



جلسه سوم فیزیولوژی (هموستاز و انعقاد خون)

استاد: جناب آقای دکتر ریاحی

نویسنده: امیرحسین تولایی

تایپست: امید بهجتی

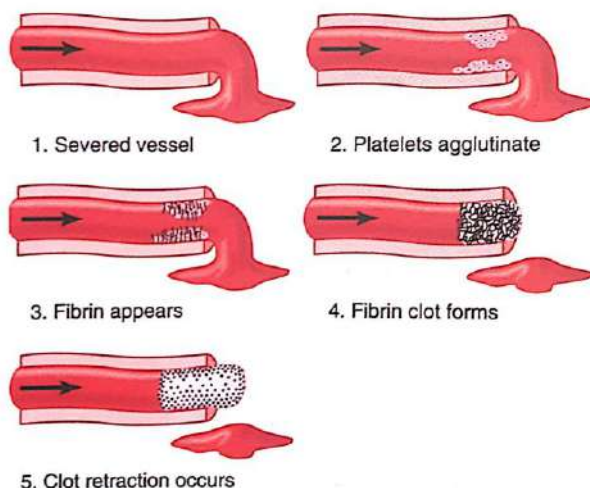
ویراستاری، جایگذاری و تایپ سؤالات: امیرحسین ایراحیان

1. وقایع هموستاز:

- A. هموستاز به معنای جلوگیری از خون ریزی است و توسط چند روند اتفاق می افتد که عبارتند از: 1) انقباض رگی، 2) تشکیل میخ پلاکتی، 3) تشکیل لخته خونی و 4) تشکیل بافت فیبری به داخل لخته خون و بستن دائمی آن
- B. تنگی رگی:
 - I. بلافاصله پس از آسیب رگی دیواره آن منقبض شده و جریان خون را کاهش می دهد.
 - II. انقباض حاصل اسپاسم موضعی، عوامل اتاکوئید موضعی ناشی از بافت های آسیب دیده و پلاکت های خونی و رفلکس های عصبی است.
 - III. انقباض میوژنیک عامل اصلی تنگی رگی است که در رگ های کوچک حاصل ترشح ماده ای به نام ترومبوکسان A₂ از پلاکت ها است.
 - IV. هرچه که رگ آسیب بیشتری ببیند میزان انقباض رگی بیشتر خواهد بود.
- C. تشکیل میخ پلاکتی: اگر بریدگی ایجاد شده در یک بافت رگی کوچک باشد این بریدگی توسط یک میخ پلاکتی بسته می شود و فرآیند ایجاد لخته دخالتی نمی کند.
- D. ویژگی های فیزیکی و مکانیکی پلاکت ها:
 - I. نام دیگر پلاکت ها ترومبوسیت ها است که دیسک هایی با قطر 1-4 میکرومتر هستند و از سلول هایی به نام مگاکاریوسیت ساخته شده اند که تعداد آنها 150 تا 300 هزار در هر میکرولیتر خون است.
 - II. از شکسته شدن هر مگاکاریوسیت 1000 عدد پلاکت حاصل میشود.
 - III. ترومبوپوئینتین از کبد و کلیه ها ترشح شده و باعث افزایش تولید پلاکت میشود.
 - IV. پلاکت ها هسته ندارند و نمیتوانند تولید مثل (تقسیم سلولی) کنند.
 - V. پلاکت ها دارای فیلامان های انقباضی اکتین، میوزین و ترومبوستینین می باشند و می توانند منقبض شوند.
 - VI. تست: پلاکت دارای عوامل زیر است بجز؟ (بلوک قلب 93)

الف) کلاژن ب) میوزین ج) ترومبوستینین د) ترومبوکسان A₂ (جواب: الف)
 - VII. پلاکت ها دارای شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی هستند و می توانند مقدار زیادی یون کلسیم ذخیره کنند.
 - VIII. پلاکت ها دارای میتوکندری می باشند یعنی می توانند ATP و ADP تولید کنند.

- IX. پلاکت ها دارای سیستم های آنزیمی تولید کننده ی پروستاگلاندین ها و همچنین دارای پروتئین مهمی به نام فاکتور پایدار کننده ی فیبرینی هستند.
- X. پلاکت ها دارای یک سیستم تولید کننده ی فاکتور رشد هستند که با رشد سلول های آندوتلیال عروق و فیبروبلاست ها باعث ترمیم بافت آسیب دیده می شوند.
- XI. نکته جالب توجه پلاکت ها داشتن یک پوشش گلیکو پروتئینی است که مانع چسبیدن آنها به آندوتلیوم طبیعی می شود و برعکس باعث چسبیدن آنها به آندوتلیوم آسیب دیده و کلاژن ها می شود.
- XII. پلاکت ها دارای فسفولیپید نیز هستند.
- XIII. عمر پلاکت ها 8-12 روز است و پس از آن توسط ماکروفاژهای موجود در پالپ قرمز طحال هضم می شوند.
- E. مکانیسم میخ پلاکتی:
- I. هنگامی که پلاکت ها به یک اندوتلیال آسیب دیده و یا بافت کلاژنی زیر آن برخورد می کنند سریعاً تغییراتی درون آن پدید می آید که در نکات بعد آنها را بیان کرده ایم.
- II. مرحله 1- وقتی برخورد می کنند متورم شده و تشکیل پاهای کاذب می دهند و با انقباض اکترین و میوزین موجود در آنها گرانول های آنها آزاد می شوند سپس چسبنده شده و به پروتئینی به نام فاکتور فون ویلبراند که از بافت های آسیب دیده ترشح می شود می چسبند.
- III. مرحله 2- پلاکت ها سروتونین، ترومبوکسان A₂ و ADP ترشح می کنند که این مواد باعث می شوند پلاکت های مجاور به هم بچسبند و فعال شوند.
- IV. تست: کدام عامل زیر پلاکت را فعال میکند؟ (بلوک قلب 94)
الف) پروستاگلین
ب) آدنوزین تری فسفات
ج) فاکتور تثبیت کننده فیبرین
د) آدنوزین دی فسفات
(جواب: د)
- V. مرحله 3- در نهایت رشته های فیبرینی محکم به میخ پلاکتی تولید شده می چسبند و تشکیل یک میخ محکم را میدهند.
- VI. تست: کدامیک از عوامل زیر در فرآیند تشکیل میخ پلاکتی نقش دارد؟ (بلوک قلب 95)
الف) فاکتور فون ویلبراند
ب) فاکتور پایدار کننده فیبرین
ج) فاکتور VII
د) اسپاسم میوژنیک
(جواب: الف)
- F. اهمیت مکانیسم پلاکتی برای بستن سوراخ های رگی: مکانیسم مسدود کردن یک سوراخ درون رگ با پلاکت از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا روزانه تعداد زیادی سوراخ درون رگ ها ایجاد می شوند که می توانند منجر به خون ریزی داخلی در افرادی شوند که تعداد پلاکت کمی دارند ولی در افراد عادی این اتفاق نمی افتد.
- G. آسپرین یک داروی ضد التهاب است که تولید پروستاگلاندین ها را مهار میکند و با جلوگیری از تولید ترومبوکسان A₂ باعث سرکوب تولید میخ پلاکتی میشود، همچنین این دارو میتواند خون را رقیق کند.
- H. پنی سیلین با پوشاندن پوشش پروتئینی پلاکت ها از تشکیل لخته جلوگیری میکند.
- I. در ترومای شدید لخته شدن 15-20 ثانیه طول میکشد ولی در ترومای ضعیف این فرآیند 1-2 دقیقه طول خواهد کشید که در نهایت در طول 3 تا 6 دقیقه خونریزی را قطع میکند.
- J. برای انعقاد خون آبشاری از پروتئین ها و حضور کلسیم ضروری است.



شکل ۳۷-۱. فرایند انعقاد در یک رگ خونی آسیب دیده.

عوامل انعقادی	اسامی مترادف
فایبرینوژن	فاکتور I
پروترومبین	فاکتور II
فاکتور بافتی	فاکتور III؛ ترومبوبلاستین بافتی
کلسیم	فاکتور IV
فاکتور V	پرواکسیرین (Proaccelerin)؛ فاکتور ناپایدار؛ گلوبولین (Ac-G) Ac
فاکتور VII	شتاب‌دهنده‌ی تبدیل پروترومبین سرمی (-) SPCA: Serum prothrombin conversion accelerator؛ پروکائورین؛ فاکتور پایدار
فاکتور VIII	فاکتور ضد هموفیلی (AHF)؛ گلوبولین ضد هموفیلی (AHG)؛ فاکتور ضد هموفیلی A
فاکتور IX	جزء ترومبوبلاستیکی پلاسما (PTC: Plasma thromboplastin component)؛ فاکتور کریسمس؛ فاکتور ضد هموفیلی B
فاکتور X	فاکتور استوارت (Stuart factor)؛ فاکتور استوارت پراور (Stuart-Prower factor)
فاکتور XI	دودمان ترومبوبلاستیکی پلاسما (PTA: Plasma thromboplastin antecedent)؛ فاکتور ضد هموفیلی C
فاکتور XII	فاکتور هاگمن (Hageman factor)
فاکتور XIII	فاکتور پایدار کننده فیبرینی
پره‌کالیکرین	فاکتور فلنچر (Fletcher factor)
کینینوژن با وزن مولکولی بالا	فاکتور فیتزگرالد (Fitzgerald factor)
HMWK (High-molecular-weight kininogen)	
پلاکت‌ها	

K. انعقاد خون در رگ‌های پاره شده (شکل ۱-۳۷) (جدول ۱-۳۷):

- I. مواد فعال کننده انعقاد توسط پلاکت‌ها، دیواره آسیب دیده و پروتئین‌های خون ترشح می‌شوند.
- II. فرآیند انعقاد عبات است از: ۱- آسیب به دیواره رگ و شروع خون ریزی، ۲- آگلوتینه شدن پلاکت‌ها در محل آسیب و ۳- پیوستن فیبرین به پلاکت‌ها و تشکیل لخته
- L. سازمان دهی فیبروزی یا حل شدن لخته خون:
 - I. پس از تشکیل لخته خون دو مسیر وجود دارد: ۱- ادغام لخته با فیبروبلاست‌ها و تشکیل یک بافت فیبری یا ۲- حل شدن لخته
 - II. مسیر معمول در لخته سازی فیبری شدن است که تا حدودی توسط فاکتور رشد پیش برده می‌شود و تا حدود ۱ تا ۲ هفته آن را به یک بافت فیبری تبدیل می‌کند.
 - III. وقتی لخته‌های اضافی در بافت‌ها و محل‌هایی ایجاد شده باشند که به آنها نیاز نیست توسط آنزیم‌های مخصوصی حل می‌شوند.

2. مکانیسم انعقاد خون:

A. مکانیسم عمومی:

- I. موادی که سبب پیشبرد انعقاد می شوند پروکواگولانت (Procoagulant) و موادی که سبب مهار انعقاد می شوند آنتی کواگولانت (Anticoagulant) نامیده می شوند.
- II. در حالت عادی میزان مواد آنتی کواگولانت در خون غالب است تا خونی که در حال گردش در بدن است لخته نشود ولی اگر رگی پاره شود موادی آزاد می شود که باعث غلبه پروکواگولانت ها بر آنتی کواگولانت ها می شوند.
- III. تشکیل لخته در سه مرحله انجام میشود:
 - i. آسیب به رگ باعث ترشح فاکتورهای انعقادی شده که آنها نیز در نهایت باعث تشکیل کمپلکسی به نام فعال کننده ی پروترومبین می شوند.
 - ii. فعال کننده های پروترومبین باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین می شوند.
 - iii. پروترومبین با نقش آنزیمی خود باعث تبدیل فیبرینوژن به فیبرین شده و لخته تشکیل می شود.

B. تبدیل پروترومبین به ترومبین:

- I. تبدیل پروترومبین به ترومبین به Ca^{2+} نیاز دارد.
- II. عامل محدود کننده ی تشکیل لخته فعال کننده های پروترومبین است زیرا سایر اتفاقات به سرعت انجام می شوند.
- III. پلاکت ها نیز نقش مهمی در تبدیل پروترومبین به ترومبین دارند، زیرا در اغلب اوقات پروترومبین به گیرنده های پروترومبین در پلاکت ها متصل می شوند که خود از قبل به بافت آسیب دیده متصل هستند.
- IV. پروترومبین یک آلفا 2 – گلوبین با غلظت 15 gr/dl است که به سادگی تجزیه شده و به ترومبین که وزن مولکولی نصف آن را دارد تبدیل می شود.
- V. تولید پروترومبین توسط کبد انجام می شود و برای فعال سازی آن به ویتامین K نیاز است.

C. تبدیل فیبرینوژن به فیبرین – تشکیل لخته:

- I. فیبرینوژن یک پروتئین با وزن مولکولی بالاست که توسط کبد ساخته می شود و غلظتی معادل 100 تا 700 میلی گرم در دسی لیتر خون دارد.
- II. به دلیل اندازه بزرگ فیبرینوژن در حالت عادی به میزان بسیار کمی از رگ ها خارج می شوند، اما در صورت افزایش نفوذ پذیری رگ ها مثل هنگام حساسیت یا آسیب های بافتی از رگ خارج شده و در مایع میان بافتی تشکیل لخته می دهد.

