

الفصل السادس

الصفائح الدموية وتجلط الدم

الصفائح الدموية هي ثاني أكثر العناصر المكونة للدم عددا بعد خلايا الدم الحمراء، وتوجد في الكائنات الحية الثديية فقط. أما في الفقاريات الأخرى، فإن بديل هذه الصفائح عبارة عن عناصر أخرى تعرف بالخلايا الثرمبية. وتشبه الصفائح الدموية كرات الدم الحمراء، في كونها ليست خلايا حقيقية، فهي عبارة عن شظايا سيتوبلازمية، مشتقة من خلية طليعية precursor cell تعرف بالميجاكارايوسايت megakaryocyte في نخاع العظم الأحمر.

وتبدو الصفائح الدموية كأجسام دقيقة. لا تحتوى على أنوية، في حين تتراوح أقطارها ما بين ٢ إلى ٥ ميكرومترات.

ويعتقد أن الصفائح الدموية أو الخلايا الثرمبية، ذات أهمية بالغة في عملية تجلط الدم، ولذا فإنها تسبب توقف النزيف من الأوعية الدموية التالفة، وتؤدي هذه الوظيفة الخاصة بتوقيف النزيف عن طريق سد أية ثقوب أو فجوات في جدران الأوعية الدموية، كما توفر هذه الصفائح سطحاً يحفز عملية تجلط الدم.

أعدادها:

قلنا إن هذه الصفائح الدموية عبارة عن قطع أو شظايا تنتجها خلايا كبيرة تعرف الواحدة منها بالميجاكارايوسايت في نخاع العظم الأحمر. وهي عبارة عن أقراص بيضاوية الشكل يقل حجمها كثيرا عن حجم كريات الدم الحمراء، حيث يوازي قطرها ثلث قطر كرة الدم الحمراء.

أما عددها فيتفاوت بشدة. ليس فقط بين أنواع الكائنات المختلفة، ولكن أيضا بالنسبة للأفراد المختلفين من النوع ذاته. ويعكس هذا التفاوت المضاعب الخاصة بالتعداد الصحيح، نتيجة لبعض العوامل الفسيولوجية التي تؤثر في أعدادها.

وبعض الخصائص والصفات المحددة لهذه الصفائح ذاتها. ومن الملامح المميزة للصفائح الدموية هو ميلها للانصاق بالأسطح الغريبة، وبعيضا حيث تصنع تجمعات (كثافات clumps). وحينما تسمى الصفائح الدموية الأسطح الغريبة فإنها تنتشر. لتغطى مساحة تصل إلى عدة مئات من المرات قدر سطحها الأساسى. هذا، ويقدر العدد الطبيعى للصفائح الدموية فى الإنسان ما بين ٢٥٠.٠٠٠ و ٤٠٠.٠٠٠ صفيحة دموية/ ملليمتر مكعب من الدم. وهناك بعض الطرق والتقديرات التى تصعد ببذ الرقم إلى ٩٠٠.٠٠٠ صفيحة دموية/ مم^٣ من الدم. وثمة بعض التفاوت فى أعداد هذه الصفائح الدموية نتيجة لبعض العوامل والظروف ومنها التغيرات الحادثة فى تركيز الأكسجين والتعرض لفترات البرد. وكذا طبيعة الغذاء، ومن المدهش أن الغذاء الذى يحتوى على كمية كبيرة من التوابل يتسبب فى نقص كبير فى أعداد الصفائح الدموية فى تيار الدم. وهناك أيضا الحالة الوجدانية والعاطفية. التى يمكن أن تؤثر كثيرا فى أعداد هذه الصفائح كالحوف والغضب الذى يزيد كثيرا من أعدادها فى بعض الكائنات ولا سيما القطط. هذا، وقد لوحظ تدهور تدريجى فى أعداد الصفائح الدموية فى النساء خلال الأسبوعين السابقين لفترة الطمث (الدورة الشهرية)، مع زيادة سريعة تصل بها إلى المستوى الطبيعى بعد ذلك.

