژن، ۳۰۰
پتانسیل آستانه، ۲۱
پتانسیل پیوستگاهی، ۳۶
پتانسیل صفحه انتهایی، ۲۴
پتانسیل عمل، ۲۰
پتیالین، ۲۹۹
پدیدهٔ بوهر مضاعف، ۳۶۹
پرخونی فعال، ۸۰
پرخونی واکنشی، ۸۰
پردردی، ۲۲۶
پروتئین کیناز C، ۳۲۵
پروتئین‌های G، ۲۱۱، ۳۲۲
پروتوپلاسم، ۱۱
پروژسترون، ۳۶۵، ۳۷۰
پروسوفنوزی، ۲۷۰
پرومتافاز، ۱۵
پروموتر، ۱۵
پره‌اکلامپسی، ۳۷۱
پسرفت جسم زرد، ۳۶۴
پلاک‌های پی‌یر، ۱۶۷
پلاگر، ۳۱۵
پلی‌سیتمی ثانویه، ۱۶۶
پلی‌سیتمی فیزیولوژیک، ۱۶۶
پوسیدگی دندان، ۳۵۳
پولپ، ۳۵۲
پیروفسفات، ۳۴۷
پیریدوکسین، ۳۱۵
پیگمانتاسیون ملانینی، ۳۳۹
پینوسیتوز، ۱۴، ۱۳۱

ت

تاج، ۳۵۲
تاج آمپولی، ۲۶۱
تاکی‌کاردی، ۶۰
تامپون، ۱۴۹
تبادل تنفسی، ۱۹۷
تب روماتیسمی، ۱۷۵
تترالوژی فالوت، ۱۰۷
تخدیر نیتروژنی، ۲۰۷
تخلیه دسته جمعی، ۲۸۷
تخلیه شیر، ۳۷۳
تخلیه متعاقب، ۲۱۷
تخلیه و انزال، ۳۵۷
تخمک‌گذاری، ۳۶۳
ترشح جهشی، ۳۱۹
ترکیب شیر، ۳۷۳
تروپومیوزین، ۲۲
تروپونین، ۲۲
تروپونین C، ۲۲
تروپونین I، ۲۲
تروپونین T، ۲۲
ترومبوسیتوپنی، ۱۸۲
ترومبومدولین، ۱۸۱
تشکیلات هیپوکامپ، ۲۷۶
تشکیل ادرار، ۱۲۴
تشکیل ادرار رقیق، ۱۳۸
تشکیل ادرار غلیظ، ۱۳۹
تطابق، ۲۲۹
تطابق به تاریکی، ۲۳۵
تطابق به نور، ۲۳۵
تطابق چشایی، ۲۴۸
تلوفاز، ۱۶
تناوب الکتریکی، ۶۱
تنظیم افزایشی، ۳۲۱
تنظیم ترشح پتاسیم، ۱۴۵
تنظیم ژنتیکی، ۱۵
تنظیم کاهشی، ۳۲۱
تنفس شین‌استوکس، ۲۰۱
تنگی نفس، ۲۰۴
تنیاکولی، ۲۹۸
توبرکولوز، ۲۰۳
توبول دیستال، ۱۳۲
توبول‌های عرضی، ۲۵
توده برسی، ۷۵
تولید هموگلوبین، ۱۶۴
تونوس عضله، ۳۰
تونوس‌وازوموتور، ۸۵
تیروکسین، ۳۳۰

ج

جذب آب، ۳۰۴
جذب چربی‌ها، ۳۰۵
جریان پلاسمای کلیوی، ۱۳۷
جریان خون احشایی، ۲۹۵
جریان خون کلیه، ۱۲۷
جریان ضایعه، ۵۸
جزایر لانگرهانس، ۳۳۹
جسم پینه‌ای، ۲۲۱، ۲۷۱
جسم زرد، ۳۶۴
جسم سفید، ۳۶۴
جمع زمانی، ۲۱۴
جمع شدن انقباض‌های مکرر، ۲۹
جمع فضایی، ۲۱۴
جمود نعشی، ۳۰
جویدن، ۲۹۶