D. اثر ترومبین بر فیبرینوژن برای تشکیل فیبرین:

- I. ترومبین مانند یک آنزیم عمل می کند که باعث جدا شدن 4 ملکول پپتید کوچک از فیبرینوژن شده و آن را به مونوفیبرین تبدیل می کند، سپس مونوفیبرین ها به هم متصل شده و رشته های فیبرینی طولی را می سازند که تورینه لخته خون را تشکیل می دهند.
- II. در ابتدا مونومرهای فیبرینی توسط اتصالات هیدروژنی ضعیفی به هم متصل می شوند ولی پس از چند دقیقه توسط فاکتورهای پایدار کننده فیبرینی که توسط ترومبین فعال می شوند تعداد زیادی اتصالات کوالانسی پدید می آید و استحکام تورینه های فیبرینی افزوده می شود.
- III. لخته از تورینه های فیبرینی تشکیل شده که سلول های خونی، پلاکت ها و پلاسما در آن به دام افتاده اند.
- IV. چند دقیقه پس از تشکیل لخته مایع درون آن به دلیل انقباض لخته شروع به خارج شدن می کند.
- V. در حقیقت انقباض پلاکت ها باعث کشیدگی و محکم شدن رشته های فیبرین میشود.
- VI. به مایع خارج شده از لخته سرم گفته می شود، فاقد فیبرینوژن و دیگر فاکتور های انعقادی است پس با پلاسما متفاوت است.

VII. پلاکت ها برای جمع شدن لخته لازم هستند، زیرا دارای اکتین، میوزین و ترومبوستینین هستند همچنین با داشتن فاکتور پایدار کننده فیبرینی به ثابت کردن لخته کمک می کنند.

VIII. برای تاثیر قدرت انقباض پلاکت ها به کلسیم نیاز است که توسط میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی تامین می شوند.

E. فیدبک مثبت تشکیل لخته: همین که تشکیل لخته خون شروع شد، یک فیدبک مثبت شروع می شود، یعنی خود لخته ایجاد شده باعث تولید بیشتر و بیشتر لخته می شود که دلیل آن ترومبین است که با تاثیر بر پروترومبین با همین فیدبک مثبت، تولید خودش یعنی ترومبین را افزایش می دهد.

F. آغاز انعقاد، تشکیل فعال کننده ی پروترومبین:

I. فعال کننده ی پروترومبین از دو مسیر ایجاد می شوند: 1- مسیر خارجی که با آسیب به دیواره رگ ها و بافت های خارجی است و 2- مسیر داخلی که در خون آغاز می شود.

II. در هر دو مسیر داخلی و خارجی پروتئین هایی به نام فاکتور های لخته کننده خون نقش مهمی دارند که ابتدا غیر فعال اند ولی وقتی فعال می شوند منجر به ایجاد آشناری از واکنش ها می شوند که خون را لخته می کنند.

III. برای نشان دادن شکل فعال یک فاکتور از حرف کوچک استفاده می کنند مثلاً فاکتور IIa

G. مسیر خارجی برای آغاز انعقاد:

I. این مسیر با آغاز تولید فعال کننده پروترومبین در اثر ارتباط و تماس بافت آسیب دیده یا دیواره رگ آسیب دیده با خون آغاز می گردد.

II. مراحل آغاز انعقاد در مسیر خارجی:

i. رهایش فاکتور بافتی (tissue factor): بافت آسیب دیده مجموعه ای از چندین فاکتور به نام فاکتور بافتی یا ترومبوبلاستین بافتی را ترشح می کند که از جنس فسفولیپید و لیپوپروتئین است و به عنوان یک آنزیم پروتئولیتیک عمل می کند.

ii. فعال شدن فاکتور X- نقش فاکتور VII و فاکتور بافتی: کمپلکس لیپوپروتئینی فاکتور بافتی با فاکتور VII انعقادی واکنش داده و در حضور یونهای کلسیم بر فاکتور X عمل کرده و فاکتور X فعال را ایجاد می کنند.

iii. اثر فاکتور X_a برای تشکیل فعال کننده پروترومبین- نقش فاکتور V:

a. فاکتور X_a بلافاصله با فسفولیپید های فاکتور بافتی و فاکتور V ترکیب می شود تا کمپلکسی مرسوم به فعال کننده پروترومبین را بسازد.

b. این کمپلکس در حضور Ca^{2+} باعث تبدیل پروترومبین به ترومبین می شود.

c. بنابراین در کمپلکس نهایی فعال کننده ی پروترومبین، فاکتور 10 فعال پروتئاز واقعی است، فاکتور 5 شتاب دهنده به این فرایند و فسفولیپید ها ناقل هستند.

d. فاکتور V سرعت فاکتور X را تا 300000 برابر افزایش میدهد.

H. مسیر داخلی برای آغاز انعقاد:

I. در این مسیر آغاز لخته شدن یا انعقاد خون با آسیب به خون یا مواجهه خون با کلاژن دیواره رگ آسیب دیده آغاز می شود.

II. مراحل مسیر داخلی برای آغاز روند انعقاد:

i. آسیب به خون سبب فعال شدن فاکتور 12 و رهایش فسفولیپید های پلاکتی می گردد:

a. هنگامی که فاکتور XII با کلاژن ها تماس پیدا کند تبدیل به فاکتور XIIa می شود.

b. همچنین آسیب به پلاکت ها مانند برخورد آنها با کلاژن سبب رهایش لیپوپروتئینی به نام فاکتور III پلاکتی می شود.

- ii. تست: فعال شدن کدام فاکتور در فرایند انعقاد نیازمند وجود یون کلسیم نمیشود؟ (بلوک قلب 95)
 الف) پروترومبین ب) فاکتور X ج) فاکتور IX د) فاکتور XII (جواب: د)
- iii. فعال شدن فاکتور 11: فاکتور 11 توسط فاکتور 12 فعال می شود و این فعال شدن به واسطه کینینوژن با وزن مولکولی بالا و پره کالیکرئین انجام می شود
- iv. فعال شدن فاکتور 9 توسط فاکتور 11: فاکتور 11 فعال شده باعث فعال شدن فاکتور 9 می شود.
- v. فعال شدن فاکتور 10 – نقش فاکتور 8:
- a. فاکتور 9 به همراه فاکتور 8 فعال، فسفولیپید های پلاکتی و فاکتور 3 را شده از پلاکت های آسیب دیده فاکتور 10 را فعال می کند.
- b. فاکتور 8 در افراد مبتلا به هموفیلی کلاسیک وجود ندارد به همین دلیل به آن فاکتور ضد هموفیلی می گوئیم.
- c. در بیماری ترومبوسیتوپنی پلاکت ها برای انجام انعقاد وجود ندارند.
- vi. اثر فاکتور 10 فعال در تشکیل فعال کننده ی پروترومبین – نقش فاکتور 5:
- a. این مرحله مشابه آخرین مرحله مسیر خارجی در روند انعقاد است.
- b. در این مرحله فاکتور 10 فعال با فسفولیپید های پلاکتی و فاکتور 5 ترکیب می شود تا کمپلکس فعال کننده ی پروترومبین را تشکیل دهد و انعقاد آغاز شود.
- I. تست: همه فاکتورهای زیر به وسیله ترومبین فعال میشوند بجز: (بلوک قلب 93، 94)
 الف) هفت ب) پنج ج) پروترومبین د) سیزده (جواب: الف)
- J. نقش یونهای کلسیم در مسیر داخلی و خارجی انعقاد: در همه ی واکنش ها و مسیر های انعقادی و در تمام مراحل آن، چه در مسیر داخلی و چه خارجی، به یون کلسیم نیاز است. لازم به ذکر است که غلظت این یون به ندرت تا حد از کار افتادن مکانیسم های انعقادی در بدن کاهش می یابد ولی با دادن موادی مثل یون سیترات و اگزالات به خون افراد می توان مقدار آن را کاهش داد.
- K. اندرکنش بین مسیر های داخلی و خارجی انعقاد – خلاصه ای از انعقاد خون:
- I. بعد از پاره شدن رگ هر دو مسیر داخلی و خارجی شروع به فعالیت برای ایجاد انعقاد می کنند با این تفاوت که فاکتور بافتی مسیر خارجی را آغاز می کند در حالی که تماس فاکتور 12 و پلاکت با کلاژن مسیر داخلی را آغاز می کند.
- II. تفاوت دیگر اینست که مسیر خارجی سریع و انفجاری عمل می کند (15s) در حالی که مسیر داخلی آهسته است (1-6 min)
- III. فعال شدن فاکتور 12 تماسی است و همچنین فعال شدن فاکتور های 11 و 12 نیازی به کلسیم ندارد.
- L. ضد انعقاد های داخل عروقی مانع تشکیل لخته در عروق طبیعی می شوند:
- I. فاکتور های سطح آندوتلیال:
- i. مهمترین عوامل جلوگیری کننده از لخته هستند که عبارتند از:
- ii. صافی سطح آندوتلیال
- iii. یک لایه گلیکوکالیکس که فاکتورهای انعقادی پلاکت ها را دفع می کند.
- iv. یک پروتئین متصل به غشا به نام ترومبومودلین که با اتصال به ترومبین آن را مهار می کند و به علاوه باعث فعال شدن پروتئین C می شود که فاکتور های 5 و 8 را غیر فعال می کند.
- v. در آترواسکلروزیس چون سطح دیواره ناهموار میشود باعث ایجاد لخته میگردد.
- vi. تست: کدام یک از عوامل زیر در فعال کردن پروتئین C نقش دارد؟ (بلوک قلب 92)
 الف) اریتروپوئیتین ب) ترومبومودولین ج) فاکتور VIII د) ویتامین K (جواب: ب)

II. اثرات آنتی ترومبینی فیبرین و آنتی ترومبین 3:

- i. عوامل ضد انعقادی مهم در خون آنهایی هستند که ترومبین را از خون حذف می کنند.
- ii. عبارتند از 1- رشته های فیبرینی، 2- آنتی ترومبین 3 یا کوفاکتور آنتی ترومبین و 3- هیپارین
- iii. در هنگام تشکیل لخته حدود 90٪ ترومبین تولید شده جذب فیبرین می گردد تا از گسترش لخته جلوگیری کند و مقدار ترومبین باقی مانده نیز با آنتی ترومبین 3 ترکیب می شود تا اثر ترومبین بر فیبرینوژن قطع شود.
- iv. نیترواکسید و پروستوسایکلین که از اندوتلیوم ترشح میشوند میتوانند مانع از تشکیل میخ پلاکتی شوند.

III. هیپارین:

- i. هیپارین یک ضد انعقاد قوی است که غلظت خونی آن پایین است و بیشتر در مسائل پزشکی کاربرد دارد.
- ii. هیپارین به خودی خود فعالیت ضد انعقادی ندارد ولی هنگامی که با آنتی ترومبین 3 ترکیب شود، حذف ترومبین را 100 الی 1000 برابر افزایش می دهد واز انعقاد جلوگیری می کند.
- iii. تست: هیپارین با کدام عامل زیر متصل شده و فعالیت ضدانعقادی خود را القا میکند؟ (بلوک قلب 93)
- الف) ترومبین (ب) آنتی ترومبین (ج) پلاسمین (د) ترومبومودولین (جواب: ب)
- iv. کمپلکس هیپارین – آنتی ترومبین فاکتور های 9، 10، 11، 12 را هم غیر فعال می کند.
- v. هیپارین توسط ماست سل ها در بافت و بازوفیل ها در خون ترشح می شوند.
- vi. تولید ماست سل ها در بافت اطراف ریه ها و کبد بیشتر است زیرا این نواحی دارای گردش خون وریدی با جریان کند هستند که ممکن است آمبولیک شود.
- vii. تست: هیپارین در سیستم انعقادی- ضدانعقادی خون دارای کدام ویژگی زیر است؟ (بلوک قلب 92)
- الف) باعث مهار شدن آنتی ترومبین III میشود.
- ب) توسط ماستوسیت ها و بازوفیل ها ترشح میشود.
- ج) بیشتر بر روی مسیر PT اثر میکند.
- د) به وسیله هیپاریناز فعال میگردد. (جواب: ب)

M. پلاسمین سبب لیز شدن لخته های خون می شود:

- I. پروتئین های پلازما حاوی یک یوگلوبین به نام پلاسمینوژن (یا پروفیبرینولیزین) هستند که پس از فعال شدن به پلاسمین یا فیبرینولیزین تبدیل می شوند.
- II. پلاسمین رشته های فیبرینی، فیبرینوژن، فاکتور 5، فاکتور 8، پروترومبین و فاکتور 12 را هضم می کند و لخته حل میشود.
- III. پلاسمینوژن به خودی خود توانایی حل کردن لخته را ندارد و غیر فعال است و هنگامی فعال می شود که خود بافت های آسیب دیده یک فعال کننده ی قوی موسوم به فعال کننده ی پلاسمینوژن بافتی (t-PA) را آزاد کنند که پلاسمینوژن را به پلاسمین تبدیل کند و لخته را از بین ببرد.

IV. تست: در سیستم انعقادی خون، کدام مورد از اعمال پلاسمینوژن- پلاسمین میباشد؟ (بلوک قلب 92)

- الف) پلاسمینوژن دارای اعمال شبیه تریپسین میباشد.
- ب) پلاسمین سبب هضم فیبرینوژن میشود.
- ج) پلاسمین سبب مهار تولید فاکتورهای V و VII و XII میشود.
- د) پلاسمینوژن لخته خون را حل میکند. (جواب: ج)

3. شرایطی که باعث خون ریزی بیش از حد در انسان می شود:

A. خون ریزی بیش از حد می تواند به علت کمبود هر یک از فاکتور های انعقادی باشد اما سه مورد آن بیشتر حائز اهمیت است و شامل کمبود ویتامین K، هموفیلی و ترومبوسیتوپنی (کمبود پلاکت) هستند.