وللصفائح الدموية، التى تقوم بدور رئيسى فى عملية تجلط الدم، فترة حياة تتراوح بين عشرة أيام إلى أسبوعين.

الخلايا الثرمبية:

وهذا النوع من الخلايا يقوم فى بعض الكائنات. مثل الطيور والأسماك والبرمائيات والزواحف، مقام الصفائح الدموية فى الثدييات. وهى عبارة عن خلايا ذات أنوية. تتباين فى أحجامها، وتختلف عن الصفائح الدموية. إلا أن الخلايا تتشابه فى أشكالها (انورفولوجية) فى الأنواع المختلفة. فالأنوية عادة ما تماثل أنوية الخلايا وتتطابق معها فى أشكالها، فقد تكون مستديرة أو بيضاوية أو مغزلية الشكل، وذلك اعتمادا على نوع الكائن الذى يتم فحصه وتوصيف خلاياه الثرمبية.

كما تحتوي هذه الخلايا أيضا على حبيبات معينة. وعلى عضيات الميتوكوندريا. والريبوسومات المنتشرة في الخلية، كما تحتوي هذه الخلايا أيضا على حويصلات وأنيبيبات من الشبكة الإندوبلازمية.

أما الصفائح الدموية في الثدييات فيندر أن تحتوى على عضيات الميتوكوندريا، التي تتميز في هذه الحالة بصغرها وبساطة تركيبها، واحتوائها على اثنين أو ثلاثة من الأعراف cristae. وهذه الخلايا الثرمبية على استعداد دائم للالتصاق ببعضها، حيث تبدو غالبا على هيئة عناقيد صغيرة أو خلايا متلاصقة. وتعمل هذه الخلايا على تجلط الدم.

توقف النزيف:

تعتمد سلامة الشعيرات الدموية على سلامة خلاياها البطانية الداخلية، وعلى المادة اللاصقة (الإسمنتية) التي تربطها ببعضها. هذا، وتستمد الشعيرات الدموية بعض الدعم أيضا من الأنسجة الماخمة لها. وقد تظهر بعض أوجه الخلل، التي ينتج عنها نزيف بسبب أخطاء في بعض العوامل المختنفة.

وحيثما يحدث تلف في الشعيرات أو حتى في الأوعية الدموية الكبيرة. فإنها تتفاعل في الحال تجاه ذلك بتمدد وعائى موضعي مؤقت، ويعتقد أن هذا التفاعل إن هو إلا آلية عصبية منعكسة. وهذا المسلك يقلل من فقدان الدم، ومن ناحية أخرى فإن تباطؤ فيضان الدم في هذه الحالة يعطى الفرصة لتجمع الصفائح الدموية، مما يساعد على سرعة انسداد النهايات التالفة لهذه الأوعية الدموية النازفة. كما تقوم الصفائح الدموية على الفور، بتحرير مواد تشرع في عملية التجلط، كما أن لها أيضا دورا مهما في بعض خطواتها. وتحدث عملية التجلط هذه، من إنتاج خثرة أو جلطة من الفيبرين fibrin clot، والتي تؤدي - بعد التعضي وإعادة تكوين القنوات - إلى الالتئام النهائي وإعادة الوضع إلى حالته السابقة في المنطقة التالفة. وتوصف أوجه الخلل في آلية توقف النزيف طبقا للآلية الأساسية الميعة، والتي تعنف تحت ثلاث مجموعات:

→ خلل في الأوعية الدموية ذاتها.

→ خلل في الصفائح الدموية.

→ خلل في آليات عملية التجلط.

