



پیشرفت هوشبری

Progressive Anesthesiology

دکتر رسول فراست کیش

استاد بیهوشی قلب

عضو هیئت علمی مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجائی

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

تقدیم به

همه دردمندان جهان

سرشناسه	:	فراست کیش، رسول، ۱۳۳۱-
عنوان و نام پدیدآور	:	پیشرفت هوشبری/ رسول فراست کیش؛ با همکاری عوض حیدرپور شهرضایی ... [و دیگران].
مشخصات نشر	:	تهران: نشر بهداد، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	:	۶۵۰ ص.
شابک	:	۴-۶۷-۸۲۰۳-۶۰۰-۹۷۸: ۴۰۰۰۰۰۰ ریال
وضعیت فهرست نویسی	:	فیفا
یادداشت	:	با همکاری عوض حیدرپور شهرضایی، علی صادقی، رسول آذرفرین، ناهید عقدائی، تورج بابائی، سیده زهرا فریطوس ...
موضوع	:	بی هوشی (پزشکی) Anesthesia
شناسه افزوده	:	حیدرپور، عوض، ۱۳۳۳-
رده بندی کنگره	:	RD۸۱
رده بندی دیویی	:	۶۱۷/۹۶
شماره کتابشناسی ملی	:	۸۸۶۲۵۵۰
اطلاعات رکورد کتابشناسی	:	فیفا
کد پیگیری	:	۸۸۵۸۹۱۶



شناسنامه کتاب

پیشرفت هوشبری

نگارش: دکتر رسول فراست کیش

مدیر اجرایی: دکتر اکبر نیک پزوه

طراح و صفحه آرا: مرجان حاج هاشمی

نوبت چاپ: اول ۱۴۰۱

تعداد صفحه: ۶۵۰ صفحه

قطع: وزیری

ناشر: انتشارات بهداد

قیمت: ۴۰۰/۰۰۰ تومان

چاپ نخست

پیشرفت هوشبری

Progressive Anesthesiology

نویسنده: دکتر رسول فراست کیش

استاد بیهوشی قلب

عضو هیئت علمی مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجائی

با همکاری:

دکتر عوض حیدرپور شهرضائی

دکتر علی صادقی

دکتر رسول آذرفرین

دکتر ناهید عقدائی

دکتر تورج بابائی

دکتر سیده زهرا فریطوس

دکتر ضیاء توتونچی

دکتر محسن ضیائی فرد

دکتر کورش تیرگر فاخری

دکتر فاطمه (شیما) هادی پورزاده

مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجائی

دانشگاه علوم پزشکی ایران

فایل PDF این کتاب برای استفاده رایگان در وبسایت دانشگاهی دکتر فراست کیش
قابل دانلود و استفاده است.

آدرس ایمیل: rasoolferastkish@gmail.com

وبسایت: <http://prof.rhc.ac.ir/ferastkish/fa>



فهرست مطالب

فصل چهارم	۴۵	فصل یکم	۲۳
دستگاه‌های عصبی حسی		توصیف، تحلیل و نقد وضع موجود	
دستگاه عصبی			
نورون‌های حسی		فصل دوم	۲۷
سامانه حسی سوماتیک		فلسفه هوشبری	
گیرنده‌های مکانیکی	۴۷	ارزش و جایگاه	۲۸
سازوکارهای حس کردن	۴۸	کاربرد دانش هوشبری	
پروپوسپشن		راهبردهای رایج در هوشبری	
نوسی سپتورها			
گیرنده‌های درد		فصل سوم	۳۳
گیرنده‌ها و کارکرد آنها	۵۰	اخلاق بالینی پزشکی	
گذرگاه‌های درد	۵۱	فلسفه اخلاق پزشکی	
درجه حساسیت	۵۲	زیرساخت‌های اخلاق پزشکی	
		درجه پایداری	
فصل پنجم	۵۳	ظرفیت یادگیری اخلاق پزشکی	
مراکز مغزی		اراده خداوند	
سامانه لیمبیک	۵۴	تعریف عملی	
مراکز راهبری مغزی		معادله اخلاق و حرفه هوشبری	
کارکردهای غیراختیاری	۵۵	سلامتی نیاز اساسی	
تنظیم دمای بدن	۵۵	بنیان‌های چهارگانه اخلاق پزشکی	
تنظیم آب بدن	۵۵	حقوق بیماران	
تنظیم انقباضات رحم و ترشح شیر	۵۵	انتظارات بیماران از فرایند سلامتی	
تنظیم خوردن	۵۵	منبع	۴۱
تنظیم ترشح هورم‌ها	۵۵	دستگاه‌های حیاتی	۴۲

جنبه‌ها	۸۱	تحریک هیپوتالاموس	۵۶
انواع حس‌ها	۸۱		
منابع	۸۲	فصل ششم	۵۷
		نورون‌های حرکتی	
فصل هشتم	۹۳	کالبدشناسی و کارکردها	۵۸
دستگاه عصبی خودکار		کارکردها	
اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک	۹۴	نورون‌های حرکتی سوماتیک	۵۹
بخش سامانه پاراسمپاتیک	۹۷	یگان رانا یا محرکه	۶۰
ارزشیابی کارکردهای دستگاه عصبی خودکار	۹۷	سمپاتیک، پاراسمپاتیک و روده‌یی	۶۱
تصویر شماتیک اعصاب خودکار	۹۸	کارکردها	۶۱
شرایط لازم برای ارزشیابی دستگاه خودکار	۹۸	فصل هفتم	۶۳
آزمون‌های اعصاب خودکار	۹۹	شرح بیشتر دستگاه عصبی	
آزمایش‌های بازتابی قلبی-عروقی	۹۹	حس کردن (To sense)	۶۴
تنفس عمیق	۱۰۰	هوشیاری (Mindfulness)	۶۵
آزمون ایزومتريك	۱۰۱	درک کردن (Perception)	۶۵
آزمون فشار سرما	۱۰۱	توجه (Attention)	۶۶
آزمایش حساب کردن	۱۰۲	حافظه (Memory)	۶۶
آزمایش ایستادن فعال	۱۰۲	انگیزش و هیجان	۶۷
آزمایش بالا بردن سرکچ	۱۰۳	خودآگاهی	۶۸
آزمایش برانگیزی کچ‌سازی	۱۰۳	فرآوری پنهان در مغز	۶۸
آزمایش حساسیت بار و رفلکس	۱۰۴	جنبه‌های کالبدشناسی و فیزیولوژیکی و نوروکمیکال	۶۹
تحلیل تعداد ضربان قلب	۱۰۵	روبارویی حافظه با هوشبری	۷۰
اندازه‌گیری سطوح نوروترانسمیترها	۱۰۸	حافظه کوتاه‌مدت	۷۲
میزان سرریزی نورآدرنالین	۱۰۹	کالبد فرایندهای حافظه	۷۳
میکرونوروگرافی	۱۰۹	اجزای متعدد حافظه	۷۴
کارکرد سودوموتور	۱۱۰	توجه (Attention)	۷۵
واکنش پوستی سمپاتیک	۱۱۰	روابط حسی-ادراکی	۷۷
آزمایش کمیتی آکسون سودوموتور	۱۱۰	فرایند واژه‌شناسی	۷۸
نتیجه‌گیری	۱۱۱	واقعیت	۸۰

سمپاتیک	۱۳۳	فصل نهم	۱۱۳
ساختار	۱۳۳	نوروپاتی اتونومیک	۱۱۴
جدول اثر سمپاتیک بر اندام‌های هدف	۱۳۴	نوروپاتی اتونومیک و بیهوشی	۱۱۴
اثرات نوراترانسمیترها در رابط با کارکرد	۱۳۴	تشخیص	۱۱۵
گیرنده‌ها		نوسان ضربان قلب در هنگام تنفس	۱۱۷
جدول گردش خون	۱۳۴	پاسخ فوری ضربان قلب به ایستادن	۱۱۸
جدول قلب	۱۳۴	آزمون ارزشیابی کارکرد سمپاتیکی قلب	۱۱۸
جدول رگ‌ها	۱۳۵	توضیح نوسان‌پذیری ضربان قلب	۱۱۹
جدول متفرقات	۱۳۵	نوروپاتی اتونوم قلب و عروق	۱۲۰
جدول تنفس	۱۳۵	تاریخچه طبیعی نوروپاتی اتونوم	۱۲۱
جدول اندام‌های بینابینی	۱۳۶	تظاهرات بالینی و پیامدهای نوروپاتی	۱۲۲
جدول غدد	۱۳۶	قلبی-عروقی	
جدول دستگاه ادراری	۱۳۶	عدم تحمل فعالیت فیزیکی	۱۲۳
جدول دستگاه گوارش	۱۳۷	افت فشارخون با ایستادن	۱۲۴
جدول دستگاه تولید مثل	۱۳۷	تاکی‌کاردی با ایستادن و سندروم‌های	۱۲۴
جدول بافت‌های پوششی	۱۳۷	برادی‌کاردی	
		ایسکمی پنهان میوکارد	۱۲۵
فصل یازدهم	۱۳۹	افزایش خطر مرگ	۱۲۵
سازماندهی اعصاب خودکار		نارسایی قلبی	۱۲۶
جدول پوشش اعصاب خودکار	۱۴۱	کاردیوپاتی اتونوم	۱۲۶
انتقال اطلاعات	۱۴۲	واکنش‌ها به آغاز هوشبری و لوله‌گذاری	۱۲۶
کارکردها	۱۴۲	توضیح نوسان‌پذیری	۱۲۷
دریافت‌ها	۱۴۳	القای سریع هوشبری	۱۲۹
ارتباط با پاراسمپاتیک	۱۴۳	عفونت با HIV	۱۲۹
اهمیت بالینی	۱۴۴	نوروپاتی حرکتی	
ساختار	۱۴۵	کارکردها	
اعصاب جمجمه‌یی	۱۴۶		
عصب واگ	۱۴۷	فصل دهم	۱۳۱
اعصاب طحالی لگن	۱۴۸	مشروح دستگاه عصبی خودکار	
گیرنده‌های پاراسمپاتیکی	۱۴۹	سمپاتیک، پاراسمپاتیک و روده‌یی	
انواع گیرنده‌های نیکوتینیک	۱۵۰	کارکردها	۱۳۳

تولید پتانسیل کار در قسمت آغازین آکسون ...		داروشناسی ونوروترانسسمیترها	۱۵۰
رویدادهای الکتریکی در خلال بازدارندگی نورونی	۱۷۱	فصل دوازدهم	۱۵۵
بازدارندگی پیش سیناپسی (بستاری)	۱۷۱	سیناپس‌ها (بستارها)	
عمر توان‌های سیناپسی	۱۷۲	راه‌های انتقال سیگنال‌های حسی به مراکز بالاتر	۱۵۶
افزودگی فاصله در نورون	۱۷۳	مراکز راهبری سامانه خودکار و هیپوتالاموس	۱۵۶
افزودگی در تخلیه‌های پیاپی یک پایانه پیش‌سیناپسی	۱۷۳	سطوح کارکردی دستگاه عصبی	۱۵۷
افزودگی همزمان توان‌های تحریکی	۱۷۴	سیناپس‌های دستگاه عصبی	۱۵۸
آسان‌سازی نورون‌ها	۱۷۴	انواع سیناپس‌ها	۱۵۹
کارکرد ویژه دندریت‌ها	۱۷۴	کالبد-کارکردی سیناپس‌ها	۱۵۹
بستگی حالات براگیزی	۱۷۵	چگونگی تاثیرات پتانسیل کار بر ترشح ترانسسمیتر	۱۶۰
کاهندگی انتقال	۱۷۵	تاثیر ماده ترانسسمیتری بر نورون پس‌سیناپسی	۱۶۱
اثر اسیدوز و آلکالوز بر انتقال	۱۷۶	کانال‌های یونی	۱۶۱
اثر هیپوکسی بر انتقال سیناپسی	۱۷۶	سامانه پیام‌رسان ثانویه	۱۶۱
اثر داروها بر انتقال سیناپسی	۱۷۷	گیرنده‌های تحریکی و بازدارنده	۱۶۳
تاخیر سیناپسی	۱۷۷	مواد شیمیایی به عنوان ماده ترانسسمیتر در سیناپس	۱۶۳
فصل سیزدهم	۱۷۹	فرستنده‌های مولکول کوچک تند اثر	۱۶۴
دستگاه هورمونی		بازیافت مولکول‌های کوچک از وزیکول‌ها	۱۶۵
فصل چهاردهم	۱۸۱	برخی ویژگی‌های انتقال دهنده‌ها	۱۶۵
دستگاه گیرنده‌ها		نوروپپتیدها	۱۶۷
فصل پانزدهم	۱۸۹	رویدادهای الکتریکی در خلال بازدارندگی نورونی	۱۶۷
کانال‌های یون		تفاوت یون‌های پیرامون پرده تنه یونی	۱۶۸
فصل شانزدهم	۱۹۳	پخش یکنواخت توان الکتریکی درون تنه نورون	۱۶۹
دستگاه متابولیسم		تاثیر تحریک سیناپسی	۱۷۰
منابع	۱۹۹		

برانگیزی آهنگین قلب	۲۵۲	فصل هفدهم	۲۱۳
راهبری برانگیزی و هدایت قلبی	۲۵۴	دستگاه تنفس	
راهبری آهنگ قلب	۲۵۵	کالبدشناسی راه‌های هوایی	۲۱۵
		بازتاب سرفه	۲۱۷
فصل نوزدهم	۲۵۷	بازتاب عطسه	۲۱۸
گردش خون		گردش خون ریوی و ادم ریه و مایع پلور	۲۱۸
بیوفیزیک گردش خون	۲۵۸	کالبدشناسی گردش خون ریوی	۲۱۹
ویژگی‌های فیزیکی گردش خون	۲۵۸	عروق برونشی	۲۱۹
اصول پایه کارکرد گردش خون	۲۵۹	سفیدرگ‌ها (لنفی)	۲۲۰
حجم‌پذیری رگ‌ها	۲۶۰	اثر اختلاف فشار ستون آب در ریه‌ها	۲۲۲
روش‌های اندازه‌گیری فشارخون	۲۶۲	ادم ریوی	۲۲۵
کارکرد سیاهرگ‌ها	۲۶۳		
گردش خون موئینه‌ها	۲۶۴	فصل هیجدهم	۲۳۵
جریان خون در موئینه‌ها	۲۶۶	کالبدشناسی و کارکردهای قلب	
تنظیم رگ‌پویی	۲۶۶	توان کار ماهیچه‌های قلب	۲۳۷
کارکرد میانگین موئینه‌ها	۲۶۷	سرعت جریان علائم	۲۳۸
تبادل آب و مواد مغذی	۲۶۷	هماهنگی انقباض و برانگیختگی	۲۳۹
آندوتلین	۲۶۸	گردش کارکردن قلب	۲۴۱
راهبری هورمونی گردش خون	۲۶۸	رابطه نوار قلبی و گردش خون قلب	۲۴۱
عامل تنگ‌کننده رگ‌ها	۲۶۸	کارکرد دهلیزها	۲۴۱
عامل‌های بازکننده رگ‌ها	۲۶۹	تغییرات فشار در دهلیزها	۲۴۲
راهبری عروقی با یون‌ها	۲۷۰	کارکرد بطن‌ها	۲۴۲
تنظیم عصبی گردش خون	۲۷۱	خالی شدن بطن‌ها در سیستول	۲۴۳
سامانه تنگ‌کننده سمپاتیکی رگ‌ها	۲۷۱	کارکرد سامانه دریچه‌یی	۲۴۴
نقش دستگاه عصبی در راهبری سریع	۲۷۳	مفاهیم پیششار و پسار	۲۴۷
فشار خون		نیروی شیمیایی لازم برای انقباض	۲۴۷
سازوکارهای بازتابی برای نگهداری	۲۷۴	کارآیی انقباض قلب	۲۴۸
فشارخون		تنظیم پمپ قلب	۲۴۸
راهبری فشار خون با کمورسپتورها	۲۷۵	ساز و کار فرانک-استارلینک	۲۴۹
اثر کمبود اکسیژن بر فشار شریانی	۲۷۵	تاثیر یون‌های پتاسیم و کلسیم بر قلب	۲۵۰
واکنش تنگنایی دستگاه عصبی	۲۷۶	اثر گرما بر کارکرد قلب	۲۵۱

بیماری‌های رگ‌های قلب	۳۱۵	نماهای ویژه راهبری عصبی فشار خون	۲۷۸
انسداد رگ‌های قلبی	۳۱۶	آشفتگی‌های گردش خون	۲۷۹
کاردیومیوپاتی‌ها	۳۲۲	آشفتگی‌های کمتر شایع دستگاه لنفی	۲۸۰
میوکار دیت	۳۲۴	سفت شدن رگ‌ها	۲۸۱
آندوکار دیت عفونی	۳۲۵	پاتوفیزیولوژی	۲۸۲
بیماری‌های دریچه‌یی	۳۲۸		
کاستی‌های سرشتی	۳۳۱	فصل بیستم	۲۸۳
جابجایی رگ‌های بزرگ	۳۳۴	افزایش فشار خون	
نابساوندی‌های (بی‌نظمی) قلبی	۳۳۵	آشفتگی‌های همراه فشار ثانویه	۲۸۴
کالبدشناسی سامانه هدایتی قلب	۳۳۶	عوامل خطر آفرین در فشارخون اصلی	۲۸۵
هدایت قلبی	۳۳۷	دسته‌بندی برخی داروهای ضد فشارخون	۲۸۸
تنظیم عصبی هدایت	۳۳۸		
کاربردهای نوار قلبی	۳۳۹	فصل بیست و یکم	۲۹۱
فرگشایی (آنالیز) نوار قلبی	۳۴۰	شوک	
فرگشایی مجموعه PQRST	۳۴۰	انواع شوک	
انفارکتوس قلبی	۳۴۱	دسته‌بندی شوک‌ها	
عدم تعادل الکترولیت‌ها	۳۴۱	پیشگیری و چاره‌جویی	۲۹۶
اثرات دارویی	۳۴۲	بی‌کفایتی مزمن سیاهرگ‌ها	۲۹۷
ارزشیابی پساوندهای قلبی	۳۴۳	سفتی نابودکننده رگ‌ها	۲۹۹
نابساوندی‌های قلبی	۳۴۴	آنوریسم‌های آئورتی	۳۰۱
ضربان تند فوق بطنی	۳۴۵	واز کولیت‌ها	۳۰۲
خودبرانگیزی تقویت شده	۳۴۷	بیماری کاوازاکی	۳۰۲
فعالیت برانگیخته	۳۴۷	سایرسندروم‌های واز کولیتی	
تاکی کاردی دهلیزی	۳۴۷	سندروم رینود	۲۰۴
ضربان تند بطنی	۳۵۰		
		فصل بیست و دوم	۳۰۵
فصل بیست و سوم	۳۵۱	نارسایی قلب	
تنش (استرس)		کالبدشناسی قلب	۳۰۷
الزام بیولوژیکی برای تعادل	۳۵۳	دسته‌بندی نارسایی‌های قلب	۳۰۸
زمینه بیولوژیک	۳۵۳	آشفتگی‌های انقباضی قلب	۳۰۸
بیولوژی استرس	۳۵۴	شانتهای چپ به راست	

فصل بیست و هشتم	۴۱۵	ویژگی‌های استرس	۳۵۶
دستگاه ایمنی و آلرژی		انواع استرس‌ها	۳۶۰
معادله توده‌یی ترمودینامیک		منابع	۳۶۳
انواع آنتی‌بادی‌ها			
آلرژی و حساسیت	۴۲۷	فصل بیست و چهارم	۳۶۹
منابع	۴۳۰	ترس (Fear)	
		نشان‌ها و علائم	۳۷۱
فصل بیست و نهم	۴۳۱	انواع ترس‌ها	۳۷۲
درد			
انواع درد	۴۳۳	فصل بیست و پنجم	۳۷۳
آلودی نیا		اضطراب	
هایپرآلرژی	۴۳۳	تفاوت ترس و اضطراب	۳۷۵
درمان	۴۳۴	اختلالات اضطرابی	۳۷۸
ترمیم عصبی	۴۳۴	عوامل خطرآفرین	۳۷۹
دردهای خیالی (فانتومی)	۴۳۵	پاتوفیزیولوژی	۳۸۲
پاراپلژی	۴۳۵	منابع	۳۸۳
دردهای سرکش	۴۳۶		
نامتعارفی و بی‌حساسیتی	۴۳۶	فصل بیست و ششم	۳۹۱
آستانه‌ها	۴۳۹	دستگاه ادراکی	
ارزیابی	۴۳۹	کارکردها	۳۹۲
مقیاس تصویر چشمی	۴۴۰	تنظیم غلظت‌های الکترولیتی	۳۹۳
فهرست چند بعدی درد	۴۴۰	واسمولاریتی مایعات بدن	
موانعی از اظهار درد	۴۴۰	تراوش و متابولیسم و دفع هورمون‌ها	۳۹۴
دردناکی	۴۴۱	برخی شرایط موثر بر جریان خون کلیوی	
دردهای نوروتیک	۴۴۲	منابع	۳۹۸
دردهای محیطی	۴۴۳		
دردهای مرکزی	۴۴۳	فصل بیست و هفتم	۴۰۱
دردهای سلولی		کبد	
چاره‌جویی‌ها	۴۴۴	کارکردها	
ضدتشنج‌ها	۴۴۴	کالبدشناسی	۴۰۲
ضدافسردگی‌ها	۴۴۴	منابع	۴۱۲

گده پینه‌یی	۴۸۳	کتابیونیدها	۴۴۵
مغز جلوئی - قاعده‌یی	۴۸۴	مکمل‌های غذایی	۴۴۵
آمیگدال	۴۸۴	تحریک قشر حرکتی	۴۴۶
ساقه مغز	۴۸۴	محرک‌های نخاعی و پمپ‌ها	۴۴۶
فیزیولوژی خواب	۴۸۵	آنتاگونیسیم NMDA	۴۴۶
بیداری	۴۸۷	مخدرها	۴۴۶
هسته پره‌اپتیک بطنی - جانبی		درد روانشناسی	۴۴۷
مدیریت ساقه مغز در بیداری	۴۹۵	درمان	۴۴۷
حفظ پایداری حالت خواب	۴۹۷	روان‌شناختی	۴۴۸
خواب و سیتوکین‌ها وداع بدن	۴۹۸	جامعه و فرهنگ	۴۴۹
جدول اثرات سیتوکین‌ها بر خواب	۴۹۹	منابع	۴۵۱
اختلالات خواب	۵۰۰		
خواب‌آورها	۵۰۰	فصل سی‌ام	۴۶۳
محرک‌ها	۵۰۱	ظرفیت پاسخ به استرس‌ها	
		منابع	۴۶۷
فصل سی و سوم	۵۰۳		
هوشبری		فصل سی و یکم	۴۷۱
بیداری کامل (Awakefulness)		ریسک	
سطح‌بندی بیداری		رابطه غلی یا نسبی	۴۷۳
اقدامت پزشکی که به خدمات هوشبری	۵۱۰	اصطلاحات توصیفی	۴۷۴
نیازمندند		عوامل تعیین‌کننده عمومی	۴۷۵
منابع	۵۱۲	نشان‌های ریسک	۴۷۵
		تعاریف	۴۷۶
فصل سی و چهارم	۵۱۳	عوامل انسانی	۴۷۷
تاریخچه هوشبری		ارزیابی ریسک	۴۷۹
		منابع	۴۸۰
فصل سی و پنجم	۵۲۱		
داروشناسی در هوشبری		فصل سی و دوم	۴۸۱
نتیجه‌گیری	۵۲۳	خواب	
سازوکارهای مولکولی در حال ظهور	۵۲۴	هیپوتالاموس	۴۸۳
بررسی تاثیر هوشبرها هدف ملکولی	۵۲۴	تالاموس	۴۸۳

منابع	۵۴۹	اصول پایه داروشناسی	۵۲۶
کتامین	۵۴۹	فارماکوژنومیکس	۵۲۶
هوشبری با کتامین	۵۵۰	اصول عمومی داروشناسی	۵۲۶
مدیریت درد	۵۵۰	مفاهیم و فارماکودینامیک	۵۲۷
افسردگی	۵۵۱	گیرنده‌های فیزیولوژیک	۵۲۸
اسکتامین	۵۵۱	اختصاصی بودن واکنش‌های دارویی	۵۲۹
آثار جانبی	۵۵۲	هویت فیزیکی داروها	۵۲۹
وابستگی	۵۵۵	تداخلات دارویی	۵۳۱
تداخلات دارویی	۵۵۵	سرشت دارویی	۵۳۱
داروشناسی	۵۵۶	اندازه دارو	۵۳۲
اثرات دارو بر مغز و بدن	۵۵۸	واکنش‌پذیری دارویی	۵۳۲
ساز و کارهای اثرات ضدافسردگی	۵۵۸	شکل داروها	۵۳۳
رابطه غلظت و اثر	۵۵۹	نوروفارماکولوژی در هوشبری	۵۳۴
داروگردی	۵۶۰	نوروفارماکولوژی مولکولی	۵۳۶
آشکارسازی	۵۶۰	GABA	۵۳۷
منابع	۵۶۱	دوپامین	۵۳۷
		سروتونین	۵۳۸
		کانال‌های یونی	۵۳۹
فصل سی و هفتم	۵۸۵		
روش‌ها			
		فصل سی و هشتم	۵۴۱
		داروهای هوشبری	
فصل سی و هشتم	۵۸۹	نوروفارماکولوژی رفتارها	۵۴۲
ریکاوری		اتانول	۵۴۳
		آماجگاه هوشبرهای عمومی	۵۴۴
فصل سی و نهم	۵۹۳	گیرنده GABAa	۵۴۴
عوارض پیرامون هوشبری		اثر هوشبر بر گیرنده‌های محلی	۵۴۵
اثرات داروهای هوشبر بر شبکه‌های	۵۹۵	هوشبرهای تیخیری	۵۴۶
نورونی		هوشبرهای وریدی	۵۴۷
اثرات هوشبری بر نوروترنز	۵۹۷	پروپوفول	۵۴۷
نقش عوامل نوروتروپیک	۵۹۷	اتومیدیت	۵۴۸
نقش میتوکندری‌ها	۵۹۸	تیوپنتول	۵۴۸
نوروتوکسیسیتی نیتروس اکسید	۵۹۹		

مرگ مغزی	۶۴۵	نقش سلول‌های گلیال	۵۹۹
منابع	۶۴۹	نقش جراحی، التهاب و درد بر	۶۰۰
		نوروتوکسیستی	۶۰۰
		نقش کمپلمان در هوشبری	۶۰۱
		نوروتوکسیستی تکاملی هوشبری	۶۰۱
		فصل چهارم	۶۰۳
		ایست قلبی	
		همه‌گیر شناسی ایست قلبی	۶۰۵
		توارث	۶۰۶
		عوامل خطر برای مرگ ناگهانی	۶۰۷
		علل مرگ ناگهانی	۶۰۸
		فصل چهل و یکم	۶۱۱
		ارزیابی سطوح خواب و بیداری	
		کانفیوز	
		پاتوفیزیولوژی اغما	
		دلریوم	۶۲۲
		دمانس	۶۲۲
		اغما	۶۲۲
		نشان‌ها و نشانه‌های اغما	۶۳۱
		علت‌های اغما	۶۳۲
		تشخیص	۶۳۳
		عدم پاسخ روانی	
		سندرم لاکداین	۶۳۵
		ثبات سطح هوشیاری	۶۳۶
		انسفالوپاتی ورنیکه	۶۳۷
		ارزیابی عمومی	۶۳۷
		شدت و طبقه‌بندی	۶۴۲
		درمان‌ها	۶۴۳
		پیش‌آگهی	۶۴۴

بسم الله الرحمن الرحيم

علم بیهوشی در سال‌های پس از پیروزی انقلاب اسلامی در ایران شاهد رشد و شکوفایی شگرفی بود. توسعه دانش علوم پایه مثل آناتومی، فیزیولوژی، بیوشیمی، فیزیک، ژنتیک از یک طرف و پیشرفت‌های بزرگ در دانش بیوتکنولوژیک و ساخت دستگاه‌های پیشرفته حمایتی و مراقبتی از طرف دیگر باعث شد که نگاه به رشته بیهوشی کاملاً تغییر بکند.

امروزه وقتی از پزشکی می‌خواهیم در مورد رشته بیهوشی برای ما توضیح دهد کار سختی خواهد بود، زیرا طیف بزرگی از علوم و رشته‌های مختلف را در بر می‌گیرد. برای مثال یک متخصص بیهوشی باید از دانش بیوشیمی و متابولیسم سلولی و فعالیت‌های آنزیم‌ها و مواد دیگر در درون سلول اطلاعات دقیقی داشته باشد و همچنین باید در مورد ژنتیک، تغییرات ژنومیک بیماران، پزشکی شخصی و فارماکوژنومیکس هم اطلاعات زیادی داشته باشد.

داشتن اطلاعات دقیق از الکترولیت‌ها و اثرات و رفتار آنها در بدن، همچنین شناخت کافی از خون و فراورده‌های آن، سیستم ایمنی و واکنش‌های التهابی، عملکرد سیستم اعصاب مرکزی و محیطی، قلب و عروق، سیستم اکسیژن‌رسانی و متابولیسم سلولی برای انجام ماموریت متخصص بیهوشی و مراقبت از بیمار لازم و ضروری است.

شناخت دقیق از همه بیماری‌های داخلی و جراحی و همچنین اطلاعات فراوان و دقیق از کلیه داروهای مصرفی بیماران در یک طیف وسیع برای طراحی پلان بیهوشی و جراحی همه بیماران لازم است.

کار و مهارت فراوان با دستگاه‌های جدید حمایتی، مراقبتی و تشخیصی که با فناوری‌های جدید و روز دنیا ساخته شده‌اند یکی دیگر از الزامات متخصصان این رشته می‌باشد.

اعتمادبه‌نفس بالا، شجاعت و جسارت، سرعت عمل بالا، خونسردی و صبوری، دقت و هوشیاری فراوان و قدرت مدیریت دیگران در شرایط بحران، مجموعه‌یی از توانمندی‌ها است که هر متخصص بیهوشی موفق باید آنها را دارا باشد.

مجموع خصوصیات فوق در حوزه‌های دانشی، بالینی، تجربی، مهارتی و توانمندی‌های شخصی، برای موفق بودن در این رشته و افزایش ایمنی بیماران در طول اعمال جراحی واجب و لازم است.

کتاب فوق که توسط استاد مسلم رشته بیهوشی و معلم اخلاق جناب دکتر رسول فراست‌کیش نگارش یافته است با نگاهی دقیق، موشکافانه، علمی و دانش‌بنیان و همچنین حکیمانه به رشته بیهوشی نظر می‌اندازد. بنده روزی که کتاب را از استاد معظم جهت مطالعه گرفتم تا مدت‌ها با اشتیاق داشتم آن را مطالعه می‌کردم و مطالب و نکات زیادی را آموختم.


واقعاً این نگاه جدید برایم جذاب و مهم بود و لذا تا مدتی به‌صورت مستمر کتاب را خط به خط مطالعه کردم و دائم به استاد خودم دست‌مریزاد و خسته‌نباشید می‌گفتم. برای بنده بسیار باعث افتخار است که به تبعیت از دستور استاد، که با افتخار عنوان شاگردی ایشان را دارم یادداشتی جهت مقدمه نگارش کنم و امیدوارم که مطالعه این کتاب ارزشمند توسط علاقه‌مندان به رشته بیهوشی باعث شناخت بهتر و بیشتر شده و رشد و تعالی این رشته را در کشورمان باعث شود.

شعبان المعظم ۱۴۰۰

دکتر علیرضا جلالی فراهانی

استاد بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)

دبیر بورد بیهوشی کشور و رئیس انجمن بیهوشی قلب ایران



فصل اول

توصیف، تحلیل و نقد

وضع موجود

بسیار روشن است که درباره دانش و روش‌ها و فنون و مهارت‌های هوشبری مطالب فراوانی به تفصیل در کتب و مجلات معتبر آمده است. خواننده و طالب آن‌ها به راحتی می‌تواند موضوعات مورد نظر خویش را در آن‌ها بیابد. ما نیز مطالبمان را از همین گنج خانه‌های فراهم شده استخراج و نظریه کالبد و کارکردهای مشخص هوشبری را استنباط کرده‌ایم.

انگیزه‌مان درباره این نوشته معترضه از دو وجه سلبی و اثباتی با استدلال‌های تجربی و منطقی مربوط به هر کدام را به شرح زیر بیان می‌کنیم:

الف- با وجود انبوهی از داده‌ها در خصوص هوشبری پایگاه کالبدشناسی روشنی تعریف نشده است.

ب- به رسم و بر اساس کالبدشناسی که در همه رشته‌های علوم پزشکی معمول است شرح فیزیولوژی مستقلی نمی‌توان یافت.

ج- با نبود تعریف روشن و مستقل از کالبدشناسی و فیزیولوژی نمی‌توان فیزیوپاتوژی و عوارض ناشی از اقدامات بالینی بیهوشی را شرح داد.

د- میدان و موضوعات مستقل برای مداخلات مسئولانه در این حوزه مرزبندی مشخصی نشده است.

س- نزد برخی از ارباب رای در خصوص بالینی بودن این رشته از علوم پزشکی تشکیک وجود دارد.

- ص- بر همین پایه مباحث نظری و مهارت‌های لازم به طور منسجم شکل نگرفته‌اند.
- ع- شیوه‌های آموزش و آزمون در این قلمرو با تامل مواجه است.
- ف- توسعه پژوهش در شرایط سردرگمی موجود با کندی و گاه در مسیرهای نامربوط انجام می‌شود.
- ک- در ارزیابی‌های علمی و اجرایی ذهنیت منصفانه‌ی حاکمیت ندارد.

در جایی که این استدلال‌ات و شرحی که در فصول این نوشته آمده‌اند صاحبان نظر را اقناع کند آنگاه راه برای شفافیت این رشته از علوم پزشکی باز شده و جستجوگر مشتاق را وادار به توسعه کمی و کیفی آن خواهد کرد. در صورت تحقق این آرمان ایمنی بیماران در فرایندهای هوشبری و در پی آن ایمنی و دست‌آوردهای حاصل از نتایج درمان‌های پزشکی نیز تا سطح شگفت‌انگیزی ارتقاء خواهد یافت. به اضافه قضاوت دیگران و حتی ابواب جمعی این حیطه را اصلاح و گام‌های موثرتر و سریع‌تر در راستای رشد آن و سایر علوم پزشکی برداشته خواهد شد. از این رهگذر هزینه‌های نیروی انسانی و مالی و غیره به میزان قابل توجهی کاسته و شرایط اقتصادی کردن خدمات پزشکی بهبود خواهد یافت. همان‌طور که در متن آمده سعی کرده‌ایم نگاه و نگرش مان را به این حوزه پزشکی اندکی اصلاح کنیم.

می‌دانیم که در کتب رایج، هوشبری را گاه علم فیزیولوژی دستگاه تنفس و یا حفظ کارکردهای گردش خون و یا مدیریت دستگاه‌های سمپاتیک و یا پاراسمپاتیک و گاه اعمال رویه‌هایی برای راحتی جراح و سایر مداخله‌کنندگان و در موارد نادری علم داروشناسی در اتاق‌های عمل و از این قبیل تعریف کرده‌اند. اما واقعیت امر این است که مراقبت‌های هوشبری آنچه متخصصین این رشته به آن می‌پردازند چیزی جز مدیریت دستگاه‌های عصبی در شرایط استرس‌های زیان‌آور و مهلکی که در پی هر نوع اقدام درمانی و تشخیصی و گاه پژوهشی نیست. در این راستا و در درجه اول ایمنی و آسایش و آرامش شخص بیمار و البته راحتی و آرامش واردکنندگان استرس به بیماران و به محیط را هم در پی خواهد داشت.

بر کسی پوشیده نیست که بدون حضور علم و مهارت بیهوشی جریان اقدامات پزشکی در همه حیطه‌ها با رکود کلی مواجه است.

احساس حضور متخصص بیهوشی پیرامون اقدام کنندگان پزشکی موجب آرامش و ایمنی و جسارت می‌شود. به هر حال با مطالعه متن این نوشته متوجه خواهیم شد که مدیریت و ایمنی دستگاه‌های عصبی و غددی و سایر دستگاه‌ها هدف این علم از علوم بالینی پزشکی هستند. با تغییر و ناتوانی در کارکرد آن‌ها سایر دستگاه‌ها از جمله گردش خون و تنفس و ادراری و کبدی و دیگران متاثر می‌شوند.

راهبری در شرایط استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی از وظایف متخصص بیهوشی است. هدف نهایی ما برجسته‌سازی میدان توجه متناسب با نیازهای این رشته از علوم پزشکی اعم از کلبیدشناسی و فیزیولوژی و داروشناسی مرتبط و شیوه‌های دسترسی در حوزه علم بیهوشی است.

این نوشتار در چهل و یک فصل کوتاه و متوسط در منظومه‌یی با مرکزیت دستگاه‌های عصبی و هورمونی که هدف مستقیم دستکاری‌های هوشبری می‌باشند، تدوین شده است. مدار دوم این منظومه دستگاه گردش خون و بعد از آن دستگاه‌های تنفس و متابولیسم به‌عنوان رابط‌های مستقیم و حساس و تند عمل در اختیار متخصص هوشبری مورد بحث قرار گرفته‌اند.

کوشیده‌ایم فصول کتاب از ترتیب پیوسته‌یی برخوردار باشند. بدیهی است تکمیل و ارتقای این نوشتار با قبول نگرش آن و تلاش‌های محققانه در این دایره حاصل شدنی است.

در پایان از انگیزه نوشتن برخی واژه‌های علمی به زبان فارسی یادآوری توان این زبان و ادبیات در حیطه علوم تجربی است تا خواننده فارسی‌زبان بر پایه فرهنگ و تمدن اسلامی-ایرانی به طور مستقل‌تر بیان‌دیشد و بنویسد.

فصل دوم

فلسفه هوشبری

◀ ارزش و جایگاه

جایگاه و هدف اصلی هوشبری در نظام سلامت ملاحظات تام ایمنی است که در شرایط استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی پدید می‌آیند. در این راستا به دانش و مهارت مکفی برای مدیریت استرس‌های برآمده از اقدامات پزشکی نیاز است، زیرا بنیان‌های الزام‌آور تمسک به رشته هوشبری پدیده‌های درد و ترس و نگرانی حاصل از اقدامات پزشکی می‌باشند. برای نیل به این مقصود پرداختن به سیزده راهبرد یا استراتژی و تعیین خطوط راهنمای انجام کارها و به کارگیری روش‌ها و فن‌آوری‌ها مدیریت هوشبری را به سامان می‌رسانند. اگر چه بیماری‌ها خود استرس‌زا هستند و در پی ابتلاء به آن‌ها سلسله فرایندهای استرسی هم به جریان می‌افتند. درد و ترس و اضطراب ناشی از بیماری‌ها هم مزید بر این استرس‌ها است. از سویی اقدامات پزشکی به خودی خود و از سوی دیگر درد و ترس و اضطراب ناشی از آن‌ها عارض بیماران می‌گردد. همچنین القای ترس و نگرانی به محیط پیرامونی بیماران به ویژه همراهان و کادر درمانگر می‌توانند جوی پر التهاب و هیجانی را برانگیزانند. بدین ترتیب در شرایطی که بیماری را بخواهیم درمان کنیم او درگیر همه جانبه تنش‌ها و استرس‌هاست، اما می‌دانیم دستگاه‌های مدیریت تنش‌ها در بسیج امکانات برای برقراری آرامش یا به اصطلاح هومستاز نقش بی‌بدیل دارند. در صورت نقص و یا عیب و اختلال و بیماری و در پی آن مرگ موجود زنده را به همراه خواهد آورد.

عدم مدیریت شرایط تنش‌زایی و یا مدیریت‌های ناقص و معیوب امکان رسیدگی در جریان درمان را با اختلال جدی و اغلب با مانع مواجه کرده و ایمنی بیماران را به خطر می‌اندازد. در واقع ارزش و جایگاه هوشبری مدیریت حرفه‌یی در آرایه چاره‌جویی‌های درمانی است. این ارزش توجه ویژه در ابعاد آموزشی و پژوهشی و نیروی انسانی به حفظ و ارتقاء جایگاه این بخش از خدمات پزشکی را می‌طلبد. بدین ترتیب راهبرد مدیریت متوازن‌سازی میزان تنش‌های حاصل از اقدامات پزشکی با ظرفیت دستگاه پاسخ‌گویی به استرس‌هاست. با توازن نامطلوب منتج از تنش‌های افراطی و یا ضعف دستگاه پاسخ‌گویی به استرس‌ها و مدیریت غیرعقلانی بیماران و همراهان و سازمان‌ها و جامعه از برآیند همه‌جانبه نتایج درمانی ناخشنود خواهند بود. بدیهی است پدیده‌های تنشی و راهبری آن‌ها فقط با مدیریت دستگاه عصبی-هورمونی در پیرامون اقدامات پزشکی ثمربخش هستند.

شناخت دستگاه عصبی مرکزی و محیطی و خودکار و دستگاه هورمونی درون‌ریز و روش‌ها و شیوه‌های دارویی و غیردارویی برای مدیریت استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی از بایسته‌های آموزش و پژوهش در برنامه‌های درسی هستند. البته امروزه مستقیم و غیرمستقیم و در میدان عمل به طور ناقص به این الزامات آموزشی و پژوهشی پرداخته می‌شوند. آنچه مورد ادعاست آراستن برنامه‌های آموزشی در شناخت و مهارت هوشبری و انتظام بخشی به این موضوعات الزامی است.

شناخت هر موضوعی به آگاهی کامل و در نهایت به تعریف ذات آن موضوع مربوط می‌شود. سؤال این است که علم بیهوشی چیست؟ به عبارت دیگر تعریف بیهوشی چگونه است؟ ضرورت و جایگاه آن کدام است. بحث پیرامون این سوالات و دریافت پاسخ‌های مربوطه را می‌توان در حوزه علم بیهوشی در نظر داشت.

کاربرد دانش بیهوشی موجب می‌شود تا مصادیق بیهوشی و تفکیک آن‌ها از همدیگر ساده‌تر گردد و روش‌های گوناگون در شرایط مطلوب مورد نظر وسایل و اسباب نظارت و تکامل و تعالی مدیریت آن‌ها برای شخص مهیاتر شود. آن کس که این تعاریف و مفاهیم را دریابد و مصادیق آن را تفریق کند و از اسباب نظارت ریزبین تری برای دقت بیشتر در روند آن‌ها بهره گیرد و فرایند هوشبری را هدایت و اجرای آن را مدیریت کند متخصص بیهوشی است.

اقداماتی که در حال حاضر توسط متخصص بیهوشی برای اداره کردن بیماران نیازمند به خدمات هوشبری انجام می‌گیرند را می‌توان در راهبردهای زیر فهرست کرد:

الف- اعتمادسازی (Drawing confidence) طوری که بیماران و همکاران و کارکنان و همراهان و سازمان‌های مرتبط و در نهایت جامعه به دانش و مهارت پزشک هوشبری اعتماد کنند. از نشانه‌های اعتمادسازی کاهش ترس، اضطراب و افزایش جرات و جسارت در تصمیم‌گیری و اقدامات آزمایشی و تشخیصی و درمانی حرفه‌های متفاوت پزشکی است.

ب- مدیریت فرایند آرامش‌بخشی غیر دارویی با مشارکت دادن آگاهانه بیمار و همراهان در روند درمان و اطلاع‌رسانی‌های به موقع و آموزش‌های پیش از هر اقدامی و در راس همه تلاش‌ها مشاهده صداقت در مدیریت درمان از جانب بیماران و همراهان و همچنین عدم انتقال استرس‌های فیزیکی و روانی به بیماران و همراهان از جمله کوشش‌هایی است که می‌توانند موجب افزایش آرامش و کاهش نگرانی آن‌ها گردند.

پ- مدیریت دردزدایی حسی و ادراکی موضعی و عمومی به منظور جلوگیری از القای تحریکات (استرس) بسیار دردناک و مرگبار که اعصاب محیطی و مرکزی و غدد درون‌ریز در فرایند کارکرد اندام‌های حسی و نورون‌ها و سیناپس‌های عصبی درگیر می‌شوند.

ت- مدیریت فرایند تسکین و آرام‌بخشی دارویی (Sedation) با مداخله دارویی در دستگاه عصبی محیطی و مرکزی

ث- مدیریت خواب‌آوری (Hypnosis)، با مداخله دارویی در دستگاه عصبی مرکزی.

ج- مدیریت بیهوش کردن (Anesthesia) به منظور مقابله با ترس و اضطراب (استرس) بیمار که از طریق مداخله در سیناپس‌های عصبی در مراکز اعصاب مرکزی حاصل می‌شوند.

چ- مدیریت ایجاد شلی ماهیچه‌ها (Relaxation) به منظور مقابله با القای (استرس‌ها) بر آن‌ها و مهار ماهیچه‌ها برای سهولت انجام مانورها و پروسچورها و مداخلات و اعمال جراحی با مداخله در سیناپس‌های عصبی- ماهیچه و جلوگیری از کاتابولیسیم با تعدیل کارکرد دستگاه سوخت‌وساز که به طور عمده در ماهیچه‌ها اتفاق می‌افتد. امروزه متخصصین بیهوشی با کمک داروها به امور فوق دست می‌یابند.

ح- تعیین عوامل خطر آفرین (Risk Factors) و تعدیل و یا حذف آن‌ها در جهت

جلوگیری از هم‌افزایی در ایجاد شرایط نامناسب خطر آفرین شدیدتر پیرامون اقدامات هوشبری با همکاری و **مشاورت** سایر متخصصین پزشکی

خ- پایش‌های کمی و کیفی فیزیولوژیکی و بیوشیمیائی و الکتروفیزیولوژیکی و تصویری و... به منظور مشاهده فوری و درست و دقیق‌تر برای ارزیابی و ارزشیابی به موقع نتایج اقدامات و اتفاقات و حوادث پیرامون اقدامات هوشبری

د- مدیریت راه‌های هوایی در جهت ضمانت نقل و انتقال گازهای اکسیژن و کربنیک در مسیر راه‌های هوایی.

ذ- مدیریت همودینامیک در جهت حفظ و حراست از نقل و انتقال انرژی و روند ترابری مواد سوخت و سازی و نقل و انتقال گازهای خونی و مواد هورمونی و غیره.

ر- مدیریت دستگاه متابولیسم از جمله روند تولید و گردش انرژی و آب و الکترولیت‌ها و درجه حرارت و غیره در راستای هدایت جریان اقدامات ایمن پیرامون هوشبری در مسیر اهداف فوق مورد توجه متخصص بیهوشی است.

ز- مدیریت استعمال داروهای مرتبط با فرایندهای هوشبری

متخصص بیهوشی می‌کوشد از تباطات سایکو - سوماتیک بیماران را طوری تعدیل کند تا ترافیک داده‌ها به ویژه آن‌هایی که استرس‌های زیانبار هستند موجب آسیب بافت‌ها و دستگاه‌های بدن نشوند. اگر چه راه‌های دیگری را به جزء داروها برای اهداف فوق می‌توان به کار برد، اما استفاده از آن‌ها به دلایلی محدود است.

واکنش به استرس در کارکرد سلول‌ها و بافت‌ها و اورگان‌ها و دستگاه‌های بدن و بسته به ویژگی‌های کارکردی آن‌ها به صورت‌های مختلف و متفاوت بروز می‌کنند. این واکنش‌ها در شرایط سلامت و بیماری‌ها می‌توانند چهره‌های متنوعی را از خود نشان دهند. واکنش‌های دستگاه‌های حیاتی از جنبه‌های ویژه برخوردارند. بدین جهت فارماکولوژی با محوریت نوروفارماکولوژی قلمرو اصلی در حوزه علم بیهوشی است.

با این اوصاف علم بیهوشی را «بررسی شاخه بالینی از علوم اعصاب (نوروساینس) برای مدیریت ظرفیت پاسخ به استرس‌های ناشی از تحریکات (استرس‌ها) در اقدامات پزشکی» می‌توان تعریف کرد.

ساختار کالبدی و فرایندهای مشترک خواب طبیعی و القای مصنوعی خواب و بیهوشی مرضی مانند اغماء و غش کردن توجه خاص به شناخت خواب طبیعی به عنوان

پایه طبیعی را در رشته بیهوشی طلب می‌کند. کیفیت هوشیاری و بیداری انسان تحت تاثیر عملکرد سازوکارهای توجه کردن و انتخاب و مبادله اطلاعات ضروری و لازم همواره در نوسان است.

نخست عامل یا عوامل محرک از طریق اندام‌های حسی بیرون و درون بدن مانند چشم و گوش و بساواایی و بویایی و چشایی و حس وضعیت و درد و گرسنگی و تشنگی و غیره مورد توجه خاص قرار می‌گیرند، سپس در مراکز عصبی پردازش شده و فرمان واکنش صادر می‌گردد.

عوامل تحریک موجب نوسان و تنش شده که به اصطلاح استرس گفته می‌شود. استرس به معنی تنش در محیطی پایدار است که از نوسان ساختاری و یا کارکردی مرحله‌یی محیط بوده و ایجاد فشار می‌کند. این فشار ایجاد شده سبب نوسان و در پی آن تنش و تغییر می‌شود. این روند می‌تواند سلسله‌وار تا زمان تعادل ادامه یابد. اقدامات حرفه‌یی و از جمله هوشبری در تعامل تخصص حرفه‌یی و تعهد به صداقت انجام درست و به جا در کارهای حرفه‌یی نتایج منطقی و درخشانی را در بر دارد. لذا آموزش حرفه‌یی در متن آموزش رفتارهای اخلاق پزشکی همواره می‌بایست در سر لوحه برنامه‌های مربوطه باشند. به لحاظ اهمیت انکارناپذیر اخلاق پزشکی سخن خویش را با عنوان آن آغاز می‌کنیم.

فصل سوم

اخلاق بالینی پزشکی

اگر زایایی و پویایی و فرسایی و زنده بودن جهان هستی را به درستی و دقت و حساسیت درک کنیم آن گاه برای آن و اجزاء درون آن و از جمله بشر احترامی شایسته قائلیم. تعهد به دانش و مهارت کافی در برگزاری صحیح و سالم و ایمن در انجام کارها چالش ذهن می‌گردد. این مهم در حوزه اخلاق حرفه‌یی محقق شدنی است. لذا طالب و عامل حرف پزشکی در این خصوص باید مسئولانه رفتار کند. ما برای ادای دین خویش مختصری در باب اخلاق پزشکی و به قدر حوصله این مکتوب آورده‌ایم و مخاطب مشتاق و متعهد را برای ادراک مفضل آن به کتب معتبر ارجاع می‌دهیم.

فلسفه اخلاق و شاخه‌های تخصصی آن از جمله اخلاق پزشکی ناظر بر صحت و سلامت متناسب اقدامات پزشکی به طور عام و خاص می‌باشد. بدین جهت ناگزیر به رعایت بایدها و نبایدهای مورد نظر در دستگاه اخلاق پزشکی در خصوص حرفه‌های علوم پزشکی هستیم.

اهتمام به رعایت اصول و فروع این احکام نظام سلامت را به همراه نیروی انسانی آن ملزم به انجام کار درست حرفه‌یی می‌کنند. این الزام جریان مدیریت فنی و اداری ارائه خدمات را در مسیر واقعی خود به پیش می‌رانند. حاصل الزام به مراعات اخلاق حرفه‌یی ادراک و اقدام درست و علمی از جریان امور می‌باشد. این هدف اساسی اخلاق حرفه‌یی است. مجموعه‌یی از احکام بایدها و نبایدهای لازم برای حفظ و حراست و ارتقاء رفتارهای مورد نظر آن حرفه است. به اضافه رعایت الزامات اخلاقی و نظارت بر حسن اجرای آن

موجب رشد و بالندگی علوم پزشکی شده و جایگاه آن در جامعه محفوظ و ترفیع و اعتماد مردم به آن افزون می‌گردد. برای ورود به مباحث و ادراک جایگاه رفتارهای اخلاقی در پزشکی و میزان کارسازی آن از جمله هوشبری یادآوری زیرساخت‌های زیر خالی از لطف نیست:

۱- بروز رفتارهای بشر تابعی از قدر مشترک چهار جریان ایجادى و غریزی و فرهنگى و اخلاقى می‌باشد.

۲- اخلاق نوعی از رفتارهای بشر است.

۳- رفتارهای اخلاقی یادگرفتنی است.

۴- رفتارهای اخلاقی می‌توانند نهادینه شوند.

۵- رفتارهای اخلاقی به خواست انسان بروز می‌کنند.

۶- اخلاق هر فرد همان رفتار اوست.

۷- هر رفتاری از جمله اخلاقی ریسک آفرینی (منفعت و زیان) خودش را دارد.

۸- رفتارهای اخلاقی نسبت به درجه سود و زیانشان پسندیده یا عرفی و ناپسند یا تابو تعریف می‌شوند.

۹- مدیریت رفتارهای پسندیده با عدالت موضوعیت می‌یابد و در گفتمان تقوا قابلیت طرح دارد.

۱۰- برای مراعات عدل در رفتار شناخت و خرد از مقدمات الزام‌آور آن است.

۱۱- افراد اعم از بشر و حیوان و گیاه و محیط در تعامل با همدیگر هستند.

۱۲- همه رفتارهای عمومی و اختصاصی بشر ظرفیت اخلاقی را دارند.

درجه پایداری موجودات جاندار و بی‌جان در قبال کمیت و کیفیت جریان داد و ستدهایشان محقق می‌شود. دسته‌یی از این داد و ستدها، کنش و واکنش‌ها و تاثیر و تاثر آنهاست. چگونگی کنش و واکنش‌ها همان رفتارند. برخی رفتارها متشابه و برخی دیگر متفاوت‌اند. موجودات با صفات متفاوت خویش از دیگران متمایز شده و فردیت خویش را ابراز می‌نمایند.

صفات موجودات برآمده از ترکیب صفات تکوینی و غریزی و فرهنگی و اخلاقی می‌باشند. موجودات بی‌جان صفات و در پی آن رفتار تکوینی یا ایجادى دارند. صفات و در پی آن رفتار غریزی را گیاهان و حیوانات از خود نشان می‌دهند.

به حیوانات و بشر می‌توان آموزش داد تا رفتارهای تازه یاد بگیرند. ممکن است این آموزه‌ها مشابه خوی و صفت آن‌ها شده و یا نشده باشد و تحت تاثیر ضرورت‌های بیرونی قرار گیرند.

این گونه آموزه‌ها را می‌توان آموزه‌های فرهنگی عنوان کرد. صفات و خوی و رفتار اخلاقی را فقط بشر می‌تواند کسب کند و آن را به میل و خواست خویش بروز دهد. با این حال رفتارهای انسان برخاسته از صفات تکوینی و غریزی و فرهنگی و اخلاقی است که در شرایط متناسب ممکن است از او بروز داده شود. پس صفات و رفتارهای تکوینی مشترک بین همه موجودات جاندار و بی‌جان است. صفات غریزی مشترک گیاهان و حیوانات و بشر است. صفات و رفتارهای فرهنگی مشترک حیوان و انسان است. صفات و رفتار اخلاقی فقط خاص نوع بشر است.

یادگیری یکی از ظرفیت‌های داد و ستدی است که همه موجودات می‌توانند به درجاتی به آن نایل شوند، اما بشر بیشترین توان را در یادگیری دارد. این امتیاز به او اجازه می‌دهد روند تکامل و تعالی را سریع‌تر و گسترده‌تر ببیند.

در این که اخلاق رفتاری است که از فرد بروز می‌کند و اخلاق همان رفتار فردی است مجادله‌ی نیست، اما ماهیت رفتار نسبتی از علل و عوامل درونی و بیرونی است که شخص را وادار می‌کند تا آن را بروز دهد.

با این تحلیل اخلاق را چه رفتاری فردی و یا جمعی و یا اختیاری و یا جبری تلقی کنیم نتیجه آن یکسان است و تفاوت ماهوی ندارند، اما اگر تحلیل ما از اخلاق فلسفی و مجرد از سایر تاثرات داخلی و خارجی باشد، آنگاه فقط در مباحث نظری مطرح و پیش‌فرض‌های مکاتب بوده و داوری‌ها پیرامون آن و موضوعات مرتبط با آن داور را به بیراهه می‌کشاند. توجه به استقلال رای و عمل به درجاتی مورد قبول همگان است؛ لیکن پذیرش آن به عنوان اصل یک سویه در تعاملات با اشکالات جدی مواجه است، زیرا می‌تواند ادعای دیگران را در تعاملات دو یا چند جانبه برانگیزاند. در این شرایط انسجامات حاکم بر جامعه و حتی سلامت روان فرد را دچار اغتشاش می‌کند.

ارتقای سطح یادگیری بر بایدها و نبایدهای اجباری و اختیاری است. شخص به ناگزیر در جریان جبر و اختیار راه و روش‌های تعامل و بهره‌مندی را می‌آموزد و آنچه که در تجارب خویش و دیگران عرف یا هنجار مقرر شده برمی‌گزیند و آنچه را که تابو یا

ناهنجار مستند گردیده به کناری می‌گذارد. این قاعده در یادگیری حرفه‌ها مورد نظر تام است و پیروی از آن موجب دانش‌اندوزی و چیره‌دستی می‌گردد. ملاحظه این روال موجب کاهش خطا و اشتباه شده و میزان زیان‌رسانی کاسته می‌گردد.

در برابر آن یادگیری درست و عرضه خدمات صادقانه میزان سودرسانی را بالا برده و موجب خشنودی و رضایتمندی می‌گردد. ملاک همه رفتارهای درست و صادقانه میزان پایداری آن‌هاست. اگر این مهم حاصل نیاید هر آنچه هزینه شده باشد، زیانکاری است. جهان آفرینش به هستی زندگی یافت را من به خوبی درک می‌کنم. خالق هستی اراده کرد حکیمانه آن را این چنین که هست به زیور طبع خویش بیاراست.

تاریکی را از دل روشنایی و روشنایی را از دل تاریکی وانمود. آنگاه بشر را با دو شاخصه ممتاز خواهش و خرد به میدانگاه تجربه تهییج فرمود تا روشنایی را از تاریکی بازشناسد. بشر را آموخت چگونه روشنا زیست کند. بدین سبب به دانستن چگونگی‌ها ملزم شد. چگونگی راه و رسمی که با عبور از سه راهه فلسفه و زیبایی‌شناسی و علم به میدانگاه نور به ملاقات معبود نائل آید. فلسفه به شناخت ذات با استدلال برهانی تلاش می‌کند. زیبایی‌شناسی به تناسب ابعاد می‌اندیشد و از مشاهده وقایع لذت می‌برد.

علوم تجربی می‌کوشد نسبت بین وقایع را بسنجد و در خصوص چند و چون آن‌ها داوری کند. هنر مهارت نمایش رفتارهاست. آن‌گاه که بشر آموخت آنچه را نمی‌دانست اندیشید و به نطق آمد و انسان شد.

مؤانست عشق را از وجودش جوشاند و آدمیت جان یافت. گوهر تجربه را در بوته خرد با شعله‌های عشق گداخت و به الماس علم درخشان ساخت. آدمیت شمع مجلس انس و چراغ راه شد تا در سفر شوق کاروان زندگانی سنگین و پر رمز و راز را در کوره راه‌های تاریک و باریک و زمخت و پر فراز و نشیب متالم و اندوهناک شب تابى کند و به نگاهی مهرآفرین و دستی آرامبخش دل‌های گرفته را آفتابی بتاباند. نگاه یار تو را خواند که ای طیب مرا در گاهواره چشم خندت بیاسای. خُلق آسمانی تو خوی دل آرام مرهم زخم‌هاست. نگاه عاشقانه تو در دست نیایشگران معمار قلب‌هاست که بر تارک فرهنگ‌ها سلطانی می‌کند و تمدن‌های بشر را درخشان می‌سازد که گفته‌اند عقل سالم در بدن سالم است و بدن سالم از عقل سالم متجلی است.

کارت همه عشق بازی است. هم طبییی و هم دارو و هم بیمار. هم عاشقی و هم

معشوق هم آه می کشی و ناله می کنی هم خویش را پرستار. دارویت به جان می نشیند و خنده ز چشم می ریزد. که گفته اند یگانگی عاشق و معشوق وادی ایمن است و عدل به تمامی قد یگانگی است و عشق یعنی یگانگی و حق یکی است. و این جاست که اخلاق عدل است و عدل راستی و راستی حق و حق آگاهی است. عدل را در سه گذار باید یافت تا نگار عشق به ترنم آید.

تعریف

تعدیل نسبت استرس های ناشی از اقدامات پزشکی به ظرفیت پاسخ به استرس علم بیهوشی را وضع می کند. در معادله زیر:

$$(\text{Stresses} / \text{Stress response capacity} < 1 \text{ or } = 1)$$

برقراری این تناسب به علم نیازمند است و تمامی عدل است. محقق سازی این مهم حق بیماران است. اقدامات پزشکی که در جهت آماده سازی و نگهداری و تقویت ظرفیت پاسخ به استرس ها و تعدیل استرس های ناشی از دسته دیگری از اقدامات پزشکی انجام می گردد موضوع دانش و مهارت رشته بیهوشی است.

بدین ترتیب انجام اقدامات درست و بی ضرر در رشته بیهوشی آماده سازی و نگهداری و تقویت ظرفیت پاسخ به استرس ها و تعدیل استرس های ناشی از اقدامات پزشکی است و در صورتی که کامل و عالی و دلسوزانه و بی ضرر اجراء شوند موضوع اخلاق پزشکی در رشته بیهوشی را منعقد می سازد.

اخلاق پزشکی رفتار حرفه ای آگاهانه و ماهرانه نهادینه شده اختیاری در جهت ارتقای سطح سلامتی است که از گروه پزشکی سر می زند.

یکی از نیازهای اساسی بشر تندرستی است، اما تامین مطلوب آن با محدودیت مواجه است؛ لذا انصاف حکم می کند تا بین خواسته ها و داشته ها نسبتی متوازن برقرار گردد. از این جا قانون زاییده می شود. قانون حکم می کند تا به قدر داشته ها به خواسته ها در جهت رفع نیازها و با رعایت اولویتها پاسخ متناسب داده شود.

نیازها را می توان منشاء حقوق و پاسخ درست به آن ها را ادای وظیفه عنوان کرد. برگزاری قانون و وظیفه و مراعات حقوق را ممکن است در متن رفتاری خاشعانه و کریمانه انجام داد که به آن آداب حرفه ای اطلاق می شود.

پس چهار میزان برای اخلاقی بودن رفتارهای حرفه‌یی (بیهوشی) معین است، یکی حقوق و دیگری وظیفه و سوم قانون و چهارمی آداب نام می‌گیرند. توجه به این نکته روشن می‌کند که در بین مکاتب اخلاق (حرفه‌یی) بر حسب اصالت دادن به یک یا چند مورد از این اصول چهارگانه مکتب اخلاقی خویش را بنا کرده‌اند. امروزه با اعتباربخشی به اصل آداب پزشکی یا همان (اتیکس) مسائل اخلاق پزشکی را تبیین می‌کنند. از نظر ما هر چهار موضوع اخلاق حرفه‌یی دارای اهمیت هستند و اصالت با اصل پایدار عدالت در رفتارهای حرفه‌یی است. برخی آداب اخلاقی رفتارهای پزشک بیهوشی در مواجهه با بیماران و همراهان که الزاماً باید به ترتیب اجراء شوند را آورده‌ایم. رعایت رفتارهای مودبانه و تکریم بیمار از حقوق او و انجام آن‌ها از وظایف کارگزاران پزشکی است.

◀ حقوق بیمار

یکی از موضوعات در اخلاق پزشکی (Professionalism) تخصیص و امتیازهایی است که به عنوان حقوق بیماران ملاحظه می‌شود. اگر چه استدلال ما این است که پرداختن کافی به اخلاق حرفه‌یی از چهار وجه کلی قرین به توفیق کامل‌تری است. وجه اول حقوق (Rights)، وجه دوم وظیفه (Duties)، وجه سوم قانون (Laws)، وجه چهارم آداب (Ethics) می‌باشد.

البته فراموش نخواهیم کرد که ملاحظه این چهار وجه به طور متعادل و متناسب و متوازن فضای کارآمد و کارسازی را در جهت نیل به اهداف اخلاق پزشکی فراهم می‌سازد، در غیر این صورت موجب نقص و عیب در ارائه خدمات سلامتی خواهد شد. ضرورت فهم فلسفه وجودی اخلاق و تعیین جایگاه و میزان اثربخشی آن ظرفیت نامحدودی برای دوری از گزندها و آفت‌های مزاحم فرایندهای تکامل و تعالی زندگانی بشر در مسیر افزایش طول عمر است. در همین راستا تبیین اخلاق (پزشکی) و کارکردهای آن و تبیین حرفه (پزشکی) و کارکردهای آن دریچه‌یی به سوی درک این فلسفه می‌گشاید. مراعات این وجوه درباره بیماران و همراهان و درمانگران در سطوح مختلف و نهادهای پزشکی و پشتیبان و جامعه نتایج مطلوب در بر دارد، زیرا بشر به دلیل پیچیدگی خلقتی نیازمندی‌های فراوان و متنوع‌تری نسبت به سایر موجودات دارد.

برآورده نشدن کافی نیازها او را در زمره آسیب‌پذیرترین موجودات قرار می‌دهد. رفع نیازهای متنوع و فراوان او در سایه تلاش و کوشش در بهره‌گیری از سایر موجودات اعم از جاندار و بی‌جان محقق می‌شود. بدیهی است هر موجودی در شرایط اجتماعی می‌تواند با تعامل و داد و ستد بهره‌مند شود.

بدین ترتیب یکی از نیازهای اساسی وجود شرایط اجتماعی است. بالاتر از این ساختار بدن انسان و سایر موجودات دارای ساختمان اجتماعی است. اجتماع تخصصی از عناصر و اجزاء با کارکردهای ویژه ولی متصل و مرتبط و روشمند و هدفمند سامان یافته‌اند. بدین جهت فلسفه جامعه رفع نیازمندی افراد آن جامعه است و عامل قوام و دوام جامعه داد و ستد ارزش‌های افزوده بین اعضاء آن می‌باشد.

طلب رفع نیازها (ستد) از حقوق افراد جامعه است. رعایت حقوق افراد جامعه از وظایف (داد) همه افراد جامعه است. متوازن کردن داده‌ها با ستاده‌ها و با وجود بی‌پایانی نیازها و محدودیت منابع قانون را به کمک می‌خواند. آداب انجام دادن این فرایندها با صداقت و بدون منت و با احترام بوده و نشانه فهم درست و هدفمند وجدان آگاه افراد جامعه است.

از نیازهای اساسی انسان غذا و آب و هوا و استراحت و پوشاک و سرپناه و ایمنی و دانش است که ضامن سلامت و بقاء نوع بشر می‌باشد. با وجود کمبود و معیوب بودن آن‌ها سلامتی و بقاء او به خطر می‌افتد. اخلاق به همه افراد جامعه می‌آموزد و انتظار دارد تا در فراهم‌سازی این عوامل به درستی و عدالت و به حق مقید بوده و نهایت تلاش و کوشش خود را مصروف بدانند. درست بودن و به حق بودن و عدل سه روی یک مفهوم کلی است که به تبیین جایگاه هر امری اشاره دارد و محور همه رفتارهای اخلاقی (حرفه) می‌باشد. بدین جهت نگرش عدالت‌محور مکاتب از جمله مکاتب اخلاقی پزشکی را عالی‌تر شکل می‌دهد.

افراد جامعه انتظار دارند نیازهای سلامتی آن‌ها در محورهای زیر بیشتر مورد توجه قرار داشته باشد:

- ۱- بیماری چاره‌جویی شود.
- ۲- سلامتی بازگردد.
- ۳- بازگشت سلامتی کامل باشد.

۴- سلامتی توام با قدرتمندی باشد.

۵- عمر طولانی تر شود.

۶- خدمات پزشکی بدون منت باشد.

۷- زیبایی تامین شود.

مقیاس عملی نیل به اهداف فوق ارزیابی متوسط طول عمر افراد جامعه در ازای متوسط هزینه برای هر فرد آن جامعه است. راهکارهای عملی رسیدن به مقیاس فوق پرداختن بسیار جدی به عناوین زیر است:

رفتارهای حرفه‌یی آگاهانه و ماهرانه و دلسوزانه و خالصانه و مؤدبانه و بدون منت و بدون تبعیض درباره همه مخلوقات از جمله افراد جامعه باشد. در شرایط اختیار و امکان بیمار حق دارد پزشکان معالج خود را انتخاب کند. بیمار حق دارد آگاهی‌های لازم را در خصوص بیماری خود به دست آورد. پزشکان معالج موظفند آگاهی‌های لازم را در خصوص بیماری آن بیمار در اختیارش بگذارند.

مطلوب بودن و ایمن بودن هر گونه اقدامی از حقوق بیماران است. کادر پزشکی موظفند حداکثر ایمنی را در جریان اقدامات خود برای بیماران فراهم نمایند. بیماران حق دارند با رضایت آگاهانه پزشکان معالج خود را تغییر دهند. راهنمایی بیمار در جهت مراجعه به کادر پزشکی دیگر از حقوق او و وظیفه کادر پزشکی است.

در شرایط ویژه مشاوره خواستن از سایر همکاران از حقوق بیمار و وظیفه کادر پزشکی است. در صورتی که در جریان اقدامات پزشکی نیاز به تغییر و یا تصمیم تازه باشد بایستی از قبل رضایت آگاهانه بیمار گرفته شود. در جایی که شرایط اجتناب‌ناپذیری پیش آمد کند این رضایت از وابستگان درجه اول و یا قیم قانونی اخذ گردد.

حفظ رازهای بیمار از حقوق بیمار و وظیفه کادر پزشکی است. بیماران حق دارند از حدود تقریبی واقع‌بینانه هزینه‌ها قبل از هر اقدامی مطلع شوند و وظیفه مدیریت موسسه پزشکی است. بدین ترتیب اخذ رضایت‌نامه آگاهانه در صورتی معتبر است که الزامات آن یعنی آگاهی و رعایت خواست منطقی بیماران ملحوظ شده باشد.

منبع: اخلاق پزشکی، دکتر رسول فراست‌کیش، انتشارات بهداد، نوبت اول، سال

◀ دستگاه‌های حیاتی

موجودات زنده و به‌ویژه انسان به وسیله تشکیلات مفضل و پیچیده‌یی از دستگاه‌ها و سامانه‌ها و اندام‌های منسجم روابط درونی و بیرونی خود را مدیریت می‌کنند. حیات موجودات زنده بستگی تام به فعال بودن برقراری این روابط دارد. به‌هنگامی و اندازه‌ها و تناسب‌ها نقش ارکانی در حفظ حیات دارند. مدیریت هوشمندانه این شرایط در ظرفیت دستگاه عصبی جاسازی شده است.

دستگاه عصبی محیطی و مرکزی خودکار و یا اختیاری کنش و واکنش‌های متناسب را بروز می‌دهد. در قبال این عملیات موجود زنده جذب منافع و دفع ضرر می‌کند. آمادگی بدن برای اجرای این عملیات ظرفیت پاسخ به استرس‌ها ملاحظه می‌گردد. این عملکرد بدن از همکاری دستگاه‌های متفاوت مانند دستگاه عصبی و گردش خون و تنفس و گوارش و ادراری و متابولیسم و ایمنی و غدد و استخوانی - ماهیچه‌یی و غیره سود می‌برد. در صورت بروز اختلال در هر کدام شبکه پاسخ به استرس‌ها دچار نقص و عیب گشته و در نهایت آسیب‌های جدی متوجه موجود زنده می‌گردد.

در معرفی هوشبری گفته شد دانش و مهارتی که ظرفیت پاسخ به استرس‌های وارده در پیرامون هوشبری طوری مدیریت شوند که سلول‌ها و بافت‌ها و دستگاه‌های بدن از این جهات دچار آسیب نشوند. در شرایط استرس کارکردهای بدن اختلال پیدا کرده و در جهت مصرف بیشتر انرژی سوق داده می‌شوند. از سوی دیگر تولید انرژی با اختلال مواجه است. عدم توازن مصرف و تولید انرژی که باید پاسخگوی انجام کارها توسط سلول‌ها و بافت‌ها و ارگان‌ها و دستگاه‌های بدن باشد موجب اختلال تولید انرژی می‌شود.

واحدهای انرژی با رمز ATP مشخص می‌گردد که در میتوکندری‌های داخل همه سلول‌ها به تناسب میزان فعالیتشان با وجود گلوکوز و اکسیژن و با حضور آنزیم‌ها تولید می‌شود. شبکه تولید و توزیع و مصرف انرژی در بدن به عهده دستگاه متابولیسم می‌باشد. کارکردهای دستگاه گوارش و تنفس و گردش خون و غدد درون‌ریز و دستگاه‌های عصبی خودکار و اختیاری و کبد و کلیه‌ها و ماهیچه‌ها بنیان‌های اصلی این شبکه هستند و دستگاه‌های حیاتی لقب دارند. از این روی شناخت کافی آن‌ها آغاز راه هوشبری است. ترابری و مدیریت تولید و توزیع و مصرف انرژی با دستگاه‌های عصبی و به‌ویژه دستگاه عصبی خودکار است.

حس کردن و حرکت و خواب و بیداری از کارکردهای دستگاه عصبی هستند. در این خصوص بیداری شاخص قضاوت کارکردهای دستگاه عصبی است. در حالت بیداری توجه و حافظه و حرکت مختارانه پایه‌های اصلی هستند. تغییر در آن‌ها موجب تغییر در حالت بیداری خواهد شد.

فرایند بالینی خواب از کاهش حس کردن و توجه و حافظه و حرکت آغاز شده و تا بیهوشی کامل ادامه می‌یابد. خواب طبیعی و القایی و مرضی با علل و عواقب متفاوت مسیر یکسانی دارند، بدین لحاظ مطالعه خواب - بیداری و هوشبری القایی و اغماء با وجود درهم‌تنیدگی‌های کالبدی و شباهت‌های کارکردی حوزه دانش و مهارت هوشبری را گسترده‌تر و عمیق‌تر نشان می‌دهند.

فصل چهارم

دستگاه عصبی حسی

فرایندهای عصبی در حلقه‌های به هم پیوسته و مشبک موجبات توجه کردن و حافظه و حرکت را در بالاترین حد کیفی از فعالیت‌های دستگاه عصبی فراهم می‌کنند. گیرنده‌های حسی در محیط تحریکات را با واسطه نورون‌های حسی به مراکز نخاعی و ساقه مغز و مغز میانی و قشر مغز در قالب سیناپس‌ها منتقل می‌کنند. در این مراکز بر حسب نیاز و سرعت پاسخگویی و تکرار بسته‌های خبری پردازش شده و از طریق بازوی حرکتی فرامین متناسب به اندام‌های هدف القا می‌گردد. فرایندها خودکار و یا سوماتیک هستند.

بازوی حسی از نورون‌های حسی احشایی پیشین که در دستگاه عصبی محیطی، در گره‌های حسی جمجمه، ژنیکولیت، گره‌های پتروزال و نودوز که هر کدام جداگانه به اعصاب جمجمه ۷، ۹، ۱۰ پیوسته و ساخته شده‌اند. این نورون‌های حسی سطوح دی‌اکسیدکربن و اکسیژن و قند در خون و فشار سرخرگی و ترکیب شیمیایی محتوای معده و روده‌ها را پایش می‌کنند. همچنین این‌ها مزه‌ها و بوها را که ادراک آگاهانه هستند انتقال می‌دهند. در واقع اکسیژن و گاز کربنیک خون توسط جسم کاروتید مستقیم حس می‌شود. جمع کوچکی از گیرنده‌های شیمیایی در دو شاخه سرخرگ کاروتید با گره پتروزال عصب ۹ عصب‌گیری شده‌اند. نورون‌های حسی پیشین به زنجیره دوم سیناپس شده یا ادامه نورون‌های حسی احشایی مستقر در مدولا ابلانگاتا بوده و هسته تنه منزوی را می‌سازد (NTS) و همه داده‌های احشایی را منسجم می‌کند.

دریافتهایی را از نزدیک مرکز حس شیمیایی به نام پست‌رما می‌گیرد و سموم را در خون و مایع مغزی نخاعی آشکار کرده که برای استفراغ و بی‌زاری شرطی از مزه‌ها اهمیت دارد. به همین دلیل حیوانات تجربه خوراک‌های مسموم را در حافظه خود دارند و هرگز به آن دست نمی‌زنند. همه این داده‌های حسی احشایی پیوسته و ناخودآگاه فعالیت نورون‌های حرکتی دستگاه عصبی خودکار را تنظیم می‌کند.

◀ نورون‌های حسی

یاخته‌هایی هستند که داده‌های حسی مانند دیدن و شنیدن و لمس کردن و از این قبیل را منتقل می‌کنند. این‌ها با ورودی‌های حسی فعال شده و دنباله‌هایی را به سایر قسمت‌های دستگاه عصبی می‌فرستد. در آخر داده‌های حسی را به طناب نخاعی و یا مغز می‌فرستد. در اندام‌های پیچیده‌تر هنگامی که تحریک گیرنده یک نورون حسی محیطی از سطح چیدمان شدت فراتر می‌رود. سیگنال‌های الکتریکی از رشته عصبی عبور کرده و به دستگاه عصبی مرکزی می‌آیند. در آن‌جا نورون‌های حرکتی یا نورون حسی دیگری یا هر دو در ردیف‌های دوم و سوم را تحریک می‌کند. در اورگان‌های کمتر پیچیده همانند هیدرا نورون‌های حسی داده‌ها را به نورون‌های حرکتی و یا گره می‌فرستد. انواع متفاوت گیرنده به انواع مختلف تحریک واکنش نشان می‌دهند.

◀ انواع دستگاه حسی و کارکرد آن‌ها

دستگاه حسی سوماتیک دستگاه دربرگیرنده حس‌های لمس و فشار و لرزش و وضعیت دادن به اندام‌ها و گرما و سرما و درد می‌باشند. تنه یاخته‌های حسی سوماتیک رشته‌های آوران در گره‌های درون نخاع قرار دارند. این نورون‌ها مسئول انتقال داده‌های بدنی به دستگاه عصبی مرکزی هستند. تنه یاخته‌های سودوپیونی پولار در گره‌های ریشه‌های پشتی قرار دارند.

◀ گیرنده‌های مکانیکی

یاخته‌های اختصاصی به نام گیرنده‌های مکانیکی اغلب رشته‌های آوران را در بر می‌گیرند تا به تنظیم این رشته به انواع متفاوت تحریک سوماتیک کمک کند.

گیرنده‌های مکانیکی همچنین به پائین آوردن آستانه برای ایجاد توان کار در رشته‌های آوران کمک می‌کنند، بنابراین در حضور تحریک حسی احتمال برانگیختگی آن‌ها را می‌افزاید. این گیرنده‌ها حسی هستند و به فشارها یا کج‌شدگی مکانیکی واکنش نشان می‌دهند.

چهار نوع اجسام پاسینی، اجسام میسنر، دیسک‌های مرکل و انتهای رافینی در پوستی که بدون مو باشد وجود دارند.

پروپریوسپتورها نوع دیگری از گیرنده‌های مکانیکی هستند که برای حالت و وضعیت اندام‌ها عمل می‌کنند و داده‌هایی را درباره اندام‌ها و سایر قسمت‌های بدن فراهم می‌کنند. در محل‌هایی که پوست دارای مو باشد گیرنده‌های مکانیکی وجود دارند. در حلزونی یاخته‌های مو گیرنده‌های بسیار حساس مکانیکی وجود دارد که امواج فشاری را از راه علائم عصبی به مغز می‌فرستد. در لیگامان پری‌اودونتا تعدادی گیرنده مکانیکی وجود دارد که به فک در هنگامی که روی جسم سفتی فشار می‌آورد اجازه شل شدن می‌دهد. هسته مزانسفالون مسئول این شل شدن است.

◀ سازوکار حس کردن

در ترابری حسی نوروهای آوران پیام‌ها از طریق سیناپس‌ها به هسته‌های ستون خلفی رفته و در آن‌جا نوروهای ردیف دوم این علائم جسمانی را به تالاموس می‌فرستد و با نوروهای ردیف سوم در مجموعه بطنی - قاعده‌یی سیناپس می‌کند. این نوروهای ردیف سوم سپس علائم را به مجموعه حسی - بدنی ارسال می‌کند.

پروپریوسپشن با ریشه لاتینی به معنی خودیابی و ادراک خویشتن است. حس کردن از وضعیت نسبی قسمت‌های مجاور در بدن و میزان قوت کوششی که برای حرکت به کار می‌رود. گیرنده‌های پروپریوسپ در ماهیچه‌های مخطط و مفاصل فراهم هستند. این‌ها از اکستروسیشن جدا هستند که توسط آن‌ها شخص از دنیای بیرونی دریافت دارد و اینتروسپشن که از درد و گرسنگی و از این قبیل و حرکت‌های اندام‌های درونی دریافت می‌کند. مغز اطلاعات را از پروپریوسپشن و دستگاه وستیبول در قالب یک حس کلی از وضعیت بدن و حرکت و شتاب منسجم می‌کند.

واژه کینستری به پروپریوسپشن به تنهایی و یا برای این انسجام به کار می‌رود.

پروپریوسپتورها هنوز در انسان به خوبی شناخته نشده‌اند. نزد انسان پروپریوسپشن خودآگاه و ناخودآگاه وجود دارد. خودآگاه از راه لمینیسکوس ستون میانه خلفی به قشر مغز می‌رود. ناخودآگاه از دسته نخاعی - مخچه پشتی و بطنی به مخچه می‌رود.

یک واکنش ناخودآگاه در رفلکس پروپریوسپتیو یا رفلکس درست نشستن که بدن در هر جهتی متمایل می‌شود و هنگامی که سر به عقب کشیده شده طوری که در سطح افق هم‌تراز چشم‌ها قرار می‌گیرد در انسان دیده می‌شود. این راهبری مخچه‌یی است که بخشی از تعادل متاثر از مغز می‌باشد.

نوسیسپتورها مسئول پردازش تغییرات درد و گرما هستند. درد سوزشی و حس تحریکی بعد از خوردن فلفل تند در اثر ماده موثره کاپسائیسین حس خنکی بعد از خوردن یک ماده شیمیائی مانند منتول یا ایسیلین محسوس می‌شود، همانند حس عمومی از درد با این گیرنده وجود دارد.

گیرنده درد، گیرنده‌یی از نورون یا یاخته عصبی حسی که به تحریک آسیب‌زا با ارسال علائم به طناب نخاعی و مغز واکنش نشان می‌دهد. این فراگرد را نوسیسپشن گفته‌اند که در آن اغلب درد ادراک می‌شود.

گیرنده‌های درد در همه جای بدن که بتوانند تحریکات دردناک داخلی و یا خارجی را حس کنند پیدا می‌شوند. پوست و قرنیه و مخاطها از دسته خارجی هستند. در ماهیچه‌ها و مفاصل و مثانه و روده‌ها و در طول دستگاه گوارش از نوع داخلی هستند. تنه یاخته‌های این‌ها در گره‌های ریشه خلفی و یا در گره‌های سه‌قلو قرار دارند. گره‌های سه‌قلو برای صورت اختصاص داده شده‌اند. در جایی که گره‌های ریشه خلفی برای بقیه بدن می‌باشد. آکسون این‌ها در دستگاه عصبی محیطی ادامه می‌یابد و در شاخه‌هایی ختم و حوزه‌های دریافت داده‌ها را تشکیل می‌دهند.

گیرنده‌های درد از یاخته‌های بنیادین ستیغ عصبی ایجاد می‌شوند. ستیغ عصبی مسئول بخش بزرگی از ایجاد نخستین در ستون مهره‌یی هستند و به طور اختصاصی مسئول ایجاد دستگاه عصبی محیطی می‌باشد. یاخته‌های بنیادین ستیغ عصبی از لوله عصبی در حال بسته شدن جدا می‌گردد. گیرنده‌های درد از قسمت پشتی این ستیغ رشد می‌کنند و در مراحل پایانی دوره نوروژنیزس شکل می‌گیرند.

در صورتی که یاخته‌ها زودتر تشکیل شوند ممکن است گیرنده‌های آن‌ها به درد غیرحساس باشند یا پروپریوسپتورها یا گیرنده‌هایی با آستانه پائین مکانیکی ایجاد شوند. امروزه روشن شده است که تمام نوروهای جدا شده از ستیغ عصبی از جمله نوسیسپتورهای جنینی با عامل TrKA رشد می‌کنند. با این حال عوامل نسخه‌برداری که نوع گیرنده درد را تعیین می‌کند، روشن نیست.

در پی نوروزنسیس تنوع نیز اتفاق می‌افتد و دو نوع نوسیسپتور یکی پپتیدرژیک و موم پپتیدرژیک ساخته می‌شود. دستجات گیرنده‌ها فهرست‌هایی مجزا از کانال‌های یونی و گیرنده را نمایان می‌سازند. همراه اختصاصی شدن آن‌ها گیرنده‌ها اهداف مرکزی و محیطی متفاوت را عصبدهی می‌کنند. این متنوع شدن در دوره‌های پیش از تولد و پس از تولد اتفاق می‌افتد.

گیرنده‌های درد غیر پپتیدرژیک TrKA را خاموش و Ret را شروع به نمایان می‌کند. جزء انتقال بین جدار غشائی است که عامل رشدی به نام عامل رشد مشتق از سلول گلیال می‌باشد. این انتقال توسط Runx1 تقویت شده که برای ایجاد گیرنده‌های درد نون پپتیدرژیک حیاتی است. در مقابل گیرنده‌های درد پپتیدرژیک به استفاده از TrKA ادامه داده و نوعی متفاوت از عامل را بروز می‌دهند.

◀ گیرنده‌ها و کارکرد آن‌ها

پایانه محیطی گیرنده درد در جایی است که تحریکات زیان‌بار پدید می‌آیند و به انرژی الکتریکی تبدیل می‌شود. همین که این انرژی به آستانه خود رسید توان کار ایجاد شده و به سوی دستگاه عصبی رانده می‌شود. سپس این رویداد پی در پی موجب خبردار شدن از درد می‌گردد. ویژگی گیرنده درد آن است که آستانه بالاتری دارد و فقط به جنبه‌های خاصی از تحریکات جواب می‌دهد.

تحریکات شیمیایی و گرمایی و مکانیکی محرک گیرنده‌های درد هستند. اکثر این گیرنده‌ها با شرایط محیطی که به آن‌ها واکنش نشان می‌دهند دسته‌بندی می‌شوند. برخی از این‌ها به چند مورد واکنش می‌کنند و پلی‌مودال می‌گویند. برخی دیگر به هیچ کدام جواب نمی‌دهند. این‌ها را خاموش یا خواب می‌گویند ولی در شرایط التهابی ممکن است واکنش کنند.

گیرنده‌های درد دارای دو نوع متفاوت آکسون هستند. یکی آکسون‌های $A\mu$ دارای میلین بوده و توان کار را با سرعت ۲۰ متر در ثانیه به سوی مغز می‌فرستد. دیگری سرعت انتقال کمتری دارد و حدود ۲ متر در ثانیه است و بدون میلین هستند. بدین ترتیب انتقال درد در دو فاز انجام می‌شود. مرحله اول در فاز سریع با رشته‌های $A\mu$ و فاز دوم در نتیجه پلی‌موдал رشته‌های C می‌باشد. در انتقال سریع احساس درد شدید و در مرحله کند احساس درد کمتر شدید وجود دارد. اگر رشته‌های C ورودی زیاد و طولانی داشته باشد در شاخ خلفی طناب نخاعی تحریک‌پذیری زیاد شده که این پدیده مشابه تتانسی در ماهیچه‌هاست که توفان (wind-up) گفته می‌شود. اگر شرایط تحریک‌پذیری فراهم شود، احتمال حساسیت‌پذیری به درد زیاد است.

◀ گذرگاه درد

رشته‌های گیرنده درد آوران در شاخ پشتی نخاع سیناپس می‌کنند. رشته‌های درد حسی واقع در محیط نورون ردیف اول هستند. این یاخته‌ها در شاخ پشتی از نظر کارکردی درد در لایه قرار می‌گیرند. انواع متفاوت رشته‌ها در لایه‌های متفاوت سیناپس می‌شوند و از نوروترانسمیترهایی همچون گلوتامات و ماده P استفاده می‌کنند. رشته‌های $A\mu$ در لایه یک و سه و پنج سیناپس کرده و با نورون‌ها در لایه دوم مرتبط شده و رشته‌های $A\beta$ با لایه‌های یک و سه و پنج مرتبط می‌شوند. بعد از رسیدن به لایه مورد نظر درون نخاع اولین ردیف اتصال نوسیسپتیک به نورون ردیف دوم که خط میانی را قطع کرده برقرار می‌شود. پس از آن نورون ردیف دوم داده‌هایش را از دو راه به تالاموس یکی دستگاه لمینیسکال میانی ستون پشتی و دیگری دستگاه قدامی جانبی می‌فرستد.

برای حس‌های غیردردی منظم و دومی برای حس‌های درد آمادگی دارد. با رسیدن به تالاموس داده‌ها در هسته خلفی بطنی پردازش شده و به قشر مغز فرستاده می‌شود. همان‌طور که راه صعودی به مغز وجود دارد تا درد ادراک شود، راه نزولی حس درد را تنظیم می‌کند. مغز می‌تواند به تحریکات هورمونی و با مواد شیمیایی خاصی پاسخ دهد و می‌تواند با اثرات ضد درد آن را کاهش یا متوقف کند. محلی که مغز برای آزادسازی این مواد تحریک می‌کند هیپوتالاموس است.

اثر وقفه راه نزولی با تحریک الکتریکی ناحیه خاکستری اکداکتال مغز میانی را می‌توان نشان داد. از این ناحیه اتصال به سایر نواحی درگیر تنظیم درد مانند نوکلئوس رافس ماگنوس می‌فرستد. همچنین آوران‌هایی مشابه آن از نوکلئوس رتیکولاریس پارا گیگانتوسلولاریس دریافت‌هایی دارد. پس از آن نوکلئوس رافس ماگنوس به سبب استانشیا ژلاتینوزا در شاخ پشتی متصل شده و حس ورودی‌های نخاعی تالاموسی را میانجیگری می‌کند. ناحیه خاکستری پری‌اکداکتال همچنین دارای اوبیوئیدهایی مانند مورفین و دی‌استیل مورفین می‌باشد که اثرات ضددردی مورفین و دی‌استیل مورفین را توجیه می‌کند.

◀ درجه حساسیت

حساسیت نورونی گیرنده‌های درد با انواع فراوانی از میانجی‌ها در فضای بیرون یاخته‌یی تعدیل می‌شود. حساس شدن محیطی شکلی از انعطاف کارکردی گیرنده درد را نشان می‌دهد و از تحریک ساده دردناک تا تحریک غیردردناک می‌باشند. نتیجه آن که تحریکات با شدت کم از فعالیت‌های منظم حس درد را ایجاد می‌کند. این را هایپرآلژیا می‌گویند.

التهاب علت شایعی است که موجب حساسیت‌زایی گیرنده درد می‌شود. هایپرآلژیا با فروکش شدن التهاب متوقف می‌شود، ولی گاهی نقص ژنتیکی و یا تکرار آسیب می‌تواند موجب آلودی نیا شود که در آن یک تحریک کاملاً غیردردناک مانند برخورد با نور موجب درد بسیار شدید می‌گردد. در جایی که اعصاب محیطی آسیب دیده باشند هم آلودی نیا پدید می‌آید.

در شرایطی که اعصاب آوران از بین رفته باشند هم آلودی نیا وجود دارد. در این‌جا ایجاد فرایندهای متفاوت مرکزی از بقایای عصب زنده آوران مسئول است. در این شرایط آکسون‌های ریشه پشتی زنده از گیرنده درد می‌توانند با طناب نخاعی تماس یافته و ورودی‌های طبیعی را تغییر دهند.

فصل پنجم

مراکز مغزی

◀ سامانه لیمبیک

مجموعه تو در تو از عناصر قاعده‌یی مغزی است که در میان آن‌ها هیپوتالاموس عضوی بسیار کوچک اندام قرار دارد. این قسمت کوچک از جنبه فیزیولوژیک از عناصر مرکزی سامانه لیمبیک می‌باشد. هیپوتالاموس در میان قسمت‌های گره‌های قاعده‌یی و هسته‌های قدامی تالاموس و ناحیه دیواره و ناحیه کناره بویایی و آمیگدال و هیپوکامپ قرار دارد. در لایه بیرونی‌تر چین خوردگی کمربندی در بالا و چین خوردگی کنار هیپوکامپی در پایین و چین خوردگی زیر کالوزی در بالا و راست و قشر اوربیتوفرونتال در پایین و راست قرار دارند.

راه مهم ارتباطی بین سامانه لیمبیک و ساقه مغز دسته فوربرین میانی می‌باشد. راه میانبر دیگری برای ارتباط بین سازه مشبک ساقه مغز و تالاموس و هیپوتالاموس و اغلب نواحی مجاور مغز قاعده‌یی است. برای اطلاعات بیشتر و مشاهده تصاویر به منابع آناتومی و فیزیولوژی مراجعه شود.

هیپوتالاموس با وجود اندازه چند سانتیمتر مکعبی با دو راه به همه سطوح سامانه لیمبیک مرتبط است. هیپوتالاموس علائم خود را از سه جهت به سازه‌های مجاور می‌فرستد. پایین و عقب به ساقه مغز به طور عمده به نواحی مشبک مزانسفالون و پل و پیاز مغزی و از این نواحی به اعصاب محیطی و دستگاه عصبی خودکار به بالا و به سوی نواحی بالاتر دیانسفالون و سربروم به خصوص به تالاموس قدامی و قسمت‌های لیمبیک

قشر مغز تنگه تالاموس برای راهبری کامل و یا جزئی. اغلب کارکردهای ترشحی غدد خلفی و قدامی پیتوپیتری؛ بنابراین هیپوتالاموس که کمتر از یک درصد از وزن مغز را دارد یکی از مهمترین راه‌های راهبری سامانه لیمبیک می‌باشد. این مرکز کارکردهای غیراختیاری و ترشحی و برخی جنبه‌های رفتارهای هیجانی را راهبری می‌کند.

◀ کارکردهای غیراختیاری

۱- تنظیم قلبی-عروقی: تحریک نواحی مختلف هیپوتالاموس موجب بروز اثرات عصبی روی دستگاه قلب و عروق از جمله افزایش و کاهش فشار خون می‌شود. همچنین تعداد ضربان قلب را افزایش و یا کاهش می‌دهد. عموماً تحریک خلف و لترال هیپوتالاموس موجب افزایش فشار شریانی و تعداد ضربان قلب می‌شود. در صورتی که تحریک ناحیه پره‌اپتیک اغلب باعث کاهش فشار و تعداد ضربان می‌گردد. این اثرات از راه مراکز خاص راهبری قلب و عروق در مناطق مشبک پل و پیاز مغزی عبور می‌کنند.

۲- تنظیم دمای بدن: افزایش و یا کاهش میزان دمای خون وارد شده به قسمت پره‌اپتیک سازوکار تنظیم دما را به کار می‌اندازد.

۳- تنظیم آب بدن: هیپوتالاموس با ایجاد حس تشنگی و با مدیریت ترشح آب به داخل ادرار آب بدن را تنظیم می‌کند. مدیریت ترشح ادرار به هسته‌های بالای اپتیک واگذار شده است. هنگامی که آب بدن به قدر کافی کاسته شد موجب غلیظ شدن مایعات بدن می‌گردد و نورون‌های این هسته‌ها تحریک می‌شوند.

۴- تنظیم انقباض رحم و بیرون ریختن شیر از پستان: تحریک هسته‌های پاراونتریکولار موجب ترشح هورمون اوکسیتوسین شده و به نوبه خود سبب افزایش انقباض رحم و ماهیچه‌های پوششی درون حبابچه‌های پستان و بیرون ریختن شیر می‌گردد.

۵- تنظیم خوردن و دستگاه گوارش: تحریک چندین مرکز از هیپوتالاموس باعث احساس گرسنگی و جستجوی غذا می‌شود. یکی از این‌ها ناحیه هیپوتالاموسی جانبی است. مرکز سیری در هسته‌های ونترودیاال قرار دارد. اجسام پستانی مدیریت بخشی از فعالیت‌های گوارش را دارد. از جمله لیسیدن لب‌ها و بلعیدن می‌باشد.

۶- تنظیم ترشح هورمون‌ها با واسطه غده پیتوپیتری قدامی است.

۷- تحریک و یا تضعیف هیپوتالاموس علاوه بر آثار گفته شده در بالا موجب

اثرات زیر می‌گردد:

الف- تحریک هیپوتالاموس جانبی موجب افزایش سطح فعالیت‌های عمومی موجود زنده مانند خشم مفروط و یا مبارزه و حمله می‌شود. تضعیف و یا تخریب آن موجب از بین رفتن نوشیدن و خوردن تا سرحد مرگ می‌گردد. بی‌انگیزگی و از دست دادن همه تحرکات در فعالیت‌ها هم پی‌آمد آن است.

ب- تحریک هسته بطنی میانی و نواحی پیرامونی اثرات عکس ناشی از تحریک هیپوتالاموس جانبی مانند احساس سیری و کاهش خوردن و آرامش را دارد. تخریب نواحی بطنی میانی موجب پرخوری و بیش‌فعالی و اغلب همراه با بی‌رحمی دائمی و خشمناک شدن با کوچکترین تحریک است.

پ- تحریک منطقه باریک هسته‌های پیرامون بطنی که بلافاصله به بطن سوم متصل شده است و همچنین تحریک ناحیه خاکستری مرکزی مزانسفالون که در امتداد این قسمت از هیپوتالاموس است و معمولاً منجر به واکنش‌های ترس و تنبه می‌شود. ت- تحریک چند ناحیه از هیپوتالاموس در قسمت‌هایی از خلف و قدام آن باعث تحریک جنسی می‌شود.

ث- تحریک و یا تخریب سایر نواحی سامانه لیمبیک به ویژه آمیگدال و ناحیه دیواره‌یی و ناحیه‌هایی در مزانسفالون آثاری مشابه با هیپوتالاموس ایجاد می‌کند.

اثر روانکاه‌ها (ترانکی لیزر) بر مراکز تشویق و تنبیه

تجویز روانکاه‌ها مانند کلر پرومازین معمولاً موجب تضعیف مراکز تشویق و تنبیه و یا هر دو می‌شود. در این صورت واکنش‌های عاطفی تضعیف می‌شوند.

فصل ششم

نورون‌های حرکتی

نورون حرکتی یاخته عصبی است که از ناحیه حرکتی قشر مغز و یا از ساقه مغز منشاء گرفته در جایی که تنه یاخته‌یی در نخاع و رشته‌های عصبی آن‌ها به نام آکسون در خارج از نخاع کشیده شده و مستقیم و غیرمستقیم ماهیچه‌ها را راهبری می‌کنند. نورون‌ها اعصاب و ابران هستند و نورون‌های اجراءکننده هم گفته می‌شوند. علائم را از نخاع به ماهیچه‌های مجری می‌برند. انواع نورون‌های حرکتی عبارت از آلفا، بتا و گاما هستند.

یک نورون حرکتی می‌تواند چندین رشته ماهیچه‌یی را عصب‌دهی کند. یک رشته ماهیچه‌یی در زمانی که منقبض شود (فاسیکولیشن) می‌تواند چندین کار انجام دهد. در نتیجه اگر توان کار قبل از تکمیل شدن انقباض فرا برسد این انقباضات بر روی همدیگر سوار شده و انقباض قوی‌تر (سومیشن) از انقباض معمولی و یا انقباض طولانی (تتانیک) پی در پی و با فرکانس زیاد حاصل می‌گردد.

◀ کالبدشناسی و کارکردشناسی

با رویکرد به اهداف، نورون‌های حرکتی به سه دسته بزرگ تقسیم می‌شوند:
الف- نورون‌های حرکتی سوماتیک که از دستگاه اعصاب مرکزی منشاء می‌گیرند و آکسون آن‌ها به ماهیچه اسکلتی مانند ماهیچه‌های اندام‌های فوقانی و تحتانی و شکمی و بین دنده‌یی متصل می‌شوند و در حرکت درگیر هستند.

ب- نورون‌های حرکتی احشایی خاص که نورون‌های حرکتی برانکیال هم گفته می‌شود و ماهیچه‌های برانکیال را عصب می‌دهند و گردن و صورت مهره‌داران خشکی را به حرکت درمی‌آورد.

ج- نورون‌های حرکتی احشایی عمومی که ماهیچه‌های قلب و ماهیچه‌های صاف احشا و سرخرگ‌ها را عصب می‌دهند. این‌ها همراه با نورون‌های واقع در گره‌های دستگاه عصبی خودکار سمپاتیک و پاراسمپاتیک واقع در دستگاه اعصاب محیطی که خودشان مستقیم ماهیچه‌های احشایی و برخی یاخته‌های تراوشی را عصب‌دهی می‌کنند. تمام نورون‌های مهره‌داران کلی نرژیک هستند، یعنی استیل‌کولین به عنوان ترانس‌میتور آزاد می‌کنند. نورون‌های گره‌های پاراسمپاتیکی هم کلی نرژیک هستند. در صورتی که اغلب نورون‌های گره‌های سمپاتیکی نورآدرنرژیک می‌باشند، یعنی ترانس‌میتور آن‌ها نورآدرنالین است.

کارکردها در برخورد نورون حرکتی با رشته ماهیچه‌یی در فضای اختصاصی سیناپسی بوده و پیوستگاه (جانکشنال) گفته می‌شود. با تحریک کامل نورون حرکتی مقداری نوروترانس‌میتور در این فضای باریک آزاد می‌شود که به گیرنده یاخته‌های ماهیچه‌یی مقابل می‌نشیند و تحریک و انقباض آن آغاز می‌شود.

◀ نورون‌های حرکتی سوماتیک

این نورون‌ها آلفا و بتا و گاما هستند. نورون‌های مجری هم گفته می‌شوند، زیرا دستورات را از مراکز بالا به محیط می‌آورند. نورون‌های آلفا رشته‌های ماهیچه‌یی خارج ادغامی را عصب می‌دهد که نوعی رشته‌های تبدیل‌کننده هستند و درون ماهیچه‌ها قرار دارند.

تنه یاخته‌ها در شاخ بطنی نخاع قرار دارند و گاهی سلول‌های شاخ بطنی هم گفته می‌شود. علاوه بر انقباض ماهیچه‌های اختیاری نورون‌های آلفا در ایجاد تون ماهیچه‌یی هم مشارکت می‌کند. تون ماهیچه نیروی مستمری است که با ماهیچه غیر منقبض‌کننده ایجاد شده و با کشیدگی مقابله می‌کند. هنگامی که ماهیچه کشیده شود نورون‌های درون دوک ماهیچه درجه کشش را دریافت کرده و علائم آن را به اعصاب مرکزی می‌فرستد. اعصاب مرکزی نورون‌های آلفا را در نخاع فعال می‌کند و باعث انقباض

رشته ماهیچه خارج ادغامی شده و مانع کشیدگی بیشتر می‌گردد. این چرخه را بازتاب کشیدگی می‌گویند. نورون‌های بتا رشته‌های ماهیچه‌ی داخلی ادغامی دوک‌های ماهیچه‌ی همراه با رشته‌های خارج ادغامی را عصب می‌دهند. نورون‌های گاما رشته‌های ماهیچه‌ی دوک ماهیچه‌ی را عصب می‌دهند. این‌ها حساسیت دوک‌ها را نسبت به کشیدگی تنظیم می‌کنند. با فعال شدن نورون‌های گاما رشته‌های ماهیچه‌های داخلی ادغامی منقبض می‌شوند و فقط یک کشش کوچک برای فعال‌سازی نورون‌های حسی دوک و بازتاب کششی لازم است.

◀ یگان رانا یا محرکه (موتوریونیت)

این یگان از سیناپس یک و یا چند رشته ماهیچه به نام یگان حرکتی درست می‌شود. یگان رانا یا حرکتی را به دسته‌های زیر تقسیم می‌کنند:

۱- یگان‌های حرکتی کند یا پرتوان

که بسیار آهسته منقبض می‌شوند و نیروی اندکی مصرف می‌کنند و به سختی خسته می‌شوند. در مواردی که پایداری انقباض ماهیچه مورد نظر باشد مانند ایستادن به کار می‌روند. نیروی خود را از راه سوزاندن به دست می‌آورند، بنابراین به اکسیژن نیاز دارند. این‌ها را رشته‌های قرمز می‌گویند.

۲- یگان‌های حرکتی کم‌توان یا زود خسته شونده

این نورون‌ها گروه‌های بزرگ‌تری از ماهیچه‌ها را تحریک می‌کنند و نیروی زیادی مصرف می‌کنند و خیلی سریع خسته می‌شوند. برای کارهایی مانند پریدن و دویدن استفاده می‌شوند. نیروی خود را از گلیکولیز بدست می‌آورند و به اکسیژن نیاز ندارند. این‌ها را رشته‌های سفید می‌گویند.

۳- یگان‌های حرکتی نیم توان یا مقاومت - خستگی

این‌ها ماهیچه‌های متوسط را تحریک می‌کنند و به اندازه گروه ماهیچه‌های بزرگ واکنش نشان نمی‌دهند. نسبت به گروه حرکتی کند مقاومت بیشتری دارند. نیروی آن‌ها از سوخت و گلوکولیز به دست می‌آید، یعنی دوگانه سوز هستند. نورون‌های حرکتی دستگاه خودکار نیز در دستگاه عصبی محیطی قرار گرفته‌اند و گره‌های خودکار نامیده می‌شوند. بر اساس اندام‌های مجری سه دسته‌اند:

◀ سمپاتیک، پاراسمپاتیک و روده‌یی

گره‌های سمپاتیکی در دو زنجیره نزدیک به طناب نخاعی جلو فقراتی و جلو آئورتی قرار گرفته‌اند. گره پاراسمپاتیکی برعکس بسیار نزدیک به اندام‌های هدف هستند. گره زیرفکی نزدیک غدد بزاقی و گره‌های قلبی نزدیک قلب و به همین منوال در سایر اندام‌های هدف قرار دارند.

گره‌های روده‌یی درون دیواره لوله گوارش قرار دارند. مانند نورون‌های حسی محلی، نورون‌های حرکتی و نورون‌های بین راهی در جمع به اندازه نخاع نورون دارند. این قسمت در واقع خودکار است و در شرایط جدا شدگی می‌تواند به خوبی کار کند. به همین دلیل دستگاه خودکار روده‌یی را مغز دوم می‌گویند.

فعالیت نورون‌های گره‌های خودکار با نورون‌های پیش‌گره‌یی که به اشتباه و سنتی آن را نورون‌های حرکتی احشایی گفته‌اند در دستگاه عصبی مرکزی قرار دارند و تنظیم می‌شوند. نورون‌های پیش‌گره‌یی سمپاتیک در سطح سینه‌یی - کمری و در طناب نخاعی هستند

نورون‌های پیش‌گره‌یی پاراسمپاتیک در مدولا ابلانگاتا که هسته‌های حرکتی احشا و هسته حرکتی پشتی عصب ۱۰ و نوکلئوس آمیگیوس و هسته‌های بزاقی را می‌سازند و در نخاع خاجی قرار دارند. نورون‌های روده‌یی با ورودی‌های اعصاب مرکزی و از نورون‌های پیش‌گره‌یی مانند پاراسمپاتیکی‌ها در مدولا ابلانگاتا عصب ۱۰ تنظیم می‌شوند.

◀ کارکرد

گفته شده بخش سمپاتیک و پاراسمپاتیک برعکس یکدیگر عمل می‌کنند، اما بهتر است آن‌ها را مکمل همدیگر ملاحظه کرده تا خنثی‌کننده یکدیگر معرفی کنیم. برای مثال ممکن است در نظر بگیریم که سمپاتیک وسیله تند کردن و پاراسمپاتیک وسیله کند کردن و ترمز گرفتن باشد. سمپاتیک در مواقعی که واکنش‌های سریع لازم است عمل می‌کند. دستگاه سمپاتیک به‌عنوان دستگاه جنگ و گریز ملاحظه می‌شود. دستگاه پاراسمپاتیک به‌عنوان فراهم‌کننده شرایط استراحت و تغذیه یا تغذیه و تولید دیده می‌شود. به هر حال برخی نمونه‌های فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک را در شرایط جنگ و گریز و یا استراحت نمی‌توان شرح داد.

اثرات سمپاتیک و پاراسمپاتیک مانند برخاستن بدون افت فشار خون و تنظیم ضربان قلب و دوره‌های تنفس از آن جمله هستند. به عبارتی این دو دستگاه پیوسته کارکردهای حیاتی را معمولاً با روش خنثی‌سازی تنظیم می‌کنند تا پایداری ادامه داشته باشد. دستگاه‌های بدن برای زندگی جنبه حیاتی دارند. اما از جهت زیر بنایی بودن شدت و حدت و زمان بروز اختلال برخی دستگاه‌ها مقدم‌اند. بدین ترتیب دستگاه عصبی و گردش خون و تنفس و کبد و کلیه‌ها معمولاً بیشتر مورد توجه فوری هستند. به هر حال بدن انسان از انتظام صد تریلیون یاخته تشکیل شده است که به سازه‌های کارکردی متفاوتی منظم گشته و برخی از آن‌ها را سازواره (اورگان) می‌نامند. یاخته یگان زنده‌یی است که رشد می‌کند و به کار ویژه خودش مشغول می‌باشد تا زمانی که غلظت‌های مناسبی از اکسیژن و گلوکز و یون‌های مختلف و اسیدهای آمینه و مواد چربی و سایر اجزاء سازنده پیرامون آن وجود داشته و در تبادل باشد. حدود ۶۰٪ بدن انسان بالغ را مایع تشکیل داده که محلولی از یون‌ها و سایر مواد است. حدود دو سوم این مایع درون یاخته و یک سوم آن در فضای بیرونی یاخته‌ها قرار دارد. این مایع خارج یاخته را محیط داخلی بدن گفته‌اند. در مایع خارج یاخته‌یی مقادیر زیادی سدیم و کلر و بی‌کربنات و مواد مغذی مانند اکسیژن و گلوکز و اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه و همچنین گاز کربنیک و سایر مواد پسماند حاصل از فعالیت‌های یاخته‌ها وجود دارد.

در مایع داخل یاخته مقادیر زیادی پتاسیم و منیزیم و فسفات موجود است. هر سازواره سهمی را برای نگهداری شرایط پایدار در مایع خارج سلولی اختصاص می‌دهد. در این محیط پایدار یاخته‌های بدن زندگی کرده و فعالیت دارند. هر یاخته از این محیط پایدار سود می‌برد و به آن سود می‌رساند. این تعامل دو طرفه موجبات خودکاری پیوسته را فراهم می‌کند تا زمانی که سازه‌ها توان خود را برای ادامه تعامل از دست بدهند. در این شرایط یاخته رنجور می‌شود، انتهای این رنجوری مرگ و میانه آن بیماری است.

فصل هفتم

شرح بیشتر دستگاه عصبی

برای سهولت یادگیری به نظر مناسب می‌رسد دستگاه عصبی را به لحاظ کارکردی به دستگاه حسی و ادراکی و حرکتی تقسیم کنیم. دریافت تحریکات از محیط از وظایف دستگاه حسی است. دریافتن و فهمیدن معانی و مفاهیم و روابط وقایع و حوادث و پدیده‌ها در حیطه ادراکات و از کارکردهای ذهن است. انتقال فرامین به اندام‌های مجری به عهده دستگاه عصبی- حرکتی می‌باشد.

دستگاه عصبی انسان دارای دو دسته فرایند بزرگ اختیاری و خودکار است. دستگاه عصبی اختیاری از پایه در ارتباط حس کردن و حرکت بوده و اعصاب حسی و حرکتی آن را تشکیل می‌دهد. بالاترین سطح تنابیدگی و ادغام دستگاه خودکار در قشر مغز است. سازمان اصلی دستگاه خودکار هیپوتالاموس بوده و کارکردهای دستگاه عصبی سمپاتیک توسط هسته‌هایی در خلفی- جانبی هیپوتالاموس راهبری می‌گردد. هیپوتالاموس قدامی حرارت بدن را نظارت می‌کند. هسته‌های فوق‌بینایی هیپوتالاموس متابولیسم آب را مدیریت می‌کند. کارکردهای اعصاب پاراسمپاتیک با هسته‌هایی در میانه و برخی هسته‌های قدامی هیپوتالاموس فرماندهی می‌شوند.

الف- حس کردن (sensation)

حس کردن مربوط به دریافت علائم تولیدی در محیط توسط گیرنده‌های حسی موجود در آن است.

حس‌ها دارای نواحی مشخص و جدا برای دریافت حسی اولیه در قشر می‌باشند، ولی نواحی وابسته برای فراوری بیشتر فعالیت دارند. حیطه‌های حسی اصلی شامل حس‌های سوماتوسنسوری، بینایی، شنوایی، وستیبولار، بویایی، چشایی و حس‌های احشایی هستند. حس‌ها دارای مشخصات زمانی یعنی نسبت به حال حاضر زمانبندی دارند و یا فضایی هستند، یعنی بخشی از بدن به اضافه و منهای نواحی مختلف فاصله اکستراپرسونال را بازنمایی می‌کنند و برای برخی موارد خاص می‌باشند، مانند حس بینایی از حس‌های سوماتوسنسوری و حس شنوایی حتی زمانی که همگی به یک موضوع ارجاع شوند جدا هستند. هر ناحیه حسی اصلی قشر مغز اتصالات چند جانبه دارد. یعنی یک طرفه نیست. توضیح آن که فراوری پیاپی و موازی اطلاعات در هر سیستم حسی اتفاق می‌افتد.

ب- هوشیاری

برخلاف هوشیاری (alertness) و برانگیزی (arousal)، اطلاع داشتن (awareness) به قشر مغز وابسته است، ولی تعاملات بین قشری و زیرقشری و به ویژه قشری-تالاموسی اساسی برای این شکل پیچیده و عالی‌تر از خودآگاهی وجود دارد. در حالت گیاهی دائمی اطلاع بدون آگاهی وجود دارد. در این شرایط بیماران می‌توانند از خواب برانگیخته شوند و چرخه خواب-بیداری خودبخودی را نشان دهند ولی نشانه‌یی از ادراک و فهم و حافظه و یا هر واکنش معنی‌دار و رفتار هدفمند به تحریکات داخلی و خارجی را ندارند. در حالت گیاهی دائمی ناکارآمدی منتشر قشر مغز همچون آسیب ایسکمیک-آنوکسیک و یا هیپوگلیسمیک همراه آن است. ممکن است با آسیب ماده سفید ایجاد شده که نواحی قشری را از همدیگر و با تالاموس قطع کند. در تروما نیز آسیب منتشر آکسونی دیده می‌شود، همچنین در آسیب تالاموسی که بخش برانگیزی باقی مانده ولی مانع انتقال سایر اطلاعات به قشر مغز می‌گردد. شماری از اجزاء خودآگاهی وجود دارند که در انسان مطلع و سالم می‌باشد ولی با جداسازی کار نمی‌کنند.

ج- درک کردن (Perception)

درک کردن مربوط به فراوری اطلاعات حسی است و مفهوم سمبولیکی از اتفاقات است. معمولاً درک کردن مرتبه بالاتر از حس کردن است.

بدین صورت ما از وقایع و اشیاء خارجی تا حقایقی که از حس کردن دریافت می‌کنیم و با اطلاع می‌شویم، در مشاهده عینی تصویر به پس‌زمینه و پیش‌زمینه تقسیم می‌شود و تصاویر به اشکال و اشیاء درهم می‌شوند. فهم خودآگاهانه از شیء توسط مرحله نخستین بینایی دریافت شده و در قشر بینایی مغز فراوری می‌گردد و به نواحی وابسته و مرتبط با مخازن حافظه بینایی منتقل می‌گردد. همچنین تمرکز و توجه برای وقوع اطلاع لازم است. اگر مرحله نخستین بینایی از بین برود یا جدا شود اطلاع خودآگاهانه بروز نمی‌کند. این کورمنظری را رد نمی‌کند. واکنش معنی‌دار به تحریک نوری با وجود انکار بیمار به اطلاع از تحریک به لزوم تعامل شماری از نواحی قشری برای اطلاع اشاره دارد.

د- توجه (attention)

مسکوویچ توجه را این‌طور تعریف کرد: «چرخه‌ی مدیریتی که شخص را قادر می‌سازد انتخاب کند، جایگزین در نظر بگیرد، وظیفه‌ی راکه می‌خواهد انجام دهد یا سبب فراوری شود و راهبرد شناسایی را که می‌خواهد با اقدامات آن‌ها هماهنگ شود.» توجه شامل هدایت و انتخاب فرایندهای ذهنی است. بین توجه و هوشیاری و ادراک رابطه نزدیک فیزیولوژیک برقرار است. مکان آناتومی نواحی قشری که در توجه قشر تیغه‌ی (cingulate) قدامی و لوبول گیجگاهی تحتانی در ارتباط قوی با نواحی زیرقشری از جمله تالاموس، شبکه مشبک و کولیکولوس فوقانی درگیرند. بی‌توجهی حرکتی با آسیب‌های ناحیه پیشانی پشتی - جانبی بروز می‌کند. خاموشی ساکت (akinet mutism) حالتی است که در آن بیمار به نظر بیدار می‌رسد و اشیاء را پیوسته دنبال می‌کند. اما از طرف دیگر به تحریک پاسخ نمی‌دهد که امکان آسیب‌های قشر پیشانی مزایل یا هسته‌های تالاموسی پارافاسیال - سنتر و مدیال وجود دارد.

چ- حافظه

پایه نوروفیزیولوژیکی حافظه مبهم است، اما تشدید پیوندهای سیناپسی چه توسط آزادسازی نوروترانسمیتر تسهیل شده با نیرومندسازی طولانی‌مدت و چه توسط آزادسازی فیزیکی در تعداد و محل سیناپس‌ها زیرساخت اشکال مختلف حافظه و یادگیری هستند.

کار کردن حافظه به احتیاس کوتاه مدت فعالیت‌های ذهنی مشمول خودآگاهی برای کاربرد فوری برمی‌گردد. معلوم شده است آسیب‌های قشر جلوپیشانی (پره فرونتال) پشتی - جانبی حافظه فعال بینایی را در میمون‌ها تغییر می‌دهد.

حافظه نزدیک و حافظه‌های صریح یا اظهاری و بازبازی مناسب حافظه ذخیره‌ی به نظر می‌رسد به یکپارچگی کارکرد ساختارهای گیجگاهی متمایل به خط وسط و با احتمال به هیپوتالاموس و یا به قشر پری‌رینال و انتورینال مربوط باشد.

ساختارهای دیگر بخشی از این چرخه را برای حافظه نزدیک تشکیل می‌دهند. شیارهای اطراف هیپوکمپی، فورنیکس‌ها، هسته‌های میانی-پشتی یا به احتمال تالاموسی قدامی، قشر سینگولوم یا سینگولیت و پیوندهایی از این ساختارها هستند. حافظه‌های دور در خارج از نواحی گیجگاهی متمایل به خط وسط ذخیره می‌شوند.

همان‌طور که در بیماران با ضایعات دوطرفه گیجگاهی جدید اکتسابی حفظ می‌شوند. حافظه صریح و پروسچورال به مدارهای لیمبیک حداقل برای کسب مهارت‌های حرکتی نیاز ندارند. بیماران با ضایعات دو طرفه گیجگاهی بازی تنیس را می‌توانند بیاموزند یا می‌توانند اطلاعات دیگری را بدون این که قادر باشند این دانسته‌ها را بدون صفتبندی اظهار لفظی کنند.

خ- انگیزش و هیجان

انگیزش به حرکتی که به تعیین رفتار کمک کند برمی‌گردد، همچنین به ادراک و توجه و حافظه و هیجانات مربوط می‌شود و به روال شبکه‌ی کار می‌کند. ساختارهای مهم در ایجاد حس‌های درونی و انگیزش آمیگدال و هیپوتالاموس و ساختمان‌های لیمبیکی می‌باشند. در هیپوکامپ اطلاعات دریافتی از نواحی که فراگردهای حسی و ادراکی اتفاق می‌افتند متراکم می‌شوند. آمیگدال با اتصالاتش به ساختمان‌های قشری و لیمبیکی به این اطلاعات کیفی اثر می‌گذارد. اینسولای خلفی برای تفسیر اهمیت تحریکات دردناک ارزش دارد.

◀ زبان و سایر جنبه‌های فرعی خودآگاهی

کارکرد زبان همانند استعداد ریاضیات از فعالیت‌های بسیار عالی شناختی است که

برای انسان اهمیت دارد. ناحیه تمپورال - پاریتال نیمکره غالب مغز اطلاعات فراوری شده را به سمبول‌ها تبدیل می‌کند. مکالمه داخلی و معادله‌سازی مفهومی را در پی دارد. با این حال با تخریب این ناحیه افراد باز هم می‌توانند با سایرین تعامل کنند و اطلاعات را به همان شکل که مشاهده کرده‌اند، نشان دهند، بنابراین کارکرد زبان برای خودآگاهی لازم نیست؛ اگر چه جهت مهمی را برای فعالیت خودآگاهی فراهم می‌کند.

◀ خودآگاهی: بخش قشر مغزی

خودآگاهی گسترده اصطلاحی است که برای کارکرد معنی‌دار شناختی که به شخص حسی از خود و نمایی از مکان و زمان می‌دهد، بکار می‌رود. از هوشیاری و عناصر مختلف اطلاعات که در بالا بحث شد ساخته می‌شود. چنین چرخه‌یی این عناصر اطلاعاتی را یکپارچه‌سازی می‌کند و کارکرد هماهنگی نواحی مختلف قشر مغز در همراستایی با ساختارهای زیر قشری به ویژه تالاموس را فراهم می‌کند. برخی نواحی مانند قشر تیغه‌یی قدامی که به چرخه توجه وارد می‌شوند ممکن است در نقش آغازگر یا پایه عمل کنند.

◀ فراوری پنهان در مغز

همه فرایندها یا رفتارها در حیطه هوشیاری مستقیم انسان قرار ندارد. به جای آن خودآگاهی شگفت‌انگیزی وجود دارد که در آن مغز وقایع داخلی و خارجی را بدون این شیوه فراوری، تمایل به توجه کردن یا وارد کردن به اطلاعات شناختی و تصمیم‌گیری ثبت می‌کند. بدین ترتیب اطلاعات پنهانی یا درونی در مغز وجود دارد که شخص از آن مستقیم آگاهی ندارد. حداقل او اجازه پذیرش اطلاعات را نمی‌دهد.

چنین پدیده‌هایی می‌تواند به مرز آگاهی وارد شوند که آستانه‌یی از اهمیت معنی‌داری را داشته و برای توجه درخواست شده است. برای نمونه هنگام رانندگی با یک خود رو شخص از همه تحریکات وارده در میدان دید خودآگاهی ندارد. با این حال این فرد بدون تفکر کردن سرعت و جهت را تنظیم می‌کند. اما اگر مسئله مهمی ظهور کند مانند این که چشمک یک چراغ راهنمایی توجه آگاهانه را جلب کند. زنجیره‌یی از وقایع به علت اهمیت سمبولیکی چشمک چراغ آغاز می‌شود.

بنابراین فرایندی که نواحی بینایی و حافظه و آمیگدال و سوماتوسنسوری و حرکتی و غیره را به کار می‌اندازند بدون اطلاع ما ولی اطلاع آگاهانه کامل ما بسیج می‌شوند وقتی که توجه ما برای تصمیمات مهم نیاز باشد.

◀ جنبه‌های کالبدشناسی و فیزیولوژیکی و نوروکمیالی

قشر مغز از نظر کالبدشناسی و فیزیولوژیکی پایه‌وار از ستون‌های شعاعی در زوایای قائمه نسبت به سطح حدود ۳ میلی‌متر مرتب شده‌اند. درون این ستون‌های عمودی سلول‌های هرمی از همه برجسته‌ترند. این‌ها دارای دندریته‌های عرضی قاعده‌یی آپیکال عمودی می‌باشند. آکسون‌ها به پایین کشیده شده و کلترال‌های برگشتی دارند که سلول‌های هرمی دیگر را در همان ستون تحریک کرده و پتانسیل‌های تحریکی پس‌سیناپسی (EPSPs) تولید می‌شود.

نوروترانسمیتر اصلی داخلی آن گلوتامات است. وقفه، یک پدیده داخل قشری است که با نورون داخلی وقفه‌یی تولید شده و گامابوتریک اسید آزاد می‌شود. گابا روی گیرنده‌های متصل به کانال‌های کلرید عمل کرده و موجب می‌شود نورون‌ها به شدت قطبی شوند و پتانسیل‌های وقفه‌یی پس‌سیناپسی (EPSPs) تولید شود.

گیرنده‌های گابا نزدیک یا بر روی تنه نورون‌ها قرار دارند. در جایی که پتانسیل کار تولید شود در سطح صاف آکسون برآمدگی ایجاد می‌گردد. چون پتانسیل کار پس‌سیناپسی کاهش می‌یابد و قطبی بودن خالص غشاء نورونی در محل برآمدگی آکسونی که پتانسیل کار ایجاد شده به تجمیع و تفریق پتانسیل‌های پس‌سیناپسی مربوط است چرخه وقفه‌یی از لحاظ راهبردی واقع و تقویت می‌شود.

ستون‌های قشری با اتصالات افقی و تیغه‌یی به دنباله‌های نورونی مرتبط می‌شوند. به اضافه نواحی قشری مختلف با رشته‌های زیر قشری استتاله‌های مختلفی مرتبط می‌شوند. استحکام ارتباطات در نواحی نزدیک‌تر بیشتر بوده و افزایش فاصله‌ها کمتر است.

آکسون‌هایی که به قشر مجاور مرتبط می‌شوند قطر کوچکی دارند و سرعت هدایت آن‌ها میانگین ۵٫۵ متر در ثانیه است. این امر سبب می‌شود تا فعالیت هم زمانی (تقویت-رزونانس) ۱۰۰-۵۰ متر در ثانیه یا ۲۰-۱۰ بر ثانیه محدودیت پیدا کند.

به هر حال برخی آکسون‌ها با قطر بزرگ‌تر دارای سرعت هدایت بیشتری هستند. برخی مانند نواحی همگن در نیمکره مقابل از طریق کورپوس کولوزوم به آکسون‌های بلندتر اختصاص دارند. این باعث می‌شود برخی ریتم‌ها فرکانس بیشتری داشته باشند. اوران‌های اصلی قشر مغز از تالاموس می‌آیند.

برای این طرح سازوکار دروازه‌بی کارسازی شده است. خروجی اصلی از قشر مغز با سلول‌های هرمی است که به گانگیون‌های قاعده‌بی رفته و تا اندازه کمتری به تالاموس و ساقه مغز و نخاع می‌روند. استریاد و همکاران نشان دادند که اغلب ریتم‌های قشری به جزء دوک‌های خواب درونزادی در قشر مغز تولید می‌شوند.

تالاموس در این ریتم‌ها نقش تعدیلی و تسهیلی دارد. تصور می‌شود ریتم ۴۰ هرتزی یا گاما برای هوشیاری و کارکرد یکپارچه مغز اهمیت داشته باشد. این با ایجاد مدارهایی در خلال توجه و کارهای حسی که برای توجه و پیوند اطلاعات حسی با حافظه و توجه و پاسخ‌های حرکتی لازم است. این ریتم در نواحی مختلف متصل به شبکه‌های تالاموکورتیکال همانند هیپوکامپ و نئوکورتکس هم زمان است. چنین ریتم‌های دسته‌یی مرجع زمانی را فراهم می‌کنند.

◀ رویارویی حافظه با هوشبری

دستکاری دارویی حافظه برای فهم تاثیر آن‌ها بر حافظه و چگونگی کار آن است. کنجکای نوروبیولوژیکی در انسان روش‌های پیچیده تحلیلی و فنی برای حافظه دارد. برخی از مهمترین آن‌ها عبارتند از:

- الکتروفیزیولوژیکی مانند EEG و event-related potentials (ERPs)
- ماگنتوانسفالوگرافی (MEG)
- آشکارسازی پاسخ‌های فعالیت نورونی
- جریان خون موضعی مغز که با توموگرافی پوزیترون الکترون اندازه می‌گیرند.
- پاسخ وابسته به سطح اکسیژن مغز که با ام-آر-آی فنکشنال اندازه‌گیری می‌شود.

حافظه (memory) با برانگیزی (arousal) و توجه (attention) پیوند جدا نشدنی دارد. داروهای هوشبری از طریق تغییرات در برانگیزی و توجه حافظه را متاثر می‌کنند

و همچنین آثار اختصاصی بر حافظه دارند. روش‌ها و مدارک بکار رفته در جداسازی این اثرات فهرست شده‌اند. ما این اثرات هوشبری را با توجه و سیستم‌های برانگیزی به‌عنوان اثرات خواب‌آوری می‌نامیم؛ ولی اثر بر خود حافظه را اثرات فراموشی اصطلاح می‌کنیم.

سدیشن را می‌توان سطح سبکتری از اثر خواب‌آوری در نظر گرفت که بی‌واکنشی نبوده ولی هر دو از طیف اثر خواب‌آوری هستند. ممکن است گسست در نقطه از دست رفتن خودآگاهی باشد و پاسخ ترتیبی ملایم نیست. این موضوعات در فصول مطالعات انسانی هستند.

◀ تعاریف برانگیزی (هوشیاری) سطح هوشیاری بر اساس Posner

الف- سطح هوشیاری توان حفظ حالت بیداری- فعالیت پایدار و درونزایی قشر مغز است.

ب- توجه: افزایش علائم مرتبط با وظایف و توقف علائم نامربوط درون نواحی خاصی از مغز که ورودی‌ها را از دستگاه‌های حسی دریافت می‌کنند.
ج- حافظه انبار کردن و بازیابی اطلاعات فراوری شده قبلی است.

تغییرات در توجه و برانگیزی بر روند کار حافظه اثر می‌گذارد، به‌خصوص وقتی که دارو تجویز شده باشد. البته شیوه‌هایی برای جداسازی حافظه و هیپنوز وجود دارند که مورد بحث قرار خواهند گرفت.

حافظه را با اصطلاحات شناختی یا کالبدشناسی می‌توان فهمید که مربوط به سازوکارهای گیرنده‌هاست. بین این دو مفهوم تعامل نزدیکی وجود دارد. متخصصین بیهوشی با نمونه‌های غیر کالبدی ممکن است آشنا نباشند که از قرابت پژوهش‌هایشان در خصوص ساختارهای آناطومی مانند پیوندگاه عصب- ماهیچه، دستگاه‌های گردش خون و تنفس و اعصاب خودکار پیداست.

حافظه در قلمرو خودش با موضوع کالبدی مجزا گره نخورده است. مدلی شناختی از حافظه دارای اجزاء مجزایی است و صفات آزمودنی دارد، اما لزومی ندارد شبکه نورونی و ساختاری و غیره این جنبه‌های حافظه را دربرگیرد.

پژوهش‌های اخیر بر دو موضوع تاکید دارند. یکی قلمرو خالص شناختی یا رفتاری و دیگری مکان‌های مجزای آناتومی از فرایندهای مختلف حافظه‌یی که با روش‌های FNI تعیین مکان نورونی مشخص می‌شوند. متخصص بیهوشی می‌خواهد در خصوص اثرات داروها بر حافظه مطلع باشد.

◀ مفاهیم پایه و ساختارهای کالبدی - مفاهیم رتبه‌دار (کلاسیک) در حافظه

امروزه با توجه به مراتب بنیان‌های حافظه بررسی‌های درخشانی وجود دارند. در این مفهوم حافظه چند جزئی و تجزیه‌پذیر هستند و تظاهرات متفاوت از فرایند منفرد تحت محیط‌های متفاوت نیستند و به خوبی مورد قبول است. برخی از این فرایندها همبستگی‌های الکتروفیزیولوژیک دارند که به قدر کافی و با قوت مطالعه شده‌اند. حافظه را می‌توان بر اساس زمان (توالی وقوع) به حافظه نزدیک و دور یا محتوا مانند معنایی و ضمنی و روندی یا پرسچورال که در شیوه ثبت و بازیابی یا عینی و ذهنی هستند دسته‌بندی کرد.

الف - حافظه کوتاه مدت یا فعال

حافظه کوتاه مدت که امروزه به آن حافظه در حال کار کردن گفته می‌شود ظرف چند ثانیه به یاد می‌آید. این حافظه منابع ذخیره داده‌های حسی را انتقال داده و به‌عنوان بخشی از سایر کارکردهای شناختی مانند سخن گفتن و توجه کردن عمل می‌کند و تحت هدایت دستگاه نظارتی اجرایی مرکزی می‌باشد. حافظه کوتاه مدت از بخش چشمی برای ذخیره موقت تصاویر و حلقه صوتی برای تکرار ندابندی (آرتیکولاتوری) مواد شفاهی است. همیشه درباره نسبت مطالعات داوطلبانه برای حافظه و شرایط بالینی پرسش وجود دارد.

تحریکات بر اساس عمق فراوری نخست و یا حضور تحریکات با محور هم‌جریانی مانند درد و غیره یادآوری می‌شوند، بنابراین اثر گیج بودن از داروها نسبت به اثرات گیجی از داروهای موضعی و سوراخ کردن استخوان کاملاً متفاوت است. اثرات متعددی بر ثبت اطلاعات شفاهی که تا کنون به خوبی شناخته شده‌اند وجود دارد و ملاحظات مشابهی بر سایر رده‌های تحریکی اعمال می‌شود.

عواملی همانند حافظه بهتر زمانی هستند که فرایندها در خلال بازیابی مانند مرحله ثبت درگیرند. فراوری عمیق یا معنایی در ضمن ثبت بازیابی بر اساس محتوا اتفاق می‌افتد. این اثرات اختلافات در حافظه را برای واژه‌های واقعی در برابر واژه کاذب شرح می‌دهد.

برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که حافظه با داروهای گیج‌کننده (مرحله گیجی) دست نمی‌خورد؛ اما تحقیقات دیگری نشان می‌دهند که داروهای گیج‌کننده مختلف ظرفیت حافظه کوتاه را مختل می‌کنند. همین طور اطلاعات در تقابل حافظه کوتاه و آن‌هایی که به تازگی ثبت شده‌اند به سادگی محو می‌شوند.

همیشه بررسی اثر تداخل دارویی بر حافظه کار مشکلی بوده است. به دست آوردن داده‌های کافی به طور حیرت‌انگیزی نتایج مغشوشی می‌دهند. اگر چه اثرات دارویی بر حافظه به روشنی مربوط به غلظت‌های سرمی هستند ولی مطالعات اندکی غلظت‌های واقعی را اندازه‌گیری کرده‌اند.

غلظت‌های تخمینی سرمی به فراوانی گزارش شده‌اند، اما حتی در بهترین شرایط حدود ۳۰٪ نوسان با این مقادیر وجود دارند. همین طور و به خصوص با پروپوفول غلظت شریانی مهم است و بیشتر نمایانگر غلظت مغزی است، به ویژه اگر یک دز دارو تجویز شود پاسخ اثر دز را نمی‌توان معین کرد.

اخیراً با بررسی‌های بیشتر غلظت‌های سرمی مناسبی را اندازه گرفته‌اند، یعنی با نمونه‌گیری خون شریانی و مقدرهای متعدد اطمینان دارند که غلظت‌های ثابت سرمی در خلال معرفی موضوع با اسباب‌های انفوزیون مدل داده از لحاظ فارماکوکینزی فهمیده می‌شود.

◀ کالبد فرایندهای حافظه - مجموعه روش‌ها و مدارک همسو

به طور عمومی مورد قبول است که فرایندهای حافظه با انتشار گسترده‌یی در مکان‌های پراکنده در نواحی مغز قرار دارند، بنابراین اگر چه برای حافظه یک محل وجود ندارد ولی ساختارهای اختصاصی نوروآناتومی برای آن ایجاد شده‌اند. آگاهی ابتدایی از فرایندهای حافظه با استفاده از شگردهای نوین تصویربرداری نرونی از سال ۱۳۶۹ خورشیدی دگرگون شده است.

◀ مدل شناختی حافظه انسان

همه ساختمان‌هایی که خواننده با آن مواجه می‌شود با اصطلاح شناختی شرح داده می‌شوند. در این جا بدون ارجاع به کالبدشناسی خاص فرایند حافظه گفته می‌شود. بررسی‌های نخستین آقای کارل لشلی نشان داد که بخش زیادی از قشر مغز را در حیوانات تجربی می‌توان برداشت بدون آن که حافظه خاصی کاهش یابد. تا این اواخر به سختی می‌توانستیم ساختارهایی را که درگیر جنبه‌های خاص حافظه بودند مکان‌یابی کنیم. بنابراین برای سال‌ها احساس می‌شد روند دائمی ثبت و بازیابی حافظه خاص در هیچ یک از بخش‌های مغز متمرکز نیست.

از لحاظ تاریخچه مفهوم این که فرایندهای حافظه مختص برخی نواحی نورو آناتومی است، بر اساس مطالعات دقیق بیماران با ضایعات عصبی معرفی شد. این پیشفرض با بررسی‌های الکتروفیزیولوژی تقویت شد. بررسی‌ها بر روی حیوانات عالی‌تر اساس فرایند حافظه آناتومیکی را محکم‌تر کرد. تصویربرداری کارکرد نوروئی ارتباط تمرکزگرایی کالبدی با فرایندهای حافظه خاص را در انسان با قوت مورد حمایت قرار داد. این نواحی شرح داده شده‌اند.

◀ اجزاء متعدد حافظه

اکنون تقسیم بندی حافظه به دور و نزدیک به طیفی از حافظه از خیلی موقتی تا خیلی دور که حافظه اتفاقات است و حافظه سمانتیک یا دانسته‌های عمومی که برای سال‌ها باقی می‌ماند تقسیم بندی می‌گردد.

دسته سومی از حافظه هم به نام حافظه رویه‌ها شامل حالت‌های نمونه‌ی و حافظه مهارت‌های حرکتی مانند نوشتن و شنا کردن و دوچرخه سواری و غیره هستند. جنبه‌های مرتبط این اشکال مختلف از حافظه را بحث خواهیم کرد، زیرا چرخه گویایی به طور جاری حوزه گسترده‌ی از پژوهش‌های مربوط به تاثیر داروهای بیهوشی را در بر نمی‌گیرد. حافظه معنایی به طور مختصر بحث خواهد کرد.



نمایی از ارتباطات درونی و بیرونی انسان - چشم‌ها نقش بسیار بزرگی در این ارتباطات دارند. انتخاب از منابع داخلی با رعایت اخلاق پزشکی توسط نویسنده می‌باشد.

◀ توجه (Attention)

انسان از طریق فرایندهای توجه کردن ارتباطش را با موضوعات حسی و ادراکی با دقت تعریف می‌کند. توجه کردن، انتخابی حسی و ذهنی بر جنبه خاصی از یک موضوع در چرخه رفتاری - شناختی است که با فعالیت سیستم شبکه مشبک صعودی برانگیخته می‌شود. اساس آن رویکرد حسی - ادراکی - حرکتی است. تمرکز به معنی نقطه‌بینی حسی - ادراکی است که به دقت کردن تعبیر می‌شود و مرحله پیشرفته‌تری است. یکی از کارهای بزرگ نوروسایکولوژیک مغز فرایندهای سه‌گانه توجه و حافظه و فعالیت حرکتی قشر مغز در غالب سه سیستم مربوطه می‌باشد.

در حوزه بالینی تعریف مناسب توجه عبارت از رویکرد پیوسته منابع شناختی بر موضوعی خاص است. در جایی که موضوعات حاشیه غیر جالب کنار زده یا چشم‌پوشی می‌شوند. توجه کارکرد پایه برای همه فعالیت‌های عصبی / شناختی می‌باشد. یکی از مدل‌های کاربردی توجه در بیماری‌هایی است که آسیب‌های متفاوت نورونی دارند و مربوط به مدل سولبرگ و ماتیر است.

این مدل خوشه‌یی مبتنی بر بهبودی فرایندهای توجه بیماران با آسیب مغزی بعد از کماست.

پنج نوع متفاوت فعالیت‌ها در حضور مشکلات در این مدل شرح داده شده است. در ارتباط با این فعالیت‌ها بیمارانی که بتوانند آن‌ها را انجام دهند چرخه بهبودی پیشرفت دارد.

- **توجه متمرکز:** توان پاسخ‌دهی مستقل به محرک‌های بینائی و شنوائی و لمسی
- **توجه مداوم (گوش بزنگی و تمرکز):** توان حفظ واکنش رفتاری ثابت در خلال فعالیت پیوسته و مکرر
- **توجه انتخابی:** توان حفظ مجموعه رفتاری یا ادراکی در مقابل تحریک منحرف کننده یا رقابتی که شامل ایده آزادی از حواس پرت شدن می‌شود.
- **توجه جایگزین:** توان انعطاف ذهنی که به افراد برای تغییر تمرکز توجه و حرکت بین وظایف با نیازهای متفاوت را ممکن می‌سازد.
- **توجه منقسم:** به توان در پاسخ همزمان به چند تقاضای کاری برمی‌گردد.
- **ذهنیت داشتن:** به عنوان مدلی بالینی برای توجه فهمیده می‌شود.

دو نوع عامل منحرف کننده حسی و هیجانی در توجه وجود دارد. نوع حسی حاصل رقابت امور حسی و فیزیکی است. نوع هیجانی زمانی رخ می‌دهد که شخص در شرایط هیجانی در معرض محرک دیگری قرار گیرد.

مدل خوشه‌یی فوق را ممکن است در ارتباط با ارزیابی توجه بیماران برای تشخیص و افتراق در جریان اقدامات هوشبری ملاک قرار داد.

توجه کردن دو نوع آشکار و پنهان دارد. در نوع آشکار توجه انتخابی بر موضوع یا محلی با عبور از سایرین با حرکت چشم‌ها به سوی آن جهت می‌باشد. جهت پیدای توجه با مشاهده فرم حرکت چشم‌هاست. در این حالت نوع حرکت چشم‌ها قابل تفکیک است. بازتابی یا رفلکستیو و نوع مهارتی یا کنترلی از انواع آن است. حرکت بازتابی با فرمان superior colliculus در مغز میانی انجام می‌شود. این حرکات سریع هستند و با ظهور ناگهانی محرک‌ها فعال می‌شوند. برعکس حرکات مهارتی چشم از مناطقی در لب پیشانی فرمان می‌گیرند و آهسته و آهسته و اختیاری هستند.

توجه کردن پنهان بدون حرکت چشم‌ها و ذهنی است. تغییرات در توجه به حرکات آشکار چشم‌ها منتسب نیست. توجه کردن پنهان می‌تواند بازده فرایندهای ادراکی را با هدایت توجه به موضوعات و محل‌های خاص منعطف کند و از اطلاعات حس شده باشد و آن‌ها را متاثر کند.

پژوهشگران از وظایف تسویه‌ی برای مطالعه نقش توجه پنهان در گزینش اطلاعات نام می‌برند. این وظایف برای مشاهده شماری از محرک‌ها و توجه به یکی از آن‌ها نیاز به مشارکت بیمار دارد. نگاه جاری آن است که توجه پنهان چشمی سازوکاری برای لایه نگاری سریع میدان منظره برای محل‌های جالب است.

امروزه مشاهدات نشان می‌دهند سازوکارهای مهار توجه کردن پنهان توسط لوب گیجگاهی از مراکز زیر قشری درگیر در توجه آشکار، داده‌ها را دریافت می‌کند. در حمایت از این نظریه‌های توجه کردن که فعالانه فرایندهای از پایین به بالا یا رفلکستیو و از بالا به پایین یا اختیاری را در یک ساختار نورونی مشترک پوشش داده شده و همچنین سیستم‌های توجه پنهان و آشکار را مدیریت می‌کند.

◀ کالبد- فیزیولوژی روابط حسی- ادراکی

فرایند شناخت و آگاهی نزد انسان در پرتو کارکردهای پیچیده ساختار ویژه از دستگاه عصبی محقق می‌شود. ابزارهای محیطی این دستگاه گیرنده‌های متنوع و متناسبی هستند که در جایگاه‌های مورد نظر علائم حاصل از تغییرات آن محیط را دریافت کرده و از طریق رشته‌های عصبی به مراکز بالاتر منتقل می‌کنند. این فرایند را حس کردن (Sensation) گفته‌اند.

اطلاعات حسی در مراکز بالاتر سازمان یافته و وضوح و تفسیر می‌شوند. این اطلاعات و محیط آن‌ها بیان و ادراک می‌شوند. این فرایند را ادراک (Perception) گفته‌اند.

همه ادراکات شامل علائمی هستند که از دستگاه عصبی عبور می‌کنند و به نوبت از تحریکات فیزیکی و شیمیایی دستگاه حسی منتج می‌شوند. برای نمونه دیدن شامل تاثیر نور بر رتین چشم است. بویایی با واسطه مولکول‌های بودار و شنوایی شامل امواج فشاری هستند. ادراک فقط دریافت منفعل این علائم نیست بلکه با یادگیری و حافظه و انتظار و توجه تجسم می‌یابد.

ادراک را می‌توان به دو فرایند تقسیم کرد. فرایند دریافت حسی که اطلاعات سطح پائین را به اطلاعات سطح بالاتر مانند جداکردن اجسام برای بازشناسی تاریخت (ترانس فورماسیون) می‌کند. فراگردی که با برداشتها و انتظارات (دانش) شخص و سازوکارهای تقویتی و انتخابی مانند توجه که بر ادراک اثر می‌گذارند مرتبط است.

با رشد روانشناسی تجربی در قرن نوزدهم فهم روانشناختی از ادراک با ترکیب متنوعی از شگردها پیشرفت کرد. علم سایکوفیزیک این روابط را از نظر کمی بین کیفیت فیزیکی و ردیه‌های حسی و ادراک شرح می‌دهد.

مطالعات عصبی حسی این سازوکارهای نورونی زیر ساخت را بررسی می‌کند. دستگاه‌های ادراکی می‌توانند برحسب اطلاعاتی که آن‌ها پردازش کرده‌اند از نظر محاسباتی مورد مطالعه قرار دهند.

موضوعات ادراکی در فلسفه شامل گستره کیفیت حسی مانند صدا و بو و یا رنگ در واقعیت محسوس است که در ذهن ادراک‌کننده می‌باشد. اگر چه از نظر سنتی حس‌ها را انفعالی در نظر می‌گرفتند، اما بررسی‌ها در مورد توهمات (خیال‌های واهی) و تصورات مبهم مشاهده شد که دستگاه‌های ادراکی مغز فعالانه و پیش‌آگاهانه به ایجاد حس از ورودیه‌ها توجه دارد. اما هنوز درباره این که ادراک یک گستره پرداخت فعال از نظریه آزمونی متشابه علمی و یا این که اطلاعات حسی واقع‌گرایانه به قدر کافی وجود دارند تا این پردازش غیرضروری را انجام دهند تردید وجود دارد.

دستگاه ادراکی مغز، افراد را قادر به دیدن دنیای پایدار اطراف می‌کند. حتی اگر این اطلاعات حسی به طور مشخصی ناقص و متغیر باشد. مغز انسان و حیوانات دارای بسته‌های واحد طراحی شده (Modules) با نواحی متفاوتی برای پردازش انواع متفاوت اطلاعات حسی می‌باشد. برخی از این بسته‌ها شکلی از نقشه‌های حسی را در بر دارند که جنبه محیط پیرامون سطح مغز را نقشه‌برداری می‌کند. این بسته‌های متفاوت با همدیگر مرتبط هستند و بر یکدیگر اثر می‌گذارند؛ مثلاً حس چشایی با قدرت برحس بویایی اثر می‌گذارد.

◀ فرایند وواژه‌شناسی

فرایند ادراک با چیزی در دنیای واقعی آغاز می‌شود که به آن شیئی یا محرک

انتهایی گفته می‌شود. توسط نور و صدا و سایر فرایندهای فیزیکی شیئی، اندام‌های حسی بدن تحریک می‌شوند. این اندام‌های حسی ورودیه‌ها را به فعالیت‌های نورونی تبدیل می‌کند که چرخه عبور (Transduction) می‌گویند.

این الگوی خام فعالیت نورونی را تحریک ابتدایی می‌گویند. این علائم نورونی به مغز منتقل می‌شوند و پردازش می‌گردند. تولید ذهنی حاصله از تحریک ابتدایی همان ادراک است. انواع متفاوت حس کردن مانند گرما و صدا و چشایی را مودالتی چندتایی می‌گویند. جروم برونر مدلی از ادراک را مطرح کرد. مطابق با این مدل برای رای سازی فرایند زیر را طی می‌کنند:

- ۱- زمانی که با یک آماجگاه (Target) ناآشنا مواجهه شدیم دستجات متفاوتی از داده‌ها را در نظر می‌آوریم و می‌خواهیم درباره آن آماجگاه بیشتر بدانیم.
- ۲- در گام دوم می‌کوشیم درباره آن آماجگاه داده‌های بیشتری جمع‌آوری کنیم. به تدریج دستجات آشناتری که به ما کمک می‌کنند را طبقه‌بندی می‌کنیم. در این مرحله دستجات کمتر روشن و انتخابی هستند. سپس می‌کوشیم تا دستجات بیشتری را برای تأیید این طبقه‌بندی آماجگاه جستجو کنیم. همچنین ادراکات اولیه و مخرب را فعالانه کنار می‌گذاریم.

گری جونز و آلن ساکس سه جزء برای ادراک مطرح کردند:

- ۱- ادراک کننده کسی که درباره چیزی با خبر می‌شود و به فهم نهایی می‌رسد. سه عامل بر ادراکات او اثر می‌گذارند. تجربه‌ها و حالت انگیزشی و حالت هیجانی. در حالت‌های متفاوت انگیزشی و هیجانی ادراک کننده واکنش می‌کند و یا چیزی را به طرق متفاوت درک می‌کند. همچنین در وضعیت‌های متفاوت شخص ممکن است دفاع ادراکی بکار گرفته که در آن جا چیزی را که می‌خواهد می‌بیند.
- ۲- آماجگاهی که شخص درک می‌کند یا قضاوت می‌کند. ابهام و نبود اطلاعات در آماجگاه منجر به نیاز بیشتر و تفسیر می‌گردد.
- ۳- وضعیت موجود بر ادراکات اثرات مهمی می‌گذارد، زیرا وضعیت‌های متفاوت داده‌های بیشتری را می‌طلبد.

تحریکات لازم نیست منجر به ادراک شود و به ندرت یک سیگنال تبدیل به ادراک می‌گردد. تحریک مبهم می‌تواند به چند ادراک تبدیل شود. تصادفی شخص گاهی چیزی را تجربه می‌کند که به آن ادراک چند وجهی می‌گویند. همان تحریکات و یا در عدم حضور آن‌ها ممکن است منتج به ادراک‌های متفاوت شده که به آموزه‌های فرهنگی و تجارب قبلی بستگی دارد.

مشاهده می‌شود که تحریک منفرد می‌تواند منتج به یک ادراک بشود، مثلاً ظرف روبین که را ممکن است به عنوان یک ظرف و با دو وجه تفسیر کرد. ادراک را می‌توان مرکب از چند حس درک کرد. تصویر کسی که در تلویزیون سخن می‌گوید مرکب از سخنرانی‌هاست. ادراک همچنین اصطلاحی که لابنیز و برگسون و دلوز و گاتاری برای تعریف ادراک مستقل از ادراک‌کننده به کار برده‌اند.

◀ واقعیت

برخی از مردم می‌توانند به طور واقعی تغییر ادراکی را در چشم ذهنی خودشان ببینند. برخی دیگر که توان تصویری آن‌ها ضعیف‌تر است لزوماً تغییر شکلی را آن‌طور که محیط اطرافشان تغییر می‌کند را نمی‌توانند دریافت کنند.

در تجربه معلوم شده است که طبیعت منعطف تصور مبهم در سطح ادراکی دارای چندین تفسیر است. ابهام گیج‌کننده ادراک در فن‌آوری‌های بشر هم زیاد است. مانند استتار کردن و همچنین در تقلیدهای فیزیکی حیات مانند پروانه‌های اروپایی پیکوک که بالشان شبیه چشم است و پرندگان به آن واکنش نشان می‌دهند و احساس می‌کنند که چشم‌های شکارچیان خطرناک هستند. مدارکی وجود دارد که نشان می‌دهند مغز به طرقی با اندکی تاخیر عمل می‌کند، زیرا عبور علائم عصبی برای رسیدن و یک پارچه شدن مقداری زمان لازم دارد. ادراک یکی از قدیمی‌ترین حوزه‌های روانشناسی است.

از قوانین کمی قدیمی **قانون وبر** است که می‌گوید کوچک‌ترین تفاوت قابل توجه در شدت تحریک، متناسب با شدت منبع است. **قانون فچنر** که رابطه بین شدت تحریک فیزیکی و قرینه ادراکی آن را کمی‌سازی می‌کند؛ مثلاً از مودن مقدار تیرگی صفحه رایانه را می‌توان قبل از آن که مشاهده‌کننده واقعی متوجه شود تغییر داد. مطالعه ادراک در مکتب روانشناسی گشتالت که بر کلیت‌ها تاکید دارد، رشد کرد.

◀ جنبه‌ها

ثبات ادراکی توان دستگاه‌های ادراکی برای تشخیص یک شیئی از ورودیه‌های متعدد حسی متغیر است، مثلاً افراد می‌توانند از منظرهایی مانند روبرو و کناره که در رتین چشم اشکال متفاوتی را ایجاد می‌کند تشخیص بدهند.

یک سکه از زاویه روبرو تصویر دایره دارد، اما وقتی قائم نگه داشته شود بیضوی به نظر می‌رسد. در شرایط طبیعی ادراک این‌ها اشیاء سه‌بعدی تشخیص داده می‌شود. بدون اصلاح این فرایند با نزدیک شدن یک حیوان از فاصله به نظر می‌رسد در حال بزرگ‌تر شدن است.

نوعی از ثبات ادراکی درباره رنگ‌هاست. مثلاً یک تکه کاغذ سفید را می‌توان در زیر رنگ‌های متفاوت و با شدت متفاوت درخشش تشخیص داد. نمونه دیگر ثبات زبری است وقتی که با دست روی سطحی کشیده می‌شود اعصاب لمسی با شدت بیشتری تحریک می‌شوند. مغز برای این حالت هماهنگی می‌کند و سرعت دست کشیدن در لمس زبر را متاثر نمی‌سازد. ثبات‌های دیگر از جمله آهنگ و بو و درخشانی و جملات است. دستگاه‌های ادراکی مغز به طرق متفاوتی ثبات را دریافت می‌کنند و برای آن یک فرایند مستقلی را اختصاص داده‌اند. بازیافت واج‌ها در شنیدارها از آن جمله‌اند.

◀ انواع حس‌ها

۱- بینائی؛ ۲- شنوایی؛ ۳- لمس یا پساوایی؛ ۴- چشایی؛ ۵- بویایی؛ ۶- اجتماعی (ادراک افراد و گروه‌های اجتماع محیطی)؛ ۶- سخن‌گویی؛ ۷- چهره‌یی؛ ۸- لمس جمعی (دریافت اطلاعات حسی از همه بدن در قشر مغز ضبط می‌شود. لمس انعطافی نوعی از اطلاعات حسی است که واکنش‌های هیجانی از لمس عاطفی است که از جنس اجتماعی می‌باشد)؛ ۹- سایر حس‌ها مانند درک تعادل بدن و سرعت و ثقل و جایگاه قسمت‌های بدن و درجه حرارت و درد و زمان و ادراک حس‌های درونی مانند خفگی (Sufocation) و گگ و اتساع روده و پر بودن رکتوم و مثانه و حس‌هایی که در گلو و ریه‌ها ادراک می‌شوند.

References related to Attention:

- 1- James W (1890). *The Principles of Psychology*. 1. New York: Henry Holt. pp. 403–404.
- 2- Anderson JR (2004). *Cognitive Psychology and Its Implications* (6th ed.). Worth Publishers. p. 519. ISBN 978-0-7167-0110
- 3- Zhaoping, Li (2014). *Understanding vision: theory, models, and data*. United Kingdom: Oxford University Press. ISBN 9780199564668.
- 4- Bruce Goldstein, E. (2011). *Cognitive Psychology: connecting mind, research, and everyday experience*. Cengage Learning. ISBN 978-1-285-76388-0.
- 5- Chabris CF, Simons DJ (2010). *The Invisible Gorilla and Other Ways Our Intuitions Deceive Us*. New York: Crown.
- 6- Chavajay P, Rogoff B (July 1999). "Cultural variation in management of attention by children and their caregivers". *Developmental Psychology*. 35 (4): 1079–90. doi:10.1037/0012-1649.35.4.1079. PMID 10442876.
- 7- Johnson A (2004). *Attention: Theory and Practice*. Thousand Oaks, CA: SAGE Publications. pp. 1–24. ISBN 978-0-7619-2760-0.
- 8- Raichle M (1999). "Positron Emission Tomography". *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences*. MIT Press. Archived from the original on January 17, 2015. Retrieved June 10, 2018.
- 9- S colari M, Seidl-Rathkopf KN, Kastner S (February 2015). "Functions of the human frontoparietal attention network: Evidence from neuroimaging". *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 1: 32–39. doi:10.1016/j.cobeha.2014.08.003. PMC 4936532. PMID 27398396.
- 10- Jonides J (1983). "Further towards a model of the mind's eye's movement" (PDF). *Bulletin of the Psychonomic Society*. 21 (4): 247–50. doi:10.3758/bf03334699.
- 11- Eriksen CW, Hoffman JE (1972). "Temporal and spatial characteristics of selective encoding from visual displays". *Perception & Psychophysics*. 12 (2B): 201–4. doi:10.3758/BF03212870.
- 12- Eriksen CW, St James JD (October 1986). "Visual attention within and around the field of focal attention: a zoom lens model". *Perception & Psychophysics*. 40 (4): 225–40. doi:10.3758/BF03211502. PMID 3786090.
- 13- Castiello U, Umiltà C (April 1990). "Size of the attentional focus and efficiency of processing". *Acta Psychologica*. 73 (3): 195–209. doi:10.1016/0001-6918(90)90022-8. PMID 2353586.
- 14- Eriksen CW, Hoffman JE (1973). "The extent of processing of noise elements during selective encoding from visual displays". *Perception & Psychophysics*. 14 (1): 155–160. doi:10.3758/BF03198630.
- 15- Raftopoulos A (2007). *Visual Processing and Attention*. Cognition and Perception. Oxford University Press.
- 16- Homskaya ED (2001). *Alexander Romanovich Luria, A Scientific*

- Biography. Plenum Series in Russian Neuropsychology. Translated by Krutova D. Plenum Press. pp. 70–71. doi:10.1007/978-1-4615-1207-3. ISBN 978-1-4613-5441-3.
- 17- Matlin MW (2013). *Cognition* (Textbook) (8 ed.). Wiley. ISBN 978-1-118-14896-9.
- 18- Gopher D, Iani C (2002). "Attention". In Nadel L (ed.). *Encyclopedia of Cognitive Science*. London: Nature Publishing Company. ISBN 978-0-333-79261-2. Retrieved 27 January 2017.
- 19- Spelke E, Hirst W, Neisser U (1976). "Skills of divided attention" (PDF). *Cognition*. 4 (3): 215–230. doi:10.1016/0010-0277(76)90018-4.
- 20- Brown ID (October 1965). "Effect of a car radio on driving in traffic". *Ergonomics*. 8 (4): 475–9. doi:10.1080/00140136508930828. PMID 5854152.
- 21- Brown ID, Tickner AH, Simmonds DC (October 1969). "Interference between concurrent tasks of driving and telephoning". *The Journal of Applied Psychology*. 53 (5): 419–24. doi:10.1037/h0028103. PMID 5366314.
- 22- Strayer DL, Drews FA (2007). "Multitasking in the automobile". In Kramer AF, Wiegmann DA, Kirlik A (eds.). *Attention: From Theory to Practice*. New York: Oxford University Press. pp. 121–33.
- 23- Salvucci DD, Taatgen NA (January 2008). "Threaded cognition: an integrated theory of concurrent multi-tasking". *Psychological Review*. 115 (1): 101–30. CiteSeerX 10.1.1.140.3655. doi:10.1037/0033-295x.115.1.101. PMID 18211187.
- 24- Collet C, Clarion A, Morel M, Chapon A, Petit C (November 2009). "Physiological and behavioural changes associated to the management of secondary tasks while driving". *Applied Ergonomics*. 40 (6): 1041–6. doi:10.1016/j.apergo.2009.01.007. PMID 19249012.
- 25- Folk CL (2010). "Attention: Divided". In Goldstein EB (ed.). *Encyclopedia of Perception*. Thousand Oaks, CA: Sage. pp. 84–7.
- 26- Strayer DL, Cooper JM, Turrill J, Coleman J, Medeiros-Ward N, Biondi F (June 2013). "Measuring Cognitive Distraction in the Automobile" (PDF) (Research Report). AAA. Archived from the original (PDF) on 2013-10-28. Retrieved 2013-11-06.
- 27- Kahneman D (1973). *Attention and Effort* (PDF). Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall.
- 28- Sternberg RJ, Sternberg K (2012). *Cognitive Psychology* (Textbook). Cengage Learning. ISBN 978-1133313915.
- 29- Wahn B, König P (2017). "Is Attentional Resource Allocation Across Sensory Modalities Task-Dependent?". *Advances in Cognitive Psychology*. 13 (1): 83–96. doi:10.5709/acp-0209-2. PMC 5405449. PMID 28450975.
- 30- Correa-Chávez M, Roberts AL, Pérez MM (2011). Cultural patterns in children's learning through keen observation and participation in their communities. *Advances in Child Development and Behavior*. 40. pp. 209–41. doi:10.1016/b978-0-12-386491-8.00006-2. ISBN 9780123864918. PMID 21887963.
- 31- Morelli GA, Rogoff B, Angelillo C (2003). "Cultural variation in young children's access to work or involvement

- in specialized child-focused activities" (PDF). *International Journal of Behavioral Development*. 27 (3): 264–74. doi:10.1080/01650250244000335.
- 32- Silva KG, Correa-Chávez M, Rogoff B (2010). "Mexican-heritage children's attention and learning from interactions directed to others". *Child Development*. 81 (3): 898–912. doi:10.1111/j.1467-8624.2010.01441.x. PMID 20573112.
- 33- Wright RD, Ward LM (2008). *Orienting of Attention*. Oxford University Press.
- 34- Posner MI (February 1980). "Orienting of attention" (PDF). *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*. 32 (1): 3–25. doi:10.1080/0033558008248231. PMID 7367577.
- 35- Eriksen CW, Colegate RL (1971). "Selective attention and serial processing in briefly presented visual displays". *Perception & Psychophysics*. 10 (5): 321–326.
- 36- Gregoriou GG, Gotts SJ, Zhou H, Desimone R (May 2009). "High-frequency, long-range coupling between prefrontal and visual cortex during attention". *Science*. 324 (5931): 1207–10. Bibcode:2009Sci...324.1207G. doi:10.1126/science.1171402. PMC 2849291. PMID 19478185.
- 37- Hunt AR, Kingstone A (December 2003). "Covert and overt voluntary attention: linked or independent?". *Brain Research. Cognitive Brain Research*. 18 (1): 102–5. doi:10.1016/j.cogbrainres.2003.08.006. PMID 14659502.
- 38- Mayer AR, Dorflinger JM, Rao SM, Seidenberg M (October 2004). "Neural networks underlying endogenous and exogenous visual-spatial orienting". *NeuroImage*. 23 (2): 534–41. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.06.027. PMID 15488402.
- 39- Friesen CK, Kingstone A (1998). "The eyes have it! Reflexive orienting is triggered by nonpredictive gaze" (PDF). *Psychonomic Bulletin & Review*. 5 (3): 490–495. doi:10.3758/BF03208827.
- 40- Cheal M, Lyon DR (November 1991). "Central and peripheral precuing of forced-choice discrimination". *The Quarterly Journal of Experimental Psychology. A, Human Experimental Psychology*. 43 (4): 859–80. doi:10.1080/14640749108400960. PMID 1775667.
- 41- Jonides J (1981). "Voluntary versus automatic control over the mind's eye movement". In Long JB, Braddely AD (eds.). *Attention and performance IX*. London: Erlbaum. pp. 187–203.
- 42- Tsal Y (August 1983). "Movements of attention across the visual field". *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*. 9 (4): 523–30. doi:10.1037/0096-1523.9.4.523. PMID 6224890.
- 43- Posner MI, Cohen YP (1984). "Components of visual orienting". In Bouma H, Bouwhuis D (eds.). *Attention and performance X*. London: Erlbaum. pp. 531–566.
- 44- Hodgson TL, Muller HJ (1999). "Attentional Orienting in Two-dimensional Space". *The Quarterly Journal of Experimental Psychology A*. 52 (3): 615–648. doi:10.1080/027249899390990.
- 45- Jonides, J. (1981). Voluntary vs. automatic control over the mind's eye's movement. In J.B. Long & A.D. Baddeley (Eds.), *Attention and performance IX* (pp.

187–203). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

46- Rosen AC, Rao SM, Caffarra P, Scaglioni A, Bobholz JA, Woodley SJ, Hammeke TA, Cunningham JM, Prieto TE, Binder JR (March 1999). "Neural basis of endogenous and exogenous spatial orienting. A functional MRI study". *Journal of Cognitive Neuroscience*. 11 (2): 135–52. doi:10.1162/089892999563283. PMID 10198130.

47- Theeuwes J (January 1991). "Exogenous and endogenous control of attention: the effect of visual onsets and offsets". *Perception & Psychophysics*. 49 (1): 83–90. doi:10.3758/bf03211619. PMID 2011456.

48- Posner MI, Petersen SE (1990). "The attention system of the human brain" (PDF). *Annual Review of Neuroscience*. 13 (1): 25–42. doi:10.1146/annurev.ne.13.030190.000325. PMID 2183676. Archived from the original (PDF) on 2015-04-20. Retrieved 2015-01-10.

49- Yan, Y. Zhaoping, L. and Li, W (2018). "Bottom-up saliency and top-down learning in the primary visual cortex of monkeys". *PNAS*. 115: 10499–10504. doi:10.1073/pnas.1803854115.

50- Zhaoping, L. (2008). "Attention capture by eye of origin singletons even without awareness—A hallmark of a bottom-up saliency map in the primary visual cortex". *Journal of Vision*. 8: issue 5, article 1.

51- Zhang, X. Zhaoping, L. Zhou, T. and Fang, F. (2012). "Neural Activities in V1 Create a Bottom-Up Saliency Map". *Neuron*. 73 (1): 183–192. doi:10.1016/j.neuron.2011.10.035.

52- Li, Z (2002). "A saliency map in

primary visual cortex". *Trends in Cognitive Sciences*. 6: 9–16. doi:10.1016/s1364-6613(00)01817-9.

53- Posner MI, Rothbart MK (November 1998). "Attention, self-regulation and consciousness". *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*. 353 (1377): 1915–27. doi:10.1098/rstb.1998.0344. PMC 1692414. PMID 9854264.

54- Astle DE, Scerif G (March 2009). "Using developmental cognitive neuroscience to study behavioral and attentional control". *Developmental Psychobiology*. 51 (2): 107–18. doi:10.1002/dev.20350. PMID 18973175.