B. کمبود ویتامین K باعث کاهش پروترومبین، فاکتور 7، فاکتور 9 و فاکتور 10 می شود:

I. تقریباً همه ی فاکتور های انعقادی در کبد تولید می شوند پس بیماری هایی مانند هپاتیت، آتروفی زرد حاد و سیروز می تواند در روند انعقاد خون اختلال ایجاد کند.

II. علت دیگر اختلال در انعقاد خون کاهش ویتامین K است که کوآنزیم یک آنزیم کربوکسیلاز کبدی است و با اضافه کردن یک گروه کربوکسیل به گلوتامیک اسید در تولید پروترومبین، فاکتور 7، فاکتور 9، فاکتور 10 و پروتئین C نقش دارد.

III. خود ویتامین K توسط کمپلکس ویتامین K اپوکسید ردوکتاز 1 (VKOR c1) فعال می شود.

IV. ویتامین K غالباً توسط باکتری های روده سنتز می شوند و چون محلول در چربی اند با عمل صفرا می توانند جذب شوند پس یکی از دلایل کاهش آن می تواند نقص در ترشح صفرا توسط کبد باشد.

V. در بیماران دچار نقص کبدی 4-8 ساعت قبل از جراحی ویتامین K تزریق می شود تا خون ریزی زیادی نداشته باشد. C. هموفیلی:

I. هموفیلی یک بیماری خون ریزی دهنده است که در اکثر مواقع در اثر اختلال در فاکتور 8 ایجاد می شود که به آن هموفیلی A یا هموفیلی کلاسیک می گویند.

II. در برخی موارد هموفیلی در اثر کمبود فاکتور 9 ایجاد می شود که به آن هموفیلی B میگویند.

III. هموفیلی نوعی بیماری وابسته به X است که در اکثر مواقع در آقایان ایجاد می شود.

IV. عامل خون ریزی دهنده در هموفیلی بسته به نقص ژنتیکی می تواند متفاوت باشد مثلاً در اثر ترومای شدید باشد یا کشیدن یک دندان.

V. فاکتور 8 دو جزء دارد: یک جزء کوچک که نقص در آن منجر به هموفیلی A می شود و یک جزء بزرگتر که نقص در آن منجر به بیماری فون ویلبراند می شود.

VI. تنها راه درمان هموفیلی تزریق فاکتور 8 خالص است که قیمت بالایی دارد.

D. ترومبوسیتوپنی:

I. در اثر کمبود پلاکت ایجاد می شود و برخلاف هموفیلی که در عروق بزرگ روی می دهد در این بیماری اغلب وریدچه ها و مویرگ ها خونریزی می کنند لذا پوست این افراد دارای نقاط ارغوانی کوچک است که به آن پورپورای ترومبوسیتوپنیک می گویند.

II. تا وقتی که تعداد پلاکت ها کمتر از 50000 عدد در هر میکرولیتر خون نشود مشکلی پیش نمی آید و اگر تعداد آن از 10000 عدد کمتر بشود کشنده خواهد بود.

III. در ترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیک که علت ناشناخته دارد، آنتی بادی هایی به پلاکت ها حمله می کنند و آنها را از بین می برند.

IV. ترانسفوزیون (انتقال کامل) خون کامل و تازه و یا حتی برداشتن طحال می تواند به بهبود حال این افراد کمک کند.

4. حالات ترومبوآمبولیک:

A. ترومبوز ها و آمبولوس ها:

I. یک لخته غیر طبیعی که در یک رگ بدن ایجاد شود ترومبوز نام دارد، حال اگر این لخته از دیواره رگ جدا شود و در آن حرکت کند به آن آمبولی (جمع کلمه آمبولوس) گفته می شود.

II. آمبولوس های سمت چپ قلب می توانند وارد کلیه یا مغز شوند و آمبولوس های سمت راست می توانند وارد شریان ریوی شوند و آن را مسدود سازند.

Amin Hossein Zavalaei

- B. علت حالات ترومبو آمبولیک: دو علت می تواند داشته باشد: 1- سطح ناصاف درون رگ، 2- جریان های خیلی آهسته درون عروقی
- C. استفاده از t-PA در درمان لخته های داخل رگی: با تزریق t-PA به داخل رگ و یا وارد کردن آن توسط یک کاتتر منجر به تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین شده و می تواند لخته های ایجاد شده درون عروق مثل عروق کرونری را حل کند.
- D. ترومبوز ورید رانی (فمورال) و آمبولی وسیع ریوی: گاهی اوقات به دلیل بی تحرکی خون موجود در پاها می تواند متوقف شده و لخته پدید آید که توسط ورید ایلپاک مشترک به ورید اجوف تحتانی رفته و سپس از آنجا به سمت راست قلب می رود و در نهایت وارد شریان های ریوی شده و میتواند آنها را بلاک کند که باعث مرگ ناگهانی می شود ولی درمان با t-PA می تواند راهگشا باشد.
- E. در اثر ترومای شدید لخته های ریز زیادی تشکیل میشوند که میتوانند رگ های ریز را ببندند و یا در اثر ورود باکتری ها و تولید توکسین نیز ممکن است لخته تشکیل شود و رگها را مسدود کند.
- F. انعقاد منتشر داخل عروقی:
- I. گاهی اوقات مکانیسم لخته شدن در نواحی وسیعی از گردش خون فعال می شود و حالتی موسوم به انعقاد منتشر داخل عروقی را ایجاد می کند. این حالت تشکیل شده از تعداد زیادی لخته کوچک که سبب بسته شدن کسر زیادی از عروق خونی کوچک محیطی می شود.
- II. انعقاد منتشر داخل عروقی اغلب در بیماران مبتلا به بیماری های عفونی رخ می دهد که باعث شوک عفونی و مرگ می شود.
- III. در این بیماری به دلیل حذف مقدار زیادی از مواد انعقاد خون فرد دچار خون ریزی می شود.
5. عوامل ضد انعقاد برای مصارف بالینی:
- A. هپارین و کومارین ها از مفید ترین عوامل ضد انعقاد در بالین هستند.
- B. هپارین به عنوان یک ضد انعقاد داخل وریدی: هپارین تجاری از بافت های حیوانی تهیه می شود و به عنوان یک ماده ضد انعقاد به مصرف می رسد و می تواند سرعت انعقاد را از 6 دقیقه به 30 دقیقه برساند و در نهایت توسط آنزیم هپاریناز تخریب شود.
- C. کومارین به عنوان ماده ضد انعقاد:
- I. وقتی یک کومارین مانند وارفارین به بدن تزریق میشود آنزیم کمپلکس ویتامین K اپوکسید ردوکتاز 1 (VKORc1) مهار شده و تولید پروترومبین و فاکتور های 7، 9، 10 کاهش می یابد.
- II. تست: کدام عامل زیر ویتامین K اپوکسید ردوکتاز را مهار میکند؟ (بلوک قلب 94)
- الف) هپارین ب) وارفارین ج) پلاسمین د) فعال کننده پلاسمینوژن (جواب: ب)
- III. مهار VKOR c1 باعث فعال نشدن ویتامین K و کربوکسیله نشدن سایر فاکتور ها می گردد.
- IV. پس از تجویز وارفارین فعالیت انعقادی خون به مرور کم میشود و کم شدن آن ناگهانی نیست.
- D. پیشگیری از انعقاد خون در خارج از بدن:
- I. خون در لوله های سیلیکونی تا حدود 1 ساعت لخته نمی شود که دلیل آن هموار بودن سطح شیشه پوشیده شده از سیلیکون و عدم تماس پلاکت ها با فاکتور 12 است.
- II. از هپارین می توان برای جلوگیری از ایجاد لخته چه در داخل و چه در خارج از بدن استفاده کرد.
- III. کاهش میزان غلظت کلسیم خون با استفاده از یک ترکیب اگزالاتی نیز می تواند از لخته شدن خون جلوگیری کند همچنین می توان به جای اگزالات که برای بدن سمی است از یک ترکیب سیتراتی استفاده کرد که سریعاً توسط کبد برداشته شده و عوارض زیادی برای بدن ایجاد نمی کند.

تست: کدام گزینه درباره مواد ضد انعقاد درست است؟ (بلوک قلب 95)

- الف) هپارین موجب غیرفعال شدن مهارگر پلاسمینوژن بافتی (t-PA) میشود.
 ب) وارفارین باعث کاهش میزان فرم بیولوژیکی فعال پروترومبین میشود.
 ج) شروع اثر دوز موثر هپارین پس از دست کم 1/5 تا 4 ساعت روی میدهد.
 د) یون اغزالات را میتوان برای پیشگیری از حالات ترومبوآمبولیک تزریق کرد.
 (جواب: ب)

6. آزمایشات انعقاد خون:

- A. زمان خون ریزی (Bleeding time): با فرو کردن یک چاقو به درون نرمة گوش یا نوک انگشتان باید خون ریزی از یک تا شش دقیقه طول بکشد که طولانی تر شدن این زمان نشان از نقص در این سیستم انعقادی است (تاثیر در مسیر خارجی).
 B. زمان لخته شدن: لخته شدن را با استفاده از ریختن خون درون یک لوله آزمایش و سروته کردن آن هر 30 ثانیه اندازه می گیرند که باید 6 تا 10 دقیقه طول بکشد (تاثیر در مسیر داخلی).
 C. زمان پروترومبین و نسبت نرمال شده ی بین المللی:
 I. زمان پروترومبین نشان دهنده ی غلظت پروترومبین در خون است و روش تعیین آن این است که خونی را که از بیمار می گیرند اغزالاته می کنند تا لخته تشکیل نشود سپس مقدار زیادی کلسیم و فاکتور بافتی به آن اضافه می کنند تا ترومبین تشکیل شود و لخته ایجاد گردد که به زمان لازم برای ایجاد انعقاد زمان پروترومبین می گویند (12 ثانیه).
 II. نسبت نرمال شده ی بین المللی به عنوان (INR) به عنوان روشی برای استاندارد کردن زمان پروترومبین ابداع شده است.

$$INR = \frac{PT\ test\ IST}{PT\ normal} \quad III$$

 IV. برای هر بسته فاکتور بافتی کارخانه سازنده یک شاخص حساسیت بین المللی (ISI) ارائه می کند که معمولاً بین 1 تا 2 است.



جلسه دوم فیزیولوژی (فصل 34) (مقاومت بدن در برابر عفونت، لکوسیت ها، گرانولوسیت ها، سیستم مونوسیتی - ماکروفاژی و التهاب)

استاد: جناب آقای دکتر ریاحی

نویسنده: امیرحسین تولایی

تایپیست: امید بهجتی

ویراستاری، جایگذاری و تایپ سؤالات: امیرحسین ایراجیان

1. مقدمه:

A. بدن ما در معرض انواع باکتری ها، ویروس ها و قارچ ها قرار دارد که در پوست و مجرا های بدن مثل دهان، سیستم تنفسی، گوارشی و تناسلی و غشاهای پوشاننده چشم قرار دارند.

B. بعضی از باکتری ها در زمان مشخصی حمله میکنند و دائما در معرض آنها قرار نداریم مثل حصبه، فومونیا و ...

C. باکتری ها و ویروس ها در بدن می توانند منجر به ایجاد بیماری های عفونی مثل پنومونی، عفونت استرپتوکوکی و تب تیفوئیدی شوند.

D. سیستم ایمنی بدن که برای مبارزه با این عوامل ساخته شده، از لکوسیت ها و سلولهای بافتی مشتق شده از لکوسیت ها تشکیل شده است.

E. سلول های سیستم ایمنی از دو طریق با عوامل بیماری زا مقابله می کنند: 1- فاگوسیتوز عوامل بیماری زا، 2- تولید آنتی بادی و لنفوسیت های حساس برای تخریب عوامل بیماری زا

2. لکوسیت ها (گلبول های سفید خون):

A. لکوسیت ها که واحد های متحرک دستگاه ایمنی هستند در مغز استخوان (گرانولوسیت ها، مونوسیت ها، و بخشی از لنفوسیت ها) و اندام های لنفاوی (لنفوسیت ها و پلاسماسل ها) تولید می گردند.

B. اهمیت WBC ها این است که اغلب به طور اختصاصی به نواحی عفونت و التهاب منتقل شده و یک دفاع قوی و سریع در برابر عوامل عفونی ایجاد می کنند.

C. ویژگی های عمومی لکوسیت ها :

I. به طور کلی 6 نوع گلبول سفید در خون یافت می شوند که عبارتند از نوتروفیل پلی مورفونوکلتر، ائوزینوفیل پلی مورفونوکلتر،

بازوفیل پلی مورفونوکلتر، مونوسیت، لنفوسیت و پلاسماسل.