تجلط الدم:

على الرغم من أن عملية التجلط يمكن أن تحدث بسهولة في موضع الجرح، أو حتى عند ملامسة الدم لبعض الأسطح الغريبة، فإنها في واقع الأمر عملية معقدة. وأن الطبيعة الحقيقية لكثير من التفاعلات لم يتم فهمها جيدا- بما فيه الكفاية- حتى الآن. وتعتمد عملية التجلط على وجود الصفائح الدموية أو الخلايا الثرمبية في الدم، وعلى وجود أيونات الكالسيوم جنبا إلى جنب مع عدد من عوامل التجلط، التي تتألف معظمها من البروتينات والتي يتم تصنيعها في الكبد. ولكن من العوامل الداخلة في عملية التجلط أسماء محددة جيدا، بيد أنه طبقا للاتفاقية الدولية فإنه يشار لهذه العوامل بالأرقام الرومانية من ١ إلى ١٣ أو (I- XIII) كما هو واضح في الجدول رقم (٤).

العامل رقم ٣ (III) ما هو إلا تبسيط لمزيج من المواد الفعالة، التي توجد في السائل النسيجي، حيث تطلقها الأنسجة التالفة. أما العامل رقم ٦ (VI) فقد تم الإغضاء عنه، حيث لم يعد بعد عاملا مفردا. أما العوامل أرقام: ٢، ٧، ٩، و ١٠ فتعرف مجتمعة بمعقد أو مركب البروثرومبين prothrombin complex، ويعتمد تصنيعها في الكبد على إمداده بكمية وفيرة من فيتامين (K). أما العامل رقم ٨ (VIII) فتقوم بتصنيعه البطانة الداخلية الوعائية vascular endothelium. ومن المحتمل أن تقوم خلايا البطانة الداخلية أيضا بتصنيع العامل النسيجي ومنشط البلازمينوجين.

وتتجول عوامل التجلط المفردة في تيار الدم في صورة حاملة. أما المنتج النهائي لنشاطها فهو مادة الفيبرين، وقد تتكون هذه المادة من خلال مسارين: أحدهما داخلي intrinsic أما الثاني فهو خارجي extrinsic (انظر الشكل ٨).

جدول رقم (٤): يوضح عوامل التجلط المختلفة وأرقامها الرومانية

عامل التجلط	الاسم البديهي	الوزن الذري (الوزن الجزيئي $\times 10^{-6}$)	وظيفة الصورة النشطة لعامل التجلط
I	فيبرينوجين	٢٤٠	طليعة شبكة الفيبرين.
II	بروثرومبين	٦٩	محلل الفيبرينوجين

تابع الجدول السابق رقم (٤)

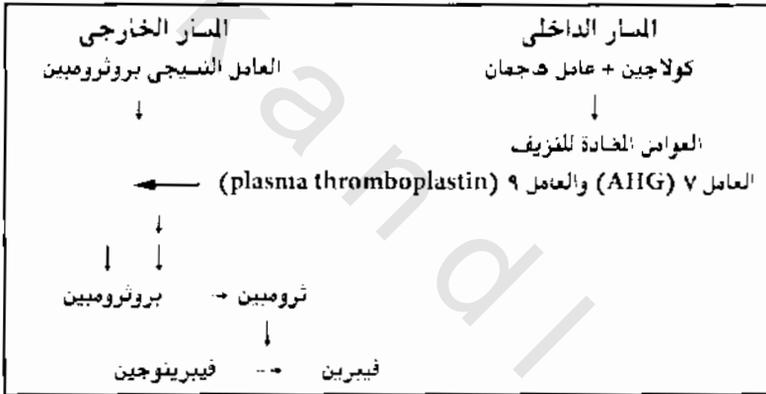
عامل التجلط	الاسم البديل	الوزن الذرى (الوزن الجزيئى $\times 10^3$)	وظيفة الصورة النشطة لعامل التجلط
III	العامل النسيجى (ثرومبوبلاستين)	٢٢٠	عامل متمم كاتيوني (cationc)
IV	أيونات الكالسيوم	-	عامل بروتيئى متمم كاتيونى (CATIONC)
V	نذير التسريع (proaccelerin)	٢٩٠	عامل بروتيئى متمم للعامل ١٠ النشط.
VI	مسرع (accelerin) لم يعد قيد الاستخدام بعد	؟	
VII	نذير التحويل (proconvertin)	٦٣	يحلل العامل رقم ١٠ (X)
VIII	جلوبيولين متاد للنزف (antihemophilic AHG)	١١٠٠	عامل بروتيئى متمم للعامل ٩ النشط
IX	عامل كريسماس	٥٥.٤h	يحلل العامل رقم ١٠ (X)
X	عامل ستيفوارت	٥٥b	يحلل البروثرومبين
XI	ثرومبوبلاستين بلازمى	١٦٠	يحلل العامل رقم ٩ (IX)
XII	عامل حاجمان	٩٠	يحلل العامل رقم ١١ (XI)
XIII	العامل المثبت للفيبرين	٣٢٠	يصنع ارتباطات تشابكية بالفيبرين