55- Rueda MR, Rothbart MK, McCandliss BD, Saccomanno L, Posner MI (October 2005). "Training, maturation, and genetic influences on the development of executive attention". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 102 (41): 14931–6. Bibcode:2005PNAS..10214931R. doi:10.1073/pnas.0506897102. PMC 1253585. PMID 16192352.

56- Murphy, Gillian; Greene, Ciara M. (2016). "Perceptual Load Affects Eyewitness Accuracy and Susceptibility to Leading Questions". *Frontiers in Psychology*. 7: 1322. doi:10.3389/fpsyg.2016.01322. PMC 5003837. PMID 27625628.

57- Lavie N, Hirst A, de Fockert JW, Viding E (September 2004). "Load theory of selective attention and cognitive control" (PDF). *Journal of Experimental Psychology. General*. 133 (3): 339–54. doi:10.1037/0096-3445.133.3.339. PMID 15355143. Archived from the original (PDF) on 2013-06-26.

- 58- Dougherty, Kathleen M.; Johnston, James M. (October 1996). "Over-learning, Fluency, and Automaticity". *The Behavior Analyst*. 19 (2): 289–292. doi:10.1007/bf03393171. ISSN 0738-6729. PMC 2733607. PMID 22478265.
- 59- Sohlberg MM, Mateer CA (1989). *Introduction to cognitive rehabilitation: theory and practice*. New York: Guilford Press. ISBN 978-0-89862-738-1.
- 60- Carmody J (2009). "Evolving Conceptions of Mindfulness in Clinical Settings". *Journal of Cognitive Psychotherapy*. 23 (3): 270–280. doi:10.1891/0889-8391.23.3.270.
- 61- Kabat-Zinn J (2015). "Mindfulness". *Mindfulness*. 6 (6): 1481–1483. doi:10.1007/s12671-015-0456-x.
- 62- Knudsen EI (2007). "Fundamental components of attention". *Annual Review of Neuroscience*. 30 (1): 57–78. doi:10.1146/annurev.neuro.30.051606.094256. PMID 17417935.
- 63- Pattyn N, Neyt X, Henderickx D, Soetens E (January 2008). "Psychophysiological investigation of vigilance decrement: boredom or cognitive fatigue?". *Physiology & Behavior*. 93 (1–2): 369–78. doi:10.1016/j.physbeh.2007.09.016. PMID 17999934.
- 64- Zhaoping, L. (2016). "From the optic tectum to the primary visual cortex: migration through evolution of the saliency map for exogenous attentional guidance". *Current Opinion in Neurobiology*. 40: 94–102. doi:10.1016/j.conb.2016.06.017.
- 65- Kaiser J, Lutzenberger W (December 2003). "Induced gamma-band activity and human brain function". *The Neuroscientist*. 9 (6): 475–84. doi:10.1177/1073858403259137. PMID 14678580.
- 66- Siegel M, Donner TH, Oostenveld R, Fries P, Engel AK (November 2008). "Neuronal synchronization along the dorsal visual pathway reflects the focus of spatial attention". *Neuron*. 60 (4): 709–19. doi:10.1016/j.neuron.2008.09.010. PMID 19038226.
- 67- Baldauf D, Desimone R (April 2014). "Neural mechanisms of object-based attention". *Science*. 344 (6182): 424–7. Bibcode:2014Sci...344..424B. doi:10.1126/science.1247003. PMID 24763592.
- 68- Posner MI, Boies SJ (1971). "Components of attention". *Psychological Review*. 78 (5): 391–408. doi:10.1037/h0031333.
- 69- Trautwein FM, Singer T, Kanske P (August 2016). "Stimulus-Driven Reorienting Impairs Executive Control of Attention: Evidence for a Common Bottleneck in Anterior Insula". *Cerebral Cortex*. 26 (11): 4136–4147. doi:10.1093/cercor/bhw225. PMC 5066828. PMID 27550866.
- 70- Fan J, Gu X, Guise KG, Liu X, Fossella J, Wang H, Posner MI (July 2009). "Testing the behavioral interaction and integration of attentional networks". *Brain and Cognition*. 70 (2): 209–20. doi:10.1016/j.bandc.2009.02.002. PMC 2674119. PMID 19269079.
- 71- Callejas A, Lupiáñez J, Tudela P (April 2004). "The three attentional networks: on their independence and interactions". *Brain and Cognition*. 54 (3): 225–7. doi:10.1016/j.bandc.2004.02.012. PMID 15050779.
- 72- Coull JT, Frith CD, Frackowiak RS, Grasby PM (November 1996). "A fronto-parietal network for rapid visual

information processing: a PET study of sustained attention and working memory". *Neuropsychologia*. 34 (11): 1085–95. doi:10.1016/0028-3932(96)00029-2. PMID 8904746.

73- Marrocco RT, Witte EA, Davidson MC (April 1994). "Arousal systems". *Current Opinion in Neurobiology*. 4 (2): 166–70. doi:10.1016/0959-4388(94)90067-1. PMID 7913640.

74- Fan J, McCandliss BD, Flombaum JI, Thomas KM, Posner MI (2001). "Comparing images of conflict in frontal cortex". *Annual meeting of the Cognitive Neuroscience Society*. New York, NY. Archived from the original on 2015-01-10.

75- Correa-Chavez M, Rogoff B (2009). "Cultural variation in children's attention and learning". *Psychology and the Real World: Essays Illustrating Fundamental Contributions to Society*.

76- Rogoff B, Correa-Chavez M, Silva KG (2011). "Cultural variation in children's attention and learning". *Psychology and the Real World: Essays Illustrating Fundamental Contributions to Society*: 1–18.

77- Rogoff B (2003-02-13). *The Cultural Nature of Human Development*. Oxford University Press. ISBN 9780195131338.

78- Li J, Levine MD, An X, Xu X, He H (April 2013). "Visual saliency based on scale-space analysis in the frequency domain". *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 35 (4): 996–1010. arXiv:1605.01999. doi:10.1109/TPAMI.2012.147. PMID 22802112.

79- Zang J, Wang L, Liu Z, Zhang Q, Hua G, Zheng N (2018). "Attention-Based Temporal Weighted Con-

volutional Neural Network for Action Recognition". *IFIP Advances in Information and Communication Technology*. Cham: Springer International Publishing. pp. 97–108. arXiv:1803.07179. doi:10.1007/978-3-319-92007-8_9. ISBN 978-3-319-92006-1. ISSN 1868-4238.

80- Wang L, Zang J, Zhang Q, Niu Z, Hua G, Zheng N (June 2018). "Action Recognition by an Attention-Aware Temporal Weighted Convolutional Neural Network" (PDF). *Sensors*. 18 (7): 1979. doi:10.3390/s18071979. PMC 6069475. PMID 29933555.

81- Itti L, Koch C, Niebur E (1998). "A Model of Saliency-Based Visual Attention for Rapid Scene Analysis". *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 20 (11): 1254–1259. CiteSeerX 10.1.1.53.2366. doi:10.1109/34.730558.

82- Hou X, Zhang L (2007). "Saliency Detection: A Spectral Residual Approach" (PDF). *2007 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. pp. 1–8. CiteSeerX 10.1.1.579.1650. doi:10.1109/CVPR.2007.383267. ISBN 978-1-4244-1179-5. Archived from the original (PDF) on 2015-02-12. Retrieved 2015-01-10.

83- Li J, Levine MD, An X, Xu X, He H (April 2013). "Visual saliency based on scale-space analysis in the frequency domain" (PDF). *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 35 (4): 996–1010. arXiv:1605.01999. doi:10.1109/TPAMI.2012.147. PMID 22802112. Archived from the original (PDF) on 2013-03-01.

84- Kalat JW (2013). *Biological Psychology* (11th ed.). Cengage Learning.

85- Silveri MC, Ciccarelli N, Cappa A (September 2011). "Unilateral spatial neglect in degenerative brain patholo-

- gy". *Neuropsychology*. 25 (5): 554–66. doi:10.1037/a0023957. PMID 21639641.
- 86- Karnath HO, Rorden C, Ticini LF (October 2009). "Damage to white matter fiber tracts in acute spatial neglect". *Cerebral Cortex*. 19 (10): 2331–7. doi:10.1093/cercor/bhn250. PMC 2742593. PMID 19168667.
- 87- Buxbaum LJ (2006). "On the right (and left) track: Twenty years of progress in studying hemispatial neglect". *Cognitive Neuropsychology*. 23 (1): 184–201. doi:10.1080/02643290500202698. PMID 21049327.
- 88- Ptak R, Schnider A (September 2010). "The dorsal attention network mediates orienting toward behaviorally relevant stimuli in spatial neglect". *The Journal of Neuroscience*. 30 (38): 12557–65. doi:10.1523/JNEUROSCI.2722-10.2010. PMC 6633576. PMID 20861361.
- 89- Klein JT, Shepherd SV, Platt ML (November 2009). "Social attention and the brain". *Current Biology*. 19 (20): R958–62. doi:10.1016/j.cub.2009.08.010. PMC 3387539. PMID 19889376.
- 90- Humphreys GW, Sui J (2016). "Attentional control and the self: The Self-Attention Network (SAN)". *Cognitive Neuroscience*. 7 (1–4): 5–17. doi:10.1080/17588928.2015.1044427. PMID 25945926.
- 91- Kuang S (2016). "Two Polarities of Attention in Social Contexts: From Attending-to-Others to Attending-to-Self". *Frontiers in Psychology*. 7: 63. doi:10.3389/fpsyg.2016.00063. PMC 4734343. PMID 26869965.
- 92- Malebranche N (1674). *The Search After Truth*. pp. 411–412.
- 93- Runes DD, ed. (1972). *Diction-*
- ary of Philosophy*. Totowa, NJ: Littlefield, Adams, and Company.
- 94- James W(1890).*The Principles of Psychology*.1.New York:Henry Holt. pp.403–404.
- 95- Jersild AT (1927). "Mental set and shift". *Archives of Psychology*. 14 (89): 5–82.
- 96- Harré R (2002). *Cognitive science: A philosophical introduction*. London: SAGE Publications. ISBN 978-0-7619-4746-2.
- 97- Hampson PJ, Morris PE (1996). *Understanding cognition*. ISBN 978-0-631-15751-9.
- 98- Deutsch JA, Deutsch D (January 1963). "Some theoretical considerations". *Psychological Review*. 70 (1): 80–90. doi:10.1037/h0039515. PMID 14027390.
- 99- Theeuwes J, Kramer AF, Belopolsky AV (August 2004). "Attentional set
- 100- Schacter, Daniel (2011). *Psychology*. Worth Publishers.
- 101- Goldstein (2009) pp. 5–7
- 102 -Gregory, Richard. "Perception" in Gregory, Zangwill (1987) pp. 598–601.
- 103- Bernstein, Douglas A. (5 March 2010). *Essentials of Psychology*. Cengage Learning. pp. 123–124. ISBN 978-0-495-90693-3. Archived from the original on 2 January 2017. Retrieved 25 March 2011.
- 104- Gustav Theodor Fechner. *Elemente der Psychophysik*. Leipzig 1860
- 105- DeVere, Ronald; Calvert,

Marjorie (31 August 2010). Navigating Smell and Taste Disorders. Demos Medical Publishing. pp. 33–37. ISBN 978-1-932603-96. 7 - Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 26 March 2011.

106- Pomerantz, James R. (2003): "Perception: Overview". In: Lynn Nadel (Ed.), *Encyclopedia of Cognitive Science*, Vol. 3, London: Nature Publishing Group, pp. 527–537

107- "Sensation and Perception". Archived from the original on 10 May 2011.

108- Willis, William D.; Coggeshall, Richard E. (31 January 2004). *Sensory Mechanisms of the Spinal Cord: Primary afferent neurons and the spinal dorsal horn*. Springer. p. 1. ISBN 978-0-306-48033-1. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 25 March 2011.

109- Alan S. & Gary J. (2011). Perception, Attribution, and Judgment of Others. *Organizational Behaviour: Understanding and Managing Life at Work V.7, Leibniz' Monadology*

110- Deleuze and Guattari's What is Philosophy?

111- Wettlaufer, Alexandra K. (2003). In the mind's eye : the visual impulse in Diderot, Baudelaire and Ruskin, pg. 257. Amsterdam: Rodopi. ISBN 90-420-1035-5

112- The Secret Advantage Of Being Short Archived 21 May 2009 at the Wayback 10 - Machine. by Robert Krulwich. All Things Considered, NP18May 2009.

113- Atkinson, Rita L.; Atkinson, Richard C.; Smith, Edward E. (March

1990). *Introduction to psychology*. Harcourt Brace Jovanovich. pp. 177–183. ISBN 978-0 15-543689-3. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

114- Moore, Brian C. J. (15 October 2009). "Audition". In Goldstein, E. Bruce. *Encyclopedia of Perception*. Sage. pp. 136–137. ISBN 978-1-4129-4081-8. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 26 March 2011.

115- Sonderegger, Theo (16 October 1998). *Psychology*. John Wiley and Sons. pp. 43–46. ISBN 978-0-8220-5327-9. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

116- Goldstein, E. Bruce (15 October 2009). "Constancy". In Goldstein, E. Bruce. *Encyclopedia of Perception*. Sage. pp. 309–313. ISBN 978-1-4129-4081-8. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 26 March 2011.

117- Roedckelein, Jon E. (2006). *Elsevier's dictionary of psychological theories*. Elsevier. p. 126. ISBN 978-0-444-51750-0. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

118- Yantis, Steven (2001). *Visual perception: essential readings*. Psychology Press. p. 7. ISBN 978-0-86377-598-7. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

119- Gray, Peter O. (2006): *Psychology*, 5th ed., New York: Worth, p. 281. ISBN 978-0-7167-0617-5

120- Wolfe, Jeremy M.; Kluender, Keith R.; Levi, Dennis M.; Bartoshuk, Linda M.; Herz, Rachel S.; Klatzky, Roberta L.; Lederman, Susan J. (2008). "Gestalt

Grouping Principles". *Sensation and Perception* (2nd ed.). Sinauer Associates. pp. 78, 80. ISBN 978-0-87893-938-1. Archived from the original on 23 July 2011.

121- Goldstein (2009). pp. 105–107

122- Banerjee, J. C. (1994). "Gestalt Theory of Perception". *Encyclopaedic Dictionary of Psychological Terms*. M.D. Publications Pvt. Ltd. pp. 107–108. ISBN 978-81-85880-28-0.

123- Weiten, Wayne (1998). *Psychology: themes and variations* (4th ed.). Brooks/Cole Pub. Co. p. 144. ISBN 978-0-534-34014-8.

124- Corsini, Raymond J. (2002). *The dictionary of psychology*. Psychology Press. p. 219. ISBN 978-1-58391-328-4. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

125- Kushner, Laura H. (2008). *Contrast in judgments of mental health*. ProQuest. p. 1. ISBN 978-0-549-91314-6. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

126- Plous, Scott (1993). *The psychology of judgment and decision making*. McGraw-Hill. pp. 38–41. ISBN 978-0-07-050477-6. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

127- Moskowitz, Gordon B. (2005). *Social cognition: understanding self and others*. Guilford Press. p. 421. ISBN 978-1-59385-085-2. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

128- Popper, Arthur N. (30 November 2010). *Music Perception*. Springer. p. 150. ISBN 978-1-4419-6113-6. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

129- Biederlack, J.; Castelo-Branco, M.; Neuenschwander, S.; Wheeler, D.W.; Singer, W.; Nikolić, D. (2006). "Brightness induction: Rate enhancement and neuronal synchronization as complementary codes". *Neuron*. 52: 1073–1083. doi:10.1016/j.neuron.2006.11.012. PMID 17178409.

130- Sumner, Meghan. *The Effect of Experience on the Perception and Representation of Dialect Variants* (PDF). *Journal of Memory and Language*. Elsevier Inc., 2009. Archived (PDF) from the original on 2 February 2016. Retrieved 3 June 2015.

131- Fiori, Francesca; David, Nicole; Aglioti, Salvatore Maria (2014). "Processing of proprioceptive and vestibular body signals and self-transcendence in Ashtanga yoga practitioners". *Frontiers in Human Neuroscience*. 8. doi:10.3389/fnhum.2014.00734.

132- Weiten, Wayne (17 December 2008). *Psychology: Themes and Variations*. Cengage Learning. p. 193. ISBN 978-0-495-60197-5. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

133- Coon, Dennis; Mitterer, John O. (29 December 2008). *Introduction to Psychology: Gateways to Mind and Behavior*. Cengage Learning. pp. 171–172. ISBN 978-0-495-59911-1. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

134- Hardy, Malcolm; Heyes, Steve (2 December 1999). *Beginning Psychology*. Oxford University Press. pp. 24–27. ISBN 978-0-19-832821-6. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

135- Block, J. R.; Yuker, Harold E. (1 October 2002). *Can You Believe Your*

Eyes?: Over 250 Illusions and Other Visual Oddities. Robson. pp. 173–174. ISBN 978-1-86105-586-6. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 24 March 2011.

136- "On the Perception of Incongruity: A Paradigm" by Jerome S. Bruner and Leo Postman. *Journal of Personality*, 18, pp. 206-223. 1949. Yorku.ca Archived 15 February 2006 at the Wayback Machine.

137- "Predictive Coding". Archived from the original on 5 December 2013.

138- Stone, James V. (2012): "Vision and Brain: How we perceive the world", Cambridge, MIT Press, pp. 155-178.

139- Gibson, James J. (2002): "A Theory of Direct Visual Perception". In: Alva Noë/Evan Thompson (Eds.), *Vision and Mind. Selected Readings in the Philosophy of Perception*, Cambridge, MIT Press, pp. 77–89.

140- Sokolowski, Robert (2008). *Phenomenology of the Human Person*. New York: Cambridge University Press. pp. 199–200. ISBN 978-0521717663. Archived from the original on 25 September 2015.

141- Richards, Robert J. (December 1976). "James Gibson's Passive Theory of Perception: A Rejection of the Doctrine of Specific Nerve Energies" (PDF). *Philosophy and Phenomenological Research*. 37 (2): 218–233. doi:10.2307/2107193. Archived (PDF) from the original on 13 June 2013.

142- *Consciousness in Action*, S. L. Hurley, illustrated, Harvard University Press, 2002, 0674007964, pp. 430–432.

143- Glasersfeld, Ernst von (1995),

Radical Constructivism: A Way of Knowing and Learning, London: Routledge-Falmer; Poerksen, Bernhard (ed.) (2004), *The Certainty of Uncertainty: Dialogues Introducing Constructivism*, Exeter: Imprint Academic; Wright. Edmond (2005). *Narrative, Perception, Language, and Faith*, Basingstoke: Palgrave Macmillan.

144- Gaulin, Steven J. C. and Donald H. McBurney. *Evolutionary Psychology*. Prentice Hall. 2003. ISBN 978-0-13-111529-3, Chapter 4, pp. 81–101.

145- Bedford, F. L. (2011). "The missing sensory modality: the immune system". *Perception*. 40: 1265–1267. doi:10.1068/p7119.

146- Kolb & Whishaw: *Fundamentals of Human Neuropsychology* (2003)

147- Farb N.; Daubemier J.; Price C. J.; Gard T.; Kerr C.; Dunn B. D.; Mehling W. E. (2015). "Interoception, contemplative practice, and health". *Frontiers in Psychology*. 6: 763. doi:10.3389/fpsyg.2015.00763.

148- Gollisch, Tim; Meister, Markus (28 January 2010). "Eye Smarter than Scientists Believed: Neural Computations in Circuits of the Retina". *Neuron*. 65 (2): 150–164. doi:10.1016/j.neuron.2009.12.009.

149- "Frequency Range of Human Hearing". *The Physics Factbook*. Archived from the original on 21 September 2009.

150- Klatzky, R. L.; Lederman, S. J.; Metzger, V. A. (1985). "Identifying objects by touch: An "expert system."" *Perception & Psychophysics*. 37 (4): 299–302. doi:10.3758/BF03211351.

151- Lederman, S. J.; Klatzky, R. L. (1987). "Hand movements: A

- window into haptic object recognition". *Cognitive Psychology*. 19 (3): 342–368. doi:10.1016/0010-0285(87)90008-9. PMID 3608405.
- 152- Robles-de-la-torre, Gabriel; Hayward, Vincent (2001). "Force can overcome object geometry in the perception of shape through active touch". *Nature*. 412 (6845): 445–448. doi:10.1038/35086588. PMID 11473320.
- 153- Gibson, J.J. (1966). *The senses considered as perceptual systems*. Boston: Houghton Mifflin. ISBN 0-313-23961-4.
- 154- Human biology (Page 201/464) Archived 2 January 2017 at the Wayback Machine. Daniel D. Chiras. Jones & Bartlett Learning, 2005.
- 155- DeVere, Ronald; Calvert, Marjorie (31 August 2010). *Navigating Smell and Taste Disorders*. Demos Medical Publishing. pp. 39–40. ISBN 978-1-932603-96-5. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 26 March 2011.
- 156- Siegel, George J.; Albers, R. Wayne (2006). *Basic neurochemistry: molecular, cellular, and medical aspects*. Academic Press. p. 825. ISBN 978-0-12-088397-4. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 26 March 2011.
- 157- "Umami Dearest: The mysterious fifth taste has officially infiltrated the food scene". *trendcentral.com*. 23 February 2010. Archived from the original on 18 April 2011.
- 158- "#8 Food Trend for 2010: I Want My Umami". *foodchannel.com*. 6 December 2009. Archived from the original on 11 July 2011.
- 159- Food texture: measurement and perception (page 3–4/311) Archived 2 January 2017 at the Wayback Machine. Andrew J. Rosenthal. Springer, 1999.
- 160- Why do two great tastes sometimes not taste great together? Archived 28 November 2011 at the Wayback Machine. *scientificamerican.com*. Dr. Tim Jacob, Cardiff University. 22 May 2009.
- 161- E. R. Smith, D. M. Mackie (2000). *Social Psychology*. Psychology Press, 2nd ed., p. 20
- 162- Watkins, Anthony J.; Raimond, Andrew; Makin, Simon J. (23 March 2010). "Room reflection and constancy in speech-like sounds: Within-band effects". In Lopez-Poveda, Enrique A. *The Neurophysiological Bases of Auditory Perception*. Springer. p. 440. ISBN 978-1-4419-5685-9. Archived from the original on 9 November 2011. Retrieved 26 March 2011.
- 163- Rosenblum, Lawrence D. "Primacy of Multimodal Speech Perception". In Pisoni, David; Remez, Robert. *The Handbook of Speech Perception*. p. 51.
- 164- Warren, R. M. (1970). "Restoration of missing speech sounds". *Science*. 167 (3917): 392–393. doi:10.1126/science.167.3917.392. PMID 5409744.
- 165- Case, LK; Laubacher, CM; Olausson, H; Wang, B; Spagnolo, PA; Bushnell, MC. "Encoding of Touch Intensity But Not Pleasantness in Human Primary Somatosensory Cortex". *J Neurosci*. 36: 5850–60. doi:10.1523/JNEUROSCI.1130-15.2016 . PMC 4879201 Freely accessible. PMID 27225773.

فصل هشتم

دستگاه عصبی خودکار

اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک علاوه بر رابطه کار کردی نزدیک با دستگاه عصبی مرکزی در ساختمان کالبدی آن هم سهیم است. در دستگاه عصبی سمپاتیک گره‌های سمپاتیکی به هم دیگر متصل شده و زنجیره سمپاتیک را تشکیل می‌دهند و تقریباً در مجاورت ستون فقرات در تمام طول آن قرار دارد. رشته‌های بیش گره‌یی سمپاتیکی دارای تنه یاخته‌های عصبی در شاخ بین جانبی-میانی ماده خاکستری در طناب نخاعی بین T1&L هستند. این رشته‌ها از طناب نخاعی در شاخه‌های بطنی پیشین اعصاب نخاعی خارج و وارد زنجیره سمپاتیک از طریق روابط شاخه‌های سفید می‌شوند و در زنجیره سمپاتیکی این رشته‌ها اتصال برقرار می‌کنند.

رشته‌های پس گره بدون میلین آن ناحیه را که اعصاب نخاعی از طریق رابط‌های شاخه‌های خاکستری تشکیل می‌دهند. برخی رشته‌های پیش‌گره‌یی به هر حال قبل از سیناپس شدن به سطوح دیگری یا بالا می‌روند و یا پایین می‌آیند. بدین ترتیب عموماً رشته‌های پیش‌گره‌یی سمپاتیکی کوتاه و پس‌گره‌یی بلند هستند.

رشته‌های پیش‌گره‌یی پاراسمپاتیک با اعصاب مغزی و ساکرال از مبداء خود جدا شده که به آن‌ها خروجی کرانیوساکرال می‌گویند. رشته‌های مغزی از هسته‌های ساقه مغز پاراسمپاتیک ویژه اعصاب مغزی X, IX, VII, III جدا می‌شوند.

این رشته نزدیک بافت‌های هدف به گره‌های پاراسمپاتیک وارد می‌شوند. در این جا رشته‌های پیش‌گره‌یی دراز و رشته‌های پس‌گره‌یی کوتاه هستند.

رشته های بیش گره‌ی ساکرال از راه شاخه های بطنی اعصاب S2-S4 از مراکز عصبی خارج می شوند و اعصاب اسپلانکنیک لگنی را می سازند که به گره‌های نزدیک اندام‌های مجری (افکتور) می آیند.

برای تصور و درک بهتر از حضور دستگاه عصبی اختیاری و غیراختیاری در مدیریت فعالیت‌ها و رفتارهای فیزیکی و روانی و کنش-واکنش‌های حیاتی تعدادی از تصاویر شماتیک در صفحات پیش روی نمایش داده شده‌اند. اگر چه هنوز همه ساختارهای کالبدی و کارکردی دستگاه‌های عصبی تا به امروز کشف نشده‌اند اما همین مختصر به اهمیت وجود آن‌ها اشاره دارد.

به طور مسلم باید در نظر داشت که اختلافات کالبدی بین دو بخش مداخلات هوشبری می تواند اثرات کم و یا زیاد روی اعصاب سمپاتیک یا پاراسمپاتیک داشته باشد. یک نمونه روشن آن را در خلال بی حسی نخاعی می توان دید.

بلوک نخاعی به طور موقت ورودی به آوران‌های سمپاتیک را در سطح بی حس شده متوقف می کند که منجر به گشادی رگ‌ها و کاهش عرق کردن در درماتوم‌های پوستی درگیر می شود. اگر بلوک به سطوحی که رشته‌های سمپاتیک قلبی از آن جدا می شوند (T 1- T 4/5) تحریک کرونوتروپی و اینوتروپی به قلب کاهش یافته و افت پیشرونده فشار خون ایجاد می گردد. در بلوک نخاعی برادی‌کاردی ایجاد می گردد.

دستگاه عصبی خودکار واقع در مغز در مدولا ابلاتنگاتا در ساقه مغز تحتانی قرار دارد. کارکردهای کلی مدولا شامل تنفس از مرکز تنفس، برخی فعالیت‌های رفلکسی مانند سرفه کردن و عطسه و استفراغ و بلع، تنظیم قلبی، فعالیت‌های وازوموتور هستند. هیپوتالاموس درست بالای ساقه مغز قرار دارد و کارکردهای خودکار را متناسب‌سازی می کند. ورودی‌های تنظیمی دستگاه خودکار را که از دستگاه لیمبیک می آیند منظم می کند.

عصب‌دهی دستگاه عصبی خودکار به سه بخش سامانه عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک و اعصاب خودکار گوارش تقسیم می گردد. بخش سمپاتیک خروجی سینه‌ی-کمری دارد. یعنی نورون‌های آن در قسمت‌های سینه و کمر (T1-L2/3) از ستون فقرات شروع می شود. بخش پاراسمپاتیک خروجی کرانیوساکرال دارد. یعنی نورون‌های آن در اعصاب مجمله‌ی (CN3, CN7, CN9, CN10) و دنبالچه (S2, S3, S4) شروع می شود.

یگانه بودن دستگاه عصبی خودکار راه دو نورونی وابران را فراهم کرده است. نورون پیش‌گره‌یی که نورون اول بوده و در خروجی شروع می‌شود و در گره پس‌گره‌یی یا تنه سلول نورونی دوم سیناپس می‌شود. نورون پس‌گره‌یی در اندام هدف سیناپس می‌گردد. بخش سامانه سمپاتیک یا خروجی سینه‌یی-کمری دارای تنه‌های سلولی در طناب نخاعی شاخ جانبی (ستون‌های سلولی جانبی-میانی بینایی) از T1 تا L2/L3 می‌باشد. این تنه‌های سلولی نورون‌های وابران عمومی احشایی بوده و پیش‌گره‌یی هستند. نورون‌های پیش‌گره‌یی می‌توانند با نورون‌های پس‌گره‌یی در چندین محل سیناپس کنند. این‌ها عبارتند از:

الف- گره‌های کنار ستونی (۳) از زنجیره سمپاتیک که در هر طرف اجسام مهره‌یی کشیده شده‌اند.

۱- گره‌های گردنی

۲- گره‌های سینه‌یی (۱۲) و گره‌های کمری نوکدار (روسترال)

۳- گره‌های کمری دنبالچه‌یی و گره‌های لگنی.

ب- گره‌های پیش‌مهره‌یی: گره سلیاک، گره آئورتیکورنال، گره مزانتر فوقانی، گره مزانتر تحتانی

پ- یاخته‌های کرومافین مدولای آدرنال از قاعده دو نورونی پیروی نکرده و با بافت هدف مستقیم سیناپس می‌کند. این گره‌ها نورون‌های پس‌گره‌یی را از اندام‌هایی که عصب‌گیری می‌شوند، فراهم می‌کنند، مانند اعصاب (احشایی) اسپلانکنیک و عبارتند از:

۱- اعصاب گردنی قلب و احشایی سینه‌یی که در زنجیره سمپاتیک سیناپس می‌کند.

۲- اعصاب طحالی سینه‌یی بزرگ و کوچک و کوچکتر که در گره پیش‌مهره‌یی سیناپس می‌کند.

۳- اعصاب طحالی کمری که در گره پیش‌مهره‌یی سیناپس می‌کند.

۴- اعصاب طحالی دنبالچه‌یی که در شبکه هیپوگاستریک تحتانی سیناپس می‌کند. این‌ها همگی دارای اعصاب حسی آوران هستند که به عنوان آوران عمومی احشایی شناخته می‌شوند.

بخش سامانه پاراسمپاتیک

این بخش دارای تنه‌های یاخته‌یی از دو محل بوده و خروجی کرانیوساکرال گفته می‌شود. یکی ساقه مغز با اعصاب جمجمه‌یی ۳،۷،۹،۱۰ و دیگری نخاع دنبالچه‌یی S1, S2, S3 می‌باشند. این‌ها نورون‌های پیش‌گره‌یی هستند که با نورون‌های پس‌گره‌یی در این محل‌ها سیناپس می‌کنند.

گره‌های پاراسمپاتیک سرعصب مژه‌یی یا CN3، زیر ماندیبول یا CN7، پتریگوپالاتین CN، یا عصب اوتیک CN9، نزدیک دیواره اندامی که واگ CN10 را عصب‌دهی می‌کند و گره پاراسمپاتیک وجود دارد و در جاهایی که اعصاب ساکرال S1, S2, S3 باشند عصب می‌دهد.

این گره‌ها نورون‌های پس‌گره‌یی را تدارک می‌کند که از آن‌ها عصب‌گیری اندام‌های هدف مانند اعصاب احشایی طحالی پاراسمپاتیک پس‌گره‌یی را در پی دارد. اعصاب واگ که در مناطق سینه و شکم پراکنده هستند و قلب و ریه و کبد و معده را عصب می‌دهند.

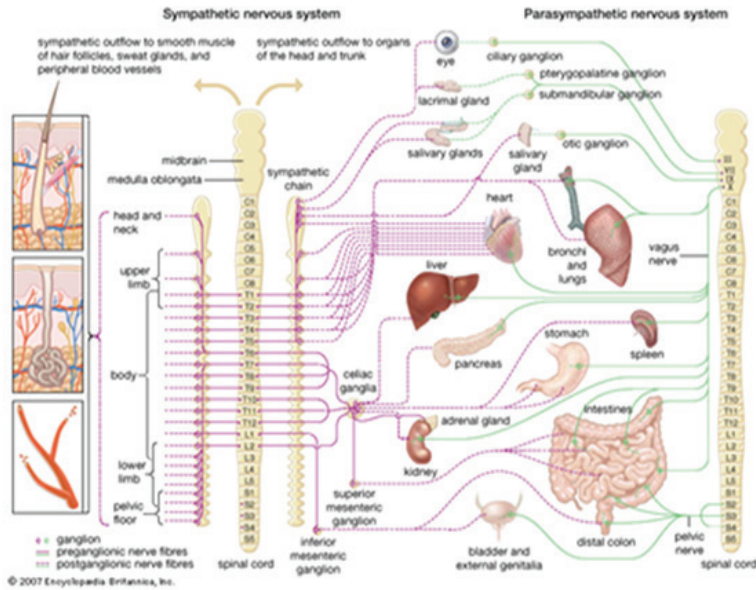
ارزشیابی کارکرد دستگاه عصبی خودکار

اختلالات دستگاه عصبی خودکار نقش بسیار مهمی در آسیب‌زایی و سیر بالینی شماری از بیماری‌ها دارد. امروزه پیشرفت‌های سریعی در ارزشیابی بالینی کارکرد اعصاب خودکار پدید آمده است.

رویه‌های گوناگونی به‌عنوان ابزارهای تشخیصی برای پایش اختلالات کارکردی اعصاب خودکار شرح داده شده است. برخی برای مقاصد پژوهشی به کار می‌روند. اما برخی دیگر در روند ارزشیابی‌های بالینی جایگاه خودشان را یافته‌اند.

آزمون‌های چندتایی مبتنی بر بازتاب‌های قلبی-عروقی، شیوه‌های بررسی تغییر ضربان قلب و اندازه‌گیری‌های مستقیم کانه کولامین‌ها و حتی آزمون‌های کارکرد تعریق و میکرونوروگرافی از این جمله هستند.

دستگاه عصبی خودکار بخشی از دستگاه عصبی بوده که مسئول تنظیم و تنبیدن کارکردهای اندام‌های داخلی می‌باشد. همراه دستگاه‌های تراوشی و ایمنی وضعیت محیط داخلی موجود زنده را تعیین کرده و با نیازهای جاری آن تعدیل می‌کند.



تصویر شماتیک توزیع دستگاه عصبی خودکار برگرفته از ویکی پدیای آزاد

بدین ترتیب سازگاری محیط داخلی یا تغییرات محیط خارجی انجام می‌گیرد. به‌هم‌ریختگی نظم اتونوم در بیماری‌های مختلف و چند وجهی شرح داده می‌شود. بیماری‌هایی که دستگاه عصبی را مبتلا می‌کنند و آن‌هایی که سایر اندام‌ها را متأثر می‌سازند. چه نشان‌های بیماری را برانگیزند و چه آن‌ها را تشدید کنند. در دهه‌های گذشته اهمیت اختلالات تنظیم اتونوم در دستگاه گردش خون به‌طور خاص مورد تأکید بوده است. نشان‌های بالینی این اختلالات غالباً غیر اختصاصی بوده و بدین ترتیب به منظور روشن شدن آن‌ها شناخت شیوه‌های ارزیابی مفصل کارکرد اتونوم کاری اساسی است.

◀ شرایط لازم برای ارزشیابی دستگاه خودکار

چندین عامل کارکرد اتونوم را متأثر می‌کنند. وضعیت بدن، حالت هیجانی، غذا و داروها و سایر مواد خورده شده از آن جمله‌اند. کافئین و نیکوتین حداقل ۳-۴ ساعت قبل از آزمون و الکل ۸ ساعت باید قطع شده باشد.

در صورت امکان داروهای سمپاتومیمتیک ۴۸-۲۴ و آنتی کلی نرژیکها ۴۸ ساعت قبل از آزمون باید قطع شوند. استانداردسازی شرایط آزمون به منظور مقایسه به خصوص برای ارزیابی بازتاب‌های قلبی-عروقی بسیار سخت است. قبل از آزمون بیمار می‌بایست برای مدت ۳۰ دقیقه در فضایی آرام با درجه حرارت و رطوبت طبیعی دراز بکشد و یا بنشیند.

◀ آزمون‌های اعصاب خودکار

این آزمون‌ها بر پایه ارزشیابی بازتاب‌های قلبی-عروقی که با اجرای مانورهای برانگیزی خاص کلیدی هستند. تحریک‌هایی که فشار خون را بالا می‌برند مانند فعالیت‌های ایزومتریک، آزمون فشار سرد، یا محاسبه ذهنی جریان سمپاتیکی را تحریک می‌کنند. واکنش‌های فشارخون به آزمایش ایستادن و مانور والسالوا تا اندازه زیادی فعالیت سمپاتیک را نشان می‌دهند. تغییرات ضربان قلب در خلال آزمایش ایستادن و مانور والسالوا همانند تنفس عمیق یا بازتاب شیرجه تعادل پاراسمپاتیک را نشان می‌دهند. با توجه به پیچیدگی دستگاه عصبی خودکار یک آزمون منفرد کارکرد شاخه خاصی از این دستگاه را نمایش نمی‌دهد، بنابراین کم شایع نیست که بر پایه بازتاب‌های مختلف چندین آزمون درخواست شود.

به طور سنتی گروهی از آزمون‌های اتونوم معرفی شده‌اند که گروه اوپنگ بیشتر شایع هستند. در تشخیص نوروپاتی دیابتی بسیار به کار می‌رود و شامل مانور والسالوا بوده و به تنفس عمیق و آزمون ایستادن و فعالیت ایزومتریک واکنش نشان می‌دهد.

امروزه شگردهای جدیدی مانند ارزشیابی تغییر ضربان قلب یا میکرو نوروگرافی به عنوان ابزار تشخیصی معرفی می‌شوند. به طور ضمنی هر گروه از تخصص‌ها به منظور ارزیابی جنبه‌های کارکردی اتونوم که بیشتر با آن مرتبط هستند به کار گرفته می‌شوند.

◀ آزمایش‌های بازتاب‌های قلبی-عروقی اعصاب خودکار

آزمون والسالوا

این آزمون کارکرد بارورسپتورها را ارزشیابی می‌کند. با یک بازدم پرفشار اختیاری در برابر یک مقاومت انجام می‌گیرد.

افزایش مکانیکی فشار داخل سینه منجر به افزایش موقتی فشار خون می‌گردد. مرحله یک با فعالیت بارورسپتورها هم زمان موجب برادی کاری مختصر می‌شود. سپس در اثر برگشت محدود وریدی و حجم ضربه‌یی کم فشار خون افت می‌کند. در پی آن تاکی‌کاردی جبرانی پدید می‌آید.

در مرحله دو هنگامی که بازدم متوقف شد. مرحله سوم یک افت موقت بیشتر در فشار خون به علت اتساع عروق ریوی دیده می‌شود. در زمانی که ضربان قلب افزایش می‌یابد. در مرحله چهارم احتمالاً در اثر فعالیت بارورسپتورها در افزایش فشار خون بالاتر از مقادیر اول به همراه برادی‌کاردی وقفه بروز می‌کند.

گیرنده‌های مکانیکی فشار پایین به‌طور قابل توجهی در این آزمون درگیر نمی‌شوند. بر پایه تغییرات در پارامترهای همودینامیک شاخص‌های متنوعی را می‌توان به حساب آورد. تناسب (ریشیو) والسالوا مهمترین آن‌هاست و از طولانی‌ترین فاصله RR در مرحله چهارم بخش برکوتاهترین فاصله RR در مرحله دوم و در آغاز مرحله سوم بدست می‌آید. مقدار کمتر از ۱,۲۱ غیر طبیعی منظور می‌شود. تناسب والسالوا فعالیت پاراسمپاتیک را نمایش می‌دهد. در صورتی که تغییرات در فشار خون اندازه‌گیری فعالیت سمپاتیک است. افت آن در آغاز مرحله دوم نباید از ۲۱ تور بیشتر باشد و در پایان مرحله دوم یا در مرحله سوم بایستی به مقادیر پایه برسد. این آزمون بعد از ۱۵ دقیقه از نشستن بیمار انجام می‌شود. او بایستی در یک لوله خاص دمیده و فشار آن را برای مدت ۱۵ ثانیه در حدود ۴۰ تور نگه دارد. بینی بیمار با یک گیره گرفته شده و بعد از ۱۵ ثانیه ناگهان آن را آزاد می‌کنیم. سپس نوار قلبی بیمار به مدت ۴۰ ثانیه بعد از آزاد کردن گیره ثبت می‌شود. این آزمون معمولاً سه مرتبه انجام شده و میانگین آن را حساب می‌کنند. برخی بالاترین رقم را منظور می‌دارند. باید در نظر داشت ممکن است افراد فقط فشار دهان را بالا ببرند ولی فشار داخل سینه را بالا نبرند. در این صورت تغییرات در فاصله RR نادرست هستند. سوای سبک اجرای آزمایش نتایج این آزمون ممکن است با سن و جنس و وضعیت بدن و داروهایی که دریافت کرده است متاثر شوند.

تنفس عمیق

این آزمون مبتنی بر پدیده ناپساوندی یا بی‌نظمی تنفسی است که با تنفس ۶ بار

در دقیقه واضح‌تر است. از شخص خواسته می‌شود به همین تعداد تنفس کند که ۵ ثانیه دم و ۵ ثانیه بازدم داشته باشد. سپس اختلاف بین میانگین بزرگ‌ترین افزایش‌ها در خلال دم و میانگین بزرگ‌ترین کاهش‌ها در خلال بازدم محاسبه می‌گردد. این نباید کمتر از ۱۵-۱۰ ضربان در دقیقه باشد. ناپساوندی تنفسی با سن کم می‌شود. بعد از سن ۵۰ این اختلاف می‌بایست ۵ ضربان در دقیقه باشد.

تناسب بازدم به دم (ratio E:I) که نسبت بیشترین فاصله RR در خلال بازدم و کمترین فاصله در خلال دم از ۵ چرخه است را هم می‌توان معین کرد. تناسب بازدم به دم در افراد جوان باید بالاتر از ۱,۲ باشد. نتایج این آزمون با سن و ضربان قلب در استراحت و شاخص توده بدنی و داروهای دریافتی متاثر می‌شود.

آزمون ایزومتریک فشردن مشت

افزایش فشار دیاستولی در خلال فشار دادن ایزومتریک، یک دینامومتر با مشت در حدود یک‌سوم حداکثر قدرت انقباضی برای ۵-۳ دقیقه معین می‌شود. مقادیر فشار خون در بازوی دیگر در فواصل یک دقیقه‌یی گرفته می‌شود. افزایش در فشار خون دیاستولی در نتیجه افزایش ضربان قلب بدون افزایش مقاومت عروق محیطی می‌باشد. نتیجه آزمون به‌صورت اختلاف بین بالاترین مقدار فشار دیاستولی در خلال آزمایش و میانگین فشار دیاستولی در استراحت تعریف شده است. به طور طبیعی از ۱۵ تور بایستی بالاتر باشد. برخی افراد آزمون والسالوا را در خلال این آزمایش انجام می‌دهند لذا باید متوجه آن باشیم.

آزمون فشار سرما

فرو بردن دست‌ها و پاها در آب سرد ۴ درجه به مدت ۹۰-۶۰ ثانیه در اثر فعال شدن رشته‌های آورران درد و حرارت از پوست مانند بیداری هیجانی منجر به فعال شدن سمپاتیک و افزایش فشار خون و ضربان قلب خواهد شد و افزایش فشار دیاستولی بدست می‌آید و بالاتر از ۱۵ تور بایستی باشد.

نوع متفاوتی از واکنش در فرو بردن صورت در آب با حبس نفس به نام بازتاب شیرجه اتفاق می‌افتد که سوای درجه دما موجب برادی‌کاردی می‌شود.

ضربان قلب حدود ۴۰ در دقیقه و فشار خون حدود ۲۵ تور کاهش می‌یابد. آزمون صورت سرد تعدیل یافته از فرو بردن صورت در آب سرد است که در آن کمپرس آب سرد ۱-۲ درجه به مدت ۳-۱ دقیقه روی صورت شخص قرار داده می‌شود. در ارزشیابی پاسخ پاراسمپاتیک درجه حساسیت مشابه دارد. به هر حال بیماران بهتر تحمل می‌کنند، یعنی در بیمارانی که با روش‌های دیگر قادر به همکاری نباشند اجراء می‌گردد.

آزمایش حساب کردن ذهنی (از بر حساب کردن)

این آزمون بر پایه انجام پی در پی عملیات تفریق که معمولاً ۱۰۰-۷ یا ۱۰۰۰-۱۳ بوده و به فعالیت خروجی سمپاتیک کمک می‌کند. افزایش فشار سیستولی بیشتر از ۱۰ تور بایستی باشد.

آزمایش ایستادن فعال

در این آزمایش واکنش‌های همودینامیک در برابر ایستادن فعال ارزیابی می‌شوند. پیش از آزمایش شخص در وضعیت درازکش قرار می‌گیرد. بعد از درخواستن مقداری خون در رگ‌های اندام‌های تحتانی وارد شده که بازگشت وریدی و حجم ضربه‌یی قلب را کاهش می‌دهد. برای نگه‌داری اندازه‌های کافی همودینامیک، موجود زنده اقدام به واکنش‌های فیزیولوژیک جبرانی می‌کند. یک دسته از واکنش‌ها فوری هستند که با افت سریع فشار سیستولی و دیاستولی و افزایش ضربان قلب همراهاند و در مرحله ۳۰ ثانیه اول می‌باشد و مرحله نخست تثبیت بوده و حدود ۲ دقیقه بعد اتفاق می‌افتد و واکنشی به ایستادن طولانی بوده و بیش از ۵ دقیقه می‌گذرد.

ورود سازوکارهایی که توزیع گرانشی خون را جبران می‌کند در خلال مرحله ثبات نتیجه افزایش ضربان قلب با ۱۵-۱۰ ضربه در دقیقه و کاهش اندکی در فشار دیاستولی در زمانی که فشار دیاستولی حدود ۱۰ تور افزایش می‌یابد. ارزشیابی تغییرات ضربان قلب (تناسب ۳۰/۱۵) در خلال مرحله آغازین تطابق (۴۵ ثانیه اول) با ایستادن انجام می‌شود. این تناسب به عنوان خارج قسمت حداکثر (سی اومین ضربه) فاصله RR به حداقل (پانزدهمین ضربه) فاصله RR در این دوره محاسبه می‌شود. تناسب ۳۰/۱۵ حداقل بایستی ۱,۰۴ باشد ولی با افزایش سن کاهش می‌یابد.

نوسانات فشار خون بر پایه واکنش‌ها قدری دیرتر در برابر ایستادن (چهار دقیقه اول) ارزیابی می‌شود و به عنوان اختلاف بین درازکش پایه و فشار خون سیستولی بعد از ایستادن بیان می‌گردد. کاهش فشار سیستولی بیشتر از ۲۰ تور و دیاستولی بیشتر از ۱۰ تور غیرطبیعی در نظر گرفته می‌شود. ایستادن فعال نسبت به آزمایش سرکج و بالا برای ارزیابی واکنش‌ها در خلال مرحله آغازین تنش ایستادن مناسب‌تر است. بهترین آزمایش برای تشخیص هیپوتانسیون ناشناخته ایستادن است.

آزمایش بالابردن سرکج

این آزمایش تطابق با ایستادن و نتایج مترتب بر شاخصه‌های همودینامیک بعد از کج کردن انفعالی روی یک تخت اتوماتیک مخصوص را ارزشیابی می‌کند. اختلافات در پاسخ همودینامیکی مقایسه شده با ایستادن فعال فقط در خلال دوره آغازین دیده می‌شوند. تطابق تدریجی و انفعالی در ایستادن است. نوسانات سریع فشار خون و ضربان قلب که مشخصه ایستادن فعال بوده دیده نمی‌شود.

این آزمایش ابزار تشخیصی مناسبی برای ارزیابی تنظیم اتونوم در خلال درگیری طولانی ایستادن است، بنابراین یک عنصر کلیدی در تشخیص سنکوپ نوروکاردیوژنیک است. حساسیت آن در این زمینه از آزمایش‌های ایستادن بیشتر است، زیرا انقباض ماهیچه‌های شکم و ساق پا در خلال ایستادن وجود دارد که اثر پمپی روی رگ‌ها داشته و به نوبت تجمع خون محیطی را می‌کاهد.

آزمایش برانگیزی در کج‌سازی روی تخت خودکار

تخت را تا ۸۰-۶۰ درجه با سرعت ثابت و آهسته خم می‌کنند. آزمایش در شرایط ناشتا به مدت چندین ساعت و در هنگام صبح انجام می‌گیرد. ابتدا بیمار درازکش برای مدت ۳۰-۱۵ دقیقه استراحت می‌کند. نوار قلب و فشار خون پیش از آزمایش و در خلال ۳۰-۴۵ دقیقه خم کردن گرفته می‌شود.

در برخی آزمایشگاه‌ها سوای برانگیخت گرانشی یک برانگیزان دارویی اضافی به کار می‌رود که اغلب انفوزیون ایزوپروتینول یا نیتروگلیسرین زیر زبانی است.

این باعث افزایش حساسیت آزمایش و کاهش زمان لازم برای حصول نتیجه نهایی می‌شود. با این حال اختصاصیت آزمون را می‌کاهد. به نظر می‌رسد ۶۰ درصد خم کردن مطلوب باشد، زیرا جابجایی ۹۰٪ از حجم گرانشی خون در مقایسه با ایستادن کامل اتفاق می‌افتد ولی ماهیچه‌های شکم و اندام‌های تحتانی هنوز درگیر نشده‌اند. در کسانی که نتیجه آزمون آن‌ها مثبت باشد در فاصله ۱۰ الی ۳۰ دقیقه سنکوپ بروز می‌کند. چندین واکنش معیوب در آزمایش کج کردن تخت وجود دارد. واکنش واژوواگال معروف یا نوروکاردیوژنیک با کاهش ناگهانی فشار خون و ضربان قلب از همه فراوان‌تر است.

بر پایه غلبه نسبی افت فشار یا برادی‌کاردی سه زیر شاخه مانند واژوپرسور یا کاردیواین وقفه دهنده قلبی و یا مخلوط وجود دارد. سندروم تاکی‌کاردی وضعیتی نوع متفاوتی از این واکنش‌های معیوب می‌باشد که با افزایش فزاینده ضربان قلب برای کمک به جبران کاهش یافتگی مقاومت رگ‌های محیطی است. الگوی دیس اتونومی با کاهش تدریجی فشار خون یا واکنش سایکوژنیک کمتر شایع هستند.

گاهی به منظور شناسایی سنکوپ نامشخص یا بعد از غذا و یا در اثر فعالیت این آزمایش با تحریک برانگیختی دیگری مانند غذای مایع متوازن شده یا آزمایش تعدیلی با فعالیت ترکیب می‌شود. آزمایش همچنین در چرخه درمان بیماران سنکوبی بکار می‌رود.

آزمایش حساسیت بارورفلکس

روش‌های سنتی آزمایش حساسیت بارورسپتورهای سینوس کاروتید و قوس آئورت شامل تحریک دارویی و ساکشن کردن بوده است. به منظور تحریک بارورسپتورها به شخص فنیل‌افرین تزریق شده و یا انفوزین داده می‌شود. افزایش فشار خون موجب برادی‌کاردی شده و تغییرات فشار سیستولی و فواصل RR به شکل نگاره خاصی نمایش داده می‌شوند. حساسیت بارورفلکس به صورت شیب پسرفت خطی بین مقادیر فشار خون سیستولی ضربان به ضربان و مقادیر فاصله R محاسبه می‌گردد که بایستی بیشتر از 10mmHg/ms باشد. ارزشیابی حساسیت بارورسپتور همچنین با فشار زدایی (دکمپرشن) آن‌ها با تجویز نیتروگلیسرین و یا سدیم نیتروپروسید حاصل می‌شود؛ با این حال تفسیر نتایج به دست آمده با این شیوه مشکل‌تر است.

شیوه‌های استاندارد تحریک بارورسپتورها شامل کاربرد فشار منفی به گردن با یک یقه سربی شکل امکان‌پذیر است. برعکس فعال‌سازی دارویی تحریک حفره‌یی گردن نه فقط واکنش‌های ضربانی قلب را به تحریک بارورسپتور معین می‌کند بلکه فشار خون را هم جواب می‌دهد.

گاهی مالش سینوس کاروتید با ارزیابی واکنش شخص فعالیت مستقیم مکانیکی بارورسپتورها انجام می‌شود. در خلال این رویه بیمار باید نشسته یا دراز کش بوده و تحریک سینوس ۱۰-۵ ثانیه طول بکشد. در شرایطی که حساسیت زیاد سینوس گمان زده می‌شود وسایل احیاء در دسترس باشد، زیرا مالش سینوس کاروتید ممکن است موجب برادی‌کاردی و حتی ایست قلبی شود.

پیشرفت‌ها در شیوه‌های پایش فشارخون ضربان به ضربان و تعداد ضربان قلب امروزه تخمین حساسیت بارورفلکس از تغییرات RR همراه با نوسان خود بخودی فشارخون را ممکن ساخته است.

در مشاهده نتایج چنین تحلیلی با نتایج شیوه فنیل افرین همبستگی نزدیکی دارند. در این شیوه نوین همکاری بیمار لازم نیست. با این حال حساسیت خود بخودی بارورفلکس را در استراحت ارزشیابی کرده و درباره تعدیل فشار خون در پاسخ به تحریک بارورسپتور اطلاعاتی نمی‌دهد. شیوه‌یی به نام رشته روابط بین نوسانات فشار خون به دست آمده در زنجیره‌های خاص و فواصل RR تحلیل می‌شود. در این شگرد فشار خون ضربان به ضربان و فاصله RR ثبت شده برای زنجیره‌ها که در آن‌ها فشار خون سیستولی و فاصله RR که هم‌زمان کم یا زیاد می‌شوند، حداقل برای سه چرخه اسکن می‌شوند. سپس حساسیت بارورفلکس از رابطه بین فشار خون سیستولی و فاصله RR در میان این اجزاء ارزیابی می‌گردد. در شیوه دیگری بارورفلکس بر اساس تحلیل طیفی تعداد ضربان قلب و تغییرات فشار خون تخمین زده می‌شود. با این شیوه حساسیت بارورفلکس با تحلیل تغییرات فاصله RR همراه با نوسان منظم فشار خون در میدان فرکانس‌های گزارش شده برای بازتاب کارکرد بارورفلکس ارزیابی می‌شود.

◀ تحلیل تغییرات تعداد ضربان قلب

تحلیل تغییرات تعداد ضربان قلب امروزه یکی از شیوه‌های رایج ارزشیابی دستگاه

عصبی خودکار است. در این شیوه بر اساس مشاهده دوره فواصل RR حتی در استراحت که ثابت نبوده ولی پیوسته پیرامون مقدار میانگینی نوسان می‌کند پی‌ریزی شده است. سازوکارهای بسیار پیچیده نرونی مسئول این نوسانات می‌باشند. تعامل بین دستگاه عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک بیان اصلی است. توجه به برخی از نوروها و رشته‌های عصبی سوای فعالیت محلی گذرا که با تحریکات خاصی برانگیخته می‌شوند اهمیت دارد.

فعالیت قوام پایه با نوسانات منظم مشخص فرکانس متفاوتی برای نوروها و رشته‌های مختلف دارند. این‌ها از نوسان با فرکانس بالا با مشخصه تعداد ضربان قلب و تنفس تا نوسانات بسیار کند در دوره خواب و بیداری و دوره‌های ماهانه و حتی فصلی هستند.

فشار خون پارامتر همودینامیک دیگری است که تغییرات آن سوای تعداد ضربان قلب در کارهای روزانه درمانگاهی ارزیابی می‌شود. فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک پیوسته نوسان می‌کند که از تعاملات دو طرفه نتیجه می‌شود. با استراحت فعالیت واگ غالب است و در پایه مسئول تغییرات تعداد ضربان قلب می‌باشد، بنابراین ناپساوندی‌های سینوسی که با واگ میانچی می‌شود در استراحت مسئولیت اصلی تغییرات را دارد.

تأثیر فعالیت پاراسمپاتیک تند و گذرا است، زیرا تجزیه استیل کولین توسط استیل استراز تند است. به این علت اثرات تحریکی نورو پاراسمپاتیک در چرخه بعدی پس از تحریک مشاهده می‌شود و دستگاه عصبی پاراسمپاتیک مسبب تغییرات تند تعداد ضربان قلب می‌باشد. تحریک سمپاتیک آهسته‌تر بوده و اثراتش به صورت تغییر در نظم بعد از ۲-۳ ثانیه مشاهده می‌شود، بنابراین مسئول نوسانات کندتر است. اما دامنه بزرگ‌تری دارد. به عبارت دیگر سمپاتیک با واسطه واگ با تنظیمات دو طرفه محدود می‌گردد.

در خلال ارزشیابی شاخصه‌های تغییرات تعداد ضربان قلب نباید بپذیریم که این شاخصه‌های مستقیم فعالیت قوام و تون این دو دستگاه بوده بلکه بیشتر نتیجه تأثیرشان بر واحدهای مجری است که گیرنده‌های سلول‌های گره سینوسی می‌باشند.

تغییرات تعداد ضربان قلب عموماً بر پایه تحلیل زمان محور یا فرکانس محور ارزیابی می‌شود. شاخصه‌های تحلیل زمان محور از مقادیر فاصله RR مستقیم و یا اختلافات بین فواصل متوالی RR استخراج می‌گردد.

اغلب با ثبت ۲۴ ساعته نوار قلبی محاسبه می‌شود. گاهی در زمان کوتاه‌تر مثلاً ۵ دقیقه‌یی به منظور ارزشیابی تاثیر عوامل مختلف بر تعداد ضربان قلب محاسبه می‌شود.

◀ پارامترهای تحلیل زمان محور

- ۱- انحراف معیار فواصل طبیعی به طبیعی در برگرفته تغییرات بلندمدت و کوتاه‌مدت بوده و بنابراین تغییرات تعداد ضربان را به طور کلی شرح می‌دهد.
- ۲- انحرافات معیار میانگین فواصل طبیعی به طبیعی با محاسبه ۵ دقیقه‌یی در ثبت ۲۴ ساعته ارزشیابی اجزاء کند تغییر را انجام می‌دهد.
- ۳- ریشه دوم اختلافات ریشه از فواصل طبیعی به طبیعی متوالی تغییرات کوتاه‌مدت را شرح می‌دهد و بنابراین فعالیت پاراسمپاتیک را نشان می‌دهد.
- ۴- نسبت اختلافات در فواصل طبیعی به طبیعی متوالی که بیشتر از ۵۰ صدم ثانیه هستند اهمیت آن مشابه ریشه دوم است.

تحلیل طیفی تعداد ضربان قلب را به صورت کارکرد زمانی بیان نمی‌کند، اما کارکرد فرکانسی را بیان می‌کند و بر آشکار کردن طبیعت چرخه‌یی که در سری‌های فواصل RR پنهان شده‌اند تمرکز دارد. فرکانس و دامنه این نوسانات اندازه‌گیری می‌شود که می‌توان تراکم قدرت را برای فرکانس‌های مجزا حساب کرد. سفارش می‌شود برای محاسبه شاخصه‌های فرکانس محور در مدت ثبت کوتاه ترجیح دارد هر پنج دقیقه انجام گردد. در اغلب بررسی‌ها دو جزء ارزیابی می‌شود.

- ۱- جزء محدوده فرکانس پایین، ۰٫۴-۰٫۱۵، هرتز که با اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک تنظیم شده و با فعالیت بارورسپتور همراه است.
- ۲- جزء محدوده فرکانس بالا، ۰٫۱۵-۰٫۴، هرتز که با پاراسمپاتییک تنظیم می‌شود و با تغییرات فشار خون و تنفس مرتبط است.
- ۳- تناسب فرکانس پایین به فرکانس بالا که تعامل تنظیم هر دو دستگاه را بازگو می‌کند.

جزء بسیار پایین فرکانس زیر ۰,۰۴ هرتز کمتر مورد تخمین است، زیرا تفسیر آن در ثبت‌های کوتاه ۵ دقیقه و کمتر چندان واضح نیست. بنابراین برای تفسیر جزء فرکانس بسیار پایین مشتق از چنین قطعات سفارش نمی‌شود با دوره‌های بلندتر احتمال دارد فعالیت بارورسپتورها را نشان دهد.

به تازگی تحلیل تعداد ضربان قلب با شیوه‌های پویاشناسی غیرخطی معرفی شده است. با این حال کاربرد آن‌ها هنوز محدود به پژوهش‌های علمی است. اگر چه با تحلیل فرکانس محور تعداد ضربان قلب بهتر ادراک می‌شود و در مقاصد پژوهشی به کار می‌رود. تحلیل زمان محور در ارزشیابی بالینی روزمره و برخی از شاخصه‌هایش به خوبی مستند شده‌اند که عوامل خطر آفرین حوادث قلبی - عروقی مستقل هستند.

تغییرات تعداد ضربان قلب با سن تغییر می‌کند. ممکن است با عوامل دیگری همانند وضعیت بدن، فعالیت فیزیکی و روانی، شاخص توده بدنی، جنسیت و حتی رژیم غذایی متاثر شود.

◀ اندازه‌گیری‌های سطوح نوروترانسمیترها

اندازه‌گیری کاته کولامین‌های در گردش خون و سایر موادی که با دستگاه عصبی خودکار تنظیم می‌شوند به شیوه‌های کلاسیک تعلق دارد که کارکرد آن‌ها را ارزیابی می‌کنند. فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک بر پایه غلظت نورآدرنالین ادرار ارزشیابی می‌شود. به هر حال این اندازه‌گیری‌ها دارای محدودیت‌های مهمی هستند، مانند این که نورآدرنالین دچار باز جذب بسته به تراکم شبکه قاعده‌یی و سرعت جریان خون در هر اندامی دارد. نورآدرنالین در گردش خون فقط بخش کوچکی حدود ۱۰-۵٪ مقدار نوروترانسمیتر تراوش شده از پایانه‌های عصبی را نشان می‌دهد.

مقدار نورآدرنالین سرم در جریان ارزیابی آدرنالین ادرار دگرگون می‌شود. نورآدرنالین و پیشسازان و متابولیت‌های آن که به روال سنتی برای ارزشیابی قوام و تون دستگاه اتونوم بکار می‌رفت. آدرنالین پلاسما فعالیت قشر آدرنال را نشان می‌دهد. مقدار کاته کولامین‌های پلاسما زیاد می‌شود اگر با ارزیابی واکنش‌ها به آنتاگونیست‌ها و گونیست‌ها مانند فنیل افرین و تیرامین و ایزوپروتینول که در بین سایر مواد بیشتر مصرف دارند همراه باشند یا اگر تغییرات در سطوح نوروترانسمیتر بعد از تحریکات مختلف مانند ایستادن ارزشیابی شوند.

معلوم شده است که در افراد سالم غلظت نورآدرنالین بایستی بعد از ۱۰-۵ دقیقه از آزمایش ایستادن به ۱۰۰٪ افزایش برسد. استیل کولین بسیار متغیر است، زیرا به سرعت توسط استیل کولین استراز متلاشی شده و به دقت نمی‌توان آن را اندازه‌گیری کرد.

◀ میزان سرریزی نورآدرنالین

با این شیوه می‌توان آزاد شدن نورآدرنالین از اندام‌های خاص هدف را ارزیابی کرد. این شیوه نشاندار کردن نورآدرنالین با پرتوها را بر پایه انفوزیون وریدی مقدارهای اندکی از نورآدرنالین تریتیوم دار قرار دارد. می‌توان با روبیدن بافت‌ها این ماده از پلازما انجام داد و باقی مانده آن نشانه سرریزی نوروترانسمیتر از پیونگه محل عصب و بافت مجری است. این سرریزی در شرایط ثابت بازتاب تراوش نورآدرنالین از پایانه‌های اعصاب سمپاتیک است. شگردهای تهاجمی مقدار کلی و سرریزهای موضعی در قلب و طحال و کلیه و مغز را اندازه‌گیری می‌کنند.

◀ سایر شگردهای رادیوایزوتوپ

عصب‌گیری سمپاتیک قلب را می‌توان با رادیونوکلید متا - یودوبنزیل - گوانیدین ۱۲۳ ارزشیابی کرد.

میکرونوروگرافی

این شیوه از حضور رشته‌های سمپاتیکی پس‌گره‌یی به عنوان دستجات مجزای کالبدی در اعصاب سوماتیک مخلوط که به ماهیچه‌ها می‌روند بهره می‌گیرند. فعالیت اعصاب سمپاتیک از رشته‌های بزرگ و محیطی که در زیر پوست قرار دارند و معمولاً اعصاب مدیان و پروئال و تیپیا هستند با میکروالکترودهای تونگستن که انتخابی در ماهیچه یا پوست گذاشته می‌شوند مستقیم ثبت می‌گردد. در میکرونوروگرافی ثبت جداگانه فعالیت عصب سمپاتیک به ماهیچه و عروق پوست امکان دارد. این فعالیت سیگنال منقبض کننده عروق ماهیچه اسکلتی را می‌نمایاند. نسبت به تغییرات فشار خون بسیار حساس است و از طریق بارورفلکس‌های سرخرگی و قلبی عروقی تنظیم می‌شود.

این بازتاب بر فعالیت سمپاتیکی عروق پوست اثری ندارد و منعکس کننده ترابری نورونی به عروق خونی پوست بوده و تقریباً بدون فعالیت سودوموتور است. این دو ثبت متفاوت با مورفولوژی آنها قابل توجه‌اند.

بررسی‌ها تا به امروز نشان داده‌اند که اندازه‌گیری فعالیت اعصاب سمپاتیک محیطی ایمن و درست و تکرار کردنی است. معلوم شده است که ثبت از یک بازو می‌تواند با اعتبار فعالیت سمپاتیک به بستر عروق ماهیچه‌یی را در تمام بدن بنمایاند. این شیوه با ماهیت عددی پیشرفت مهمی است.

کارکرد سودوموتور

در این آزمایش تراوش عرق بعد از افزایش گرمای بدن در حدود ۴٫۱-۱ درجه سانتیگراد به طوری که بیشتر از ۳۸ درجه نشود اندازه‌گیری می‌شود. اغلب نمایانگرهای پودری مانند کینیزارین یا آلیزارین قرمز که رنگ‌ها را در حضور رطوبت تغییر می‌دهند به کار می‌رود. شخص در یک اتاقک تعریق با درجه گرمای ۵۰-۴۵ و رطوبت ۵۰٪ گذاشته می‌شود. اوج واکنش غدد عرق بعد از ۳۵ دقیقه خواهد بود. افراد طبیعی دچار عرق‌ریزی عمومی می‌شوند. بیمارانی که هنگام جدا شدن و گرم شدن عرق می‌کنند.

واکنش سمپاتیکی پوست

این آزمایش بر پایه تغییرات گذرای مقاومت الکتریکی پوست در پاسخ به فعال شدن غدد عرق با تحریکات داخلی و خارجی قرار دارد. این شیوه توان الکتریکی را از راه الکترودهایی که در روی کف دست و کف پا گذاشته شوند اندازه‌گیری می‌گیرد. فعالیت کلی نرژیک سمپاتیک غدد عرق نمایانده می‌شود. تحریکاتی که به کار می‌روند، فیزیولوژیکی مانند صدای بلند، تابش نور، لمس کردن، تنفس با دهان باز و یا الکتریکی مانند تحریک اعصاب محیطی مدیان، تیبال، پروئثال، سوپرا اوربیتال می‌باشند.

آزمایش کمیتی آکسون سودوموتور

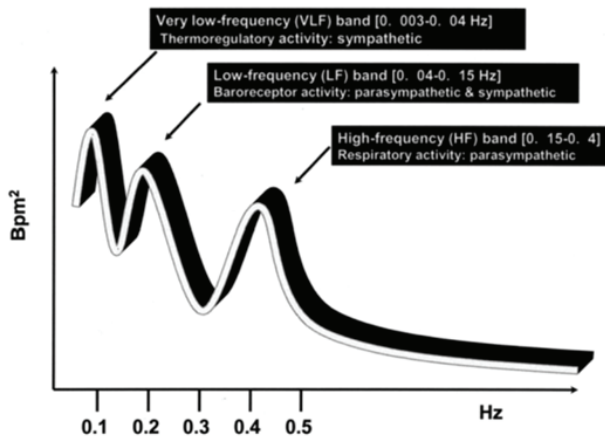
این آزمایش رشته‌های عصب سودوموتور را با فعال‌سازی مستقیم و با استفاده از بازتاب آکسون (استیل کولین ایون توفورزیس) ارزیابی می‌کند.

اسباب سودومتر که مقدار حجم عرق را اندازه می‌گیرد و کپسول‌های چند قسمتی عرق در چهار نقطه پوست متصل می‌شوند. این چهار قسمت مجزای کپسول موجب می‌شوند تا غدد عرق تحریک شوند (استیل کولین ایون توفورزیس) و پاسخ آن‌ها هم ثبت گردد (اندازه‌گیری رطوبت پوست). این دقیق‌ترین آزمایش ارزشیابی تنظیم گرما است.

نتیجه‌گیری

ارزیابی کارکرد اتونومیک مشکل و وقت‌گیر است. به تجربه و دقت زیاد نیازمند است. استاندارد کردن شرایط آزمایش‌ها بسیار اهمیت دارد. برای ثبات همودینامیک و پروتوکل آزمایش بیمار باید کاملاً آماده‌سازی شده باشد. فقط تکرار آزمایش‌های خاص ضمانت دارند. تحت شرایط اقدامات تهاجمی مانند فشار خون جواب‌ها درست نیستند. برای فشار خون بهتر است از شگردهای غیرتهاجمی فیناپرس و یا تونومتری شریانی استفاده کرد.

در کتب درسی و نشریات مقادیر مرجع آورده شده‌اند. با این حال برخی مولفین توجه می‌دهند که برخی آزمایش‌های کنترل جداگانه برای هر آزمایشگاهی در نظر گرفته شود. گاهی برخی افراد ممکن است تابلو مختلطی از انواع متابولیکی را در آزمایش مو و علائم بالینی نشان دهد که ممکن است نشانی از عدم تعادل اعصاب خودکار باشد.



کلارک و اوپنگ به منظور کسب همه جنبه اطلاعات اتونوم به انجام همه آزمون‌ها سفارش می‌کنند. اما در یک معاینه پیش از بیهوشی احتمال انجام همه آزمون‌ها وجود ندارد. ممکن است لازم باشد بیمار برای آزمون‌های رسمی ارجاع داده شود. گاهی نیاز به راه‌های میانبر است. جایگزین‌های مختلفی وجود دارد. از یک آزمون نوسان ضربان قلب و یا افت فشار خون با ایستادن که ممکن است یک مسیر اتونوم را بیازماید تا ایجاد انگاشته‌هایی (فرضیه) بر پایه مدت زمان و شدت بیماری‌هایی مانند دیابت که در بهترین آزمایش‌ها ممکن است مورد دلخواه بیماران نباشد، بهتر است از سایر آزمایش‌ها استفاده شود.

با وجود همه این مشکلات شناخت کارکرد اتونوم با ارزیابی‌ها در کار بالینی بسیار اهمیت دارد. به کار بردن گسترده‌تر این شگردها به خصوص آن‌هایی که عینی‌ترند همراه با تفسیر مکفی آن‌ها ممکن است به فهم بهتر نقش دستگاه عصبی خودکار در آسیب‌زایی برخی بیماری‌ها و انتقال آن‌ها برای مراقبت بهتر بیماران کمک کنند.

فصل نهم

نورویاتی اتونومیک

◀ نوروپاتی اتونومیک و بیهوشی

نوروپاتی اتونومی مسئله شایعی است که متخصص بیهوشی در اتاق‌های عمل و سایر شرایط بحرانی با آن روبرو است. علل متنوعی وجود دارند که برخی از آن‌ها همراهان مرگباری هستند. روشن است که این مسئله هر دستگاهی را در هر سطحی گرفتار می‌کند. برخی از این پیامدها اهمیت ویژه برای متخصص بیهوشی دارند.

واژه اتونومیک با ریشه یونانی و از دو قسمت درست شده است. اتو یعنی خود و نومی یعنی طبق قانون خودش امور محوله را تنظیم می‌کند. مدیریت مختارانه کارکردهای بدن را خودکار گویند.

بین دستگاه‌های عصبی حسی و حرکتی با این دستگاه تعامل نزدیک وجود دارد. تحت تاثیر کنترل مراکز بالاتر هم می‌باشد. به روال سنتی آن را به پاراسمپاتیک و سمپاتیک تقسیم کرده‌اند. نوروترانسمیترهای غالب در این دستگاه استیل کولین و نورآدرنالین است. دستگاه عصبی خودکار در تمام بدن درگیر است. تنظیم فشار خون و ضربان قلب و خواب و کارکرد مثانه و روده را به عهده دارد. آسیب‌های این دستگاه اثرات بالقوه گسترده به ویژه پیرامون اقدامات پزشکی دربر دارد. در نظر داشتن پاسخ به استرس‌ها که زنجیره‌های پیچیده از سازوکارهایی هستند که به مطلوب‌سازی گردش خون و متابولیسم برای بقاء کوتاه‌مدت کمک می‌کنند. خروجی سمپاتیکی توزیع خون و بازده قلب و کارکرد کلیه‌ها و راه‌های متابولیسم را تغییر می‌دهد.

همه این‌ها شاخصه‌هایی هستند که در ایجاد عوارض پیرامون اقدامات پزشکی تاثیر مهمی دارند. پاسخ به سمپاتیک و پاراسمپاتیک ممکن است ضدیت داشته باشند. اختلال در توازن سمپاتیک و پاراسمپاتیک همچون واکنش به استرس‌ها بالقوه نتایج مخربی دارند.

◀ نوروپاتی‌های اتونوم

گروهی از اختلالات که رشته‌های عصبی اتونوم کوچک کم میلینه و بدون میلین هدف‌های انتخابی آن‌هاست. در این اختلالات نماهای اتونومی از ترکیب‌های مختلف بروز می‌کنند. ممکن است دستگاه‌های قلبی-عروقی و گوارشی و ادراری-تناسلی و غدد عرقی و مردمک درگیر شوند.

شایع‌ترین علت نوروپاتی اتونوم در کشورهای توسعه یافته بیماری قند است. بعد از یک عفونت حاد هم ممکن است بروز کند. بخشی از سندرم پارانئوپلاسم هم تشکیل می‌دهد. بعد از تماس با برخی سموم و در اثر رسوب آمیلوئید هم دیده می‌شود. سندرم گیلن-باره و پورفیری و بوتولیسم علل نوروپاتی‌های حاد و مزمن هستند. در اچ.ای.وی شیوع آن در حال اکتشاف بیشتر است. مرکزی و محیطی است. برای نمونه در توموراشکوب خلفی (پستریورفسا) آسیب به مدولاسبب اختلال گیرنده‌های فشار خون می‌شود. ممکن است نوروپاتی‌های اتونوم را به دسته‌های زیر تقسیم کرد:

- ۱- دیابتی
- ۲- آمیلوئیدی
- ۳- حاد و تحت حاد
- ۴- با واسطه ایمنی و پارانئوپلاستیک
- ۵- ارثی
- ۶- در پی عفونت‌ها
- ۷- در پی مسمومیت‌ها

◀ تشخیص:

عقلانه است همانند همه اقدامات تشخیصی روال زیر برای تشخیص اختلالات

اعصاب خودکار منظور شود. در این شیوه از مشارکت بیمار و کاهش صرف وقت و هزینه‌ها و کسب نتایج مناسب‌تر بهره بیشتری برده خواهد شد.

الف- توجه و تمرکز دقیق به شکایت‌های پزشکی بیمار

ب- مصاحبه با بیمار در خصوص وضعیت سلامتی موجود و سوابق آن و در صورت لزوم با همراهان او

پ- معاینه فیزیکی کامل از دستگاه‌های بدن بیمار

ت- توجه بیشتر به اختلالاتی که احتمال بیشتری در آسیب‌شناسی دستگاه خودکار داده می‌شوند.

ث- آزمایش‌های اولیه سرپایی

ج- آزمایش‌های بالینی

چ- آزمون‌های مرحله‌بندی شده که به شرایط کنترل شده آزمایشگاهی نیاز هست.

ح- خاتمه آزمون‌ها در مرحله‌یی که به تشخیص نتیجه‌بخش دست یافته‌ایم.

برای مشاهده وجود نوروپاتی اتونوم شماری از پزشکان فقط دستگاه گردش خون را برای دستگاه اتونوم ارزشیابی می‌کنند. در انواع گسترده نوروپاتی‌های اتونوم گردش خون شیوه معتبری برای غربالگری و پایش روزمره می‌باشد. تشخیص نوروپاتی‌های اتونوم بایستی بر پایه نتایج دسته‌یی از آزمون‌های اتونومی باشد و شاخه‌های این دستگاه ارزشیابی شوند.

امروزه حداقل سه مورد از دسته‌های آزمون‌های زیر برای انجام مطلوب تشخیص با درجه حساسیت ۱۰۰٪ لازم است.

۱- آزمایش والسالوا (تناسب والسالوا)

۲- آزمون ایستادن (تناسب ۱۵:۳۰)

۳- آزمایش تنفس عمیق (تناسب E: A)

۴- آزمایش افت فشار خون با ایستادن

۵- تحلیل ویژه از تغییر ضربان قلب با فرکانس بسیار پایین

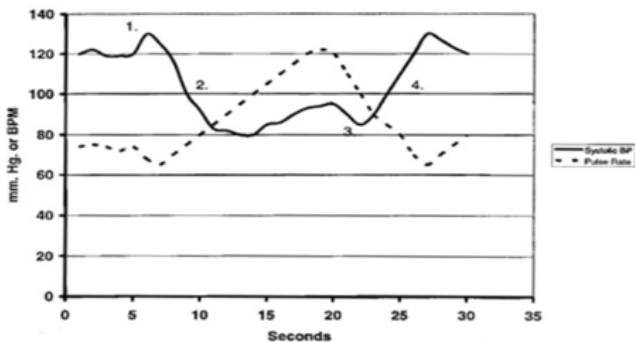
۶- تحلیل ویژه از تغییر ضربان قلب با فرکانس پایین

۷- تحلیل ویژه از تغییر ضربان قلب با فرکانس بالا

سه مورد آخر به تحلیل رایانه‌یی نیاز دارند. در صورتی که رایانه در اختیار نبود از چهار مورد اول می‌توان استفاده کرد. دو یا چند نتیجه مثبت با ۹۸٪ صراحت تشخیص مثبت است. اوپنگ و کلارک شیوه‌یی را برای ارزشیابی اتونوم ارائه کرده‌اند و بیماران را از نظر اتونوم به سالم و بینابینی و ناسالم تقسیم نموده‌اند.

◀ آزمون‌هایی که کارکرد پاراسمپاتیک را ارزشیابی می‌کنند

واکنش معمولی به دوره تلاش در آزمایش والسالوا کاهش فشار خون و افزایش ضربان قلب است. بعد از تلاش فشار خون بالاتر از سطح دوره استراحت قبل از آزمایش می‌رسد و ضربان قلب کاسته می‌شود. در کسانی که اتونوم معیوب دارند، فشار خون با کندی بیشتری افت می‌کند و از مقدار زمان قبل از آزمایش بیشتر نمی‌شود و در ضربان قلب هم تغییری حاصل نمی‌گردد. در عمل بیمار در برابر ۴۰ تور فشار به مدت ۱۵ دقیقه بازدم می‌کند ضربان قلب ثبت شده و تناسب والسالوا با بیشترین فاصله R-R یا کندترین ضربان قلب بخش بر کوتاهترین فاصله R-R یا تندترین ضربان قلب محاسبه می‌گردد. این آزمایش به فاصله یک دقیقه سه بار تکرار می‌شود. میانگین این سه تناسب نتیجه نهایی خواهد بود. در نمودار زیر چهار مرحله این آزمایش نشان داده شده است:



نوسان ضربان قلب در هنگام تنفس عمیق

نوسان طبیعی ضربان قلب در تنفس به عصب‌گیری سالم پاراسمپاتیک بستگی دارد. این نوسان با تنفس عمیق در جوانان مشهودتر است. در این آزمون بیماران شش بار در دقیقه ضمن ثبت ضربان قلب تنفس می‌کنند.

هر تنفس ۵ ثانیه دم و ۵ ثانیه بازدم طول می‌کشد. ضربان قلب در هر مرحله از تنفس روی منحنی نوار قلب ثبت می‌شود. نتیجه میانگین اختلاف بین تعداد ضربان حداقل و حداکثر برای همه شش تنفس می‌باشد.

پاسخ فوری به ضربان قلب در ایستادن

با ایستادن سریع افزایش مشخصی در ضربان قلب پیدا می‌شود که همراه با کاهش بوده و با واسطه واگ انجام می‌گردد و عموماً به عنوان برادی‌کاردی بیشتر از حد ارجاع می‌شود. ضربان قلب در ۳۰ امین ضربه که ضربان قلب در حداقل است با پانزدهمین ضربه که ضربان قلب در حداکثر باشد مقایسه می‌شود و تناسب ۱۵:۳۰ حاصل می‌شود. این آزمایش از سن و یا ضربان قلب در استراحت مستقل است.

◀ آزمونی که کارکرد سمپاتیک قلب را ارزشیابی می‌کند

پاسخ معمولی به ایستادن افت ملایم فشارخون سیستولی است که با تنگ شدن رگ‌های محیطی کوچک ایجاد می‌شود. این پدیده با میانچی سمپاتیک انجام می‌شود. در کسانی که اختلال سمپاتیک دارند این واکنش کند می‌شود و افت فشار وضعیتی ایجاد می‌گردد. این افت اختلاف بین فشار سیستولی در وضع درازکش و ایستادن است و نتیجه غیرطبیعی بازتاب آسیب پیشرفته سمپاتیک محیطی می‌باشد.

پاسخ فشار خون به آویختگی (Handgrip Sustained)

افراد با دستگاه عصبی سالم پاسخ به آویختگی افزایش فشار خون ثانویه به افزایش ضربان قلب بدون تغییر مقاومت عروق محیطی دارند. تفسیر نتایج آزمون به شرح زیر است:

اوینگ و کلارک توصیه کردند همه پنج آزمون به منظور کسب اطلاعات بیشتر تا جایی که امکان دارد درباره راه‌های پاراسمپاتیک و سمپاتیک انجام شود. آن‌ها نتایج خود را به چهار گروه زیر دسته‌بندی کردند:

۱- طبیعی (همه آزمون‌ها طبیعی)

۲- آسیب اولیه پاراسمپاتیک (حداقل یک آزمون غیر طبیعی)

- ۳- آسیب قطعی پاراسمپاتیک (حداقل دو آزمون غیرطبیعی)
 ۴- آسیب پاراسمپاتیک و سمپاتیک (نتایج مثبت در دو دسته آزمون)

سابقه معمولی آسیب اتونوم به نظر می‌رسد ابتدا از پاراسمپاتیک شروع شود و سپس سمپاتیک گرفتار می‌گردد. این دلیل اصلی اولویت دادن کلارک و اوپینگ به این دسته‌بندی می‌باشد.

میزان پاسخ به آزمون‌ها	طبیعی	حد وسط	غیرطبیعی
الف- کارکرد پاراسمپاتیک			
۱- ضربان قلب (والسلوا)	>۱:۲۱	>۱:۲۰-۱:۱۲	>۱:۱۰
۲- نوسان ضربان قلب در تنفس	۱۵	>۱۱-۱۴	<۱۰
۳- فوری به ایستادن	>۱۴	۱۰۱-۱,۰۳	<۱,۰۰
ب- کارکرد سمپاتیک			
۱- فشار خون به ایستادن	<۱۰ تور	۲۹-۱۱ تور	>۳۰ تور
۲- فشار خون به آویزگی	>۱۶ تور	۱۵-۱۱ تور	<۱۰ تور

◀ توضیح بیشتر نوسان‌پذیری ضربان قلب

تحلیل طیفی نوسان‌پذیری ضربان قلب روش شایعی است که برای ارزیابی وجود اختلالات کارکرد اتونوم قلب - عروق و افتراق بخش پاراسمپاتیک و سمپاتیک به کار می‌رود. سه اوج فرکانس بالا و پایین و خیلی پایین وجود دارند. فرکانس بالا اصولاً با تنفس آشکار می‌شود و با واسطه عصب واگ بوده و تظاهر اصلی آن آریتمی سینوسی است. اوج فرکانس پایین فعالیت بارورسپتور را نشان می‌دهد و با واسطه اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک است. اوج فرکانس خیلی پایین پیچیده‌تر است و تحت تاثیر جریان‌های خارجی مانند فعالیت وازوموتور و کمورسپتور و سامانه رنین- آنژیوتانسین است. تاثیر کل مقدار یک جایی است که تاثیر مرکب همه این سه اوج را یکجا نشان می‌دهد. تناسب نتیجه فرکانس پایین به نتیجه تناسب فرکانس بالا به عنوان مقدار نوسان‌پذیری ضربان قلب به کار می‌رود. عواملی مانند سن و تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس و فشار خون و غذا خوردن و مصرف قهوه و سیگار و وضعیت بدن و حجم مایعات بدن و تنش‌های روانی و داروها و فعالیت بدنی و زمان بر نتایج آزمون تاثیر دارند.

به هر حال لازم است برای شخص همه آزمون‌ها انجام شود ولی برخی پزشکان بالینی و پژوهشگران فقط آزمون نوسان‌پذیری ضربان قلب را انتخاب می‌کنند.

◀ پرسشنامه‌ها

برای اطمینان از اختلال در اتونوم امکان استفاده از سابقه شخص وجود دارد. پرسشنامه‌های مختلفی مانند مقیاس بسته نشان‌های اتونوم (the composite auto-nomic symptom scale) برای این منظور در مایوکلینیک روچستر طراحی شده است. دارای ۱۶۹ پرسش است که ۵۷ مورد آن درباره مشخصات فردی بیمار می‌باشد. این پرسشنامه بیشتر برای کارهای پژوهشی استفاده می‌شود.

◀ مشکلات آزمون‌ها

آزمون‌های اتونومیک با انواعی از شرایط تغییر می‌کند. این آزمون‌ها نیاز به استاندارد شدن دارند تا از نتایج تفسیر آن‌ها مطمئن شویم. همه آزمون‌های قلبی-عروقی باید در هنگام صبح و ناشتا و قند خون کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و همه داروهای قلبی-عروقی، ضد اضطرابی، ضد افسردگی، قهوه و ضد احتقانی حداقل برای ۸ ساعت و مطلوب‌تر آن است که برای ۲۴ ساعت قطع شده باشند.

مقادیر طبیعی همیشه به محدوده سنی بیماران بستگی دارد و استاندارد می‌شوند. هنگامی که جمعیت‌ها مقایسه می‌شوند برای اطمینان با توجه به گروه اخلاقی همگنی لازم است. دما هم می‌تواند بر این اعداد اثر بگذارد. داروهایی که بر کارکرد اتونوم اثر دارند باید ملاحظه شوند. برخی از این‌ها از اهمیت خاص برخوردارند. مانند ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌یی و بتا بلوکرها و کلسیم بلاکرها. لازم است آزمون‌ها در شرایط استاندارد و رسمی انجام شوند.

◀ نوروپاتی اتونوم قلبی-عروقی

از نظر بالینی مهم‌ترین عارضه دیابت نوروپاتی اتونوم قلبی-عروقی است ولی کمتر تشخیص داده می‌شود. آسیب رشته‌های عصبی اتونوم که قلب و عروق را عصب می‌دهند وجود دارد، در نتیجه اختلالات کنترل ضربان قلب و تحرکات عروق پدید می‌آیند و همراه

با عوارض و مرگ و کاهش کیفیت زندگی می‌باشد. تظاهرات بالینی در پی گرفتاری اتونوم تاکی‌کاردی در استراحت، افت شدید فشار خون با ایستادن، سنکوپ عدم تحمل فعالیت فیزیکی، ناپایداری پیرامون اقدامات پزشکی، ایسکمی و انفارکتوس بی‌علامت، اختلالات سیستولی و دیاستولی بطن چپ، افزایش خطر بیماری‌های کلیوی، نارسایی مزمن کلیه، سکتة مغزی و مرگ ناگهانی قلبی می‌باشند.

گرفتاری اتونوم در ۲۵٪ بیماران دیابتی نوع یک و ۳۴٪ در نوع دوم وجود دارد. با افزایش سن و مدت دیابت و عدم کنترل قند خون شیوع آن افزایش می‌یابد.

◀ تاریخچه طبیعی نوروپاتی اتونوم

اغلب دانسته‌های ما از افراد دیابتی به دست آمده است و برای کاربرد آن‌ها در سایر موارد باید با احتیاط همراه باشد.

برخی از نماهای دیابت عبارتند از:

- ۱- در زمان تشخیص می‌توان آن را آشکار کرد.
- ۲- سن و نوع دیابت در بروز آن عوامل محدود کننده نیستند. در افراد جوان و نوع اول و در افراد مسن نوع دوم ممکن است تازه تشخیص داده شود.
- ۳- کنترل ضعیف قند خون در ایجاد و پیشرفت نقش اصلی دارد. درمان جدی می‌تواند پیشرفت را کند گرداند و آزمون‌های کارکرد غیر طبیعی اتونوم را به تاخیر اندازد.
- ۴- نوروپاتی‌های اتونوم پنهان با آزمون‌های زود هنگام آشکار می‌شوند.
- ۵- نماهای اتونومیک که همراه اختلال کارکرد سمپاتیک افت فشار خون ایستادن باشند از عوارض دیر هنگام نسبی دیابت هستند.
- ۶- همبستگی بین نوروپاتی قلبی-عروقی و دیابت وجود دارد که در میزان مرگ و میر مشارکت دارد.
- ۷- نوع اول و دوم ممکن است مسیر جداگانه‌یی را طی کنند.
- ۸- بین آسیب اتونوم و مدت دیابت معلوم نیست، اما بررسی‌ها نشان می‌دهند همبستگی وجود دارد.
- ۹- شیوع و میزان مرگ و میر در نوع دوم به دلیل طولانی بودن اختلال میزان قند خون و تشخیص بیشتر است.

◀ تظاهرات بالینی و پیامدهای نوروپاتی قلبی-عروقی

۱- تاکی کاردی در استراحت

راهبری ضربان قلب به نسبت پیچیده است. اما عموماً توسط سازوکار پاراسمپاتیکی اداره می‌شود. در جایی که اختلالات نوسانی ضربان قلب از یافته‌های نخستین نوروپاتی اتونوم قلبی-عروقی باشند تاکی کاردی در استراحت و ضربان ثابت قلب از یافته‌های تاخیری مشخص در بیماران دیابتی با اختلالات واگ می‌باشد.

ضربان استراحت ۱۰۰-۹۰ در دقیقه و افزایش گه‌گاهی آن تا ۱۳۰ در دقیقه بروز می‌کند. در آسیب پاراسمپاتیک بیشترین تعداد ضربان پیدا می‌شود که در جریان نوروپاتی اتونوم قلبی-عروقی بروز می‌کند تا این که مربوط به کارکرد اعصاب سمپاتیک باشد.

در آن‌ها یافته‌های گرفتاری مرکب واگ و سمپاتیک وجود دارد و ضربان به سوی طبیعی برمی‌گردد ولی در سطح بالاتری قرار دارد. ضربان ثابتی که به فعالیت فیزیکی متوسط، استرس و یا خواب پاسخی ندهد به بی‌عصبی کامل قلب اشاره دارد، بنابراین ضربان قلب معیار تشخیصی معتبری برای نوروپاتی قلبی-عروقی بدون حضور سایر علل نمی‌باشد، مگر آن که به بیش از ۱۰۰ ضربان در دقیقه برسد.

۲- نوسان ضربان قلب

دستگاه‌های فیزیولوژیکی بدن به طور ثابت در طول زمان نسبت به تحریکات پاسخ می‌دهند. جوانان سالم نوسان و هم‌تافتی علائم فیزیولوژیکی واضح را نمایش می‌دهند. در جایی که پیر شدن و یا دستگاه‌های آسیب‌دیده نوسان‌پذیری و هم‌تافتی آن‌ها کاهش یافته و نامرتب بودن آن‌ها افزایش می‌یابد! فرض است که نوسان‌پذیری کاسته شده حرکات تعداد ضربان قلب در دامنه گسترده‌یی از ناخوشی‌ها و آزرده‌گی‌های وخیم می‌توانند با شدت بیماری و نتایج آن‌ها در کودکان و بزرگسالان بیمار معکوس بروز کنند.

استین و همکاران ارزش اندازه‌گیری‌های نوسان ضربان قلب را در پیش‌بینی سیر بالینی بیماران با جراحی آئورت شکمی آزمودند. نوسان‌پذیری ضربان قلب یک پیشگوی مستقل بستری شدن طولانی بعد از جراحی نشان داده شده است.

فیلیپویچ و همکاران نشان دادند که تناسب مقایسه‌ی فرکانس پایین به فرکانس بالا پیش از القای بیهوشی یک پیشگوی مستقل و قوی از مرگ و میر کلی و حوادث بزرگ قلبی در خلال دو سال در بیماران با بیماری عروق قلبی اثبات شده و یا مورد ظن در اعمال بزرگ جراحی غیر قلبی بود. این نتایج یافته‌های قبلی آن‌ها را درباره ارزش پیش‌آگهی نوسان‌پذیری ضربان قلب برای یک سال مرگ و میر در جمعیت مشابه تایید کرد و با یافته‌هایی در جمعیت عمومی و بیماران غیر جراحی با بیماری عروق قلبی و نارسایی احتقانی قلب یکسان است.

چندین بررسی در بیماران قلبی نشان می‌دهند که نوسان ضربان قلب همانند اختلال کارکرد بارورسپتورها پیشگوکنندگان قوی‌تری برای مرگ و میر قلبی عروقی نسبت به پیشگوکنندگان بالینی سنتی مانند اجکشن فراکشن بطن چپ و کمپلکس‌های زودرس بطنی هستند.

نوسان ضربان قلب در شماری از حالات عصبی هم تغییر می‌کند. به نظر می‌رسد نوسان ضربان قلب می‌تواند وضعیت کارکردی دستگاه عصبی مرکزی در چیدمان آسیب‌های شدید مغزی را بازنمایی کند و با بقاء و وخامت نتایج عصبی همبستگی دارد. نوسان ضربان قلب به عنوان ابزاری مکمل در تشخیص مرگ ساقه مغز پیشنهاد شده است. اختلال کارکرد اتونوم قلبی همراه با مرگ و میر در بیماران کلیوی مرحله آخر می‌باشد. فرض شده است که اگر شوک سپتیک منتج به ناتوانی یک دستگاه مرتبط شود این پدیده ناتوانی را می‌توان به عنوان از دست رفتن نوسان ضربان قلب کمیتی کرد. بررسی‌ها در مراقبت‌های ویژه از کودکان همانند افراد داوطلب دریافت کننده اندوتوکسین این فرضیه را حمایت می‌کند. این با نتایج بررسی‌های اولیه مدارک روشن‌سازی در مدل‌های تجربی سپسیس را نشان می‌دهد.

۳- عدم تحمل فعالیت فیزیکی

بد کار کردن اتونوم، تحمل به فعالیت فیزیکی را دچار اختلال می‌کند. پاسخ به ضربان قلب و فشار خون را می‌کاهد و بازده قلب را در این پاسخ تغییر می‌دهد. اگر در نظر بگیریم مرحله پیرامون بیهوشی به هر طریقی مشابه فعالیت فیزیکی باشد این دارای اهمیت است.

۴- ناپایداری قلبی- عروقی پیرامون بیهوشی

عوارض قلبی-عروقی پیرامون بیهوشی ۳-۲ برابر در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. در مقایسه با بیماران غیر دیابتی افراد دیابتی که بیهوشی عمومی می‌گیرند در خلال القای بیهوشی ممکن است ضربان قلب و فشار خون کمتری را داشته باشند و در مرحله لوله‌گذاری و بیرون آوردن لوله ضربان قلب و فشار خون کمتر بالا می‌رود. در کسانی که نوروپاتی اتونوم دارند نیاز به داروهای تنگ‌کننده رگ‌ها بیشتر است. بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که تناسب بالای فرکانس اندک به فرکانس زیاد می‌تواند بیماران در معرض خطر ایجاد افت فشار خون شدید در ضمن اسپینال برای سزارین و پروستات با ASA ۱,۲ را جداسازی کند. واکنش‌های طبیعی تنگی رگ‌ها و تاکی‌کاردی به طور کامل نمی‌توانند اثرات گشادی رگ‌ها را در پی بیهوشی جبران کنند. به اضافه بین نوروپاتی اتونوم قلبی-عروقی و شدت کاهش دما در حین اقدامات پزشکی همبستگی وجود دارد که موجب کاهش متابولیسم داروها و اختلال بهبود زخم‌ها می‌گردد. ممکن است کاهش تحرک تهویه ناشی از هیپوکسی هم اتفاق بیفتد.

۵- افت فشار خون با ایستادن

افت فشار خون با ایستادن را کاهش فشار خون سیستولی بیشتر از ۳۰ تور و یا دیاستولی بیشتر از ۱۰ تور در واکنش به تغییر وضعیت از درازکش به ایستاده تعریف می‌کنند. تغییر از درازکش به ایستاده منتج به فعالیت بازتاب محرک بارورسپتور با واسطه سمپاتیک مرکزی می‌شود که افزایش مقاومت عروق محیطی و تقویت قلب را در پی دارد. در بیماران دیابتی افت فشار خون با ایستادن معمولاً به آسیب رشته‌های وایبران سمپاتیک به خصوص عروق طحالی منتسب است. بیماران با افت فشار خون با ایستادن در اتاق عمل به سختی به تغییرات وضعیتی جواب می‌دهند.

۶- تاکی‌کاردی با ایستادن و سندروم‌های برادی‌کاردی

معیار این ناهنجاری‌ها فقدان افت فشار خون در پی ایستادن است. اما با تغییر وضعیت تاکی‌کاردی و یا برادی‌کاردی دیده می‌شود. آسیب‌زایی آن‌ها هنوز به خوبی روشن نشده است.

۷- ایسکمی پنهان میوکارد / سندروم‌های از کار انداختن عصب

کاهش احساس درد ایسکمیک می‌تواند تشخیص به موقع ایسکمی و یا انفارکتوس قلب را دچار اختلال کند، بنابراین درمان مناسب به تاخیر می‌افتد.

سازوکارهای انفارکتوس بی‌درد میوکارد به هر حال پیچیده هستند و به خوبی شناخته نشده‌اند. تغییر آستانه درد ایسکمی زیرآستانه‌یی را برای برانگیختن درد کاملاً القاء نمی‌کند و کارکرد بد رشته‌های عصبی آوران اتونوم قلبی را به‌عنوان سازوکارهای احتمالی در نظر می‌آورند.

بیماران با نوروپاتی اتونوم توجه بیشتری لازم دارند و آزمایش کارکرد اتونوم قلبی - عروقی ممکن است بخش مهمی از ارزیابی در بیماران دیابتیک با بیماری رگ‌های قلبی باشد.

تحلیل نوار قلب در بیمارانی که در بعد از عمل دچار ایسکمی پنهان میوکارد و عوارض قلبی زودرس و حوادث قلبی-عروقی ناخواسته به هر علت می‌شوند طولانی‌تر است. با این حال این آزمون پیشگو نیست و به‌عنوان ابزار جداساز بیماران در معرض خطر عوارض قلبی-عروقی که نیازمند به مداخله درست قلبی نمی‌توان استفاده کرد.

۸- افزایش خطر مرگ

شماری از بررسی‌ها به افزایش نسبی خطر مرگ در بیماران با نوروپاتی اتونوم اشاره می‌کنند. اگر چه سازوکار اصلی مرگ همیشه روشن نیست. برخی نشان داده‌اند که خطر نوروپاتی قلبی-عروقی در بیماران دیابتی که فاصله QT طولانی داشته‌اند افزایش داشته و منجر به این تصور شده که نوروپاتی قلبی-عروقی ممکن است استعداد به آریتمی‌های بدخیم و مرگ ناگهانی از ایست قلبی مربوط به تورسات دوپینت‌ها (تاکی آریتمی بطنی) همانند سندروم QT طولانی را بیافزاید.

می‌بایست به یاد داشته باشیم که تعیین اثرات مستقل نوروپاتی‌های قلبی-عروقی بر مرگ به علت همراه بودن با بیماری‌های قلبی-عروقی مشکل است. میزان مرگ بعد از سکته قلبی در بیماران دیابتی درمقایسه با غیر دیابتی بیشتر است. یک آزمون بالینی ساده که نوسان ضربان قلب را برای یک دقیقه در خلال تنفس عمیق اندازه بگیرد پیشگوی خوبی از میزان کلی مرگ بعد از اولین سکته قلبی بوده است.

۹- نارسایی قلب

شواهد فراوانی در ارتباط با فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک با نتایج در بیماران با نارسایی قلب وجود دارند. فعالیت پاراسمپاتیک اثرات پیچیده قلبی-عروقی دارد که شناخت آن‌ها در آغاز راه است.

بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که رابطه نزدیکی بین کارکرد بد قلب و اختلالات اتونوم در خلال ایجاد نارسایی قلب وجود دارد. شواهد نشان می‌دهند که برخی درمان‌های موجود نارسایی قلب می‌توانند اثر سودمندشان را روی تون پاراسمپاتیک داشته باشند. وقفه دهنده‌های ACE ممکن است یک اثر موسکارینی داشته باشند. استاتین‌ها ممکن است نوسان ضربان قلب و تعداد آن را به نحو سودبخشی تغییر دهند.

۱۰- کار دیوپاتی اتونوم

نوروپاتی قلبی-عروقی می‌تواند با ناهنجاری‌های کارکرد سیستمی و به ویژه دیاستولی در عدم حضور بیماری قلبی در بیماران دیابتی همبستگی داشته باشند.

بررسی‌های اکو همراهی قابل توجهی از شدت نوروپاتی قلبی-عروقی با کاهش اوج میزان پرشدن دیاستولی و با همراهی دهلیزی تشدید شده با پرشدن دیاستولی نشان داده شده است که با اکو داپلر ارزیابی شده است.

۱۱- واکنش‌ها به آغاز بیهوشی و لوله گذاری

ناپایداری قلبی-عروقی در خلال بیهوشی افزایش یافته و واکنش‌های غیرطبیعی در برابر آغاز بیهوشی و لوله‌گذاری در بیماران دیابتی با نوروپاتی اتونوم شرح داده شده است. جالب توجه این‌که در برخی بیماران دیابتی مورد مطالعه با نوروپاتی اتونوم واکنش به لوله‌گذاری ارزیابی شده است.

فنتانیل ۲ میکروگرم برای هر کیلو وزن و تیوپنتون و کرونیوم به کار رفته بود. برخی حالت‌های خاص در بیماران لوله‌گذاری شده ۱۸۰ ثانیه بعد از تجویز کرونیوم مشاهده شد. این مغایر آموزش درباره لزوم القای سریع در بیماران با نوروپاتی اتونوم می‌باشد.

◀ شرح بیشتر نوسان پذیری

با مفاهیم پایه‌ی (کلاسیک) راهبری فیزیولوژیکی دستگاه‌های سالم در کاهش نوسان‌پذیری و حفظ ثبات فیزیولوژی خود تنظیم هستند. به هر حال بر خلاف پیشگوهای هومستاز بازده انواع دستگاه‌ها مانند ضربان طبیعی قلب به روش پیچیده‌ی حتی در شرایط استراحت نوسان می‌کنند.

معیار دستگاه‌های فیزیولوژیک پیچیدگی معمول آن‌هاست. نمای معرف کارکرد سالم آن‌ها تطابق و ظرفیت واکنش به تحریکات پیش‌بینی نشده و استرس است. شگردهای جدید تحلیل مشخصی است که دستگاه‌های فیزیولوژیک از آن‌ها کار می‌کنند؛ به خصوص به تحریکات غیرخطی که اغلب به نظریه آشفتگی ارجاع می‌شود توجه گردیده است.

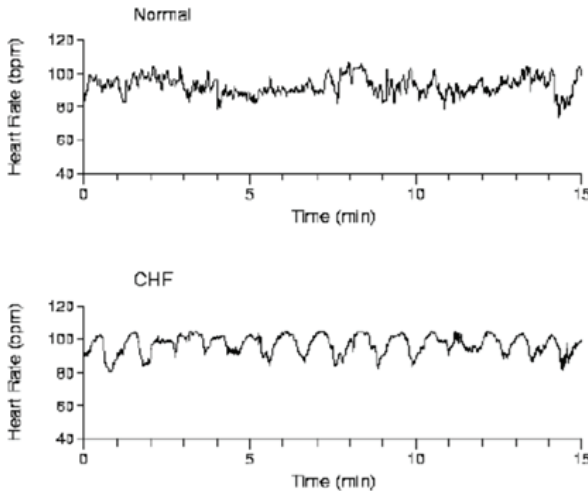
منحنی دو بیمار مختلف درباره ضربان قلب در قسمت زیر برگرفته از ویکی‌پدیای آزاد نمایش داده شده است. این‌ها میانگین و واریانس نزدیک به یکسان دارند که به اختلاف مرتبط بالینی اشاره می‌کنند. با این حال در مشاهده چشمی دو داده دنباله هم نظم مشخص متفاوتی را نمایش می‌دهند. شگردهای نمونه‌ی درباره هومستاز اغلب نويز در نظر گرفته و بایستی سرکوب شوند. اما علامت نويزی که در زیر به دست آمده نمایانگر سلامتی است.

نبود نوسان غیرخطی ممکن است نشان‌پیری یا آغاز بیماری باشد. در پزشکی مراقبت ویژه مشاهده شده است که نبود نوسان ظریف می‌تواند آغاز سندروم اختلال چند اورگانی را ندا دهد. برگشت آن نشان بازگشت سلامتی می‌باشد. گاهی این موضوع به نپیوستن و تجزیه ارجاع می‌گردد.

این اختلال نظم اتونومی در ورزشکاران سالم به‌عنوان شاهد بوده و به نظر پژوهشگران می‌تواند نارسایی در تنظیم باشد که در بیماران بدحال مشاهده می‌شود. صرف نظر از سازوکار این اطلاعات برای تشخیص و پیش‌آگهی همانند امیدواری برای اشکال جدید درمان به کار می‌روند.

درمان‌های جدید که برخی مانند راهبری بی‌نظمی و راهبری ضدبی‌نظمی نظری هستند و اسامی هیجان‌انگیزی دارند. اصل ماجرا این است که تحریکات خارجی می‌توانند رفتار فیزیولوژیکی را تغییر دهند و امید بهبودی بیماران را نوید بخشند.

مسئله بازتاب نبود ذخیره و کاهش توان تطبیق یا جبران بوده و این‌ها نتایجی هستند که متخصص بیهوشی بایستی از آن‌ها ذهنیت داشته باشد.



◀ کم تحرکی معده RSI

یکی از اصول چالشی برای متخصص بیهوشی در بیماران با نوروپاتی اتونوم کم تحرکی معده می‌باشند. تمرکز بحث‌ها بر روی القای سریع برای پیشگیری از آسپیراسیون است. برای پاسخ به این پرسش لازم است ابتدا توضیح روش تشخیص نوروپاتی اتونوم داده شود.

آیا نوروپاتی قلبی-عروقی درباره سلامت دستگاه عصبی گوارش اطلاعاتی می‌دهد؟ باید به خاطر داشت که دستگاه عصبی گوارش یک شبکه بسیار پیچیده شامل بازتاب‌های طحالی و مرکزی است با شمار زیادی از پتیدهای همچون ترانسمیترهایی مانند استیل کولین که میانچی می‌شوند پس لازم نیست وجود نوروپاتی قلبی-عروقی اتونوم را برای پیدا کردن کم تحرکی معده دنبال کنیم.

در بیماران دیابتی سندروم‌های گوارشی به نسبت فراوان است. اما می‌توانند به علت‌های دیگری غیر از اختلال اتونوم باشند. اختلال کارکرد مری حداقل تا بخشی به واگ مربوط است.

نزدیک به ۵۰٪ بیماران با دیابت طولانی تاخیر در تخلیه معده دارند. تخلیه معده تا حدود زیادی به کارکرد واگ بستگی دارد که ممکن است در دیابت به شدت آسیب دیده باشد، کم‌حرکی معده در بیماران دیابتی از نظر بالینی خاموش است و حضور نشانه‌ها با سایر علت‌ها شخص را وادار به بررسی می‌کند.

تخلیه معده در بیماران با HIV مثبت اغلب با تاخیر همراه است و لازم نیست با کارکرد بد اتونوم بستگی داشته باشد و در اصل چندین عاملی است. حتی با فرض وجود درجانی از کم‌حرکی معده آیا در بیمار ناشتا بایستی القای بیهوشی با سرعت انجام گیرد. مقاله اصلی آقای مندلسون کمک به پاسخ در این موضوع را ارائه می‌دهد. مقاله کلاسیک مندلسون درباره اسپیراسیون در خلال بیهوشی زنان و مامایی در سال ۱۹۴۸ منتشر شد. در تجارب شخصی او مجذوب اسپیراسیون در پی یک دوره تاریک از بی‌توجهی نسبی شد. او ۴۴۰۱۶ مورد از زنان با بیهوشی عمومی برای سزارین را مورد آزمایش قرار داد. بیماران ماسک نیتروس اکسید و اتر دریافت کرده بودند. ۶۶ مورد اسپیراسیون (۰/۱۵٪) و ۲ مورد مرگ (۰/۰۰۵٪) وجود داشت.

◀ القای سریع بیهوشی (RSI)

در بیماران ناشتا با وجود نوروپاتی اتونوم چگونه برخورد کنیم؟! می‌دانیم خطر اسپیراسیون حتی در گروه پرخطر پایین است. روشن است که برخی از پژوهشگران ثبات قلبی-عروقی را در القای سریع بیهوشی در مطالعات خود انتخاب می‌کنند. به ویژه در بیماران دیابتی نوروپاتی اتونوم به احتمال همراه آسیب رگ‌های گردش خون بزرگ و کوچک می‌باشد که اغلب منتج به بیماری رگ‌های قلب می‌شود. این درباره سایر بیماری‌های همراه با نوروپاتی اتونوم مانند نارسایی کلیه هم درست است.

شواهد اندکی برای روشنی این موضوع در دست است. خردمندانه است که با نبود سایر عوامل خطر آفرین اسپیراسیون در اصل القای سریع بیهوشی لازم نیست. به خصوص اگر سایر بیماری‌های همراه به اهمیت ثبات همودینامیک توجه می‌دهند.

◀ عفونت HIV

اختلالات کارکرد اتونوم در بیماران با HIV شناخته شده است.

اگر چه به نظر می‌رسد در بیماری ایدز فراوان تر و شدیدتر است. چندین گزارش اشاره می‌کنند که بیماران اچ-ای-وی سرولوژیک مثبت و آن‌هایی که در مراحل اولیه عفونت هستند شواهدی برای دیس اتونومی نشان می‌دهند. شدت این اختلال اتونوم همراه با مراحل پیشرفت بیماری می‌باشد، به اضافه اثرات مستقیم ویروسی و تعامل بین ویروس و میزبان و داروها و کمبود ویتامین و سوء تغذیه ممکن است در تظاهرات این سندروم در مراحل آخر ناخوشی نقش بازی کنند. در آزمایش‌های اتونومی ناهنجاری‌های دستگاه سمپاتیک و پاراسمپاتیک دیده می‌شود.

فصل دهم

مشروح دستگاه عصبی خودکار

نورون‌های حرکتی دستگاه خودکار نیز در دستگاه عصبی محیطی قرار گرفته‌اند و گره‌های خودکار نامیده می‌شوند. بر اساس اندام‌های مجری دارای سه دسته هستند. سمپاتیک، پاراسمپاتیک و روده‌یی.

گره‌های سمپاتیکی در دو زنجیره نزدیک به طناب نخاعی قرار گرفته‌اند. زنجیره جلو فقراتی و جلو آئورتی ولی گره پاراسمپاتیکی برعکس بسیار نزدیک به اندام‌های هدف هستند. گره زیر فکی نزدیک غدد بزاقی و گره‌های قلبی نزدیک قلب و به همین منوال در سایر اندام‌های هدف قرار دارند.

گره‌های روده‌یی درون دیواره لوله گوارش قرار دارند و در جمع به اندازه نخاع نورون‌های حسی محلی و نورون‌های حرکتی و نورون‌های بین راهی دارند. این قسمت به واقع خودکار است و در شرایط جداشدگی می‌تواند به خوبی کار کند. به همین دلیل دستگاه خودکار روده را مغز دوم می‌گویند. فعالیت نورون‌های گره‌های خودکار با نورون‌های پیش‌گره‌یی که به اشتباه و سنتی آن را نورون‌های حرکتی احشایی گفته‌اند در دستگاه عصبی مرکزی قرار دارند و تنظیم می‌شوند.

نورون‌های پیش‌گره‌یی سمپاتیک در سطح سینه‌یی - کمری و در طناب نخاعی هستند. نورون‌های پیش‌گره‌یی پاراسمپاتیک در مدولا ابلانگاتا که هسته‌های حرکتی احشاء و هسته حرکتی پشتی عصب ۱۰ و نوکلئوس آمیگیوس و هسته‌های بزاقی را می‌سازند و در نخاع خاجی قرار دارند.

نورون‌های روده‌یی با ورودی‌های اعصاب مرکزی و از نورون‌های پیش‌گره‌یی مانند پاراسمپاتیکی‌ها در مدولا ابلانگاتا عصب ۱۰ تنظیم می‌شوند.

◀ کارکرد

گفته شده بخش سمپاتیک و پاراسمپاتیک به طور مشخصی برعکس یکدیگر عمل می‌کنند، اما بهتر است مکمل همدیگر تا خنثی‌کننده یکدیگر در نظر بگیریم. برای مثال ممکن است گفته شود سمپاتیک وسیله تند کردن و پاراسمپاتیک وسیله کند کردن و ترمز گرفتن است. سمپاتیک در مواقعی که واکنش‌های سریع لازم است عمل می‌کند. دستگاه سمپاتیک به‌عنوان دستگاه جنگ و گریز عمل می‌کند. دستگاه پاراسمپاتیک به‌عنوان فراهم‌کننده شرایط استراحت - تغذیه یا تغذیه - تولید دیده می‌شود. به هر حال برخی نمونه‌های فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک را در شرایط جنگ و گریز و یا استراحت نمی‌توان شرح داد. اثرات سمپاتیک و پاراسمپاتیک مانند برخاستن بدون افت فشار خون و تنظیم ضربان قلب و دوره‌های تنفس از آن جمله هستند. به عبارتی این دو دستگاه پیوسته کارکردهای حیاتی را معمولاً با روش خنثی‌سازی تنظیم می‌کنند تا پایداری ادامه داشته باشد. برخی از فعالیت‌های این دو دستگاه عبارتند از:

دستگاه عصبی سمپاتیک

یکی از بخش‌های مهم دستگاه عصبی خودکار بوده و به معنی هم‌دلی است. کارکرد اصلی آن تحریک واکنش‌های جنگ و گریز است. در سطح پایه برای حفظ پایداری فعالیت می‌کند. این دستگاه مکمل دستگاه پاراسمپاتیک است. جدول صفحه بعدی، نمونه‌هایی از اثرات سمپاتیک در اندام‌های مختلف به جزء در موارد استثنائی را نشان می‌دهد.

ساختار

دو نوع نورون پیش‌گره‌یی و پس‌گره‌یی در انتقال هر علائمی در دستگاه سمپاتیک درگیرند.

اندام	اثر
چشم	گشادی مردمک
قلب	افزایش ضربان و قدرت انقباض
ریه‌ها	گشادی برونش‌ها از راه آدرنالین در گردش خون
رگ‌ها	انقباض رگ‌های مجرای گوارش
غدد عرق	تراوش
مجرای گوارش	کاهش حرکات
کلیه‌ها	افزایش تراوش رنین
پنیس	تخلیه خون
مجرای منی	دفع پیش از اجکولیشن

نورون‌های کوتاه‌تر پیش‌گره‌یی از ناحیه سینه و اغلب به یکی از گره‌های کنار مهره‌یی که با نورون پس‌گره‌یی سیناپس شده راه می‌یابند. سینه‌یی-کمری نخاع به خصوص در سطح (T1-L2) منشاء می‌گیرند و اغلب به یکی از گره‌های کنار مهره‌یی که با نورون پس‌گره‌یی سیناپس شده متصل می‌شوند.

◀ اثرات نوروترانسمیترها در رابطه با کارکرد گیرنده‌ها

الف- گردش خون

۱- قلب

هدف	سمپاتیک (آدرنرژیک)	پاراسمپاتیک (موسکارینی)
بازده قلبی	بتا ۱ و ۲ افزایش	M2 کاهش
گره سینوسی	بتا ۱ و ۲ افزایش ضربان قلب	M2 کاهش
ماهیچه دهلیزی	بتا ۱ و ۲ افزایش انقباض	M2 کاهش
گره دهلیزی-بطنی	بتا ۱ افزایش هدایت و خودکاری ماهیچه قلب	کاهش هدایت و بلوک دهلیزی-بطنی
ماهیچه بطنی	افزایش انقباض و افزایش خودکاری ماهیچه قلب	-

۲- رگ‌ها

هدف	سمپاتیک (آدرنژیک)	پاراسمپاتیک (موسکاربینی)
سرخ‌رگ کلیوی	آلفا ۱ انقباض	***
سرخ‌رگ‌های بزرگ قلبی	آلفا ۱ و ۲ انقباض	***
سرخ‌رگ‌های کوچک قلبی	بتا ۲ گشادی	***
سرخ‌رگ احشاء	آلفا انقباض	***
سرخ‌رگ پوستی	آلفا ۱ انقباض	***
سرخ‌رگ مغزی	آلفا ۱ انقباض	***
سرخ‌رگ نعوذ	آلفا ۱ انقباض	M3
سرخ‌رگ بزاقی	آلفا ۱ انقباض	M3
سرخ‌رگ کبدی	بتا ۲ گشادی	***
سرخ‌رگ ماهیچه‌ای-اسکلتی	بتا ۲	***
سیاهرگ‌ها	آلفا ۱ و ۲ انقباض بتا ۲ گشادی	***

پ- متفرقه

هدف	سمپاتیک (آدرنژیک)	پاراسمپاتیک (موسکاربینی)
پلاکت‌ها	آلفا ۲ بهم پیوستن	***
ماهیچه‌های صاف عموما	بتا ۲ شلی	M3 شلی
ماست سل-هیستامین	بتا ۲ وقفه	***

ت- تنفس

هدف	سمپاتیک (آدرنژیک)	پاراسمپاتیک (موسکاربینی)
ماهیچه‌های برونشیول‌ها	بتا ۲ بیشتر شلی کمتر انقباض	M3 انقباض
برونشیول‌ها عصب سمپاتیک ندارند و از آدرنالین در گردش خون متأثر می‌شوند.		

ث- اندام‌های بینابینی

هدف	سمپاتیک (آدرنرژیک)	پاراسمپاتیک (موسکارینی)
ماهیچه‌های گشادکننده مردمک	آلفا ۱ گشادی = میدریاز	***
ماهیچه اسفنکتر عدسه	***	M3 انقباض = میوز
ماهیچه مژگی	بتا ۲ شلی، تمرکز از راه دور	M3 انقباض، تمرکز از راه نزدیک

ج- غدد

هدف	سمپاتیک (آدرنرژیک)	پاراسمپاتیک (موسکارینی)
بزاقی	بتا محرک ویسکوز و تراوش آمیلاز	M3 تراوش آبکی
اشکی	بتا محرک تراوش پروتئین	***
دستگاه ژوکستاگلو مریول کلیه	بتا ۱ محرک تراوش رنین	***
سلول‌های پاریتال	***	M1 محرک تراوش اسید معده
سلول‌های آدیپوز	بتا ۱ و ۳ محرک لیپوز	***
کبد	آلفا ۱ بتا ۲ گلیکونئوزنز	***
ماهیچه‌های صاف لوله گوارش	آلفا ۱ و ۲ و بتا ۲ کاهش تحرك	M1,3 افزایش تحرك
اسفنکترهای لوله گوارش	آلفا ۱ و ۲ و بتا ۲ انقباض	M3 شلی
غدد لوله گوارش	بی اثر	M3 تراوش

چ- دستگاه ادراری

هدف	سمپاتیک (آدرنرژیک)	پاراسمپاتیک (موسکارینی)
ماهیچه‌های دترسور مثانه	بتا ۲ و ۳ انقباض	M3 شلی
اسفنکتر حالبی داخلی	آلفا ۱ انقباض	M3 شلی

ج- دستگاه گوارش

پاراسمپاتیک (موسکاربینی)	سمپاتیک (آدرنرژیک)	هدف
M3 افزایش تراوش انسولین و گلوکاگون	۱- افزایش تراوش گلیکوژن ۲- کاهش تراوش انسولین	جزایر پانکراس آلفا ۲ سلول های آلفا سلول های بتا
***	تراوش آدرنالین و نورآدرنالین	مدولای آدرنال باگیرنده استیل کولینی - نیکوتینی

ح- دستگاه تولید مثل

پاراسمپاتیک (موسکاربینی)	سمپاتیک (آدرنرژیک)	هدف
***	آلفا ۱ در حاملگی انقباض بتا ۲ در غیر حاملگی شلی	رحم
M3 ایجاد ارکشن	آلفا ۱ انقباض و اجکولیشن	ژنیتالیا

خ- دستگاه پوششی

پاراسمپاتیک (موسکاربینی)	سمپاتیک (آدرنرژیک)	هدف
M3 تحریک زیاد	آلفا ۱ تحریک کم	غدد عرق
***	آلفا ۱ تحریک	ارکتور پیلی

فصل یازدهم

سازمان دهی اعصاب خودکار

اعصاب سمپاتیک از داخل ستون فقرات سرچشمه می گیرند و به سوی میانه طناب نخاعی در ستون بین میانی - جانبی یا شاخ پشتی با شروع اولین مهره سینه‌یی و تا دومین و یا سومین مهره کمری ادامه می‌یابد. چون یاخته‌یی از نواحی سینه‌یی و کمری شروع می‌شود.

گفته شده خروجی آن‌ها سینه‌یی - کمری است. آکسون آن‌ها در ریشه قدامی طناب نخاعی را ترک می‌کنند. این‌ها نزدیک گره نخاعی (دوم) آمده و وارد شاخه قدامی اعصاب نخاعی می‌شوند. بلافاصله به رابط‌های شاخه سفید که به گره‌های کنار مهره‌یی که نزدیک به ستون مهره‌ها هستند و یا جلو مهره‌یی که نزدیک دو شاخه شدن آئورت قرار دارند در طول ستون فقرات تقسیم می‌شوند.

این آکسون‌ها باید در فواصل طولانی در بدن به اندام‌های هدف و غدد بروند. برای تکمیل این کار برخی آکسون‌ها پیامشان را به سلولی دیگر از راه انتقال سیناپسی تقویت می‌کنند. در این شرایط انتهای آکسون‌ها در عرض یک سیناپس به دندریتهای سلول دوم مرتبط می‌شوند. سلول اول یا پیش سیناپسی نوروترانسمیتری در عرض شکاف سیناپسی می‌فرستد و در این جا سلول دوم پس سیناپسی را فعال می‌کند. این پیام عاقبت به مقصد نهایی می‌رسد.

آکسون اعصاب پیش سیناپسی به گره‌های کنار مهره‌یی یا جلو مهره‌یی ختم می‌شوند. قبل از آن که آکسونی به انتها برسد چهار راهی وجود دارد.

در همه موارد آکسون در سطح منشائی که عصب نخاعی وارد گره کنار مهره‌یی می‌شود، بعد از این یا در این گره سیناپس می‌کند و بالاتر می‌رود یا پایین می‌آید و در گره کنار مهره‌یی پایین‌تر سیناپس می‌کند؛ یا ممکن است پایین آمده به گره جلو مهره‌یی و در اینجا با سلول پس سیناپسی سیناپس کند. سپس سلول پس سیناپسی برای عصب‌دهی اندام‌ها و غدد و... انتهایی ادامه راه می‌دهد.

با توجه به نزدیکی گره‌ها به نخاع در کناری و جلویی نسبت به پس سیناپسی‌ها که باید تا رسیدن به مقصد راه درازی را در بدن به پیمایند نورون‌های پیش سیناپسی عموماً کوتاه‌ترند. عصب‌دهی سمپاتیکی غده آدرنال دارای استثنا است. در این جا نورون‌های پیش سیناپسی از گره‌های کنار مهره‌یی عبور کرده از میان گره‌های جلو مهره‌یی و سپس مستقیم با بافت فوق کلیه سیناپس می‌کند.

هدف	سمپاتیک (آدرنژیک)	پاراسمپاتیک (موسکارینی)
معدده	پاراسمپاتیک: تنه قدامی و خلفی واگ	T6-9 و گاهی T10
دوازدهه	پاراسمپاتیک: واگ سمپاتیک: اعصاب بزرگ طحالی	T6-9
سرپانکراس	پاراسمپاتیک: واگ سمپاتیک: سینه‌یی-طحالی	T8-9
ژژونوم و دودنوم	پاراسمپاتیک: تنه‌های خلفی واگ سمپاتیک: بزرگ طحالی	T5-9
روده بزرگ	پاراسمپاتیک: واگ و طحالی لگن سمپاتیک: بزرگ طحالی	T10-11 ابتدای کلون L1-L3 انتهای کلون
طحال	سمپاتیک: بزرگ طحالی	T6-8
آپاندیس	از شبکه مزانتر فوقانی	T10
کیسه صفرا و کبد	پاراسمپاتیک: واگ و فرفریک راست سمپاتیک: شبکه سلیک	T7-9
کلیه‌ها و مثانه	پاراسمپاتیک: واگ سمپاتیک: سینه‌ای-طحالی-کبدی	T11-12

جدول بالا نشان می‌دهد که اعصاب خودکار چگونه اندام‌ها را پوشش می‌دهند.

این بافت دارای یاخته‌هایی است که شبه نورون بوده و با فعال شدن همراه سلول‌های پیش‌گره‌یی نوروترانسمیتر خود آدرنالین را به داخل خون تراوش می‌کنند.

◀ انتقال اطلاعات

پیام‌ها با جریان دو طرفه از راه اعصاب در رفت و آمد هستند. پیام‌های برگشتی می‌توانند در قسمت‌های مختلف بدن همزمان تغییراتی را کلید بزنند. برای نمونه دستگاه عصبی سمپاتیک می‌تواند ضربان قلب را تند کند. پریستالتیسم را در مری زیاد کند. مردمک‌ها را گشاد کند. موها را راست کند. باعث تعریق شود. فشار خون را بالاتر ببرد. اولین سیناپس نورون پیش‌سیناپسی به پس‌سیناپسی با گیرنده‌های نیکوتینیک میانجی می‌شود و با نوروترانسمیتر استیل‌کولین فعال می‌گردد. سیناپس‌های هدف نورون پس‌سیناپسی با گیرنده‌های آدرنرژیک میانجی شده و با نورآدرنالین و یا آدرنالین فعال می‌شوند.

عدد عرق استثناء هستند. این‌ها اعصاب سمپاتیک دریافت می‌کنند ولی دارای گیرنده‌های موسکارینی هستند که از ویژگی‌های اعصاب پاراسمپاتیک است. استثناء دیگر مربوط به عروق خونی ماهیچه‌های عمقی است که با افزایش تون سمپاتیک گشاد و تنگ می‌شوند. این به علت وجود گیرنده‌های بیشتر بتا ۲ نسبت به آلفا ۱ بوده که در عروق دیگر بیشتر است.

◀ کارکرد

دستگاه عصبی سمپاتیک مسئول تنظیم تغییر سازوکارهای پایداری در موجودات زنده می‌باشد. رشته‌های عصبی که بافت‌ها را در اندام‌ها عصب می‌دهد حداقل کاری که انجام می‌دهد تغییر مردمک‌ها و تحرک لوله گوارش و کارکرد و خروجی ادراری است. نوع کاملاً شناخته شده آن میانجی‌گری واکنش تنش هورمونی و عصبی است که معمولاً واکنش جنگ و گریز گفته می‌شود. این واکنش را سمپاتوآدرال بدن هم می‌گویند. با رسیدن رشته‌های سمپاتیکی پیش‌گره‌یی به مدولا و سایر رشته‌های سمپاتیک استیل‌کولین تراوش می‌کنند و مقدار زیادی آدرنالین و مقدار کمتری نورآدرنالین از آن‌ها آزاد می‌شود، بنابراین واکنش با اولویت بر دستگاه قلبی-عروقی تاثیر دارد و مستقیم با

سیگنال‌های سمپاتیکی و غیر مستقیم با کاته کولامین‌ها که از مدولای آدرنال تراوش شده میانجی می‌شوند.

تحریک سمپاتیک باعث انقباض عروق از جمله پوست و کلیه‌ها و گوارش می‌شود. فعال شدن گیرنده‌ها در تمام عروق بدن وجود دارد ولی گیرنده‌های بتا-۲ که با آزاد شدن آدرنالین از غدد آدرنال همراه است در ماهیچه‌ها و قلب و ریه‌ها و مغز در هنگام واکنش سمپاتوآدرنال متوقف و یا متعادل می‌شوند. اثر خالص این سازوکار برگشت خون از اندام‌هایی است که حیاتشان فوری به خطر نمی‌افتد و انتقال آن به اندام‌هایی است که فعالیت فیزیکی متراکم دارند.

◀ دریافته‌ها

رشته‌های آوران دستگاه عصبی خودکار که پیام‌های حسی را از اندام‌های داخلی بدن به دستگاه عصبی مرکزی می‌آورند به دو رشته جداگانه سمپاتیک و پاراسمپاتیک تقسیم نمی‌شوند. اما داده‌های حسی توسط رشته‌های آوران عمومی احشایی منتقل می‌شوند. این رشته‌ها اغلب حس‌های رفلکسی ناخودآگاهی است که از اندام‌های توخالی و غدد دریافت شده به دستگاه عصبی مرکزی فرستاده می‌شود.

مادامی که قوس‌های رفلکسی ناخودآگاه آشکار نیستند، در برخی موارد حس درد را به دستگاه عصبی مرکزی به عنوان دردهای راجعه می‌فرستند. اگر حفره صفاقی باد شود و یا روده‌ها ناگهان کشیده شوند بدن تحریک دردناک آوران را به عنوان درد با منشاء سوماتیک تفسیر می‌کند. این درد معمولاً جای مشخصی ندارد. این درد به درماتومی که در همان سطح نخاعی که سیناپس آوران احشایی است منتقل می‌گردد.

◀ ارتباط با پاراسمپاتیک

همراه با سایر اجزاء دستگاه عصبی خودکار دستگاه پاراسمپاتیک و سمپاتیک در راهبری اغلب اندام‌های داخلی بدن کمک می‌کنند. واکنش به استرس همانند جنگ و گریز با مشارکت پاراسمپاتیک است که عموماً نگهداری بدن در حالت آرامش و استراحت را برمی‌انگیزاند.

◀ اهمیت بالینی

- سمپاتی کوتونی حالتی تحریک شده از دستگاه سمپاتیک است که با اسپاسم عروق و افزایش فشار خون وسیخ شدن موها مشخص می‌شود.
- واکنش جنگ و گریز مانند بیداری و تولید نیرو و وقفه گوارش را ارتقاء می‌دهد.
- ۱- جریان خون را با انقباض عروقی از راه گوارش و پوست معکوس می‌کند.
 - ۲- جریان خون ماهیچه‌ها تا ۱۲۰٪ و ریه‌ها را افزایش می‌دهد.
 - ۳- برونشیول‌های ریه را گشاد می‌کند تا تبادل اکسیژنی را افزایش دهد.
 - ۴- ضربان و قدرت انقباضی یاخته‌های قلب را می‌افزاید و جریان خون ماهیچه افزایش می‌یابد.
 - ۵- مردمک‌ها را باز و ماهیچه مژه لنز را شل می‌کند تا مقدار نور بیشتری وارد چشم شده و اشیاء در دور دست هم به خوبی دیده شوند.
 - ۶- عروق کرونر بازتر شده و خون‌رسانی بیشتر می‌شود.
 - ۷- تمام اسفنکترهای گوارشی و مثانه تنگ‌تر می‌شوند.
 - ۸- انقباض‌های روده متوقف می‌شوند.
 - ۹- ارگاسم تحریک می‌شود.

◀ دستگاه اعصاب پاراسمپاتیک

دستگاه عصبی پاراسمپاتیک یکی از دو شاخه عصبی خودکار است. این دستگاه مسئول تنظیم اندام‌ها و غدد داخلی هستند که ناخودآگاه انجام می‌شود. این دستگاه مسئول تحریک فعالیت‌های استراحت - تغذیه که در حالت استراحت در بدن بوده و به ویژه بعد از خوردن از جمله تحریک جنسی و تراوش بزاق و اشک‌ریزی و ادرار کردن و گوارش و مدفوع کردن اتفاق می‌افتند. اقدامات آن مکمل دستگاه سمپاتیک است که مسئول فعالیت‌های تحریکی همراه واکنش جنگ و گریز می‌باشد.

رشته‌های پاراسمپاتیک از اعصاب مرکزی نخاع S2, S3, S4 و از اعصاب مغزی سوم و پنجم و نهم و دهم سرچشمه می‌گیرند. با توجه به محل آن‌ها اعصاب پاراسمپاتیک را برون‌داد کرانیوساکرال می‌گویند. اعصاب پاراسمپاتیک نخاعی را اعصاب طحالی لگن و یا اعصاب فوری هم می‌گویند.

ساختمان

اعصاب پاراسمپاتیک اتونومیک یا احشایی هستند و شاخه‌های اعصاب محیطی تلقی می‌گردند. اعصاب پاراسمپاتیک تغذیه کننده از سه ناحیه بر می‌خیزند:

۱- برخی اعصاب مجمله را اعصاب پیش‌گره‌یی پاراسمپاتیک گفته‌اند و معمولاً از هسته‌های خاص در دستگاه عصبی مرکزی منشأ می‌گیرند. عصب سوم و هفتم و نهم که در یکی از چهار گره پاراسمپاتیک مژه‌یی و پتريکوپالاتین و اوتیک و یا ساب ماندیبولار سیناپس می‌کنند. از این اعصاب پاراسمپاتیک سفرشان به بافت‌های هدف از طریق شاخه‌های سه‌قلو مانند عصب چشمی و فکی و ماکسیلری به اتمام می‌رسد.

۲- عصب واگ به‌عنوان بزرگ‌ترین رشته اعصاب پاراسمپاتیک در این گره‌های مجمله‌یی مشارکت ندارد و در دامنه گسترده از گره‌های عصبی نزدیک بافت‌های مقصد و نزدیک احشای سینه‌یی مانند مری و نای و قلب و ریه‌ها و همچنین احشای شکمی مانند معده و پانکراس و کبد و کلیه‌ها ختم می‌شود و در محل اتصال روده میانی و خلفی درست قبل از خمیدگی طحالی به کلون عرضی می‌رسد.

۳- تنه یاخته اعصاب پیش‌گره‌یی و ابران طحالی لگنی در شاخ جانبی خاکستری نخاع در سطح مهره‌های T12-L1 قرار دارند. توجه داریم که نخاع در سطح مهره‌های L1-L2 به کنوس مدولاریس ختم می‌گردد.

آکسون این‌ها از ستون مهره‌ها به‌عنوان اعصاب نخاع S2, S3, S4 از سوراخ دنبالچه خارج می‌شوند. آکسون آن‌ها از مغز خارج شده و در یک گره خودکار سیناپس می‌کند. گره پاراسمپاتیکی که این نورون‌ها با آن‌ها سیناپس می‌کنند نزدیک به عضوی است که به آن عصب می‌دهند. این تفاوت برای اعصاب سمپاتیک بدین شکل است که گره‌یی که سیناپس بین پس‌گره‌یی و پیش‌گره‌یی می‌کنند از عضوی که به آن عصب می‌دهند، دور است.

همچنین دستگاه عصبی سمپاتیک علائم اعصاب و ابران پاراسمپاتیک را از اعصاب مرکزی به اندام‌های هدف با حلقه دو نورونی حمل می‌کند. در این مسیر نورون اول را پیش‌گره‌یی یا پیش‌سیناپسی می‌گویند.

تنه یاخته این‌ها در مراکز عصبی است و معمولاً آکسون آن‌ها با دندریت نورون پس‌گره‌یی در جایی دیگر از بدن ادامه می‌یابد.

آکسون نورون‌های پیش سیناپسی پاراسمپاتیکی معمولاً دراز است و از مرکز تا گره نزدیک یا درون بافت هدف بوده ادامه می‌یابد، در نتیجه رشته‌های عصبی پس سیناپسی پاراسمپاتیک بسیار کوتاه هستند.

◀ اعصاب جمجمه‌یی

عصب حرکتی چشم مسئول چندین کارکرد پاراسمپاتیکی مربوط به چشم‌هاست. رشته‌های پاراسمپاتیک حرکتی چشم‌ها در هسته ادینگر-وستفال در مغز می‌باشد و از راه شکاف حدقه‌یی فوقانی در گره مژه‌یی درست واقع در پشت حدقه سیناپس می‌کند. از گره مژه‌یی رشته‌های پس‌گره‌یی پاراسمپاتیک از راه رشته‌های کوتاه عصب مژه‌یی عبور کرده که ادامه عصب مژه-بینی است. این شاخه‌یی از بخش چشمی عصب سه‌قلو است. اعصاب کوتاه مژه‌یی حدقه را به منظور راهبری ماهیچه مژه‌یی برای تطابق و ماهیچه اسفنکتری حدقه که مسئول میوز یا انقباض مردمک در پاسخ به نور یا تطابق است عصب می‌دهد.

بخش پاراسمپاتیکی عصب صورتی تراوش غدد بزاقی زیر زبانی و زیر فکی و غدد اشکی و غددی که در ارتباط با حفره بینی هستند را راهبری می‌کنند. رشته‌های پیش‌گره‌یی از داخل مغز در هسته بزاقی فوقانی منشاء گرفته و به عنوان عصب میانه‌یی با عصب صورتی متصل می‌شود. درست بعد از گره ژنیکولیت عصب صورتی (گره حسی عمومی) در استخوان گیجگاهی عصب صورتی به دو شاخه پاراسمپاتیکی جدا تقسیم می‌شود.

اولی عصب پتروسال بزرگ و دومی کوردا تمپانی است. عصب بزرگ پتروسال از راه گوش میانی عبور کرده و با عصب عمقی پتروسال (رشته‌های سمپاتیکی) برای تشکیل عصب کانال پتریگوئید یکی می‌شود. رشته‌های پاراسمپاتیکی عصب کانال پتریگوئید در گره پتریگوئید و پالاتن سیناپس کرده که نزدیک شاخه فکی عصب سه‌قلو است.

رشته‌های پس‌گره‌یی پاراسمپاتیکی گره پتریکوپالاتن را ترک کرده و به چند شاخه تقسیم می‌شود. یکی شاخه زیگوماتیک که با عصب اشکی که شاخه‌یی از عصب چشمی است قبل از سیناپس در غده اشکی یکی می‌شود. این رشته‌های پاراسمپاتیکی تولید اشک را راهبری می‌کنند.

دسته دیگری از پاراسمپاتیک‌ها که از گره پتریگوپالاتن عبور می‌کنند اعصاب نزولی پالاتن هستند که شامل اعصاب بزرگ و کوچک پالاتن می‌باشند. عصب بزرگ پالاتن روی کام سخت سیناپس می‌کند و غدد مخاطی این محل را راهبری می‌کند. عصب کوچک پالاتن در کام نرم سیناپس می‌کند و گیرنده‌های چشایی و غدد مخاطی را راهبری می‌کند. دسته باقی مانده دیگری از گره پتریگوپالاتن اعصاب خلفی و فوقانی و تحتانی و جانبی و نازوپالاتن هستند که پاراسمپاتیک‌ها را به مخاط بینی می‌آورند.

شاخه دومی که از عصب صورتی جدا می‌شود پرده طنابی است. این عصب رشته‌های حرکتی تراواشی را به غدد زیر زبانی و زیر فکی می‌آورد. عصب پرده طنابی از راه گوش میانی به عصب زبانی می‌چسبد. بعد از پیوستن به عصب زبانی رشته‌های پیش‌گره‌یی در گره زیر فکی سیناپس می‌کند و رشته‌های پس‌گره‌یی را به غدد بزاقی زیر فکی می‌فرستد. عصب زبانی حلقی دارای رشته‌های پاراسمپاتیک می‌باشد و غده بزاقی پاروتید را عصب می‌دهد. رشته‌های پیش‌گره‌یی از عصب نهم جدا شده و به‌عنوان عصب تمپانی تا گوش میانی ادامه می‌یابد.

در این جا مجموعه‌یی را می‌سازد که دوباره به هم پیوسته و عصب کوچک پتروسال را می‌سازد و از سوراخ بیضی عبور کرده و در گره اوتیک سیناپس می‌کند. از گره اوتیک رشته‌های پاراسمپاتیک پس‌گره‌یی همراه عصب اوریکولوتمپورال شاخه فکی عصب سه‌قلو به غده بزاقی پاروتید می‌رسد.

◀ عصب واگ

واژه واگ لاتینی و به معنی پراکندگی گرفته شده است، زیرا این عصب دامنه گسترده از بافت‌های هدف را راهبری می‌کند. دارای پاراسمپاتیک است و از هسته پشتی عصب واگ و هسته آمبیگیوس در مغز منشاء می‌گیرد. این عصب با عصب سه‌قلو الحاق نمی‌شود تا به بافت‌های هدف برسد، به اضافه دارای گره خودکاری است که به همراهی آن نزدیک سطح C1 مهره‌ها می‌باشد. عصب واگ هیچ شاخه‌یی به مغز نمی‌دهد. عصب واگ را به دلیل پراکندگی گسترده که در سینه و شکم دارد به سختی می‌توان ردگیری کرد، لذا شاخه‌های اصلی آن را مورد بحث قرار می‌دهیم.

در سینه چندین عصب پاراسمپاتیک از آن خارج می‌شوند. یکی عصب راجعه حنجره که عصب تحتانی حنجره‌یی را تشکیل می‌دهد. از واگ چپ عصب راجعه حنجره‌یی اطراف آئورت حلقه می‌شود و به حنجره و ابتدای مری برمی‌گردد ولی در واگ سمت راست عصب راجعه حنجره‌یی اطراف سرخرگ زیر چنبره حلقه شده و به همان محل عصب متناظر برمی‌گردد.

هر عصب راجعه حنجره‌یی نای و مری را با عصب‌دهی محرک تراوشی پاراسمپاتیکی غدد مربوطه پوشش می‌دهد. عصب دیگری که تقریباً از ورود به قفسه سینه از واگ جدا می‌شود اعصاب قلبی هستند. این اعصاب قلبی شبکه‌های قلبی و ریوی را اطراف قلب و ریه‌ها می‌سازند.

با عبور واگ اصلی از قفسه سینه در انتها با اعصاب سمپاتیک و مروی که از تنه‌های سمپاتیک می‌آیند شبکه مروی را می‌سازند. این بسیار کارآیی دارد. همان‌طور که کارکرد اصلی عصب واگ به دست آمده از این پیوند غدد و ماهیچه‌های صاف را راهبری می‌کند. ضمن آن که شبکه مروی از شکاف مروی وارد شکم می‌شود و تنه‌های قدامی و خلفی واگ را می‌سازد.

تنه‌های واگ سپس با گره جلو آئورتی سمپاتیکی در اطراف آئورت یکی شده و با عروق و اعصاب سمپاتیک درون شکم منتشر می‌شوند. گسترش سمپاتیک در شکم شامل کبد و پانکراس و کلیه‌ها و کیسه صفرا و معده و روده می‌باشد. همراهی واگ با سمپاتیک تا لوله گوارش ادامه یافته و در وسط آن یعنی تا ۲/۳ کلون عرضی نزدیک خمیدگی طحالی می‌رسد.

◀ اعصاب طحالی لگن

اعصاب طحالی لگن S2,3,4 هم‌پای همدیگر برای عصب‌دهی احشاء لگنی کار می‌کنند. همچون در جمجمه نیست که یک پاراسمپاتیک به یک بافت یا عضو خاصی برسد. در اغلب موارد در لگن هر رشته قبل از انتشار به بافت هدف ابتدا به یک یا چند شبکه می‌رسد. این شبکه‌ها از رشته‌های عصبی خودکار مخلوط پاراسمپاتیک و سمپاتیک تشکیل شده‌اند. از جمله وزیکال، پروستاتی، رکتال، یوترو - واژینال و شبکه هیپوگاستریک تحتانی می‌باشند.

نورون‌های پیش‌گره‌یی این نورون‌ها یا همانند گره‌های مشابه در جمجمه سیناپس نمی‌کنند، ولی در دیواره بافت‌ها یا اعضای که به آن‌ها عصب می‌دهند سیناپس می‌کنند. راه‌های رشته متغیرند و هر دستگاه عصبی خودکار در لگن انحصاری است. بافت‌های احشایی در لگن که توسط پاراسمپاتیک راهبری می‌شود شامل مثانه، حالب‌ها، اسفنکتر ادراری، اسفنکتر آنال، رحم، پروستات، غدد واژن و پنیس می‌شود.

◀ گیرنده‌های پاراسمپاتیکی

دستگاه عصبی پاراسمپاتیک عمدتاً از نورورسپتور استیل‌کولین استفاده می‌کند. اگر چه از پپتیدهایی همچون کله‌سیستوکینین هم استفاده می‌کند. استیل‌کولین بر روی دو نوع موسکورانیک و نیکوتینیک کولینرژیک اثر می‌کند. اغلب انتقالات در دو مرحله اتفاق می‌افتند. وقتی تحریک انجام شد نورون‌های پیش‌گره‌یی در گره استیل‌کولین آزاد می‌کنند که روی گیرنده‌های نیکوتینی نورون‌های پس‌گره‌یی اثر می‌گذارد.

نورون پس‌گره‌یی استیل‌کولین آزاد کرده و نورون‌های موسکارینی بافت هدف را تحریک می‌کند. پنج نوع گیرنده موسکارینی وجود دارند:

- ۱- گیرنده موسکارینی (M1) CHRM1 که در دستگاه عصبی جای دارند.
 - ۲- گیرنده‌های موسکارینی (M2) CHRM2 که در قلب قرار دارند و کارشان برگشت دادن قلب به وضع طبیعی بعد از فعالیت سمپاتیک می‌باشد. کند کردن ضربان، کاهش قدرت انقباضی ماهیچه‌های دهلیزی و کاهش سرعت هدایت گره سینو-اتریال و گره دهلیزی-بطنی است. باعث انقباض برونش‌ها می‌شوند. روی قدرت انقباضی بطن تاثیر کمتری دارد. توزیع اعصاب پاراسمپاتیک در این‌جا کمتر است.
 - ۳- گیرنده‌های موسکارینی (M3) CHRM3 در هر کجای بدن وجود دارند، مانند سلول‌های اپی‌تلیال عروق خونی و در ریه‌ها که باعث تنگی برونش‌ها می‌شود. اثر خالص این گیرنده‌ها روی رگ‌ها ایجاد گشادی است، زیرا استیل‌کولین موجب تولید نیتریک اکسید از سلول‌های اپی‌تلیال می‌گردد.
- نیتریک اکسید به داخل سلول ماهیچه‌های صاف نفوذ کرده، آن‌ها را گشاد می‌کند. این گیرنده در ماهیچه‌های صاف لوله‌گوارش وجود دارند و تحرک آن را افزوده و اسفنکترها را باز می‌کند.

- در غدد باعث تراوش آن‌ها از جمله بزاق می‌شوند. در ماهیچه دترسور و یوروتلیوم مثانه هم ایجاد انقباض می‌کنند.
- ۴- گیرنده‌های موسکارینیک M4 در اعصاب پس‌گره‌یی کلی نرژیک و احتمالاً اثرات روی اعصاب مرکزی دارند.
- ۵- گیرنده‌های موسکارینی M5 که احتمالاً روی اعصاب مرکزی اثر می‌کنند.

◀ انواع گیرنده‌های نیکوتینیک

دو گروه مشخص دارند: گیرنده‌های نیکوتینی نوع ماهیچه‌یی در اصل برای نوروون‌های حرکتی سوماتیک می‌باشند؛ گیرنده‌های نیکوتینی نوع نوروونی که در اصل برای دستگاه عصبی خودکار هستند.

دستگاه عصبی پاراسمپاتیک موجب ارتقاء پاسخ به استراحت و گوارش و برگشت آرامش کارکردهای منظم و تقویت گوارش می‌شود. با گشاد کردن رگ‌ها جریان خون را به سوی لوله گوارش هدایت کرده و مصرف غذا را بر اساس نیاز متابولیکی بدن تنظیم می‌کند. در موارد کاهش مصرف اکسیژن برونش‌ها را تنگ می‌کند.

اختصاص شاخه‌هایی از واگ و اعصاب جانبی نخاعی سینه‌یی به قلب مشارکت کنترل پاراسمپاتیک در قلب و میوکارد را می‌رساند. برای تطابق با افزایش تراوش غدد و تحریک پرستالتیسم موجب سهولت هضم و جذب گوارش می‌شود. از راه اعصاب لگنی در ارکشن اندام‌های جنسی و در تحریک جنسی درگیرند.

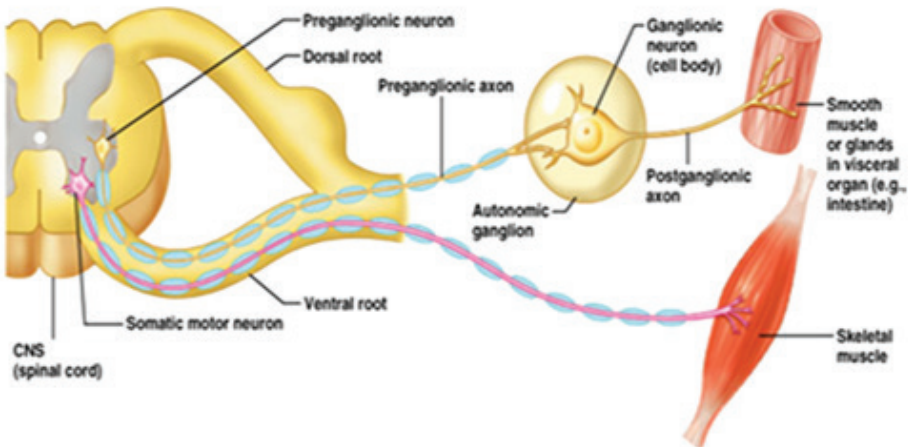
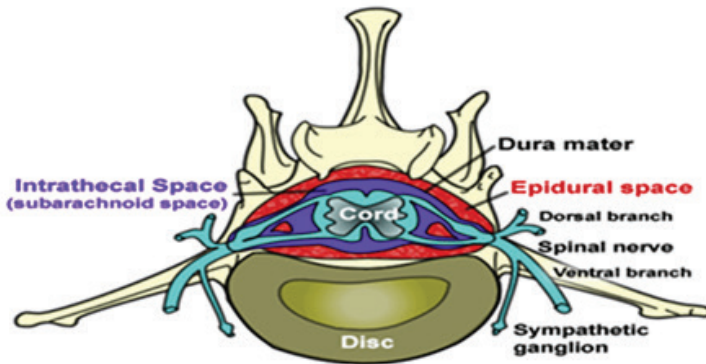
◀ داروشناسی ونوروترانسمیترها

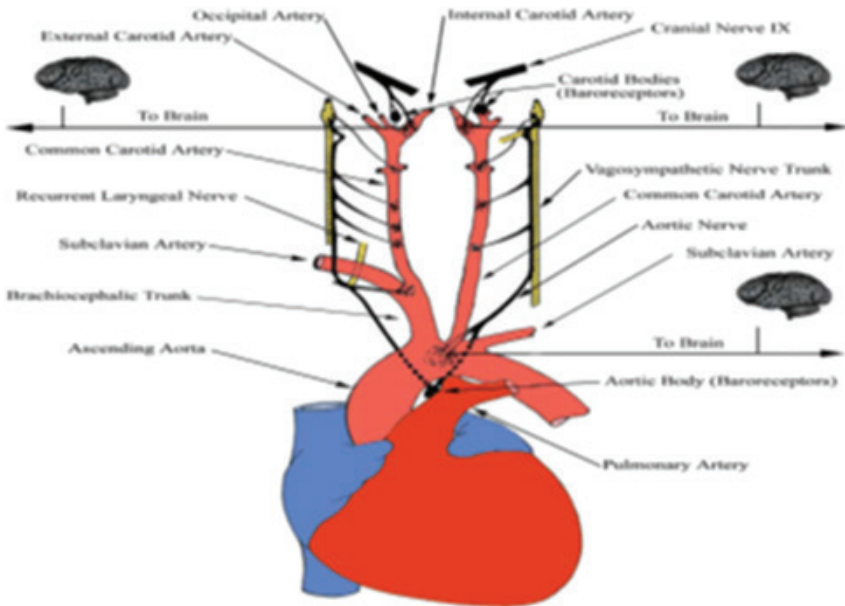
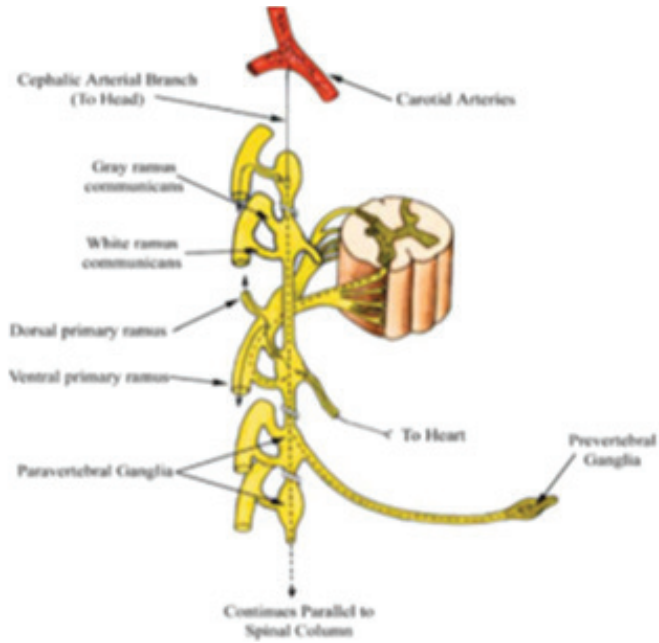
در بافت‌های مجری نوروون‌های پره سمپاتیکی نورآدرنالین تراوش کرده و به همراه کو-ترانسسمیترهایی مانند ATP روی گیرنده‌های آدرنژیک به جزء غدد عرق و مدولای آدرنال اثر می‌کنند. استیل کولین ترانسسمیتر هر دو بخش دستگاه خودکار حتی برای نوروون‌های پس‌گره‌یی پاراسمپاتیک می‌باشد.

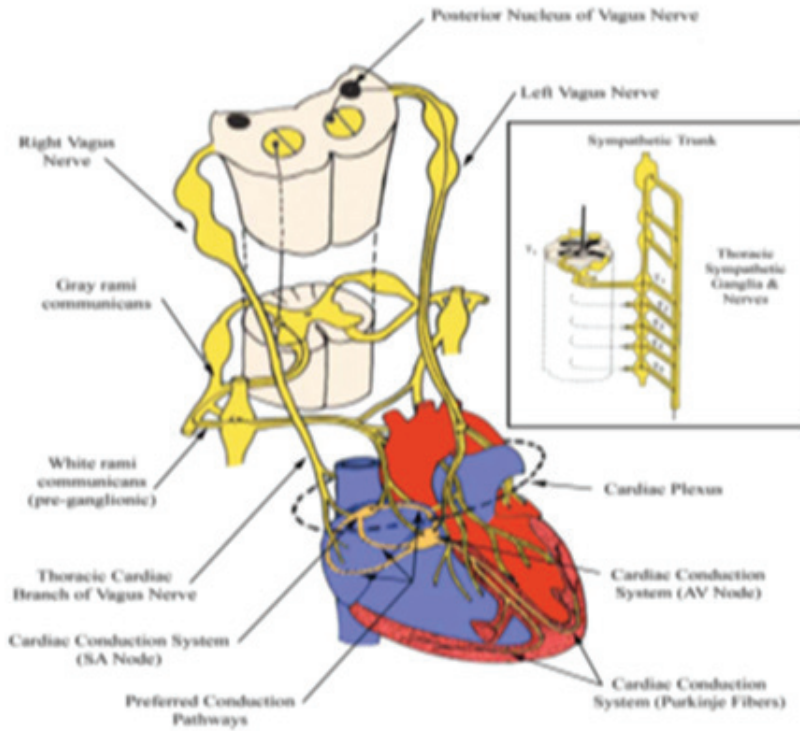
اعصابی که استیل کولین آزاد می‌کنند را اعصاب کولی نرژیک می‌گویند. در دستگاه پاراسمپاتیک نوروون‌های گرهبی استیل کولین را برای تحریک گیرنده‌های موسکارینی به کار می‌برند.

در مدولای آدرنال نورون پس سیناپسی وجود ندارد. به جای آن نورون پیش سیناپسی گیرنده‌های نیکوتینی را با استیل کولین تحریک می‌کند. با این تحریک اپی نفرین به داخل جریان خون آزاد می‌شود. آدرنالین روی گیرنده‌های آدرنالی اثر کرده و فعالیت گسترده سمپاتیک را به همراه می‌آورد.

برای ادراک بهتر از حضور دستگاه عصبی اختیاری و خودکار در مدیریت فعالیت‌ها و رفتارهای فیزیکی و روانی و کنش-واکنش‌های حیاتی تعدادی از تصاویر شماتیک از سایت ویکی‌پدیا آزاد در صفحات پیش روی نمایش داده شده‌اند. اگرچه هنوز همه ساختارهای کالبدی و کارکردی دستگاه‌های عصبی تا به امروز کشف نشده‌اند، اما همین مختصر به اهمیت وجود آن‌ها اشاره دارد.

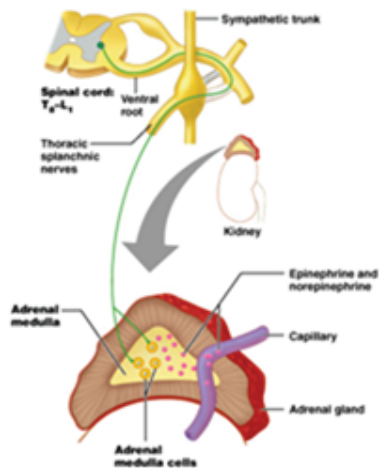






Adrenal gland is exception

- Synapse in gland
- Can cause body-wide release of epinephrine aka adrenaline and norepinephrine in an extreme emergency (adrenaline “rush” or surge)



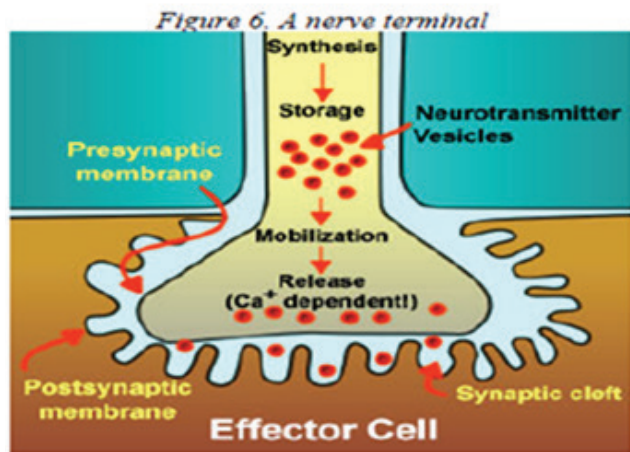
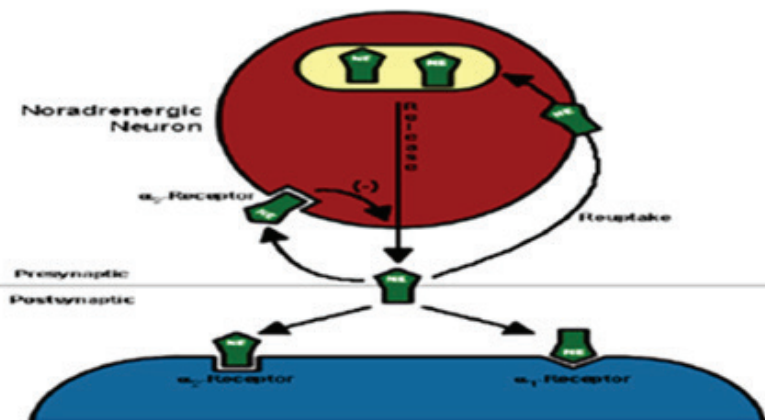


Figure 7. Alpha adrenergic receptor



فصل دوازدهم

سیناپس‌ها

◀ راه‌های انتقال سیگنال‌های حسی به مراکز بالاتر

اتونوم و سوماتیک شبکه آناتومی اعصاب حسی خودکار و سوماتیک محیطی بیشترین فعالیت‌های دستگاه عصبی از تحریک گیرنده‌های حسی را دارند. به طور عمومی رشته‌های عصبی حسی را به دو گروه بزرگ A و C تقسیم می‌کنند. گروه A را به دسته‌های آلفا و بتا و لاندو و گاما تقسیم کرده‌اند. این گروه با اندازه بزرگ و متوسط دارای میلین می‌باشند.

گروه C نازک و بدون میلین می‌باشند. گروه C بیش از نیمی از رشته‌های حسی را به ویژه در برخی قسمت‌ها مانند رشته‌های عصبی خودکار پست گانگلیونیک تشکیل می‌دهند. دریافت اطلاعات حسی از گیرنده‌های سطحی و عمقی از راه اعصاب محیطی به نواحی چندگانه حسی در تمام سطوح نخاع و در ماده مشبک پیاز - پل - مزانسفالون مغز و مخچه و تالاموس و نواحی قشر مغز ارسال می‌گردد.

◀ مراکز راهبری و کنترل سامانه خودکار به‌ویژه هیپوتالاموس

مراکز عصبی مرکزی و ارتباطات آن‌ها با یکدیگر مهم‌ترین نقش نهایی را در راهبری فعالیت‌های بدن دارند. این راهبری‌ها عبارت از انقباض متناسب ماهیچه‌های اختیاری، انقباض ماهیچه‌های صاف درون بدن، ترشح مواد شیمیایی فعال از غدد درون‌ریز و برون‌ریز، این‌ها را فعالیت‌های حرکتی دستگاه عصبی گویند.

ماهیچه‌ها و غدد را در این‌جا عضو اجرا کننده گویند. محور راهبری حرکتی ماهیچه‌ها به همراه دستگاه عصبی خودکار ماهیچه‌های صاف و غدد و سایر دستگاه‌های داخلی بدن را راهبری می‌کند. ماهیچه‌های اسکلتی از چند سطح در مراکز مغزی راهبری می‌شوند.

از نخاع، از ماده مشبک پیاز و پل و مزانسفالون، از گره‌های قاعده‌یی، از مخچه، از قشر مغز، که مراکز پایین‌تر به‌طور عمده واکنش‌های خودکار و آنی ماهیچه‌ها را در تحریکات حسی راهبری می‌کنند. مراکز بالاتر حرکات اختیاری پیچیده را با چرخه‌های ذهنی مغز راهبری می‌کنند.

یکی از مهمترین کارکردهای دستگاه عصبی پردازش اطلاعات است تا مناسب‌ترین واکنش‌های ذهنی و حرکتی به دست آید. بیش از ۹۹٪ اطلاعات حسی توسط مغز دور ریخته می‌شود، زیرا بی‌اهمیت و یا نامربوط هستند. اطلاعات مهم و یا مرتبط راهیابی و پردازش می‌شوند. این فرآوری را کارکرد یک پارچه‌سازی دستگاه عصبی گویند.

سیناپس‌ها نقش هدایت سیگنال‌ها را دارند. همچنین انتخاب آن‌ها را هم انجام می‌دهند. بسته به نوع سیناپس و سایر شرایط بر شدت و یا ضعف سیگنال‌ها اثر می‌گذارند. انتقال علائم به مراکز عصبی به مقدار اندکی تبدیل به واکنش‌های حرکتی می‌شوند و بقیه آن‌ها برای کنترل‌های آتی فعالیت‌های حرکتی و مصرف در چرخه‌های اندیشیدن ذخیره می‌شوند. اغلب این اطلاعات در قشر مغز و مقادیر کمتری در نواحی هسته‌یی و نخاع انباشته می‌شوند. ذخیره اطلاعات را حافظه گفته‌اند. این از کارکردهای سیناپس‌هاست.

◀ سطوح کارکردی دستگاه عصبی

دستگاه عصبی انسان دارای توانمندی‌های ارثی ویژه از رشد تکاملی در هر مرحله می‌باشد. از این توارث سه مرحله بزرگ در دستگاه عصبی ویژگی‌های کارکردی خاصی دارد. این سه سطح عبارت از سطح نخاعی و سطح مغز پایینی یا زیر قشری و سطح مغز بالایی یا قشری است.

۱- سطح نخاعی

نخاع علاوه بر انتقال علائم از محیط به مرکز و برعکس دارای وظایف دیگری است

که به مدار نورونی آنها بستگی دارد؛ مانند حرکات راه رفتن، دور کردن بدن از اشیای دردناک، سفت کردن پاها در هنگام ایستادن در برابر گرانش زمین، راهبری موضعی گردش خون و حرکات گوارش و ادرار کردن.

این کارکردها حتی هنگامی که طناب نخاعی در ناحیه گردنی قطع شده باشد برقرار است. در واقع مرکز بالاتر نقش فرمان‌دهی را برای مراکز پایین‌تر دارند و آنها را در انجام وظایفشان رهبری می‌کنند.

۲- سطح زیر قشری یا مغز پایینی

فعالیت‌های نیمه‌آگاه بدن در نواحی پایین مغز مانند پیاز و پل و مزانسفالون و هیپوتالاموس و تالاموس و مخچه و گره‌های قاعده‌یی راهبری می‌شوند. برای نمونه راهبری نیمه‌آگاه فشار خون و تنفس در پیاز و پل‌ها حاصل می‌شود. راهبری تعادل کارکرد مرکب قسمت‌های بزرگ‌تر مخچه و ماده مشبک پیاز و پل و مزانسفالون می‌باشد. رفلکس‌های خوردن مانند ترشح بزاق و لیسیدن لب‌ها در پاسخ به مزه غذا توسط نواحی در پیاز و پل و مزانسفالون و آمیگدال و هیپوتالاموس راهبری می‌شود. برخی الگوهای هیجانی مانند خشم و تحریک و واکنش جنسی و واکنش به درد و شادمانی حتی پس از تخریب مراکز قشری مغز پا برجا هستند.

۳- سطح قشری و یا مغز بالایی

قشر مغز انبار بزرگی از اطلاعات است و هرگز به تنهایی کار انجام نمی‌دهد. کارکرد آن همیشه همراه با مراکز پایین است. اگر مراکز بالای مغز از کار بیفتد کارکردهای مراکز پایین‌تر دقیق نیستند. کار دیگر قشر مغز در رابطه با اندیشیدن است، با این حال کارکردهای قشر مغز با اقدام مراکز پایین‌تر آغاز می‌گردد.

◀ سیناپس‌های دستگاه عصبی مرکزی

اطلاعاتی که به دستگاه عصبی مرکزی می‌رسند به شکل توان کار (پتانسیل) هستند که به طور ساده ایمپالس عصبی گفته می‌شود و در یک زنجیره نورونی یکی بعد از دیگری نمایان می‌شوند.