II. در خون مقدار زیادی پلاکت یافت می شود که از سلول های مشابه WBC ها به نام مگاکاریوسیت حاصل می شوند.

III. ائوزینوفیل ها، بازوفیل ها و نوتروفیل ها جزء گرانولوسیت ها هستند چون تعداد زیادی گرانول درون آنها وجود دارد که منظره

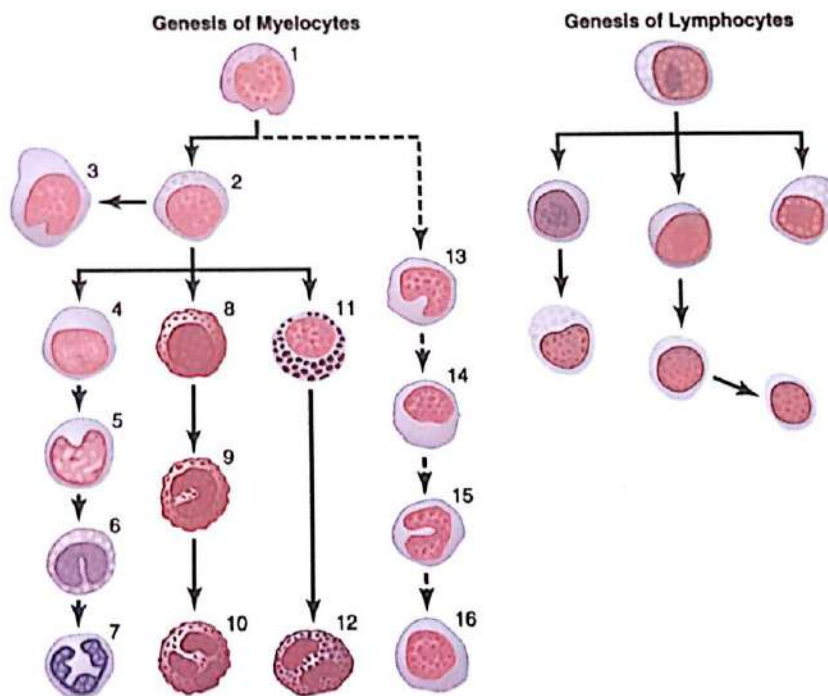
ای دانه دار به آن می دهد از طرفی دارای هسته های متعدد نیز هستند به همین دلیل به آنها پلی مورفونوکلتر گفته می شود.

IV. گرانولوسیت ها و مونوسیت ها به وسیله ی فاگوسیتوز یا تولید مواد ضد میکروبی و ضد التهابی از بدن در برابر عوامل مهاجم

محافظت می کنند.

Amin Hossein Tavallaei

- V. تعداد گلبول های سفید 7000 در هر میکرو لیتر خون و تعداد پلاکت ها 300000 عدد در هر میکرو لیتر خون است.
- VI. ترتیب فراوانی WBC ها : نوتروفیل < لنفوسیت < مونوسیت < ائوزینوفیل < بازوفیل



شکل ۱-۳۴. تولید گلبول های سفید خون. سلول های مختلف سری میلوپوسیتی عبارتند از: ۱- میلو بلاست، ۲- پرو میلو سیت، ۳- مگا کار یوسیت، ۴- میلو سیت نوتروفیلی، ۵- متامیلوسیت نوتروفیلی جوان، ۶- متامیلوسیت نوتروفیلی «باند»، ۷- نوتروفیل پلی مورفونوکلتر، ۸- میلو سیت ائوزینوفیلی، ۹- متامیلوسیت ائوزینوفیلی، ۱۰- ائوزینوفیل پلی مورفونوکلتر، ۱۱- میلو سیت بازوفیلی، ۱۲- بازوفیل پلی مورفونوکلتر، ۱۳-۱۶، مراحل تولید منوسیت.

D. تولید گلبول های سفید خون (شکل ۱-۳۴):

- I. سلول های بنیادی چند توانی (PHSC) ها تولید سلول های متعهد می کنند و آنها نیز رده های میلوپوسیتی و لنفوسیتی WBC ها را تولید می کنند.
- II. رده ی میلوپوسیتی با میلو بلاست شروع میشود و رده ی لنفوسیتی با لنفوبلاست.
- III. گرانولوسیت ها و مونوسیت ها فقط در مغز استخوان ساخته می شوند که به آنها رده میلوئیدی میگویند ولی لنفوسیت ها و پلازما سل ها در بافت های لنفاوی مختلفی مثل غدد لنفاوی، تیموس، طحال، پلاک های پی یر، لوزه ها و مغز استخوان و یا حتی در اپی تلیوم دیواره ی روده تولید می شوند که به آنها رده لنفوسیتی میگویند.
- IV. WBC های تولید شده در مغز استخوان در همان مغز استخوان ذخیره شده تا در موقع نیاز وارد جریان خون شوند.
- V. در حالت عادی سه برابر نیاز بدن WBC در مغز استخوان وجود دارد که می تواند تا 6 روز نیاز بدن را تامین کند.
- VI. در شرایط طبیعی بیشترین گرانولوسیت ها در کجا قرار دارند؟ (بلوک قلب 94)
- الف) خون ب) غده های لنفاوی ج) مغز استخوان د) تیموس (جواب: ج)
- VII. تعداد اندکی از لنفوسیت ها در جریان خون فعالیت می کنند و بیشتر آنها در بافت های لنفاوی ذخیره می شوند.
- VIII. در مغز استخوان سلول هایی تحت عنوان مگا کار یوسیت تولید می شوند که در همان محل قطعه قطعه شده و پلاکت ها (ترومبوسیت ها) را می سازند.

E. طول عمر گلبول های سفید خون:

- I. طول عمر گرانولوسیت ها 4-8 ساعت در خون و 4 تا 5 روز در بافت است البته اگر بافت دچار عفونت شود طول عمر آنها کوتاه شده و به چند ساعت می رسد.
- II. مونوسیت ها در خون بین 10 تا 20 ساعت عمر می کنند ولی وقتی دیپدز می کنند و وارد بافت می شوند متورم و بزرگ شده و تبدیل به ماکروفاژ های بافتی شده که می توانند ماه ها زنده بمانند.
- III. لنفوسیت ها دائم بین خون و لنف در گردش هستند و عمری بین چند هفته تا چند ماه بسته به نیاز دارند.
- IV. پلاکت ها هر 10 روز یک بار تعویض می شوند یعنی هر روز 30000 پلاکت تولید می شود.

3. نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها در برابر التهاب مقاومت می کنند:

- A. عمدتاً نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها هستند که با ویروس ها و عوامل بیگانه مبارزه می کنند.
- B. نوتروفیل ها همانطور که در خون هستند به صورت بالغ اند و با عوامل بیگانه مبارزه می کنند ولی ماکروفاژ ها در بافت از مونوسیت های موجود در خون ساخته می شوند که این سلول ها در خون به صورت نابالغ هستند که توان کمی برای مقابله با عوامل بیگانه دارند اما وقتی وارد بافت می شوند بزرگ و متورم شده و تبدیل به ماکروفاژ هایی با قطر 60-80 میکرون میشوند که توان زیادی برای مبارزه با عوامل بیماری زا مثل باکتری و ویروس دارند .
- C. تست: کدامیک از گلبول های سفید در داخل خون عمل بیگانه خواری انجام میدهد؟ (بلوک قلب 94)
(الف) نوتروفیل (ب) لنفوسیت (ج) مونوسیت (د) همه موارد فوق (جواب: الف)
- D. گلبول های سفید با دیپدز وارد فضا های بافتی می شوند: نوتروفیل ها و مونوسیت ها می توانند توسط دیپدز خود را جمع کنند و از خلال منافذ بسیار ریز مویرگ ها عبور کنند .
- E. گلبول های سفید به وسیله ی حرکات آمیبی در فضا های بافتی حرکت می کنند: نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها با حرکات آمیبی قادرند با سرعت 40 میکرومتر در دقیقه در بافت ها حرکت کنند.
- F. گلبول های سفید با کموتاکسی جذب بافت های ملتهب می شوند:

- I. مواد شیمیایی مختلفی سبب می شوند که نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها به سمت محل التهاب بیایند که به این عمل کموتاکسی میگوییم.
- II. این مواد شیمیایی عبارتند از: 1- توکسین های ویروسی و باکتریایی، 2- فرآورده های حاصل از تخریب بافت های ملتهب، 3- چندین محصول از کمپلکس کمپلمان، 4- چندین محصول حاصل از لخته شدن پلازما در خون
- III. کموتاکسی به غلظت مواد ترشحی بستگی دارد که این غلظت در محل التهاب بیشتر است پس گلبول های سفید به این محل حرکت می کنند.
- IV. کموتاکسی تا 100 میکرومتر در بافت ملتهب برد دارد و چون اکثر فاصله مویرگ تا بافت 50 میکرومتر است به راحتی سبب جلب توجه فاگوسیت کننده ها می شود.

G. فاگوسیتوز:

- I. مهمترین عملکرد نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها فاگوسیتوز یا بلعیدن ذرات بیگانه است که البته باید اختصاصی عمل کند تا سلول های عادی بدن مورد حمله قرار نگیرند.
- II. روند های انتخابی فاگوسیتوز: 1- اکثر سطح ها در بدن صاف هستند که مانع فاگوسیت می شوند اما اگر خشن شوند احتمال فاگوسیت آنها بالا می رود، 2- مواد خود بدن دارای پوشش پروتئینی هستند که مانع فاگوسیت آنها میشوند حال اگر سلول هایی این پوشش را نداشته باشند فاگوسیت میشوند، 3- دستگاه ایمنی آنتی بادی ترشح می کند که به سطح غشای باکتری

می چسبند سپس با C3 و آبشاری از کمپلمان ها ترکیب شده که باعث شناسایی آن توسط فاگوسیت ها می شود لازم به ذکر است به این فرایند آپسونیزاسیون میگویند.

H. فاگوسیتوز به وسیله نوتروفیل ها:

I. نوتروفیل ها به صورت بالغ وارد بافت می شوند.

II. وقتی نوتروفیل ها به یک باکتری می رسند آن را احاطه می کنند سپس پاهای کاذب از دو طرف باکتری شروع به رشد می

کنند و در پشت باکتری به هم می رسند و آن را درون محفظه بسته نگه می دارد سپس آن را به صورت وزیکول های

فاگوسیتوزی که فاگوزوم نامیده می شوند وارد نوتروفیل می کنند.

III. یک نوتروفیل قبل از غیر فعال شدن 3 تا 20 باکتری را فاگوسیتوز می کند.

I. فاگوسیتوز به وسیله ماکروفاژ ها:

I. ماکروفاژ ها قوی تر از نوتروفیل ها بوده و می توانند تا 100 باکتری را فاگوسیتوز کنند.

II. ماکروفاژ ها می توانند ذراتی به بزرگی یک گلبول قرمز و یا انگل مالاریا را ببلعند در حالی که نوتروفیل ها نهایتا ذره ای به

اندازه ی یک باکتری را فاگوسیت می کنند.

III. تست: کدام یک از گلبول های سفید قادر هستند ذرات بسیار بزرگ نظیر گلبول های قرمز را فاگوسیته نمایند؟ (بلوک قلب

93)

الف) ائوزینوفیل ها (ب) لنفوسیت ها (ج) نوتروفیل ها (د) ماکروفاژها (جواب: د)

IV. ماکروفاژ ها قادرند بعد از فاگوسیتوز مواد زائد تولید شده را از خود خارج کنند و تا ماه ها زنده بمانند.

V. تست: کدام گزینه درباره فاگوسیتوز باکتری ها توسط گلبول های سفید خون درست است؟ (بلوک قلب 95)

الف) فرآورده C3 از آبشار کمپلمان باعث پیشبرد آن میشود.

ب) یک سلول نوتروفیل میتواند تا صد باکتری را فاگوسیته کند.

ج) لیزوزوم های ماکروفاژها دارای آنزیم لیپاز نیستند.

د) ماکروفاژها میتوانند باکتری های فاگوسیت شده را بکشند ولی نوتروفیل ها نمیتوانند. (جواب: الف)

J. بعد از فاگوسیتوز بیشتر ذرات به وسیله آنزیم های داخل سلولی هضم می شوند:

I. بعد از فاگوسیتوز گرانول های زیادی شامل آنزیم های هضمی و مواد باکتری کش به فاگوزوم می ریزند و آن را به یک وزیکول

هضمی تبدیل می کنند.

II. گرانول های نوتروفیل ها و ماکروفاژها حاوی مقدار زیادی آنزیم های پروتئولیتیک برای هضم باکتری ها است.

III. گرانول های ماکروفاژ ها (نه نوتروفیل ها) حاوی لیپاز برای هضم دیواره لیپیدی برخی از باکتری ها مثل باسیل سل است.

IV. تست: لیزوزوم در کدام یک از سلول های زیر حاوی لیپاز است؟ (بلوک قلب 92)

الف) ائوزینوفیل (ب) بازوفیل (ج) نوتروفیل (د) ماکروفاژ (جواب: د)

K. نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها قادر به کشتن باکتری ها هستند:

I. نوتروفیل ها و ماکروفاژ ها حاوی عوامل باکتری کشی هستند که قادر به نابودی باکتری هایی هستند که به آنزیم های

لیزوزومی مقاوم اند.

II. اکثر این قدرت کشندگی از چندین ماده اکسید کننده قوی ناشی می شود که توسط پراکسی زوم تولید می شوند.

III. این مواد عبارتند از سوپر اکسید (O_2^-)، هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و یون هیدروکسیل (OH^-).

IV. سوپراکسید توسط آنزیم NADPH oxidase ساخته میشود.

Amin Hossein Zavalaei

V. آنزیم لیزوزومی به نام میلیو پراکسیداز باعث ترکیب هیدروژن پراکسید با یون کلر شده و تولید هیپوکلریت می کند که برای باکتری ها بسیار کشنده است.

VI. برخی از باکتری ها مثل باسیل سل در برابر آنزیم های لیزوزومی و مواد کشنده مقاومت می کنند و باعث ایجاد بیماری های مزمن می شوند.

4. سیستم سلولی مونوسیتهی - ماکروفاژی (سیستم رتیکیولو آندوتلیال):

A. با اینکه مونوسیت ها پس از ورود به بافت تبدیل به ماکروفاژهای متحرک می شوند، اما کسر زیادی از آنها به بافت متصل شده و برای ماه ها یا سال ها به آن متصل باقی می مانند، تا اینکه برای اعمال محافظتی فرا خوانده شوند.

B. ماکروفاژ های متصل دارای همان ویژگی های ماکروفاژ های متحرک هستند، و هنگامی که به اندازه ی کافی تحریک شوند می توانند از جای خود کنده شوند و به ماکروفاژ های متحرک تبدیل شوند، بنابراین بدن در همه نواحی دارای سیستم مونوسیتهی- ماکروفاژی است .