فحينما تتلف خلية من خلايا الوعاء الدموى، فإن كلاً من هذين المسارين يتم تنشيطهما وبمجرد وصول العامل النسيجى (العامل III)، وهو عادة عامل خارجى بالنسبة لتيار الدم، إلى بلازما الدم ينشط العامل رقم ٧ (VII).

وفي الوقت ذاته فحينما يصل العامل رقم ١٢ (XII)، إلى الكولاجين الذي أصبح متاحا نتيجة التلف الوعائي، ومن شأن هذه العملية تنشيط المسار الداخلى *intrinsic pathway*، والذي يشرع بدورده في إدخال عوامل أخرى في هذه السلسلة من التفاعلات.

آلية تجلط الدم:

تعرف النظرية الحديثة التي تفسر تجلط الدم بالنظرية الشلالية *cascade theory*، وطبقا لهذه النظرية فإن تجلط الدم يتم نتيجة لسلسلة من التفاعلات الشلالية، التي تستمر وتتواصل عن طريق النظامين المختلفين المتمثلين في: المسار الخارجى والمسار الداخلى. هذا، ويمكننا هنا تلخيص هذين النظامين من خلال المخطط التالى (شكل ٩):



شكل (٩): يوضح آلية تجلط الدم خلال المسارين الخارجى والداخلى

وفي المخطط السابق، ينبغى ملاحظة أن المسار الداخلى يتضمن كلا من العاملين رقمى ٧ و ٩ (VII & IX). وعند هذه المرحلة يلتقى كل من النظامين أو المسارين في مسار مشترك نهائى لتكوين الفيبرين. ويجب التنويه إلى أن أيونات الكالسيوم وكذا الدهور المفسرة الصفائحية *platelet phospholipid* لازمة في مراحل كثيرة في هذه العملية. ويجب ملاحظة أنه في المراحل النهائية، فإن الثرومبين يشطر اثنين من الببتيدات الفيبرينية (*2 fibrinopeptides*) من جزيء الفيبرينوجين وذلك لكي يتحول إلى الفيبرين أحادى القسيمة (القطعة) *monomer*. ثم تؤدي عملية البلمرة اللاحقة إلى

تكوين خيوط الفيبرين، ثم يتم تكوين التشابكات التي تقوى هذه الشبكة الفيبرينية عن طريق العامل رقم ١٣ (XIII). ويعتبر ظهور خيوط الفيبرين أول دليل عيني (يمكن رؤيته) على تكون الجلطة، وتعتبر هذه الخطوة هي آخر مرحلة من التفاعلات حينما يتم دراسة عملية التجلط في المختبر. أما الخطوة النهائية في هذه العملية، فتتمثل في انكماش الجلطة، وتحولها إلى كتلة متصلبة.

هذا، ومن الضروري أن نتوقف عملية التجلط حينما يتم الاطمئنان إلى توقف النزيف، وأن الترسيب المكثف للفيبرين في الأوعية سيتم أيضا إزالته. واحدى الآليات المهمة التي تقوم بهذا الدور تتمثل في عملية تحلل الفيبرين (fibrinolysis).