چ

چاقی، ۳۱۳
چرخه قلبی، ۴۲

ح

حافظه، ۲۰۹
حافظه کوتاه مدت، ۲۷۲
حافظه میان مدت، ۲۷۲
حجم اجباری ادرار، ۱۳۸
حجم پایان دیاستولی، ۴۵
حجم پایان سیستولی، ۴۵
حجم ریوی، ۱۸۶
حداکثر انتقال، ۱۳۱
حدت بینایی، ۲۳۰
حرکات تعقیبی، ۲۴۱
حرکات توده‌ای، ۲۹۸
حرکت سلول‌ها، ۱۴
حساس‌شدن، ۲۷۲
حلزون، ۲۴۳
حملات تشنجی، ۲۷۹
حمله موضعی ساده، ۲۸۰
حیوان بی‌مخ، ۲۵۱
حیوان نخاعی، ۲۵۱

خ

خستگی عضلانی، ۳۰
خط M، ۲۲
خط Z، ۲۲
خواب با امواج آهسته، ۲۷۷
خواب با حرکات سریع چشم، ۲۷۷
خواب غیر REM، ۲۷۷
خواب متناقض، ۲۷۸
خواجگی، ۳۶۷

د

دپلاریزاسیون، ۲۰، ۲۱۱
درد ارجاعی، ۲۲۵
دریافت روزانه آب، ۱۱۲
دریچه ایلئوسکال، ۲۹۸
دستگاه بافر فشاری، ۸۷
دسته قوسی، ۲۷۱
دفع روزانه آب، ۱۱۲
دفع کلیوی پتاسیم، ۱۴۵
دفع نامحسوب آب، ۱۱۲
دفیبریلاسیون، ۶۴
دگزامتازون، ۳۳۶
دوربینی، ۲۲۹
دیابت بی‌مزه، ۱۱۹
دیابت قندی، ۳۴۴
دیابت هیپوفیزی، ۳۲۸

فاز ۳ (ریپلاریزاسیون سریع)، ۴۰
فاز ۲ (کفه)، ۴۰
فاکتور ناتریورتیک دهلیزی، ۱۰۴
فاگوسیتوز، ۱۴
فتوشیمی دید، ۲۳۳
فرابُرد، ۲۶۶
فراموشی پسگرا، ۲۷۳
فراموشی پیشگرا، ۲۷۳
فسفاتاز قلیایی، ۳۵۱
فسفاتیدیل، ۳۲۵
فسفوریلاز کبدی، ۳۴۱
فسفوریلاسیون اکسیداتیو، ۳۰۸
فسفوکراتین، ۲۸
فسفولیپاز C، ۳۲۵
فشار اسمزی، ۱۱۶
فشار خالص تصفیه، ۷۵
فشار ورید مرکزی، ۷۲
فشار هیدروستاتیک مویرگی، ۷۵
فلوتر دهلیزی، ۶۴
فورنیکس، ۲۷۶
فولیکول آنترال، ۳۶۳
فولیکول بالغ، ۳۶۳
فونوکاردیوگرام، ۱۰۴
فووه‌آ، ۲۳۲
فیبروپلازی پشت عدسی، ۳۷۶
فیبرهای تند انقباض، ۳۷۸
فیبرهای عضلانی تند انقباض، ۲۹
فیبرهای عضلانی کند انقباض، ۲۹
فیبرهای کلاژن، ۷۵
فیبریلاسیون بطنی، ۱۰۰
فیدبک توبولی‌گلومرولی، ۱۲۸
فیدبک مثبت، ۱۰
فیدبک منفی، ۹
فیلترای گلومرولی، ۱۲۵

ق

قانون آینتهوون، ۵۴
قانون اُهم، ۶۷
قانون بویل، ۲۰۷
قانون پوآزو، ۶۸
قانون لاپلاس، ۶۸
قشر بینایی، ۲۳۹
قشر حسی پیکری، ۲۲۰
قشر شنوایی اولیه، ۲۴۶
قطر مردمک، ۲۲۹
قنات سیلویوس، ۲۹۰