C. به مجموع مونوسیت ها، ماکروفاژهای ثابت و متحرک، و تعداد کمی از سلول های اندوتلیال تخصص یافته در مغز استخوان، طحال و گره های لنفاوی سیستم رتیکیولو آندوتلیال گفته می شود.

D. سیستم رتیکیولو آندوتلیال در واقع همان سیستم مونوسیتهی- ماکروفاژی است که در متون علمی بیشتر کاربرد دارد، باید این سیستم را یک سیستم فاگوسیتوز کننده ی عمومی در نظر گرفت که در همه ی بافت ها حضور دارد.

E. ماکروفاژ های بافتی در پوست و بافت های زیر جلدی (هیستوسیت ها): هنگامی که پوست آسیب ببیند و عوامل بیماری زا بتوانند از آن عبور کنند، ماکروفاژهای بافتی موضعی در آن تکثیر شده و ایمنی را تامین می کنند.

F. ماکروفاژ ها در گره های لنفاوی:

I. عوامل بیماری به طور مستقیم نمی توانند وارد خون شوند به همین دلیل ابتدا وارد لنف شده و در سینوس های گره های لنفاوی که با ماکروفاژ پوشیده شده اند، به دام می افتند.

II. لنف در غدد لنفاوی از طریق لنفاتیک های آوران وارد کپسول گره لنفاوی می شود، سپس در سینوس های مرکزی گره جاری شده و در نهایت از ناف آن خارج شده و وارد لنفاتیک های وایران می شود تا به خون وریدی تخلیه شود.

III. تعداد زیادی از ماکروفاژ ها سینوس های لنفاوی را پوشانده اند و با فاگوسیتوز باکتری ها و عوامل بیگانه مانع پخش شدن آنها می گردند.

G. ماکروفاژ های آلوئولی در ریه ها:

I. ریه ها از محل هایی هستند که دائم در معرض حمله و صدمه باکتری ها و انواع ذرات خارجی هستند. به همین دلیل ماکروفاژ هایی در ناحیه ی آلوئول آن وجود دارند تا ذراتی که به دام می افتند را فاگوسیت کنند.

II. اگر ذره قابل هضم باشد، ماکروفاژ آن را هضم می کند و محصولات حاصل از هضم وارد لنف می شود، اما اگر ذره آن قدر بزرگ باشد که نتوان آن را هضم کرد (باسیل سل ها، ذرات گرد و غبار، ذرات کربن) آن گاه ماکروفاژها سلول های غول پیکری را

تشکیل می دهند که ذره بزرگ را احاطه کرده، آن را حل میکند تا نابود شوند.

H. ماکروفاژهای موجود در سینوزوئید های کبدی (سلول های کوپفر):

I. غذای خورده شده حاوی تعداد زیادی باکتری و عوامل بیماری زا است.

II. به همین دلیل غذای جذب شده وارد ورید باب (پورت) کبدی شده و وارد سینوزوئید های کبد می شوند که در آنها سلول های

کوپفر به فراوانی یافت می شوند و یک سیستم فیلتراسیون قدرتمند را تشکیل می دهند که تقریباً به هیچ باکتری اجازه عبور نمی دهد.

1. ماکروفاژ های طحال و مغز استخوان:

- I. اگر یک ارگانيسم مهاجم موفق به ورود به جريان عمومي شود خطوط دفاعي ديگري به وسيله ي سيستم ماکروفاژ بافتي و به ويژه ماکروفاژ های طحال و مغز استخوان وجود دارد.
 - II. در هر دو اين بافت ها ماکروفاژ ها در تورينه های مشبك به دام افتاده و هنگامي که ذرات خارجي در تماس با اين ماکروفاژ ها قرار مي گيرند فاگوسيتوز مي شوند.
 - III. طحال شبیه گره های لنفاوی است با این تفاوت که به جای لنف، خون در آن در جریان است.
 - IV. ناحیه ی مشبك مغز(پالپ) قرمز طحال و سينوس های وریدی آن از ماکروفاژ پوشيده شده اند.
 - V. عبور ويژه خون از طناب های مغز قرمز ابزاري استثنائي برای فاگوسيتوز کردن عوامل نامساعد خون به ويژه RBC های قديمي و غير طبيعي است.
5. التهاب: نقش نوتروفيل ها و ماکروفاژ ها
- A. التهاب:

- I. هنگامي که در اثر تروما، باکتری، سوختگی و يا مواد شيميائي آسیب بافتي ايجاد شود، تغييراتي در بافت آسیب ديده ايجاد مي شود که موادی را ترشح مي کنند و باعث ايجاد تغييرات درماتيك در بافت های سالم اطراف آن مي شود که به اين حالت التهاب گفته مي شود.
- II. تغييرات حاصل از التهاب:

i. گشاد شدن رگ و افزايش فشار خون

ii. افزايش نفوذ پذيري مويرگ ها و خروج مايع به فضاي بافتي

iii. لخته شدن مايع اطراف بافت به دليل وجود فيبرينوزن (Wall off)

iv. مهاجرت مونوسيت ها و گرانولوسيت ها به بافت

v. تورم سلول های بافتي

III. موادی که باعث اين واکنش ها مي شوند عبارتند از: هيستامين، برادی کينين، سروتونين، پروستاگلاندین ها، محصولات سيستم کمپلمان، محصولات سيستم انعقاد خون و لنفوکاين ها

IV. تست: همه عوامل زیر در ايجاد التهاب نقش دارند بجز: (بلوک قلب 93)

الف) اتساع رگ های خوني ب) کاهش نفوذيري مويرگی

ج) مهاجرت مونوسيت ها بداخل بافت د) آزاد شدن برادی کينين در بافت (جواب: ب)

V. لنفوکاين ها مواد آزاد شده از لنفوسيت های T هستند.

VI. مواد آزاد شده باعث فعال کردن ماکروفاژ ها برای شروع فاگوسيتوز بافت های تخریب شده مي شوند.

B. اثر ديوار کشي (Walling-off) التهاب:

I. يکي از نتايج التهاب ديوار کشي محل آسیب ديده به وسيله لخته های فيبرينوزنی است که از پخش شدن مواد سمی و باکتری ها جلوگيري مي کنند.

II. سرعت ايجاد التهاب به سرعت آسیب رسانی عامل بيماری زا بستگی دارد برای مثال باکتری استافيلوکوک تا حمله مي کند مقدار زيادی توکسين و آسیب بافتي ايجاد مي کند که باعث واکنش سريع سيستم ايمني و لخته سازی محل التهاب قبل از تکثير زياد آن مي شود که آن را سريع مهار مي کند ولی باکتری استرپتوکوک آسیب زيادی ايجاد نمی کند به همین دليل مکانيسم التهاب چندين روز طول مي کشد که اين اصل باعث فرصت دادن به اين باکتری برای تکثير سريع و کشندگی آن مي شود.

Amin Nosseir Zavalaei

C. پاسخ های ماکروفاژی و نوتروفیلی طی التهاب (ماکروفاژهای بافتی اولین خط دفاعی در برابر عفونت هستند):

- I. ماکروفاژهای بافتی مثل هیستوسیت ها در بافت های زیر جلدی، میکروگلیاها در مغز و ماکروفاژهای آلوئولی در ریه ها اولین گلبول های سفیدی هستند که به محل التهاب می رسند و شروع به فاگوسیتوز می کنند.
- II. این ماکروفاژها به همراه ماکروفاژ های چسبیده به بافت که در طی التهاب از بافت جدا شده و متحرک می شوند، خط اول دفاعی در برابر عفونت ها را تشکیل می دهند.

III. تست: اولین خط دفاعی در برابر عفونت چیست؟ (بلوک قلب 92)

الف) تهاجم نوتروفیل ها ب) فعال شدن ماکروفاژها

ج) افزایش تولید گرانولوسیت ها د) افزایش تولید مونوسیت ها (جواب: ب)

D. هجوم نوتروفیل های خون به محل التهاب دومین خط دفاعی را تشکیل می دهد:

- I. چند ساعت پس از شروع التهاب نوتروفیل ها در اثر ترشح سیتوکین هایی مثل فاکتور نکروز کننده توموری (TNF) و اینترلوکین 1 شروع به دیپدز و ورود به محل التهاب می کنند.

II. سیتوکین های التهابی و دیگر مواد شیمیایی تولید شده در التهاب باعث ایجاد موارد زیر میشوند:

- i. بیان ملکول های چسبنده مانند سلکتین ها و ملکول های چسبنده بین سلولی 1- (ICAM-1) در سطح سلول های اندوتلیال در مویرگ ها و وریدچه ها افزایش می یابد حال این مواد با مولکول های مکمل یعنی اینتگرین با نوتروفیل ها واکنش داده و سبب می شوند نوتروفیل ها به دیواره ی مویرگی و وریدچه ای در ناحیه ی ملتهب بچسبند که به این عمل حاشیه گزینی گفته می شود.
- ii. این مواد همچنین با افزایش فاصله سلول های آندوتلیال در مویرگ ها موجب افزایش دیپدز نوتروفیل ها می شوند.
- iii. این مواد باعث کموتاکسی نوتروفیل ها به سمت بافت های آسیب دیده می شوند.
- III. افزایش حاد نوتروفیل های خون (نوتروفیلی): مواد حاصل از التهاب به خون رفته و سپس وارد مغز استخوان میشوند و نوتروفیل های ذخیره شده در آن را آزاد می کنند که باعث 4 الی 5 برابر شدن تعداد نوتروفیل ها می شود و به آن نوتروفیلی گفته می شود (تعداد نوتروفیل های در دسترس افزایش می یابند).

E. هجوم دوم ماکروفاژ ها به بافت ملتهب سومین خط دفاعی می باشد:

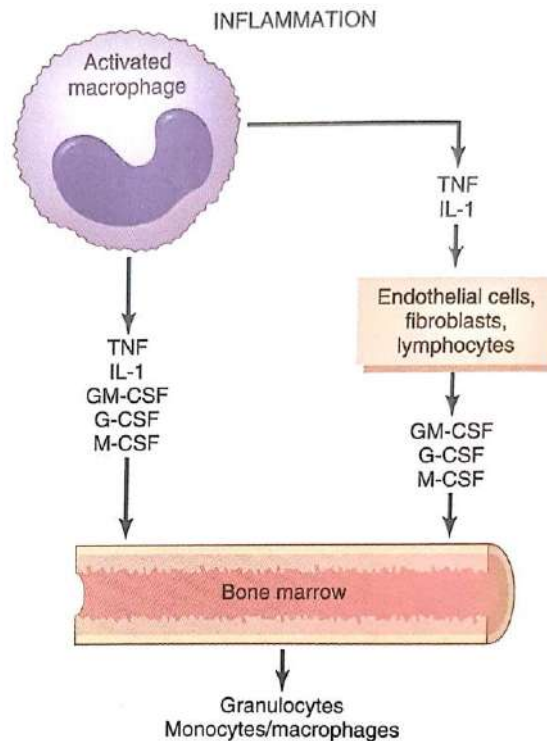
- I. همواره با نوتروفیل ها مونوسیت ها هم وارد محل التهاب می شوند و متورم شده و به ماکروفاژ تبدیل می شوند.
- II. مقدار مونوسیت ها در خون و مغز استخوان بسیار کم است و از طرفی نیز برای تبدیل شدن به ماکروفاژ های بالغ به 8 ساعت زمان نیاز دارند به همین دلیل افزایش ماکروفاژ ها در محل التهاب به مدت زمان بیشتری نیاز دارد.

F. افزایش تولید گرانولوسیت ها و مونوسیت ها توسط مغز استخوان چهارمین خط دفاعی است:

- I. افزایش تولید گرانولوسیت ها و مونوسیت ها توسط مغز استخوان در اثر تحریک سلول های پیش ساز چهارمین خط دفاعی است.

II. بلوغ گرانولوسیت ها و مونوسیت ها در مغز استخوان 3 تا 4 روز طول می کشد.

III. اگر التهاب طولانی شود مغز استخوان می تواند تولید گرانولوسیت ها و مونوسیت ها را 20 تا 50 برابر کند.



G. کنترل فیدبکی پاسخ های ماکروفاژی و نوتروفیلی (شکل 34-7):

I. فاکتور های کنترل کننده ی پاسخ ماکروفاژ به التهاب: 1- فاکتور نکروز توموری (TNF)، 2- اینترلوکین 1 (IL-1)، 3- فاکتور

محرک کلونی مونوسیت – گرانولوسیت (GM-CSF)، 4- فاکتور محرک کلونی مونوسیت (M-CSF)، 5- فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF)

II. این فاکتور ها توسط ماکروفاژ های فعال شده در بافت های ملتهب و نیز توسط سایر بافت ها (به مقدار کمتر) تولید می شوند.

III. TNF، IL-1 و مجموعه فاکتور های محرک کلونی یک مکانیسم قدرتمند فیدبکی را فراهم می کنند که به حذف علل التهاب کمک می کنند.

IV. تست: در پاسخ به آماس بافتی، همه واسطه های شیمیایی زیر جهت تحریک تولید گرانولوسیت ها و مونوسیت ها در مغز

استخوان، از اندوتلیوم رگ های خونی رها میشوند، بجز: (بلوک قلب 95)

الف) G-CSF ب) M-CSF ج) GM-CSF د) TNF (جواب: د)

H. تشکیل چرک: هنگامی که نوتروفیل ها و ماکروفاژها باکتری ها را می بلعند، پس از مدتی همه نوتروفیل ها و تعداد زیادی از ماکروفاژ ها

می میرند، حال به بافت های نکروز شده، نوتروفیل ها و ماکروفاژ های مرده به همراه مایع بافتی چرک گفته می شود که پس از مدتی اتولیز شده و جذب بافت های اطراف و لنف می شود.