با این حال هر جهند عصبی ممکن است در انتقال از نورونی به نورون دیگر متوقف شود و یا از یک جهند به چند جهند تکراری تبدیل گردند و یا با چند جهندی که از سایر نورون‌ها می‌رسند یک پارچه شده و الگوهای پیچیده را در نورون‌های پی در پی ایجاد نماید. تمام این کارکردها را می‌توان به‌عنوان کارکردهای سیناپسی نورون‌ها طبقه‌بندی کرد.

◀ انواع سیناپس یا بستارها

تقریباً تمام سیناپس‌های اعصاب مرکزی از نوع شیمیایی هستند. در این جا هر نورونی ماده شیمیایی به نام نوروترانسمیتر از انتهای رشته عصبی خود ترشح می‌کند. این ماده در فضای سیناپسی آزاد شده و بر ابتدای نورون بعدی روی پروتئین‌های گیرنده آن که روی پرده سلولی قرار دارند اثر کرده و آن را تحریک و یا تضعیف و یا تعدیل می‌کند. تا کنون بیش از چهل مورد از این ماده ترانسمیتری کشف شده است که تعدادی از آن‌ها عبارتند از استیل کولین، نوراپی نفرین، اپی نفرین، هیستامین، گاما آمینوبوتیریک اسید، گلاسین، سروتونین، گلوتامات و...

سیناپس‌های الکتریکی بر خلاف شیمیایی با کانال‌های باز مستقیم مایعات مشخص می‌شوند و الکتریسته را از یک یاخته به یاخته دیگری می‌رسانند. اغلب این‌ها از ساختارهای کوچک پروتئینی به نام اتصالات شکاف‌دار تشکیل شده که انتقال آزاد یون‌ها را از داخل یک یاخته به داخل یاخته مجاور انجام می‌دهد. انتقال در سیناپس‌های الکتریکی دو طرفه است در صورتی که در شیمیایی فقط یک طرفه می‌باشد. نورون اول را پیش سیناپس و دوم را پس سیناپس می‌گویند.

◀ آناتومی - فیزیولوژی سیناپس‌ها

یک نورون حرکتی قدامی شاخص در شاخ قدامی نخاع از سه قسمت بزرگ تشکیل شده است. یکی تنه اصلی که سوما گفته شده است. دیگری یک دنباله که از تنه جدا و به سوی محیط کشیده و به نام آکسون خوانده می‌شود. سومی دنباله‌های کوچک‌تر شاخه مانند که از تنه خارج و در محیط اطراف طناب نخاعی پراکنده‌اند و دندریت می‌گویند.

به تعداد ۱۰۰۰۰ الی ۲۰۰۰۰۰ برجستگی‌های کوچک (پایانه‌های پیش بستی) روی دندریتها و تنه نوروں حرکتی قرار گرفته‌اند که ۲۰%-۵% آن‌ها روی تنه و ۸۰%-۹۵% روی دندریتها می‌باشند.

این پایانه‌ها انتهاهای رشته (فیبریل)های عصبی هستند که از سایر نوروں‌ها منشاء گرفته‌اند. برخی از این پایانه‌ها تحریکی و برخی دیگر تضعیفی می‌باشند. نوروں‌های دیگر در نخاع و در مغز تفاوت‌هایی دارند. این تفاوت‌ها شامل اندازه تنه و طول، اندازه و تعداد دندریتها و طول آن‌ها و اندازه آکسون و تعداد پایانه‌ها که از چند تا الی ۲۰۰۰۰۰ هستند.

این تفاوت‌ها موجب کارکردهای مختلف نوروں در قسمت‌های مختلف دستگاه عصبی می‌شوند. پایانه‌های پیش سیناپسی شکل‌های آناتومی متنوعی دارند، اما بیشتر آن‌ها گرد و یا تخم‌مرغی هستند. این پایانه‌ها حاوی وزیکول‌های پر از ترانس‌میترومیتوکندری هستند.

بین پایانه‌ها و پرده پساسیناپسی شکافی به اندازه ۳۰۰-۲۰۰ آنگستروم وجود دارد. بر روی پرده پساسیناپسی گیرنده‌های پروتئینی قرار دارند. میتوکندری‌ها نیروی فسفری لازم برای تولید ترانس‌میترها را فراهم می‌کنند. ترانس‌میترها تند کننده و یا کند کننده هستند. هنگامی که پتانسیل کاری به پایانه پیش سیناپسی می‌رسد با دیپولاریزه کردن پرده آن موجب تخلیه تعدادی از وزیکل‌ها شده و ماده ترانس‌میتتری را به داخل شکاف می‌ریزد. این مواد بر روی گیرنده‌های پروتئینی اثر کند کنندگی و یا تند کنندگی می‌گذارند.

چگونگی تأثیرات پتانسیل کار بر ترشح ترانس‌میترو

از پایانه‌های پیش سیناپسی و نقش یون‌های کلسیم

پایانه پیش سیناپسی را پرده پیش سیناپسی می‌گویند که دارای تعداد زیادی کانال‌های کلسیم با دریچه ولتاژی می‌باشد. هنگامی که پتانسیل کار پرده پیش سیناپسی را دیپولاریزه کند این کانال‌ها باز شده و اجازه می‌دهند تعداد زیادی از یون‌های کلسیم به داخل پایانه جاری شوند. مقدار ماده ترانس‌میترو آزاد شده از پایانه داخل شکاف مستقیم به تعداد یون‌های کلسیم وارد شده مرتبط است.

سازوکار دقیق این ترشح توسط کلسیم معلوم نیست. گفته می‌شود با ورود یون کلسیم به پایانه پیش سیناپسی با مولکول‌های پروتئینی خاصی در سطح داخلی پرده پیش سیناپسی به نام مکان‌های ترشح متصل می‌شوند. این اتصال موجب می‌شود مکان ترشح از راه پرده باز شود و اجازه دهد وزیکل‌ها مقداری ترانس‌میتز به داخل شکاف ترشح کنند. وزیکل‌های استیل کولینی دارای ۲۰۰۰ الی ۱۰۰۰۰ ملکول از آن می‌باشند.

هر پایانه دارای آن تعدادی وزیکل است که از چند صد الی ۱۰۰۰۰ پتانسیل کار برای تخلیه آن‌ها لازم است.

◀ تاثیر ماده ترانس‌میتزی بر نورون پس سیناپسی

کارکرد پروتئین‌های گیرنده بدین شرح است که پرده نورون پس سیناپسی حاوی تعداد زیادی از پروتئین‌های گیرنده می‌باشد. مولکول‌های این گیرنده‌ها دارای دو جزء مهم است:

۱- جزء پیوند دهنده که از پرده به داخل شکاف سیناپسی بیرون زده است. در این جا نوروترانس‌میتزی که از پایانه پیش سیناپسی می‌آید متصل می‌شود.

۲- جزء یونوفور که تمام مسیر را در پرده پس سیناپسی طی کرده و به داخل نورون پسا سیناپسی می‌رسد. یونوفور دو نوع دارد. یکی کانال یونی که به انواع مشخصی از یون‌ها اجازه می‌دهد از پرده عبور کنند. نوع دوم فعال پیام‌رسان که کانال یونی نبوده ولی مولکولی است که به داخل سیتوپلاسم سلول برآمده و یک یا چند ماده داخل آن را فعال می‌کند.

◀ سامانه پیام‌رسان ثانویه در نورون پسا سیناپسی

برخی کارکردهای دستگاه عصبی از باب نمونه فرآیند حافظه به تغییرات طولانی در نورون‌ها برای چندین ثانیه تا چند ماه بعد از آن که ماده ترانس‌میتزی نخستین از بین رفت نیاز دارد.

کانال‌های یونی برای ایجاد تغییرات طولانی نورون‌های پسا سیناپسی مناسب نیستند، زیرا این کانال‌ها در چند صدم ثانیه بعد از اتمام ماده بسته می‌شوند.

با این حال در برخی از موارد تحریک یا وقفه طولانی نورون‌های پسا سیناپسی با فعال شدن سامانه پیام‌رسان ثانویه شیمیایی درون خود نورون پسا سیناپسی حاصل می‌شود و بدین ترتیب این پیام‌رسان ثانویه است که موجب اثرات طولانی مدت می‌شود. چندین نوع پیام‌رسان ثانویه وجود دارند؛ یکی از فراوان‌ترین آن‌ها پروتئین (G) است. پروتئین جی به قسمتی از گیرنده می‌چسبد که به داخل سلول برآمده است. پروتئین جی به نوبت از سه قسمت تشکیل شده است. جزء آلفا که قسمت فعال‌کننده است. جزء بتا و جزء گاما که به جزء آلفا و همچنین به داخل پرده سلولی مجاور پروتئین گیرنده چسبیده‌اند.

با فعال شدن به واسطه تکانه (ایمپاس) عصبی قسمت آلفای پروتئین جی از بتا و گاما جدا شده و در سیتوپلاسم آزادانه حرکت می‌کند. درون سیتوپلاسم جزء آلفای جدا شده یک یا چند کار را انجام می‌دهد که به مشخصات ویژه نوع نورون بستگی دارد. مانند:

۱- باز کردن کانال‌های خاص یونی در پرده سلول‌های پسا سیناپسی

۲- فعالیت سیکلیک ادنوزین مونوفسفات یا سیکلیک گوانوزین مونوفسفات در سلول عصبی و به خاطر داشته باشیم که سیکلیک ادنوزین مونوفسفات و یا گوانوزین مونوفسفات می‌توانند تشکیلات سوخت و ساز را در نورون به شدت فعال کنند و بنابراین می‌توانند هر یک از نتایج شیمیایی را برآورده سازند. یکی از آن‌ها تغییرات طولانی مدت در خود ساختار سلولی است که به نوبت باعث تغییر تحریک‌پذیری طولانی مدت نورون می‌گردد.

۳- فعالیت یک یا چند آنزیم درون یاخته که پروتئین جی مستقیم می‌تواند یک یا چند آنزیم درون یاخته را فعال نماید. فعال شدن این آنزیم‌ها باعث کارکردهای خاص در یاخته می‌شود.

۴- فعالیت نسخه‌برداری از ژن‌ها یکی از مهم‌ترین اثرات دستگاه پیام‌رسان ثانویه است، زیرا نسخه‌برداری از روی ژن‌ها باعث تولید پروتئین‌های جدید در داخل نورون می‌شود و بنابراین تشکیلات سوخت و ساز و یا ساختار خود را تغییر می‌دهد.

به خوبی معلوم شده است که تغییرات ساختاری متناسب نورون فعال شده به خصوص در چرخه‌های حافظه دراز مدت واقع می‌شود. روشن است که فعالیت دستگاه‌های پیام‌رسان ثانویه درون یاخته به وسیله پروتئین جی و یا سایر انواع آن‌ها برای تغییر مشخصات واکنش دراز مدت مسیرهای مختلف نورونی بسیار اهمیت دارد.

◀ گیرنده‌های تحریکی یا بازدارنده در پرده پسا سیناپسی

مولکول‌های متفاوت و سازوکارهای پرده که توسط گیرنده‌های متفاوت به کار می‌رود باعث تحریک و یا وقفه می‌گردند. در تحریک باز شدن کانال‌های سدیم به تعداد زیادی از شارژهای الکتریکی مثبت اجازه ورود به داخل یاخته پسا سیناپسی می‌دهد. این باعث افزایش پتانسیل پرده در جهت مثبت می‌گردد تا جایی که به آستانه تحریک برسد. این بیشترین راه تحریکی است.

جریان کند در کانال‌های پتاسیم یا کلر یا هر دو باعث کاهش انتشار یون‌های کلر شارژ شده به درون نورون‌های پسا سیناپسی می‌شود. همچنین کاهش انتشار یون‌های پتاسیم با شارژ مثبت به خارج سلول که در هر مورد ایجاد پتانسیل مثبت‌تر نسبت به حالت طبیعی می‌کند و موجب تحریک می‌شوند.

تغییرات مختلف در سوخت و ساز درون نورون پسا سیناپسی باعث تحریک فعالیت سلول شده و یا در برخی موارد گیرنده‌های تحریکی پرده را می‌افزاید و یا گیرنده‌های وقفه‌یی آن را می‌کاهد. با باز شدن کانال‌های پسا سیناپسی پرده عصبی انتشار سریع یون‌های منفی کلر از بیرون نورون پسا سیناپسی به درون آن اتفاق می‌افتد.

با ورود شارژهای منفی به داخل افزایش بار منفی آن ایجاد وقفه می‌شود. با افزایش جریان یون‌های پتاسیم به خارج از نورون یون‌های مثبت به بیرون انتشار می‌یابد و باعث افزایش حالت منفی داخل نورون که با شرایط وقفه‌یی می‌شود.

فعالیت آنزیم‌های گیرنده باعث وقفه کارکرد سوخت و ساز سلولی شده و تعداد گیرنده‌های وقفه‌یی افزایش یافته و یا تعداد گیرنده‌های تحریکی کاهش می‌یابند.

◀ مواد شیمیایی به عنوان ماده انتقال دهنده (ترانسمیتر)

در سیناپس عمل می‌کنند

بیش از پنجاه ماده شیمیایی با کارکرد انتقال دهنده ثبت و یا مفروض است. این‌ها دو گروه بزرگ را تشکیل می‌دهند. گروهی که انتقال دهنده‌های تند عمل با مولکول کوچک هستند. گروهی با تعداد بیشتر نوروپپتیدهایی با مولکول‌های کمی بزرگ‌تر و کند عمل می‌کنند.

دسته اول دارای چهار طبقه هستند:

- ۱- استیل کولین؛
- ۲- از آمین‌ها: نوراپی نفرین، اپی نفرین، دوپامین، سروتونین، هیستامین؛
- ۳- از آمینواسیدها: گاما، امینوبوتیریک اسید، گلیسین، گلوتامات، آسپارات، نیتریک اکسید.

دسته دوم نوروپتیدها دارای چهار دسته‌اند:

- ۱- از هورمون‌های مترشح از هیپوتالاموس: هورمن آزادکننده تیروتروپین، هورمن آزاد کننده لوتئین ساز، سوماتواستاتین (عامل وقفه‌دهنده هورمن رشد)؛
- ۲- از پپتیدهای پپتوئتری: هورمن آدرنوکورتیکوئید، بتا - اندورفین، آلفا - هورمن آزاد کننده ملانین، پرولاکتین، هورمن لوتئین ساز، تیروتروپین، هورمون رشد، وازوپرسین، اوکسیتوسین؛
- ۳- از پپتیدهایی که بر روده‌ها و مغز اثر می‌کنند: لوسین انکفالین، متیونین انکفالین، ماده پی، گسترین، کله سیستوکینین، پلی پتید وازواکتیو روده‌یی (وی آی پی)، عامل رشد عصبی، عامل نوروتروپیک مشتق از مغز، نوروتنسن، اینسولین، گلوکاگون؛
- ۴- از سایر بافت‌ها: آنژیوتانسین دو، برادی کینین، کارنوزین، پپتیدهای خواب، کلسیتونین.

فرستنده‌های ملکول کوچک تند اثر آن‌هایی هستند که باعث واکنش‌های حاد دستگاه عصبی مانند سیگنال‌های حسی به مغز و سیگنال‌های حرکتی از مغز به ماهیچه می‌شوند. فرستنده‌های ملکول بزرگ تر و کند اثر آن‌هایی هستند که موجب اثرات دراز مدت می‌شوند. مانند تغییرات دراز مدت در تعداد گیرنده‌های عصبی و باز و بسته شدن دراز مدت برخی کانال‌های یونی و احتمالاً حتی تغییرات دراز مدت در تعداد و اندازه سیناپس.

◀ فرستنده‌های مولکول کوچک تند اثر

در اکثر موارد انواع مولکول‌های کوچک در سیتوسول (بخش آبکی) پایانه پیش سیناپسی ترکیب شده و با سازوکار فعال به داخل وزیکول در پایانه جذب می‌شود.

پس از آن هر هنگام که پتانسیل کاری به پایانه پسا سیناپسی برسد چند تایی از وزیکول‌ها مواد فرستنده را به داخل شکاف سیناپسی می‌ریزد. این اتفاق معمولاً در صدم ثانیه یا کمتر می‌افتد. اثر بعدی روی گیرنده‌های پرده‌یی هم در صدم ثانیه و یا کمتر می‌باشد. اغلب موارد این اثر افزایش یا کاهش جریان در کانال‌های یونی است، مانند افزایش جریان سدیم که موجب تحریک و افزایش جریان پتاسیم موجب وقفه می‌شود.

◀ باز یافت ملکول‌های کوچک از وزیکول‌ها

وزیکول‌ها مواد انتقال‌دهنده با ملکول کوچک را انبار و آزاد می‌کنند و بارها پیوسته باز یافت و مصرف می‌کنند. بعد از آن که با پرده سیناپسی جفت شدند و برای آزاد کردن ماده انتقال‌دهنده‌شان باز شدند؛ ابتدا پرده وزیکولی به سادگی بخشی از پرده سیناپسی می‌شود. با این حال در مدت چند ثانیه تا چند دقیقه بخش وزیکولی پرده به داخل پایانه سیناپسی برگشتگی پیدا می‌کند و برای تشکیل وزیکول جدید پستانکی می‌شود. استیل کولین یک ماده انتقال‌دهنده مشخص مولکول کوچک است که از اصول ترکیب و آزاد سازی پیروی می‌کند. این ماده در پایانه سیناپسی از استیل کوانزیم آ و کولین با حضور آنزیم کولین استیل ترانسفراز ساخته می‌شود. پس از آن به وزیکول مخصوص خود منتقل می‌شود. بعد از آن که استیل کولین در خلال انتقال علائم عصبی سیناپسی استیل به شکاف سیناپسی ریخته شد استیل کولین دوباره به سرعت به استات و کولین توسط آنزیم کولین استراز که در شکاف فراوان است شکسته می‌شود. بعد از آن دوباره در داخل پایانه پسا سیناپسی این وزیکول‌ها باز یافت می‌شوند. کولین به فعالانه به پایانه برمی‌گردد و برای مصرف دوباره برای ترکیب منتقل می‌گردد.

◀ ویژگی‌های برخی از مهمترین انتقال‌دهندگان با مولکول کوچک

استیل کولین از نورون‌های برخی نواحی عصبی و به‌طور اختصاصی از پایانه‌های سلول‌های هرمی بزرگ قشر حرکتی ترشح می‌شود. از چندین نوع متفاوت در گره‌های قاعده‌یی و نورون‌های حرکتی که ماهیچه‌های اسکلتی را عصب می‌دهند. از نورون‌های پیش‌گره‌یی دستگاه عصبی خودکار و از نورون‌های پس‌گره‌یی دستگاه عصبی پاراسمپاتیک و از برخی نورون‌های پس‌گره‌یی دستگاه عصبی سمپاتیک تراوش می‌شود.

در اکثر موارد استیل کولین اثر تحریکی دارد. با این حال در جاهایی مانند انتهای اعصاب پاراسمپاتیک همچون وقفه اعصاب واگ قلبی اثرات وقفه دارد. نوراپی نفرین از پایانه‌های برخی نورون‌ها که تنه سلولی آن‌ها در ساقه مغز و هیپوتالاموس قرار دارند ترشح می‌شود، به خصوص آن‌هایی که نورون‌های مترشحه نوراپی نفرین که در لوکوس سرولوس واقع در پل‌ها رشته عصبی خود را به نواحی پراکنده در مغز برای کمک به راهبری فعالیت کلی و حالت توجه مانند افزایش سطح بیداری می‌فرستند.

در اکثر این نواحی نوراپی نفرین گیرنده‌های تحریکی را به احتمال فعال می‌کند. اما در پاره‌یی از نواحی گیرنده‌های وقفه را فعال می‌کند. نوراپی نفرین از نورون‌های پس‌گره‌یی دستگاه عصبی سمپاتیک تراوش می‌شود و برخی اندام‌ها را تحریک و برخی دیگر را تضعیف می‌کند.

دوپامین از نورون‌هایی که از ماده سیاه منشاء می‌گیرند ترشح می‌شود. این نورون‌ها در ناحیه مخطط به گره قاعده‌یی ختم می‌شوند. آثار دوپامین معمولاً وقفه‌یی است. گلیسین به طور عمده در بستارهای (سیناپس) نخاعی تراوش می‌شود. عقیده بر آن است که همیشه آثار وقفه‌یی دارد.

GABA (گاما آمینو بوتیریک اسید) در پایانه‌های عصبی در نخاع و مخچه و گره قاعده‌یی و برخی نواحی قشر مغز تراوش شده و همیشه اثر وقفه‌یی دارد. گلوتامات از پایانه پیش بستاری در پاره‌یی از راه‌های حسی منتهی به دستگاه عصبی مرکزی مانند برخی نواحی قشر مغز تراوش می‌شود. به احتمال همیشه اثرات تحریکی دارند.

سروتونین توسط هسته‌هایی با منشاء درز میانی ساقه مغز که به برخی از نواحی نخاعی و مغزی به ویژه شاخ‌های پشتی نخاع و هیپوتالاموس پیشروی کرده است، تراوش می‌شود. سروتونین به عنوان وقفه‌دهنده راه‌های درد در نخاع عمل می‌کند و در مراکز بالاتر دستگاه عصبی به راهبری خلق و خوی شخص کمک کرده و حتی موجب خواب می‌شود.

نیتریک اکسید به وسیله پایانه‌هایی در نواحی از مغز تراوش می‌شود که مسئول حافظه و رفتارهای دراز مدت هستند. سازوکار ساخت آن متفاوت و بر اساس نیاز تولید می‌شود و در چرخه وزیکول قرار ندارد.

◀ نوروپپتیدها

نوروپپتیدها متفاوت ساخته می‌شوند و معمولاً از موادی با مولکول کوچک متفاوت بوده و آهسته عمل می‌کنند. این‌ها در سیتوسول پایانه‌های پیش سیناپسی ساخته نمی‌شوند، اما به‌عنوان بخش‌های تکمیلی مولکول‌های بزرگ توسط ریبوزوم‌ها در تنه یاخته‌های عصبی ساخته می‌شوند. این مولکول‌های پروتئینی پس از آن وارد فضاهایی داخل شبکه اندوپلاسمیک تنه یاخته شده و در پایان وارد دستگاه گلژی می‌شوند که در آن‌جا دستخوش دو تغییر می‌گردند.

نخست پروتئین سازنده نوروپپتید با آنزیم‌ها به تکه‌های کوچک‌تر شکسته شده و پاره‌های از آن‌ها از خود نوروپپتید هستند و یا پیش‌سازهای آن‌ها می‌باشند.

دوم دستگاه گلژی نوروپپتید را به وزیکول‌های انتقال دهنده بسته‌بندی می‌کند که به داخل سیتوپلاسم رها هستند. پس از آن وزیکول‌های انتقال دهنده در همه جهات پراکند شده و به نوک رشته‌های عصبی توسط جریان آکسونی سیتوپلاسم آکسون با سرعت کند چند سانتیمتر در روز می‌رسد. در پایان این وزیکول‌ها در ازای پتانسیل کار به همان روش مواد با مولکول کوچک مواد انتقال دهنده خود را رها می‌سازند. در این‌جا وزیکول اتولیز شده و دیگر باز یافت نمی‌شود. با این روش در ساخت نوروپپتیدها مقادیر کمتر آن‌ها نسبت به مواد با مولکول کوچک معمولاً آزاد می‌شود. به این دلیل نوروپپتیدها هزارها بار قوی‌تر از مواد با مولکول کوچک هستند.

ویژگی مهم دیگر این‌ها انجام کارهای دراز مدت است. برخی از این‌ها عبارتند از بستن دراز مدت کانال‌های کلسیم و تغییرات دراز مدت در تشکیلات سوخت و ساز سلولی و تغییرات دراز مدت در فعال شدن و یا غیر فعال شدن ژن‌های مخصوص در هسته‌های سلولی و یا تغییرات دراز مدت در تعداد گیرنده‌های تحریکی و یا وقفه‌یی است. برخی از این تغییرات روزها و پاره‌یی دیگر حتی سال‌ها طول می‌کشد. دانش ما درباره نوروپپتیدها در آغاز راه است.

◀ رویدادهای الکتریکی در خلال تحریک نوروئی

رویدادهای الکتریکی در تحریک نوروئی‌های حرکتی بزرگ شاخ قدامی طناب نخاعی بیشتر مورد مطالعه بوده‌اند.

به جزء تفاوت‌های کوچک همه نورون‌ها شرایط یکسانی دارند. پتانسیل استراحت پرده تنه نورونی در نورون‌های حرکتی نخاع در حدود ۶۵- میلی‌ولت است که نسبت به نورون‌های بلند محیطی و یاخته‌های ماهیچه‌یی با ۹۰- میلی‌ولت مثبت است. این شرایط اجازه می‌دهد تا راهبری مثبت و منفی درجه تحریک‌پذیری نورون به خوبی انجام گیرد. یعنی کاهش ولتاژ کمتر باعث می‌شود تا پرده سلولی تحریک‌پذیرتر گردد. در جایی که افزایش این ولتاژ به مقدار منفی بیشتر نورون را کمتر تحریک‌پذیر می‌کند. این پایه دو سویه از کارکرد نورون می‌باشد. یک سویه آن تحریکی و سویه دیگر وقفه‌یی است.

◀ تفاوت غلظت یون‌ها پیرامون پرده تنه نورونی

سدیم و پتاسیم و کلر یون‌هایی هستند که برای نورون اهمیت بیشتری دارند. غلظت یون سدیم در بیرون نورون زیادتر از داخل سلول است و مقدار آن ۱۴۲ میلی‌اکی والان در لیتر است. ولی در داخل ۱۴ میلی‌اکی والان است. این اختلاف زیاد در اثر پمپ قوی سدیم پرده تنه‌یی است که پیوسته سدیم را به بیرون تخلیه می‌کند. بر عکس مقدار پتاسیم در داخل بیشتر و مقدار آن ۱۲۰ میلی‌اکی والان و در بیرون ۴/۵ میلی‌اکی والان در لیتر است.

کلر در بیرون دارای غلظت زیادی است و در داخل کم و به نظر می‌رسد پرده سلولی نسبت به کلر تراوا تر باشد و مقدار اندکی از یون کلر پمپ شود. با این حال بیشتر دلایل برای غلظت پایین یون‌های کلر درون نورون مقدار ۶۵- میلی‌ولت در نورون است. یعنی ولتاژ منفی یون‌های منفی کلر را دور کرده و از راه سوراخ‌ها به خارج می‌فرستد تا این که غلظت آن نسبت به خارج سلول کمتر گردد. پتانسیل کار پیرامون پرده یاخته می‌تواند مانع حرکت یون‌ها از پرده بشود تا این پتانسیل از قطبی بودن و دامنه خاصی برخوردار باشد. پتانسیلی که به دقت مانع حرکت یونی می‌شود را پتانسیل نرنست برای آن یون گویند که با معادله زیر محاسبه می‌شود.

$$EMF (m v) = 61 \cdot \log (\text{concentration inside} / \text{outside})$$

در این جا EMF همان پتانسیل Nernst به میلی‌ولت در داخل آن پرده است. این پتانسیل برای یون‌های مثبت منفی (-) و برای یون‌های منفی مثبت (+) می‌باشد. برای سدیم و پتاسیم و کلر مقدار پتانسیلی که مانع حرکت هر یک از این‌ها شده را می‌توان حساب کرد.

اختلاف غلظت سدیم ۱۴۲ در خارج و ۱۴ میلی‌اکی‌والان در داخل پرده ۱۲۸ میلی‌اکی‌والان می‌شود که در معادله مقدار EMF آن مساوی ۶۱ (+) میلی‌ولت است. ولی مقدار واقعی پتانسیل پرده‌یی (۶۱-) میلی‌ولت می‌باشد، بنابراین مقدار سدیمی که به داخل پرده نشت می‌کند با پمپ سدیم بلافاصله به خارج رانده می‌شود و پتانسیل داخلی نورون منفی (۶۵-) حفظ می‌شود.

برای یون‌های پتاسیم اختلاف غلظت ۱۲۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر داخل پرده و ۴/۵ ملی‌اکی‌والان در لیتر بیرون پرده نورون است. پتانسیل نرس‌ت در داخل (۸۶-) و منفی‌تر از (۶۵-) است، بنابراین با غلظت زیاد یون‌های پتاسیم داخل سلول تمایل برای خروج آن وجود دارد، ولی با پمپ دائمی مانع ورود پتاسیم به داخل سلول می‌شود.

در پایان اختلاف یون کلر با ۱۰۷ در خارج و ۸ میلی‌اکی‌والان در داخل نورون دارای پتانسیل نرس‌ت (۷۰-) در داخل نورون است که اندکی منفی‌تر از مقدار واقعی اندازه‌گیری شده (۶۵-) می‌باشد، بنابراین یون‌های کلر مایلند به مقدار بسیار اندکی به داخل نورون نشت کنند، اما همین مقدار اندک هم با پمپ فعال به بیرون برگشت داده می‌شود. وجود این پتانسیل و اختلاف یون‌ها و جهت انتشار آن‌ها اطلاعات مهمی در فهم تحریک‌پذیری و وقفه نورونی با فعال شدن و یا غیرفعال شدن سیناپس‌ها می‌دهند.

◀ پخش یکنواخت توان (پتانسیل) الکتریکی درون تنه نورون

تنه نورون حاوی محلول الکترولیتی رسانای قوی است که مایع داخل سلولی گفته می‌شود. توضیح آن که قطر تنه نورونی بزرگ و به اندازه ۱۰ تا ۸۰ میکرون متر است و باعث هیچ مقاومتی در برابر رسانایی جریان الکتریکی از یک قسمت از داخل نورون به قسمت دیگر آن نمی‌شود، بنابراین هرگونه تغییر در پتانسیل در هر قسمت از مایع داخل تنه نورونی باعث تغییر یکسان پتانسیل در تمام نقاط داخل تنه می‌شود به شرطی که نورون پتانسیل کاری را در حال انتقال نداشته باشد.

این یک اصل مهم است زیرا که نقش مهمی در تجمیع سیگنال‌های وارده به نورون از منابع متعدد را دارد.

◀ تاثیر تحریک سیناپسی بر پرده پساسیناپسی

پتانسیل پساسیناپسی تحریکی

پتانسیل استراحت پرده در سرتاسر تنه نورون (۶۵-) میلی‌ولت است در زمانی که نورون پیش سیناپسی تحریک شود و ماده انتقال دهنده تحریکی در شکاف سیناپسی ترشح گردد. این ماده روی گیرنده تحریکی پرده اثر کرده و تراوایی آن پرده را به یون سدیم می‌افزاید. با وجود اختلاف زیاد در غلظت یون‌های سدیم مقدار زیادی از این یون به داخل نورون منتشر می‌شود. سرازیر شدن مقادیر زیاد از یون‌های مثبت سدیم به داخل سلول موجب خنثی شدن بخشی از منفی بودن پتانسیل پرده‌یی می‌گردد. در واقع مقدار ۲۰+ میلی‌ولت به پتانسیل پرده افزوده شده است. این را پتانسیل پساسیناپسی تحریکی گویند.

باید توجه داشت که این مقدار افزایش از طیف یک تحریک به دست نمی‌آید، بلکه لازم است حدود ۴۰ تا ۸۰ تخلیه سریع پیاپی از یک نورون و یا همزمان از چند پایانه به یک نورون حرکتی معمولی برسد تا به این دامنه تحریک‌کننده نایل شود. این چرخه را افزودگی گویند.

تولید پتانسیل کار در قسمت آغازین آکسون که از تنه نورون جدا می‌شود. آستانه تحریک هنگامی که مقدار توان تحریکی پساسیناپسی در جهت مثبت به اندازه کافی زیاد شد به نقطه‌یی می‌رسد که در آن توان کار (پتانسیل کار) در نورون اتفاق می‌افتد. با این حال این توان کار در کنار سیناپس‌های تحریکی شروع نمی‌شود، بلکه در قسمت ابتدای آکسون که از تنه جدا می‌شود، شروع می‌شود.

دلیل اصلی برای نقطه آغاز آن است که تنه نورون به نسبت دارای کانال‌های دروازه - سدیمی کمی است که مشکل است برای توان تحریکی پیش سیناپسی تا تعداد لازم از کانال‌های سدیم توان کاری را برانگیزاند. بر عکس پرده قسمت آغازین هفت برابر تراکم بیشتر تنه دارای کانال‌های سدیم دروازه‌یی بوده و بنابراین می‌تواند با سهولت بیشتر نسبت به تنه ایجاد توان کار کند.

توان تحریکی پیش سیناپسی که توان کار در قسمت نخستین آکسون را بر می‌انگیزاند بین $(+10)$ و $(+40)$ میلی‌ولت است. این با $(+30)$ یا $(+40)$ میلی‌ولت یا بیشتر لازم برای تنه مغایرت دارد.

هنگامی که توان کار شروع شود به سوی محیط در طول آکسون راه می‌افتد و معمولاً روی تنه برمی‌گردد. گاهی به دندریت‌ها هم سرایت می‌کند، ولی به همه آن‌ها نمی‌رسد، زیرا مانند تنه نورون دارای کانال‌های سدیم اندکی می‌باشند، بنابراین غالباً نمی‌توانند توان‌های کاری در همه آن‌ها ایجاد نمایند، بنابراین مقدار لازم برای آستانه انگیزش نورون حدود (-45) میلی‌ولت است که نشان می‌دهد توان تحریک پساسیناپسی $(+20)$ است؛ یعنی 20 میلی‌ولت بیشتر از مثبت و در برابر (-65) طبیعی می‌باشد.

◀ رویدادهای الکتریکی در خلال بازدارندگی نورونی

اثر سیناپس‌های وقفه‌یی بر پرده پساسیناپسی و توان وقفه پساسیناپسی

سیناپس‌های وقفه‌یی به طور عمده کانال‌های کلر را باز می‌کنند و گذر یون‌های کلر را ساده می‌سازند. پیش از این حساب شد که توان نرسد برای یون کلر در حدود (-70) میلی‌ولت می‌باشد. این توان نسبت به توان استراحت داخلی پرده نورونی که (-65) میلی‌ولت است منفی‌تر می‌باشد، بنابراین با باز شدن کانال‌های کلر این یون‌ها با شارژ منفی از خارج به داخل رفته و توان داخلی پرده را منفی‌تر می‌سازد و به (-70) می‌رساند.

با باز شدن کانال‌های پتاسیم مقداری یون پتاسیم به خارج از نورون جابجا می‌شود و این هم توان داخلی پرده را منفی‌تر می‌کند، بنابراین هم ورود کلر و هم خروج پتاسیم درجه منفی شدن داخل سلول را می‌افزایند و آن را تشدید قطبی شدن گویند. این رویدادها سبب وقفه شده و این افزایش منفی شدن را توان پساسیناپسی وقفه‌یی (IPSP) نامیده‌اند. مقدار آن (-5) میلی‌ولت است.

◀ بازدارندگی با وقفه پیش بستاری

افزون بر بازدارندگی به علت باز شدن سیناپس‌های بازدارنده که بازدارندگی پساسیناپسی گفته می‌شود گونه دیگری از بازدارندگی وجود دارد که اغلب در پایانه‌های

پیش سیناپسی اتفاق می‌افتد پیش از آن که همیشه سیگنالی به سیناپس برسد. این نوع از بازدارندگی را بازدارندگی پیش سیناپسی گویند که به این طریق اتفاق می‌افتد. بازدارندگی پیش سیناپسی با آزاد شدن یک ماده بازدارنده در اطراف رشتچه‌های عصبی (فیبریل) پیش سیناپسی حاصل می‌گردد پیش از آن که انتهاهایشان در نورون پس‌سیناپسی ختم شود. در اغلب موارد ماده بازدارنده انتقالی اسید گاما آمینوبوتیریک است. این ماده اثری خاص روی باز کردن کانال‌های آنیونی دارد و اجازه می‌دهد تعداد زیادی از یون‌های کلر به داخل رشتچه‌های پایانی نفوذ کنند. بارهای منفی این یون‌ها در سیناپس به علت اثر تحریکی شدید بارهای مثبت یون‌های سدیم را حذف کرده و از عبورشان جلوگیری می‌کند.

در هنگامی که یک توان کاری سر می‌رسد وارد رشتچه‌های پایانی می‌شوند. بازدارندگی پیش سیناپسی در برخی از راه‌های حسی در دستگاه عصبی پدید می‌آید. در واقع رشته‌های عصبی حسی مجاور اغلب دو طرفه همدیگر را تضعیف می‌کنند و نیز راه‌های فرعی را که پخش می‌شوند و در راه‌های حسی علائمی را که مخلوط شده کم می‌کند.

◀ عمر توان‌های پس‌سیناپسی

زمانی که سیناپس تحریکی نورون حرکتی دیگری را برمی‌انگیزاند پرده نورونی نسبت به یون‌های سدیم برای مدت ۱ تا ۲ صدم ثانیه به شدت تراوا می‌شود. در این مدت بسیار کوتاه مقدار کافی از یون‌های سدیم به داخل نورون حرکتی پس‌سیناپسی نفوذ کرده تا به توان درون نورونی چند میلی‌ولتی بیافزاید، بنابراین توان تحریکی پس‌سیناپسی ایجاد می‌شود. سپس به آهستگی ظرف ۱۵ صدم ثانیه از این توان کاسته می‌شود، زیرا این زمان لازم برای بارهای مثبت اضافی برای خروج از نورون تحریک شده است تا توان استراحت پرده بازگردد.

به طور دقیق اثر مخالف برای یک توان باز دارنده پس‌سیناپسی رخ می‌دهد، یعنی سیناپس بازدارندگی تراوایی پرده را برای یون‌های کلر یا پتاسیم و یا هر دو به مدت دو صدم ثانیه می‌افزاید. همین توان درونی نورون را نسبت به طبیعی منفی‌تر می‌کند. بنابراین ایجاد توان باز دارنده پس‌سیناپسی می‌شود.

این توان هم پس از ۱۵ صدم ثانیه از بین می‌رود. گونه‌های دیگری از مواد انتقال‌دهنده می‌توانند برای مدت درازتری برای چند صدم ثانیه و یا حتی چند ثانیه و یا چند دقیقه و یا چند ساعت باز دارنده و یا برانگیزاننده باشند. در مورد نوروپپتیدها به ویژه این موضوع درست است.

◀ افزودگی فاصله در نورون‌ها

آستانه تحریک

با یک تحریک پایانه پیش سیناپسی در سطح نورون تقریباً هیچ وقت نورون را تحریک نمی‌کند، زیرا مقدار ماده انتقال‌دهنده که با یک تحریک آزاد می‌شود موجب توان تحریکی پس‌سیناپسی (EPSP) حدود $0/5 - 1$ میلی‌ولت می‌شود. در صورتی که برای هر آستانه تحریک به ۱۰ تا ۲۰ میلی‌ولت نیاز است. با این حال برخی پایانه‌های پیش سیناپسی معمولاً در همان زمان تحریک می‌شوند. حتی اگر این پایانه‌ها در سطوح زیاد نورون هم پخش شوند کارسازی آن‌ها باز هم افزوده می‌گردند، یعنی می‌توانند به یک دیگر اضافه شده تا تحریک نورونی پدید آید.

دلیل آن است که هر تغییری در توان در هر نقطه منفردی درون تنه موجب خواهد شد آن توان هر نقطه درون تنه را یکسان تغییر دهد. این درست است زیرا که جریان الکتریکی درون تنه نورون‌های بزرگ بسیار زیاد است، بنابراین برای هر سیناپس تحریکی که همزمان تخلیه می‌شود توان کلی درون تنه تا $0/5$ الی $1/0$ میلی‌ولت مثبت‌تر می‌شود. هنگامی که توان تحریکی پس‌سیناپسی به اندازه کافی زیاد شد آستانه برای تحریک به دست خواهد آمد و توان کار به خودی خود در قسمت آغازین آکسون ایجاد خواهد شد. این اثر هم زمان توان‌های پس‌سیناپسی را افزودگی حجمی یا فاصله‌یی گویند.

◀ افزودگی زمانی در تخلیه‌های پی‌پی یک پایانه پیش سیناپسی

هرگاه پایانه پیش سیناپسی برانگیخته شود، ماده انتقالی آزاد شده کانال‌های پرده را برای حدود یک صدم ثانیه باز می‌کند. اما توان پس‌سیناپسی تغییر یافته تا ۱۵ صدم ثانیه بعد از آن که کانال‌های سیناپسی پرده‌یی بسته شدند باز می‌ماند، بنابراین باز شدن دوباره همان کانال‌ها می‌توانند توان پس‌سیناپسی را به مقدار بیشتری بیافزایند و میزان

تحریک را تندتر کند تا این که توان پساسیناپسی قوی تر شود، بنابراین تخلیه‌های پیاپی از یک پایانه پیش سیناپسی که به قدر کافی باشند می‌توانند به هم دیگر افزوده شوند. یعنی می‌توانند افزودگی ایجاد نمایند. این گونه افزایش را زمانی گویند.

◀ افزودگی همزمان توان‌های تحریکی و بازداری پساسیناپسی

اگر توان بازداری پساسیناپسی تمایل به کاهش توان پرده به مقدار منفی‌تر داشته باشد و توان تحریکی پساسیناپسی در همان زمان بخواهد آن توان را بیافزاید این دو اثر کامل و یا جزئی همدیگر را خنثی می‌سازند، بنابراین اگر نورونی با توان تحریکی پساسیناپسی در حال تحریک باشد یک سیگنال بازداری از منبع دیگری می‌تواند توان پساسیناپسی را به کمتر از مقدار آستانه بکاهد و در این صورت فعالیت نورون کاسته می‌شود.

◀ آسان‌سازی نورون‌ها

اغلب توان افزوده پساسیناپسی تحریکی می‌باشند، اما توسط نورون پساسیناپسی به قدر کافی به آستانه تحریک نمی‌رسد. زمانی که این پدیده روی داد، نورون آمادگی پیدا کرده است، یعنی توان پرده‌یی آن به آستانه تحریک نسبت به طبیعی نزدیک‌تر است، در نتیجه سیگنال تحریکی بعدی که از منبع دیگری وارد نورون می‌شود می‌تواند نورون را به آسانی تحریک کند.

سیگنال‌های پخش شده در دستگاه عصبی اغلب گروه‌های بزرگ نورون‌ها را آماده می‌کنند به طوری که آن‌ها می‌توانند تند و آسان به سیگنال‌هایی که از سایر منابع می‌رسند واکنش کنند.

◀ کارکردهای ویژه دندریت‌ها برای برانگیزی نورون‌ها

دندریت نورون‌های حرکتی قدامی اغلب ۵۰۰ الی ۱۰۰۰ میکرون‌متر در تمام جهات از تنه نورونی گسترده‌اند. این دندریت‌ها می‌توانند سیگنال‌هایی را از فضای بزرگی در اطراف نورون حرکتی دریافت کنند. در این جا فرصت خوبی برای افزودگی سیگنال‌ها از شماری از رشته‌های عصبی پیش سیناپسی جداگانه فراهم می‌گردد.

اهمیت دارد که ۸۰ تا ۹۵٪ تمام پایانه‌های پیش سیناپسی نورون‌های حرکتی قدامی به دندریت‌ها ختم و فقط ۵ تا ۱۰٪ آن‌ها به تنه نورون ختم می‌شوند، بنابراین سهم بزرگی از برانگیزی توسط سیگنال‌هایی که از دندریت منتقل شده‌اند فراهم می‌شود. اغلب دندریت‌ها نمی‌توانند توان کار را انتقال دهند اما می‌توانند سیگنال‌ها را درون همان نورون با جریان الکتریکی منتقل کنند، زیرا پرده‌های آن‌ها کانال‌های سدیمی دروازه - ولتاژی اندکی دارند و آستانه برانگیزی آن‌ها برای توان کار به قدری بالاست که وقوع نمی‌یابند.

انتقال جریان الکتریکی بدین معنی است که انتشار جریان الکتریکی توسط یون‌ها در مایع دندریت‌ها بدون ایجاد توان کار اتفاق می‌افتد. انگیزش و یا باز دارندگی نورون توسط این جریان دارای مشخصات ویژه است که آورده می‌شود. جریان الکتروتونیک رو به کاهش در دندریت‌ها در اثر تحریک و یا بازدارندگی بیشتر سیناپس‌هایی که نزدیک تنه جا گرفته‌اند روی می‌دهد. دندریت‌ها می‌توانند حالت افزودگی در بازدارندگی و یا برانگیزی را همانند تنه نورون داشته باشند.

◀ بستگی حالت برانگیزی نورون به میزان برگشودگی (فایرینگ)

حالت برانگیزی

حالت برانگیزی یک نورون به عنوان درجه افزوده حرکت تحریکی به آن نورون تعریف می‌شود. اگر درجه بیشتری از تحریک در برابر بازدارندگی آن نورون در هر ثابت زمانی وجود داشته باشد آنگاه گفته می‌شود حالت برانگیزی موجود است. بر عکس اگر بازدارندگی بیشتر از برانگیزی باشد گفته می‌شود حالت بازدارندگی موجود است. هنگامی که حالت برانگیزی نورونی بالاتر از آستانه تحریک قرار گیرد آن نورون پیاپی تا زمانی که حالت برانگیزی در آن سطح باقی باشد برگشوده (فایرینگ) می‌ماند. برخی نورون‌ها در مغز پیوسته در حالت برانگیزی قرار دارند.

◀ برخی مشخصات ویژه انتقال سیناپس

کاهندگی انتقال

هنگامی که سیناپس‌ها با تحریکات پیاپی و با سرعت زیاد برانگیخته شوند تعداد

تخلیه‌ها توسط نورون پساسیناپسی در ابتدا زیاد است T اما این برگشودگی فزاینده در صدم ثانیه و یا ثانیه‌ها کمتر می‌شود. این پدیده را کاهندگی یا خستگی انتقال سیناپس گویند. اهمیت آن زمانی است که نورون زیاد تحریک شود.

در این صورت پدیده کاهندگی آن را مهار می‌کند. نمونه آن در صرع که حالت حفاظتی دارد، سازوکار آن پایان یافتن کلی یا جزیی منابع ماده انتقال دهنده در پایانه‌های پیش سیناپسی است.

پایانه‌های برانگیزی در بسیاری از نورون‌ها می‌تواند به اندازه کافی برای فقط حدود ۱۰۰۰۰ کاری انبار کند و انتقال می‌تواند فقط در چند ثانیه تا چند دقیقه با تحریک سریع دچار خستگی شود. بخشی از این فرآیند کاهندگی به احتمال به دو عامل دیگر بستگی دارد.

غیرفعال شدن پیش‌رونده برخی از گیرنده‌های پرده پساسیناپسی و دیگری توسعه آهسته غلظت‌های غیرطبیعی یون‌های درون نورون پساسیناپسی از این جمله‌اند.

◀ اثر اسیدوز و آکالوز بر انتقال سیناپسی

اغلب نورون‌ها به تغییرات (PH) در مایع بینابینی پیرامون خویش به شدت واکنش نشان می‌دهند. آکالوز برانگیزی نورونی را به شدت می‌افزاید. برای نمونه افزایش PH خون سرخرگی از $7/4$ معدل به $7/8$ - $8/0$ اغلب موجب حرکت‌های صرعی مغزی در اثر تحریک زیاد برخی یا تمام نورون‌های مغزی می‌شود. در تنفس تند و تهویه زیاد این پدیده مشاهده می‌شود. برعکس اسیدوز به شدت فعالیت نورون‌ها را می‌کاهد. کاهش (PH) از ۴.

$7/4$ به زیر $7/0$ موجب حالت اغما می‌شود. در اسیدوز دیابتی و اورمی در نهایت همیشه موجب اغما می‌گردد.

◀ اثر هیپوکسی بر انتقال سیناپسی

برانگیزی نورونی همچنین به شدت به اکسیژن رسانی کافی بستگی دارد. توقف اکسیژن برای چندثانیه می‌تواند موجب عدم تحریک کامل برخی نورون‌ها شود. قطع ناگهانی جریان خون مغزی به مدت ۳-۷ ثانیه شخص را به اغما می‌برد.

◀ اثر داروها بر انتقال سیناپسی

برخی مواد برانگیزی نورون‌ها را می‌افزایند. برای نمونه کافئین و تیوفیلین و تئوبرومین که در قهوه و چای و کاکائو جداگانه دیده می‌شود با کاهش آستانه تحریک‌پذیری نورون‌ها باعث افزایش تحریک آن‌ها می‌شوند، اما استریکنین کار برخی از مواد انتقالی بازدارنده طبیعی به ویژه اثر بازدارندگی گلیسین در طناب نخاعی را متوقف می‌کند.

◀ تاخیر سیناپسی

در خلال انتقال یک سیگنال از نورون پیش سیناپسی به پساسیناپسی تا تخلیه ماده انتقال‌دهنده از پیش سیناپسی به پساسیناپسی و اثرگذاری برگیرنده پرده‌پی و اثرگیرنده برای افزایش تراوایی پرده‌پی و انتشار سدیم به داخل برای افزایش توان تحریکی پساسیناپسی به سطحی که توان کار را برانگیزد مدت زمانی صرف می‌شود. حداقل این زمان حدود ۵/۰ صدم ثانیه است. این زمان را تاخیر سیناپسی گویند. راه‌های انتقال فرامین از مراکز راهبری به بافت‌های هدف شامل راه‌های عصبی خودکار و هورمونی و نخاعی می‌باشند.

اغلب داروهای هوشبر آستانه پرده‌پی برانگیزی نورون‌ها را می‌افزایند، بنابراین انتقال سیناپسی در هر نقطه‌یی در دستگاه عصبی را می‌کاهد. برخی داروهای هوشبر محلول در چربی هستند و منطقی است که این داروها مشخصات فیزیکی پرده نورون را تغییر دهند و آن‌ها را به عوامل تحریکی کمتر واکنش‌پذیر تبدیل کنند.

فصل سیزدهم

دستگاه هورمنی

کارکردهای اصلی هورمن‌ها نوروترانسمیتری است. دستگاه عصبی در پی تحریکات استرسی فیزیولوژیکی و یا پاتولوژیکی نوروترانسمیترها را در شرایط مقتضی و به تناسب در کنار بافت‌های هدف آزاد می‌کند.

هورمن ماده‌یی است که در پی تحریک دستگاه عصبی در فضای سیناپسی و در گردش خون آزاد می‌شود و بافت‌های هدف را متأثر می‌سازد. بدین ترتیب بخش مهمی از انتقال علائم را در مسیر استرس‌ها به عهده دارد.

غده پینه‌یی یا پینئال، غده تیروئید، بخشی از پانکراس و غدد آدرنال فوق کلیه و کبد غددی هستند که مواد هورمونی خود را تحت تاثیر تکانه‌های عصبی آزاد می‌کنند. هر کدام از این غدد دارای کارکردهای ویژه هستند که در خصوص آن‌ها لازم است اطلاعات کافی مرتبط با حوزه هوشبری در اختیار داشته باشیم. شناخت کارکردهای هورمونی به ویژه هورمن‌های درون‌ریز به همراه دستگاه عصبی وظایف متخصص بیهوشی را روشن‌تر بیان می‌کند.

مطالعه کارکردهای غدد درون‌ریز را در شرایط فیزیولوژیکی و غیر فیزیولوژیکی از کتب مرجع مربوطه برای اجتناب از اشتباهات ضروری می‌دانیم.

فصل چهاردهم

دستگاه گیرنده‌ها

گیرنده‌های حسی کالبدی دنباله رشته‌های عصبی آوران هستند که دریچه‌های ورودی اطلاعات به دستگاه عصبی می‌باشند. برای هر دسته از تحریکات گیرنده خاصی طراحی شده است. به طور کلی پنج دسته گیرنده را ممکن است در نظر داشت:

الف- گیرنده‌های مکانیکی که فشردگی‌های مکانیکی و یا کشیدگی بافت‌های مجاور را دریافت می‌کنند.

ب- گیرنده‌های دما که تغییرات دما را دریافت می‌کند. دریافت‌کنندگان سرما و گرما از یک دیگر جدا هستند.

پ- گیرنده‌های درد (نوسی سپتورها) آزرده‌گی ناشی از آسیب‌های فیزیکی و شیمیایی بافت‌ها را دریافت می‌کند.

ت- گیرنده‌های الکترومگنتیک که نور را از طریق چشم‌ها دریافت می‌کند.

ث- گیرنده‌های شیمیایی که مزه را در دهان و بو را در بینی و سطح اکسیژن را در خون شریانی و اسمولالیتی را در مایعات و غلظت گاز کربنیک و سایر عواملی که شیمی بدن را آراسته‌اند، دریافت می‌کند.

گیرنده‌های دارویی و ترانس‌میتتری جداگانه باید مورد بحث قرار داده شوند.

گیرنده‌ها در حوزه بیوشیمی و داروشناسی ساختارهای شیمیایی مرکب از پروتئین‌ها هستند که علائم دستگاه‌های بیولوژیک یکپارچه شده را دریافت و منتقل می‌کنند.

علائم به طور مشخص با پیام‌های شیمیایی به گیرنده متصل شده و باعث پاسخ‌های سلولی و یا بافتی مانند تغییر در فعالیت الکتریکی سلول می‌شوند.

به سه طریق ادامه دادن علامت به جلو، تقویت یا افزایش اثر پیک یا لیگاند و یکپارچه سازی یا همبستگی علامتی با علامت بیوشیمیایی دیگر فعالیت‌های گیرنده‌ها را طبقه‌بندی می‌کنند. پروتئین‌های گیرنده را بر اساس محل آن‌ها می‌توان دسته‌بندی کرد.

گیرنده‌های جدار غشائی شامل گیرنده‌های متصل به کانال یونی یا یونوتروپیک، گیرنده‌های هورمونی متصل به پروتئین G یا متابوتروپیک و گیرنده‌های هورمونی متصل به آنزیم از آن جمله‌اند.

گیرنده‌هایی داخل سلول وجود دارند و شامل گیرنده های سیتوپلاسمی و گیرنده‌های هسته‌یی می‌شوند. ملکولی که به گیرنده متصل می‌شود را پیک و یا لیگاند می‌نامند و ممکن است پروتئین یا پپتید و یا مولکول‌های کوچکی مانند نوروترانسمیترها و هورمون‌ها و داروها و سموم و یون‌های کلسیم و یا بخش‌هایی از ویروس و میکروب‌ها باشند.

موادی درون زاد نیز تولید می‌شوند که به گیرنده خاصی متصل شده و پیک‌های درونی نام دارند. مانند پیک برای گیرنده نیکوتینیک استیل کولین که استیل کولین است. این گیرنده می‌تواند با نیکوتین هم فعال شود و توسط کورار مسدود گردد.

گیرنده‌هایی خاص به مسیرهای بیوشیمیایی سلولی ویژه متصل می‌شوند که با آن علامت مطابقت دارند. در جایی که گیرنده‌های متعددی در اغلب سلول‌ها یافت می‌شوند ولی هر گیرنده فقط با پیک‌هایی با ساختار خاص پیوند می‌شود، مانند آن که کلید خاصی به قفل خاصی جفت می‌گردد.

هنگامی که پیک با گیرنده مربوطه متصل شود مسیر بیوشیمیایی مرتبط را فعال یا متوقف می‌کند. ساختار گیرنده‌ها بسیار متفاوت است و شامل چندگروه بزرگ به شرح زیر می‌شوند:

۱- کانال‌های یونی دروازه‌یی یا گیرنده‌های یونوتروپیک که به طور مشخص آماجگاه‌های (Targets) نوروترانسمیترهای سریع مانند استیل کولین (نیکوتینیک) و GABA هستند.

فعال سازی این گیرنده‌ها باعث تغییر در حرکت کردن یون‌ها از غشاء‌ها می‌شوند. ساختمان آن‌ها ناهمگن بوده و هر جزء آن‌ها مرکب از دامنه اتصال به پیک و دامنه جدار غشایی بوده و شامل چهار مارپیچ آلفایی جدار می‌شود. حفره‌های متصل به پیک در تقابل بین ساختمان‌های جزئی قرار گرفته‌اند.

۲- گیرنده‌های همراه پروتئین G که بزرگ‌ترین خانواده گیرنده‌ها بوده و شامل گیرنده‌هایی برای هورمون‌ها و منتقل کننده‌های آهسته مانند دوپامین و متابوتروپیک گلوتامات می‌باشند. این‌ها از ۷ مارپیچ آلفایی جدار ترکیب شده‌اند. این حلقه‌ها با متصل کردن این مارپیچ‌های آلفایی دامنه‌های داخل سلولی و خارج سلولی را می‌سازند. محل اتصال پیک‌های پپتیدی بزرگتر معمولاً در دامنه خارج سلولی قرار دارند در جایی که محل اتصال پیک‌های غیرپپتیدی کوچکتر اغلب بین هفت مارپیچ آلفایی و یک حلقه خارج سلولی قرار دارند. گیرنده‌های اخیر با دستگاه اثرگذاری داخل سلولی متفاوت از طریق پروتئین‌های G همراه می‌باشند.

۳- گیرنده‌های متصل به کیناز (تیروزین کیناز، گیرنده متصل به آنزیم) و وابستگان آن‌ها از دامنه خارج سلولی حاوی محل اتصال پیک و دامنه داخل سلولی ترکیب شده است. گیرنده انسولین نمونه‌یی از آن‌هاست.

۴- گیرنده‌های هسته‌یی که با وجود این عنوان در سیتوپلاسم قرار دارند و بعد از اتصال به پیک‌هایشان به هسته مهاجرت می‌کنند. این‌ها از ناحیه متصل به پیک C-terminal که دامنه متصل به DNA هسته‌یی و دامنه N-terminal که حاوی ناحیه AF1=Activation function1 ترکیب شده‌اند. ناحیه مرکزی یا هسته‌یی دارای دو انگشتی زینک است و مسئول بازشناسی توالی‌های DNA مختص آن گیرنده می‌باشد.

N-terminus با سایر عوامل تکثیر سلولی با شیوه عاری از پیک تعامل می‌کند. بر اساس این تعاملات می‌تواند فعالیت و یا متصل شدن را تعدیل نماید. گیرنده‌های استروئید و هورمون تیروئید نمونه‌هایی از این دست می‌باشند.

گیرنده‌های غشائی را ممکن است از پرده‌های سلولی با رویه‌های پیچیده عصاره کشی و به کار بردن حلال‌ها و پاک‌کننده‌ها و یا خالص‌سازی جذبی جدا سازی کرد. ساختارها و عمل گیرنده‌ها را می‌توان با شیوه‌های بیوفیزیکی مانند کریستالوگرافی اشعه ایکس، NMR، نورپلاریزه حلقوی، پولاریزاسیون اینترفرومتری دوتایی و شبیه‌سازی رایانه‌یی رفتار دینامیک گیرنده‌ها را برای درک سازوکارهای عملیاتی آن‌ها مطالعه کرد. متصل شدن پیک فرایندی تعادلی است که طبق قانون اثر جرم در جریان تعادل اتصال و انفکاک پیک و گیرنده در حالت تساوی قرار دارند.

◀ آگونیسیت‌ها محرک و آنتاگونیست‌ها متوقف‌کننده‌اند

محرک‌های کامل می‌توانند گیرنده‌ها را تحریک کنند و موجب پاسخ قوی بیولوژیکی شوند. پیک درونی طبیعی برای یک گیرنده معین را می‌توان به‌عنوان یک آگونیسیت کامل معرفی کرد، یعنی ۱۰۰٪ کارآمدی دارد.

ممکن است پیک نتواند گیرنده را کامل تحریک کند، در این حالت موجب پاسخ‌دهی ۱۰۰٪ نمی‌شود و مقدار آن ۰٪ تا ۱۰۰٪ می‌شود. این حالت را تحریک جزئی می‌گویند.

آنتاگونیست‌ها به گیرنده‌ها متصل می‌شوند ولی آن‌ها را فعال نمی‌کنند. این موجب انسداد آن‌ها شده و اتصال آگونیسیت‌ها را متوقف می‌کند و آگونیسیت‌ها را برمی‌گرداند. گیرنده آنتاگونیست‌ها می‌تواند رقابتی یا نقض کردنی بوده و با آن آگونیسیت برای گیرنده رقابت کند یا آنتاگونیست برگشت ناپذیر باشد که پیوندهای کوالنت ایجاد کرده و یا پیوندهای غیرکوالنت با تمایل قوی اتصالی با گیرنده بوده و آن را کامل مسدود کند.

اومپرازول متوقف‌کننده پمپ پروتون نمونه آنتاگونیست برگشت ناپذیر است. اثرات آنتاگونیسم برگشت ناپذیر فقط با تولیدگیرنده‌های جدید خنثی می‌شود. آگونیسیت‌های معکوس فعالیت گیرنده‌ها را با وقفه فعالیت بنیادی گیرنده‌ها کاهش می‌دهند، یعنی اثر منفی دارند.

تعدیل‌کننده‌های عام یا allosteric به محل اتصال آگونیسیت گیرنده متصل نمی‌شوند بلکه به محل‌های خاص غیر از محل فعالیت آن آنزیم متصل شده و از این طریق اثر آگونیسیت را تنظیم می‌کنند.

برای نمونه بنزودیازپین‌ها به محل خودشان روی گیرنده GABAA اثر کرده و اثر GABA درونزادی را تقویت می‌کنند.

به هر حال منظور از آگونیسیم و آنتاگونیسیم فقط مربوط به تعامل بین گیرنده و پیک است و به اثرات بیولوژیک آن‌ها مربوط نمی‌شود. گیرنده‌یی که بتواند در غیاب اتصال پیککی ایجاد پاسخ بیولوژیکی کند فعالیت نهادی یا constitutive را نمایش می‌دهد. فعالیت نهادی ممکن است توسط یک آگونیسیت معکوس مسدود شود.

داروهای ضدچاقی ریمونابانت و تارانابانت آگونیسیت‌های معکوس هستند که برگیرنده CB1 کانابییوئید اثر دارد و موجب کاهش وزن قابل توجهی می‌شود. هر دو دارو به لحاظ شیوع زیاد اضطراب حذف شدند.

عقیده بر این است که وقفه فعالیت نهادی گیرنده کانابییوئید در آن دخالت دارد. گیرنده GABAA دارای فعالیت نهادی است و برخی امور جاری پایه را در عدم حضور آگونیسیتی هدایت می‌کند. بر این اساس کاربولین بتا به عنوان آگونیسیت معکوس عمل می‌کند و امور جاری مربوطه را به کمتر از سطح پایه می‌کاهد.

جهش درگیرنده که منجر به افزایش فعالیت نهادی می‌شوند را در برخی بیماری‌های ارثی مانند بلوغ زودرس با جهش درگیرنده‌های هورمن لوتئینایزکننده و پرکاری تیروئید در اثر جهش درگیرنده‌های هورمن محرک تیروئید می‌آورند. عقیده همگان بر آن است که داروشناسی گیرنده یعنی اثر دارویی که مستقیم با تعداد گیرنده‌هایی که اشغال (occupation) می‌شوند متناسب است، بدین معنی که اثر دارویی به عنوان انفکاک مجموعه دارو - گیرنده متوقف می‌شود.

اصطلاحات جذب و کارآمدی را برای شرح عمل پیک‌هایی که به گیرنده‌ها متصل می‌شوند معرفی می‌کنند.

جذب یا affinity توان دارویی برای ترکیب با گیرنده‌یی برای ایجاد مجموعه‌یی از گیرنده و دارو است.

کارآمدی یا efficacy توان مجموعه‌یی از دارو - گیرنده برای آغاز پاسخ می‌باشد. در مقابل نظریه اشغال نظریه تعداد یا ریت که فعالیت گیرنده‌ها را مستقیم متناسب با تعداد کلی مواجهه با گیرنده‌اش در واحد زمان منظور می‌کند. فعالیت دارویی مستقیم با میزان تجزیه و ترکیب بوده و با تعداد گیرنده‌های اشغال شده نیست.

- آگونیست دارویی است که سرعت تجزیه و ترکیب زیاد دارد.
- آگونیست جزئی دارویی است که تجزیه و ترکیب آن متوسط است.
- آنتاگونیست دارویی است که تجزیه سریع و ترکیب کند دارد.

با رسیدن دارویی به گیرنده محل اتصال خود را برای ایجاد ترکیب دارو - گیرنده سازگار می‌کند. برخی منظومه‌های گیرنده‌یی مانند استیل کولین در محل اتصال عصبی - ماهیچه‌یی در ماهیچه‌های صاف آگونیست‌ها می‌توانند با حداقل سطوح اشغال گیرنده حتی کمتر از ۱% حداکثر پاسخ را برانگیزانند، بنابراین منظومه ذخیره یدکی گیرنده دارند.

این ترتیبات در تولید و آزادسازی اقتصادی عمل می‌کنند. پیک‌ها برای گیرنده‌ها به اندازه گیرنده‌هایشان متفاوت هستند. (GPCR_S (7TM_S) خانواده گسترده هستند که ۸۱۰ عضو دارد. همچنین LGIC_S برای حداقل یک دوچین پیک درونزادی وجود دارد.

تعداد بیشتری از گیرنده در ترکیبات زیرمجموعه‌یی متفاوت هم امکان وجود دارد. برخی از پیک‌ها و گیرنده‌ها شامل کانال‌های یونی و گیرنده‌های همراه پروتئین G می‌باشند. نمونه‌های گیرنده‌های یونوتروپیک (LGIC) و متابوتروپیک (GPCR_S) در جداول زیر آورده شده‌اند.

سرکرده نوروترانسمیترها گلوتامات و GABA هستند. بقیه نوروترانسمیترها نورومودولاتوری می‌باشند.

Endogenous Ligand	Ion channel receptor (LGIC)			G protein coupled receptor(GPCR)		
	Receptors	Ion Current ^[nb2]	Exogenous Ligand	Receptors	G protein	Exogenous Ligand
Glutamate	iGluR _S :NMDA AMPA, and Kainate receptors	Na ⁺ , K ⁺ ,Ca ⁺⁺	Ketamine	Glutamate Receptors: mGluR _S	Gq or Gi/o	-
GABA	GABA _A	Cl ⁻ > HCO ₃ ⁻	Bezodiazepines	GABA _B receptor	Gi/O	Baclofen
Acetylcholine	nAChR	Na ⁺ ,K ⁺ ,Ca ⁺⁺	Nictine	mAChR	Gq or Gi	Muscarine
Glycine	Glycine receptor	Cl ⁻ > HCO ₃ ⁻	Strychnine	-	-	-
Serotonin	5-HT ₃ receptor	Na ⁺ ·K ⁺	Cereulide	5-HT1-2,4-7	Gs,Gi/o Or Gq	-
ATP	P2Xrecepto	Ca ⁺⁺ ,Na ⁺ ,Mg2 ⁺	BZATP	P2Y receptors	Gs,Gi/O,Gq	-
Dopamine	No channel	-	-	Dopamine receptor	Gs, Gi/O	-

گیرنده‌هایی که به آنزیم پیوند دارند شامل گیرنده کینازهای تیروزین (RTK) می‌شوند. پروتئین کیناز اختصاصی سرین/ترئونین در پروتئین مورفولوژی استخوان و سیکلاز گوانی لیت در گیرنده عامل تاتری یورتیک دهلیزی می‌باشند. در گروه RTK ۲۰ تبه مشخص شده‌اند که با ۵۸ مورد RTK متفاوت عضو هستند. برخی موردها عبارتند از:

RTK class/Receptor Family	Member	Endogenous Ligand	Exogenous Ligand
I	EGFR	EGF	Gefitinib
II	Insulin Receptor	Insulin	Chaetochromin
IV	VEGFR	VEGF	Lenvatinib

گیرنده‌های داخل سلولی آن‌هایی هستند که بر اساس سازوکار و یا جایگاهشان در سلول رتبه‌بندی می‌شوند. چهار نمونه آن‌ها در جدول زیر آمده‌اند:

Rceptor	Ligand	Ion current
Cyclic nucleotid-gated ion channels	cGMP(vision),cAMP&cGTP(olfaction)	Na ⁺ , K ⁺
IP ₃ receptor	IP ₃	Ca ⁺⁺
Intracellular ATP receptors	ATP (closes channel)	K ⁺
Ryanodine receptor	Ca ⁺⁺	Ca ⁺⁺

شماری از اختلالات ژنتیکی نقص‌های ارثی را در ژن‌های گیرنده‌ها موجب می‌شوند. اغلب مشکل می‌توان مشخص کرد که گیرنده کار نمی‌کند یا پیک ایجاد شده کفایت نمی‌کند. این باعث شده است که گروهی اختلالات درون ریزکاذب - کم‌کار پدید آیند. به نظر می‌رسد سطح هورمونی کاهش داشته در صورتی که در واقع گیرنده به آن هورمن پاسخ نمی‌دهد. اما گیرنده‌های اصلی در دستگاه ایمنی گیرنده‌هایی با الگوی بازشناسی (PRRS) مانند گیرنده‌های وقفه‌دهنده مرگ و فعال‌کننده مرگ (TLRS) و گیرنده‌های مکمل و گیرنده‌های FC و گیرنده‌های سلول‌های B و T هستند.

فصل پانزدهم

کانال‌های یون

کانال‌های یونی در پرده نوروئی پسا سیناپسی دو نوع‌اند. کانال‌های کاتیونی که اغلب به یون‌های سدیم اجازه عبور می‌دهند زمانی که باز باشند. اما گاهی هم به یون‌های پتاسیم و یا کلسیم اجازه عبور می‌دهد.

کانال‌های آنیونی که به طور عمده به یون‌های کلر و گاهی به سایر یون‌ها اجازه عبور می‌دهند. کانال‌های کاتیونی با شارژهای منفی پوشیده شده‌اند. این شارژهای منفی شارژهای مثبت یون‌های سدیم را هنگامی که قطر کانال بیش از اندازه یون سدیم هیدراته باز شده باشد جذب می‌کند. اما این شارژهای منفی یون‌های کلر و سایر یون‌های منفی را دور می‌کند و مانع عبورشان می‌شود. برای یون‌های آنیونی هنگامی که قطر کانال به قدر کافی باز باشد یون‌های کلر داخل کانال رفت و آمد دارند. ولی یون‌های سدیم و پتاسیم و کلسیم نمی‌توانند گذر کنند، زیرا در اساس ملکول‌های هیدراته بزرگ‌تر از قطر کانال‌ها هستند. زمانی که کانال‌های کاتیونی باز شوند به یون‌های سدیم شارژ مثبت اجازه ورود داده و شارژهای مثبت سدیم باعث تحریک آن نوروئ می‌گردد، بنابراین ترانسمیتری که کانال‌های مثبت را باز می‌کند ترانسمیتر تحریکی گویند.

مواد ترانسمیتری که کانال‌های منفی را باز می‌کنند ترانسمیترهای وقفه‌یی گویند هنگامی که یک ماده ترانسمیتری کانال یونی را فعال می‌کند. معمولاً ظرف مدت کمتر از یک صدم ثانیه آن را باز می‌کند و بعد از تمام شدن ماده ترانسمیتری به سرعت بسته می‌شود. باز و بسته شدن سریع کانال‌ها شرایطی را برای راهبری بسیار سریع نوروئ‌های پسا سیناپسی فراهم می‌کند.

References:

- 1- Hall, JE (2016). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders. pp. 930–937. ISBN 978-1-4557-7005-2.
- 2- Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P (2014). Essential Cell Biology (Fourth ed.). New York, NY, USA: Garland Science. p. 534. ISBN 978-0-8153-4454-4.
- 3- Gotti, Cecilia; Marks, Michael. J.; Millar, Neil S.; Wonnacott, Susan (16 September 2019). "Nicotinic acetylcholine receptors (version 2019.4)". IUPHAR/BPS Guide to Pharmacology CITE. 2019 (4). doi:10.2218/gtopdb/F76/2019.4. Retrieved 17 November 2020.
- 4- Malenka RC, Nestler EJ, Hyman SE (2009). "Chapter 9: Autonomic Nervous System". In Sydor A, Brown RY (eds.). Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience (2nd ed.). New York: McGraw-Hill Medical. p. 234. ISBN 9780071481274. "Nicotine ... is a natural alkaloid of the tobacco plant. Lobeline is a natural alkaloid of Indian tobacco. Both drugs are agonists [of] nicotinic cholinergic receptors ..."
- 5- "Curare Drug Information, Professional". Drugs.com. Retrieved 8 December 2020.
- 6- Congreve M, Marshall F (March 2010). "The impact of GPCR structures on pharmacology and structure-based drug design". *British Journal of Pharmacology*. 159 (5): 986–96. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00476.x. PMC 2839258. PMID 19912230.
- 7- Qin K, Dong C, Wu G, Lambert NA (August 2011). "Inactive-state preassembly of G(q)-coupled receptors and G(q) heterotrimers". *Nature Chemical Biology*. 7 (10): 740–7. doi:10.1038/nchembio.642. PMC 3177959. PMID 21873996.
- 8- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G (2012). Rang & Dale's Pharmacology (7th ed.). Elsevier Churchill Livingstone. ISBN 978-0-7020-3471-8.
- 9- Milligan G (December 2003). "Constitutive activity and inverse agonists of G protein-coupled receptors: a current perspective". *Molecular Pharmacology*. 64 (6): 1271–6. doi:10.1124/mol.64.6.1271. PMID 14645655.
- 10- Ariens EJ (September 1954). "Affinity and intrinsic activity in the theory of competitive inhibition. I. Problems and theory". *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie*. 99 (1): 32–49. PMID 13229418.
- 11- Stephenson RP (December 1956). "A modification of receptor theory". *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*. 11 (4): 379–93. doi:10.1111/j.1476-5381.1956.tb00006.x. PMC 1510558. PMID 13383117.
- 12- Silverman RB (2004). "3.2.C Theories for Drug—Receptor Interactions". *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action* (2nd ed.). Amsterdam: Elsevier Academic Press. ISBN 0-12-643732-7.
- 13- Boulay G, Chrétien L, Richard DE, Guillemette G (November 1994). "Short-term desensitization of the angi-

otensin II receptor of bovinde adrenal glomerulosa cells corresponds to a shift from a high to low affinity state". *Endocrinology*. 135 (5): 2130–6. doi:10.1210/en.135.5.2130. PMID 7956936.

14- Boulpaep EL, Boron WF (2005). *Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. p. 90. ISBN 1-4160-2328-3.

15- Waltenbaugh C, Doan T, Melvold R, Viselli S (2008). *Immunology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins. p. 20. ISBN 978-0-7817-9543-2.

فصل شانزدهم

دستگاه متابولیسم

متابولیسم واژه یونانی به معنی تغییر است و در تعریف به مجموعه‌یی از واکنش‌های شیمیایی حافظ حیات در موجودات زنده گفته می‌شود. فرایندهای اصلی متابولیسم تبدیل غذا به انرژی برای جریان داشتن فرایندهای سلولی و تبدیل مواد غذایی/ سوختی به بسته‌های ساخت پروتئین‌ها و چربی‌ها و اسیدهای هسته‌یی و برخی کربوهیدرات‌ها و حذف پسماندهای متابولیک می‌باشند. این واکنش‌های شتاب یافته از آنزیم‌ها موجب می‌شوند تا موجودات زنده رشد کنند و تولید مثل کرده ساختارشان را حفظ و به محیط خویش پاسخ دهند. البته ممکن است واژه متابولیسم را به مجموعه واکنش‌های شیمیایی که درون موجود زنده اتفاق می‌افتد، اطلاق کرد.

گوارش و انتقال مواد بین سلول‌ها و درون آن‌ها از آن جمله‌اند. در این مورد مجموعه واکنش‌های درون سلولی را متابولیسم بینابینی می‌گویند. واکنش‌های متابولیکی را به کاتابولیسم و آنابولیسم تقسیم می‌کنند.

در واکنش‌های کاتابولیسم مواد شکسته شده و انرژی آزاد می‌شود. در واکنش‌های آنابولیک مواد ساخته می‌شوند و انرژی مصرف می‌کنند. دستگاه متابولیکی هر موجود زنده می‌تواند مواد مغذی را از مواد سمی تشخیص دهد.

میزان متابولیک پایه برای هر موجود مقدار انرژی مصرف شده توسط همه واکنش‌های شیمیایی اوست. واکنش‌های شیمیایی در مسیرهای متابولیک سامان یافته‌اند که در آن‌ها یک ماده از یک سلسله مراحل به ماده دیگری تبدیل می‌شود.

هر مرحله با آنزیم خاصی تسهیل می‌گردد. آنزیم‌ها برای متابولیسم جنبه حیاتی دارند، زیرا اجازه می‌دهند موجود زنده واکنش‌های مطلوب انرژی خواه را به جریان انداخته که توسط خودشان اتفاق نمی‌افتد. این با تعامل دو طرفه آن‌ها برای واکنش‌های خود بخودی که انرژی آزاد می‌شود، انجام می‌گردد.

آنزیم‌ها به عنوان مواد شتاب‌دهنده موجب می‌شوند تا واکنش‌ها سریع‌تر پیش بروند و میزان واکنش متابولیک را تنظیم کنند، مثلاً به تغییرات محیط سلولی و یا علامت رسیده از سایر سلول‌ها پاسخ دهند.

دستگاه متابولیک در هر موجود زنده تشخیص می‌دهد کدام ماده غذایی و یا سمی است، مثلاً برخی موجودات سلولی به نام پروکاریوت سولفید هیدروژن را به عنوان ماده غذایی مصرف می‌کند. در صورتی که این گاز برای حیوانات سمی است. میزان متابولیسم پایه یک موجود زنده مقدار انرژی مصرف شده توسط همه واکنش‌های شیمیایی می‌باشد. مسیر متابولیسم همه موجودات از تک‌یاخته‌ها تا موجودات بزرگی مانند فیل یکسان است. متابولیسم سلول‌های سرطانی با متابولیسم سلول‌های طبیعی متفاوت است. عناصر غیر اورگانیک نقش حیاتی در متابولیسم دارند. برخی فراوانند مانند سدیم و پتاسیم و برخی دیگر با مقادیر اندکی وجود دارند.

حدود ۹۹٪ بدن انسان از عناصری مانند کربن و نیتروژن و کلسیم و سدیم و پتاسیم و کلر و هیدروژن و فسفر و اکسیژن و سولفور تشکیل شده است. ترکیبات اورگانیک مانند پروتئین‌ها و چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها از کربن و نیتروژن و آب از اکسیژن و هیدروژن ساخته می‌شوند. عمده عناصر غیر اورگانیک به عنوان الکترولیت عمل می‌کنند.

مهمترین آن‌ها یون‌های سدیم و پتاسیم و کلسیم و منگنز و کلر بوده و از اورگانیک‌ها فسفات و بی‌کربنات هستند.

حفظ دقیق اختلاف یونی در طرفین غشاء سلولی فشار اسموتیک (فشار ستون آب) و PH را مدیریت می‌کند. یون‌ها برای کار کردن اعصاب و ماهیچه‌ها مانند پتانسیل کار در این بافت‌ها با تبادل الکترولیت‌ها بین مایع خارج سلولی و مایع سلولی به نام سیتوسول جنبه حیاتی دارند. الکترولیت‌ها از طریق پروتئین‌های موجود در غشاء سلولی به نام کانال‌های یونی ترابری می‌شوند. مثلاً انقباض ماهیچه‌ها به جابجایی کلسیم و سدیم و پتاسیم از کانال‌های یونی در غشاء سلولی و T-tubules بستگی دارد.

فلزات کمیاب به صورت عناصری با غلظت بسیار اندک در موجود زنده حضور دارند که روی و آهن از همه بیشتر است. این فلزات در برخی پروتئین‌ها به عنوان کو-فاکتور به کار رفته و برای فعالیت آنزیم‌هایی همچون کاتالاز و پروتئین‌های حامل اکسیژن مانند هموگلوبین الزامی است.

کو-فاکتورهای فلزی به محل‌های خاص در پروتئین‌ها محکم می‌چسبند. اگر چه کو-فاکتورهای آنزیم در خلال کاتالاز تعدیل می‌شوند اما معمولاً با پایان یافتن واکنش‌های کاتالیزه به حالت اول باز می‌گردند. مواد مغذی کوچک با نقاله‌های خاص وارد موجود می‌شوند و به پروتئین‌های ذخیره مانند فرریتین یا متالوتیونین در شرایط عدم استفاده متصل می‌گردند. در فسفری شدن اکسیداتیو الکترون‌ها از مولکول‌های اورگانیک در نواحی مانند حلقه اسید پروتاگون برداشته شده و به اکسیژن منتقل می‌شود و انرژی آزاد شده برای ایجاد ATP به کار می‌رود.

در اوکاریوت‌ها این اتفاق توسط سلسله‌یی از پروتئین‌های موجود در غشاء‌های میتوکندری به نام زنجیره انتقال الکترون انجام می‌گردد. این پروتئین‌ها در پرده داخل سلولی یافت می‌شود. این پروتئین‌ها انرژی آزاد شده از عبور الکترون‌ها از ملکول‌های احیاء شده مانند NADH به داخل اکسیژن را برای پمپ کردن پروتون‌ها از جدار غشاء مصرف می‌کنند.

پمپ شدن پروتون‌ها به خارج میتوکندری‌ها اختلاف غلظت پروتون در طرفین غشاء ایجاد می‌کند و موجب اختلاف الکتروشیمی می‌شود. این نیرو پروتون‌ها را از طریق آنزیمی به نام ATP synthetase به میتوکندری باز می‌گرداند. جریان پروتون‌ها گردش ساقه درون ساختاری را می‌سازد و موجب فعالیت محلی دامنه سنتر برای تغییر شکل و فسفری کردن آدنوزین دی‌فسفات به ATP می‌شود. تمام موجودات زنده دایم در معرض ترکیباتی قرار دارند که نمی‌توانند به عنوان غذا از آن استفاده نمایند و اگر در سلول تجمع یابند به دلیل آن که کارکرد متابولیکی ندارند برای سلول زیانبارند. این مواد بالقوه آسیب‌رسان را زنوبیوتیک می‌نامند.

زنوبیوتیک‌ها مانند داروهای مصنوعی و سموم طبیعی و آنتی‌بیوتیک‌ها با مجموعه‌یی از آنزیم‌های متابولیزه‌کننده خنثی می‌شوند. در انسان شامل اکسیدازهای P450 سیتوکروم، UDP-glucuronosyltransferases و glutathione S-transferases می‌شوند.

این دستگاه آنزیمی در سه مرحله عمل می‌کند. مرحله اول زئوبیوتیک را اکسیده می‌کند و سپس گروه محلول در آب کنژوکه می‌شود. زئوبیوتیک محلول در آب از سلول بیرون رانده می‌شود. در اورگانوسم‌های چند سلولی ممکن است این مواد در فرایند بیشتری از متابولیسم قرار گیرند.

مشکلی که در اورگانوسم‌های هوازی وجود دارد تنش‌های اکسیداتیو است که فرایندهایی مانند فسفوری شدن اکسیداتیو و تشکیل پیوندهای بدون سولفور گونه‌های اکسیژن واکنش‌کننده مانند پراکسید هیدروژن را تولید می‌کنند. این اکسیدان‌های آسیب‌زا با متابولیت‌های آنتی‌اکسیدان مانند گلوکوتاتیون و آنزیم‌هایی مانند کاتالازها و پراکسیدازها بی‌اثر می‌شوند. موجودات زنده باید از قوانین ترمودینامیک پیروی کرده باشند. در این جا موضوع ترابری و کار شرح داده می‌شود. قانون دوم ترمودینامیک می‌گوید در هر دستگاه بسته انتروپی یا اختلال نمی‌تواند کاهش یابد.

اگر چه پیچیدگی حیرت‌انگیز موجودات زنده با این قانون در تعارض است حیات در موجودات زنده در دستگاه باز عمل می‌کند. تبادل مواد و انرژی را با محیط خویش انجام می‌دهد. در این راستا موجودات زنده در تعادل قرار ندارند، ولیکن به جای آن دستگاه‌های مصرف‌کننده هستند که شرایط بسیار پیچیده خود را با مصرف منابع محیطی حفظ می‌کنند.

متابولیسم سلولی با اتصال فرایندهای خود بخودی کاتابولیسم به فرایندهای غیر خود بخودی آنابولیسم در اصطلاحات ترمودینامیک قرار می‌دهد، بدین ترتیب متابولیسم نظام خود را با ایجاد اختلال حفظ می‌کند.

همان‌طور که محیط برای اغلب موجودات زنده دایم در حال تغییر است واکنش‌های متابولیکی برای حفظ شرایط پایدار درون سلول باید به دقت مدیریت شود. این شرایط پایدار را هومستاز می‌گویند. تنظیم متابولیک باعث می‌شود موجود به علائم پاسخ بدهد و فعال با محیط خود در تعامل باشد.

دو موضوع پیوسته به هم برای درک چگونگی مدیریت مسیرهای متابولیک اهمیت دارند؛ اول آن که تنظیم آنزیمی که مسیری را با افزایش و کاهش فعالیت در پاسخ به علائم عمل می‌کند، دوم آن که این اثرات آنزیمی بر کلیت مسیر متابولیک چگونه عمل می‌کند. این را جاری و سرازیر شدن (Flux) در مسیر گفته‌اند.

مثلاً آنزیمی ممکن است در فعالیت تغییرات بزرگی نشان دهد، یعنی به شدت تحت کنترل باشد، اما این تغییرات تاثیر اندکی بر جریان یافتن یک مسیر متابولیکی داشته باشد، بنابراین آنزیم در کنترل آن مسیر درگیری ناچیزی داشته است.

چندین سطح تنظیم متابولیکی وجود دارند. در تنظیم درونی مسیر متابولیک در پاسخ به تغییرات در سطوح مواد اولیه و یا محصولات خود تنظیمی می کند، مثلاً کاهش در مقدار تولید می تواند افزایش فلاکس را از طریق آن مسیر جبران کند. این نوع تنظیم اغلب تنظیم‌های همگانی فعالیت‌های چند آنزیم در آن مسیر را تنظیم کند.

کنترل محیطی یا خارجی یک سلول در یک اورگانیسم چند سلولی درگیر تغییرات متابولیسم در پاسخ به علائم از سایر سلول‌ها می شود. این علائم معمولاً به شکل پیام‌های محلول در آب مانند هورمون‌ها و عوامل رشد هستند و توسط گیرنده‌های خاص روی سطح سلول مشخص می شوند. این علائم سپس توسط دستگاه ثانویه پیام‌ها که اغلب درگیر فسفری شدن پروتئین‌هاست به داخل سلول منتقل می شوند. نمونه کاملاً شناخته شده از مدیریت خارجی تنظیم متابولیسم گلوکز توسط انسولین است. انسولین در پاسخ به افزایش سطوح قند در خون تولید می شود. اتصال هورمون به گیرنده‌های انسولین به سلول‌ها و فعال شدن آبشاری از پروتئین کینازها سبب می شود تا سلول‌ها گلوکز را برداشته و به ملکول‌های ذخیره مانند اسیدهای چرب و گلیکوژن تبدیل کنند. متابولیسم گلیکوژن با فعالیت فسفریلاز کنترل می گردد. این آنزیم گلیکوژن و گلیکوژن سنتاز را می شکند. این آنزیم‌ها با وقفه فسفری کردن سنتاز گلیکوژن به روش دو طرفه تنظیم می شود، ولی فسفریلاز را فعال می کند. انسولین موجب می شود سنتز گلیکوژن با فعال شدن پروتئین فسفاتازها انجام شده و کاهش فسفریلاسیون این آنزیم‌ها کاهش یابد.

References:

- 1- Friedrich C (1998). Physiology and genetics of sulfur-oxidizing bacteria. *Adv Microb Physiol. Advances in Microbial Physiology*. 39. pp. 235–89. doi:10.1016/S0065-2911(08)60018-1. ISBN 978-0-12-027739-1. PMID 9328649.
- 2- Pace NR (January 2001). "The universal nature of biochemistry". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 98 (3): 805–8. Bibcode:2001PNAS...98..805P. doi:10.1073/pnas.98.3.805. PMC 33372. PMID 11158550.
- 3- Smith E, Morowitz HJ (September 2004). "Universality in intermediary metabolism". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 101 (36): 13168–73. Bibcode:2004PNAS..10113168S. doi:10.1073/pnas.0404922101. PMC 516543. PMID 15340153.
- 4- Ebenhöf O, Heinrich R (January 2001). "Evolutionary optimization of metabolic pathways. Theoretical reconstruction of the stoichiometry of ATP and NADH producing systems". *Bulletin of Mathematical Biology*. 63 (1): 21–55. doi:10.1006/bulm.2000.0197. PMID 11146883. S2CID 44260374.
- 5- Meléndez-Hevia E, Waddell TG, Cascante M (September 1996). "The puzzle of the Krebs citric acid cycle: assembling the pieces of chemically feasible reactions, and opportunism in the design of metabolic pathways during evolution". *Journal of Molecular Evolution*. 43 (3): 293–303. Bibcode:-1996JMolE..43..293M. doi:10.1007/BF02338838. PMID 8703096. S2CID 19107073.
- 6- Vander Heiden MG, DeBerardinis RJ (February 2017). "Understanding the Intersections between Metabolism and Cancer Biology". *Cell*. 168 (4): 657–669. doi:10.1016/j.cell.2016.12.039. PMC 5329766. PMID 28187287.
- 7- Cooper GM (2000). "The Molecular Composition of Cells". *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd Edition.
- 8- Michie KA, Löwe J (2006). "Dynamic filaments of the bacterial cytoskeleton". *Annual Review of Biochemistry*. 75: 467–92.
- 9- doi:10.1146/annurev.biochem.75.103004.142452. PMID 16756499. S2CID 4550126.
- 10- Nelson DL, Cox MM (2005). *Lehninger Principles of Biochemistry*. New York: W. H. Freeman and company. p. 841. ISBN 978-0-7167-4339-2.
- 11- Kelleher JK, Bryan BM, Mallet RT, Holleran AL, Murphy AN, Fiskum G (September 1987). "Analysis of tricarboxylic acid-cycle metabolism of hepatoma cells by comparison of ¹⁴CO₂ ratios". *The Biochemical Journal*. 246 (3): 633–9. doi:10.1042/bj2460633. PMC 1148327. PMID 3120698.
- 12- Hothersall JS, Ahmed A (2013). "Metabolic fate of the increased yeast amino Acid uptake subsequent to catabolite derepression". *Journal of Amino Acids*. 2013: 461901. doi:10.1155/2013/461901. PMC 3575661. PMID 23431419.
- 13- Fahy E, Subramaniam S, Brown

HA, Glass CK, Merrill AH, Murphy RC, et al. (May 2005). "A comprehensive classification system for lipids". *Journal of Lipid Research*. 46 (5): 839–61. doi:10.1194/jlr.E400004-JLR200. PMID 15722563.

14- "Lipid nomenclature Lip-1 & Lip-2". www.qmul.ac.uk. Retrieved 6 June 2020.

15-Berg JM, Tymoczko JL, Gatto Jr GJ, Stryer L (8 April 2015). *Biochemistry* (8 ed.). New York: W. H. Freeman. p. 362. ISBN 978-1-4641-2610-9. OCLC 913469736.

16- Raman R, Raguram S, Venkataraman G, Paulson JC, Sasisekharan R (November 2005). "Glycomics: an integrated systems approach to structure-function relationships of glycans". *Nature Methods*. 2 (11): 817–24. doi:10.1038/nmeth807. PMID 16278650. S2CID 4644919.

17- Sierra S, Kupfer B, Kaiser R (December 2005). "Basics of the virology of HIV-1 and its replication". *Journal of Clinical Virology*. 34 (4): 233–44. doi:10.1016/j.jcv.2005.09.004. PMID 16198625.

18- Wimmer MJ, Rose IA (1978). "Mechanisms of enzyme-catalyzed group transfer reactions". *Annual Review of Biochemistry*. 47: 1031–78. doi:10.1146/annurev.bi.47.070178.005123. PMID 354490.

19- Mitchell P (March 1979). "The Ninth Sir Hans Krebs Lecture. Compartmentation and communication in living systems. Ligand conduction: a general catalytic principle in chemical, osmotic and chemiosmotic reaction systems". *European Journal of Biochemistry*. 95 (1): 1–20. doi:10.1111/j.1432-1033.1979.tb12934.x. PMID 378655.

20- Dimroth P, von Ballmoos C, Meier T (March 2006). "Catalytic and mechanical cycles in F-ATP synthases. Fourth in the Cycles Review Series". *EMBO Reports*. 7 (3): 276–82. doi:10.1038/sj.embor.7400646. PMC 1456893. PMID 16607397.

Bonora M, Patergnani S, Rimessi A, De Marchi E, Suski JM, Bononi A, et al. (September 2012). "ATP synthesis and storage". *Purinergic Signalling*. 8 (3): 343–57. doi:10.1007/s11302-012-9305-8. PMC 3360099. PMID 22528680.

21- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L (2002). "Vitamins Are Often Precursors to Coenzymes". *Biochemistry*. 5th Edition.

22- Pollak N, Dölle C, Ziegler M (March 2007). "The power to reduce: pyridine nucleotides--small molecules with a multitude of functions". *The Biochemical Journal*. 402 (2): 205–18. doi:10.1042/BJ20061638. PMC 1798440. PMID 17295611.

23- Fatih Y (2009). *Advances in food biochemistry*. Boca Raton: CRC Press. p. 228. ISBN 978-1-4200-0769-5. OCLC 607553259.

24- Heymsfield SB, Waki M, Kehayias J, Lichtman S, Dilmanian FA, Kamen Y, et al. (August 1991). "Chemical and elemental analysis of humans in vivo using improved body composition models". *The American Journal of Physiology*. 261 (2 Pt 1): E190-8. doi:10.1152/ajpendo.1991.261.2.E190. PMID 1872381.

25- "Electrolyte Balance". *Anatomy and Physiology*. OpenStax. Retrieved 23 June 2020.

26- Lodish H, Berk A, Zipursky SL, Matsudaira P, Baltimore D, Darnell J (2000). "The Action Potential and Conduction of Electric Impulses". *Molecular Cell Biology* (4th ed.) – via NCBI.

- 27- Dulhunty AF (September 2006). "Excitation-contraction coupling from the 1950s into the new millennium". *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology*. 33 (9): 763–72. doi:10.1111/j.1440-1681.2006.04441.x. PMID 16922804. S2CID 37462321.
- 28- Torres-Romero JC, Alvarez-Sánchez ME, Fernández-Martín K, Alvarez-Sánchez LC, Arana-Argáez V, Ramírez-Camacho M, Lara-Riegos J (2018). "Zinc Efflux in *Trichomonas vaginalis*: In Silico Identification and Expression Analysis of CDF-Like Genes". In Olivares-Quiroz L, Resendis-Antonio O (eds.). *Quantitative Models for Microscopic to Macroscopic Biological Molecules and Tissues*. Cham: Springer International Publishing. pp. 149–168. doi:10.1007/978-3-319-73975-5_8. ISBN 978-3-319-73975-5.
- 29- Craig Will LA (2019). *Manufacturing Engineering & Technology*. Waltham Abbey: Scientific e-Resources. pp. 190–196. ISBN 9781839472428.
- 30- Cousins RJ, Liuzzi JP, Lichten LA (August 2006). "Mammalian zinc transport, trafficking, and signals". *The Journal of Biological Chemistry*. 281 (34): 24085–9. doi:10.1074/jbc.R600011200. PMID 16793761.
- 31- Dunn LL, Suryo Rahmanto Y, Richardson DR (February 2007). "Iron uptake and metabolism in the new millennium". *Trends in Cell Biology*. 17 (2): 93–100. doi:10.1016/j.tcb.2006.12.003. PMID 17194590.
- 32- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P (2002). "How Cells Obtain Energy from Food". *Molecular Biology of the Cell* (4th ed.) – via NCBI.
- 33- Raven J (3 September 2009). "Contributions of anoxygenic and oxygenic phototrophy and chemolithotrophy to carbon and oxygen fluxes in aquatic environments". *Aquatic Microbial Ecology*. 56: 177–192. doi:10.3354/ame01315. ISSN 0948-3055.
- 34- Nelson N, Ben-Shem A (December 2004). "The complex architecture of oxygenic photosynthesis". *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*. 5 (12): 971–82. doi:10.1038/nrm1525. PMID 15573135. S2CID 5686066.
- 35- Madigan MT, Martinko JM (2006). *Brock Mikrobiologie* (11., überarb. Aufl ed.). München: Pearson Studium. pp. 604, 621. ISBN 3-8273-7187-2. OCLC 162303067.
- 36- Demirel, Yaşar (2016). *Energy : production, conversion, storage, conservation, and coupling* (Second ed.). Lincoln: Springer. p. 431. ISBN 978-3-319-29650-0. OCLC 945435943.
- 37- Häse CC, Finkelstein RA (December 1993). "Bacterial extracellular zinc-containing metalloproteases". *Microbiological Reviews*. 57 (4): 823–37. doi:10.1128/MMBR.57.4.823-837.1993. PMC 372940. PMID 8302217.
- 38- Gupta R, Gupta N, Rathi P (June 2004). "Bacterial lipases: an overview of production, purification and biochemical properties". *Applied Microbiology and Biotechnology*. 64 (6): 763–81. doi:10.1007/s00253-004-1568-8. PMID 14966663. S2CID 206934353.
- 39- Hoyle T (1997). "The digestive system: linking theory and practice". *British Journal of Nursing*. 6 (22): 1285–91. doi:10.12968/bjon.1997.6.22.1285. PMID 9470654.
- 40- Souba WW, Pacitti AJ (1992). "How amino acids get into cells: mecha-

nisms, models, menus, and mediators". JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. 16 (6): 569–78. doi:10.1177/0148607192016006569. PMID 1494216.

41- Barrett MP, Walmsley AR, Gould GW (August 1999). "Structure and function of facilitative sugar transporters". Current Opinion in Cell Biology. 11 (4): 496–502. doi:10.1016/S0955-0674(99)80072-6. PMID 10449337.

42- Bell GI, Burant CF, Takeda J, Gould GW (September 1993). "Structure and function of mammalian facilitative sugar transporters". The Journal of Biological Chemistry. 268 (26): 19161–4. PMID 8366068.

43- Bouché C, Serdy S, Kahn CR, Goldfine AB (October 2004). "The cellular fate of glucose and its relevance in type 2 diabetes". Endocrine Reviews. 25 (5): 807–30. doi:10.1210/er.2003-0026. PMID 15466941.

44- Alfarouk KO, Verduzco D, Rauch C, Muddathir AK, Adil HH, Elhassan GO, et al. (18 December 2014). "Glycolysis, tumor metabolism, cancer growth and dissemination. A new pH-based etiopathogenic perspective and therapeutic

45- approach to an old cancer question". Oncoscience. 1 (12): 777–802. doi:10.18632/oncoscience.109. PMC 4303887. PMID 25621294.

46- Wipperman MF, Sampson NS, Thomas ST (2014). "Pathogen roid rage: cholesterol utilization by Mycobacterium tuberculosis". Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology. 49 (4): 269–93. doi:10.3109/10409238.2014.895700. PMC 4255906. PMID 24611808.

47- Sakami W, Harrington H (1963).

"Amino Acid Metabolism". Annual Review of Biochemistry. 32: 355–98. doi:10.1146/annurev.bi.32.070163.002035. PMID 14144484.

48- Brosnan JT (April 2000). "Glutamate, at the interface between amino acid and carbohydrate metabolism". The Journal of Nutrition. 130 (4S Suppl): 988S–90S. doi:10.1093/jn/130.4.988S. PMID 10736367.

49- Young VR, Ajami AM (September 2001). "Glutamine: the emperor or his clothes?". The Journal of Nutrition. 131 (9 Suppl): 2449S–59S, discussion 2486S–7S. doi:10.1093/jn/131.9.2449S. PMID 11533293.

50- Hosler JP, Ferguson-Miller S, Mills DA (2006). "Energy transduction: proton transfer through the respiratory complexes". Annual Review of Biochemistry. 75: 165–87. doi:10.1146/annurev.biochem.75.062003.101730. PMC 2659341. PMID 16756489.

51- Schultz BE, Chan SI (2001). "Structures and proton-pumping strategies of mitochondrial respiratory enzymes" (PDF). Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure. 30: 23–65. doi:10.1146/annurev.biophys.30.1.23. PMID 11340051.

52- Capaldi RA, Aggeler R (March 2002). "Mechanism of the F(1)F(0)-type ATP synthase, a biological rotary motor". Trends in Biochemical Sciences. 27 (3): 154–60. doi:10.1016/S0968-0004(01)02051-5. PMID 11893513.

53- Friedrich B, Schwartz E (1993). "Molecular biology of hydrogen utilization in aerobic chemolithotrophs". Annual Review of Microbiology. 47: 351–83. doi:10.1146/annurev.mi.47.100193.002031. PMID 8257102.

54- Weber KA, Achenbach LA, Coates JD (October 2006). "Microorganisms pumping iron: anaerobic microbial iron oxidation and reduction". *Nature Reviews. Microbiology*. 4 (10): 752–64. doi:10.1038/nrmicro1490. PMID 16980937. S2CID 8528196.

55- Jetten MS, Strous M, van de Pas-Schoonen KT, Schalk J, van Dongen UG, van de Graaf AA, et al. (December 1998). "The anaerobic oxidation of ammonium". *FEMS Microbiology Reviews*. 22 (5): 421–37. doi:10.1111/j.1574-6976.1998.tb00379.x. PMID 9990725.

56- Simon J (August 2002). "Enzymology and bioenergetics of respiratory nitrite ammonification". *FEMS Microbiology Reviews*. 26 (3): 285–309. doi:10.1111/j.1574-6976.2002.tb00616.x. PMID 12165429.

57- Conrad R (December 1996). "Soil microorganisms as controllers of atmospheric trace gases (H₂, CO, CH₄, OCS, N₂O, and NO)". *Microbiological Reviews*. 60 (4): 609–40. doi:10.1128/MMBR.60.4.609-640.1996. PMC 239458. PMID 8987358.

59- Barea JM, Pozo MJ, Azcón R, Azcón-Aguilar C (July 2005). "Microbial co-operation in the rhizosphere". *Journal of Experimental Botany*. 56 (417): 1761–78. doi:10.1093/jxb/eri197. PMID 15911555.

60- van der Meer MT, Schouten S, Bateson MM, Nübel U, Wieland A, Kühl M, et al. (July 2005). "Diel variations in carbon metabolism by green nonsulfur-like bacteria in alkaline siliceous hot spring microbial mats from Yellowstone National Park". *Applied and Environmental Microbiology*. 71 (7): 3978–86. doi:10.1128/AEM.71.7.3978-3986.2005. PMC 1168979. PMID 16000812.

61- Tichi MA, Tabita FR (November 2001). "Interactive control of *Rhodobacter capsulatus* redox-balancing systems during phototrophic metabolism". *Journal of Bacteriology*. 183 (21): 6344–54. doi:10.1128/JB.183.21.6344-6354.2001. PMC 100130. PMID 11591679.

62- Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P (2002). "Energy Conversion: Mitochondria and Chloroplasts". *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition.

63- Allen JP, Williams JC (October 1998). "Photosynthetic reaction centers". *FEBS Letters*. 438 (1–2): 5–9. doi:10.1016/S0014-5793(98)01245-9. PMID 9821949. S2CID 21596537.

64- Munekage Y, Hashimoto M, Miyake C, Tomizawa K, Endo T, Tasaoka M, Shikanai T (June 2004). "Cyclic electron flow around photosystem I is essential for photosynthesis". *Nature*. 429 (6991): 579–82. Bibcode:2004Natur.429..579M. doi:10.1038/nature02598. PMID 15175756. S2CID 4421776.

67- Mandal A (26 November 2009). "What is Anabolism?". *News-Medical.net*. Retrieved 4 July 2020.

68- Mizziorko HM, Lorimer GH (1983). "Ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase-oxygenase". *Annual Review of Biochemistry*. 52: 507–35. doi:10.1146/annurev.bi.52.070183.002451. PMID 6351728.

69- Dodd AN, Borland AM, Haslam RP, Griffiths H, Maxwell K (April 2002). "Crassulacean acid metabolism: plastic, fantastic". *Journal of Experimental Botany*. 53 (369): 569–80. doi:10.1093/jexbot/53.369.569. PMID 11886877.

70- Hüglér M, Wirsén CO, Fuchs G, Taylor CD, Sievert SM (May 2005).

"Evidence for autotrophic CO₂ fixation via the reductive tricarboxylic acid cycle by members of the epsilon subdivision of proteobacteria". *Journal of Bacteriology*. 187 (9): 3020–7. doi:10.1128/JB.187.9.3020-3027.2005. PMC 1082812. PMID 15838028.

71- Strauss G, Fuchs G (August 1993). "Enzymes of a novel autotrophic CO₂ fixation pathway in the phototrophic bacterium *Chloroflexus aurantiacus*, the 3-hydroxypropionate cycle". *European Journal of Biochemistry*. 215 (3): 633–43. doi:10.1111/j.1432-1033.1993.tb18074.x. PMID 8354269.

72- Wood HG (February 1991). "Life with CO or CO₂ and H₂ as a source of carbon and energy". *FASEB Journal*. 5 (2): 156–63. doi:10.1096/fasebj.5.2.1900793. PMID 1900793. S2CID 45967404.

73- Shively JM, van Keulen G, Meijer WG (1998). "Something from almost nothing: carbon dioxide fixation in chemoautotrophs". *Annual Review of Microbiology*. 52: 191–230. doi:10.1146/annurev.micro.52.1.191. PMID 9891798.

74- Boiteux A, Hess B (June 1981). "Design of glycolysis". *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*. 293 (1063): 5–22. Bibcode:1981R-SPTB.293....5B. doi:10.1098/rstb.1981.0056. PMID 6115423.

75- Pilkis SJ, el-Maghrabi MR, Claus TH (June 1990). "Fructose-2,6-bisphosphate in control of hepatic gluconeogenesis. From metabolites to molecular genetics". *Diabetes Care*. 13 (6): 582–99. doi:10.2337/diacare.13.6.582. PMID 2162755. S2CID 44741368.

76- Ensign SA (July 2006). "Revisiting the glyoxylate cycle: alternate path-

ways for microbial acetate assimilation". *Molecular Microbiology*. 61 (2): 274–6. doi:10.1111/j.1365-2958.2006.05247.x. PMID 16856935. S2CID 39986630.

77- Finn PF, Dice JF (2006). "Proteolytic and lipolytic responses to starvation". *Nutrition*. 22 (7–8): 830–44. doi:10.1016/j.nut.2006.04.008. PMID 16815497.

78- Kornberg HL, Krebs HA (May 1957). "Synthesis of cell constituents from C₂-units by a modified tricarboxylic acid cycle". *Nature*. 179 (4568): 988–91. Bibcode:1957Natur.179..988K. doi:10.1038/179988a0. PMID 13430766. S2CID 40858130.

79- Evans RD, Heather LC (June 2016). "Metabolic pathways and abnormalities". *Surgery (Oxford)*. 34 (6): 266–272. doi:10.1016/j.mpsur.2016.03.010. ISSN 0263-9319.

80- Freeze HH, Hart GW, Schnaar RL (2015). "Glycosylation Precursors". In Varki A, Cummings RD, Esko JD, Stanley P (eds.). *Essentials of Glycobiology* (3rd ed.). Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press. doi:10.1101/glycobiology.3e.005 (inactive 1 November 2020). PMID 28876856. Retrieved 8 July 2020.

81- Opdenakker G, Rudd PM, Ponting CP, Dwek RA (November 1993). "Concepts and principles of glycobiology". *FASEB Journal*. 7 (14): 1330–7. doi:10.1096/fasebj.7.14.8224606. PMID 8224606. S2CID 10388991.

82- McConville MJ, Menon AK (2000). "Recent developments in the cell biology and biochemistry of glycosylphosphatidylinositol lipids (review)". *Molecular*

83- *Membrane Biology*. 17 (1):

1–16. doi:10.1080/096876800294443. PMID 10824734.

84- Chirala SS, Wakil SJ (November 2004). "Structure and function of animal fatty acid synthase". *Lipids*. 39 (11): 1045–53. doi:10.1007/s11745-004-1329-9. PMID 15726818. S2CID 4043407.

85- White SW, Zheng J, Zhang YM (2005). "The structural biology of type II fatty acid biosynthesis". *Annual Review of Biochemistry*. 74: 791–831. doi:10.1146/annurev.biochem.74.082803.133524. PMID 15952903.

86- Ohlrogge JB, Jaworski JG (June 1997). "Regulation of Fatty Acid Synthesis". *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*. 48: 109–136. doi:10.1146/annurev.arplant.48.1.109. PMID 15012259. S2CID 46348092.

87- Dubey VS, Bhalla R, Luthra R (September 2003). "An overview of the non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in plants" (PDF). *Journal of Biosciences*. 28 (5): 637–46. doi:10.1007/BF02703339. PMID 14517367. S2CID 27523830. Archived from the original (PDF) on 15 April 2007.

88- Kuzuyama T, Seto H (April 2003). "Diversity of the biosynthesis of the isoprene units". *Natural Product Reports*. 20 (2): 171–83. doi:10.1039/b109860h. PMID 12735695.

89- Grochowski LL, Xu H, White RH (May 2006). "Methanocaldococcus jannaschii uses a modified mevalonate pathway for biosynthesis of isopentenyl diphosphate". *Journal of Bacteriology*. 188 (9): 3192–8. doi:10.1128/JB.188.9.3192-3198.2006. PMC 1447442. PMID 16621811.

90- Lichtenthaler HK (June 1999).

"The 1-Deoxy-D-Xylulose-5-Phosphate Pathway of Isoprenoid Biosynthesis in Plants". *Annual Review of Plant Physiology and Plant*

91- *Molecular Biology*. 50: 47–65. doi:10.1146/annurev.arplant.50.1.47. PMID 15012203.

92- Schroeppfer GJ (1981). "Sterol biosynthesis". *Annual Review of Biochemistry*. 50: 585–621. doi:10.1146/annurev.bi.50.070181.003101. PMID 7023367.

93- Lees ND, Skaggs B, Kirsch DR, Bard M (March 1995). "Cloning of the late genes in the ergosterol biosynthetic pathway of *Saccharomyces cerevisiae*--a review". *Lipids*. 30 (3): 221–6. doi:10.1007/BF02537824. PMID 7791529. S2CID 4019443.

94- Himmelreich R, Hilbert H, Plagens H, Pirkl E, Li BC, Herrmann R (November 1996). "Complete sequence analysis of the genome of the bacterium *Mycoplasma pneumoniae*". *Nucleic Acids Research*. 24 (22): 4420–49. doi:10.1093/nar/24.22.4420. PMC 146264. PMID 8948633.

95- Guyton AC, Hall JE (2006). *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier. pp. 855–6. ISBN 978-0-7216-0240-0.

96- Ibba M, Söll D (May 2001). "The renaissance of aminoacyl-tRNA synthesis". *EMBO Reports*. 2 (5): 382–7. doi:10.1093/embo-reports/kve095. PMC 1083889. PMID 11375928. Archived from the original on 1 May 2011.

97- Lengyel P, Söll D (June 1969). "Mechanism of protein biosynthesis". *Bacteriological Reviews*. 33 (2): 264–301. doi:10.1128/MMBR.33.2.264-301.1969. PMC 378322. PMID 4896351.

- 98- Rudolph FB (January 1994). "The biochemistry and physiology of nucleotides". *The Journal of Nutrition*. 124 (1 Suppl): 124S–127S. doi:10.1093/jn/124.suppl_1.124S.
- 99- PMID 8283301. Zrenner R, Stitt M, Sonnewald U, Boldt R (2006). "Pyrimidine and purine biosynthesis and degradation in plants". *Annual Review of Plant Biology*. 57: 805–36. doi:10.1146/annurev.arplant.57.032905.105421. PMID 16669783.
- 100- Stasolla C, Katahira R, Thorpe TA, Ashihara H (November 2003). "Purine and pyrimidine nucleotide metabolism in higher plants". *Journal of Plant Physiology*. 160 (11): 1271–95. doi:10.1078/0176-1617-01169. PMID 14658380.
- 101- Davies O, Mendes P, Smallbone K, Malys N (April 2012). "Characterisation of multiple substrate-specific (d)ITP/(d)XTPase and modelling of deaminated purine nucleotide metabolism" (PDF). *BMB Reports*. 45 (4): 259–64. doi:10.5483/BMBRep.2012.45.4.259. PMID 22531138.
- 102- Smith JL (December 1995). "Enzymes of nucleotide synthesis". *Current Opinion in Structural Biology*. 5 (6): 752–7. doi:10.1016/0959-440X(95)80007-7. PMID 8749362.
- 103- Testa B, Krämer SD (October 2006). "The biochemistry of drug metabolism—an introduction: part 1. Principles and overview". *Chemistry & Biodiversity*. 3 (10): 1053–101. doi:10.1002/cbdv.200690111. PMID 17193224. S2CID 28872968.
- 104- Danielson PB (December 2002). "The cytochrome P450 superfamily: biochemistry, evolution and drug metabolism in humans". *Current Drug Metabolism*. 3 (6): 561–97. doi:10.2174/1389200023337054. PMID 12369887.
- 105- King CD, Rios GR, Green MD, Tephly TR (September 2000). "UDP-glucuronosyltransferases". *Current Drug Metabolism*. 1 (2): 143–61. doi:10.2174/1389200003339171. PMID 11465080.
- 106- Sheehan D, Meade G, Foley VM, Dowd CA (November 2001). "Structure, function and evolution of glutathione transferases: implications for classification of non-mammalian members of an ancient enzyme superfamily". *The Biochemical Journal*. 360 (Pt 1): 1–16. doi:10.1042/0264-6021:3600001. PMC 1222196. PMID 11695986.
- 107- Galvão TC, Mohn WW, de Lorenzo V (October 2005). "Exploring the microbial biodegradation and biotransformation gene pool". *Trends in Biotechnology*. 23 (10): 497–506. doi:10.1016/j.tibtech.2005.08.002. PMID 16125262.
- 108- Janssen DB, Dinkla IJ, Poelarends GJ, Terpstra P (December 2005). "Bacterial degradation of xenobiotic compounds: evolution and distribution of novel enzyme activities" (PDF). *Environmental Microbiology*. 7 (12): 1868–82. doi:10.1111/j.1462-2920.2005.00966.x. PMID 16309386.
- 109- Davies KJ (1995). "Oxidative stress: the paradox of aerobic life". *Biochemical Society Symposium*. 61: 1–31. doi:10.1042/bss0610001. PMID 8660387.
- 110- Tu BP, Weissman JS (February 2004). "Oxidative protein folding in eukaryotes: mechanisms and consequences". *The Journal of Cell Biology*. 164 (3): 341–6. doi:10.1083/jcb.200311055. PMC 2172237. PMID 14757749.

- 111 - Sies H (March 1997). "Oxidative stress: oxidants and antioxidants" (PDF). *Experimental Physiology*. 82 (2): 291–5. doi:10.1113/expphysiol.1997.sp004024. PMID 9129943. S2CID 20240552. Archived from the original (PDF) on 25 March 2009. Retrieved 9 March 2007.
- 112- Vertuani S, Angusti A, Manfredini S (2004). "The antioxidants and pro-antioxidants network: an overview". *Current Pharmaceutical Design*. 10 (14): 1677–94. doi:10.2174/1381612043384655. PMID 15134565. S2CID 43713549.
- 113- von Stockar U, Liu J (August 1999). "Does microbial life always feed on negative entropy? Thermodynamic analysis of microbial growth". *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics*. 1412 (3): 191–211. doi:10.1016/S0005-2728(99)00065-1. PMID 10482783.
- 114- Demirel Y, Sandler SI (June 2002). "Thermodynamics and bioenergetics". *Biophysical Chemistry*. 97 (2–3): 87–111. doi:10.1016/S0301-4622(02)00069-8. PMID 12050002.
- 115- Albert R (November 2005). "Scale-free networks in cell biology". *Journal of Cell Science*. 118 (Pt 21): 4947–57. arXiv:q-bio/0510054. Bibcode:2005q.bio....10054A. doi:10.1242/jcs.02714. PMID 16254242. S2CID 3001195.
- 116- Brand MD (January 1997). "Regulation analysis of energy metabolism". *The Journal of Experimental Biology*. 200 (Pt 2): 193–202. PMID 9050227.
- 117- Soyer OS, Salathé M, Bonhoeffer S (January 2006). "Signal transduction networks: topology, response and biochemical processes". *Journal of Theoretical Biology*. 238 (2): 416–25. doi:10.1016/j.jtbi.2005.05.030. PMID 16045939.
- 118- Salter M, Knowles RG, Pogson CI (1994). "Metabolic control". *Essays in Biochemistry*. 28: 1–12. PMID 7925313.
- 119- Westerhoff HV, Groen AK, Wanders RJ (January 1984). "Modern theories of metabolic control and their applications (review)". *Bioscience Reports*. 4 (1): 1–22. doi:10.1007/BF01120819. PMID 6365197. S2CID 27791605.
- 120- Fell DA, Thomas S (October 1995). "Physiological control of metabolic flux: the requirement for multisite modulation". *The Biochemical Journal*. 311 (Pt 1) (Pt 1): 35–9. doi:10.1042/bj3110035. PMC 1136115. PMID 7575476.
- 121- Hendrickson WA (November 2005). "Transduction of biochemical signals across cell membranes". *Quarterly Reviews of Biophysics*. 38 (4): 321–30. doi:10.1017/S0033583506004136. PMID 16600054.
- 122- Cohen P (December 2000). "The regulation of protein function by multisite phosphorylation—a 25 year update". *Trends in Biochemical Sciences*. 25 (12): 596–601. doi:10.1016/S0968-0004(00)01712-6. PMID 11116185.
- 123- Lienhard GE, Slot JW, James DE, Mueckler MM (January 1992). "How cells absorb glucose". *Scientific American*. 266 (1): 86–91. Bibcode:1992SciAm.266a..86L. doi:10.1038/scientificamerican0192-86. PMID 1734513.
- 124- Roach PJ (March 2002). "Glycogen and its metabolism". *Current Molecular Medicine*. 2 (2): 101–20. doi:10.2174/1566524024605761. PMID 11949930.
- 125- Newgard CB, Brady MJ, O'Do-

- herty RM, Saltiel AR (December 2000). "Organizing glucose disposal: emerging roles of the glycogen targeting subunits of protein phosphatase-1" (PDF). *Diabetes*. 49 (12): 1967–77. doi:10.2337/diabetes.49.12.1967. PMID 11117996.
- 126- Romano AH, Conway T (1996). "Evolution of carbohydrate metabolic pathways". *Research in Microbiology*. 147 (6–7): 448–55. doi:10.1016/0923-2508(96)83998-2. PMID 9084754.
- 127- Koch A (1998). How did bacteria come to be?. *Adv Microb Physiol. Advances in Microbial Physiology*. 40. pp. 353–99. doi:10.1016/S0065-2911(08)60135-6. ISBN 978-0-12-027740-7. PMID 9889982.
- 128- Ouzounis C, Kyrpides N (July 1996). "The emergence of major cellular processes in evolution". *FEBS Letters*. 390 (2): 119–23. doi:10.1016/0014-5793(96)00631-X. PMID 8706840. S2CID 39128865.
- 129- Caetano-Anollés G, Kim HS, Mittenthal JE (May 2007). "The origin of modern metabolic networks inferred from phylogenomic analysis of protein architecture".
- 130- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 104 (22): 9358–63. Bibcode:2007PNAS..104.9358C. doi:10.1073/pnas.0701214104. PMC 1890499. PMID 17517598.
- 131- Schmidt S, Sunyaev S, Bork P, Dandekar T (June 2003). "Metabolites: a helping hand for pathway evolution?". *Trends in Biochemical Sciences*. 28 (6): 336–41. doi:10.1016/S0968-0004(03)00114-2. PMID 12826406.
- 132- Light S, Kraulis P (February 2004). "Network analysis of metabolic enzyme evolution in *Escherichia coli*". *BMC Bioinformatics*. 5: 15. doi:10.1186/1471-2105-5-15. PMC 394313. PMID 15113413. Alves R, Chailleil RA, Sternberg MJ (July 2002).
- 133- "Evolution of enzymes in metabolism: a network perspective". *Journal of Molecular Biology*. 320 (4): 751–70. doi:10.1016/S0022-2836(02)00546-6. PMID 12095253.
- 134- Kim HS, Mittenthal JE, Caetano-Anollés G (July 2006). "MANET: tracing evolution of protein architecture in metabolic networks". *BMC Bioinformatics*. 7: 351. doi:10.1186/1471-2105-7-351. PMC 1559654. PMID 16854231.
- 135- Teichmann SA, Rison SC, Thornton JM, Riley M, Gough J, Chothia C (December 2001). "Small-molecule metabolism: an enzyme mosaic". *Trends in*
- 136- *Biotechnology*. 19 (12): 482–6. doi:10.1016/S0167-7799(01)01813-3. PMID 11711174.
- 137- Spirin V, Gelfand MS, Mironov AA, Mirny LA (June 2006). "A metabolic network in the evolutionary context: multiscale structure and modularity". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 103 (23): 8774–9. Bibcode:2006PNAS..103.8774S. doi:10.1073/pnas.0510258103. PMC 1482654. PMID 16731630.
- 138- Lawrence JG (December 2005). "Common themes in the genome strategies of pathogens". *Current Opinion in Genetics & Development*. 15 (6): 584–8. doi:10.1016/j.gde.2005.09.007. PMID 16188434. Wernegreen JJ (December 2005). "For better or worse: genomic consequences of intracellular mutualism and parasitism". *Current Opin-*

ion in *Genetics & Development*. 15 (6): 572–83. doi:10.1016/j.gde.2005.09.013. PMID 16230003.

139- Pál C, Papp B, Lercher MJ, Csermely P, Oliver SG, Hurst LD (March 2006). "Chance and necessity in the evolution of minimal metabolic networks". *Nature*. 440 (7084): 667–70. Bibcode:-2006Natur.440..667P. doi:10.1038/nature04568. PMID 16572170. S2CID 4424895.

140- Rennie MJ (November 1999). "An introduction to the use of tracers in nutrition and metabolism". *The Proceedings of the Nutrition Society*. 58 (4): 935–44. doi:10.1017/S002966519900124X. PMID 10817161.

141- Phair RD (December 1997). "Development of kinetic models in the nonlinear world of molecular cell biology". *Metabolism*. 46 (12): 1489–95. doi:10.1016/S0026-0495(97)90154-2. PMID 9439549.

142- Sterck L, Rombauts S, Vandepoele K, Rouzé P, Van de Peer Y (April 2007). "How many genes are there in plants (... and why are they there)?" *Current Opinion in Plant Biology*. 10 (2): 199–203. doi:10.1016/j.pbi.2007.01.004. PMID 17289424.

143- Borodina I, Nielsen J (June 2005). "From genomes to in silico cells via metabolic networks". *Current Opinion in Biotechnology*. 16 (3): 350–5. doi:10.1016/j.copbio.2005.04.008. PMID 15961036.

144- Gianchandani EP, Brautigam DL, Papin JA (May 2006). "Systems analyses characterize integrated functions of biochemical networks". *Trends in Biochemical Sciences*. 31 (5): 284–91. doi:10.1016/j.tibs.2006.03.007. PMID 16616498.

145- Duarte NC, Becker SA, Jamshidi N, Thiele I, Mo ML, Vo TD, et al. (February 2007). "Global reconstruction of the human metabolic network based on genomic and bibliomic data". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 104 (6): 1777–82. Bibcode:2007P-NAS..104.1777D. doi:10.1073/pnas.0610772104. PMC 1794290. PMID 17267599.

146- Goh KI, Cusick ME, Valle D, Childs B, Vidal M, Barabási AL (May 2007). "The human disease network". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 104 (21): 8685–90. Bibcode:2007P-NAS..104.8685G. doi:10.1073/pnas.0701361104. PMC 1885563. PMID 17502601.

147- Lee DS, Park J, Kay KA, Christakis NA, Oltvai ZN, Barabási AL (July 2008). "The implications of human metabolic network topology for disease comorbidity".

148- *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 105 (29): 9880–5. Bibcode:2008PNAS..105.9880L. doi:10.1073/pnas.0802208105. PMC 2481357. PMID 18599447.

149- Csete M, Doyle J (September 2004). "Bow ties, metabolism and disease". *Trends in Biotechnology*. 22 (9): 446–50. doi:10.1016/j.tibtech.2004.07.007. PMID 15331224.

150- Ma HW, Zeng AP (July 2003). "The connectivity structure, giant strong component and centrality of metabolic networks". *Bioinformatics*. 19 (11): 1423–30. CiteSeerX 10.1.1.605.8964 doi:10.1093/bioinformatics/btg177. PMID 12874056.

- 151- Zhao J, Yu H, Luo JH, Cao ZW, Li YX (August 2006). "Hierarchical modularity of nested bow-ties in metabolic networks". *BMC Bioinformatics*. 7: 386. arXiv:q-bio/0605003. Bibcode:2006q.bio.....5003Z. doi:10.1186/1471-2105-7-386. PMC 1560398. PMID 16916470.
- 152- Thykaer J, Nielsen J (January 2003). "Metabolic engineering of beta-lactam production". *Metabolic Engineering*. 5 (1): 56–69. doi:10.1016/S1096-7176(03)00003-X. PMID 12749845.
- 153- González-Pajuelo M, Meynial-Salles I, Mendes F, Andrade JC, Vasconcelos I, Soucaille P (2005).
- 154- "Metabolic engineering of *Clostridium acetobutylicum* for the industrial production of 1,3-propanediol from glycerol". *Metabolic Engineering*. 7 (5–6): 329–36. doi:10.1016/j.ymben.2005.06.001. hdl:10400.14/3388. PMID 16095939.
- 154- Krämer M, Bongaerts J, Bovenberg R, Kremer S, Müller U, Orf S, et al. (October 2003). "Metabolic engineering for microbial production of shikimic acid". *Metabolic Engineering*. 5 (4): 277–83. doi:10.1016/j.ymben.2003.09.001. PMID 14642355.
- 155- Koffas M, Roberge C, Lee K, Stephanopoulos G (1999). "Metabolic engineering". *Annual Review of Biomedical Engineering*. 1: 535–57. doi:10.1146/annurev.bioeng.1.1.535. PMID 11701499. S2CID 11814282.
- 156- "metabolism | Origin and meaning of metabolism by Online Etymology Dictionary". www.etymonline.com. Retrieved 23 July 2020.
- 157- Leroi, Armand Marie (2014). *The Lagoon: How Aristotle Invented Science*. Bloomsbury. pp. 400–401. ISBN 978-1-4088-3622-4.
- 158- Al-Roubi AS (1982). *Ibn Al-Nafis as a philosopher*. Symposium on Ibn al-Nafis, Second International Conference on Islamic Medicine. Kuwait: Islamic Medical Organization. (cf. *Ibn al-Nafis As a Philosopher*, *Encyclopedia of Islamic World* [1])
- 159- Eknoyan G (1999). "Santorio Sanctorius (1561-1636) - founding father of metabolic balance studies". *American Journal of Nephrology*. 19 (2): 226–33. doi:10.1159/000013455. PMID 10213823. S2CID 32900603.
- 160- Williams HA (1904). *Modern Development of the Chemical and Biological Sciences. A History of Science: in Five Volumes. IV*. New York: Harper and Brothers. pp. 184–185. Retrieved 26 March 2007.
- 161- Manchester KL (December 1995). "Louis Pasteur (1822-1895)--chance and the prepared mind". *Trends in Biotechnology*. 13 (12): 511–5. doi:10.1016/S0167-7799(00)89014-9. PMID 8595136.
- 162- Kinne-Saffran E, Kinne RK (1999). "Vitalism and synthesis of urea. From Friedrich Wöhler to Hans A. Krebs". *American Journal of Nephrology*. 19 (2): 290–4. doi:10.1159/000013463. PMID 10213830. S2CID 71727190.
- 163- Eduard Buchner's 1907 Nobel lecture at <http://nobelprize.org> Accessed 20 March 2007
- 164- Kornberg H (December 2000). "Krebs and his trinity of cycles". *Nature Reviews. Molecular Cell Biology*. 1 (3): 225–8. doi:10.1038/35043073. PMID 11252898. S2CID 28092593.

165- Krebs HA, Henseleit K (1932). "Untersuchungen über die Harnstoffbildung im tierkörper". *Z. Physiol. Chem.* 210 (1-2): 33-66. doi:10.1515/bchm2.1932.210.1-2.33.

166- Krebs HA, Johnson WA (April 1937). "Metabolism of ketonic acids in animal tissues". *The Biochemical Journal.* 31 (4): 645-60. doi:10.1042/bj0310645. PMC 1266984. PMID 16746382.

فصل هفدهم

دستگاه تنفس

مباحث مربوط به دستگاه تنفس را در سه چرخه پیوسته به همدیگر می‌بایست در نظر داشته باشیم.

۱- چرخه موضوعات پایه که خواننده را به مطالعه آن‌ها در کتاب‌های فیزیولوژی ارجاع می‌دهیم.

۲- مباحث بین علوم پایه و علوم بالینی پزشکی

۳- مباحث بالینی که بر حسب مورد بازگویی می‌کنیم.

کارکردهای اصلی تنفس فراهم کردن اکسیژن بافت‌ها برای سوخت و تخلیه گاز کربنیک از بافت‌های بدن که در چهار مرحله تهویه و انتشار و انتقال و مدیریت انجام می‌گیرد. ماهیچه دیافراگم با انقباض و انبساط بالا و پایین می‌رود و سبب تغییر ارتفاع قفسه سینه و با انقباض و انبساط ماهیچه‌های بین دنده‌یی باعث تغییر عرض قفسه سینه می‌شوند.

هنگامی که این دو دسته ماهیچه هماهنگ منقبض و منبسط بشوند قفسه سینه تغییر حجم پیدا می‌کند. در تنفس آرام و طبیعی ماهیچه دیافراگم بالا و پایین می‌رود و با انقباض به پایین کشیده شده و هوا را از طریق راه‌های هوایی به درون ریه‌ها می‌کشد. در بازدِم دیافراگم شل شده همراه با اثر کشسانی و جمع‌شوندگی نسج ریه‌ها و دیواره قفسه سینه و فشار محتویات شکم هوا به بیرون رانده می‌شود.

با تنفس سنگین‌تر نیروهای جمع‌کننده برای خارج کردن هوا کفایت نمی‌کنند ولی ماهیچه‌های شکم منقبض شده و با فشار بر دیافراگم موجب فشردگی ریه‌ها می‌شود و هوا را خارج می‌کند.

در مرحله دم تمام ماهیچه‌های تنفسی منقبض می‌شوند، اما مرحله بازدم تقریباً انفعالی است و با جمع شدگی کشسانی بافت ریه و قفسه سینه انجام می‌گردد. بدین جهت در شرایط عادی در مرحله دم کار تنفسی اتفاق می‌افتد. کار تنفسی را می‌توان به سه جزء تقسیم کرد. کار کومپلیانس یا کار کشسانی که برای اتساع ریه‌ها در برابر نیروهای ریه و کشسانی قفسه سینه لازم است.

کار مقاومت بافتی که برای تفوق بر تراکم ساختمان‌های ریوی و دیواره قفسه سینه لازم است. کار مقاومت راه‌های هوایی که برای تفوق بر مقاومت راه‌های هوایی جهت هدایت جریان هوا به داخل ریه‌ها لازم است. انرژی برای تنفس در خلال تنفس معمولی ۳-۵٪ انرژی لازم برای مصرف کل بدن می‌باشد. با این حال در خلال کارهای سنگین‌تر این مقدار تا ۵۰ برابر افزوده می‌شود.

در جایی که شخص دچار افزایش مقاومت راه‌های هوایی و یا کاهش کمپلیانس ریوی شده باشد. در این حالت محدودیت بزرگی که بر سر راه کارهای سنگین قرار می‌گیرد توان فراهم کردن انرژی لازم برای خود فرایند تنفس است. اهمیت نهایی تهویه ریوی تازه شدن پیوسته هوا در نواحی تبادل گازی ریه‌ها با جریان خون است. این نواحی شامل حبابچه‌ها، کیسه‌های هوایی، مجاری حبابچه‌یی و برونشیول‌های تنفسی می‌باشد. میزانی که هوای تازه به این نواحی می‌رسد را تهویه حبابچه‌یی می‌گویند.

◀ کالبدشناسی راه‌های هوایی

نای یا تراشه، برونش‌ها یا نایچه‌ها و برونشیول‌ها یا نایژک‌ها

هوا از طریق نای و برونش‌ها و برونشیول‌ها در ریه‌ها منتشر می‌شود. از مهم‌ترین تلاش راه‌های هوایی باز ماندن آن‌ها برای عبور هوا است. برای این کار و پیشگیری از خوابیدن راه‌های هوایی تعداد ۶-۵ حلقه غضروفی در مسیر نای جاسازی شده‌اند. این حلقه‌ها با انحنای کمتری در دیواره برونش‌ها از روی هم خوابیدن جلوگیری می‌کنند. در برونشیول‌های بزرگ‌تر این حلقه‌ها با قطر کمتر از ۱٫۵ میلی‌متر ضعیف‌تر شده و در

برونشیول‌های کوچک‌تر محو شده‌اند. برونشیول‌ها از خوابیدن مصونیت ندارند ولی با سازوکار فشار جدار ریوی که حبابچه‌ها را باز کند محافظت می‌شوند، یعنی همانند حبابچه‌ها برونشیول‌ها هم باز می‌شوند، اما به اندازه آن‌ها باز نمی‌شوند.

تمام نواحی برونش‌ها که فاقد غضروف هستند با ماهیچه‌های صاف پر شده‌اند. دیواره برونشیولی به جز اغلب برونشیول‌های انتهایی که برونشیول‌های تنفسی گفته می‌شوند و با اپی‌تلیوم ریوی و بافت فیبروز زیرین آن همراه رشته‌های ماهیچه صاف پوشیده شده تقریباً همگی ماهیچه صاف هستند.

برخی بیماری‌های انسدادی ریه‌ها نتیجه تنگ شدن برونش‌های کوچک‌تر و برونشیول‌های بزرگ‌تر در اثر افزایش انقباض ماهیچه‌های صاف می‌باشد. با شرایط معمولی تنفس هوا در راه‌های هوایی به سادگی با فشار کمتر از یک سانتیمتر آب اختلاف فشار از حبابچه‌ها به جو برای جریان کافی هوا در تنفس آرام کفایت می‌کند.

بیشترین مقاومت در برابر جریان هوا فقط به راه‌های هوایی باریک برونشیول‌های انتهایی نمی‌باشد، بلکه در برخی از برونشیول‌های بزرگ‌تر و برونش‌های نزدیک به نای مورد آسیب هستند. دلیل این مقاومت زیاد آن است که تعداد کمی از این برونش‌های بزرگ‌تر در مقایسه با حدود ۶۵۰۰۰ برونشیول موازی که از هر کدام مقدار اندکی هوا عبور می‌کند. در برخی بیماری‌ها برونشیول‌های کوچک‌تر در مقاومت راه‌های هوایی نقش بیشتری دارند، زیرا اندازه کوچک و سهولت انسداد در پی انقباض ماهیچه‌یی و ادم دیواره‌ها و تجمع موکوس در مجاری برونشیول‌ها است.

رشته‌های عصبی سمپاتیک به علت نفوذ کم در قسمت‌های میانی ریه تاثیر کمی دارند، ولی درخت برونشی با تحریک سمپاتیک به مقدار زیادی در معرض نوراپی نفرین و اپی نفرین آزاد شده از غدد فوق کلیه می‌باشد. هر دو هورمون به ویژه اپی نفرین با تحریک قوی‌تر گیرنده‌های بتا آدرنرژیک موجب اتساع شاخه‌های برونشی می‌شوند.

رشته‌های اندکی از اعصاب پاراسمپاتیک منشعب شده از عصب واگ به داخل بافت ریه‌ها نفوذ دارد. با تحریک این رشته‌ها استیل کولین ترشح می‌شود و موجب انقباض ملایم تا متوسط برونشیول‌ها می‌گردد. با تحریک اعصاب پاراسمپاتیک در بیماران آسماتیک شرایط برای او سخت‌تر می‌گردد.

با تجویز داروهای بلوک کننده استیل کولین مانند آتروپین گاهی موجب برطرف شدن انقباض می‌شود. گاهی اعصاب پاراسمپاتیک توسط رفلکس‌هایی که از ریه‌ها منشاء گرفته فعال می‌شوند. اغلب آن‌ها با تحریک غشاء اپیتلیال راه‌های هوایی که به وسیله گازهای خطرناک و دود سیگار و یا عفونت برونشیولی تحریک شده فعال می‌شوند. در شرایطی که میکروآمبولی‌ها موجب انسداد راه‌های هوایی کوچک شده باشند رفلکس تنگ کننده برونشیولی بکار می‌افتد. موادی هم در ریه ممکن است فعال شده و سبب تنگ شدن برونشیول بشوند.

هیستامین و ماده واکنش کننده آهسته آنافیلاکسی از جمله مهم‌ترین آن‌هاست. در واکنش‌های آلرژیک به ویژه گرده گیاهان این دو ماده در بافت‌های ریه آزاد می‌شوند. این‌ها نقش کلیدی در ایجاد تنگی راه‌های هوایی در آسم آلرژیک دارند. در مورد ماده واکنش کننده آهسته این حادثه بیشتر محسوس است.

مواد مشابه دیگری که موجب تنگی پاراسمپاتیکی راه‌های هوایی می‌شوند، دود و گرد و غبار و دی‌اکسید گوگرد و برخی عناصر اسیدی در آلودگی‌های هوا می‌توانند موجب تحریک مستقیم و موضعی و غیرعصبی بافت‌های ریوی شده و تنگی راه‌های هوایی ایجاد کنند.

تمام راه‌های هوایی از بینی تا برونشیول‌های انتهایی با لایه‌یی از مخاط که تمام سطح را پوشانده مرطوب نگه داشته می‌شود. این مخاط توسط سلول‌های گرد و کوچکی در لایه اپیتلیال راه‌ها و غدد کوچک زیر مخاطی تراوش می‌شود. این مخاط ذرات کوچک معلق در هوای تنفسی را قبل از رسیدن به حبابچه‌ها می‌گیرد. این مخاط‌ها با مژک‌ها به سوی حنجره رانده شده و بلعیده می‌شوند و یا با سرفه خارج می‌گردند.

◀ بازتاب سرفه

برونش‌ها و نای به شدت به تماس‌های بسیار ملایم مواد محرک و مقادیر بسیار اندک مواد خارجی حساسیت نشان می‌دهند و موجب رفلکس سرفه می‌شوند. حنجره و کارینا و برونشیول‌های انتهایی و حتی حبابچه‌ها به مواد خورنده شیمیایی مانند گازی اکسید گوگرد و گاز کلرین حساس هستند. تکانه‌های عصب آوران از راه‌های هوایی در مسیر عصب واگ به ساقه مغز می‌رسند.

در این جا پدیده‌های پیاپی خودکار توسط مدارهای نرونی ساقه مغز موجب این اثرات می‌شوند:

- ۱- تا ۲٫۵ لیتر هوا با سرعت در ریه‌ها دمیده می‌شود.
- ۲- اپی‌گلوته بسته شده و طناب‌های صوتی بسته شده و هوا در ریه‌ها حبس می‌شود.
- ۳- ماهیچه‌های شکمی با قدرت منقبض شده و دیافراگم را به بالا هل می‌دهد. سایر ماهیچه‌ها مانند بین دنده‌یی‌ها با قدرت منقبض می‌شوند، در نتیجه فشار هوا در ریه‌ها به سرعت بالا رفته و تا ۱۰۰ میلی‌متر جیوه و حتی بیشتر بالا می‌رود.
- ۴- ناگهان طناب‌های صوتی و اپی‌گلوته با تمام وسعت باز شده به طوری که هوای فشرده در ریه‌ها به بیرون منفجر می‌گردد. گاهی این هوا با سرعت ۷۵ الی ۱۰۰ مایل (۱۶۰-۱۲۰ کیلومتر) در ساعت پرتاب می‌شود. اهمیت در این است که فشردگی قوی ریه‌ها و برونش‌ها و نای را می‌فشرده و منتج به توکشیدگی قسمت‌های بدون غضروف شده و هوا به بیرون هدایت می‌گردد. همراه حرکت هوا مواد خارجی موجود در برونش‌ها و نای خارج می‌شود.

◀ بازتاب عطسه

این بازتاب مشابه بازتاب سرفه است به جز آن که هوا از راه بینی خارج می‌شود. محرک آغازین عطسه تحریکی است که در گذرگاه‌های بینی اعمال می‌شود. تکانه‌های آوران از راه عصب ۵ به ساقه مغز محل آغاز رفلکس می‌رود. واکنش‌های پیاپی مشابه رفلکس سرفه اتفاق می‌افتند ولی زبان کوچک پایین می‌افتد و مقدار زیادی هوا به سرعت وارد بینی شده و مواد خارجی را بیرون می‌ریزد.

◀ گردش خون ریوی و ادم ریه و مایع پلور

ریه دارای دو نوع گردش خون است:

الف - فشار بالا و جریان کم؛

ب - گردش بالا و فشار پایین.

گردش فشار بالا - جریان اندک جریان خون عمومی است که نای و برونش و برونشیول‌های انتهایی را مشروب کرده و بافت‌های ریه و پوشش‌های خارجی (ادونتیشیا) شریان‌ها و وریدهای ریوی را نگه داری می‌کند.

شریان‌های برونشی که از آئورت سینه‌یی منشعب می‌شوند اغلب این دستگاه عمومی شریانی را در فشاری کمتر از فشار آئورت مشروب می‌کند. گردش خون کم‌فشار - جریان قوی خون وریدی را از قسمت‌های مختلف بدن به کاپیلرهای حبابچه‌ها آورده و اکسیژن اضافه شده و گاز کربنیک حذف می‌شود. شریان ریوی که خون را از بطن راست دریافت کرده و شاخه‌های شریانی آن خون را به کاپیلرهای حبابچه برای تبادل گازها حمل می‌کند و وریدهای ریوی سپس خون را به دهلیز چپ برای پمپ توسط بطن چپ درون گردش عمومی برمی‌گرداند.

◀ کالبدشناسی کارکرد دستگاه گردش خون ریوی

سرخرگ ریوی فقط ۵ سانتیمتر تا نوک بطن راست می‌آید و سپس به شاخه‌های اصلی راست و چپ تقسیم شده و دو ریه را تغذیه می‌کنند. سرخرگ ریوی ضخامت یک سوم آئورت را دارد. شاخه‌های سرخرگ ریوی کوتاه هستند و همه سرخرگ‌های ریوی حتی کوچک‌ترها و آتریول‌ها قطرشان بزرگ‌تر از متناظر خود در سرخرگ‌های گردش خون عمومی می‌باشد.

این جنبه به همراه نازک‌تر بودن و اتساعی‌تر بودن موجب می‌شود که شاخسار سرخرگی ریوی ظرفیت بیشتری داشته باشد که متوسط آن حدود ۷ میلی‌لیتر بر میلی‌متر جیوه است و مشابه شاخسار سرخرگی ریوی گردش خون عمومی است. این ظرفیت بزرگ موجب می‌شود تا سرخرگ‌های ریوی با بازده حجم ضربه‌یی بطن راست تطابق کند. وریدهای ریوی مانند سرخرگ‌های آن کوتاه هستند ولی خون خود را زودتر به بطن چپ می‌ریزند.

◀ عروق برونشی

خون همچنین از طریق سرخرگ‌های کوچک برونشی که از گردش عمومی منشاء گرفته‌اند و حدود ۲-۱٪ بازده کلی قلب می‌باشد به ریه‌ها می‌رسد.

این خون اکسیژن دار است و بر خلاف خون کم اکسیژن در سرخرگ‌های ریوی است. بافت‌های پیوندی دیواره‌ها و برونش‌های بزرگ و کوچک را خون‌رسانی می‌کند. بعد از این خون از راه بافت‌های نگهدارنده می‌گذرد و به داخل وریدها وارد شده و به دهلیز چپ می‌ریزد، بنابراین جریان به داخل دهلیز چپ و بازده بطن چپ حدود ۲-۱٪ بیشتر از بازده قلب راست است.

◀ لنفاتیک‌ها یا سفیدرگ‌ها

عروقی که در همه بافت‌های نگهدارنده ریه‌ها وجود دارند و از بافت‌های اطراف برونش‌ها و انتهای شش شروع و به ناف ریه رسیده و به مجرای لنفاوی سینه‌یی راست می‌ریزند. بخشی از مواد خردی که وارد حبابچه‌ها می‌شوند توسط این لنفاوی‌ها گرفته می‌شوند.

نشت پروتئین‌های پلاسما از کاپیلرهای ریوی از بافت ریه هم توسط این لنفاوی‌ها مسدود و کمک به جلوگیری از ایجاد ادم ریوی می‌شود. فشار سیستولیک در بطن راست با میانگین ۲۵ میلی‌متر جیوه و دیاستولیک با میانگین ۱-۰ میلی‌متر جیوه است. این مقادیر یک‌پنجم فشارها در بطن چپ می‌باشد.

در خلال سیستول فشار در سرخرگ ریوی در اساس معادل بطن راست است. فشار سیستولیک سرخرگی با میانگین ۲۵ میلی‌متر جیوه و دیاستولیک حدود ۸ میلی‌متر جیوه و فشار متوسط سرخرگ ریوی ۱۵ میلی‌متر جیوه می‌باشد. فشار متوسط کاپیلری ریوی حدود ۷ میلی‌متر جیوه می‌باشد. اهمیت این فشار پایین در کارکرد تبادلات مایعات کاپیلری ریوی مستتر است. فشار متوسط در دهلیز چپ و تنه‌های وریدهای ریوی با میانگین ۲ میلی‌متر جیوه در شخص درازکش است و از ۱ تا ۵ میلی‌متر جیوه تغییر می‌کند.

اندازه‌گیری فشارها در دهلیز چپ به علت عدم دسترسی مستقیم آسان نیست. فشار گوه‌یی ریه‌ها تخمین به نسبت درستی از مقدار فشار بطن چپ به دست می‌دهد. با تعبیه کاتتر در دهلیز راست از طریق وریدهای محیطی و هدایت آن به داخل بطن راست و ورید ریوی به داخل یکی از شاخه‌های سرخرگ ریوی و در پایان جلو بردن کاتتر تا در شاخه کوچکی جا بیفتد.

حدود ۴۵۰ میلی‌لیتر که ۹٪ حجم کلی خون بدن است در ریه می‌باشد. حدود ۷۰ میلی‌لیتر آن در کاپیلرهای ریوی و بقیه مساوی در وریدها و سرخرگ‌ها تقسیم می‌شود. ریه‌ها هم به‌عنوان ذخیره خونی عمل می‌کنند. در شرایط فیزیولوژیک و پاتولوژیک مقدار خون از نصف تا دو برابر عادی تغییر پیدا می‌کند.

مثلاً وقتی کسی با شدت هوای ریه را به خارج بازدم می‌کند مثل دمیدن در ترومپت حدود ۲۵۰ میلی‌لیتر خون از گردش ریوی به گردش عمومی جابجا می‌شود. در شرایط خون‌ریزی خون از ریه‌ها به گردش عمومی منتقل می‌شود.

در آسیب‌های قلبی خون از گردش عمومی به ریه تغییر جهت می‌دهد. نارسایی قلب چپ و یا افزایش مقاومت در مقابل جریان خون در تنگی میترال و یا برگشت خون از دریچه میترال موجب تجمع خون در گردش ریوی شده و گاهی حجم خون ریه تا ۱۰۰٪ افزوده شده و فشار عروق خون ریوی را به مقدار قابل ملاحظه‌ی می‌افزاید، چون حجم گردش عمومی ۹ برابر گردش ریوی است. هر انتقال حجمی به گردش ریوی آن را متاثر کرده اما بر گردش عمومی اثر کمتری دارد.

جریان خون درون ریه‌ها در اساس معادل بازده قلبی است و عواملی که بر کنترل بازده قلبی اثر می‌گذارند محیطی هستند و بر جریان خون ریوی هم تاثیر دارند. در اغلب موارد عروق ریوی لوله‌های متسع شونده بوده که با افزایش فشار باز و با کاهش آن باریک می‌شوند. برای آن که خون به قدر کافی تهویه شود باید در سگمان‌های ریوی که حبابچه‌ها در آنجا اکسیژن بیشتری دارند توزیع شوند. این انتشار با سازوکارهایی حاصل می‌گردد. وقتی غلظت اکسیژن هوای حبابچه‌ها کمتر از طبیعی شد به خصوص کمتر از ۷۰٪ طبیعی یعنی کمتر از ۷۳ میلی‌متر جیوه فشار اکسیژن عروق خونی مجاور تنگ می‌شوند و ممکن است مقاومت عروقی تا ۵ برابر در نهایت کاهش اکسیژن برسد. این اثر مخالف اثری است که در عروق عمومی که در شرایط کاهش اکسیژن باز می‌شوند، دیده می‌شود.

سازوکارهایی که در پی کاهش اکسیژن تنگی عروق ریوی را برمی‌انگیزانند کامل شناخته نشده‌اند. تحریک آزادسازی یا افزایش حساسیت به مواد تنگ‌کننده رگ‌ها مانند آندوتلین و یا انواع اکسیژن واکنش‌کننده، کاهش آزادسازی بازکننده رگ‌ها مانند اکسید نیتریک از ریه‌ها از جمله آن‌هاست.

ممکن است کمبود اکسیژن با مهار کانال‌های یون پتاسیم حساس به اکسیژن در پرده‌های سلولی ماهیچه‌های صاف عروق ریوی موجب تنگی رگ‌ها بشوند. با کاهش فشارهای جزئی اکسیژن این کانال‌ها مسدود شده و منجر به دپولاریزاسیون پرده‌های سلولی شده و با فعال شدن کانال‌های کلسیم و ورود آن‌ها باز می‌گردد. افزایش غلظت کلسیم موجب تنگی سرخرگ‌های کوچک و آرتریول‌ها می‌شود. افزایش مقاومت عروق ریوی در اثر کاهش غلظت اکسیژن از کارکردهای مهم انتشار جریان خون است، یعنی اگر برخی حبابچه‌ها تهویه ضعیفی داشته باشند و غلظت اکسیژن هم کاسته شده باشد رگ‌های محلی تنگ می‌شوند. این تنگی سبب می‌شود خون در سایر جاهای ریه که تهویه بهتری دارند جاری شود. بدین ترتیب جریانی خودکار برای انتشار جریان خون به نواحی ریوی متناسب با فشارهای حبابچه‌یی آن‌جا برقرار می‌شود.

◀ اثر اختلاف فشار ستون آب در ریه‌ها بر جریان خون ریوی

جریان خون در ریه‌ها بسته به وضعیت گرفتن شخص متفاوت است. این تفاوت از تاثیر نیروی هیدرواستاتیک خون حاصل می‌شود. در وضع ایستاده ریه‌ها از لحاظ توزیع جریان خون به سه منطقه یا زون تقسیم می‌گردد.

در فرد ایستاده در بالای ریه‌ها جریان خون کمتر و در انتهای ریه حدود ۵ برابر جریان خون بیشتر از بالای ریه می‌باشد. کاپیلرهای دیواره حبابچه‌ها با فشار خون باز می‌شوند ولی با فشار هوای درون حبابچه‌ها از خارج آن فشرده می‌شوند، بنابراین اگر فشار هوای حبابچه‌یی بیشتر از فشار خون کاپیلری گردد کاپیلرها بسته می‌شوند و خون جریانی ندارد.

در شرایط متفاوت طبیعی و بیماری‌ها ممکن است جریان خون ریوی در سه زون بدین ترتیب باشد که در زون یک در خلال تمام دوره قلبی به علت آن که فشار کاپیلری موضعی ریوی در آن ناحیه هرگز از فشار هوای حبابچه‌یی در خلال هر قسمتی از دوره قلبی خونی جریان ندارد.

در زون ۲، جریان خون متناوب فقط در خلال فرازهایی از فشار سرخرگ‌های ریوی به علت فشار سیستولی بیشتر از فشار هوای حبابچه است. اما فشار دیاستولی کمتر از فشار هوای حبابچه‌یی است.

در زون ۳، جریان پیوسته خون به علت فشار کاپیلری حبابچه بیشتر از فشار هوای حبابچه‌یی در خلال تمام دوره قلب باقی می‌ماند.

در حالت معمولی ریه‌ها فقط دارای جریان خون در دو زون ۲ و ۳ هستند. وقتی فردی در حالت ایستاده باشد فشار سرخرگ ریوی او در قله ریه حدود ۱۵ میلی‌متر جیوه کمتر از فشار در سطح قلب است، بنابراین فشار قله‌یی سیستولیک فقط ۱۰ میلی‌متر جیوه یعنی ۲۵ در سطح قلب منهای ۱۵ از اختلاف فشار ستون آب و ۱۰ میلی‌متر جیوه است. این ۱۰ میلی‌متر جیوه فشار خون قله بیشتر از (-۰-) فشار هوای حبابچه‌یی می‌باشد و بنابراین خون در کاپیلرهای قله‌یی در خلال سیستول قلبی جریان می‌یابد. بر عکس در خلال دیاستول فشار ۸ میلی‌متر جیوه در سطح قلب برای غلبه بر فشار ۱۵ اختلاف فشار ستون آب که برای ایجاد جریان کاپیلری دیاستولی کفایت نمی‌کند. بدین جهت جریان خون در قله ریه متناوب است. این را منقطه یا زون ۲ می‌نامند.

جریان خون زون ۲ در ریه‌های سالم از ۱۰ سانتیمتر بالاتر از میانه قلب و به قله ریه منتشر می‌شود. در نواحی پایین‌تر ریه‌ها حدود ۱۰ سانتیمتر بالای سطح قلب و در تمام مسیر به سوی انتهای ریه‌ها با فشار سرخرگ ریوی در خلال سیستول و دیاستول بالاتر از (-۰-) فشار حبابچه‌یی است، بنابراین درون کاپیلرهای حبابچه‌ها یا زون ۳ جریان پیوسته برقرار است. همچنین شخصی که دراز کشیده است هیچ بخشی از ریه‌هایش از چند سانتیمتر بیشتر از سطح قلب نیست. در این مورد جریان خون در شخص سالم تماماً از جمله قله‌های ریه زون ۳ می‌باشد.

جریان خون در زون ۱ فقط در شرایط بیماری اتفاق می‌افتد. این زون که بدون جریان خون است وقتی دارای جریان خون می‌شود که فشار سیستولی سرخرگی ریوی بسیار پایین بوده و یا فشار حبابچه‌یی بسیار بالاست که اجازه جریان خون را نمی‌دهد. مثلاً اگر شخصی در حالت ایستاده در برابر فشار مثبت هوا تنفس کند به طوری که فشار داخل حبابچه‌یی او بیشتر از ۱۰ سانتیمتر آب باشد ولی فشار خون سیستولی ریوی طبیعی باشد ممکن است تخمین جریان خون در زون ۱ را در نظر داشته باشیم.

در مورد دیگری جریان خون در زون ۱ اتفاق می‌افتد که فشار خون سرخرگی جریان سیستولی ریوی بسیار پایین است و در شرایط خونریزی شدید اتفاق می‌افتد. فعالیت سبب افزایش جریان خون ریوی در تمام بخش‌های آن می‌شود.

- ضمن فعالیت‌های سنگین جریان خون در ریه‌ها ممکن است ۷-۴ برابر افزوده شود. این جریان اضافی در ریه‌ها به سه طریق تطابق می‌یابد:
- ۱- با افزایش تعداد کاپیلرهای باز که گاهی تا ۳ برابر می‌شود؛
 - ۲- با اتساع تمام کاپیلرها و افزایش میزان عبور خون در هر کاپیلر تا ۲ برابر؛
 - ۳- با افزایش فشار سرخرگی ریوی.

در دو مورد اول مقاومت عروق ریوی طوری تغییر می‌کند که فشار سرخرگ ریوی حتی در حداکثر فعالیت اندکی تغییر می‌کند. توان ریه‌ها در تطابق با افزایش جریان خون در ضمن فعالیت‌ها بدون آن که فشار سرخرگ‌های ریوی افزایش یابند انرژی قلب راست را ذخیره می‌کند. این توان همچنین مانع افزایش زیاد در کاپیلرهای ریوی و ایجاد ادم ریه می‌شود.

فشار دهلز چپ در شخص سالم از (۶+) میلی‌متر جیوه حتی در خلال فعالیت بسیار سنگین بالاتر نمی‌رود. این تغییرات جزئی در فشار دهلز چپ روی کارکرد گردش خون ریوی تأثیری ندارد زیرا وریدهای ریوی متسع شده و کاپیلرهای بیشتری را باز می‌کند که خون پیوسته جاری بوده به همان راحتی که از سرخرگ‌های ریوی عبور می‌کند. اگر قلب چپ نارسا شود خون در دهلز چپ تجمع می‌یابد در نتیجه فشار دهلز چپ گاهی از مقدار طبیعی ۵-۱ میلی‌متر جیوه هم بالاتر رفته و ممکن است به ۵۰-۴۰ میلی‌متر جیوه هم برسد. افزایش ابتدایی فشار دهلزی تا ۷ میلی‌متر جیوه تأثیر اندکی بر کارکرد گردش خون ریوی دارد. با این حال هنگامی که فشار دهلز چپ به بیش از ۷ تا ۸ میلی‌متر جیوه برسد و افزایش بیشتر فشار دهلز چپ موجب افزایش متشابه در فشار سرخرگ ریوی شده و باعث افزایش همزمان بار در قلب راست می‌شود. هر افزایشی در دهلز چپ بیشتر از ۸-۷ میلی‌متر جیوه فشار کاپیلر را هم می‌افزاید. اگر فشار دهلز چپ بیشتر از ۳۰ میلی‌متر جیوه افزایش یابد به همان مقدار فشار کاپیلری را می‌افزاید و احتمال ایجاد ادم ریه وجود دارد. دیواره حبابچه‌ها با تعدادی قابل توجه کاپیلر اشغال شده است طوری که اغلب کاپیلرها با هم دیگر تماس پهلوی به پهلوی دارند. از این جهت گفته می‌شود که جریان خون در دیواره حبابچه‌ها به جای کاپیلری انفرادی صفحه‌یی است.

اندازه‌گیری مستقیم فشار کاپیلری ریوی هنوز گزارش نشده است، ولی تخمین غیرمستقیم نشان می‌دهد مقدار آن حدود ۷ میلی‌متر جیوه است. این مقدار تخمینی تقریباً صحیح است زیرا فشار دهلیز چپ حدود ۲ میلی‌متر جیوه می‌باشد و فشار متوسط سرخرگ ریوی فقط ۱۵ میلی‌متر جیوه بوده و به نظر می‌رسد مقدار آن مابین این ارقام باشد.

از یافته‌های گذشته چنین حاصل است که بازده طبیعی قلب خون حدود ۰٫۸ ثانیه درون ریه‌ها عبور می‌کند. با افزایش بازده قلبی این زمان تا ۰٫۳ ثانیه کاهش می‌یابد. با این حال کسری از ثانیه هم می‌تواند خون در کاپلرهای ریوی را اکسیژن‌دار کرده و گاز کربنیک خود را پس بدهد.

تبادل مایعات در جدار کاپیلرها کیفیت مشابه بافت‌های محیطی را دارد. با این حال از نظر کمی قابل توجه است. فشار کاپیلرهای ریوی اندک و حدود ۷ میلی‌متر جیوه می‌باشد. فشار کارکردی کاپیلرها حدود ۱۷ میلی‌متر جیوه می‌باشد. فشار مایع بینابینی در ریه‌ها قدری بیشتر از بافت زیر پوستی محیطی می‌باشد. فشار اسموتیک کلئیدی مایع بینابینی ریوی حدود ۱۴ میلی‌متر جیوه در مقابل آن که در اغلب بافت‌های محیطی نصف این مقدار است. دیواره حبابچه‌یی بسیار نازک است و اپی‌تلیوم پوششی سطح حبابچه‌ها به قدری سست است که با هر فشار مثبت بالاتر از (-۰-) در فضای بینابینی بیشتر از فشار حبابچه‌یی ممکن است پاره شوند. در این صورت مایع در حبابچه‌ها تلمبار می‌شود.

◀ ادم ریه‌ها

ریه‌ها به همان طریقی که سایر بافت‌های بدن ادم می‌کنند، دچار ادم می‌شوند. هر عاملی که باعث نشت مایع از کاپیلرها شوند و یا مانع کارکرد سفیدرگ‌های ریوی شده و سبب افزایش فشار مایع بینابینی از وضعیت منفی به مثبت شوند، میل به پر کردن فضا‌های بینابینی ریوی و حبابچه‌ها را می‌افزایند.

شایع‌ترین علل ادم ریه شامل نارسایی قلب چپ و یا بیماری دریچه میترا ل که فشار وریدهای ریه و فشار کاپیلرهای ریوی و تجمع مایع در فضای بینابینی و حبابچه را به شدت می‌افزاید. آسیب به پرده رگ‌های کاپیلری ریوی در اثر پنومونی یا تنفس مواد سمی مانند گاز کلر و یا گاز سولفور دی‌اکسید ادم ریه ایجاد می‌شوند.

مرگ سریع در ادم حاد ریه وقتی که فشار کاپیلری ریوی حتی کمی بالاتر از سطح عامل ایمن فشار ظرف چند ساعت و یا حتی ۳۰ دقیقه اتفاق می‌افتد؛ اگر فشار کاپیلری بیش از ۳۰-۲۵ میلی‌متر جیوه بالاتر از سطح عامل ایمن افزایش یابد، بنابراین در نارسایی حاد قلب چپ در آن جایی که فشار کاپیلری ریوی گاهی تا ۵۰ میلی‌متر جیوه بالا می‌رود مرگ ممکن است در مدت کمتر از ۳۰ دقیقه در نتیجه ادم حاد ریه اتفاق بیفتد. وقتی ریه‌ها در خلال تنفس عادی باز و بسته می‌شوند درون حفره جنب در حال لغزیدن از عقب به جلو هستند. برای آسان‌سازی این تحرک لایه نازکی از مایع مخاطی بین پلور احشایی و جداری کشیده شده است.

پرده جنب غشایی سوراخ‌دار و سروزی و مزانشیمی که پیوسته مقادیری مایع بینابینی به داخل فضای جنبی تراویده می‌شود. همراه مایع پروتئین‌های بافتی به آن خاصیت مخاطی می‌دهد. مقدار کلی مایع در پلور ناچیز است. در صورتی که مقدار آن زیادتر شود توسط سفیدرگ‌های لنفی که به داخل پلور سوراخ زده‌اند از راه‌هایی مانند میان سینه و سطح فوقانی دیافراگم و سطوح جنبی پلور جداری تخلیه می‌شود. بدین جهت فضای پلور به دلیل باریکی فضایی بالقوه است و به طور فیزیکی مشاهده نمی‌شود. افزون پلورال مشابه مایع ادم بافتی است و می‌توان ادم حفره پلور نامید. علل این نشت مشابه با علل ادم در سایر بافت‌هاست. مسدود شدن تخلیه لنفی از پلور و نارسایی قلب موجب افزایش شدید فشارهای کاپیلری محیطی و ریوی شده و منجر به عبور مایع به داخل پلور می‌گردد.

عفونت‌ها و سایر علل التهابی سطوح حفره پلور تراوایی غشاء کاپیلری را می‌افزاید و مایعات و پروتئین‌ها به پلور وارد می‌شوند. بعد از آن که حبابچه‌ها تهویه شدند مرحله انتشار اکسیژن و گاز کربنیک از پرده تنفسی اتفاق می‌افتد.

تمام گازهای درگیر فیزیولوژی تنفسی مولکول‌های ساده هستند که آزادانه در همدیگر برای انتشار در حرکت می‌باشند. گازهای محلول در مایعات و بافت‌های بدن بر همین قاعده هستند. برای آن که انتشار اتفاق بیفتد نیاز به منبع انرژی است. این منبع انرژی جنبشی مولکول‌ها است.

در دمای صفر درجه ملکول‌ها حرکتی ندارند. مولکول‌های آزاد که به همدیگر نچسبیده باشند با سرعت بالا خطی حرکت می‌کنند مگر آن که به همدیگر برخورد کنند.

در این صورت مسیر حرکت خود را تغییر داده و دوباره به خط مستقیم حرکت می‌کنند تا دوباره به همدیگر برخورد کنند، بدین طریق مولکول‌ها به سرعت در حرکت هستند و تصادفی در همدیگر می‌لوند.

عبور مولکول‌ها از جدار پرده تنفسی تحت تاثیر غلظت و فشار آن هاست. در شرایط مخلوط گازها به نسبت فشار جزئی خود در آن مخلوط توان عبور دارند. از عوامل موثر در ایجاد فشار جزئی ضریب انحلال گاز در آن محلول بوده و با آن نسبت معکوس دارد. گاز کربنیک حداکثر انحلال و هلیوم حداقل انحلال را دارد. اکسیژن پس از ورود به حبابچه‌ها و خون ریوی وارد کاپیلرهای بافت‌ها شده و تقریباً تمام آن با هموگلوبین ترکیب می‌شود. وجود هموگلوبین در خون موجب می‌شود اکسیژن ۱۰۰-۳۰ برابر سریع‌تر از حالتی که در آب حل شده باشد جابجا شود. اکسیژن در بافت‌ها با مواد غذایی واکنش داده و گاز کربنیک تولید می‌شود. این گاز با مواد شیمیایی داخل خون ترکیب شده و سرعت عبور آن تا ۲۰-۱۵ برابر زیادتر می‌شود. انتقال اکسیژن از حبابچه‌ها به کاپیلرها بر اساس تفاوت فشار جزئی دو طرف پرده تنفسی است. انتقال گاز کربنیک از یاخته‌ها به جریان خون و سپس به حبابچه بر اساس تفاوت فشار جزئی در مکان‌های فوق می‌باشد. بدین ترتیب انتقال گازهای اکسیژن و کربنیک به تفاوت فشار آن‌ها و میزان جریان خون بستگی دارد.

دستگاه عصبی میزان تهویه حبابچه‌ها را برای رفع نیازهای بدن درست به قدری که فشار جزئی اکسیژن و گاز کربنیک حتی در شرایط فعالیت سنگین و سایر موارد استرس‌های تنفسی را برآورده نماید، تنظیم می‌کند. شرح تنظیم عصبی دستگاه تنفس در مقدمه این بحث آمده است.

مرکز تنفس مرکب از چند گروه از نورون‌هاست که در دو طرف مدولا ابلانگاتا و پونز ساقه مغز قرار گرفته‌اند. این‌ها به سه مجموعه بزرگ نورونی تقسیم می‌شوند:

۱- گروه تنفسی پشتی که در قسمت مدولا قرار دارند و موجب دم می‌شوند.
 ۲- گروه تنفسی بطنی که در بخش بطنی- جانبی در مدولا هستند و بازدم را کنترل می‌کنند.

۳- مرکز پنوموتاکسی که در بخش فوقانی و به طور پشتی در پونز هستند و کنترل تعداد و عمق تنفس را به عهده دارند.

گروه تنفسی پشتی نورونی نقش اساسی در کنترل تنفس داشته و تمام طول مدولا را در بر گرفته است. اغلب این نورون‌ها در نوکلئوس ترانکوس سولیتاریوس قرار داشته و بقیه نورون‌های آن در ماده رتیکولار مجاور مدولا واقع شده و نقش مهمی در کنترل تنفس دارد.

هسته تنه منزوی خاتمه حسی اعصاب واگ و زبانی - حلقی است که علائم حسی را به مرکز تنفسی از راه‌های کمورسپتورهای محیطی و بارورسپتورها و گیرنده‌هایی در کبد و پانکراس و قسمت‌های مختلف مجاری گوارشی و انواع گیرنده‌ها در ریه‌ها منتقل می‌کند. ریتم پایه‌یی تنفس در گروه نورون‌های تنفسی پشتی ایجاد می‌شود. حتی هنگامی که تمام اعصاب محیطی وارد مدولا شده قطع شوند و ساقه مغز در بالا و زیر مدولا بریده شده باشند. باز این گروه نورونی شلیک‌های تکراری پتانسیل کار تنفسی را انجام می‌دهند. علت اصلی این تخلیه‌های تکراری هنوز معلوم نشده است.