ک

کار تنفسی، ۱۸۶
کاشکسی، ۳۱۴
کالیس‌های بزرگ، ۱۲۱
کالیس‌های کوچک، ۱۲۱
کالیکرئین، ۸۳
کانال شلم، ۲۳۱
کانال هاورسی، ۳۴۸
کانال‌های یونی، ۲۱
کاوئول، ۳۷
کبد، ۳۱۱
کپسول بومن، ۱۲۲
کتواسیدوز، ۳۰۹
کتوز، ۳۰۹
کرنیکتروس، ۱۷۷
کریپتورکیدیسم، ۳۵۷
کسر فیلتراسیون، ۱۳۵
کشاندن حلال، ۱۳۱
کلسی‌تونین، ۳۵۱
کلسیم قابل تبادل، ۳۴۷
کلونوس، ۲۵۴
کلیرانس آب آزاد، ۱۴۱
کلیرانس کلیوی، ۱۳۷
کلیه‌ها، ۱۲۱
کمپلکس QRS طولانی، ۵۸
کمپلکس QRS غیرعادی، ۵۸
کمپلیانس ریوی، ۱۸۴
کموتاکسی، ۱۶۷
کمورسپتورها، ۸۷
کنترل شیردهی، ۳۷۲
کوپولا، ۲۶۱
کوتوله، ۳۲۸
کورتیزول، ۳۳۶، ۳۳۸
کوررنگی، ۲۳۶
کوله‌کلسیفرول، ۳۴۹
کولیت اولسرو، ۳۰۷
کیسه‌های منی، ۳۵۶
کیموس، ۲۹۷

گ

گاسترین، ۲۹۴
گردش خون بزرگ، ۶۶
گردش خون ریوی، ۶۶
گره دهلیزی بطنی، ۴۹
گره سینوسی دهلیزی، ۴۷
گریز بطنی، ۶۱
گزنوگرافت، ۱۷۸
گلانس کلیتوریس، ۳۶۷
گلوکاگون، ۳۴۳
گلوکوکینیاز، ۳۰۸، ۳۴۱
گلوکوم، ۲۳۲
گلوکونئوژنز، ۳۰۹
گلیسروفسفات، ۳۰۹
گلیکوژن، ۲۸، ۳۰۸
گلیکوژنز، ۳۰۸
گلیکوکالیکس، ۱۱
گلیکولیز، ۲۸
گیرنده‌های حرارتی، ۲۱۵
گیرنده‌های درد، ۲۱۵
گیرنده‌های رایانودینی، ۲۵، ۴۱
گیرنده‌های کم فشار، ۸۷
گیرنده‌های مکانیکی، ۲۱۵
گیرنده‌های J، ۲۰۰
گین، ۱۰

ل

لاغری، ۳۱۴
لانه‌گزینی، ۳۶۸
لرزش ارادی، ۲۶۶
لکوره، ۳۶۶
لنفوئید، ۱۷۰
لنفوسیتی، ۱۶۷
لوتئینیزاسیون، ۳۶۴
لوکمی، ۱۷۰
لوکوپنی، ۱۷۰
لیپوپروتئین لیپاز، ۳۴۱
لیپوپروتئین‌ها، ۳۰۹

م

ماکروسیت، ۱۶۳
ماکولا، ۲۶۰
ماکولادنسا، ۱۲۸
مایعات داخل سلولی، ۱۱۳
مایع خارج سلولی، ۹، ۱۱۳
مایع داخل سلولی، ۹
مایع زلالیه، ۲۳۱
مایع فراسلولی، ۱۱۲
متابولیسم آهن، ۱۶۴
متابولیسم اکسیداتیو، ۲۹
متافاز، ۱۶
مثانه خودکار، ۱۲۴
مثانه نوروژنیک مهار نشده، ۱۲۴
مثلث آینتهوون، ۵۴
مجرای توراسیک یا سینه‌ای، ۷۸
محیط داخلی، ۹
مخچه، ۲۶۲
مخچه دهلیزی، ۲۶۵
مخچه مغزی، ۲۶۵
مخچه نخاعی، ۲۶۵
مدار پوتامن، ۲۶۷
مراکز تنبیه، ۲۷۶
مرحله تحریک‌ناپذیری مطلق، ۲۲
مرحله تحریک‌ناپذیری نسبی، ۲۲
مرحله تخلیه آهسته، ۴۵
مرحله تخلیه سریع، ۴۴
مرحله ریپلاریزاسیون، ۲۰
مرحله سری، ۳۰۱
مرحله شل‌شدن ایزوولمیک، ۴۵
مرحله معدی، ۳۰۱
مرکز تشنگی، ۲۷۵
مرکز تغذیه، ۳۱۲
مرکز تنفس، ۱۹۸
مرکز سیری، ۲۷۵، ۳۱۲