6. اتونوفیل ها:

A. اتونوفیل ها 2 درصد لکوسیت های خون را تشکیل می دهند و دارای فعالیت فاگوسیتوزی ضعیف و کموتاکسی هستند.

B. اتونوفیل ها به بافت های دارای انگل مهاجرت کرده و با چسبیدن به عامل انگلی و تولید موادی مخصوص، باعث کشته شدن انگل ها می شوند.

C. برای مثال انگلی به نام شپستوزومیا که بسیار شایع است را می کشند و این کار را با چسبیدن به اشکال جوان انگل انجام می دهند.

Amin Hossein Zavalaei

- D. کشتن انگل هارا به سه طریق انجام می دهند: 1- آزاد کردن آنزیم های هیدرولیز کننده از گرانول های خود، 2- ترشح انواع بسیار فعال اکسیژن، 3- ترشح یک پلی پپتید لارو کش به نام پروتئین بازی اصلی (major basic protein)
- E. تست: کدامیک از موارد زیر توسط ائوزینوفیل ها آزاد میشود؟ (بلوک قلب 93)
- الف) هیپارین ب) هیستامین ج) آنزیم های هیدرولیز کننده د) TNF (جواب: ج)
- F. تست: پروتئین بازی اصلی Major basic protein توسط کدامیک از سلولهای زیر تولید میشود؟ (بلوک قلب 94)
- الف) بازوفیل ب) نوتروفیل ج) ائوزینوفیل د) مونوسیت (جواب: ج)
- G. ائوزینوفیل ها در کشتن انگل دیگری به نام تریشینلا که باعث بیماری تریشینوز می شود نقش دارد (تریشینوز در اثر خوردن گوشت خوک به وجود می آید)
- H. ائوزینوفیل ها همچنین تمایل شدیدی به جمع شدن در بافت های دارای واکنش های آلرژیک دارند که دلیل آن تولید فاکتور کموتاکسی ائوزینوفیلی (ECFA) توسط ماست سل ها و بازوفیل های موجود در واکنش است.
- I. ائوزینوفیل ها سبب سم زدایی از برخی از مواد القا کننده ی التهاب می شوند، که به وسیله ی بازوفیل ها و ماست سل ها تولید شده اند. همچنین با فاگوسیتوز باکتری ها مانع از پخش شدن بیش از حد التهاب می شوند.
7. بازوفیل ها:
- A. بازوفیل ها و ماست سل ها شبیه هم هستند با این تفاوت که بازوفیل ها در خون و ماست سل ها در بافت حضور دارند.
- B. هم بازوفیل ها و هم ماست سل ها ترشح کننده ی هیپارین، هیستامین، برادی کینین و سروتونین هستند.
- C. IgE ها تمایل زیادی به اتصال به بازوفیل ها و ماست سل ها دارند و بعد از اتصال به این دو سلول اگر با آنتی ژن مکمل خود برخورد کنند باعث ترشح شدن هیستامین، هیپارین، سروتونین، برادی کینین، ماده ی آنافیلاکسی با واکنش آهسته (مخلوطی از لکوترین ها) و تعدادی از آنزیم های لیزوزومی می شوند که باعث بروز علائم آلرژی می گردند.
8. لکوپنی:
- A. یک وضعیت بالینی است که در آن مغز استخوان تعداد کمی WBC تولید می کند که اگر بیش از 2 روز طول بکشد می تواند باعث زخم شدن دهان و کولون شود همچنین عفونت ها به سرعت پخش می شوند که اگر درمان نشود ظرف یک هفته میتواند منجر به مرگ شود.
- B. تاباندن اشعه ایکس یا گاما به بدن، قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی مثل بنزن، مصرف داروهای مثل کلرامفنیکل (نوعی آنتی بیوتیک) یا تیوپوراسیل یا خواب آور هایی مثل باربیتوراتی می توانند منجر به لکوپنی شوند.
9. لوسمی ها:
- A. تولید کنترل نشده WBC ها در اثر جهش های سرطانی در سلول های لنفوژن یا میلوژن لوسمی نامیده می شود که باعث افزایش WBC های غیر طبیعی در خون می شوند.
- B. دو نوع لوسمی عبارتند از لنفوسیتی و میلوژنی.
- C. نوع لنفوسیتی در اثر تولید سرطانی سلول های لنفوئیدی ایجاد می شود که از یک گره لنفاوی بدن آغاز و سپس در سراسر بدن پخش می شود.
- D. نوع میلوژنی در اثر تولید سرطانی سلول های میلوژن در مغز استخوان ایجاد می شود که در سراسر بدن پخش می شوند.
- E. گاهی در طی لوسمی سلول های تمایز یافته ای مثل نوتروفیل، ائوزینوفیل، مونوسیت و ... تولید می شوند اما در اکثر مواقع این چنین نیست و WBC های تمایز نیافته و غیر طبیعی ساخته می شوند و در این حالت بیماری وخیم تر است.
- F. اثرات لوسمی در بدن:
- I. سلول های ایجاد کننده ی لوسمی می توانند به استخوان های مجاور متاستاز داده و باعث درد و شکنندگی آن شوند.

II. باعث گسترش عفونت ها، آنمی شدید و تمایل به خون ریزی زیاد به دلیل ترومبوسیتوپنی (فقدان پلاکت) می شود که این

اتفاقات در اثر جایگزین شدن سلول های سرطانی با سلول های طبیعی مغز استخوان رخ می دهد.

III. یک اثر مهم لوسمی مصرف انرژی و مواد متابولیکی توسط سلول های سرطانی است مثل مصرف اسید های آمینه و ویتامین ها

که باعث کاهش انرژی و ناتوانی بدن می شود.



جلسه اول فیزیولوژی (فصل 33) (گلبول های قرمز، آنمی و پلی سیتی)

استاد: جناب آقای دکتر ریاحی

نویسنده: امیرحسین تولایی

تایپست: امید بهجتی

ویراستاری، جایگذاری و تایپ سؤالات: امیرحسین ایراجیان

1. گلبول های قرمز خون (اریتروسیت ها):

- A. یکی از وظایف مهم گلبول های قرمز انتقال هموگلوبین است که این هموگلوبین در برخی از حیوانات به طور مستقیم و به صورت محلول در پلاسما حمل میشود.
- B. یکی از بدی های حمل هموگلوبین به طور مستقیم خارج شدن مقدار زیادی از پلاسما از مویرگ ها و از گلومرول کلیه است که برای انسان مناسب نیست لذا هموگلوبین توسط گلبول قرمز حمل میشود.
- C. یکی دیگر از وظایف گلبول قرمز داشتن کربونیک انیدراز است که باعث افزایش سرعت ترکیب شدن CO_2 و آب شده و تولید بیکربنات (HCO_3^-) می کند تا به راحتی CO_2 به ریه برود و بتواند دفع شود.
- D. هموگلوبین یک بافر اسید- باز است که باعث میشود RBC ها مسئول بیشترین قدرت بافری خون باشند.
- E. در آقایان 5-6 لیتر و در خانم ها 4.5-5.5 لیتر خون وجود دارد.
- F. پلاسما 55 درصد و سلول های خونی 45 درصد خون را تشکیل میدهند.
- G. سلول های خونی شامل گلبول های قرمز، گلبول های سفید (گرانولوسیت و آگرانولوسیت) و پلاکت هاست.
- H. برای جدا کردن پلاسمای خون یک فرد باید خون او را درون لوله ای با ماده ضد انعقاد بریزیم و سپس آنرا سانتریفیوژ کنیم، لازم به ذکر است در این حالت لایه سفیدی که بین پلاسما و گلبوب های قرمز بوجود می آید Bulky Coat نام داشته و حاوی گلبول های سفید است.
- I. فرق بین پلاسما و سرم در این است که در سرم ماده ضد انعقاد خون وجود ندارد ولی در پلاسما وجود دارد.
- J. از وظایف مهم خون انتقال مواد است (این مواد هر چیزی میتواند باشد) بعلاوه میتواند در انتقال گرما (Homothermy)، جلوگیری از خونریزی (هموستاز)، ثابت نگه داشتن شرایط داخلی بدن (هموستاز) و کمک به درمان بیماریها و ایمنی نقش داشته باشد.
- K. شکل و اندازه ی گلبول های قرمز خون :
 - I. قطر گلبولهای قرمز 7/5 میکرومتر، ضخامت آن در طرفین 2/5 میکرومتر و در مرکز 1 میکرومتر است ، حجم آن 90 تا 95 میکرومتر مکعب است .
 - II. گلبول قرمز دارای مقدار زیادی غشای اضافه است ، بنابراین حین عبور از منافذ ریز و تغییر شکل معمولاً غشا مقاومت کرده و پاره نمیشود.

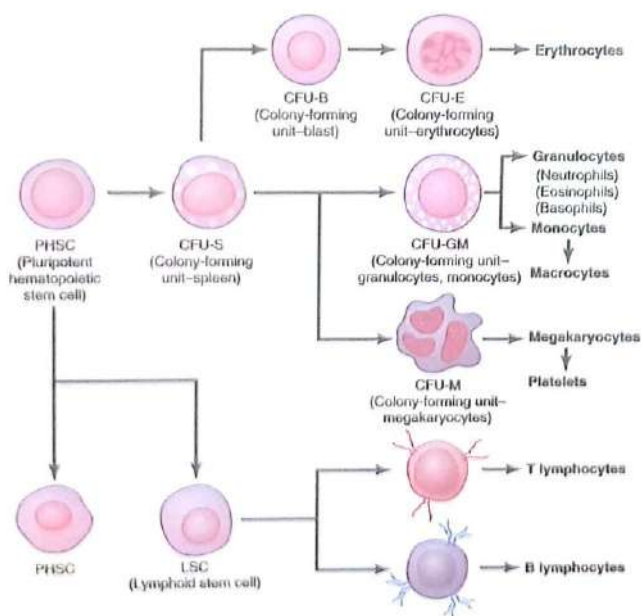
Amin Hossein Zavalloei

L. غلظت گلبول های قرمز در خون : در مردان تعداد RBC ها حدود 3 تا 5/2 میلیون عدد در هر میلی متر مکعب و در زنان 3 تا 4/7 میلیون عدد در هر میلی متر مکعب است که با زندگی در ارتفاعات میزان آن افزایش می یابد.

M. مقدار هموگلوبین در گلبولهای قرمز :

- I. در حالت حد اکثر در هر 100 میلی لیتر خون 34 گرم هموگلوبین وجود دارد.
- II. در حالت عادی در مردان در هر 100 میلی لیتر خون 15 گرم هموگلوبین و در زنان 14 گرم وجود دارد.
- III. هر گرم هموگلوبین میتواند 1/34 گرم اکسیژن را حمل کند ، یعنی در مردان هر 100 میلی لیتر خون 20 گرم اکسیژن و در زنان 19 گرم اکسیژن را حمل میکند.
- N. تولید گلبول های قرمز خون(نواحی از بدن که گلبولهای قرمز تولید میکنند) :

- I. در ابتدای دوره ی رویانی بیشتر مقدار RBC در کیسه ی زرده ساخته میشود لازم به ذکر است که RBC های تولید شده نابالغ بوده و دارای هسته میباشد.
- II. طی سه ماهه میانی حاملگی کبد RBC میسازد ولی طحال و گره های لنفاوی هم به آن کمک میکنند.
- III. طی ماه آخر یا حتی پس از تولد مغز استخوان تولید گلبول های قرمز را بر عهده دارد
- IV. تا 5 سالگی همه ی مغز استخوانها RBC تولید میکنند ولی بعد از حدود 20 سالگی مغز استخوان های دراز به جز قسمت پروگسیمال استخوان بازو (هومروس) و درشت نی (تیبیا) پر از چربی میشود و دیگر RBC تولید نمیکند. پس از این بیشتر RBC ها در مغز استخوان های غشایی مانند مهره ها، جناغ، دنده ها و ایلیم تولید میشوند.
- V. تست: کدام یک از استخوان های زیر با افزایش سن کمترین تغییر را در تولید گلبولهای قرمز دارد؟ (بلوک قلب 92)
الف) femur ب) rib ج) vertebra د) sternum (جواب: ج)
- VI. تست: در سه ماهه وسط بارداری اندام اصلی تولید کننده گلبولهای قرمز کدام است؟ (بلوک قلب 94)
الف) مغز استخوان ب) کبد ج) طحال د) عقده های لنفاوی (جواب: ب)



شکل ۲-۲۳. تولید سلول های خونی
متفاوت و متعدد از سلول بنیادی خون ساز
تمام توانی در مغز استخوان.

O. تولید سلولهای خونی(سلولهای بنیادی خونساز تمام توانی ، القا کننده های رشد و القا کننده های تمایز) (شکل 2-33) :

- I. سلولهای خونی زندگی خود را از یک سلول بنیادی به نام سلول بنیادی خونساز چند توانی (PHSC or Pluripotential hematopoietic stem cell) شروع میکنند.

II. وقتی PHSC ها تکثیر میشوند ابتدا یک سلول مثل خود را تولید میکنند تا مقدارشان ثابت باشد سپس سلول هایی شبیه به سلول های بنیادی تولید میکنند که در نهایت RBC ها را میسازند.

III. به این سلولهای حدواسط سلولهای بنیادی متعهد (committed stem cell) گفته میشود زیرا متعهد میشوند سلولهای خاصی را بسازند.