در حیوانات نخستینی شبکه عصبی دیده می‌شود که فعالیت یک دسته از نورون‌ها دسته دیگری از نورون‌ها را تحریک می‌کنند که دسته اول متوقف می‌شود. سپس بعد از یک دوره زمانی این سازوکار به خودی خود تکرار می‌شود و در طول زندگی موجود ادامه دارد.

شبکه مشابهی از نورون‌ها در انسان هم وجود دارد که در تمام مدولا مستقر است و فقط گروه پشتی تنفسی را در بر می‌گیرد. بلکه نواحی مجاور مدولا را هم می‌پوشاند و مسئول ریتم پایه تنفس می‌باشد. علامت عصبی که به ماهیچه‌های تنفسی از جمله دیافراگم منتقل می‌شود به شکل شلیک فوری پتانسیل‌های کار نمی‌باشد ولی در حدود ۲ ثانیه در یک تنفس معمولی در ابتدا ضعیف و به تدریج قوی و به حالت شیب‌دار می‌باشد. سپس ناگهان برای مدت ۳ ثانیه قطع شده که تحریک دیافراگم را متوقف کرده و اجازه می‌دهد تا درهم کشیدن کشسانی ریه‌ها و دیواره سینه موجب بازدم گردد.

مزیت مشهود شیب‌داری علائم عصبی در این جا موجب افزایش تدریجی حجم ریه‌ها در خلال دم شده تا آن که شخص تنفس بریده بریده انجام دهد. چگونگی شیب تنفسی با کنترل میزان افزایش علامت شیب‌دار به طوری که در خلال تنفس سنگین این شیب به سرعت افزایش یافته و ریه‌ها را با سرعت پر می‌کند.

با کنترل نقطه توقفی که شیب ناگهان متوقف می‌شود برای کنترل تعداد تنفس به کار می‌رود، یعنی با توقف زود شیب دوره دم هم کوتاه می‌شود. این شیوه دوره بازدم را هم کوتاه می‌کند، در نتیجه تعداد تنفس افزایش می‌یابد. مرکز پنوموتاکسی که در پشت نوکلئوس پارا براکیالیس در بالای پونز قرار دارد علائم را به ناحیه تنفسی منتقل می‌کند. تاثیر اصلی این مرکز کنترل نقطه خاموش کردن شیب دمی است و دوره مرحله پر کردن چرخه ریوی را مدیریت می‌کند. هنگامی که علامت پنوموتاکسی قوی باشد دم ممکن است به مدت ۵/، ثانیه طول بکشد، بنابراین پرشدن ریه‌ها با مقدار بیشتر انجام می‌شود. کار اصلی مرکز پنوموتاکسی محدود کردن دم است و اثر ثانویه بر افزایش تعداد تنفس دارد زیرا محدودیت دم موجب کوتاه شدن بازدم و تمام دوره هر تنفس می‌شود. یک علامت قوی پنوموتاکسی می‌تواند تعداد تنفس را تا ۴۰-۳۰ نفس در دقیقه بیافزاید. در صورتی که یک علامت ضعیف پنوموتاکسی ممکن است تعداد تنفس را تا ۵-۳ نفس در دقیقه بکاهد.

گروه نورونی تنفسی بطنی در هر سمت مدولا و حدود ۵ میلی‌متر در جلو و خارج گروه نورونی تنفسی پشتی در راس نوکلئوس آمبیگوس و انتهای نوکلئوس رتروآمبیگوس قرار دارند.

به چند طریق کار این گروه نورونی با گروه پشتی تفاوت دارد. در تنفس آرام این گروه فعال نیستند، بنابراین تنفس طبیعی آرام فقط با علائم تکرار شونده دمی از گروه نورونی تنفسی پشتی به دیافراگم منتقل می‌شود و بازدم نتیجه جمع شونده کشسانی ریه‌ها و قفسه سینه می‌باشد. نورون‌های تنفسی بطنی در نوسانات منظم پایه‌یی که تنفس را کنترل می‌کنند و حضور ندارند.

وقتی که رانش تنفسی برای تهویه افزوده شده ریوی بیش از حد طبیعی باشد علائم تنفسی به داخل نورون‌های تنفسی به نورون‌های تنفسی بطنی از مکانیسم نوسانی پایه‌یی ناحیه تنفسی پشتی ریخته می‌شود. در پی آن ناحیه تنفسی بطنی به رانش تنفسی بیشتر کمک می‌کند. تحریک الکتریکی چند نورون در نورون بطنی موجب دم می‌گردد، در صورتی که تحریک سایرین سبب بازدم می‌شود، بنابراین نورون‌ها به دم و بازدم کمک می‌کنند. به ویژه در بازدم‌های سنگین در فراهم کردن علائم قوی بازدمی به ماهیچه‌های شکمی اهمیت دارند.

بدین ترتیب این ناحیه کم و بیش به عنوان پیش ران کمکی در مواقعی که سطوح بالای تهویه ربوی لازم باشد به خصوص در فعالیت‌های سنگین وارد عمل می‌شود. علاوه بر سازوکارهای مدیریت تنفسی دستگاه عصبی مرکزی که در ساقه مغز انجام می‌شود علائم اعصاب حسی از ریه‌ها به کنترل تنفس کمک می‌کند. گیرنده‌های کششی که در ماهیچه‌های برونش‌ها و برونشیول‌ها قرار دارند. هنگامی که ریه‌ها زیاد کشیده می‌شوند علائم را از طریق عصب واگ به نورون‌های گروه پشتی تنفسی منتقل می‌کنند. این علائم هنگامی که ریه‌ها پر باد شوند مشابه علائم منتقل شده از مرکز پنوموتاکسی بر دم تاثیر می‌گذارند.

گیرنده‌های کششی واکنش‌های بازخورد مثبتی را فعال کرده و شیب دمی را خاموش می‌کنند و مانع باد شدن بیشتر ریه‌ها می‌شوند. این سازوکار را بازتاب باد شدن هرینگ-بروئر می‌گویند. این بازتاب همچنین تعداد تنفس را می‌افزاید همان‌طور که برای علائم ناشی از مرکز پنوموتاکسی انجام می‌دهد. این بازتاب نزد انسان زمانی فعال می‌شود که حجم جاری بیشتر از ۳ برابر مقدار طبیعی افزایش یابد که حدود ۱٫۵ لیتر در هر تنفس می‌شود، بنابراین به نظر می‌رسد این بازتاب بیشتر جنبه حفاظتی داشته تا این که عامل مهمی در کنترل تهویه باشد. با این حال کنترل تنفس به نیازهای بدن هم بستگی دارد.

هدف نهایی تنفس نگهداری غلظت‌های مناسب اکسیژن و گاز کربنیک و یون هیدروژن در بافت هاست. بدین ترتیب فعالیت تنفسی به تغییرات این مواد بسیار حساس است. افزایش گاز کربنیک و یون هیدروژن در جریان خون مستقیم بر مرکز تنفس اثر گذارده و موجب تقویت علائم بر ماهیچه‌های تنفسی حرکتی دم و بازدم می‌شوند. بر عکس اکسیژن اثر مستقیم بر مرکز تنفسی ندارد ولی بر گیرنده‌های شیمیایی محیطی مستقر بر اجسام کاروتیدی و آئورتی اثر می‌کنند و این گیرنده‌ها علائم عصبی را به مرکز تنفسی برای کنترل تنفس می‌فرستند.

این باور وجود دارد که ناحیه حساس به مواد شیمیایی خارج از نواحی گروه‌های سه‌گانه و تقریباً ۰/۲ میلی‌متر زیر سطح بطنی مدولا در دو طرف وجود دارد. این ناحیه به شدت به تغییرات فشار گاز کربنیک و یون هیدروژن خون حساس است و قسمت‌های دیگری از مرکز تنفسی را تحریک می‌کند.

می‌دانیم که یون‌های هیدروژن از سد مغزی-خونی نمی‌توانند عبور کنند ولی اثرشان بر ناحیه حساس شیمیایی با تغییر ثانویه غلظت یون هیدروژن می‌باشد. همچنین گاز کربنیک با آب موجود در بافت‌ها واکنش کرده و اسید کربنیک می‌سازد. اسید کربنیک به یون هیدروژن و بی‌کربنات منفی تجزیه می‌شود. یون هیدروژن اثر مستقیم و تحریکی بر تنفس دارد. در ساعات اولیه افزایش گاز کربنیک خون مرکز تنفس را به شدت تحریک می‌کند ولی به تدریج بعد از یکی دو روز اثرات اولیه به $1/5$ کاهش می‌یابد. بخشی از این کاهش در نتیجه باز تطبیقی کلیه‌ها در مورد غلظت یون هیدروژن در گردش خون برای بازگرداندن غلظت گاز کربنیک به وضعیت طبیعی می‌باشد.

کلیه با افزایش بی‌کربنات خون که به یون هیدروژن متصل است و کاهش غلظت آن در مایع مغزی نخاعی عمل می‌کند. مهمتر این که بعد از چند ساعت بی‌کربنات به آرامی در مایع مغزی-خونی و مغزی-نخاعی-خونی و ترکیب مستقیم با یون هیدروژن با نوروهای تنفسی به خوبی هماهنگی کرده و موجب کاهش یون هیدروژن و رسانیدن آن به حدود طبیعی می‌شود، بنابراین تغییر غلظت گاز کربنیک خون اثری قوی و حاد برای کنترل رانش تنفسی دارد ولی بعد از چند روز اثر تطابق ضعیف می‌شود.

تغییرات غلظت اکسیژن اثر مستقیم بر مرکز تنفس ندارد تا رانش تنفسی را تغییر دهد. اگرچه اثر آن با واسطه گیرنده‌های شیمیایی محیطی غیرمستقیم می‌باشد. دستگاه بافیری اکسیژن - هموگلوبین مقادیر طبیعی اکسیژن را حتی در شرایطی که تغییرات از مقدار اندک ۶۰ میلی‌متر جیوه تا ۱۰۰۰ میلی‌متر جیوه باشد را به بافت‌ها می‌رساند. بنابراین به جزء در شرایط خاص حمل اکسیژن کافی با وجود تغییرات در تهویه ریه‌ها از مقدار جزئی نصف طبیعی تا حتی بیشتر از ۲۰ برابر عادی را انجام می‌دهد ولی درباره گاز کربنیک این فرایند درست نیست، زیرا فشار گاز کربنیک بافت‌ها و خون با میزان تهویه ریوی تغییر معکوس می‌کند بنابراین چرخه‌های تکامل حیوانی باعث شده است تا گاز کربنیک کنترل کننده بزرگی برای تنفس باشد، ولی در مورد اکسیژن صدق نمی‌کند. در شرایط خاص که بافت‌ها دچار کمبود اکسیژن شود بدن با سازوکار خاصی تنفس را کنترل می‌کند. گیرنده‌های شیمیایی مستقر در محیط خارج از مغز در برابر کاهش فشار اکسیژن پایین‌تر از ۷۰ میلی‌متر جیوه واکنش نشان می‌دهند. گیرنده‌های شیمیایی عصبی خاص برای تشخیص تغییرات اکسیژن در خون اهمیت دارند.

اگر چه به تغییرات گاز کربنیک و یون هیدروژن هم با حساسیت کمتر واکنش نشان می‌دهند. علائم عصبی این گیرنده‌ها به مرکز تنفس در مغز می‌روند تا به تنظیم فعالیت‌های تنفسی کمک کنند.

اغلب این گیرنده‌ها در اجسام کاروتیدی هستند و تعدادی هم در اجسام آئورتی می‌باشند. تعداد اندکی هم در جاهای دیگر عروقی مانند نواحی سینه‌یی و شکمی قرار دارند. اجسام کاروتیدی در دو طرف و در دو راهی سرخرگ‌های تنه کاروتیدی قرار دارند. رشته‌های عصبی آوران آن‌ها از طریق اعصاب هرینگ به اعصاب زبانی - حلقی رفته و سپس به ناحیه تنفسی پشتی مدولا می‌روند. اجسام آئورتی در طول قوس آئورت قرار داشته و اعصاب آوران آن‌ها از طریق واگ عبور کرده و به ناحیه تنفسی پشتی مدولاری می‌روند.

اجسام گیرنده شیمیائی سهم جریان خون خودشان را از سرخرگ کوچک از تنه سرخرگی مجاور دریافت می‌کند. جریان خون از طریق این اجسام حداکثر تا بیست برابر وزن آن‌ها در هر دقیقه است، بنابراین درصد اکسیژن برداشت شده از این جریان خون صفر است. یعنی در تمام مدت این گیرنده‌ها در معرض خون سرخرگی قرار دارند ولی در معرض خون سیاهرگی نیستند و مقادیر فشار اکسیژن همان مقادیر فشار اکسیژن سرخرگی می‌باشد.

زمانی که غلظت اکسیژن در جریان خون سرخرگی کاهش یافت و به زیر حد طبیعی رسید، گیرنده‌های شیمیائی به شدت تحریک می‌شوند. ایمپالس‌های عصبی در میدان نوسانی ۶۰ الی ۳۰ میلی متر جیوه بیشترین تحریک را دارند. در این میدان اشباع هموگلوبین با اکسیژن به سرعت کاهش می‌یابد.

معلوم شده است که اجسام آئورتی و کاروتیدی ویژگی‌های شبیه سلول‌های غده‌یی را دارند و با انتهای اعصاب مستقیم و یا غیرمستقیم پیوند و یا سیناپس می‌شوند. این سلول‌های غددی مانند به‌عنوان گیرنده‌های شیمیائی عمل کرده و انتهای اعصاب را تحریک می‌کنند. این سلول‌ها دارای کانال‌های پتاسیمی حساس به اکسیژن بوده و در شرایط کمبود اکسیژن خون از کار می‌افتند. این عدم فعالیت موجب می‌شود که سلول دپولاریزه شده و باعث باز شدن کانال‌های کلسیم دروازه - ولتاژی شوند و غلظت یون‌های کلسیم داخل سلولی افزوده گردند.

افزایش تعداد یون‌های کلسیم سبب تحریک برای آزاد شدن نوروترانسمیتر شده و نورون‌های آوران را فعال کرده و سیگنال‌هایی به دستگاه عصبی مرکزی می‌فرستد و تنفس را تحریک می‌کند.

اگرچه گفته شده است که دوپامین یا استیل کولین ممکن است نوروترانسمیترهای اصلی باشند، امروزه مطالعات نشان داده‌اند که در خلال هیپوکسی آدنوزین تری فسفات کلید نوروترانسمیتر تحریکی است که توسط سلول‌های غده کاروتید آزاد می‌شود.

افزایش گاز کربنیک و یون هیدروژن گیرنده‌های شیمیایی را تحریک می‌کند و از این راه فعالیت تنفسی را غیرمستقیم می‌افزاید. با این حال اثرات مستقیم هر دو عامل در مرکز تنفسی بیشتر از اثرات آن‌ها و با واسطه از طریق گیرنده‌های شیمیایی و در حدود هفت برابر می‌باشد، ولی باز یک تفاوت دیگری بین اثرات محیطی و مرکزی گاز کربنیک وجود دارد و آن که تحریک از راه محیطی ۵ برابر سریع‌تر از تحریک مرکزی است. این پاسخ سریع‌تر هنگام فعالیت‌ها دارای اهمیت است.

در شرایطی که غلظت گاز کربنیک و یون هیدروژن سرخرگی طبیعی باشد تغییرات غلظت اکسیژن محرک تنفس است، به طوری که با فشار اکسیژن بالاتر از ۱۰۰ میلی‌متر جیوه بر گیرنده‌های تنفس تحریکی اعمال نمی‌شود ولی کمتر از ۶۰ میلی‌متر جیوه میزان تنفس دو برابر شده و در فشار پایین‌تر تا ۵ برابر افزایش تنفس حاصل می‌شود. چون اثر کمبود اکسیژن در فشار ۸۰-۶۰ میلی‌متر جیوه بر میزان تنفس متوسط است، لذا فشارهای گاز کربنیک و یون هیدروژن موجب تحریک مرکز تنفس شخص در سطح دریا می‌شوند.

صعود تدریجی ۲-۳ روزه به ارتفاعات موجب کاهش تا ۸۰٪ حساسیت نورون‌های مرکز تنفس به کاهش غلظت گاز کربنیک و یون هیدروژن می‌گردد و به جای آن حساسیت به کمبود اکسیژن افزایش می‌یابد. در هنگام فعالیت‌های سنگین مصرف اکسیژن و تولید گاز کربنیک تا ۲۰ برابر افزایش می‌یابد. در شخص سالم افزایش تهویه همگام با افزایش فعالیت است. فشار اکسیژن و گاز کربنیک و غلظت یون هیدروژن تقریباً در حدود طبیعی است.

وقتی می‌خواهیم علل افزایش تهویه را تحلیل کنیم ممکن است این سؤال پیش بیاید که واقعا کدام عامل اکسیژن و یا گاز کربنیک و یا یون هیدروژن محرک آن بوده است.

در شرایطی که مقادیر آن‌ها در خون سرخرگی در حدود طبیعی باشد، نمی‌توانند مرکز تنفس را تحریک کنند، بنابراین حداقل یک عامل در ذهن برجسته می‌نماید و آن کنترل مغز است.

در این جا تکانه‌های ماهیچه به ساقه مغز منتقل شده و مرکز تنفس را تحریک می‌کند. این عمل شبیه تحریک مرکز وازوموتور ساقه مغز در خلال فعالیت می‌باشد که موجب افزایش همزمان فشار خون می‌گردد.

عوامل دیگری که بر تنفس تاثیر می‌گذارند، گیرنده‌های ریوی که انتهای اعصاب حسی بوده و با شماری از عوامل تحریکی باعث سرفه و عطسه می‌شوند. در بیماران آسماتیک و آمفیزمی موجب تنگی برونش‌ها می‌شوند. در دیواره حبابچه‌ها تعدادی انتهای آزاد عصبی حسی در جوار کاپیلرها شرح داده‌اند که به نام گیرنده‌های (J) معروف‌اند. در مواقعی که کاپیلرها متسع شوند و یا ریه ادم کند، این گیرنده‌ها تحریک می‌شوند.

در ارزیابی بیماری‌های ریوی علاوه بر شرح حال کامل و دقیق معاینه فیزیکی و اندازه‌گیری حجم‌ها و ظرفیت‌های ریوی ارزیابی PH, CO₂, O₂ خون به ویژه سرخرگ‌ها به سادگی و صحت بالا انجام شدنی است. عکس ساده رخ قفسه سینه اطلاعات مهمی در اختیار ما می‌گذارند.

فصل هجدهم

کالبدشناسی و کارکردهای قلب

قلب سازواری است که می‌تواند خون را در بدن در دو مدار به گردش درآورد و از دو پمپ تشکیل شده است. یکی قلب راست که خون را به داخل ریه‌ها برای داد و ستد گازها می‌فرستد و دیگری قلب چپ که خون را به همه اعضای بدن برای داد و ستد مواد می‌رساند. هریک از این مدارها از یک پمپ قلبی و سرخرگ‌های شاخه‌یی و سیاهرگ‌های شاخه‌یی به همراه سفیدرگ‌های بدن خون را در بدن به گردش در می‌آورند. دو پمپ قلبی را قلب گفته و هر یک از دو حفره تپنده به نام دهلیز با قدرت تپش کمتر و بطن با قدرت تپشی بیشتر تشکیل شده است.

قدرت تپندگی پمپ چپ بیشتر از پمپ راست می‌باشد. دهلیزها خون را به بطن‌ها می‌فرستند. بطن راست خون را به ریه‌ها و بطن چپ خون را به محیط می‌رساند. قلب از ماهیچه‌ها و دریچه‌ها و لایه‌های پوششی و رگ‌ها و پی‌ها ترکیب یافته است. قلب دارای سه دسته ماهیچه دهلیزی و بطنی و تحریکی - هدایتی خاص می‌باشد. ماهیچه‌های دهلیزی و بطنی تا اندازه زیادی مشابه ماهیچه‌های اسکلتی بوده به جزء آن که دوره انقباض آن‌ها طولانی‌تر است. رشته‌های ماهیچه‌یی هدایتی به دلیل آن که رشته‌های کمتری دارند انقباض سست‌تری هم دارند، ولی قدرت هدایتی آن‌ها زیاد است.

ماهیچه قلب از تعدادی یاخته‌های مستقل تشکیل گردیده که دنباله هم دیگر و دسته‌یی قرار گرفته و توسط تیغه‌هایی به نام صفحه‌های بین رشته‌یی (اینترکالیتد) از

یکدیگر جدا شده‌اند این صفحه‌ها خاصیت تراوایی داشته و می‌توانند به سرعت یون‌ها را از خود عبور دهند. صفحه‌های بین رشته‌یی از هر طرف به یاخته قلبی جوش خورده و آن‌ها را درزگاه (gap junctions) گویند. این ساختمان باعث شده تا هر تحریکی که به رشته‌های ماهیچه‌یی وارد شود به سرعت توان کار تولید شده (اکشن پتانسیل) و در تمام قلب منتشر گردد. این ساختار ماهیچه‌یی قلب را بافت کلافه‌یی (syncytium) نامیده‌اند. بافت کلافه‌یی دهلیزها از بافت کلافه‌یی بطن‌ها توسط بافت فیبروزی دریچه‌های دهلیزی-بطنی جدا گردیده‌اند. در حالت طبیعی تحریکات دهلیزها و یا بطن‌ها نمی‌توانند از این بافت فیبروزی بگذرند. تنها راه عبور آن‌ها دستگاه هدایتی خاصی است که دسته دهلیزی-بطنی گفته می‌شود. این دسته چندین میلی‌متر قطر دارد. این جداسازی باعث می‌شود تا دهلیزها به مدت کوتاهی زودتر از بطن‌ها منقبض شوند و این برای کارسازی بطن‌ها بسیار مهم است.

◀ توان (پتانسیل) کار (آکشن) در ماهیچه‌های قلب

توان ثبت شده از یک رشته ماهیچه بطنی متوسط حدود ۱۰۵ میلی‌ولت را نشان می‌دهد و به معنی آن است که توان درون یاخته از مقدار بسیار اندک (۸۵-) میلی‌ولت زیادتر شده و بین ضربان‌ها تا مقدار اندکی مثبت در حدود (۲۰+) میلی‌ولت در خلال هر ضربان می‌رسد. بعد از آغاز فوران (اسپایک) پرده یاخته برای ۰/۲ ثانیه غیرقطبی می‌ماند که به شکل پلاتو یا تخت نمایش داده می‌شود. وجود این شرایط تخت توان کار باعث می‌شود تا انقباض بطنی پانزده برابر بیشتر از ماهیچه اسکلتی طول بکشد. از علل طولانی‌توان کار و پلاتو در ماهیچه قلبی وجود دو نوع کانال است که باز می‌شوند. کانال‌های تند سدیمی که در ماهیچه‌های اسکلتی هم وجود دارند و دیگری کانال‌های کند کلسیمی است که آن‌ها را کانال‌های کلسیمی-سدیمی گویند.

کانال‌های کند چند دهم ثانیه بیشتر باز می‌مانند. در خلال این زمان مقدار زیادی یون‌های کلسیم و سدیم از مسیر کانال‌ها داخل رشته‌های ماهیچه قلب می‌شوند و غیرقطبی شدن طولانی‌تر شده و موجب پلاتو در توان کار می‌گردد. توضیح آن که یون‌های کلسیم که در خلال این مرحله پلاتویی وارد شدند چرخه انقباضی ماهیچه را فعال می‌کنند.

در جایی که یون‌های کلسیم باعث انقباض ماهیچه اسکلتی می‌شوند و از شبکه سارکوپلاسمی داخل سلولی جدا می‌گردند. در ماهیچه‌های اسکلتی انقباض فقط با باز شدن سریع کانال‌های سدیم با هجوم سدیم خارج سلولی به آن‌ها اتفاق می‌افتد و مرحله پلاتو را ندارد.

دومین اختلاف کارکردی بین ماهیچه قلب و اسکلت در کاهش پنج برابری تراوایی پرده ماهیچه قلب برای یون‌های پتاسیم بلافاصله بعد از آغاز توان کار و پلاتو آن است که در ماهیچه اسکلتی بروز نمی‌کند. این کاهش تراوایی پتاسیمی از افزایش هجوم کلسیم به درون کانال‌های کلسیم حاصل می‌شود.

صرف نظر از این علت کاهش تراوایی پتاسیمی خروج یون‌ها با بار مثبت در خلال پلاتو توان کار کاهش شدید می‌یابد، بنابراین مانع بازگشت ولتاژ توان کار به سطح استراحت می‌شود. هنگامی که کانال‌های کندکلسیم - سدیم بعد از $0/2$ تا $0/3$ ثانیه بسته شدند و ورود یون‌های کلسیم و سدیم متوقف گردید تراوایی پرده برای یون‌های پتاسیم به سرعت افزایش می‌یابد. این سرعت از دست رفتن پتاسیم از رشته‌ها توان پرده را فوری به سطح استراحت بازمی‌گردد و پایان توان کار فرا می‌رسد.

◀ سرعت (ولاسیتی) جریان علائم در ماهیچه قلب

سرعت جریان توان تحریکی کار در طول رشته‌های ماهیچه‌ی دهلیزی و بطنی حدود $0/3 - 0/5$ متر بر ثانیه و یا حدود $1/250$ سرعت در رشته‌های بسیار بزرگ عصبی و حدود $1/10$ سرعت در ماهیچه‌های اسکلتی است.

سرعت جریان در دستگاه هدایتی اختصاصی قلب یا همان رشته‌های پورکنز ۴ متر در ثانیه در اغلب قسمت‌های آن است که باعث جریان متناسب علائم تحریکی در قسمت‌های متفاوت قلب می‌شود.

ماهیچه قلب مانند هر بافت دیگری نسبت به تحریک دوباره در خلال توان کار مقاوم می‌شود، بنابراین دوره مقاومت قلب فاصله زمانی است که انگیخت (ایمپالس) طبیعی قلبی نتواند ناحیه تازه تحریک شده ماهیچه قلب را دوباره تحریک کند. دوره مقاوم طبیعی بطن $0/25 - 0/30$ ثانیه است که حدود دوره پلاتو توان کار طولانی شده است.

یک دوره مقاومت نسبی دیگری در حدود $0/05$ ثانیه در فاصله‌یی که ماهیچه سخت به تازگی تحریک شده ولی با یک تحریک بسیار قوی ممکن است تحریک شود که ایجاد انقباض زودرس می‌شود. دوره مقاومت دهلیزی کمتر از بطن است و در حدود $0/25$ - $0/30$ ثانیه برای بطن‌ها و در حدود $0/15$ ثانیه برای دهلیزهاست.

◀ هم‌آهنگی انقباض و برانگیختگی

کارکرد یون‌های کلسیم و لوله‌های عرضی - اصطلاح جفت کردن یا هماهنگی به سازوکاری برمی‌گردد که با آن توان کار موجب شود رشته‌های قلبی منقبض شوند. این با سازوکار انقباض ماهیچه‌های اسکلتی تفاوت دارد. همچون ماهیچه‌های اسکلتی زمانی که توان کاری از پرده ماهیچه قلبی می‌گذرد توان کار درون رشته‌های ماهیچه قلب در طول پرده‌های لوله‌های عرضی (T) منتشر می‌گردد.

توان کار به نوبت بر پرده‌های لوله‌های سارکوپلاسمی طولی اثر می‌کنند و باعث آزاد شدن یون‌های کلسیم به داخل سارکوپلاسم ماهیچه‌یی از شبکه سارکوپلاسمی می‌شود. در چند هزارم ثانیه بعد یون‌های کلسیم به درون رشته‌های قلبی نفوذ کرده واکنش‌های شیمیایی را که رشته‌های آکتین و میوزین در کنار همدیگر وادار به لغزیدن می‌کنند، شتاب (کاتالایز) می‌دهند.

تا این‌جا سازوکار جفت کردن انقباض و برانگیختگی همانند ماهیچه اسکلتی است. اما اثر دیگری وجود دارد که تفاوتی را نشان می‌دهد. افزون بر یون‌های کلسیم که داخل سارکوپلاسم آزاد می‌شود این یون‌ها از لوله‌های (T) خودشان در زمان توان کار به داخل شبکه سارکوپلاسم منتشر می‌شود و کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ را باز می‌کنند که در پرده لوله (T) موجود هستند.

کلسیم وارد شده به داخل یاخته کانال‌های آزادکننده کلسیم را به کار می‌اندازند و کانال‌های گیرنده رینانودین (ryanodine) گفته می‌شوند و در پرده شبکه سارکوپلاسم وجود دارد و کلسیم را در سارکوپلاسم آغاز به رهاسازی می‌کند.

یون‌های کلسیم در سارکوپلاسم پس از آن با تروپونین برای تشکیل پل عبوری و انقباض توسط همان سازوکاری که درباره ماهیچه اسکلتی گفت شد همکاری می‌کند.

بدون کلسیم از لوله‌های (T) قدرت انقباضی ماهیچه قلب به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابد، زیرا شبکه سارکوپلاسمی آن کمتر از ماهیچه اسکلتی ایجاد شده و نمی‌تواند مقدار زیادی کلسیم برای تدارک انقباض انبار کند.

قطر داخلی لوله‌های (T) پنج برابر لوله‌های اسکلتی است که ۲۵ برابر حجم آن بیشتر است، همچنین در داخل لوله‌های (T) مقدار زیادی موکوپلی ساکاریدها با بار منفی و اتصال مقدار زیاد یون کلسیم که این‌ها برای انتشار به داخل رشته‌های ماهیچه قلبی هنگامی که توان کاری یک لوله (T) نمایان شود همیشه در دسترس هستند.

قدرت انقباضی قلب تا اندازه زیادی به غلظت یون‌های کلسیم مایعات خارج سلولی بستگی دارد. در واقع اگر قلب در یک محلول عاری از کلسیم قرار گیرد به سرعت از تپش خواهد ایستاد. دلیل آن است که سوراخ‌های لوله‌های (T) مستقیم از پرده‌های یاخته‌های قلبی به داخل فضای خارج سلولی اطراف سلول می‌گذرد و اجازه می‌دهد همان مایع خارج سلولی که در بافت ماهیچه‌یی وجود دارد از راه لوله‌های (T) به خوبی عبور کنند.

بر عکس قدرت انقباضی قلب به سختی با تغییرات متوسط در غلظت کلسیم مایع خارج یاخته‌یی متاثر می‌شود، زیرا انقباض آن‌ها اغلب به طور کلی با آزاد شدن یون‌های کلسیم از شبکه همبند (تیکولوم) نرمینه گوشت مانند (سارکوپلاسمیک) داخل رشته‌های ماهیچه‌یی اسکلتی ایجاد می‌شود.

در پایان پلاتو توان کار قلبی ورود یون‌های کلسیم به داخل رشته‌های ماهیچه ناگهان قطع می‌گردد و یون‌های کلسیم در نرمینه به سرعت به داخل این رشته‌ها درون شبکه همبند نرمینه گوشتی و فضای مایع خارج یاخته‌یی و لوله‌های (T) برگشت داده می‌شود. برگشت دادن کلسیم به داخل شبکه همبند نرمینه گوشتی به کمک پمپ (کلسیم - ای تی پی آز) به دست می‌آید. یون‌های کلسیم هم از یاخته‌ها با مبدل سدیم - کلسیم برده می‌شوند. این سدیم که در خلال تبادل وارد این یاخته‌ها شده اند. پس از آن با پمپ (سدیم - پتاسیم ای - تی - پی آز) خارج می‌شوند. در نتیجه این انقباض تا رسیدن توان کار دیگری متوقف می‌گردد. ماهیچه قلبی برای چند صدم ثانیه بعد از آن که توان کار شروع شود در انقباض می‌ماند تا چند صدم ثانیه بعد از آن که این توان کار پایان یابد، بنابراین دوره انقباض ماهیچه قلبی به طور عمده کار کردی از توان کار از جمله پلاتو در حدود ۰/۲ ثانیه برای دهلیز و ۰/۳ ثانیه برای بطن است.

◀ گردش کار قلب

وقایع قلبی که از آغاز یک تپش قلبی تا آغاز تپش بعدی رخ می‌دهند را گردش و یا دوره قلبی گویند. هر گردش با ایجاد یک توان کار در سینوس گره‌یی خودبخود شروع می‌شود. جایگاه این گره در دیواره فوقانی - جانبی دهلیز راست نزدیک سوراخ ورید اجوف فوقانی است و توان کار از آن شروع و از راه دهلیزها و سپس دسته دهلیزی - بطنی وارد بطن‌ها می‌شود به لحاظ آرایش ویژه دستگاه هدایتی تاخیری حدود ۰/۱ ثانیه‌یی در رسیدن انگیختها (ایمپالس) به بطن وجود دارد و باعث انقباض زودتر دهلیزها می‌گردد. با انقباض قوی‌تر بطن‌ها خون به داخل چرخه عروقی بدن جریان می‌یابد.

گردش قلبی

گردش قلبی دارای دو مرحله است. یکی دوره شل شدگی که آن را (دیاستول) نامیده‌اند و در آن قلب از خون پر می‌شود. دیگری دوره انقباض که (سیستول) نامیده‌اند. دوره کامل یک گردش قلبی در صورتی که ۷۲ بار در هر دقیقه به تپد ۰/۸۳۳ ثانیه برای هر تپش می‌باشد.

◀ رابطه نوار قلبی با گردش قلب

نوار قلبی دارای امواج P, Q, R, S, T می‌باشد. موج P با انتشار غیرقطبی شدن در دهلیز ایجاد می‌شود که همراه با انقباض دهلیز است حدود ۰/۱۶ ثانیه بعد از شروع این موج امواج QRS در نتیجه غیرقطبی شدن بطن‌ها ظاهر می‌شوند و انقباض بطن شروع می‌شود و فشار آن‌ها بالا می‌رود، بنابراین امواج QRS اندکی زودتر از انقباض بطن‌ها آغاز می‌گردد. موج T نمایانگر قطبی شدن بطن‌هاست که در آن بطن‌ها شروع به شل شدن می‌کنند، بنابراین موج T اندکی زودتر از آغاز شلی بطن‌ها شروع می‌گردد.

◀ کارکرد دهلیزها به عنوان پمپ پیش‌تاز

خون پیوسته از دامنه سیاهرگی و با واسطه سیاهرگ‌های بزرگ به داخل دهلیزها جریان دارد. حدود ۸۰٪ این خون مستقیم از دهلیزها بدون انقباض به بطن‌ها سرازیر می‌شود ولی فقط ۲۰٪ باقی مانده با انقباض دهلیزی وارد بطن‌ها می‌گردد، بنابراین کارکرد دهلیزی فقط ۲۰٪ در کارآمدی بطن‌ها موثر است.

با این حال بطن‌ها در اکثر شرایط بدون این ۲۰٪ هم می‌توانند کارآمد باشند و توان پمپ ۳۰۰٪ الی ۴۰۰٪ خون بیشتر را دارد تا این که به وسیله بدن در حال استراحت لازم باشد، بنابراین زمانی که دهلیزها کارآمدیشان کاسته شود این تفاوت محسوس نبوده تا این که شخص فعالیت کند. در این حالت است که گاهی علائم حاد نارسائی قلب به خصوص کوتاه شدن تنفس بروز می‌کند.

◀ تغییرات فشار در دهلیزها

امواج a و c و v

موج a نشانه انقباض دهلیزی است. در حالت طبیعی فشار دهلیز راست حدود ۲ تا ۶ میلی‌متر جیوه و دهلیز چپ حدود ۷ تا ۸ میلی‌متر جیوه در خلال این انقباض فشارشان بالا می‌رود. موج c مربوط به آغاز انقباض بطن‌هاست و از بازگشت مقداری خون از بطن‌ها به دهلیزها حاصل می‌شود، اما عمده آن از برآمدگی دریچه‌های آئورت و میترال به داخل دهلیزها ناشی می‌شود.

موج v با پایان یافتن انقباض بطن‌ها ظاهر می‌گردد و حاصل جریان کند خون به داخل دهلیزها از سیاهرگ‌ها در هنگامی که دریچه‌های آئورت میترال در خلال انقباض بطن‌ها بسته می‌شوند.

◀ کارکرد بطن‌ها به عنوان پمپ

۱- پر شدن بطن‌ها در خلال دیاستول

در خلال سیستول بطنی مقدار زیادی خون در دهلیزهای چپ و راست با بسته شدن دریچه‌های آئورت- میترال جمع می‌شود، بنابراین در پایان سیستول که فشار بطن‌ها کاسته می‌شود و به اندازه اول خود در دیاستول می‌رسد.

فشارهایی که به طور متوسط افزایش یافته‌اند در دهلیزها در خلال سیستول بطنی بی‌درنگ دریچه‌های آئورت- میترال را وادار به باز شدن می‌کند و اجازه می‌دهد خون به سرعت وارد بطن‌ها شود. این را دوره پر شدن سریع بطن‌ها نامیده‌اند.

این دوره حدود یک سوم نخست مرحله سیستول را در بر می‌گیرد. در میانه دوره سیستول مقدار اندکی خون که ادامه تخلیه دهلیزها از وریدهاست مستقیم وارد بطن‌ها

می‌شود. در یک سوم پایانی مرحله سیستول دهلیزها منقبض شده و خون اضافی خود را که حدود ۲۰٪ پر شدن بطن‌ها بوده وارد بطن‌ها می‌کنند.

۲- خالی شدن بطن‌ها در سیستول

الف- دوره انقباض هم‌حجم (هم‌اندازه یا ایزومتریک)

بی‌درنگ بعد از شروع انقباض بطن‌ها فشار بطنی پیوسته بالا می‌رود و موجب بسته شدن دریچه‌های آئورت - میترال می‌گردد. پس از آن بطن‌ها ۰/۰۲ تا ۰/۰۳ ثانیه وقت لازم دارند تا برای وادار کردن دریچه‌های هلالی (آئورت و ریوی) به باز شدن در برابر فشارهای موجود در شریان آئورت و ریوی به فشار کافی برسند و انقباض بطن‌ها بروز می‌کند ولی تخلیه صورت نمی‌گیرد. این را انقباض هم‌حجمی و یا هم‌اندازه نامیده‌اند. یعنی فشار در ماهیچه بالا می‌رود اما رشته‌های ماهیچه‌بی کوتاه نمی‌شوند.

ب- دوره جهند (اجکشن)

هنگامی که فشار بطن چپ قدری بالاتر از ۸۰ میلی‌متر جیوه و فشار بطن راست قدری بالاتر از ۸ میلی‌متر جیوه برسد فشارهای بطنی باعث باز شدن دریچه‌های هلالی می‌شود بی‌درنگ خون به بطن‌ها می‌ریزد و حدود ۷۰٪ آن در یک سوم نخست دوره جهند و ۳۰٪ باقی مانده در دو سوم دیگر این دوره تخلیه می‌گردد. بخش نخست را دوره سریع جهند (اجکشن) و دو سوم دیگر را دوره کند جهند (اجکشن) گفته‌اند.

پ- دوره شلی (هم‌اندازه) هم‌حجمی

که در پایان سیستول شلی بطنی ناگهانی شروع می‌شود و اجازه می‌دهد فشارهای داخل هر دو بطن به سرعت پایین بیاید. فشارهای افزوده شده در رگ‌های شریانی بزرگ متسع در اثر انقباض بطن‌ها بی‌درنگ خون را به داخل بطن‌ها هل می‌دهد که به دریچه‌های آئورت و ریوی بسته شده ضربه می‌زند. در ۰/۰۳ تا ۰/۰۶ ثانیه بعدی ماهیچه قلب شروع به شل شدن می‌کند. در صورتی که در حجم بطنی تغییر پیدا نمی‌شود و به مرحله شلی هم‌حجمی یا هم‌اندازه می‌رسد. در این دوره فشارهای داخل بطنی به سرعت به سطوح پایین دیاستولی خود برمی‌گردد.

پس از آن دریچه‌های آئورت - میترال برای دوره تازه‌یی از پمپ کردن بطن‌ها باز می‌شوند.

ت- حجم پایان دیاستولی و پایانی سیستولی و بازده حجم ضربه‌یی در دیاستول پر شدن طبیعی بطن‌ها بر حجم هر یک از آن‌ها تا ۱۱۰ الی ۱۲۰ میلی‌لیتر می‌افزاید. این حجم را حجم پایان دیاستولی می‌نامند. پس از آن همان‌طور که بطن‌ها در سیستول خالی می‌شوند حجمی حدود ۷۰ میلی‌لیتر از آن کاسته می‌شود. این حجم را بازده حجم ضربه‌یی گویند. حجمی که در هر بطن باقی می‌ماند را که حدود ۴۰ الی ۵۰ میلی‌لیتر است حجم پایان دیاستولی گفته‌اند. بخشی از حجم پایان دیاستولی که جهانده می‌شود را بخش جهند (اجکشن فراکشن) گویند و حدود ۶۰٪ است.

هنگامی که قلب با قورت منقبض شود حجم پایان سیستولی ممکن است تا ۱۰ الی ۲۰ میلی‌لیتر کاهش یابد. بر عکس هنگامی که مقادیر زیادی خون در دیاستول وارد بطن‌ها می‌شود حجم‌های پایان دیاستولی بطنی تا ۱۵۰ الی ۱۸۰ میلی‌لیتر در یک شخص سالم افزوده می‌گردد.

با افزایش حجم پایان دیاستولی و کاهش حجم پایان سیستولی بازده حجم ضربه‌یی تا بیش از دو برابر حد طبیعی افزایش می‌یابد.

◀ کارکرد سامانه دریچه‌یی

سازه و کارکردهای هماهنگ با آن که اجازه عبور خون را در حفره‌های قلبی می‌دهد سامانه دریچه‌یی عنوان می‌شود. این سامانه از اجزای اصلی دریچه، ماهیچه‌های پاپیلری، حلقه فیبروز، طناب‌های تاندونی ساخته شده است.

۱- کار دریچه‌های دهلیزی بطنی

دریچه‌های سه‌لتی و میترال مانع برگشت خون از بطن‌ها به دهلیزها در سیستول می‌شوند و دریچه‌های هلالی آئورت و شریان ریوی مانع برگشت خون از آئورت و شریان‌های ریوی در دیاستول به بطن‌ها می‌شوند.

این دریچه‌ها برای بطن چپ به باز و بسته شدن وادار (پاسیو) می‌شوند، یعنی هنگامی که اختلاف فشار برگشتی خون را برگشت می‌دهد بسته می‌شوند و هنگامی که اختلاف فشار پیشرو خون را به جلو می‌راند باز می‌شوند. به دلیل کالبدشناسی دریچه‌های نازک و پرده‌ی دهلیزی - بطنی برای بسته شدن نیازی به جریان برگشتی ندارند. در جایی که دریچه‌های سنگین‌تر هلالی به جریان سریع برگشتی برای چند صدم ثانیه بیشتر نیاز دارند.

۲- کارکرد ماهیچه‌های پاپیلری

ماهیچه‌های پاپیلری به پره‌های دریچه‌های دهلیزی بطنی با طناب‌های تاندونی چسبیده‌اند. این‌ها همزمان با انقباض دیواره بطن‌ها منقبض می‌شوند. اما برخلاف انتظار به بسته شدن دریچه‌ها کمک نمی‌کنند، ولی به جای آن پره‌های دریچه‌ها را به داخل بطن‌ها می‌کشند تا مانع برآمدگی بیش از حد آن‌ها در خلال انقباض بطن‌ها به داخل دهلیزها گردند. اگر طناب‌های تاندونی پاره شوند و یکی از ماهیچه‌های پاپیلری از کار بیفتد آن دریچه در خلال انقباض بیش از حد برآمده و گاهی موجب نشت شدید می‌شود و ممکن است موجب ناتوانی شدید و گاه کشنده قلبی گردد.

۳- کارکرد دریچه‌های آئورت و ریوی

کارکرد دریچه‌های هلالی آئورت و ریوی با دریچه‌های دهلیزی بطنی تفاوت زیادی دارد. نخست این که فشارهای بالا در شریان‌ها در پایان سیستول موجب می‌شود تا دریچه‌های هلالی به وضعیت بسته درآیند. دوم به دلیل کوچکتر بودن سوراخ‌های دریچه‌ها شتاب جهش خون از دریچه‌های آئورت و ریوی نسبت به دریچه‌های دهلیزی بطنی بیشتر است. همچنین به علت بسته شدن سریع و جهش تند کناره‌های دریچه‌های ریوی و آئورت در برابر دریچه‌های دهلیزی بطنی در معرض سایش مکانیکی بیشتری قرار می‌گیرد. در پایان دریچه‌های آئورتی و دهلیزی با طناب‌های تاندونی نگهداری می‌شوند. دریچه‌های هلالی نگهداری نمی‌شوند. از کالبد دریچه‌های آئورت و ریوی پیداست که آن‌ها باید با بافت فیبروزی خم‌پذیر و قوام خاص ساخته شده باشند تا فشارهای فیزیکی فوق‌العاده را تحمل نماید.

۴- منحنی فشار آئورتی

هنگامی که بطن چپ منقبض شد فشار داخل آن به سرعت بالا می‌رود تا این که دریچه آئورت باز گردد. پس از آن که دریچه باز شد فشار داخل بطن با سرعت کمتری بالا می‌رود، زیرا خون بی‌درنگ به داخل آئورت جاری شده و به شبکه شریانی عمومی سررازی می‌گردد.

با ورود خون به شبکه شریانی دیواره آن‌ها کشیده شده و فشار آن تا حدود ۱۲۰ میلی‌متر بالا می‌رود. چیزی که دندان‌ها (اینسازورا) گفته شده و با بسته شدن دریچه آئورت در منحنی فشار آئورت نمایان می‌شود. به علت دوره سریع جریان برگشتی خون بی‌درنگ بعد از بسته شدن آن دریچه است که در پی توقف ناگهانی این جریان برگشتی می‌باشد. در دنباله بسته شدن دریچه آئورت فشار در آن به سوی دیاستول کاسته شده زیرا خون درون شریان پیوسته به سوی رگ‌های محیطی و وریدها جریان دارد. پیش از آن که بطن منقبض دوباره منقبض شود فشار آئورتی معمولاً به ۸۰ میلی‌متر جیوه که فشار دیاستولی است می‌رسد. این دوسوم فشار سیستولی است. منحنی فشار در بطن راست و شریان ریوی مشابه با آئورت است مگر آن که این فشارها یک ششم آن باشد.

۵- رابطه صداهای قلب با پمپ کردن قلب

صداهای قلبی مربوط به بسته شدن دریچه‌هاست.

۶- بازدهی کار قلب

بازده کار ضربه‌یی قلب مقدار نیرویی است که قلب در هر تپش خون را به داخل رگ‌ها پمپ می‌کند و تبدیل به کار می‌شود. بازده دقیقه‌یی کار مقدار نیرویی است که قلب در یک دقیقه به کار تبدیل می‌کند و مساوی با بازده ضربه‌یی ضربدر تعداد ضربان‌های قلب در یک دقیقه است.

بازده قلب دو گونه است یکی آن که تا اندازه‌یی بخش بزرگی از کار قلب را در بر می‌گیرد و جابجایی خون از وریدهای کم فشار به شریان‌های پر فشار است. این را کار حجم-فشار یا کار بیرونی نامیده‌اند.

دوم بخش کوچکتر نیرو که صرف شتاب دادن خون به سرعت جهش خود در دریچه‌های آئورت و ریوی می‌شود. این را نیروی جنبشی جزء جریان خون از بازده کار می‌نامند.

بازده کار بیرونی در بطن راست یک ششم بطن چپ است. بازده کار اضافی هر بطن که برای ایجاد نیروی جنبشی لازم است با توده خون جهانده ضربدر توان دوم سرعت جهش متناسب است. بازده کار بطن چپ در تولید نیروی جنبشی جریان خون فقط ۱٪ تمام بازده کار آن بطن است و بنابراین در احتساب بازده کار ضربه کلی قابل چشم‌پوشی است، اما در برخی شرایط غیرطبیعی مانند تنگی آئورت که در آن خون با سرعت بیشتری از دریچه تنگ می‌گذرد بیش از ۵۰٪ بازده کلی کار ممکن است برای ایجاد نیروی جنبشی جریان خون لازم باشد.

◀ مفاهیم پیشبار و پسبار (پره‌لود و افترلود)

در ارزیابی خصوصیات انقباضی ماهیچه روشن‌سازی درجه فشار بر روی آن ماهیچه زمانی که شروع به انقباض می‌کند دارای اهمیت است؛ این را پیشبار گویند.

روشن کردن این بار در برابر انقباضی که آن ماهیچه نیروی انقباضی خود را اعمال می‌کند را پسبار گویند. برای انقباض قلبی پیشبار معمولاً فشار پایان دیاستولی است و در زمانی که بطن‌ها پر شده‌اند در نظر گرفته می‌شود. پسبار بطنی فشاری است که از آن خون بطن در آئورت وارد می‌شود. گاهی پسبار را نامربوط به مقاومت در جریان خون به جای فشار در نظر می‌گیرند.

اهمیت مفاهیم پیشبار و پسبار در آن جاست که در برخی از وضعیت‌های کارکردی غیرطبیعی قلب و یا گردش خون فشار در خلال پر شدن بطن (پیشبار) و فشار شریانی در برابر آنچه که بطن بایستی منقبض شود (پسبار) و یا هر دو دچار گرفتاری می‌شوند.

◀ نیروی شیمیایی لازم برای انقباض قلب

مصرف اکسیژن توسط قلب

ماهیچه قلب همانند ماهیچه‌های اسکلتی نیروی شیمیایی را برای کار انقباض مصرف می‌کند.

۹۰٪ - ۷۰٪ این نیرو از سوخت و ساز اکسیژنی (اکسیداتیو) اسیدهای چرب و ۳۰٪ - ۱۰٪ از سایر مواد به ویژه لاکتات و گلوکز فراهم می‌شود، بنابراین میزان مصرف اکسیژن قلب سنجش خوبی از نیروی شیمیایی آزاد شده است در هنگامی که قلب مشغول به کار است. واکنش‌های متفاوت شیمیایی این نیرو را آزاد می‌کنند.

پیش از این گفته شد که کار انجام شده توسط قلب از دو بخش کار بیرونی و توان کار (پتانسیل) که توان نمایانگر کار اضافی است که انجام می‌گرفت اگر بطن با انقباض خود تمام خون خود را در هر انقباض کاملاً تخلیه می‌کرد.

مصرف اکسیژن نزدیک به تناسب کشتی است که در ماهیچه قلب در خلال انقباض بروز می‌کند ضربدر مدت زمانی که قلب در انقباض است؛ این را نمایه کشتش - زمان (تنشن - تایم) نامیده‌اند. چون کشتش در فشار (پرژر) سیستولی زیاد بالا خواهد بود و در پی آن انرژی بیشتر مصرف می‌شود، همچنین در شرایطی که بطنی غیرطبیعی گشاد شده با وجود فشار طبیعی سیستولی مصرف نیروی شیمیایی آن بیشتر می‌شود. زیرا کشتش ماهیچه قلب در خلال انقباض متناسب با فشار ضربدر قطر بطن استاین موضوع به خصوص در جایی که نارسایی قلب وجود دارد و بطن گشاد شده است، دیده می‌شود. بر عکس مقدار نیروی لازم شیمیایی برای مقدار معینی بازده کار بیش از طبیعی با وجود نارسایی قلب دارای اهمیت می‌باشد.

◀ کارآیی انقباض قلب

در خلال انقباض ماهیچه قلب بیشتر نیروی شیمیایی مصرف شده به حرارت تبدیل می‌گردد و مقدار اندکی از آن برای بازدهی به کار می‌رود. نسبت بازده کار به کل مصرف نیروی شیمیایی را کارآیی انقباض قلب یا ساده‌تر کارآیی قلب گویند. بالاترین کارآیی قلب ۲۰٪ الی ۲۵٪ است. در نارسایی قلب این مقدار به ۵٪ الی ۱۰٪ می‌رسد.

◀ تنظیم پمپ قلب

هنگامی که شخص استراحت می‌کند قلب او فقط حدود ۴ الی ۵ لیتر خون را در دقیقه پمپ می‌کند، اما در زمانی که به شدت فعالیت کند لازم است قلب او ۴ تا ۷ برابر بیشتر از این مقدار کار کند.

ابزارهای اصلی که به وسیله آنها قلب به این کار مبادرت می‌کند عبارت از تنظیم درون قلبی که در پاسخ به تغییرات در حجم جاری خون در قلب واکنش می‌دهد و راهبری ضربان قلب و قدرت پمپ قلب با سامانه عصبی خودکار است.

الف - تنظیم درونی پمپ کردن قلب

سازوکار فرانک - استارلینگ

در اکثر موارد مقدار خون پمپ شده در هر دقیقه توسط قلب با میزان جریان خون به داخل قلب از وریدها تعیین می‌شود. این را برگشت وریدی می‌گویند. یعنی هر بافتی از بدن، جریان خون خویش را خودش راهبری می‌کند و تمام خون محلی آن بافت جمع‌آوری و از راه وریدها به دهلیز راست بازگردانیده می‌شود. قلب خودکار خون آورده شده را دوباره به داخل شریان‌ها جاری می‌سازد. این توان درونی قلب برای همپایگی با افزایش جریان خون به داخل شریان‌ها را سازوکار فرانک - استارلینگ قلب گفته‌اند. قلب می‌تواند در محدوده فیزیولوژیک هر مقدار خون که وارد آن شود را به داخل سرخرگ‌ها بفرستد. سازوکار فرانک - استارلینگ به معنی آن است که هر چه ماهیچه قلب در خلال پر شدن بیشتر کشیده شود، قلب قدرت انقباض بیشتری یافته و مقدار خون بیشتری وارد آئورت می‌گردد. به عبارت دیگر قلب در حدود فیزیولوژیک تمام خون خود را که از راه وریدها به آن برگشته باشد پمپ می‌کند.

در توضیح سازوکار فرانک استارلینگ گفته می‌شود، هنگامی که مقداری خون اضافه به داخل بطن می‌آید ماهیچه قلب کشیده‌تر می‌شود. این به نوبت سبب می‌شود ماهیچه با افزایش فشار به علت آن که میله‌های آکتین و میوزین تا آخرین درجه برای ایجاد فشار کنار یکدیگر قرار می‌گیرند، بنابراین بطن به دلیل افزایش پمپ کردن خودش به طور خودکار خون اضافی را به داخل شریان‌ها پمپ می‌کند. این توان ماهیچه کشیده شده تا سر حد طول مطلوب با حداکثر بازده کار منقبض می‌شود که از ویژگی‌های ماهیچه‌های صاف است. افزون بر اثر مهم دراز شدن ماهیچه قلب عامل دیگری پمپ کردن قلب را می‌افزاید در زمانی که حجم آن افزوده شود کشیدگی دیواره دهلیز راست مستقیم ۱۰% تا ۲۰% ضربان قلب را می‌افزاید و باعث افزایش مقدار پمپ خون در هر دقیقه می‌شود، اگر چه با سازوکار فرانک استارلینگ ارتباط کمتری دارد.

ب- راهبری قلب با اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک

کارآیی پمپ کردن قلب با اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک (واگ) که به فراوانی برای قلب فراهم شده‌اند، راهبری می‌شود. برای سطح معینی از فشار دهلیزی مقدار خون پمپ شده در هر دقیقه (بازده قلبی) اغلب ممکن است بیش از ۱۰۰٪ با تحریک سمپاتیک افزایش یابد. در برابر آن این بازده ممکن است تا صفر و یا نزدیک به صفر با تحریک پاراسمپاتیک کاهش یابد. تحریک قوی سمپاتیک می‌تواند در یک قلب جوان ضربان آن را از ۷۰ در دقیقه تا ۱۸۰ الی ۲۰۰ و گاهی تا ۲۵۰ در دقیقه افزایش دهد. همچنین قدرت انقباضی قلب را تا دو برابر بالا ببرد و حجم خون و فشار جهش را افزایش دهد، بنابراین تحریک سمپاتیک اغلب ممکن است حداکثر بازده قلبی را دو الی سه برابر بیافزاید. این افزایش بر افزایش ناشی از سازوکار فرانک استارلیگ افزوده می‌گردد.

در برابر آن وقفه اعصاب سمپاتیک که به قلب می‌آیند می‌تواند از راههایی و تا اندازه‌ی پمپ قلبی را کاهش دهد. در شرایط طبیعی رشته‌های اعصاب سمپاتیک که به قلب می‌آیند پیوسته و با سرعت کند تخلیه می‌شوند که پمپ کردن را در حدود ۳۰٪ بالاتر از زمانی که تحریک سمپاتیکی نباشد نگه می‌دارد، بنابراین هنگامی که فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک زیر حد طبیعی است این کاهش ضربان قلب و قدرت انقباض بطنی را می‌کاهد. بدین جهت سطح پمپ کردن قلب تا ۳۰٪ طبیعی کاسته می‌شود. تحریک قوی پاراسمپاتیک (واگ) که به قلب می‌آیند می‌تواند برای مدت چند ثانیه قلب را متوقف کند، ولی پس از آن قلب معمولاً از این گرفتاری می‌رهد و با تعداد ۲۰ الی ۴۰ ضربان در دقیقه تا زمانی که تحریک پاراسمپاتیک وجود دارد می‌تپد و می‌تواند قدرت انقباضی قلب را تا ۳۰-۲۰٪ بکاهد.

رشته‌های پاراسمپاتیک بیشتر در دهلیزها پراکنده‌اند و کمتر در بطن‌ها هستند. به همین دلیل تحریک پاراسمپاتیک بیشتر بر ضربان قلب تا انقباض آن اثر دارد. با این حال تحریک پاراسمپاتیک با کاهش ضربان قلب و کاهش اندک قدرت انقباضی آن می‌تواند تا ۵۰٪ از پمپ بطنی را بکاهد.

◀ تاثیر یون‌های پتاسیم و کلسیم بر قلب

گفته شد یون‌های کلسیم نقش مهمی در تحریک فراگرد انقباضی ماهیچه دارد.

پتاسیم زیاد در مایع خارج سلولی موجب گشادی و شلی قلب و کندی ضربان آن می‌شود. مقادیر زیاد آن موجب وقفه هدایت انگیخت (ایمپالس) قلبی از دهلیزها به بطن‌ها از راه دسته دهلیزی - بطنی می‌شود.

اگر این افزایش به ۸ الی ۱۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر برسد شلی ماهیچه قلب و اختلال ریتم بیمار را تا سرحد مرگ می‌کشاند این آثار ناشی از این واقعیت است که غلظت زیاد پتاسیم در مایع خارج سلولی توان (پتانسیل) استراحت پرده را در رشته‌های ماهیچه قلب می‌کاهد.

افزایش یون‌های کلسیم مخالف اثر یون‌های پتاسیم است و باعث انقباض اسپاستیک می‌شود، زیرا یون کلسیم مستقیم چرخه انقباض قلبی را برمی‌انگیزاند. در برابر آن کمبود یون‌های کلسیم سبب شل‌شدگی قلب مشابه افزایش یون‌های پتاسیم می‌گردد. خوشبختانه یون‌های کلسیم در محدوده باریکی راهبری می‌شود، بنابراین آثار غیرطبیعی غلظت‌های کلسیم به ندرت از نظر بالینی ملاحظه می‌شود.

◀ اثرگرما بر کارکرد قلب

چنانچه گرمای بدن انسان بالا رود مانند آنچه در تب کردن دیده می‌شود ضربان قلب او گاهی تا دو برابر بالا می‌رود. در برابر آن کاهش گرما موجب کاهش ضربان قلب گاهی تا چند ضربه در دقیقه پایین می‌آید. مانند آنچه در افراد مشرف به موت دیده می‌شود.

در جایی که درجه حرارت بین ۶۰-۷۰ درجه فارنهایت یا (۱۵,۵ - ۲۱ درجه سانتی‌گراد) است. با افزایش گرما تراوایی پرده ماهیچه‌های قلبی به یون‌ها افزایش می‌یابد و موجب شتاب در چرخه خود تحریکی می‌شود.

قدرت انقباضی قلب اغلب گذرایی با افزایش متوسط درجه حرارت تشدید می‌شود. نظیر آنچه در خلال فعالیت بدن اتفاق می‌افتد. اما طولانی شدن افزایش گرما دستگاه سوخت‌وساز قلب را فرسوده می‌سازد و در پایان موجب سستی می‌شود.

میزان دمای بدن با سازوکارهایی راهبری می‌گردد. افزایش بار فشار در محدوده خاص بازده قلب را نمی‌کاهد. تا زمانی که فشار متوسط شریانی به بالای ۱۶۰ میلی‌مترجیوه برسد بازده قلبی کاسته نمی‌شود، به عبارت دیگر در خلال کارکرد طبیعی قلب با فشار

سیستولی ۸۰ الی ۱۴۰ میلی‌متر جیوه خون به راحتی از آئورت می‌گذرد و به بافت‌های بدن می‌رسد که بازگشت وریدی خون را به قلب راهبری می‌کند.

◀ برانگیزی (اکزای تیشن) آهنگین قلب

قلب سامانه‌یی دارد که تولید برانگیخت (ایمپالس)‌های آهنگین الکتریکی و هدایت این برانگیخت‌ها را در قلب به سرعت انجام می‌دهد. این سامانه متشکل از:

۱- **گره سینوسی و یا سینوسی دهلیزی** که ایجاد برانگیخت‌ها را بر عهده دارد. این گره نوار کوچک بیضی شکل از ماهیچه اختصاصی قلبی به پهنای ۳ و درازای ۱۵ و کلفتی یک میلی‌متر که در دیواره خلفی - جانبی فوقانی دهلیز راست در زیر و قدری خارج سوراخ ورید اجوف بالایی قرار دارد. این گره دارای رشته‌هایی است که خاصیت انقباضی ندارند و قطر آن‌ها فقط ۵ - ۳ میکرون متر است.

رشته‌های این گره مستقیم به رشته‌های ماهیچه دهلیزی پیوند شده و هر توان کاری که در گره سینوسی ایجاد شود بی‌درنگ به دیواره یاخته‌های ماهیچه دهلیزها می‌رسد. برخی از رشته‌های قلبی استعداد خود برانگیزی دارند و این فرآیندی است که موجب تخلیه آهنگین خودکار و انقباض می‌گردد.

رشته‌های اختصاصی سامانه هدایتی قلب به ویژه رشته‌های سینوس گره‌یی چنین‌اند، به همین دلیل سینوس گره‌یی میزان تپش در تمام قلب را راهبری می‌کند. آهنگینی سینوس گره‌یی بر پایه کمتر منفی بودن توان استراحت پرده‌یی رشته‌های سینوس گره‌یی است که برای آن (۵۵- تا ۶۵- میلی‌ولت) در برابر (۸۵- تا ۹۰- میلی‌ولت) برای رشته‌های ماهیچه قلبی است که پرده‌های یاخته رشته‌های سینوسی به یون‌های سدیم و کلسیم نشت‌پذیرترند و بارهای مثبت سدیم و کلسیم وارد شونده مقدراری از منفی بودن داخل یاخته‌یی را خنثی می‌کنند.

در این کمتر منفی بودن توان کار در رشته‌های سینوس گره‌یی که به جای (۹۰-) میلی‌ولت (۵۵-) میلی‌ولت می‌باشد کانال‌های سریع غیرفعال شده‌اند، یعنی بلوک شده‌اند؛ علت این است که هر زمان توان پرده کمتر از حدود (۵۵-) میلی‌ولت برای بیش از چند صدم ثانیه باقی بماند دروازه‌های غیرفعال داخل پرده یاخته‌یی که کانال‌های

سدیم سریع را می‌بندند بسته شده و همین طور باقی می‌مانند، بنابراین فقط کانال‌های سدیم-کلسیم می‌توانند باز شوند، یعنی فعال شوند و باعث توان کارگردند. در نتیجه توان کار گره دهلیزی کندتر توان کار ماهیچه بطنی ایجاد می‌گردد. همچنین بعد از ایجاد این توان کار بازگشت این توان حالت منفی خودش به کندی اتفاق می‌افتد تا بازگشت تندی که برای رشته‌های بطنی می‌افتد. نشت‌پذیری ذاتی رشته‌های سینوس گره‌یی به یون‌های سدیم و کلسیم موجب خودبرانگیزی آن‌ها می‌شود.

۲- راه‌های بین گره‌یی که برانگیخت‌ها را از این گره به گره دهلیزی بطنی هدایت می‌کند. این‌ها دارای سه راه قدامی و میانی و خلفی هستند.

۳- گره دهلیزی بطنی که در آن برانگیخت‌ها در دهلیز با درنگ روبرو می‌شوند پیش از آن که به بطن‌ها برسند. این گره در دیواره خلفی دهلیز راست درست پشت دریچه سه‌لته قرار دارد. هر برانگیختی بعد از عبور از راه‌های بین گره‌یی در حدود ۰/۰۳ ثانیه بعد از آغاز خود در گره سینوسی به گره دهلیزی بطنی می‌رسد. پس از آن تاخیر دیگری در حدود ۰/۰۹ ثانیه در گره دهلیزی بطنی قبل از ورود به دسته دهلیزی بطنی دارد. تاخیر نهایی حدود ۰/۴۰ ثانیه در راه عبور و رسیدن به دسته دهلیزی بطنی که از چند لایه نازک لیفی تشکیل شده طول می‌کشد، بنابراین حدود ۰/۱۶ ثانیه زمان برای رسیدن برانگیخت از گره سینوسی تا رسیدن به بطن صرف می‌شود.

علت تاخیر کاهش تعداد اتصال درزگاه‌ها (گپ جانکشن) بین یاخته‌های پی در پی در مسیرهای هدایتی می‌باشد که مقاومت بسیار زیاد در برابر یون‌های تحریکی از یک رشته هدایتی به رشته دیگری است.

۴- دسته دهلیزی- بطنی که برانگیخت‌ها را از دهلیز به بطن راهنمایی می‌کند.

۵- شاخه‌های دسته‌یی از رشته‌های پورکنز که برانگیخت‌های قلبی را به تمام نقاط قلب هدایت می‌کند. رشته‌های پورکنز که از گره دهلیزی بطنی آمده و از راه دسته دهلیزی بطنی وارد بطن‌ها شده و در آن‌ها پخش می‌گردد.

به جزء تکه نخست آن که از سد فیبروزی دهلیزی - بطنی می‌گذرد بقیه آن که در بطن منشر شده دارای ویژگی‌های کارکردی است که مخالف با آنچه در رشته‌های گره دهلیزی بطنی دیده می‌شود. این‌ها دارای رشته‌های طولانی‌تر از رشته‌های قلبی بوده و دارای سرعت توان کاری معادل $1/5$ الی $4/0$ متر در ثانیه هستند که شش برابر رشته‌های قلبی و 150 برابر برخی از رشته‌های گره دهلیزی بطنی می‌باشد. این سبب می‌شود تا برانگیخت‌های قلبی از راه بقیه ماهیچه قلب انتقال آنی داشته باشد.

این سرعت بالا را به سطح بسیار بالای تراوایی درزگاه‌ها در صفحه‌های جا داده شده بین یاخته‌های پی در پی که رشته‌های پورکنژ را می‌آرایند نسبت می‌دهند، بنابراین یون‌ها به آسانی از یاخته‌یی به یاخته همجوار خود منتقل می‌شوند و سرعت آن را تشدید می‌کنند.

انتقال در دسته دهلیزی بطنی یک طرفه است، مگر در مواقع بیماری و یا وجود رشته‌های ماهیچه‌یی در بافت فیبروز که باعث بازگشت (ری‌انتری) از بطن به دهلیز و ایجاد آریتمی‌های جدی می‌شود.

دسته دهلیزی - بطنی بعد از پیمودن حدود 5 تا 15 میلی‌متر در دیواره بین دو بطن به دو قسمت راست و چپ تقسیم شده و از زیر آندوکارد هر طرف به سوی نوک قلب طی مسیر می‌کند و سپس با ورود به یک سوم دیواره بطن با رشته‌های ماهیچه‌یی پیوند می‌خورند. زمان صرف شده برای پیمودن مسیر از دسته دهلیزی بطنی تا انتهای رشته‌های پورکنژ حدود $0.3/0$ ثانیه است.

◀ راهبری برانگیزی و هدایت در قلب

برانگیخت‌های قلبی از سینوس دهلیزی برمی‌خیزند در موارد بیماری این چنین نیست. در بخش‌های دیگر قلب هم ممکن است برانگیزی آهنگین درونزادی به همان راهی که رشته‌های گره‌یی انجام می‌دهند، اتفاق بیفتد.

برای گره دهلیزی بطنی و رشته‌های پورکنژ امکان این اتفاق بیشتر است. در حالت استقلال گره دهلیزی بطنی با تعداد 40 الی 60 تپش در دقیقه می‌زند. رشته‌های پورکنژ 15 الی 40 در دقیقه در صورتی که گره سینوسی 70 الی 80 در دقیقه می‌زند. همین پیشتازی گره سینوسی است که سایر کانون‌های تپنده را زیر نفوذ خود دارد.

راهنمای آهنگ قلب و هدایت برانگیختها توسط اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک قلبی

قلب با اعصاب سمپاتیک و پاراسمپاتیک پشتیبانی می‌شود. اعصاب پاراسمپاتیک (واگ) بیشتر به گره‌های سینوسی و دهلیزی بطنی و کمتر به ماهیچه‌های دهلیزی و به مقدار اندکی به ماهیچه‌های بطنی می‌روند. بر عکس رشته‌های عصبی سمپاتیک به تمام قسمت‌های قلب می‌روند.

برانگیزی پاراسمپاتیک می‌تواند سبب کندگی و یا حتی ایست قلبی گردد. در این برانگیزی هورمون استیل کولین از انتهای اعصاب واگ آزاد شده و دارای دو اثر خواهد بود. یکی کاهش میزان ضربان سینوس گره‌یی و دیگری کاهش برانگیزی رشته‌های جنکشنال دهلیزی - بطنی بین ماهیچه‌های دهلیزی و بطنی که انتقال انگیخت‌های قلبی را به بطن‌ها کند می‌کند.

برانگیزی ملایم تا متوسط واگ میزان پمپ کردن قلب را تا نصف مقدار طبیعی می‌کاهد. برانگیزی شدید واگ می‌تواند تحریک آهنگین سینوس گره‌یی را متوقف کند و یا انتقال برانگیخت‌های قلبی را از دهلیزها به بطن‌ها از راه گره دهلیزی بطنی سد کند. در هر مورد علائم تحریکی به بطن‌ها نمی‌رسند. تپش بطن‌ها برای مدت ۵ تا ۲۰ ثانیه می‌ایستد. اما نواحی کوچکی از رشته‌های پورکنژ معمولاً در دیواره بطنی دسته دهلیزی - بطنی ضربانی از خودشان ایجاد و موجب انقباض با تعداد ۴۰ - ۱۵ در دقیقه در بطن‌ها می‌شود. این پدیده را گریز بطنی گفته‌اند.

با برانگیزی واگ مقدار زیادی استیل کولین از انتهای اعصاب پاراسمپاتیک آزاد و موجب افزایش تراوایی پرده‌های رشته‌های آن به یون‌های پتاسیم شده که نشأت سریع پتاسیم به خارج از آن رشته را باعث می‌گردد. در این حالت داخل رشته‌ها منفی‌تر گردیده و قطبی شدن را افزایش می‌دهد و تحریک‌پذیری بافت کمتر می‌گردد. در سینوس گره‌یی این حالت پرقطبی توان استراحت پرده سینوس گره‌یی را تا سطح قابل توجهی منفی‌تر نسبت به طبیعی یعنی (۶۵- الی ۷۵-) میلی‌ولت به (۵۵- الی ۶۰-) میلی‌ولت می‌رساند، بنابراین افزایش اولیه توان پرده گره سینوسی حاصل از ورود سدیم و کلسیم بیشتر طول می‌کشد تا بتواند به آستانه‌یی برای برانگیزی برسد. این امر میزان آهنگ این رشته گره‌یی را به شدت می‌کاهد.

اگر تحریک واگ به قدر کافی قوی باشد امکان دارد تمام خود برانگیزی آهنگین این گره را متوقف کند. در گره دهلیزی بطنی این حالت پرقطبی حاصل از تحریک واگ رشته‌های کوچک دهلیزی را برای ورود به این گره برای ایجاد الکتریسته کافی در تحریک رشته‌های گره با مشکل روبرو می‌کند، بنابراین عامل ایمنی انتقال برانگیخت‌های قلبی در رشته‌های انتقالی به رشته‌های گره دهلیزی بطنی کاهش می‌یابند.

یک کاهش متوسط به سادگی هدایت این انگیخت‌ها را با درنگ روبرو می‌کند، اما کاهش زیاد موجب توقف کامل هدایت می‌شود. برانگیزی سمپاتیکی اساساً موجب اثرات معکوس روی قلب به این شکل می‌گردد. ابتدا تعداد ضربان قلب را می‌افزاید، دوم سرعت هدایت را می‌افزاید، سوم آن که قدرت انقباض دهلیزی و بطنی را می‌افزاید. خلاصه تحریک سمپاتیک باعث افزایش فعالیت کلی قلب می‌شود.

ضربان قلب تا سه برابر و قدرت انقباضی را تا دو برابر می‌افزاید. در این سازوکار تراوش نوراپی نفرین از انتهای اعصاب سمپاتیک زیاد می‌شود. نوراپی نفرین گیرنده‌های بتایک آدرنرژیک را برمی‌انگیزاند و ضربان را افزایش می‌دهد. اعتقاد بر این است که این هورمون باعث افزایش تراوایی پرده‌های رشته‌یی نسبت به یون‌های سدیم و کلسیم می‌شود.

در گره سینوسی افزایش تراوایی به سدیم و کلسیم توان استراحت مثبت‌تری را ایجاد می‌کند و باعث افزایش میزان جریان توان پرده دیاستولیک به سوی آستانه خود تحریکی می‌شود، بنابراین شتاب خود تحریکی و سپس افزایش ضربان در پی آن می‌آید. در گره و دسته دهلیزی بطنی افزایش تراوایی سدیم و کلسیم توان کار را برای تحریک هر بخش از دسته‌های رشته‌های هدایتی آسان‌تر می‌کند، بنابراین کاهش زمان هدایت از دهلیز به بطن وجود دارد.

افزایش تراوایی به یون‌های کلسیم تا قسمتی مسئول افزایش قدرت انقباضی ماهیچه قلب با تحریک سمپاتیک است، زیرا یون‌های کلسیم نقش قدرتمندی در تحریک چرخه‌های انقباضی رشته‌های قلبی (میوفیبریل) دارند.

فصل نوزدهم

گردش خون

◀ بیوفیزیک فشار و جریان و مقاومت

کارکرد گردش خون خدمت‌رسانی برای زندگی مناسب یاخته‌ها و بافت‌های بدن است. این خدمات شامل ترابری مواد مغذی، مواد پسماند و سمی، هورمون‌ها، نگهداری محیطی مناسب از مایعات بافتی و یاخته‌یی و... می‌شوند.

◀ ویژگی‌های فیزیکی گردش خون

گردش خون دارای دو بخش محیطی و ریوی می‌باشد. هر بخش دارای اجزایی شامل سرخرگ‌ها با دیواره قوی ماهیچه‌یی که خون را با فشار زیاد به بافت‌ها منتقل می‌کند.

شریانچه‌ها (آرتریول) شاخه‌های کوچکی از سرخرگ‌ها هستند و به عنوان مجاری راهبر عمل می‌کنند که خون را به شاخک‌های شریانی می‌ریزند. این‌ها دارای دیواره‌های ماهیچه‌یی قوی هستند که با سفت یا شل شدن مجاری را تا چندین برابر تنگ و یا گشاد می‌کنند. بسته به نیاز بافت‌ها جریان خون آن‌ها را تغییر می‌دهند. رگ‌های موینه‌یی (کاپیلری) دارای دیواره‌های نازک و کم ماهیچه و تعداد زیادی سوراخ می‌باشند.

کارکرد این‌ها تبادل مایعات و مواد غذایی و الکترولیت‌ها و هورمون‌ها و سایر مواد بین خون و مایعات بینابینی است. وریدچه‌ها خون موینه‌ها را جمع‌آوری کرده به سیاهرگ‌ها می‌فرستد.

سیاهرگ‌ها گذرگاه خون برگشتی از موینه‌ها هستند. خون را در مواردی با باز و بسته شدن ذخیره می‌کنند. ۸۴٪ کل خون در گردش عمومی و ۱۶٪ در ریه و قلب است. ۴۶٪ خون گردش عمومی در سیاهرگ‌ها و ۱۳٪ در سرخرگ‌ها و ۷٪ در شریانچه‌ها (آرتریول)‌ها و رگ‌های موینه عمومی است.

قلب دارای ۷٪ و ریه‌ها ۹٪ خون می‌باشند. شگفتی در این است که حجم خون موینه‌ها اندک است و کارکرد مهم گردش خون را در تبادل مواد می‌رساند. کمترین مقدار سطح مقطع مربوط به آئورت و بیشترین آن مربوط به موینه‌هاست.

فشار در قسمت‌های مختلف گردش خون تفاوت دارد. در پی پمپ کردن پیوسته خون با قلب به داخل آئورت فشار متوسط در آئورت بالا و حدود ۱۰۰ میلی‌متر جیوه است. همچنین که پمپ کردن قلب تپشدار (پالساتایل) می‌باشد، این فشار شریانی بین فشار سیستولی ۱۲۰ و دیاستولی ۸۰ نوسان می‌کند.

در طی گردش خون فشار در انتهای سیاهرگ‌های اجوف به صفر می‌رسد. در این جا خون به دهلیز راست وارد می‌شود. فشار در ابتدای موینه‌ها ۳۵ و در انتها ۱۰ میلی‌متر جیوه است. فشار کارکردی متوسط آن در اغلب بستر عروقی حدود ۱۷ میلی‌متر جیوه بوده که برای تراوش پلاسما از سوراخ‌های کوچک دیواره موینه‌ها کفایت می‌کند.

در ریه‌ها همانند سایر جاها جریان خون تپش‌دار است ولی فشار سیستولی شریان ریوی حدود ۲۵ و دیاستولی ۸ و فشار متوسط آن ۱۶ میلی‌متر جیوه می‌باشد. فشار متوسط موینه‌های ریوی ۷ میلی‌متر جیوه است. با این حال خون کلی که از ریه‌ها در هر دقیقه می‌گذرد به اندازه خون گردش عمومی است.

◀ اصول پایه کارکرد گردش خون

اگر چه تفصیل کارکرد گردش خون پیچیده است، اما سه اصل پایه زیربنای همه کارکردهای آن است:

۱- میزان جریان خون به هر بافت بدن بیشتر و به دقت در رابطه با نیاز آن بافت راهبری می‌شود. گاهی نیاز بافت به ۲۰ الی ۳۰ برابر حالت استراحت می‌رسد ولی قلب نمی‌تواند بیش از ۴ الی ۷ برابر حالت عادی بازدهی خود را بالا ببرد.

لذا راهبری موضعی با واکنش‌های تنگی و گشادی رگ‌های میکروسکوپی به مقدار اکسیژن و مواد مغذی و گاز کربنیک و سایر پسماندها پیوسته نیازهای ویژه را با تغییر جریان خون برآورده می‌کند، همچنین اعصاب مرکزی و هورمون‌ها در تغییر جریان خون نقش راهبری دارند.

۲- بازده قلبی با تعامل جریان‌های موضعی بافت راهبری می‌شود.

۳- تنظیم فشار سرخرگی عموماً از راهبری جریان خون موضعی و راهبری بازده قلبی مستقل است. دستگاه گردش خون برای راهبری فشار خون سامانه گسترده‌ای را فراهم کرده است. در هر زمانی که فشار خون پایین‌تر از ۱۰۰ تور برسد در چند ثانیه سیلی از بازتاب‌های عصبی تغییراتی را در گردش خون برای بالا آوردن فشار بر می‌انگیزاند. این سبب افزایش قدرت پمپ کردن قلب و افزایش انقباض ذخایر وریدی به سوی قلب و انقباض عمومی بیشتر آتریول‌ها به سوی شریان‌های بزرگ است. از سوی دیگر کلیه بعد از ساعت‌ها و حتی روزها در راهبری فشار با تراوش هورمون‌ها و تنظیم حجم خون نقش مهم دیگری را بازی می‌کنند.

◀ حجم‌پذیری رگ‌ها و کارکردهای سامانه‌های سرخرگی و سیاهرگی

یکی از ویژگی‌های با ارزش سامانه رگ‌ها آن است که همه رگ‌های خونی گشاد شدنی هستند. طبیعت گشاد شدن سرخرگ‌ها همگامی با بازدهی تپش‌دار قلب را آسان می‌سازد و نوسان‌های فشار را تعدیل می‌کند. این خاصیت سبب می‌شود تا جریان آرام و پیوسته‌یی از خون درون رگ‌های بسیار کوچک بافت‌ها فراهم باشد.

سیاهرگ‌ها از همه بیش‌تر می‌توانند خود را باز کنند. با اندک افزایش فشار در سیاهرگ‌ها ممکن است ۰/۵ تا ۱/۰ لیتر خون اضافه در آن‌ها انبار شود، بنابراین سیاهرگ‌ها کارکرد انبار کردن خون را به مقدار زیادی دارند تا در شرایط ضروری برای سایر نقاط به کار آید. میزان حجم‌پذیری رگ‌ها را به افزایش بخشی حجم به ازای هر میلی‌متر جیوه افزایش فشار بیان می‌کنند.

دستور پیش‌بینی آن چنین است:

حجم‌پذیری رگ‌ها - (افزایش حجم \ افزایش فشار * حجم اولیه)

یعنی اگر یک میلی‌متر جیوه سبب شود رگی که در ابتدا ۱۰ میلی‌متر جا داشته است حجم خود را یک میلی‌لیتر بیافزاید حجم‌پذیری آن را می‌توان ۰/۱ در هر میلی‌متر جیوه یا ۱۰٪ در هر میلی‌متر جیوه پیش‌بینی کرد. تفاوت‌هایی در حجم‌پذیری سرخرگ‌ها و سیاهرگ‌ها وجود دارد، یعنی از نظر کالبدشناسی دیواره‌های سرخرگ‌ها قوی‌تر از سیاهرگ‌هاست. به همین دلیل حجم‌پذیری آن‌ها ۸ برابر سرخرگ‌هاست.

در ریه هم سیاهرگ‌ها همانند سیاهرگ‌های عمومی است اما سرخرگ‌های ریوی شش برابر سرخرگ‌های عمومی حجم‌پذیرند. گنجایش عروقی (کومپیلانس یا کپسیتانس) حد اکثر مقدار خونی است که در یک قسمت از گردش خون به ازای یک میلی‌متر جیوه افزایش فشار ایجاد شود. مقدار آن عبارت از (افزایش در حجم \ افزایش در فشار).

بین حجم‌پذیری و گنجایش تفاوت وجود دارد، یعنی یک رگ بسیار گشاد شدنی که حجم کمی دارد ممکن است گنجایش کمتری از یک رگ که حجم بزرگ‌تری دارد، زیرا گنجایش با حجم‌پذیری ضربدر حجم مساوی است.

گنجایش یک سیاهرگ عمومی ۲۴ برابر یک سرخرگ متشابه است، زیرا ۸ برابر باز شدنی‌تر است و ۳ برابر بیشتر حجم دارد ($۳ * ۸ - ۲$) با برانگیزی سمپاتیک یا بازداری آن تون ماهیچه‌های صاف رگ‌ها افزوده یا کاسته می‌گردد و در پی آن فشار در هر حجمی زیاد و یا کم می‌شود.

راهبری به این روش ارزشش آن است که با تغییر بخشی از گردش خون بخش دیگری از آن بهره‌مند می‌شود، مانند این که افزایش تون رگ‌ها در گردش خون باعث می‌شود حجم زیادی از خون وارد قلب شده و پمپ کردن آن را افزایش دهد.

راهبری گنجایش عروقی سمپاتیک در خلال خونریزی بسیار اهمیت دارد. تشدید تون سمپاتیک به ویژه در سیاهرگ‌ها به قدری اندازه آن‌ها را می‌کاهد تا گردش خون کار طبیعی خود را حتی با کاهش ۲۵٪ حجم کلی ادامه دهد.

ظرفیت عقب افتاده رگ‌ها (فشار - شلی) به معنی آن است که رگ در معرض حجم زیاد در ابتدا فشار زیادی را نمایش می‌دهد. اما کشیدگی تاخیری پیش‌رونده ماهیچه‌های صاف دیواره رگ‌ها موجب می‌شود تا این فشار در مدت چند دقیقه تا چند ساعت به وضع طبیعی بازگردد سازوکار ظرفیت عقب افتاده یا تاخیری در مواقعی که حجم زیادی از خون به رگ‌ها اضافه شود تطابق ایجاد می‌گردد.

همچنین در شرایطی که مقدار زیادی حجم از دست می‌رود گردش خون خود کار در مدت چند دقیقه تا چند ساعت آن را اصلاح می‌کند. در هر ضربان قلب مقدار خون به داخل سرخرگ‌ها هجوم می‌آورد.

بر اساس حجم‌پذیری خون در سیستول و دیاستول در رگ‌ها جاری می‌شود، اما در طی مسیر از شدت ضربان آن کاسته می‌گردد تا جایی که در رگ‌های مویینه تقریباً هیچ ضربانی وجود ندارد.

در یک شخص جوان فشار در بالاترین حد خود که ۱۲۰ میلی‌متر جیوه است فشار سیستولی و در پایین‌ترین حد خود که ۸۰ میلی‌متر جیوه است دیاستولی گویند. تفاوت بین این دو فشار حدود ۴۰ میلی‌متر جیوه است که آن را فشار نبض گویند.

دو عامل بزرگ بر این فشار اثر می‌گذارند. یکی بازده حجم ضربه‌یی و دیگری ظرفیت (اکجشن) قلب که ویژگی‌های آن در سیستول موثر است.

به طور کلی با بازده حجم ضربه‌یی بیشتر مقدار خونی که باید در شریان‌ها تطابق کند در هر ضربان بیشتر است، بنابراین افزایش و کاهش فشار در سیستول و دیاستول بیشتر است، بنابراین فشار نبض بیشتر می‌شود. بر عکس هر چه ظرفیت دستگاه شریانی کمتر باشد افزایش فشار برای حجم معینی از خون پمپ شده به داخل شریان‌ها بیشتر است. در شرایطی که عروق سفت شوند فشار نبض تا دو برابر افزایش می‌یابد. مقدار آن عبارت از:

فشار نبض - حجم ضربه‌یی / ظرفیت شریانی

◀ روش‌های بالینی اندازه‌گیری فشارهای سیستولی و دیاستولی

در شرایط معمول از روش غیرمستقیم استفاده می‌شود. یکی از این روش‌های غیرمستقیم روش گوشه‌ای است. در این روش کاف فشارسنج در اطراف بازوی شخص بسته شده و آن را باد می‌کنند. در ابتدای افزایش فشار کاف که شریان آنته کوبیتال را می‌بندد هیچ صدایی از گوشه شنیده نمی‌شود. با این حال زمانی که فشار کاف به قدر کافی این شریان را مسدود کرد در خلال بخشی از دوره فشار شریانی با هر ضربان صدایی از آن شنیده می‌شود. این صداها را صداهای کروت کوف گویند.

عقیده بر این است که این صداها از جت خون در عروق نیمه بسته و قسمت دیگر از لرزش‌های دیواره رگ‌ها ناشی می‌شود. این لرزش‌ها در اثر تلاطم جریان خون در اطراف کاف حاصل می‌شوند. عامل گرانش بر سرخرگ‌ها و موپینه‌ها هم اثر دارد، مثلاً برای شخصی که ایستاده است و فشار متوسط شریانی در سطح قلب او ۱۰۰ می‌باشد مقدار فشار شریانی او در سطح پاها حدود ۱۹۰ میلی‌متر جیوه است، بنابراین وقتی گفته می‌شود که فشار شریانی ۱۰۰ باشد به این معنی است که این فشار در سطح گرانشی قلب است و لازم نیست در جاهای دیگر باشد.

برای تعیین فشار خون با گوشی ابتدا فشار کاف از فشار سیستولی بالاتر برده می‌شود. تا زمانی که فشار کاف بالاتر باشد شریان بازویی کاملاً مسدود می‌ماند و هیچ صدایی (کوروت کوف) در پایین انسداد شنیده نمی‌شود. اما همین که فشار کاف به تدریج کاسته شود و به اندازه کمتر از فشار سیستولی برسد خون از زیر کاف شروع به گریختن می‌کند و در اوج فشار شخص با گوشی صدای تقه زدن را همزمان با لمس نبض می‌شنود. شنیدن این صدا معادل فشار سیستول است. همان‌طور که فشار کاف پایین آورده می‌شود کیفیت صدای کورتکوف تغییر می‌کند و کمتر خاصیت تقه زدن دارد و بیشتر آهنگین و خشن‌تر می‌شود. پس از آن در نهایت وقتی که فشار در کاف به فشار دیاستول نزدیک شد این صدا ناگهان خاموش می‌شود. این‌جا معادل فشار دیاستول است. البته اندکی مقدار آن بیشتر تخمین زده شده است در فیستول‌های شریانی - وریدی با تخلیه کامکاف صدا باز هم شنیده می‌شود. صحت این روش ۹۰٪ است.

◀ کارکرد سیاهرگ‌ها

امروزه روشن شده است که سیاهرگ‌ها علاوه بر گذرگاه خون به قلب دارای توان باز و بسته شدن و ذخیره خون و راندن خون (پمپ سیاهرگی) به سوی قلب را داشته و در تنظیم بازده قلب نقش مهمی دارند. در حالت ایستاده فشار در بخش‌های مختلف مانند سینوس ساژیتال (۱۰-) و در وریدهای وداچی و ابتدای دهلیز راست صفر و در ابتدای ورید بازویی ۶+ و در میانه بازو ۸+ و در ناحیه بالای مغبنی ۲۲+ و در ابتدای کف دست ۳۵+ و در بالای زانو ۴۰+ و در مچ پا ۹۰+ میلی‌متر می‌باشد فشار وریدهای محیطی در حالت خوابیده ۴+ تا ۶+ میلی‌متر جیوه بیشتر از دهلیز راست است.

◀ گردش خون موینه‌ها (میکروسیرکولیشن) و سامانه لنفاوی

تبادل مایعات. مایعات بینابینی و جریان لنفی

سودمندترین کارکرد دستگاه گردش خون در بخش موینه (میکروسیرکولیشن) آن است که مواد مغذی را به یاخته‌ها می‌رساند و مواد پسماند را از یاخته‌ها دور می‌کند. شریانچه‌های کوچک جریان خون را به بافت‌ها هدایت می‌کنند و ابعاد شرایط موضعی هر بافتی آن را راهبری می‌کنند، بنابراین هر بافتی در بیشتر موارد جریان خون خودش را در ارتباط با نیازهایش راهبری می‌کند.

دیواره شریانچه‌ها بسیار نازک است و از یک لایه یاخته‌های درون پوششی بسیار تراوا ساخته شده‌اند، بنابراین آب و مواد مغذی برای یاخته‌ها و پسماندها به سادگی و سرعت بین بافت و گردش خون مبادله می‌شوند.

گردش خون محیطی تمام بدن دارای ده بیلیون موینه رگ با سطحی معادل ۵۰۰ الی ۷۰۰ مترمربع دارد. با این حال به ندرت دیده می‌شود که یاخته‌ی در حال فعالیت بیشتر از ۲۰ الی ۳۰ میکرون متر از موینه‌ی فاصله داشته باشد.

◀ ساختار گردش خون موینه‌ها (کاپیلری)

گردش موینه‌ی هر عضوی بسته به نیازهای آن عضو سازمان یافته است. به طور عموم هر سرخرگ تغذیه کننده بافتی به شش تا هشت شاخه با قطر ۱۵-۱۰ میکرون متر تقسیم می‌شود، پیش از آن که تبدیل به شریانچه گردد. سپس هر شریانچه در انتها به دو تا پنج شاخه با ۹-۵ میکرون متر می‌شوند که در این جا به موینه رگ‌ها خون می‌رسانند.

شریانچه‌ها دارای ماهیچه زیاد هستند و قطرشان می‌تواند تا چندین برابر تغییر نماید. شریانچه‌های انتهایی یامتا آرتریول‌ها پوشش ماهیچه‌ی پیوسته ندارند اما رشته‌های ماهیچه نازکی در فواصلی دور جریان را حلقه کرده است. در جایی که موینه رگی از انتهای شریانچه جدا می‌شود یک رشته ماهیچه نازکی معمولاً به دور آن موینه حلقه می‌شود که این را چلانگر (اسفکتر) پیش موینه‌ی می‌گوییم. این چلانگر می‌تواند ورودی موینه را باز و بسته کند. وریده‌های کوچک بزرگ‌تر از شریانچه‌ها هستند و پوشش ماهیچه‌های آن‌ها سست‌تر است، ولی فشار داخل این وریده‌ها کمتر است.

به همین دلیل می‌توانند همانند شریانچه‌ها منقبض شوند. این آرایش مشخص در بستر موینه‌یی در همه بخش‌های بدن دیده نمی‌شوند، ولی آرایش‌های مشابهی ممکن است همان رسیدگی را انجام دهد.

خیلی با اهمیت است که شریانچه‌های انتهایی و چلانگرهای پیش موینه‌یی نزدیک بافت‌هایی هستند که به آن‌ها خون‌رسانی می‌کنند، بنابراین شرایط محلی بافت‌ها یعنی غلظت مواد مغذی و فرآورده‌های سوخت و سازی و یون‌های هیدروژن و از این جور چیزها برای راهبری جریان خون در هر ناحیه کوچک بافتی می‌توانند بر رگ‌ها اثر بگذارند.

پرده موینه‌ها دارای دو گونه گذرگاه کوچک است که درون موینه را به بیرون آن مرتبط می‌کنند. یکی را شکاف بین یاخته گویند و دارای درز باریکی است که کانال خمیده بوده و بین یاخته‌های مجاور قرار دارد. هر شکاف به متناوب با لبه‌های کوتاهی از اتصالات پروتئینی قطع شده که یاخته‌های درون پوششی را به همدیگر نگه می‌دارند. اما مایعات بین این لبه‌ها از شکاف‌ها می‌توانند نفوذ کنند. این شکاف‌ها دارای فضای یک شکلی با قطر ۶-۷ نانومتر (۷۰-۶۹ آنگستروم) دارند و قدری کوچک‌تر از قطر مولکول‌های پروتئین آلبومین می‌باشد.

چون شکاف‌های بین یاخته‌یی فقط در لبه‌های یاخته‌های درون پوششی قرار دارند، معمولاً بیش از ۱/۱۰۰۰ از سطح کلی دیواره موینه را نمایان نمی‌سازد؛ با این حال میزان جنبش گرمایی مولکول آب همانند اغلب یون‌های محلول در آب و محلول‌های کوچک به قدری تند است که به آسانی بین محیط داخلی و خارجی موینه‌ها از این سوراخ‌های درزی با نام شکاف‌های بین یاخته‌یی انتشار می‌یابد.

در یاخته‌های درون پوششی تعدادی حبابچه به نام پلاسمالمال یا حفره کوچک (کاوه اوله) موجود است. این‌ها از او لیگومرهای پروتئینی با نام لاتینی (کاوه اولین) ساخته می‌شوند که همراه مولکول‌های کلسترول و اسفینگولیپیدها می‌باشند. البته کارکرد دقیق این حبابچه‌ها هنوز روشن نیست.

بر این باورند که در اندوسیتوزیس چرخه‌یی که در آن یاخته مواد را از بیرون خود فرو می‌کشند و ترانس سیتوزیس که یاخته مولکول‌های بزرگ را از خود عبور می‌دهد نقش دارند.

به نظر می‌رسد این حبابچه‌ها در سطح یاخته‌ها کیسه‌های کوچکی از پلازما و یا مایع خارج سلولی که حاوی پروتئین‌های پلاسمایی است را در خود فرو می‌کشاند. این حبابچه پس از آن می‌توانند به آهستگی در یاخته حرکت کنند.

برخی از این حبابچه‌ها با اتصال به یکدیگر ایجاد کانال حبابچه‌یی می‌کنند. گونه‌های ویژه‌یی از این سوراخ‌ها در موینه‌های برخی از اعضاء دیده می‌شوند. در مغز اتصال بین یاخته‌های درون پوششی موینه‌ها اتصالاتی به هم چسبیده‌اند که فقط به مولکول‌های بسیار ریز مانند آب و اکسیژن و گاز کربنیک اجازه ورود و خروج می‌دهند. بر عکس در کبد شکاف‌های بین یاخته‌یی درون پوششی موینه‌ها به قدری باز است که تقریباً همه مواد محلول در پلازما از جمله پروتئین‌های پلازما می‌توانند از خون وارد بافت کبد شوند.

سوراخ‌های پرده موینه‌یی در مجرای گوارشی بین ماهیچه‌بی‌ها و کبدی‌هاست. در موینه‌های کلافه‌یی کلیوی دریچه‌های بیضی کوچک فراوان به نام روزنه (فنستره) در همه مسیر در میانه یاخته‌های درون پوششی باز شده‌اند و مقادیر زیادی از مواد با وزن مولکولی بسیار کوچک و یونی می‌توانند از کلافه‌ها تراویده شوند، بدون آن که لازم باشد از شکاف‌های بین یاخته‌یی درون پوششی بگذرند. مولکول‌های بزرگ پروتئینی نمی‌توانند از آن‌ها عبور کنند.

◀ جریان خون در موینه‌ها-رگپویایی (وزوموشن)

معمولاً خون پیوسته در موینه‌ها جریان ندارد و به تناوب هر چند ثانیه یا چند دقیقه قطع و وصل می‌شود. این به علت پویایی شریانچه‌های انتهایی و چلانگرهای پیش موینه‌یی و گاهی سرخرگ‌های بسیار کوچک است.

تنظیم رگپوی: عاملی که تاکنون برای تاثیر بر باز و بسته شدن شریانچه‌های انتهایی و چلانگرهای پیش موینه‌یی پیدا شده است، غلظت اکسیژن در بافت‌هاست. هنگامی که میزان مصرف اکسیژن در بافت‌ها به قدری زیاد شود و این غلظت به زیر حد طبیعی برسد، تناوب‌های جریان خون زیادتر شده و دوره هرتناوب هم افزوده می‌شود، بنابراین جریان خون مقدار بیشتری اکسیژن و سایر مواد را از راه موینه‌ها به بافت‌ها می‌افزاید. این اثر با عوامل متعدد دیگری در راهبری موضعی جریان خون همراه است.

کارکرد میانگین سامانه موینه‌یی: با آن که جریان خون در هر موینه متناوب است، اما تعداد زیاد رگ‌های موینه در بافت‌ها دارای کارکرد میانگین هستند، یعنی میزان جریان خون و فشار و انتقال در هر بستر موینه بافتی میانگین آن‌هاست.

◀ تبادل آب و مواد مغذی و سایر مواد بین خون و مایع بینابینی

انتشار از جدار پرده موینه روش مهمی است که از آن مواد بین پلازما و مایع بینابینی تبادل می‌شوند. انتشار نتیجه جنبش گرمایی مولکول‌های آب و مواد محلول در مایع هستند. این مولکول‌های متفاوت و یون‌ها ابتدا از یک طرف و سپس از طرف دیگر در حرکت هستند و ممکن است تصادفی به هر سویی پرتاب شوند.

مواد محلول در چربی و اکسیژن و گاز کربنیک می‌توانند از جدار پرده‌های سلولی درون پوششی موینه‌ها منتشر شوند بدون آن که لازم باشد از سوراخ‌ها عبور کنند. اما موادی مانند یون‌های سدیم و گلوکز که در چربی محلول نیستند نمی‌توانند غیر از سوراخ عبور کنند. مواد محلول در آب و غیر محلول در چربی مانند آب و یون‌های سدیم و کلر و گلوکز از پرده چربی نمی‌توانند بگذرند.

عبور مواد از سوراخ‌ها به اندازه مولکول‌ها نیز بستگی دارد. اگر چه اندازه سوراخ‌ها در هر بافتی متفاوت است، با این حال آب دارای کوچکترین اندازه و آلبومین بیشترین اندازه را دارند. سایر مواد مانند کلرور سدیم و اوره و گلوکز و سوکروز و انولین و میوگلوبین و هموگلوبین به ترتیب دارای اندازه‌های بینابینی هستند.

مقدار خالص انتشار یک ماده از یک جدار با اختلاف غلظت آن ماده در دو سوی آن جدار متناسب است. حدود یک ششم حجم کلی بدن را فضای بین بافتی تشکیل می‌دهد که در آن مایع بین بافتی قرار دارد. این فضا دارای دو گونه سازه سفت می‌باشد. یکی دسته‌های رشته‌یی کلاژن و دیگری رشته‌های پروتئوگلیکان است.

مایع داخل بافت بینابینی از پالایش و انتشار از موینه‌ها ایجاد می‌شود و دارای همان ترکیباتی است که در پلازما می‌باشد به جزء آن که مقدار پروتئین آن به دلیل عبور سخت از جدار موینه‌ها کمتر است. این مایع در فضاهای بسیار کوچک بین رشته‌های پروتئوگلیکان محبوس شده و حالت ژله مانند را دارد و لذا به آن ژل بافتی می‌گویند.

با وجود مقدار زیادی از رشته‌های پروتئوگلیکان مایع داخل آن به سختی از این فضای ژله‌ای می‌تواند بیرون برود. به جای آن مایع از ژله با جنبش گرمایی و حرکت جنبشی انتشار می‌یابد.

◀ اندوتلین

بازکننده قوی رگ‌ها است که از یاخته‌های درون پوششی‌های آزرده آزاد می‌شود. یاخته‌های درون پوششی نیز می‌توانند مواد تنگ‌کننده رگ‌ها را آزاد کنند. مهم‌ترین آن‌ها اندوتلین با یک پپتید بزرگ ۲۱ آمینواسیدی که به اندازه نانوگرمی می‌تواند باعث تنگی شدید رگ‌ها شود.

این ماده در اغلب رگ‌ها وجود دارد و در هنگام آزرده‌گی رگ مقدار آن افزوده می‌شود. له‌شدگی و یا تزریق مواد شکننده شیمیایی به داخل رگ‌ها باعث افزایش آن در یاخته درون پوششی می‌شود. در این شرایط مانع خونریزی با پارگی‌های حدود ۵ میلی‌متر قطر می‌شود.

عقیده بر این است که فشار خون باعث افزایش آزادسازی اندوتلین می‌شود. داروهایی که گیرنده‌های اندوتلین را بلوک می‌کنند برای درمان فشار ریوی مصرف می‌شوند ولی برای درمان فشار خون عمومی کاربرد ندارند.

◀ راهبری هورمونی گردش خون

راهبری هورمونی گردش خون به معنی راهبری آن با موادی است که تراوش و یا جذب مایعات بدن می‌شوند. برخی از این مواد از غده‌های ویژه تراوش و سپس وارد گردش خون شده و برخی دیگر از بافت‌ها تراوش و در همان محل اثر می‌کنند. مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از:

۱- عامل‌های تنگ‌کننده رگ‌ها

الف- اپی نفرین و نوراپی نفرین: نوراپی نفرین به خصوص تنگ‌کننده بسیار قوی است، ولی اپی نفرین از قدرت کمتری برخوردار بوده و حتی در برخی از بافت‌ها مانند رگ‌های قلبی در هنگام فعالیت اثر بازکنندگی دارد.

با تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک در تمام و یا بخشی از بدن در خلال فعالیت و یا استرس انتهای عصبی آن‌ها در بافت‌های منفرد، نوراپی نفرین آزاد می‌کنند و قلب را تحریک و سرخرگ‌ها و سیاهرگ‌ها را تنگ می‌کند. همچنین با تحریک سمپاتیکی غده آدرنال نوراپی نفرین و اپی نفرین داخل خون تراوش می‌شود. این مواد همان اثرات تحریک مستقیم عصبی را دارند. این سازوکارها راهبری دوگانه یکی مستقیم و دیگری غیرمستقیم ایجاد کرده‌اند.

ب- آنژیوتانسین II یکی دیگر از مواد تنگ‌کننده قوی رگ‌هاست. به اندازه یک میلیونیم گرم از آن می‌تواند فشار خون را تا ۵۰ تور بالا ببرد. بر رگ‌های شریانی کوچک اثر دارد. این هورمون نقش یکپارچه در تنظیم فشار خون دارد.

پ- وازوپرسین به نام آنتی‌دیورتیک هم شناخته می‌شود. قوی‌تر از آنژیوتانسین II می‌باشد. در یاخته‌های عصبی هیپوتالاموس ساخته شده و از راه آکسون‌ها به غده پیتوئیتتری خلفی می‌آید. در این جا به جریان خون وارد می‌شود. نقش آن در راهبری عمومی فشار خون مورد تردید است ولی در شرایطی که خونریزی هنگامی بروز کند می‌تواند فشار را تا ۶۰ تور بالا بیاورد. نقش مهم آن در بازجذب آب از لوله‌های کلیه است و با این کار موجب راهبری حجم مایعات بدن می‌شود.

۲- عامل‌های بازکننده رگ‌ها

الف- برادی کینین و چندین ماده با نام کینین‌ها باعث باز شدن قوی رگ‌ها شده اگر در خون و یا بافت‌ها ساخته شوند. کینین‌ها پلی‌پپتیدهای کوچکی هستند که از شکسته شدن گاماگلوبولین‌ها در پلاسما و یا در مایعات بافت‌ها توسط آنزیم‌های پرمثئولیتیکی به دست می‌آیند.

کالیکیرین یکی از این آنزیم‌هاست که به شکل غیرفعال در پلاسما و مایعات بافت‌ها موجود است. کالیکیرین در اثر کم‌خونی (maceration) و ادم بافت‌ها و یا سایر اثرات شیمیایی و فیزیکی روی خون و بافت‌ها فعال می‌شود. با فعال شدن کالیدین برادی کینین ایجاد می‌شود.

مدت چند دقیقه می ماند و سپس با آنزیم کربوسی پپتیداز و یا آنزیم کنورتینگ غیرفعال می شود. این آنزیم در غیرفعال کردن آنژیوتانسین نقش فعال دارد. آنزیم غیرفعال کالیکرین با متوقف کننده کالیکرین از بین می رود. برادی کینین باعث باز شدن رگ ها و افزایش تراوایی رگ های موپینه می شود، از این روی کینین ها در افزایش تراوایی بافت های ادمی نقش دارند.

ب- هیستامین ماده یی است که از بافت های بدن در اثر آزردگی آن ها آزاد می شود و عامل واکنش های آلرژیک است. این ماده بیشتر از **ماست** سل ها در بافت ها و از بازوفیل های خون تراوش می شود. اثر بازکنندگی قوی رگ ها و نشت مایعات دارد. این دو اثر گاهی به قدری شدیدند که ممکن است باعث ادم شوند. در واکنش های آلرژیک این دو اثر غالب هستند.

➤ راهبری عروقی با یون ها و سایر عامل های شیمیایی

برخی یون ها و مواد شیمیایی می توانند رگ های محلی را باز و بسته کنند:

- ۱- افزایش یون کلسیم موجب بسته شدن رگ ها می شود، زیرا باعث انقباض ماهیچه های صاف می گردد.
- ۲- افزایش یون پتاسیم در محدوده طبیعی باعث باز شدن رگ ها می گردد، زیرا یون پتاسیم مانع انقباض ماهیچه صاف می گردد.
- ۳- افزایش یون منیزیم باعث باز شدن شدید رگ ها می شود، زیرا مانع انقباض ماهیچه های صاف می شود.
- ۴- افزایش یون هیدروژن موجب باز شدن رگ ها می شود. بر عکس کاهش اندکی در یون هیدروژن موجب بسته شدن شریانچه ها می شود.
- ۵- آنیون ها از جمله استات ها و سیترات ها بیشتر روی رگ ها اثر بازکنندگی ملایم دارند.

۶- گاز کربنیک اثر بازکنندگی ملایم در بافت ها دارد ولی بر مغز اثر بازکنندگی آن شدیدتر است. گاز کربنیک در خون روی مرکز و ازوموتور مغز اثر کرده و از راه دستگاه انقباضی عصبی عروق تاثیر غیرمستقیم دارد و از این جهت در تمام بدن اثر بسته کردن رگ ها را دارد.

◀ تنظیم عصبی گردش خون و راهبری سریع فشار سرخرگی

می‌دانیم تنظیم جریان خون بافت‌ها و اندام‌های بدن به طور عمده از کارکرد سازوکارهای راهبری موضعی بافتی است. راهبری عصبی با دستگاه عصبی خودکار بوده و اثرات آن سراسری در بدن است.

دستگاه عصبی خودکار و به ویژه بخش سمپاتیک تا اندازه‌ی مهم‌ترین قسمت دستگاه عصبی خودکار است که گردش خون را راهبری می‌کند. بخش پاراسمپاتیکی آن بیشتر بر روی قلب نظارت دارد. رشته‌های عصبی وازوموتور سمپاتیکی طناب نخاعی را از راه همه اعصاب نخاعی سینه‌یی و یکمین یا دومین عصب نخاعی کمری به سوی قلب می‌رسانند. سپس وارد زنجیره سمپاتیک شده و هر یک به سویی از ستون نخاع کشیده می‌شوند. پس از آن با دو ریشه به گردش خون وارد می‌شود. یکی اعصاب سمپاتیکی خاص که به عروق احشای داخلی و قلب عصب می‌دهد؛ دومی دیگر نواحی محیطی را عصب می‌دهد. تمام رگ‌ها به جز رگ‌های موینه دارای اعصاب سمپاتیک هستند. چلانگرهای پیش موینه‌یی و متآرتریول‌ها در برخی بافت‌ها مانند رگ‌های خونی مزانتریک دارای اعصاب سمپاتیکی هستند ولی تراکم آن‌ها مانند سرخرگ‌های کوچک و شریانچه‌ها و سیاهرگ‌ها نمی‌باشد.

عصب‌گیری سرخرگ‌های کوچک و شریانچه‌ها باعث شده است تا با تحریک سمپاتیک مقاومت در برابر جریان خون افزوده شده و جریان خون در آن بافت کاهش یابد. عصب‌گیری سیاهرگ‌ها باعث شده تا با تحریک سمپاتیک حجم آن‌ها کاسته و جریان خون به سوی قلب افزایش یافته و پمپ کردن آن افزوده گردد.

تحریک سمپاتیک موجب افزایش ضربان قلب و قدرت و حجم پمپ کردن قلب می‌شود. تحریک پاراسمپاتیک از راه واگ باعث کاهش ضربان قلب و کاهش اندکی از قدرت انقباضی آن می‌شود.

◀ سامانه تنگ کننده سمپاتیکی رگ‌ها

و راهبری آن با دستگاه عصبی مرکزی

اعصاب سمپاتیکی در بر دارنده تعداد زیادی رشته‌های عصبی تنگ کننده رگ‌هاست ولی اندکی از رشته‌های بازکننده را دارند.

این رشته‌های تنگ‌کننده در تمام قسمت‌های گردش خون منتشر شده‌اند، اما در برخی از بافت‌ها انتشار دارند. اثر تنگ‌کنندگی این رشته‌ها در اندام‌هایی مانند کلیه و روده‌ها و طحال و پوست بیشتر از اندام‌هایی مانند ماهیچه‌های اسکلتی و مغز می‌باشد. مرکز وازوموتور در مغز است و دو طرفه در ماده مشبک پیاز و یک سوم پایین پل‌های مغزی در ناحیه‌یی که مرکز وازوموتور نامیده شده قرار دارد. این مرکز برانگیخت‌ها را از راه‌های پاراسمپاتیکی (واگ) به قلب و برانگیخت‌های سمپاتیکی را از راه طناب نخاعی و اعصاب محیطی سمپاتیکی به تمام سرخرگ‌های بزرگ و کوچک و سیاهرگ‌های بدن می‌فرستد. با این حال هنوز سازمان کامل مرکز وازوموتور روشن نیست.

در تجربه نواحی مهمی از این مرکز شامل موارد زیر معین شده‌اند:

۱- ناحیه وازوموتور که در قسمت‌های قدامی - خلفی پیاز در دو طرف قرار دارند. نورون‌هایی که از این ناحیه سرچشمه می‌گیرند رشته‌هایشان را به همه سطوح طناب نخاعی در جایی که نورون‌های پیش‌گره تنگ‌کننده رگ اعصاب سمپاتیک را تحریک می‌کنند، انتشار می‌دهند.

۲- ناحیه بازکننده رگ‌های دو طرفه در قسمت‌های قدامی - جانبی نیمه پایین پیاز قرار دارند. رشته‌های این نورون‌ها به ناحیه تنگ‌کننده رگ‌ها می‌رود. این‌ها موجب توقف فعالیت تنگ‌کنندگی این ناحیه می‌شوند و باعث باز شدن رگ‌ها می‌گردند.

۳- ناحیه حسی دوطرفه در تنه منفرد در قسمت‌های خلفی - جانبی پیاز و پل‌های پایینی قرار دارند. برانگیخت‌های حسی گردش خون را از راه اعصاب واگ و زبانی - حلقی دریافت کرده و نتیجه را به مرکز وازوموتور بازکننده و بسته‌کننده می‌فرستد و از این راه با ایجاد رفلکس گردش خون را راهبری می‌کند. نمونه این رفلکس‌ها، رفلکس بارو است که فشار خون را راهبری می‌کند.

رگ‌های خونی در حالت طبیعی دارای انقباض نسبی است که حاصل برانگیخت‌های سمپاتیکی ۰/۵ تا یک برانگیخت در ثانیه می‌باشد. این را تون وازوموتور گویند.

مرکز وازوموتور می‌تواند فعالیت قلب را افزایش و یا کاهش دهد. ضربان قلب و قدرت انقباضی قلب به طور معمول با تنگ شدن رگ‌ها افزایش یافته و با وقفه تنگ‌کنندگی کاهش می‌یابد. شمار زیادی از نورون‌های کوچک در ماده مشبک پل‌ها و مزانسفال و دیانسفال پراکنده‌اند و می‌توانند مرکز وازوموتور را تحریک و یا وقفه دهند.

هیپوتالاموس نقش ویژه در راهبری سامانه وازوموتور دارد، زیرا اثرات قدرتمند تحریکی و وقفه‌یی بر این مرکز دارد. بخش‌هایی از قشر مغز می‌توانند مرکز وازوموتور را تحریک و یا وقفه دهند. تحریک قشر حرکتی مغز از راه هیپوتالاموس باعث تحریک مرکز وازوموتور می‌شود، همچنین تحریک لب قدامی گیجگاهی و نواحی اوربیتال قشر پیشانی بخش قدامی تیغه کمربندی و آمیگدال و دیواره و هیپوکمپ، بسته به محل و شدت تحریک باعث تحریک و یا وقفه می‌شوند؛ بنابراین نواحی قاعده‌یی گسترده‌یی در مغز می‌توانند اثرات فراوانی بر کارکرد قلبی-عروقی بگذارند.

◀ نقش دستگاه عصبی در راهبری سریع فشار خون

از مهمترین کارکردهای راهبری عصبی در گردش خون افزایش سریع فشار خون است. برای این منظور تمام کارکردهای تنگ‌کنندگی رگ‌ها و تشدیدکنندگی قلبی دستگاه سمپاتیک با همدیگر تحریک می‌شوند. در این موقع وقفه دوطرفه برانگیخت‌های وقفه‌یی واگ به قلب اتفاق می‌افتد، بنابراین سه دگرگونی بزرگ همزمان بروز می‌کنند که هر یک به افزایش فشار خون کمک می‌کند:

۱- بیشتر شریانچه‌ها تنگ می‌شوند.

۲- سیاهرگ‌ها به ویژه بزرگترها تنگ شده و مقدار زیادی از حجم خون خود را به قلب سرازیر می‌کند. با افزایش حجم خون در حفره‌های قلبی قدرت انقباضی قلب افزوده شده و حجم بیشتری از خون را پمپ می‌کند. با افزایش حجم خون در رگ‌ها فشار خون هم بالاتر می‌رود.

۳- قلب با تحریک مستقیم اعصاب خودکار تحریک شده و پمپ کردن خود را افزایش می‌دهد. بخشی از این افزایش به ضربان قلب مربوط می‌شود که گاهی تا سه برابر طبیعی است. بخش دیگری از افزایش به قدرت انقباضی خود قلب مربوط است که گاهی تا دو برابر طبیعی حجم خون را پمپ می‌کند. سرعت واکنش عصبی در افزایش فشار خون منحصر است و می‌تواند در مدت چندین ثانیه فشار خون را تا دو برابر زیاد کند. بر عکس قطع اعصاب قلبی می‌تواند در مدت ۱۰ الی ۴۰ ثانیه فشار خون را تا نصف برساند. در فعالیت‌های سنگین فشار خون تا ۴۰-۳۰٪ افزوده شده و حجم خون تا دو برابر می‌رسد.

در سایر استرس‌ها مانند ترسیدن، فشار خون در مدت چند ثانیه تا ۱۰۰-۷۵ تور بالا می‌رود. این را واکنش هشدار گفته‌اند.

◀ سازوکارهای بازتابی برای نگهداری فشار خون طبیعی

جدای از کارکردهای استرسی و فعالیتی دستگاه خودکار برای افزایش فشار خون چندین سازوکار راهبری نیمه خودآگاه ویژه وجود دارند که تمام وقت به کارند تا فشار خون را در حدود طبیعی نگه دارند. نزدیک به همه این‌ها سازوکارهای بازتابی بازخورد منفی به این شرح زیر می‌باشند:

سامانه راهبری بارورسپتوری فشار خون یا بازتاب‌های بارورسپتوری

تا اندازه‌ی سازوکارهای عصبی شناخته شده برای راهبری فشارخون همان بازتاب‌های بارورسپتوری هستند. این بازتاب در اساس از گیرنده‌های کششی سرچشمه می‌گیرند که بارورسپتور یا پرسورسپتور نامیده‌اند و در نقاط ویژه از دیواره برخی سرخرگ‌های بزرگ جای گرفته‌اند. با افزایش فشار سرخرگ‌ها دیواره آن و در پی آن گیرنده‌های فشاری کشیده می‌شوند. برانگیخت‌های بازگشتی به گردش خون موجب کاهش فشارخون می‌شوند. گیرنده‌های فشاری انتهای‌های عصبی افشانی هستند، که در دیواره رگ‌های بزرگ جای گرفته‌اند. تعدادی از این‌ها در رگ‌های بزرگ ناحیه سینه‌ی جای دارند ولی در دیواره‌های سرخرگ کاروتیدی اندکی بالاتر از دو شاخه شدن آن در ناحیه‌ی که سینوس کاروتید گفته می‌شود و در قوس آئورت به فراوانی وجود دارند. برانگیخت‌ها از گیرنده‌های فشاری از راه اعصاب کوچک Hering به اعصاب زبانی - حلقی در بالای گردن رفته و از آن جا به تنه منفرد در ناحیه پیازی ساقه مغز می‌رود. برانگیخت‌ها از گیرنده‌های قوس آئورت از راه واگ به همان هسته منفرد و سپس به پیاز می‌رود. بارورسپتورهای سینوس کاروتید به فشارهای ۰ تا ۵۰ الی ۶۰ تور هیچ پاسخی نمی‌دهد. ولی به بالاتر از آن به تدریج تا فشار ۱۸۰ تور بر سرعت پاسخگویی خود می‌افزاید. گیرنده آئورتی همانند کاروتید است مگر آن که از سطح ۳۰ تور به بالا جواب می‌دهد، با این حال این گیرنده‌ها در میدان طبیعی حدود ۱۰۰ تور با کمترین نوسان در فشار خون با بالاترین سرعت جواب می‌دهد.

راهبری فشار خون با کمورسپتورهای آئورتی و کاروتیدی

اثر کمبود اکسیژن بر فشار شریانی

همپای گیرنده‌های فشاری این گیرنده‌های شیمیایی به همان روش کار می‌کنند، فقط با مواد شیمیایی مانند اکسیژن و گاز کربنیک و یون هیدروژن برانگیخته می‌شوند. نسبت به کمبود اکسیژن و افزایش گاز کربنیک و یون‌های هیدروژن حساسیت دارند. این‌ها در چندین اندام کوچک گیرنده‌های شیمیایی در اندازه حدود ۲ میلی‌متر جای گرفته‌اند. دو تای آن‌ها اجسام کاروتیدی، یکی در دو شاخه شدن سرخرگ کاروتید مشترک و معمولاً یک تا دو سه تا مجاور آئورت جای دارند. برانگیختن آن‌ها از راه اعصاب هرینگ به واگ و سپس به مرکز وازوموتور ساقه مغز می‌رود. جریان خون این اجسام بسیار زیاد است و به همین دلیل همیشه در تماس با خون سرخرگی است.

با کاهش فشار خون و جریان خون مقدار اکسیژن خون رسیده به آن کاهش و یون‌های هیدروژن و گاز کربنیک آن افزایش می‌یابد و باعث برانگیختن آن‌ها می‌شود. برانگیختن آن‌ها به مرکز وازوموتور رفته و آن را تحریک می‌کند. با این حال این بازتاب چندان قوی نبوده و زمانی که فشار خون به زیر ۸۰ تور برسد تحریک می‌شود.

نقش این گیرنده‌ها در راهبری تنفس دارای اهمیت بسیار است. سرخرگ‌های ریوی و دهلیزها در دیواره خودشان گیرنده‌های کششی به نام گیرنده‌های فشار پایین دارند. این‌ها مشابه گیرنده‌های کششی بارورسپتور سرخرگ‌های بزرگ می‌باشند. نقش آن‌ها در کاهش فشار هنگامی که تغییرات حجم پیدا می‌شود دارای اهمیت است؛ یعنی اگر ۳۰۰ میلی‌لیتر خون فوری به داخل رگ (سگ‌ها) تزریق شود، فشار خون فقط ۱۵ میلی‌متر بالا می‌رود.

اگر بارورسپتورها را عصب‌کشی کنیم، فشار خون فقط ۴۰ میلی‌متر بالا می‌رود. اگر گیرنده‌های فشار پایین را بی‌عصب کنیم، فشار سرخرگی تا ۱۰۰ میلی‌متر می‌رسد؛ بنابراین به نظر می‌رسد گیرنده‌های فشار پایین در سرخرگ‌های ریوی و دهلیزها نمی‌توانند فشار خون عمومی را حس کنند، اما می‌توانند افزایش همزمان فشار را در نواحی کم فشار گردش خون که حاصل حجم باشد، حس کنند.

این‌ها بازتاب موازی با بازتاب‌های بارورسپتوری را برانگیخته و دستگاه بازتابی سراسری را برای راهبری فشار خون قوی‌تر می‌نمایند.

بازتاب‌های دهلیزی کلیه‌ها را فعال می‌کنند. بازتاب حجم - کشیدگی دهلیز باعث گشاد شدن بازتابی قابل توجهی در شریانچه‌های آوران کلیه‌ها می‌شود. برانگیخت‌های آن هم زمان از دهلیزها به هیپوتالاموس رفته و سبب کاهش تراوش هورمن ضد ادرار (آنتی‌دیورتیک) می‌شود. مقاومت کاهش یافته شریانچه‌های آوران در کلیه‌ها موجب افزایش فشار موئینه کلافه‌یی می‌گردد. نتیجه آن افزایش پالایش مایعات به داخل لوله‌های کلیوی است.

کاهش هورمن ضد ادرار باز جذب آب از لوله‌ها را می‌کاهد. هم دستی این دو اثر افزایش پالایش کلافه‌یی و کاهش باز جذب مایعات باعث از دست رفتن مایعات از کلیه‌ها شده و نتیجه آن افزایش حجم خون به سوی طبیعی می‌گردد. با افزایش حجم خون دهلیزها کشیده شده و هورمنی به نام پپتید ناتری یورتیک دهلیزی آزاد می‌شود. این هورمن سبب تراوش بیشتر مایعات به داخل ادرار گردیده و فشار خون به حالت طبیعی باز می‌گردد.

همه این سازوکارها در تلاشند تا حجم خون بعد از افزایش بیش از حد به حالت طبیعی باز گردد. به‌عنوان راهبرهای فشار خون غیرمستقیم همانند راهبرهای حجم خون عمل می‌کنند، زیرا حجم خون قلب را به سوی بازدهی بیشتر می‌کشاند، بنابراین موجب افزایش فشار خون می‌شود. با افزایش فشار دهلیزی ضربان قلب هم افزوده می‌شود و گاهی تا ۷۵٪ می‌رسد. بخش کوچکی از آن به اثر مستقیم افزایش حجم دهلیزی مربوط می‌شود که گره سینوسی را می‌کشد و تا ۱۵٪ از افزایش ضربان از این جهت است.

۴۰-۶۰٪ افزایش در اثر بازتابی عصبی به نام بازتاب بین بریج (Bainbridge reflex) است. برانگیخت‌های آن از راه واگ به پیاز مغز می‌روند. برانگیخت‌های وابران آن از راه واگ و سمپاتیک ضربان قلب را افزایش داده و قدرت انقباضی قلب را می‌افزاید. این بازتاب به ممانعت از سد شدن خون در سیاهرگ‌ها و دهلیزها و گردش خون ریوی کمک می‌کند.

◀ واکنش تنگنایی (ایسکمیک) دستگاه عصبی مرکزی

راهبری فشار شریانی مرکز وازوموتور در پاسخ به کاهش جریان خون مغز بیشترین راهبری عصبی فشار خون با بازتاب‌های بارورسپتوری حاصل می‌شود.

گیرنده‌های شیمیایی و فشار پایین همگی در گردش خون و بیرون از مغز جای گرفته‌اند. با این حال هنگامی که در مرکز وازوموتور واقع در ساقه مغز پایینی جریان خون به شدت کاهش یابد، موجب کمبود تغذیه می‌گردد، یعنی باعث تنگنایی مغزی می‌شود.

نورون‌های تنگ‌کننده رگ‌ها و شتاب‌دهنده قلب در این مرکز به این تنگنایی واکنش نشان می‌دهد و به شدت برانگیخته می‌شوند. وقتی که این اتفاق افتاد فشار خون عمومی اغلب به سطحی می‌رسد که قلب می‌تواند پمپ کند. این باور وجود دارد که اثر حاصل از نارسایی جریان کند خون نمی‌تواند گاز کربنیک را از مرکز وازوموتور ساقه مغز دور کند. با کندی جریان خون غلظت این گاز در محل زیاد شده و با برانگیزی قوی ناحیه راهی سمپاتیکی وازوموتور در پیاز مغز می‌شود. امکان برانگیزی این مرکز توسط موادی مانند اسید لاکتیک و سایر مواد اسیدی وجود دارد که در اثر آن‌ها فشار خون بالا می‌رود. این افزایش فشار در پاسخ به تنگنایی مغزی را واکنش تنگنایی دستگاه عصبی مرکزی می‌شناسند.

این اثر تنگنایی در فعالیت وازوموتور می‌تواند فشار متوسط شریانی را تا ۲۵۰ تور هیجانی بالا برده و به مدت ۱۰ دقیقه آن را نگه دارد. درجه تنگی سمپاتیکی رگ‌ها حاصل از تنگنایی شدید مغزی اغلب به قدری زیاد است که برخی از رگ‌های محیطی مانند کلیه‌ها کامل بسته می‌شوند، بنابراین واکنش تنگنایی مغز یکی از فعالان بسیار قدرتمند در دستگاه تنگ‌کننده سمپاتیک می‌باشد.

با وجود طبیعت قدرتمند واکنش تنگنایی مغز این واکنش تا زمانی که فشار خون به کمتر از ۶۰ تور نرسد اثر آن نامحسوس است و در فشار ۱۵ الی ۲۰ تور به بالاترین درجه خود می‌رسد. پس این یک واکنش طبیعی برای راهبری فشار خون نیست. اما در شرایط فوری (امرژنسی) به‌عنوان دستگاه ناگزیر راهبری فشار عمل می‌کند که با سرعت و قدرت مانع افت بیشتر فشار سرخرگی شده در جایی که این افت به سطح مرگ‌آوری برسد.

گاهی آن را سازوکار مقاومت آخرین تلاش در راهبری فشار گفته‌اند. گونه ویژه از واکنش تنگنایی مغز وجود دارد که در آن با افزایش فشار مایع مغزی نخاعی اطراف مغز در زیر گنبد جمجمه ایجاد شده و آن را واکنش کوشینگ (Cushing) گویند.

یعنی اگر فشار مایع مغزی نخاعی در مجمله به اندازه فشار رگ‌های مغز بالا برود و به اطراف از جمله مغز فشار وارد آورد، رگ‌های مغز فشرده شده و ایجاد تنگنایی می‌کند. این تنگنایی رگ‌ها باعث واکنش می‌شود. با وجود این واکنش کوشینگ فشار رگ‌های مغز بالا می‌برد و ممکن است بر فشار مایع مغزی نخاعی برتری یابد و مراکز حیاتی را از مرگ نجات دهد.

◀ نماهای ویژه راهبری عصبی فشار خون

نقش ماهیچه‌های اسکلتی در افزایش بازده قلب و فشار سرخرگی

اگر چه راهبری سریع گردش خون با دستگاه عصبی خودکار انجام می‌شود، اما دست کم دو حالت وجود دارند که در آن‌ها اعصاب اسکلتی و ماهیچه‌ها در واکنش‌های گردش خون نقش مهمی دارند.

الف- بازتاب فشردن شکم

که اگر بارورسپتوری و یا کمورسپتوری برانگیخته شود، انگیخت‌های آن از راه رشته اعصاب اسکلتی همزمان به ماهیچه‌های اسکلتی می‌روند و باعث انقباض ماهیچه به ویژه شکم می‌شوند. از این راه ذخیره خونی در سیاهرگ‌ها از رگ‌های شکمی به سوی قلب رانده می‌شود و در نتیجه بازده قلب افزوده می‌شود. در افرادی که دچار فلج ماهیچه‌یی هستند نسبت به افراد سالم بیشتر تمایل به افت فشار خون دارند. در شرایط فعالیت (سنگین) هم به همین روش اتفاق می‌افتد و گاهی بازده قلب ۵ الی ۷ برابر افزوده می‌شود. در این مواقع فشار متوسط خون از ۱۰۰ تور طبیعی تا ۱۳۰ الی ۱۶۰ تور افزایش می‌یابد.

ب- اثر امواج تنفسی در فشار سرخرگی

در هر دوره تنفس فشار سرخرگی ۴-۶ میلی‌متر به شکل موج بالا و پایین می‌رود. این امواج در اثر موارد مختلفی از جمله بازتابی‌هاست. برخی برانگیخت‌های تنفسی که در مرکز تنفسی پیلازی با هر تنفس برمی‌خیزند به سوی مرکز وازوموتور راه را کج می‌کنند. همین که هوا تنفس می‌شود قفسه سینه بازتر شده و فشاری منفی در آن ایجاد می‌گردد.

این فشار منفی رگ‌های سینه را باز می‌کند و از مقدار خون وارد شده به قلب چپ می‌کاهد و بازده آن را کم می‌کند که در اثر آن فشار خون کم می‌شود. تغییرات فشار در سینه در پی تنفس می‌تواند گیرنده‌های کششی رگ‌ها و دهلیزها را برانگیزاند. در تنفس عمیق فشار خون ممکن است تا ۲۰ تورافت و خیز داشته باشد.

پ- امواج ازوموتوری فشار خون و نوسان سامانه‌های راهبری

بازتاب فشار در ثبت امواج فشار خون نوسانی در انسان با دوره ۱۰-۷ ثانیه‌یی وجود دارند که به امواج ازوموتور یا مایر (Mayer) معروفند. علت آن نوسان بازتابی از یک تا چند سازوکار راهبری عصبی فشار خون هستند. نوسان بازتاب بارورسپتوری و شیمیایی و واکنش‌های تنگنایی مغز از این دسته سازوکارها هستند.

◀ آشفته‌گی‌های (Disorders) گردش خون

کارکرد گردش خون در نارسایی پمپ قلب و نارسایی خونرسانی (pipe) درگیر می‌شود؛ یعنی هر نشانگان (syndrome) و یا بیماری که بر اختلاف فشار و یا مقاومت تاثیر بگذارد این درگیری پیش می‌آید. چون بد کار کردن یک جزء اثرات تعدیلی بر دیگران می‌گذارد.

در آشفته‌گی‌های قلبی - عروقی هر دو جنبه این دستگاه با سه نشانگان بزرگ سفت شدن رگ‌ها (Atherosclerosis) و افزایش فشار خون و شوک مشاهده می‌شوند. این نشانگان در بسیاری از بیماری‌ها یکپارچه‌ساز این پاتوفیز یولوژی می‌باشند.

بیماری رگ‌های محیطی (PVD) آشفته‌گی‌های سیاهرگی و سرخرگی و لنفاتیکی (سفیدرگ) را در بر می‌گیرند. از بیماری‌های مهم سیاهرگی ترومبوس سیاهرگ‌های عمقی و بی‌کفایتی مزمن سیاهرگی است. سایر جنبه‌های (PVD) عبارتند از:

۱- شکافت لایه میانی آئورت یا دای سکشن که شکافی طولی در لایه میانی آئورت بوده و با هماتوم شکافنده در سن بالا و در فشار خون بالا و در تنگی آئورت و در سندرم مارفان و در ترومای عمدی و غیرعمدی ممکن است بروز کند.

۲- ترومبوآنژییت اوبلیتران یا بیماری بورگر که با التهاب و ترومبوز سرخرگ‌های کوچک و متوسط اندام‌های بالایی و پایینی در مردها به همراهی سیگار کشیدن دیده می‌شود.

- ۳- انسداد حاد سرخرگی که قطع ناگهانی جریان خون در اندامها در اثر آمبولی و ترومبوز و تروما از بیرون و تنگی شدید رگها و در اثر اقدامات پزشکی حادث می‌شود.
- ۴- سندروم ورید اجوف فوقانی در اثر نئوپلاسم و التهاب و آنوریسم و تروما که منجر به ادم صورت و گردن و اندامهای فوقانی می‌شود.
- ۵- سندروم بود چپاری که انسداد ورید کبدي در پی یک فرآیند التهابی است و منجر به انسداد جریان خروجی کبد شده و فشار پورت بالا می‌رود و کبد نکروز می‌گردد.
- ۶- انسداد سرخرگ مزانتریک فوقانی در انسداد ترومبوتیک و یا آمبولی است که معمولاً در اثر سفتی رگها بوده و موجب تنگی شدید و گانگرن روده‌ها می‌شود.
- ۷- آنژیو-دیسپلازی که ایجاد مالفورماسیون‌های شریانی وریدی کرده و خونریزی گوارشی که در دوران کهولت با تنگی آنورت همراه است، بروز می‌کند.

دو آشفتگی دیگر که اغلب سرخرگ‌های محیطی را متاثر می‌کنند، یکی آرتیواسکلروز ابلیتران (ASO) و دیگری آنوریسم‌ها بوده که شکل شایع وازکولیت و بیماری کاوازاکی و سندروم رینود می‌باشد و نوعی وازواسپاسم است.

آشفتگی‌های کمتر شایع دستگاه لنف شامل بر:

- ۱- ادم لنف در اثر عفونت‌ها و ترومبوس و ایست مادرزادی رشد لنفی و تروما به لنف و ادم لنفی اصلی یا بیماری میلوری و آلرژي و انسداد ثانویه به بی‌کفایتی وریدی یا نئوپلاسم بوده که موجب تجمع غیرطبیعی لنف در انتهاها می‌گردد.
- ۲- لنفانژیت در اثر انتشار عفونت به خصوص استرپتوکوک **آبتا** همولیتیک در کانال‌های لنفی است که منجر به رگ‌های قرمز دردناک در مسیر لنف شده و گره‌های لنفی موضعی بزرگ می‌شوند.
- ۳- آدنوپاتی لنفی که با بزرگ شدن گره‌های لنفی همراه است و به یکی از چندین آشفتگی اولیه مانند عفونت و ایمنولوژیکی و نئوپلاسم‌ها و هایپر تیروئیدی و بیماری‌های تجمع چربی‌ها همچون بیماری گوشه و نیمان پیک و سارکوئیدوز و آمیلوئیدوز و بیماری کاوازاکی ثانویه می‌باشند.

◀ سفت شدن رگ‌ها

در تعریف سفت شدن رگ‌ها را فرآیند آسیب در دیواره سرخرگ‌ها و بسته شدن مجرای آن‌ها با رسوخ چربی‌ها و تشکیل یک ضایعه مشخص (plaque) دانسته‌اند. عوامل خطر ساز برای ایجاد سفتی رگ‌ها، یکی افزایش سن که ممکن است ژنتیکی باشد و یا با گرد آمدن عوامل خطر ساز در یک نقطه زمانی باشد. در مردها بیشتر است. زن‌ها با دارا بودن مقدار بیشتر استروژن در دوران پیش از یائسگی ممکن است رگ‌های آن‌ها محافظت گردد. شاید این‌ها همراه با سطوح بالاتر لیپوپروتئین پرچگال (HDL) یا کلسترول خوب و برداشته شدن کلسترول بد (LDL) از بدن باشد. پس از دوره یائسگی این میزان در مردها و زن‌ها یکسان می‌گردد.

افزایش کلسترول بد به علت ژن و یا رژیم غذایی با ایجاد سفتی رگ‌ها همبستگی قوی دارد. سفتی رگ‌ها با افزایش فشار خون و بیماری قند شتاب می‌گیرد. این دو بیماری نیز بر یکدیگر اثرگذار هستند.

این باور وجود دارد که در افزایش فشار خون سوای باروترومای مزمن سازوکارهای دیگری در کار هستند.

به هم ریختگی تعادل بین عوامل شل کننده و منقبض کننده همانند تحریک نامناسب عوامل افزایش ماهیچه‌های صاف رگ‌ها و بازسازی آن‌ها ممکن است در ایجاد آن نقش داشته باشند.

در بیماری قند، شتاب پیدا کردن سفتی رگ‌ها ممکن است بیشتر در اثر مقاومت به انسولین تا به افزایش قند خون باشد. اغلب افرادی که مقاومت به انسولین دارند غلظت انسولین خون زیادتری دارند. انسولین عامل قوی رشد بوده که باعث افزایش یاخته‌های ماهیچه‌های صاف رگ‌ها و تشدید ساخت کلسترول در دیواره رگ‌ها و افزایش گیرنده‌های LDL درون پوششی می‌گردد.

با افزایش انسولین خون (Hyperinsulinemia) چربی‌های غیرطبیعی در خون و افزایش LDL و تری‌گلیسریدها و کاهش HDL دیده می‌شود.

افراد چاق بیشتر در خطر سفتی رگ‌ها قرار دارند، زیرا رژیم چربی بیشتر و بیماری قند و افزایش انسولین خون و فشار خون و کم تحرکی در آن‌ها بیشتر است. گفته شده فعالیت‌های هوازی با افزایش سطح کلسترول خوب یک عامل ضد خطر است.

یک عامل مهم خطرزا در ایجاد سفتی رگ‌ها، تنباکو است که به صورت کشیدن و یا جویدن مصرف می‌شود. ترکیبات تنباکو سبب آزرده‌گی پوشش درونی رگ‌ها و تنگ‌تر شدن آن‌ها و افزایش چسبندگی پلاکت‌ها و چسبناکی خون و افزایش فیبرینوژن می‌شود؛ همچنین باعث افزایش کلسترول بد و کاهش کلسترول خوب می‌گردد.

افزایش گاز مونوکسیدکربن با سیگار کشیدن باعث در تنگنا (ایسکمی) قرار گرفتن یاخته‌های درون پوششی می‌شود. از میان همه این عوامل به هم‌ریختگی چربی‌های سرم بیشتر اهمیت دارد. آسیب‌شناسی سفتی رگ‌ها به خوبی روشن نیست، اما دو برانگاره (نظریه) بیشتر مورد توجه است. یکی برانگاره رسوخ کلسترول بد به یاخته و دیگری مسموم‌سازی یاخته با کلسترول بد می‌باشد.

◀ پاتوفیزیولوژی

ضایعات سفتی رگ‌ها از پلاک‌های نرم و چرب تا سفت و کلسیمی متفاوت هستند. در ضایعات اولیه نرم دارای یاخته‌های کف مانند و رسوبات چربی خارج سلولی با تعدادی پلاکت و یاخته‌های ماهیچه صاف می‌باشند. تنگی محلی رگ‌ها و تجمع پلاکت‌ها می‌تواند میزان جریان در رگ‌ها را نیز بکاهد. با پیش‌رفت ضایعه یاخته‌های ماهیچه صاف و مواد خارج سلولی زیاد می‌شوند. این پلاک‌ها ممکن است دارای نواحی حاوی نکروز به داخل بوده که کلسیم در آن رسوب کرده و به همراه آن ترومبوس تشکیل شده باشد. نواحی پلاک ممکن است دارای شکاف و پارگی باشد و در آن خونریزی کرده و ترومبوز پیشرفت کند. چنین حوادثی می‌توانند منجر به پیش‌رفت یک ضایعه بی‌اهمیت به یک تنگی مهم در رگ شود.

تظاهرات بالینی سفتی رگ‌ها در یک یا چند رگ بزرگ قلبی منجر به بیماری کرونری قلب شده و با درد سینه و یا انفارکتوس میوکارد خود را نشان می‌دهد.

در سرخرگ‌های محیطی به عنوان ASO و در سرخرگ‌های کاروتید و سایر رگ‌هایی که به مغز خون می‌رسانند بیماری‌های مغزی - عروقی و در گردش خون عمومی به صورت افزایش فشار خون و آنوریسم نمایان می‌گردد. درمان شامل پیشگیری و درمان‌های طبی و جراحی و اینترونشن می‌باشد. ادعا شده است که پیش‌آگهی و نتایج رو به بهبودی است.

فصل بیستم

افزایش فشار خون

بنا بر تعریف افزایش فشار خون بالاتر بودن پیوسته آن از ۱۴۰/۹۰ تور در بزرگسالان را گفته‌اند. درجه‌بندی آن بر اساس فشار سیستولی و یا دیاستولی است. اندازه‌های طبیعی آن با سن متفاوت است. در زمان تولد حداقل و در ۹۰ سالگی ۱۴۵/۷۸ تور است. در یک ماهگی ۸۰/۵۰ و در ۰/۵ تا ۲ سالگی ۹۰/۶۴ و در ۱۲ سالگی ۱۱۳/۵۹ و در ۱۵ سالگی ۱۱۵/۷۰ و در ۲۰ سالگی ۱۲۶/۷۴ و در ۳۰ سالگی ۱۲۲/۷۶ و در ۴۰ سالگی ۱۲۸/۸۰ و در ۵۰ سالگی ۱۳۴/۸۰ و در ۶۰ سالگی ۱۴۲/۸۰ و در ۷۰ الی ۸۰ سالگی ۱۴۸/۸۰ و در ۹۰ سالگی ۱۴۵/۷۸ می‌باشد.

بر اساس علت بیماری آن را به فشار خون اصلی که علت آن هنوز روشن نشده است و فشار خون ثانویه که در اثر علتی خاص مانند بیماری کلیوی و نئوپلازی و بارداری ایجاد، دسته‌بندی می‌شوند. ۹۵٪ فشار خون بالا از دسته اصلی است.

آشفستگی‌های همراه با فشار خون ثانویه شامل:

- ۱- تنگی سرخرگ کلیوی در تنگ شدن و یا سفتی رگ بوده که منجر به تحریک مزمن سامانه رنین- آنژیوتانسین- آلدسترون (RAAS) می‌شوند.
- ۲- بیماری کلیه مانند گلومرولونفریت حاد و کلیه پلی کیستیک که منجر به هایپر-وولمی می‌شود.

۳- تومور ویلمز که تراوش رنین پارائتوپلاستیک دارد.

- ۴- آلدسترون‌نیسم اولیه با تحریک آلدسترون موجب احتباس آب و سدیم می‌شود.
- ۵- سندرم کوشینگ افزایش گلوکوکورتیکوئید همانند اثرات آلدسترون عمل می‌کند.
- ۶- فئوکروموسیتوما که توموری تراوش‌کننده کاته‌کولامینی است و باعث افزایش مقاومت می‌شود.
- ۷- پلی‌سیتمی ایجاد افزایش هماتوکریت شده که مقاومت را در اثر افزایش چسبناکی خون بالا می‌برد.
- ۸- کوارکتاسیون آئورت که فشار خون بالای تنگی زیاد می‌شود.
- ۹- در هاپر-رفلکسی اتونوم با تحریک کنترل‌نشده سمپاتیک فشار خون بالا می‌رود.
- ۱۰- فشار خون حاملگی (پره‌اکلامپسی و اکلامپسی) که می‌تواند با تشنج همراه باشد. علت معلوم نیست شاید در اثر میانجی‌های چربی‌ها باشد.
- ۱۱- سندرم آپنه خواب با احتمال زیاد همراه با فشار خون است. علت نامعلوم می‌باشد.
- ۱۲- درمان‌های دارویی مانند آگونیست‌های سمپاتیکی و استروژن و الکترولیت‌ها و کورتیزون.

◀ عوامل خطر آفرین در فشار خون اصلی

- ۱- در میان‌سالی و کهنسالی بیشتر است.
- ۲- در میان‌سالی در زن‌ها فشار سیستولی بالاتر است.
- ۳- در خانواده‌های گرفتار شیوع بیشتری دارد.
- ۴- در سیاهپوست‌ها بیشتر است.
- ۵- خوردن نمک همبستگی کمی با فشار خون دارد ولی حساسیت فردی به سدیم همبستگی بیشتری دارد.
- ۶- خوردن پتاسیم در کاهش فشار خون نقش بیشتری دارد.
- ۷- خوردن کلسیم در کاهش فشار خون بیشتر اثر دارد.
- ۸- خوردن الکل در ابتدا باعث گشاد شدن رگ‌ها می‌شود و با ادامه و افزایش مقدار موجب افزایش فشار خون می‌شود. همچنین الکل باعث سفتی رگ‌ها می‌گردد که از این راه نیز فشار خون را بالا می‌برد.

۹- وزن همبستگی مستقیم با فشار خون دارد.

۱۰- در بیماری قند، فشار خون ثانویه به نفروپاتی دیابتی و تغییرات رگ‌های مویینه‌یی در نوع یک می‌باشد. در نوع دو فشار خون در اثر مقاومت به انسولین است. سطوح بالای انسولین می‌تواند منجر به تحریک سمپاتیک شده و اثرات درون پوششی داشته باشد.

۱۱- سفتی رگ‌ها باعث افزایش مقاومت عروقی می‌شود. هیپرلیپیدمی هم موجب افزایش فشار خون می‌شود.

سازوکارهای ویژه فشار خون نامعلوم است، اما این حالت عموماً به نارسایی سازوکارهای تنظیمی حاکم بر بازده قلب و مقاومت رگ‌ها و یا هر دو مورد مرتبط است. احتمال دارد عوامل محیطی منتسب به ایجاد فشار خون اصلی به خصوص هنگامی که به شرایط ژنتیکی اضافه شود را هم در نظر گرفت.

برانگاره (هیپوترزیس) همودینامیکی علت افزایش بازده قلبی را مطرح می‌کند. پر حجمی پا بر جا به علت نارسایی تراوش سدیم و تنظیم حجم توسط سامانه رنین- آنژیوتانسین - آلدسترون (RAAS) و ADH و یا میزان تراوش گلومرولی ایجاد می‌شود. با افزایش حجم میزان جریان به بافت‌ها هم زیاد می‌شود و خود تنظیمی آغاز شده که به نوبت مقاومت را زیاد می‌کند.

برانگاره تنگ‌کنندگی رگ‌ها سازوکاری را طرح می‌کند که در آن افزایش مقاومت رگ‌ها در اثر کارکرد بد در سطح خود تنظیمی بافتی اتفاق می‌افتد. نامتعادلی تنظیم عصبی و هورمونی و یا درون پوششی منجر به افزایش سطوح کلسیم درون یاخته‌یی و افزایش انقباض ماهیچه‌های صاف رگ‌ها می‌شود.

پژوهش‌ها هم فشار خون اصلی را با ژن‌ها مرتبط می‌داند و در بر گیرنده آنژیوتانسین است و پیش‌ساز هورمون تنگ‌کننده رگ‌ها به نام آنژیوتانسین دو می‌باشد.

بیشتر بیماران فشار خونی، حجم خون بالا ندارند. با این حال مقدار سدیم خون و کلسیم و هورمون‌های فعال‌کننده سمپاتیک (SNS) یا (RAAS) در آن‌ها بالا نیستند. در این موارد عدم تعادل میانجی‌های درون پوششی محتمل است.

فشار خون موجب سه آشفتگی بزرگ در گردش خون می‌شود، یکی افزایش مقاومت شریانچه‌ها و دیگری افزایش سفتی سرخرگ‌های بزرگ و سومی بازتاب زود هنگام یا زودرس امواج ضربان سرخرگی است.

در بیماران جوان‌تر افزایش مقاومت و سفتی رگ‌ها از تغییرات ساختاری مانند نازک شدن و پاره شدن الاستین و افزایش در رسوب کلاژن و افزایش ضخامت دیواره ایجاد می‌گردد. این تغییرات در ابتدا با افزایش فشار سیستولی و سپس در فشار دیاستولی همراه است. در بزرگسالی عامل سفتی رگ‌ها تفوق دارد و ممکن است علت افزایش مستقل فشار سیستولی در آن‌ها باشد.

در این حالت فشار سیستولی بالا ولی فشار دیاستولی طبیعی و حتی پایین‌تر است. یعنی فشار نبض (PULSE PRESSURE) افزوده شده است. بیماران با فشار سیستولی بیشتر گرفتار سکته مغزی و بیماری کرونر و نارسایی قلب می‌شوند. بازتاب فشار نبض به برگشت مقداری از بازده قلبی مربوط می‌شود که با مقاومت سرخرگ‌ها روبرو می‌گردد.

هنگامی که سرخرگ‌ها دارای گنجایش طبیعی باشند این جران بازتابیده در خلال دیاستول بروز می‌کند و با پر شدن کرونرها تقویت می‌شود. در فشار خون به هر حال بازتابیدن زودرس در خلال سیستول بروز می‌کند و به پرشدگی رگ‌ها در قوس آئورت و در کرونرها و کاروتید و سرخرگ‌های کلیوی کمک می‌کند.

بالاخره ممکن است اندام‌های بدن در پی افزایش فشار خون گرفتار شوند. در ابتدا معمولاً از بیماری نشان و یا نشانه بروز نمی‌کند تا این که اندام‌های مهمی آسیب دیده باشند. گاهی ممکن است برخی بیماران سر درد و خونریزی از بینی و یا افت فشار خون در هنگام ایستادن را تجربه کرده باشند. قلب و مغز و کلیه‌ها و رتین اندام‌های ویژه هستند که بیشتر گرفتار می‌شوند.

بیماری قلب در اثر فشار خون منتهی به نارسایی قلب به علت سفتی رگ‌های کرونر شده زیرا خون رسانی قلب دچار کاهش می‌گردد. در همان موقع که قلب بایستی در برابر مقاومت افزوده شده پمپ کند، بطن چپ بزرگ (چاق) و گشاد می‌گردد. بالاخره بطن چپ نارسا می‌شود و گرایش به بی‌نظمی ضربان قلبی و مرگ ناگهانی قلبی افزایش می‌یابد. فشار خون بالا عامل خطر آفرین مهمی در سکته مغزی است.

جریان خون مغز در رگهای سفت شده با ممانعت روبرو است و فشار خون بالا درون آن‌ها به ایجاد آنوریسم و خونریزی کمک می‌کند.

بیماری محیطی به همان روش همراه فشار خون بالا می‌باشد. فشار خون منجر به نکرور یاخته‌های کلیوی (نفروپاتی) و نارسایی کلیوی شده و حلقه‌یی از باز خورد مثبت افزایش مایع و بدتر شدن فشار خون را پیش می‌آورد. در رتین باعث پارگی رگ‌ها و خونریزی و افزایش احتمال نابینایی می‌گردد.

در پیشگیری و درمان اصلاح عوامل خطر آفرین اساسی است. با نبود نشان‌های بیماری پایش فشار خون به ویژه کسانی که در معرض آن از جنبه خانودگی و یا محیطی و یا هر دو هستند در آشکارسازی به هنگام بیماری بسیار اهمیت دارد.

عوامل خطر در فرد و در مرحله پیشرفت بیماری چگونگی درمان را تعیین می‌کند. درمان‌های غیر دارویی مانند کم کردن وزن و محدود کردن سدیم و فعالیت همراه دارویی لازم است با همدیگر آغاز شوند. داروهای ضد فشار خون شامل ادرار آورها و برای کاهش حجم مایعات گشادکننده رگ‌ها مانند آنتاگونیست‌های کلسیم و بتابلوکرها و آلفا بلوکرها برای کاهش مقاومت محیطی و وقفه‌دهنده‌های (ACE) برای تداخل با (RAAS) و وقفه احتباس مایعات و کاهش سطح آنژیوتانسین دو می‌باشند.

در پیش‌آگهی و نتیجه، نقش درمان بسیار اهمیت دارد. با وجود فشار خون بالا و بزرگ شدن بطن چپ مرگ و میر کلی را تا ۵,۶ بار در مردها و ۵,۶ بار در زن‌ها افزایش می‌دهد. خطر مرگ ناگهانی در مردها ۶,۹ و در زن‌ها ۳,۵ بار بیشتر است.

◀ دسته‌بندی برخی داروهای ضد فشار خون

- ۱- ادرار آورها مانند فروسماید (لازیکس)، هیدروکلرتیازید (دیازید) و اسپرونولاکتون (آلداکتون)؛
- ۲- بلوکرهای بتا آدرنرژیک مانند متوپرونول (لوپرسور) و پروپرانولول (ایندرال)؛
- ۳- بلوکر آلفا آدرنرژیک مانند پرازوسین (مینی پرس)؛
- ۴- بلوکر آلفا و بتا مانند لبتالول (نورمودین)؛
- ۵- آنتاگونیست‌های موثر بر سمپاتیک مرکزی مانند کلونیدید (کاتاپرس) و متیل دوپا (آلدومت)؛

۶- وقفه‌دهنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین مانند کاپتوپریل (کاپوتن) و انلاپریل (وازوتک)؛

۷- بلوکرهای کانال کلسیم مانند دیلتیازم (کاردیزم)، نیکاردیپین (کاردن)، نیفغه دیپین (پروکاردیا) و وراپامیل (کالان).

فصل بیست و یکم

شوڪ

شوگ را کاهش عمومی و شدید (نارسایی حاد) پرفیوژن بافتی تعریف کرده‌اند. شوگ را برابر سازوکارهای سبب شناسی به شوگ کمبود حجم و شوگ پخشی (DISTRIBUTIVE) یا شوگ وازوژنیک در اثر توزیع نامناسب حجم خون در گردش ثانویه به از دست رفتن تون رگ‌ها و شوگ قلبی در اثر نارسایی پمپ قلبی دسته‌بندی می‌کنند.

از دید همه‌گیرشناسی شوگ کمبود حجم در تروماهای بزرگ و جراحی‌های بزرگ و سوختگی فراوان است. در جایی که خون زیادی از دست رفته باشد شوگ را هموراژیک و در آنجایی که در اثر سوختگی یا تبخیر و یا تجمع در فضای سوم از دست رفته باشد آن را شوگ سوختگی گفته‌اند.

از انواع شوگ پخشی یکی شوگ سپتیک حاصل از گشاد شدن عمومی رگ‌ها در اثر آزاد شدن میانجی‌های التهابی و علت بزرگ مرگ در بخش‌های مراقبت ویژه است. جنبه‌های دیگر شوک‌های پخشی شوگ عصبی همراه با آزرده‌گی‌های مجموعه‌ی شوک نخاعی که در آزرده‌گی‌های نخاع دیده می‌شود. شوک آنافیلاکتیک نتیجه واکنش حساسیتی شدید به آلرژن‌هاست. تخمین زده می‌شود شوک قلبی در میان کسانی که بعد از انفارکتوس قلبی زنده مانده‌اند حدود ۶% تا ۲۰% باشد. این واژه هم ردیف با مرحله پایانی نارسایی قلب است.

بیماری کرونری عامل مهم خطرزا در شوک قلبی است. نارسایی حاد قلبی در انفارکتوس قلب و کاردیومیوپاتی و پریکاردیت (تامپوناد) و بیماری‌های دریچه قلب و

بی‌نظمی‌های قلبی دیده می‌شوند. از علل شووک کمبود حجم خونریزی‌های خارجی و داخلی و دیگری جمع شدن مایع در فضای سوم در سیروز کبدی و پریتونیت است. از دست رفتن مایع زیاد از راه گوارش در اسهال و استفراغ و یا درناژ و در تعریق زیاد در تب و گرمازدگی و یا از راه کلیه‌ها در دیورز مرحله نارسایی حاد کلیوی یا درمان‌ها با دیورتیک زیاد دیده می‌شود.

در شووک پخشی واکنش به میانجی‌های التهابی حاصل از عفونت‌ها یا آلرژی رگ‌های محیطی مقدار زیادی عوامل شل‌کننده مشتق از درون پوششی‌ها از جمله نیتریک اکسید و پروستاگلاندین 12 تولید می‌شود. این‌ها اثرات نگه‌داری سامانه سمپاتیکی روی تون رگ‌ها را برمی‌دارند.

بازشدن رگ‌ها با کاهش تون رگ‌ها به کاهش حجم در بافت‌ها می‌انجامد، اما این کاهش در بازگشت وریدی با بازده قلبی در برابر هم قرار می‌گیرند و گردش کارساز خون یعنی جابجایی آن کاسته می‌شود. با گشاد شدن رگ‌ها مقاومت رگ‌های محیطی کم می‌شود و پخش خون در موینه‌ها نامناسب می‌گردد. شنت‌های درون اندامی ایجاد شده و پرفیوژن در برخی بافت‌ها کاسته می‌شود.

میانجی‌های التهابی باعث افزایش تراوایی موینه شده و ایجاد فضای سوم می‌کند که به کاهش بیشتر حجم کمک می‌کند. آزرده‌گی و افزایش تراوایی موینه‌های ریوی می‌تواند باعث نشانگان بر آشفستگی ریوی بزرگسالان (ARDS) گردد. آزرده‌گی درون پوششی منتج از میانجی‌های التهابی و تنگنایی (ایسکمی) ممکن است به بسته شدن موینه‌ها منتهی شود که به تنگنایی بیشتر و تشدید لخته شدن پراکنده خون درون رگ‌ها (DIC) بیانجامد.

در شووک عصبی و نخاعی گشاد شدن رگ‌ها در پی نارسایی دستگاه عصبی است تا در اثر میانجی‌های التهابی باشد تا هنگامی که چرخه‌های بازتابی خودکار در صدمات نخاعی مستقیم آزرده شده باشند.

شووک یک حالت گذرا در این وضعیت دارد. کارکرد عصبی خودکار تون رگ‌ها بعد از چند هفته برمی‌گردد. ولی تنظیم از مراکز بالاتر برداشته شده و یا به هم خورده اند و خطر بحران فشار خون و تنگ شدن حاد رگ‌ها را به همراه دارد که از موضوعات هیپرفلکسی اتونوم می‌باشد.

در شوک قلبی ماهیچه قلب در پی انفارکتوس و کاردیومیوپاتی از بین رفته است که پمپ اصلی گردش خون سست شده و اختلاف فشار برای پرفیوژن کاسته شده است. در پریکاردیت فشارنده قلب نمی‌تواند پر شود، زیرا پریکارد فیبروز شده است.

در تامپوناد قلبی جمع شدن سریع مایع بین کیسه پریکارد و قلب مانع پر شدن بطن‌ها می‌گردد. اختلالات دریچه‌یی پر شدن و تخلیه بطن‌ها را نامناسب کرده و یا از آن ممانت می‌کند. در پاتوفیزیولوژی شوک قلبی اگر چه با سایر شوک‌ها وجه مشترک‌هایی دارد ولی به طور مشخص این شوک سه مرحله را می‌پیماید:

۱- مرحله آغازین یا جبرانی: در خلال این مرحله از شوک سازوکارهای تطابقی مانند سامانه بارورسپتوری و تعادل مایعات با کاهش جریان به کار می‌افتند. در سطح رگ‌های موینه‌یی برگشت مایع از فضای بینابینی به پلازما بروز می‌کند و ذخایر خونی منقبض می‌شوند. برانگیزی سمپاتیکی با گیرنده‌های بارو سبب افزایش بازده قلب و تنگ شدن انتخابی رگ‌ها شده که اغلب خون را به سوی قلب و ریه و مغز می‌فرستد. این اقدامات برای مدتی پرفیوژن بافتی را به میزان قابل قبولی برمی‌گرداند.

۲- مرحله میانی یا پیشرونده: در صورت نارسا بودن مرحله جبرانی آغاز می‌شود. تنگ ماندن رگ‌ها و افزایش بار قلب حلقه‌های باز خورد مثبت را به کار می‌اندازد. پرفیوژن بافتی در جایی که تنگی رگ‌ها بر اثر کمبود اکسیژن بروز کند در تقابل قرار می‌گیرد. سوخت‌وساز بی‌هوازی غالب می‌شود و ایجاد اسیدوز لاکتیک می‌کند. با کمبود اکسیژن بافتی میانجی‌های درون پوششی آزاد می‌شود و رگ‌ها گشاد شده و عدم تعادل درون پوششی حاصل می‌گردد. مایعات از پلازما به فضای بینابینی نشت می‌کند و حالت کمبود حجم را در صورت وجود بدتر می‌کند. جریان کند خون در اثر نارسایی قلب و گشاد شدن رگ‌ها موجب آسیب به اندام‌های خاص می‌شود. این مرحله برای ایجاد (DIC) آماده شده است. در این وضعیت پرفیوژن بیشتر دچار گرفتاری می‌شود.

۳- مرحله سوم برگشت‌ناپذیر و یا مقاومتی: در نقطه آسیب یاخته‌یی شروع می‌شود که آسیب‌های شدید اندام‌های حیاتی دیده‌اند و حلقه‌های باز خورد مثبت با اقدامات درمانی شکسته نمی‌شوند. با بروز بالینی شوک در اثر کمبود حجم می‌توان مقدار خونریزی را گمانه‌زنی کرد. در دسته‌بندی بالینی شوک هیپو - وولمی چهار دسته را دیده‌اند.

دسته اول (I) حجم خون از دست رفته کمتر از ۱۵٪ و حدود ۷۵۰ میلی لیتر است. در این حالت شماره نبض کمتر از ۱۰۰ در دقیقه و فشار خون و تنفس و بازده ادراری طبیعی است. بیمار قدری عصبی به نظر می‌رسد، اگر در شرایط بیهوشی نباشد.

دسته دوم (II) مقدار خونریزی بیشتر از ۱۵٪ و حدود ۱۵۰۰-۷۵۰ میلی لیتر است. شماره نبض ۱۰۰ یا بیشتر در دقیقه می‌باشد. فشار سیستولی طبیعی ولی فشار نبض اندکی کاسته شده و باز پر شدن موئینه‌ها با کندی انجام می‌شود. تنفس ۳۰-۲۰ در دقیقه و بازده ادرار ۳۰-۲۰ میلی لیتر در هر ساعت است. بیمار تحریک پذیر است.

دسته سوم (III) حجم خون از دست رفته بیشتر از ۳۰ تا ۴۰٪ و در حدود ۱۵۰۰ تا ۲۰۰۰ میلی لیتر می‌باشد. شماره نبض بیشتر ۱۲۰ در دقیقه و فشار سیستول و دیاستول کاهش یافته‌اند. فشار نبض کاهش دارد. تنفس ۳۰ تا ۴۰ در دقیقه و بازده ادراری ۵ تا ۱۵ میلی لیتر در ساعت و بیمار گیج است.

دسته چهارم (IV) مقدار خون از دست رفته بیشتر از ۴۰٪ و بیشتر از ۲۰۰۰ میلی لیتر است. شماره نبض بیشتر از ۱۴۰ در دقیقه و تنفس ۳۵ و یا بیشتر در دقیقه و بازده ادرار در حد اقل است. بیمار گیج و خواب‌آلوده است. در وضعیت مراقبت‌های ویژه پایش تهاجمی فشار ورید مرکزی و بازده قلبی و مقاومت رگ‌ها ممکن است ما را به تشخیص راهنمایی کند. در نمایش بالینی تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک نمایاننده می‌شود. کاهش حجم در گردش خون در مراحل اولیه شامل بی‌قراری و تندی نبض و نبض جهنده و پوست سرد و مرطوب دیده می‌شود.

تنگ شدن رگ‌ها باعث افزایش فشار دیاستولی می‌شود. در جایی که معمولاً فشار سیستولی تغییر نمی‌کند. این نشانه بالینی در ابتدای شوک را فشار نبض باریک گفته‌اند. در هر حال پاسخ گیرنده بارو در شوک پخشی به علت راه‌های خودکار تغییر یافته و یا وجود مواد گشاد کننده رگ‌ها به هم ریخته‌اند. این نشانه‌ها وجود ندارند و یا تغییر کرده‌اند. توضیح آن که اگر ذخیره قلبی محدود شده باشد همان طور که در شوک قلبی دیده می‌شود یا اگر کمبود حجم شدید باشد بازده قلب با وجود تحریک سمپاتیک پایین می‌ماند و نبض جهنده دیده نمی‌شود.

تنگ شدن رگ‌ها با واسطه سمپاتیک در شوک کمبود حجم و قلبی پوست را از سامانه‌های بحرانی برای حفظ پرفیوژن خود محروم می‌نماید.

در ابتدای شوک عفونی به هر حال تنگ شدن رگها وجود ندارد و عفونت و تب همراه با پوست گرم و برافروخته ایجاد می‌کند. برانگیختن سمپاتیک سبب مرطوب شدن و تعریق می‌شود که در شوک عصبی دیده نمی‌شود. در این جا راه‌های سمپاتیک در پی علت نخستین شوک گسیخته شده‌اند. پالایش گلوامرولی کم می‌شود و بازده ادراری کاهش می‌یابد. در نهایت نکروز یاخته‌های کلیوی اتفاق می‌افتد که منجر به نارسایی آن می‌شود و اسیدوز و به هم خوردگی مایعات را بدتر می‌کند. کاهش جریان خون به دستگاه گوارش به در تنگنا قرار گرفتن روده منجر می‌گردد و اجازه می‌دهد باکتری‌ها از لوله گوارش به جریان خون وارد شوند و ایجاد باکتر می‌کنند. نتیجه آن که شوک کمبود حجم و یا قلبی ممکن است با شوک عفونی در این مرحله در هم بیامیزند.

نارسایی کبدی یا شوک کبدی به اختلالات هموستاز و از بین رفتن کارکرد یاخته‌های کوپفر منتهی شود و (DIC) و سپسیس را تشدید کند. یاخته‌ها در پانکراس کم خون شده و عامل سست کننده قلبی آزاد می‌کنند که می‌تواند انقباض قلبی را کم کند.

گردش خون آهسته و آسیب شدید بافت‌ها می‌توانند آغازگر (DIC) شده و پرفیوژن را بیشتر مختل کنند. اگر چه اعصاب مرکزی با سازوکارهای تطابقی مانند واکنش تنگنایی مغزی و خود تنظیمی تا مدت طولانی تری حفاظت می‌شود، ولی بالاخره ادم مغزی و آنوکسی بروز می‌کند. آسیب رگ‌های موینه‌یی و میکروآمبولی و نارسایی قلبی می‌توانند به آسیب بحران‌زا در ریه‌ها و کلیه‌ها و کبد به عنوان نارسایی چند اورگانی منجر شود. در این مرحله بیمار را نمی‌توان برگردانید. حتی اگر با اقداماتی فشار خون و پرفیوژن بافتی به حالت طبیعی برگردد.