أوجه الخلل المختلفة في عملية تجلط الدم:

عدم كفاية أعداد الصفائح الدموية:

من أهم أوجه الخلل في هذا الصدد عدم كفاية عدد الصفائح الدموية. ومن أسباب نقص هذه الصفائح الخلل الناجم عن تباطؤ معدل تكون الدم، نتيجة لنقص العوامل التي تساعد على تكوينه، ومنها حمض الفوليك أو فينامين ب_{١٢} (سيانوكوبالامين)، أو أن نقص الصفائح الدموية قد يحدث نتيجة لعدم تكسيروها العالى. ومن العوامل التي تساعد على هذا التفسير:

١- العدوى.

٢- الأجسام المضادة.

٣- الحساسية لبعض العقاقير.

وحيثما تقل أعداد الصفائح الجواله في الدم. يزيد ذلك من زمن الإدماء، كما تختل عملية انكماش الجلطة وهي الخطوة النهائية في عملية التجلط. ونتيجة لهذا النوع من الخلل نلاحظ بعض المظاهر السريرية (الإكلينيكية) كظهور لطف (بقع) حمراء صغيرة (انماش أو لطف petechiae)، فرقية أو برفرية purpura، وكدمات bruises على الجلد وفي الأغشية المخاطية.

النقص الغذائي:

يندر نقص الغذاء نتيجة عدم كفايته، إلا أن ثمة عناصر معينة قد تقل في هذا الغذاء مثل مادة نافتكينون naphthquinone وهي عبارة عن فيتامين K وهذا أمر نادر الحدوث، وفي أغلب حالات نقصه يكون السبب هو تناول بعض العقاقير الطبية المعالجة للأمراض معينة، كمضادات الحيوية، التي تتداخل مع تكوين هذا الفيتامين عن طريق التأثير على بكتيريا الأمعاء. وهناك سبب شائع آخر لنقص هذا الفيتامين وهو عدم كفاية امتصاص الفيتامينات دهنية الذوبان وفيتامين K هو واحد منها، وذلك في حالة أمراض الكبد أو في حالة حدوث انسداد في المجرى الصفراوي المشترك، وفي هذه الحالة تختفى الأملاح المرارية المهمة في عملية الامتصاص. ومن ثم ينجم عن ذلك نقص فيتامين K.

الوراثة:

مرض نزيف الدم أو ما يعرف بالهيموفيليا، هو مرض وراثي ينجم عن نقص في بعض عوامل التجلط، وعلى هذا توجد بعض الأنواع المختلفة من الهيموفيليا: الأمراض الكلاسيكية الخاصة بالهيموفيليا هي عبارة عن أوجه خلل مرتبطة بالجنس. تنقلها الإناث إلى أبنائهن من الذكور. وهذا النوع من الهيموفيليا مرتبط بنقص في العامل المضاد للنزيف (العامل رقم ٨، أو VIII). وتبدو الهيموفيليا الشديدة على هيئة عدم تحكم في الإدماء عند حدوث جروح. وعلى هيئة التهاب في المفاصل arithritis، وتكسير فيها نتيجة الإدماء (النزيف) المزمن في هذه المفاصل. أما نقل البلازما الطازجة العادية أو العامل المضاد للنزيف للمريض فيعمل على تصحيح الميل إلى الإدماء لعدة أيام.

تجلط الدم Thromposis:

يبدو أن تجلط الدم داخل الأوعية الدموية في واقع الأمر أكثر شيوعا وانتشارا من النزيف، ومع ذلك فهي عملية مجهولة السبب، أما العوامل التي تشكل خطورة في إحداث هذه الحالة وتؤثر فيها فمعناها ما يلي:

- العمر.
- الأورام الخبيثة.
- التدخين.
- مرض البول السكري.
- النسبة العالية للشحوم في الدم hyperlipidemia.
- ارتفاع ضغط الدم hypertension.
- الحمل.
- حبوب منع الحمل.
- فرط تكاثر كريات الدم الحمراء.

□□□