IV. تست: کدام نوع از سلول های مغز استخوان دقیقاً نظیر خودش را تولید میکند؟ (بلوک قلب 95)

V. الف) سلول های مادر خونساز چندکاره ب) سلول های مادر متعهد

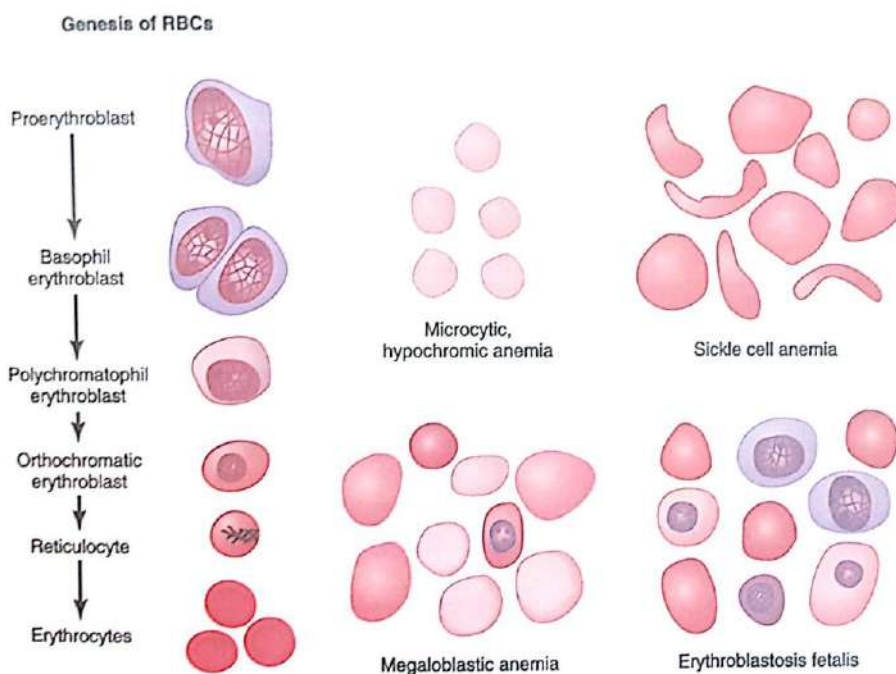
ج) پرو اریترو بلاست د) اریترو بلاست پلی کروماتوفیل (جواب: الف)

VI. سلولهای بنیادی متعهد سلولهایی را که میخواهند بسازند ابتدا کلونی هایی از آنها تولید میکنند، مثلاً آنهایی که میخواهند اریتروسیت را بسازند کلونی را تولید میکنند که واحد تولید کلونی و اریتروسیت نامیده میشوند. (CFU-E)

VII. رشد و تولید سلول های بنیادی مختلف به وسیله ی پروتئین هایی به نام القا کننده های رشد کنترل میشود، مثلاً اینترلوکین 3 پروتئین القا کننده ای است که موجب پیشبرد رشد و تولید مثل همه انواع سلولهای بنیادی متعهد میشود اما سایر القا کننده های رشد اختصاصی اند.

VIII. القا کننده های رشد سبب تمایز نمیشوند، تمایز توسط القا کننده های تمایز که اختصاصی اند کنترل میشود.

IX. تولید القا کننده های رشد و تمایز توسط عواملی در خارج از مغز استخوان انجام می شود.



شکل ۲۳-۲. تولید گلبول های قرمز (RBC) طبیعی و ویژگی های RBC ها در انواع متفاوت آنمی ها.

P. مراحل تمایز گلبولهای قرمز خون (شکل 33-3):

I. اولین سلولی که از CFU-E تشکیل می شود پرواریترو بلاست است.

II. همین که پرواریترو بلاست تشکیل شد چندین نسل تقسیم میشود و در نهایت RBC بالغ تولید میشود.

III. سلولهای نسل اول اریترو بلاست های بازوفیلی نامیده میشوند چون با رنگ های بازی رنگ میگیرند و مقدار کمی هموگلوبین دارند.

- IV. در نسل های بعدی سلول ها تا غلظتی حدود 34 درصد توسط هموگلوبین پر میشوند ، هسته تا اندازه کوچکی متراکم میشود و باقی مانده آن جذب میشود یا از سلول خارج میگردد. همزمان شبکه آندوپلاسمی هم بازجذب میشود که در این حالت سلولها رتیکولوسیت نامیده میشوند.
- V. طی مرحله رتیکولوسیتی سلول از مغز استخوان وارد مویرگ خونی میشود و پس از یک تا دو روز به اریتروسیت بالغ تبدیل میشوند.
- VI. رتیکولوسیت ها عمر کوتاه دارند و غلظت آنها کمتر از یک درصد است.
- Q. اریتروپویتین تولید گلبول های قرمز را تنظیم میکند:
- I. همیشه مقدار کافی RBC برای انتقال مقدار کافی اکسیژن از ریه ها به بافت وجود دارد.
- II. تعداد سلولها آنقدر زیاد نمیشود که مانع جریان خون شود.
- R. اکسیژناسیون بافتی ضروری ترین تنظیم کننده ی تولید گلبولهای قرمز است.
- I. هر عاملی که اکسیژن رسانی بافتی را کاهش دهد تولید RBC را افزایش میدهد.
- II. هنگامی که فردی به هر دلیلی آنمیک گردد مغز استخوان شروع به تولید RBC میکند ، حتی زمانی که در اثر پرتودرمانی یا شیمی درمانی مقدار زیادی از مغز استخوان نابود میشود بخش باقی مانده دچار هیپرپلازی میشود و با فعالیت بیشتر خود سعی میکند خون مورد نیاز را تامین کند.
- III. در ارتفاعات خیلی بالا چون اکسیژن کافی به بافت ها نمیرسد تولید RBC افزایش می یابد.
- IV. بیماری های مختلف مثل بیماری های قلبی و ریوی که جذب اکسیژن توسط RBC ها را کاهش میدهند ، میتوانند باعث هیپوکسی بافتی شوند و تولید RBC ها را زیاد کنند.
- S. اریتروپویتین تولید گلبول های قرمز را تحریک میکند و تولید آنرا در پاسخ به هیپوکسی افزایش میدهد.(شکل 4-33) :
- I. محرک اصلی تولید RBC هورمونی است به نام اریتروپویتین.
- II. هیپوکسی به خودی خود یا تولید گلبولهای قرمز را افزایش نمیدهد یا خیلی کم افزایش میدهد در حالی که هیپوکسی به همراه اریتروپویتین به سرعت گلبولهای قرمز مورد نیاز را جبران میکند.
- III. 90 درصد اریتروپویتین مورد نیاز توسط سلولهای بینابینی(شبه فیبروبلاستی) در کلیه تولید میشود و 10 درصد دیگر توسط کبد تولید میگردد.
- IV. در هنگام هیپوکسی بافت کلیه، فاکتور شماره 1 القا شونده توسط هایپوکسی (HIF-1) ترشح میشود که این فاکتور باعث رونویسی و تولید اریتروپویتین میشود.
- V. گاهی هیپوکسی در قسمت دیگری از بدن رخ میدهد ولی کلیه پاسخ میدهد این یعنی حسگرهایی در خارج کلیه هستند که پیام را برای کلیه ارسال میکنند، مثل اپی نفرین و نور اپی نفرین.
- VI. تست: کدام عامل زیر تولید گلبولهای قرمز را افزایش نمیدهد؟(بلوک قلب 94)
- الف) HIF-1 ب) بیماری های ریوی ج) نوراپی نفرین د) هیپراکسی (جواب: د)
- VII. هنگامی که کلیه ها تخریب یا برداشته شوند فرد دچار آنمی خواهد شد، زیرا تنها 10 درصد از اریتروپویتین توسط کبد تولید میشود که نمیتواند نیاز را تامین کند.
- VIII. اثر مهم ومستقیم اریتروپویتین تولید پرواریتروبلاست ها است نه تولید RBC ولی سبب میشود که پرواریتروبلاست ها سریعتر به RBC تبدیل شوند.

IX. تست: اثر مهم اریتروپوئیتین تحریک تولید کدام یک از سلولهای زیر است؟ (بلوک قلب 93)

(الف) CFU-E (ب) رتیکیلوسیت

(ج) پرواریتروبلاست (د) اریتروبلاست ارتو کروماتوفیل (جواب: ج)

X. تولید RBC تا زمانی که نیاز بدن به اکسیژن رفع شود ادامه میابد.

XI. بدون اریتروپوئیتین مغز استخوان RBC تولید میکند ولی در حضور اریتروپوئیتین این مقدار به 10 برابر افزایش می یابد.

T. بلوغ گلبول های قرمز نیاز به ویتامین B12 (سیانو کوبالامین) و اسید فولیک دارد:

I. از آنجا که گلبولهای قرمز باید به سرعت تقسیم و جایگزین شوند نیاز به مواد غذایی بسیار دارند.

II. دو ماده ی اسید فولیک و ویتامین B12 برای تولید RBC بسیار ضروری اند، زیرا هر کدام باعث تولید تیمیدین تری

فسفات شده که در سنتز DNA در RBC نقش اساسی دارد.

III. با کمبود B12 و اسید فولیک گلبول های قرمز بزرگ شده که به آنها ماکروسیت میگویند همچنین غشای آنها شکننده

شده و دیگر مقعرالطرفین نیستند.

IV. ماکروسیت ها اکسیژن کافی را حمل میکنند ولی غشای شکننده ای دارند که باعث میشود عمر کوتاهی داشته باشند.

V. بنابراین گفته میشود نقص در B12 و اسیدفولیک موجب نقص در اریتروپوئز میشود.

U. نقص در بلوغ گلبول های قرمز به علت کاهش جذب ویتامین B12 از لوله گوارش – آنمی پرنی شیوز:

I. یک علل کاهش RBC عدم وجود B12 کافی است که منجر به آنمی پرنی شیوز میشود.

II. در آنمی پرنی شیوز اختلال پایه آتروفی مخاط معده است که قادر به تولید ترشحات طبیعی معده نیست.

III. سلولهای پاریتال غدد معدی گلیکوپروتئینی موسوم به فاکتور داخلی تولید میکنند که ویتامین B12 را از اثر شیره ی معده

حفاظت کرده و نیز آن را برای جذب در روده در دسترس قرار میدهد.

IV. فاکتور داخلی 3 عمل انجام میدهد: 1- محکم به B12 میچسبد و از هضم آن جلوگیری میکند. 2- در حالی که B12 به

فاکتور داخلی متصل است به حاشیه مساوکی مخاط ایلئوم میرود و به گیرنده ای در غشای آن سلول ها متصل میشود. 3-

ویتامین B12 به همراه فاکتور داخلی توسط پینوسیتوز به خون جذب میشود.

V. تست: پس از انجام گاستروکتومی، جذب کدام ویتامین دچار اختلال میگردد؟ (بلوک قلب 92)

(الف) ویتامین C (ب) ویتامین D (ج) ویتامین K (د) ویتامین B12 (جواب: د)

VI. تست: ویتامین B12 از کدام ناحیه روده و با چه روشی وارد خون میشود؟ (بلوک قلب 95)

(الف) دئودنوم- دیفوزیون تسهیل شده (ب) ژژنوم- کوترانسپورت

(ج) ایلئوم- پینوسیتوز (د) دئودنوم- کانال دریچه دار (جواب: ج)

VII. پس از جذب ویتامین B12 به کبد میرود تا ذخیره شود.

VIII. نیاز روزانه B12 1 تا 3 میکروگرم است که 1000 برابر آن در کبد ذخیره شده بنابراین 3 الی 4 سال طول میکشد تا

کمبود آن نمایان شود.

V. نقص بلوغ گلبولهای قرمز که در اثر کمبود اسیدفولیک (اسید پتروئیل گلوتامیک) ایجاد می گردد: اسید فولیک در سبزیجات ، جگر و

میوه جات به میزان زیادی دیده میشود که البته در اثر پخت بیشتر آن از بین می رود، اما بیماری موسوم به اسپرو در روده کوچک

مانع جذب آن می شود.

W. تولید هموگلوبین:

I. سنتز هموگلوبین از پرواریتروبلاست شروع میشود و تا رتیکیلوسیت ادامه می یابد به گونه ای که رتیکیلوسیت ها پس از

وارد شدن به خون تا حدود یک روز بعد به تولید آن ادامه می دهند.