◀ پیشگیری و چاره‌جویی (Treatment)

پیشگیری از شوک شامل پیش‌بینی خطر شوک در بیماران با علت‌های شوک است. پایش بالینی پوست و حس‌ها در آشکارسازی اولیه کاهش پرفیوژن دارای اهمیت است. فشار خون و بازده ادراری در اغلب بیماران پایش می‌شود. در بخش مراقبت‌های ویژه بازده قلبی و مقاومت رگ‌ها ممکن است پاییده شوند. جنبه‌های عمومی چاره‌جویی برای شوک شامل تجویز اکسیژن و انتقال دادن آن به بافت‌هاست.

بیماران را تا نزدیک لرز خنک نگه می‌داریم تا میزان سوخت‌وساز آن‌ها کاسته شود. پاهای بیماران را برای انتقال خون جمع شده در آن‌ها به اندام‌های مرکزی بالا نگه می‌داریم. سر بیماران را در مدت شوگ در وضع پایین می‌گذاریم، زیرا ادامه بی‌جهت آن در گردش خون مغز و حرکت دیافراگم ممکن است تاثیر زیانباری داشته باشد.

در شوگ کمبود حجم از مایعات داخل وریدی مانند محلول‌های الکترولیتی و قندی و کلوییدها مانند آلبومین و دکستران و پلاسما و خون کامل استفاده می‌شود.

در شوگ قلبی قدرت انقباضی قلب با داروهای نیروبخش (اینوتروپ) مانند دوپامین و یا با اسباب‌های کمکی گردش خون پشتیبانی می‌شوند. اگر حجم مایع کافی باشد بازکننده رگ‌ها مانند نیترات‌ها (نیتروگلیسرین و نیتروپروساید) و یا وقفه‌دهنده‌های (ACE) مانند انالاپریل برای اصلاح پرفیوژن به کار می‌رود.

تنگ‌کننده‌های رگ همچون اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین برای تقویت پاسخ‌های دستگاه عصبی به کار رفته‌اند. اما این اقدام آخرین آن‌ها خواهد بود، زیرا که اثرات زیان‌آور آن‌ها بر پرفیوژن بافتی در اغلب اندام‌های حیاتی را باید در نظر گرفت.

در شرایط فوری یا در صحنه حوادث مانند پردیسه حوادث و یا آسیب‌ها ماساژ خارجی با شلوارهای بادشده (شلوارهای ضد شوگ نظامی) ممکن است در افزایش مقاومت در پاها حفظ فشار پرفیوژن بیشتر در اندام‌های حیاتی مفید باشد.

چاره‌جویی برای علت اصلی در اسرع وقت در پی پایدار شدن گردش خون مانند جراحی و تجویز آنتی‌بیوتیک و استروئید باید به آن‌ها پرداخته شود. پیش‌آگهی در بیماران سالم با شوگ کمبود حجم و درمان به هنگام و مناسب بسیار رضایت‌بخش است. در شوگ عفونی میزان مرگ و میر از ۲۰٪ الی ۸۰٪ و در شوگ قلبی از ۳۰٪ الی ۹۰٪ می‌باشد. در ۱۵٪ بیماران شوگ نارسایی چند اورگانی اتفاق می‌افتد.

◀ بی‌کفایتی مزمن سیاهرگ‌ها

در تعریف بی‌کفایتی سیاهرگ‌ها را طیفی از آشفتگی‌های حاصل از بالا رفتن فشار سیاهرگ‌ها در ساق پا گفته‌اند. این‌ها از سیاهرگ‌های واریسی در حالت شدید که وریدهای سطحی گشاد و پیچ در پیچ شده‌اند و از منظر زیبایی اهمیت می‌یابند تا فیبروز و سفت شدن پوست (لیپودرماتوسکلروز) و زخم‌های مزمن وریدی استازیس را پوشش می‌دهند.

گرایش خانوادگی و سن و در زن‌ها و چاقی و سبک زندگی ماشینی و بارداری در شیوع آن اثر دارند. نزد مرد‌های سیگاری هم بیشتر است. سیاهرگ‌ها معمولاً ابتدا دچار واریس می‌شوند که همراه با سستی ژنتیکی دیواره‌های سیاهرگ‌های سوراخ‌کننده و یا ارتباطی و سطحی هستند و موجب کاهش کارآمدی دریچه‌های سیاهرگ‌ها می‌شود. واریس‌های ثانویه سیاهرگ‌ها همراه با ترومبوز عمقی است که بخشی از سندرم پست فلپیت می‌باشد. در این موارد انسداد و کولابی شدن (pooling) و آسیب دریچه‌های سیاهرگی در سامانه وریدهای عمقی منجر به افزایش فشار در سیاهرگ‌های سطحی می‌شود که به عنوان راه‌های جانبی خون را به سوی قلب می‌رساند.

لیپودرماتوسکلروز و زخم‌های ساق پا معمولاً با واریس‌های ثانویه همراه است. در واریس اولیه ساق پا سستی ژنتیکی دیواره سیاهرگ‌ها منجر به گشاد شدگی و پیچ خوردگی سیاهرگ‌های سطحی توسط فشار سیاهرگی می‌شود.

این باور وجود دارد که هر رگی از این سستی رنج می‌برند، اما در سیاهرگ‌های سطحی که با ماهیچه‌های استخوانی پشتیبانی نمی‌شوند اثرات این سستی دیده می‌شود. صدمات به رگ‌ها واکنش‌های التهابی و هموستاتیک را برمی‌انگیزانند. آسیب‌های سیاهرگی ممکن است در نوع اولیه با فشار بالا و در نوع ثانویه موجب فشار بالا در سیاهرگ‌ها گردد. سازوکار دقیقی که فشار بالا در رگ‌ها موجب تغییرات پوستی و زخم می‌شود نامعلوم است.

برانگاره (هیپوتنز) حلقه (cuff) فیبرین می‌گوید که فشار بالای سیاهرگی منجر به نشت پروتئین‌ها و فیبرینوژن شده و حلقه‌ی اطراف مویرگ‌ها می‌سازد که پرفیوژن بافت پوست را در تنگنا قرار می‌دهد. برانگاره گیر افتادن یاخته‌های سفید مطرح می‌کند که این یاخته‌ها در مویرگ‌ها گیر افتاده و کندی جریان خون را باعث می‌شود.

آزاد شدن آنزیم‌های پروتئولیتیک و گونه‌های اکسیژن واکنش‌کننده و میانجی‌های چربی از این یاخته‌ها به درون پوششی موینه‌ها آسیب می‌رسانند. نشت فیبرینوژن منجر به تشکیل حلقه فیبرین می‌شود. در معاینه بالینی بیماران دسته‌های کوچکی از سیاهرگ‌ها دیده می‌شوند که با گذشت زمان بیشتر شده‌اند.

نشانه‌ها و نشان‌های التهاب مانند ادم و خارش و درد ملایم وجود دارند. ترومبوفلیت سطحی ممکن است پدید آید ولی خطر کمی برای آمبولی دارند.

در پاهای ممکن است احساس درد و سنگینی شود. این حالت با تغییر رنگ به قرمزی و قهوه‌ای شدن پوست در اثر ته‌نشین شدن هموسیدرین پیشرفت می‌کند. درماتیت ایجاد شده می‌تواند به لیپودرماتوسکلروز منتهی شود. اندک صدمه به ویژه در ناحیه مالتوس میانی می‌تواند ایجاد زخم کند. برای درمان و پیشگیری از ترومبوس‌های عمقی بر اثر واریس‌های ثانویه نیاز به بحث فراوان‌تری می‌باشد. بالا آوردن پاها برای کاهش فشار مورد تاکید است. اقداماتی برای فشردن رگ‌ها مانند جوراب فشار و پاپیچ (wraps) کشدار می‌توانند دیواره رگ‌ها را تقویت کرده و اختلاف فشار به سوی بالا را فراهم کند تا مانع کولابی شدن و حلقه‌سازی فیبرینی در سیاهرگ‌ها شود. پمادهای موضعی برای آسان‌تر شدن بهبودی زخم‌ها ممکن است به کار رود.

واریس‌های کوچک ممکن است با لخته‌سازی لیزری و یا با اسکروتراپی با تزریق عوامل تحریک‌کننده که سیاهرگ‌ها را با بافت اسکار می‌بندند چاره‌جویی کرد. واریس‌های بزرگتر را در جراحی با آشکار کردن و گره زدن ممکن است درمان کرد. بازسازی دریچه‌ها در سیاهرگ‌های عمقی ممکن است در دریچه‌های نارسا سودمند باشد. پیوند دریچه‌یی با انتقال از اندام‌های فوقانی به اندام‌های تحتانی مورد پژوهش می‌باشد.

در چاره‌جویی واریس اولیه رضایت از بازسازی برای زیبایی به دست می‌آید و پی‌آمدهای این بیماری و بعد از جراحی مانند عفونت و خونریزی و ترومبوآمبولی نادر هستند. واریس بعد از چندین سال دوباره بروز می‌کند و نیاز به چاره‌جویی مجدد می‌باشد.

◀ سفتی نابودکننده رگ‌ها (Arteriosclerosis Obliterans)

در تعریف سفتی نابودکننده رگ‌ها را سفت شدن مزمن و پیشرونده و بسته شدن سرخرگ‌ها در اثر پلاک‌های اتروسکلروتیک در نظر می‌گیرند. آتروسکلروز یک اصطلاح عمومی است که به سفت شدن سرخرگی اطلاق می‌شود. در مردها و در سن بالا و در سیگاری‌ها و در افراد چاق و در بیماری قند و در فشار خون بالا و در سطوح بالای چربی‌های خون و فیبرینوژن و یا ازدیاد یاخته‌های سفید بیشتر دیده می‌شود.

بیماری همیشه نمایی از سفتی رگ‌هاست که در آن‌ها ته‌نشین شدن چربی و رشد لایه درونی و آهکی شدن پلاک می‌باشد. سازوکارهای غیر سفت شدن مانند تحلیل رفتن یاخته‌های ماهیچه‌یی و رشد بافت پیوندی (هیالینیزیشن) هم ممکن است به سفت شدن رگ‌ها کمک کنند.

انسداد پیشرونده با سفت شدن سرخرگ‌های متوسط در یک دوره ۲۰ تا ۴۰ ساله پدیدار می‌شود. فراوان‌ترین محل آن در شاخه شدن رگ‌های لگنی و اندام‌های پایینی است. اگر چه ممکن است در هر جای دیگری هم بروز کنند.

با افزایش مقاومت میزان پرفیوژن آن ناحیه کاسته می‌شود و نشانه‌های تنگنایی عروقی آن ناحیه بروز می‌کند. این را سندروم نارسایی سرخرگی گفته‌اند.

ممکن است گردش خون جانبی برای مدت محدودی ایجاد شود. جریان آهسته موجب ترومبوز شده و سستی دیواره رگ در این ناحیه موجب آنوریسم می‌گردد. مهم‌ترین علامت این بیماری گرفتگی دردناک ماهیچه‌های پاهاست که با فعالیت بروز می‌کند. این درد ایسکمیک را لنگیدن متناوب گویند که مشابه درد سینه‌یی از بیماری کرونر قلبی است.

فعالیت‌هایی همچون راه رفتن آغازگر درد است، زیرا کمبود **میان** نیاز به اکسیژن و اکسیژن‌رسانی را زیاد می‌کند و حالت تنگنایی را بیشتر کرده و تشدید سوخت‌وساز بی‌هوازی را در برخواهد داشت. محل درد به سطح انسداد بستگی دارد. ماهیچه‌های کفل و ران‌ها و لگن (calves) بیشتر گرفتارند. با استراحت لنگیدن بهبود می‌یابد. هر چه نارسایی پیش برود تحمل به فعالیت کمتر می‌شود و درد حتی در حالت استراحت هم وجود خواهد داشت.

بافت‌های پاها به مرور زمان از اکسیژن محروم شده و منجر به ریزش مو و رنگ پریدگی و سردی و تغییرات دژنراتیو ناخن‌ها می‌شود. نبض‌های محیطی بعد از انسداد ضعیف و یا وجود ندارند. کم‌حسی ناشی از محرومیت اعصاب محیطی از اکسیژن وجود دارد. لاغری بافتی و نکروز و زخم و گانگرن از نماهای بالینی پایانی این بیماری است. برای پیشگیری و چاره‌جویی کاهش عوامل خطرآفرین همراه سفتی ارزشمند است. کاهش چربی‌ها با رژیم و داروها ممکن است مورد داشته باشد. سیگار کشیدن باید ترک شود. فشار خون و بیماری قند به تناسب تحت درمان قرار گیرند.

در ابتدای بیماری ممکن است این بیماران از برنامه‌های ورزشی مانند راه رفتن که با افزایش مسافت همراه باشد سود ببرند. سمپاتکتومی در ابتدای بیماری ممکن است مانع لنگیدن شود. داروهای بازکننده رگ‌ها مانند (pentoxifylline) هم به کار می‌رود. در بیماری پیشرفته ممکن است آنژیوپلاستی و آترکتومی و یا بای‌پاس آنورتوایلیاک و آنورتوفمورال و فموروپوپلیتئال انجام گیرد.

اگر نکروز بافتی وسیع باشد آمپوتاسیون برای توقف گانگرن و ممانعت از باکتری ممکن است لازم باشد. پیش‌آگهی و پی‌آمد مشخص بیماری تظاهرات تهدیدکننده جانی از سفتی رگ‌هاست که بیماری کرونری و مغزی - عروقی را شامل می‌شود.

◀ آنوریسم‌های آنورتی

آنوریسم آنورتی گشاد شدن (بادکنکی) کانونی آنورت است که قطر آنورت را دست کم ۵۰٪ افزایش داده باشد. ۹۸٪ موارد آنوریسم در آنورت تحتانی یا آنوریسم شکمی قرار دارد. با افزایش سن شیوع آن هم بیشتر می‌شود. نزد مردها بیشتر است. همه عوامل خطر آتروسکلروز در این مورد هم درست است.

اغلب در اثر آتروسکلروز و به‌ویژه همراه فشار خون دیده می‌شود. به‌ندرت نقص مادرزادی و صدمه مستقیم به رگ و عفونت علت آن می‌باشد.

اغلب آنوریسم‌ها در محل شاخه شدن سرخرگ که به خوبی حمایت نشده باشد دیده می‌شود. ممکن است به شکل کیسه‌یی (saccular) و یا دوکی شکل (fusiform) باشند.

اگر خون وارد لایه‌های سرخرگی شده باشد و آن‌ها را از همدیگر جدا سازد آنوریسم پاره کننده (dissecting) گویند. با بزرگتر شدن آنوریسم یک توده فضاگیر تشکیل می‌شود که به بافت‌های مجاور فشار وارد می‌آورد. احتمال پارگی آنوریسم وجود دارد. در وضعیت بالینی بزرگتر شدن آن ایجاد توده ضربان دار می‌کند که در لمس بافت‌های مجاور و در دسترس این ضربان قابل لمس است.

اگر آنورت مسدود شود منجر به نارسایی کلیه‌ها و انسداد روده‌ها و پریتونیت می‌شود. خونرسانی به اعصاب ممکن است مختل و باعث درد و گزگز و در موارد نادر فلج گردد. پارگی ناگهانی ایجاد دردناکی حاد کرده و در قفسه سینه شبیه درد انفارکتوس است.

خونریزی و شوک از پیآمدهای پارگی آئورت است. با توجه به این که اغلب پارگی‌ها در آئورت شکمی است خونریزی آن در فضای پشت صفاق اطراف کلیه‌ها بوده و در این فضای کوچک جمع شدن خون باعث فشار به محل خونریزی و توقف آن می‌شود. برای پیشگیری و چاره‌جویی عوامل خطرآفرین که برای سفتی رگ‌ها در نظر است باید حذف شود، زیرا بیماری بدون نشان است. معاینات فیزیکی معمول در ابتدای بیماری مفید است. اگر آنوریسم پاره شود و یا خونریزی کند وضعیت فوری است و باید مداخله جراحی انجام گردد. بسته به نوع آن آنوریسم‌ها ممکن است گیربندی کرد و یا تکه آسیب دیده را بریده و با وصله زدن و با پیچ یا لوله‌های مصنوعی آن را بازسازی کرد. آنوریسم‌های کم خطر که کمتر از ۵ سانتیمتر قطر دارند را با جراحی انتخابی می‌توان ترمیم کرد. در صورتی که اندازه آنوریسم کوچک باشد با داروهای ضد فشار خون ممکن است از فشار بر دیواره سست رگ‌ها جلوگیری کرد. میزان مرگ و میر در جراحی انتخابی ۶٪ است. در پارگی آن حدود ۹۰٪ می‌باشد. از کسانی که به بیمارستان می‌رسند ۵۰٪ آن‌ها زنده می‌مانند.

◀ وازکولیت‌ها

بیماری کاوازاکی

در تعریف آن را سندرم موکوکوتائوس لینف نود گفته‌اند و یک بیماری با تب حاد در بچه‌هاست و از شایع‌ترین شکل وازکولیت می‌باشد. وازکولیت یک فرآیند التهابی تخریب‌کننده است که بر سرخرگ‌ها و سیاهرگ‌ها و موینه‌ها اثر می‌گذارد. ممکن است آنوریسم سرخرگ کرونری در این بیماران دیده شود. سایر سندرم‌های وازکولیتی بدین شرح‌اند:

- ۱- پورپورای هنوخ - شوئن لاین (HSP) با وازکولیت لوکو کلاسیک رگ‌های کوچک و پورپورای ملموس و درد شکم و نفريت همراه است.
- ۲- وازکولیت حساسیتی (HSV) با جوش‌های موربیلی شکل یا کهیری روی انگشتان و کف دست و کف پاها احتمال آرتریت و نفريت و کاردیت و نوروپاتی دارد.
- ۳- پلی‌آرتریت نودوزا (PAN) با گرفتاری رگ‌های کلیه و اعصاب مرکزی و ماهیچه‌های استخوانی و قلب و احشاء همراه است.

- ۴- واز کولیت نکروزان سیستمیک (SNV) با التهاب وخیم سرخرگ‌های کوچک و متوسط و انسداد آن‌ها و تنگنایی و انفارکتوس‌ها مانند سوراخ شدن روده‌ها و نارسایی کلیه‌ها و نفریت و سکتة مغزی می‌باشد.
- ۵- آلرژیک آنژیتیس گرانوماتوزیس (AAG) با التهاب مخرب و وخیم نکروز فیبرینوئید سرخرگ‌های کوچک و متوسط ماهیچه‌ها همراه است و با سابقه طولانی آسم الرژیک پیش قدم شده است.
- ۶- وگنرگرانولوماتوزیس (WG) تریاد بالینی از واز کولیت گرانولی رات نفس و گلومرونفریت و واز کولیت رگ‌های کوچک است.
- ۷- ژینانت سل واز کولیت (GCV) یا آرتریت گیجگاهی با واز کولیت عمومی سرخرگ‌های بزرگ و متوسط همراه الاستیک لامینا معمولاً در بالای گردن همراه است.
- ۸- تاکایاسو آرتریتیس همانند ژینانت سل است، اما زن‌های جوان ۲۰-۱۵ ساله را گرفتار می‌کند.

بیماری کاوازاکی در ژاپن بیشتر شیوع دارد. علت آن نامعلوم است. عواملی مانند عفونت با ریکتزیا اس-پی و پروپیونی باکتریوم آکنه و ویروس اپشتین بار و رترو ویروس‌ها و توکسین‌های محیط مانند محلول‌های شستشوی فرش و یا حیوه را مسئول می‌دانند. واز کولیت منتج به واکنش عمومی التهابی از جمله تغییرات التهابی درون رگ‌های خونی می‌شود. التهاب رگ‌ها ممکن است مجرای رگ‌ها را تنگ کرده و منجر به تنگنایی بافت‌ها از جمله دیواره خود رگ‌ها و منتهی به خونریزی و ترومبوز و یا آنوریسم گردد.

ممکن است آنتی‌بادی ویژه‌یی در آسیب‌شناسی بیماری دخیل باشد. علاوه بر نشان‌های عمومی ممکن است بیماران نشان‌های مننژیت و بیماری کبدی و آرتریتیس را داشته باشند. گرفتاری قلبی به شکل میوکاردیت و تنگنایی قلبی و انفارکتوس قلبی و یا مرگ ناگهانی باشند.

درمان بیماری شامل مقدار زیاد آسپیرین برای کاهش التهاب کرونری و ممانت از ترومبوس است. اغلب بیماران بهبودی کامل می‌یابند. میزان مرگ و میر ۰/۰۸% تا ۲% از عوارض قلبی می‌باشد.

سندرم رینود

سندرم رینود حالتی است که با تنگ شدن رگ‌های انگشتان مشخص می‌شود. یعنی در برابر سرما و لرزش و یا استرس تنگ شدن رگ‌های انگشتان دست و گاهی پاها به طور نامتناسب پدید می‌آید.

پدیده رینود نشانگان رینود است که ثانویه به یک بیماری دیگری بروز می‌کند. نشانگان رینود به صورت آشفتگی اولیه را بیماری رینود گویند. این بیماری در بین زن‌های جوان در سن ۲۰ الی ۴۹ سال شایع‌تر است و گرایش خانوادگی دارد. پدیده رینود در هر جنس دیده می‌شود و معمولاً بعد از سن ۳۰ سالگی بروز می‌کند. آشفتگی‌های همراه با پدیده رینود شامل بر:

۱- بیماری‌های بافت پیوندی مانند لوپوس اریتمای عمومی و پلی‌میوزیت و اسکلرودرمی و نشانگان اسجوگرن و آرتریت روماتوئید و وازکولیت است؛

۲- بافت خونی مانند تروبوآمبولی و پلی‌سیتمی و کرایوگلوبولینمی و ترومبوسیتوپنی؛

۳- بیماری‌های سرخرگ‌ها مانند بیماری بورگر و سفتی از بین برنده سرخرگ‌ها؛

۴- ASO؛

۵- سندروم‌های گیر افتادن اعصاب مانند نشانگان کارپال تونل و نشانگان خروجی سینه‌یی از عوامل خطر در حمله‌های حاد شامل سرما و لرزش و استرس هستند. به علت اثرات همراه تنگ‌کنندگی موادی مانند تنباکو و کوکائین این پدیده را تشدید می‌کنند.

علت اصلی بیماری نامعلوم است اما تصور می‌شود که حساسیت موضعی در قوس بازتابی سمپاتیکی و تراوش نامناسب و یا پاسخ نامناسب به سروتونین باشد. تنگ شدن موضعی منجر به تنگنایی انگشتان دست و پا می‌شود. بعد از باز شدن رگ‌ها یک پرخونی واکنشی پدید می‌آید.

فصل بیست و دوم

نارسایی قلب

توان دستگاه گردش خون در خونرسانی به بافت‌ها به یکپارچگی پمپاژ قلب و پویایی رگ‌ها بستگی دارد. نارسایی قلب ناتوانی در پمپاژ خون در شبکه عروقی است. از لحاظ کمی نارسایی قلب را کاهش بازده قلبی تعریف می‌کنند که در آن حجم خون پمپ شده در دقیقه کاسته شده است.

نارسایی احتقانی قلب یکی از موارد مشهود از نارسایی قلبی است. با وجود کاهش میزان مرگ و میر از بیماری‌های قلبی میزان مرگ و میر از نارسایی احتقانی در حال افزایش است.

یکی از عوامل موثر در این مورد افزایش سن می‌باشد. بیماری‌های سرشتی و اکتسابی می‌توانند بر سلامت قلب اثر بگذارند. افزونی حجم (اورلودینگ) و افزایش نیاز به سوخت و ساز هم در بروز شدت نارسایی موثر است. نیاز به سوخت و ساز بسیار زیاد مانند حجم افزایشی درمانی و بحران تیروئیدی و افزایش درجه گرمای بدن می‌توانند باعث عدم کفایت قلب سالم برای همراهی بار اضافی بشوند.

در نارسایی احتقانی بازده پایین قلب وجود دارد. کارکرد قلب ممکن است در اثر ناهنجاری‌های کالبدی و در اثر بی‌نظمی ضربانی و یا اختلال انقباضی دچار آشفتگی گردد. پایه سلولی انقباض به سوخت‌وساز نیروزا و توان کار و ریزش کلسیم بستگی دارد. چون یاخته‌های قلبی در پاسخ به برانگیخت‌های الکتریکی منقبض می‌شوند؛ بی‌نظمی ضربان‌های قلبی عامل مهمی در ایجاد نارسایی هستند.

◀ کالبدشناسی قلب

قلب در پشت جناغ سینه قرار دارد و نوک آن به طرف چپ متمایل است. بالاترین کناره آن در مقابل دنده دوم و نوک آن در برابر پنجمین و یا ششمین دنده قرار دارد. اندازه طبیعی آن در حدود یک مشت بسته است. قلب و مری و نای در فضای میان سینه واقع شده‌اند که در دو فضای پلوری که ریه‌ها را در بر گرفته قرار دارد.

دیواره قلب از سه لایه تشکیل شده است. لایه داخلی یا آندوکارد شامل دریچه‌ها که حفره‌ها را از هم دیگر جدا می‌کنند.

لایه خارجی که از دو پرده تشکیل شده است؛ یکی احشایی که با یاخته‌های پوششی بیرونی قلب یکی شده و دیگری جداری است که با هم دیگر کیسه‌یی مجازی را ساخته‌اند. درون این کیسه اندکی مایع لغزنده برای آسان‌سازی حرکت قلب در خلال باز و بسته شدن وجود دارد.

ماهیچه قلب با سه سرخرگ بزرگ که درست از بالای دریچه آئورت جدا شده‌اند تغذیه می‌شود. یکی کرونری راست و دو تای دیگر از دو شاخه شدن سرخرگ اصلی (مین ارتری) که یکی کرونری قدامی چپ به پایین می‌آید و دیگری سرخرگ خمگرد (سیرکومفلکس) هستند.

کرونری راست دهلیز راست و بطن راست و قسمت‌های خلفی و تحتانی (پایینی) بطن چپ را تغذیه می‌کند. سرخرگ چپ قدامی و پایین رو بخش‌هایی از بطن چپ و قسمت اعظم دیواره بین دو دهلیزها و بطن‌ها را تغذیه می‌کند. شاخه خمگرد دهلیز چپ و قسمت‌هایی از بطن چپ را تغذیه می‌کند.

دگرگونی‌های ساختاری در سرخرگ‌های کرونری به خصوص در آن‌هایی که گره دهلیزی بطنی و نزولی چپ را تغذیه می‌کنند، وجود دارد. در ۸۵٪ قلب‌ها سرخرگ کرونری راست غالب است و در ۸٪ خمگرد این قسمت‌ها که تغذیه می‌کند چپ غالب گفته می‌شوند. ۷٪ بقیه مختلط هستند.

بسته شدن کرونرها در اثر سفتی رگ‌ها سبب بیماری کرونری قلب می‌شود. اگر چه حجم بزرگی از ماهیچه قلب را سرخرگ‌های کرونری تغذیه می‌کنند، اما برخی رشته‌های زیر آندوکاردی مستقیم از راه‌های کوچکی به نام وریدهای تبسین تغذیه می‌شوند.

تخلیه وریدی قلب به داخل دهلیز راست است. لنفاتیک‌ها به ورید اجوف فوقانی و سپس دهلیز راست می‌ریزند. معمولاً سیاهرگ‌ها و سفیدرگ‌ها با بیماری‌های قلبی متالم نمی‌شوند.

◀ دسته‌بندی نارسایی قلب

نارسایی قلب را هم بر اساس بازدهی به نارسایی: ۱- کم بازده، ۲- زیاد بازده و هم بر اساس: ۳- حاد، ۴- مزمن، ۵- قلب چپ، ۶- قلب راست، ۷- دو بطنی، ۸- سیتولی، ۹- دیاستولی تقسیم می‌کنند.

◀ آشفته‌گی‌های انقباضی قلب

در تعریف نارسایی احتقانی قلب را نشانگانی از عدم کفایت بازده قلبی می‌دانند که نتواند نیازهای سوخت و ساز بافت‌ها را در شرایط فیزیولوژیک برآورده نماید. معمولاً همراه با افزایش فشار و حجم در سامانه سیاهرگ ریوی و یا عمومی است، زیرا فشارهای پرشدن بالا و احتقان سیاهرگی همیشه وجود ندارد.

مسن شدن یک عامل مستقل برای ایجاد نارسایی احتقانی به علت تخریب بافت‌های قلبی می‌باشد. تولدهای زودرس هم این خطر را به علت ساختارهای جنینی در نوزاد در بر دارد. شماری از آشفته‌گی‌های قلب و سایر سازواره‌ها (اورگان) ممکن است منتج به پیشبار و پسبار و انقباض و نیازهای سوخت‌وسازی غیر طبیعی گردند و عوامل خطرآفرین برای این نارسایی شوند.

نارسایی احتقانی قلب ممکن است در اثر افزایش و یا کاهش پیشبار و افزایش پسبار و کمتر شایع در اثر افزایش شدید سوخت و ساز ایجاد شود. دست کم پنج سازوکار در ایجاد نارسایی احتقانی قلب مطرح است:

الف- افزوده شدن پیشبار مانند دادن مایعات زیاد و نارسایی کلیه و پرکاری آدرنال و نارسایی دریچه میترال و در شانت‌های چپ به راست داخل قلبی؛

ب- کاهش پیشبار در محدودیت پر شدن بطنی مانند شوک خونریزی و کم‌آبی و دیورز شدید و پریکاردیت تنگ‌کننده و تامپوناد قلبی و تاکی آریتمی‌ها و چاقی بطن‌ها؛

پ- افزایش پسابر مانند فشار خون و تنگی آئورت و انسداد خروجی آئورت و کوآرکتیشن آئورت و تنگی هیپوکسیک ریوی؛

ت- کاهش انقباض مانند سکته قلبی و تنگنایی ماهیچه و چاقی بطن‌ها و گشاد شدن بطن‌ها و آنوریسم بطنی و ضعف ماهیچه‌یی در شوک و کاردیومیوپاتی‌ها و داروهای نیروکاه (اینوتروپ منفی) و آشفستگی‌های اولیه عصبی- ماهیچه‌یی و گرسنگی طولانی و بی‌نظمی‌های قلبی؛

ث- دسته‌یی که سوخت‌وساز در آن‌ها به شدت افزایش یافته است، مانند بارداری و توفان تیروئیدی و تب بدخیم و سپسیس و آسم مقاوم و صرع مقاوم و کم‌خونی شدید.

در افزایش پیشبار چه به درمان‌های طبی مربوط باشد و چه به علت بیماری‌ها مانند نارسایی کلیوی باشد بازگشت وریدی افزوده شده و استعداد شکسته شدن ظرفیت قلب را برای پیش راندن خون به میزان یکسان می‌افزاید.

افزایش فشار و حجم همراه بطن نارسا ایجاد احتقان می‌کند. نقص‌های ساختاری قلب مانند دریچه‌یی و یا دیواره‌یی که در آن حالت جریان خون تقسیم می‌گردد. افزایش پیشبار که در آن مقداری از خون نمی‌تواند به ریه‌ها و قلب برسد تا این که به گردش عمومی برود. در کاهش پیشبار بازگشت وریدی کاسته شده یا محدودیت پر شدن بطنی حجم ضربه‌یی را می‌کاهد که منتج به بازده ناکافی قلبی می‌شود. در کم‌حجمی مانند شوک خونریزی و فضای سوم مانند آسیت و یا بازشدن رگ‌های بدن مانند شوک عفونی بازده قلبی کاهش می‌یابد.

پر شدن بطن‌ها ممکن است با کاهش ظرفیت بطن‌ها در چاق شدن بطن‌ها و با مسن شدن هم کم شده باشد. پر شدن بطن‌ها در پریکاردیت تنگ‌کننده و یا در جاهایی که پریکارد آسیب دیده باشد و یا در گشاد شدن میوکارد که بر حدود الاستیک پریکارد پیشی گرفته باشد (ممانعت پریکاردی) ممکن است دچار شده باشد.

به ندرت تامپوناد قلبی که در آن کیسه پریکارد و یا فضای میان سینه‌یی با خون و سرم پر شده است، مانع پر شدن بطن‌ها شده و منجر به نارسایی حاد قلبی می‌شود. در افزایش پسابر مقاومت بالای رگ‌های ریوی مانند ادم ریه مقاومت سرخرگ‌های عمومی مانند فشار خون و برخی کاستی‌های سرشتی قلب با جهند بطنی مخالفت می‌کند.

محدود کردن حجم ضربه‌ی‌ی و ایجاد دگرگونی در ریخت قلب (ریمودلینگ) مانند چاق شدن قلب و گشاد شدن آن که بالاخره با پرفیوژن ماهیچه قلب و انقباض تضاد قرار می‌گیرد. هنگامی انقباض قلبی رو به کاهش می‌رود که پرفیوژن ماهیچه‌ی‌ی در برابر سفتی رگ‌های قلب کاسته شده و در بیماری اولیه ماهیچه مانند میوکارдит و یا کاردیومیوپاتی و یا تخریب در اثر پیر شدن و با نکرور ماهیچه در اثر انفارکتوس باشد.

شماری از داروها اثر نیروزایی منفی دارند و به عبارتی نیروگاه هستند. در روند آسیب اگر چه نارسایی خالص قلب چپ و یا راست امکان دارد اما ارتباطات پیشبار و پسبار همیشه در نهایت موجب می‌شوند هر دو بطن بدون توجه به محل نقص اولیه نارسا شوند.

نارسایی بطن چپ در انفارکتوس منجر به افزایش فشار در ریه‌ها می‌گردد. این احتقان موجب افزایش پسبار در برابر پمپ قلب راست شده و موجب نارسایی آن می‌گردد. در بطن راست که اول نارسا شود مانند قلبی-ریوی در اثر مقاومت بالای ریوی حجم کمتری به ریه‌ها و دهلیز چپ پمپ می‌شود.

پیشبار بطن چپ هم کم شده و با این سازوکار موجب نارسایی بطن چپ می‌گردد. ممکن است نارسایی سیستولی و دیاستولی وجود داشته باشد و برخی بیماران هر دو را دارند. در نارسایی سیستولی عدم کفایت انقباض قلبی موجب بروز اثرات رو به جلو (فوروارد) در نارسایی می‌شود که همراه با چرخش به راست در منحنی فرانک استارلینگ می‌شود. کاهش بازده قلبی منجر به کاهش پرفیوژن بافتی (تنگنایی) به علاوه افزایش در حجم باقی مانده در بطن در پایان سیستول می‌شود.

در تنگنایی بافت‌ها سوخت‌وساز بی‌هوای غلبه می‌یابد و منجر به اسیدوز لاکتیک می‌گردد. اگر کاستی در پرفیوژن شدید باشد نشانگان شوک قلبی را در پی خواهد داشت. اثرات پسگرد (بک‌وارد) نارسایی احتقانی آن‌هایی هستند که به افزایش حجم پایان دیاستولی مربوط‌اند و در پس بطن نارسا احتقان خواهد داشت. احتباس حجم در بطن چپ تولید فشار می‌کند که به داخل رگ‌های ریوی پس می‌زند.

در جایی که افزایش فشار در بطن راست به سیاهرگ‌های عمومی منتقل می‌گردد، احتباس جبرانی مایع یا نارسایی دیاستولی همراه آن می‌تواند به احتقان کمک کند.

کاهش حجم در گردش کاسته شده و پرفیوژن بافتی واکنش‌های عصبی هورمونی را برمی‌انگیزاند. این‌ها عبارتند از تنگی رگ‌ها و افزایش انقباض در اثر تحریک سمپاتیک. احتباس مایع و تنگی رگ‌ها در اثر هورمن آنتی‌دیورتیک. احتباس آب و سدیم و تنگی رگ‌ها در اثر (RAAS) حجم زیاد پایان دیاستولی موجب تراوش زیاد پپتید آنتی‌دیورتیک شده که در ابتدا اثرات تحریکی (RAAS) را متعادل می‌کند و دوم باز ریختگی بطنی (چاقی و گشاد شدن) به احتمال با سیتوکین‌های آزاد شده در پاسخ به استرس دیواره بطنی تغییر یافته و میانجی شده است.

با وجود برداشتن این عوامل واکنش‌های جبرانی در ابتدا در یک حلقه بازخورد مثبت به اوج می‌رسند. احتباس پیوسته مایعات پیشبار را می‌افزاید و تنگی رگ‌ها موجب افزایش پسبار شده و تشدید انقباض نیاز را در ماهیچه نارسا می‌افزاید.

بیماران تا ۴۰٪ نارسایی خالص دیاستولی دارند که در آن انقباض بطن طبیعی و یا حتی تشدید شده است. اما یک یا دو بطن به قدری سخت شده‌اند که نمی‌توانند در فشارهای طبیعی دیاستولی به اندازه کافی پر شوند که منجر به کاهش حجم ضربه‌یی و بازده قلبی می‌شود.

در نارسایی دیاستولی سفتی زیاد و کاهش پذیرش منحنی فرانک - استارلینگ را به چپ می‌کشاند و اشاره به آن دارد که فشار پر شدن بیشتری برای ایجاد یک حجم معینی از پایان دیاستولی نیاز است. با این شرایط پر شدن انفعالی بطن در خلال دیاستول محدود شده و کمک به سیستول دهلیزی اهمیت بیشتری می‌یابد. افزایش در فشار دهلیزی بازتاب افزایش فشار در بطن است و استرس دیواره‌یی منجر به چاق شدن و گشاد شدن بطن‌ها می‌شود. سهم پر شدن بطن به کمک سیستول دهلیزی ممکن است تا ۴۰٪ افزایش یابد.

نشان‌های بالینی نارسایی احتقانی قلب در دستگاه قلبی - عروقی شامل تندی تپش، ریتم کالوپ، بزرگی قلب در عکس سینه، نشانه بزرگی بطن چپ در نوار وجود امواج Q برجستگی سیاهرگ‌های گردنی، بازتاب کبدی - وداجی اندام‌های سرد و کمرنگ نبض متناوب (pulsus alternans) سوفل قلبی، دیسریتمی، خستگی و کاهش تحمل برای کار کردن، در دستگاه تنفسی شامل صدای خس خس (ویزیزینگ) و ترق تروق، سرفه‌های خلط دار، تندی تنفس، در عکس سینه افیوژن پلور، کبودی، اختلال تنفس

حمله‌یی در شب، اورتوپنه، کاهش (Pao2) در گازهای خونی، در کلیه‌ها ادم، کاهش بازده ادراری، ازوتمی پره‌رنال، کمی سدیم خون، کمی پتاسیم خون، کمی منیزیم خون، در دستگاه عصبی اضطراب و گیجی و تعریق می‌باشد.

در دستگاه گوارش احساس پری سردل، بی‌اشتهایی، آسیت، سوء تغذیه و لاغری، بزرگی کبد و حساس شدن کبد دارند. گشاد شدن و تنگنایی می‌تواند هدایت قلبی را قطع کرده و منجر به بی‌نظمی و امکان مرگ ناگهانی بشود.

کاهش جریان خون و عوامل احتمالی نوروآندوکراین منجر به یک حالت افزایش لخته شدن گردد و خطر سکت قلبی و مغزی و ترومبوز عمقی سیاهرگی را بیافزاید.

معیارهای دسته‌بندی انجمن قلب نیویورک برای شدت نارسایی عبارتند:

I- تنگی نفس و خستگی وجود ندارد.

II - تنگی نفس و خستگی با کار کردن معمولی پیدا می‌شود.

III- تنگی نفس و خستگی با کار کردن کمتر از معمولی پیدا می‌شود.

IV- تنگی نفس و خستگی در استراحت دیده می‌شود. هنگامی که بطن چپ نارسا

شود.

احتقان سیاهرگ‌های ریوی بروز می‌کند که منجر به تنگی نفس و اورتوپنه (برای تنفس راحت‌تر بیمار مبتلا باید بنشیند) و رنگ پریدگی و یا کبودی دارد. اگر فشار ریوی بسیار بالا رود مایعات از موینه‌های ریوی به داخل بافت و یا حتی به داخل حبابچه‌ها تراویده می‌شود و راه‌های هوایی را بسته و تبادل گازها با مشکل روبرو می‌شود. این حالت را ادم ریوی گفته‌اند.

مایعات ممکن است در فضای بین دو پرده پلوری جمع شده باشد که آن را پلورال فیوژن گویند. در صورت قابل توجه بودن می‌تواند با تهویه ریوی رو در رو قرار گیرند.

کبد در اثر احتقان مایع در سیاهرگ‌های وارد شونده به قلب راست نارسا بزرگ می‌شود. فشار ملایم روی کبد ممکن است سیاهرگ‌های گردنی را برجسته‌تر کند که آن را بازتاب کبدی - وداجی گویند.

سیاهرگ‌ها در دستگاه گوارش با خون برجسته شده و احساس پری و بی‌اشتهایی به بیمار دست داده و در فضای سوم در حفره چادرینه ایجاد آسیت می‌کند.

در نارسایی مزمن بیمار ممکن است به وضوح دچار سوء تغذیه شود که آن را نزاری قلبی (cachexia) می‌نامیم. کارکرد کلیوی در نارسایی قلبی گرفتار شده و احتباس مایع موجب افزایش وزن و ادم وابسته به گرانش می‌گردد. کاهش پرفیوژن کلیه‌ها در نارسایی شدید قلبی منجر به نارسایی حاد کلیوی می‌گردد. به هم‌ریختگی در الکترولیت‌ها در اثر خود بیماری و درمان‌های آن فراوان است و کمی سدیم و پتاسیم و منیزیم از همه فراوان‌تر است. برای پیشگیری و چاره‌جویی نارسایی احتقانی قلب کاهش عوامل خطرآفرین برای سفتی رگ‌ها و فشار خون و پایش و چاره‌جویی آشفتگی‌های خاص همراه با نشانگان نارسایی احتقانی قلب مورد توجه‌اند.

برای برخی از بیماران ذخیره قلبی با برنامه‌های تمرین توان‌بخشی افزایش می‌یابد. چاره‌جویی عمومی عمومی نارسایی قلب با کاهش نیاز به سوخت‌وساز با استراحت و درمان با اکسیژن و تقویت کارکرد قلب با داروها و اسباب‌های کمکی و یا در موارد انتخابی پیوند قلب کمک می‌شوند.

از درمان‌های نارسایی احتقانی قلب یکی دارویی است که از ادرار آورها مانند دیورتیک‌های تیازیدی و حلقوی و مانع دفع پتاسیم که از انبار شدن آب و سدیم در جهت کاهش نیاز قلبی می‌شوند می‌توان استفاده کرد. وقفه‌دهنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین که سامانه رنین- آنژیوتانسین را قطع کرده و انبار شدن سدیم و آب را محدود کرده و پسابر را می‌کاهند. دیگوکسین قدرت انقباضی قلب را می‌افزاید. گشادکننده‌های رگ‌ها پسابر را می‌کاهند.

مشورت دادن و آموزش و تعدیل سبک زندگی در تقویت فهم بیماران از بیماری و چاره‌جویی برای کاهش نگرانی و افزایش پذیرش رژیم‌های چاره‌جویی او مفید است. کاهش مصرف الکل و مقدار سدیم تا ۳ گرم در روز که بتواند بازجذب آب را کم کند سودمند است. الکل اثر نیروافزایی منفی روی قلب دارد. چربی و کلسترول کم برای کند کردن چرخه سفت شدن رگ‌ها باید تمهید شود. مقدار کالری باید کافی باشد تا از نزاری قلب جلوگیری شود. تمرین و بازتوانی رگ‌ها را باز و ظرفیت سوخت ماهیچه را می‌افزاید و کار قلب را می‌کاهد و تحمل برای کار را می‌افزاید.

پیوند رگ‌های قلبی میزان طول عمر را برای ۳ سال ۳۰% تا ۵۰% می‌افزاید. آنژیوپلاستی می‌تواند درد را آرام کند و جنبش دیواره قلب را بهبود دهد.

در بیماران با کسر جهند کمتر از ۴۰٪ میزان خطر آفرینی بالاتر است. درمان نارسایی قلب با ادرا آورها برای کاهش پیشبار و نیروزاهای مثبت برای تقویت انقباض و بتا بلوکرها برای پیشگیری از کاهش نامناسب تنظیم گیرنده‌های بتا آدرنرژیک وقفه‌دهنده‌های (RAAS) برای کاهش مایعات و احتباس آب و تنگ شدن رگ‌ها و گشادکننده‌های رگ‌ها برای کاهش پسبار و اصلاح پرفیوژن با رگ‌های دیهیمی (کرونی) انجام می‌گیرد.

مهمترین پیشرفت در چاره‌جویی نارسایی قلبی به‌عنوان خط اول اقدام ورود وقفه‌دهنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین می‌باشد. با حضور این داروها در برنامه چاره‌جویی نارسایی قلب مدت زمان بستری و میزان مرگ و میر از نارسایی قلب در طیف گسترده‌ای به میزان قابل توجهی کاسته شده است.

وقفه‌دهنده‌ها اثرات نهایی RAAS را قطع می‌کنند و مانع احتباس مایعات و تنگی رگ‌ها می‌شوند. بلوکرهای گیرنده آنژیوتانسین II پپتیدی هم در برنامه چاره‌جویی وارد شده که به تقویت اثر وقفه‌دهنده کمک می‌کند. به کار بردن سایر داروها در چاره‌جویی نارسایی سنتی قلب هستند و درباره کارآیی و مسموم‌سازی آن‌ها ادراک مناسبی نیست. ادرا آورها پیشبار را می‌کاهند ولی می‌توانند پاسخ پپتیدآنتی یورتیک دهلیزی را بکاهد و استعداد به نارسایی کلی و به هم‌ریختگی الکترولیت‌ها را بیافزاید.

دیگوکسین یک عامل نیروزای مثبت است که برای بیش از ۲۰۰ سال در درمان نارسایی قلب به کار رفته است. مشاهده شده که در کاهش نشان‌های نارسایی قلب چپ سودمند بوده ولی تاثیر آن در کاهش مرگ و میر نامشخص است. در شرایط مراقبت‌های ویژه دوپامین و دوبوتامین برای تقویت انقباض فراوان به کار رفته است.

گشادکننده‌های رگ با اثر مستقیم مانند هیدرالازین و ایزوسوربید دی نیترات در جایی که وقفه‌دهنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین تحمل نشوند ممکن است پسبار را کاهش دهند.

در بخش مراقبت‌های ویژه ممکن است برای کاهش مقاومت رگ‌ها از نیتروپروسید استفاده شود. مصرف داروهای وقفه‌دهنده کانال‌های کلسیم در بیماران با نارسایی قلب منع شده است زیرا دارای اثر نیروزایی منفی است. بتا بلوکرها نیاز به اکسیژن را می‌کاهند، اما باید با دقت به کار روند زیرا اثرات نیروزایی منفی آن‌ها بر ضربان قلب و انقباض آن ممکن است نارسایی را بدتر کنند.

در جایی که چاره‌جویی با داروها سودی نداشته باشند از اسباب‌های کمک قلبی به مدت کوتاهی برای تقویت قلب استفاده می‌شود. یکی از این اسباب‌ها بالون داخل آئورتی است که به شکل استوانه بوده و در داخل آئورت قرار داده می‌شود. با باد کردن بالون در خلال دیاستول خون در دو مسیر فشرده می‌شود. یکی به سوی دریچه آئورت که خون را به کرونرها می‌فرستد و دیگری به سوی گردش عمومی خون را می‌فشارد. در خلال سیستول بالون خالی می‌شود و مانع سیستول بطن چپ نمی‌گردد.

برخی اسباب‌های کمک قلبی قابل اتصال برای کسانی که منتظر پیوند قلب هستند در دسترس می‌باشد. یک فن تازه جراحی به نام کاردیومیوپلاستی در دست بررسی است و برای کسانی که منتظر پیوند بوده و یا انتخاب مناسبی برای پیوند نیستند به کار می‌رود. در این روش قلب بیمار در ماهیچه لتیسموس دورسی پیچیده می‌شود و با جریان پیس‌میکر تحریک می‌گردد.

در جایی که قلب بیمار دچار تخریب گسترده شده باشد تنها گزینه در حال حاضر پیوند قلب است. این بیماران معمولاً کسر جهند کمتر از ۲۵٪ دارند و با دارو درمانی سودی نبرده‌اند. مرگ و میر از نارسایی قلب با کسر جهند بیش از ۳۵٪ سالانه حدود ۱۰٪ تخمین زده می‌شود. کسانی که کسر جهند کمتر از ۲۰٪ داشته باشند سالانه ۲۰٪ الی ۳۰٪ است.

◀ بیماری رگ‌های قلبی

در تعریف بیماری رگ‌های قلبی وضعیتی است که در اثر انسداد رگ‌های قلب پرفیوژن ماهیچه قلب کاهش یافته است. سفتی رگ‌ها و ترومبوز و اسپاسم از علت‌های انسدادی می‌باشند. نارسایی احتقانی را هم به عنوان بیماری ایسکمیک و سفتی رگ‌های قلبی - عروقی قلب شناخته‌اند. شروع بیماری در زن‌ها دیرتر اتفاق می‌افتد. نیمی از مرگ‌ها در زن‌ها با نارسایی قلب از سکته قلبی است. عوامل خطر در نارسایی همان‌هایی هستند که در سفتی رگ‌ها دیده می‌شوند. برخی از این‌ها مانند سن و مردها و سابقه خانوادگی رفع شدنی نیستند. خطرات و کاهش آن‌ها شامل بر:

۱- سیگار کشیدن که ترک آن و استفاده از جایگزین نیکوتین در صورت ضرورت توصیه شده است.

۲- در ال دی ال بیشتر از ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر و لیپوپروتئین کمتر از ۳۵ میلی گرم در دسی لیتر و تری گلیسریدهای بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر باید محدودیت مصرف در چربی‌ها تا ۳۰٪ یا استفاده از مواد کمتر انرژی‌زا و محدودیت چربی‌های اشباع شده به کمتر از ۷٪ انجام شود. مصرف داروهای کاهنده چربی را همراه با رژیم نباید از نظر دور داشت.

۳- سبک زندگی کم تحرک و بی‌قواره بودن هیکل را با درگیر کردن بیمار دست کم ۳۰ دقیقه ورزش با شدت متوسط تا شدید ۳ تا ۴ مرتبه در هفته ممکن است بهبود بخشد.

اصلاح چاقی را با رژیم کم کالری و کم چربی و پر فیبر به دفعات و مقدار کم و افزایش فعالیت ممکن است محقق کرد. در هیپرکولابیتی آسپیرین با مقدار اندک توصیه می‌شود. برای زن‌ها در دوره منوپوز ممکن است درمان جایگزین هورمونی به کار برد. فشار خون را با اصلاح وزن و فعالیت فیزیکی و دارو درمانی راهبری می‌کنند. در بیماران با مقاومت به انسولین اصلاح وزن و فعالیت کمک کننده است. در شرایط استرس‌های روانی تمرین‌های هوازی مفید است. حمایت گروهی و آرامش بخشی فیزیکی و روانی (مانند ریلکسیشن و دوری از کشمکش‌ها و هیجان‌ها و پریشانی‌های ذهنی و...) را ممکن است در نظر داشت.

◀ انسداد رگ‌های قلبی

سفتی رگ‌ها تقریباً زیر همه نارسایی‌های قلبی نهفته است. انسداد تدریجی مجرای سرخرگ‌های قلبی در اثر رشد پلاک‌ها و التهاب با ماهیچه‌های صاف درون پوششی بروز می‌کند. در پاسخ به عمل سیتوکین‌های همراه پلاک‌های محلی یا با تنش‌های برشی (shear stress) جریان خون که به احتمال اثر فیزیکی یا نوسان دوره‌یی در تحریک سمپاتیک این پلاک‌ها ممکن است پاره شده یا ایجاد شکاف نموده و درون پوششی را عریان می‌کند. همراه با جریان کند و با حضور پلاک میانجی‌های درون پوششی و یاخته‌های التهابی ترومبوز نامناسب برانگیخته شده که می‌تواند به طور کلی رگ‌ها را مسدود کند. احتمال پارگی مکانیکی رگ‌ها به علت بزرگ شدن اندازه آن‌ها هم وجود دارد.

هسته پلاک که محتوای یاخته‌های کف مانند دارند و ترکیب پوشش فیبروزی و ارتباط پلاک با دیواره مجاور سرخرگ عوامل کلیدی هستند. درجه انسداد مجرا با پلاک مستقیم با حوادث حاد کرونری مانند ترومبوز و انفارکتوس ارتباط ندارد. در واقع پژوهش‌های به‌روز روشن‌تر کرده‌اند که پلاک‌های کوچک که از نظر آنژیوگرافی اهمیت ندارند با احتمال بیشتری پاره می‌شوند. یافته‌ها پریشی را پیش آورده‌اند که انجام روزمره آنژیوگرافی‌ها برای تعیین درجه انسداد چقدر معتبر هستند.

پدیده اسپاسم کرونری به خوبی شناخته شده نیست. اگر چه در منطقه‌هایی که پلاک‌های کوچک تا متوسط رسوب کرده‌اند به فراوانی مشاهده شده‌اند، ولی در سرخرگ‌های قلبی بدون سفتی اسپاسم ممکن است بروز کند. اسپاسم ممکن است جریان خون را کند نماید و موجب ترومبوز شود. در موارد نادری با اسپاسم طولانی تمام مجرای رگ بسته می‌شود و منجر به انفارکتوس میوکارد می‌گردد.

برخی عوامل مانند آمین‌های وازواکتیو اپی نفرین و نوراپی نفرین و هیستامین و سرما و دستکاری کرونرها در جریان کاتتریزاسیون اسپاسم را برمی‌انگیزانند. انسداد یک یا چند رگ کرونر یا شاخه‌های آن‌ها موجب کاهش پرفیوژن ماهیچه آن نواحی می‌شود.

در جایی که پرفیوژن برای نیازها کافی نباشد ماهیچه قلب در تنگنا قرار می‌گیرد و اسیدلاکتیک تجمع می‌یابد. آسیب سمی و اختلال در انتقال پرده‌یی موجب درد و اختلال در هدایت الکتریکی و انقباض قلب می‌شود. تنگنایی طولانی موجب انفارکتوس و مرگ یاخته ماهیچه قلب می‌گردد. وسعت آسیب ماهیچه به درجه و مدت انسداد بستگی دارد، چون سرخرگ‌های قلبی با زاویه ۹۰ درجه نسبت به سطح به ماهیچه‌ها وارد می‌شوند کوچک‌ترین رگ‌ها در عمق ماهیچه نزدیک آندوکار دیده می‌شوند.

بافت‌هایی که با این رگ‌ها تغذیه می‌شوند نخست محروم به انفارکتوس گسترده زیر آندوکار مبتلا می‌گردد. با پیشرفت انسداد آسیب میوکارد ممکن است تمام ضخامت ماهیچه را بگیرد که آن را انفارکتوس جداری (مورال) گفته‌اند.

آزردگی تنگنایی یاخته‌ها موجب پاسخ التهابی شده و نکروز یاخته میوکارد آنزیم‌های درون یاخته‌یی به داخل خون آزاد می‌شوند. برابر تعریف انفارکتوس میوکارد منجر به آسیب مرگ‌آور در منطقه مرکزی ماهیچه قلب می‌شود. اطراف این ناحیه را منطقه یاخته‌های خفه شده (استند) می‌گویند. البته با وجود آزردگی این یاخته‌ها زنده هستند.

ولی اختلال کارکردی دارند و در صورتی که پرفیوژن آن‌ها بازگردد و درمان‌های دارویی انقباض آن‌ها را تحریک کند حیات آن‌ها برگشت می‌کند. آسیب ماهیچه ممکن است در ۳-۴ ساعت یا کمتر کامل و غیر قابل برگشت شوند؛ مگر آن که منطقه انفارکته با گردش خون جانبی یا با درمان‌های جراحی یا دارویی کاملاً پرفیوز شود.

این ناحیه آسیب دیده بطنی از ماهیچه‌های قلب جدا شده و نواحی غیر انفارکته برای جبران بزرگ می‌شود. این تغییر ریخت بطنی منجر به افزایش خطر نارسایی قلب و بی‌نظمی ضربان آن می‌شود. نشان شاخص (هال مارک) بیماری کرونری قلب درد سینه‌یی است. این را به آنزین پکتوریس یا فشردگی سینه هم می‌شناسیم. این درد را ممکن است به درد پایدار قابل پیش‌بینی (استیبل) که در پی فعالیت بروز می‌کند و در استراحت ناپدید می‌گردد و درد ناپایدار غیر قابل پیش‌بینی (آن‌استیبل) و درد متغییر (واریانت) با مشخصات غیر معمول دسته‌بندی کرد.

این دردها معمولاً با فشار شدید به سینه روی جناغ و با امکان انتشار درد به اندام‌ها و بیشتر سمت چپ و یا شانه‌ها و گردن و یا فک توصیف می‌شود. حمله‌های دردناک که تنگنایی ماهیچه را تشدید می‌کند الزاماً انفارکتوس نیست و معمولاً کمتر از ۱۰ دقیقه طول می‌کشد که در یک فرد با تغییر محل و چگونگی آن دیده می‌شود.

درد ممکن است در شدت و انتشار تغییر کند. خستگی مفرط با حداقل فعالیت مشخص است و پایه بیشتر سامانه‌های دسته‌بندی را در شدت نارسایی قلب می‌سازد. نمای دقیق انفارکتوس به محل و وسعت آن بستگی دارد که خود به سرخرگ‌های کرونری گرفتار و کالبد رگ‌های قلبی آن فرد بستگی دارد.

انفارکتوس در قدام بطن چپ در اثر انسداد سرخرگ نزولی قدامی چپ ایجاد می‌شود. نارسایی بطن چپ شایع است و تندی جبرانی ضربان قلب و درجاتی از بلوک دهلیزی-بطنی و یا شاخه دسته‌یی وجود دارد.

انفارکتوس خلفی و تحتانی در اثر انسداد سرخرگ کرونری راست در ۹۰-۸۰٪ و در اثر انسداد سرخرگ کرونر خمگرد در ۲۰-۱۰٪ دیده می‌شود.

بلوک گره سینواتریال و بی‌نظمی‌های دهلیزی فراوانند. درجاتی از بلوک دهلیزی بطنی به ویژه پدیده **ونکه باخ** گذرا وجود دارد. فعالیت زیاد پاراسمپاتیک فراوان است و همراه کندی ضربان و افت فشار خون و سکسکه و تهوع و دل‌پیچه می‌باشد.

در انفارکتوس جانبی در اثر سرخرگ کرونر خمگرد (سیرکوم فلکس) در ترکیب با قدامی و تحتانی و خلفی دیده می‌شود. در انفارکتوس بطن راست که معمولاً در اثر انسداد سرخرگ کرونری راست نزدیک شاخه‌های کناری می‌باشد اما ممکن است در انسداد خمگرد در محل‌های غالب چپ و به‌ندرت در انسداد نزولی قدامی چپ باشد. معمولاً همراه انفارکتوس بطن چپ بوده ولی ممکن است مستقل باشد. مجموعه سه تایی افت فشار خون و برجستگی و داج گردنی و پاک بودن ریه‌ها برای انفارکتوس بطن راست اختصاصی است، اما در ۲۵٪ موارد تشخیص داده می‌شود.

ممکن است نشانه کاسمول داشته باشند. انفارکتوس قلبی ممکن است دردی شبیه درد آنژینی ایجاد کند ولی این درد معمولاً شدیدتر و طولانی‌تر است و با استراحت و با دارو درمانی عادی مانند نیتروگلیسرین بهبود نمی‌یابد. با این حال حدود ۲۵٪ از بیماران دچار انفارکتوس خاموش می‌شوند و درد ندارند. این بیماران اغلب مسن و یا بیمار قند دارند زیرا ظرفیت ادراک درد در آن‌ها کاسته شده است. در ناحیه انفارکتی هدایت الکتریکی کم شده و بی‌نظمی‌های ضربانی مشخصی را ایجاد کرده و محل آسیب را نشان می‌دهد. از یاخته‌های آسیب دیده و یا مرده آنزیم‌هایی آزاد می‌شوند که انگاره مشخصی بوده و نشانه انفارکتوس قلبی است. درجه افزایش سه آنزیم قلبی که به مدت طولانی برای تخمین وسعت آسیب به کار رفته‌اند. دو آنزیم تروپونین (T) و (I) برای طبقه‌بندی (کلاسیفیکاسیون) خطر بعد از انفارکتوس حاد به کار رفته‌اند. این آنزیم‌ها برای تنظیم انقباض قلب حیاتی هستند و نسبت به آنزیم‌های مطرح (کلاسیک) اختصاصی‌ترند.

رگ‌نگاری (آنژیوگرافی) کرونرها می‌تواند نواحی انسداد و یا قسمت‌هایی که انقباض کمی دارند را آشکار کند. کسر جهند کاسته شده را با آنژیوگرافی و یا با شگردهای غیر تهاجمی مانند اسکن رادیونوکلئوتید و اکوکاردیوگرافی ممکن است روشن کرد.

شمار قابل توجهی از بیماران با انفارکتوس گرفتار نارسایی قلبی می‌شوند و اگر انفارکتوس گسترده باشد شوک قلبی را نمایان می‌سازد. بی‌نظمی ضربان قلب ممکن است در اثر تنگی‌ایی و یا بازکردن انسداد رگ‌ها ایجاد شود. برقراری مجدد جریان خون کرونرها می‌تواند کاهش متضاد در جریان گردش خون مویینه ماهیچه قلب ایجاد نماید. این پدیده جریان خون ممکن است مربوط به اختلال کارکرد اندوتلیال یا انسداد مکانیکی مویینه‌ها یا یاخته‌های سفید و قرمز باشد.

بی‌نظمی‌ها ممکن است کشنده باشند. اتفاقاتی که انفارکتوس را پیچیده کنند. ترومبوز دیواره و اختلال کارپاپیلری ماسل و پری‌کاردیت و آنوریسم بطنی می‌باشند. ترومبوز دیواره لخته خونی است که بر روی ناحیه انفارکته ماهیچه تشکیل می‌شود. لخته شدن نابجا ممکن است با کولابی شدن محلی خون در اثر اختلال در انقباض و یا نقص فیزیکی مانند آنوریسم آغاز شود.

اگر ترومبوز در گردش خون مغزی به حرکت درآید باعث سکنه مغزی می‌شود. اختلال ناشی از تنگنایی در کارکرد ماهیچه‌های پاپیلری که لت‌های دریچه میترال را در خلال سیستول می‌بندند ممکن است به برگشت حاد میترالی و نارسایی قلب منجر شود. اگر این حالت شدید باشد می‌تواند کشنده بوده مگر آن که درمان جراحی فوری انجام شود.

التهاب پری‌کارد می‌تواند انفارکتوس جداری را پیچیده کرده اگر پاسخ التهابی به آسیب ماهیچه به پری‌کارد گسترش یابد. در خلال این مرحله حاد پری‌کارد تراوش‌های التهابی در کیسه پری‌کارد و یا فضای میان‌سینه جمع شده و از بیرون به قلب فشار وارد کند. فشار بر قلب مانع پر شدن بطن‌ها می‌شود و پیشبار را می‌کاهد و نارسایی را تسریع و یا بدتر می‌کند. بعداً انقباض بافت اسکار پری‌کارد ممکن است پر شدن بطن‌ها را محدود کند. این پیچیدگی دیرآمد را نشانگان درسلر گفته‌اند.

آنوریسم بطنی یک اتساع بادکنکی از ناحیه انفارکته می‌باشد که ممکن است با آسیب گسترده جداری (ترانس مورال) بروز کند. این آنوریسم‌ها مانع انقباض کارآمد شده و با ایجاد ترومبوز جداری مرتبط باشد. پاره شدن آنوریسم بطنی خطر مرگ‌آوری است که از پی‌آمدهای انفارکتوس می‌وکارداست.

اصلاح عوامل خطررزی سفتی رگ‌ها مانند تعدیل مصرف چربی‌ها و فعالیت‌های فیزیکی و ترک سیگار و عوامل زمینه‌یی مانند چاقی و فشار خون و بیماری قند تا سر حد امکان می‌بایست انجام شود. پیش‌تجویزی (preemptive) عوامل ضد پلاکت مانند آسپیرین و تیکلوپیدین سودمند گفته شده است. داروهای پایین‌آورنده چربی‌ها که در مورد افزایش چربی به کار می‌رود جزء رژیم غذایی نیستند. به علت اثر حفاظتی استروژن بر اندوتلیوم و چربی‌های خون در زنها بعد از منوپوز که در معرض خطر بالای سفتی رگ‌ها هستند از آن استفاده می‌شود.

- درمان طبّی بیماری کرونری شامل انواع عوامل و بسته به شدت تنگنایی و وجود بی‌نظمی ضربان قلب و یا وجود نارسایی انجام می‌شود. دسته‌بندی این داروها شامل:
- ۱- نیترات‌ها مانند نیتروگلیسرین و ایزوسربید دی‌نیترات و نیتروپروساید است که اثر ضد درد سینه‌یی و ضد تنگنایی دارند. با باز کردن سیاهرگ‌ها پیشبار کم می‌شود. با باز کردن سرخرگ‌ها پسبار کم می‌شود. رگ‌های کرونری را هم باز می‌کنند.
 - ۲- بلوک‌کننده‌های بتا آدرنرژیک مانند پروپرانولول و متوپرولول و اتنولول و نادولول و تیمولول و پیدولول و لابتالول و اسمولول.
 - ۳- بلوک‌کننده‌های کانال کلسیم مانند نیفهدیپین و دیلتیازم و وراپامیل و املودیپین که سرخرگ‌ها و کرونرها را باز می‌کنند و پرفیوژن را اصلاح و پسبار را کاهش می‌دهند. با کاهش قدرت انقباض کاهش مصرف اکسیژن قلب را در پی دارد.
 - ۴- منزیوم با باز کردن رگ‌ها و عروق کرونر اثر حفاظتی بر قلب در برابر پرفیوژن مجدد و وقفه پلاکتی و اثر ضد آریتمی دارند.
 - ۵- وقفه‌دهنده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین مانند انالاپریل و کاپتوپریل و لیزینوپریل که کاهش پسبار و محدود کننده به هم‌ریختگی ریخت بطن‌ها و کاهنده خطر نارسایی قلب دارند.
 - ۶- ترومبولیتیک‌ها مانند اسرپتوکیناز و تیزوپلاسمینوزن آکتیوتور و آنایزیولیتد پلاسمینوزن آکتیوتور کمپلکس که باز‌یابی ماهیچه قلب و پرفیوژن مجدد به هم راه دارند.
 - ۷- ضدپلاکت‌ها مانند آسپیرین که مانع ترومبوز یا ترومبوز مجدد می‌شود.
 - ۸- ضد ترومبین مانند هپارین که با اکتیواتور پلاسمینوزن بافتی سرخرگ‌ها را باز نگه می‌دارد. بیمارانی که از درد سینه رنج می‌برند با ضد پلاکت‌ها و گشادکننده‌های کرونر مورد درمان قرار می‌گیرند.
- پرفیوژن مجدد سریع ماهیچه انفارکته با تجویز وریدی یا داخل کرونری یک عامل ترومبولیتیک و از آنژیوپلاستی و یا پیوند کرونری فوری ممکن است سود ببرند. سه داروی ترومبولیتیک برای مصرف در انفارکتوس حاد توصیه شده‌اند. استرپتوکیناز و آنتی‌اسرپلیس (ان‌ایزوی لیتد پلاسمینوزن استرپتوکیناز آکیویتور کمپلکس) و آلت‌ه پلیس (آکتیوتور پلاسمینوزن بافتی باز ترکیبی) عوامل نسل سوم ترومبولیتیک در دست پژوهش فعال هستند.

درمان دنبال دار شامل هپارین و سایر ضدانعقادی‌ها هستند. PTCA آنژیوگرافی کرونر از راه پوست در موارد فوری بعد از انفارکتوس و یا در صورتی که درمان‌های دارویی درد سینه و تظاهرات نارسایی قلب را بهبود ندهاند از سال ۱۹۷۷ رایج شده است. در این جا با باد کردن بادکنک در ضایعه سفتی رگ پلاک تحت فشار قرار گرفته و شکسته می‌شود و بافت‌های زیر آن مدیا و آدونتیسیا کشیده می‌شوند و ایجاد حالت آنوریسم می‌شود.

آنروتومی مستقیم کرونر یک روش جدید غیر بالونی است که با یک اسباب برنده چرخنده در نوک بادکنک پلاک را از جا می‌کنند. در پیوندهای کرونری ممکن است وریدهای پیوند شده گرفتار سفتی شده و مجدداً نیاز به اقدامات باز کردن رگ‌ها باشد. سرخرگ پیوند شده مجدداً دچار سفتی نمی‌شود. نشانگان دزدی کرونر ممکن است در برخی از بیماران با تنگی از سفتی رگ‌ها در سرخرگ زیرچنبری چپ نزدیک سوراخ پیوندی ایجاد شود. در این وضعیت اختلاف فشار جریان وارونه در این گرافت ایجاد می‌کند که از ماهیچه به سرخرگ زیرچنبری است. خون از ماهیچه دزدیده می‌شود و آن را دچار تنگی می‌کند.

از لحاظ آماری تفاوتی بین درمان‌های جراحی و طبیبی وجود ندارد. با این حال چگونگی زندگی در درمان‌های جراحی بهتر است. آن‌هایی که از انفارکتوس می‌میرند ۶۰٪ در خلال ساعت اول از بی‌نظمی‌هاست.

نارسایی شدید قلبی و شوک قلبی در ۴ - ۳ روز اول رخ می‌دهند. مرگ‌ومیر از جراحی حدود ۵٪ است. پیش‌آگهی دراز مدت متغیر است و به پلاک‌ها و درجه انسداد و مقدار رگ‌های جانبی و وجود بی‌نظمی و نارسایی بستگی دارد. اغلب مرگ‌های ناشی از انفارکتوس در ۳ ماه اول بروز می‌کنند. آن‌هایی که اقامت بیمارستانی اول آن‌ها بی‌حادثه بوده است یک سوم دچار حوادث قلبی در آینده می‌شوند، مانند آنژین مقاوم و انفارکتوس مجدد و یا مرگ که در ظرف سه سال پیدا می‌شوند.

◀ کاربرد میوپاتی‌ها

کاردیومیوپاتی را معمولاً به اختلال انقباض (کارکرد) در اثر بیماری اولیه ماهیچه (ساختار) قلب اطلاق می‌کنند این اختلال ربطی به اثرات فشار خون و یا نارسایی

قلب ندارد؛ با این حال در برخی از بیماران عنوان کاردیومیوپاتی ثانویه را به کار می‌برند و منظور همان چاق شدن و گشاد شدن قلب برای تطابق با فشار خون و یا نارسایی می‌باشد.

در مردها و سیاه‌پوستان بیشتر است. الکل و باروری و فشار خون و مصرف آگونیست‌های بتا آدرنرژیک خطر بیماری را می‌افزایند. در برخی از افراد نقش ارثی بودن آن مشهود است.

در شمار اندکی از بیماران کاردیومیوپاتی به علت عفونت قلبی (میوکاردیت) ایجاد می‌شود. در این گونه موارد سازوکار اتوایمون درگیر است. تغییر سوخت و ساز در مصرف الکل و باروری ممکن است تولید مواد سمی بشود. در اغلب موارد علت دقیق آن معلوم نیست. در موارد ارثی خانوادگی انگاره‌های کروموزوم غیر جنسی (اتوزوم) غالب و مغلوب و مغلوب وابسته به X همگی دیده شده‌اند.

در شمار کمی از این بیماران نقص اختصاصی در DNA میتوکندری می‌باشد که بر جنبه‌هایی از سوخت‌وساز تولید نیرو در ماهیچه تاثیر دارد. همراه بیماری ماهیچه‌های استخوانی در اختلال رشد ماهیچه‌یی بیماری کاردیومیوپاتی به فراوانی دیده می‌شود. سازوکارهای پاتوفیزیولوژی بیماری مشخص نیستند ولی خود را در سه انگاره نشان می‌دهد. یکی نوع گشاد شده که ممکن است با علت نامعلوم باشد، یا به همراهی مصرف الکل و یا بارداری و یا عفونت و بررسی بوده که در این موارد هر دو بطن گشاد می‌گردد. نارسایی قلب وقتی ظاهر می‌شود که حداکثر فرانک استارلینگ پیشی بیافتد. قلب چاق در نوع ارثی هم دیده می‌شود. در این جا اندازه حفره‌ها کوچک هستند و دیواره بطن‌ها کلفت شده‌اند. کلفت شدن دیواره بین دو بطن باعث تنگی راه خروجی (اوت‌لت) آئورت می‌گردد. نارسایی قلب در اثر کاهش پذیرش قلب و کاهش پرفیوژن کرونرها و کاهش پیشبار و افزایش پسبار بطن چپ بروز می‌کند.

نوع سوم تنگ کننده که ماهیچه قلب فیبروزه شده ولی بطن‌ها چاق نشده‌اند، پذیرش قلب (کومپلیانس) کاهش یافته است. در اثر ته‌نشینی ایمنوگلوبولین‌ها و سایر پروتئین‌ها در دوران کهولت (آمیلوئیدوزیس) و اسکاری شدن در اثر پرتوتابی و سموم و یا در اثر برخی بیماری‌های نادر ایجاد کاردیومیوپاتی تنگ شونده می‌کنند. اغلب علت آن نامعلوم است. نارسایی قلب در اثر کاهش پیشبار و قدرت انقباضی پیدا می‌شود.

به جز در موارد اندکی که بدون علامت هستند بقیه آن‌ها مشابه نارسایی قلب خودشان را نشان می‌دهند. آغاز بیماری متغیر است اما نارسایی در سن ۵۰-۲۰ سالگی نمایان می‌شود. در مواردی که سیر بیماری کند باشد کسر جهندگاهی به ارقام تک رقمی می‌رسد. میدان درمانی محدود است. ترک مصرف الکل اهمیت دارد. سایر درمان‌ها مشابه درمان نارسایی است. پیوند قلب در این مورد جایگاه خاص دارد. در کاردیومیوپاتی گشاد شده نامعلوم (IDC) مرگ‌ومیر ۵ ساله آن ۲۰٪ است. اغلب مرگ‌ها در سه سال اول بعد از بروز نشانگان اتفاق می‌افتد.

◀ میوکاردیت

التهاب و آزرده‌گی ماهیچه قلب را در غیاب تنگنایی از پرفیوژن گفته‌اند. گستردگی واقعی بیماری به علت گذرایی و بی‌نشانگی بیماری معلوم نیست. در بیوپسی بیماران با کاردیومیوپاتی گشاد شده نامعلوم از ۱٪ الی ۱۷٪ در بررسی‌های گوناگون گزارش شده است. عوامل خطر آفرین اختصاصی مشابه با کاردیومیوپاتی گشاد شده نامعلوم است. بر این باورند که اغلب موارد عفونت‌ها علت اصلی می‌باشند که با برانگیختن اتوایمن در یاخته‌های قلبی بیماری را ایجاد می‌کند. ویروس‌ها مانند کوکساکسی و ویروس-بی، اکوویروس، آنفلوآنزا، هپاتیت بی، اچ‌ای‌وی، ویروس ایشین‌بار، سیتومگالوویروس مورد نظر هستند.

کورینه باکتریم دیفتریه، سالمونلا-اس-پی، کلامیدیا-اس-پی، مایکوباکتریم توبرکولوزیس، بتا همولیتیک اسرپتوکوکی، بیماری لیم از دسته باکتری‌ها دیده شده‌اند. از قارچ‌ها مانند آسپرژیللوزیس، کاندیدیاژیس، هیستوپلاسمازیس هستند. عفونت اولیه واکنش ایمنی و سلولی و احتمالاً هورمونی را برمی‌انگیزاند و منجر به التهاب و نکروز می‌شود. این چرخه معمولاً به کاردیومیوپاتی گشاد شده نامعلوم منجر می‌شود. بیماری ممکن است با نمای بالینی سرما خوردگی در آغاز ابتلا به عفونت بروز کند. بیماری برای دوره‌های متفاوتی ممکن است خاموش بوده باشد. نارسایی واضح قلبی با نشان‌هایی از خستگی و تنگ نفس و تپش قلب و درد سینه که معمولاً دیر نمایان می‌شوند و نمای بالینی کاردیومیوپاتی گشاد شده نامعلوم را دارد. شمار اندکی از بیماران دچار مرگ ناگهانی می‌شوند.

اقدامات پیشگیری و چاره‌جویانه شامل کاهش خطرات IDC (کاردیومیوپاتی گشاد شده) می‌باشد. درمان نارسایی و تجویز کورتیکواستروئیدها در موارد میوکاردیت انجام می‌شوند. میزان مرگ‌ومیر مشابه با (IDC) است. پیوند قلب در میوکاردیت فعال با (IDC) میزان یکسال زنده ماندن آن‌ها ۵۲٪ است. با رد پیوند میزان آن دو برابر و در پیوند همراه سایر علت‌ها ۸۲٪ می‌باشد.

◀ اندوکاردیت عفونی

عفونی شدن سطح درونی حفره‌های قلبی و دریچه‌های قلب می‌باشد. اگر چه اغلب بیماران دارای عوامل خطر آفرین نیستند ولی دارای بیماری‌های زمینه‌یی مانند بیماری‌های دریچه‌یی و سرشتی و ناخوشی‌های عمومی اتوایمون مانند بیماری روماتیسم قلبی و یا لوپوس اریتماتو عمومی هستند.

هر اقدامی که منجر به ورود میکروب‌ها به جریان خون شوند مانند دستکاری روی دندان‌ها و سوندگذاری مثانه و لوله‌گذاری در دستگاه گوارش و یا جراحی و زایمان از راه واژن و تزریقات وریدی آلوده خطر آفرین هستند. شرایطی که برای بروز آندوکاردیت لازم است شامل:

- ۱- آسیب سطح آندوکارد؛
- ۲- تشکیل ترومبوز در محل آسیب؛
- ۳- ورود باکتری به گردش خون؛
- ۴- چسبیدن باکتری به سطح آسیب دیده آندوکارد.

آسیب آندوکارد معمولاً نتیجه جریان خون گردابی پر سرعتی است که در شرایط غیرطبیعی ساختاری و رسوب مواد مرکب ایمنی در بیماران با آشفتگی‌های اتوایمون می‌باشد. آسیب سازوکارهای هموستاتیک را برمی‌انگیزاند که منجر به تشکیل ترومبوز سترون (استریل) در آن محل می‌شود، ترومبوتیک غیر باکتریایی گویند. اگر باکتری وجود داشته باشد ممکن است به این ترومبوز بچسبد و ایجاد رویش (وژتاسیون‌های) باکتریایی کند که آن‌ها را رسوب‌های سرخس مانند گفته‌اند و مشخصه آندوکاردیت است.

باکترمی ناشی از رویه‌ها (پروسجور) گذرا هستند اغلب در ۳۰ دقیقه بعد از اجرا به اوج خود می‌رسد ولی باور بر این است که برای علت اندوکاردیت در فرد حساس کفایت می‌کند.

التهاب و واکنش‌های ایمنی ممکن است آسیب ساختار اندوکارد را بیشتر کنند و منجر به بدتر شدن ضایعات دریچه و تسریع نارسایی گردند. گسترش محلی التهاب می‌تواند باعث آبسه‌های میوکارد و پریکاردیت و یا بی‌نظمی ضربان قلبی شوند.

رویش‌های (وژتاسیون) باکتریایی ممکن است خرد شده و در مجرای سرخرگ‌های کرونر به حرکت درآیند و باعث انفارکتوس شوند. آمبولی‌های چرکین ممکن است به عنوان کانون‌هایی برای چرخه عفونی در جاهای دیگر در گردش خون از جمله آسیب‌های عروقی مانند آنوریسم مایکوتیک عمل کند.

نشانه‌های عفونت عمومی شایع هستند، مانند تب و تعریق و لرز و بی‌اشتهایی و خستگی و درد ماهیچه‌ها و کمر درد.

نشانه‌های قلبی-عروقی شامل سوفل در اثر بد کار کردن دریچه‌ها و نشانه‌های نارسایی قلبی هستند.

آمبولی‌های چرکین سبب نمای بالینی از درد مفاصل و استئومیلیت و پریکاردیت و آبسه‌های مغزی و یا مننژیت می‌شوند. در شرایط کارهای تهاجمی به ویژه در زمینه بیماری‌های ساختاری قلب تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها روزمره داده می‌شود. اگرچه کارآیی آن اثبات نشده است. در اندوکاردیت تجویز آنتی‌بیوتیک و در صورت لزوم جراحی دریچه‌های عفونی مناسب است. در آندوکاردیت‌های عفونی، مرگومیر ۱۰ الی ۲۰٪ است.

◀ پریکاردیت

التهاب لایه‌های پریکارد احشایی روی ماهیچه قلب و پوشش فیبروز جداری که روی پریکارد احشایی قرار دارد را گویند. در پی تروما و عفونت‌های ویروسی و سرطان‌ها و یا از گسترش انفارکتوس جداری میوکارد (نشانگان درس‌لر) دیده می‌شود. در بیماران مزمن کلیوی به دلیل نامعلوم هم خطر بروز آن بیشتر است. بیشترین خطر پریکاردیت همراه انجام رویه‌هاست. مانند رادیوتراپی و داروها و دستکاری کیسه پریکارد در خلال جراحی قلب باز که به آن نشانگان پست کاردیوتومی گویند.

پریکاردیت ممکن است به سبب عفونت‌ها و سرطان‌ها و اتوایمون و آلرژی و تروما و در اثر رویه‌های درمانی ایجاد شود. پریکاردیت حاد ممکن است موضعی بوده و بر کارکرد قلب اثر مهمی نداشته باشد. التهاب گسترده می‌تواند ایجاد فضای سوم کرده و مایع اکزودا وارد آن شود که به آن افوزیون پریکاردی گفته‌اند. اگر این تراوش به حد بحران‌زایی برسد به قلب فشار وارد آورده و مانع پر شدن مرحله دیاستول می‌گردد. این حالت را تامپوناد قلبی می‌گویند.

به ندرت و معمولاً همراه پریکاردیت تکرار شونده یا مزمن اسکاری شدن لایه‌های پریکارد موجب جوش خوردن آن‌ها شده و کلفت شده و پریکاردیت فشارنده ایجاد و موجب نارسایی قلب در اثر محدودیت پر شدن مرحله دیاستول می‌شوند.

در نمای بالینی نشانه‌های التهاب مانند تب اغلب وجود دارد. درد سینه ممکن است تیز و شدید باشد و آن را از نوع درد تنگنایی (ایسکمیک) با شدت یافتن در اثر تنفس عمیق و یا سرفه می‌توان جدا کرد. صدای خراشندگی (اسکراچی) یا مالش سایشی پریکاردی در سمع ریه‌ها ممکن است شنیده شود که در اثر مالش لایه‌های ملتهب پریکارد روی هم دیگر ایجاد می‌گردد. گسترش التهاب به ماهیچه قلب نمای نوار قلبی را که در ایسکمی دیده می‌شود ممکن است نشان دهد. در عکس سینه افوزیون پریکارد ممکن است نمایان باشد.

نشانه‌های نارسایی دیاستولی قلب ممکن است دیده شود اگر ممانعتی در پر شدن مرحله دیاستول باشد برجستگی ورید گردنی به ویژه بارز است. یک نشانه نمونه تامپوناد قلبی نبض پارادوکس است که در آن فشار خون سیستولی در خلال هر دم تنفسی به قدر قابل توجهی کاهش می‌یابد. این انگاره دوره‌یی از کاهش اضافی پر شدن بطن چپ در اثر فشار زیاد داخل سینه حاصل می‌شود.

پریکاردیت فشارنده معمولاً با نشانه کاسمول همراه است که با افزایش دوره‌یی برجستگی ورید گردنی در اثر محدودیت پر شدن قلب راست در خلال دم تنفسی نمایانده می‌شود. در برخی موارد امکان کاهش عوامل خطر آفرین وجود دارد، ولی پیشگیری اختصاصی ندارد. در مورد عفونت‌های ویروسی استراحت و داروهای ضدالتهابی درمان حمایتی هستند. در مورد عفونت‌ها آنتی‌بیوتیک مناسب باید به کار رود.

درمان افوزیون ممکن است به درمان بیماری زمینه‌یی کمک کند.

تخلیه جراحی اکزودا در مورد تامپوناد ممکن است ضرورت پیدا کند. در مورد نوع تنگ کننده جراحی پریکارد یا پریکاردیکتومی انجام می‌گردد. بسته به بیماری زمینه‌یی و شدت پریکاردیت پیش‌آگهی متفاوتی دارد. در پریکاردیت ساده ویروسی سیر بیماری خود ایست بوده و مدت ۳-۱ هفته طول می‌کشد. مرگومیر جراحی در نوع تنگ کننده ۱۵-۵٪ است در نوع عفونی با اکزودای چرکی ۷۰٪ می‌باشد.

◀ بیماری‌های دریچه‌یی

بیماری‌های دریچه قلب سرشتی و یا اکتسابی هستند. در این جا دریچه بیمار نمی‌تواند باز یا بسته شود. اصطلاح تنگی (استنوزیس) را در موردی به کار می‌برند که دریچه نتواند به خوبی باز شود. در جایی که در نارسایی‌ها دریچه به خوبی بسته نمی‌شود. گاهی تنگی و نارسایی با هم وجود دارد. در آن جایی که جریان خون از دریچه نارسا برگشت کند آن را رگورژیتاسیون گفته‌اند.

نقص‌های دریچه‌یی همراه شماری از آشفنگی‌های سرشتی قلب مانند تنگی آئورت و تنگی ریوی می‌باشد. عوامل خطر آفرین از جمله عفونت‌های تراتوزن (مخرب ساختارهای جنین) مانند روبلا و مصرف الکل و داروهای ضد صرع مانند فنیتوئین از سوی مادر می‌باشند. کودکان مادران دیابتی در معرض خطر بیشتری هستند. کودکان با نشانگان داون هم همراه با این ناهنجاری‌ها هستند. بیماری‌های اکتسابی دریچه‌یی هنوز نسبتاً فراوان هستند ولی همه‌گیرشناسی آن‌ها در حال تغییر است.

۳٪ تمام مردمان بالای ۸۶-۷۵ سال تنگی وخیم آئورت دارند و ۱۳٪ دچار نارسایی متوسط تا شدید آئورت هستند. هر چه افراد جامعه پیرتر شوند تغییرات از بین برنده دریچه‌ها با رسوب کلسیم شایع‌تر می‌شود. اگر چه این‌ها از کارکرد بد قلبی در اغلب موارد رنج چندانی نمی‌برند. در سنین پیری همراه با تغییرات از بین برنده خطر فزاینده بیماری‌های اکتسابی دریچه‌یی مواجه شده‌اند در کسانی است که در اوان کودکی دچار تب آرتریت روماتوئید بوده‌اند.

یک چهارم بیماران با بیماری روماتیسمی قلب تنگی میترال دارند. ۴۰٪ آن‌ها تنگی و نارسایی را با هم دارند. دو سوم این‌ها زنان هستند. بارداری می‌تواند نارسایی قلبی را تسریع کند. در اختلال کارکرد ماهیچه‌های پاپیلری در اثر انفارکتوس و چاقی

شدید بطن چپ و گشاد شدگی که به طور فیزیکی لت‌های دریچه را از همدیگر دور نگه می‌دارند می‌توانند باعث نارسایی میتراال شوند. افتادگی (پرولاپس) دریچه میتراال ممکن است اولیه باشد که با ژن اتوزومال غالب انتقال می‌یابد، یا ثانویه باشد که همراه سایر بیماری‌ها مانند نشانگان مارفان و دیستروفی ماهیچه و تب روماتیسمی و لوپوس اریتماتوی عمومی و بزرگ بودن قلب ورزشکاران است. نقص‌های ویژه ژنتیکی که به حساب آشفتگی‌های سرشتی دریچه گذاشته می‌شوند، ناشناخته‌اند.

شایع‌ترین علت بیماری اکتسابی دریچه‌یی تب روماتیسمی است که التهاب بر دریچه‌ها و مفاصل و پوست اثر می‌گذارد از گروه استرپتوکوک نوع (A) می‌باشد. در مرحله حاد عفونت اختلال همودینامیک اندک است ولی اسکار دریچه‌ها در مرحله بهبودی رخ می‌دهد. دریچه‌های سمت چپ میتراال و آئورت آسیب‌پذیرترند، زیرا در معرض فشار بیشتری در خلال دوره قلبی قرار دارند.

فشار بطن چپ بر فشار بطن راست پیشی دارد، زیرا اختلافی که در پسابر وجود دارد این ماهیچه‌ها باید در برابر آن‌ها پمپ کنند. تنگی آئورت موجب چاق شدن بطن چپ و در پی افزایش پسابر بطن چپ موجب گشاد شدن آن می‌گردد. انقباض دهلیزی برای انطباق خود افزایش می‌یابد و کارسازی آن در اثر بی‌نظمی‌های ضربان قلب مانند فیبریلاسیون نارسایی قلب را به حالت حاد تسریع می‌کند.

با پایان یافتن سازوکارهای جبرانی و با افزایش پسابر بطن چپ نارسایی قلب به تدریج بروز می‌کند. چاقی بطن چپ و گشاد شدن آن خطر بی‌نظمی ضربان را می‌افزاید و درخواست قلب را می‌افزاید. جریان خون کرونر در خلال سیستول کاهش می‌یابد، زیرا فشار در این مرحله افزایش یافته است.

در نابسندگی (این سافیشنس) آئورت نارسایی قلب به علت پسابر افزوده شده در بطن چپ ایجاد می‌گردد، زیرا این حفره باید هم حجم وارده از دهلیز چپ و هم حجمی که برگشت می‌کند از آئورت در خلال دیاستول را پمپ کند. بازده کارساز قلبی کم شده و منجر به سازوکارهای جبرانی مانند چاق شدن و گشاد شدن می‌گردد که بار کاری قلب را بیشتر می‌افزاید. در نابسندگی مزمن آئورتی ممکن است قلب از موارد دیگر بزرگتر شود. در تنگی میتراال پر شدن بطن چپ در خلال دیاستول دچار مشکل می‌شود و موجب افزایش فشار در دهلیز چپ شده و فشار خون ریوی را می‌افزاید.

نارسایی قلبی می‌تواند از افزایش پسابر زیاد شده دهلیزی و کاهش پیشبار بطن چپ باشد. در نابسندگی دریچه میترا ل ناتوانی دریچه در بسته شدن کامل در خلال سیستول برگشت خون از بطن چپ به دهلیز چپ پدید می‌آید و بازده قلب به دو قسمت تقسیم می‌شود. یکی به سوی جلو و دیگری به سوی عقب می‌رود.

بازده قلب کاسته شده و سازوکارهای جبرانی باعث افزایش تعداد ضربان قلب و احتباس حجم پیشبار می‌شود. نارسایی قلب از کار زیاد قلب برای ایجاد بازده کافی در این شرایط نابسندگی تقسیم جریان حاصل می‌گردد. در بزرگ شدن غیر طبیعی لتهای دریچه میترا ل در خلال سیستول به داخل دهلیز چپ برآمدگی پیدا می‌کنند که آن را افتادگی (پرولاپس) دریچه میترا ل می‌گویند.

بزرگ شدن لتهای در کارکرد دریچه‌ها اثری ندارند ولی در معرض خطر عفونی شدن هستند. گاهی این دریچه‌ها نابسندگی می‌شوند. درجه نابسندگی با خطر عوارضی مانند نارسایی قلب و فیبریلاسیون دهلیزی و آمبولی شدن بستگی دارد.

در هر دو بیماری تنگی و نابسندگی نشانی و نشانه‌های نارسایی قلب دیده می‌شوند. چاق شدن بطن‌ها با افزایش پسابر و پیشبار در پرتو نگاری و نوار قلبی و اکوکاردیوگرافی ممکن است آشکار شود. سوپل در اثر جریان گردابی در دریچه‌های آسیب‌دیده شنیده می‌شود. افتادگی دریچه میترا ل معمولاً بی‌نشان (آسیمپتوماتیک) است ولی برخی بیماران از بی‌نظمی‌های ضربانی خوش‌خیم و یا درد سینه از نوع تنگنایی شکایت می‌کنند. تشویش و نگرانی در این بیماران فراوان است. تجویز آنتی‌بیوتیک در کاهش شیوع تب روماتیسمی موثر بوده است.

برای پیشگیری از بروز عفونت‌ها از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌توان استفاده کرد. نارسایی قلب را تا جایی که ممکن است با داروها می‌بایست چاره‌جویی کرد. در مورد تنگی از والووپلاستی بالونی استفاده می‌کنند. این روش مشابه آنژیوپلاستی است که در آن جا کاتتر با نوک بادکنک‌دار به کار می‌رود. با باد کردن بالون بافت اسکار را می‌فشارد و تا اندازه‌ی تنگی را برطرف می‌کند.

ترمیم جراحی یا تعویض دریچه‌ها در صورتی که نارسایی قلب در اثر بیماری دریچه بوده باشد جواب نمی‌دهد. دریچه‌های تنگ را ممکن است با جراحی اصلاح کرد و لتهای نابسندگی را ترمیم نمود.

دریچه‌های آسیب دیده را ممکن است با دریچه‌های مصنوعی تعویض کرد. این دریچه‌ها پرستتیک و یا بیولوژیک هستند. دریچه‌های فلزی ممکن است از نوع توپی قفسه‌یی (caged) و یا دیسکی باشند. پیش‌آگهی در بیماران دریچه به نوع و شدت و سن بیماران بستگی دارد. بیماران ممکن است بعد از ۲۰-۱۰ سال از تب روماتیسمال نشان‌هایی از نارسایی قلبی را داشته باشند. مرگ‌ومیر از جراحی ۲٪ تا ۱۰٪ است. مرگ‌ومیر ده ساله با کلاس چهارم نارسایی قلبی در اثر بیماری دریچه‌ای تا ۷۰٪ الی ۱۰۰٪ می‌رسد.

کاستی‌های (defects) کالبدی یا سرشتی قلب

به ساختار ناجور قلب می‌گویند و در زمان تولد وجود دارد. گستردگی آن ۲ تا ۱۰ در ۱۰۰۰ نوزاد زنده در هر سال تخمین زده می‌شود. با این حال میزان شیوع بالاتر است. زیرا تعدادی از جنین‌ها مرده به دنیا آمده و کسانی که کاستی قلبی آن‌ها مورد توجه نمی‌باشد را باید به آن‌ها اضافه کرد.

گونه‌هایی از کاستی‌های سرشتی قلب وجود دارند و از همه فراوان‌تر کاستی در دیواره بین دو بطن با ۲/۳٪ و تنگی ریوی ۹/۵٪ و (PDA) با ۸/۷٪ و تترالوژی فالوت با ۶/۸٪ و باز بودن دیواره دو دهلیز با ۶/۷٪ و تنگی آئورت با ۴/۴٪ و کواکتاسیون آئورت با ۴/۲٪ و کانال دهلیزی - بطنی با ۳/۵٪ و جابجایی رگ‌های بزرگ ۳/۴٪ و آترزی آئورت با ۲/۴٪ و تنه شریانی (truncus arteriosus) با ۱/۶٪ و آترزی دریچه سه‌لته با ۱/۲٪ و ناهنجاری کامل بازگشت وریدی ریوی (total anomalous pulmonary venous return) با ۱,۱٪ و بطن راست دودهانه‌یی ۸/۵٪ (double-outlet right ventricle) و آترزی ریوی با ۰/۳٪ به ترتیب فراوانی‌ها را تشکیل می‌دهند.

خطر بیماری سرشتی قلب با تعرض تراژوژن‌ها افزایش می‌یابد. نشانگان الکل جنینی و ابتلای مادر در سه ماهه اول بارداری به روبلا همراه با کاستی‌های سرشتی قلبی است. اما در اغلب موارد هیچ نشانی از تعرض تراژوژنی معلوم نیست.

نارسی نوزاد یک عامل خطر است، زیرا تکامل به خوبی انجام نگرفته است. وجود ساختارهای جنینی باقی مانده به خصوص اگر با نشانگان پریشان دمی شیرخواران (infant respiratory distress syndrome) همراه با فشارهای بالای ریوی باشد از عوامل خطرزا هستند.

توضیح آن که شیرخواران با کاستی سرشتی از قلب اغلب نارس زاده می‌شوند. کاستی‌های سرشتی قلب معمولاً از ناهنجاری‌های ژنتیکی هستند که در اوان دوره جنینی بروز می‌کنند و از ترکیب ناقص پروتئین‌های ساختاری قلب نتیجه می‌شوند. برخی از کاستی‌ها ارثیه چند عاملی هستند، ولی نسبت مشارکت زن‌ها در برابر عوامل محیطی در ایجاد بیماری نامعلوم است.

نارسی با کاستی‌های خاصی همبستگی زیادی دارد. در باز بودن مجرای سرخرگی که در آن کانال جنینی بین سرخرگ ریوی و آئورت بعد از تولد باز می‌ماند. کاستی‌های سرشتی قلب موجب ناجوری جریان خون به درجاتی در قلب و ریه‌ها می‌شود. این کاستی‌ها را در صورتی که خون در ریه‌ها به خوبی اکسیژن‌دار نشود کبودکننده و یا بدون کبودی اگر خون در ریه‌ها به خوبی اکسیژن‌دار بشود تقسیم می‌کنند.

از نظر بالینی بیمار کبود از جمع شدن هموگلوبین کم اکسیژن که رنگ آبی دارد و در اثر اکسیژنی شدن اندک هموگلوبین توسط ریه‌هاست و کبودی مرکزی است و یا در اثر برداشت زیاد اکسیژن از هموگلوبین در مواردی که جریان خون در بافت‌ها آهسته شده باشد کبودی محیطی است.

کبودی را با آبی کم رنگ در پوست و زیر ناخن‌ها و مخاط‌های لب و دهان می‌توان گواهی (اوبدنس) گرفت. کبودی ممکن است با دو سازوکار در بیماری‌های کاستی سرشتی قلب حاصل شود. یکی شانت راست به چپ و دیگری آمیخته شدن خون است. در شنت راست به چپ جریان از قلب راست از راه یک سوراخ غیرطبیعی وارد قلب چپ می‌شود و ریه‌ها را دور می‌زند. در سازوکار آمیختن خون اکسیژن‌دار با بدون اکسیژن در یک رگ یا حفره مشترک پیش از ورود به گردش خون عمومی مخلوط می‌شود.

نارسایی قلب نتیجه شایع کاستی‌های سرشتی قلب در اثر سازوکارهای گوناگونی است که بازده قلبی با پرفیوژن بافتی ناجور است. در برگشت خون از دریچه‌ها و سوراخ بین دو دیواره بطنی و جابجایی رگ‌های بزرگ و در کانال دهلیزی - بطنی کامل و باز بودن مجرای سرخرگی و در تنه شریانی و بازگشت غیرطبیعی کامل ورید ریوی افزایش پیشبار به وجود می‌آید. در آترزی آئورت و کوارکتاسیون آئورت و انقطاع قوس آئورت و تنگی آئورت و تترالوژی فالوت و تنگی ریوی کاهش پسبار دیده می‌شود. در تنگی میترال و آترزی سه‌لتی کاهش پر شدن و در فیبروالاستوزیس اندوکارد کاهش انقباض دیده می‌شود.

کاستی‌هایی که همراه آن‌ها کبودی نیست. در کوآرکتاسیون آئورت نارسایی قلب در نتیجه افزایش پسابر بطن چپ در اثر تنگی آئورت که بر سر راه جهند بطن چپ قرار دارد ایجاد می‌شود. در پشت تنگی فشار آئورت زیاد می‌شود و در اندازه‌گیری فشار خون در دست‌ها آن را بالا نشان می‌دهد.

فشار در سرخرگ‌های گردنی و بطن چپ هم بالاست. پرفیوژن در بعد از تنگی کاهش یافته است. جریان خون در ریه‌ها طبیعی است و آمیختگی خونی وجود ندارد. اگر کودکی در این شرایط دچار نارسایی قلبی شود احتقانی که در ریه‌های او پیدا شود موجب ناجوری در اشباع اکسیژنی می‌گردد و کودک کبود می‌گردد.

کاستی‌هایی همچون وی - اس - دی و ای - اس - دی و پی - دی - ای بدون کبودی هستند، زیرا همراه شنت‌های چپ به راست خون می‌باشند؛ یعنی اگر چه خون اکسیژن‌دار مناسب نیست و نابسندانه به قلب راست مستقیم برمی‌گردد در اکسیژن‌گیری هموگلوبین در ریه‌ها ناجوری وجود ندارد.

جهت این شنت در این کاستی‌ها با فشار بالا در قلب راست که در اثر مقاومت زیاد در گردش خون عمومی در برابر گردش خون ریوی معین می‌شود. در این کاستی‌ها با تقسیم جریان خون یکی به جلو در گردش خون عمومی و دیگری از راه قسمت ناقص به عقب ممکن است موجب نارسایی قلب شود.

بازده قلبی کاسته شده و قلب بایستی با تعداد بیشتری منقبض شود تا پسابر زیاد شده که از بازگشت وریدی و حجم برگشت دریچه‌یی بوده‌اند را تخلیه کند.

بچه‌ها با این کاستی‌ها ممکن است کبود شوند. عفونت تنفسی که احتقان فشار قلب راست را می‌افزایند و جهت شنت را وارونه می‌کند. کاستی‌هایی که همراه کبودی در پی شنت شدن راست به چپ بوده که در تترالوژی فالوت دیده می‌شود.

در این جا چهار کاستی وجود دارد. تنگی ریوی، وی - اس - دی، نابجا قرار گرفتن آئورت، چاقی بطن راست که در اثر فشار پسابر حاصل از تنگی ریوی است. فشار سمت راست به علت تنگی ریوی و چاقی بطن راست بالاست. در این جا شنت راست به چپ از راه وی - اس - دی درست می‌شود. بخشی از بازده قلب راست ریه‌ها را دور می‌زند و اکسیژن‌گیری خون ناجور می‌شود. بازده قلبی کاسته شده و بار قلب افزوده می‌گردد؛ زیرا جریان خون به دو قسمت تقسیم شده است.

نارسایی قلب راست با احتقان در سیاهرگ‌های عمومی ایجاد و منجر به کاهش پیشبار بطن چپ می‌گردد که نارسایی دو بطنی را به اوج خود می‌رساند.

◀ جابجایی رگ‌های بزرگ و تنه سرخرگی (پرسیستنت)

در جابجایی رگ‌ها سرخرگ ریوی و آئورت جابه‌جا شده‌اند که سرخرگ ریوی از بطن چپ و آئورت از بطن راست منشاء می‌گیرند و گردش خون عمومی و ریوی جدا هستند. در این‌جا خون در گردش عمومی منبعی برای اکسیژن‌دار شدن ندارد که با زندگی منافات دارد مگر آن که در ارتباطی در جای دیگر مانند سوراخ بین دهلیزها و یا پی-دی-ای خون دو مدار گردش را با هم بیامیزد و خونی با درصد اشباع کمتری ایجاد و کبودی پدید می‌آید.

در تنه سرخرگی که کاستی از دوران جنینی بوده بدین شکل که رگ مشترک جنینی نمی‌تواند به سرخرگ ریوی و آئورت تقسیم شود. این رگ مشترک یا تنه معمولاً از مرکز یک وی-اس-دی منشاء می‌گیرد و یک حفره بطنی مشترک ایجاد می‌کنند و در انتها به رگ‌های آئورتی و ریوی تقسیم شده و منجر به دو گردش خون جدا می‌گردد. در برخی موارد رگ‌های ریوی کوچک هستند و یا حتی به کلی وجود ندارند و ریه از راه سرخرگ‌های برونشی ناشی از آئورت مشروب می‌گردند.

کبودی نتیجه آمیختن خون اکسیژن‌دار و بدون اکسیژن در بطن‌ها و تنه مشترک است. کبودی تا اندازه‌ی در این بیماران وجود دارد و با عفونت‌های ریوی و یا نارسایی قلبی در سایرین تسریع می‌گردد.

کبود مزمن اکسیژن در بافت‌ها ممکن است منجر به چماقی شدن انتهاها و پلی‌سیتمی ثانویه شود. در کاستی‌های مهم نارسایی قلب فراوان است و با آثاری از عواقب و عوارضی نمایان می‌شوند که قبل از این یادآوری شده است.

در بچه‌ها پرفیوژن مزمن نابسندۀ بافت‌ها منتج به رشد غیرطبیعی می‌شود. احتقان ریوی خطر عفونت تنفسی را زیاد می‌کند. وجود کاستی در ساختار قلب زمینه را برای آندوکاردیت عفونی آماده‌تر می‌سازد. سوفل قلبی به واسطه کاستی‌هایی همانند پی-دی-ای و وی-اس-دی و وی-اس-دی و تنگی دریچه‌ی در نتیجه گردابی شدن جریان خون در سوراخ‌های ناهنجار وجود دارد.

کاهش خطر در بیماری‌های سرشستی قلب در برگیرنده دوری از مواد تراژون و اصلاح عوامل نارس‌زایی است. سوراخ‌های کوچک در دیواره‌ها ممکن است با رشد کودک و بدون مداخله بهبود یابند.

پی - دی - ای در نوزاد نارس ممکن است به خودی خود بسته شود. اگر از بیماری ریوی جلوگیری یا درمان شده باشد. تجویز بازدارنده پرستاگلاندین E مانند ایندومتاسین می‌تواند موجب بسته شدن مجرا در برخی موارد شود.

منطق این درمان آن است که میانجی‌های موضعی مانند پروستاگلاندین‌ها نقشی است که در حفظ باز بودن مجرا در خلال زندگی جنینی برای آن قائل‌اند. در کاستی‌های بدون کبودی در صورتی که فعالیت و رشد و نمو مناسبی دارند لازم نیست چاره‌جویی شوند. اگر بروز نارسایی اندک باشد درمان طبی ممکن است بسنده باشد.

ترمیم جراحی در مواردی که کارکرد قلب دچار اختلال شده باشد انجام می‌گیرد این که جراحی فوری و یا در اسرع وقت و یا با تاخیر انجام شود به نوع و شدت بیماری بستگی دارد. ترمیم زود هنگام معمول است و شامل قطع رگ‌ها و کانال‌های غیر طبیعی است. برطرف کردن تنگی‌ها و یا استفاده از وصله‌های مصنوعی و یا پیوندی‌ها هم رایج است. پیوند قلب در برخی کودکان انجام می‌شود. مرگ‌ومیر در یک سال اول زندگی در اثر بیماری‌های سرشستی قلب ۷۱/۲ در هر ۱۰۰۰۰۰ نوزاد زنده است. ترمیم‌هایی که به جراحی زود هنگام جواب دهد با پیش‌آگهی به‌افزایی روبروست. اگر چه میزان زنده ماندن هنوز کمتر از آن‌هایی است که در جمعیت عمومی است.

◀ ناپساوندی (دیسریتمی) قلب

ماهیچه قلب یک بافت تحریک‌پذیر است. با علائم الکتریکی که همان توان کار است تحریک و منقبض می‌گردد و از درون یاخته‌های پیشگام قلبی برانگیخته می‌شوند. این علائم درون سامانه هدایتی قلب جریان یافته و موجی از جریان را برمی‌انگیزاند و در تمام پرده‌های یاخته قلبی پخش می‌گردد. ایجاد و انتشار توان کار بر پایه انتقال مناسب پرده‌یی الکترولیت‌ها قرار دارد. خود این چرخه به ایجاد نیرو و سازوکارهای تعادل الکترولیت‌ها بستگی دارد. توان کار موجب تغییر ولتاژ پرده‌یی شده و باز و بسته شدن کانال‌های پرده‌یی با دروازه بندی ولتاژی برای سدیم و پتاسیم و کلسیم را در پی دارد.

چون کلسیم پایه چرخش پل زدن آکتین و میوزین می باشد انتقال کلسیم هدایت و انقباض را به هم پیوند می دهد. پساوندی قلب ممکن است از خاستگاه و یا از تعداد و یا از جهت برانگیختها باشد. می تواند موجب آشفتهگی انقباضها بشود.

ناپساوندها را ممکن است از بروز نارسایی قلب و یا از تنگنایی ماهیچه قلب مستقیم متمایز کرد. برخی از این ناپساوندها موجب مرگ ناگهانی قلبی می شوند اگر به آنها بی درنگ پایان داده نشود. ناپساوندی را ممکن است از راه الکتروکاردیوگرام مستقیم ارزیابی کرد. از راه تهاجمی الکتروفیزیولوژی هم می توان بررسی های پساوندی را انجام داد. با فرگشایی (آنالیز) نوار قلبی ممکن است خاستگاه و سازوکارهای ناپساوند و محل تنگنایی یا انفارکتوس و اثرات دارو درمانی یا اختلال الکترولیتها و جهت جریان درون قلب را روشن ساخت. ارزیابی اولیه بالینی پساوند قلبی بر ثبت گرافیکی مجموع توان های کار با الکترودها که در سطح بدن قرار می گیرند استوار است.

◀ کالبدشناسی سامانه هدایتی قلب

سامانه هدایتی قلب شبکه‌یی از یاخته‌های غیرانقباضی است که خاستگاه و مسیر توان‌های کار بوده و با سرعت و توالی متناسبی از دهلیزها به بطن‌ها عبور می‌کنند و ضربان‌ساز طبیعی گره سینوسی - دهلیزی است. این گره دسته‌یی از یاخته‌هایی است که در دیواره دهلیز راست نزدیک ورودی سیاهرگ اجوف فوقانی قرار دارد.

از این گره جریان در سطح ماهیچه‌های دهلیزی همچون باد بونی پخش شده و موجب سیستول دهلیزی می‌شود و با سرعت بیشتری از راه‌های بین‌گره‌یی سامانه هدایتی به اتصال دهلیزی - بطنی سرازیر می‌گردد.

پیونگه (جانکشن) دهلیزی - بطنی نزدیک دیواره قرار دارد. این تنها راه برای گذر جریان دهلیزی به بطن‌هاست. از سه منطقه (زون) تشکیل شده است. منطقه بالایی یا دهلیزی گره‌یی در پایین دهلیز قرار دارد.

منطقه میانی یا گره دهلیزی - بطنی که در دیواره بین دهلیز و بطن‌ها قرار دارد و منطقه پایینی یا گره ی - هیس درون یا مجاور دسته هیس در بطن‌ها قرار دارد، چون گره دهلیزی بطنی دارای رشته‌های کوچک و تعداد کمتری از درزگاه می‌باشد در برابر جریان هدایتی مقاومت بیشتری دارد تا برانگیختها با درنگ خود به دهلیز اجازه

انقباض کامل قبل از آن که این جریان به بطن‌ها برسند داده شود. در دیواره بطنی دسته مشترک هیس به شاخه‌های چپ و راست تقسیم می‌شود. شاخه چپ به کراسه (فاسیکل) قدامی و خلفی تقسیم می‌گردد. در پایان دسته هیس به رشته‌های پورکنژ که همه ماهیچه‌های بطنی را در بر می‌گیرند پخش می‌گردد. عبور تند برانگیخت‌ها در پهنه بطن‌ها منجر به سیستول بطنی می‌شود.

◀ هدایت قلبی

کارکرد ضربان‌ساز (خودبرانگیزی)

توان یاخته‌های برگزیده برای هدایت در قلب دارای ویژگی‌هایی در پرده یاخته‌یی هستند که دارای امتیاز کیفیت خود برانگیزی یعنی توان خودزادی کار را دارند. ضربان‌ساز پتانسیلی دارای کانال‌هایی با نشت کافی بوده که اجازه می‌دهد مرحله آهسته ۴ دیاستولی غیرقطبی شود. این کانال‌های همیشه باز سرریز آهسته از سدیم یا کلسیم حتی در نبود تحریک برای باز کردن کانال‌های سریع دروازه ولتاژی را دارند. توان کار پرده‌یی همان‌طور که کاتیون‌های سدیم وارد یاخته می‌شوند به سوی مثبت می‌روند و هنگامی که به آستانه رسید این پرده غیرقطبی می‌گردد. توان کار ایجاد شده از درزگاه‌ها می‌گذرد تا به کنار یاخته‌ها رسیده و یا در رشته‌های هدایتی به راه خود ادامه می‌دهند. شمار درون‌زادی غیرقطبی شدن خودبخودی به نظر می‌رسد به شمار کانال‌های کندکار باز شده کلسیمی موجود در پرده بستگی داشته باشد. درون سامانه هدایتی قلب به غیر از گره سینوس دهلیزی ضربان‌سازهای توانمند پنهان فراوانی وجود دارند که هر کدام دارای درجات متفاوت درون‌زادی هستند. یاخته‌های گره دهلیزی بطنی می‌توانند با ۴۰ الی ۶۰ بار در دقیقه قلب را به تپش وادار کنند. درجایی که ضربان‌سازهای بطنی فقط ۳۰ الی ۴۰ بار در دقیقه قلب را به تپش در می‌آورند. گره سینوس دهلیزی ضربان‌ساز طبیعی قلب است که ۶۰ الی ۱۰۰ بار در دقیقه قلب را به تپش وادار می‌کند. این سرعت بیشتر موجب غیرقطبی شدن یاخته‌های ضربان‌ساز در پیوندگاه دهلیزی - بطنی و بطن‌ها با برانگیخت‌گره سینوسی می‌شود قبل از آن که این یاخته‌ها به آستانه تحریکشان برسند. این فرآیند را پیش‌تاز سرکوبگر (اوردرایوساپرشن) گویند.

وجود ضربان‌سازهای توانمند پنهان در مواردی که بیماری و یا آسیب گره سینوسی وجود دارد و یا بلوک برانگیخت‌های دهلیزی در گره دهلیزی - بطنی ایجاد شده اهمیت پیدا می‌کند.

یک ضربان‌ساز پنهان می‌تواند پساوندی گریزنده را در چنین مواردی آغاز کند تا از نارسایی و یا ایست قلبی جلوگیری شود. یاخته‌های قلبی به طور طبیعی همانند ضربان‌ساز خود برانگیخت در جایی که پرده‌های آن‌ها در تنگنایی و یا با چاق شدن قلب و یا گشاد شدن در نارسایی احتقانی ریخت خود را از دست داده و آسیب دیده‌اند، کار نمی‌کنند. اگر شمار تپش درون‌زادی این یاخته‌ها از شمار گره سینوسی طبیعی فزونی یابد حالتی از تحریک‌پذیری قلبی در این یاخته‌ها پیدا می‌شود که به عنوان ضربان‌سازهای نابه‌جا (اکتوپیک) ضربان‌ها و پساوندهای (ریتم) غیرطبیعی عمل می‌کنند.

◀ تنظیم عصبی هدایت

شماره درون‌زادی‌های ایجاد شده و هدایت توان کار ممکن است از سامانه‌های بازتاب‌های عصبی خودکار به‌ویژه بازتاب گیرنده فشاری تاثیر پذیرند. تنظیم بازتابی شمارش قلبی با مرکز وازوموتور ساقه مغز و یکپارچگی با سایر بازتاب‌ها در هیپوتالاموس برای تعدیل ورودی‌ها از مراکز بالاتر مانند دستگاه لیمبیک و قشر مغز راهبری می‌شوند. رشته‌های سمپاتیکی گره‌های سینوسی و دهلیزی بطنی ماهیچه‌های دهلیزی و بطنی را به خوبی عصب‌رسانی می‌کنند. اتصال کاته کولامین‌ها به ویژه اپی‌نفرین به گیرنده‌های بتا یک آدرنرژیک موجب افزایش شمارش درون‌زادی ضربان‌ساز این یاخته‌ها می‌شود که به احتمال با افزایش تراوایی به سدیم و کلسیم از راه کانال‌های دروازه پیک (لیگاند - گی تد) همراه است. افزایش شمارش ضربان قلبی و هدایت از راه گره دهلیزی بطنی حاصل می‌شود همان‌طور که در خلال فعالیت و استرس فعالیت سمپاتیک افزوده می‌گردد.

رشته‌های پاراسمپاتیک (واگ) گره‌های سینوسی و دهلیزی بطنی و ماهیچه دهلیزی را عصب می‌دهد. در این‌جا اتصال استیل‌کولین به گیرنده‌های کولی‌نرژیک موجب کاهش شمارش ضربان قلب و به احتمال با باز کردن کانال‌های دروازه پیک پتاسیم انجام می‌دهد.

این کاهش تراوایی به پتاسیم توان کار استراحت را می‌کاهد و یاخته‌های گره‌پی را قطبی‌تر می‌کند، بنابراین یاخته کمتر برانگیخته یا خودکار می‌شوند. اما تحریک بسیار شدید واگ می‌تواند موجب ایست قلبی با کاهش ایجاد برانگیخت‌ها یا بلوک هدایتی از راه گره دهلیزی - بطنی شود.

تحریک‌های واگ ممکن است با استرس‌های بسیار شدید هیجانی و یا با انقباض شدید در هنگام قی کردن و یا زور زدن هنگام دفع و بلند کردن اجسام سنگین و انجام ورزش‌های ایزومتریک با حبس نفس آغاز شود.

در چیدمان بالینی تحریک‌های واگ ممکن است با درمان‌ها برای ضربان تند قلبی آغاز گردد؛ چنین بیمارانی ممکن است برای مانور والسالوا آموزش داده شوند که در آن انقباض دیافراگم و شکم برای خروج با فشار در برابر گлот بسته مانند باد کردن بادکنک سفت که در برابر اتساع مقاومت دارد در گیر می‌شوند. مالش سینوس کاروتید و اعمال فشار بر کره چشم می‌توانند برانگیخت‌های واگی را برافروزند.

◀ کاربردهای بالینی نوار قلب

نوار قلبی ۱۲ تایی برای جداسازی و تشخیص برخی از حالات مانند انحراف محور و تنگنایی ماهیچه قلب و انفکتوس که بطن‌ها را متاثر کرده کفایت می‌کند. اگر آسیب در قلب راست اثر کرده باشد نوار قلب از طرف راست باید انجام شود.

برای ارزیابی ناپساوندهای پیچیده از اشتقاق‌های اختصاصی با قرار دادن حسگرها در مری و یا بررسی‌های الکتروفیز یولوژی که الکترودها را با کمک کاتتریزاسیون در قلب قرار می‌دهند استفاده می‌شود. پایش پیوسته برای ارزیابی ناپساوندی وانفارکتوس را بر بالین بیماران می‌توان انجام داد.

پایش در خلال فعالیت نظارت شده پایه آزمون استرس است که برای ارزیابی درد سینه به کار می‌رود. پایش در حال جنب و جوش مانند هولترمونیتورینگ نوار قلبی را در خلال فعالیت‌های معمولی در یک دوره زمانی معین شده ثبت می‌کند. نوعی از فعالیت الکتریکی را در زمان تاخیری ممکن است ارزیابی کرد. امروزه برخی سامانه‌های پیش‌گر وجود دارند که روی سینه قرار می‌گیرند تا پساوندها را در تپش قلب و درد سینه و یا گیجی، ثبت و از راه تلفن برای ارزیابی فوری انتقال دهد.

◀ فرگشایی نوار قلبی (ECG analysis)

تعیین محور قلب

الکترودهای تک قطبی و یا دو قطبی بازویی استاندارد می‌توانند محور قلب را تعیین کنند. اگر چه چندین روش وجود دارند ولی روش زیر اصول نوار قلبی را می‌نماید:

گام اول تعیین کمپلکس تک فازی QRS که بیشترین جریان در قلب با محور این اشتقاق عمود باشد.

گام دوم آزمایش کنیم تا این الکتروده عمود بر الکتروده انتخاب شده در گام اول باشد. این الکتروده موازی با محور قلب است و تنه محور راهنما می‌باشد. اگر مجموعه (QRS) در این الکتروده ایستاده است جریان به سوی انتهای مثبت آن است. اگر این مجموعه به سوی پایین است جریان به طرف منفی است. جهت فرو رفتگی مجموعه سر راهنما را نشان می‌دهد و محور قلب را ممکن است با درجاتی با ارقام شش محوری به کار برد.

◀ فرگشایی مجموعه PQRST

دقت در اجزاء مجموعه (PQRST) در اشتقاق‌های متفاوت ممکن است گواه بر وجود تنگنایی و یا انفارکتوس و یا بزرگ شدن قلب و یا اختلال الکترولیت‌ها و یا اثرات دارویی باشد. نوار قلب در تعیین این که درد سینه مربوط به در تنگنا قرار گرفتن ماهیچه قلب است یا علت‌های دیگری مانند کشش ماهیچه‌های اسکلتی و حالت‌های گوارشی دارد کمک می‌کند.

در خلال یک حمله ایسکمیک نبود اکسیژن یاخته‌های قلب از نیروی لازم برای انتقال فعال یون‌های سدیم و پتاسیم در ضمن قطبی شدن مجدد محروم می‌گردد. پمپ کردن کلسیم ممکن است کاهش یابد و کلسیم درون یاخته جمع گردد. توان کار استراحت زیاد شده یاخته‌ها دچار کم قطبی شده و خود برانگیزی افزایش می‌یابد. قطبی شدن مجدد زود هنگام در نمای قطعه (ST) دیده می‌شود. در تنگنایی جداری و یا در اسپاسم رگ‌های دیهیمی (کرونری) و یا در تنگنایی زیر آندوکارد قطعه (ST) تخت می‌شود. موج (T) مرحله ۳ قطبی شدن مجدد را نشان می‌دهد. علت قطبی شدن مجدد تاخیری از تنگنایی بافتی پهن یا وارونه می‌شود.

◀ انفارکتوس ماهیچه قلب

پیدایش و پیشرفت سکتة قلبی معمولا در نوار قلب و تغییرات ایسکمیک در قطعه (ST) و امواج (T) ابتدا دیده می‌شوند. شرح بیشتر تغییرات در (ST) از سکتة قلبی را ممکن است در جریان اختلاف در نشت یون‌های منفی از یاخته پیدا کرد. در برابر یاخته‌های مجاور بیرون این یاخته‌ها منفی تر شده و جریان بین این یاخته‌ها و یاخته‌های طبیعی برقرار می‌گردد. این پدیده موجب افت خط پایه نوار قلبی در اشتقاق‌های مقابل ناحیه آزرده ماهیچه می‌گردد. قطعه (ST) پس از آن به نظر برآمده است. در خلال سه روز اول بعد از حمله حاد امواج (Q) برجسته در اشتقاق‌های روی ناحیه گرفتار ایجاد می‌شوند. محل انفارکتوس قلبی و اشتقاق‌هایی که برای دیدن موج (Q) تطابق دارند شامل:

- الف- تحتانی (انسداد سرخرگ دیهیمی راست) در aVF, III, II .
- ب- جانبی تحتانی (انسداد خمگرد) در $V4-V6, aVF, III, V6-VI$.
- پ- قدامی (انسداد سرخرگ نزولی قدامی) در $V6$.
- ت- قدامی جانبی (انسداد خمگرد) در $V4-V6, aVL, II$.
- ث- جداری قدامی (انسداد سرخرگ نزولی قدامی چپ) در $V1-V6$.
- ج- خلفی جانبی (انسداد سرخرگ دیهیمی راست) در $V1, V4-V6$.

باور شده است که این‌ها از غیرقطبی نشدن ناحیه نکرور حاصل شده اما سازوکار دقیق آن ناشناخته‌اند. در برخی از انفارکتوس‌های زیر آندوکار تغییرات موج (Q) دیده نمی‌شوند. یافته‌های مشخص در این‌جا شامل افت قطعه (ST) در همه اشتقاق‌ها به جزء aVL و همین‌طور که بیمار بهبودی می‌یابد در مدت ۶ هفته قطعه (ST) طبیعی می‌شود. موج (T) در مدت چندین ماه طبیعی می‌شود. تغییرات موج (Q) معمولا باقی می‌ماند و در نوارهای بعدی دیده شده و نشان انفارکتوس در گذشته می‌باشد. چاق شدن یا گشاد شدن دهلیز می‌تواند شکل موج (P) یا دوره (PRI) را تغییر دهد. گواه بر بزرگ شدن بطن‌ها تغییرات در شکل و دوره مجموعه (QRS) است.

◀ عدم تعادل الکترولیت‌ها

چون توان کار به تفاوت الکترولیت‌ها بستگی دارد با نوار قلبی ممکن است عدم

تعداد آن‌ها را آشکار کرد. در بالینی عدم تعادل پتاسیم و کلسیم اهمیت خاص دارد. کمبود پتاسیم امواج (U) برجسته و (T) پهن یا وارونه و (P) نوک تیز ایجاد می‌کند. افزونی پتاسیم تغییرات برعکس مانند موج (T) نوک تیز و بلند و امواج (P) پهن را نشان می‌دهد. کمبود کلسیم موجب پهن شدن موج (T) مشابه کمبود پتاسیم می‌شود در جایی که افزونی آن سبب افت کاوی شکل قطعه (ST) می‌گردد که مشابه درمان با دیگوکسین است. کمبود کلسیم فاصله (QT) را زیاد و افزونی آن سبب کوتاه شدن می‌گردد. وارونگی موج (T) ممکن است در افزونی کلسیم هم بروز کند. عدم تعادل منیزیم از نظر بالینی نوار مهمی ندارد مگر آن که همراه با اختلال یون‌های کلسیم و پتاسیم باشد. افزایش منیزیم با کمی کلسیم و افزونی پتاسیم همراه است و کمی منیزیم در افزونی کلسیم و کمی پتاسیم دیده می‌شود. در بیماران حساس این اختلالات می‌توانند ناپساوندی‌ها را برانگیزانند.

◀ اثرات دارویی

داروهایی که برای چاره‌جویی بیماری‌های قلبی و روانی به کار رفته‌اند بیشترین اثرات احتمالی با خاصیت اثرشان بر تراوایی پرده‌یی در بافت‌های تحریک‌پذیر در نوار قلبی دارند. از داروهای قلبی پایه Ia پادپساوندها (آنتی آریتمیک) مانند کینیدین و پروکایید امید و دیسوپیرامید که می‌توانند موجب پهن شدن مجموعه (QRS) و افزایش فاصله (PR) و (QT) شوند. پایه Ib پادپساوندها مانند فنی توین می‌توانند موجب افزایش فاصله (PR) و کاهش فاصله (QT) شوند. پایه Ic از پادپساوندها مانند پروپافنون می‌توانند موجب افزایش فاصله (PR) و پهن شدن مجموعه (QRS) شوند. پایه II از پادپساوندها مانند پروپرانولول شمارتپش قلب را می‌کاهند. پایه III از پادپساوندها مانند آمیودارون و سوتالول و برتیلیوم می‌توانند موجب افزایش فاصله (PR) و پهن شدن مجموعه (QRS) و افزایش فاصله (QT) شوند. پایه IV از پادپساوندها مانند وراپامیل و نیفدیپین و دیلتازم موجب افزایش فاصله (PR) و (QT) و کاهش شمارتپش قلب می‌شوند. نیروها مانند دیژیتالین موجب کاهش شمارتپش قلب و افزایش فاصله (PR) و (QT) و افت قطعه (ST) و افزایش دامنه موج (U) می‌شوند. از پادپساوندهای دیگر مانند آدنوزین که موجب کاهش شمارتپش قلب و بلوک دهلیزی - بطنی می‌شوند.

داروهای غیر قلبی آنتی کلسیم نرژیک مانند آتروپین موجب افزایش شمار تپش قلب و کاهش فاصله (PR) می‌شوند. پاد روانپزشک‌ها مانند تورازین و کلر پرومازین موجب تغییرات موج (T) پهن شدن و تخت شدن فرو رفتگی و وارونگی شده و افزایش فاصله (QT) و افزایش دامنه موج (U) می‌شوند. ضدافسردگی‌های سه حلقه‌یی مانند آمیت‌ریپتیلین و دسیپرامین و ایمپیرامین موجب افزایش شمار تپش قلب و فاصله (PR) و (QT) و پهن شدن موج (T) می‌گردند.

لیتیوم ضد مانیسم موجب پهن شدن و یا وارونه شدن موج (T) می‌شود. کوکائین محرک اعصاب مرکزی موجب افزایش فاصله (PR) و (QT) و پهن شدن مجموعه (QRS) می‌شوند. دوکسوروبیسیکسین ضد سرطان موجب کاهش دامنه (QRS) می‌گردد. پادزیست‌ها مانند اریتروماپسین موجب افزایش فاصله (QT) و دامنه موج (U) می‌شود. ضدانگل‌ها مانند پنتامیدین موجب افزایش فاصله (QT) و وارونگی موج (T) می‌شود. در مصرف الکل تغییرات غیر اختصاصی قطعه (ST) و تغییرات موج (T) پیدا می‌شود. در ضد تشنج‌ها مانند کاربامازپین بلوک سینوسی و دهلیزی بطنی دیده می‌شود. داروهای کاهنده چربی مانند پروبوکول فاصله (QT) زیاد می‌شود. گشادکننده رگ‌ها مانند اپوپروستنول افزایش فاصله (QT) پیدا می‌شود.

◀ ارزشیابی پساوند (ریتم) قلب

بهترین راه تعیین پساوندی قلب نوار طولانی ۱۲ تایی حتی از یک لید می‌باشد. ناپساوندی‌های قلبی با آزمون شمارش تپش قلب و امواج (P) و (PRI) و مجموعه (QRS) آشکار می‌گردد، چون محور افقی نوار قلبی زمان را نشان می‌دهد. شمار تپش قلب را می‌توان از این ثبت به دست آورد. چندین روش را می‌توان به کار برد. همه آن‌ها شماره تپش در دقیقه را حساب می‌کنند. شماره کمتر از ۶۰ در دقیقه را کندی تپش (برادی کاردی) و بیش از ۱۰۰ در دقیقه را تند تپش (تاکیکاردی) در نظر می‌گیرند. مقدار زمان بین دو تپش پساوند (ریتم) می‌باشد.

اگر این زمان‌ها در همه فواصل یکسان باشد پساوند منظم است. اگر پساوند نامنظم باشد نوار آن را برای آن که آیا این پساوند به طور کلی نامنظم است یا انگاره و یا تخمین نامنظمی زده می‌شود مانند تپش‌های جفت جفت و شتاب داشتن دوره‌یی و یا کند شدن

پساوند را باید مورد دقت قرار داد. سرشت هر نامنظمی کلید بسیاری از ناپساوندی‌هاست. وجود موج (P) و یکنواختی آن و ارتباطش با مجموعه (QRS) باید مورد توجه باشد. دوره (PRI) را از ترسیم زمان به دست می‌آوریم و نباید از ۰/۲۰ ثانیه بیشتر باشد. مجموعه (QRS) را از دوره و یکنواختی آن مورد مشاهده قرار می‌دهیم. طولانی شدن (پهن شدن) و یا به هم‌ریختگی آن نشانه غیرطبیعی بودن و یا راه تاخیری جریان در بطن‌هاست.

◀ ناپساوندی‌های قلبی

ناپساوندی‌های قلبی ممکن است منتج از ۱- خودبرانگیزی تغییرکرده باشد و ۲- چرخش (ری‌انتری) و ۳- فعالیت برانگیخته باشد.

تند زدن قلب یک پساوند غیرطبیعی و سینوسی است و بیشتر از ۱۰۰ در دقیقه قلب می‌زند، اما این اصطلاح گاهی برای پساوندهایی که با پیس‌میکرهای پنهان که با شمار اندک می‌زنند هم به کار می‌رود.

تند زدن سینوسی پساوندی منظم است که از گره سینوسی با شمار معمولی ۱۰۰ الی ۱۵۰ در دقیقه سرچشمه می‌گیرد. ممکن است قلب با ۱۸۰ الی ۲۰۰ در دقیقه بزند که با استرس زیاد و تقلا همراه است و فراوان‌ترین پساوندهاست زیرا یکی از نشانه‌های استرس می‌باشد. عوامل خطر شامل فشارهای فیزیکی و هیجانی است.

واکنش به استرس که سمپاتیک را برانگیخته است و در آن کاته‌کولامین‌ها آزاد می‌شوند فراوان‌ترین سازوکار مسبب آن است. فعالیت بازتاب‌گیرنده بارو در خلال حالتی که بازده قلبی کاهش یافته است. مانند نارسایی قلب یا در شوک برانگیختگی گره سینوسی افزوده می‌شود.

سازوکارهای گیرنده شیمیایی با پرفیوژن اندک بافت‌ها در کم‌خونی و افزایش سوخت و ساز مانند تب برانگیخته می‌شوند. مرکز وازوموتور همچنین با داروها تحریک شده و با اثر کروئوتروپیک شمار زدن قلب را می‌افزاید. این داروها شامل آگونیست‌های سمپاتیکی مانند اپی‌نفرین و کافئین و نیکوتین و الکل و داروهای به اصطلاح خیابانی مانند آمفتامین و کوکائین هستند. تند زدن قلب معمولاً یک واکنش انطباقی است تا بازده قلب را زیاد کند. اگر افزایش زدن قلب ادامه یابد ممکن است موجب نارسایی قلب در اثر کاهش نوروترانسمیترهای سمپاتیکی شده و یا انبارهای انرژی ماهیچه قلب را بکاهد.

در افزایش‌های بسیار زیاد حجم ضربه‌یی در اثر کمبود زمان پر شدن دیاستولی کاهش می‌یابد و یا با کاهش پرفیوژن سرخرگ‌های دیهیمی قلب ماهیچه قلب دچار تنگنایی گردد. در نمای بالینی تندى ضربان قلب ممکن است با تپش مورد توجه قرار گیرد و یا در نوار قلبی خودش را نشان دهد. سایر نشان‌ها مانند عرق زیاد ممکن است وجود داشته باشد.

نشان‌های نارسایی قلب به ندرت دیده می‌شود مگر آن که عامل اصلی پا بر جا باشد و یا حالت تشدید کننده در کسی که ذخیره محدود قلبی داشته باشد پیدا شود. درمان استرس بسیار مهم است. اصلاح کم‌خونی و درمان عفونت باید مورد توجه جدی باشد. دارو درمانی باید برای حذف داروهای کرونوتروپ مثبت مورد تجدید نظر قرار گیرد. در شرایطی که تندى ضربان قلب در اثر تب و یا کم‌پرفیوژنی باشد نیازی به درمان آن نیست. عموماً تند زدن قلب از دسته پساوندهای خوش‌خیم بوده و عاقبت آن به خیر است.

◀ تندى ضربان قلب فوق بطنی

در تعریف پساوندی سریع با ۱۵۰ الی ۲۵۰ در دقیقه که از یک یا چند نقطه و یا از پیوندگاه دهلیزی - بطنی سرچشمه می‌گیرد. فراوان‌ترین آن ناگهانی و با دوره کوتاه در افراد سالم بروز می‌کند. حمله‌های این پساوند اغلب با مصرف زیاد کافئین و یا تنباکو به ویژه اگر در شرایط استرس و خستگی باشد آغاز می‌شود.

انواع دیگر این دسته از پساوندها در کسانی که بیماری قلبی دارند بروز می‌کنند. در این جا پرده یاخته در بافت‌های هدایتی گره دهلیزی بطنی در اثر تنگنایی و چاقی قلب و یا گشاد شدن تغییر یافته‌اند.

تند زدن فوق بطنی از سه سازوکار در پساوندها سرچشمه می‌گیرند ولی باور بر این است که ۹۰٪ در اثر چرخش (ری‌انتری) می‌باشد. این سازوکار ممکن است از دو راه باشد. فراوان‌ترین آن چرخش کوچک بوده و هنگامی که تنگنایی یا کج‌ریختی ایجاد مدار غیرطبیعی در رشته‌های هدایتی کند پدید می‌آید.

جریان جاری در یک مسیر بلوک شده ولی در برانگیختن نزولی می‌تواند از راه دیگری بگذرد.

در زمانی که این برانگیخت مداری را طی کرد بافتی که پیش از این غیرقطبی شده بود در این مدار به تحریک دیگر مقاومت نمی‌کند، یعنی به قدر کافی برای پاسخ به تحریک با غیرقطبی شدن دیگری قطبی شدن مجدد شده است. در بیماران مسن با بیماری قلبی چرخش گره دهلیزی بطنی شکل کوچک است که به پساوند تند فوق بطنی منجر می‌شود. در این مورد دو راه هدایتی مجزا در پیونگاه دهلیزی - بطنی ایجاد می‌شود:

- ۱- راه کندرو با قطبی شدن مجدد سریع با دوره کوتاه مقاومت که در آن جریان می‌تواند در جهت موافق از دهلیز به بطن‌ها بگذرد.
- ۲- راه تندرو با دوره مقاومت بیشتر که جریان در جهت طبیعی موافق در راه کندرو می‌گذرد و در جهت مخالف برگشتی از راه تندرو ایجاد مدار چرخشی می‌کند.

پساوند تند فوق بطنی با این سازوکار و با انقباض زود هنگام دهلیزی (pac) شروع می‌شود و در راه تندرو به علت دوره طولانی‌تر مقاومت بلوک می‌شود، اما در سرعت کمتر در راه‌های دیگر هدایت می‌شود. همین که برانگیخت‌ها به پایین گره دهلیزی بطنی رسید راه تندرو هم باز می‌شود و برانگیخت‌ها نه فقط از بطن‌ها می‌گذرند بلکه به سوی دهلیزها هم برمی‌گردند و جریان چرخش برقرار می‌گردد.

در حدود ۱۰٪ موارد از چرخش گره دهلیزی بطنی با هدایت موافق در راه کندرو مدار آن وارونه می‌شود.

در سازوکار ثانویه چرخش بزرگ یا پیش برانگیزش (پره‌اکسیشن) به وجود راهی فرعی سرشتی که دهلیز را به بطن‌ها از راهی غیر از پیوند دهلیزی بطنی ارتباط می‌دهد. فراوان‌ترین این حالت نشانگان ولف پارکینسون وایت (WPW) است. سایر موارد عبارتند از بلوک کامل دهلیزی بطنی با نبود دیواره پایینی دهلیز یا نبود ادامه بین گره طبیعی دهلیزی بطنی و بافت‌های هدایتی بطنی.

نشانگان ولف پارکینسون وایت با یک یا دو راه فرعی به نام دسته‌های کنت (kent) بین دهلیزها و بطن‌ها که برانگیخت‌های قلبی می‌توانند در جهت موافق از راه‌های فرعی بگذرند. پس از آن به دهلیزها با جریان مخالف از راه گره دهلیزی بطنی باز گردند. رشته‌های ماهایم (Mahaim) با وجود رشته‌های هدایتی بین گره دهلیزی بطنی و

ماهیچه بطن‌ها که توان بازگردی را در دهلیزها می‌افزاید. در نشانگان لون-گانوگ-لوین (Lown-Ganong-Levin) وجود رشته‌های هدایتی بین گره دهلیزی بطنی و دسته هیس این توان را می‌افزاید. در تاندون‌های کاذب وجود نوارهای نازک کشیده شده از دیواره بطن‌ها و یا به دیواره بطن چپ و یا به ماهیچه‌های پاپیلری که با کشیده شدن رشته‌های پورکنژ درون خودشان تندی ضربان بطن‌ها آغاز می‌شود.

◀ خودبرانگیزی تقویت شده

این پدیده نتیجه غیرقطبی شدن جزئی است که می‌تواند شماره درونزادی گره سینوسی یا پیس میکروهای پنهان و یا پیس میکروهای نابه‌جا را برای رسیدن به آستانه غیرقطبی کردن بیافزاید. در تحریک دستگاه عصبی مرکزی و یا انقباض رگ‌ها و اختلال الکترولیت‌ها و یا همراه مصرف داروهای کرونوتروپ مثبت خودبرانگیزی تقویت می‌شود. در تنگنایی ماهیچه قلب و یا بیماری رگ‌های قلبی و گشاد شدن و چاق شدن قلب در اثر تغییر شکل مکانیکی پرده یاخته‌ها خودبرانگیزی تقویت می‌شود.

◀ فعالیت برانگیخته

به انتشار برانگیخت‌هایی گفته می‌شود که حاصل از نوسان توان کار پرده‌بی و یا در پی غیرقطبی شدن که بعد از فراز توان کار ظاهر می‌شوند. بعد از غیرقطبی شدن زود هنگام و در خلال پلاتو یا قطبی شدن مجدد و سریع و زود هنگام بروز می‌کند. در جایی که بعد از غیرقطبی شدن تاخیری در قطبی شدن مجدد و دیرتر بروز می‌کند و یا بی‌درنگ بعد از قطبی شدن مجدد بروز می‌کند. غیرقطبی شدن زود هنگام به احتمال بیشتر وقتی که قلب آهسته می‌زند بروز می‌کند و ممکن است با داروهایی که دوره توان کار را بیافزایند آغاز شود. گمان می‌شود با آهسته شدن سر ریز کلسیم باشد. در پیس کردن تند و دیژیتالین و یا کاته کولامین‌ها که کلسیم داخل سلولی را می‌افزایند نوع تاخیری بعد از غیرقطبی شدن ایجاد می‌شود.

◀ تاکی‌کاردی دهلیزی

منشاء آن ماهیچه دهلیزی است و ممکن است تک جا و یا چند جایی باشد.

نوع تک جای آن معمولا از خود برانگیزی تشدید شده و یا فعالیت برانگیخته بوده و از یک نقطه دهلیز برآمده باشد. گاهی ممکن است از سازوکار چرخش سرچشمه گرفته باشد. ممکن است این بیماران دارای بیماری قلبی باشند و یا نباشند.

در نوع چند جایی همان سازوکارها دخالت دارند. در بیماری‌های حاد بسیار ناخوش کننده و در افراد مسن که اغلب آن‌ها بیماری ریوی دارند بروز می‌کند. به جز در جایی که در جاتی از بلوک موجب طبیعی شدن شمار زدن قلب می‌شود این پساوند باعث کاهش حجم ضربه‌یی در اثر محدودیت پرشدن دیاستولی می‌گردد، چون شمار زدن قلب نمی‌تواند برای جبران تغییر کند در جاتی از نارسایی قلبی در حضور این پساوند دیده می‌شود.

ممکن است تنگنایی ماهیچه‌یی ناشی از کاهش پرفیوژن دیاستولی رگ‌های دیهمی قلب ایجاد گردد. این پساوند ممکن است با تپش قلب احساس خالی بودن سر و یا با فراوانی کمتر با دردهای سینه‌یی خود را نمایش دهد. اگر ادامه یابد می‌تواند نارسایی قلب بدهد. در نوار طولانی قلب زنش دهلیزی زیاد (امواج P زیاد) و شمار متغیری از مجموعه (QRS) و بسته به وجود بلوک دهلیزی بطنی رانشان می‌دهد. امواج (P) ریخت غیرطبیعی دارند مگر آن که چرخش گره سینوسی باشد و در هر زنش اگر پساوند با چند کانون نابجا برانگیخته شود. در نشانگان (WPW) تغییر اندکی در شیب اولیه مجموعه (QRS) دیده می‌شود که آن را موج دلتا گفته‌اند و باراه غیر طبیعی چرخش جریان به بطن‌ها حاصل می‌گردد.

در تند زدن فوق بطنی در اثر سایر علت‌ها (QRS) معمولا طبیعی است و این پساوندها را می‌توان به تاکی کاردی‌های پیچیده باریک برای جدا کردنشان از تاکی کاردی بطنی (VT) ارجاع داد.

گاهی پهن شدن و کج ریخت شدن (QRS) هدایت سرگردان وابسته به شمار برانگیخت‌ها در بطن‌ها دیده می‌شود. هدایت سرگردان در زمانی که برانگیخت‌های دهلیزی به دسته هیس می‌رسند بروز می‌کند که در آن هنگام هنوز قدری مقاومت وجود دارد و موجب جریان غیرطبیعی در بطن‌ها می‌شود.

پیشگیری و درمان ضربان تند فوق بطنی در برخی بیماران امکان دارد. مانند آن‌هایی که بیماری‌های ساختاری قلب ندارند.

درمان استرس و کاهش مصرف کافئین و تنباکو موثر است. حمله‌های حاد این ناپساوندی در یک چیدمان فوری با آرام‌بخشی و تحریک درمانی واگ ممکن است قطع گردد. اگر (مانور) واگی مانند مالش سینوس کاروتید سودی نداد از داروهای پاد ناپساوند (آنتی‌آریتمیک) می‌توان کمک گرفت.

برابر راهنمایی انجمن قلب آمریکا آدنوزین وریدی انتخاب اول است. این ماده به گیرنده‌های (A1) آدنوزین می‌چسبد و کانال‌های پتاسیم را باز کرده یاخته‌های گره دهلیزی بطنی را قطبی‌تر می‌کند. دیگوکسین و وراپامیل و کینیدین می‌توانند درجه بلوک را در گره دهلیزی بطنی افزایش دهند و تحریک‌پذیری ماهیچه‌یی را کاهش دهند.

در طبقه‌بندی واگان ویلیام رتبه‌بندی داروها و نمونه‌های دارویی و سازوکار اثرگذاری آمده‌اند:

در پایه (IA) کینیدین و پروکائین آمید و دیسوپیرامید و پیرمنول قرار دارند که بلوک‌کننده قوی ورود سدیم به یاخته و افزایش‌دهنده مقاومت بطنی هستند. در پایه (IB) لیدوکائین و مکسیلتین و توکائیدین و آپرین دین قرار دارند که بلوک‌کننده متوسط ورود سدیم به داخل یاخته و کوتاه‌کننده دوره توان کار و مقاومت در بافت‌های مجزاهستند.

در پایه (IC) فله کائیدین و مورسیسین و پروپافنون و لورکائینید قرار دارند که بلوک‌کننده بسیار قوی ورود سدیم به داخل یاخته و کاهنده سرعت هدایت و با اثر اندک بر قطبی شدن مجدد است.

در پایه (II) پروپرانولول و تیمولول و متوپرولول قرار دارند که آنتاگونیسم بتا آدرنرژیک می‌باشند.

در پایه (III) آمیودارون و بریتیلیوم و ان - استی - پرکائین آمید و سوتالول قرار دارند که طولانی‌کننده دوره توان کار و مقاومت هستند.

در پایه (IV) وراپامیل و دیلتیازم و نیفه دیپین قرار دارند آنتاگونیسم کانال کلسیم هستند.

در پایه (V) الینیدین قرار دارد که شیب غیرقطبی شدن یاخته‌های گره دهلیزی بطنی و شمار ضربان قلبی را می‌کاهد.

در تندی زیاد ضربان قلب مقاوم شوک الکتریکی خارجی همزمانی (سین کرونایز) ممکن است به کار رود. برخی موارد نشانگان (WPW) با انهدام جراحی یا برش (ابلاسیون) با کاتتر رادیو فرکانسی راه‌های فرعی درمان می‌شوند. روش ابلاسیون تا ۹۰٪ موثر است. درمان بیماری‌های زمینه‌یی باید مورد توجه باشند. ۹۳٪ این تندی ضربان با آدنوزین جواب می‌دهد. ناخوش‌زایی در این بیماری با خطر کمی همراه است اما مرگومیر آن قابل توجه است.

◀ ضربان تند بطنی

بنا بر تعریف تندی ضربان بطنی پساوندی تند است که قلب با ۱۰۰ الی ۲۰۰ تپش در هر دقیقه با منشاء بطنی می‌زند. آن را می‌توانیم به دو دسته تقسیم کنیم. یکی ناپایدار که در آن بین ۳ الی ۳۰ ضربه پیاپی از تندی وجود دارد و یا پایدار که بیش از ۳۰ ضربه از تندی وجود دارد.

هماره در بیماری‌های قلبی بروز ناپایدار در خلال ۴۸ ساعت اول بعد از انفارکتوس و در ۲۹ الی ۶۰٪ موارد در کاردیومیوپاتی گشاد شده نامعلوم و در ۱۹ الی ۵۰٪ در کاردیومیوپاتی در قلب چاق و در ۱۳٪ در افتادگی دریچه میترال و در ۴٪ موارد بدون بیماری ساختاری قلب دیده می‌شود.

فصل بیست و سوم

تنش (استرس)

واکنش فیزیولوژیکی و یا بیولوژیکی موجود زنده به محرکی مانند شرایط محیطی استرس تعریف شده است. استرس روش واکنش بدن به شرایطی مانند تهدید و چالش و یا مانع فیزیکی و روانی می‌باشد. تحریکاتی که محیط موجود زنده را تغییر می‌دهند توسط چندین دستگاه در بدن پاسخ داده می‌شوند.

در انسان و اغلب پستانداران دستگاه عصبی خودکار و محور هیپوتالاموس - پیتوئیتی - آدرنال (HPA) دو دستگاه بزرگی هستند که به استرس‌ها پاسخ می‌دهند. محور سمپاتو - آدرنال مدولاری (SAM) می‌تواند واکنش جنگ و گریز را از طریق دستگاه عصبی سمپاتیک فعال کند. در این شرایط برای تطابق تند دستگاه‌های مرتبط با استرس انرژی بیشتری مصرف می‌شود. در جایی که دستگاه عصبی پاراسمپاتیک این شرایط بدن را به کانون پایدار یا هومستاز برمی‌گرداند. دومین محور بزرگ فیزیولوژیکی مرکز واکنش به استرس یعنی (HPA) آزادسازی کورتیزول برخی از کارکردهای بدن مانند متابولیسم و روانشناختی و ایمنولوژیکی را متاثر می‌کند. محورهای HPA, SAM توسط چندین ناحیه مغزی مانند دستگاه لیمبیک و قشر پرفرونتال و آمیگدال و هیپوتالاموس و استریا ترمینالیس تنظیم می‌شوند. با این سازوکارها استرس می‌تواند کارکردهای حافظه‌یی و علائق و ایمنی و حساس شدن به بیماری‌ها را تغییر دهد. ریسک بیماری به خصوص با ناخوشی‌های روانی مرتبط است. در صورتی که استرس‌های مزمن و حاد یک ریسک فاکتور عمومی برای برخی ناخوشی‌های روانی است.

◀ الزام بیولوژیکی برای تعادل

هومستاز مفهومی متمرکز بر تصور استرس است. در بیولوژی اغلب چرخه‌های بیوشیمیایی در جهت تعادل یا هومستاز در جریان هستند. حالتی بدون نوسان که مطلوب است و کمتر دست‌یافتنی می‌باشد. عوامل محیطی به عنوان محرک‌های داخلی و خارجی پیوسته هومستاز را متزلزل می‌کنند.

شرایط موجود اورگانیسم حالتی از جریان ثابتی است که در حول نقطه تعادل می‌چرخد و برای حیات آن شرایط مطلوبی است. عواملی که موجب می‌شوند اورگانیسم از تعادل خارج شود به عنوان استرس تجربه می‌گردد.

یک وضعیت تهدیدکننده حیات مانند ترومای بزرگ فیزیکی یا گرسنگی طولانی می‌توانند تعادل را گسترده به هم بریزند. از طرف دیگر تمایل موجودات زنده برای بازگشت به تعادل اغلب با مصرف انرژی و منابع طبیعی همراه بوده و آن‌ها را هم به عنوان استرس تفسیر می‌کنند.

◀ زمینه بیولوژیک

استرس‌ها می‌توانند اثرات گسترده و فراوانی بر دستگاه‌های بیولوژیک داشته باشند. توجهات مقدماتی برای شرح مفاهیم مهم استرس نمونه پاسخ به تحریک را به کار می‌برد که به طور وسیعی با چگونگی کارکرد دستگاه حسی - روانشناختی قابل مقایسه است. دستگاه عصبی مرکزی مغز و نخاع نقش حیاتی در سازوکارهای مربوط به استرس بدنی دارند. دستگاه عصبی با دستگاه اندوکرین در کنار هم کار می‌کنند تا سازوکارهای استرس را تنظیم نمایند.

دستگاه عصبی ابتدا در خلال یک واکنش استرسی فعال می‌شود و بخشی از کارکردهای فیزیولوژی بدن را به طریقی که موجود زنده با محیط خود سازگار شود تنظیم می‌کند.

استرس چه شدید و یا حاد و یا مزمن و خفیف باشند موجب اختلال در سه دستگاه اصلی تنظیمی در بدن می‌شوند. دستگاه سروتونین و دستگاه کاته کولامین و محور هیپوتالاموس - پیتوئیتتری - آدرنوکریتیکال رفتار تهاجمی همراه با اختلال این دستگاه‌ها است.

◀ بیولوژی استرس

تعاملات غددی مغز مربوط به ترجمان استرس به تغییرات روانشناختی و فیزیولوژیکی می‌باشد. دستگاه عصبی خودکار نقش مهمی در تبدیل استرس به پاسخ دارد. واکنش‌های این دستگاه به طور رفلکسی به استرس‌سورهای فیزیکی مانند بارورسپشن و به ورودی‌های سطوح بالاتر مغزی می‌باشد.

دستگاه عصبی خودکار مرکب از دستگاه عصبی سمپاتیک و پاراسمپاتیک با فعالیت‌های متفاوت کار می‌کنند. این دستگاه‌ها بافت‌ها را از طریق اعصاب پست گانگلیونی عصب‌دهی می‌کنند که از نورون‌های پیش گانگلیونی منشاء گرفته و از ستون سلولی اینترمدیولترال بوده و مدیریت می‌شوند. این دستگاه‌ها ورودی‌ها را از مدولا و هیپوتالاموس و دستگاه لیمبیک و قشر پره فرونتال و مغز میانی و هسته‌های منوآمین دریافت می‌کنند.

دستگاه عصبی سمپاتیک موجب آن چه که جنگ‌وگریز گفته شده فعالیت می‌کند. واکنش جنگ‌وگریز با اضطراب و استرس باعث میدریاز و افزایش ضربان و قدرت انقباضی قلب و انقباض عروق و اتساع برونش‌ها و گلایکوژنولاز و گلایکونئوزنزیس و لیپلیازیس و تعریق و کاهش تحرک گوارش و ترشح اپی نفرین و کورتیزول از مدولای آدرنال و شلی دیواره مثانه می‌شود.

واکنش دستگاه عصبی پاراسمپاتیک خور و خواب است و فعالیت آن بازگشت به شرایط هومستاز می‌باشد. میوزیس و انقباض برونش و افزایش فعالیت گوارش و انقباض دیواره مثانه از جمله واکنش‌های دستگاه عصبی پاراسمپاتیک است. سازوکارهای مربوط به دستگاه عصبی خودکار به افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی بعد از حوادث بزرگ استرسی می‌انجامد.

محور هیپوتالامیک - پیتوئتری - آدرنال دستگاهی عصبی - هورمونی است که پاسخ استرس را میانجی‌گری می‌کند. نورون‌ها در هیپوتالاموس به ویژه در هسته پاراوتیکولار هورمن آزاد کننده کورتیکوتروپین و وازوپرسین آزاد می‌کنند که از طریق عروق پورتال هیپوفیزی عبور کرده و به گیرنده هورمن آزاد کننده کورتیکوتروپین غده پیتوئتری قدامی متصل می‌گردد. پپتیدهای چندگانه هورمن آزاد کننده کورتیکوتروپین مشخص شده‌اند و گیرنده‌ها روی نواحی چندگانه مغز از جمله آمیگدال مشخص شده‌اند.

هورمن آزاد کننده کورتیکوتروپین مولکول اصلی تنظیم کننده ACTH می باشد. تراوش ACTH به داخل گردش خون موجب اتصال و فعال شدن گیرنده ملانو کورتین شده و هورمن های استروئیدی را وادار به آزاد شدن می کند. هورمن های استروئیدی به گیرنده های گلوکوکورتیکوئیدی در مغز متصل می شوند و با کاهش ACTH آزاد سازی بازخورد منفی را تدارک می کنند. برخی مدارک بازخورد طولانی تری را که به تراوش کورتیزول حساس نیست مورد حمایت قرار داده اند.

نورون های پاراونتری کولار هیپوتالاموس ورودی هایی را از هسته دسته منزوی و لامینا ترمینالیس دریافت می کنند. از طریق این ورودی ها و دریافت آن ها می تواند به تغییرات خون واکنش نشان بدهد. عصب گیری نورون های پارونتری کولار از هسته های ساقه مغز به خصوص هسته های نورآدرنژیک آزاد سازی هورمن آزاد سازی کورتیکوتروپین را تحریک می کند. سایر نواحی هیپوتالاموس مستقیم و یا غیر مستقیم فعالیت محور هیپوتالامیک - پیتوئیتی - آدرنال را متوقف می کند.

نورون های هیپوتالاموس در تعادل انرژی دخالت دارند و همچنین بر فعالیت محور HPA از طریق آزاد سازی نوروترانسمیترهایی مانند نوروپپتید از طریق آزاد سازی نوروترانسمیترهایی مانند نوروپپتید Y که فعالیت محور HPA تحریک می کند را متاثر می سازد. عموماً فعالیت محور HPA با آمیگدال تحریک و با قشر پرفرونتال و هیپوکامپ تضعیف می شود ولی روابط کار بین این نواحی پیچیده است.

دستگاه ایمنی به شدت تحت تاثیر استرس هاست. دستگاه عصبی سمپاتیک ساختارهای متعدد ایمنی مانند مغز استخوان و طحال را عصب می دهد و موجب تنظیم کارکرد ایمنی می شود. مواد آدرنژیکی آزاد شده از دستگاه عصبی سمپاتیک می تواند به سلول های ایمنی متصل شده و آن ها را متاثر کند و ارتباط بیشتر را باعث می شود. پمحور HPA بالاخره موجب آزاد سازی کورتیزول شده که عموماً آثار ایمنی دارد. با این حال اثر استرس بر دستگاه ایمنی مورد مناقشه است و مدل های مختلفی طراحی شده اند تا هم بیماری های مرتبط با ضعف ایمنی و بیماری هایی که موجب پرکاری دستگاه ایمنی می شوند را ملاحظه کرده باشد.

یکی از مدل ها در جهت عدم تعادل ایمنی سلولی و ایمنی هومورال در نظر گرفته شده است استرس های حاد و کوتاه مدت که کمتر از دو ساعت طول می کشند موجب

تقویت تنظیم ایمنی طبیعی و تضعیف تنظیم ایمنی اختصاصی می‌شوند. در این نوع استرس‌ها افزایش گرانولوسیت‌ها و سلول‌های کشنده طبیعی و IGA و اینترلوکین ۶ و افزایش سیتوتوکسیته سلولی دیده می‌شود. زنجیره حوادث استرسی واکنش ثابت ایمنی را برجسته نمی‌کنند. با این حال برخی مشاهدات مانند کاهش تکثیر سلول‌های T و سیتوتوکسیته، افزایش یا کاهش سیتوتوکسیته سلول‌های کشنده طبیعی و افزایش در میتوژنی PHA هستند.

استرس‌های مزمن تمایل به ایمنی هومورال مانند کاهش اینترلوکین ۲ و تکثیر سلول‌های T و واکنش آنتی‌بادی به واکسن آنفلوآنزا دارند. استرس‌های دور به طور ثابت در کارکرد ایمنی تغییر ایجاد نمی‌کنند. استرس‌های مزمن با تاثیر بر بخش‌های حافظه مغز به ویژه هیپوکامپ برای حافظه نزدیک از طریق افزایش تراوش هورمون‌های استرس موجب تغییر در ترجیح رفتارها مبتنی بر آموزه‌ها و کاهش انعطاف‌پذیری و حافظه نزدیک از طریق تغییرات دستگاه دوپامینرژیک می‌شود.

استرس می‌تواند علاقه به غذا را بیافزاید و سبب چاقی شود. برخی اختلالات مانند فیبرومیالژی و سندرم مزمن خستگی و افسردگی و سندروم‌های کارد سوماتیک را تقویت می‌کند. استرس‌هایی مانند تقویت‌کنندگان کارکردهای فیزیکی و روانی استرس‌های مثبت یا Eustress و آن‌هایی که در سازگاری با شرایط موضوعشان حل نشود استرس‌های منفی یا distress گفته شده و منجر به اضطراب می‌گردد.

همه استرس‌های مثبت و منفی می‌توانند به استرس منجر شوند. شدت و مدت استرس بسته به شرایط محیطی و روانی شخصی که از آن‌ها رنج می‌برد بستگی دارد. برخی از طبقات شایع استرسورها شامل تحریکات حسی مانند درد، نورهای درخشان، سر و صدا، دما از عوامل محیطی هستند. تجارب زندگانی مانند فقر، بیکاری، افسردگی علامت‌دار، وسواس، اعتیاد به الکل، خواب ناکافی، امتحانات و غیره از عوامل اجتماعی به حساب می‌آیند.

◀ استرس و ویژگی‌های آن

استرس واژه‌یی لاتینی است به معنی فشار ضربه‌یی یا تدریجی که نخست در علم فیزیک به کار رفت. کاربرد آن در قلمرو پزشکی ابتدا در حوزه روانشناسی و روانپزشکی

به عنوان موضوع خاص مطرح و رواج یافت. سپس در روانپزشکی و پزشکی با هویت بیماری‌های روان - تنی مورد بررسی قرار گرفت. امروزه به نظر می‌رسد مطالعه استرس در ابعاد گسترده‌تر و همه جانبه مورد توجه باشد. یکی از زمینه‌های اجتناب‌ناپذیری که ضرورت بررسی موضوع استرس را طلب می‌کند در رشته بیهوشی است.

یک سامانه زنده از ساختاری معین و محتوایی متناسب تشکیل شده که دارای کارکردی در راستای اهداف آن سامانه است. استرس به معنی فشار حاصل از تغییر در محیط درونی و یا بیرونی و یا هر دو آن‌ها و القاء آن به سامانه زنده می‌باشد که خود باعث نوسان و تنش و جابجایی اجزای آن سامانه حیاتی می‌گردد. این فشار را محرک و القاء آن را تحریک گوئیم.

تحریک ممکن است از درون موجود زنده باشد و یا از بیرون آن موجب تغییر گردد. لذا استرس‌ها را می‌توان به تغییردهنده‌های درونی و بیرونی تقسیم کرد. پس تغییردهنده ممکن است بسته به تناسب خود با اجزای تشکیل دهنده هر سامانه درونی و یا بیرونی باشد. اگر چه معنی حقیقی استرس در فرهنگ واژه نامه لاتینی در تنگنا واقع شدن است و در واژه‌نامه علم فیزیک به معنی فشار دادن به کار می‌رود. اما در فرهنگ واژه‌های پزشکی از معنی حقیقی اعتبار شده نخستین دورتر شده و در دامنه گسترده‌تری به کار گرفته می‌شود.

مفهوم استرس از ترکیب شرایط گوناگونی شکل می‌گیرد. مفهوم اول استرس در شرایطی پدید می‌آید که عوامل بیرونی و یا درونی سامانه زنده از لحاظ مقدار و یا فعالیت دچار تغییر و سپس تحرک شوند. این تحرک‌ها ذاتی بوده و برای بقای موجود الزامی است. این تحرک‌ها باعث نوسان می‌شوند که مبداء استرس‌های طبیعی هستند.

مفهوم دوم در شرایطی است که سامانه زنده در اثر مصرف مواد و انرژی موجود خود نیازمند می‌شود و این نیاز سامانه را زیر فشار قرار می‌دهد. فشاری که ناشی از اختلاف سطح مواد و انرژی پیدا شده سامانه را وادار می‌کند تا سطح اختلاف را کاهش دهد و هومستاز برقرار کند. این نوع فعالیت‌ها فیزیولوژیک هستند. مفهوم دیگر استرس مواجهه شدن سامانه زنده با اختلال در ساختار و یا کارکردها و یا هر دوی است که سامانه را در اجرای فرآیندهای موظف خود با زحمت روبرو می‌سازد. در این جا وجود نقص و یا عیب و یا هر دو در اجزای سازنده سامانه زنده موجب آزار آن شده و سامانه را وادار به واکنش می‌کند.

هر سامانه حیاتی دارای پایداری برای زندگی است که در اصطلاح لاتینی هومستاز گفته می‌شود. همچنین هر یک از اجزای یک سامانه به عنوان سامانه پایدار مورد نظر می‌باشد. پایداری یا هومستاز عبارت از متعادل نگه داشتن خودکار اجزای سازنده توسط آن سامانه است. استرس موجب نوسان و تنش و به هم‌ریختگی اجزای سازمانی آن سامانه شده و می‌تواند واکنش‌هایی را برانگیزاند. فعالیت‌های برخاسته از نقص و عیب پاتوفیزیولوژیک می‌باشند.

فرآیندهای آسیبی در عین حال که خودشان استرس هستند مراحل را طی می‌کنند و در هر مرحله واکنش‌هایی را برمی‌انگیزانند. مفهوم دیگری از استرس در شرایطی شکل می‌گیرد که از اقدامات پزشکی سرچشمه گرفته باشد؛ بدین معنی که اقدامات پزشکی که برای آزمایش و تشخیص و درمان و کاهش استرس‌ها به کار می‌روند خودشان در زمره استرس‌ها هستند و آثار استرس‌زایی دارند.

استرس‌زها ممکن است ماهیت ذهنی و یا عینی و یا هر دو را داشته باشند. بسته به ایجاد عدم تعادلی که اتفاق افتاده است، این واکنش‌ها را می‌توان دسته‌بندی و سطح‌بندی و درجه‌بندی کرد. ابتدا این واکنش‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند:

واکنش‌های طبیعی که به حالت نوسانی بروز می‌کنند و موجب بازخورد منفی شده و سامانه را به وضعیت پایدار در می‌آورند. **واکنش‌های غیرطبیعی** که به حالت ناهماهنگ و خارج از میدان نوسان طبیعی بروز می‌کنند. ابتدا موجب بازخورد منفی در راستای مقابله با شرایط اختلالی شده ولی با ادامه فرآیند ناقص و یا معیوب بازخورد مثبت به همراه فرآیند آزرده‌گی موجب تشدید ناهماهنگی‌ها می‌گردد. در اثر این واکنش‌ها اختلال در کارکرد سامانه زنده پدید می‌آید.

واکنش‌های غیرطبیعی را اختلالات کارکردی هم می‌توان نامید. این اختلالات بر اساس ترتیب زمانی و تجمیع و یا شدت اختلالات حداقل در سه سطح پلکانی ممکن است بروز کنند. پلکان اول هشدار است، یعنی در اثر بروز اختلاف در پارامترها ایجاد کشش و یا فشردگی کرده که به نوبه خود علائمی را ظاهر می‌سازد. این علائم به سامانه زنده اعلان خطر می‌دهد تا در صورت لزوم اقداماتی در جهت رفع خطر از جانب موجود انجام شود. در پلکان دوم سامانه در برابر اختلال ایستادگی و یا با آن مبارزه می‌کند. در پلکان سوم خستگی و فرسودگی و نارسایی و در پایان شکستگی یا مرگ سامانه فرا می‌رسد.

در پلکان نخست زمانی که سامانه حیاتی با محرکی مواجه می‌شود علائم تغییر از راه‌های حسی بیرونی و یا درونی به مراکز عصبی در محل و یا نخاع و یا ساقه مغز یا زیر قشر مغز و یا قشر مغز می‌رود. بسته به ماهیت و فراگیری تغییر در یکی از این مراکز علائم پردازش شده و فرمان مناسب صادر می‌گردد. بسته به شرایط پیش آمده علائم حاصل از تحریک و یا پردازش دو طرفه و یا چند طرفه به سایر مراکز در رفت و آمد هستند.

هر مرکزی بسته به ساختار و کارآمدی که برایش تعریف شده است علائم خام و یا پرداخت شده را دستکاری و پردازش جدید می‌کند. در چارچوبه کلی زمانی که تحریکی درونی و یا بیرونی توسط یکی از گیرنده‌ها دریافت می‌شود و از طریق رشته‌های عصبی خودکار و یا سوماتیک به یکی از مراکز عصبی انتقال می‌یابد. سپس در آن مرکز پردازش شده و از سه مسیر فرمان را به مقصد می‌رساند. سرعت و شدت و ماندگاری اثر به دلیل استقرار این سه مسیر است:

۱- عصبی؛

۲- عصبی-هورمونی؛

۳-هورمونی.