مرکز گرسنگی، ۲۷۵
مرکزوازوموتور، ۸۴
مشیمیه، ۲۳۳
مکانیسم تأثیر پاراسمپاتیک، ۵۱
مکانیسم تشنگی، ۱۴۳
مکانیسم جریان معکوس، ۱۳۹
مکانیسم فرانک – استارلینگ، ۴۶
مکانیسم لبریز، ۱۴۷
منارک، ۳۶۶
منی، ۳۵۶
موج فشاری نبض، ۷۱
موج a، ۴۳
موج c، ۴۳
موج v، ۴۳
موکوپلی‌ساکارید، ۴۲
مهار متقابل، ۲۵۵
میاستنی‌گراو، ۳۱
میتوکندری، ۱۳
میل به نمک، ۱۴۴
میلوئید، ۱۷۰
میلوسیتی، ۱۶۷
مینا، ۳۵۲
میوزین، ۲۲
میوفیبریل، ۲۲

ن

ناباروری مرد، ۳۵۶
ناتریورز فشاری، ۸۸
ناحیه بروکا، ۲۵۷، ۲۶۹
ناحیه رتیکولاریس، ۳۳۶
ناحیه فاسیکولاتا، ۳۳۶
ناحیه گلومرولوزا، ۳۳۶
نارسایی حادکلیه، ۱۵۵
نارکولپسی، ۲۷۸
نزدیک‌بینی، ۲۳۰
نعوظ، ۳۵۷
نفرون، ۱۲۲
نفرون‌های پهلوی مرکزی، ۱۲۲
نفرون‌های قشری، ۱۲۲
نقطه مرجع، ۵۶
نقطه I، ۵۹
نکروز، ۱۶
نواحی پاداش، ۲۷۶
نورایی‌نفرین و اپی‌نفرین، ۸۲
نورون‌های غول‌پیکر، ۲۷۴
نوزاد نارس، ۳۷۵
نیاسین، ۳۱۵
نیستاگموس مخچه‌ای، ۲۶۶
نیم‌کره غالب، ۲۷۰
نیم‌کره مغلوب، ۲۷۱
نیمه کوری دوگیجگاهی، ۲۴۰

و

واحد حرکتی، ۲۹
واریکوزیته، ۳۴
وازموشن، ۷۴
وازوپرسین، ۸۳، ۳۲۹
واکنش کوشینگ، ۸۸
ورود مجدد، ۶۳
وریدچه‌ها، ۷۳
وریدهای واریسی، ۷۳
وکتورکاردیوگرام، ۵۶
ویتامین A، ۳۱۴
ویتامین B1، ۳۱۴
ویتامین B2، ۳۱۵
ویتامین B6، ۳۱۵
ویتامین C، ۳۱۴
ویتامین D، ۳۱۴
ویتامین E، ۳۱۴
ویتامین H، ۳۱۵
ویتامین K، ۳۱۴

ه

هاله شعاعی، ۳۶۸
هپارین، ۱۸۲
هدایت، ۶۸
هدایت جهشی، ۲۲
هرپس زوستر، ۲۲۶
هسته، ۱۴
هسته‌های دهلیزی، ۲۶۰
هسته‌های سجافی، ۲۷۴
هسته‌های مشبک، ۲۵۹
هگزوکیناز، ۳۰۸
هم‌انتقالی، ۱۹
هموفیلی، ۱۸۲
هورمون پاراتیروئید، ۱۳۷
هومئوستاز، ۹
هیپرپلازی عضلانی، ۳۰
هیپرتانسیون اولیه، ۹۲
هیپرتانسیون تک کلیه‌ای گُلدبلات، ۹۱
هیپرتانسیون دو کلیه‌ای گُلدبلات، ۹۱
هیپرتانسیون مزمن، ۸۹
هیپرتانسیون مونوژنیک، ۹۲
هیپرتروفی عضله، ۳۰
هیپرتیروئیدیسم، ۳۳۵
هیپرکاپنه، ۲۰۳
هیپرگنادیسم، ۳۶۰
هیپوپاراتیروئیدی، ۳۵۱
هیپوتونی، ۲۶۶
هیپوتیروئیدیسم، ۳۳۵
هیپوکامپ، ۲۷۶
هیپوکرتین، ۲۷۸
هیپوگنادیسم، ۳۶۰، ۳۶۶
هیدروسفالی ارتباطی، ۲۹۱
هیدروسفالی غیرارتباطی، ۲۹۱
هیدروکسی آپاتیت، ۳۴۷
هیرسوتیسم، ۳۳۹
هیستامین، ۸۳

ی

یبوست، ۳۰۷



GUYTON AND HALL

2016

Textbook of Medical Physiology

THIRTEENTH EDITION

ISBN:978-964-987-601-6



www.andisherafi.com