Amin Hossein Zavalloei

- II. مراحل تولید هموگلوبین عبارتند از : 1- ابتدا سوکسینیل کوآ به گلايسين متصل میشود تا مولکول پیرول را بسازد، 2- چهار پیرول با هم ترکیب میشوند تا پروتوپورفیرین 2 تولید شود، 3- پروتوپورفیرین 2 با آهن ترکیب میشود تا مولکول هم ساخته شود، 4- سپس هم با یک زنجیره پلی پپتیدی به نام گلوبین ترکیب میشود تا زنجیره ی هموگلوبین تولید شود، 5- چهار عدد از زنجیره های هموگلوبین به هم متصل میشوند تا مولکول هموگلوبین ساخته شود.
- III. بسته به نوع آمینواسید به کاررفته در زنجیره هموگلوبین چهارنوع زنجیره ایجاد میشود که عبارتند از آلفا، بتا، گاما و دلتا که بیشترین هموگلوبین انسان بالغ از نوع A می باشد که شامل دو زنجیره آلفا و دو زنجیره بتا است.
- IV. $Hb\ adult: \alpha_2\beta_2 / Hb\ adult2: \alpha_2\delta_2 / Hb\ fetal: \alpha_2\gamma_2$
- V. در دوره جنینی چون جنین خون را از مادر میگیرد دارای زنجیره های $\alpha_2\gamma_2$ زیرا این زنجیره ها تمایل بیشتری به جذب اکسیژن دارند.
- VI. هر هموگلوبین 4 زنجیره دارد که هر زنجیره هم یک اتم آهن دارد و هر اتم آهن میتواند یک مولکول اکسیژن را حمل کند یعنی در کل 4 مولکول اکسیژن یا 8 اتم اکسیژن.
- VII. نوع زنجیره ها در هموگلوبین تمایل آن را برای اتصال به اکسیژن مشخص میکند.
- VIII. هموگلوبینوپاتی به بیماری تبدیل آمینواسید های اصلی هموگلوبین به چیز های دیگر گفته میشود.
- IX. هموگلوبین احیا منجر به کبودی پوست میشود.
- X. به هموگلوبینی که به منواکسید کربن متصل شده است کربوکسی هموگلوبین میگویند.
- XI. اگر آهن موجود در هموگلوبین به جای Fe^{2+} تبدیل به Fe^{3+} شود به آن مت هموگلوبین میگویند.
- XII. $Hb\ A1c$ یعنی گلوکز به انتهای والین های زنجیره بتا متصل شود.
- XIII. در آنمی داسی شکل، آمینواسید والین جایگزین گلوتامیک اسید در زنجیره های بتا میشود. این افراد وقتی در معرض کمبود اکسیژن قرار میگیرند، کریستال هایی درون RBC ایجاد می شود که شکل آن را نیزه ای کرده و عبور آن را از درون رگ ها دشوار می کند، حتی ممکن است غشا را پاره کند.
- X. هموگلوبین به صورت برگشت پذیر با اکسیژن ترکیب می شود :
- I. یکی از ویژگی های مهم هموگلوبین ترکیب سست و برگشت پذیر با اکسیژن است.
- II. اکسیژن با یکی از پیوند های کوردینانسی اتم آهن ترکیب میشود، این ترکیب فوق العاده سست است به طوری که به آسانی برگشت پذیر است.
- III. اکسیژن به شکل مولکولی به بافت ها حمل میشود نه به شکل یونی.
- Y. متابولیسم آهن :
- I. آهن برای تولید هموگلوبین، میوگلوبین، سیتوکروم، سیتوکروم اکسیداز، پراکسیداز و کاتالاز مورد استفاده قرار می گیرد.
- II. در بدن به طور متوسط 4 تا 5 گرم آهن وجود دارد که حدود 65 درصد آن به شکل هموگلوبین است، 15 تا 30 درصد آن در سیستم رتیکولو آندوتلیال کبد به شکل فریتین ذخیره است، حدود 4 درصد آن به شکل میوگلوبین، 1 درصد آن به شکل ترکیبات مختلف هم دار که اکسیداسیون داخل سلولی را پیش می برند و 0/1 درصد آن به شکل ترکیب با پروتئین ترانسفرین است.
- Z. انتقال و ذخیره آهن :
- I. هنگامی که آهن از روده باریک جذب می شود با یک بتا گلوبین به نام آپو ترانسفرین ترکیب میشود تا ترانسفرین را بسازد.
- II. آهن به سستی به ترانسفرین متصل می شود در نتیجه قادر است در همه ی سلول های بافتی و در هر نقطه از بدن رها گردد. مثلا در کبد یا مغز استخوان.

- III در سیتوپلاسم سلول آهن عمدتاً با پروتئینی به نام آپوفیریتین ترکیب می شود تا فریتین را بسازد، حال به آهن ذخیره شده به شکل فریتین آهن ذخیره ای می گویند.
- IV مقدار کمتری از آهن ذخیره ای به فرم نامحلول موسوم به هموسیدرین می باشد و زمانی ایجاد می شود که میزان تام آهن در بدن بیشتر از آنچه باشد که آپوفیریتین بتواند ذخیره کند .
- V هنگامی که مقدار آهن خون کم شود مقداری از آهن سلول به شکل فریتین برداشته می شود و به شکل ترانسفرین از طریق خون به محل مورد نظر انتقال می یابد.
- VI تست: هنگامی که مقدار آهن در پلاسما کم شود، آهن از کدام منبع ذخیره به آسانی برداشت میشود؟ (بلوک قلب 95)
(الف) ترانسفرین (ب) فریتین (ج) هموسیدرین (د) میوگلوبین (جواب: ب)
- VII نقص در انتقال آهن به اریتروبلاست ها موجب آنمی هیپوکروم شدید می شود، یعنی میزان هموگلوبین RBC ها کم می شود.
- VIII هنگامی که گلبول قرمزی تخریب می شود، هموگلوبین آن آزاد شده و توسط ماکروفاژ ها بلعیده میشود ، سپس آهن آن درون مخازن فریتینی این سلول ها ذخیره می شود تا در مواقع مورد نیاز مصرف شود.
- IX دفع روزانه آهن در آقایان روزانه 0/6mg (عمدتاً از طریق مدفوع) و در خانم ها به دلیل قاعدگی 1/3mg است.
- X تست: در شرایط فیزیولوژیک بیشترین دفع آهن از کدام طریق انجام میشود؟ (بلوک قلب 92)
(الف) مدفوع (ب) ادرار (ج) تخریب گویچه های سرخ (د) تعریق (جواب: الف)
- AA جذب آهن از لوله گوارش:
- I آهن از همه ی قسمت های روده ی کوچک جذب می شود.
- II مکانیسم جذب آهن به این صورت است که مقداری آپوترانسفرین توسط کبد به درون دوازدهه ریخته می شود. سپس این آپوترانسفرین به آهن موجود در غذا و یا هموگلوبین و میوگلوبین موجود در گوشت متصل می شود و تبدیل به ترانسفرین می شود، سپس این ترانسفرین به گیرنده های غشای سلول های روده متصل می شود و با پینوسیتوز وارد سلول شده و سپس به شکل ترانسفرین خون وارد خون می شود.
- III جذب آهن در روده آهسته است و تنها چند میلی گرم در روز است.
- BB تنظیم آهن کل بدن از طریق کنترل میزان جذب: وقتی میزان آهن در بدن زیاد و به حالت اشباع است، جذب آهن از روده ها به شدت کاهش می یابد و در هنگام نیاز بدن به آهن این جذب تا 5 برابر افزایش می یابد .
- CC طول عمر گلبول های قرمز خون در حدود 120 روز است:
- I RBC ها با اینکه هسته، شبکه ی آندوپلاسمی و میتوکندری ندارند اما حاوی آنزیم های سیتوپلاسمی هستند که می توانند اندکی ATP تولید کنند ، انعطاف پذیری غشا را حفظ کنند، انتقال یون ها از غشا را حفظ کنند، آهن هموگلوبین را به شکل فرو نکه دارند تا به فریک تبدیل نشود و همچنین مانع اکسیداسیون پروتئین ها در RBC شوند.
- II در RBC های پیر غشا شکننده می شود چون روند های حیاتی آنها فرسوده میشود.
- III وقتی غشای RBC ها شکننده می شود ، این سلول ها هنگام عبور از نقاط باریک پاره می شوند که یکی از این نقاط باریک پالپ قرمز طحال است ، به همین دلیل هنگامی که طحال برداشته می شود میزان RBC های غیر طبیعی افزایش میابد.
- DD تخریب هموگلوبین توسط ماکروفاژها :
- I هنگامی که RBC تخریب می شود هموگلوبین آن توسط ماکروفاژهای مستقر در کبد (سلول های کوپفر)، طحال و در مغز استخوان فاگوسیت می شود و سپس آهن آن درون ماکروفاژ ها جدا شده و به خون باز می گردد تا به شکل ترانسفرین به مغز استخوان برود و در تولید RBC های دیگر شرکت کند یا به شکل فریتین ذخیره شود.

II. قسمت پورفیرینی ملکول هموگلوبین توسط ماکروفاژ ها طی چند مرحله متوالی به ماده ی صفراوی بیلی روبین تبدیل می شود و سپس از بدن حذف می شود.

2. کم خونی ها (آنمی ها):

- A. آنمی به معنای کاهش هموگلوبین خون است که ممکن است در اثر کاهش RBC ها یا کاهش هموگلوبین RBC ها صورت بگیرد.
- B. آنمی ناشی از دفع خون: اگر فردی خون از دست دهد پلاسما طی 2 تا 3 روز جایگزین می شود اما RBC ها خیر و چون جذب آهن جوابگوی نیاز بدن نیست کم خونی موسوم به آنمی میکروسیتیک، هیپوکرومیک ایجاد می شود.
- C. آنمی آپلاستیک ناشی از نقص عملکرد مغز استخوان: آپلازی مغز استخوان به معنای فقدان عملکرد مغز استخوان است که ممکن است در اثر شیمی درمانی، موادی مثل حشره کش ها یا بنزن یا اختلال خود ایمنی به نام لوپوس اریتماتوز ایجاد شود و اگر علل ناشناخته داشته باشد به آن آنمی آپلاستیک ایدیوپاتیک می گویند. لازم به ذکر است که می توان این بیماری را با پیوند مغز استخوان درمان کرد.
- D. آنمی مگالوبلاستیک: در اثر کمبود B12، اسید فولیک و فاکتور داخلی معده (به طور مثال به علت آتروفی مخاط معده) ایجاد می شود. در این حالت RBC هایی که تولید می شوند اندازه بزرگ، غشای شکننده و اشکال عجیب دارند.
- E. تست: آنمی کشنده یا پرنیسیوز در اثر کدام عامل زیر ایجاد میشود؟ (بلوک قلب 93)
- الف) آتروفی مخاط معده ب) کاهش فاکتورهای رشد
ج) کاهش آهن د) اختلال در شبکه پروتئینی غشا گلبولهای قرمز (جواب: الف)
- F. آنمی همولیتیک: در این آنمی که بیشتر دلیل ارثی دارد غشای گلبول های قرمز شکننده می شود و طول عمر آنها کوتاه شده و به سرعت تخریب میگردند.
- G. اسفروسیتوز ارثی: در این بیماری RBC ها کوچک بوده و به جای مقعرالطرفین بودن، کروی اند و فاقد غشای سلولی کیسه ای و طبیعی اند و به راحتی پاره می شوند.
- H. تست: دلیل ایجاد اسفروسیتوز ارثی چیست؟ (بلوک قلب 94)
- الف) اختلال در ساختار گلبول قرمز ب) کمبود آهن
ج) کمبود اسید فولیک د) اختلال در هموگلوبین (جواب: الف)
- I. آنمی داسی شکل: دارای نوع خاصی از هموگلوبین به نام S است که حاصل نقص در زنجیره بتا است. این افراد وقتی در معرض کاهش اکسیژن قرار می گیرند، کریستال هایی درون RBC ها شکل میگیرد که آنها را داسی شکل میکند و ممکن است غشای آنها را پاره کند همچنین افراد دارای این بیماری در طی حمله یک سری از وقایع دچار بحران بیماری داسی شکل می شوند که پیوسته با داسی شکل شدن، فشار اکسیژن کمتر می شود که باعث می شود سلول ها بیشتر داسی شکل شوند (سیکل منفی)
- J. اریتروبلاستوز جنینی: یعنی مورد حمله قرار گرفتن RBC های Rh مثبت جنینی توسط پادتن های مادر Rh منفی است که باعث پارگی آنها و آنمی شدید می گردد.
- K. به دو دلیل در کم خونی میزان خون در ورید ها زیاد است: 1- کم بودن ویسکوزیته خون -2- گشاد بودن رگ ها
- L. اثرات آنمی بر عملکرد سیستم گردش خون: آنمی باعث می شود ویسکوزیته خون از 3 به 1/5 برسد که یعنی کاهش اکسیژن رسانی به بافت ها. که باعث افزایش ضربان و برون ده قلبی می شود و این یعنی افزایش بار کاری قلب برای جبران کمبود اکسیژن که ممکن است منجر به بیماری حاد قلبی شود.

3. پلی سیتمی ها:

- A. پلی سیتمی ثانویه: هرگاه بافت های مختلف در کاهش اکسیژن رسانی هایپوکسیک شوند باعث می شود اندام های تولید کننده ی RBC شروع به افزایش تولید RBC کنند که به آن پلی سیتمی ثانویه گفته می شود. البته نوع دیگری از پلی سیتمی به نام پلی

Amin Hossein Zavalloei

سیستمی فیزیولوژیک وجود دارد که برای افرادی است که در ارتفاع 1400 پا به بالا زندگی می کنند و باعث می شود تعداد RBCها مانند پلی سیستمی ثانویه به 6-7 میلیون در هر میلی متر مکعب خون برسد.

B. پلی سیستمی ورا(اریترمی) : این بیماری در اثر نقص ژنتیکی در سلول های همو سیتوبلاستیک تولید کننده ی سلول های خونی ایجاد می شود . که نمی توانند تولید RBC را متوقف نمایند و تعداد RBC ها به 7-8 میلیون می رسد و هماتوکریت از 40 تا 45 به 60 تا 70 افزایش میابد و مقدار خون دو برابر می شود که باعث مسدود شدن برخی از مویرگ ها و افزایش ویسکوزیته خون تا 10 می شود .

C. اثر پلی سیستمی بر عملکرد سیستم گردش خون: چون ویسکوزیته و حجم خون با هم افزایش می یابند ، عملاً برون ده قلب تغییر نمیکنند. همچنین فشار شریانی نیز طبیعی است. گرچه در برخی افراد افزایش می یابد که برای جبران ویسکوزیته خون است. همچنین خون وریدی این افراد هموگلوبین د اکسیژنه زیادی دارد که باعث می شود رنگ آن آبی شود ، بنابراین رنگ پوست در این افراد قرمز با ته رنگ آبی (سیانوزه) است.

D. پلی سیستمی مانند سرطان است و ممکن است باعث مرگ شود.