این سه مسیر در مراکز در بافت‌های مقصد ممکن است مشترک باشند ولی در مسیر رفت و برگشت از همدیگر جدا هستند.

استرس‌ها را ممکن است به دو دسته تقسیم کرد؛ استرس‌هایی که محرک آن‌ها عینی یا فیزیکی هستند، یعنی اینگونه محرک‌ها مشاهده شدنی و قابل اندازه‌گیری می‌باشند. ممکن است فن‌آوری‌های موجود نتوانند از عهده نمایش کمی و کیفی آن‌ها برآیند، اما ماهیت آن‌ها عینیت دارد. برای نمونه احساس گرسنگی و تشنگی و خستگی که به انسان دست می‌دهد ناشی از تغییر برخی مواد باشد. این تغییر در مواد ایجاد محرکی حاصل از اختلاف مواد را باعث می‌شود که به نوبه خود مراکز مربوطه را تحریک می‌کنند.

تحریک مراکز عصبی ایجاد حس تشنگی و یا گرسنگی و یا خستگی و غیره می‌کنند. استرس‌های هیجانی یا ذهنی یا تصویری از محرک‌هایی ناشی از فعالیت ذهن پدید

می‌آیند. ترس و دلهره و نگرانی و دلواپسی و غیره ناشی از استرس‌های هیجانی هستند. استرس‌های هیجانی قابل اندازه‌گیری و مشاهده نبوده و آثار آن‌ها توصیف می‌شوند.

◀ انواع استرس‌ها

استرس‌های بیرونی، شامل همه تغییراتی است که در محیط پیرامون واحد زنده رخ می‌دهند؛ مانند درجه حرارت و میزان فشار و درصد رطوبت و مقدار جریان هوا و مایعات و الکتریسیته و الکترومگنتیک و امواج مختلف و تغییر در ترکیبات موادی که پیرامون موجود زنده را فرا گرفته‌اند. این تغییرات ممکن است کند و یا تند باشند. بسته به این که موجود زنده در واحد یاخته و یا بافت و یا عضو و یا دستگاه و یا بدن انسان در نظر گرفته شود استرس‌های فوق را بیرون از هر یک باید تعریف کرد.

استرس‌های درونی شامل همه تغییراتی می‌شود که در درون واحد زنده رخ می‌دهد؛ مانند تغییر در تولید انرژی و تغییر در آب و الکترولیت‌ها و مواد قندی و پروتئینی و چربی و آنزیمی و مواد حاصل از سوخت و ساز و یا مواد دیگری که به محیط درونی واحد زنده وارد می‌شوند. تغییر در ساختار کلی و یا در ساختارهای اجزایی هم به نوبه خود موجب استرس می‌شوند.

استرس‌های بیرونی که به واحد زنده تحمیل می‌شوند موجب استرس‌های درونی شده و از این راه موجب پیامدهای آن می‌گردد.

استرس‌های فیزیولوژیک تعادلی هستند. استرس‌های فونکسیونل در واکنش به تغییرات سایر سامانه‌ها دیده می‌شوند. استرس‌های پاتوفیزیولوژیک در ابتدا هشدار و سپس اصلاحی و مقاومتی و در نهایت فرسایشی می‌شوند.

مسیر رفت و برگشت استرس‌ها از چرخه هشتگانه‌یی که در بالا آورده‌ایم می‌گذرد. در صورتی که کمیت و کیفیت استرس خارج از شرایط فیزیولوژیک باشد و یا چرخه تعدیل‌کننده ناقص و یا معیوب باشند، آن‌گاه پیامدهای ناگوار و آزاردهنده بروز خواهند کرد.

استرس‌های فیزیولوژیک در چرخه کنترلی قرار دارند. چرخه‌های کنترلی عمومی و یا اختصاصی است. استرس‌های پاتوفیزیولوژیک توسط بازخوردهای منفی و یا مثبت ادامه راه می‌دهند.

یکی از استرس‌های عمومی فیزیولوژیک در پی کاهش آب بدن ایجاد می‌گردد که سبب حس تشنگی می‌شود. در این حالت مقداری از آب بدن کم شده و نسبت الکترولیت‌ها در حجم آب بدن افزایش می‌یابد. این تغییرات در جهت افزایش نسبت الکترولیت‌ها منجر به افزایش اسمولاریتی پلاسما می‌شود. سپس مقداری آب از داخل یاخته‌ها از جمله نوروهای عصبی (مرکز تشنگی) خارج و یاخته‌ها دچار کم‌آبی می‌شوند. این تغییرات در غلظت الکترولیت‌ها سبب تحریک مرکز تشنگی در ناحیه لترال هیپوتالاموس شده و به نوبه خود علائمی برای ایجاد احساس تشنگی و تحریک سلول‌های عصبی ویژه‌ی به نام سلول‌های اسمورسپتور واقع در هیپوتالاموس قدامی نزدیک هسته سوپرا اوپتیک در بالای تراکت اپتیک در هیپوتالاموس ایجاد کرده و علائمی از راه اینفونددیولوم به غده پیتوئتری خلفی می‌فرستد و هورمون آنتی‌دیورتیک (وازوپرسین) ترشح می‌کند.

این هورمون از راه خون به لوله‌های جمع‌کننده نفرون‌ها رسیده و باعث جذب بیشتر آب به سوی گردش خون می‌گردد. در این شرایط شرایط ترشح الکترولیت‌ها (یون سدیم) به سوی لوله‌ها ادامه دارد.

افزایش اسمولاریتی و کاهش حجم و فشار خون و تهوع و هیپوکسی و از داروها مورفین و نیکوتین و سیکلوفسفامید باعث افزایش واژوپرسین و کاهش اسمولاریتی و افزایش حجم و فشار خون و از داروها الکلونیدین و هالوپیریدول (بلوکر دوپامین) باعث کاهش واژوپرسین می‌شوند.

کاهش حجم داخل عروقی (از دست دادن مایعات و خونریزی) و یا کاهش فشار خون به هر علت هم به نوبه خودشان از راهی مستقل از تحریک اسمولاریتی موجب تحریک قلبی - ریوی و بارورسپتورهای موجود در عروق گردش خون عمومی شده و احساس تشنگی به انسان دست می‌دهد.

یکی از محرک‌های تشنگی افزایش آنژیوتانسین دو با اثر بر روی ساب‌فورنیکال اورگان و اورگانوم‌واژکولوم تیغه انتهایی که خارج از سد خونی - مغزی قرار دارند و آنژیوتانسین دو در این بافت‌ها انتشار می‌یابد. آنژیوتانسین دو در اثر کاهش حجم و یا فشار خون ترشح شده از این طریق در تشدید حس تشنگی کمک می‌کند. سایر آثار آنژیوتانسین دو در فرآیند بازگشت اسمولاریتی محفوظانند.

خشکی دهان و مری هم باعث حس تشنگی می‌شوند. تحریک راه گوارش و حلق بر تشنگی اثر دارند. اتساع معده و روده‌ها سبب کاهش حس تشنگی می‌شود. یکی دیگر از استرس‌های عمومی فیزیولوژیک در پی کاهش مواد غذایی و به دنبال آن تغییر در مواد لازم برای تولید نیرو است که اگر ادامه‌دار باشد موجب کاهش آن شده و فرآیندهای نیرو خواه را با اختلال مواجه می‌کند. بدین دلیل تنظیم و راهبری سوخت و ساز نیاز به شرایط ایمن دارد تا بتواند وضعیت یکنواخت و پایداری را فراهم کند. به لحاظ اهمیت موضوع کنترل تغذیه از چندین راه جداگانه کوتاه‌مدت و بلندمدت صورت می‌پذیرد. در صورتی شرایط پایدار و یکنواخت تولید نیرو تحقق می‌یابد که مواد مغذی با مصرف نیرو در تعادل باشد. در این حالت است که از لاغری و یا چاقی مفرط جلوگیری می‌گردد. با این حال ترکیب مواد غذایی هم باید متناسب و از ریزمغذی‌ها به قدر کافی در رژیم غذایی استفاده گردد.

نیروی ایجاد شده برای فعالیت‌های مختلف بدن حیاتی است. نیرو در داخل یاخته‌ها و در محل میتوکندری‌ها با سوخت گلوکز و اکسیژن و کمک آنزیم‌های سوخت‌وساز تولید می‌گردد. این چرخه در میتوکندریون انجام می‌گردد.

یکی دیگر از استرس‌های عمومی فیزیولوژیک کاهش اکسیژن بدن است. اکسیژن یکی از عناصر حیاتی است که برای تولید نیرو لازم و با واکنش با مواد غذایی اصلی به دست می‌آید. منبع اصلی و طبیعی آن جو کره زمین است. انسان با دستگاه تنفس خود اکسیژن را از راه بینی و گاهی از راه دهان به همراه نیتروژن و سایر گازهای موجود در جو به داخل ریه‌ها می‌کشد. هوا از راه‌های هوایی به حبابچه‌ها وارد شده و در اثر افزایش فشار درونی آن اکسیژن به داخل عروق خونی که حبابچه‌ها را احاطه کرده‌اند رانده می‌شود. اکسیژن در داخل خون حل شده و مقدار قابل توجهی از آن به هموگلوبین گویچه‌های قرمز متصل می‌گردد و اکسی هموگلوبین می‌سازد. اکسی هموگلوبین در کنار بافت‌ها اکسیژن خود را رها کرده و اکسیژن به داخل یاخته‌ها نفوذ می‌کند. اکسیژن وارد شده با گلوکز موجود در داخل یاخته‌ها و با کمک آنزیم‌های تنفسی سوخته و نیرو و آب و گاز کربنیک تولید می‌شود. یاخته‌ها نیاز دارند تا نیروی تولید شده همراه و بدون وقفه ادامه داشته باشد، زیرا ادامه حیات یاخته به در دسترس بودن پیوسته نیرو بستگی دارد؛ به عبارت دیگر نوسان در تولید نیرو باید در حداقل دامنه ممکن باشد.

References related to stress:

- 1- Nachiappan, Vasanthi; Muthukumar, Kannan (December 2010). "Cadmium-induced oxidative stress in *Saccharomyces cerevisiae*". *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics*. 47 (6). ISSN 0975-0959. Archived from the original on 25 July 2019. Retrieved 1 August 2019.
- 2- Muthukumar, Kannan; Nachiappan, Vasanthi (1 December 2013). "Phosphatidylethanolamine from Phosphatidylserine Decarboxylase2 is Essential for Autophagy Under Cadmium Stress in *Saccharomyces cerevisiae*". *Cell Biochemistry and Biophysics*. 67 (3): 1353–1363. doi:10.1007/s12013-013-9667-8. ISSN 1559-0283. PMID 23743710.
- 3- Ulrich-Lai, Yvonne M.; Herman, James P. (7 February 2017). "Neural Regulation of Endocrine and Autonomic Stress Responses". *Nature Reviews Neuroscience*. 10 (6): 397–409. doi:10.1038/nrn2647. ISSN 1471-003X. PMC 4240627. PMID 19469025.
- 4- Stephens, Mary Ann C.; Wand, Gary (1 January 2012). "Stress and the HPA Axis". *Alcohol Research : Current Reviews*. 34 (4): 468–483. ISSN 2168-3492. PMC 3860380. PMID 23584113.
- 5- Notaras, Michael; van den Buuse, Maarten (3 January 2020). "Neurobiology of BDNF in fear memory, sensitivity to stress, and stress-related disorders". *Molecular Psychiatry*: 1–24. doi:10.1038/s41380-019-0639-2. ISSN 1476-5578. PMID 31900428.
- 6- Segerstrom, Suzanne C.; Miller, Gregory E. (7 February 2017). "Psychological Stress and the Human Immune System: A Meta-Analytic Study of 30 Years of Inquiry". *Psychological Bulletin*. 130 (4): 601–630. doi:10.1037/0033-2909.130.4.601. ISSN 0033-2909. PMC 1361287. PMID 15250815.
- 7- Kingston, Cara; Schuurmans-Stekhoven, James (2016). "Life hassles and delusional ideation: Scoping the potential role of cognitive and affective mediators". *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. 89 (4): 445–463. doi:10.1111/papt.12089. PMID 26846698.
- 8- Schlotz W, Yim IS, Zoccola PM, Jansen L, Schulz P (2011). The perceived stress reactivity scale: Measurement invariance, stability, and validity in three countries. *Psychol Assess*. (pp. 80–94).
- 9- Pinquart M.; Sörensen S. (2003). "Differences between caregivers and non-caregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis". *Psychology and Aging*. 18 (2): 250–267. doi:10.1037/0882-7974.18.2.250. PMID 12825775.
- 10- Cohen, S; Janicki-Deverts, D; Miller, GE. (2007). "Psychological Stress and Disease" (PDF). *JAMA*. 298 (14): 1685–1687. doi:10.1001/jama.298.14.1685. PMID 17925521. Archived from the original (PDF) on 24 September 2015. Retrieved 5 July 2015.
- 11- Calderon, R.; Schneider, R. H.; Alexander, C. N.; Myers, H. F.; Nidich, S. I.; Haney, C. (1999). "Stress, stress reduction and hypercholesterolemia in African Americans: a review". *Ethnicity & Disease*. 9 (3): 451–462. ISSN 1049-510X. PMID 10600068.

- 12- Kobasa, S. C. (1982). The Hardy Personality: Toward a Social Psychology of Stress and Health. In G. S. Sanders & J. Suls (Eds.), *Social Psychology of Health and Illness* (pp. 1–25). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Assoc. doi:10.1080/10253890701288935. PMID 17514579.
- 13- Miller, G.; Chen, E.; Cole, S. W. (2009). "Health psychology: Developing biologically plausible models linking the social world and physical health". *Annual Review of Psychology*. 60: 501–524. doi:10.1146/annurev.psych.60.110707.163551. PMID 19035829.
- 14- Keil R.M.K. (2004). "Coping and Stress: A Conceptual Analysis". *Journal of Advanced Nursing*. 45 (6): 659–665. doi:10.1046/j.1365-2648.2003.02955.x. PMID 15012643.
- 15- W. B. Cannon; *Physiological Regulation of Normal States: Some Tentative Postulates Concerning Biological Homeostatics*; IN: A. Pettit (ed.); A Charles Richet: ses amis, ses collègues, ses élèves; p. 91; Paris; Éditions Médicales; 1926.
- 16- Viner, Russell (June 1999). "Putting Stress in Life: Hans Selye and the Making of Stress Theory". *Social Studies of Science*. 29 (3): 391–410. doi:10.1177/030631299029003003. ISSN 1460-3659. JSTOR 285410.
- 17- Captain Richard H. Rahe MC USNR; Dr Ransom J. Arthur, MD (1 March 1978). "Life Change and Illness Studies: Past History and Future Directions". *Journal of Human Stress*. 4 (1): 3–15. doi:10.1080/0097840X.1978.9934972. ISSN 0097-840X. PMID 346993.
- 18- Goldstein, David S.; Kopin, Irwin J. (January 2007). "Evolution of concepts of stress". *Stress*. 10 (2): 109–120. doi:10.1080/10253890701288935. PMID 17514579.
- 19- Dattatreya, Shruthi (2014). "Can Stress Take the Cost of Life". doi:10.2139/ssrn.2456211. SSRN 2456211.
- 20- Worthington, James (9 November 2014). "Six ways to spot emotional manipulation before it destroys you". *The Fusion Model*. Archived from the original on 19 April 2015. Retrieved 19 April 2015.
- 21- Humphrey, James H. (2005). *Anthology of Stress Revisited: Selected Works Of James H. Humphrey*. Foreword by Paul J. Rosch. Nova Science Publishers. p. viii. ISBN 9781594546402. Archived from the original on 24 October 2015. Retrieved 2 May 2013. "Even Selve [sic] had difficulties, and in helping him to prepare his First Annual report on Stress 1951, I included the comments of one physician published in the *British Medical Journal*, who, using citations from Selye's articles concluded that 'Stress, in addition to being itself, was also the cause of itself, and the result of itself.'"
- 22- Selye, Hans (1978). *The stress of life* (Rev. ed.). New York: McGraw-Hill. ISBN 9780070562127.
- 23- Koolhaas J, et al. (2011). "Stress revisited: A critical evaluation of the stress concept". *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 35 (5): 1291–1301. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.02.003. PMID 21316391.
- 24- Schacter, Daniel L.; Gilbert, Daniel T.; Wegner, Daniel M. (2011). *Psychology* (2nd ed.). New York: Worth Publishers. p. 13.7. ISBN 978-1429237192.
- 25- Walton, Kenneth G.; Levit-

sky, Debra K. (2003). "Effects of the Transcendental Meditation program on neuroendocrine abnormalities associated with aggression and crime". *Journal of Offender Rehabilitation*. 36 (1-4): 67-87. doi:10.1300/J076v36n01_04.

26- McCorry, Laurie Kelly (15 August 2007). "Physiology of the Autonomic Nervous System". *American Journal of Pharmaceutical Education*. 71 (4): 78. doi:10.5688/aj710478. ISSN 0002-9459. PMC 1959222. PMID 17786266.

27- McKlveen, Jessica M.; Myers, Brent; Herman, James P. (7 February 2017). "The Medial Prefrontal Cortex: Coordinator of Autonomic, Neuroendocrine, and Behavioral Responses to Stress". *Journal of Neuroendocrinology*. 27 (6): 446-456. doi:10.1111/jne.12272. ISSN 0953-8194. PMC 4580281. PMID 25737097.

28- El-Sheikh, Mona; Erath, Stephen A. (7 February 2017). "Family conflict, autonomic nervous system functioning, and child adaptation: State of the science and future directions". *Development and Psychopathology*. 23 (2): 703-721. doi:10.1017/S0954579411000034. ISSN 0954-5794. PMC 3695441. PMID 23786705.

29- Hering, Dagmara; Lachowska, Kamila; Schlaich, Markus (1 October 2015). "Role of the Sympathetic Nervous System in Stress-Mediated Cardiovascular Disease". *Current Hypertension Reports*. 17 (10): 80. doi:10.1007/s11906-015-0594-5. ISSN 1534-3111. PMID 26318888.

30- Smith, Sean M.; Vale, Wylie W. (7 February 2017). "The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress". *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 8 (4): 383-395. ISSN 1294-8322. PMC

3181830. PMID 17290797.

31- Schneiderman, Neil; Ironson, Gail; Siegel, Scott D. (1 January 2005). "STRESS AND HEALTH: Psychological, Behavioral, and Biological Determinants". *Annual Review of Clinical Psychology*. 1: 607-628. doi:10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144141. ISSN 1548-5943. PMC 2568977. PMID 17716101.

32- Herman, James P. (8 August 2013). "Neural control of chronic stress adaptation". *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 7: 61. doi:10.3389/fnbeh.2013.00061. ISSN 1662-5153. PMC 3737713. PMID 23964212.

33- Graham J.; Christian L.; Kiecolt-Glaser J. (2006). "Stress, Age, and Immune Function: Toward a Lifespan Approach". *Journal of Behavioral Medicine*. 29 (4): 389-400. doi:10.1007/s10865-006-9057-4. PMC 2805089. PMID 16715331.

34- Schneiderman N.; Ironson G.; Siegel S. D. (2005). "Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants". *Annual Review of Clinical Psychology*. 1 (1): 607-628. doi:10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144141. PMC 2568977. PMID 17716101.

35- Spruill, Tanya M. (7 February 2017). "Chronic Psychosocial Stress and Hypertension". *Current Hypertension Reports*. 12 (1): 10-16. doi:10.1007/s11906-009-0084-8. ISSN 1522-6417. PMC 3694268. PMID 20425153.

36- Aguilera, Greti (1 January 2011). "HPA axis responsiveness to stress: Implications for healthy aging". *Experimental Gerontology*. 46 (2-3): 90-95. doi:10.1016/j.exger.2010.08.023. ISSN 0531-5565. PMC 3026863. PMID 20833240.

- 37- Khansari D.; Murgo A.; Faith R. (May 1990). "Effects of stress on the immune system". *Immunology Today*. 11 (5): 170–175. doi:10.1016/0167-5699(90)90069-I. PMID 2186751.
- 38- Powell, Brasel, & Blizzard, 1967.
- 39- Charmandari E, Achermann JC, Carel JC, Soder O, Chrousos GP (2012). "Stress response and child health". *Science Signaling (Review)*. 5 (248): mr1. doi:10.1126/scisignal.2003595. PMID 23112343.
- 40- Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP (2003). "Pediatric stress: hormonal mediators and human development". *Hormone Research (Review)*. 59 (4): 161–79. doi:10.1159/000069325. PMID 12649570.
- 41- "Renew-Stress on the Brain". The Franklin Institute. Archived from the original on 11 May 2012.
- 42- Kalat, J. W. (2013). *Biological Psychology*. p. 383
- 43- Kalat, J. W. (2013). *Biological Psychology*. p. 97
- 44- Yau, Yvonne H. C.; Potenza, Marc N. (7 February 2017). "Stress and Eating Behaviors". *Minerva Endocrinologica*. 38 (3): 255–267. ISSN 0391-1977. PMC 4214609. PMID 24126546.
- 45- Clauw, Daniel J. (2014). "Fibromyalgia". *JAMA*. 311 (15): 1547–55. doi:10.1001/jama.2014.3266. PMID 24737367.
- 46- Wyller, Vegard Bruun (1 January 2007). "The chronic fatigue syndrome—an update". *Acta Neurologica Scandinavica Supplementum*. 187: 7–14. doi:10.1111/j.1600-0404.2007.00840.x. ISSN 0065-1427. PMID 17419822.
- 47- Saveanu, Radu V.; Nemeroff, Charles B. (March 2012). "Etiology of Depression: Genetic and Environmental Factors". *Psychiatric Clinics of North America*. 35 (1): 51–71. doi:10.1016/j.psc.2011.12.001. PMID 22370490.
- 48- Afari, Niloofar; Ahumada, Sandra M.; Wright, Lisa Johnson; Mostoufi, Sheeva; Golnari, Golnaz; Reis, Veronica; Cuneo, Jessica Gundy (7 February 2017). "Psychological Trauma and Functional Somatic Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Psychosomatic Medicine*. 76 (1): 2–11. doi:10.1097/PSY.0000000000000010. ISSN 0033-3174. PMC 3894419. PMID 24336429.
- 49- Selye (1975). "Confusion and controversy in the stress field". *Journal of Human Stress*. 1 (2): 37–44. doi:10.1080/0097840X.1975.9940406. PMID 1235113.
- 50- de Kloet, E. Ron; Joëls, Marian; Holsboer, Florian (June 2005). "Stress and the brain: from adaptation to disease". *Nature Reviews Neuroscience*. 6 (6): 463–475. doi:10.1038/nrn1683. PMID 15891777.
- 51- "The Silent Denial of Stress in a Competitive World". 17 March 2012. Archived from the original on 19 April 2012. Retrieved 17 March 2012.
- 52- Lazarus, R.S. (1966). *Psychological Stress and the Coping Process*. New York: McGraw-Hill.
- 53- Aldwin, Carolyn (2007). *Stress, Coping, and Development, Second Edition*. New York: The Guilford Press. ISBN 978-1-57230-840-4.

54- Glavas, M.M.; Weinberg, J. (2006). "Stress, Alcohol Consumption, and the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis". In Yehuda, S.; Mostofsky, D.I. (eds.). *Nutrients, Stress, and Medical Disorders*. Totowa, NJ: Humana Press. pp. 165–183. ISBN 978-1-58829-432-6.

55- Davis et al. (June 2007). Prenatal Exposure to Maternal Depression and Cortisol Influences Infant Temperament. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, v46 n6 p737.

56- O'Connor; Heron; Golding; Beveridge; Glover (2002). "Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years". *Br J Psychiatry*. 180 (6): 478–9. doi:10.1192/bjp.180.6.502. PMID 12042228.

57- Schore, Allan (2003). *Affect Regulation & the Repair of the Self*. New York: W.W. Norton. ISBN 978-0-393-70407-5.

58- DeBellis, Michael D.; Chrousos, George P.; D. Dorn, Lorah; Burke, Lillian; Helmers, Karin; Kling, Mitchel A.; K. Trickett, Penelope; Putnam, Frank W. (1994). "Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in sexually abused girls". *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 78 (2): 249–255. doi:10.1210/jcem.78.2.8106608. PMID 8106608.

59- Taylor, Shelley; Sirois, Fuschia (2012). *Health Psychology* (2nd Canadian ed.). McGraw-Hill Ryerson. ISBN 978-0070319790.

60- Gozhenko, AI; Gurkalova, IP; Zukow, W; Kwashnik, Z; Mroczkowska, B (2009). Gozhenko, AI; Zukow, W; Kwashnik, Z (eds.). *Pathology: Medical student's library*. Radom University. p. 272. ISBN 978-83-61047-18-6. OCLC

750538315.

61- Viner R (1999). "Putting Stress in Life: Hans Selye and the Making of Stress Theory". *Social Studies of Science*. 29 (3): 391–410. doi:10.1177/030631299029003003. JSTOR 285410.

62- Peticrew, Mark P.; Lee, Kelley (March 2011). "The "Father of Stress" Meets "Big Tobacco": Hans Selye and the Tobacco Industry". *American Journal of Public Health*. 101 (3): 411–418. doi:10.2105/AJPH.2009.177634. ISSN 0090-0036. PMC 3036703. PMID 20466961.

63- Shalev, Arieh Y.; Yehuda, Rachel; Alexander C. McFarlane (2000). *International handbook of human response to trauma*. New York: Kluwer Academic/ Plenum Press. ISBN 978-0-306-46095-1.; on-line Archived 17 June 2007 at the Wayback Machine.

64- "2015 Stress in America Snapshot". www.apa.org. Archived from the original on 16 March 2017. Retrieved 6 April 2017.

فصل بیست و چهارم

ترس (Fear)

ترس (Fear) و اضطراب (Apprehension or agitation) و درد (Pain, ache) از استرس‌های دفاعی بدن هستند. در صورتی که شدید و یا پیوسته ادامه یابند و از دامنه فیزیولوژیک خارج شوند در طیف پاتولوژیک قرار می‌گیرند.

◀ ترس (Fear)

ترس احساسی است که با خطر و یا تهدید واقعی در برخی انواع جانداران بروز می‌کند و موجب تغییر در کارکردهای متابولیسم و اندام‌ها شده و در نهایت موجب تغییر رفتار مانند فرار کردن و مخفی شدن بی حرکت شدن از حوادث صدمه وارده می‌گردد. ترس در انسان ممکن است در پاسخ تحریک خاصی در زمان حال و یا در زمان آینده و یا انتظار از دریافت تهدید در آینده به عنوان خطر برای بدن و یا حیات بروز کند. واکنش به ترس از ادراک خطر منجر به مواجهه با آن و یا فرار از آن و یا اجتناب از تهدید شده که واکنش جنگ و گریز گفته می‌شود. در موارد ترس شدید مانند وحشت و هراس ممکن است واکنش‌های سکون و یا بی حرکتی حسی و حرکتی (پارالیز) اندام‌ها به دنبال داشته باشد. پارالیز همراه با ترمور را پالسی می‌گویند. نزد انسان و حیوانات ترس در فرایند شناختی (cognition) و یادگیری مدیریت می‌شود، بنابراین ترس به نوع منطقی و متناسب و غیرمنطقی و نامتناسب داوری می‌گردد. نوع غیر منطقی آن را اختلال اضطرابی یا فوبیا می‌گویند.

یکی از درمان‌های آن در معرض مستقیم قرار دادن و داروهای ضد افسردگی و بنزودیازپین‌ها و بتابلوکرها است. با دیدن و تماس با شی ترسناک ترسی فوری و بیش از حد عارض شده و بیشتر از شش ماه ادامه دارد.

◀ نشان‌ها و علائم

همراه ترس برخی تغییرات فیزیولوژیکی پدید می‌آیند که واکنش‌های جنگ‌وگریز گفته می‌شود. برای مقابله با خطر واکنشی درونی با تندی تنفس (Tachypnea) تندی ضربان قلب و انقباض عروق محیطی که منجر به سرخی چهره و اتساع عروق مرکزی شده و افزایش تون ماهیچه‌ها از جمله آن‌هایی که به پایه موها متصل هستند و سیخ شدن موها (پیلوارکشن) می‌گویند و تعریق و افزایش گلوکز و کلسیم و سلول‌های سفید خون شده و بیداری منجر به اختلال خواب و دل‌آشوبگی و سوء هاضمه می‌گردد. این سازوکار بنیادین موجب حفظ حیات جاندار با فرار یا جنگ با خطر می‌شود. اگر چه ترسیدن در ساختار غریزی بشر برای دفاع نهاده شده است اما در شرایط ترسناک شدت و تنوع آن آموخته می‌گردد. در روانشناسی به آن **ترس شرطی** می‌گویند.

ترس ممکن است با تجربه کردن و یا مشاهده کردن یک حادثه تروماتیک آموخته شود، مثلاً اگر کودکی در چاهی افتاده باشد و برای خارج کردن او تلاش شود او از چاه می‌ترسد. از ارتفاع می‌ترسد (آکروفوبیا)، از فضای بسته می‌ترسد (کلوستروفوبیا)، از آب می‌ترسد (آکوفوبیا).

ترس ممکن است با تجربه شخصی و یا مشاهده حادثه ترسناک عارض شود. آمیگدال‌ها مدیریت ترس‌های تجربی و مشاهده‌یی را انجام می‌دهند. زمینه‌های فرهنگی و حوادث تاریخی بر بروز ترس اثر گذارند. اگرچه ترس آموختنی است اما ظرفیت برای ترسیدن بخشی از طبیعت انسان است.

بررسی‌ها نشان می‌دهند برخی ترس‌ها مانند ترس از حیوانات و ارتفاع شایع‌تر از ترس از گل‌ها و ابرهاست. این پدیده را آمادگی می‌گویند، زیرا انسان‌های نخستین از شرایط خطرناک زودتر می‌ترسیدند و احتمال زنده ماندن و استمرار نسل آن‌ها بیشتر بود. این آمادگی را در غالب نظریه ژنتیکی آورده و نتیجه انتخاب طبیعی است. از منظر روانشناسی تکاملی ترس‌های متفاوت ممکن است تطابق‌های متفاوت باشد که در سوابق

تکاملی ما مفید بوده‌اند و در دوره‌های تکاملی متفاوت ایجاد شده‌اند. برخی ترس‌ها مانند ترس از ارتفاع برای همه پستانداران وجود دارد و در دوره مزوزوئیک ایجاد شده است. ترس زیاد وقتی است که خطر مشاهده شده و جدی بودن آن هر دو بالا باشد. برعکس خطر کم و جدی بودن اندک ترس کمی به بار می‌آورد.

◀ انواع ترس‌ها

در یک مطالعه توسط موسسه گالوپ در سال ۲۰۰۵ ده نوع ترس حملات تروریستی، عنکبوت‌ها، مرگ، آینده، شکست، جنگ، آشوب‌های جنایتکارانه، تنهائی و جنگ هسته‌یی از همه بیشتر مورد توجه مردم بود.

در بررسی دیگری در سال ۲۰۰۸ این‌ها عبارت بودند از پرواز، ارتفاع، دلک‌های شیطانی، رابطه جنسی نامشروع، مرگ، طرد شدن، مردم، مارها، آینده و غرق شدن بود. در هر دو مطالعه موضوع مشترک مرگ می‌باشد و به نظر می‌رسد هر جایی که شخص با مرگ یا خطر مرگ و یا احتمال خطر مرگ روبرو شود خواهد ترسید.

ترس بیش از حد و غیر منطقی را فوبیا می‌گویند. ترس از مرگ چند بعدی است و شامل ترس از مرگ خود و ترس از مرگ دیگران و ترس از ابهام بعد از مرگ و ترس از نابودی و ترس از جریان مردن مانند مرگ تدریجی و یا مرگ دردناک می‌شود.

به نظر کیگان فیلسوف دانشگاه ییل به طور عمومی ترس معنی‌دار با سه شرط اتفاق می‌افتد:

۱- تا اندازه‌یی بد باشد؛

۲- شانس غیر قابل چشم‌پوشی لازم است تا حالت بدی از موضوع واقع شود؛

۳- مقداری عدم اطمینان درباره حالت بدی از موضوع لازم است.

مقدار ترس بایستی متناسب با اندازه بدی باشد. اگر این سه شرط اتفاق نیفتد این ترس هیجانی نامتناسب است.

فصل بیست و پنجم

اضطراب (Distress or Anxiety)

اضطراب پدیده ناخوشایند هیجانی به سبب پریشانی ذهن است. اغلب با رفتارهای عصبانی مانند قدم زدن رفت و برگشتی و شکایت‌های بدنی و یادآوری‌های مکرر خاطرات اندیشناک همراه است. این احساس‌های ناخوشایند هراسناک ذهنی افراطی از حوادث ناگوار است. احساس مرگ یکی از آنهاست.

اضطراب همانند ترس نیست که در آن واکنش به تهدید حضوری و واقعی باشد. در جایی که اضطراب انتظار از تهدید در آینده است. اضطراب حس ناراحتی و غصه است که معمولاً عمومی و پراکنده بوده مانند واکنش افراطی که فرد فقط در ذهن خود تهدیدی را متصور است. معمولاً با فشار عصبی و بی‌قراری و خستگی و مسائلی در خصوص تمرکز همراه است.

اضطراب ممکن است متناسب با تهدید باشد. اما در جایی که مکرر فردی آن را تجربه کند ممکن است از اختلال اضطرابی رنج ببرد. مردم در مواجهه با اضطراب ممکن است از محیط‌های اضطراب‌انگیزی که در گذشته تجربه کرده‌اند، دوری گزینند.

اضطراب موجودیتی (Existential) زمانی رخ می‌دهد که شخص احساس وحشت و بیم کرده باشد. در بحران موجودیت و یا احساس پوچی ممکن است شخص دچار اضطراب شود. بنا بر نظر ویکتور فرانکل نویسنده کتاب *کوشش انسان برای معانی* گفته است در زمانی که شخص با خطرات شدید اخلاقی درونی یا مورالیتهی مواجه می‌شود همه آرزوی اصلی او یافتن معنای زندگی برای مبارزه با صدمه از نیستی مانند مرگ

نزدیک است. این را می‌توان اضطراب موجودیتی تلقی کرد. اضطراب برای حل مسائل ریاضی و اضطراب جسمی و گریز از جمع و اضطراب آزمون از جمله اضطراب‌های رایج هستند. اضطراب در جمع و اضطراب از حضور افراد ناآشنا هم در این دسته قرار دارند. اضطراب با نشان‌های فیزیکی مانند سندرم روده تحریک‌پذیر و یا سایر اختلالات روانی مانند وسواس و حملات ناگهانی وحشت شامل تپش قلب و تعریق و لرز و تنگی نفس و کرختی و احساس وقوع حادثه ناگوار ممکن است همراه باشد.

در گام نخست درمان شخصی که نشان‌های اضطراب دارد مشخص کردن علت پزشکی آن است. نشان‌های اضطراب ممکن است بیماری‌های عضوی را بپوشاند و یا همراه و یا نتیجه اختلالات طبی باشد.

اضطراب ممکن است حالتی کوتاه مدت و یا خصلتی طولانی مدت باشد. در صورت طولانی مدت شخص در خصوص اتفاقات آینده نگران است. در اضطراب از نوع خصلتی شخص تمایل داریم دارد در تمام طول عمر در برابر شرایط تهدیدآمیز واقعی و غیرواقعی آینده واکنش تند اضطرابی نشان دهد.

در مطالعات متا‌آنالیزی نشان داده شده است که سطوح بالای روان رنجوری یا نوروتیزیسیم عامل خطری برای بروز نشان‌های اضطراب و اختلالات است. این اضطراب با آگاهی و یا بدون آن می‌باشد.

اختلالات اضطرابی گروهی از اختلالات ذهنی هستند که با احساس‌های اضطرابی و ترس مشخص می‌شوند. بخشی از اضطراب ژنتیکی و بخشی دیگر در اثر داروها از جمله الکل و کافئین و بنزودیازپین که اغلب برای درمان اضطراب نسخه می‌شوند مربوط است. ترک سوء مصرف داروها را هم باید در نظر داشت. اغلب این اختلالات همراه سایر اختلالات ذهنی مانند دو قطبی و اختلالات خوردن و اختلالات افسردگی بزرگ و یا برخی اختلالات شخصیتی می‌باشند. گزینه مشترک درمانی تغییر سبک زندگی و دارو درمانی و روان‌درمانی می‌باشد. صحبت درمانی یا متاکوگ نیشن موجب کاهش نگرانی می‌شود.

◀ تفاوت ترس و اضطراب

ترس واکنش مناسب شناختی و هیجانی به تهدید دریافت شده است. اضطراب مربوط به رفتارهای خاص از واکنش‌های جنگ و گریز یا رفتار دفاعی و یا فرار است.

در شرایطی بروز می‌کند که قابل کنترل و اجتناب نیست اما واقعی نمی‌باشد. دیوید بارلو اضطراب را به عنوان حالت خلقی آینده محور تعریف کرده است که در آن شخص برای تمایل به سازگاری با حوادث منفی نیامده آمادگی ندارد. در این جا تفاوت بین خطرات در آینده و حال برای ترس و اضطراب فصل الخطاب است.

تفاوت دیگر ترس و اضطراب دردسر و وحشت و ترور و حتی هراس می‌باشد. در روانشناسی مثبت محور اضطراب را به عنوان حالتی روانی که نتیجه چالش سختی است که شخص برای مهارت‌های نارسا به کار می‌بندد در نظر می‌گیرند.

ترس و اضطراب را در چهار دامنه می‌توان دسته‌بندی کرد:

۱- مدت تجربه هیجانی؛

۲- توجه موقتی؛

۳- ویژگی تهدید؛

۴- جهت انگیزشی.

ترس کوتاه مدت و متمرکز بر زمان حال بوده و به سوی یک تهدید خاص هدایت شده است، فرار از آن آسان‌تر است. در اضطراب مدت طولانی‌تر است بر تهدید در آینده متمرکز است. در زمانی که با یک تهدید بالقوه مواجهه است و با سازگاری ساختاری مقابله می‌کند احتیاط ارتقایی دارد.

«ترس واکنش به تهدیدی انکارناپذیر بروز می‌کند. اضطراب به سبب پریشانی ذهن

در اثر تهدیدهای مختلف تردیدآمیز بروز می‌کند.»

نشان‌ها: اضطراب با نشان‌های طولانی مدت و بروز ناگهانی روزانه موجب کاهش

کیفیت زندگی می‌شود. این را اضطراب مزمن یا عمومی هم می‌شناسند. ممکن است با بروز ناگهانی حملات تک وحشتناک تنش‌زا همراه بوده و به عنوان اضطراب حاد می‌دانند. نشان‌های اضطراب ممکن است متعدد بوده و شدت متفاوت داشته باشد که به شخص گرفتار بستگی دارد. در جایی که اغلب هر شخصی اضطراب را تجربه می‌کند ولی مشکلات طولانی مدت برایش ایجاد نمی‌شود. اضطراب می‌تواند موجب نشان‌های فیزیولوژیکی و روانی بشود. اثرات رفتاری اضطراب ممکن است شامل دوری از شرایطی که اضطراب را تحریک کرده است و یا احساس‌های منفی در گذشته شود.

سایر اثرات می‌تواند شامل تغییرات در الگوی خواب، افزایش خوردن و افزایش تنش حرکتی مانند لرزیدن پاها باشد. اثرات هیجانی اضطراب شامل احساس هراس و یا هراس بیش از حد و مشکل تمرکز و احساس تنش و یا ناراحتی و پیش‌بینی بدترین حالت و تحریک‌پذیری و بی‌قراری و مشاهده و یا انتظار و یا وقوع علائم خطر و احساس خالی بودن ذهن و همچنین کابوس و وسواس درباره احساس کردن‌ها و احساس زندگی که امروز دارد در گذشته هم داشته است (deja vu) احساس تاسف در ذهن و احساس ترسناکی از هر چیزی وجود دارد.

اثرات شناختی اضطراب شامل تفکر در مورد خطرات ظنی مانند ترس از مردن. شخص ممکن است بترسد از این که درد سینه یک حمله مرگبار است و یا این که درد حمله‌یی در سر نتیجه یک تومر و یا آنوریسم است. شخص ترس شدیدی را احساس می‌کند وقتی که درباره مردن فکر می‌کند. او نمی‌تواند از این فکر خارج شود.

نشان‌های فیزیولوژیکی اضطراب شامل:

- **عصبی**، مانند سردرد، پارسستی، سرگیجه، غش کردن.
- **گوارشی**، مانند درد شکم، تهوع، اسهال، سوء هاضمه، خشکی دهان، سختی بلع یا بولوس.
- **تنفسی**، مانند تنگی نفس، آه کشیدن.
- **قلبی**، مانند تپش قلب، تند نبض، درد سینه.
- **ماهیچه‌یی**، مانند خستگی، لرزش، تتانی.
- **پوستی**، مانند عرق کردن، خارش.
- **یورونیتال**، مانند ادرار زیاد کردن، تکرر ادرار، نزدیکی دردناک، ناتوانی جنسی.

در شرایطی که نیاز به انتخاب و یا تصمیم‌گیری بین چند گزینه باشد شرایط مشکل‌سازی را برای افراد و سازمان‌ها پدید می‌آورد. به ویژه در جایی که انتخاب و رقابت بیشتر و زمان کمتر برای انتخاب اصلح باشد. در یک سناریوی تصمیم‌گیری عدم قابلیت پیش‌بینی و عدم قطعیت و اطمینان می‌تواند افراد اضطرابی را هیجان‌زده کند بعد از آن که تصمیم‌سازی روشن‌تر شده است.

دو نوع اصلی از این اضطراب وجود دارند؛ یکی درجایی که نتایج بالقوه چندگانه دارد و احتمالات آن شناخته شده و یا قابل احتساب است. دوم درجایی که عدم قطعیت و اطمینان و ابهام در خصوص متن تصمیمی که نتایج چندگانه ممکن همراه با احتمالات نامعلوم باشد.

◀ اختلالات اضطرابی

اختلالات اضطرابی، گروهی از اختلالات ذهنی هستند که با احساس‌های غلوی اضطراب و پاسخ‌ها در برابر ترس مشخص می‌شود. اضطراب نگرانی درباره حوادث آینده است ولی ترس واکنشی در برابر حوادث فعلی می‌باشد. این احساس‌ها می‌توانند موجب نشان‌های بالینی مانند تندی ضربان قلب و لرز شوند.

چندین نوع اختلالات اضطرابی مانند اضطراب عمومی و فوبیای خاص و اضطراب اجتماعی و اضطراب جدایی و اضطراب نا امنی (agoraphobia) و اضطراب وحشتی (panic) و خاموشی انتخابی (selective mutism) وجود دارند.

افراد مبتلا به معمولاً بیش از یک نوع اضطراب دارند. علت اختلالات ترکیبی از عوامل ژنتیکی و محیطی است. عوامل خطر آفرین شامل سابقه سوء رفتارهای فیزیکی و روانی و جنسی و یا اهمیت ندادن متناسب به کودکان در دوران بچگی است. همچنین سابقه خانوادگی اختلالات روانی و فقر می‌باشد.

اختلالات اضطرابی اغلب با سایر اختلالات روانی همراه است. به خصوص افسردگی شدید و اختلالات شخصیتی و اعتیاد به مواد همراه با علائم بالینی مهم را باید در نظر داشت.

برای تشخیص لازم است حداقل شش ماه گرفتاری ادامه داشته باشد. سایر مشکلات که ممکن است منتج به نشان‌های مشابه شوند، شامل پرکاری تیروئید و بیماری‌های قلبی و کافئین و الکل و یا مصرف حشیش و ترک برخی داروها هستند.

بدون درمان اختلالات اضطرابی تثبیت می‌شود. مداوا شامل تغییر سبک زندگی و روان‌درمانی و دارو درمانی می‌باشد. روان‌درمانی آن نوعی رفتار درمانی شناختی است. دارو درمانی مانند آنتی‌دپرسان‌ها و یا بتا بلوکرها ممکن است علائم را تخفیف دهد. زنان دو برابر مردان گرفتار می‌شوند. میزان گرفتاری در آمریکا و اروپا بیشتر است.

◀ عوامل خطر آفرین

الف - نوروآناتومی - مدار عصبی در برگیرنده آمیگدالا که هیجاناتی مانند ترس و اضطراب را با تحریک محور هیپوتالاموس - غده پینه‌ای - آدرنال و دستگاه عصبی سمپاتیک تنظیم کرده و هیپوکامپ که همراه آمیگدالا حافظه هیجانی درگیر می‌شود را به عنوان زیر ساخت اضطراب می‌دانند. کسانی که گرفتار اضطراب هستند تمایل به نشان دادن فعالیت زیاد در برابر تحریکات هیجانی در آمیگدالشان دارند.

پژوهش در بزرسالان نشان داده است کودکان پر هراس و مترصد و ترسو هسته اکومبنت آن‌ها در هیپوتالاموس حساس تر است هنگامی که می‌خواهند دست به کاری بزنند. این دلالت بر آن دارد که بین مدار مسئول ترس و اخطار در افراد و مضطرب پیوندی وجود دارد.

ب - عوامل ژنی و سابقه خانوادگی مانند والدین مضطرب می‌توانند استعداد فردی را برای افزایش خطر اختلال اضطرابی بیافزایند. پلی مورفیسم در رابطه با اضطراب کشف شده است. برخی از این ژن‌ها بر نوروترانسمیترها مانند سروتونین و نوراپی نفرین و برخی هورمون‌ها مانند کورتیزول که در اضطراب درگیر بوده تاثیر دارند.

پ - برخی بیماری‌ها می‌توانند سبب اضطراب شوند. از جمله در شرایطی که شخص نتواند به درستی تنفس کند. مانند آسم و COPD و مشکلات تنفسی هنگام مرگ. در شرایطی که دردهای شکمی و یا قفسه سینه دارد. این‌ها می‌توانند موجب تظاهرات علائم فیزیکی از اضطراب بشوند. در برخی از ناتوانی‌های جنسی این واقعیت دیده می‌شود. مواردی که حیات شخص در معرض خطر باشد مانند کانسرها اضطراب دیده می‌شود.

برخی بیماری‌های عضوی و یا نشانه‌های بیماری شبیه اضطراب رفتار می‌کنند. این اختلالات شامل بیماری‌های غددی مانند هیپوتیروئیدی و هایپرتیروئیدی و بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت و کمبود برخی مواد مانند ویتامین‌های B12, B2, D, acid و بیماری‌های گوارشی مانند بیماری سلیاک و حساسیت غیرسلیاکی به گلوتن و بیماری التهاب روده و بیماری‌های قلبی و خونی مانند کم‌خونی و سکتة مغزی و حوادث عروق مغزی و بیماری‌های دژنراتیو مغزی مانند پارکینسون و دمانس و مولتی پل اسکروزیس و بیماری هانتینگتون می‌شود.

برخی داروها چه به صورت مسمومیت و یا عدم دسترسی و یا مصرف طولانی

مدت می‌توانند موجب تشدید اضطراب شوند. الکل و تنباکو و حشیش و آرامبخش‌ها مانند بنزادیاژپین‌ها، مخدرها مانند هروئین، محرک‌ها مانند کافئین و کوکائین و آمفتامین، توهم‌زها و استنشاقی‌ها هستند. مسمومیت حاد با بنزن می‌تواند موجب سرخوشی و اضطراب و تحریک‌پذیری تا دو هفته بعد شود.

ج - روانشناختی - ضعف مهارت تعامل مانند انعطاف‌ناپذیری و سخت‌گیری و انکار و اجتناب و تکانشی و خودمراقبتی شدید و ناپایداری عاطفی و ناتوانی در تمرکز بر مشکلات به همراه اضطراب هستند. همچنین اضطراب با انتظار نتایج خوشایند و چگونگی ارتباط با بازخورد منفی آن‌ها پیوند و استمرار دارد.

خلق و خوی مانند عصبانیت و نگرش‌ها از عوامل قوی اضطراب‌آفرین هستند. اختلالات شناختی مانند غلو و افساد و ذهن‌خوانی و استدلال عاطفی و فیلتر ذهنی می‌توانند منجر به اضطراب شوند. برای نمونه یک باور غلوی در این که چیزی بد همیشه اتفاق می‌افتد ممکن است موجب شود شخص از حتی شرایط کم‌خطر کوچکی ترس بیش از حد داشته باشد و از شرایط اجتماعی بی‌خطر در اثر پیش‌بینی اضطراب از به‌هم‌ریختگی اجتناب می‌کند. به اضافه آن‌هایی که اضطراب عمیق دارند ممکن است حوادث پر استرس را در زندگی‌شان ایجاد کنند.

در جمع این یافته‌ها اشاره به این دارند که افکار اضطرابی می‌توانند منجر به پیش‌بینی اضطراب مانند حوادث استرسی شوند. این به نوبه خود سبب اضطراب بیشتر می‌شود. این افکار ناسالم ممکن است هدف درمان موفق با روش‌های روانشناسی باشد. نظریه روانشناسی ثابت می‌کند که اضطراب اغلب نتیجه آمال‌های ناخودآگاه و یا ترس‌هایی است که از مسیر سازوکارهای دفاعی ناسازگار مانند سرکوب و تجدید نظر و پیش‌بینی و پسرفت و نشان‌های مبهم و پرخاش انفعالی و جدایی که برای تطابق با مسائلی با محیط اولیه مانند مراقبین‌ها و کمبود غم‌خواری تظاهر می‌کند.

مثلاً بی‌تفاوتی والدین از خشم می‌تواند موجب سرکوب و تجدید نظر در احساس‌های خشمی شده هنگامی که دیگران او را به خشم وامی‌دارند. این خشم شعور فردی ناخودآگاه و بیرونی باقی می‌ماند و به صورت اختلالات گوارشی (سوماتیزیشن) تظاهر می‌کند. این جدال‌ها می‌توانند اهدافی برای درمان‌های موفق در روان‌درمانی باشند.

درجایی که روان‌درمانی پویا مایل است ریشه‌های اضطراب را جستجو کند روان‌درمانی رفتار شناختی می‌تواند درمان‌های موفق اضطراب را با تغییر تفکرات غیر منطقی و رفتارهای ناخواسته انجام دهد.

در شرحی از روانشناسی تکاملی این مزیت وجود دارد که افزایش اضطراب موجب افزایش توجه و تمرکز بر اساس تهدیدات بالقوه در محیط می‌شود، مثلاً افزایش تمایل افزایش فعالیت در برابر این تهدیدات ممکن است واکنش‌های مثبت کاذب به وجود آیند. اما افرادی که از اضطراب رنج می‌برند ممکن است از تهدیدات واقعی خود را مصون دارند. به همین دلیل است که افراد عصبی مزاج کمتر در اثر حوادث می‌میرند. هنگامی که اشخاص در برابر تحریکات ناخوشایند و یا مضر مانند بو و مزه قرار می‌گیرند در اسکن پت آن‌ها نشان داده شده که جریان خون آمیگدالا افزایش می‌یابد. در این مطالعات شرکت کنندگان از اضطراب متوسط شکایت داشته‌اند. این می‌تواند سازوکار حفاظتی اضطراب را برای اجتناب از رفتارهای مضر توجیه کند.

۵- عوامل خطرآفرین اجتماعی برای اضطراب شامل سابقه ترومای فیزیکی و جنسی و سوء استفاده هیجانی و یا گناه می‌شوند. تجارب دوران ابتدایی زندگی و عوامل والدینی مانند طرد و کمبود محبت و افراط در محبت و نظم سختگیرانه انعطاف بسیار منفی والدین و بارداری مضطربانه و تقلید از اختلال رفتار و سوء مصرف داروها، عدم بروز هیجانات و روابط اجتماعی ضعیف و ضعف همبستگی و عدم توجه و صدمات دوران کودکی و عوامل فرهنگی مانند صبری و اقلیتی و اقتصادی - اجتماعی مانند کم‌سوادی و بیکاری و فقری. در جوامع توسعه یافته میزان اضطراب نسبت به در حال توسعه بیشتر است.

توجه جنسیتی در جامعه - عوامل زمینه‌یی که فکر می‌کنند با اضطراب همراه هستند. شامل گرایش جامعه به جنسیت و تجارب به دست آمده می‌باشد.

تسلط خواهی یا خود مختاری و صنعتی شدن که اعتماد بنفس و استقلال و رقابت‌پذیری که رابطه بین جنسیت و اضطراب را واسطه‌گری می‌کنند را شامل می‌شود، یعنی اگر چه اختلاف جنسیت در اضطراب وجود دارد در سطوح بالای اضطراب در زنان در مقایسه با مردان، سهم اجتماعی جنسیت و خود مختاری این اختلافات جنسیتی را شرح می‌دهد.

◀ پاتوفیزیولوژی

به نظر می‌رسد اختلال اضطرابی توارث ژنی از کارکرد بد نوروکمیکال باشد که به عدم تعادل اتونومیک گرفتار می‌شود. کاهش تون GABA اورگانیک و پلی‌مورفیسیم آللیک در ژن کاته کول - او - متیل ترانس فراز کاهش کارکرد گیرنده آدنوزین و افزایش کورتیزول از این جمله‌اند.

در دستگاه عصبی مرکزی واسطه‌های اصلی نشان‌های اختلالات اضطرابی به نظر می‌رسد نوراپی‌نفرین و سروتونین و دوپامین و گاما آمینو بوتیریک اسید باشند. سایر نوروترانسمیترها و پپتیدها مانند عامل آزادکننده کورتیکوتروپین ممکن است درگیر باشند. در محیط دستگاه اتونوم به ویژه سمپاتیک واسطه برخی نشان‌هاست. افزایش جریان در پاراهپیو کامپ و کاهش گیرنده سروتونین نوع 1A متصل به سینگولات خلفی و قدامی و رافه در بیماران از عوامل تشخیصی برای پیشگیری از اختلالات اضطرابی می‌باشد. آمیگدالا مرکز فرایندسازی ترس و اضطراب است و کارش در اختلالات اضطرابی مختل می‌ماند. فرایندسازی اضطراب در آمیگدالای بازولترال با شاخه‌یی شدن نورون‌های آمیگدالا به هم تنیده شده است. کانال‌های (SK2) پتاسیم تاثیر وقفه‌یی بر پتانسیل کار و کاهش شاخه‌یی شدن را واسطه‌گری می‌کند.

References:

- 1- Seligman, M.E.P.; Walker, E.F.; Rosenhan, D.L. *Abnormal psychology* (4th ed.). New York: W.W. Norton & Company.[page needed]
- 2- Davison, Gerald C. (2008). *Abnormal Psychology*. Toronto: Veronica Visentin. p. 154. ISBN 978-0-470-84072-6.
- 3- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. p. 189. ISBN 978-0-89042-555-8.
- 4- Bouras, N.; Holt, G. (2007). *Psychiatric and Behavioral Disorders in Intellectual and Developmental Disabilities* (2nd ed.). Cambridge University Press.[page needed]
- 5- Barker, P. (2003). *Psychiatric and Mental Health Nursing: The Craft of Caring*. London: Edward Arnold. ISBN 978-0-340-81026-2.[page needed]
- 6- World Health Organization (2009). *Pharmacological Treatment of Mental Disorders in Primary Health Care* (PDF). Geneva. ISBN 978-92-4-154769-7. Archived (PDF) from the original on November 20, 2016.
- 7- Testa A, Giannuzzi R, Daini S, Bernardini L, Petrongolo L, Gentiloni Silveri N (2013). "Psychiatric emergencies (part III): psychiatric symptoms resulting from organic diseases" (PDF). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* (Review). 17 Suppl 1: 86–99. PMID 23436670. Archived (PDF) from the original on March 10, 2016.open access publication – free to read
- 8- Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, Petrongolo L, Bernardini L, Daini S (2013). "Psychiatric emergencies (part II): psychiatric disorders coexisting with organic diseases" (PDF). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 17 (Suppl 1): 65–85. PMID 23436668. Archived (PDF) from the original on July 6, 2016.open access publication – free to read
- 9- Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, Petrongolo L, Bernardini L, Daini S (2013). "Psychiatric emergencies (part I): psychiatric disorders causing organic symptoms" (PDF). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 17 (Suppl 1): 55–64. PMID 23436668. Archived (PDF) from the original on July 6, 2016.open access publication – free to read
- 10- *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* American Psychiatric Associati (5th ed.). Arlington: American Psychiatric Publishing. 2013. pp. 189–195. ISBN 978-0890425558.
- 11- Wells, Adrian (2011). *Metacognitive therapy for anxiety and depression* (Pbk. ed.). New York, NY: Guilford Press. ISBN 9781609184964. OCLC 699763619.
- 12- Andreas Dorschel, Furcht und Angst. In: Dietmar Goltschnigg (ed.), *Angst. Lähmender Stillstand und Motor des Fortschritts*. Stauffenburg, Tübingen 2012, pp. 49-54
- 13- Öhman, Arne (2000). "Fear and anxiety: Evolutionary, cognitive, and clinical perspectives". In Lewis, Michael; Haviland-Jones, Jeannette M. *Handbook of emotions*. New York: The Guilford Press. pp. 573–93. ISBN 978-1-57230-529-8.

- 14- Barlow, David H. (2000). "Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory". *American Psychologist*. 55 (11): 1247–63. doi:10.1037/0003-066X.55.11.1247. PMID 11280938.
- 15- Iacovou, Susan (July 2011). "What is the Difference Between Existential Anxiety and so Called Neurotic Anxiety?: 'The sine qua non of true vitality': An Examination of the Difference Between Existential Anxiety and Neurotic Anxiety". *Existential Analysis*. 22 (2): 356–67. ISSN 1752-5616. Archived from the original on August 19, 2014.
- 16- Csikszentmihályi, Mihály (1997). *Finding Flow*. [page needed]
- 17- Sylvers, Patrick; Lilienfeld, Scott O.; Laprairie, Jamie L. (2011). "Differences between trait fear and trait anxiety: Implications for psychopathology". *Clinical Psychology Review*. 31 (1): 122–37. doi:10.1016/j.cpr.2010.08.004. PMID 20817337.
- 18- Rynn MA, Brawman-Mintzer O (2004). "Generalized anxiety disorder: acute and chronic treatment". *CNS Spectr*. 9 (10): 716–23. PMID 15448583.
- 19- Smith, Melinda (2008, June). *Anxiety attacks and disorders: Guide to the signs, symptoms, and treatment options*. Retrieved March 3, 2009, from Helpguide Web site: "Archived copy". Archived from the original on March 7, 2009. Retrieved 2009-03-04.
- 20- (1987–2008). *Anxiety Symptoms, Anxiety Attack Symptoms (Panic Attack Symptoms), Symptoms of Anxiety*. Retrieved March 3, 2009, from Anxiety Centre Website: "Archived copy". Archived from the original on March 7, 2009. Retrieved March 4, 2009.
- 21- (1987–2008). *Anxiety symptoms - Fear of dying*. Retrieved March 3, 2009, from Anxiety Centre Website: "Archived copy". Archived from the original on March 5, 2009. Retrieved March 4, 2009.
- 22- Tillich, Paul (1952). *The Courage To Be*. New Haven: Yale University Press. p. 76. ISBN 0-300-08471-4.
- 23- Abulof, Uriel (2015). *The Mortality and Morality of Nations*. New York: Cambridge University Press. p. 26. ISBN 9781107097070.
- 24- Teigen, Karl Halvor (November 1994). "Yerkes-Dodson: A Law for all Seasons". *Theory Psychology*. 4 (4): 525–47. doi:10.1177/09593543940444004.
- 25- Liebert, Robert M.; Morris, Larry W. (1967). "Cognitive and emotional components of test anxiety: A distinction and some initial data". *Psychological Reports*. 20 (3): 975–978. doi:10.2466/pr0.1967.20.3.975. PMID 6042522.
- 26- Beidel, D.C.; Turner, S.M. (1988). "Comorbidity of test anxiety and other anxiety disorders in children". *Journal of Abnormal Child Psychology*. 16 (3): 275–287. doi:10.1007/BF00913800. PMID 3403811.
- 27- Rapee, Ronald M.; Heimberg, Richard G. (August 1997). "A cognitive-behavioral model of anxiety in social phobia". *Behaviour Research and Therapy*. 35 (8): 741–56. doi:10.1016/S0005-7967(97)00022-3. PMID 9256517.
- 28- Mathur, S.; Khan, W. (October 2011). "Impact of Hypnotherapy on examination anxiety and scholastic performance among school children" (PDF). *Delhi Psychiatry Journal*. 14 (2): 337–342. Archived (PDF) from the original on August 13, 2016.

29- Hall-Flavin, Daniel K. "Is it possible to overcome test anxiety?". Mayo Clinic. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Archived from the original on September 5, 2015. Retrieved August 11, 2015.

30- Hofmann, Stefan G.; Dibartolo, Patricia M. (2010). "Introduction: Toward an Understanding of Social Anxiety Disorder". *Social Anxiety*. pp. xix–xxvi. doi:10.1016/B978-0-12-375096-9.00028-6. ISBN 978-0-12-375096-9.

31- Thomas, Ben; Hardy, Sally; Cutting, Penny, eds. (1997). *Mental Health Nursing: Principles and Practice*. London: Mosby. ISBN 978-0-7234-2590-8. [page needed]

32- Settapani, Cara A.; Kendall, Philip C. (2012). "Social Functioning in Youth with Anxiety Disorders: Association with Anxiety Severity and Outcomes from Cognitive-Behavioral Therapy". *Child Psychiatry & Human Development*. 44 (1): 1–18. doi:10.1007/s10578-012-0307-0. PMID 22581270.

33- Stephan, Walter G.; Stephan, Cookie W. (1985). "Intergroup anxiety". *Journal of Social Issues*. 41 (3): 157–175. doi:10.1111/j.1540-4560.1985.tb01134.

34- Richeson, Jennifer A.; Trawalter, Sophie (2008). "The threat of appearing prejudiced and race-based attentional biases". *Psychological Science*. 19 (2): 98–102. doi:10.1111/j.1467-9280.2008.02052.x. PMID 18271854.

35- Mathews, Andrew; Mogg, Karin; May, Jon; Eysenck, Michael (1989). "Implicit and explicit memory bias in anxiety". *Journal of Abnormal Psychology*. 98 (3): 236–240. doi:10.1037/0021-843x.98.3.236.

36- Richards, Anne; French, Christopher C. (1991). "Effects of encoding and anxiety on implicit and explicit memory performance". *Personality and Individual Differences*. 12 (2): 131–139. doi:10.1016/0191-8869(91)90096-t.

37- Amodio, David M.; Hamilton, Holly K. (2012). "Intergroup anxiety effects on implicit racial evaluation and stereotyping". *Emotion*. 12 (6): 1273–1280. CiteSeerX 10.1.1.659.5717. doi:10.1037/a0029016.

38- Plant, Ashby E.; Devine, Patricia G. (2003). "The antecedents and Implications of Interracial Anxiety". *Personality and Social Psychology Bulletin*. 29: 790–801. doi:10.1177/0146167203029006011.

39- Schwarzer, R. (December 1997). "Anxiety". Archived from the original on September 20, 2007. Retrieved 2008-01-12.

40- Jeronimus B.F.; Kotov, R.; Riese, H.; Ormel, J. (2016). "Neuroticism's prospective association with mental disorders halves after adjustment for baseline symptoms and psychiatric history, but the adjusted association hardly decays with time: a meta-analysis on 59 longitudinal/prospective studies with 443 313 participants". *Psychological Medicine*. 46: 2883–2906. doi:10.1017/S0033291716001653. PMID 27523506.

41- Giddey, M.; Wright, H. *Mental Health Nursing: From first principles to professional practice*. Stanley Thornes. [page needed]

42- Downey, Jonathan (April 27, 2008). "Premium choice anxiety". *The Times*. London. Archived from the original on February 3, 2014. Retrieved April 25, 2010.

- 43- Is choice anxiety costing british 'blue chip' business? Archived December 22, 2015, at the Wayback Machine., Cppgemini, Aug 16, 2004
- 44- Hartley, Catherine A.; Phelps, Elizabeth A. (2012). "Anxiety and Decision-Making". *Biological Psychiatry*. 72 (2): 113–8. doi:10.1016/j.biopsych.2011.12.027. PMC 3864559. PMID 22325982.
- 45- "Anxiety Disorders". NIMH. March 2016. Archived from the original on July 27, 2016. Retrieved August 14, 2016.
- 46- Craske, MG; Stein, MB (24 June 2016). "Anxiety". *Lancet*. doi:10.1016/S0140-6736(16)30381-6. PMID 27349358.
- 47- Kessler; et al. (2007). "Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of mental disorders in the World Health Organization's World Mental Health Survey Initiative". *World Psychiatry*. 6 (3): 168–76. PMC 2174588. PMID 18188442.
- 48- Scarre, Chris (1995). *Chronicle of the Roman Emperors*. Thames & Hudson. pp. 168–9. ISBN 978-5-00-050775-9.
- 49- Rosen, Jeffrey B.; Schulkin, Jay (1998). "From normal fear to pathological anxiety". *Psychological Review*. 105 (2): 325–50. doi:10.1037/0033-295X.105.2.325. PMID 9577241.
- 50- Nolen-Hoeksema, S. (2013). *(Ab)normal Psychology* (6th edition). McGraw Hill.
- 51- Fricchione, G. (2011). *Compassion and Healing in Medicine and Society: On the Nature and Use of Attachment Solutions to Separation Challenges*. Johns Hopkins University Press. p. 172. ISBN 9781421402208. Archived from the original on May 6, 2016.
- 52- Harris, J. (1998). *How the Brain Talks to Itself: A Clinical Primer of Psychotherapeutic Neuroscience*. Haworth. p. 284. ISBN 9780789004086. Archived from the original on May 6, 2016.
- 53- Bar-Haim, Yair; Fox, Nathan A.; Benson, Brenda; Guyer, Amanda E.; Williams, Amber; Nelson, Eric E.; Perez-Edgar, Koraly; Pine, Daniel S.; Ernst, Monique (2009). "Neural Correlates of Reward Processing in Adolescents with a History of Inhibited Temperament". *Psychological Science*. 20 (8): 1009–18. doi:10.1111/j.1467-9280.2009.02401.x. PMC 2785902. PMID 19594857.
- 54- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition*. Arlington, VA: American Psychiatric Association.
- 55- Bienvendu, O. J.; Davydow, D. S.; Kendler, K. S. (2011-01-01). "Psychiatric 'diseases' versus behavioral disorders and degree of genetic influence". *Psychological Medicine*. 41 (1): 33–40. doi:10.1017/S003329171000084X. ISSN 1469-8978. PMID 20459884.
- 56- Wray, Naomi R.; James, Michael R.; Mah, Steven P.; Nelson, Matthew; Andrews, Gavin; Sullivan, Patrick F.; Montgomery, Grant W.; Birley, Andrew J.; Braun, Andreas; Martin, NG (2007). "Anxiety and Comorbid Measures Associated with PLXNA2" (PDF). *Archives of General Psychiatry*. 64 (3): 318–26. doi:10.1001/archpsyc.64.3.318. PMID 17339520.[non-primary source needed]
- 57- Chen ZY, Jing D, Bath KG, Ieraci A, Khan T, Siao CJ, et al. (2006). "Genetic variant BDNF (Val66Met)

polymorphism alters anxiety-related behavior". *Science*. 314 (5796): 140–3. Bibcode:2006Sci...314..140C. doi:10.1126/science.1129663. PMC 1880880. PMID 17023662.

58- Tocchetto A, Salum GA, Blaya C, Teche S, Isolan L, Bortoluzzi A, et al. (Sep 2011). "Evidence of association between Val66Met polymorphism at BDNF gene and anxiety disorders in a community sample of children and adolescents". *Neurosci. Lett.* 502 (3): 197–200. doi:10.1016/j.neulet.2011.07.044.

59- Moser DA, Paoloni-Giacobino A, Stenz L, Adouan W, Manini A, Suardi F, et al. (2015). "BDNF Methylation and Maternal Brain Activity in a Violence-Related Sample". *PLoS ONE*. 10 (12): 0143427. Bibcode:2015PLoSO..1043427M. doi:10.1371/journal.pone.0143427. PMC 4674054. PMID 26649946.

60- Baldwin, Jennifer; Cox, Jaclyn (September 2016). "Treating Dyspnea". *Medical Clinics of North America*. 100 (5): 1123–1130. doi:10.1016/j.mcna.2016.04.018. PMID 27542431.

61- Vanfleteren, Lowie E G W; Spruit, Martijn A; Wouters, Emiel F M; Franssen, Frits M E (November 2016). "Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs". *The Lancet Respiratory Medicine*. 4 (11): 911–924. doi:10.1016/S2213-2600(16)00097-7. PMID 27264777.

62- Tselebis A, Pachi A, Ilias I, Kosmas E, Bratis D, Moussas G, et al. (2016). "Strategies to improve anxiety and depression in patients with COPD: a mental health perspective". *Neuropsychiatr Dis Treat (Review)*. 12: 297–328. doi:10.2147/NDT.S79354. PMC 4755471. PMID 26929625.

63- Muscatello, Maria Rosaria A;

Bruno, Antonio; Mento, Carmela; Pandolfo, Gianluca; Zoccali, Rocco A (2016). "Personality traits and emotional patterns in irritable bowel syndrome". *World Journal of Gastroenterology*. 22 (28): 6402–15. doi:10.3748/wjg.v22.i28.6402. PMC 4968122. PMID 27605876.

64- Remes-Troche, Jose M. (5 October 2016). "How to Diagnose and Treat Functional Chest Pain". *Current Treatment Options in Gastroenterology*. 14 (4): 429–443. doi:10.1007/s11938-016-0106-y. PMID 27709331.

65- Brotto, Lori; et al. (April 2016). "Psychological and Interpersonal Dimensions of Sexual Function and Dysfunction". *The Journal of Sexual Medicine*. 13 (4): 538–571. doi:10.1016/j.jsxm.2016.01.019. PMID 27045257. Archived from the original on October 25, 2017.

66- McMahon, Chris G.; Jannini, Emmanuele A.; Serefoglu, Ege C.; Hellstrom, Wayne J. G. (August 2016). "The pathophysiology of acquired premature ejaculation". *Translational Andrology and Urology*. 5 (4): 434–449. doi:10.21037/tau.2016.07.06. PMC 5001985. PMID 27652216.

67- Nguyen, Catherine; Beroukhim, Kourosh; Danesh, Melissa; Babikian, Aline; Koo, John; Leon, Argentina (October 2016). "The psychosocial impact of acne, vitiligo, and psoriasis: a review". *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 9: 383–392. doi:10.2147/CCID.S76088. PMC 5076546. PMID 27799808.

68- Caçola, Priscila (24 October 2016). "Physical and Mental Health of Children with Developmental Coordination Disorder". *Frontiers in Public Health*. 4. doi:10.3389/fpubh.2016.00224. PMC 5075567. PMID 27822464.

- 69- Mosher, Catherine E.; Winger, Joseph G.; Given, Barbara A.; Helft, Paul R.; O'Neil, Bert H. (November 2016). "Mental health outcomes during colorectal cancer survivorship: a review of the literature". *Psycho-Oncology*. 25 (11): 1261–1270. doi:10.1002/pon.3954. PMC 4894828. PMID 26315692.
- 70- Samuels MH (2008). "Cognitive function in untreated hypothyroidism and hyperthyroidism". *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes (Review)*. 15 (5): 429–33. doi:10.1097/MED.0b013e32830eb84c. PMID 18769215.
- 71- Buchberger B, Huppertz H, Krabbe L, Lux B, Mattivi JT, Siafarikas A (2016). "Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis". *Psychoneuroendocrinology (Systematic Review)*. 70: 70–84. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.04.019. PMID 27179232.
- 72- Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ (2002). "Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review". *J Psychosom Res (Systematic Review)*. 53 (6): 1053–60. PMID 12479986.
- 73- Zingone F, Swift GL, Card TR, Sanders DS, Ludvigsson JF, Bai JC (Apr 2015). "Psychological morbidity of celiac disease: A review of the literature". *United European Gastroenterol J (Review)*. 3 (2): 136–45. doi:10.1177/2050640614560786. PMC 4406898. PMID 25922673.
- 74- Molina-Infante J, Santolaria S, Sanders DS, Fernández-Bañares F (May 2015). "Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity". *Aliment Pharmacol Ther (Systematic Review)*. 41 (9): 807–20. doi:10.1111/apt.13155. PMID 25753138.
- 75- Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H (2016). "Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review". *J Psychosom Res (Systematic Review)*. 87: 70–80. doi:10.1016/j.jpsychores.2016.06.001. PMID 27411754.
- 76- Zhao QF, Tan L, Wang HF, Jiang T, Tan MS, Tan L, et al. (2016). "The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: Systematic review and meta-analysis". *J Affect Disord (Systematic Review)*. 190: 264–71. doi:10.1016/j.jad.2015.09.069. PMID 26540080.
- 77- Wen MC, Chan LL, Tan LC, Tan EK (2016). "Depression, anxiety, and apathy in Parkinson's disease: insights from neuroimaging studies". *Eur J Neurol (Review)*. 23 (6): 1001–19. doi:10.1111/ene.13002. PMC 5084819. PMID 27141858.
- 78- Marrie RA, Reingold S, Cohen J, Stuve O, Trojano M, Sorensen PS, et al. (2015). "The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review". *Mult Scler (Systematic Review)*. 21 (3): 305–17. doi:10.1177/1352458514564487. PMC 4429164. PMID 25583845.
- 79- "CDC - The Emergency Response Safety and Health Database: Systemic Agent: BENZENE - NIOSH". www.cdc.gov. Archived from the original on January 17, 2016. Retrieved January 27, 2016.
- 80- Gu, Ruolei; Huang, Yu-Xia; Luo, Yue-Jia (2010). "Anxiety and feedback negativity". *Psychophysiology*. doi:10.1111/j.1469-8986.2010.00997.x.[non-primary source needed]
- 81- Bienvenu, O. Joseph; Gins-

burg, Golda S. (2007). "Prevention of anxiety disorders". *International Review of Psychiatry*. 19 (6): 647–54. doi:10.1080/09540260701797837. PMID 18092242.

82- Phillips, Anna C.; Carroll, Douglas; Der, Geoff (2015-07-04). "Negative life events and symptoms of depression and anxiety: stress causation and/or stress generation". *Anxiety, Stress, & Coping*. 28 (4): 357–371. doi:10.1080/10615806.2015.1005078. ISSN 1061-5806. PMC 4772121. PMID 25572915.

83- Andrews, Paul W.; Thomson Jr, J. Anderson (2009). "The bright side of being blue: Depression as an adaptation for analyzing complex problems". *Psychological Review*. 116 (3): 620–54. doi:10.1037/a0016242. PMC 2734449. PMID 19618990.

84- Zald, David H.; Pardo, Jose V. (1997). "Emotion, olfaction, and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 94 (8): 4119–24. Bibcode:1997PNAS...94.4119Z. doi:10.1073/pnas.94.8.4119. JSTOR 41966. PMC 20578. PMID 9108115.

85- Zald, David H.; Hagen, Mathew C.; Pardo, José V. (2002). "Neural Correlates of Tasting Concentrated Quinine and Sugar Solutions". *Journal of Neurophysiology*. 87 (2): 1068–75. PMID 11826070.

86- O'Connell, Mary Ellen; Boat, Thomas; Warner, Kenneth E., eds. (2009). "Table E-4 Risk Factors for Anxiety". *Prevention of Mental Disorders, Substance Abuse, and Problem Behaviors: A Developmental Perspective*. National Academies Press. p. 530. ISBN 978-0-309-12674-8. Archived from the original

on April 18, 2014.

87- Anticipatory Anxiety Patterns for Male and Female Public Speakers Archived March 3, 2016, at the Wayback Machine., Ralph Behnke and Chris Sawyer, 1999

88- Zalta, Alyson K.; Chambless, Dianne L. (2012). "Understanding Gender Differences in Anxiety: The Mediating Effects of Instrumentality and Mastery". *Psychology of Women Quarterly*. 36 (4): 488–9. doi:10.1177/0361684312450004.

فصل بیست و ششم

دستگاه ادرازی

◀ کارکردها

کارکردهای حیاتی کلیه‌ها با تصفیه پلاسما و برداشتن مواد بر اساس نیاز بدن با درجاتی متفاوت انجام می‌گیرد. مدیریت تراوش کلیوی آب و الکترولیت‌ها و محصولات متابولیکی پسماند می‌باشد. در این راستا کارکردهای پایداری مهم از جمله موارد زیر قابل توجه ویژه هستند.

دفع محصولات متابولیکی و مواد شیمیایی خارجی و داروها و متابولیت‌های هورمونی هستند که دیگر نیازی به آن‌ها نیست. اوره که از متابولیسم اسیدهای آمینه و کراتینین از ماهیچه و اسید اوریک از اسیدهای هسته‌یی و محصولات نهایی از شکسته شدن هموگلوبین مانند بیلروبین و متابولیت‌های هورمون‌ها می‌باشند.

تنظیم تعادل آب و الکترولیت‌ها برای حفظ هومئوستاز یا پایداری تراوش آب و الکترولیت‌ها باید به دقت با ورودی آن‌ها به بدن در تناسب باشد. اگر ورودی بیشتر از دفع باشد مقدار اضافی در بدن تجمع می‌یابد، اما اگر ورودی کمتر از دفع باشد مقدار مواد لازم در بدن کاهش می‌یابد.

گاهی ممکن است به طور موقت و یا دوره‌یی آب و الکترولیت‌ها در شرایط فیزیولوژیک و یا پاتولوژیک همراه با تغییرات در ورود و یا خروج آب و الکترولیت‌ها باشد. حفظ حیات به بازگشت تعادل آب و الکترولیت‌ها بستگی دارد. مقدار ورود آب و برخی الکترولیت‌ها تحت کنترل عادت‌های شخصی در خوردن و نوشیدن بوده و لازم

است کلیه‌ها با آن برای خروج و متعادل کردن آن سازگاری کند، مثلاً اگر شخصی مقدار سدیم روزانه را از ۳۰ میلی‌اکی‌والانت به ۳۰۰ میلی‌اکی‌والانت تغییر دهد، کلیه‌ها ظرف ۲-۳ روز برای تنظیم تعادل آن روزانه ۳۰۰ میلی‌اکی‌والانت سدیم دفع می‌کند. با این حال در این مدت سدیم خارج سلولی افزایش یافته و تغییرات هورمونی و سایر واکنش‌های جبرانی را برمی‌انگیزاند تا کلیه را وادار به تشدید دفع سدیم کند.

ظرفیت پاسخ کلیه‌ها به تغییرات مقدار غلظت سدیم خوراکی زیاد است. بررسی‌های تجربی نشان داده‌اند که افزایش سدیم به میزان ۱۵۰۰ میلی‌اکی‌والانت روزانه که بیش از ۱۰ برابر طبیعی است و یا کاهش آن به ۱۰ میلی‌اکی‌والانت روزانه که کمتر از ۱/۱ طبیعی است غلظت سدیم خارج سلولی تغییرات اندکی پیدا می‌کند. این پدیده در مورد آب و اغلب الکترولیت‌ها مانند کلر و پتاسیم و کلسیم و هیدروژن و منیزیم و فسفات صادق است.

◀ تنظیم غلظت‌های الکترولیتی و اوسمولالیتی مایعات بدن

تنظیم فشار سرخرگی با نقش غالب کلیه‌ها در طولانی مدت با دفع مقادیر متنابهی از سدیم و آب انجام می‌گیرد. کلیه‌ها به تنظیم کوتاه مدت فشار خون با تراوش هورمن‌ها و عوامل و مواد وازواکتیو مانند رنین که منجر به تشکیل محصولات وازواکتیو مانند آنژیوتانسین ۲ کمک می‌کند.

تنظیم تعادل اسید - باز به کمک کلیه‌ها و همراهی ریه‌ها و بافرهای مایعات بدن با دفع اسیدها و تنظیم ذخایر بافری مایعات بدن انجام می‌گیرد. کلیه‌ها تنها وسایلی هستند که برخی از انواع اسیدها مانند اسید سولفوریک و فسفریک را از بدن دفع می‌کنند. تنظیم تولید اریتروسیت‌ها که کلیه با تراوش اریتروپویتین توسط سلول‌های بنیادین هماتوپویتیک در مغز استخوان انجام می‌شود.

یکی از عوامل مهم تحریک تراوش اریتروپویتین از کلیه هیپوکسی می‌باشد. تنها منبع تولید اریتروپویتین کلیه هستند و در کسانی که دچار اختلال کیلوی باشند و یا کلیه آن‌ها به کلی از کار افتاده باشد و دیالیز می‌شوند. در نتیجه کاهش اریتروپویتین دچار کم‌خونی شدید می‌شوند. همچنین کلیه‌ها ۱،۲۵ دئیدروکسی ویتامین D₃ (کالسی تریول) تولید می‌کند.

کالسی تریپول برای ذخیره طبیعی کلسیم در استخوان‌ها و جذب کلسیم از دستگاه گوارش اساسی است. کالسی تریپول در تنظیم کلسیم و فسفات نقش اساسی دارد.

◀ تراوش و متابولیسم و دفع هورمن‌ها

گلوکوکورتیز یا سنتز گلوکوز توسط کلیه از اسیدهای آمینه و سایر پیش سازها در خلال گرسنگی طولانی تحت عنوان گلوکوکورتیز انجام می‌گیرد. کلیه‌ها دارای ظرفیت اضافه کردن گلوکز به خون در خلال دوره‌های طولانی گرسنگی در رقابت با کبد می‌باشد. در بیماری مزمن کلیوی و یا نارسایی حاد آن کارکرد پایدارسازی از بین می‌رود و اختلالات شدید حجم‌های مایعات بدن و ترکیبات آن به سرعت بروز می‌کند. در انتهای نارسایی کامل کلیه‌ها مقدار قابل ملاحظه پتاسیم و اسیدها و مایعات و سایر مواد در بدن تجمع یافته و سبب مرگ ظرف چند روز می‌گردد، مگر آن که مداخلات بالینی از جمله همودیالیز انجام شود.

یکی از عوامل قوی موثر بر فیلترای گلومری فعالیت دستگاه سمپاتیک است. در اساس همه رگ‌های خونی کلیه از جمله آرتریول‌های آوران و وبران دارای رشته‌های فراوان اعصاب سمپاتیکی می‌باشند. فعالیت شدید اعصاب سمپاتیک در کلیه‌ها می‌تواند آرتریول‌های کلیوی را منقبض کرده و جریان خون آرتریول‌های آن‌ها کاهش و میزان تصفیه گلومرولی کم را کند.

برای نمونه فعالیت رفلکسی دستگاه عصبی سمپاتیک حاصل کاهش متوسط فشار در محل بارورسپتورهای سینوس کاروتید و گیرنده‌های قلبی-عروقی تاثیر کمی بر جریان خون کلیوی و میزان تصفیه گلومرولی دارد. با این حال افزایش ملایم در فعالیت سمپاتیک کلیوی می‌تواند آزاد سازی رنین را تحریک و باز جذب لوله‌های کلیوی را افزایش داده و موجب کاهش تراوش آب و سدیم شود.

به نظر می‌رسد اعصاب سمپاتیک کلیوی مهم‌ترین عامل در کاهش میزان تصفیه گلومرولی در خلال اختلالات شدیدی که چند دقیقه و یا چند ساعت طول بکشد مانند آن‌هایی که از واکنش دفاعی و ایسکمی مغزی و یا خون‌ریزی شدید باشند. برخی هورمن‌ها و کنترل خودکار می‌توانند بر میزان تصفیه گلومرولی و جریان خون کلیوی تاثیر بگذارند.

هورن‌هایی که آرتریول‌های آوران و وایبران را منقبض می‌کنند و موجب کاهش جریان خون کلیوی می‌شوند شامل نوراپی‌نفرین و اپی‌نفرین هستند و از مدولای آدرنال تراوش می‌شوند.

عموماً سطح خونی این هورن‌ها همراه با فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک بوده و بنابراین تاثیر کمی بر همودینامیک کلیوی دارند به جز آن که با فعالیت قوی دستگاه عصبی سمپاتیک مانند خونریزی شدید تحریک شده باشد.

آندوتلین یک پپتید تنگ‌کننده دیگری است که می‌تواند با آسیب سلول‌های آندوتلیوم عروقی کلیه‌ها آزاد شوند. با این حال نقش فیزیولوژیک این ماده خودکار کامل شناخته نشده است. آندوتلین ممکن است در خونریزی‌های کوچک و آسیب عروق شدید کمک‌کننده باشد، زیرا آندوتلیوم آسیب دیده و تنگ‌کننده قوی از آن آزاد می‌شود.

در برخی از بیماری‌ها با آسیب عروق مانند مسمومیت حاملگی و نارسایی حاد کلیوی و اورمی مزمن سطوح خونی آندوتلین ممکن است بالا باشد و همراه با تنگی عروق کلیوی میزان تصفیه گلومرولی در برخی از این آسیب‌ها کاهش می‌دهد. آنژیوتانسین ۲ یک تنگ‌کننده قدرتمندی است که می‌تواند در جریان گردش خون به عنوان هورمن و همچنین موضعی در چرخه خودکار یا هورمن پاراکرین که در کلیه‌ها ساخته و در گردش خون حضور دارد عمل کند.

گیرنده‌ها برای آنژیوتانسین ۲ کما و بیش در تمام عروق خونی کلیه‌ها وجود دارد، با این حال عروق خونی پیش‌گلومرولی به خصوص آرتریول‌های آوران به نسبت از انقباض با واسطه آنژیوتانسین ۲ در اغلب شرایط فیزیولوژیک همراه با فعال شدن دستگاه رنین - آنژیوتانسین در خلال رژیم کم‌نمک یا کاهش فشار پرفیوژن کلیوی در اثر تنگی سرخرگ کلیوی حفاظت شود. این حفاظت مربوط است به آزادسازی گشادکنندگان عروقی به ویژه اکسید نیتریک و پروستاگلاندین‌ها که اثرات انقباضی آنژیوتانسین ۲ را در این عروق خونی خنثی می‌کنند. اما آرتریول‌های وایبران به آنژیوتانسین ۲ به شدت حساس هستند، زیرا آنژیوتانسین ۲ ابتدا آرتریول‌های وایبران را در شرایط فیزیولوژیک تنگ می‌کند و سطوح افزوده شده آنژیوتانسین ۲ فشار ستون آب در گلومرول را می‌افزاید درحالی که جریان خون کلیوی کاسته می‌شود.

به یاد خواهیم داشت که افزایش آنژیوتانسین ۲ معمولاً در شرایطی اتفاق می‌افتد

که فشار سرخرگی کم شده و باحجم کاهش دارد. در این صورت میزان تصفیه گلوبولهای کاسته می‌شود. در این وضعیت افزایش سطح آنژیوتانسین ۲ همراه با تنگی آرتریول‌های وایران کمک می‌کند تا مانع افت فشار ستون آب گلوبولوی و میزان تصفیه آن شود.

با این حال هم زمان با کاهش جریان کلیوی حاصل از تنگی وایران‌ها به کاهش جریان در کاپیلرهای دور لوله‌یی که به نوبت سدیم و آب را می‌افزایند نسبت داده می‌شوند تا تصفیه گلوبولوی حفظ شده و تراوش محصولات پسماند متابولیکی مانند اوره و کراتینین که به تصفیه گلوبولوی وابسته‌اند، برقرار باشد.

هم زمان با آنژیوتانسین ۲ انقباض ایجاد شده در آرتریول‌های وایران باعث افزایش بازجذب لوله‌یی سدیم و آب شده که به احیای حجم خون و فشار خون کمک می‌کند. این اثر آنژیوتانسین ۲ در تنظیم خودکار میزان تصفیه گلوبولوی بحث بیشتری را طلب می‌کند. یکی از مواد که توسط آندوتلیوم عروق خودجوش و خودکارانه آزاد می‌شود و سبب کاهش مقاومت عروقی می‌گردد، نیتریک اکسید است.

سطح تولید پایه نیتریک اکسید برای حفظ گشادی عروق کلیوی و ترشح طبیعی سدیم و آب اهمیت دارد، بنابراین تجویز داروهایی که تشکیل نیتریک اکسید را متوقف کنند مقاومت عروق کلیوی را می‌افزایند و سبب کاهش میزان تصفیه گلوبولوی و دفع سدیم از ادرار شده و در نهایت موجب فشار خون بالا می‌شوند.

در برخی بیماران با فشار خون بالا یا بیماران با آترواسکلروز آسیب آندوتلیوم عروقی و نقص تولید نیتریک اکسید می‌تواند در افزایش انقباض عروق کلیوی و فشار خون بالا مشارکت کند.

پروستاگلاندین‌ها مانند PGE2 و PGI2 و برادی‌کینین به عنوان هورمن و مواد خودکار عمل می‌کنند و موجب گشادی رگ‌ها شده که جریان خون کلیوی را افزوده و میزان تصفیه گلوبولوی را می‌افزایند؛ همچنین این بازکننده‌های عروق در تنظیم جریان خون کلیوی یا میزان تصفیه گلوبولوی در شرایط عادی اهمیت واضحی ندارند. ممکن است باعث فروکشی اثرات انقباضی عروق کلیوی ناشی از اعصاب سمپاتیک یا آنژیوتانسین ۲ به خصوص اثرشان بر تنگ شدن آرتریول‌های آوران باشد.

با اثر مخالف تنگ شدگی در عروق آوران کلیه‌ها پروستاگلاندین‌ها مانع کاهش بیش از حد در میزان تصفیه گلوبولوی و جریان خون کلیوی می‌شوند.

در شرایط استرس مانند کاهش حجم و یا بعد از جراحی و تجویز داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مانند آسپیرین که ساخت پروستاگلاندین‌ها را متوقف می‌کنند، ممکن است سبب کاهش قابل توجهی در میزان تصفیه گلومرولی شوند.

با وجود تغییرات فشار خون کلیه‌ها با سازوکارهای بازخوردی درونی خود فشار را به نسبت ثابت نگه می‌دارد؛ بدین معنی که با برداشتن کلیه‌ها از بدن همچنین کارکرد نفوذ خون به آن مستقل از اثرات عمومی باقی می‌ماند. این ثبات نسبی میزان تصفیه گلومرولی جاری بودن خون در کلیه‌ها را خود تنظیمی گفته‌اند.

کارکرد اصلی خود تنظیمی در اغلب بافت‌ها به جز کلیه‌ها برای حفظ انتقال اکسیژن و مواد مغذی در سطوح طبیعی و پاک کردن از محصولات متابولیکی پسماند با وجود تغییرات فشار خون می‌باشد.

در کلیه‌ها جریان خون بیش از مقداری است که برای این کارکردها ضروری باشد. کارکرد مهم خودتنظیمی در کلیه‌ها حفظ ثبات نسبی میزان تصفیه گلومرولی و شرایط کنترلی تراوش آب و مواد محلول است. کاهش فشار خون تا ۷۵-۷۰ میلیمتر جیوه و یا افزایش آن تا ۱۸۰-۱۶۰ میلیمتر جیوه میزان تصفیه گلومرولی حدود ۱۰٪ تغییر می‌کند.

جریان خون همراه میزان تصفیه گلومرولی خودتنظیم می‌شود. اما میزان تصفیه گلومرولی در برخی شرایط موثرتر از خود تنظیم است. برخی شرایط که برحزبان خون کلیوی و میزان تصفیه گلومرولی تاثیر دارند عبارتند از: ۱- مسن شدن با دو اثر منفی و رژیم غذایی پر پروتئین با دو اثر مثبت و قند خون بالا با دو اثر مثبت و چاقی با دو اثر مثبت و مصرف زیاد نمک با دو اثر مثبت و کورتیکوئیدها با دو اثر مثبت و تب و تب‌زها با دو اثر مثبت دخالت دارند.

Some Conditions That Influence Renal
Blood Flow (RBF) and the Glomerular Filtration
Rate (GFR)

Condition RBF GFR

Aging ↓ ↓

High dietary protein ↑ ↑

Hyperglycemia ↑ ↑

Obesity ↑ ↑

High NaCl intake ↑ ↑

Glucocorticoids ↑ ↑

Fever, pyrogens ↑ ↑

Bibliography:

- 1- Anders HJ, Huber TB, Isermann B, Schiffer M: CKD in diabetes: diabetickidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 14:361, 2018.
- 2- Baylis C: Sexual dimorphism: the aging kidney, involvement of nitric oxide deficiency, and angiotensin II overactivity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 67:1365, 2012.
- 3- Beierwaltes WH, Harrison-Bernard LM, Sullivan JC, Mattson DL: Assessment of renal function; clearance, the renal microcirculation, renal blood flow, and metabolic balance. *Compr Physiol* 3:165, 2013.
- 4- Bidani AK, Polichnowski AJ, Loutzenhiser R, Griffin KA: Renal microvascular dysfunction, hypertension and CKD progression. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 22:1, 2013.
- 5- Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ: Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev* 95:405, 2015.
- 6- Cowley AW Jr, Abe M, Mori T, O'Connor PM, et. al: Reactive oxygen species as important determinants of medullary flow, sodium excretion, and hypertension. *Am J Physiol Renal Physiol* 308:F179, 2013.
- 7- de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N: Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol* 5:327, 2015.
- 8- DiBona GF: Physiology in perspective: the wisdom of the body. Neural control of the kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 289:R633, 2005.
- 9- Gomez RA, Sequeira-Lopez MLS: Renin cells in homeostasis, regeneration and immune defence mechanisms. *Nat Rev Nephrol* 14:231, 2018.
- 10- Griffin KA: Hypertensive kidney injury and the progression of chronic kidney disease. *Hypertension* 70:687, 2017.
- 11- Guan Z, VanBeusecum JP, Inscho EW: Endothelin and the renal microcirculation. *Semin Nephrol* 35:145, 2015.
- 12- Hall JE, Brands MW: The renin-angiotensin-aldosterone system: renal mechanisms and circulatory homeostasis. In: Seldin DW, Giebisch G (eds): *The Kidney—Physiology and Pathophysiology*, 3rd ed. New York: Raven Press, 2000, pp 1009-1046.
- 13- Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME: Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nature Reviews Nephrology* 15: 367, 2019.
- 14- Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME: Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 116:991, 2015.
- 15- Navar LG, Kobori H, Prieto MC, Gonzalez-Villalobos RA: Intratubular renin-angiotensin system in hypertension. *Hypertension* 57:355, 2011.
- 16- Schell C, Huber TB: The evolving complexity of the podocyte cytoskeleton. *J Am Soc Nephrol* 28:3166-, 2017.
- 17- Schnermann J, Briggs JP: Tubular control of renin synthesis and

secretion. Pflugers Arch 465:39, 2013.

19- Speed JS, Pollock DM: Endothelin, kidney disease, and hypertension. Hypertension 61:1142, 2013.

20- Thomson SC, Blantz RC: Biophysics of glomerular filtration. Compr Physiol 2:1671.

21- Vivarelli M, Massella L, Ruggiero B, Emma F: Minimal change disease. Clin J Am Soc Nephrol 12:332, 2017.

فصل بیست و هفتم

کبد

- اگر چه کبد عضو مجزایی است اما کارکردهای متفاوت بین عضوی انجام می‌دهد. این کارکردهای مهم هنگامی مشخص می‌شوند که کبد دچار اختلال شود.
- کارکردهای مهم کبد عبارتند از:
- ۱- تصفیه و ذخیره خون؛
 - ۲- متابولیسم کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها و چربی‌ها و هورمون‌ها و مواد شیمیایی خارجی؛
 - ۳- تشکیل صفرا؛
 - ۴- ذخیره ویتامین‌ها و آهن؛
 - ۵- تشکیل عوامل انعقادی.

◀ کالبدشناسی

کبد بزرگترین عضو در بدن است و ۲٪ وزن بدن را که حدود ۱,۵ کیلوگرم است تشکیل می‌دهد. واحد کارکردی اصلی کبد لوبول‌ها هستند که ساختار لوله‌یی دارند و چندین سانتیمتر طول و ۰,۸-۲ میلیمتر قطر دارند.

کبد انسان حاوی ۵۰۰۰۰ الی ۱۰۰۰۰۰ لوبول است. هر لوبول از یک ورید مرکزی که به ورید اجوف تحتانی می‌ریزد بنا شده است. لوبول‌ها از صفحات سلول کبدی که مشابه اسپک‌های چرخ‌ها از وریدها کشیده شده‌اند.

هر صفحه کبدی از دو صفحه سلولی درست شده و بین سلول‌های مجاور کانالیکول‌های کوچک صفراوی که به داخل مجاری صفراوی در دیواره‌های فیبروتیک که لوپول‌ها را از همدیگر جدا کرده می‌ریزند.

درون دیواره‌ها وریدهای کوچک پورتال که خون را از جریان‌های وریدی پورتال مجاری گوارشی دریافت می‌کنند، از این ونول‌ها خون به داخل سینوزوئیدهای منشعب و گشاد که بین صفحات کبدی جریان داشته و سپس به داخل ورید مرکزی تخلیه می‌شوند، بنابراین سلول‌های کبدی در تماس دایمی با جریان خون ورید پورت هستند. آرتریول‌های کبدی در جدار بین لوپولی وجود دارند. این آرتریول‌ها بافت‌های جداری بین لوپولی مجاور را تغذیه می‌کنند. برخی از آرتریول‌های کوچک مستقیم به سینوزوئیدهای کبدی حدود یک سوم از فاصله جدار بین لوپولی می‌ریزند. علاوه بر سلول‌های کبدی سینوزوئیدهای وریدی با دو نوع دیگری از سلول‌ها پوشیده شده اند:

۱- سلول‌های آندوتلیال مشخص؛

۲- سلول‌های کوپفر یا سلول‌های رتیکولو آندوتلیال که درشتخوارهای ثابت بوده و سینوزوئیدها را پوشانده و قادرند باکتری‌ها و سایر مواد خارجی در خون سینوس‌های کبدی را به بلعند.

پوشش آندوتلیالی سینوزوئیدها دارای سوراخ‌های بزرگی هستند که برخی تا یک میکرون قطر دارند. زیر این پوشش بین سلول‌های آندوتلیال و کبدی فضاهای بافتی باریکی به نام فضاهای دیزه و یا فضاهای پیرامون سینوسی واقع شده‌اند.

میلیون‌ها از فضاهای دیزه با رگ‌های لنفی در جدار بین لوپولی مرتبط هستند. بنابراین مایعات اضافی در این فضاها از طریق رگ‌های لنفی تخلیه می‌شوند. با وجود این سوراخ‌های بزرگ در آندوتلیوم مواد موجود در پلاسما حتی پروتئین‌ها آزادانه در فضاهای دیزه در حرکت هستند. حدود ۱۰۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه جریان خون از ورید پورت به سینوس‌های کبدی می‌ریزد و از سرخرگ کبدی هم ۳۰۰ میلی‌لیتر اضافه می‌شود که جمع آن‌ها متوسط ۱۳۵۰ میلی‌لیتر شده و ۲۷٪ بازده قلبی را شامل می‌شود. فشار ورید پورت منتهی به کبد حدود ۹ میلی‌متر جیوه بوده و فشار در ورید کبدی از کبد به ورید اجوف حدود (-۰-) می‌باشد.

این اختلاف اندک فشار حدود ۹ میلی‌متر جیوه‌یی نشان آن است که مقاومت در سینوس‌های کبدی با توجه به جریان خون ۱۳۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه که از این مسیر می‌گذرد بسیار پایین می‌باشد.

در بیماری سیروز که بافت کبدی فیبروز شده موجب فشردگی عروق خونی کبد شده و عبور خون از ورید پورت درون کبد با مقاومت روبرو است. سیروز در اثر استمرار مصرف الکل و یا تجمع بیش از حد چربی در کبد متعاقب التهاب کبدی بروز می‌کند. نوع تجمع چربی را سیروز غیر الکلی (NASH) می‌گویند. نوع خفیف‌تری از سیروز غیر الکلی در کشورهای صنعتی که در پی چاقی و نوع دوم دیابت فراوان است.

سیروز سمومی مانند کربن تتراکلرید و بیماری‌های ویروسی مانند هپاتیت ویروسی و انسداد مجاری صفراوی و فرایندهای عفونی در مجاری صفراوی را در پی دارد. دستگاه پورتهی هم گاهی با لخته‌های بزرگ مسدود شده که در وریدهای پورت یا شاخه‌های بزرگ آن ایجاد می‌شود.

زمانی که ناگهان دستگاه پورت مسدود شود بازگشت خون به گردش خون عمومی از روده‌ها و طحال از راه جریان خون پورتهی کبد مختل می‌گردد. این مقاومت موجب فشار بالای پورت می‌شود و فشار کاپیلری در دیواره روده‌ها به ۲۰-۱۵ میلی‌متر جیوه بیش از حد طبیعی می‌رسد. اگر انسداد مرتفع نشود ظرف چند ساعت به علت دفع زیاد آب از کاپیلرها به داخل مجرا و دیواره روده‌ها بیمار ممکن است فوت کند.

کبد یک عضو قابل اتساع بوده و مقادیر زیادی خون را می‌تواند در عروق خونی خود جمع نماید. حجم طبیعی خون آن از جمله در وریدها و سینوس‌های کبدی حدود ۴۵۰ میلی‌لیتر یا تقریباً ۱۰٪ حجم کلی خون بدن می‌باشد. هنگامی که فشارهای زیاد در دهلیز راست موجب برگشت فشار شود کبد متسع می‌گردد و گاهی نیم تا یک لیتر خون اضافی در وریدها و سینوس‌های کبدی جمع می‌گردد. این جمع شدن خون اضافی در مواردی مانند نارسایی قلب همراه با احتقان محیطی بروز می‌کند، بنابراین در واقع کبد عضوی بزرگ و قابل اتساع وریدی که می‌تواند به عنوان مخزن ارزشمند خون در زمانی که حجم خون زیاد شده باشد و در زمانی که حجم خون کاهش یافته باشد کمک کند. در مقایسه با آرتریول‌های سایر بافت‌ها سوراخ‌های سینوس کبدی بسیار نفوذپذیرترند و عبور مایعات و پروتئین‌ها از آن‌ها به داخل فضاها دیزه به سادگی انجام می‌گیرد؛

بنابراین تخلیه لنفی از کبد معمولاً حاوی پروتئینی به غلظت ۶ گرم در دیسی‌لیتر بوده که فقط کمی از غلظت پلاسما کمتر است. علاوه بر آن تراوایی بالا در اپی‌تلیوم سینوس‌های کبدی تشکیل لنف را به مقدار زیاد مجاز می‌دارد. بدین جهت حدود نیمی از لنف بدن در حالت استراحت در کبد ساخته می‌شود. اگر فقط حدود ۷ - ۳ میلی‌متر جیوه فشار وریدهای کبدی بیشتر از حدود طبیعی افزایش یابد مقادیر اضافی مایعات به لنف نشت کرده و به فضاهای خارج کپسول کبدی رفته و مستقیماً به حفره شکمی وارد می‌گردد.

این مایعات کاملاً پلاسمای خالص است که حاوی ۸۹٪ تا ۹۰٪ پروتئین نسبت به پلاسما می‌باشد. با وجود فشارهای ۱۵ - ۱۰ میلی‌متر جیوه جریان لنف کبدی به ۲۰ برابر طبیعی می‌رسد و مقدار مایعات آزاد در شکم زیاد می‌شود که به آن آسیت می‌گویند.

انسداد جریان پورتی در کبد هم موجب فشارهای زیاد در تمامی دستگاه عروقی مجاری گوارش شده و موجب ادم دیواره آن‌ها شده و تراوش مایعات به **سرروز** دیواره گوارش گردیده و به حفره شکمی وارد می‌گردد. این اتفاق را هم آسیت می‌گویند. کبد توان قابل توجه بازسازی کمی و کیفی خودش را در مدت کوتاهی بعد از برداشتن تکه کبد تا ۷۰٪ کبد یا آسیب حاد کبدی در صورتی که کبد با ویروس‌ها و یا ملتهب شدن بدون عارضه را دارد. در تولید سریع کبد آسیب دیده عامل رشد هپاتوسیتی در تقسیم سلولی و رشد دارای اهمیت است.

عامل رشد هپاتوسیتی توسط سلول‌های مزانشیمال در کبد و در سایر بافت‌ها تولید می‌شود، ولی توسط هپاتوسیت‌ها تولید نمی‌شود. سطوح خونی عامل رشد هپاتوسیتی بعد از برداشتن تکه‌یی کبد تا ۲۰ برابر افزایش دارد. اما پاسخ‌های میتوزنی معمولاً فقط در کبد بعد از برداشتن تکه‌یی کبد دیده می‌شوند. این افزایش عامل رشد هپاتوسیتی فقط در عضو گرفتار دیده می‌شود.

سایر عوامل رشد مانند عامل رشد اپیدرمی سیتوکین‌ها مانند عامل نکروز توموری و اینترلوکین ۶ ممکن است در تحریک بازسازی سلول‌های کبدی درگیر شوند. بعد از آن که اندازه کبد به حد اولیه خود رسید چرخه تقسیم سلولی متوقف می‌گردد. عوامل درگیر به خوبی معلوم نشده‌اند ولی عامل رشد تراریختی بتا که یک سیتوکین است

از سلول‌های کبدی تراوش می‌شود. این عامل وقفه دهنده قوی تکثیر سلول‌های کبدی بوده و گفته شده پایان بخش اصلی ترمیم کبدی است.

تجارب فیزیولوژیکی نشان داده‌اند که رشد کبد با برخی علائم ناشناخته مربوط به اندازه بدن تنظیم می‌شود. بدین ترتیب تناسب مطلوب کبد به وزن بدن برای کارکرد متابولیکی مناسب حفظ می‌شود.

در بیماری‌های کبدی همراه با فیبروز و التهاب و یا عفونت‌های ویروسی چرخه ترمیمی کبد به شدت مختل می‌شود و کارکرد آن واژگون می‌گردد. خونی که در کاپیلرهای روده جریان می‌یابد بسیاری از باکتری‌ها از روده را برمی‌دارد. با این حال کشت مواد در روده و خون نشان می‌دهد که خون فاقد باکتری‌ها است. در صورتی که کشت خون از کبد مثبت است. سلول‌های کوپفر که سینوس‌های کبدی را پوشانده درشتخوارهای فاگوسیتیکی هستند که خون سینوس‌ها را کمتر از ۰,۰۱٪ ثانیه عاری از باکتری می‌کنند. با این حال کمتر از ۱٪ باکتری‌ها از روده‌ها وارد خون پورت شده و به گردش خون عمومی می‌ریزند. اما کبد مخزنی واکنشی بزرگ از سلول‌هایی می‌باشد که توان زیادی برای متابولیسم دارد. این سلول‌ها مواد و انرژی را از دستگاه متابولیکی به دستگاه متابولیکی دیگری تقسیم می‌کند.

فراگردی و ترکیب موادی که به نواحی دیگری از بدن نقل و انتقال می‌شوند. در متابولیسم کربوهیدرات‌ها کبد اعمال زیر را انجام می‌دهد:

۱- ذخیره مقادیر زیادی از گلیکوژن؛

۲- تبدیل گالاکتوز و فروکتوز به گلوکز؛

۳- گلوکونئوزن؛

۴- تشکیل برخی ترکیبات شیمیایی از محصولات واسطه‌یی ناشی از متابولیسم

کربوهیدرات‌ها.

کبد نقش اساسی در حفظ غلظت طبیعی گلوکز خون دارد. ذخیره گلیکوژن موجب می‌شود تا گلوکز اضافی را بردارد و ذخیره کند و در شرایط کاهش به خون برگرداند. این پدیده را کارکرد بافری گلوکز گویند. در کسانی که کارکرد کبدی مختل دارند غلظت گلوکز خون بعد از غذای حاوی کربوهیدرات کافی ۳-۲ برابر طبیعی افزایش می‌یابد.

گلیکونئوژنز کبد در حفظ غلظت طبیعی گلوکز خون اهمیت دارد، زیرا گلوکونئوژنز در شرایطی که قند خون پایین باشد اتفاق می‌افتد. مقادیر زیادی از اسیدهای آمینه و گلیسرول از تری‌گلیسریدها به گلوکز تبدیل می‌شوند و به حفظ غلظت نسبی طبیعی قند خون کمک می‌کنند. اغلب سلول‌های بدن می‌توانند چربی‌ها را متابولیزه کنند. از برخی جهات متابولیسم چربی‌ها در کبد اتفاق می‌افتد. در متابولیسم چربی‌ها کبد فعالیت‌های زیر را انجام می‌دهد:

- ۱- اکسیداسیون اسیدهای چرب برای تهیه انرژی برای سایر کارکردهای بدن؛
 - ۲- ساخت مقدار زیادی کلسترول فسفولیپیدها و اغلب لیپوپروتئین‌ها؛
 - ۳- ساخت چربی از پروتئین‌ها و کاربوهیدرات‌ها.
- برای استخراج انرژی از چربی‌های طبیعی.

ابتدا این چربی‌ها به گلیسرول و اسیدهای چرب؛ اسیدهای چرب سپس توسط بتا اکسیدیشن به رادیکال‌های استیلی دوکربنی شکسته می‌شوند و استیل کو-آنزیم A را تشکیل می‌دهند.

استیل کو-آنزیم A می‌تواند وارد چرخه اسید سیتریک شده و اکسیده شده و مقدار زیادی انرژی آزاد شود. اکسیداسیون بتا می‌تواند در تمام سلول‌های بدن تولید شود، اما در کبد به خصوص سریع‌تر تولید می‌شود. کبد نمی‌تواند همه استیل کو-آنزیم A تولید را مصرف کند.

در سلول کبدی دو مولکول استیل کو-آنزیم A متراکم شده و تبدیل به استواستیک اسید می‌شوند که به شدت محلول هستند و از سلول‌های کبدی وارد مایع خارج سلولی می‌شوند و در بدن منتشر شده و توسط سایر بافت‌ها جذب می‌گردند. بافت‌ها استواستیک اسید را به استیل کو-آنزیم A تبدیل می‌کنند و با اسیدی کردن آن‌ها را به مصرف می‌رسانند. بدین جهت کبد مسئول بخش بزرگی از متابولیسم چربی‌هاست.

حدود ۸٪ کلسترول ساخته شده در کبد به املاح صفراوی تبدیل می‌شوند که در صفرا ترشح می‌شوند. بقیه به شکل لیپوپروتئین منتقل شده و با جریان خون به بافت‌ها حمل می‌شوند. فسفولیپیدها هم به همین روش در کبد ساخته شده و به شکل لیپوپروتئین حمل می‌گردند.

کلسترول و فسفولیپیدها برای تشکیل غشاءها و ساختمان‌های داخل سلولی و مواد شیمیایی پیچیده که برای کارکرد سلولی اهمیت دارند به کار می‌روند. تقریباً همه چربی‌ها در بدن از کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها در کبد تولید می‌شود. بعد از آن که چربی‌ها در کبد ساخته شدند به شکل لیپوپروتئین به بافت‌های چربی (آدیپوز) برای ذخیره حمل می‌شوند. بدن چند روزی می‌تواند بدون مشارکت کبد در متابولیسم پروتئین‌ها دوام بیاورد.

کارکردهای مهم کبد در متابولیسم پروتئین‌ها شامل آمینوزدایی از اسیدهای آمینه و تشکیل اوره برای برداشتن آمونیا از مایعات بدن و تشکیل پروتئین‌های پلاسما و تبادلات داخلی انواع اسیدهای آمینه‌ها و ساخت سایر ترکیبات از اسیدهای آمینه می‌باشد. قبل از آن که اسیدهای آمینه برای تولید انرژی به کار روند و یا به کربوهیدرات و چربی تبدیل شوند لازم است آمینوهای آن زدوده شود. مقدار اندکی آمینوزدایی در سایر بافت‌ها به خصوص در کلیه ممکن است اتفاق بیفتد ولی نسبت به کبد اهمیتی ندارد. مقدار زیادی آمونیا در چرخه آمینوزدایی تولید می‌شود. مقداری هم در روده توسط باکتری‌ها تولید می‌شود و سپس جذب خون می‌شود، بنابراین اگر کبد اوره نسازد غلظت آمونیا در پلاسما به سرعت بالا می‌رود و منجر به اغمای کبدی و در پی آن مرگ می‌شود. حتی کاهش قابل توجهی از جریان خون در کبد که گاهی در شنت بین ورید پورت و ورید کاو اتفاق می‌افتد، می‌تواند افزایش شدید آمونیا را در خون باعث شده که به شدت سمی است.

در اساس تمام پروتئین‌ها و در حدود ۹۰٪ پروتئین‌های پلاسما به جز بخشی از گاما گلوبین‌ها در سلول‌های کبدی ساخته می‌شوند. بقیه گاما گلوبین‌ها که آنتی‌بادی هستند به فراوانی توسط سلول‌های پلاسمایی در بافت‌های لنفی بدن ساخته می‌شوند. روزانه حداکثر به میزان ۵۰ گرم پروتئین پلاسمایی در کبد ساخته می‌شود، بنابراین اگر تا نصف پروتئین‌های پلاسمایی از بدن دفع شود ظرف ۲-۱ هفته جایگزین می‌شود. کاهش پروتئین پلاسمایی موجب میتوز سریع سلول‌های کبدی و رشد کبد به اندازه کافی شده و این تاثیرات با خروج سریع پروتئین‌های پلاسما برای جبران میزان غلظت آن‌ها ادامه می‌یابد. در بیماری‌های مزمن کبدی مانند سیروز پروتئین‌های پلاسما مانند آلبومین ممکن است به سطوح پائینی بیفتد و موجب ادم عمومی بدن و آسیت گردد.

از کارکردهای مهم دیگر کبد توان ساخت برخی اسیدهای آمینه و سایر ترکیبات مهم از اسیدهای آمینه است؛ مثلاً اسیدهای آمینه غیر اساسی در کبد ممکن است ساخته شوند. برای انجام این کار کتو اسیدی که ترکیب مشابه شیمیایی دارد به جز کتو اکسیژن ساخته می‌شود. یک رادیکال آمینه سپس از طریق چندین مرحله ترانس آمینیشن از یک اسید آمینه در دسترس به کتو اسید برای رقابت با کتو اکسیژن عبور می‌کند. کبد ظرفیت خاصی برای ذخیره ویتامین‌ها دارد و برای زمانی طولانی معلوم شده است که منبع غنی برخی ویتامین‌ها در درمان بیماری‌هاست.

ویتامین A با بیشترین مقدار در کبد وجود دارد، ولی ویتامین D و B12 به‌طور طبیعی در کبد موجود است. ذخیره ویتامین A در کبد برای مدت ۱۰ ماه می‌تواند در شرایط کمبود کفایت کند، ولی ویتامین D ذخیره در کبد برای مدت ۳-۴ ماه و ویتامین B12 برای مدت حداقل یک سال و گاهی چندین سال کفایت کند.

به جز هموگلوبین کبد بیشترین مقدار آهن را به شکل فریتین ذخیره دارد. سلول‌های کبدی دارای پروتئینی به‌نام اپوفریتین می‌باشند که می‌تواند ترکیب بازگشتنی با آهن داشته باشد. در صورتی که آهن سرم کاسته شود به حالت بافری آن را ترمیم می‌نماید. مواد ساخته شده در کبد که در انعقاد مصرف می‌شوند شامل فیبرینوژن و پروترومبین و اکسلازیتور گلوبولین و فاکتور VII و چندین عامل دیگر مهم می‌شوند. ویتامین K برای فرایندهای متابولیکی کبد برای تشکیل چندین ماده از آن‌ها به خصوص پروترومبین و عوامل X, IX, VII ضروری هستند. با نبود ویتامین غلظت‌های همه این مواد کاهش یافته و اغلب آن مانع منعقد شدن خون می‌شوند.

کبد عضوی شناخته شده در توان تراوش و خنثی کردن برخی داروها مانند سولفونامیدها و پنیسیلین و اریترومایسین و ریختن آن‌ها به صفرا می‌باشد. شماری از هورمون‌های مترشحه از غدد درون‌ریز یا تغییر شیمیایی و یا تراوش توسط کبد از جمله تیروکسین و به خصوص تمام استروئیدها مانند استروژن و کلسترول و آلدسترون دفع می‌شوند.

در اختلالات کبدی این هورمون‌ها در مایعات بدن تجمع یافته اثرات پرکاری آن بروز می‌کنند. بالاخره یکی از راه‌های مهم ترشح کلسیم از طریق کبد به صفرا و به لوله‌های گوارشی و از راه مدفوع است.

هنگامی که دوره حیات ۱۲۰ روزه سلول‌های قرمز به پایان می‌رسد حالت شکنندگی پیدا می‌کنند و نمی‌توانند در گردش خون پایدار بمانند. غشاء آن‌ها پاره شده و هموگلوبین آن‌ها آزاد می‌شود و توسط ماکروفاژهای بافتی در سرتا سر بدن که دستگاه رتیکولوآندوتلیوم گفته می‌شود بلعیده می‌شود.

ابتدا هموگلوبین به گلوبین و هم شکسته می‌شود و حلقه (هم) باز شده و آهن آزاد می‌دهد و توسط ترانسفرین در بدن توزیع می‌گردد و حلقه مستقیم آن با چهار هسته پیرول که ماده اولیه بیلروبین است تشکیل می‌شود.

اولین ماده‌یی که تشکیل می‌شود بیلوردین است که فوراً به بیلروبین آزاد یا بیلروبین غیر کنژوگه تبدیل می‌گردد. این محصول به تدریج از ماکروفاژها به داخل پلاسما آزاد می‌شود. این شکل از بیلروبین به سرعت با آلبومین سرم پیوندی محکم می‌سازد و این ترکیب در جریان خون به گردش درآمده و بالاخره به لوله‌های گوارشی می‌ریزد. ظرف چند ساعت بیلروبین غیر کنژوگه توسط غشاء سلول‌های کبدی جذب می‌گردد. با عبور به داخل سلول‌های کبدی از آلبومین پلاسما آزاد می‌شود و به زودی بعد از آن با اسید گلوکرونیک تا ۸۰٪ در هم آمیخته (کنژوگه) شده و بیلروبین گلوکروناید می‌سازد.

حدود ۱۰٪ با سولفات ترکیب شده و بیلروبین سولفات می‌سازد و ۱۰٪ بقیه با سایر مواد ترکیب می‌شود. با این اشکال بیلروبین از سلول‌های کبدی با فرایند فعال انتقال به داخل کانال‌های صفراوی و سپس به روده‌ها تراوش می‌گردد. با ورود بیلی روبین کونژوگه به روده نصف آن توسط باکتری‌های روده به یوروبیلروبین که بسیار محلول است تبدیل می‌گردد. بخشی از یوروبیلینوژن از طریق مخاط روده جذب شده طریق خون وارد کبد می‌گردد و سپس دوباره به روده‌ها ترشح می‌گردد. حدود ۵٪ آن از راه کلیه‌ها وارد ادرار می‌شود. وقتی در معرض هوا قرار گیرد اکسیده شده و یوروبیلین را می‌سازد. همین سازوکار در مدفوع اسیدی شده و اسرئوبیلین را می‌سازد.

افزایش مقدار بیلی روبین چه به شکل کونژوگه و یا غیر کونژوگه در مایعات خارج سلولی و بافت‌ها و مخاط‌ها و پوست یرقان را می‌گویند. غلظت طبیعی بیلی روبین که به شکل غیر کونژوگه است میانگین ۰/۵ میلی گرم در دسی لیتر پلاسما می‌باشد. در برخی شرایط غیر طبیعی این مقدار ممکن است تا ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر هم افزایش یابد.

در این شرایط بخشی از آن به بیلی روبین کونژوگه تبدیل می‌شود. در صورتی که مقدار آن به ۱٫۵ میلی گرم در دسی لیتر برسد پوست رنگ زرد به خود می‌گیرد.

علل شایع یرقان عبارت است از:

۱- تخریب زیاد گلوبول های قرمز؛

۲- انسداد مجاری صفراوی و یا آسیب سلول های کبدی که در این حالت مقادیر انسدادک بیلی روبین هم نمی تواند در روده تخلیه شود.

اولی را یرقان همولیتیک و دومی را انسدادی می گویند. در نوع همولیتیک سلول های قرمز بیش از حد همولیز می شوند. در نوع انسدادی در اثر سنگ و یا تومورها و یا التهاب کبد پدید می آیند.

در نوع انسدادی، غلظت بیلی روبین کونژوگه بیشتر از نوع غیر کونژوگه در سرم است. با اندازه گیری غلظت های بیلی روبین غیر کونژوگه و کونژوگه در سرم و تفاوت آن ها در تشخیص به ما کمک می کند.

در نوع همولیتیک تقریباً تمام بیلی روبین غیر کونژوگه است. در نوع انسدادی بیشتر به شکل کونژوگه است. تست واندنبرگ هم برای تشخیص به کار می رود.

در انسداد کامل مجاری صفراوی در ادرار یوروبیلی روژن و در مدفوع استرکوبیلین وجود ندارد. تفاوت بزرگ دیگر بین بیلی روبین غیر کونژوگه و کونژوگه آن است که کلیه ها می توانند مقدار اندکی از بیلی روبین محلول را تراوش کنند، ولی بیلی روبین غیر کونژوگه متصل به آلبومین را نمی توانند تراوش کنند، بنابراین در انسداد های شدید مقادیر قابل توجهی از بیلی روبین کونژوگه در ادرار دیده می شود. این پدیده را می توان با تکان دادن ادرار و مشاهده کف آلودگی نمایش داد که رنگ زرد پر رنگ دارد.

References:

- 1- Alves-Bezerra.M, Cohen DE: Tri-glyceride metabolism in the liver. *Compr Physiol* 8:1, 2017.
- 2- Anstee QM, Reeves HL, Kotsiliti E, Govaere O, Heikenwalder M: From NASH to HCC: current concepts and future challenges. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16:411, 2019.
- 3- Bajaj JS: Alcohol, liver disease and the gut microbiota. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16:235, 2019.
- 4- Bernal W, Wendon J: Acute liver failure. *N Engl J Med* 369:2525, 2013. Boyer JL: Bile formation and secretion. *Compr Physiol* 3:1035, 2013. Boyle M, Masson S, Anstee QM: The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: cofactors for progressive fatty liver disease. *J Hepatol* 68:251, 2018.
- 5- Cordero-Espinoza.L, Huch M: The balancing act of the liver: tissue regeneration versus fibrosis. *J Clin Invest* 128:85, 2018.
- 6- Diehl AM, Day C: Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 377:2063, 2017.
- 7- Dixon LJ, Barnes M, Tang H, et al: Kupffer cells in the liver. *Compr Physiol* 3:785, 2013.
- 8- Fabris L, Fiorotto R, Spirlì C et al: Pathobiology of inherited biliary diseases: a roadmap to understand acquired liver diseases. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16:497, 2019.
- 9- Gilgenkrantz H, Collin de l'Hortet A: Understanding liver regeneration: from mechanisms to regenerative medicine. *Am J Pathol* 188:1316, 2018.
- 10- Gracia-Sancho.J, Marrone G, Fernández-Iglesias A: Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16:221, 2019.
- 11- Friedman SL, Neuschwander-Tetri.BA, Rinella M, Sanyal AJ: Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med* 24:908, 2018.
- 12- Jenne CN, Kubes P: Immune surveillance by the liver. *Nat Immunol* 14:996, 2013.
- 13- Koyama Y, Brenner DA: Liver inflammation and fibrosis. *J Clin Invest* 127:55, 2017.
- 14- Krenkel O, Tacke F: Liver macrophages in tissue homeostasis and disease. *Nat Rev Immunol* 17:306, 2017.
- 15- Lefebvre P, Cariou B, Lien F, et al: Role of bile acids and bile acid receptors in metabolic regulation. *Physiol Rev* 89:147, 2009.
- 16- Perry RJ, Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI: The role of hepatic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 510:84, 2014.
- 17- Preidis GA, Kim KH, Moore DD: Nutrient-sensing nuclear receptors PPAR α and FXR control liver energy balance. *J Clin Invest* 127:1193, 2019.
- 18- Sanyal AJ: Past, present and future perspectives in nonalcoholic fatty

liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16:377, 2019.

19- Shetty S, Lalor PF, Adams DH: Liver sinusoidal endothelial cells -gatekeepers of hepatic immunity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 15:555, 2018.

20- Sørensen KK, Simon-Santamaria J, McCuskey RS, Smedsrød B: Liver sinusoidal endothelial cells. *Compr Physiol* 5:1751, 2015.

21- Tripodi A, Mannucci PM: The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 365:147, 2011.

فصل بیست و هشتم

دستگاه ایمنی و آلرژی

بدن انسان دارای سازمانی پیچیده و قدرتمندی مرکب از پوست و مخاط در برابر تهاجمات خارجی و مایعات ایمنی حایل بین پوست و مخاط با سلول‌های بافتی و ایمنی سلولی ساکن و سیار که توان مقاومت جانانه در برابر تقریباً همه انواع اورگانیس‌ها و یا توکسین‌ها که می‌توانند بافت‌ها و اورگان‌ها را آسیب برسانند را دارد. این توان را قدرت ایمنی عنوان می‌کنند.

بخشی از این قدرت ایمنی اکتسابی است که بعد از تماس دستگاه ایمنی بدن با باکتری‌ها و ویروس‌ها و توکسین‌ها در طی هفته‌ها و یا ماه‌ها در بدن ممکن است حاصل شود. جزء دیگری از قدرت ایمنی حاصل از چرخه‌های عمومی در مقابل اورگانیس‌های بیماری‌زای خاص به عنوان ایمنی نهادی یا ذاتی شامل این جنبه‌هاست.

فاگوسیتوزیس باکتری‌ها و سایر مهاجمین توسط سلول‌های سفید و سلول‌های دستگاه ماکروفازی بافت‌ها، نابودی اورگانیس‌های بلعیده شده توسط ترشح اسید معده و آنزیم‌های هضم‌کننده، مقاومت پوست در برابر تهاجم اورگانیس‌ها، حضور برخی مواد شیمیائی و سلول‌ها در خون برای حمله به اورگانیس‌های خارجی یا توکسین‌ها و نابودی آن‌ها که برخی از آن‌ها شامل که یک پلی‌ساکارید موکولیتیک لیزوزیمی است و به باکتری‌ها حمله می‌کند و موجب تخریب آن‌ها می‌شود.

پلی‌پپتیدهای پایه که با برخی انواع باکتری‌های گرام مثبت واکنش کرده و آن‌ها را غیر فعال می‌کند.

کمپلمان که مجموعه بیست تایی از پروتئین‌هاست و به طرق گوناگون باکتری‌ها را نابود می‌کند. لنفوسیت‌های طبیعی کشنده که می‌توانند سلول‌های غریبه و سلول‌های سرطانی و حتی برخی سلول‌های عفونی را بازشناسی و نابود کنند. این ایمنی ذاتی سبب می‌شود تا انسان در برابر بیماری‌هایی همچون برخی ویروس‌های فلج‌کننده حیوانات، اسهال گرازی، سیاه‌زخم گله‌ها و هاری مقاوم باشند. اما برخی حیوانات در برابر برخی بیماری‌های انسانی مانند فلج کودکان، اوریون، اسهال انسانی، سرخک و سیفیلیس که برای انسان گاهی هم کشنده است، مقاوم باشند.

علاوه بر ایمنی گسترده بدن انسان می‌تواند ایمنی خاص بسیار قدرتمند در برابر عوامل مهاجم فردی مانند باکتری‌های کشنده و ویروس‌ها و سموم و حتی بافت‌های غریبه از سایر حیوانات ایجاد کند. این توان را تطابقی یا اکتسابی عنوان داده‌اند. ایمنی اکتسابی توسط دستگاه ایمنی خاصی که آنتی‌بادی می‌سازد و یا لنفوسیت‌های فعال شده که به اورگان‌یسم مهاجم خاص حمله کرده و آن را نابود می‌کند.

ایمنی اکتسابی می‌تواند در جاتی عالی از حفاظت را اعمال کند، مثلاً برخی سموم مانند سم بوتولینیوم فلجی یا سم تتانیزه تتانوس بدون ایمنی تا برابر ۱۰۰۰۰ کشنده است. برای همین است که چرخه درمانی به نام ایمن‌سازی در حفاظت مردم در برابر بیماری‌ها و سموم اهمیت بسیار دارد.

دو نوع وابسته به همدیگر از ایمنی اکتسابی در بدن اتفاق می‌افتد. نوع اول در جریان گردش خون آنتی‌بادی یا پادتن در بدن ایجاد می‌کند. این‌ها مولکول‌های گلوبولین در سرم خون هستند که می‌توانند به عوامل مهاجم حمله کنند. این نوع ایمنی را ایمنی هومورال یا بتا سل می‌گویند، زیرا لنفوسیت‌های B آنتی‌بادی ایجاد می‌کنند.

نوع دوم ایمنی اکتسابی از طریق تشکیل تعداد زیادی لنفوسیت‌های فعال شده T به دست می‌آیند که به‌طور اختصاصی در گره‌های لنفی پیچیده شده‌اند و عوامل غریبه را نابود می‌کنند. این نوع ایمنی را ایمنی سلولی یا ایمنی T-cell می‌گویند، زیرا لنفوسیت‌های فعال شده از نوع T هستند.

آنتی‌بادی‌ها و لنفوسیت‌های فعال شده در بافت لنفی بدن تشکیل می‌شوند. برای آن که ماده‌ی خاصی آنتی‌ژنی داشته باشد لازم است وزن مولکولی آن ۸۰۰۰ و بالاتر باشد، زیرا چرخه آنتی‌ژنی معمولاً تکرار منظم گروه مولکولی به نام اپی‌تاپ‌ها یا محل

اتصال آنتی‌ژن به آنتی‌بادی روی سطح مولکول‌های بزرگ بستگی دارد. این عامل نشان می‌دهد که چرا پروتئین‌ها و پولی‌ساکاریدهای بزرگ همیشه آنتی‌ژنیک هستند، زیرا هر دو دارای این ویژگی ساختار فضایی می‌باشند.

ایمنی اکتسابی محصول لنفوسیت‌های بدن است. در کسانی که از نظر ژنتیکی فاقد لنفوسیت باشند و یا لنفوسیت‌های آن‌ها به وسیله تابش پرتوهای هسته‌یی و مواد شیمیایی از بین رفته باشد، ایمنی اکتسابی ناقص اتفاق می‌افتد. چنین افرادی ظرف چند روز بعد از تولد در اثر تهاجم برق‌آسای باکتری‌ها خواهند مرد. مگر آن‌که با روش‌های بی‌باکانه چاره‌جویی شود.

پس روشن است که لنفوسیت‌ها برای زندگی بشر نقش اساسی دارند. گره‌های لنفی دارای تعداد بی‌شماری لنفوسیت می‌باشند، اما در بافت‌های لنفی خاصی مانند طحال نواحی زیر مخاطی مجرای گوارشی و تیموس و مغز استخوان پیدا می‌شوند. بافت لنفی در بدن برای مقابله با تهاجم احتمالی باکتری‌ها به طور وسیعی منتشر شده‌اند. در اغلب موارد عامل مهاجم ابتدا وارد مایعات بافتی می‌شود و سپس از طریق رگ‌های لنفی به گره‌های لنفی و یا سایر بافت‌های لنفی حمل می‌گردد، مثلاً بافت لنفی دیواره گوارش در معرض تهاجم فوری آنتی‌ژن‌ها از مسیر گوارش می‌شود.

بافت لنفی حلق و حنجره از جمله لوزه‌ها و آدنوئیدها کاملاً در معرض آنتی‌ژن‌های راه فوقانی تنفسی قرار دارند. بافت لنفی موجود در گره لنفی در معرض آنتی‌ژن‌ها قرار گرفته و بافت‌های محیطی بدن را مورد هجوم قرار می‌دهد. بافت لنفی طحال و تیموس و مغز استخوان نقش اختصاصی انقطاع عوامل آنتی‌ژنی که وارد جریان خون می‌شوند را بازی می‌کند.

در مشاهده میکروسکوپی سلول‌های لنفی شبیه همدیگر هستند ولی در واقع دو گروه بزرگ لنفی را تشکیل می‌دهند. سلول‌های T که مسئول تشکیل لنفوسیت فعال بوده و ایمنی سلولی را تأمین می‌کنند. سلول‌های B که مسئول تشکیل آنتی‌بادی‌ها هستند و ایمنی هومورال را تأمین می‌کنند. آنتی‌بادی‌ها از جنس گاما گلوبولین‌ها (IGS) با وزن مولکولی بین ۱۶۰۰۰۰ تا ۹۷۰۰۰۰ بوده و حدود ۲۰٪ تمام پروتئین‌های سرم را تشکیل می‌دهند.

تمام ایمنوگلوبولین‌ها از زنجیره‌های پلی‌پپتیدهای سبک و سنگین ساخته می‌شوند.

اغلب آن‌ها دارای دو زنجیره سبک و دو زنجیره سنگین هستند. برخی ایمنوگلوبولین‌ها ممکن است تا ده زنجیره سبک و ده زنجیره سنگین درست شده باشند. با این حال همه ایمنوگلوبولین‌ها همراه هر زنجیره سنگین موازی یک زنجیره سبک در یک انتها می‌باشد و بنابراین یک جفت سنگین - سبک را تشکیل می‌دهند.

همیشه حداقل ۲ تا و تا ۱۰ جفت در هر مولکول ایمنوگلوبولین وجود دارد. انتهای هر جفت زنجیره سنگین - سبک را قسمت متغیر می‌نامند و بقیه زنجیره را قسمت ثابت عنوان می‌کنند.

قسمت متغیر برای هر آنتی‌بادی خاص متفاوت است و همین قسمت است که به طور خاص به آنتی‌ژن خاص می‌چسبد. قسمت ثابت سایر ویژگی‌های آنتی‌بادی مانند نفوذ کردن در بافت‌ها اتصال ساختارهای خاص در بافت‌ها چسبیدن به مجموعه کمپلمان و سهولت عبور از غشاءها و سایر خواص بیولوژیک آن آنتی‌بادی را می‌سازد. ترکیب پیوندهای کو-والنت و غیر کو-والنت زنجیره سنگین و سبک را به همدیگر نگه می‌دارد. هر آنتی‌بادی برای آنتی‌ژن خاصی اختصاصی است. این ویژگی نتیجه سازمان ساختاری واحد اسیدهای آمینه در قسمت‌های متغیر زنجیره‌های سبک-سنگین می‌باشد. سامانه اسید آمینه شکل متفاوت فضایی برای هر اختصاصیت آنتی‌ژن دارد. پس وقتی آنتی‌ژنی در تماس با آن قرار می‌گیرد گروه‌های پروستتیک چند تایی از آنتی‌ژن به صورت تصویر آینه‌یی با آنتی‌بادی استقرار می‌یابد، بدین ترتیب بین آنتی‌بادی و آنتی‌ژن پیوندی سریع و محکم درست می‌شود.

زمانی که این آنتی‌بادی بسیار اختصاصی باشد تعدادی محل اتصال که برای جفت شدن آنتی‌بادی-آنتی‌ژن با این شرایط برقرار می‌شود. اتصال هیدروفوبیک، اتصال هیدروژنی، جذب یونی، نیروهای وان-در-والس قانون عمل توده‌یی ترمودینامیک اعمال می‌شود.

غلظت آنتی‌بادی × غلظت آنتی‌ژن / غلظت آنتی‌بادی - آنتی‌ژن متصل = K_a

K_a ثابت گرایش و میزان شدت اتصال آنتی‌بادی را به آنتی‌ژن را نشان می‌دهد.

آنتی‌بادی‌ها در پنج نوع مهم زیر دسته‌بندی می‌شوند:

IgM , IgG , IgA , IgD , IgE

IgG که ۷۵٪ آنتی‌بادی‌های سرم را تشکیل می‌دهد. این آنتی‌بادی بی‌والنت است. IgE درصد اندکی از آنتی‌بادی‌ها را تشکیل می‌دهد، اما در اساس در فرایندهای آلرژیک درگیر است. پایه IgM همچنین جالب توجه است زیرا در دو واکنش‌های اصلی این نوع از آنتی‌بادی مشارکت عمده دارد. این آنتی‌بادی ۱۰ محل اتصال دارد و برای حفاظت بدن در برابر مهاجمان به طور پیشرو حتی با مقدار اندک اهمیت دارد.

آنتی‌بادی با دوراه بدن را از مهاجمان محافظت می‌کنند:

الف - حمله مستقیم به مهاجم؛

ب - فعال‌سازی دستگاه کمپلمان با چندین شیوه در نابودی مهاجمان:

- ۱- هم‌چسبیدن یا آگلوتیناسیون که چندین تکه بزرگ با آنتی‌ژن روی سطوح آن‌ها مانند باکتری‌ها و سلول‌های قرمز با همدیگر متصل شده و منگه می‌شوند.
- ۲- ته‌نشین شدن یا پرسپیپتاسیون که مجموعه مولکولی آنتی‌ژن محلول مانند سم تتانی و آنتی‌بادی به اندازه‌ی بزرگ می‌شود که حالت نامحلولی پیدا کرده و ته‌نشین می‌شود.
- ۳- خنثی‌سازی یا نوترالیزاسیون که آنتی‌بادی محل‌های سمی عامل آنتی‌ژنی را می‌پوشاند.
- ۴- پوساندن یا لیزیس که برخی آنتی‌بادی‌های قوی می‌توانند غشاء سلولی را دچار از هم گسیختگی و پوسیدگی و در نهایت پارگی کنند.

این عملیات مستقیم آنتی‌بادی‌ها اغلب آن قدر کفایت نمی‌کنند که نقش بزرگی در حفاظت بدن در برابر مهاجمان داشته باشد. اغلب این محافظت از طریق تقویت اثرات دستگاه کمپلمان می‌باشد.

واکنش آنتی‌ژن-آنتی‌بادی مسیر پلکانی را آغاز می‌کند. یعنی زمانی که آنتی‌بادی با آنتی‌ژنی پیوند می‌شود محل خاص واکنشی روی بخش ثابت آن آنتی‌بادی عریان می‌شود و یا غیرفعال می‌شود و سپس مستقیم با مولکول C1 دستگاه کمپلمان متصل می‌گردد. این اتفاق در آبشاری از واکنش‌های سلسله‌وار چیدمان می‌یابد. فعالیت پروآنزیم C1 آغازگر این جریان است.

هنگامی که آنزیم‌های C1 ساخته شد مقادیر افزایشی آنزیم‌ها در مراحل بعدی دستگاه با افزایش فعال می‌شوند. یعنی از مقداری اندک در آغاز واکنشی قوی و بزرگ بروز می‌کند. محصولات چندگانه تشکیل شده که چندین مورد آن‌ها اثرات مهمی دارند و به جلوگیری از آسیب بافت‌ها در تهاجم‌ها و یا سموم کمک می‌کند. برخی از این اثرات مهم عبارتند از:

۱- **اوپسونیزه کردن و فاگوسیتوز** که در آن‌ها محصولی از آبشار کمپلمان به نام C3b فاگوسیتوز را توسط نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها فعال می‌کند. این سلول‌ها باکتری‌ها را محاصره کرده و مجموعه‌های آنتی‌ژن-آنتی‌بادی به آن می‌چسبند. این چرخه را اوپسونیزه کردن می‌گویند. این چرخه سبب می‌شود باکتری‌ها صدها برابر بیشتر معدوم شوند.

۲- **لیز کردن** که در آن یکی از مهمترین محصولات آبشار کمپلمان که حمله غشائی است و مجموعه سیتولیتیک گفته می‌شود و ترکیبی از عوامل چندگانه کمپلمان طراحی شده به صورت C5b6789 می‌باشد. این مجموعه حمله غشایی خودش را در داخل لایه چربی غشاء سلولی قرار می‌دهد و ایجاد منفذ می‌کند که برای یون‌ها تراوا بوده و موجب پارگی اسموتیک غشاءهای باکتری‌ها و یا سایر اورگانسیم‌های مهاجم می‌شود.

۳- **خنثی‌سازی ویروس** با آنزیم‌های کمپلمان و سایر فرآورده‌های کمپلمانی ساختمان آن‌ها مورد حمله قرار می‌گیرند و موجب از بین رفتن تهاجم آن‌ها می‌شوند.

۴- **کموناکسی‌ها** نوتروفیلی و ماکروفاژی با C5a شروع می‌شود و باعث مهاجرت تعداد زیادی از فاگوسیت‌ها به ناحیه بافتی مجاور عامل آنتی‌ژنی می‌گردد.

۵- **فراگمنت‌های C3a, C4a, C5a** ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها را فعال می‌کنند و موجب می‌شوند تا هیستامین و هیپارین و چندین ماده دیگر به داخل مایعات محلی آزاد شوند. این مواد سبب افزایش جریان خون محلی شده و نشت مایعات و پروتئین پلاسما به داخل بافت‌ها افزایش یابند. سایر واکنش‌های بافتی محلی به غیر فعال شدن و بی‌حرکت شدن عامل مهاجم کمک می‌کنند.

این عوامل متشابه نقش بزرگی در التهاب و آلرژی دارند. علاوه بر اثرات التهابی حاصل از فعالیت ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها چندین فرآورده دیگر در التهاب موضعی همکاری دارند. این محصولات موجب می‌شوند تا افزایش جریان خون بیشتر شده

و نشت کاپیلری پروتئین‌ها افزایش یابند و پروتئین‌های مایعات بینابینی در فضای بافتی به همدیگر بچسبند و مانع تحرک مهاجمان به درون بافت شوند. در تماس با آنتی‌ژنی آن‌طور که توسط ماکروفاژهای مجاور معرفی شده‌اند. لنفوسیت‌های T تکثیر شده از یک جد لنفوسیتی خاص و آزادسازی تعداد زیادی سلول‌های T فعال شده و واکنش‌کننده اختصاصی به طریقی که آزاد سازی همپای آنتی‌بادی از سلول‌های B می‌باشد.

تفاوت اساسی آن است که به جای آزاد سازی آنتی‌بادی‌ها تمام سلول‌های فعال شده T تشکیل شده و به داخل لنف ریخته می‌شوند. سپس سلول‌های T از راه گردش خون گذشته درون تمام بدن منتشر می‌شوند. بعد از آن وارد دیواره‌های کاپیلری شده و وارد فضاهای بافتی می‌شوند. دوباره به لنف برگشته و بارها در بدن گردش می‌کنند که گاهی ماه‌ها و سال‌ها ادامه دارد. همچنین سلول‌های حافظه‌ی لنفوسیت T به همان روشی که سلول‌های B حافظه‌ی در دستگاه آنتی‌بادی تشکیل می‌شوند؛ یعنی زمانی که اجدادی از لنفوسیت‌های T توسط آنتی‌ژن فعال می‌شوند، تعدادی از لنفوسیت‌های تازه تشکیل شده در بافت لنفی برای آن که لنفوسیت اضافی از سلول‌های جدی ساخته شوند ذخیره می‌گردند.

در واقع این سلول‌های حافظه‌دار حتی در بافت لنفی سراسر بدن منتشر می‌شوند. بنابراین در تماس بعدی با همان مهاجم در هر کجای بدن آزاد شدن سلول‌های T سریع‌تر و قوی‌تر از تماس اول اتفاق می‌افتد. پاسخ‌های سلول‌های T نسبت به آنتی‌ژن اختصاصی‌تر است که مانند پاسخ‌های سلول B می‌باشد و حداقل به اندازه آنتی‌بادی‌ها در دفاع بر علیه عفونت‌ها اهمیت دارد.

در واقع پاسخ‌های ایمنی اکتسابی معمولاً برای آغاز فرایند به کمک سلول‌های T نیاز دارند و سلول‌های T نقش بزرگی در کمک به حذف پاتوژن‌های مهاجم دارند. اگر چه لنفوسیت‌های B آنتی‌ژن‌های دست نخورده را بازشناسی می‌کنند، اما سلول‌های لنفوسیت T به آنتی‌ژن فقط هنگامی که به مولکول‌های خاص به نام پروتئین‌های MHC روی سطح سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن در بافت‌های لنفی پاسخ می‌دهند. سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن سه نوع عمده ماکروفاژها و لنفوسیت‌های B و سلول‌های خزه‌یی شکل هستند. سلول‌های خزه‌یی شکل که سلول‌های جانبی هم گفته می‌شوند قوی‌ترین سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن می‌باشند و در سرتاسر بدن پراکنده هستند.

کارکرد اصلی آن‌ها ارائه آنتی‌ژن به سلول‌های T می‌باشند. تعامل پروتئین‌های چسبندگی سلول در جوار سلول‌های T بر اتصال به سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن که برای مدت کافی فعال بمانند جنبه حیاتی دارد.

پروتئین‌های MHC با گروه زیادی از ژن‌ها به نام گروه بزرگ همسان‌زایی بافتی (major histocompatibility complex) رمزگذاری شده‌اند. این پروتئین‌ها با خرده‌های پپتیدی پروتئین‌های آنتی‌ژن پیوسته می‌شوند که درون سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن کوچک شده و سپس به سطح سلول منتقل می‌گردد.

دو نوع پروتئین همسان‌زایی وجود دارند؛ نوع یکم که آنتی‌ژن‌ها را به سلول‌های سیتوتوکسیک T ارائه می‌دهد و نوع دوم که آنتی‌ژن‌ها را به سلول‌های کمکی T ارائه می‌دهد.

آنتی‌ژن‌های روی سطح سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن با مولکول‌های گیرنده سطح سلول‌های T به همان طریقی که با آنتی‌بادی‌های پروتئین پلازما متصل شده پیوند می‌گردد. این مولکول‌های گیرنده از واحد متغیر مشابه بخش متغیر آنتی‌بادی هومرال ترکیب شده است. اما قسمت ساقه آن محکم به غشاء سلولی لنفوسیت T متصل شده است. به اندازه ۱۰۰۰۰۰ محل گیرنده روی سطح یک سلول T وجود دارد. سلول‌های T به سه گروه دسته‌بندی می‌شوند:

۱- سلول‌های کمکی T؛

۲- سلول‌های سیتوتوکسیک T؛

۳- سلول‌های تنظیمی T که سلول‌های تضعیف‌کننده هم می‌نامند.

کارکرد هر کدام از سلول‌های T مجزا است. ۷۵٪ سلول‌های T را سلول‌های کمکی تشکیل می‌دهند و کارکردشان از چندین راه کمک به دستگاه ایمنی است. به‌عنوان تنظیم‌کننده عملی کارکردهای ایمنی با تشکیل یک سری از واسطه‌های پروتئین به نام لنفوکین‌ها که بر روی سایر سلول‌های ایمنی اثری مانند مغز استخوان می‌گذارند کار می‌کنند.

با نبود لنفوکین‌ها باقی دستگاه ایمنی تقریباً فلج است. در واقع این سلول‌های کمکی هستند که غیر فعال بوده یا توسط ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) متوقف شده که بدن را به‌طور کلی بی‌حفاظ در برابر بیماری عفونی ترک کرده و بنابراین منجر

به چیزی که امروزه به خوبی معلوم شده اثرات ناتوان کننده و مرگبار سندرم نقص ایمنی اکتسابی یا ایدز (AIDS) می باشد. با نبود سلول های کمکی تکثیر سلول های سیتوتوکسیک و تنظیمی اندکی در برابر اغلب آنتی ژن ها فعال می شوند.

لنفوکین اینترلوکین-۲ اثر قوی تحریکی بر تکثیر سلول های (T) سیتوتوکسیک و تنظیمی دارد. سایر لنفوکین ها اثرات کمتری دارند. فعالیت های مستقیم آنتی ژن ها در ایجاد رشد و تکثیر و تشکیل سلول های سلول های پلازما و ترشح آنتی بادی ها بر سلول های (B) بدون کمک سلول های کمکی (T) نیز اندک است.

تقریباً تمام اینترلوکین ها در واکنش سلول (B) مشارکت دارند، اما اینترلوکین های ۴ و ۵ و ۶ اختصاصی ترند. با اثرات قوی اینترلوکین ها بر سلول های (B) آن ها را عوامل محرک سلول (B) یا عوامل رشد سلول (B) نامند.

اینترلوکین ها روی ماکروفاژها هم تاثیر دارند. نخست آن که مانع مهاجرت آن ها از محیط التهابی می شوند، دوم آن که کارسازی ماکروفاژها را تقویت می کنند و مانع افزایش تکثیر مهاجمان و یا سایر عوامل مخرب بافتی می شوند.

برخی لنفوکین ها به خصوص اینترلوکین-۲ اثرات بازخورد مثبت بر فعالیت تحریکی سلول های (T) دارند. این اثر موجب تقویت واکنش آن ها می شود. سایر واکنش های ایمنی در برابر آنتی ژن های مهاجم عمل مشابه دارند.

سلول های سیتوتوکسیک (T) قابلیت حمله و کشتن میکرو-اورگانیسم ها را دارند و در موقع خودش حتی برخی از سلول های خود بدن را هم مورد حمله قرار می دهند. به همین دلیل این سلول ها را کشنده نامیده اند.

پروتئین ها روی سطوح سلول های سیتوتوکسیک CD8+ علت اتصال محکم به اورگانیسم و یا سلول ها هستند که حاوی آنتی ژن اختصاصی اتصال مناسب می باشد. بعد از اتصال سلول سیتوتوکسیک (T) پروتئین های سوراخ ساز تراوش می کنند که پرفورین نامیده و به معنی واقعی در تعدادی از سلول های مورد حمله سوراخ های گرد درست می کند. سپس مایعات با سرعت از فضای بینابینی وارد سلول می شود. دیگر آن که سلول های (T) سیتوتوکسیک مواد سمی به داخل سلول سوراخ شده آزاد می کند. بلافاصله سلول مورد حمله متورم شده در فاصله کوتاهی از بین می رود. اهمیت دیگر این که سلول های کشنده می توانند از سلول قربانی جدا شده و مواد سمی خود را برای

کشتن سلول‌های سوراخ شده دیگر مصرف کنند. برخی از این سلول‌ها برای ماه‌ها در بافت‌ها باقی می‌مانند. برخی سلول‌های سیتوتوکسیک (T) به ویژه برای سلول‌های بافتی کشنده هستند که با ویروس‌ها مورد حمله قرار گرفته باشند، زیرا شماری از تکه‌های ویروس‌ها در غشاء دیواره سلول‌ها گیر می‌افتند و در پاسخ به آنتی‌ژن‌سیتی ویروسی سلول‌های (T) را جلب می‌کنند. سلول‌های سیتوتوکسیک در تخریب سلول‌های سرطانی و پیوند قلب و یا سایر انواع سلول‌هایی که برای بدن شخص غریبه باشند نقش مهمی دارند.

درباره سلول‌های تنظیم‌کننده (T) نسبت به سایرین کمتر می‌دانیم. این‌ها قادرند کارکردهای سلول‌های سیتوتوکسیک و کمکی (T) را تضعیف کنند. گفته می‌شود این تضعیف‌کنندگان کارکردهای سلول‌های (T) تنظیم‌کننده CD4+ واکنش‌های افراطی ایمنی را که احتمال آسیب رسانیدن به بافت‌های بدن خودی را دارند جلوگیری می‌کنند. این دستگاه محدودکننده واکنش‌های افراطی را تاب‌آوری ایمنی یا (Immune tolerance) می‌گویند.

چرخه ایمنی اکتسابی می‌بایستی بدن شخص را تخریب کند اگر آن شخص در برابر بافت‌های خودش ایمنی می‌یافت. این سازوکار ایمنی به طور طبیعی بافت‌های خود شخص را به عنوان آن که این بافت‌ها از باکتری‌ها و ویروس‌ها متفاوتند، بازشناسی می‌کند و دستگاه ایمنی آن شخص مقدار اندکی آنتی‌بادی می‌سازد و سلول‌های (T) را در برابر آنتی‌ژن‌های خودش فعال می‌کند.

گفته می‌شود اغلب تاب‌آوری در خلال پیش‌پردازش لنفوسیت‌ها (T) در تیموس و لنفوسیت‌ها (B) در مغز استخوان ایجاد می‌شود. تجارب نشان داده‌اند که لنفوسیت‌های اختصاصی ایمنی در تیموس زمانی است که در معرض آنتی‌ژنی قوی قرار گیرند که لنفوبلاستیک هستند و تکثیر می‌شوند و سپس با آنتی‌ژن محرک ترکیب می‌گردند. این اثر موجب می‌شود تا آن سلول توسط سلول‌های اپی‌تلیال تیموس قبل از آن که بتوانند به بافت‌های لنفی بدن مهاجرت کرده و تکثیر شوند تخریب می‌شوند. در خلال پیش‌پردازش لنفوسیت‌ها در تیموس و مغز استخوان اغلب توده‌های لنفوسیتی که برای آسیب بافت‌های خود بدن اختصاص یافته‌اند. به علت تماس پیوسته آن‌ها با آنتی‌ژن‌های بدن خود-تخریب می‌شوند.

گاهی مردم تاب‌آوری ایمنی خود را در خصوص بافت‌های خویش از دست می‌دهند. این پدیده در افراد سالمند گسترده‌تر بروز می‌کند. بعد از تخریب برخی بافت‌های بدن خود شخص بروز می‌کند که مقادیر قابل توجهی از آنتی‌ژن‌های خودی در گردش خون فرد آزاد شده و موجب ایمنی اکتسابی به شکل سلول‌های فعال شده و یا آنتی‌بادی‌ها می‌باشد.

بیش از ۱۰۰ نوع بیماری خود ایمنی شرح داده شده است؛ مانند تب روماتیسمی که بدن در برابر بافت‌ها در مفاصل‌ها و قلب و به‌خصوص در پیچه‌ها بعد از تماس با نوعی خاص از سم استرپتوکوک که دارای تاژک در ساختار مولکولی خود مشابه با ساختار برخی از آنتی‌ژن‌های خود بدن است، ایمن‌سازی می‌شود.

یک نوع گلومرونفریت که در آن شخص در برابر غشاء پایه گلومرول‌ها ایمن‌سازی می‌شود. میاستنی گراو که در آن در برابر پروتئین‌های گیرنده استیل کولین در محل اتصال نوروموسکولار ایمنی ایجاد شده و سبب فلج می‌گردد. مولتیپل اسکلروز که دستگاه ایمنی به میلین پوشش رشته‌های عصبی حمله می‌کند و ارتباط دستگاه عصبی را تخریب می‌نماید. در لوپوس اریتمای عمومی شخص در برابر شماری از بافت‌های متفاوت هم زمان بدن ایمن‌سازی می‌گردد. این بیماری موجب آسیب وسیع و حتی مرگ در مراحل شدید می‌گردد.

در ایمن‌سازی اکتسابی با تزریق آنتی‌ژن در برابر برخی بیماری‌ها برای سال‌هاست که انجام می‌گیرد. فرد ممکن است با تزریق اورگان‌سیسم‌های مرده که دیگر نمی‌تواند ایجاد بیماری کند ولی هنوز برخی آنتی‌ژن‌های شیمیایی را داراست ایمن‌سازی می‌شود. این نوع ایمن‌سازی برای محافظت در برابر تیفوئید یا حصبه و سیاه‌سرفه و دیفتری و برخی دیگر از انواع بیماری‌های باکتریایی به کار می‌رود.

ایمنی را ممکن است با مقابله با سمومی که با مواد شیمیایی به دست آورد به طوری که طبیعت سمی آن‌ها را از بین ببریم با وجود آن که آنتی‌ژن‌های آن‌ها برای ایجاد ایمنی هنوز سالم باقی مانده است. این روش برای ایمن‌سازی در برابر تتانی و بوتولیسم و سایر بیماری‌های سمی مشابه به کار می‌رود. در پایان شخصی را با آلوده کردن با اورگان‌سیسم‌های زنده که ضعیف شده باشند می‌توان ایمن‌سازی کرد. با این روش حفاظت در برابر آبله و تب زرد و پولیومیلیت و سرخک و برخی دیگر اتفاق می‌افتد.

این شیوه‌ها را ایمن‌سازی فعال می‌گویند. گاهی به طور موقت با تزریق آنتی‌بادی و یا سلول‌های (T) فعال شده برای مدت محدود ۳-۲ هفته در بدن شخص ایمنی غیرفعال ایجاد می‌کنند. در صورتی که از آنتی‌بادی‌های حیوانی استفاده شود مدت ایمنی از چند ساعت تا چند روز است.

◀ آلرژی و حساسیت

آلرژی و یا سایر حساسیت‌های ایمنی اثرات ناخواسته جانبی مهمی که ممکن است در شرایطی ایجاد شود. چندین نوع آلرژی و سایر حساسیت‌ها وجود دارند. برخی از آن‌ها فقط در افرادی که زمینه آلرژیک دارند بروز می‌کند. واکنش آلرژیک تاخیری توسط سلول‌های (T) فعال شده ایجاد می‌گردد و توسط آنتی‌بادی‌ها ایجاد نمی‌شود.

در مورد پیچک سمی خود سم موجب آسیب بافت‌ها نمی‌شود. با این حال در تماس‌های مکرر سبب تشکیل سلول‌های کمکی و سیتوتوکسیک (T) می‌شود. بعد از چندین مرتبه تماس با سم پیچک سمی در روز یا کمی بیشتر سلول‌های (T) فعال شده و از گردش خون وارد بافت پوست شده و به سم واکنش می‌دهد. همزمان این سلول‌ها واکنش ایمنی سلولی را بروز می‌دهند. این نوع ایمنی می‌تواند موجب آزاد شدن برخی مواد سمی از سلول‌های (T) شده و همانند تهاجم وسیع بافتی توسط ماکروفاژها اثرات جانبی خود را که ناشی از آلرژیک تاخیری است آسیب جدی بافت‌ها حاصل شود. این آسیب در نواحی تحریک آنتی‌ژن حضور دارد. مانند این که در مسمومیت پوستی با سم پیچک سمی و ادم ریوی و یا حملات آسم در برخی آنتی‌ژن‌های **هوا بردی** دیده می‌شود.

برخی مردم زمینه آلرژیک دارند. این نوع آلرژی را آلرژی اتوپیک می‌گویند، زیرا توسط واکنش غیرعادی دستگاه ایمنی ایجاد می‌شود. این زمینه ارثی است و همراه مقادیر زیادی آنتی‌بادی IgE درخون می‌باشد. این آنتی‌بادی‌ها را **آرژین** و یا آنتی‌بادی‌های حساس‌کننده عنوان می‌کنند تا از آنتی‌بادی‌های فراوان تر (IgG) تفکیک داده شوند. هنگامی که آلرژنی به عنوان آنتی‌ژن که با نوعی خاص از آنتی‌بادی آرژین واکنش می‌کند معرفی شده است وارد بدن شد واکنشی آلرژن-آرژن اتفاق می‌افتد و واکنش آلرژیک بعدی بروز می‌کند.

یکی از ویژگی‌های خاص آنتی‌بادی‌های IgE یا راژین‌ها تمایل قوی برای چسبیدن به ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌هاست. یک ماست‌سل و یا بازوفیل می‌تواند با نیم میلیون مولکول از آنتی‌بادی IgE پیوند شود، بنابراین زمانی که آنتی‌ژنی (آلرژنی) که دارای چند محل اتصال دارد با چندین آنتی‌بادی IgE پیوند می‌شود که قبلاً به ماست‌سل و یا بازوفیل چسبیده بود. تغییر فوری در غشاء ماست‌سل و یا بازوفیل ایجاد می‌شود و شاید در نتیجه اثر فیزیکی مولکول‌های آنتی‌بادی برای کنترل غشاء سلولی باشد.

با هر میزانی شماری از ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها پاره می‌شوند بقیه عوامل اختصاصی به فوری و یا کمی بعد آزاد می‌کنند؛ از جمله هیستامین و پروتاز و ماده آهسته واکنش آنافیلاکسی که مخلوطی از لوکوترین‌های سمی است و ماده کموتاکتیک ائوزینوفیل و ماده کموتاکتیک نوتروفیل و هیپارین و عوامل فعال‌کننده پلاکتی می‌شوند. این عوامل موجب اثراتی همچون اتساع عروق خونی، جذب ائوزینوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها به محل واکنش، افزایش تراوانی کاپیلرها همراه از دست دادن مایعات به داخل بافت‌ها، انقباض سلول‌های ماهیچه‌های صاف محلی داشته باشند. بنابراین واکنش‌های متفاوتی که به نوع بافت که در آن واکنش آلرژن-راژین اتفاق افتاده بستگی دارد.

وقتی آلرژن خاصی به داخل گردش خون تزریق شود این آلرژن با بازوفیل‌های خون و ماست‌سل‌های بافتی نزدیک عروق خونی کوچک می‌توانند با اتصال راژین‌های IgE حساسیت پیدا کنند. بعد از آن واکنش گسترده سرتاسر دستگاه عروقی و بافت‌های نزدیک آن‌ها بروز می‌کند. این واکنش را آنافیلاکسی می‌گویند.

هیستامین در گردش خون آزاد شده و موجب گشاد شدن عروق در تمام بدن می‌شود. تراوانی کاپیلرها افزایش یافته و مقدار زیادی پلاسما از گردش خون خارج می‌شود. گاهی شخص گرفتار ظرف چند دقیقه خواهد مرد مگر آن که با اپی‌نفرین برای مقابله با اثرات هیستامین درمان شود. همچنین از بازوفیل‌های فعال شده و ماست‌سل‌ها مخلوطی از لوکوترین‌ها که ماده آهسته واکنش آنافیلاکسی بوده آزاد می‌شود. این لوکوترین‌ها می‌توانند سبب اسپاسم ماهیچه‌های صاف برونش‌ها شده و حملات شبه آسم و گاهی خفگی و مرگ به دنبال داشته باشد.

کهیر نتیجه ورود آنتی‌ژن به نواحی خاصی از پوست و ایجاد واکنش‌های آنافیلاکتوئیدی موضعی است. آزاد شدن هیستامین در محل سبب گشادی عروقی است که القای

برافروختگی قرمز رنگ و افزایش تراوایی موضعی کاپیلارها و نشت به محیط اطراف و تورم پوست ظرف چند دقیقه می‌شود. این تورم را معمولاً کهپیر می‌گویند. تجویز داروهای آنتی‌هیستامینی قبل از تماس افراد از ایجاد کهپیر پیشگیری می‌کند. در تب یونجه واکنش آلرژن-آلژین در بینی اتفاق می‌افتد. در پی آزاد شدن هیستامین اتساع موضعی عروق در بینی بروز می‌کند. افزایش فشار کاپیلری و تراوایی وجود دارد. هر دو این اثرات سبب نشت سریع مایعات به داخل حفره و بافت‌های عمقی تر بینی شده و پوشش داخل بینی متورم و مترشح می‌گردد. مصرف داروهای آنتی‌هیستامین می‌توانند مانع واکنش‌های تورمی شوند. با این حال سایر محصولات واکنش آلرژن-آلژن می‌توانند سبب تحریک بینی شده و موجب عطسه شوند.

در شخص حساس اغلب آسم بروز می‌کند. در این افراد واکنش آلرژن-آلژن در برونشیول‌های ریوی اتفاق می‌افتد. در این‌جا ماده واکنش آهسته آنافیلاکسی از ماست سل‌ها با مخلوطی از سه لوکترین بروز می‌کند. این‌ها سبب انقباض ماهیچه‌های صاف می‌شوند. در این حالت بیمار دچار تنفس مشکل می‌گردد. تجویز داروهای آنتی‌هیستامین بر بیماری آسم اثر قابل توجهی ندارد، زیرا هیستامین عامل اصلی در بروز آسم نمی‌باشد.

Bibliography:

- 1- Biglarnia AR, Huber-Lang M, Mohlin C, Ekdahl KN, Nilsson B: The multifaceted role of complement in kidney transplantation. *Nat Rev.Nephrol* 14:767, 2018.
- 2- Brynjolfsson SF, Persson Berg L, Olsen Ekerhult T, et al: Long-lived plasma cells in mice and men. *Front Immunol* 2018 Nov 16;9:2673. <https://www.org.doi.10.3389/fimmu.2018.02673>.
- 3- Chiossone L, Dumas PY, Vienne M, Vivier E: Natural killer cells and other innate lymphoid cells in cancer. *Nat Rev Immunol* 18:671,2018.
- 4- Crosby CM, Kronenberg M: Tissue-specific functions of invariant natural killer T cells. *Nat Rev Immunol* 18:559, 2018.
- 5- Cyster JG, Allen CDC: B cell responses: cell interaction dynamics and decisions. *Cell* 177:524, 2019.
- 6- DeNardo DG, Ruffell B: Macrophages as regulators of tumour immunity and immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 19:369, 2019.
- 7- Eisenbarth SC: Dendritic cell subsets in T cell programming: location dictates function. *Nat Rev Immunol* 19:89, 2019.
- 8- Gattinoni L, Speiser DE, Lichterfeld M, Bonini C: T memory stem cells in health and disease. *Nat Med* 23:18, 2017.
- 9- Georg P, Sander LE: Innate sensors that regulate vaccine responses. *Curr Opin Immunol* 59:31, 2019.
- 10- Heath WR, Kato Y, Steiner TM, Caminschi I: Antigen presentation by dendritic cells for B cell activation. *Curr Opin Immunol* 58:44,2019.
- 11- Ho AW, Kupper TS: T cells and the skin: from protective immunity to inflammatory skin disorders. *Nat Rev Immunol* 19:490, 2019.
- 12- Husebye ES, Anderson MS, Kämpe O: Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 378:1132, 2018.
- 13- Israel E, Reddel HK: Severe and difficult-to-treat asthma in adults. *N Engl J Med* 377:965, 2017.
- 14- Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK: Asthma. *Lancet* 391:783, 2018.
- 15- Reis ES, Mastellos DC, Hajishengallis G, Lambris JD: New insights into the immune functions of complement. *Nat Rev Immunol* 19:503, 2019. Robson
- 16- KJ, Ooi JD, Holdsworth SR, Rossjohn J, Kitching AR: HLA and kidney disease: from associations to mechanisms. *Nat Rev Nephrol* 14:636, 2018.
- 17- Theofilopoulos AN, Kono DH, Baccala R: The multiple pathways to autoimmunity. *Nat Immunol* 18:716, 2017.
- 18- Yatim N, Cullen S, Albert ML: Dying cells actively regulate adaptive immune responses. *Nat Rev Immunol* 17:262, 2017.

فصل بیست و نهم

درد

درد واکنشی است هشداردهنده، با احساسی ناخوشایند و نگران کننده و آزاردهنده که اغلب در نتیجه تحریکات پدید می آید. گردش کامل فرایند درد مستلزم حس کردن و انتقال علائم درد و پردازش و ادراک درد و واکنش های روانی و حرکتی در پی آن است. با این حال ممکن است تحت شرایطی و به عللی فرایند درد از نقاط واسطه‌یی زنجیره درد آغاز گردد؛ یا یک و یا چند رنجیره در روند بروز درد نا دیده گرفته شود.

درد شخص گرفتار را وادار می کند تا از وضعیت های آسیب‌زا دور شده و برای آینده از آن تجربه اندوزی کند. اغلب با برطرف شدن تحریک، درد هم فروکش می کند؛ اما همیشه این اتفاق نمی افتد و بعد از برطرف شدن تحریک ممکن است درد باقی بماند. گاهی درد بدون تحریک قابل تشخیص نیز وجود دارد.

درد شایع ترین دلیل مشاورات پزشکی در کشورهای توسعه یافته است. در برخی شرایط طبی نشان مهمی است و می تواند با کیفیت زندگی شخص در تعارض باشد و مانع فعالیت های او شود. در ۲۰% تا ۷۰% موارد از مداوای طبی در دردهای ساده استفاده می شود.

عوامل روانشناختی مانند حمایت های اجتماعی و تلقین هیپنوتیزی و درمان های رفتاری شناختی و بی قراری و پریشانی توجه می توانند شدت درد و یا ناخوشایندی از آن را متاثر کنند.

یکی از مواردی که تن به پایان دادن زندگی داده می شود درد است. دردها را به

درد حاد که کمتر از یک ماه دوام داشته باشد و درد مزمن که بیشتر از سه ماه ادامه یابد تقسیم می‌کنند. وجود درد در فاصله یک الی سه ماه را دردهای تحت حاد عنوان می‌کنند. با این حال دردهایی که بیشتر از زمان انتظار باقی بمانند را درد مزمن تلقی می‌کنند.

◀ انواع درد از نظر مکان

۱- محلی؛ ۲- پراکنده؛ ۳- منتشر؛ ۴- تمام بدن.

◀ انواع درد از نظر کیفیت

۱- Allodynia

به دردی گفته می‌شود که در پاسخ به تحریک بدون درزا تجربه شود. کارکرد بیولوژیکی ندارد و با تحریکات به مکانیکال دینامیک و سوراخ کردن و استاتیک طبقه‌بندی می‌شود.

۲- هایپرآلژزی

افزایش حساسیت به درد از آسیب‌های وارد شده به گیرنده‌های درد و یا اعصاب محیطی می‌باشد. افزایش موقتی حساسیت به درد ممکن است بخشی از رفتار بیماری باشد. پاسخ به عفونت از آن جمله است.

هایپرآلژزی با عامل فعال‌کننده پلاکتی القاء می‌شود که در پاسخ به التهاب و یا آلرژی بروز می‌کند. تمایل یاخته‌های ایمنی و دستگاه عصبی محیطی و آزاد شدن مواد شیمیائی مولد درد مانند سیتوکین‌ها و کموکین‌ها باعث آن می‌شوند. یک علت غیر معمول هایپرآلژزی کرم پلاتی‌پوس است. کسانی که به مدت طولانی مواد مخدر مصرف می‌کنند و یا برای درمان مقادیر زیادی از آن‌ها برای دردهای مزمن استفاده شود دچار می‌شوند.

ممکن است تجربه‌های هایپرآلژزی با درد بی‌تناسب با یافته‌های فیزیکی تشخیصی تحمل به مخدر مشکل باشد. در هایپرآلژزی مربوط به مخدرها اغلب با افزایش مقدار داروی مخدر تقابل می‌کند و با افزایش حساسیت به درد مشکلات بیمار بیشتر می‌شود.

تحریک زیاد گیرنده درد به مدت طولانی موجب تغییر پایداری گذرگاه‌های درد به چندین طریق می‌شود. یکی از آن‌ها تحریک گیرنده نویسی‌سپتین است. با بلوک آن ممکن است مانع ایجاد حساسیت به درد شد. تحریک رشته‌های درد با اسلوبی موافق با التهاب با تشدید در نخاع و در موقعی که رشته‌های درد با گذرگاه‌های درد ناحیه خاکستری پری‌اکداکتال سیناپس می‌شوند.

تقویت در نخاع یکی دیگر از راه‌های ایجاد هایپرالژزی است. آزاد شدن سیتوکین‌های التهاب‌آور مانند اینترلوکین-۱ با لوکوسیت فعال شده از تحریک لیپوپولی ساکاریدها، اندوتوکسین‌ها و سایر علائم عفونتی و همچنین افزایش حساسیت به درد بخشی از رفتار بیماری‌ها است که پاسخ مسئولانه به ناخوشی‌ها می‌باشد.

◀ درمان

حساسیت به درد مشابه سایر انواع درد در پی آسیب یا تحریک عصبی مانند آلودینی و دردهای نوروپاتییک بوده و ممکن است به درمان‌های استاندارد جواب بدهد.

داروهای مختلفی مانند وقفه‌دهنده انتخابی باز یافت سروتونین و یا ضدافسردگی‌های سه حلقه‌یی، ضدالتهابی‌های غیراستروئیدی، پره‌گابالین، گلکوکورتیکوئیدها، گاباپنتین، آنتاگونیست‌های گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات مانند کتامین و یا مخدرهای متفرقه مانند ترامادول به کار می‌روند.

در مواقعی که هایپرالژزی با مصرف دوزهای بالا و به مدت طولانی مخدرها ایجاد شده است، کاهش مقدار داروهای مخدر ممکن است درمان درد را اصلاح کند. با این حال همچون سایر اختلالات عصبی همراه درد ممکن است در عمل درمان حساسیت به درد را با چالش مواجه کند. در این جا یافتن داروی موثر برای درمان یک بیمار خاص مستلزم آزمون و خطا است.

◀ ترمیم عصبی (نوروپلاستیسی)

پژوهش‌های فراوانی برای دست یافتن به شگردهایی در دست بررسی است که بتوان دردهای لاعلاجی مانند دردهای خیالی و... را درمان کرد.

◀ درد فانتومی

درد فانتومی آن است که در بخشی از بدن آمپوته شده احساس شود. ممکن است مغز علائم درد را دریافت نکرده باشد. این نوعی درد نوروپاتیک است. شیوع درد فانتوم در اندام‌های قطع شده فوقانی حدود ۸۲٪ و در اندام‌های تحتانی حدود ۵۴٪ است. برخی بیماران آمپوته درد را پیوسته ولی با نوسان در شدت و کیفیت آن احساس می‌کنند. برخی دیگر روزانه چندین بار این درد را احساس می‌کنند. گاهی هم این تکرارها کمتر است.

احساس درد فانتومی به صورت شلیکی یا فشردگی یا سوزشی یا گرفتگی ابراز می‌گردد. اگر درد برای مدت طولانی ادامه یابد بخش‌هایی از بدن ممکن است تحریک‌پذیر شده و با لمس آن‌ها درد در اندام قطع شده برانگیخته شود. دردهای فانتومی اندام‌ها ممکن است همراه با ادرار کردن و مدفوع کردن باشد. تزریق داروهای بی‌حسی داخل اعصاب و یا نواحی حساس شده ممکن است درد را برای چند روز یا چند هفته یا گاهی برای همیشه با وجود دفع کامل دارو ساکت کند. تزریق مقدار اندکی سالی‌هایپرتونیک داخل بافت نرم بین مهره‌ها موجب درد موضعی شده و برای حدود چند دقیقه یا چند ساعت یا چند هفته و گاهی طولانی‌تر درد فانتومی جزئی و یا کلی آرام می‌گیرد.

در برخی بیماران تحریک شدید الکتریکی یا لرزشی دنباله اندام قطع شده و یا جریان حاصل از الکترودهای کاشته شده در نخاع موجب کاهش درد می‌شود. درمان در جعبه آینه‌دار موجی تصور حرکت و لمس در اندام فانتومی شده که به نوبه خود سبب کاهش درد می‌شود.

◀ پاراپلژی

از دست رفتن حس و کنترل حرکات اختیاری بعد از آسیب شدید نخاع ممکن است با درد کمربندی در سطح آسیب نخاعی همراه شده و درد احشایی با پرشدن مثانه و یا روده و یا در ۵٪ موارد درد فانتومی در نواحی که حس کامل از دست رفته همراه باشد. این درد فانتومی ابتدا به صورت سوزشی یا مورمور شدن ابراز می‌شود. ولی گاهی به صورت درد فشاری و یا نیشگونی برانگیخته می‌شود.

حس سوختن در طرف انتهایی اندام‌های تحتانی و یا چاقوئی در بدن فرو کردن ممکن است ابراز شود. شروع آن فوری و یا سال‌ها بعد از حادثه است. درمان‌های جراحی به ندرت موجب کاهش درد می‌شود.

◀ دردهای سرکش (Breakthrough)

با وجود درمان، دردهای گذرا و ناگهانی در بیمار بروز می‌کند. در بیماران کانسری شایع است. این بیماران گهگاه دردهای شدیدی احساس می‌کنند. مشخصات دردهای سرکش کانسری در اشخاص متناسب با علت آن متفاوت است. در این گونه موارد ضد دردهای بسیار قوی مخدري مانند فنتانيل لازم می‌شود.

◀ نامتعارفی و بی‌حساسیتی

توان تجربه درد برای حفاظت از آسیب‌ها الزامی است. بی‌حسی ضمنی در شرایط خاص مانند تحریک در ورزش و یا جنگ ممکن است بروز کند. سربازان در میدان جنگ امکان دارد دردی را برای ساعت‌ها از آمپوتاسیون ترومائی یا سایر آسیب‌های شدید حس نکنند. ناخوشایندی بخش اصلی در تعریف درد توسط انجمن بین‌المللی مطالعه درد می‌باشد. ولی امکان دارد حالتی مشابه با کسانی که با مورفین و یا سایکوسرجری برای دردهای شدید مداوا می‌شوند معرفی کرد. این افراد اظهار درد دارند ولی از آن ناراحت نیستند. گرفتارشدگان درد را حس می‌کنند اما از آن رنج نمی‌کشند.

بی‌تفاوتی به درد ممکن است از زمان تولد وجود داشته باشد. در بررسی‌های طبی اعصاب این افراد طبیعی و درد را ناخوشایند تشخیص می‌دهند. اما از تکرار تحریک‌های دردناک دوری نمی‌کنند. بی‌حساسیتی به درد ممکن است حاصل اختلالات دستگاه عصبی باشد. معمولاً از آسیب‌های اکتسابی به اعصاب مانند آسیب طناب نخاعی و دیابت و یا جذام در جاهایی که شایع باشند ایجاد می‌گردند. این بیماران در معرض خطر آسیب‌های بافتی و عفونت در اثر متوجه نشدن آسیب‌ها هستند.

شمار اندکی از افراد در اثر اختلالات ذاتی اعصاب معروف به بی‌حساسیتی سرشتی به درد نسبت به آن حساسیت ندارند. بچه‌ها با این شرایط متحمل آسیب کم‌دقتی به زبان و چشم و مفاصل و پوست و ماهیچه‌ها می‌شوند.

برخی قبل از بلوغ می‌میرند و برخی طول عمر کوتاهی دارند. اغلب بیماران این گروه یکی از پنج نوروپاتی اتونومی و حسی ارثی را دارند. دیس اتونومی خانوادگی و بی‌حساسیتی سرشتی به درد همراه بی‌تعریقی از این جمله‌اند. این شرایط کاهش حساسیت به درد با سایر اختلالات عصبی به ویژه دستگاه عصبی خودکار همراه هستند. سندروم بسیار نادر با بی‌حساسیتی سرشتی به درد با موتاسین‌ها در ژن SCN9A با کدهایی برای کانال سدیم (Nav1.7) که برای هدایت تحریک عصبی درد لازم است در ارتباط می‌باشد.

اثرات کارکردی درد بر کنترل توجه و حافظه نزدیک یا کار کردن و انعطاف روانی و حل مسئله و سرعت فراوری اطلاعات است. دردهای حاد و مزمن همراه افزایش افسردگی و اضطراب و ترس و خشم است. درد موجب ناخوشایندی و بی‌زاری شده و از آن اجتناب می‌شود. در خلال مطالعات زیاد و معتبر مشاهده می‌شود که شرکت‌کنندگان آزمایشگاهی نسبت به کسانی که مورد دردهای فیزیکی قرار نگرفته‌اند احساس بهتری دارند.

از لحاظ تاریخی قبل از کشف نورون‌ها و نقش آن‌ها در فرایند درد کارکردهای متفاوت بدن را دخیل در درد می‌دانستند. بقراط معتقد بود که درد مربوط به عدم تعادل در مایعات حیاتی است. در قرن یازدهم ابن‌سینا نظریه داد که تعدادی حس مانند حس لمس و درد و غلغلک وجود دارند. در سال ۱۶۴۴ رنه دکارت نظریه داد که درد اختلالی است که در طول اعصاب عبور کرده تا این اختلال به مغز می‌رسد.

کارهای دکارت و ابن‌سینا پیش‌طرحی برای نظریه خاص برای توسعه در قرن ۱۹ گردید. در این طرحواره درد به عنوان یک حس مستقل آورده شد. نظریه دیگری که در قرون ۱۸ و ۱۹ مطرح شده بود نظریه شدت بود. در این نظریه علاوه بر این که درد یک مجموعه واحد حسی فهمیده می‌شد، حالتی هیجانی حاصل از شدت بیشتر تحریکات طبیعی مانند نور شدید و فشار و یا دما ایجاد می‌گردید. در اواسط سال ۱۸۹۰ اختصاصی بودن حس درد توسط فیزیولوژیست‌ها و پزشکان و نظریه شدت توسط روان‌شناسان مورد پشتیبانی قرار گرفت. بالاخره اختصاصی بودن احساس درد مورد قبول همه گروه‌ها قرار گرفت.

امروزه نظریه آقای ویلهلم ارب در باب شدت که علائم درد می‌توانند با شدت کافی تحریک از هر گیرنده حسی ایجاد شود رد شده است.

برخی رشته‌های حسی بین تحریکات زیانبار و غیر زیانبار افتراق نمی‌دهند. در جایی که برخی دیگر مانند نویسیسپتورها فقط به محرک‌های خیلی شدید زیانبار پاسخ می‌دهند. در انتهای محیطی نویسیسپتور محرک‌های زیانبار جریان بالاتر از آستانه ایجاد می‌کنند که علائم را در طول عصب به طناب نخاعی می‌فرستند.

اختصاصی بودن یک نویسیسپتور در واکنش به دما و یا محرک شیمیایی و یا محرک مکانیکی با کانال‌های یونی که در انتهای محیطی است نمایان می‌گردد. یک دوجین از انواع متفاوت کانال‌های یونی تا کنون مشخص شده‌اند و کارکرد واقعی آن‌ها هنوز مورد بررسی است.

علائم درد از محیط در طول رشته عصبی A-delta یا C منتقل می‌شوند؛ چون رشته A-delta نسبت به C کلفت‌تر است و با لایه نازکی از ماده عایق میلین پوشیده شده علائم را سریع‌تر ($30-50$ m/s) از رشته‌های بدون میلین ($2-5$ m/s) حمل می‌کند. دردی که توسط رشته‌های A-delta برانگیخته شوند به عنوان درد واضح یا شارپ توصیف می‌شود و نخست حس می‌شود. در پی آن حس مبهمی از درد وجود دارد که درد سوزشی توصیف و از رشته‌های C منتقل می‌گردد. این‌ها نوروئیدهای ردیف اول هستند که از مسیر لیزوئر وارد طناب نخاعی می‌شوند.

رشته‌های A-delta و C با ردیف دوم رشته‌های عصبی در ماده ژلاتینی مرکزی طناب نخاعی یعنی لامینه ۲ و ۳ از شاخ‌های پشتی وصل می‌شوند. سپس رشته‌های ردیف دوم طناب از طریق کمیسور سفید قدامی عبور کرده و از مسیر اسپینوتالامیک بالا می‌رود. قبل از رسیدن به مغز مسیر اسپینوتالامیک به طور جانبی در مسیر نئواسپینوتالامیک و به طور مدیال در مسیر پالئواسپینوتالامیک منشعب می‌گردد.

رشته‌های نخاعی ردیف دوم به انتقال علائم درد از رشته A-delta اختصاص دارد. بقیه علائم درد را از رشته‌های A-delta و C به تالاموس منتقل می‌کنند و امروزه مشخص شده‌اند. سایر رشته‌های نخاعی معروف به نوروئیدهای گسترده فعالیت به رشته‌های A-delta و C پاسخ می‌دهند. اما به رشته‌های بزرگ A-delta که علائم لمس و فشار و لرزش را حمل می‌کنند نیز پاسخ می‌دهند. فعالیت مربوط به درد در تالاموس به قشر اینسولار در جایی که درد در میان سایر اشیاء مجسم شده و احساسی که آن را از سایر هیجان‌های هوموستاتیک مانند خارش و تهوع جدا می‌کند و قشر تیغه‌ی قدامی در

جایی که پندار درد در میان سایر اشیاء عنصر عاطفی/ انگیزشی ناخوشایندی درد، مجسم می‌شود. درد در محل مجزا قشر اولیه و ثانویه سوماتوسنسوری را فعال می‌کند. در سال ۱۹۵۵ نظریه الگوی محیطی ایجاد شد. گفته شد تمام انتهای رشته‌های پوستی به جز اعصاب سلول‌های مو همسان هستند و حس درد با تحریک شدید این رشته‌ها ایجاد می‌گردد. در قرن بیستم نظریه دیگری معروف به نظریه کنترل دروازه‌یی (gate control theory) مطرح شد که رشته‌های نازک مربوط به درد و رشته‌های کلفت مربوط به لمس و فشار و لرزش اطلاعات را از محل آسیب به دو مقصد در شاخ قدامی نخاع حمل می‌کنند و این که با فعالیت رشته‌های بزرگ‌تر نسبت به فعالیت رشته‌های نازک‌تر در سلول وقفه‌یی درد کمتری حس می‌شود. ابعاد سه‌گانه درد را در سال ۱۹۶۸ رونالد ملزاک و همکار دردهای مزمن را در سه بعد توصیف کردند:

الف- متمایز کننده حسی - حس شدت و محل و کیفیت و مدت درد

ب- انگیزشی- عاطفی - ناخوشایندی و اضطراب به رفع آن

پ- ارزشیابی- شناختی - شناخت‌هایی همچون ارزیابی و ارزش‌های فرهنگی و پریشانی و تلقین به خواب

◀ آستانه‌ها

در علم درد شناسی آستانه‌ها را با افزایش تدریجی شدت تحریک در روشی به نام آزمون کیفی حس که با محرک‌هایی مانند جریان الکتریکی و دمایی سرما یا گرما و مکانیکی فشار یا لمس یا لرزش و ایسکمی و یا محرک‌های شیمیایی که برای برانگیختن واکنش به کار می‌برند، ارزیابی می‌کنند. آستانه درک درد نقطه‌یی است که در آن شخص احساس درد را آغاز کرده است و شدت آستانه درد شدت تحریکی است که شروع به ایجاد آزار می‌کند. آستانه تحمل درد زمانی است که شخص اقدام به توقف درد می‌کند.

◀ ارزیابی

در حال حاضر اظهار شخصی درد معتبرترین اندازه آن است. برخی متخصصین پزشکی ممکن است شدت درد را کمتر تخمین بزنند. در واقع درد حسی است که

شخص آن را تجربه کرده است و اظهار می‌دارد. در ارزیابی ممکن است از بیمار خواسته شود تا در اندازه‌های ۰ تا ۱۰ آن را نمره بدهد. صفر به معنی نداشتن درد و ۱۰ شدیدترین اندازه دردی است که تاکنون او تجربه کرده است. از پاسخنامه مک‌گیل بهترین توصیف کیفیت درد را می‌فهمیم.

◀ مقیاس تصویر چشمی (آنالوگی)

مقیاس تصویر چشمی ابزاری تکرار کردنی و شایع در ارزیابی درد و بهبودی آن است. این مقیاس خطی ممتد بوده که توسط توصیف‌کننده شفاهی اظهار می‌شود. شدت درد در یک انتها با مقیاس بالاتر دلالت دارد. این خط معمولاً ۱۰ سانتیمتر است. زمانی که درد توصیف می‌شود، برش‌ها برای طبقه‌بندی درد توصیه شده به عنوان بدون درد (۰-۴ mm)، درد ملایم (۴۴-۵۰ mm)، درد متوسط (۷۴-۸۵ mm) و درد شدید (۱۰۰-۱۷۵ mm) در نظر گرفته می‌شود.

◀ فهرست چند بعدی درد

پاسخنامه‌یی است برای ارزیابی حالت روانی کسی که درد مزمن دارد. ترکیب این پاسخنامه با پروفایل پنج دسته‌یی درد برای شروع توصیف اغلب موارد مفید است.

◀ ارزیابی غیر شفاهی

کسانی که نمی‌توانند با صحبت تجربه درد خود را بیان کنند از روش‌هایی مانند پلک زدن و اشاره کردن و سر تکان دادن استفاده می‌کنند. در این گونه موارد رفتارهایی مانند شکلک و گارد گرفتن و افزایش و یا کاهش واژگانی و تغییرات الگوهای رفتاری معمول و تغییرات حال روانی می‌توانند دلیل بر وجود درد باشند. رفتارهای اجتماعی بیماران ممکن است متأثر شده و کاهش اشتها داشته باشند. راه دیگر از تشخیص وجود درد درمان‌های ضد درد ایمن است که با کاهش تغییرات از خط پایه‌یی رفتارها تعریف می‌شود.

◀ موانع دیگر در اظهار درد

طریقی که شخص دردی را تجربه می‌کند و به آن واکنش نشان می‌دهد به

مشخصات اجتماعی - فرهنگی مانند جنسیت و قومیت و سن مربوط می‌شود. افراد مسن‌تر درد را طور دیگری نسبت به جوان‌تر اظهار می‌کنند.

توان اظهار مشخص درد با وجود ناخوشی و مصرف داروها نامطمئن است. افسردگی و کاهش خود مراقبتی و پنهان کردن ضعف و از ادب دور دانستن و شرم داشتن و یا احساس سزاواری سرزنش موانع دیگری بر سر راه مشخص کردن دقیق درد می‌باشد. موانع فرهنگی می‌توانند بر احتمال اظهار درد تاثیر بگذارند. گرفتاران ممکن است احساس کنند برخی درمان‌ها برخلاف باورهای مذهبی آنها است. ممکن است برخی دیگر فکر کنند که درد نشانه نزدیک بودن مرگ است. برخی مردم از ننگ اعتیاد و اجتناب از درمان درد برای پیشگیری از مصرف داروهای بالقوه اعتیادآور نگرانند.

برخی مردم آسیایی نمی‌خواهند احترام اجتماعی آنها با داشتن درد و نیاز به کمک خدشه‌دار شود. در صورتی که برخی فرهنگ‌ها احساس می‌کنند که اظهار درد برای دریافت کمک‌های ضد درد بایستی انجام گیرد. زنان نسبت به مردها به دلیل هیجانی درد را بیشتر اظهار می‌کنند.

درد نشانی از برخی شرایط پزشکی است. شروع و محل و شدت و الگوی بروز مانند ادامه‌دار بودن و یا متناوب بودن و غیره، عوامل تشدیدکننده و تضعیف‌کننده و کیفیت درد مانند درد واضح و یا سوزشی و غیره کمک به تشخیص می‌کند؛ مثلاً اظهار سنگینی در سینه ممکن است علامت انفارکتوس قلب باشد. در جایی که احساس پارگی می‌تواند نشانه پارگی آئورت باشد. فنون تصویربرداری تشدید مغناطیسی کارکردی در اسکن مغز با نمایش جریان خون و کارکرد نورون‌ها در تشخیص درد با خود اظهاری بیماران متناسب است.

◀ سازوکارها

دردناکی (نوسیسپتینو)

دردناکی با تحریک رشته‌های عصبی حسی که به تحریکات از شدت زیادی برخوردارند و با عوامل دردناک ایجاد می‌شوند حاصل می‌گردد. ممکن است بر اساس شیوه تحریک دردناکی طبقه‌بندی شوند. اغلب طبقه‌بندی‌های شایع گرمایی و سرماییه و له شدگی و پارگی و بریدگی و غیره و یدی که در برخی ترکیبات و صنایع موجودند و در بریدگی‌ها و التهاب‌ها آزاد شده انجام می‌گیرد.

برخی عوامل دردناکی به بیش از یک مورد واکنش نشان می‌دهند و پلی‌مودال هستند. دردها را ممکن است مطابق محل و منشاء به درد احشائی و درد سوماتیک عمقی و درد سوماتیک سطحی تقسیم کرد. ساختارهای احشایی مانند قلب و کبد روده‌ها نسبت به کشیدن و ایسکمی و التهاب بسیار حساس هستند، اما با سایر تحریکات مانند سوختن و بریدن که به طور طبیعی درد را در دیگر ساختارها برمی‌انگیزاند حساسیت کمتری دارند.

درد احشایی انتشاری و به سختی متمرکز شده و اغلب در محل دیگری که معمولاً سطحی است حس می‌شود. ممکن است همراه با تهوع و استفراغ بوده و حالتی پیچشی و عمیق و فشار مجاله‌یی و مبهم شرح داده شوند.

درد عمیق سوماتیک با تحریک عوامل دردناک در لیگامان‌ها و تاندون‌ها و استخوان‌ها و عروق خونی و فاسیه‌ها و ماهیچه‌ها شروع می‌شوند و کیفیت مبهم و تیر کشنده و محل کمتر مشخص مانند کشیدگی و شکستگی دارند.

دردهای سطحی سوماتیک با فعال شدن عوامل دردناک در پوست یا سایر بافت‌های نرم مانند زخم‌ها و سوختگی‌ها شروع می‌شوند و واضح و متمرکز هستند.

◀ دردهای نوروپاتیک

دردهای نوروپاتیک از آسیب هر بخشی از دستگاه عصبی است.

دستگاه سوماتوسنسوری

دردهای نوروپاتیک را ممکن است به محیطی و مرکزی و مخلوط از محیطی و مرکزی تقسیم کرد. دردهای نوروپاتیک محیطی اغلب به حالت سوزشی و مورمور شدن و برق گرفتگی و خنجری یا سوزن سنجاقی توصیف می‌شود. ضربه به استخوان آرنج درد حاد نوروپاتیک محیطی را برمی‌آورد. دردهای نوسیپلاست که با تغییر فرایند دستگاه حسی محیطی مشخص می‌شود. در این مورد شاهدهی بر آسیب حقیقی و یا تهدیدی در دستگاه سوماتوسنسوری دیده نمی‌شود. با آسیب یا بیماری که دستگاه حسی - جسمانی را متاثر می‌کنند حاصل می‌شوند. ممکن است همراه حس‌های غیر طبیعی به نام دیس‌استریا باشند.

درد ناشی از تحریکات طبیعی غیر دردناک به نام آلودی‌نیا هستند. درد نوروپاتیک ممکن است پیوسته و یا دوره‌یی (پاروگزیسمال) باشد. این شکل حمله‌یی مانند حالت برق گرفتگی می‌باشد. کیفیت عمومی آن‌ها سوزشی و سردی و حس سوزن سوزن شدن و کرختی و خارش است. بر عکس درد نویسیستپتو بیشتر خارش می‌شود. دردهای نوروپاتیک ممکن است از اختلالات دستگاه عصبی محیطی و یا مرکزی مغز و نخاع باشند. بدین جهت آن‌ها را به دردهای نوروپاتی محیطی و مرکزی و مخلوط تقسیم می‌کنند.

درد نوروپاتیک مرکزی در آسیب طناب نخاعی و برخی سگته‌های مغزی دیده می‌شود. به جزء بیماری قند (نوروپاتی دیابتیک) و سایر شرایط متابولیک علل شایع نوروپاتی‌های محیطی عفونت هرپس زوستر، نوروپاتی مربوط به اچ-آی-وی، کمبودهای غذائی، سموم، تظاهرات دوردستانه بدخیمی‌ها، اختلالات مربوط به ایمنی، صدمات فیزیکی به عصب می‌باشند.

درد نوروپاتیک به عنوان یک نتیجه مستقیم از کانسرها مانند فشار تومر و نوروپاتی ناشی از شیمی درمانی، آسیب پرتو درمانی و یا جراحی بر اعصاب محیطی می‌باشند.

محیطی

بعد از یک ضایعه عصب محیطی ممکن است بازسازی آوران اتفاق بیفتد. نورون‌ها به طور غیر معمول حساس شده و فعالیت خود بخودی پاتولوژیک، تحریک‌پذیری غیرطبیعی، افزایش حساسیت به مواد شیمیائی و تحریکات گرمائی و مکانیکی پیدا می‌کنند. این پدیده را حساسیت‌پذیری محیطی گویند.

مرکزی

نورون‌های شاخ پشتی نخاع راه نخاعی - تالاموسی را تشکیل می‌دهند که مسیر بزرگ آوران درد را می‌سازند. پی‌آمد فعالیت خود بخودی محیطی نورون‌های راه نخاعی - تالاموسی بیشتر افزایشی است. میدان دریافت بیشتر و پاسخ‌های بیشتر در تحریکات آورانی از جمله تحریکات بی‌ضرر و طبیعی جواب می‌دهد. این پدیده را حساس شدن مرکزی گویند. حساس شدن مرکزی سازوکار مهمی در دردهای نوروپاتیک پایدار است.

سایر سازوکارها ممکن است در سطح مرکزی بعد از آسیب اعصاب محیطی جایگاهی داشته باشند. از دست رفتن علائم آورانی از جمله تغییر کارکردی در نورون‌های شاخ پستی می‌باشند. کاهش در ورودی رشته‌های دراز فعالیت بین نورونی را می‌کاهد و نورون‌های درد را متوقف می‌کند. یعنی غلبه آوران اتفاق می‌افتد. کاهش فعالیت دستگاه‌های ضددردی و یا کاهش وقفه می‌تواند عامل دیگری باشد. با ازدست رفتن ورودی نورونی (نبودن آوران) راه نخاعی - تالاموسی شروع خود بخودی داشته و پدیده حساسیت بی‌آورانی طراحی شده گویند.

پدیده آن را به تغییرات در سطوح سلولی و مولکولی نسبت می‌دهند. پیکره‌بندی تغییر یافته کانال‌های یونی و تغییرات در نوروترانسمیترها و گیرنده‌هایشان همانند تغییر در شایستگی و توان زن‌ها در پاسخ به ورودی نورونی اثرگذار هستند.

◀ چاره‌جویی‌ها

درمان نوروپاتی‌ها بسیار مشکل بوده و فقط ۶۰-۴۰٪ افراد دردشان تا قسمتی کاهش می‌یابد. درمان‌های مناسب شامل برخی ضدافسردگی‌ها مانند تری‌سیکلیک و وقفه‌دهنده‌های باز یافت سروتونین - نوراپی‌نفرین، ضد تشنج‌ها مانند پره‌گابالین و گاباپنتین و لیدو کائین موضعی می‌باشد. ضددردهای مخدردی عوامل سودمندی هستند، اما به عنوان خط اول درمان توصیه نمی‌شوند.

ضد تشنج‌ها

رگابالین و گاباپنتین خط اول برای نوروپاتی‌های دیابتی هستند. کاربامازپین و اکس کاربامازپین در نوراژزیای عصب سه‌قلو بسیار مفید هستند. لموتریژین در درمان نوروپاتی به نظر موثر نمی‌رسد.

ضد افسردگی‌ها

وقفه‌دهنده‌های دوتائی باز یافت سروتونین - نوراپی‌نفرین مانند دولوکستین و نلافاکسین و میلناسیپران همانند ضد افسردگی‌های سه‌حلقه‌یی مانند نورتریپ تریلین و دسی‌پرامین را به عنوان خط اول درمان معرفی می‌کنند. با این حال کیفیت شواهد در حمایت از

آن‌ها ضعیف هستند. بوپروپیون در درمان نوروپاتی‌ها موثر دیده شده است.

سم بوتولینوم نوع a یا بوتوکس: تزریق داخل پوستی آن در نوروپاتی‌های دردناک موثر نیست. به مدت ۱۴ هفته از ابتدای تزریق اثر آن باقی می‌ماند. سودمندی آن در سایر موارد دردناک اثبات نشده است.

کانابینوئیدها

شاهدانه (کانابیس) و شماری آنتاگونیست‌های مشابه شاهدانه برای دردهای نوروپاتی به نظر موثر باشند. اثرات ناخواسته غالب در آن‌ها تضعیف مغز و اثرات قلبی-عروقی است. این اثرات ملایم و به خوبی تحمل می‌شوند. اما اثرات جانبی روانی آن‌ها موجب محدودیت مصرف شده است. برای ارزیابی احتمال افزایش وزن و اثرات روانی ناخواسته آن‌ها به بررسی‌های درازمدت نیاز است.

مکمل‌های غذایی

دیده شده است که تجویز آلفا لیپوئیک اسید (پرنته‌رال) نشانه‌های مختلف دردهای نوروپاتی‌ک را کاهش می‌دهد. در صورتی که خوراکی آن اظهار می‌شود نشانه‌های مثبت نوروپاتی‌های دیابتی مانند دیس‌استزیا با علائم درد خنجری و سوزشی را همچون نقص‌های نوروپاتی‌ک مانند پارستزیا را کاهش داده است. آلفا لیپوئیک اسید در دردهای غیر دیابتی کمتر اثر دارد. بنفوتیامین شکلی از تیامین محلول در چربی است که در درمان نوروپاتی‌های دیابتی و عوارضی از دیابت اثر دارد.

تنظیم‌کننده نورونی حوزه‌یی از علوم پزشکی و زیست‌فن‌آوری است که در برگیرنده فنون کاشتنی و غیرکاشتنی الکتریکی و شیمیائی به منظور درمان می‌باشد. اسباب‌های کاشتنی گران و پرمعارضه هستند. با تحریک عمقی مغز بهترین نتایج در دراز مدت در محل پیرامون بطنی و یا ماده خاکستری پری‌اکداکتال با ۷۹٪ می‌باشد. اگر تالاموس و یا کپسول داخلی هم تحریک شود این نتیجه به ۸۷٪ هم می‌رسد. باگذشت زمان میزان عوارض افزوده می‌شود.

تحریک قشر حرکتی

تحریک قشر نخستین حرکتی با گذاشتن الکتروُد داخل جمجمه و بیرون پرده مننژ کلفت (دورا) برای درمان درد به کار می‌رود. سطح تحریک زیر تحریک کردن موتور است. در مقایسه با تحریک نخاع که همراه با حس سوزش واضح (پارستزیا) در سطح درمان می‌باشد. تنها اثر محسوس آن تخفیف درد است.

محرک‌های نخاعی و پمپ‌های کاشتنی نخاعی

محرک‌های نخاعی الکترودهایی هستند که در کنار خارجی نخاع قرار می‌گیرد. عارضه کلی آن ۱/۳ است. جابه‌جایی و شکستگی لیدها از جمله آن‌ها است. اخیراً پیشرفت‌هایی در این زمینه شده است. اگر درد تخفیف نیابد آن را خارج می‌کنند. پمپ‌های داخل تکال داروها را مستقیم وارد مایع نخاعی می‌کند. مخدرها به تنهایی و یا همراه با داروهای کمکی مانند بی‌حسی‌های موضعی و یا کلونیدین و اخیراً زیکونوتاید انفیوز می‌شوند. از عوارض آن عفونت‌های جدی مانند مننژیت و احتباس ادرای و اختلالات هورمونی و تشکیل گرانولومای داخل تگی هستند. ۵۶-۳۸٪ از بیماران تا ۵۰٪ در مدت ۶ ماه درد تخفیف می‌یابد. با گذشت زمان این میزان کاسته می‌شود.

آنتاگونیسم NMDA

گیرنده ان-متیل-دی-آسپاراتات به نظر می‌رسد نقش بزرگی در دردهای نوروپاتیک و ایجاد تحمل به مخدرها داشته باشد. دکسترومتورفان با مقدار زیاد یک آنتاگونیست ان-ام-دی-آ می‌باشد. تجارب در حیوانات و انسان نشان می‌دهند که آنتاگونیست‌های ان-ام-دی-آ مانند کتامین و دکسترومتورفان می‌توانند دردهای نوروپاتیک را کاهش دهند و تحمل به مخدرها را اصلاح کنند. متاسفانه تعداد کمی از این آنتاگونیست‌ها در شرایط بالینی استفاده دارند و مصرف آن‌ها با نیمه عمر کوتاه مانند دکسترومتورفان و فعالیت ضعیف مانند ممانتین و اثرات جانبی ناخواسته مانند کتامین محدودیت دارد.

مخدرها

اوپیوئیدها یا ناکوتیک‌ها به طور فزاینده در درمان دردهای مزمن مورد مصرف

قرار گرفته‌اند. برای دردهای نوروپاتی‌یک خط اول نمی‌باشند، ولی از دسته داروهای موثر قلمداد می‌شوند. با خطر اعتیاد و سوء استفاده باید در موارد خاص و تحت نظارت پزشکی مصرف شوند. چندین مخدر به خصوص متادون و کتومیدون دارای خاصیت ضدآگونیستی ان-ام-دی-آ به‌علاوه خواص آگونیستی مو-اوپیوئید هستند. ولی متادون این خاصیت را ندارد، زیرا مخلوط راسمیک است و فقط *l-isomer* آن یک آگونیست قوی مو-اوپیوئید می‌باشد.

ایزومر نوع دی آن دارای این خاصیت نیست و اثرات آنتاگونیست دارد. در مدل‌های تجربی دی‌متادون ضد دردهای مزمن است.

◀ درد روانشناسی

درد روان‌شناختی یا سوماتوفورم دردی است که با عوامل رفتاری یا هیجانی یا روانی افزایش و یا طولانی‌تر می‌شود. سر درد، کمر درد و درد معده را به عنوان دردهای روانی مشخص می‌کنند. گرفتاران آن اغلب مشخص هستند، زیرا متخصصین و مردم مایلند این درد را با منشاء روانی و نه واقعی تلقی کنند. با این حال متخصص مربوطه در نظر دارد که این درد مانند دردهای دیگر زیانبار و واقعی نیست. افراد با درد طولانی مدت مکرراً اختلالات روحی مانند هیستری، افسردگی و هیپوکندری یا تریاد نوروتیک دارند.

برخی پژوهشگران مدعی‌اند که این نوروتیسم است که موجب می‌شود دردهای حاد به مزمن بدل شوند. اما شواهد بالینی به جهات دیگری دردهای مزمن را به نوروتیسم نسبت می‌دهند. زمانی که درد طولانی مدت با مداخلات درمانی آرام می‌شود درجه تریاد نوروتیک و اضطراب کاهش می‌یابد و اغلب به حد طبیعی می‌رسد. اعتماد به نفس در بیماران با درد مزمن اغلب پایین است و با درمان اعتماد به نفس اعاده می‌شود.

◀ درمان

درمان ناکافی درد در بخش‌های جراحی و بخش‌های مراقبت ویژه و حوادث و فوریت‌ها و در مداوای دردهای مزمن از جمله دردهای سرطانی و در پایان زندگی جریان گسترده دارد. این چشم‌پوشی از توجه به همه سنین از نوزادی تا کهولت وسعت دارد. آفریقایی‌ها و آمریکایی‌های اسپانیایی تبار بیشتر از این عدم کفایت توجه رنج می‌برند.

درد نزد زنان بیشتر از مردان و با درمان‌های ناقص ضد درد مواجه هستند. برای دردهای حاد معمولاً از داروهایی مانند ضد دردها و هوشبرها استفاده می‌شود. اضافه کردن کافئین به داروهای ضد درد مانند ایبوپروفن ممکن است قدری اثربخش‌تر باشد. کتامین را ممکن است به جای مخدرها برای دردهای کوتاه مدت به کار برد. مداوای دردهای مزمن مشکل‌تر است و نیاز به تلاش همکاران گروه درمانگر دارد. گروه درمانگر معمولاً از متخصص بالینی و داروشناسی بالینی و روان‌شناس بالینی و فیزیوتراپ و درمانگر شغلی و دستیاران پزشکی و پرستاران کار آموزه تشکیل می‌شود. قند سوکروز خوراکی در نوزادان موجب کاهش درد در کارهای طبی مانند نیشتر زدن پاشنه پا و پونکسیون وریدی و تزریقات ماهیچه‌یی می‌شود. سوکروز در ختنه اثر ضد دردی ندارد و معلوم نیست آیا قند برای کاهش درد در سایر رویه‌ها موثر باشد. محلول قندی خوراکی به طور متوسط میزان و مدت گریه حاصل از تزریقات برای ایمنی را در بچه‌های ۱ تا ۱۲ ماهه می‌کاهد.

◀ روانشناختی

افرادی که تجربه حمایت‌های اجتماعی بیشتری دارند دردهای سرطانی ضعیف‌تری را احساس کرده و داروی کمتری مصرف می‌کنند. درد زایمانی کمتر است و در خلال زایمان بی‌حسی اپی‌دورال کمتر لازم است و یا از درد سینه بعد از جراحی عروق کرونر کمتر رنج می‌برند.

تلقین (suggestion) با هیپنوز و یا بدون هیپنوز به طور موثری شدت درد را کاهش می‌دهد. حدود ۳۵٪ مردم بعد از تزریق سالین به باور مورفین ابراز بهبودی می‌کنند. این اثر ماده خنثی در افراد مضطرب بیشتر نتیجه‌بخش است.

مواد خنثی در دردهای شدید نسبت به ملایم اثر بهتری دارند. اما با تکرار مصرف اثر آن‌ها ضعیف‌تر می‌شود. در کسانی که دردهای مزمن دارند سرگرم شدن در فعالیت‌ها و یا تفریح موجب کاهش احساس درد می‌شود.

معالجات رفتار- شناختی برای بهبود کیفیت زندگی در بیماران با درد مزمن موثر است. اما به طور متوسط رنج آن‌ها را می‌کاهد و در نتیجه بهبودی بی‌اثر است. شیوه پذیرش- تعهد همچنین درمان درد بر پایه انطباق هم در کاهش دردهای مزمن موثر هستند.

شماری از متا آنالیزها مشخص کرده‌اند که خواب عصبی (هیپنوتیسم) در مهار درد همراه با رویه‌های تشخیصی و جراحی در بزرگسالان و بچه‌ها و در سرطان‌ها و زایمان موثر است. این که هیپنوزیس در کنترل دردهای مزمن تاثیر دارد جای پژوهش‌های بیشتری دارد. بررسی‌های اخیر نشان داده‌اند که طب سوزنی در کنترل دردهای مزمن بی‌تاثیر نیست. برخی داروهای گیاهی هم مورد ادعاست.

امروزه توجهی هم به رابطه ویتامین D و درد شده است که نیاز به پژوهش دارد. این ویتامین در دردهای استئومالاسی موثر است. دستکاری‌های نخاعی موجب کاهش کوتاه مدت درد در مطالعات با پلاسبو شده است.

در همه‌گیرشناسی علت اصلی مراجعه به بخش فوریت بیش از ۵۰٪ است. ۳۰٪ موارد ارجاعات خانوادگی است. اما در مطالعات گسترده همه‌گیرشناسی شیوع آن از ۱۲٪ الی ۸۰٪ گزارش شده است. هرچه زمان مرگ نزدیک‌تر باشد شیوع آن فراوان‌تر است. شدت درد مزمن از سوی دختران بیشتر گزارش می‌شود و در سنین ۱۴-۱۲ سالگی شایع‌تر است. دردهای مزمن توسط انجمن بین‌المللی مطالعات درد مطابق با مشخصات زیر طبقه‌بندی شده است:

۱- ناحیه گرفتار در بدن مانند شکم و اندام‌های تحتانی؛

۲- دستگاه آسیب دیده که سبب درد شده است؛

۳- مدت و الگوی بروز؛

۴- مدت و شدت؛

۵- علت.

در شکلی دیگر از طبقه‌بندی که پیشنهاد شده است:

۱- دردهای آزار دهنده؛

۲- دردهای التهابی که همراه آسیب بافتی و اینفیلتراسیون سلول‌های ایمنی هستند؛

۳- درد پاتولوژیک که یک بیماری سبب آسیب به دستگاه عصبی شده یا با کارکرد مختل مانند فیبروما یا لژی و نوروپاتی محیطی و سردرد تنشی و غیره.

جامعه و فرهنگ

مفهوم و معنای درد فیزیکی در سنت‌های برخی مذاهب و مدارس از عهد باستان

تا به امروز بسته به نگرش آن‌ها به ماهیت خَلقی و خُلقی ممکن است وارونه مفاهمه شده باشد. درد فیزیکی عنوانی مهم سیاسی در موضوعات از جمله خط مشی مداوای درد و مهار درد و حقوق حیوانات یا سلامت حیوانات و شکنجه و ظرفیت درد متفاوت است. در متون گوناگون هجوم عمدی درد به شکل تنبیه بدنی به عنوان مجازات تخلف یا به منظور انتظام و اصلاح خطاکار و یا بازداشتن از نگرش و رفتار غیر قابل قبول مورد نظر به کار می‌رود. عوامل محلی (توپیک) مانند لیدوکائین و گالیوم ماتولات و برخی پیچ‌های پوستی برای درمان هم به کار می‌رود.

به هر حال ناگزیر به چاره‌جویی و مدیریت درد هستیم. با وجودی که در حال حاضر موانع زیادی بر سر راه وجود دارند. فرایند مدیریت درد به ما کمک می‌کند تا حلقه‌های آن با افزایش تجارب و انجام پژوهش‌ها و دسترسی به فنون و امکانات را کامل و اصلاح کنیم.

گفته شد درد سازوکار دفاعی برای هشدار است تا با انجام اقداماتی نسبت به تعدیل عامل درد واکنش نشان داده شود. فرایند درد از مبدأ تا ادراک در برگیرنده دستگاه عصبی - هورمونی است. ممکن است شخص به هر دلیلی آن را اظهار کند و یا نکند. در صورتی که وقوع درد نزد فرد مبتلا بررسی نشود عامل آن ممکن است موجب وخامت گردد. اما با شدت گرفتن و مزمن شدن درد خود به عنوان عاملی آسیب‌زا عمل می‌کند. آسیب‌های جسمی و روانی هر دو را در بر می‌گیرد. چاره‌جویی ممکن است با اظهار درد و یا علائم وجود درد و یا علل مولد درد آغاز شود. مصاحبه و معاینه فیزیکی و آزمایش‌های مرتبط و همراه بودن سایر نشانه‌ها و درمان‌های تشخیصی به مقدار زیادی می‌توانند کمک‌کننده باشند. با این وجود امکان پوشش کامل درمانی وجود ندارد، زیرا به قدر کافی از ماهیت و ویژگی‌ها و علل آن شناخت موجود نیست؛ همچنین امکانات درمانی مکفی از مشکلات دیگر بر سر راه درمان درد می‌باشد.

References:

- 1- "International Association for the Study of Pain: Pain Definitions". Archived from the original on 13 January 2015. Retrieved 12 January 2015. "Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage" Alt URL Derived from Bonica JJ (June 1979). "The need of a taxonomy". *Pain*. 6 (3): 247–8. doi:10.1016/0304-3959(79)90046-0. PMID 460931.
- 2- Cervero, Fernando (2012). *Understanding Pain : Exploring the Perception of Pain*. Cambridge, Mass.: MIT Press. pp. Chapter 1. ISBN 9780262305433. OCLC 809043366.
- 3- Raj PP (2007). "Taxonomy and classification of pain". In: *The Handbook of Chronic Pain*. Nova Biomedical Books. ISBN 9781600210440.
- 4- Debono DJ, Hoeksema LJ, Hobbs RD (August 2013). "Caring for patients with chronic pain: pearls and pitfalls". *The Journal of the American Osteopathic Association*. 113 (8): 620–7. doi:10.7556/jaoa.2013.023. PMID 23918913.
- 5- Turk DC, Dworkin RH (2004). "What should be the core outcomes in chronic pain clinical trials?". *Arthritis Research & Therapy*. 6 (4): 151–4. doi:10.1186/ar1196. PMC 464897. PMID 15225358.
- 6- Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A (July 2008). "Assessment of pain". *British Journal of Anaesthesia*. 101 (1): 17–24. doi:10.1093/bja/aen103. PMID 18391231.
- 19- Wall PD, Melzack R (1996). *The challenge of pain* (2nd ed.). New York: Penguin Books. ISBN 9780140256703.
- 20- Ramachandran VS, Rogers-Ramachandran D (April 1996). "Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors". *Proceedings. Biological Sciences*. 263 (1369): 377–86. Bibcode:1996R-SPSB.263..377R. doi:10.1098/rspb.1996.0058. PMID 8637922.
- 21- Mishra S, Bhatnagar S, Chaudhary P, Rana SP (January 2009). "Breakthrough cancer pain: review of prevalence, characteristics and management". *Indian Journal of Palliative Care*. 15 (1): 14–8. doi:10.4103/0973-1075.53506. PMC 2886208. PMID 20606850.
- 22- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, Dale O, De Conno F, Fallon M, Hanna M, Haugen DF, Juhl G, King S, Klepstad P, Laugsand EA, Maltoni M, Mercadante S, Nabal M, Pigni A, Radbruch L, Reid C, Sjogren P, Stone PC, Tassinari D, Zeppetella G (February 2012). "Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC" (PDF). *The Lancet. Oncology*. 13 (2): e58-68. doi:10.1016/S1470-2045(12)70040-2. PMID 22300860. Archived from the original (PDF) on 19 October 2014.
- 23- Zeppetella G, Davies AN (October 2013). Zeppetella G (ed.). "Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 10 (10): CD004311. doi:10.1002/14651858.CD004311.pub3. PMID 24142465.

18487245.

7- Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Maguire T, Roy YM, Tyrrell L (November 2015). "Non-prescription (OTC) oral analgesics for acute pain - an overview of Cochrane reviews". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11 (11): CD010794. doi:10.1002/14651858.CD010794.pub2. PMC 6485506. PMID 26544675.

8- Eisenberger NI, Lieberman M (2005). "Why it hurts to be left out: The neurocognitive overlap between physical and social pain" (PDF). In Williams KD (ed.). *The Social Outcast: Ostracism, Social Exclusion, Rejection, & Bullying* (Sydney Symposium of Social Psychology). East Sussex: Psychology Press. p. 210. ISBN 9781841694245.

9- Garland, Eric L.; Brintz, Carrie E.; Hanley, Adam W.; Roseen, Eric J.; Atchley, Rachel M.; Gaylord, Susan A.; Faurot, Keturah R.; Yaffe, Joanne; Fiander, Michelle; Keefe, Francis J. (1 January 2020). "Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain". *JAMA Internal Medicine*. 180 (1): 91. doi:10.1001/jamainternmed.2019.4917. PMID 31682676.

10- Weyers H (September 2006). "Explaining the emergence of euthanasia law in the Netherlands: how the sociology of law can help the sociology of bioethics". *Sociology of Health & Illness*. 28 (6): 802–16. doi:10.1111/j.1467-9566.2006.00543.x. PMID 17184419.

11- Turk DC, Okifuji A (2001). "Pain terms and taxonomies of pain". In Bonica JJ, Loeser JD, Chapman CR, Turk DC (eds.). *Bonica's management of pain*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 9780781768276.

12- Coda BA, Bonica JJ (2000).

"General considerations of acute pain". In Panswick CC, Main CJ (eds.). *Pain management: an interdisciplinary approach*. Edinburgh: Churchill Livingstone. ISBN 9780443056833.

13- Thienhaus O, Cole BE (2002). "Classification of pain". In Weiner R (ed.). *Pain management: a practical guide for clinicians*. Boca Raton: CRC Press. pp. 28. ISBN 9780849322624.

14- Jensen TS, Finnerup NB (September 2014). "Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms". *The Lancet. Neurology*. 13 (9): 924–35. doi:10.1016/s1474-4422(14)70102-4. PMID 25142459.

15- Lolignier S, Eijkelkamp N, Wood JN (January 2015). "Mechanical allodynia". *Pflügers Archiv*. 467 (1): 133–9. doi:10.1007/s00424-014-1532-0. PMC 4281368. PMID 24846747.

16- Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JH, Elzinga A, van der Schans CP (July 2000). "Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: An epidemiological study". *Pain*. 87 (1): 33–41. doi:10.1016/S0304-3959(00)00264-5. PMID 10863043.

17- Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P (November 1983). "Phantom limb, phantom pain and stump pain in amputees during the first 6 months following limb amputation". *Pain*. 17 (3): 243–56. doi:10.1016/0304-3959(83)90097-0. PMID 6657285.

18- Jensen TS, Krebs B, Nielsen J, Rasmussen P (March 1985). "Immediate and long-term phantom limb pain in amputees: incidence, clinical characteristics and relationship to pre-amputation limb pain". *Pain*. 21 (3): 267–78. doi:10.1016/0304-3959(85)90090-9.

(Retracted, see doi:10.1002/14651858.cd004311.pub4. If this is an intentional citation to a retracted paper, please replace {{Retracted}} with {{Retracted|intentional=yes}}.)

24- Beecher HK (1959). Measurement of subjective responses. New York: Oxford University Press. cited in Melzack R, Wall PD (1996). The challenge of pain (2nd ed.). London: Penguin. p. 7. ISBN 978-0-14-025670-3.

25- "International Association for the Study of Pain | Pain Definitions".. Retrieved 12 October 2010.

26-Nikola Grahek, Feeling pain and being in pain Archived 27 September 2008 at the Wayback Machine, Oldenburg, 2001. ISBN 9780262517324.

27- Nagasako EM, Oaklander AL, Dworkin RH (February 2003). "Congenital insensitivity to pain: an update". *Pain*. 101 (3): 213–9. doi:10.1016/S0304-3959(02)00482-7. PMID 12583863.

28- Brand PW, Yancey P (1997). *The gift of pain: why we hurt & what we can do about it*. Grand Rapids, Mich: Zondervan Publ. ISBN 9780310221449.

29- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS (October 2004). "Diagnosis and treatment of diabetic foot infections". *Clinical Infectious Diseases*. 39 (7): 885–910. doi:10.1086/424846. PMID 15472838.

30- Axelrod FB, Hilz MJ (December 2003). "Inherited autonomic neuropathies". *Seminars in Neurology*. 23 (4): 381–90. doi:10.1055/s-2004-817722. PMID 15088259.

31- Raouf R, Quick K, Wood JN

(November 2010). "Pain as a channelopathy". *The Journal of Clinical Investigation*. 120 (11): 3745–52. doi:10.1172/JCI43158. PMC 2965577. PMID 21041956.

32- Hart RP, Wade JB, Martelli MF (April 2003). "Cognitive impairment in patients with chronic pain: the significance of stress". *Current Pain and Headache Reports*. 7 (2): 116–26. doi:10.1007/s11916-003-0021-5. PMID 12628053.

33- Bruehl S, Burns JW, Chung OY, Chont M (March 2009). "Pain-related effects of trait anger expression: neural substrates and the role of endogenous opioid mechanisms". *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 33 (3): 475–91. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.12.003. PMC 2756489. PMID 19146872.

34- Merskey H (2000). "The History of Psychoanalytic Ideas Concerning Pain". In Weisberg JN, Gatchel RJ (eds.). *Personality Characteristics of Patients With Pain*. American Psychological Association (APA). ISBN 978-1-55798-646-7.

35- Bresin K, Kling L, Verona E (2018). "The effect of acute physical pain on subsequent negative emotional affect: A meta-analysis". *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*. 9 (3): 273–283. doi:10.1037/per0000248. PMC 5624817. PMID 28368146.

36- Linton. *Models of Pain Perception*. Elsevier Health, 2005. Print. Dallenbach KM (July 1939). "Pain: History and present status". *American Journal of Psychology*. 52 (3): 331–347. doi:10.2307/1416740. JSTOR 1416740.

37- Melzack R, Katz J (2004). "The Gate Control Theory: Reaching for the Brain". In Craig KD, Hadjiſtavropoulos T (eds.). *Pain: psychological perspectives*. Mahwah, N.J: Lawrence Erlbaum Associ-

ates, Publishers. ISBN 9780415650618.

38- Bonica JJ (1990). "History of pain concepts and therapies". The management of pain. 1 (2 ed.). London: Lea & Febiger. p. 7. ISBN 9780812111224.

39- Finger S (2001). Origins of neuroscience: a history of explorations into brain function. USA: Oxford University Press. p. 149. ISBN 9780195146943.

40- Woolf CJ, Ma Q (August 2007). "Nociceptors--noxious stimulus detectors". *Neuron*. 55 (3): 353–64. doi:10.1016/j.neuron.2007.07.016. PMID 17678850.

41- Marchand S (2010). "Applied pain neurophysiology". In Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson A (eds.). *Pharmacology of pain*. Seattle: International Association for the Study of Pain Press. pp. 3–26. ISBN 978-0-931092-78-7.

42- Skevington S (1995). *Psychology of pain*. New York: Wiley. p. 9. ISBN 9780471957737.

43- Skevington SM (1995). *Psychology of pain*. Chichester, UK: Wiley. p. 18. ISBN 9780471957737.

44- Craig AD (2003). "Pain mechanisms: labeled lines versus convergence in central processing". *Annual Review of Neuroscience*. 26: 1–30. doi:10.1146/annurev.neuro.26.041002.131022. PMID 12651967.

45- Romanelli P, Esposito V (July 2004). "The functional anatomy of neuropathic pain". *Neurosurgery Clinics of North America*. 15 (3): 257–68. doi:10.1016/j.nec.2004.02.010. PMID 15246335.

46- Melzack R, Wall PD (November

1965). "Pain mechanisms: a new theory" (PDF). *Science*. 150 (3699): 971–9. Bibcode:1965Sci...150..971M. doi:10.1126/science.150.3699.971. PMID 5320816. Archived from the original (PDF) on 14 January 2012.

47- Lynn B (1984). "Cutaneous nociceptors". In Winlow W, Holden AV (eds.). *The neurobiology of pain: Symposium of the Northern Neurobiology Group, held at Leeds on 18 April 1983*. Manchester: Manchester University Press. p. 106. ISBN 9780719009969.

48- Bernstein GG, Cacioppo JT (2007). "The neuroevolution of motivation". In Gardner WL, Shah JY (eds.). *Handbook of Motivation Science*. New York: The Guilford Press. p. 191. ISBN 9781593855680.

49- Dawkins R (2009). *The Greatest Show on Earth*. Free Press. pp. 392–395.

50- Steinkopf L (June 2016). "An Evolutionary Perspective on Pain Communication". *Evolutionary Psychology*. 14(2):100. doi:10.1177/1474704916653964.

51- Sarno JE (2006). *The divided mind: the epidemic of mindbody disorders*. New York: ReganBooks. ISBN 9780061174308.

52- Fillingim RB, Loeser JD, Baron R, Edwards RR (September 2016). "Assessment of Chronic Pain: Domains, Methods, and Mechanisms". *The Journal of Pain*. 17 (9 Suppl): T10-20. doi:10.1016/j.jpain.2015.08.010. PMC 5010652. PMID 27586827.

53- Amico D (2016). *Health & physical assessment in nursing*. Boston: Pearson. p. 173. ISBN 9780133876406.

54- Taylor C (2015). *Fundamentals of nursing : the art and science of person-centered nursing care*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health. p. 241. ISBN 9781451185614.

55- Venes D (2013). *Taber's cyclopedic medical dictionary*. Philadelphia: F.A. Davis. p. 1716. ISBN 9780803629776.

56- Prkachin KM, Solomon PE, Ross J (June 2007). "Underestimation of pain by health-care providers: towards a model of the process of inferring pain in others". *The Canadian Journal of Nursing Research*. 39 (2): 88–106. PMID 17679587.

57- McCaffery M. (1968). *Nursing practice theories related to cognition, bodily pain, and man-environment interactions*. Los Angeles: UCLA Students Store.

58- More recently, McCaffery defined pain as "whatever the experiencing person says it is, existing whenever the experiencing person says it does." Pasero C, McCaffery M (1999). *Pain: clinical manual*. St. Louis: Mosby. ISBN 9780815156093.

59- Kelly AM (May 2001). "The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity of pain". *Emergency* 60 –

60- *Medicine Journal*. 18 (3): 205–7. doi:10.1136/emj.18.3.205. PMC 1725574. PMID 11354213. Archived from the original on 25 January 2018.

61- Hawker GA, Mian S, Kendzierska T, French M (November 2011). "Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill

Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP)". *Arthritis Care & Research*. 63 Suppl 11 (S11): S240-52. doi:10.1002/acr.20543. PMID 22588748.

62- Lewis, Sharon Mantik; Bucher, Linda; Heitkemper, Margaret M. (Margaret McLean); Harding, Mariann (2017). *Medical-surgical nursing: Assessment and management of clinical problems (10th ed.)*. St. Louis, Missouri: Elsevier. p. 126. ISBN 9780323328524. OCLC 944472408.

63- Jarvis C (2007). *Physical examination & health assessment*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. pp. 180–192. ISBN 9781455728107.

64- Encandela JA (March 1993). "Social science and the study of pain since Zborowski: a need for a new agenda". *Social Science & Medicine*. 36 (6): 783–91. doi:10.1016/0277-9536(93)90039-7. PMID 8480223.

65- Zborowski M. *People in Pain*. 1969, San Francisco, CA: Josey-Bass

66- Encandela JA (1997). "Social Construction of pain and aging: Individual artfulness within interpretive structures". *Symbolic Interaction*. 20 (3): 251–273. doi:10.1525/si.1997.20.3.251.

67- Lawhorne L, Passerini J (1999). *Chronic Pain Management in the Long Term Care Setting: Clinical Practice Guidelines*. Baltimore, Maryland: American Medical Directors Association. pp. 1–27.

68- Epstein, Randy (19 March 2018). "When Doctors Don't Listen to

Women". The New York Times. Retrieved 20 July 2019.

69- Fasslet, Joe (15 October 2015). "How Doctors Take Women's Pain Less Seriously". The Atlantic. Retrieved 20 July 2019.

70- "Stories of Misunderstanding Women's Pain". The Atlantic. 15 March 2016. Retrieved 20 July 2019.

71- Panju AA, Hemmelgarn BR, Guyatt GH, Simel DL (October 1998). "The rational clinical examination. Is this patient having a myocardial infarction?". JAMA. 280 (14): 1256–63. doi:10.1001/jama.280.14.1256. PMID 9786377.

72- Slater EE, DeSanctis RW (May 1976). "The clinical recognition of dissecting aortic aneurysm". The American Journal of Medicine. 60 (5): 625–33. doi:10.1016/0002-9343(76)90496-4. PMID 1020750.

73- Brown JE, Chatterjee N, Younger J, Mackey S (September 2011). "Towards a physiology-based measure of pain: patterns of human brain activity distinguish painful from non-painful thermal stimulation". PLOS One. 6 (9): e24124. Bibcode:2011PLoSO...624124B. doi:10.1371/journal.pone.0024124. PMC 3172232. PMID 21931652.

74- Paddock C (15 September 2011). "Tool That Measures Pain Objectively Under Way". Medical News Today. Archived from the original on 25 September 2017. Retrieved 25 September 2017.

75- Reuters Editorial (13 September 2011). "Feeling pain? The computer can tell". Reuters. Archived from the original on 17 June 2015. Retrieved 25 September 2017.

76- Urch CE, Suzuki R (26 Septem-

ber 2008). "Pathophysiology of somatic, visceral, and neuropathic cancer pain". In Sykes N, Bennett MI & Yuan C-S (ed.). Clinical pain management: Cancer pain (2 ed.). London: Hodder Arnold. pp. 3–12. ISBN 978-0-340-94007-5.

77- Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Doostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J (April 2008). "Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes". Neurology. 70 (18): 1630–5. doi:10.1212/01.wnl.0000282763.29778.59. PMID 18003941.

78- Paice JA (2003). "Mechanisms and management of neuropathic pain in cancer" (PDF). The Journal of Supportive Oncology. 1 (2): 107–20. PMID 15352654. Archived from the original (PDF) on 7 January 2010. Retrieved 8 January 2010.

79- Kosek, Eva; Cohen, Milton; Baron, Ralf; Gebhart, Gerald F.; Mico, Juan-Antonio; Rice, Andrew S. C.; Rief, Winfried; Sluka, A. Kathleen (July 2016). "Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states?". Pain. 157 (7): 1382–1386. doi:10.1097/j.pain.0000000000000507. PMID 26835783. Derived from Kosek E, et al. (July 2016). "Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states?". Pain. 157 (7): 1382–6. doi:10.1097/j.pain.0000000000000507. PMID 26835783.

80- "Psychogenic Pain". Cleveland Clinic. Archived from the original on 14 July 2011. Retrieved 25 September 2017.

81- Brown AK, Christo PJ, Wu CL (December 2004). "Strategies for postoperative pain management". Best Practice & Research. Clinical Anaesthe-

siology. 18 (4): 703–17. doi:10.1016/j.bpa.2004.05.004. PMID 15460554.

82- Cullen L, Greiner J, Titler MG (June 2001). "Pain management in the culture of critical care". *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 13 (2): 151–66. doi:10.1016/S0899-5885(18)30046-7. PMID 11866399.

83- Rupp T, Delaney KA (April 2004). "Inadequate analgesia in emergency medicine". *Annals of Emergency Medicine*. 43 (4): 494–503. doi:10.1016/j.annemergmed.2003.11.019. PMID 15039693.

84- Smith GF, Toonen TR (April 2007). "Primary care of the patient with cancer". *American Family Physician*. 75 (8): 1207–14. PMID 17477104.

85- Jacobson PL, Mann JD (January 2003). "Evolving role of the neurologist in the diagnosis and treatment of chronic noncancer pain". *Mayo Clinic Proceedings*. 78 (1): 80–4. doi:10.4065/78.1.80. PMID 12528880.

86- Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G (December 2008). "Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature". *Annals of Oncology*. 19 (12): 1985–91. doi:10.1093/annonc/mdn419. PMC 2733110. PMID 18632721.

87- Perron V, Schonwetter RS (2001). "Assessment and management of pain in palliative care patients" (PDF). *Cancer Control*. 8 (1): 15–24. doi:10.1177/107327480100800103. PMID 11176032. Archived from the original (PDF) on 12 July 2008.

88- Selbst SM, Fein JA (2006). "Sedation and analgesia". In Henretig FM, Fleisher GR, Ludwig S (eds.). *Textbook of pediatric emergency medicine*.

Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 9781605471594.

89- Cleeland CS (June 1998). "Undertreatment of cancer pain in elderly patients". *JAMA*. 279 (23): 1914–5. doi:10.1001/jama.279.23.1914. PMID 9634265.

90- Bonham VL (2001). "Race, ethnicity, and pain treatment: striving to understand the causes and solutions to the disparities in pain treatment" (PDF). *The Journal of Law, Medicine & Ethics*. 29 (1): 52–68. doi:10.1111/j.1748-720X.2001.tb00039.x. PMID 11521272. Archived (PDF) from the original on 19 July 2011.

91- Green CR, Anderson KO, Baker TA, Campbell LC, Decker S, Fillingim RB, Kaloupek DA, Kaloupek DA, Lasch KE, Myers C, Tait RC, Todd KH, Vallerand AH (September 2003). "The unequal burden of pain: confronting racial and ethnic disparities in pain" (PDF). *Pain Medicine*. 4 (3): 277–94. doi:10.1046/j.1526-4637.2003.03034.x. PMID 12974827.

92- Hoffmann DE, Tarzian AJ (2001). "The girl who cried pain: a bias against women in the treatment of pain". *The Journal of Law, Medicine & Ethics*. 29 (1): 13–27. doi:10.1111/j.1748-720X.2001.tb00037.x. PMID 11521267.

93- Delegates to the International Pain Summit of the International Association for the Study of Pain (2010) "Declaration of Montreal" Archived 13 May 2011 at the Wayback Machine.

94- Horlocker TT, Cousins MJ, Bridenbaugh PO, Carr DL (2008). *Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 9780781773881.

95- "Physical Medicine and Rehabilitation" Archived 16 May 2008 at the Wayback Machine

96- Human Rights Watch (2011). "Tens of Millions Face Death in Agony". Archived from the original on 1 September 2013. Retrieved 26 August 2013.

97- Mallinson, Tom (2017). "A review of ketorolac as a prehospital analgesic". *Journal of Paramedic Practice*. 9 (12): 522–526. doi:10.12968/jpar.2017.9.12.522. Retrieved 2 June 2018.

98- Derry CJ, Derry S, Moore RA (December 2014). "Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 12 (12): CD009281. doi:10.1002/14651858.CD009281.pub3. PMC 6485702. PMID 25502052.

99- Derry S, Wiffen PJ, Moore RA (July 2015). "Single dose oral ibuprofen plus caffeine for acute postoperative pain in adults". *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (7): CD011509. doi:10.1002/14651858.CD011509.pub2. PMC 6481458. PMID 26171993.

100- Karlow N, Schlaepfer CH, Stoll CR, Doering M, Carpenter CR, Colditz GA, Motov S, Miller J, Schwarz ES (October 2018). "A Systematic Review and Meta-analysis of Ketamine as an Alternative to Opioids for Acute Pain in the Emergency Department". *Academic Emergency Medicine*. 25 (10): 1086–1097. doi:10.1111/acem.13502. PMID 30019434.

101- Thienhaus O, Cole BE (2002). "The classification of pain". In Weiner RS (ed.). *Pain management: A practical guide for clinicians*. American Academy of Pain Management. p. 29. ISBN 9780849322624.

102- Main CJ, Spanswick CC (2000). *Pain management: an interdisciplinary approach*. Churchill Livingstone. ISBN 9780443056833. "Pain management: an interdisciplinary approach."

103- Stevens B, Yamada J, Ohlsson A, Haliburton S, Shorkey A (July 2016). "Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 7: CD001069. doi:10.1002/14651858.CD001069.pub5. PMC 6457867. PMID 27420164.

104- Lasky RE, van Drongelen W (October 2010). "Is sucrose an effective analgesic for newborn babies?". *Lancet*. 376 (9748): 1201–3. doi:10.1016/S0140-6736(10)61358-X. PMID 20817245.

105- Harrison D, Stevens B, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Beyene J, Ohlsson A (June 2010). "Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review". *Archives of Disease in Childhood*. 95 (6): 406–13. doi:10.1136/adc.2009.174227. PMID 20463370.

106- Vlaeyen JW, Morley S (2005). "Cognitive-behavioral treatments for chronic pain: what works for whom?". *The Clinical Journal of Pain*. 21 (1): 1–8. doi:10.1097/00002508-200501000-00001. PMID 15599126.

107- Ost LG (October 2014). "The efficacy of Acceptance and Commitment Therapy: an updated systematic review and meta-analysis". *Behaviour Research and Therapy*. 61: 105–21. doi:10.1016/j.brat.2014.07.018. PMID 25193001.

108- Mehan, Suraj; Morris, Julia (2018). "A literature review of Breathworks and mindfulness intervention". *British Journal of Healthcare Management*. 24 (5): 235–241. doi:10.12968/

bjhc.2018.24.5.235. ISSN 1358-0574.

109- J, Long; M, Briggs; A, Long; F, Astin (2016). "Starting Where I Am: A Grounded Theory Exploration of Mindfulness as a Facilitator of Transition in Living With a Long-Term Condition". *Journal of advanced nursing*. PMID 27174075. Retrieved 29 May 2020.

110- Brown, CA; Jones, AKP (2013). "Psychobiological Correlates of Improved Mental Health in Patients With Musculoskeletal Pain After a Mindfulness-Based Pain Management Program". *The Clinical journal of pain*. PMID 22874090. Retrieved 29 May 2020.

111- Wark, D.M. (2008). What can we do with hypnosis: A brief note. *American Journal of Clinical Hypnosis*. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00029157.2008.10401640#.UgGMqZLVArU>

112- Elkins G, Jensen MP, Paterson DR (July 2007). "Hypnotherapy for the management of chronic pain". *The International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*. 55 (3): 275–87. doi:10.1080/00207140701338621. PMC 2752362. PMID 17558718.

113- Madsen MV, Gøtzsche PC, Hróbjartsson A (January 2009). "Acupuncture treatment for pain: systematic review of randomised clinical trials with acupuncture, placebo acupuncture, and no acupuncture groups". *BMJ*. 338: a3115. doi:10.1136/bmj.a3115. PMC 2769056. PMID 19174438.

114- Chiu HY, Hsieh YJ, Tsai PS (March 2017). "Systematic review and meta-analysis of acupuncture to reduce cancer-related pain". *European Journal of Cancer Care*. 26 (2): e12457. doi:10.1111/ecc.12457. PMID 26853524.

115- Chang SC, Hsu CH, Hsu CK,

Yang SS, Chang SJ (February 2017). "The efficacy of acupuncture in managing patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systemic review and meta-analysis". *Neurourology and Urodynamics*. 36 (2): 474–481. doi:10.1002/nau.22958. PMID 26741647.

116- Ji M, Wang X, Chen M, Shen Y, Zhang X, Yang J (2015). "The Efficacy of Acupuncture for the Treatment of Sciatica: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015: 192808. doi:10.1155/2015/192808. PMC 4575738. PMID 26425130.

117- Gagnier JJ, Oltean H, van Tulder MW, Berman BM, Bombardier C, Robbins CB (January 2016). "Herbal Medicine for Low Back Pain: A Cochrane Review". *Spine*. 41 (2): 116–33. doi:10.1097/BRS.0000000000001310. PMID 26630428.

118- Straube S, Andrew Moore R, Derry S, McQuay HJ (January 2009). "Vitamin D and chronic pain". *Pain*. 141 (1–2): 10–3. doi:10.1016/j.pain.2008.11.010. PMID 19084336.

119- Rubinstein, Sidney M.; Terwee, Caroline B.; Assendelft, Willem J. J.; de Boer, Michiel R.; van Tulder, Maurits W. (12 September 2012). "Spinal manipulative therapy for acute low-back pain". *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (9): CD008880. doi:10.1002/14651858.CD008880.pub2. ISSN 1469-493X. PMC 6885055. PMID 22972127.

120- Cordell WH, Keene KK, Giles BK, Jones JB, Jones JH, Brizendine EJ (May 2002). "The high prevalence of pain in emergency medical care". *The American Journal of Emergency Medicine*. 20 (3): 165–9. doi:10.1053/ajem.2002.32643. PMID 11992334.

- 121- Hasselström J, Liu-Palmgren J, Rasjö-Wrååk G (2002). "Prevalence of pain in general practice". *European Journal of Pain*. 6 (5): 375–85. doi:10.1016/S1090-3801(02)00025-3. PMID 12160512.
- 122- Abu-Saad Huijjer H (2010). "Chronic pain: a review". *Le Journal Medical Libanais. The Lebanese Medical Journal*. 58 (1): 21–7. PMID 20358856.
- 123- Smith AK, Cenzer IS, Knight SJ, Puntillo KA, Widera E, Williams BA, Boscardin WJ, Covinsky KE (November 2010). "The epidemiology of pain during the last 2 years of life". *Annals of Internal Medicine*. 153 (9): 563–9. doi:10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00005. PMC 3150170. PMID 21041575.
- 124- Perquin CW, Hazebroek-Kampschreur AA, Hunfeld JA, Bohnen AM, van Suijlekom-Smit LW, Passchier J, van der Wouden JC (July 2000). "Pain in children and adolescents: a common experience". *Pain*. 87 (1): 51–8. doi:10.1016/S0304-3959(00)00269-4. PMID 10863045.
- 125- Merskey H, Bogduk N (1994). *Classification of Chronic Pain* (2 nd ed.). Seattle: International Association for the Study of Pain. pp. 3 & 4. ISBN 978-0931092053.
- 126- Woolf CJ, Bennett GJ, Doherty M, Dubner R, Kidd B, Koltzenburg M, Lipton R, Loeser JD, Payne R, Torebjork E (September 1998). "Towards a mechanism-based classification of pain?". *Pain*. 77 (3): 227–9. doi:10.1016/S0304-3959(98)00099-2. PMID 9808347.
- 127- Woolf CJ (November 2010). "What is this thing called pain?". *The Journal of Clinical Investigation*. 120 (11): 3742–4. doi:10.1172/JCI45178. PMC 2965006. PMID 21041955.
- 128- Rey R (1995). *The history of pain*. Cambridge: Harvard University Press. ISBN 9780674399686.
- 129- Morris DR (1991). *The culture of pain*. Berkeley: University of California Press. ISBN 9780520082762.
- 130- Backshall S (6 January 2008). "Bitten by the Amazon". *The Sunday Times*. London. Archived from the original on 22 February 2014.
- 131- Working party of the Nuffield Council on Bioethics (2005). "The ethics of research involving animals. London: Nuffield Council on Bioethics." ISBN 9781904384106. Archived from the original on 25 June 2008. Retrieved 12 January 2010.
- 132- Rollin BE (June 2007). "Animal research: a moral science. Talking Point on the use of animals in scientific research". *EMBO Reports*. 8 (6): 521–5. doi:10.1038/sj.embor.7400996. PMC 2002540. PMID 17545990.
- 133- Rollin, B. (1989) *The Unheeded Cry: Animal Consciousness, Animal Pain, and Science*. New York: Oxford University Press, pp. xii, 117–118, cited in Carbone 2004, p. 150.
- 134- Griffin DR, Speck GB (January 2004). "New evidence of animal consciousness". *Animal Cognition*. 7 (1): 5–18. doi:10.1007/s10071-003-0203-x. PMID 14658059.
- 135- Allen C (January 1998). "Assessing animal cognition: ethological and philosophical perspectives". *Journal of Animal Science*. 76 (1): 42–7. doi:10.2527/1998.76142x. PMID 9464883.

136- Sherwin, C.M., (2001). Can invertebrates suffer? Or, how robust is argument-by-analogy? *Animal Welfare*, 10 (supplement): S103-S118

137- Lockwood JA (1987). "The Moral Standing of Insects and the Ethics of Extinction". *The Florida Entomologist*. 70 (1): 70–89. doi:10.2307/3495093. JSTOR 3495093.

138- DeGrazia D, Rowan A (September 1991). "Pain, suffering, and anxiety in animals and humans". *Theoretical Medicine*. 12 (3): 193–211. doi:10.1007/BF00489606. PMID 1754965.

139- Abbott FV, Franklin KB, Westbrook RF (January 1995). "The formalin test: scoring properties of the first and second phases of the pain response in rats". *Pain*. 60 (1): 91–102. doi:10.1016/0304-3959(94)00095-V. PMID 7715946.

140- "Do Invertebrates Feel Pain?" Archived 6 January 2010 at the Wayback Machine, The Senate Standing Committee on Legal and Constitutional Affairs, The Parliament of Canada Web Site. Retrieved 11 June 2008.

141- Smith JA (1991). "A Question of Pain in Invertebrates". *Institute for Laboratory Animal Research Journal*. 33: 1–2. Archived from the original on 8 October 2011.

142- Eisemann CH, Jorgensen WK, Merritt DJ, Rice MJ, Cribb BW, Webb PD, Zalucki MP (1984). "Do insects feel pain? A biological view". *Experientia*. 40 (2): 164–167. doi:10.1007/BF01963580.

143- Tracey WD, Wilson RI, Laurent G, Benzer S (April 2003). "painless, a *Drosophila* gene essential for nociception" (PDF). *Cell*. 113 (2): 261–73. doi:10.1016/S0092-8674(03)00272-1.

PMID 12705873. Archived from the original (PDF) on 29 October 2005.

144- Sukhdeo MV (1 January 1994). *Parasites and Behaviour*. Cambridge University Press. ISBN 9780521485425.

145- L. Sømme (2005). "Sentience and pain in invertebrates: Report to Norwegian Scientific Committee for Food Safety". Norwegian University of Life Sciences, Oslo.

146- Cephalopods and decapod crustaceans: their capacity to experience pain and suffering (PDF). *Advocates for Animals*. 2005. Archived from the original (PDF) on 6 April 2008.

147- Viñuela-Fernández I, Jones E, Welsh EM, Fleetwood-Walker SM (September 2007). "Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals". *Veterinary Journal*. 174 (2): 227–39. doi:10.1016/j.tvj.2007.02.002. PMID 17553712.

148- poena Archived 13 May 2011 at the Wayback Machine, Charlton T. Lewis, Charles Short, *A Latin Dictionary*, on Perseus Digital Library ποινή Archived 13 May 2011 at the Wayback Machine, Henry George Liddell, Robert Scott, *A Greek-English Lexicon*, on Perseus Digital Library

149- pain Archived 28 July 2011 at the Wayback Machine, Online Etymology Dictio

فصل سی‌ام

ظرفیت پاسخ به استرس‌ها

بدن انسان از یکپارچگی هاهنگ مجموعه سیستم‌ها با فرایندهای دریافت و پردازش و برون‌داد اطلاعات ویژه تشکیل شده و خود به عنوان یک سیستم عمل می‌کند. اطلاعات دریافتی تغییرات ایجاد شده‌ی هستند که سیستم آن را حس می‌کند. تغییرات دائمی پارامترهای فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی در محدوده فیزیولوژیک موجب واکنش آن دستگاه شده تا شرایط پدید آمده را به حالت پایدار برگرداند و یا به تقاضای جدیدی پاسخ دهد. کارکرد این فرایندها مستلزم صرف انرژی بوده و تدارک آن به عهده دستگاه متابولیسم و نظارت و مداخله و تنظیم و مدیریت مستقیم دستگاه‌های عصبی محیطی - مرکزی و هورمونی است. در صورتی که تغییرات ایجاد شده بیشتر از ظرفیت جبران‌کنندگی آن سیستم باشد موجب افزایش کار آن شده و انرژی بیشتری مورد تقاضا است. بخش بسیار مهمی از ظرفیت پاسخ به استرس‌ها مکانیسم‌های بازخورد منفی (negative feedback) مانند عمل بارورسپتورها در تنظیم فشار خون و اریتروپویزیس می‌باشد.

بدن انسان با چرخه‌های بیولوژیکی از شمار بسیاری از بازخوردهای منفی از تنظیم درجه حرارت تا تنظیم قند خون استفاده می‌کند. بازخورد منفی با سازوکارهای فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی و فیزیولوژیکی در برابر تغییرات استرسی در جهت هومستاز عمل می‌کند. تراوش هورمن‌ها همگی در فرایند بازخورد منفی بیولوژیکی عمل می‌کنند. با تحریک هیپوتالاموس هورمن آزاد کننده کورتیکوتروپ تراوش می‌گردد که

مستقیم بر غده پیتوئتری قدامی اثر کرده و هورمن آدرنوکورتیکوتروپ تراوش می‌شود. این هورمن موجب تراوش گلوکوکورتیکوئیدها مانند کورتیزول از قشر غده آدرنال می‌شود. سپس هورمن‌های گلوکوکورتیکوئیدی بر هیپوتالاموس و پیتوئتری اثر وقفه‌یی کرده و از تراوش بیشتر آن‌ها ممانعت می‌کنند. با افزایش بار ناشی از افزایش تغییرات و محدودیت سقف تدارک انرژی خستگی و فرسودگی و در پایان ایست تلاش و سپس مردگی بافت‌ها و سلول‌های آن سیستم را فرا می‌گیرد.

در شرایط سلامت دستگاه‌ها تغییرات را به خوبی تحمل می‌کنند و از خود نشانی از اختلالات نمایش نمی‌دهند، اما با افزایش کار و یا کاهش تحمل دستگاه‌ها در قبال شرایط پیش آمده ظرفیت پاسخ کفایت نکرده و سیستم دچار ناتوانی و نارسائی در مواجهه با این شرایط می‌گردد.

بیماران علاوه بر استرس‌های مزمن و حاد ناشی از بیماریشان در شرایط مواجهه با اقدامات پزشکی دچار استرس‌های جدیدی می‌شوند که بر شدت استرس‌ها می‌افزایند. استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی سنگین و بسیار سنگین هستند و اغلب خارج از تحمل دستگاه‌های بدن بوده و می‌توانند آسیب‌های جدی و نگران‌کننده به دستگاه‌ها و بافت‌ها و سلول‌های بدن وارد کنند که گاه جبران‌ناپذیر است؛ از سوی دیگر بیماری‌ها موجب کاهش تحمل سیستم‌ها شده و دفاع بدن تضعیف می‌گردد.

میزان کاهش با درجه پیشرفت آسیب‌ها هم‌راستا است. در شرایط بیماری‌ها اضافه شدن استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی موجب توازن منفی تر ظرفیت پاسخ به تحمیل بار اقدامات به دستگاه‌های بدن می‌گردد. با این توصیفات ظرفیت پاسخ به استرس‌ها **توان** دستگاه‌های بدن در سطوح فیزیکی و شیمیائی و بیولوژیکی و فیزیولوژیکی برای حفظ پایداری یا هومستاز با جبران کمبودها و تقویت پذیرش برای تقاضاها تعریف می‌شود.

آسیب بافت‌ها و دستگاه‌های بدن سلسله پیامدهای اختلالی کارکردی را به همراه دارد. این سلسله پیامدها را پاتوفیزیولوژی هر دستگاه نام‌گذاری می‌کنند. بدین جهت شناخت پاتوفیزیولوژی در تخمین میزان ظرفیت پاسخ به استرس‌ها و خطرناکی و نتیجه اقدامات نقش مهمی دارد.

در ارزیابی ظرفیت پاسخ به استرس‌ها تحمل سطح شدت استرس دارای اهمیت است،

زیرا ممکن است ارزیابی بیماران قبل از اقدامات پزشکی مطلوب به نظر برسد، اما در شرایط القای استرس‌های پزشکی ظرفیت پاسخ کفایت نکند و تاب بیماران را بشکند. لذا بررسی بیماران قبل از اقدامات و جمع‌بندی عوامل خطر آفرین کوچک و بزرگ بالینی و آزمایشگاهی و پاراکلینیکی راهنمای کمک‌کننده هستند.

لذا بر پایه فعالیت‌های کنترل استرس‌های ناشی از بیماری‌ها و اقدامات پزشکی استعدادیابی نیروی‌های انسانی و تعاریف آموزشی و پژوهشی و رتبه‌بندی‌های حرفه‌یی و علمی و تخصیص اعتبارات تجهیزاتی و حقوقی و مالی اقداماتی متناسب و متعالی در حوزه رشته بیهوشی است.

References: Related to capacity responses:

- 1- W. Ross Ashby (1957). "Chapter 12: The error-controlled regulator" (PDF). Introduction to cybernetics. Chapman & Hall Ltd.; Internet (1999). pp. 219–243.
- 2- Robert E. Ricklefs; Gary Leon Miller (2000). "§6.1 Homeostasis depends upon negative feedback". Ecology. Macmillan. p. 92. ISBN 9780716728290.
- 3- Breedveld, Peter C (2004). "Port-based modeling of mechatronic systems". Mathematics and Computers in Simulation. 66 (2): 99–128. CiteSeerX 10.1.1.108.9830. doi:10.1016/j.mat-com.2003.11.002.
- 4- "Tierie, Gerrit. Cornelis Drebbel. Amsterdam: HJ Paris, 1932" (PDF). Retrieved 2013-05-03. Template:Cite book last=Hills
- 5- Maxwell, James Clerk (1868). "On Governors" (PDF). Proceedings of the Royal Society of London. 16: 270–283. doi:10.1098/rspl.1867.0055 – via Wikimedia.
- 6- David A. Mindell (2002). Between Human and Machine : Feedback, Control, and Computing before Cybernetics. Baltimore, MD, USA: Johns Hopkins University Press. ISBN 9780801868955.
- 7- Friis, H. T.; Jensen, A. G. (1924). "High Frequency Amplifiers". Bell System Technical Journal. 3 (2): 181–205. doi:10.1002/j.1538-7305.1924.tb01354.x.
- 8- James E Brittain (February 2011). "Electrical engineering hall of fame: Harold S Black" (PDF). Proceedings of the IEEE. 99 (2): 351–353. doi:10.1109/jproc.2010.2090997.
- 9- Black, H.S. (January 1934). "Stabilized Feedback Amplifiers" (PDF). Bell System Tech. J. 13 (1): 1–18. doi:10.1002/j.1538-7305.1934.tb00652.x. Retrieved January 2, 2013.
- 10- Stuart Bennett (1993). "Chapter 3: The electronic negative feedback amplifier". A history of control engineering 1930-1955. Institution of Electrical Engineers. pp. 70 ff. ISBN 9780863412806.
- 11- C. Bissell (2006). "Karl Kupfmüller, 1928: an early time-domain, closed-loop, stability criterion" (PDF). IEEE Control Systems Magazine: 115–116, 126.
- 12- Rosenblueth, Arturo, Norbert Wiener, and Julian Bigelow. "Behavior, purpose and teleology." Philosophy of science 10.1 (1943): 18-24.
- 13- Norbert Wiener Cybernetics: Or Control and Communication in the Animal and the Machine. Cambridge, Massachusetts: The Technology Press; New York: John Wiley & Sons, Inc., 1948.
- 14- Hermann A Haus and Richard B. Adler, Circuit Theory of Linear Noisy Networks, MIT Press, 1959
- 15- Peter M. Senge (1990). The Fifth Discipline: The Art and Practice of the Learning Organization. New York: Doubleday. p. 424. ISBN 978-0-385-26094-7.
- 16- Helen E. Allison; Richard J. Hobbs (2006). Science and Policy in Natural Resource Management: Understanding System Complexity. Cambridge University Press. p. 205. ISBN 9781139458603. "Balancing or negative feedback counteracts and opposes change"

- 17- Carver, Charles S.; Scheier, Michael F. (2001-05-07). *On the Self-Regulation of Behavior*. ISBN 9780521000994.
- 18- Arkaigud Ramaprasad (1983). "On The Definition of Feedback". *Behavioral Science*. 28 (1): 4–13. doi:10.1002/bs.3830280103.
- 19- John D. Sterman, *Business Dynamics: Systems Thinking and Modeling for a Complex World* McGraw Hill/Irwin, 2000. ISBN 9780072389159
- 20- Herold, David M.; Greller, Martin M. (1977). "Research Notes. Feedback: The Definition of a Construct". *Academy of Management Journal*. 20 (1): 142–147. doi:10.2307/255468. JSTOR 255468.
- 21- Sudheer S Bhagade; Govind Das Nageshwar (2011). *Process Dynamics and Control*. PHI Learning Pvt. Ltd. pp. 6, 9. ISBN 9788120344051.
- 22- Charles H. Wilts (1960). *Principles of Feedback Control*. Addison-Wesley Pub. Co. p. 1. "In a simple feedback system a specific physical quantity is being controlled, and control is brought about by making an actual comparison of this quantity with its desired value and utilizing the difference to reduce the error observed. Such a system is self-correcting in the sense that any deviations from the desired performance are used to produce corrective action."
- 23- SK Singh (2010). *Process Control: Concepts Dynamics And Applications*. PHI Learning Pvt. Ltd. p. 222. ISBN 9788120336780. For example, input and load disturbances. See William Y. Svrcek; Donald P.
- 24- Mahoney; Brent R. Young (2013). *A Real-Time Approach to Process Control* (3rd ed.). John Wiley & Sons. p.
- 25- Charles D H Williams. "Types of feedback control". *Feedback and temperature control*. University of Exeter: Physics and astronomy. Retrieved 2014-06-08.
- 26- Giannini, Alessandra; Biasutti, Michela; Verstraete, Michel M. (2008-12-01). "A climate model-based review of drought in the Sahel: Desertification, the re-greening and climate change". *Global and Planetary Change*. *Climate Change and*
- 27- Desertification. 64 (3): 119–128. Bibcode:2008GPC....64..119G. doi:10.1016/j.gloplacha.2008.05.004. ISSN 0921-8181.
- 28- Bechhoefer, John (2005). "Feedback for Physicists: A Tutorial Essay On Control". *Reviews of Modern Physics*. 77 (3): 783–835. Bibcode:2005RvMP...77..783B. CiteSeerX 10.1.1.124.7043. doi:10.1103/revmodphys.77.783.
- 29- CA Desoer (August 1984). "In Memoriam: Harold Stephen Black". *IEEE Transactions on Automatic Control*. AC-29 (8): 673–674. doi:10.1109/tac.1984.1103645.
- 30- Santiram Kal (2009). "§6.3 Advantages of negative feedback amplifiers". *Basic electronics: Devices, circuits and its fundamentals*. PHI Learning Pvt. Ltd. pp. 193 ff. ISBN 9788120319523.
- 31- Marc Thomson (2006). "Figure 11-4: Classical single input, single output control loop". *Intuitive Analog Circuit Design*. Newnes. ISBN 9780080478753.
- 32- Santiram Kal (2009). "§6.3.1 Gain stability". *Basic Electronics: Devices, Circuits, and IT Fundamentals*. PHI

Learning Pvt. Ltd. pp. 193–194. ISBN 9788120319523. Marc T Thompson, p. 309

33- Thomas H Lee (2004). *The Design of CMOS Radio Frequency Circuits* (2nd ed.). Cambridge University Press. p. 447. ISBN 9780521835398.

34- Norbert A Malik (1995). "Improvement Factor". *Electronic Circuits: Analysis simulation and design*. Prentice Hall. p. 671. ISBN 9780023749100.

35- Santiram Kal (14 January 2009). "§6.3.2 Noise Reduction". *Basic Electronics: Devices, Circuits and IT fundamentals*. p. 194. ISBN 9788120319523.

36- SK Bhattacharya. "§5.3.3 Effect of feedback on disturbance signal". *Linear Control Systems: For Punjab Technical University*. ISBN 9788131759523.

37- Muhammad Rashid (2010). *Microelectronic Circuits: Analysis & Design* (2nd ed.). Cengage Learning. p. 642. ISBN 9780495667728.

38- Wai-Kai Chen (2005). "Chapter 13: General feedback theory". *Circuit Analysis and Feedback Amplifier Theory*. CRC Press. pp. 13–1. ISBN 9781420037272. "[In a practical amplifier] the forward path may not be strictly unilateral, the feedback path is usually bilateral, and the input and output coupling networks are often complicated." See, for example, Figure 1.4, p. 7 Ideal op amp model in Sergio Franco (2002). *Design with operational amplifiers and analog integrated circuits* (3rd ed.).

39- McGraw-Hill. ISBN 978-0078028168. or David G Nair; Sergio B Franco (2009). "Figure 16.2: The four possible op-amp configurations". In Wai-Kai Chen (ed.). *Fundamentals of Circuits and Filters* (The Circuits and Filters

Handbook, 3rd ed.). CRC Press. pp. 16–2. ISBN 9781420058888.

40- G. Schitter; A. Rankers (2014). "§6.3.4 Linear amplifiers with operational amplifiers". *The Design of High Performance Mechatronics*. IOS Press. p. 499. ISBN 9781614993681.

41- Walter G Jung (2005). "Noise gain (NG)". *Op Amp Applications Handbook*. Newnes. pp. 12 ff. ISBN 9780750678445.

42- Raven, PH; Johnson, GB. *Biology, Fifth Edition*, Boston: Hill Companies, Inc. 1999. page 1058.

43- William R. Uttal (2014). *Psychomythics: Sources of Artifacts and Misconceptions in Scientific Psychology*. Psychology Press. pp. 95 ff. ISBN 9781135623722.

44- Scott Camazine; Jean-Louis Deneubourg; Nigel R Franks; James Sneyd; Guy Theraulaz; Eric Bonabeau (2003). "Chapter 2: How self-organization works". *Self-organization in biological systems*. Princeton University Press. pp. 15 ff. ISBN 9780691116242.

45- *Cybernetics: Or Control and Communication in the Animal and the Machine* p.158

46- Goeroge Soros, *The Alchemy of Finance*

47- Herman Daly, *Steady State Economics*

48- Charlson, Robert J.; Lovelock, James E.; Andreae, Meinrat O.; Warren, Stephen G. (1987). "Oceanic phytoplankton, atmospheric sulphur, cloud albedo and climate". *Nature*. 326 (6114): 655–661. Bibcode:1987Natur.326..655C. doi:10.1038/326655a0. ISSN 1476-4687.

49- Winton, Michael (2006).
"Amplified Arctic climate change:
What does surface albedo feedback
have to do with it?". *Geophysical
Research Letters*. 33 (3): L03701.
Bibcode:2006GeoRL...33.3701W.
doi:10.1029/2005GL025244. ISSN 1944-
8007.

50- Stephens, Graeme L. (2005).
"Cloud Feedbacks in the Climate
System: A Critical Review". *Journal of Cli-
mate*. 18 (2): 237–273. Bibcode:2005J-
Cli...18..237S. doi:10.1175/JCLI-3243.1.
ISSN 0894-8755.

51- Jickells, T. D.; An, Z. S.; Ander-
sen, K. K.; Baker, A. R.; Bergametti, G.;
Brooks, N.; Cao, J. J.; Boyd, P. W.; Duce,
R. A.; Hunter, K. A.; Kawahata, H. (2005).
"Global Iron Connections Between
Desert Dust, Ocean Biogeochemistry,
and Climate". *Science*. 308 (5718):
67–71. Bibcode:2005Sci...308...67J.
doi:10.1126/science.1105959. ISSN
0036-8075. PMID 15802595.

52- Giannini, Alessandra; Biasutti,
Michela; Verstraete, Michel M. (2008).
"A climate model-based review of
drought in the Sahel: Desertification,
the re-greening and climate change".
*Global and Planetary Change. Climate
Change and Desertification*. 64 (3):
119–128. Bibcode:2008GPC...64..119G.
doi:10.1016/j.gloplacha.2008.05.004.
ISSN 0921-8181.

فصل سی و یکم

ریسک

ریسک واژه‌ی فرانسوی (Risque) بوده که در ادبیات انگلیسی (Risk) وارد شده است. ریسک در زبان فارسی هم معمول گشته و معادل آن از واژه عربی خطر نیز استفاده می‌گردد.

خطر به کاری که عواقب آن نگران کننده باشد اشاره دارد.

تغییرات ناشناخته و غیر قابل پیش‌بینی حاصل از تعرضات محاسبات فکری را با کاستی مواجهه می‌کنند. نقص در فرایندهای فکری موجب کاهش توجه و تمرکز ذهن می‌گردد. نتیجه آن پریشانی ذهن است.

در شرایط پریشانی ذهن از اعتبار داوری قاطع و مطمئن کاسته می‌شود. با این مقدمات ریسک را می‌توان به صورت زیر تعریف کرد:

- ریسک یا خطر عدم اطمینان قاطع در پیش‌بینی‌ها است.

- ریسک عدم اطمینان در پیش‌بینی از قطعیت کیفیت در معرض فعل و انفعالی قرار گرفتن است.

- ریسک به معنی در معرض خطری درباره قطعیت کیفیت نتایج آن پیش‌بینی اطمینان‌بخشی نمی‌توان کرد. زمانی اتفاق می‌افتد که در پی فعل و انفعال تغییر حاصل شود. نتایج سود و زیانی که از این تغییر به دست خواهند آمد با قاطعیت اطمینان‌بخش نیست.

افراد جامعه روزمره در تعامل با دیگران مبادرت به برقراری ارتباط می‌کنند. نتایج سود و زیان قطعی این فعالیت‌های ارتباطی اطمینان‌بخش نیستند. این وضعیت را ریسک و یا خطر معرفی می‌کنیم.

خطر و یا ریسک را می‌توان سود و زیان بالقوه نهفته در ذات ارتباط دانست. شخص درگیر شونده از نتایج قطعی آن نمی‌تواند اطمینان قاطع داشته باشد. در این فرایند و مداخله عواملی منجر به افزایش میزان سود و یا زیان می‌گردند. این عوامل را ریسک فاکتور یا عوامل خطر آفرین تلقی می‌کنند.

بسته به شرایط، تاثیر و نتایج حاصل از عوامل خطر آفرین قابل تغییر است. بدین جهت نسبی عمل می‌کنند. کسی و یا چیزی که مبادرت به امری کند خطر پذیر است. بدین معنی که از نتایج قطعی سود و زیان آن نمی‌تواند مطمئن باشد. نسبت عامل خطر و نتیجه ارتباط سببی یا علی و یا ارتباط هم بستگی است. بدین معنی که در اثر مداخله عامل خطر نتیجه تغییر می‌کند و یا به دلایلی بین عامل خطر و بروز نتیجه هم بستگی (شرایط مستعدکننده که متغیر هستند) وجود دارد.

ریسک در تعریف عدم اطمینان و قطعیت از میزان سود و زیان یک رفتار (ذهنی و عینی) است. رفتارها از کنش و واکنش‌هاست؛ کنش و واکنش‌ها از صفات هر موجودی بروز می‌کنند. صفات هر موجود از ساختار آن است. ساختار موجودات از یکدیگر متفاوت می‌باشند. در همه‌گیرشناسی ریسک فاکتور متغییری است که همراه با افزایش خطر بیماری و یا عفونت است. دترمینانت هم گاهی به کار می‌رود و متغییری همراه با خطر کاهش یافته و یا افزایش یافته می‌باشد.

Correlation vs causation ◀

منظور عوامل خطر یا دترمینانت‌ها بوده و الزاماً سببی نیستند، زیرا علت آن را ثابت نمی‌کنند. برای نمونه جوان بودن موجب آبله نمی‌شود ولی افراد جوان بیشتر به آبله مبتلا می‌شوند. به دلیل آن که جوان‌ترها از نظر ایمنی ضعیف‌ترند. شیوه‌های آماری غالباً برای ارزیابی قدرت هم بستگی و اثبات شواهد علیتی به کار می‌روند. بررسی ارتباط بین مصرف سیگار و سرطان ریه یکی از نمونه‌های آن است. تحلیل آماری همراه با تجربه‌های زیست‌شناسی می‌توانند اثبات کنند که عوامل خطر علیتی کدامند.

برخی ترجیح می‌دهند اصطلاح عامل خطر را به دترمینانت‌های علیتی از میزان‌های بیماری و برای ارتباط ثابت نشده خطرات به کار برند. اگر با تامل و بر پایه پژوهش عمل شود تشخیص عوامل خطر می‌تواند راهبردی برای غربالگری پزشکی باشد. ریسک فاکتورها آن‌هایی هستند که در شدت بخشی به قطعیت سود و یا زیان فعالیت‌ها مشارکت کنند، البته در عرف حوزه پزشکی جنبه‌های زیان بخشی آن منظور است.

◀ اصطلاحات توصیفی

در اساس و برگرفته از عوامل خطر آفرین کانسر پستان، ریسک فاکتور را در ترم‌های ریسک نسبی مانند زنی که بیشتر از صد برابر احتمال ابتلا به کانسر پستان در سن ۶۰ سالگی نسبت به ۲۰ سالگی دارد استعمال می‌کنند. کسر اینسیدانس در گروهی مستعد و یا در معرض این ریسک فاکتور تعریف می‌شود. مانند این که ۹۹٪ موارد کانسر پستان در زنان تشخیص داده می‌شود. افزایش اینسیدانس در گروه در معرض مانند هر روز مصرف الکل بروز کانسر پستان را به مقدار ۱۱ در ۱۰۰۰ زن می‌افزاید. تناسب خطر مانند افزایش کلی و مهاجم در کانسرهای پستان زنان تصادفی شده برای دریافت استروژن و پروژستین با متوسط ۵ ساله با تناسب خطر (هازارد ریشیو) در مقایسه با گروه کنترل ۱,۲۴ بیان می‌گردد.

مثال زیر از ریسک فاکتور در ترم نسبی که با مقایسه ریسکی که در معرض قرار گرفته‌اند با آن‌هایی که در معرض قرار نگرفته‌اند روشن می‌شود.

فرض کنید در یک میهمانی ۷۴ نفر خوراک مرغ خورده باشند و ۲۲ نفر مرخص شده‌اند. در جایی که ۳۵ نفر خوراک ماهی و یا سبزیجات خورده‌اند و فقط دو نفر مرخص شده باشند. آیا خوراک مرغ این افراد را مرخص کرده است؟

ریسک = تعداد اشخاصی که تجربه حادثه (مسمومیت غذایی) را دارند / تعداد اشخاصی که در معرض ریسک قرار داشتند (غذا)

ریسک کسانی که مرغ خورده‌اند = $74/22 = 3.36$ و کسانی که مرغ نخورده‌اند = $35/2 = 17.5$ بدین جهت ریسک کسانی که مرغ خورده‌اند پنج برابر کسانی است که مرغ نخورده‌اند. این اشاره به این دارد که خوردن مرغ موجب این بیماری شده است، اما این اظهار نظر ثابت کننده نیست.

◀ عوامل تعیین کننده عمومی

احتمال یک نتیجه به تعامل تجمیع بین متغیرهای چندگانه بستگی دارد. در انجام مطالعات همه گیرشناسی برای ارزشیابی یک یا عامل تعیین کننده برای یک نتیجه خاص سایر عوامل تعیین کننده ممکن است به عنوان عوامل گمراه کننده عمل کنند و لازم باشد تحت کنترل قرار گیرند. عوامل بالقوه گمراه کننده با آن چه اتفاق افتاده است (وات اوت کام) و بررسی شده تغییر می کند. اما گمراه کننده های عمومی زیر در اغلب همبستگی های همه گیرشناسی دیده می شوند و در اغلب مطالعات همه گیرشناسی کنترل می شوند:

۱- سن (۵، ۱۰- سال برای شیرخواران و ۶-۵، ۱ برای بچه ها و غیره)؛

۲- جنسیت (زن و مرد)؛

۳- نژاد قومی.

عوامل احتمالی گمراه کننده کمتر شایع مانند شرایط اجتماعی (درآمد)، محل جغرافیائی، استعداد ژنتیکی، شغل، تمایلات جنسی، سطح استرس مزمن، تغذیه، مصرف الکل و تنباکو، سایر تعیین کننده های اجتماعی مرگ.

◀ نشان های ریسک

متغییری است که از نظر کمی با بیماری و یا نتایج دیگری همبستگی دارد، اما تغییر کردن مستقیم نشان ریسک، لزوماً ریسک آن نتیجه را تغییر نمی دهد. برای مثال سابقه راننده الکلی یک نشان ریسک برای پلیس به عنوان مطالعات همه گیرشناسی متوجه این است که پلیس با این سوابق در برابر کسی که این سوابق را ندارد در یک حادثه هوائی بیشتر درگیر است.

ریسک به دست آوردن و یا از دست دادن چیزهای با ارزش است. ارزش ها مانند سلامتی و موقعیت اجتماعی سلامت روانی و ثروت مالی ممکن است از دست برود و یا به دست آیند وقتی که با انجام دادن و ندادن عملی با و یا بدون برنامه حاصل شوند. ممکن است ریسک را به عنوان تعامل عمدی (intentional) با عدم اطمینان تعریف کرد. عدم اطمینان نتیجه بالقوه و غیره منتظره و غیر قابل کنترل است. ریسک پی آمد کار انجام شده با وجود عدم اطمینان است. ادراک ریسک قضاوت ذهنی مردم درباره شدت و احتمال یک ریسک است و جنبه فردی دارد.

همه مردم ریسک می‌کنند منتها برخی بیشتر از دیگران مبادرت به ریسک می‌کنند.

تعاریف

اولین بار فرهنگ واژگان آکسفورد کلمه ریسک را با هجای فرانسوی *risque* در سال ۱۶۲۱ به کار برد. ولی در سال ۱۶۵۵ با هجای انگلیسی *risk* به کار رفت. ریسک در این جا این طور تعریف شد:

« در معرض قرار گرفتن احتمالی از دست دادن، آسیب دیدن و یا پیش آمدن شرایط نامطلوب و دگرگونه که فرصتی و یا وضعیتی را متصور شده است که این چنین احتمالی را فرا می‌گیرد.»

۱- ریسک یک حادثه و یا حالت نامطمئن است که اگر بروز کند اثری حاد بر یک چیز می‌گذارد. این تعریف که واژه‌شناسی را به کار می‌برد با حذف شیء یا پروژه به سادگی قابل تعمیم است.

۲- احتمال وقوع چیزی ضربدر سود یا هزینه اگر واقع شود. این مفهوم بیشتر به عنوان انتظار ارزش یا ریسک فاکتور شناخته می‌شود و برای مقایسه سطوح ریسک به کار می‌رود.

۳- احتمال یا ترس از خسارت قابل محاسبه، آسیب، مسئولیت، از دست دادن یا هر واقعه منفی که با آسیب‌رسان‌های داخلی و یا خارجی حاصل بشود و بتوان با کارهای پیشگیرانه مانع آن‌ها شد.

۴- مکان‌های کار حاصل از پی‌آمد و احتمال حادثه یا پدیده خطرناک. برای نمونه خطر ایجاد سرطان در مکان‌هایی که احتمال تعرض عوامل سرطان‌زا بیشتر است.

سازمان بین‌المللی استانداردسازی با انتشار ISO 31000(2009) / ISO GUIDE 73:2002 تعریف ریسک را عبارت از اثر عدم اطمینان از چیزی کرده است. در این تعریف عدم اطمینان‌ها وقایعی که ممکن است اتفاق بیفتد و یا نیفتد و عدم اطمینان‌هایی که با ابهام و یا نبود اطلاعات حاصل شود را شامل می‌شود. همچنین شامل تاثیر مثبت و یا منفی بر چیزها می‌شود. برخی تعاریف ریسک در استعمال‌های رایج آن وجود دارد اما این تعریف توسط هیئت بین‌المللی که در ۳۰ کشور معرفی شده است و مبتنی بر

ذهنیت چندین هزار متخصص می‌باشد؟! (تعریف باید بر استدلال منطقی باشد). با این حال به نظر ما ریسک را می‌توان این طور تعریف جامع و مانع کرد: «ریسک نتیجه احتمالی غیر قابل پیش‌بینی تصمیم است، یا عدم اطمینان از پیش‌بینی قاطع نتایج است.»

زیرا هر تصمیمی دارای نتیجه قطعی و نتیجه احتمالی قابل پیش‌بینی و نتیجه غیر قابل پیش‌بینی است.

از منظر خدمات توصیه ایمنی و سلامت شغلی، ریسک را ترکیبی از احتمال یک خطر که منتج به واقعه نامطلوب شود و شدت آن واقعه باشد، تعریف می‌کند. حیطه کار در همه مراحل زندگی وجود دارد و ریسک چیزی است که همگی باید انجام دهیم؛ خواه در یک سازمان بزرگ و یا در عبور ساده از عرض یک جاده باشد. در حوزه سلامت فردی ریسک را با کارهای پیشگیرانه ممکن است با رفع علل اولیه بیماری بکاهیم. با کارهای پیشگیرانه ثانویه بعد از آن که شخص علائم و نشان‌های بالینی را به روشنی ارزیابی کرد عوارض مربوط به بیماری را بکاهد. در امور اخلاق پزشکی بحث دقیق عوامل ریسک را در کسب تفاهم آگاهانه به جهت کوشش‌های پیشگیرانه دومین و سومین مطرح می‌کند. در جایی که تلاش‌های سلامت عمومی در پیشگیری اولیه لزوم آموزش برای همگان را برای ریسک در نظر دارد. در هر مورد ارتباط دقیق درباره ریسک فاکتورها همانند نتایج و اطمینان باید بین حوادث علیتی که بایستی کاسته شوند با حوادث وابسته که ممکن است صرفاً پی‌آمدهایی در برابر علت‌هاست تفکیک قائل بود. در همه‌گیرشناسی ریسک طولانی مدت یک اثر بروز جمعیتی است. همچنین بروز متناسب در طول تمام زندگانی خوانده می‌شود.

◀ عوامل انسانی

یکی از قلمروهای در حال توسعه تمرکز بر مدیریت خطر در حوزه عوامل انسانی است که در آن روانشناسی سازمانی و رفتاری در فهم ما از ریسک فاکتور مبتنی بر تصمیمات ما مورد مذاقه قرار می‌گیرد. این حوزه سئوالاتی مانند این که چگونه ما بر اساس تصمیماتمان ریسک می‌سازیم؛ چرا ما به‌طور غیرمنطقی از کوسه و تروریست بیشتر از وسایل موتوری و درمان‌های پزشکی نگرانیم؟

نظریه تصمیم‌پشیمانی و پیش‌بینی پشیمانی می‌تواند بخش مهمی را در تصمیم‌گیری بازی کند. جدای از ریسک ناامیدی که وضع موجود را در موردی که شخص دچار وضع بدتری می‌شود ترجیح دهد.

کادر بندی و برنامه‌ریزی یک مسئله بنیادین در تمام اشکال ارزیابی است. به خصوص به دلیل عقلانیت محدود با دریافت بیش از حد داده‌ها، ذهن شخص با پیمودن راه‌های میانبر این خطر سنگین حوادث را با احتمال اندک ارزیابی نکرده و آن را کاهش می‌دهد. مثلاً یکی از علل پیش‌تاز مرگ حوادث رانندگی توسط رانندگان سر مست است که برخی رانندگان دیگر در ذهن خود این مشکل را به طور کلی و یا تا قسمت زیادی در نظر نمی‌گیرند.

برای نمونه یک حادثه شدید پر زحمت مانند آدم‌ربایی یا خطر اخلاقی ممکن است در تحلیل مورد چشم‌پوشی قرار گیرد. با وجودی که این حقیقت اتفاق افتاده و احتمال وقوع آن صفر نیست. یا اتفاقی که همگی در ناگزیری آن توافق دارند ممکن است در اثر طمع و یا عدم تمایل به پذیرش که باور می‌شود ناگزیر تعادل تحلیل حذف گردد.

این تمایلات انسانی برای خطا و انحراف و تصمیم‌گیری مطابق که تصور آن به جای آن که شاهدگرا و عقلانی و واقعی باشد ممکن است خوشایند باشد. این نوع تصورات را افکار آرزومندان (vishful thinking) گفته‌اند. حتی اغلب کاربردهای بسیار قوی شیوه‌های علمی را متاثر می‌کند و دغدغه بزرگ فلسفه علم است.

تمام تصمیمات نامطمئن بایستی ملاحظه خطای شناختی و فرهنگی را مطرح کند. هیچ گروهی از مردم در ارزیابی خطر در شرایط بارش‌های افکار امنیت ندارد. قبول پاسخ‌های غلط روشن است که ساده باشد، زیرا از نظر اجتماعی درجایی که تضاد منافع وجود دارد عدم توافق آزاردهنده است. در کادر بندی و پیش‌ذهنی سایر اطلاعات هم نتیجه یک تصمیم خطرناک را درگیر می‌کند. قشر سمت راست مغز پیش‌پیشانی بیشتر تصورات کلی را می‌گیرد ولی فعالیت بیشتر پیش‌پیشانی به فرآیندسازی موضعی و یا محلی مربوط است.

McElroy از Seta با استفاده از نظریه Leaky Modules طرح کردند که می‌توانند با تخمین، اثرات پیش‌ذهنی را با دستکاری انتخابی فعالیت موضعی پیش‌پیشانی مغز با ضربه‌های انگشت و یا سمع تک صدایی تغییر دهند. نتیجه قابل پیش‌بینی بود. این

کار اثر جلب توجه دقیق دارد طوری که موجب چشم‌پوشی از پیش‌ذهنی می‌گردد. این یک راه عملی از دستکاری فعالیت موضعی قشر مغز است تا بر تصمیمات خطرناک تاثیر کند به خصوص این که ضربه‌ها و صدا به سادگی قابل انجام است.

◀ ارزیابی ریسک

چون ارزیابی و چاره‌جوئی در ایمنی کارها از پایه‌های اساسی هستند، لذا هر دو به همدیگر وابسته‌اند. شیوه‌های ارزیابی مانند CRAMM ایمنی حاوی بسته‌های ارزیابی خطر به عنوان بخش مهمی از گام‌های نخست این شیوه‌ها است. از سوی دیگر شیوه‌های ارزیابی خطر مانند Mhari ایجاد شده شیوه‌های ارزیابی ایمنی شدند. استاندارد ISO در چاره‌جوئی خطر تحت کد ISO31000 در نوامبر ۲۰۰۹ منتشر شد.

References:

- 1- Wald, N J; Hackshaw, A K; Frost, C D (1999). "When can a risk factor be used as a worthwhile screening test?". *BMJ*. 319 (7224): 1562–1565. doi:10.1136/bmj.319.7224.1562. ISSN 0959-8138.
- 2- Margolese, Richard G, Bernard Fisher, Gabriel N Hortobagyi, and William D Bloomer (2000). "118". In Bast RC, Kufe DW, Pollock RE, et al. *Cancer Medicine* (e.5 ed.). Hamilton, Ontario: B.C. Decker. ISBN 1-55009-113-1. Retrieved 27 January 2011.
- 3- Giordano SH, Cohen DS, Buzdar AU, Perkins G, Hortobagyi GN (July 2004). "Breast carcinoma in men: a population-based study". *Cancer*. 101 (1): 51–7. doi:10.1002/cncr.20312. PMID 15221988.
- 4- Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al. (March 2009). "Moderate alcohol intake and cancer incidence in women". *Journal of the National Cancer Institute*. 101 (5): 296–305. doi:10.1093/jnci/djn514. PMID 19244173.
- 5- Heiss, G.; Wallace, R.; Anderson, G. L.; Aragaki, A.; Beresford, S. A. A.; Brzyski, R.; Chlebowski, R. T.; Gass, M.; Lacroix, A. (2008). "Health Risks and Benefits 3 Years After Stopping Randomized Treatment with Estrogen and Progestin". *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 299 (9): 1036–45. doi:10.1001/jama.299.9.1036. PMID 18319414.
- 6- Li G, Baker SP, Qiang Y, Grabowski JG, McCarthy ML. Driving-while-intoxicated history as a risk marker for general aviation pilots. *Accid Anal Prev*. 2005;37(1):179-84./McFadden KL. Driving while intoxicated (DWI) convictions and job-related flying performance – a study of commercial air safety. *J Oper Res Soc*. 1998;49:28–32
- 7- Husten, Larry (23 August 2011). "William Kannel, Former Director of the Framingham Heart Study, Dead at 87". *Forbes*.

فصل سی و دوم

خواب

مطالعه خواب درک مناسب‌تر از فیزیولوژی پایه برای تفسیر و تطبیق با شرایط بالینی هوشبری القایی به لحاظ اشتراک وجوه کالبدشناسی و بیوشیمیایی و ترانسمیترها و مسائل مشترک مربوطه ما را یاری می‌رساند. همچنین مطالعه جنبه‌های تیرگی ذهن (Stupore) و در نهایت اغماء شرایط مشترک پاتوفیزیولوژیکی و پاتولوژیکی و در صورت امکان پیشگیری از بروز عوارض و اصلاح عوامل خطر آفرین را برای متخصص بیهوشی فراهم‌تر و سهل‌تر می‌کند.

از کارکردهای مهم فیزیولوژیکی دستگاه عصبی تنظیم خواب - بیداری است؛ یعنی به طور منظم ساعاتی از شبانه‌روز به خواب و ساعاتی از آن به بیداری انسان تخصیص دارد. در این شرایط تغییراتی در مدیریت دستگاه عصبی برای حفظ حیات اعمال می‌گردد. به‌خصوص پایه‌های مشترک آناتومی و وجوه مشترک فیزیولوژیکی خواب طبیعی (Sleep) و القای خواب‌های القایی اعم از (Hypnosis) و بیهوش کردن (Anesthesia) و بیهوش شدن یا اغماء (Coma) توجه خاص به شناخت خواب طبیعی به‌عنوان اساس مباحث در رشته بیهوشی را طلب می‌کند.

۱- خواب - بیداری (Wake-up Sleep)؛

۲- خواب‌های القایی (Induced)؛

۳- اغماء یا کما (Coma)

خواب - بیداری فرایندی فیزیولوژیک است. خواب‌های القایی شامل خواب زمستانی

و خواب‌های موضعی و عمومی که متابولیکی هستند و خواب نوروزنیک یا هیپنوتیزم و خواب الکتروژنیک و خواب دارویی هر کدام به نحوی شرایط خواب را دارند. اغماء که در آن بیمار هوشیاری خود را از دست داده و به علل اختلالات دستگاه عصبی اتفاق می‌افتد.

◀ نورواناتومی

۱- هیپوتالاموس

اندامی به اندازه دانه کوچکی در عمق مغز قرار دارد و حاوی گروهی از رشته‌های عصبی است که به عنوان مراکز مدیریتی خواب و برانگیزی (Arousal) معرفی می‌شود. درون هیپوتالاموس هسته سوپرا کیاسمائی است و زمان‌بندی چرخه خواب - بیداری را معین می‌کند و به انسجام این حالت‌های رفتاری کمک می‌کند. این هسته دسته‌یی از هزاران سلول بوده و اطلاعات مربوط به نور مستقیم را از چشم‌ها گرفته و نظام رفتاری ما را مدیریت می‌کند. نورون‌های هیپوکرتین یا اورکسین مستقر در هیپوتالاموس فعالیت در مسیرهای برانگیزی ساقه مغز را مورد تحریک قرار می‌دهند و باعث ثبات خواب و بیداری می‌شوند. انقطاع دستگاه هیپوکرتین منجر به نارکولپسی می‌شود.

۲- تالاموس

به عنوان محلی برای ارسال اطلاعات از حواس به قشر مغز عمل می‌کند. قشر مغز اطلاعات را از حافظه نزدیک به حافظه دور فراوری می‌کند. در خلال اغلب مراحل خواب تالاموس کار نمی‌کند و موجب می‌شود محیط بیرونی انسان تنظیم گردد. اما در خلال خواب رم تالاموس فعال بوده و در حال فرستادن تصاویر قشر مغز و صداها و سایر حس‌ها می‌باشد که رویاهای ما را پر می‌کنند.

۳- غده پینه‌یی (Pineal gland)

درون دو نیم‌کره مغز در اپی تالاموس قرار دارد و ملاتونین تولید می‌کند. علائم را از هسته فوق کیاسمائی دریافت و هورمن ملاتونین را می‌افزاید و به‌عنوان سیگنال خواب‌آور عمل می‌کند. با خاموش شدن روشنایی شخص به خواب می‌رود. کسانی که بینائی خود را از دست داده باشند با چرخه خواب - بیداری خود نمی‌توانند هماهنگ باشند در حالی که می‌توانند الگوهای خوابشان را با مقدار اندکی ملاتونین در همان زمان همه روزه حفظ کنند.

دانشمندان عقیده دارند که فراز و نشیب ملاتونین در طول زمان برای تطابق چرخه بدن با سیکل بیرونی روشن - خاموشی اهمیت دارد.

۴- مغز جلویی قاعده‌بی (Basal forebrain)

نزدیک جلو و پائین مغز قرار دارد و موجب تحریک خواب و بیداری می‌شود. در جایی که بخشی از مغز میانی به عنوان دستگاه برانگیزی عمل می‌کند. آزاد شدن آدنوزین که محصول شیمیایی در استعمال انرژی است از سلول‌های مستقر در مغز جلویی قاعده‌بی و احتمالاً از سایر نواحی رانش خواب را حمایت می‌کنند. کافئین با بلوک اعمال آدنوزین با خوابیدن در تقابل است. مدل‌های رایج خواب و بیداری این طور است که حالت بیدار بودن با اثرات تحریکی مرکب دستجات نورونی اتصالات مغز جلویی نورآدرنژیک از هسته لوکوس سرولوس و هسته هیستامینرژیک توپرومامیلری و دورسال رافه سروتونرژیک و سلول‌های کلی نرژیک مستقر در اطراف اتصال مزوپونتین برقرار می‌شود.

۵- آمیگدال (Amygdala)

اندامی بادامی شکل است که در فرایندسازی هیجان‌ات درگیر می‌باشد و در خلال خواب رم به طور فزاینده فعال می‌شود.

۶- هسته‌های پره‌اپتیک (Preoptic nuclei)

از سوی دیگر به خواب رفتن با نورون‌های پره‌اپتیک میانی و هسته‌های پره‌اپتیک بطنی - جانبی از طریق اتصالات وقفه‌یی نوکوار واقع در دستجات بر انگیزش بیداری آغاز و نگهداری می‌شود.

۷- Brain & Brain Stem

قشر مغز و ساقه مغز نخاعی هم دارای نورون‌های گابا نرژیک فعال کننده خواب هستند. خواب به طور طبیعی حالتی برگشت‌پذیر مغز (مایند) است که با تغییر هوشیاری مشخص می‌شود. با فعالیت‌های وقفه‌یی حسی و تقریباً وقفه همه ماهیچه‌های اختیاری و کاهش تعاملات با محیط همراه است. توان واکنش بیدار شدن با تحریکات سبک‌تر از حالت هایبرنیشن و یا کما قابل تشخیص است. خواب پستانداران در دوره‌های تکراری بروز می‌کند که در آن بدن بین دو حالت کاملاً مشخص به نام خواب نون رم و خواب رم تغییر می‌کند.

خواب رم بیشتر بر حرکات سریع کره چشم بنا شده اما سایر جنبه‌ها از جمله فلج مجازی بدن را هم در بر می‌گیرد. در خلال خواب یک حیوان اغلب دستگاه‌های او در حالت آنابولیک بوده و ترمیم دستگاه‌های ایمنی و عصبی و اسکلتی و ماهیچه را انجام می‌دهد. الگوی خواب در افراد انسانی تفاوت دارد و به معنی چگونگی خواب و بیداری در طول شبانه‌روز است. با این حال می‌تواند به صدهای بلند و سایر وقایع حسی خاموش پاسخ دهد.

« خواب گاهی با عدم هوشیاری اشتباه می‌شود ولی تفاوت آن در فرایند تفکر است.»

◀ فیزیولوژی خواب

خواب در انسان و پرندگان به انواع گسترده تقسیم می‌شود:

- ۱- خواب رم (REM) یا حرکت تند کره چشم
 - ۲- خواب نون رم (NON-REM) یا حرکت کند کره چشم
- هر کدام از این خواب‌ها چیدمان مجزایی از تابلوهای نورولوژیک و فیزیولوژیک خاص خود را دارند.

خواب رم همراه با رویا و امواج ناهماهنگ و سریع مغزی و نبود تون ماهیچه و حفظ هومستاز است. خواب رم و نون رم به قدری متفاوتند که فیزیولوژیست‌ها آن‌ها را به حالت‌های مجزا دسته‌بندی می‌کنند. از این منظر خواب رم و خواب نون رم و بیداری سه نمای بزرگ از هوشیاری (alertness) و فعالیت عصبی و تنظیم فیزیولوژیکی است. مطابق پیش‌فرض activation-synthesis که در سال ۱۹۷۷-۱۹۷۵ مک کارلی و هوبسون معرفی شد. تغییر بین رم و نون رم را در اصطلاح نوسان دوره‌یی که دستگاه‌های نوروترانسمیتر موثر به طور متقابل دارد می‌توان شرح داد. به خصوص در خلال خواب نون رم مغز به طور قابل توجهی در خلال خواب نسبت به بیداری انرژی مصرف می‌کند. در نواحی که فعالیت کمتر است مغز ذخیره آدنوزین تری فسفات را افزایش می‌دهد. این مولکول برای انبار کوتاه مدت و انتقال انرژی به کار می‌رود. در این صورت در بیداری کامل مغز ۲۰٪ انرژی بدن را مصرف می‌کند. این کاهش تاثیر مستقل قابل توجهی بر مصرف کلی بدن دارد.

در خلال خواب با امواج کند هورمن رشد ترشح می‌شود. در تمام طول روز تراوش پرولاکتین ادامه دارد. خواب آستانه ترشحي را می‌افزاید؛ به عبارت دیگر در حالت خواب تحریکات کمتری دریافت می‌شود.

شاخص‌های کلیدی فیزیولوژیکی خواب الکتروانسفالوگرافی و الکترواوکولوگرافی و الکترومیوگرافی است. مجموع هم زمان این اندازه‌گیری‌ها را پلی‌سومنوگرافی گویند. این آزمایش‌ها در آزمایشگاه ویژه خواب انجام می‌گیرد.

همین که موجود زنده به خواب رفت فعالیت بدن او کاهش می‌یابد. درجه حرارت و ضربان قلب و تعداد تنفس و مصرف انرژی او کم می‌شوند. نوروترانسمیتر استیل کولین محرک در مغز کمتر در دسترس خواهد بود. موجود زنده تا جایی که امکان داشته باشد محیط مناسب گرمایی ایجاد می‌کند. رفلکس‌ها فعال باقی می‌مانند. تمام این ویژگی‌ها به درجاتی در خلال مرحله نون رم خواب وجود دارند که تقریباً در ۸۰٪ زمان خواب نزد انسان را تشکیل می‌دهد.

خواب نون رم یک

نون رم یک یا خواب سبک یا somnolence یا خواب آلودگی ۱۰-۵٪ تمام خواب را در بزرگسالان در بر می‌گیرد. این خواب در بین خواب و بیداری و گاهی بین دوره‌های خواب عمیق‌تر و دوره‌های رم بروز می‌کند. ماهیچه‌ها فعالند و کره چشم آهسته حرکت می‌کند. مردمک به طور متوسط باز و بسته می‌شود. عبور از امواج آلفا با فرکانس ۱۳-۸ هرتز که در حالت بیداری معمول است به امواج با فرکانس ۷-۴ هرتز دیده می‌شود. پیچش‌های ناگهانی و انقباض‌های خواب که میوکلونوس مثبت نامیده می‌شود ممکن است همراه آغاز خواب در دوره نون رم یک باشد. برخی افراد ممکن است در خلال این مرحله حالت ورود به خواب را تجربه کنند. در خلال نون رم یک تون برخی ماهیچه‌ها و اغلب بیداری و هوشیاری موجود زنده از محیط بیرونی کاسته می‌شود.

خواب نون رم دو

مرحله دوم نون رم ۵۵-۴۵٪ کل خواب در بزرگسالان را در بر می‌گیرد. در این مرحله فعالیت تنها مشاهده می‌شود و فرد خواب به تدریج سخت‌تر بیدار می‌شود.

امواج آلفا مرحله قبل با فعالیت تندی به نام دوک‌های خواب دوک‌های تالامو کورتیکال و مجموعه‌های کا قطع می‌گردد. دوک‌های خواب از ۱۱ تا ۱۶ هرتز و معمول ۱۴-۱۲ هرتز دامنه دارند. در خلال این مرحله فعالیت ماهیچه کم می‌شود (میوگرافی) و بیداری هوشیارانه از محیط اطراف محو می‌گردد.

خواب نون رم سه

مرحله نون رم سه یا خواب عمیق یا خواب موج کند که ۲۵-۱۵٪ تمام خواب در بزرگسالان را در بر می‌گیرد. در ناحیه پره‌پتیک شروع می‌شود و شامل فعالیت دلتا و امواج بلند تا ۳٫۵ هرتز می‌باشند. شخص نسبت به تحریکات محیطی سخت‌تر جواب می‌دهد. به نظر می‌رسد خواب امواج کند شکل کامل‌تری برای استراحت باشد. در این مرحله پاراسومنی‌ها مانند شب هراسی (night terrors)، شب ادراری (nocturnal enuresis)، راه رفتن در خواب (sleepwalking)، صحبت در خواب (somniloquy) ممکن است پدید آید.

خواب رم

مرحله رم ۲۵-۲۰٪ تمام خواب بزرگسالان را در بر می‌گیرد. شروع خواب با حرکات تند کره چشم که در آن اغلب ماهیچه‌ها شل و ضربان قلب و تنفس و درجه حرارت نامنظم شده و شخص ممکن است خواب ببیند. خواب رم با ترشح استیل کولین و توقف نورون‌هایی که مو نوامین‌ها از جمله سروتونین تراوش می‌کنند شروع می‌شود. این سطح هم به خواب نوسانی یا پارادوکس بر می‌گردد، زیرا شخص خواب با این که امواج بلند نوار مغزی را نشان می‌دهد مشابه حالت بیداری برای بیدارشدن با تحریک سخت‌تر بیدار می‌شود. علائم حیاتی اشاره به بر خیزشی (arousal) دارد و مصرف اکسیژن توسط مغز در مقایسه با حالت بر خیزشی بیشتر است. فرد بالغ هر ۹۰ دقیقه به حالت رم وارد می‌شود و بیش از نصف دوران خواب او را در بر می‌گیرد.

بیداری (Wakeness) <

بیداری را می‌توان پایان خواب در نظر گرفت یا ساده‌تر آن که شخص می‌تواند

محیط را تشخیص دهد و وضعیت بدن خود را به قبل از خواب رفتن تنظیم کند. مجموعه متراکم نوروها در هسته سوپراکیاسما در بالای کیاسم نوری در محل تلاقی دو عصب چشمی در مسیرشان به سوی قشر بینایی مغز را ساعت خواب و بیداری می‌سازد. خودبرانگیزی یا پیس‌میکر خواب - بیداری رابطه مستقیم عصبی با غده پینال دارد که در شب هورمن ملاتین تراوش می‌کند. این ساعت تاثیر ثابتی روی بدن دارد و نوسان مارپیچی بر درجه حرارت بدن از ۳۶,۲ تا ۳۷,۲ سانتی‌گراد می‌گذارد.

انسان از طریق حواس خود تغییرات را دریافت کرده و داده‌های آن‌ها به مراکز اعصاب مرکزی فرستاده می‌شوند. حواس اندام‌های ساده و یا پیچیده سلولی هستند که در فواصلی از صحنه تغییرات قرار گرفته و نسبت به تغییرات آن محیط واکنش نشان می‌دهند. این واکنش‌ها که خود تغییرات هستند و یا به همان محیط باز می‌گردند و یا برای تفسیر و تعدیل و یکپارچه‌سازی به مراکز بالاتر عبور داده می‌شوند.

اندام‌های حسی بسته به ساختار پیرامونی و وظیفه و کارکرد به اشکال مختلف سامان یافته‌اند. عمده محصول تغییرات اتم‌ها و یون‌ها و مولکول‌های سبک و سنگین هستند که واسطه انتقال پیام‌ها برای تنظیم تعادل خود و یا دیگر مواد می‌باشند. بدین ترتیب اندام‌های حسی برای دریافت حس‌ها از محیط بیرونی و محیط درونی سامان یافته‌اند. از سوی دیگر چرخه‌های تنظیم و تعدیل بسته به نیاز به سرعت عمل و یا وسعت و تنوع لزوم تنظیم و تعدیل به چرخه‌های محلی و منطقه‌یی و عمومی و مشارکت یک عامل تا چندین دستگاه آناتومی - فیزیولوژی پیچیدگی یافته‌اند. با این حال به لحاظ پیچیدگی ساختار و کارکردهای بدن انسان چرخه‌های تنظیم و تعدیل پیچیده می‌باشند. چرخه‌های تنظیم و تعدیل در همه سطوح و مراتب شبکه به هم پیوسته‌یی را ساخته‌اند و اطلاعات در این شبکه در گردش‌اند، ولیکن برحسب نوع و شدت و وسعت تغییرات و به لحاظ سرعت نوع و دامنه و گستردگی واکنش‌ها سطح‌بندی می‌شوند. این سطح‌بندی از اهمیت واکنش‌ها و ضرورت آن‌ها در حفظ بافت‌ها نمی‌کاهد.

تغییر موجب سیگنال می‌شود. سیگنال‌ها داده‌ها را می‌سازند. از پردازش داده‌ها اطلاعات به دست می‌آید. تغییر از اختلاف ایجاد می‌گردد. هر فشاری که موجب تغییر گردد در اصطلاح استرس گفته می‌شود. بر اثر اختلاف فشار حرکت تولید می‌شود. بیداری و خواب نون رم و خواب رم سه حالت مجزا از موجود است. هر حالت

الگوهای رفتاری و فیزیولوژیک خاص خود را دارند و سازوکارهای نوروفیزیولوژیک ویژه همراه آن‌ها ایجاد و کنترل می‌کنند. ساختارهایی در مغز میانی نوروترانسمیترهای مختلفی را برای تاثیر بر ساختمان‌های بالاتر مغزی در مغز میانی و قشر مغز به کار می‌روند. ARAS تحریکات کلی نرژیک و نورآدرنرژیک و گلوتامینرژیک بر تالاموس و هیپوتالاموس و مغز میانی قاعده‌یی اعمال می‌کند که منتج به تحریک کلی نرژیکی و گلوتامینرژیکی قشر مغز می‌گردد. قشر مغز فعال که الگوی **نوار مغز نامنظم** دارد نشانه بیداری است. عوامل مختلفی بر نیاز و زمان‌بندی خواب تاثیر دارند. این عوامل بر هسته تنه منزوی یا نوکلئوس ترانکوس سولیتاریوس تاثیر کرده و موجب ارتباط نورآدرنرژیک با مغز میانی و ساختمان‌های مغز جلویی برای وقفه فعالیت در ARAS شده که موجب از کار افتادن روابط تالامو کورتیکال گابانرژیک وقفه‌یی به قشر مغز می‌گردد. در خلال حالتی از فعالیت کاسته شده قشر مغز الگویی از نوار مغزی منظم را نشان می‌دهد.

انتقال بین خواب رم و نون رم با نوروهای نورآدرنرژیک در نوروهای سروتونینرژیک و لوکی کوارولوس در راف به نام سلول‌های رم آف (REM-Off) و نوروهای کلی نرژیک در نوکلئوس دتیکولاریس پونتیسیس اورالیس به نام سلول‌های رم آن (REM-On) مدیریت می‌شود.

سایر ساختمان‌های مغزی در ایجاد و کنترل وقایع مرتبط با خواب رم مانند حرکات چشم و آتونی ماهیچه‌ها درگیر هستند. در خلال بیداری تون سمپاتیک افزایش می‌یابد ولی تون پاراسمپاتیک کاهش می‌یابد که اغلب اعضای بدن در حالت کار کردن و آمادگی قرار می‌گیرند. در حالت نون رم کاهش تون سمپاتیک و افزایش تون پاراسمپاتیک موجت کاهش فعالیت‌ها می‌شوند. خواب رم با افزایش فعالیت پاراسمپاتیک و فعالیت متغییر سمپاتیک همراه با افزایش فعالیت برخی کارکردهای مغزی می‌شود.

آدرس بخش طب داخلی واحد طب مراقبت ویژه کالج میوکلینیک پزشکی روچستر
Harris.cameron@mayo.edu

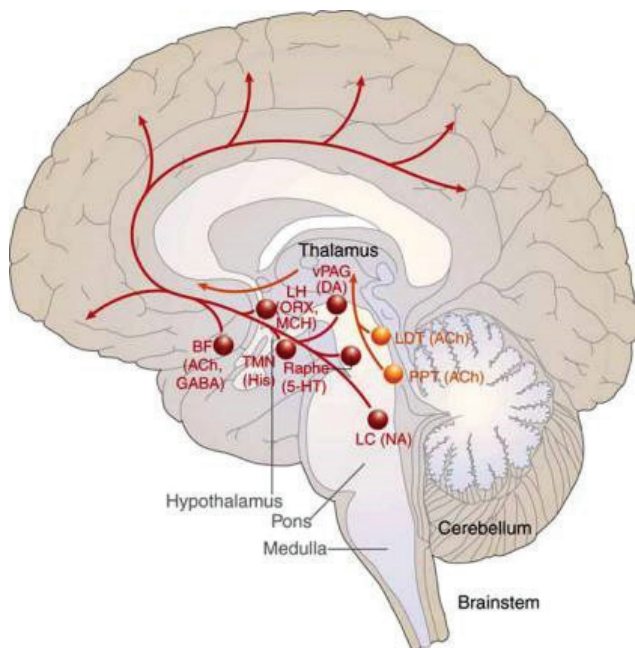
Respiratory Care Clinic of North America [2005, 11(4):567-586] MN55905, USA.

الف- امروزه معلوم شده است که بنای گردش عصبی تنظیم کننده خواب و بیداری با وجود وابستگی به همدیگر هر حالت جدای از دیگری است. سامانه‌های انگیزشی فراوانی که با نورون‌های محرک خواب متوقف می‌شوند و همچنین به گسست این چرخه‌های خواب برای برگشت بدن به حالت بیداری خدمت می‌کنند. هوشیاری و مغز میانی و انگیزش قشری مرتبط با آن با چندین راه آوران با جمع نورون‌های مجزا میانجی می‌شوند که از ساقه مغز بالایی نزدیک اتصال پیااز مغز و مغز میانی مرتبط می‌گردد. یکی مسیر تالاموس را عصب می‌دهد و دیگری به هیپوتالاموس خلفی و مغز جلویی متصل می‌گردد.

انبوه سلول‌های کلیدی مسیر انگیزشی آوران شامل نورون‌های کلی نرژیک و سروتونینرژیک و هیستامینونرژیک مستقر در هسته تگمنتال جانبی-پشتی و لوکوس کوارولوس و هسته سجاف پشتی و میانی و هسته توبرومامیلاری جداگانه می‌باشند. تحرک از این دستجات سلولی به شکل آتشفشانی بر می‌انگیزد. به هر حال هر ۲۴ ساعت دستگاه برانگیزش در خلال خواب توسط نورون‌های گلامینرژیک و گابامینرژیک فعال خواب هسته پره‌پتیک بطنی جانبی متوقف می‌شوند. تعامل بین هسته پره‌پتیک بطنی جانبی و شاخه‌های مسیر آوران برانگیزش دو طرفه متوقف شده و مشابه سوئیچ الکتریکی خاموش-روشن می‌شود و بدن می‌تواند حالت پایدار خواب-بیداری را حفظ کند. به طور طبیعی این چرخش خواب-بیداری پایدار بین خواب و بیداری با وجود انتقال سریع بین دو حالت را ضمانت می‌کند. اختلالات خواب مربوط به این چرخش بوده و موجب می‌شود افراد از حالتی ناپایدار رنج ببرند، زیرا مرحله خواب وارد مرحله بیداری و برعکس بدون رعایت هماهنگی می‌شود.

دستگاه آوران برانگیزی (arousal) بیداری را القاء می‌کند. با کارهای فون اکونومو و دو دهه بعد توسط موروتزی و ماگوم و سایر همکارانشان تأیید شد که رفتار بیداری با دستگاه فعال کننده شبکه آوران که در ساقه مغز فوقانی مجاور اتصال پیااز مغزی و مغز میانی منشاء می‌گیرد و تا دیانسفالون ادامه می‌یابد. در این جا به دو شاخه جدا تقسیم می‌شود.

در واقع امروزه معلوم است که دستگاه برانگیزش صعودی بیداری حاوی دو شاخه بزرگ است که هر کدام متشکل از جمعی مجزا از نورون‌ها و ترانس‌میترها می‌باشند.



تصویر شماتیکی از Saper سال ۲۰۰۵ صفحه ۱۲۵۸ که اجزاء کلیدی دستگاه برانگیزش (arousal) اوران را نشان می‌دهد.

با یک نگاه اجمالی دستگاه برانگیزان صعودی را نشان می‌دهد که دارای نورون‌های نورآدرنژیک پیاز نخاعی و لوکوس سرولوس، نورون‌های کلی نرژیک در هسته‌های پرده‌یی جانبی- پشتی و پرده‌یی پدیکولوپونتین، نورون‌های سروتونرژیک در هسته رافه پشتی، نورون‌های دوپامینرژیک ماده خاکستری کناره داکتی بطنی و نورون‌های هیستامینرژیک هسته توبرومامیلری می‌باشد.

نورون‌های گلوتامینرژیک خواب برانگیز هسته پارابراکیال هم مستقیم هیپوتالاموس، مغز جلویی قاعده‌یی و قشر مغز را عصب‌رسانی می‌کند. این سامانه‌ها در جمع قشر مغز را از دو طریق یکی از راه تالاموس و دیگری از راه بطنی و از طریق هیپوتالاموس و مغز جلویی قاعده‌یی برانگیخته می‌کنند. دومین راه از هیپوکورتین و هورمون غلیظ‌کننده ملانین نورون‌های ناحیه هیپوتالاموس جانبی همانند نورون‌های گابا و یا کلی نرژیک مغز جلویی قاعده‌یی کمک‌هایی را دریافت می‌کند.

باید توجه داشت که این راه‌های صعودی ناحیه‌یی را در محل اتصال دی ید سفالون مغز میانی تقاطع می‌کند. در این جا اکونومو مشاهده کرد که آسیب‌ها باعث پر خوابی شد. از ۳۰ سال پیش چندین مرکز برانگیزان معین و مشخص مشاهده شده است. شاخه اول تالاموس را عصب می‌دهد و نورون‌های تقویت‌کننده و هسته‌های شبکه‌یی را که برای انتقال تالامو کورتیکال اساسی هستند فعال می‌کند. دومی ساختمان‌های کلی نرژیک در مغز میانی و مغز جلویی قاعده‌یی به‌عنوان منشاء این اتصالات به هسته‌های تالاموسی اصلی (هسته تگمنتال جانبی - پشتی) فعالند.

نورون‌های تگمنتال جانبی - پشتی در خلال بیداری و خواب رم حداکثر فعالیت را دارند. در این دو دوره فعالیت قشر مغز کم می‌شود. انتقال به هسته مشبک تالاموس هم دارای اهمیت است. این جا به عنوان سازوکاری دروازه‌یی عمل می‌کند که می‌تواند ریتم‌های تالامو کورتیکال ایجاد کرده و محرک تحریکات و بیداری باشد. سایر انتقالات از ساقه مغز فوقانی به هسته‌های خط وسط و تالاموسی بین تیغه‌یی که شامل شبکه مشبک و هسته کنار شاخه‌یی و دستگاه‌های مونوآمینرژیک گفته می‌شود در برانگیزی قشری درگیرند.

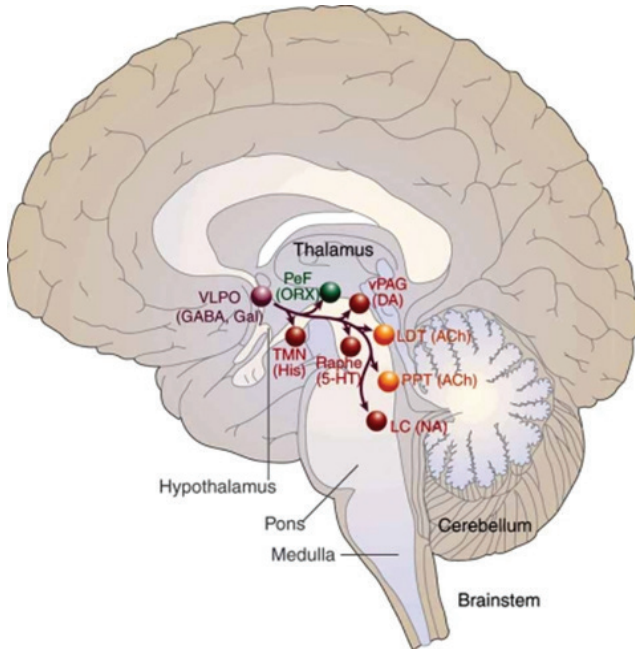
شاخه دوم دستگاه صعودی برانگیزش به هیپوتالاموس و مغز جلویی قاعده‌یی و قشر مغز استتاله می‌فرستد. این شاخه دارای شماری از توده‌های نورونی مونوآمینرژیک شامل نورون‌های نورآدرنرژیک لوکوس کوارولوس و هسته‌های رافه میانی و پشتی سروتونینرژیک و نورون‌های دوپامینرژیک ماده خاکستری بطنی پیرامون اکدوکت و هسته توبرومامیلری هیستامینرژیک است.

چندین آوران سربروکورتیکال دیگر هم مشخص شده‌اند مانند نورون‌های پپتی نرژیک هیپوتالاموس که حاوی هورمن غلیظ‌کننده ملاتین یا اورکسین/هیپوکرتین و هسته‌های مغز جلویی فوقانی که حاوی استیل کولین یا گابا هستند. نورون‌ها در این دستگاه مونوآمینرژیکی توان گسترده انجام کار تخلیه سریع در هنگام بیداری و کندی در جریان خواب نون رم و نمایش انجام کار در خلال خواب رم را دارند.

الگوی مشابهی در نورون‌های اورکسین/هیپوکرتین در هیپوتالاموس جانبی گزارش شده است. بر عکس نورون‌های غلیظ‌کننده ملاتین که نقش مهمی در پایداری رم دارند و در خلال خواب رم بسیار فعالند و نورون‌های کولینرژیک مغز جلویی قاعده‌یی در خلال رم

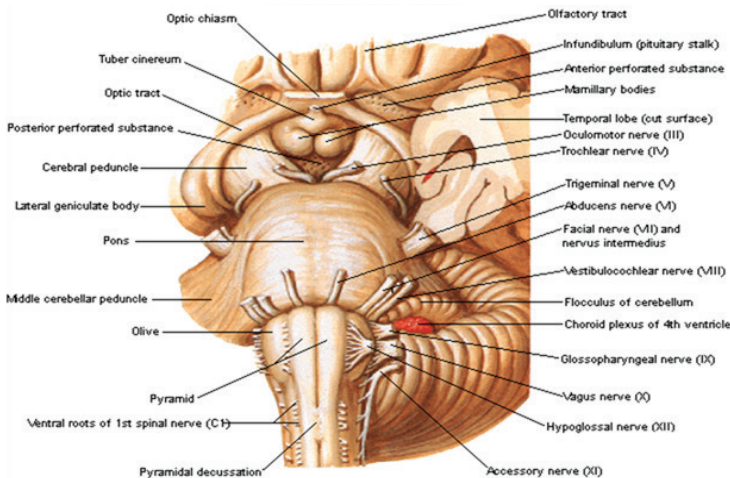
و بیداری فعال با حداکثر میزان تخلیه می‌شوند. آسیب در مسیر این شاخه دوم همراه با ناکولپسی و سایر اختلالات خواب در رت‌ها می‌شوند. با از دست رفتن سلول‌های هیپوکرتین به ویژه اشکال در حفظ برانگیزی و از دست رفتن تون ماهیچه‌ها در خلال حملات کاتاپلکتیک ایجاد می‌گردد.

ب- هسته پره‌پتیک بطنی - جانبی (VLPO) و حالت خواب در پی تجربیات مک‌گینتی و همکاران نشان دادند، آسیب‌های مغز جلویی قاعده‌یی خواب را در گربه‌ها سرکوب می‌کند، شرین و همکاران معین کردند گروهی از نورون‌های پره‌پتیک بطنی - جانبی به خصوص در خلال خواب فعال می‌شوند. این نورون‌ها دسته متراکمی را تشکیل می‌دهند و دستگاه مونوآمینرژیک را در هیپوتالاموس و ساقه مغز که در تنظیم برانگیزی قشر مغز مشارکت دارند به طور منتشر عصب‌دهی می‌کند. وایران‌های هسته پره‌پتیک بطنی - جانبی حاوی نوروترانسمیترهای وقفه‌یی گابا و گالامین بوده و نقش مرکزی را در مغز پستانداران برای آرام‌بخشی دستگاه برانگیزی مونوآمینرژیک صعودی بازی می‌کند.



تصویر شماتیکی از ارتباطات اصلی هسته پره‌پتیک بطنی - جانبی با اجزاء اصلی دستگاه برانگیزی صعودی از Safer سال ۲۰۰۵ صفحه ۱۲۵۸

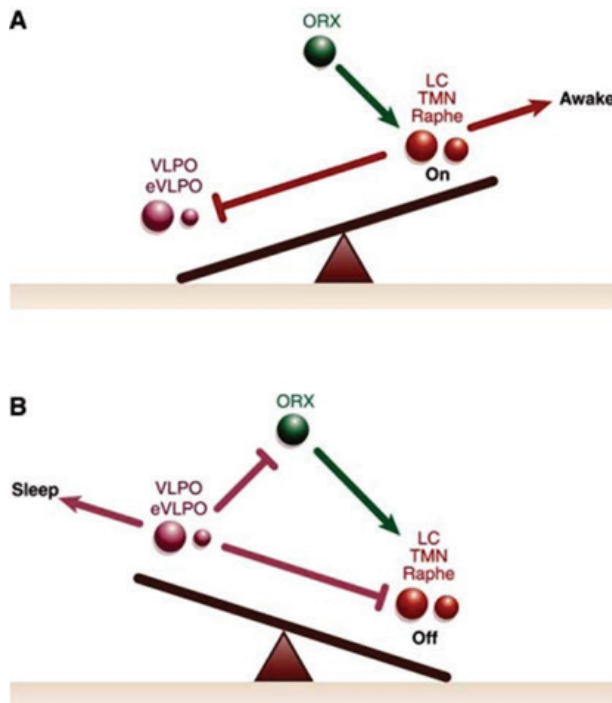
تجارب در حیوانات گوناگون نشان می‌دهند آزردهی مجموعه هسته پره‌پتیک بطنی- جانبی و دنباله‌های آن خواب رم و نون رم را جداگانه می‌کاهد. نورون‌های هسته پره‌پتیک بطنی - جانبی طولانی با مکان‌های پونتین که به درگاه خواب رم وارد شده‌اند. هسته تگمنتال جانبی پشتی، هسته راف پشتی و سرولوس متصل می‌شوند. در این جا دسته هسته پره‌پتیک بطنی- جانبی به نورون‌های هیستامینرژیک هسته توبرومامیلری علائم می‌دهد که در خلال بیداری فعال هستند و در خلال خواب نون رم کمتر تحریر می‌فرستد و در خواب رم تخلیه را متوقف می‌کند. آوران از اجزاء دستگاه برانگیزی مونوآمینرژیک با هسته پره‌پتیک بطنی- جانبی اتصالات دارد. نورآدرنالین و سروتونین آزاد شده از آکسون‌های لوکوس سرولوس و هسته‌های رافه میانی جداگانه نورون‌های هسته پره‌پتیک بطنی- جانبی در ضبط و ذخیره سلول‌ها در لایه‌های هیپوتالاموس را متوقف می‌کند و همچنین گابا و گالامین توسط نورون‌های توبرومامیلاری تولید می‌شود. به نظر می‌رسد نورون‌های هسته پره‌پتیک بطنی- جانبی برای هیستامین گیرنده نداشته باشند، بنابراین تعامل وقفه‌ی دو طرفه نورون‌های هسته پره‌پتیک محرک خواب و دستگاه بیداری نورآدرنرژیک، سروتونرژیک، و کلی نرژیک برنامه پویایی را برقرار می‌کنند که در آن هسته پره‌پتیک بطنی- جانبی توسط دستگاه‌های برانگیزی مهار شده و در خلال خواب متوقف می‌گردد.



مدیریت ساقه مغز در حالت بیداری

◀ مدیریت ساقه مغز در حالت بیداری

تبادل وقفه‌یی دو طرفه بین گروه اصلی آوران برانگیزی مونوآمینرژیک و هسته پره‌پتیک بطنی - جانبی القا کننده خواب به عنوان حلقه بازخوردی عمل می‌کند. این‌ها هسته پره‌پتیک بطنی - جانبی را متوقف کرده و هنگامی که این هسته به سرعت در خلال بیداری برانگیخته می‌شود تخلیه گروه سلول‌های مونوآمین را بلوک می‌کند. این رابطه را همانند مدار حافظه پایدار برق فشار قوی شرح می‌دهند که در آن دو نیمه این مدار هم دیگر را با قوت برای ایجاد دو الگوی تخلیه پایدار خاموش - روشن متوقف می‌کنند.



شمایی از یک مدل سویچ حافظه پایدار، از Saper, 2005, pg1259

مسیرهای اصلی تحرک خواب از هسته‌های پره‌پتیک بطنی - جانبی و هسته پره‌پتیک میانی اجزاء مسیرهای صعودی برانگیزی را در هیپوتالاموس و ساقه مغز متوقف می‌کند. از جمله آن‌ها نورون‌های نورآدرنرژیک فعال پیاز نخاعی بطنی - جانبی و لوکوس سرولوس،

نورون‌های کلی نرژیک در هسته‌های جانبی پشتی یا تگمنتال بدونکولوپونتین، نورون‌های سروتونرژیک در هسته رافه پشتی، نورون‌های دوپامینرژیک ماده خاکستری کناره‌های داکتی بطنی، نورون‌های هیستامینرژیک هسته توبرومامیلری و نورون‌های گلوتامینرژیک هسته پارابراکیال می‌باشند. این تعامل بین هسته‌های پره‌پتیک بطنی-جانبی و هسته پره‌پتیک میانی و اجزاء سامانه انگیزشی تا اندازه زیادی دو طرفه وقفه‌یی مشابه مدار الکتریکی سویچ‌ت‌لنگری کار می‌کند.

خود تحریکی سوئیچ‌ها یعنی هر گاه طرفی روشن شد خودش را متوقف می‌کند. این سوئیچ‌ت‌لنگری به خودی خود در انتهای هر سوی پایدار است، اما از حالت‌های بینابینی دوری می‌کند، بنابراین طرح‌ت‌لنگری ثبات‌ رفتاری را مطمئن ساخته و چرخش سریع بین حالت‌های رفتاری را ساده می‌کند.

نورون‌های اورکسین هیپوتالاموسی احتمالاً نقش پایدارسازی این سوئیچ را بازی می‌کند و به‌خصوص به نظر می‌رسد فعالانه تون مونوآمینرژیک را تحریک می‌کند. جایگاه نورون‌های اورکسین در خارج از سوئیچ‌ت‌لنگری به آن‌ها اجازه می‌دهد حالت رفتاری را با کاهش انتقال در خلال خواب و بیداری ثابت نگه دارد.

انسان و یا حیوانات ناکولپتیک که فاقد اورکسین هستند انتقالات بیشتری در هر دو طرف دارند. حالت‌های مقاوم حد واسط که ممکن است جزئی خاموش-روشن شوند. این مدل به‌روشنی کمک می‌کند تا چگونگی رد و بدل شدن خواب و بیداری به نسبت قطع شده و پستانداران روزانه حدود ۱-۲٪ از زمان را در حالت عبور بگذرانند، بنابراین تغییرات بین خواب و بیداری سریع و گه‌گاه اتفاق می‌افتد.

در ادامه خواهیم گفت که مدار عصبی که سوئیچ خواب را می‌سازند با ورودی‌های هوموستاز و سیرکادی برخوردارند که پیوسته و آهسته تعدیل می‌شوند. با وجود فشار قوی حلقه بازخوردی روشن-خاموش اگر هر طرف ضعیف و یا آزرده شوند ناپایداری نامطلوب در هر دو حالت خواب و بیداری بدون توجه به طرف گرفتار می‌تواند بروز کند. برای نمونه حیواناتی که آسیب‌های هسته پره‌پتیک بطنی-جانبی دارند ۶۰-۵۰٪ از دوره خواب‌های رم و نون رم آن‌ها کاسته می‌شود و اغلب در خلال دوره خواب-بیداری، بیدار هستند. در کهنسالان چرخه خواب-بیداری تند است. این‌ها نورون‌های هسته پره‌پتیک بطنی-جانبی کمتری دارند.

این یافته اشاره به این دارد که وقتی صفات خود استواری این چرخه کم‌رنگ شوند افراد بین خواب و بیداری جابه‌جا شده و حالت بیداری غالب است.

◀ حفظ پایداری حالت خواب

اورکسین (هیپوکرتین) نوروپپتید تولید دسته نورونی در بخش خلفی هیپوتالاموس جانبی می‌باشد و نورون‌های حاوی اورکسین هسته‌های بزرگ که درگیر تنظیم خواب هستند را عصب می‌دهند. به‌طور اختصاصی گیرنده‌های اورکسین-۱ در لوکوس سرولوس و گیرنده‌های اورکسین-۲ در نورون‌های توبروماملری و هر دو نوع گیرنده در هسته‌های رافه میانی و تشکیلات مشبک مزوپونتین پیدا شده‌اند.

بر عکس نورون‌های اورکسین/هیپوکرتین به‌طور متوسط بر هسته پره‌اپتیک بطنی-جانبی اثر می‌گذارند، بنابراین امکان این که بیداری با توده‌های نورونی مونوزژیک محرک برانگیخته شوند وجود دارد. این فرضیه در حیوانات و انسان تایید شده است. در تجاربی که در آن تخریب گیرنده‌های اورکسین در موش‌ها به کار رفت نشان‌های رفتاری و نتایج نوار مغزی مشابه نارکولپسی در انسان می‌باشد که مشخصه بی‌نظمی در خواب رم می‌باشد. همین‌طور افرادی که دچار نارکولپسی هستند نورون‌های اورکسین کمتری در هیپوتالاموس دارند و سطوح اورکسین در مایع مغزی نخاعی آن‌ها اندک است.

در بیان نورون‌های اورکسین/هیپوکرتین با بیداری همبستگی مثبت و با خواب رم و نون رم همبستگی منفی داشت خواه در خلال دوره‌های محرومیت از خواب و یا در پی مصرف محرکی مانند مودافینیل باشد، بنابراین ورود اورکسین محرک ممکن است به برانگیزی طبیعی قشر مغز و بیداری کمک کند. به هر حال پستانداران با کمبود اورکسین/هیپوکرتین زیاد به خواب نمی‌روند ولی به نظر می‌رسد مدار خاموش-روشن آن‌ها ناپایدار است که منجر به ضعف خواب-بیداری و سوئیچینگ ناکارآمد می‌شود.

موکی زوکی و همکارانش تایید کردند که ناپایداری در خلال بیداری در موش‌ها با کمبود اورکسین نتیجه هومستاز ناپایدار خواب یا کنترل ضعیف خواب-بیداری یا دستگاه‌های مونوزژیک معیوب نیست، بلکه بیشتر نتیجه ناپایداری رفتاری در اثر آستانه حالت گذران اندک است.

خلاصه آن که رابطه نامتقارن بین نورون‌های اورکسین/هیپوکرتین و برانگیزی و توده‌های سلولی محرک خواب ممکن است ثبات را برای دستگاه خواب - بیداری با کمک سوئیچ خازنی فراهم کند.

◀ خواب و سیتوکین‌ها و دفاع میزبان

با وجود التهاب تغییرات فراوانی در خواب و ایجاد بی‌حالی و ضعف دیده می‌شود. سیتوکین‌ها توسط نورون‌ها و گلیاها ایجاد و واسطه این حالت‌ها هستند. این پیک‌های مولکولی شبکه‌های بیوشیمیایی درون مغز و سامانه ایمنی تشکیل داده و گروهی متقابل از پروتئین‌ها و گلیکوپروتئین‌ها را معرفی می‌کنند که مشابه هورمون‌ها و تنظیم‌کننده نورونی رفتار می‌کنند.

از نظر تکاملی سیتوکین‌ها دارای قدمت بوده و از مگس تا موش و انسان به خوبی باقی مانده‌اند. تغییرات تحولی در سیتوکین‌ها در خلال خواب طبیعی و در شرایط التهابی در مدل‌های حیوانی و در خلال آسیب‌ها در انسان مشخص شده‌اند. به روشنی تحولات التهابی تغییرات سطوح سیتوکین‌های مرکزی و رفتارها را برای ماه‌ها نمایان می‌سازد. اغلب در حیوانات عفونت‌ها خواب نون رم را سنگین می‌کند در جایی که خواب رم سبک می‌شود. این واکنش‌ها معمولاً ظرف چند ساعت از تعرض میکروب‌ها بروز می‌کند و تا چندین روز و هفته‌ها ادامه می‌یابد.

دامنه و مدت زمان و سمت و سوی آن‌ها به گونه پاتوزن و گونه میزبان و محل التهاب و وضعیت فیزیولوژی میزبان بستگی دارد. برای نمونه مرحله رم سیرکادین و سابقه خواب، پروتئین آزاد شده از ویروس‌ها موجب تولید سیتوکین موضعی در مغز از جمله هیپوتالاموس و پیاز بویایی شده و این فعالیت‌ها احتمالاً مرحله حاد واکنش را بر می‌انگیزاند.

سیتوکین‌های تولید شده روشمندانه کارکردهای مغز مانند خواب را متاثر می‌کنند و به نظر می‌رسد مسئول حفظ طولانی‌مدت مرحله حاد واکنش‌های خواب باشند. این فعالیت‌های سیتوکین‌های روشمند به ظاهر با **آوران‌های واگ** میانجی می‌شوند، زیرا واگوتومی در موش‌ها واکنش خواب به سیتوکین‌های پیش التهابی تجویز شده را تضعیف می‌کنند.

مراحل مولکولی که در آن پاتوژن‌ها و التهاب همراه، خواب را تغییر داده و متعادل کنندگان سازوکارهای مسئول خواب فیزیولوژیکی را درگیر می‌سازند. عامل نکرورز **تومری** از موادی است که در مجموع در پایداری خواب مشارکت دارد. این مجموعه شبکه نورونی و گلیالی بسیار پیچیده‌اند.

جدول اثرات سیتوکین‌ها بر خواب

Effects of Cytokines on Sleep		
Cytokine	Brain stimuli that promote production/release	Sleep effects: promotes
IL-1 β	IL-1, TNF α , NF- κ β , sleep loss, pathogens, neural activity, stress, feeding	NREM/EEG SWA
IL-6	IL-1, TNF, NF- κ β , sleep loss, pathogens, stress	NREM
TNF- α	TNF, IL-1, NF- κ β , sleep loss, pathogens, neuronal activity, stress, ambient temperature	NREM/EEG SWA
Nerve growth factor	IL-1, TNF, NF- κ β , sleep loss, neural activity, pathogens, stress	NREM/REM
Brain-derived neurotrophic factor	Neuronal activity, stress, pathogens, sleep loss	NREM/REM
Growth hormone-releasing hormone	IL-1, sleep loss, microbes	NRE/EEG SWA
EEG, electroencephalogram; IL, interleukin; NF- κ β , nuclear factor κ - β ; NREM, non-REM sleep; REM, rapid eye movement sleep; SWA, EEG slow-wave (0.50 to 4 Hz) activity; TNF- α , tumor necrosis factor- α		

سطوح هیپوتالاموسی و قشر مغزی TNF mRNA یا پروتئین TNF نوسانات دوره‌ی در سطوح بالاتر با افزایش میل به خواب همراه است. خواب همراه با افزایش TNF مغزی است و تزریق وریدی و یا مرکزی TNF خواب را تشدید می‌کند. وقفه TNF با مصرف گیرنده TNF محلول و آنتی‌بادی‌های آنتی TNF و یا وقفه‌دهنده جزئی خواب خودبخودی را می‌کاهد.

سطوح سرمی TNF همراه با فعالیت کوتاه امواج الکتروانسفالوگرافی و حالت‌های چندگانه بیماری در کنار TNF تمایل به خواب را در انسان سالم افزایش می‌دهد. برای نمونه بیماران با آپنه انسدادی در خواب سطوح سیتوکین‌های پیش التهابی در گردش خونشان از جمله TNF در مقایسه با افراد سالم بالاتر است. بعد از اصلاح جراحی مقادیر آن طبیعی می‌شود. سازوکارهای جاری افزایشی TNF شامل نیتریک اکسید و ادنوزین و پروستاگلاندین‌ها و فعالیت عامل هسته‌یی KB (NF-KB) می‌شوند. حقیقت این است که بسیاری از مولکول‌های دخیل در تنظیم فیزیولوژی خواب همان اجزاء تنظیم‌کننده ایمنی هستند که از نظر تکاملی بین خواب و دفاع میزبان پیوند عصبی دارند و برای حفظ حیات اعمال می‌گردد.

◀ اختلالات خواب

انسان ممکن است از شماری از اختلالات خواب رنج ببرد. مانند:

Dyssomnias (insomnia, hypersomnia, sleep apnea)

و Parasomnia (sleep waking, REM behavior)

و Buxism و Circadian rhythm sleep disorders

◀ تاثیر داروها و غذا بر خواب

خواب آورها

الف- خواب‌آورهای غیر بنزودیازپینی که هدف اثر آن‌ها گیرنده‌های GABA_A است.

ب- خواب‌آورهایی نیز گیرنده‌های GABA_A را هدف قرار می‌دهند و خواب رم را می‌کاهند.

پ- آنتی‌هیستامین‌ها با اثر بر گیرنده‌های مختلف (H1, H2, H3, ...) هیستامینی در مغز موجب آرامی می‌شوند.

ت- الکل (اتانول) ممکن است ابتدا موجب آرامش شده و سپس موجب خواب‌آلودگی شود. به خواب رفتن کمک می‌کند. با این حال در صورت اعتیاد می‌تواند منجر به اختلال خواب شود، زیرا الکل هنگام شب اثر بازگشتی دارد. در نتیجه پیوستگی بین

اعتیاد به الکل و اشکال بی خوابی وجود دارد. الکل خواب رم را می‌کاهد. ث- باربیتورات‌ها موجب خواب‌آلودگی شده؛ عمل آن شبیه الکل است که اثر بازگشتی داشته و خواب رم را می‌کاهد. به مدت طولانی برای کمک به خوابیدن مصرف نمی‌شود.

ج- ملاتونین هورمونی است که به طور طبیعی خواب را تنظیم می‌کند. در مغز ساخته می‌شود که در آنجا تریپتوفان به سروتونین تبدیل می‌گردد و سپس به ملاتونین که در شب توسط غده پینه‌یی برای حفظ خواب آزاد می‌گردد. می‌توان ملاتونین را برای کمک به خواب و به عنوان خواب‌آور به کار برد.

چ- تریپتوفان آمینواسیدی است که گفته می‌شود با خواب ارتباط دارد.

ح- حشیش یا کانابیس برخی افراد برای کمک به خواب از آن استفاده می‌کنند. ایجاد شلی و خواب‌آلودگی از آن گزارش شده است. تتراهیدروکانابینول که سازه اصلی فعال‌سازی روانی است موجب کاهش رم می‌شود. کسانی که آن را مکرر مصرف کنند رویاهایشان را نمی‌توانند به یاد آورند.

◀ محرک‌ها

الف- آمفتامین یا دکستروآمفتامین و داروی قوی‌تر دیگری به نام مت‌آمفتامین و غیره برای درمان نارکولپسی به کار می‌رود. بیشترین تاثیر آن‌ها اضطراب و بی‌خوابی و تحریک و افزایش توجه و کاهش گرسنگی است.

ب- کافئین محرکی است که با کند کردن کار هورمن‌ها به خصوص با تاثیر آنتاگونیستی بر گیرنده‌های آدنوزین در مغز موجب خواب‌آلودگی می‌شود. مقدار موثر دارو به فرد و تا قسمتی هم به مقادیر مصرف قبلی بستگی دارد. می‌تواند موجب کاهش سریع هوشیاری شده در حالی که از بدن دفع می‌گردد.

پ- کوکائین و کراک کوکائین در چرخه خواب و بیداری اثر دارد. ممکن است در آغاز پرخوابی بدهد.

ت- MDMA شامل داروهای مشابه مانند MDA, MMDA, bk-MDMA می‌شوند. رتبه دارویی را امپاتوزن - انتاکتوزن می‌نامند و مصرف‌کننده آن‌ها بیداری همراه با سرخوشی دارد.

ث- متیل فنیدات که به نام‌های ریتالین و کنسرتا معروف است. متیل فنیدات مشابه آمفتامین و کوکائین عمل می‌کند و از نظر ساختمان شیمیایی شبیه به کوکائین است.

ج- سایر داروهای آنالپتیک مانند Modafinil و Armodafinil برای درمان نارسولپسی و پر خوابی نامعلوم و اختلالات تغییر کار در خواب و سایر حالاتی که موجب افزایش خواب روزانه می‌شوند، نسخه می‌شوند. سازوکار اصلی این داروهای محرک دستگاه عصبی مرکزی معلوم نیست اما نشان داده شده است که آزاد سازی منوآمین‌ها و هم سطح هیستامین هیپوتالاموس را می‌افزایند و بنابراین بیداری را بر می‌انگیزانند.

فصل سی وسوم

هوشبری

هوشبری نظامی از دانش و مهارت تخصصی بالینی پزشکی است که برای معاونت و مشارکت الزامی در نیل به اهداف درمانی، آموزشی و پژوهشی حیطه‌های پزشکی مورد درخواست سایر همکاران گروه‌های مختلف پزشکی توسط دانش‌آموختگان این رشته مدیریت می‌شود.

در زبان فارسی بیهوشی ترجمان واژه لاتینی آنستزیا شده است. این واژه از دو بخش (An) به معنی نه و استزیا (esthesia) به معنی حس و احساس است و معنای تحت لفظی آن بی‌حسی و بی‌احساسی می‌باشد.

بیهوشی حالتی از بی‌احساسی در برابر تحریکات به ویژه تحریکات ناشی از شرایط حاصل از اقدامات پزشکی است؛ لذا مجازی ظرفیت حس کردن و درک کردن آن حس را مورد نظر داشته و به طور کلی ادراک حسی و یا احساس کردن را می‌توان توصیف کرد. در هر حال ترکیب واژه آنستزیا مفهوم بی‌احساسی نسبت به درد و ترس و اضطراب را در ذهن تداعی می‌کند. بدیهی است ظرفیت کارکرد هر دستگاهی به چگونگی ساختار کالبدی آن بستگی دارد و تا زمانی که این کالبد سالم باشد توان انجام کار ویژه خود را دارد.

در فرایندهای هوشبری القایی بروز برخی از کارکردهای حسی و ادراکی به درجاتی موقتاً تضعیف می‌شوند. این واژه در فرهنگ پزشکی فارسی اشاره به این دارد که انسان از حالت بیداری و هوشیاری به حالت آرامش و بی‌حسی و بی‌احساسی و خواب و بیهوشی فرو برده می‌شود.

حالت بیهوشی را ممکن است به سه دسته کلی تقسیم کرد:

الف- خواب طبیعی یا فیزیولوژیک؛

ب- اغما و کما که در اثر عوامل آسیب‌زا در دستگاه عصبی عارض می‌شود؛

ج- بیهوشی القایی که آن را به عمد با داروهای موثر بر اعصاب ایجاد می‌کنند و برای اهداف پزشکی کاربرد دارد.

تفاوت بیهوشی با خواب این است که در شرایط بیهوشی موجود زنده با تحریکات شدید هم به حالت بیداری باز نمی‌گردد، در صورتی که انسان به خواب رفته را می‌توان با تحریکات ضعیف و ساده به حالت بیداری بازگردانید.

در اختلالات حسی و ادراکی و بیهوشی مرضی یا اغما دستگاه عصبی در اثر عوامل آسیب‌زا مانند مسمومیت با مواد شیمیایی و دارویی و بیماری‌های دستگاه عصبی و افزایش مواد شیمیایی در خون و همانند این‌ها پدید می‌آیند و تا رفع علت در صورتی که نوروها آسیب جدی ندیده باشند باقی می‌مانند.

ممکن است پیرامون هوشبری القایی اختلالات حسی و ادراکی بروز کرده باشند. افتراق آن‌ها به هدایت سطح سلامتی بیماران کمک شایانی می‌کند. این کاهش پاسخگویی به تحریکات به لحاظ کمی و کیفی دارای درجاتی است که سطح هوشیاری و یا سطح بیهوشی عنوان می‌شود.

موجودات برای زنده ماندن همراه با محیط اطراف خویش در ارتباط بوده و اطلاعات را در قالب تحریک و مواد در دسترس مبادله می‌کنند. در صورتی که موجود زنده نتواند اطلاعات لازم را به قدر کفایت داد و ستد کند از محیط خویش بریده شده و در برابر محرک‌های وارده پاسخ مناسب را نمی‌دهد. شاید بی‌منطق نباشد که زندگی موجود زنده را فرآیندی تلاشگر برای متعادل کردن اجزاء سازنده ساختار آن تعریف کرد، یعنی موجود زنده می‌کوشد خود را در وضعیت پایدار حفظ کند و برای این مقصود نیاز به ارتباط با محیط اطراف خویش دارد. این ارتباط با تبادل اطلاعات امکان‌پذیر است.

در طی زندگانی هر موجود زنده تحریکات بی‌شماری به او وارد می‌شود تا اطلاعات مورد نیاز او فراهم گردد و همچنین تحریکات زیادی به محیط اطراف خود وارد می‌کند تا اطلاعات مورد نیاز را به مجاوران خویش برساند.

تحریکاتی که به موجود زنده وارد می‌شوند موجب تغییر اگر اندک و بسیار کوچک باشند. این تحریکات از نظر شدت و تعداد متفاوت هستند و تغییرات متنابهی را ایجاد می‌کنند. این تحریکات اغلب در دامنه فعالیت‌های فیزیولوژیکی و حیاتی موجود زنده پدید می‌آیند. اما برخی تحریکات از دامنه تحمل فیزیولوژیکی آن موجود زنده خارج شده و موجب آزرده‌گی و حتی مرگ آن می‌گردد. دامنه تحمل فیزیولوژیک را ظرفیت استرس‌پذیری یا پاسخ به استرس نام دارد.

تمام ساختارهای کالبدی و فیزیولوژی دستگاه‌های بدن در کمیت و کیفیت کارکرد این ظرفیت سهیم‌اند. دستگاه عصبی با محوریت اعصاب خودکار و دستگاه‌های هورمونی و متابولیسم و هماتوژی و ایمنی و همودینامیک و تنفسی نقش راهبردی دارند. مقصود در علم بیهوشی تلاش و کوشش برای حفظ و اعاده ظرفیت پاسخ به استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی با تعدیل ورودی - خروجی این نوع استرس‌ها و ترمیم و اصلاح نقص‌ها و عیب‌هایی است که دستگاه‌های بدن با آن درگیر شده‌اند.

شناخت این ظرفیت و عوامل تاثیرگذار و راهبری آن برای آماده‌سازی و تعدیل انتقال استرس‌های آزاردهنده و مرگ‌آفرین و نگهداری و تقویت ظرفیت پاسخ به استرس‌ها است آن طوری که واکنش بافت‌ها در دامنه طبیعی قرار داشته باشند و گزندگی به موجود زنده از جانب استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی وارد نگردد.

ماموریت ظرفیت پاسخ به استرس‌ها ایجاد تحرک در سطوح گوناگون بیوکموفیزیولوژی برای حفظ حیات است. اگر چه استرس‌هایی هم هستند که از دایره تناسب حیات‌بخش خارج می‌شوند و موجب زیان و گاه مرگ می‌گردند. تحریکات وارد شده به محیط زندگی موجود زنده را در اصطلاح پزشکی استرس می‌گویند. استرس‌ها دو دسته‌اند:

الف- استرس‌های پایدارنده (هومستاتیک) مانند گرسنگی و تشنگی و درد و... که محرک‌های هشداردهنده‌اند.

ب- استرس‌های ناپایدارساز (هیجانی) مانند درد شدید و ترس و اضطراب و... که محرک‌های مبارز هستند. راه‌های انتقال علائم آن‌ها برای هر کدام از این استرس‌ها مجزا است، اما همگی به سیستم لیمبیک و به خصوص به هیپوتالاموس در مغز وارد و در آنجا پردازش شده و فرمان‌های مناسب از مبادی آن‌ها صادر می‌گردد.

این فرمان‌ها در اعضای هدف واکنش‌های متناسب را بر می‌انگیزانند.

حلقه‌های اساسی چرخه آمد و شد آن‌ها عبارتند از:

الف- محرک‌ها؛

ب- گیرنده‌ها؛

پ- راه‌های بالا رو (آوران)؛

ت- مراکز راهبری و کنترل؛

ث- راه‌های برنده (وابران)؛

ج- مواد واسطه (پیک)؛

چ- بافت‌های هدف؛

ح- واکنش‌ها.

بدین جهت دانش هوشبری را می‌توان این‌طور تعریف کرد:

«بررسی شاخه بالینی از علوم اعصاب (Neuroscience) برای تعدیل استرس‌های

زیان‌بار ناشی از اقدامات پزشکی است.»

◀ بیداری (wakefulness)

در تعریف حالتی است که در آن شخص با اختیار توجه و تمرکز و تحرک انجام دهد. شخص بیدار دارای توان فکر کردن منسجم و سامان یافته است. تجارب ذهنی خویش را می‌تواند بازگو کند. هیجانات خود را بروز دهد. فرایندهای ذهنی را به کار بندد. بیداری یک رخداد تکراری از حالات مغز است که شخص در آن خودآگاه بوده و درگیر شناخت مسلسل‌وار و واکنش‌های رفتاری به محیط بیرونی مانند ارتباطات و تحرک و خوردن و سایر امور می‌باشد.

در حالت خواب اغلب ورودی‌های به مغز با فرایند عصبی خارج می‌شوند. هر چقدر مغز زمان بیشتری در حالت بیداری باشد میزان تحریک هماهنگ قشر مغز سنگین‌تر است. بعد از دوره‌های ثابت خواب سرعت و هماهنگی تحریک نورون‌ها کاهش می‌یابد. اثر دیگر بیداری کامل احیای گلیکوژن در آستروسیت‌ها است که انرژی سلول‌ها را فراهم می‌کند. مطالعات نشان می‌دهند یکی از کارهای زیر بنایی خواب کاهش این منبع انرژی گلیکوژنی است.

حالت بیداری با تعامل پیچیده‌یی بین دستگاه‌های چندگانه نوروترانسمیتری برخاسته در ساقه مغز است که از راه مغز میانی و هیپوتالاموس و تالاموس و مغز جلویی-قاعده‌یی صعود می‌کند. هیپوتالاموس خلفی نقش کلیدی و حفظ فعالیت قشر مغز را دارد که زیر بنای حالت بیداری است.

چندین دستگاه با منشاء از این قسمت مغز گردش بیداری به خواب و خواب به بیداری را مدیریت می‌کنند. نورون‌های هیستامینی در هسته توبروماملری و تقریباً نزدیک هیپوتالاموس خلفی به تمام مغز مرتبط می‌شود و مهمترین دستگاه انتخاب بیداری است که تا کنون در مغز شناخته شده است.

دستگاه کلیدی دیگری که با نورون‌های ارتباطی اورکسین یا هیپوکرتین تدارک می‌شود. این‌ها در مجاورت نورون‌های هیستامین وجود دارند و مانند آن‌ها به اغلب نواحی مغز مرتبط بوده و با پیوستگی برانگیزی همراه است. کمبود اورکسین مسئول نارکولپسی مشخص شده است.

پژوهش‌ها اشاره به این دارند که نورون‌های اورکسین و هیستامین نقش متفاوتی دارند. اما نقش مکملی در مدیریت بیداری با اورکسین در بیداری بیشتر است و هیستامین با شناخت و فعالیت EEG قشر مغز است. به نظر می‌رسد جنین بیدار نباشد و بیداری با استرس تولد و با فعالیت لوکوس سرولوس همراه است.

فرایند بیهوشی القایی با مدیریت متخصص هوشبری به سوی بازگشت هدایت می‌شود. خواب و هوشبری و اغماء به درجاتی این اوصاف را دگرگون می‌کنند. برای تشخیص و افتراق و مدیریت و هدایت این وضعیت‌ها لازم است درباره هر کدام آگاهی‌های مورد نیاز کسب گردد. بدین سبب در خلال تجارب روزانه تلاش بر این است تا سطوح هوشبری را مشخص و دسته‌بندی کنند. در این راستا نظرات مهم و متعددی ابراز گردیده است، اما تاکنون نتوانسته است از لحاظ نظری و عملی و رابطه بین آن‌ها موفقیت پاسخگویی را کسب کنند. با این حال سطح‌بندی زیر امکان طرح را دارد.

مرحله اول ایجاد بی‌دردی یا درد زدائی است. صرف نظر از به کار بردن بی‌حسی که شامل همه حس‌ها از جمله حس درد می‌باشد در این‌جا منظور کنترل حس درد است. از لحاظ علمی کنترل حس درد در مدیریت دریافت تحریکات دردناک از گیرنده‌های درد و انتقال آن به مراکز عصبی مرکزی است که در آن‌جا مورد پردازش قرار گرفته و ادراک می‌شود.

بدین جهت کنترل درد ممکن است محیطی و یا مرکزی و یا هر دو مورد توجه باشد. کنترل محیطی درد را به اصطلاح بی‌حسی موضعی گفته‌اند. بی‌حسی‌های موضعی (Local Analgesia) که در آن اعصاب محیطی را بی‌حس می‌کنند در موضع‌های زیر ممکن است اتفاق بیفتد:

الف- گیرنده‌های حسی که در جدار خارجی بدن به شکل اندام‌های حسی قرار دارند. (Topical)

ب- رشته‌های عصبی حسی که داخل بافت‌ها هستند. (Infiltration)

پ- شاخه‌های عصبی حسی که از چند رشته عصبی تشکیل شده‌اند. (Branches)

ت- تنه‌های عصبی که از چند شاخه عصبی تشکیل شده‌اند.

ث- شبکه‌های عصبی

ج- گره‌های عصبی

چ- نخاعی (اپی‌دورال، اسپینال)

مرحله دوم آرامبخشی (Sedation) است که در آن ترس و اضطراب (Distress) ناشی از اقدامات پزشکی مدیریت می‌شود. مناسب‌تر است سدیشن را معادل آرامش و هیپنوز را معادل خواب منظور کنیم، زیرا این‌ها دو مرحله قابل تفکیک و تشخیص هستند.

شرایط فیزیکی و روانی در هر دو مورد متفاوت و عملیاتی می‌باشد. شخص آرام کاملاً بیدار و هوشیار و متحرک است همه فعالیت‌های فیزیکی و روانی او جریان دارند به جزء آن که نسبت به تحریکات ترسناک و مضطرب‌کننده واکنش‌های ضعیف‌تری را نشان می‌دهد. در این سطح خودآگاهی (consciousness) شخص محفوظ است. در توصیفی دیگر مراحل زیر در دامنه آرامش دسته‌بندی می‌شود که با مراحل خواب همپوشانی دارد ولی واقعیت این است که حالت آرامش معادل واژه لاتینی کالم (Calm) با خواب معادل واژه‌های (Sleep) و (Hypnosis) متفاوت بوده و کاربردهای ویژه خود را دارند. با این حال سدیشن را این‌طور دسته‌بندی کرده‌اند:

الف- ملایم (معادل خواب سبک است) که در پی تحریک با صدا زدن پاسخ طبیعی مشاهده می‌شود.

ب- متوسط (معادل استوپور و خواب سبک است) که با ضربه‌های لمسی پاسخ معنادار مشاهده می‌شود.

پ- عمیق که در پی تحریکات دردناک مانند نیشگون پاسخ معنادار مشاهده می‌شود.
ت- در صورتی که شخص وارد مرحله بیهوشی شود با هیچ تحریک دردناکی برانگیخته نمی‌شود.

مرحله سوم خواب‌آوری (Hypnosis or Sleep) است که در آن فعالیت اختیاری شخص هوشیار مدیریت می‌شود. با تحریکات سبک و ساده بیدار شده و با قطع آن شخص دوباره چشم‌ها را بسته و فعالیت اختیاری ندارد. عامل خواب‌آور القایی و خارجی است و تا زمانی که اعمال شود خواب شخص هم ادامه دارد.

مرحله چهارم بیهوشی (Anesthesia) است که در آن ظرفیت حسی و ادراکی بیمار در برابر استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی مدیریت می‌شود. بیداری (wakeness) و خودآگاهی (consciousness) بیمار از دست می‌رود. با تحریکات بسیار دردناک بیدار نمی‌شود. توجهی برای دور شدن از تحریکات دردناک ندارد و هدایت جریان بیهوشی (کیفیت بیهوشی معادل کیفیت اغماء است) در اختیار متخصص بیهوشی است. اغماء، بیهوش‌شدگی عمیق است که هدایت جریان آن در اختیار متخصص بیهوشی نیست و عامل یا عوامل آن آسیب است. متخصص بیهوشی ممکن است برای کسب نتایج دلخواه ترکیبی از سطوح پیش گفت به جزء اغماء را به کار بندد.

◀ اقدامات پزشکی که به خدمات بیهوشی نیازمندند

برای انجام اقدامات تشخیصی و درمانی و نگهداری و تسکینی در حوزه سلامت و پزشکی به خدمات هوشبری نیاز مبرم است. با نبود خدمات استاندارد مناسب و مطلوب هوشبری اقدامات پزشکی با مشکلات و عوارض و در موارد بسیار زیادی با عدم امکان اجراء و بدون موفقیت همراه می‌باشند. فهرست زیر مواردی از این قلمرو را یادآوری می‌کند:

الف- جراحی‌های کوچک و بزرگ، تکجا و چندجایی

ب- نگهداری و تسکینی و درمانی (بیشتر در بخش‌های مراقبت ویژه)

- پ- تعبیه اکسس‌ها (وریدهای محیطی و مرکزی و شریانی و شالدون و...)
- ت- الکتروشوک درمانی مغزی و قلبی
- ث- تصویربرداری‌ها
- ج- آندوسکوپی‌های تشخیصی و درمانی
- چ- تجویز داروها و سرم‌ها و فراورده‌های خونی
- ح- اکومری
- خ- کت‌لب کودکان و بزرگسالان
- د- الکتروپیسینگ (EPL) تشخیصی و درمانی
- ذ- مداخله‌ها مانند بالون پمپ و کاشت دریچه‌ها و کاشت استنت‌ها و چترها و...
- ر- تعبیه اسباب مانند چست تیوب و درن‌ها و اکمو و بالون پمپ و...
- ز- در استفاده از روبات‌های حوزه پزشکی
- ژ- در خدمات درمانی و پژوهش‌های حیوانی

در زمینه جراحی‌ها دو فعالیت در ایجاد تغییرات آناتومی و در پی آن فیزیولوژی بروز می‌کنند که محور توجهات متخصص بیهوشی است و ارتباط مستقیم در مراقبت هوشبری دارند. نخست درد حاد ناشی از برش‌های جراحی و در پی آن خونریزی می‌باشد. شدت دردهای حاد در پی جراحی بسته به نوع بافت و ابزار برش و سرعت برش و میزان برش تعیین می‌شود. پوست شدیدترین احساس درد را بروز می‌دهد. برش بافت مغز کمترین حس درد را ایجاد می‌کند.

References:

- 1- Vyazovskiy, VV; Olcese, U; Lazimy, YM; Faraguna, U; Esser, SK; Williams, JC; Cirelli, C; Tononi, G (2009). "Cortical firing and sleep homeostasis". *Neuron*. 63 (6): 865–78. doi:10.1016/j.neuron.2009.08.024. PMC 2819325 Freely accessible. PMID 19778514.
- 2- Benington, JH; Heller, HC (1995). "Restoration of brain energy metabolism as the function of sleep". *Progress in neurobiology*. 45 (4): 347–60. doi:10.1016/0301-0082(94)00057-O. PMID 7624482.
- 3- Brown, RE; Basheer, R; McKenna, JT; Strecker, RE; McCarley, RW (2012). "Control of Sleep and Wakefulness". *Physiological Reviews*. 92: 1087–1187. doi:10.1152/physrev.00032.2011. PMC 3621793 Freely accessible. PMID 22811426.
- 4- Takahashi, K; Lin, JS; Sakai, K (2006). "Neuronal activity of histaminergic tuberomammillary neurons during wake-sleep states in the mouse". *Journal of Neuroscience*. 26 (40): 10292–8. doi:10.1523/JNEUROSCI.2341-06.2006. PMID 17021184.
- 5- Sakurai, T (2007). "The neural circuit of orexin (hypocretin): maintaining sleep and wakefulness". *Nature Reviews. Neuroscience*. 8 (3): 171–81. doi:10.1038/nrn2092. PMID 17299454.
- 6- Chemelli, RM; Willie, JT; Sinton, CM; Elmquist, JK; Scammell, T; Lee, C; Richardson, JA; Williams, SC; Xiong, Y (1999). "Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation". *Cell*. 98 (4): 437–51. doi:10.1016/S0092-8674(00)81973-X. PMID 10481909.
- 7- Anaclet, C.; Parmentier, R.; Ouk, K.; Guidon, G.; Buda, C.; Sastre, J.-P.; Akaoka, H.; Sergeeva, O. A.; Yanagisawa, M. (2009). "Orexin/Hypocretin and Histamine: Distinct Roles in the Control of Wakefulness Demonstrated Using Knock-Out Mouse Models". *Journal of Neuroscience*. 29 (46): 14423–14438. doi:10.1523/JNEUROSCI.2604-09.2009. PMC 2802289 Freely accessible. PMID 19923277.
- 8- Lagercrantz, H (2009). "The birth of consciousness". *Early human development*. 85 (10 Suppl): S57–8. doi:10.1016/j.earlhumdev.2009.08.017. PMID 19762170

فصل سی و چہارم

تاریخچہ

این که بشر از چه زمانی متوجه موضوع هوشبری شد معلوم نیست. این که چه کسی و یا چه کسانی آغاز کننده بیهوشی دادن بوده‌اند در پرده ابهام کامل است. اولین مکانی که در آن جا بیهوشی داده شده است هم روشن نمی‌باشد. از آثار پزشکی مکتوب و صنایع به دست آمده هم چیز زیادی حاصل نمی‌شود. نخستین مواد بیهوش کننده و وسایلی که به کار برده شده‌اند نیز به روشنی معلوم نیست. برای رسیدن به کنه مسئله دو راه را ممکن است بیازماییم؛ اول بدانیم چرا انسان می‌خواسته است از بیهوشی استفاده کند، در حقیقت انگیزه او از به کار گیری فنون بیهوشی چه بوده و دوم بدانیم چه کسانی کی و در کجا و چگونه به وسایل و روش‌های لازم دست یازیده‌اند؟

موجودات از جمله بشر برای مصونیت از گزندهای آزاردهنده و تهدیدکننده و کشنده نظام دفاعی کارآمدی در اختیار دارد. محرک‌های متنوع درونی و محیطی دستگاه عصبی و هورمونی و ایمنی او را وادار به توجه و تمرکز در چرخه فعالیت‌های حسی و ذهنی می‌کنند. در ابتدا صحنه‌های ترسناک حضوری مانند آدرخش و سیل و آتش‌سوزی و حیوانات وحشی و مرگ و اکنش‌های فوری و غریزی مانند جنگ‌وگریز و سکون تجربه شده‌اند. تحریکات دردناک او را می‌آزارد و زمانی که به ضعف و ناتوانی و مرگ منتهی می‌گردد، نگران و مضطرب می‌شوند. با گذشت زمان و افزایش تجربه‌های ترسناک و اضطرابی ترسیدن و مضطرب شدن آموخته می‌شوند. افزایش شمار و تنوع تجربه‌ها در ماشین ذهن در حال گردش پیوسته در مراحل پیشرفته سازوکارهای ذهنی بر کیفیت

آن‌ها افزوده می‌شود و فراورده‌های نوینی به بار می‌آورد. تجربه‌ها و فراورده‌هایی با ماهیت هیجانی و خیالی و فکری و در نهایت عقلانی حافظه بشر را غنی‌تر کرده‌اند. تجربه‌های ترسناک و دردآورده و مضطرب‌کننده تنش‌هایی با سابقه طولانی همزاد بشر او را هر زمان به سویی می‌کشانند.

تعامل نخستین ذهن بشر با حوادث در هر کجایی که می‌زیست امکان وقوع داشته است. بشر در آستانه زندگی خویش ابتدا بر حسب هم‌زمانی تجربه‌های مشترک به دست آورد. تجربه‌های مشترک از خوراکی‌ها و اثر آن‌ها و محیط زیست و اثرات آن بر سلامتی وضعیت دادن به بدن در شرایط بروز علائم بیماری‌ها و اثرات فشار یا مالش و فعالیت و یا سکون و اتفاقات نتایج کاهندگی یا افزایشی یا دگرگونی و یا ممتنع حاصل شدند. بدین ترتیب با تکرار این تجربه‌ها و برقراری نسبت بین آن‌ها بشر اندیشیدن را آغاز کرد و در مراحل آزمون‌های کنترل شده نوع و مقدار آن‌ها تأیید و مشخص گردید.

پیمودن این فرآیند طولانی و پیچیده و فعال نیازمند تلاش‌ها و کوشش‌های فراوان و بسیار هوشمندانه تعداد بسیار زیادی از انسان‌ها در نقاط مختلف کره زمین و در زمان‌های گوناگون بوده است. بسته به میزان هوشمندی انسان یعنی سرعت دریافت تغییرات هر چه کوچک‌تر و استفاده از فرصت‌های فراوان و متنوع که در اختیار او بود و افزایش انباشت دانش و ادراکات عقلی او سهم آن‌ها را در تولید علم و فن‌آوری از جمله پزشکی بیشتر کرده است. از میان این تجربه‌ها احساس درد از همه نشان‌های پزشکی فراوان‌تر و حدود دو سوم علائم فیزیکی را تشکیل می‌دهد و همچنین با سرعت و تیزی بیشتر به انسان گرفتار هشدار می‌دهد و او را می‌آزارد. از این روی توجه او را بیشتر و زودتر جلب می‌کند تا درصدد رفع آن برآید. این قاعده تا حدود زیادی در همه بیماری‌ها صدق می‌کند، همچنین همه افراد بشر دارای حس درد و ادراک آن را دارند. انتخاب باورها و شیوه‌ها و زمینه‌ها و شرایط اقلیمی و اجتماعی در کیفیت و روند توسعه و رشد و عرضه علوم از جمله پزشکی تأثیر معنی‌داری دارند.

با این حال دردها را از نظر علت و شدت و محل و انتشار و ارتباط و تداوم دسته‌بندی می‌کنند. آغاز تجربه و دانش بیهوشی از زمانی شروع شد که دردهای آزاردهنده و تهدیدکننده و مرگ‌آور که از اقدامات پزشکی حاصل شده باشند مورد توجه و تدبیر و چاره‌جویی قرار گرفتند.

در پیشرفت‌های بعدی آثار نامطلوب ترس و نگرانی ناشی از این اقدامات و روش‌های راهبری آن‌ها هم مورد ملاحظه واقع شدند.

یکی از مراحل پیشرفت در حیطة دانش بیهوشی سمپاتیکولوژی است که از مرلین د. لارسون در بهار سال ۲۰۰۹ منتشر شد. این‌طور بیان گردید که نوک ریجنت در مجله آنستزیولوژی دو هزار و هشت تأکید دارد این شاخه دستگاه عصبی خودکار در روند انجام بیهوشی اهمیت به خصوص دارد.

در دوره گدل با قاطعیت متخصص بیهوشی برای دستگاه عصبی خودکار اولویتی قائل نبود. واژه سمپاتیک حتی در هیچ یک از دو کتاب گدل نیامده است. در کتاب‌های گواتمی و کولن به ندرت از آن یاد شد. اغلب در ارتباط افت فشار خون بعد از بی‌حسی نخاعی یادآوری شده است.

دستگاه عصبی خودکار حدود سال ۱۹۰۰ توسط فیزیولوژیست‌ها شرح داده شد، اما هنوز برای متخصصین بالینی تا سال ۱۹۴۵ جاذبه نداشت. با این حال برای کنجکاوی به خوبی می‌دانستند موادی مانند اتر و کلروفرم اعصاب سمپاتیک را فعال می‌کند. با این حال فقدان توجه به دستگاه سمپاتیک به علت نگرش جامعه پزشکی به سوی قلب و کارکرد دستگاه اتونوم تا ۶۴ سال قبل قابل درک است.

مرگ فرانکلین دلانو روزولت در آوریل ۱۹۴۵ یک نمونه بارز آن است، زیرا او از خونریزی مغزی مرد. علت آن فشار خون بدخیم درمان نشده بود. پزشکان مطرح آن زمان مانند پول دادلی وایتبا شهرتش در سندرم WPW با خطرات فشار خون برای سلامتی متاثر نمی‌شد. برای مثال در کتاب درسی خود به نام بیماری‌های قلبی در سال ۱۹۳۷ نوشت که فشار خون بالا ممکن است پدیده سازگاری طبیعی باشد و با وجود درمان‌های موثر نباید کاری به کار آن داشت. پزشک شخصی روزولت آدمیرال راس مک اینتایر که یک متخصص گوش و حلق بود او را برای برونشیت راجع و سینوزیت درمان کرده بود ولی تنگی نفس و اورتنه و فشار خون بالا که از نشانه‌های فشار خون بدخیم و نارسایی قلب می‌باشد بدون مداخله به حال خود رها شده بود.

در سال ۱۹۶۰ متخصصین قلب از چندین بررسی از جمله مطالعات فرامینگ هام نکاتی را برداشت کردند که نشان می‌داد بین فشار خون و مرگ ارتباط وجود دارد. مدره‌های تیزیدی فشار خون را پایین می‌آورند و در پی آن گروهی از داروهای جدید متنوع

که امروزه به نام بتابلوکرها و سمپاتولیتیک‌ها و مرکزی و محیطی و آنتاگونیست‌های کانال کلسیم و البته وقفه‌دهنده‌های ACE و بلوک‌های آنژیوتانسین کشف شدند.

در سال ۱۹۸۸ جایزه نوبل پزشکی به سرجیمس بلاک به خاطر مشارکتش در کشف اولین بتابلوک پروپرانولول که در سال ۱۹۶۴ معرفی شد تعلق گرفت. او گفت هدفش کشف درمانی است که نیازهای متابولیکی قلب را با کاهش ضربان قلب با بلوک بتا آدرنرژیک که موثر هم بود کم کند.

متخصصین بیهوشی به سرعت این روش را انتخاب کردند. بلوک بتا آدرنرژیک پیرامون بیهوشی، اپی‌دورال سینه‌یی، BAR-MAC (حداقل غلظت حبابچه‌یی برای بلوک پاسخ‌های آدرنرژیک)، سمپاتولیز به عنوان روش‌های کاهش ایسکمی میوکارد در پیرامون بیهوشی رواج یافتند. داروهای نظیر اسمولول، متوپرولول و امروزه دکسمتومیدین به فهرست داروهای بیهوشی افزوده شدند.

در حال حاضر واژه سمپاتتیک در محاورات به کار می‌رود و در نوشتجات به گستردگی آورده می‌شود. این واژه ۵۸٪ بیشتر در کتب مرجع بیهوشی نسبت به کتب طبی و ۴۸٪ بیشتر از کتب اورژانس به کار می‌رود.

متخصص بیهوشی در حوزه پزشکی بالینی در اساس سمپاتتیکولوژیست معرفی شد. به هر حال نظریه‌های دیرین و تجارب ما در ارتباط فواید بلوک بتا پیرامون بیهوشی با دانش جدید سنجیده می‌شوند. نظریه‌های ما گاهی ناجور هستند و بالاتر آن که همکاران جراح و پزشکان دیگر ما را به بالا نگه داشتن فشار خون نصیحت می‌کنند که به سختی ادراک می‌گردد.

بلوک بتا آدرنرژیک پیرامون بیهوشی برای بیماران غیرقلبی در مجلات مطرح مانند لنست ۲۰۰۸ با پرسش روبروست. ما سمپاتولیز در خلال این موارد را سنجیدیم. ما می‌خواهیم هنگامی که بیمار از بستر بلند می‌شود دستگاه عصبی سمپاتیک او به خوبی کار کند. با افزایش بیماران برای اعمال جراحی که داروهای قوی ضد فشار خون دریافت کرده‌اند و در خلال بیهوشی داروهای هوشبری و بلوک‌کننده آدرنرژیک هم اضافه شود فشار خون ممکن است افت شدید کرده و امکان دارد به داروهای سنتی سمپاتومیمتیک مانند فنیل‌فرین و افرین تا درجاتی پاسخ ندهند. امروزه تاکید دارند تشدید این مسئله به محدود بودن مایعات در این بیماران مربوط می‌شود.

اگر ما بر سمپاتیکولوژیست بودن خود اصرار داشته باشیم بهتر است نگرش‌هایمان را ارزشیابی و باز تعریف کنیم. با وجود همه مناقشات در خصوص دستگاه عصبی سمپاتیک که پزشکان بالینی پرسش‌های مشابه درباره راهبری ناخودآگاه کارکردهای بدنی برای حدود ۲۰۰۰ سال دست به گریبان بوده‌اند ارزش توجه را دارد، اما به خاطر یک چیز واژه سمپاتیک اسم بی‌مسمی است.

در یونان کهن برای اهمیت دادن به موقعی که بیماری در قسمتی از بدن بر قسمت‌های دیگر اثر می‌گذارد این واژه اختراع شد. سیم به معنی با همدیگر و پاتی یعنی احساس کردن. این واژه در ۱۵۰۰ سال بعد هم در زمانی که روبرت ویت در سال ۱۷۵۱ مقاله نمونه‌یی خود را درباره سمپاتی بین قسمت‌های بدن نوشت همان معنی را داد. به روایت ویت سمپاتی عمل رفلکسی است که درون اعصاب بروز می‌کند. رفلکس دو طرفه نور که اتفاق می‌افتد به علت اصل ادراک کنندگی در مغز بوده که هم احساسی را بین مردمک چپ و راست نمایان می‌سازد؛ نامگذاری زنجیره سمپاتیک بیرون ستون فقرات در سال ۱۷۳۲ توسط جاکوب بی. وینسلو انجام شد. او اشاره کرد که این گره‌ها به هم متصل هستند و فکر می‌کرد حس مشترک ناخودآگاه بین قسمت‌های مختلف بدن توسط این‌ها فراهم می‌شود. اعصابی هم که از این گره‌ها خارج می‌شوند بنابراین اعصاب سمپاتیک خوانده می‌شوند.

این فکر که زنجیره سمپاتیک دستگاه عصبی خودکار جدا هستند در سال ۱۷۹۹ توسط خاویر بیشات اظهار شد. او فکر می‌کرد دو دستگاه عصبی مجزا وجود دارد. دستگاه حیوانی با مغز و نخاع نمایانده می‌شود و دستگاه نباتی با مغزهای کوچک که در طول ستون مهره‌ها قرار دارند نشان داده می‌شود. بیشات در سن ۳۳ سالگی مرد اما افکارش درباره دو دستگاه عصبی برای حدود ۱۰۰ سال پا برجا بود.

کارهای فاخر کلودبرنارد در سال ۱۸۵۲ نشان دادند که کارکرد اعصاب سمپاتیک ماهیچه‌های صاف را با اولویت عروق عصب می‌دهند و بنابراین انتقال مواد غذایی حیاتی مطابق نیاز متابولیکی بافت‌ها را تنظیم می‌کنند. ارتباط بین مغز بیدار و مغزهای خواب به ذهن می‌رسید اما کامل نمایش داده نمی‌شد.

در سال ۱۸۸۵ ویلیام ایچ. گزکل با اطمینان نشان داد که هسته جانبی میانی واسطه‌یی نخاع رشته‌هایی به گره سمپاتیکی از راه اتصالات شاخه سفید از T1 به 2L

مستقیم می‌فرستد. این هسته از ساقه مغز (مرکز وازوموتور) و هیپوتالاموس به فراوانی عصب‌گیری می‌شود. این زیرساخت کالبدی رابطی است که همبستگی بین دستگاه عصبی مرکزی و فشار خون را از طریق اعصاب سمپاتیک نگهداری می‌کند. جان لانگلی راه اعصاب سمپاتیکی را با رنگ‌آمیزی گره‌ها با نیکوتین که یک عامل ابتدا محرک و سپس بلوک گانگلیونیک است ترسیم کرد. کارهای او در سال ۱۹۰۰ منتشر شد و در طول قرن بیستم مورد خطاب بود.

دو کتاب تازه و مقاله مروری در مجله آنستزیولوژی پیشرفت‌ها در ادراک ما از دستگاه عصبی سمپاتیک در بیست سال گذشته را نمایان تر کرده است. این مدارک اشاره می‌کنند به این که دستگاه سمپاتیک فقط یک زیرساخت عصبی ساده برای جنگ‌وگریز در پاسخ به استرس‌ها نیست، بلکه برای راهبری هر دستگاه سازواره‌ی و اثراتشان بر ایمنی، هدایت درد، لیپولیز، تراوشات غددی، تحرک گوارش و کارکردهای کلیوی مانند تراوش رنین به دقت تنظیم شده است. روشن است که اثرات گسترده‌تری علاوه بر ضربان قلب و فشار خون دارد. اگرچه بارورسپتورها و اعصاب شتاب‌دهنده قلبی از اجزاء حیاتی هستند. چهره بازتر دستگاه عصبی سمپاتیک روشن‌گر آن است که از سه نوروترانس‌میتور محیطی، ۱۰ گیرنده زیرگروه محیطی، ۲۰ نوروترانس‌میتور مرکزی، ۱۸ کو-ترانس‌میتور محیطی، حدود ۱۰۰ گره سمپاتیکی یا همان مغزهای کوچک بیشات، هسته‌های چندتایی مرکزی اعصاب (اصل ادراک‌کنندگی ویت) در نخاع، ساقه مغز و هیپوتالاموس، میلیون‌ها نورون‌های منفرد، اتصالات عصبی - ماهیچه صاف درون بدن از نوک انگشت شصت تا نوک سر روشن‌تر می‌گردد.

این یک دسته هماهنگ بزرگی است که هزاران ابزار دارد و تمام شبانه‌روز در حال کار کردن می‌باشد. هنگامی که با مجموعه‌ی گیج‌کننده از دستگاه عصبی سمپاتیک روبرو شدیم مناسب است نقش تاریخی خود را به عنوان سمپاتیکولوژیست فراموش کنیم و حتی واژه سمپاتیک را دیگر به کار نبریم.

بیشترین مباحث بالینی مقدماتی که در بالا گفته شد بدون از دست رفتن معنی اگر واژه‌های ضربان قلب، فشار خون و یا تحریک یا وقفه قلبی - عرقی به جای سمپاتیک جایگزین شوند با صحت بیشتر می‌توان انجام داد، به هر حال بحث درباره اصطلاح سمپاتیک در این جا باز شده و عقب‌نشینی هم ندارد.

همین که بیهوشی و جراحی آغاز شد مغزهای کوچک بیشات و اصل ادراک‌کنندگی ویت به درجاتی دچار اغتشاش و درهم برهمی می‌شوند. کار ما این است که مغزهای کوچک را در این دوره جراحی مشکل کمک کرده و با آن‌ها کار کنیم تا کارکردهای قلبی و کلیوی و گوارشی و ایمنی حفاظت شوند. حتی با وجود کنترل کافی درد در پایان کار لازم است برای اعاده تعادلشان کمک کنیم.

اکنون به پایش‌هایی همچون تغییرات ضربان قلب و پلتیسمگرافی و اکومری و بازده قلبی باید دسترسی داشته باشیم. البته ۷۰ سال دیگر برای مواجهه با این بحث لازم است. اگر انگیزه‌یی نبود مورد گدل را پی خواهیم گرفت و دیگر این واژه را به کار نخواهیم برد.

فصل سی و پنجم

داروشناسی در هوشبری

نظریه پایدار بیهوشی از این دوره با خاصیت مرتبط آن با محلول در چربی استخراج شد. سابقه این اندیشه به سال ۱۸۴۷ برمی‌گردد. در آن زمان بیبرا و هارلس رابطه بین محتوای چربی یک بافت و حساسیت به بیهوشی را متصور شدند. با این حال این اچ. اچ. می‌یر دانشجوی اشمیدبرگ و سی. ای. اورتون بودند که جداگانه این اصل را دریافتند و در سال ۱۸۹۹ معرفی کردند. او همانند معلم خود می‌یر در دوپارت به عنوان استاد داروشناسی خدمت می‌کرد. سپس به دانشگاه ماربورگ منتقل شد و در نهایت به دانشگاه وین به عنوان رئیس بخش داروشناسی تجربی مشغول شد. می‌یر نظریه خود را با دانشجویانش پرورش داد. آن‌ها برای مدت چند سال روی مخدرها تحقیق کردند و دریافتند که:

- ۱- تمام مواد شیمیایی محلول در چربی می‌توانند به مقداری که جذب شوند به عنوان مخدر عمل کنند.
- ۲- میزان اثر آن‌ها به نسبت مقدار چربی سلول‌هاست.
- ۳- فعالیت مخدرها با تمایل آن‌ها به ترکیبات چربی‌مانند و سایر مواد مانند آب تغییر می‌کند.

اورتون در مسیر مطالعات در گیاهان که حوزه کارش بود به همین نتیجه رسید. او بزرگ شده سویس بود و در باغ گیاهان دانشگاه زوریخ آموزش دیده بود.

در طی مطالعه اسموزیس متوجه بیهوشی شد. ضمن کار با گیاهان مشاهده کرد که برخی از آن‌ها خاصیت مخدري دارند و قدرت آن‌ها با حلالیت در چربی متناسب است. همان نتیجه‌ی که می‌پر گرفته بود. اورتون مانند کلود برناد باور داشت که تخدیر یک پدیده زیستی مهم بنیادی برای حیوانات و گیاهان است ولی تا اندازه‌ی نظریه‌های بیهوشی در قرن بیستم از کارهای نخستین فراتر رفت؛ مثلاً برناد تصور می‌کرد که عوامل بیهوشی اعصاب را می‌بندند. نسل جدیدی از دانشمندان تصور کردند که با تحرک یون‌ها در ریزلوله‌ها در تقابل هستند و یا این که کشش سطحی در محل کریتیکال مانند تداخل خارج سلولی / سلولی مانند غشا سلولی تغییر می‌یابند. بعداً نوبل لوریت پائولینگ گفت برخی مخدرها در اعصاب مرکزی ریزلوله *clathrate* می‌سازند.

در این میان بیوشیمیست‌ها این سؤال قدیمی را واگویی کردند که با کشف سازوکارهای تازه هوشبرها ممکن است متابولیسم اکسیژن و سایر فرایندهای سلولی را تغییر دهند. متشابه آن کالبدشناسان فرضیه می‌پر- اورتون که زمانی کشف شده بود که گیرنده‌ها در لایه چربی غشای سلولی قرار دارند و محل احتمالی اثر هوشبرهای استنشاقی باشد را باز خوانی کردند.

با طرح مفهوم MAC پژوهش‌های دیگری کلید خورد تا اندازه‌ی که به پژوهشگر اجازه می‌داد غلظت‌های معادل هوشبرها را مقایسه کنند و عواملی که نیاز به هوشبر را تغییر می‌دهند، ارزشیابی نمایند. به هر حال این مسیر هم دارای نقطه ضعف‌هایی بود. برخی پژوهشگرها تغییر در نیاز به هوشبر را گواه بر سازوکار اثر هوشبر فرض کردند. برای نمونه برخی بر این باور شدند که عوامل بلوک‌کننده عصب - ماهیچه دارای خاصیت هوشبری می‌باشند، زیرا باعث کاهش پاسخ ماهیچه به تحریک جراحی می‌شوند.

◀ نتیجه‌گیری

تجسس در سازوکارهای بیهوشی در خلال نیمه آخر قرن نوزدهم فراوان شد. تا اندازه‌ی توسعه این فکر به تحولات علوم و پزشکی برمی‌گردد و با آغاز کارهای توصیفی دانشمندان در تحلیل پدیده‌های فیزیکی و شیمیایی زیربنایی پیشرفت کردند. شاید کسی نتواند تحرک این دانشمندان نخستین را بهتر از کلود برناد بیان کند. ما درباره اثر کلرفرم و اثر بر سلول‌های اعصاب مرکزی چگونه می‌اندیشیم؟

هر اثر به هر ترتیب بر واحدی آناتومیکی می‌تواند فقط از طریق تغییر فیزیکی و شیمیایی آن واحد اتفاق بیفتد. اکنون پدیده‌های فیزیکی و شیمیایی در پس اثرات سمی در مواردی معلوم گشته‌اند، مثلاً کربون مونو اکسید بر سلول‌های قرمز با ترکیب شدن با هموگلوبین عمل می‌کند. (از به‌سوی علوم داروشناسی: جلد ۲۶ ایشو ۱۰ اکتبر ۲۰۰۵ صفحه ۵۰۳-۵۱۰. هیوگ سی، همینگز جر و...)

◀ سازوکارهای مولکولی فوریتی از تاثیر بیهوشی عمومی

هوشبرهای عمومی برای طب نوین پایه اساسی است و درک دقیق سازوکارهای آن‌ها هنوز وجود ندارد. زمانی بر این باور بودند که هوشبرهای عمومی داروهای بدون گیرنده می‌باشند، اما این نگاه تقریباً فراموش شده است. در خلال دهه گذشته پیشرفت مهمی در ادراک ما از سازوکارهای تاثیر داروهای هوشبر در سطوح دستگاه عصبی و سلولی و مولکولی اتفاق افتاده است. آماج مولکولی مختلف و در نواحی متفاوت دستگاه عصبی در اجزاء متعدد در تاثیر هوشبری درگیر هستند و این مکان‌ها برای هوشبرها متفاوتند. کانال‌های دروازه‌یی نوروترانسمیتری به خصوص گیرنده‌های گابا و گلوتامات با اغلب هوشبرها متاثر می‌شوند که در محل‌های سیناپسی و خارج سیناپسی بوده و کانال‌های یونی و گیرنده‌های دیگر به عنوان اهداف مهم هوشبرهای عمومی شناخته شده‌اند.

◀ برای تاثیر هوشبرها هدف مولکولی عام منفرد نیست

بیش از ۱۵۰ سال است هوشبرهای عمومی به کار رفته‌اند. اما سازوکار عمل آن‌ها تا این اواخر ناشناخته مانده بود. قدرت اندک (میکرومولار و میلی مولار) اغلب هوشبرهای عمومی مانع تعیین هویت اهداف مولکولی آن‌ها شده بود. تشریح سازوکاری بیهوشی عمومی با این واقعیت که بیهوشی عمومی گیجی و بیهوشی و بی‌دردی و بی‌حرکتی را در بر می‌گیرد غامض به نظر می‌رسید.

ابهام محل تاثیر هوشبرها با مفاهیم نوین که اهداف متعدد سلولی در نواحی مختلف مغز درگیر با عمل متفاوت هوشبرهای عمومی باقی مانده است. تمام هوشبرهای عمومی موجب اثرات جانبی ناخواسته می‌شوند، به ویژه تضعیف تنفسی و قلبی - عروقی که

هر کدام اهداف مولکولی ناشناخته‌یی را مورد اصابت قرار می‌دهند. انبوه مدارک در حال حاضر اشاره دارند به این که هدف عامی که تمام اعمال هر هوشبری را شرح دهد وجود ندارد. اکنون این پرسش مطرح است که آیا نوروفارماکولوژی در فرایندهای هوشبری نقشی دارد؟ پاسخ این سوال را از لابلای تجارب روزانه متخصصین بیهوشی می‌توان یافت. روزانه چند نفر از خدمات هوشبری یک متخصص بیهوشی بهره می‌برند؟ برای هر نفر که می‌خواهد خدمات هوشبری را دریافت کند چه مقدار دارو مصرف می‌شود؟ از داروهایی که برای او مصرف می‌شود چه مقدار آن داروهای هوشبری می‌باشد؟ اولویت‌های مصارف دارویی روزانه یک متخصص بیهوشی چگونه است؟ آیا ترتیب زیر نظر شما را جلب نمی‌کند؟

الف- مسکن‌ها و هوشبرها و شل‌کننده‌های ماهیچه‌یی

ب- داروهای اتونومیکی

ج- داروهای قلبی- عروقی و تنفسی و کلیوی و...

د- داروهای دیگر

اگرچه ممکن است در شرایط خاص به همه این دستجات دارویی نیاز بوده باشد. اما بدهی است حجم و مقدار داروهای دسته اول از اولویت نخست برای اجرای بیهوشی است و نمی‌توان آن را انکار کرد. در نیل به اهداف هوشبری راهبردهای دارویی زیر محل طرح دارند:

- داروهای مسکن مخدری و غیرمخدری با اثر بر دستگاه عصبی محیطی و مرکزی موجب بی‌دردی می‌شوند.

- داروهای بی‌حسی با تاثیر بر مسیرهای عصبی حسی- نخاعی و مغزی موجب بی‌حسی می‌شوند.

- داروهای هوشبر با اثر بر دستگاه عصبی مرکزی موجب فرایند بیهوشی می‌شوند.

- داروهای شل‌کننده ماهیچه با اثر در محل اتصال عصب به ماهیچه موجب شلی ماهیچه‌ها می‌شوند.

- داروهای اتونومیکی با اثر بر دستگاه عصبی اتونوم موجب بروز اثرات در بافت‌های هدف می‌شوند.

مداخله در دستگاه های سمپاتیک و پاراسمپاتیک هم با داروهای مرتبط با آن امکان پذیر است. بدین جهت متخصص بیهوشی باید بدانند این مولکول های دارویی چگونه و در کجا مداخله می کنند تا اثرات مطلوب و نامطلوب و عوارض آن ها تحت مدیریت او قرار گیرند.

◀ اصول پایه داروشناسی

داروشناسی مطالعه موادی است که در دستگاه های زنده به ویژه اتصال به مولکول های منظم مداخله کرده و موجب تحریک و یا توقف فرایندهای طبیعی بدن می شوند.

الف- این مواد ممکن است شیمیائی باشند که برای اثرات سودمند درمانی آن ها تجویز می شوند.

ب- برای اثرات سمی آن ها برای انگل هایی که موجب عفونت در بدن شده اند، داده می شوند. چنین کاربردهای سنجیده درمانی را می توان از نقش خاص دارویی طبی در نظر آورد که به عنوان علم مواد برای پیشگیری و تشخیص و درمان تعریف می شود.

ج- سم شناسی شاخه ای از داروشناسی است که درباره اثرات نامطلوب مواد شیمیائی بر دستگاه های زنده از سلول گرفته و بدن انسان و اکوسیستم پیچیده را در بر می گیرد.

◀ فارماکوژنومیکس

رابطه آرایش ژنی افراد با پاسخ آن ها به داروهای خاص حوزه اقدامات روزانه درمانی را به نام ژنتیک و فارماکولوژی را پدید آورده است. رمزگشائی ژنوم های برخی گونه هایی از باکتری ها تا انسان منجر به بازشناسی روابط ناشناس بین گیرنده هم خانواده و طرقی که پروتئین های گیرنده رشد یافته اند را شامل می شود.

◀ اصول عمومی داروشناسی

مولکول های خارجی از جمله داروها برای عبور در بدن انسان با محدودیت ها و موانع متعددی روبرو هستند. در پی تجویز داروها باید جذب و توزیع شوند. معمولاً از طریق سامانه های عروقی و لنفی صورت می گیرد و در ضمن عبور از موانع پرده یی مانند کبد و هنگام دفع توسط کلیه ها و مدفوع نباید تغییر کنند.

جذب و توزیع و تغییر و دفع داروها فرایند فارماکوکینزی را تشکیل می‌دهند. ادراک این فرایندها موجب می‌شود تا افزایش احتمال توفیق درمان و کاهش وقوع حوادث ناخواسته دارویی را باعث شود.

جذب و توزیع و تغییر و دفع داروها درگیر عبور از پرده‌های سلولی است. سازوکارهایی که داروها از طریق آن‌ها از پرده‌های سلولی عبور می‌کنند و خصوصیات فیزیوشیمیایی مولکول‌ها و پرده‌ها انتقال آن‌ها را متاثر ساخته و برای درک این انتقال در بدن انسان الزامی است. اندازه مولکول‌ها و نمای ساختاری آن‌ها و درجه یونی شدن و حلالیت نسبی در چربی بخش یونی و غیر یونی و اتصال به پروتئین‌های سرمی و بافتی در تخمین تحرک و محل دسترسی برای اثر از ویژگی آن‌ها است. اگر چه موانع فیزیکی برای انتقال داروها ممکن است مانند اپی‌تلیوم روده ساده و تک سلولی و یا چند لایه همراه با پروتئین‌های خارج سلولی مانند پوست باشند، ولی غشاء پلاسمائی سد پایه محسوب می‌گردد.

◀ مفاهیم اثربخشی داروها یا فارماکودینامیک

فارماکودینامیک بررسی اثرات بیوشیمیائی و سلولی و فیزیولوژیکی داروها و سازوکارهای تاثیرگذاری آن‌ها است. اثرات اغلب داروها حاصل تعامل آن‌ها با اجزاء ماکرومولکولی هر موجود زنده است. اصطلاح گیرنده دارویی یا هدف دارویی به مجموعه ماکرومولکولی اختصاص دارد که در آن دارو برای خیزش واکنشی سلولی و یا سیستمی مداخله می‌کند. داروها اغلب سرعت و یا دامنه واکنش داخلی سلولی وی افیزیولوژی را تغییر می‌دهند و واکنش‌های جدیدی پدید نمی‌آورند. معمولاً محل اثر داروها روی سطح سلول‌هاست. گاهی محل اثر داخل سلولی مانند هسته‌هاست. گاهی محل اثر خارج سلولی مانند فاکتورهای انعقادی و واسطه‌های التهابی است.

برخی داروها با اکسپتورها متداخل می‌شوند، مانند آلبومین سرمی موضوعاتی هستند که مستقیم موجب تغییر واکنش‌های فیزیولوژیکی و یا بیوشیمیائی نشده بلکه خصوصیات اثرات دارویی را تغییر می‌دهند. درصد زیادی از داروهای جدید که در سال‌های اخیر تأیید شده‌اند مواد زیستی درمانی می‌باشند که از نظر ژنتیکی آنزیم‌های مهندسی شده و آنتی‌بادی‌های منوکلونال هستند.

گذشته از مفهوم سنتی این داروها ژن ویروسی و میکروبی می‌باشند. یکی از این داروها که در ملانوما به کار می‌رود ویروس زنده اصلاح شده هرپس سرطان کش به لحاظ ژنتیکی است که داخل تومورهای غیر قابل جراحی تزریق می‌شود. ژن‌درمانی با استفاده از ویروس‌ها به عنوان حامل برای جابه‌جایی موتاسیون‌های ژنی که موجب بیماری‌های کشنده و ناتوان‌کننده می‌شوند در اروپا و چین تأیید شدند. نسل بعدی محصولات ژن‌درمانی آن‌هایی هستند که می‌توانند ژنوم‌های هدف اولیگونوکلوئیدهای آنتی‌سنس (RNAi) را اصلاح کند و با انتقال CRISPR/Cas9 دستگاه اصلاح ژنوم با استفاده از ویروس و یا میکروب اصلاح شده ژنی بازسازی نمایند. این عوامل جدید دارای مشخصات دارویی هستند که با داروهای مولکول کوچک سنتی تفاوت دارند.

◀ گیرنده‌های فیزیولوژیک

برخی گیرنده‌های دارویی پروتئینی هستند که به عنوان گیرنده برای پیک‌های تنظیم‌کننده درونی عمل می‌کنند. این اهداف دارویی را گیرنده‌های فیزیولوژیکی نامیده‌اند. داروهایی که بر این گیرنده‌ها اثر می‌گذارند را آگونیست یا محرکی گویند. اگر این داروها به محل اصلی متصل شوند و اثر بگذارند اصیل یا پرایماری گفته‌اند. آگونیست‌های عام و یا خاص به محل دیگری روی گیرنده اثر می‌کند که به محل عام و یا خاص نظر دارد. آنتاگونیسم عموماً از رقابت با آگونیست برای همان محل و یا همپوشانی روی آن گیرنده حاصل می‌شود. داروهایی که عمل آگونیستی را بلوک و یا کاهش دهد آنتاگونیست می‌نامند.

آنتاگونیسم معمولاً حاصل رقابت با آگونیست برای یک محل و یا همپوشانی در همان محل روی گیرنده است که تعامل هم مکانی گفته‌اند. ولی ممکن است در تعامل با سایر محل‌ها روی گیرنده اتفاق بیفتد که آنتاگونیسم عام یا آلوآستریک می‌گویند. در ترکیب با آگونیست که آنتاگونیسم شیمیائی گفته می‌شود و یا با آنتاگونیسم کارکردی توسط وقفه غیرمستقیم اثرات سلولی و یا فیزیولوژیکی آگونیست عمل می‌کند. عواملی که فقط به عنوان آگونیست اثر جزئی می‌گذارند را آگونیست جزئی اصطلاح کرده‌اند.

برخی گیرنده‌ها به مقداری فعالیت سازمانی در عدم حضور پیک تنظیمی را نشان می‌دهند. داروهایی که چنین گیرنده‌هایی را تثبیت می‌کنند و به شکل غیر فعال در می‌آورند آگونیست وارونه می‌گویند. در حضور یک آگونیست کامل، آگونیست‌های جزئی و وارونه به شکل رقابتی رفتار خواهند کرد.

◀ اختصاصی بودن واکنش‌های دارویی

قدرت تعامل قابل بازگشت بین دارو و گیرنده‌اش که با ثابت تجزیه (dissociation constant) اندازه‌گیری می‌شود به عنوان تمایل یکی به دیگری تعریف می‌شود. تمایل دارویی به گیرنده و فعالیت شیمیایی درونی آن با ساختار شیمیایی آن تعیین می‌شود. ساختار شیمیایی داروها آن را اختصاصی می‌کند. دارویی که با یک گیرنده تعامل می‌کند بسیار اختصاصی است. برعکس دارویی که روی گیرنده‌های متفاوت اثر می‌کند اثرات متنوع‌تری در بدن دارد.

برخی داروهای شیمیایی مهم کمتر اختصاصی هستند و با چندین گیرنده در بافت‌های متفاوت تعامل می‌کند. چنین طیف گسترده‌یی نه فقط استفاده بالینی دارویی را نمی‌افزاید بلکه در ایجاد اثرات جانبی ناخواسته به دلیل تعاملات خارج از گیرنده هدف مشارکت دارد. یک نمونه از این داروها آمیودارون است که برای درمان آریتمی‌ها به کار می‌رود. سمیت این دارو مشابه هورمن تیروئید بوده و با گیرنده تیروئید هسته‌یی تداخل می‌کند. سمیت‌ها و اثرات سودمند آمیودارون می‌توانند مربوط به گیرنده‌های کمتر شناخته شده باشند.

اول آن که مولکول دارویی برای تعامل با گیرنده باید اندازه و شارژ الکتریکی و شکل و ترکیب اتمی مناسب داشته باشد. **دوم** آن که در مسیر عبور دارو برای تاثیر در محل هدف نباید تغییر مهمی در خواص دارو ایجاد شده باشد. **سوم** آن که داروی تجویز شده بعد از اثر در محل هدف به مدت لازم غیر فعال شده و از بدن دفع شود.

◀ هویت فیزیکی دارو

داروها ممکن است در درجه حرارت اتاق مانند آسپیرین جامد باشند یا مانند اتانول مایع باشند و یا مانند اکسید نیتریک گازی باشند که راه مصرف آن‌ها را تعیین می‌کنند.

مراتب متفاوت ترکیبات اورگانیک مانند هیدروکربورها و پروتئین‌ها و چربی‌ها و مشتقات آن‌ها همگی در حوزه داروشناسی معرفی می‌شوند. اولیگونوکلئوتیدها به شکل سگمان‌های کوچک RNA وارد تجارب بالینی شده‌اند و در آستانه ورود به قلمرو درمانی هستند.

شماری از داروهای مفید و یا مضر عناصر ساده مانند لیتیوم و آهن و فلزات سنگین هستند. برخی داروهای اورگانیک اسیدی و یا قلیائی ضعیف هستند. این از نظر مسیر عبور آن‌ها در بدن اهمیت دارد، زیرا تفاوت PH ترکیبات بدن درجه یونی‌سازی آن‌ها را تغییر می‌دهد.

برخی داروها را به شکل مخلوط راسمیک استریوایزومر به کار می‌برند که می‌توانند خصوصیات متفاوت دینامیکی (تاثیری) و کینتیکی (عبوری) نشان دهند. داروی ضدآرتمی سوتالول از همین دسته است. آنان تیومر دی و ال آن معادل بلوکرهای کانال یون پتاسیم است، ولی آنان تیومر ال آن قوی‌تر از آنتاکونیست بتا آدرنرژیک است.

دارویی ممکن است چند سازوکار اثر گذاری داشته باشد که به اختصاصی بودن گیرنده و بیان (Expression) اختصاصی بافتی گیرنده و دسترسی دارو به بافت‌های هدف و غلظت‌های متفاوت دارو در بافت‌های مختلف و فارماکوژنی و تداخل با سایر داروها مربوط است.

تجویز طولانی دارو ممکن است موجب کاهش پاسخ‌دهی گیرنده یا کاهش حساسیت پاسخ شده و نیاز به مقدار دارو را می‌افزاید. تجویز طولانی نیترووازودیلاتور برای آنژین سینه ایجاد سریع افزایش تحمل کامل کرده که تاکی فیلاکسی اصطلاح است.

مقاومت دارویی به سازوکارهای کینزی داروها بستگی دارد، مثلا با مصرف طولانی دارو سریع متابولیزه می‌شود. سازوکارهایی که مانع رسیدن دارو به گیرنده می‌شوند. برخی اثرات دارویی به وسیله گیرنده‌های درشت مولکول بروز نمی‌کنند، مثلا هیدراوکسیدهای آلومینیوم و منیزیم از نظر شیمیائی اسید معده را کاهش داده و یون هیدروژن را توسط یون هیدروکسیل خنثی ساخته و پی-اچ معده را بالا می‌برند.

مانیتول با اسموزی موجب تغییرات در توزیع آب با دیورز و تصفیه (catharsis)، گسترش حجم داخل عروقی یا کاهش ادم مغزی می‌شوند. داروهای ضد عفونت مانند آنتی‌بیوتیک‌ها و آنتی‌ویروس‌ها و ضدانگل‌ها با هدف قرار دادن گیرنده‌ها یا فرایندهای

سلول‌ها که برای رشد و بقا عامل عفونت حیاتی است ولی برای میزبان اهمیتی ندارد اختصاصیت خود را به دست می‌آورند. مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها و ضدویروس‌ها و سایر داروها از طریق تنوعی از سازوکارها مانند جهش‌گیرنده هدف افزایش تحرک آنزیم‌ها که تخریب یا افزایش جریان دارو از عامل عفونی و ایجاد راه‌های جایگزین شیمیائی که اثرات داروها را بر عامل عفونی دور می‌زنند از آن جمله هستند.

◀ تداخلات داروئی و درمان چند داروئی

معمولاً در جریان درمان‌ها چند دارو را با هم تجویز می‌کنند. گاهی برای حصول اثرات مضاعف و یا هم‌افزائی ولیکن اغلب برای کسب چند منظور از چند دارو استفاده می‌شود. در استفاده از چند دارو نمی‌توان معین کرد که اثرات حاصل همانی است که با تجویز تک تک داروها به دست خواهد آمد.

تغییرات مشخص در اثرات برخی داروها می‌تواند از تجویز هم‌زمان با سایر عوامل مانند داروهای نسخه‌یی و غیرنسخه‌یی و مکمل‌ها و مواد مغذی حاصل شوند. چنین تداخلاتی می‌توانند موجب سمیت یا وقفه اثر دارو یا سودمندی آن شوند.

در مواردی که اثرات واکنش‌های غیر مترقبه در پی تجویز چند دارو مشاهده شود بایستی تداخل دارویی را هم در نظر گرفت. ادراک سازوکارهای تداخل داروئی به ما کمک می‌کند تا برای پیشگیری از آن تمهیداتی در نظر بگیریم.

تداخلات دارویی ممکن است کینتیکی باشد، یعنی در مسیر انتقال توسط داروی دیگری تغییر کند؛ یا دینامیکی باشد، یعنی واکنش داروی هدف توسط داروی دیگری تغییر کند. هنگام بروز واکنش‌های غیر مترقبه در حال حاضر نمی‌توان مشخص کرد مربوط به تداخل کینتیکی و یا دینامیکی و یا هر دو آن‌هاست.

◀ سرشت داروئی

به معنای عام هر ماده‌یی که بتواند تغییری در کارکرد حیاتی از طریق فعالیت‌های شیمیائی ایجاد کند دارو عنوان می‌شود. در اغلب موارد تعامل مولکول دارویی با مولکول خاص در نظام بیولوژیکی که نقش منظمی دارد موجب فعال‌سازی (اگونیست) و یا کاهش فعالیت (آنتاگونیست) می‌شود. این مولکول هدف را گیرنده یا رسپتور می‌نامند.

در اندک مواردی داروهایی که آنتاگونیست شیمیائی شناخته شده‌اند ممکن است مستقیم با سایر داروها تعامل کنند. تعداد اندکی از داروها مانند عوامل اسموتیک با مولکول‌های آب تعامل می‌کنند. ممکن است داروهایی مانند هورمون‌ها در بدن ساخته شوند.

داروهای شیمیایی در بدن ساخته نمی‌شوند، این را زئوبیوتیک یا مواد شیمیائی غریبه می‌گویند. سموم موادی هستند که اثرات آسیب‌رسان بر بدن دارند. با این حال سمیت مواد در بدن به مقدار آن بستگی دارد. سموم معمولاً منشاء بیولوژیکی از گیاهان و حیوانات دارند، با این وجود مواد غیر زیستی مانند سرب و آرسنیک هم برای بدن سمی هستند.

◀ اندازه دارو

اندازه مولکولی داروها از خیلی کوچک مانند یون لیتیوم ($MW=7$) تا خیلی بزرگ مانند *alreplase* ($MW=59050$) که یک پروتئین آنزیمی حل‌کننده لخته است تغییر می‌کنند. اغلب داروها وزن مولکولی ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ دارند. این محدودیت وزنی موجب اختصاصی شدن اثر داروها می‌شود. یکسانی شکل و بار یونی و سایر مختصات داروها سبب جلوگیری تاثیر دارو بر سایر گیرنده‌ها به غیر از گیرنده خودش می‌شود. داروها با وزن مولکولی زیاد به کندی در محیط بدن جابه‌جا می‌شوند و لازم است در محل اثر یا نزدیک آن به کار روند.

◀ واکنش‌پذیری دارویی و پیوند به گیرنده

تعامل دارویی با گیرنده‌ها به وسیله نیروهای شیمیائی یا پیوندها انجام می‌گیرد. این پیوندها کوالنت یا الکترواستاتیک و یا هیدروفوبیک هستند.

پیوندهای کوالنت بسیار محکم بوده و در مواردی در شرایط بیولوژیک قابل برگشت نیستند. پیوندهای کوالنت بین گروه استیل در اسید سالیسیلیک (آسپیرین) و سیکلوکسیناز که آنزیم هدف در پلاکت‌هاست شکسته نمی‌شود. اثر بلوک-تجمعی پلاکت‌ها، آسپیرین بعد از آسپیرین آزاد در سرم و خون که پس از ۱۵ دقیقه محو شده هنوز باقی است و فقط بعد از ایجاد آنزیم جدید در پلاکت جدید خنثی می‌شود.

فرایند تولید پلاکت جدید تا چند روز به طول می‌انجامد. نمونه اتصال الکترواستاتیک فراوان‌تر از کوالنتی است. این نوع پیوند از دامنه گسترده‌یی با پیوندهای به نسبت قوی ملکول‌های یونی نشکستنی تا اتصال‌های ضعیف هیدروژنی و خیلی ضعیف تداخلات دو قطبی مانند پیوندها (وان در والس) و پدیده‌های مشابه برخوردار است. پیوندهای الکترواستاتیک ضعیف‌تر از کوالنتی هستند. اتصال‌های هیدروفوبیک معمولاً ضعیف هستند و به احتمال در تعامل با داروهای به شدت محلول در چربی با مایعات پرده‌های سلولی و شاید در تعامل داروها با دیواره‌های داخلی پاکت‌های گیرنده‌ها دارای اهمیت باشند. مواد خنثی مانند گاز زنون در شرایط فشار زیاد می‌توانند با گیرنده‌ها تداخل کنند و موجب بیهوشی شود. پیوندهای دیگر کوالنتی در داروهای ضد سرطان است.

◀ شکل داروها

علاوه بر انواع اتصالات دارویی که گفته شد، شکل دارو بایستی طوری باشد که بتواند با گیرنده خود جفت شود. پدیده کریستال در زیست‌شناسی به قدری رایج است که نصف تمام داروهای مفید مولکول‌های نا متقارن (chirality or stereoisomerism) را در بر می‌گیرند، یعنی می‌توانند به صورت متناظر (enantiomeric) همدیگر باشند. داروها با دو مرکز نامتقارن دارای چهار (diastereomer) هستند، مانند افدرین که یک سمپاتومیمتیک است. در اغلب موارد یکی از این متناظرها قوی‌تر از تصویر متقابل خودش بوده و بازتاب آن این است که بهتر با مولکول گیرنده جفت می‌شود. تصور کنیم مکان گیرنده‌یی مانند یک دستکش باشد و دارو مانند یک دست می‌خواهد در آن جای گیر شود. در این تمثیل روشن است که چرا دارویی چپگرد در اتصال به گیرنده چپگرد جای گیرتر بوده و موثرتر از متناظر راستگرد آن دارو است. متناظر قوی‌تری در نوعی از مکان گیرنده در نوع دیگری از گیرنده ممکن است فعال‌تر باشد. مثلاً نوعی که ممکن است مسئول اثر دیگری باشد. برای نمونه کارودیلول دارویی که با آدرنوسپتورها تداخل می‌کند دارای یک هسته بلورین بوده و دو متناظر دارد. یکی ایزومر (S) (-) که یک بلوکر قوی گیرنده بتا می‌باشد و ایزومر (S) (+) آن ۱۰۰ برابر ضعیف‌تر از گیرنده بتا است.

کتامین هوشبری وریدی است. متناظر (+) آن هوشبر قوی تری است و نسبت به متناظر (-) آن کمتر توکسیک می باشد.

امروزه داروها به صورت راسمیک مصرف می شوند که از خواص انتخابی داروها می کاهد و عوارض ناخواسته آنها بیشتر از انواع مصرف به صورت متناظرهاست. تا قبل از این ساخت داروها بر اساس نتایج تجربی آنها بود. امروزه به ویژه در سه دهه اخیر ساخت داروها بر اساس آگاهی از ابعاد سه بعدی گیرندهها انجام می گیرد.

تعاملات دارویی با بدن دو دسته هستند؛ تاثیر دارو بر بدن را فارماکودینامیک و تاثیر بدن بر دارو را فارماکوکینزی گویند. اصول فارماکودینامیک که درباره فعال کردن و یا وقفه دادن گیرندهها با تاثیر داروها بحث می کند. فارماکوکینزی درباره مواد دارویی در یکی از راههای بدن تجویز شود بحث می کند، یا مادهی در بدن تجویز شود و سپس تبدیل به داروی اثرگذار گردد. این دومی را پیش دارو یا پردراگ می گویند.

گردش دارو در بدن ممکن است کوتاه و یا مفصل باشد. در انتها دارو بایستی بی اثر گردد. توقف اثر داروها با متابولیسم (دگرگونی) و تراوش آنها بیشتر از کلیهها و یا هر دو روش انجام می گیرد.

◀ نوروفارماکولوژی در حوزه هوشبری

مطالعه چگونگی تاثیر داروها بر کارکرد سلولها در دستگاه عصبی و سازوکارهای نورونی است که از طریق آنها داروها بر رفتار آنها اثر می گذارد. دو شاخه اصلی در نوروفارماکولوژی تعریف شده است.

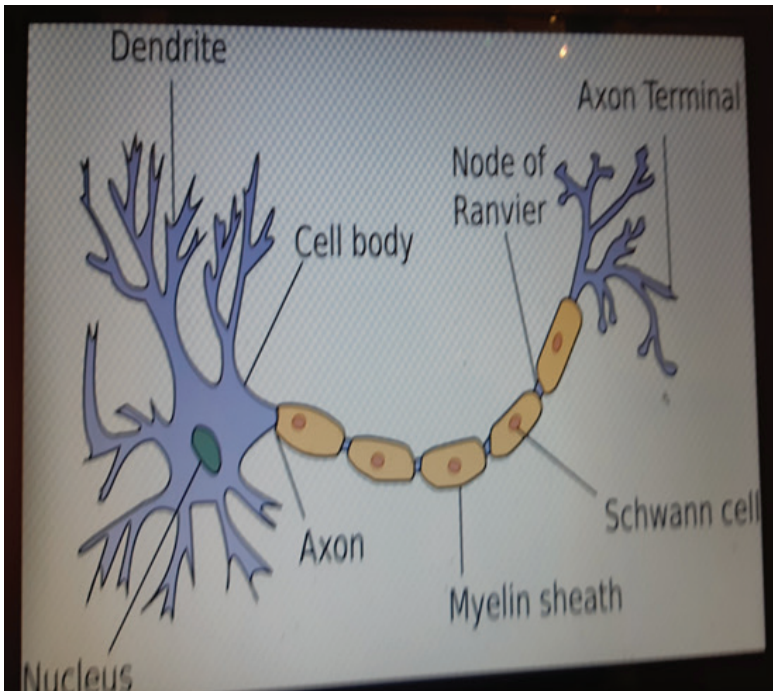
نوروفارماکولوژی رفتاری که بر مطالعه چگونگی تاثیر داروها بر رفتار انسان متمرکز و نوروسایکوفارماکولوژی شناخته می شود. مطالعه چگونگی وابستگی دارویی و اعتیاد و تاثیرات مغزی از این جمله اند.

نوروفارماکولوژی مولکولی که شامل مطالعه نورونها و تعاملات نوروکمیkal آنهاست. هدف کلی از این علم توسعه دارویی است که بر کارکرد نورونها اثرات سودمند دارند. هر دوی این حوزهها به همدیگر مرتبطاند، زیرا با نوروترانسمیترها و نوروپپتیدها و نوروهورمونها و نورومودولاتور و آنزیمها و پیامکهای ثانویه و کو - ترانسپورترها و کانالهای یونی و پروتئینهای گیرندهها در دستگاههای عصبی محیطی و مرکزی تعامل دارند!

مطالعه این‌ها به پژوهشگران کمک می‌کند تا در قبال توسعه دارویی برای کمک به درمان اختلالات متفاوت نورولوژیکی از جمله درد و بیماری‌های نورودژنراتیو مانند پارکینسون و آلزایمر و اختلالات روانی و اعتیاد و غیره تلاش کنند.

ادراک پیشرفت‌های بالقوه در پزشکی در حوزه نوروفارماکولوژی فهم چگونگی انتقال نورون به نورون در فرایندهای تفکر و رفتار انسان است و چگونگی تاثیرات داروهاست که می‌توانند بنیان‌های شیمیایی این فرایندها را دگرگون کنند.

نورون‌ها را سلول‌های تحریک‌پذیر می‌شناسیم، زیرا دارای غشایی سرشار از پروتئین‌هاست که به آن‌ها کانال‌های یونی می‌گوئیم. این کانال‌ها اجازه می‌دهند که ذرات کوچک بار دار از آن‌ها رفت و آمد کنند. این ساختار موجب می‌شود تا اطلاعات شیمیایی توسط دندریت‌ها دریافت شده و درون تنه سلولی (Perikaryon) منتشر شوند و به سوی آکسون سرآزیرگردند. در نهایت به نورون‌های دیگر از طریق پایانه‌های آکسونی سرایت نمایند.



شکل بالا برگرفته از سایت ویکی‌پدیای آزاد یک نورون را به طور شماتیک نشان می‌دهد.

این کانال‌های یونی دروازه - ولتاژی موجب دیپولاریزاسیون سریع سلول می‌شود. این دیپولاریزاسیون اگر به آستانه لازم برسد موجب پتانسیل کار می‌گردد. زمانی که این پتانسیل کار به پایانه آکسونی برسد سبب ورود یون‌های کلسیم به داخل سلول می‌شود. پس از آن کلسیم ایجاد وریکول می‌کند. این‌ها کیسه‌های کوچکی پر از نوروترانسمیتر هستند که به دیواره غشاء سلولی چسبیده‌اند و محتویات خود را به داخل سیناپس می‌ریزند. این نورون‌ها را نورون‌های پره‌سیناپسی می‌گویند. نورون‌هایی که با نوروترانسمیترهای آزاد شده در سیناپس تعامل می‌کند را نورون‌های پست‌سیناپسی می‌گویند.

زمانی که نوروترانسمیتر در داخل سیناپس آزاد می‌شود ممکن است با گیرنده‌های روی نورون‌های پست‌سیناپسی متصل شده و بالاخره توسط نورون‌های پره‌سیناپسی بازجذب شوند. ممکن است این نوروترانسمیترها توسط آنزیم‌های مخصوص آن نوروترانسمیتر شکسته شوند. این سه کار متفاوت حوزه تعیین‌کننده روابط بین نورون‌هاست.

دو نوع گیرنده وجود دارد که نوروترانسمیتر بر روی نورون پست‌سیناپسی اثر می‌کند:

نوع اول گیرنده‌های کانال‌های یونی دروازه پیکری هستند که علائم شیمیائی را به الکتریکی با سرعت زیاد انتقال می‌دهند. زمانی که نوروترانسمیتر به گیرنده متصل شد منتج به تغییر سازمانی شده که اجازه می‌دهد یون‌ها مستقیماً به داخل سلول جریان یابند. **نوع دوم** را گیرنده‌های جفت پروتئین (G) می‌شناسند. این‌ها نسبت به گیرنده‌های نوع اول کندترند، زیرا واکنش‌های بیوشیمیائی که باید در داخل سلول اتفاق بیفتد افزایش می‌یابد.

زمانی که نوروترانسمیتر به پروتئین (G) متصل شد پلکانی از واکنش‌های داخل سلولی را موجب شده و ممکن است منجر به شماری تغییرات متفاوت در بیوشیمی و فیزیولوژی و تظاهر ژنی سلولی شود. تعامل نوروترانسمیتر با گیرنده در حوزه نوروفارماکولوژی بسیار مهم است، زیرا برخی داروهای نوین باید با اختلال این فرایند اتصالی انجام شود.

◀ نوروفارماکولوژی مولکولی

شامل مطالعه نورون‌ها و تعاملات نوروکیکالی و گیرنده روی نورون‌هاست. هدف ایجاد داروهای جدیدی که بتوانند اختلالات نوروژنیک مانند درد بیماری‌های نورودژنراتیو

و اختلالات روانی را درمان کنند. در این مورد نوروسایکوفارماکولوژی گفته می‌شود. چند اصطلاح فنی را در رابطه با نوروترانسمیشن بایستی در نظر بگیریم:

Agonist فعال کننده گیرنده.
Competitive antagonist با رقابت مولکولی در محل مشترک مانع فعال شدن گیرنده می‌شود.

Non-competitive antagonist با رقابت در محل‌های متفاوت مانع فعال شدن گیرنده می‌شود با تغییر سازمانی در پروتئینی که اجازه فعالیت نمی‌دهد. تعاملات گیرنده با نوروترانسمیتر می‌تواند با یکی از طرق فوق با ترکیبات تولیدی متاثر شوند. کانال‌های یونی سدیم و پتاسیم را می‌توان با دستکاری نرونی برای ایجاد اثرات وقفه‌یی پتانسیل کار در نظر گرفت.

GABA ◀

نوروترانسمیتر گابا وقفه سیناپسی سریع را در دستگاه عصبی مرکزی میانجیگری می‌کند. هنگامی که گابا از سلول پره‌سیناپسی خودش تراوش می‌شود به گیرنده‌یی که احتمالاً **GABA_A** است منتج می‌شود و سلول پست‌سیناپسی هاپر پولار می‌گردد، یعنی زیر آستانه پتانسیل کار باقی می‌ماند. این با اثر تحریکی هر تعامل نوروترانسمیتر با گیرنده را خنثی می‌سازد.

گیرنده گابا حاوی شماری از محل‌های اتصالی بوده که اجازه تغییرات سازمانی را می‌دهد. شایع‌ترین محل اتصال مربوط به بنزودیازپین‌هاست که اثرات تحریکی و تضعیفی را روی گیرنده مجاز می‌کند. داروی شایع دیازپام به عنوان تقویت‌کننده آلواستریک در این محل اتصالی عمل می‌کند. گیرنده دیگری برای گابا به نام **GABA_B** می‌باشد؛ می‌تواند توسط مولکولی به نام باکلوفن تقویت شود. این مولکول به عنوان محرک عمل می‌کند، بنابراین موجب فعال شدن این گیرنده می‌شود و در کنترل و کاهش حرکات اسپاستیک کمک می‌کند.

Dopamine ◀

این نوروترانسمیتر انتقال سیناپسی را با اتصال به پنج گیرنده جفت پروتئین (G)

میانجیگری می‌کند. این پنج پروتئین به دو پایه تقسیم می‌شوند. این تقسیم‌بندی بر اساس واکنش‌های تحریکی و یا وقفه‌یی است که بر سلول‌های پست‌سیناپسی اثر می‌گذارد.

شماری از داروهای قانونی و غیر قانونی موجودند که بر دوپامین اثر می‌گذارند و تعاملشان بر مغز تاثیر دارد. در پارکینسون مقدار دوپامین کاهش یافته و پیش ساخت لوودوپا به بیمار داده می‌شود به این امید که دوپامین از سد مغزی خونی نمی‌گذرد، ولی ال-دوپا می‌گذرد.

برخی داروهای محرک دوپامین به بیماران پارکینسونی داده می‌شود که دچار سندرم پای بیقرار هستند. نمونه این داروها Ropinirole و Pramipexole می‌باشند. اختلالات روانی مانند بیش‌فعالی با کمبود توجه را می‌توان با داروهایی مانند متیل‌فنیدات یا همان ریتالین درمان کرد. این دارو بازجذب دوپامین توسط سلول پره‌سیناپسی را متوقف می‌کند و بنابراین مانع افزایش دوپامین باقی مانده در فضای سیناپسی می‌شود. افزایش در دوپامین سیناپسی موجب افزایش اتصال به گیرنده‌های سلول‌های پست‌سیناپسی می‌شود. این سازوکار در مورد سایر داروهای غیرقانونی و داروهای قوی‌تر محرک مانند کوکائین صدق می‌کند.

Serotonin ◀

این ترانس‌میتور می‌تواند انتقال سیناپسی را از طریق گیرنده جفت پروتئین (G) و یا گیرنده‌های کانال‌های یونی دروازه پیکسی انجام دهد. بسته به این که چه قسمت از ناحیه مغزی سروتونین بر روی آن فعال باشد نتیجه خروجی واکنش‌های پست‌سیناپسی کاهش‌ی و یا افزایشی خواهد بود.

اغلب داروهای رایج با گسترده‌گی که برای تنظیم سروتونین در خلال افسردگی به کار می‌روند وقفه‌یی‌های بازجذب انتخابی سروتونین می‌باشند. این داروها بازگشت سروتونین به نورون پره‌سیناپسی را متوقف می‌کنند و مقدار زیادی سروتونین در فضای سیناپسی برای مصرف باقی می‌ماند. پیش از کشف این داروهای انتخابی شمار زیادی دارو موجود بودند که آنزیم شکستن سروتونین را متوقف می‌کردند. وقفه‌دهنده‌های منوآمین اکسیداز مقدار سروتونین در سلول پره‌سیناپسی را می‌افزاید. اما برخی اثرات

جانبی از جمله تشدید میگرن و افزایش فشار خون می‌باشد. بالاخره آن را به ماده تیرامید در برخی خوراکی‌ها نسبت داده‌اند.

◀ کانال‌های یونی

کانال‌های یونی روی سطح غشاء نورون‌ها اجازه می‌دهد که ورود یون‌های سدیم و خروج یون‌های پتاسیم در خلال وقوع پتانسیل کار انجام شود. بلوک این کانال‌های یونی احتمال وقوع پتانسیل کار را می‌کاهد. داروی ریتوزول (rituzole) یک عامل حفاظت کننده نورونی است که کانال یون سدیم را مسدود می‌کند، چون این کانال‌ها نمی‌توانند فعال شوند پتانسیل کار هم ایجاد نمی‌شود. در این حالت نورون‌ها انتقال علائم شیمیایی را به علائم الکتریکی انجام نداده و این علائم روی آن حرکت نمی‌کنند. این دارو را به عنوان سداتیو به کار می‌برند.

فصل سی و هشتم

داروهای هوشبری

داروهای هوشبر در سطح سلولی در تعامل مستقیم با شماری از کانال‌های یونی، رفتارهای نورون‌ها را تغییر می‌دهند. در شرایط هنجار پروتئین‌های اختصاصی غشائی با ۱- علائم شیمیایی، ۲- تغییرات در محیط غشایی، فعال می‌شوند.

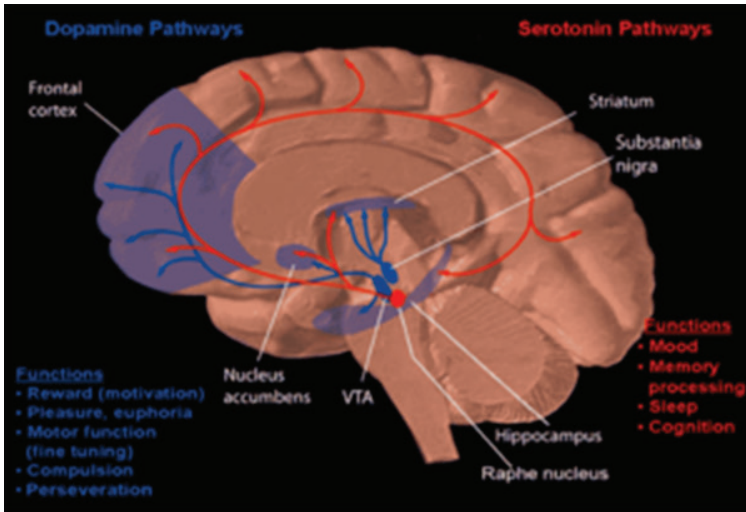
↖ با فعال شدن کانال‌ها، ← تحریک‌پذیری الکتریکی نورون‌ها با ↓ مدیریت جریان یون‌های ↘ محرکه دیپولاریز کننده و یا ↘ وقفه‌یی تشدید قطبی شدن در جدار غشاء سلولی از ↗ طریق کانال یونی که با آن گیرنده‌یی که علامت آغازگر را حس می‌کند ↗ یکپارچه شده و آن را تغییر می‌دهد.

داروهای هوشبر عمومی ابتدا با تقویت علائم وقفه‌یی و یا با بلوک علائم تحریکی عمل می‌کنند. به این نکته مهم باید توجه شود که هیچ داروی هوشبری عمومی برای کانالی اختصاصی نیست. با غلظت‌های بالینی هر هوشبری کارکرد چند نوع کانال را در دستگاه عصبی مرکزی تغییر می‌دهد، بنابراین هر عامل هوشبر متفاوت با درجاتی متفاوت در محل‌های چندگانه فعالیت نورونی را تغییر می‌دهد.

↖ نوروفارماکولوژی رفتارها

یکی از اشکال نورولوژی رفتارها بر مطالعه وابستگی‌های دارویی متمرکز است. این که داروها چگونه با تاثیر بر مغز موجب اعتیاد می‌گردند. اغلب پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بخش بزرگی از مغز که موجب اعتیاد می‌شود از طریق نوروکمیخال تشویق (ریوارد)

نوکلئوس اکوم بندس است. استعمال الکل موجب وابستگی و اعتیاد می‌گردد. در تصویر زیر برگرفته از ویکی‌پدیا آزاد مشاهده می‌شود که دوپامین در این ناحیه نفوذ می‌کند.



مسیرهای دوپامین و سروتونین

Ethanol ◀

خصوصیات انگیزشی و اجباری الکل (اعتیادی) با اثراتش بر نورون‌های دوپامین در مسیر انگیزشی مزولیمبیک میانجی می‌شود که ناحیه تگمنتال بطنی را به هسته اکوم باننس متصل می‌کند.

یکی از اثرات مهم الکل وقفه آلواستریک گیرنده‌های NMDA و تسهیل گیرنده GABAA است، مثلاً کلرید واسطه GABAA تشدید شده از راه تنظیم آلواسریک این گیرنده سرریز می‌گردد. با مقادیر زیاد الکل اغلب کانال‌های یونی دروازه پیکسی و ولتاژی را در نورون‌ها متوقف می‌کند. الکل پمپ‌های سدیم - پتاسیم را در مخچه متوقف کرده و محاسبات مخچه‌یی و هماهنگی بدن را مختل می‌کند. با مصرف حاد الکل دوپامین در سیناپس‌های مسیر مزولیمبیک آزاد می‌شود. گیرنده‌های پست‌سیناپسی D1 گیرنده دوپامین دی یک DRD1 شناخته می‌شود.

پروتئینی در انسان هست که با ژن DRD1 رمزگذاری شده است و آن را فعال می‌کند. فعالیت این گیرنده‌ها وقایع علائمی داخل پست‌سیناپسی را از طریق پروتئین

کیناز A آغاز می‌کند که در نهایت پروتئین متصل به عنصر واکنش را cAMP فسفریله می‌کند. تغییرات وابسته به این پروتئین در بیان ژنی از آن جمله است. با مصرف مزمن الکل فسفری شدن این پروتئین از طریق مسیر گیرنده D1 القاء می‌گردد، اما کارکرد گیرنده NMDA را با سازوکارهای فسفری شدن تغییر می‌دهد. کاهش عناصر درونی انطباقی مسیر گیرنده D1 و کارکرد پروتئین مذکور اتفاق می‌افتد. مصرف مزمن الکل همچنین همراه با اثر بر فسفری شدن و کارکرد (پروتئین CRAB) از راه پلکان علائمی گیرنده NMDA پست‌سیناپسی و از طریق مسیر MAPK/ERK و مسیر واسطه‌ی CAMK است.

◀ آماجگاه (تارگت) هوشبرهای عمومی

روزانه ۵ هوشبر وریدی و ۵ هوشبر استنشاقی بیشتر مصرف می‌شوند. نیتروس اکسید و سووفلوران و دسفلوران و زنون از استنشاقی‌هاست. پروپوفول و اتومیدیت و کتامین و متوهگزیتال و تیوپنتال از دسته وریدی‌هاست. همراه آن بنزودیازپین‌ها مانند میدازولام و دیازپام و لورازپام هم به عنوان سداتیو به کار می‌روند. کتامین و نیتروس اکسید و زنون گیرنده‌های اینوتروپیک گلوتامات را متوقف می‌کنند. قوی‌ترین اثرات آن‌ها بر گیرنده زیرگروه NMDA می‌باشد. این هوشبرها اثرات کمتری بر برخی گیرنده‌های دیگری مانند GABAaRs دارند، اما اثرات اصلی آن‌ها بلوک گیرنده‌های MNDA است. هفت هوشبر دیگر و سه خواب‌آور محل اثر و مکانیسم مشترک دارند. این‌ها کارکرد GABAaRs را تشدید کرده که فراوان‌ترین گیرنده وقفه‌ی سریع در دستگاه عصبی مرکزی است. هفت هوشبر استنشاقی اثرات ملایم‌تری بر سایر کانال‌ها مانند گیرنده‌های گلایسین و نیکوتینیک نورونی و 5-HT3 و گلوتامات و درد و کانال منفذی پتاسیم با هر تفاوت دارویی در مسیر اثراتی دارند.

◀ گیرنده GABAa

تنوع گیرنده و نمایش آناتومیکی

به همراه گیرنده نیکوتینیک استیل کولین (nAChR) گیرنده گلایسین و گیرنده نوع ۳ سروتونین 5-HT3 و hydroxytryptamine type 3-5 و GABAaRs اعضای خانواده حلقه

سیس کانال‌های یونی دروازه پیکی هستند. هر یک از این گیرنده‌ها به عنوان ترکیب پنتامریک از اجزاء (subunits, substructural, subcellular) پولی پپتید جدار غشائی شکل گرفته‌اند.

مکان‌های اتصال نوروترانسمیتری در دو یا چند اتصال جا گرفته‌اند و در مورد GABAaRs پیکی درون‌زادی بین اجزاء α و β اتصال وجود دارد.

تا کنون ۱۹ ژن برای اجزاء (α 1-6, β 1-3, δ , ϵ , θ , π , ρ 1-3) GABAaRs مشخص شده است. با وجود ۲,۵ میلیون جایگزین ممکن متفاوت از اجزاء فقط ۹ گیرنده متفاوت در شکل فضایی به وضوح و به مقدار فراوان در مغز معین شده‌اند؛ از جمله آن‌ها GABAaRs است که به عنوان تجربه‌های آزمودنی یا به احتمال زیاد وجود می‌توان طبقه‌بندی کرد. تعداد ترکیب گیرنده تا ۲۶ می‌رسد، چون هر نوع از GABAaRs صفات دارویی و بیوشیمیائی متفاوتی را نشان می‌دهد.

این گیرنده‌ها قادرند اثرات متنوعی بر تنظیم انتقال سیناپسی و یکپارچگی سیناپسی داشته باشند، چون این گیرنده‌ها در بخش‌هایی از دستگاه عصبی هستند که کارکردهای عالی مغز را فراوری می‌کنند. تعجبی ندارد که کارکرد GABAaRs متمرکز بر حافظه (memory) و اطلاع و خبر داشتن (awareness) و خودآگاهی (consciousness) باشد.

◀ اثر هوشبرها بر گیرنده‌های محلی

داروهای هوشبر همگی GABAaRs را دستکاری می‌کنند و مدارهای فیزیولوژیک هنجار را قطع کرده و برای زمان‌بندی دقیق ورودی GABAaRs اورگانی لازم است. شواهد قوی موجود است که GABAaRs در میانجیگری برخی اشکال کلاسیک هوشبری مانند هیپنوز و تضعیف رفلکس‌های نخاعی و آمنزی درگیرند.

مشارکت GABAaRs در میانجیگری بی‌حرکتی و بیهوشی کمتر واضح است. با بررسی تجارب آزمودنی بیشتر روشن می‌شود که نه فقط ترکیبات متفاوت کلاسیک برای بیهوشی عمومی با راه‌های متفاوت در دستگاه عصبی میانجی می‌شوند، بلکه دسته‌های متفاوت هوشبرها اثرات متفاوت درون این راه را دارند. برای مثال اثرات ویژه رفتاری با درمان‌های دارویی با حضور پیوسته‌های (مونتازها GABAaRs) متفاوت در نواحی

مختلف مغز پیوند خورده‌اند. سدیشن ایجاد شده با بنزودیازپین‌ها همراه $\alpha 1$ حاوی GABAaRs است. ضد اضطراب با $\alpha 2$ حاوی GABAaRs است که در دستگاه لیمبیک بوده ولی در شبکه فعالیت‌کننده مشبک نیست. در این شبکه $\alpha 3$ حاوی GABAaRs می‌باشد.

تغییرات در GABAaRs موجود در هیپوکمپ با گابازین که یک بلوکر داخل سیناپسی GABAaRs می‌باشد نشان می‌دهد که ایزوفلوران با انتخاب مسیرهای با واسطه GABAaRs داخل سیناپسی وابسته به $\alpha 1-2$ و $\beta 2-3$ و $\gamma 2$ را در مقایسه با تیوپنتال کمتر انتخابی تقویت می‌کند و با GABAaRs داخلی و خارج سیناپسی از طریق $\alpha 5$ تقویت می‌شود.

داروهای هوشبر در گروه‌های مختلف تاثیرات انتخابی دارند و همچنین داروها در هر گروه می‌توانند با ورودی‌ها از نظر فراوانی و فروریزی به نورون‌های درونی در هیپوکامپ جداگانه با سووفلوران در برابر ایزوفلوران تغییر کنند.

با این اطلاعات فراوان که در اختیار داریم روشن می‌شود که حالت بیهوشی با هر دارویی ماهرانه یکسان است و به تاثیر مشخصات دارویی خاص دارو در نواحی مختلف مغز بستگی دارد.

این مشاهدات میکروسکوپی با اندازه‌گیری‌های اتورادیوگرافی جریان خون مغز و مصرف قند در مغز موش‌های رودنت حمایت می‌گردد.

ساختارهای ویژه مغزی بسته به مصرف سووفلوران یا ایزوفلوران هیپو یا هایپرمتابولیک می‌شوند. با این حال اثر اختصاصی هر هوشبر استنشاقی بر مونتاژهای جزئیات GABAaR در تجربه‌های آزمودنی هستند.

◀ هوشبرهای تبخیری

اولین کسانی که مستقیم تشدید واکنش‌های GABA توسط ایزوفلوران را ثبت کردند، ناکاهیرو و همکاران بودند. فهم ما از داروشناسی مولکولی این هوشبرها وقتی بیشتر شد که نشان دادند مکان‌یابی تقلید GABAaR به‌عنوان هم‌تراز انتخابی از یک هوشبر است. دسفلوران و سووفلوران هر دو روی GABAaRS اثرات یکسانی همانند ایزوفلوران دارند.

◀ هوشبرهای وریدی

همچون هوشبرهای استنشاقی داروهای هوشبر وریدی مانند تیوپنتال و اتومیدیت و پروپوفول دامنه واکنش‌هایی با غلظت‌های اندک GABA را با مقادیر بالینی $2\mu\text{M}$ پروپوفول و $3\mu\text{M}$ اتومیدیت و $25\mu\text{M}$ تیوپنتال و $10\mu\text{M}$ متوهگزیتال تقویت می‌کند و مدت زمان وقفه سیناپسی واسطه‌یی را طولانی‌تر می‌سازد. با مقادیر بیشتر از بالینی کانال آنیون گیرنده را مستقیم فعال می‌سازد.

تعامل بین GABA_ARs و داروهای هوشبر وریدی به طور عمومی درون و یا نزدیک اجزاء β انجام می‌گیرد، چون جزء β کمتر محل خاص درون یاخته‌یی را نسبت به جزء α نشان می‌دهد.

هوشبرهای وریدی تفاوت‌های فیزیولوژیکی برجسته‌یی بین GABA_ARs درون سیناپسی و برون سیناپسی داخل مغز را نشان نمی‌دهد. به اضافه توزیع جزء β در مغز پستانداران همانند جزء α نمی‌باشد. آزمایش‌ها نشان می‌دهند که جزء $\beta 1$ به طور عمده در هیپوکامپ است ولی جزء $\beta 2$ و $\beta 3$ توزیع گسترده‌تری دارند.

پروپوفول

دیال کیل فنول یا پروپوفول (۲،۶ دی ایزو پروفیل فنول) گیرنده‌های GABA را تقویت کرده و مستقیم کارکرد GABA_ARs را فعال می‌کند.

در ابتدا فقط ویژگی فعالیت مستقیم گیرنده GABA توسط پروپوفول را وابسته به جزء β در نظر می‌گرفتند. درجایی که اثرات تقلیدی سایر اجزاء را هم درگیر می‌کرد شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند اجزاء γ ، β ، α همگی در حساسیت GABA_AR به پروپوفول کمک می‌کنند.

در خصوص پروپوفول نشان داده شده است که بر گیرنده‌های حاوی $\beta 1$ نسبت به اجزاء $\beta 2$ و $\beta 3$ کمتر موثر است. قدرت و تاثیر تعامل دارو و گیرنده به بخش‌های کلیدی پروپوفول از جمله گروه هیدروکسیل فنولیک و تعداد و آرایش گروه‌های متیل در محل‌های ۲ و ۶ در کنار مولکول بستگی دارد.

جالب توجه است که این مطالعه اشاره می‌کند که محل شماره ۴ نقش اندکی در

تغییر دارد.

کشف بخش اساسی متعامل مولکولی برای عمل پروپوفول منجر به ایجاد FOS پروپوفول شد که هوشبری جدید بوده و بعد از متابولیسم پروپوفول از کبد آزاد می‌شود. این متابولیت سرعت عمل بیشتری دارد. پروپوفول ممکن است به طور فعال اجزاء تازه‌یی در سطح نورونی فراهم کند. PCR کمیتی را نشان می‌دهد که در خلال بیهوشی با پروپوفول جزء mRNA مربوط به $\alpha 4$ در مقایسه با میدازولام و تیوپنتال و ایزوفلوران افزایش می‌یابد.

اتومیدیت

اثرات اتومیدیت بر GABA و بنزودیازپین‌ها متصل در GABA_ARs برای بیش از ۲۵ سال شناخته شده است. همانند ایزوفلوران، اتومیدیت با GABA_ARs بروش مکان خاص تعامل می‌کند. اتومیدیت اثرات کمتری بر گیرنده حاوی جزء $\beta 1$ دارد. اتومیدیت نسبت به همه هوشبرها برای GABA_ARs اختصاصی‌تر بوده و با سایر کانال‌های یونی به منظور ایجاد حالت بیهوشی کمتر مرتبط است.

تیوپنتال

به غیر از متوهگزیتال که نقش ویژه‌یی در درمان‌گری الکتروکونولوسیو دارد، تیوپنتال تنها باربیتوراتی است که توسط متخصصین امروزی هم مصرف می‌شود؛ همانند اتومیدیت کارکرد GABA_ARs به روش مکان خاص تقویت می‌شود همانند اتومیدیت کارکرد GABA_ARs به روش مکان خاص تقویت می‌شود.

درباره سایر سداتیوهای باربیتورات‌ها همانند هگزاباربیتال و پنتوباربیتال هم صدق می‌کند. اثر این داروی آخری در سطح تک کانالی تأیید شده است.

پیچیدگی تقلید گیرنده و بیهوشی نمایان شده است، اما پنتوباربیتال کارکرد کانالی را با تثبیت یکی از حالات باز تشدید می‌کند. همراه با غلظت‌های زیاد پروپوفول و اتومیدیت تیوپنتال هم می‌تواند مستقیم GABA_ARs را باز کند.

به نظر می‌رسد تیوپنتال برای فعالیت تونیک و یا مرحله GABA_ARs در هیپوکامپوس انتخابی باشد و نقش احتمالی برای جزء δ در مدیریت فعالیت‌های تیوپنتال بر GABA_ARS را داشته باشد.

این جالب است که محل اثر ملکولی باربیتورات‌ها در GABA_ARs را در یکی از اجزاء β تصور می‌کردند، بنابراین به نظر می‌رسد اثرات باربیتورات‌ها بر GABA_ARS پیچیده‌تر از سایر هوشبرها باشد. مشاهدات این حقیقت را مورد حمایت قرار می‌دهد که تیوپنتال آگونیست موثرتری نسبت به GABA در گیرنده حاوی اجزاء $\alpha 6$ می‌باشد.

Sources:

1- Curr Neuropharma-
col. 2010 Mar; 8(1): 2–9. doi:
10.2174/157015910790909502

2- PMID: 20808541

3- PMID: 20808541

4- General Anesthetic Actions on
GABAA Receptors Paul S Garcia, Scott
E Kolesky, and Andrew Jenkins* Author
information Article notes Copyright and
License information Disclaimer

کتابمین

دارویی با نشان کتالار که برای القاء و نگهداری بیهوشی به کار می‌رود. موجب حالت خیرگی محسوس مانند به همراه کاهش حس درد و سدیشن و از دست رفتن حافظه می‌شود. برای تخفیف دردهای مزمن و آرامبخشی در مراقبت‌های فشرده (Intensive Cares) هم مورد مصرف دارد. کارکرد قلبی و تنفسی و رفلکس‌های راه‌های هوایی در خلال تاثیر سر پا هستند. حدود پنج دقیقه بعد از تزریق اثرش شروع می‌شود و تا ۲۵ دقیقه به خوبی عمل می‌کند.

اثرات جانبی دارو واکنش‌های روانی حین دفع آن است. بی‌قراری و گیجی و توهمات از آن جمله‌اند. افزایش فشار خون و لرزش‌های ماهیچه‌ها به نسبت فراوانند. کاهش فشار خون و تنفس کمتر شایع هستند. به ندرت اسپاسم حنجره دیده می‌شود. کتابمین یک آنتاگونیست گیرنده NMDA می‌باشد، اما ممکن است فعالیت دیگری هم داشته باشد.

کتابمین در سال ۱۹۶۲ کشف شد. در سال ۱۹۶۴ روی انسان آزمایش گردید. در سال ۱۹۷۰ در امریکا مورد تأیید قرار گرفت. در جنگ ویتنام گسترده مورد استفاده قرار گرفت. کتابمین به عنوان ماده مخدر برای کاهش هوشیاری و تغییر ادراک و احساسات و هیجان‌ات مصرف می‌شود.

هوشبری با کتامین

الف- بیهوشی

در بچه‌ها به عنوان هوشبر در کارهای کوچک و القاء بیهوشی همراه شل کننده‌ها و لوله‌گذاری در نای مصرف می‌شود. در بیماران آسمی و انسدادهای مزمن راه‌های هوایی به کار می‌رود. به عنوان سداتیو در کارهای دردناک در بخش فوریت‌های پزشکی استفاده می‌گردد. در جراحی‌های فوری در مناطق جنگی داروی مناسبی است و به عنوان کمکی در بی‌حسی‌های موضعی نخاعی و اپی‌دورال در شرایط عدم منع هم مصرف می‌شود، زیرا تضعیف تنفسی کمتری دارد. به خاطر ایجاد توهمات در پزشکی انتخاب داروی اول برای بیهوشی نیست. زمانی که امکانات تهویه مناسبی در اختیار نباشد و ناگزیر به انجام بیهوشی باشیم از آن می‌توان استفاده کرد.

کتامین در مصدومان شدید به فراوانی به کار می‌رود. با مقادیر هوشبری در طب اورژانس به عنوان سداتیو انفکاکمی مصرف می‌گردد. در شوک ترومایی که بیماران در معرض هیپوتانسیون هستند داروی مطلوبی است. در صدمات به جمجمه و فشار خون پائین زیان‌بخش است، اگرچه کتامین حداقل کاهش فشار خون را ایجاد می‌کند. البته از کاهش فشار خون نمی‌تواند جلوگیری کند. روی دستگاه گردش خون و تنفس اثرات متفاوتی نسبت به سایر هوشبرها دارد. با مقادیر هوشبری محرک دستگاه گردش خون می‌باشد.

ب- مدیریت درد

در بعد از اعمال جراحی برای کاهش مقدار مورفین و تهوع و استفراغ از مقادیر اندک کتامین می‌توان استفاده کرد. کتامین اثرات مشابه مخدرها را دارد و در شرایط فوریت‌ها برای درمان‌های حاد و کنترل کارهای دردناک مفید است. در کنترل دردهای مقاوم به خصوص دردهای مقاوم نوروتیکی می‌توان همراه مخدرها به کار برد.

منفعت دیگر کتامین مقابله با تحریک‌پذیری نخاعی یا پدیده‌های مکرر طوفانی که در دردهای مزمن تجربه می‌شوند. با این مقادیر اثرات جانبی سایکوتروپیک کمتر تظاهر می‌کنند و با بنزودیازپین‌ها به خوبی جواب می‌دهند. اگر همراه مقادیر اندک مخدرها کتامین مصرف شود اثرات ضد دردی واضحی دارد.

در یک مطالعه در سال ۲۰۱۳ نشان داده شد که این دارو در دردهای مقاوم به درمان ناشی از کانسرها موثر بود. گفته می‌شود در سندرم کمپلکس درد ناحیه‌یی موثر بوده است؟!

افسردگی

از برخی شواهد معلوم شده است که کتامین در افسردگی‌ها مانند افسردگی بزرگ و درمان افسردگی‌های مقاوم و افسردگی دو قطبی تاثیر سریع دارد. در شواهدی ضعیف آمده است که امکان دارد در کنترل افکار خودکشی تاثیر فوری دارد. در ۲۰۰۰ و ۲۰۰۶ مطالعات کوچکی برای اولین بار نشان دادند، کتامین اثرات سریع ضد افسردگی دارد. هنوز هم این مطالعات نشان‌دهنده این نتایج هستند. با انفوزیون یک دوز کمتر از مقدار هوشبری برای مدت ۴ ساعت موجب اثرات ضدافسردگی می‌شود. داروهای وقفه‌دهنده بازجذبی انتخابی سروتونین و ضدافسردگی سه‌حلقه‌یی معمولاً چند هفته برای تاثیر فرصت لازم دارند که برخلاف کتامین است. بر اساس شواهد اولیه در دسترس دامنه اثرات ضدافسردگی کتامین بیش از دو برابر داروهای رایج ضدافسردگی است. بر پایه این یافته‌های مروری در سال ۲۰۱۷ نشان داد کتامین تنها پیشرفت مهمی در درمان افسردگی در ۵۰ سال گذشته بوده است. هم‌اکنون توجه به سوی آنتاگونیست‌های گیرنده MNDA معطوف شده است. با این حال فروش آن به عنوان داروی ضدافسردگی عرصه نشده است، زیرا مقدار درمانی ایمن آن و طول مدت درمان هنوز مشخص نگردیده است. کتامین می‌تواند موجب سرخوشی و اثرات توهمی انفکاک‌ی با مقادیر بیشتر شود، بدین سبب بالقوه مصرف نادرست می‌شود. کتامین همراه اختلالات شناختی و ادراکی و کبدی و سایر عوارض در برخی افراد با استعمال طولانی مدت می‌شود. اثرات ناخواسته جدی کتامین مصرف آن را در درمان افسردگی محدود می‌کند. هم‌اکنون شماری درمانگاه بدون مجوز در امریکا برای درمان افسردگی با کتامین فعالیت می‌کنند.

Esketamin

که انان تیمراس + از کتامین راسمیک می‌باشد برای افشانه بینی در حال بررسی

و تولید است. موارد منع مصرف در شرایطی که فشار خون و تعداد ضربان قلب افزایش یابد، مانند آنژین صدری و سکته مغزی و در جایی که فشار خون به سختی کنترل شود. از قبیل آن که کتامین سبب افزایش فشار خون و تعداد ضربان قلب بشود. اختلالات روانی با ایجاد اختلالات توهمی در برخی از اختلالات روانی که نشان‌های روانی را بدتر کند. امروزه معلوم شده است کتامین فشار داخل جمجمه را افزایش نمی‌دهد. فشار داخل کره چشم را افزایش می‌دهد. در سوراخ شدگی چشم ممکن است محتویات چشم خارج شود. پورفیری حاد در افراد مستعد ایجاد می‌کند.

آثار جانبی

مصرف کتامین با دستان ماهر برای بیماران بدحال ایمن است، در غیر این صورت اثرات جانبی بر آن مترتب است. مانند:

قلبی-عروقی: بی‌نظمی تند و کند، فشار خون بالا و پائین.

عصبی مرکزی: افزایش فشار داخل جمجمه ولی بیشتر از مخدرها نیست.

پوستی: قرمزی پوست و راش‌های شبیه مخملک.

گوارشی: کاهش اشتها و تهوع و افزایش بزاق و استفراغ.

موضعی: راش در محل تزریق.

نوروموسکولار و اسکلت: افزایش تون ماهیچه‌یی (حرکات تونیک - کلونیک).

چشمی: دید دو تایی و فشار چشم و حرکات بی‌اختیار چشم و دید دایره‌یی یا

تونلی.

تنفسی: ایست، افزایش ترشحات، کاهش قدرت برای تنفس، اسپاسم حنجره.

غیره: آنافیلاکسی و وابستگی و واکنش فوری

با مقادیر هوشبری ۲۰-۱۰٪ مردم واکنش‌های ناخواسته را مانند توهم و دلیریم هنگام بیدار شدن نشان می‌دهند. در برخی زیرگروه‌ها و تجویز داخل ماهیچه‌یی کمتر شایع است. واکنش‌ها ممکن است تا ۲۴ ساعت بعد از بیداری بروز کنند. با کاهش تحریکات در هنگام بیدار شدن و تجویز بنزودیازپین‌ها پیش از تزریق کتامین و تزریق تیتره دارو این واکنش‌ها را کاهش می‌دهد.

در کسانی که واکنش‌های جدی نشان داده‌اند ممکن است به باربیتورات‌های کوتاه اثر نیاز پیدا کنند. با مقادیر زیاد دارو در ۱۰٪ موارد حرکات تونیک کلونیک بروز می‌کند. در سال ۱۹۸۹ پروفیسور جان اولنی (Olney) می‌شود. این آزمون در دو مطالعه کوچک روی رات‌ها انجام شده بود، اما متابولیسم رات‌ها با انسان تفاوت‌های مهمی دارد و لذا این چنین تغییراتی در انسان بروز نمی‌کنند.

اولین مطالعه طولی با مقیاس‌های بزرگ درباره مصرف‌کنندگان کتامین با افسردگی زیاد و اختلال حافظه در شرایط مختلف از جمله زبانی و حافظه کوتاه‌مدت و حافظه چشمی که متوسط ۲۰ روز در ماه مصرف کرده بودند انجام شد. مصرف‌کنندگان تفریحی که متوسط ۳،۲۵ روز در ماه مصرف می‌کردند در مقایسه با افراد شاهد در حافظه و توجه و آزمون‌های سلامت روانی تفاوتی دیده نشد. این پژوهش نشان داد که مصرف‌کنندگان تفریحی کتامین موجب اختلال شناختی نمی‌شوند.

در صورت بروز با قطع کتامین برگشت‌پذیر است. با این حال مصرف‌کنندگان ناشکیبا و مداوم و تفریحی مقیاس بالاتری نسبت به افراد شاهد در آزمون نشان‌های گول‌زننده دارند.

در معرض قرار دادن کوتاه مدت نورون‌های گابانرژیک به کتامین با غلظت‌های زیاد منجر به کاهش قابل توجه سلول‌های اختصاصی در یک مطالعه گردید. غلظت‌های ایمن کتامین ($10 \mu\text{g/ml}$) می‌تواند تغییرات طولانی‌مدت در شاخک‌های دندریتی در نورون‌های اختصاصی شود.

در همین مطالعه نشان داده شد تجویز طولانی (>24 ساعت) کتامین با غلظت‌های کم $0.1 \mu\text{g/ml}$ می‌تواند با حفظ ساختمان شاخک‌های دندریتی تقابل کند. این نتایج احتمال این که تماس مزمن با غلظت‌های اندک و کمتر از بیهوشی با کتامین وجود دارد که حفظ و رشد نورونی مختل می‌شود. در جایی که حیات آن‌ها را متاثر نمی‌کند.

بررسی‌های تازه‌تر درباره مسمومیت نورونی روی میمون‌های پرمات به منظور ارتقاء مدلی نسبت به رودنت‌ها متمرکز شدند. در یکی از این مدل‌ها مقادیر روزانه کتامین (1 mg/kg IV) به میمون بالغ سینومولگوس برای دوره‌های متغییر داده شد.

کاهش فعالیت لوکوموتور و نشانه‌های افزایش مرگ سلولی در قشر جلو پیشانی در میمون‌هایی که روزانه برای مدت ۶ ماه تزریق دریافت می‌کردند آشکار شد ولی در میمون‌هایی که برای یک ماه روزانه دریافت می‌کردند، دیده نشد.

در بررسی روی میمون‌های رزوس با تزریق یک ۲۴ ساعت از کتامین علائم آسیب مغزی در نوزادان ۵ روزه دیده ولی در نوزادان ۳۵ روزه دیده نشد.

برخی متخصصین نوزادان توصیه می‌کنند کتامین به عنوان هوشبر در نوزاد انسان به کار برده نشود، زیرا بالقوه اثرات سوء روی رشد مغز می‌گذارد. این تغییرات نورودژنراتیو در مراحل اولیه رشد با داروهایی که در راستای سازوکار یکسانی بر آنتاگونیسم گیرنده NMDA مانند کتامین هستند صدق می‌کند. اثرات حاد کتامین موجب اختلالات شناختی از جمله کاهش هوشیاری و کاهش تابعیت کلامی و حافظه کوتاه‌مدت و عملیات اجرایی مانند تغییرات ادراکی شبه اسکیزوفرنی می‌شود.

مجرای ادراری

در سال ۲۰۱۱ یک بررسی مروری با ۱۱۰ گزارش از نشان‌های مجاری ادراری تحریکی در مصرف تفریحی کتامین انجام گرفت. نشان‌های مجاری ادراری را در جمع به سیستمیت کتامینی یا وزیکوپاتی کتامینی ارجاع دادند.

بی‌اختیاری مدفوع و کاهش ظرفیت مثانه و کاهش حجم مثانه و افزایش فعالیت عضله دترسور و ادرار خونی دردناک از آن جمله بودند. هیدرونفروز دو طرفه و نکروز پاپیلری کلیوی در برخی موارد گزارش شد.

زمان آغاز نشان‌های ادراری بسته به مقدار و طول زمان مصرف متغیر بود. تمام کسانی که نشان‌های مجاری را داشتند روزانه بیشتر از ۵ گرم مصرف کرده بودند. مصرف‌کنندگان تفریحی با نشان‌های ادراری مدت طولانی آن را مصرف کرده بودند. این نشان‌ها فقط در یک مورد تجویز پزشکی مشاهده شد و با قطع دارو نشان‌ها محو گردید. مداوای این نشان‌ها نخست قطع دارو است. سایر درمان‌ها شامل آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای ضدالتهابی غیر استروئیدی، آنتی‌کلی‌نرژیک و متسع کردن مثانه است.

تزریق اسید هیالورونیک و پنتوسان پلی‌سولفات به همراه قطع کتامین در برخی اوقات موجب بهبودی می‌شود.

کبد

در مورد گزارش از سه بیمار که برای کاهش درد مزمن از اسکتامین استفاده شد افزایش آنزیم‌های کبدی در پی درمان مکرر با انفوزیون کتامین اتفاق افتاد. با قطع کتامین سطح سرمی آنزیم‌ها به حد طبیعی رسید. به نظر می‌رسد در خلال درمان با کتامین آنزیم‌های کبدی باید پاییده شوند.

وابستگی

قدرت کتامین برای وابستگی در نمونه‌های شرطی‌سازی عامل از جمله انتخاب مکان مشروط و خود تجویزی نهفته است، مثلاً رات‌ها حساسیت لوکوموتور را در پی تماس مکرر با کتامین نشان می‌دهند.

افرادی که در معرض کتامین قرار می‌گیرند احساس بلندمرتبی دارند. آغاز سریع اثرات در پی تنفس و دمیدن و تزریق ماهیچه‌یی گفته می‌شود. شرایط مصرف تفریحی دارو را فراهم می‌کند. مدت زمان کوتاه اثرات آن مشوق افراط در مصرف و تحمل دارو و نشان‌های قطع دارو از جمله اضطراب و لرز و تپش قلب در برخی کسانی که در مصرف روزانه آن را قطع می‌کنند، دیده می‌شود. کتامین می‌تواند انواعی از مشکلات ادراکی را در کسانی که مقادیر زیادی از آن مصرف می‌کنند، پدید آورد.

تدخلات دارویی

غلظت‌های پلاسمائی کتامین با وقفه‌دهنده‌های CYP3A4 مانند دیازپام و وقفه‌دهنده‌های CYP2B6 مانند اورفنادرین در اثر وقفه متابولیسم آن افزایش می‌یابد. القاکننده‌های CYP2B6 و CYP3A4 مانند کاربامازپین و فنوباربیتال و فنی‌توئین و ریغامپیسین می‌توانند سطح پلاسمائی کتامین را کم کنند. داروهای دیگری که فشار خون را بالا می‌برند با کتامین تجمیع می‌شوند. محرک‌های ضدافسردگی SNRI و MAOIs از این دسته هستند. افزایش فشار خون و تعداد نبض و تپش قلب و آریتمی‌ها اثرات بالقوه آن‌هاست. کتامین می‌تواند اثرات داروهای سداتیو را به روش وابسته به مقدار افزایش دهد. مانند الکل، بنزودیازپین‌ها، مخدرها، کینازولینون‌ها، فنوتیازین‌ها و آنتی‌کلی‌نرژیک‌ها و باربیتورات‌ها.

بنزودیازپین‌ها می‌توانند اثرات ضد افسردگی کتامین را کاهش دهد. اغلب ضدافسردگی‌های رایج می‌توانند در ترکیب با کتامین بدون کاهش اثرات ضدافسردگی و یا افزایش اثرات جانبی به کار روند.

داروشناسی

فارماکودینامیک: در شرایط آزمایشگاهی کتامین به عنوان یک آنتاگونیست انتخابی برای گیرنده NMDA که گیرنده اینوتروپیک گلوتامات است عمل می‌کند. به خصوص به محل دیزوسیلپین (MK-801) گیرنده NMDA متصل می‌شود که نزدیک سوراخ کانال است و یک آنتاگونیست غیر رقابتی است.

ایزومرها R (-) و (+) کتامین به محل دیزوسیلپین گیرنده NMDA با وابستگی‌های متفاوت متصل می‌شوند. تمایل اتصال این ایزومرها به محل دیزوسیلپین چندین برابر تمایل به سایر محل‌هاست. کتامین می‌تواند تداخل کرده و NMDAR را از طریق محل دیگر روی گیرنده متوقف کند. تا سال ۲۰۱۷ سازوکار کامل فعالیتش معلوم نبود. به غیر از آنتاگونیستی گیرنده NMDA سایر اعمال کتامین در آزمایشگاه به شرح

زیر هستند:

Ligand of the μ -, κ -, and δ -opioid receptors

Sigma σ_1 and σ_2 receptor agonist

Partial agonist of the high-affinity state of the dopamine D2 receptor

Ligand of the serotonin 5-HT_{2A} receptor

Potentiator of the serotonin 5-HT₃ receptor

Muscarinic acetylcholine receptor antagonist Negative allosteric modulator of nicotinic acetylcholine receptors(e.g., α_7 , $\alpha_4\beta_2$)

Ligand of the estrogen receptor ER α Inhibitor of cholinesterase Inhibitor of the reuptake of serotonin, norepinephrine, and dopamine

Ligand of the PCP site 2

Blocker of voltage-gated/dependent sodium and calcium channels

Blocker of HCN1 cation channels Inhibitor of nitric oxide synthase

Indirect agonist of the AMPA receptor

به جز چند استثناء مانند تداخلات با گیرنده D_2^{HIGH} ، گیرنده‌های نیکوتینیک استیل کولین توسط متابولیت‌ها و ERA این اعمال ضعیف‌تر از آنتاگونیسم گیرنده NMDA می‌باشند.

در یک مطالعه مرتبط با کتامین ارزیابی شد و کتامین در ۵۶ محل از جمله گیرنده‌های نوروترانسمیتر و ترانسپورتر معلوم شد مقادیر K_i (نوع محل) بیشتر از ۱۰۰۰۰ nM در تمام محل‌ها به جز محل دیزوسیلپین گیرنده NMDA بود. ($K_i=659\text{nM}$) این نشان می‌دهد که حدود ۱۵ برابر میزان انتخاب نسبت به گیرنده NMDA در این مطالعه به دست آمد.

کتامین یک پیک بسیار ضعیف برای مونوآمین ترانسپورترها است. ($K_i>60000\text{nM}$) تصور می‌شود این دارو با محل‌های آلوستریک روی ترانسپورترهای مونوآمین در ایجاد وقفه بازجذب مونوآمین تداخل نماید. با این حال با غلظت تا ۱۰۰۰۰ nM کتامین و یا متابولیت‌هایش هیچ وقفه کارکردی بر ترانسپورترها مشاهده نشد.

توضیح آن که در مطالعات حیوانی و حداقل سه گزارش مورد انسانی بین کتامین و وقفه‌دهنده مونوآمینواکسیداز (ترانیل سیپرومین) تداخلی واقع نشد. این بدان جهت اهمیت دارد که ترکیب وقفه‌دهنده بازجذب مونوآمین با یک وقفه‌دهنده مونوآمین اکسیداز می‌تواند ایجاد مسمومیت جدی مانند سندرم سروتونین یا توفان فشار خون کند. در مجموع این یافته‌ها شک درگیری وقفه بازجذب مونوآمین در اثرات کتامین در انسان را می‌کاهد.

کتامین نوروترانسمیشن دوپامینی را در مغز می‌افزاید، اما به جای وقفه بازجذب ممکن است از طریق سازوکارهای غیرمستقیم تخریبی که آنتاگونیسم گیرنده NMDA عمل کند.

متابولیت‌های کتامین از جمله دهیرونورکتامین و هیدروکسی نورکتامین و نورکتامین همچون تعدیل‌کننده‌های آلوستری منفی از گیرنده نیکوتینیک استیل کولین $\alpha 7$ در نوار سلولی KX a 7R1 با قدرت‌های غیر هوشبری و نانو مولار پیدا شد. در صورتی که خود کتامین با همین غلظت‌ها ($>1\mu\text{M}$) غیرفعال بود. این یافته اشاره به این دارد که متابولیت‌ها ممکن است به دینامیک کتامین توسط آنتاگونیسم گیرنده NMDA کمک مهمی کنند.

معلوم شده است کتامین همچون یک نیمه محرک قوی با وابستگی زیاد به گیرنده‌های دوپامین D2 در انسان و رات عمل می‌کند. در ظاهر قدرت این عمل مشابه آنتاگونیسم گیرنده NMDA آن است. دریافته‌اند کتامین و برخی متابولیت‌ها پیک‌های بالقوه از ERa با وابستگی‌های زیادی می‌باشند.

اثرات دارو بر مغز و بدن

آنتاگونیسمی کتامین برگیرنده NMDA را مسئول اثرات هوشبری و اختلال حافظه (آمنزی) و انفکاک و توهمات کتامین می‌دانند. سازوکارهای عمل در اثرات ضدافسردگی کتامین با مقادیر اندک به خوبی مشخص نشده است.

آنتاگونیسم گیرنده NMDA منتج به ضدردی یا آنالژی یا ممانت از حساس‌سازی مرکزی در نورون‌های شاخ خلفی می‌شود؛ به عبارت دیگر اعمال کتامین با انتقال درد به طناب نخاعی جلوگیری می‌کند. با وقفه سنتز نیتریک اکسید و در پی آن کاهش تولید اکسید نیتریک که یک گاز و ترانس‌میتراست و درادراک درد در گیر است به ایجاد بی‌دردی یا آنالژی کمک می‌کند.

کتامین موجب تغییرات قابل اندازه‌گیری در دستگاه‌های عضوی محیطی می‌شود. از جمله با تحریک سمپاتیک تغییرات قلبی - عروقی و در دستگاه تنفس موجب اتساع برونش‌ها و در دستگاه گوارش موجب تهوع و استفراغ در ۲۵-۱۵٪ افراد با مقدار هوشبری می‌شود. سازوکارهای واقعی این اثرات کامل معلوم نشده است.

سازوکارهای اثرات ضدافسردگی

تاکنون به قدر کافی نمی‌دانیم چگونه اثرات سریع و قوی ضدافسردگی خود را تحمیل می‌کند. در هر موردی روشن شده است که بلوک حاد گیرنده‌های NMDA در مغز منتج به فعالیت گیرنده‌های (AMPA) *isoxazolepropionic acid* و *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4* می‌شود و به نوبت انواعی از مسیرهای علامتی تخریبی را برای تاثیر بر نوروترانسمیشن در دستگاه لیمبیک تنظیم می‌کند و اثرات ضدافسردگی آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA مانند کتامین را میانجی‌گری می‌کند. این اعمال تخریبی از فعالیت گیرنده‌ها AMPA شامل ارتقاء عامل نوروتروپیک مشتق

از مغز و فعالیت گیرنده علائمی تروپوماپسین کیناز B و فعالیت مسیر آماجی راپامایسین پستانداران و از کار انداختن گلوکوژن سنتاز کیناز ۳ و وقفه فسفریلاشن عامل ۲ طولانی شدن اوکارتیک کیناز می‌باشد.

علاوه بر بلوک گیرنده NMDA متابولیت فعالی از کتامین به نام هیدروکسی نورکتامین که با این گیرنده تداخل قابل توجهی ندارد، ولی به هر حال غیرمستقیم گیرنده‌ها AMPA را همان طور فعال می‌کند و می‌تواند در اثرات سریع ضدافسردگی کتامین درگیر باشد.

مطالعات اخیر نشان می‌دهند که وقفه حاد (هابه نولای جانبی) که بخشی از دستگاه لیمبیک و به مرکز آنتی‌ریوارد مربوط است (فرو رفته و متوقف‌کننده مسیر مزولیمبیک ریوارد و تنظیم‌کننده سایر مناطق لیمبیک) می‌تواند در تاثیرات ضدافسردگی کتامین درگیر باشد.

رابطه بین غلظت و اثر

اثرات شبه خواب‌آلودگی و انفکاک و سایکوز مانند دلیریم و توهمات در بیمارانی که کتامین در خونشان حدود (210-841nM) $50-200 \text{ ng/ml}$ صفر بود گزارش شده است. صفر در صورتی که ضد دردی در سطوح حدود (421-841nM) $100-200 \text{ ng/ml}$ شروع می‌شد.

صفر مقدار مشخص وریدی ضدافسردگی کتامین که برای درمان افسردگی به کار رفت اندک و منتج به حد اکثر غلظت پلاسمائی (294-841nM) $70-200 \text{ ng/ml}$ می‌شود. غلظت‌های (2103-4207nM) $2000-3000 \text{ ng/ml}$ در خلال بیهوشی مصرف شده‌اند و بیماران در سطوح (2103-4207nM) $500-1000 \text{ ng/ml}$ شروع به بیدار شدن می‌کردند.

در گزارشات دامنه گسترده‌یی (9300-14500nM) $2211-3447 \text{ ng/ml}$ تا (94100nM) 22370 ng/ml از غلظت‌های هوشبری آمده است.

غلظت بیواکتیو کتامین کمتر از سطوح کلی پلاسمایی در اثر اتصال به پروتئین پلاسماست. اگرچه اتصال پلاسمائی به نسبت در کتامین اندک است (47-12% protein-bound) غلظت کتامین در مغز چندین برابر غلظت پلاسمایی است.

داروگردی (فارماکوکینزی)

در زمینه‌های پزشکی کتامین معمولاً وریدی و یا ماهیچه‌یی تزریق می‌شود. کتامین را می‌توان خوراکی تجویز کرد. برخی افراد تزریق زیر جلدی را در شرایطی که درد فروکش کرد تغییر می‌دهند. کتامین خوراکی به سادگی در صفا شکسته می‌شود و فعالیت کمی دارد. اغلب قرص‌ها و مکیدنی‌ها جذب دهانی و زیربانی دارند.

برخی متخصصین با مصرف اولین مقدار کتامین خوراکی تزریق زیر جلدی را متوقف می‌کنند. برخی دیگر به تدریج با افزایش مقدار خوراکی از مقدار زیر جلدی می‌کاهند. کتامین از راه‌های وریدی و ماهیچه‌یی و دهانی و محلی (توپیکال) جذب می‌شود، زیرا در چربی و آب حل می‌شود. وقتی از راه دهان مصرف شد اولین مرحله متابولیسم را آغاز می‌کند. در کبد توسط ایزوآنزیم‌های CYP3A4 (مینور)، CYP2B6 (مینور) CYP2C9 (ماژور) از طریق آن-متیلاسیون به نورکتامین و در نهایت به دهیدرونورکتامین تبدیل می‌شود. حد وسط تبدیل نورکتامین به دهیدرونورکتامین هیدروکسیلیشن توسط CYP2A6 و CYP2B6 می‌باشد. دهیدرونورکتامین همراه نورکتامین فراوان‌ترین متابولیت قابل تشخیص در ادرار است.

نورکتامین به‌عنوان متابولیت مهم از ۳/۱ تا ۵/۱ قدرت هوشبری دارد و سطوح پلاسمایی این متابولیت سه برابر کتامین خوراکی است. میزان تاثیر از راه خوراکی ۲۰-۱۷% و از راه‌های ماهیچه‌یی ۹۳% و بینی ۵۰-۸% و زیربانی ۳۰% و شیاف ۳۰% می‌باشد. اوج غلظت پلاسمایی از راه وریدی تا یک دقیقه و ماهیچه‌یی ۱۵-۵ دقیقه و خوراکی ۳۰ دقیقه است. مدت تاثیر درمانی ۳۰ دقیقه تا ۲ ساعت ماهیچه‌یی و ۶ ساعت خوراکی است.

آشکارسازی

کتامین را می‌توان در خون و یا پلاسما برای اثبات تشخیص مسمومیت در بیماران بستری و در شرایط خطای رانندگی و یا کمک به بررسی مرگ‌های طبی-قانونی جستجو کرد. در هوشبری مقدار آن mg/ml ۵-۵,۰ و mg/ml ۱-۲ در حوادث رانندگی mg/ml ۳-۲۰ در مسمومیت حاد مرگبار است. برای پایش‌های روزمره نمونه‌های ادرار مناسب‌تر است. وجود نورکتامین که از نظر دارویی فعال بوده برای اثبات کتامین خوراکی مفید است.

References:

1. Alkire MT, Hudetz AG, Tononi G. Consciousness and anesthesia. *Science*. 2008;322:876–880. [PMC free article] [PubMed]
2. Antkowiak B, Kirschfeld K. [Neural mechanisms of anesthesia] *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 2000;35:731–743. [PubMed]
3. Antognini JF, Carstens E. Macroscopic sites of anesthetic action: brain versus spinal cord. *Toxicol. Lett.* 1998;100(101):51–58. [PubMed]
4. Bai D, Zhu G, Pennefather P, Jackson MF, MacDonald JF, Orser BA. Distinct functional and pharmacological properties of tonic and quantal inhibitory postsynaptic currents mediated by gamma-aminobutyric acid(A) receptors in hippocampal neurons. *Mol. Pharmacol.* 2001;59:814–824. [PubMed]
5. Bali M, Jansen M, Akabas MH. GABA-induced intersubunit conformational movement in the GABAA receptor alpha 1M1-beta 2M3 transmembrane subunit interface: experimental basis for homology modeling of an intravenous anesthetic binding site. *J. Neurosci.* 2009;29:3083–3092. [PMC free article] [PubMed]
6. Belelli D, Harrison NL, Maguire J, Macdonald RL, Walker MC, Cope DW. Extrasynaptic GABAA receptors: form, pharmacology, and function. *J. Neurosci.* 2009;29:12757–12763. [PMC free article] [PubMed]
7. Belelli D, Lambert JJ, Peters JA, Wafford K, Whiting PJ. The interaction of the general anesthetic etomidate with the gamma-aminobutyric acid type A receptor is influenced by a single amino acid. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1997;94:11031–11036. [PMC free article] [PubMed]
8. Belelli D, Peden DR, Rosahl TW, Wafford KA, Lambert JJ. Extrasynaptic GABAA receptors of thalamocortical neurons: a molecular target for hypnotics. *J. Neurosci.* 2005;25:11513–11520. [PubMed]
9. Bieda MC, Su H, Maciver MB. Anesthetics discriminate between tonic and phasic gamma-aminobutyric acid receptors on hippocampal CA1 neurons. *Anesth. Analg.* 2009;108:484–490. [PMC free article] [PubMed]
10. Borghese CM, Werner DF, Topf N, Baron NV, Henderson LA, Boehm SL, 2nd Blednov YA, Saad A, Dai S, Pearce RA, Harris RA, Homanics GE, Harrison NL. An isoflurane- and alcohol-insensitive mutant GABA(A) receptor alpha(1) subunit with near-normal apparent affinity for GABA: characterization in heterologous systems and production of knockin mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2006;319:208–218. [PubMed]
11. Caraiscos VB, Newell JG, You-Ten KE, Elliott EM, Rosahl TW, Wafford KA, MacDonald JF, Orser BA. Selective enhancement of tonic GABAergic inhibition in murine hippocampal neurons by low concentrations of the volatile anesthetic isoflurane. *J. Neurosci.* 2004;24:8454–8458. [PubMed]
12. Chang CS, Olcese R, Olsen RW. A single M1 residue in the beta2 subunit alters channel gating of GABAA receptor in anesthetic modulation and direct activation. *J. Biol. Chem.*

2003;278:42821–42828. [PubMed]

13. Collins JG, Kendig JJ, Mason P. Anesthetic actions within the spinal cord: contributions to the state of general anesthesia. *Trends Neurosci.* 1995;18:549–553. [PubMed]

14. Drafts BC, Fisher JL. Identification of structures within GABAA receptor alpha subunits that regulate the agonist action of pentobarbital. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2006;318:1094–1101. [PubMed]

15. Eger EI, 2nd Tang M, Liao M, Laster MJ, Solt K, Flood P, Jenkins A, Raines D, Hendrickx JF, Shafer SL, Yasumasa T, Sonner JM. Inhaled anesthetics do not combine to produce synergistic effects regarding minimum alveolar anesthetic concentration in rats. *Anesth Analg.* 2008;107:479–485. [PubMed]

16. Elsen FP, Liljelund P, Werner DF, Olsen RW, Homanics GE, Harrison NL. GABA(A)-R alpha1 subunit knockin mutation leads to abnormal EEG and anesthetic-induced seizure-like activity in mice. *Brain Res.* 2006;1078:60–70. [PubMed]

17. Franks NP, Lieb WR. Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature.* 1994;367:607–614. [PubMed]

18. Franks NP, Lieb WR. Temperature dependence of the potency of volatile general anesthetics: implications for in vitro experiments. *Anesthesiology.* 1996;84:716–720. [PubMed]

19. Greenfield LJ, Jr, Zaman SH, Sutherland ML, Lummis SC, Niemeyer MI, Barnard EA, Macdonald RL. Mutation of the GABAA receptor M1 transmembrane proline increases GABA affinity and reduces barbiturate enhancement.

Neuropharmacology. 2002;42:502–521. [PubMed]

20. Hales TG, Lambert JJ. The actions of propofol on inhibitory amino acid receptors of bovine adrenomedullary chromaffin cells and rodent central neurons. *Br. J. Pharmacol.* 1991;104:619–628. [PMC free article] [PubMed]

21. Hall AC, Lieb WR, Franks NP. Stereoselective and non-stereoselective actions of isoflurane on the GABAA receptor. *Br. J. Pharmacol.* 1994;112:906–910. [PMC free article] [PubMed]

22. Harrison NL, Kugler JL, Jones MV, Greenblatt EP, Pritchett DB. Positive modulation of human gamma-aminobutyric acid type A and glycine receptors by the inhalation anesthetic isoflurane. *Mol. Pharmacol.* 1993;44:628–632. [PubMed]

23. Hendrickx JF, Eger EI, 2nd Sonner JM, Shafer SL. Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. *Anesth. Analg.* 2008;107:494–506. [PubMed]

24. Hill-Venning C, Belelli D, Peters JA, Lambert JJ. Subunit-dependent interaction of the general anaesthetic etomidate with the gamma-aminobutyric acid type A receptor. *Br. J. Pharmacol.* 1997;120:749–756. [PMC free article] [PubMed]

25. Homanics GE, Elsen FP, Ying SW, Jenkins A, Ferguson C, Sloat B, Yuditskaya S, Goldstein PA, Kralic JE, Morrow AL, Harrison NL. A gain-of-function mutation in the GABA receptor produces synaptic and behavioral abnormalities in the mouse. *Genes Brain Behav.* 2005;4:10–19. [PubMed]

26. Hooten WM, Rasmussen KG., Jr Effects of general anesthetic agents in adults receiving electroconvulsive

therapy: a systematic review. *J. ECT.* 2008;24:208–223. [PubMed]

27. Jenkins A, Andreasen A, Trudell JR, Harrison NL. Tryptophan scanning mutagenesis in TM4 of the GABA(A) receptor alpha1 subunit: implications for modulation by inhaled anesthetics and ion channel structure. *Neuropharmacology.* 2002;43:669–678. [PubMed]

28. Jenkins A, Franks NP, Lieb WR. Effects of temperature and volatile anesthetics on GABA(A) receptors. *Anesthesiology.* 1999;90:484–491. [PubMed]

29. Jenkins A, Greenblatt EP, Faulkner HJ, Bertaccini E, Light A, Lin A, Andreasen A, Viner A, Trudell JR, Harrison NL. Evidence for a common binding cavity for three general anesthetics within the GABAA receptor. *J. Neurosci.* 2001;21:RC136. [PubMed]

30. Jenkins A, Lobo IA, Gong D, Trudell JR, Solt K, Harris RA, Eger EI. 2nd (2008) General anesthetics have additive actions on three ligand gated ion channels. *Anesth. Analg.* 2008;107:486–493. [PMC free article] [PubMed]

31. Jones MV, Harrison NL. Effects of volatile anesthetics on the kinetics of inhibitory postsynaptic currents in cultured rat hippocampal neurons. *J. Neurophysiol.* 1993;70:1339–1349. [PubMed]

32. Jones MV, Harrison NL, Pritchett DB, Hales TG. Modulation of the GABAA receptor by propofol is independent of the gamma subunit. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1995;274:962–968. [PubMed]

33. Jung S, Harris RA. Sites in TM2 and 3 are critical for alcohol-induced conformational changes in GABA receptors. *J. Neurochem.* 2006;96:885–892. [PubMed]

34. Jurd R, Arras M, Lambert S, Drexler B, Siegwart R, Crestani F, Zaugg M, Vogt KE, Ledermann B, Antkowiak B, Rudolph U. General anesthetic actions in vivo strongly attenuated by a point mutation in the GABA(A) receptor beta3 subunit. *FASEB J.* 2003;17:250–252. [PubMed]

35. Kleingoor C, Wieland HA, Korpi ER, Seeburg PH, Kettenmann H. Current potentiation by diazepam but not GABA sensitivity is determined by a single histidine residue. *Neuroreport.* 1993;4:187–190. [PubMed]

36. Krasowski MD, Harrison NL. General anaesthetic actions on ligand-gated ion channels. *Cell Mol. Life Sci.* 1999;55:1278–1303. [PMC free article] [PubMed]

37. Krasowski MD, Jenkins A, Flood P, Kung AY, Hopfinger AJ, Harrison NL. General anesthetic potencies of a series of propofol analogs correlate with potency for potentiation of gamma-aminobutyric acid (GABA) current at the GABA(A) receptor but not with lipid solubility. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2001;297:338–351. [PubMed]

38. Krasowski MD, Nishikawa K, Nikolaeva N, Lin A, Harrison NL. Methionine 286 in transmembrane domain 3 of the GABAA receptor beta subunit controls a binding cavity for propofol and other alkylphenol general anesthetics. *Neuropharmacology.* 2001;41:952–964. [PMC free article] [PubMed]

39. Lam DW, Reynolds JN. Modulatory and direct effects of propofol on recombinant GABAA receptors expressed in xenopus oocytes: influence of alpha- and gamma2-subunits. *Brain Res.* 1998;784:179–187. [PubMed]

40. Laurie DJ, Seeburg PH, Wisden

- W. The distribution of 13 GABAA receptor subunit mRNAs in the rat brain. II. Olfactory bulb and cerebellum. *J. Neurosci.* 1992;12:1063–1076. [PubMed]
41. Lenz C, Rebel A, van Ackern K, Kuschinsky W, Waschke KF. Local cerebral blood flow, local cerebral glucose utilization, and flow-metabolism coupling during sevoflurane versus isoflurane anesthesia in rats. *Anesthesiology.* 1998;89:1480–1488. [PubMed]
42. Low K, Crestani F, Keist R, Benke D, Brunig I, Benson JA, Fritschy JM, Rulicke T, Bluethmann H, Mohler H, Rudolph U. Molecular and neuronal substrate for the selective attenuation of anxiety. *Science.* 2000;290:131–134. [PubMed]
43. McGaugh JL, Izquierdo I. The contribution of pharmacology to research on the mechanisms of memory formation. *Trends Pharmacol. Sci.* 2000;21:208–210. [PubMed]
44. McKernan RM, Rosahl TW, Reynolds DS, Sur C, Wafford KA, Atack JR, Farrar S, Myers J, Cook G, Ferris P, Garrett L, Bristow L, Marshall G, Macaulay A, Brown N, Howell O, Moore KW, Carling RW, Street LJ, Castro JL, Ragan CI, Dawson GR, Whiting PJ. Sedative but not anxiolytic properties of benzodiazepines are mediated by the GABA(A) receptor alpha1 subtype. *Nat. Neurosci.* 2000;3:587–592. [PubMed]
45. Mihic SJ, Harris RA. Inhibition of rho1 receptor GABAergic currents by alcohols and volatile anesthetics. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1996;277:411–416. [PubMed]
46. Mihic SJ, Ye Q, Wick MJ, Koltchine VV, Krasowski MD, Finn SE, Mascia MP, Valenzuela CF, Hanson KK, Greenblatt EP, Harris RA, Harrison NL. Sites of alcohol and volatile anaesthetic action on GABA(A) and glycine receptors. *Nature.* 1997;389:385–389. [PubMed]
47. Mody I, Pearce RA. Diversity of inhibitory neurotransmission through GABA(A) receptors. *Trends Neurosci.* 2004;27:569–575. [PubMed]
48. Moore GD, Walker AM, MacLaren R. Fospropofol: a new sedative-hypnotic agent for monitored anesthesia care. *Ann. Pharmacother.* 2009;43:1802–1808. [PubMed]
49. Nakahiro M, Yeh JZ, Brunner E, Narahashi T. General anesthetics modulate GABA receptor channel complex in rat dorsal root ganglion neurons. *FASEB J.* 1989;3:1850–1854. [PubMed]
50. Nelson LE, Guo TZ, Lu J, Saper CB, Franks NP, Maze M. The sedative component of anesthesia is mediated by GABA(A) receptors in an endogenous sleep pathway. *Nat. Neurosci.* 2002;5:979–984. [PubMed]
51. Nishikawa K, Harrison NL. The actions of sevoflurane and desflurane on the gamma-aminobutyric acid receptor type A: effects of TM2 mutations in the alpha and beta subunits. *Anesthesiology.* 2003;99:678–684. [PubMed]
52. Nishikawa K, MacIver MB. Agent-selective effects of volatile anesthetics on GABAA receptor-mediated synaptic inhibition in hippocampal interneurons. *Anesthesiology.* 2001;94:340–347. [PubMed]
53. Olsen RW, Sieghart W. GABA A receptors: subtypes provide diversity of function and pharmacology. *Neuropharmacology.* 2009;56:141–148. [PMC free article] [PubMed]

54. Richardson JE, Garcia PS, O'Toole KK, Derry JM, Bell SV, Jenkins A. A conserved tyrosine in the beta2 subunit M4 segment is a determinant of gamma-aminobutyric acid type A receptor sensitivity to propofol. *Anesthesiology*. 2007;107:412–418. [PubMed]
55. Sanna E, Garau F, Harris RA. Novel properties of homomeric beta 1 gamma-aminobutyric acid type A receptors: actions of the anesthetics propofol and pentobarbital. *Mol. Pharmacol*. 1995;47:213–217. [PubMed]
56. Sanna E, Mascia MP, Klein RL, Whiting PJ, Biggio G, Harris RA. Actions of the general anesthetic propofol on recombinant human GABAA receptors: influence of receptor subunits. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1995;274:353–360. [PubMed]
57. Sanna E, Murgia A, Casula A, Biggio G. Differential subunit dependence of the actions of the general anesthetics alphaxalone and etomidate at gamma-aminobutyric acid type A receptors expressed in *Xenopus laevis* oocytes. *Mol. Pharmacol*. 1997;51:484–490. [PubMed]
58. Schofield CM, Jenkins A, Harrison NL. A highly conserved aspartic acid residue in the signature disulfide loop of the alpha 1 subunit is a determinant of gating in the glycine receptor. *J. Biol. Chem.* 2003;278:34079–34083. [PubMed]
59. Sebel LE, Richardson JE, Singh SP, Bell SV, Jenkins A. Additive effects of sevoflurane and propofol on gamma-aminobutyric acid receptor function. *Anesthesiology*. 2006;104:1176–1183. [PubMed]
60. Sekine S, Matsumoto S, Issiki A, Kitamura T, Yamada J, Watanabe Y. Changes in expression of GABAA alpha4 subunit mRNA in the brain under anesthesia induced by volatile and intravenous anesthetics. *Neurochem. Res.* 2006;31:439–448. [PubMed]
61. Shafer SL, Hendrickx JF, Flood P, Sonner J, Eger EI. 2nd Additivity versus synergy: a theoretical analysis of implications for anesthetic mechanisms. *Anesth. Analg.* 2008;107:507–524. [PubMed]
62. Simon J, Wakimoto H, Fujita N, Lalande M, Barnard EA. Analysis of the set of GABA(A) receptor genes in the human genome. *J. Biol. Chem.* 2004;279:41422–41435. [PubMed]
63. Steinbach JH, Akk G. Modulation of GABA(A) receptor channel gating by pentobarbital. *J. Physiol.* 2001;537:715–733. [PMC free article] [PubMed]
64. Stoelting RK, Longnecker DE, Eger EI. 2nd Minimum alveolar concentrations in man on awakening from methoxyflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia: MAC awake. *Anesthesiology*. 1970;33:5–9. [PubMed]
65. Thyagarajan R, Ramanjaneyulu R, Ticku MK. Enhancement of diazepam and gamma-aminobutyric acid binding by (+) etomidate and pentobarbital. *J. Neurochem.* 161. Shafer SL, Hendrickx JF, Flood P, Sonner J, Eger EI. 2nd Additivity versus synergy: a theoretical analysis of implications for anesthetic mechanisms. *Anesth. Analg.* 2008;107:507–524. [PubMed]
66. Simon J, Wakimoto H, Fujita N, Lalande M, Barnard EA. Analysis of the set of GABA(A) receptor genes in the human genome. *J. Biol. Chem.* 2004;279:41422–41435. [PubMed]
67. Steinbach JH, Akk G. Mod-

- ulation of GABA(A) receptor channel gating by pentobarbital. *J. Physiol.* 2001;537:715–733. [PMC free article] [PubMed]
68. Stoelting RK, Longnecker DE, Eger EI. 2nd Minimum alveolar concentrations in man on awakening from methoxyflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia: MAC awake. *Anesthesiology.* 1970;33:5–9. [PubMed]
69. Thyagarajan R, Ramanjaneyulu R, Ticku MK. Enhancement of diazepam and gamma-aminobutyric acid binding by (+)etomidate and pentobarbital. *J. Neurochem.* 1983;41:578–585. [PubMed]983;41:578–585. [PubMed]
70. Ying SW, Werner DF, Homan-ics GE, Harrison NL, Goldstein PA. Isoflurane modulates excitability in the mouse thalamus via GABA-dependent and GABA-independent mechanisms. *Neuropharmacology.* 2009;56:438–447. [PMC free article] [PubMed]
71. Zecharia AY, Nelson LE, Gent TC, Schumacher M, Jurd R, Rudolph U, Brickley SG, Maze M, Franks NP. The involvement of hypothalamic sleep pathways in general anesthesia: testing the hypothesis using the GABAA receptor beta3N265M knock-in mouse. *J. Neurosci.* 2009;29:2177–2187. [PubMed]
72. Zeller A, Arras M, Jurd R, Rudolph U. Mapping the contribution of beta3-containing GABAA receptors to volatile and intravenous general anesthetic actions. *BMC Pharmacol.* 2007;7:2. [PMC free article] [PubMed]
73. Zhang Y, Sonner JM, Eger EI, 2nd Stabernack CR, Lafter MJ, Raines DE, Harris RA. Gamma-aminobutyric acidA receptors do not mediate the immobility produced by isoflurane. *Anesth. Analg.* 2004;99:85–90. [PubMed]
- 74- Malenka RC, Nestler EJ, Hyman SE (2009). “Chapter 15: Reinforcement and Addictive Disorders”. In Sydor A, Brown RY. *Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience* (2nd ed.). New York: McGraw-Hill Medical. pp. 374–375. ISBN 978-0-07-148127-4. “Phencyclidine (PCP or angel dust) and ketamine (also known as special K) are structurally related drugs... their reinforcing properties and risks related to compulsive abuse”
- 75- Bell, RF; Eccleston, C; Kalso, EA (28 June 2017). “Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain” (PDF). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 6: CD003351. doi:10.1002/14651858.CD003351.pub3. PMID 28657160.
- 76- Moyse, DW; Kaye, AD; Diaz, JH; Qadri, MY; Lindsay, D; Pyati, S (March 2017). “Perioperative Ketamine Administration for Thoracotomy Pain”. *Pain Physician.* 20 (3): 173–184. PMID 28339431.
- 77- Sanjay J. Mathew; Carlos A. Zarate, Jr. (25 November 2016). *Ketamine for Treatment-Resistant Depression: The First Decade of Progress.* Springer. pp. 8–10, 14–22. ISBN 978-3-319-42925-0. Archived from the original on 8 September 2017.
- 78- Brayfield, A, ed. (9 January 2017). “Ketamine Hydrochloride: Martindale: The Complete Drug Reference”. *MedicinesComplete.* London, UK: Pharmaceutical Press. Retrieved 24 August 2017.
- 79- I.K. Morton; Judith M. Hall (6 December 2012). *Concise Dictionary of Pharmacological Agents: Properties and Synonyms.* Springer Science & Business Media. pp. 159–. ISBN 978-94-011-4439-1. Archived from the original on 11 April 2017.

- 80- Hijazi, Y; Bouliou, R (July 2002). "Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes". *Drug Metabolism and Disposition*. 30 (7): 853–8. doi:10.1124/dmd.30.7.853. PMID 12065445.
- 81- Jianren Mao (19 April 2016). *Opioid-Induced Hyperalgesia*. CRC Press. pp. 127–. ISBN 978-1-4200-8900-4. Archived from the original on 8 September 2017.
- 82- Pascal Kintz (22 March 2014). *Toxicological Aspects of Drug-Facilitated Crimes*. Elsevier Science. pp. 87–. ISBN 978-0-12-416969-2. Archived from the original on 8 September 2017.
- 83- Molero P, Ramos-Quiroga JA, Martin-Santos R, Calvo-Sánchez E, Gutiérrez-Rojas L, Meana JJ (May 2018). "Antidepressant Efficacy and Tolerability of Ketamine and Esketamine: A Critical Review". *CNS Drugs*. 32 (5): 411–420. doi:10.1007/s40263-018-0519-3. PMID 29736744.
- 84- Sinner, B; Graf, BM (2008). "Ketamine". In Schüttler, J; Schwilden, H. *Modern Anesthetics. Handbook of Experimental Pharmacology*. 182. pp. 313–33. doi:10.1007/978-3-540-74806-9_15. ISBN 978-3-540-72813-9. PMID 18175098.
- 85- Alan F. Schatzberg; Charles B. Nemeroff (2017). *The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology, Fifth Edition*. American Psychiatric Pub. pp. 550–. ISBN 978-1-58562-523-9. Archived from the original on 8 September 2017.
- 86- Andrew Dickman; Jennifer Schneider (22 September 2016). *The Syringe Driver: Continuous Subcutaneous Infusions in Palliative Care*. Oxford University Press. pp. 114–. ISBN 978-0-19-873372-0. Archived from the original on 8 September 2017.
- 87- Frank J. Dowd; Bart Johnson; Angelo Mariotti (3 September 2016). *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry – E-Book*. Elsevier Health Sciences. pp. 235–. ISBN 978-0-323-44595-5.
- 88- Barry Levine (2003). *Principles of Forensic Toxicology*. Amer. Assoc. for Clinical Chemistry. pp. 282–. ISBN 978-1-890883-87-4. Archived from the original on 8 September 2017.
- 89- Quibell, R; Prommer, EE; Mihalyo, M; Twycross, R; et al. (March 2011). "Ketamine*". *Journal of Pain and Symptom Management (Therapeutic Review)*. 41 (3): 640–9. doi:10.1016/j.jpainsymman.2011.01.001. PMID 21419322.
- 90- "Ketamine Injection". *Drugs.com*. Archived from the original on 10 December 2014. Retrieved 1 December 2014.
- 91- Green, SM; Roback, MG; Kennedy, RM; Krauss, B (2011). "Clinical Practice Guideline for Emergency Department Ketamine Dissociative Sedation: 2011 Update". *Annals of Emergency Medicine*. 57 (5): 449–61. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.11.030. PMID 21256625.
- 92- Zgaia, AO; Irimie, A; Sandesc, D; Vlad, C; Lisencu, C; Rogobete, A; Achimas-Cadariu, P (2015). "The role of ketamine in the treatment of chronic cancer pain". *Clujul Medical*. 88 (4): 457–61. doi:10.15386/cjmed-500. PMC 4689236. PMID 26733743.
- 93- Zapantis, A; Leung, S (September 2005). "Tolerance and withdrawal issues with sedation". *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 17 (3):

211–23. doi:10.1016/j.ccell.2005.04.011. PMID 16115529.

94- "Ketamine – CESAR". Center for Substance Abuse Research. University of Maryland. Archived from the original on 12 November 2013. Retrieved 26 September 2014.

95- Strayer, RJ; Nelson, LS (2008). "Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults". *American Journal of Emergency Medicine*. 26 (9): 985–1028. doi:10.1016/j.ajem.2007.12.005. PMID 19091264. Archived from the original on 8 September 2017.

96- "Ketamine Side Effects". *drugs.com*. Archived from the original on 10 December 2014. Retrieved 1 December 2014.

97- Tyler, MW; Yourish, HB; Ionescu, DF; Haggarty, SJ (2017). "Classics in Chemical Neuroscience: Ketamine". *ACS Chemical Neuroscience*. 8 (6): 1122–1134. doi:10.1021/acschemneuro.7b00074. ISSN 1948-7193. PMID 28418641.

98- Domino, EF (September 2010). "Taming the ketamine tiger". *Anesthesiology*. 113 (3): 678–84. doi:10.1097/ALN.0b013e3181ed09a2. PMID 20693870. Archived from the original on 18 August 2017.

99- "WHO Model List of Essential Medicines (19th List)" (PDF). World Health Organization. April 2015. Archived (PDF) from the original on 13 December 2016. Retrieved 8 December 2016.

100- "Ketamine". Archived from the original on 23 August 2017. Retrieved 12 January 2016.

101- Morgan, CJA; Curran, HV

(January 2012). "Ketamine use: a review". *Addiction*. 107 (1): 27–38. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03576.x. PMID 21777321.

102- Madhuri S. Kurdi; Kaushic A. Theerth; Radhika S. Deva (September 2014). "Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care". *Anesthesia, Essays and Researches*. 8 (3): 283–90. doi:10.4103/0259-1162.143110. PMC 4258981. PMID 25886322.

103- Heshmati, F; Zeinali, MB; Noroozina, H; Abbacivash, R; et al. (December 2003). "Use of ketamine in severe status asthmaticus in intensive care unit". *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*. 2 (4): 175–80. PMID 17301376. Archived from the original on 6 October 2014.

104- Cohen, L; Athaide, V; Wickham, ME; Doyle-Waters, MM; Rose, NG; Hohl, CM (Jul 16, 2014). "The Effect of Ketamine on Intracranial and Cerebral Perfusion Pressure and Health Outcomes: A Systematic Review". *Annals of Emergency Medicine*. 65 (1): 43–51.e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2014.06.018. PMID 25064742.

105- Nickson, Chris (7 August 2013). "Intubation, Hypotension and Shock". *Life in the Fastlane* (blog). *Critical Care Compendium*. Archived from the original on 9 February 2014. Retrieved 10 April 2014.[unreliable medical source?]

106- Manley, G; Knudson, MM; Morabito, D; Damron, S; et al. (2001). "Hypotension, hypoxia, and head injury: Frequency, duration, and consequences". *Archives of Surgery*. 136 (10): 1118–23. doi:10.1001/archsurg.136.10.1118. PMID 11585502. Archived from the original on 6 October 2014.

107- Hemmingsen, C; Nielsen, JE (1991). "Intravenous ketamine for prevention of severe hypotension during spinal anaesthesia". *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 35 (8): 755–7. doi:10.1111/j.1399-6576.1991.tb03385.x. PMID 1763596.

108- Wong, DHW; Jenkins, LC (1975). "The cardiovascular effects of ketamine in hypotensive states" (PDF). *Canadian Anaesthetists' Society Journal*. 22 (3): 339–48. doi:10.1007/BF03004843. PMID 1139377.[permanent dead link]

109- Adams, HA (December 1997). "S-(+)-ketamin kreislaufinteraktionen bei totaler intravenöser anästhesie und analgosedierung" [S-(+)-ketamine. Circulatory interactions during total intravenous anaesthesia and analgesia-sedation]. *Der Anaesthesist (in German)*. 46 (12): 1081–7. doi:10.1007/s001010050510. PMID 9451493.

110- Wong, JJM; Lee, JH; Turner, DA; Rehder, KJ (2014). "A review of the use of adjunctive therapies in severe acute asthma exacerbation in critically ill children". *Expert Review of Respiratory Medicine*. 8 (4): 423–41. doi:10.1586/17476348.2014.915752. PMID 24993063.

111- Goyal, S; Agrawal, A (May 2013). "Ketamine in status asthmaticus: A review". *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 17 (3): 154–61. doi:10.4103/0972-5229.117048. PMC 3777369. PMID 24082612. Archived from the original on 8 August 2014.

112 -Jat, KR; Chawla, D (November 2012). "Ketamine for management of acute exacerbations of asthma in children". *Airways Group. Cochrane Database of Systematic Reviews*. 11 (11): CD009293. doi:10.1002/14651858.CD009293.pub2. PMID 23152273.

113- Bell, RF; Dahl, JB; Moore, RA; Kalso, EA (25 January 2006). "Perioperative ketamine for acute postoperative pain". *Pain, Palliative and Supportive Care Group. Cochrane Database of Systematic Reviews (1): CD004603*. doi:10.1002/14651858.CD004603.pub2. PMID 16437490.

114- Sin, B; Ternas, T; Motov, SM (March 2015). "The Use of Sub-dissociative-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department". *Academic Emergency Medicine*. 22 (3): 251–7. doi:10.1111/acem.12604. PMID 25716117.

115- Karlow N, Schlaepfer CH, Stoll CR, Doering M, Carpenter CR, Colditz GA, Motov S, Miller J, Schwarz ES (October 2018). "A Systematic Review and Meta-analysis of Ketamine as an Alternative to Opioids for Acute Pain in the Emergency Department". *Acad Emerg Med*. 25 (10): 1086–1097. doi:10.1111/acem.13502. PMID 30019434.

116- Elia, N; Tramèr, MR (January 2005). "Ketamine and postoperative pain: A quantitative systematic review of randomised trials". *Pain*. 113 (1): 61–70. doi:10.1016/j.pain.2004.09.036. PMID 15621365.

117- Bredlau, AL; Thakur, R; Korones, DN; Dworkin, RH (October 2013). "Ketamine for pain in adults and children with cancer: A systematic review and synthesis of the literature". *Pain Medicine*. 14 (10): 1505–17. doi:10.1111/pme.12182. PMID 23915253.

118- Correll, GE; Maleki, J; Gracely, EJ; Muir, JJ; Harbut, RE (September 2004). "Subanesthetic ketamine infusion therapy: A retrospective analysis of a novel therapeutic approach to complex regional pain syndrome". *Pain Medicine*. 5 (3): 263–75. doi:10.1111/j.1526-

4637.2004.04043.x. PMID 15367304.

119- O'Connell, NE; Wand, BM; McAuley, J; Marston, L; et al. (2013). "Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome". Pain, Palliative and Supportive Care Group. Cochrane Database of Systematic Reviews. 4 (4): CD009416. doi:10.1002/14651858.CD009416.pub2. PMID 23633371.

120- McCloud TL, Caddy C, Jochim J, Rendell JM, Diamond PR, Shuttleworth C, Brett D, Amit BH, McShane R, Hamadi L, Hawton K, Cipriani A (September 2015). "Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in bipolar disorder in adults". Cochrane Database Syst Rev (9): CD011611. doi:10.1002/14651858.CD011611.pub2. PMID 26415966. "ketamine (administered intravenously) proved to be more efficacious than placebo, though the quality of evidence was limited by risk of bias and small sample sizes."

121- Abdallah, CG; Sanacora, G; Duman, RS; Krystal, JH (2015). "Ketamine and rapid-acting antidepressants: a window into a new neurobiology for mood disorder therapeutics". Annual Review of Medicine. 66: 509–23. doi:10.1146/annurev-med-053013-062946. PMC 4428310. PMID 25341010.

122- Serafini, G; Howland, RH; Rovedi, F; Girardi, P; Amore, M (7 May 2017). "The Role of Ketamine in Treatment-Resistant Depression: A Systematic Review". Current Neuropharmacology. 12 (5): 444–461. doi:10.2174/1570159X12666140619204251. ISSN 1570-159X. PMC 4243034. PMID 25426012.

123- Caddy, C; Giaroli, G; White, TP; Shergill, SS; Tracy, DK (April 2014). "Ketamine as the prototype glutamatergic antidepressant: pharmacodynamic

actions, and a systematic review and meta-analysis of efficacy". Therapeutic Advances in Psychopharmacology. 4 (2): 75–99. doi:10.1177/2045125313507739. PMC 3952483. PMID 24688759.

124- Bartoli F, Riboldi I, Crocamo C, Di Brita C, Clerici M, Carrà G (June 2017). "Ketamine as a rapid-acting agent for suicidal ideation: A meta-analysis". Neurosci Biobehav Rev. 77: 232–236. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.03.010. PMID 28342764.

125- Wilkinson ST, Ballard ED, Bloch MH, Mathew SJ, Murrrough JW, Feder A, Sos P, Wang G, Zarate CA, Sanacora G (February 2018). "The Effect of a Single Dose of Intravenous Ketamine on Suicidal Ideation: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis". Am J Psychiatry. 175 (2): 150–158. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17040472. PMC 5794524. PMID 28969441.

126- Sathyanarayana Rao TS, Andrade C (2017). "A possible role for ketamine in suicide prevention in emergency and mainstream psychiatry". Indian J Psychiatry. 59 (3): 259–261. doi:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_345_17. PMC 5659073. PMID 29085082.

127- Singh I, Morgan C, Curran V, Nutt D, Schlag A, McShane R (May 2017). "Ketamine treatment for depression: opportunities for clinical innovation and ethical foresight" (Submitted manuscript). Lancet Psychiatry. 4 (5): 419–426. doi:10.1016/S2215-0366(17)30102-5. PMID 28395988.

128- Dhir A (January 2017). "Investigational drugs for treating major depressive disorder". Expert Opin Investig Drugs. 26 (1): 9–24. doi:10.1080/13543784.2017.1267727. PMID 27960559.

129- Sanacora, G; Frye, MA; McDonald, W; Mathew, SJ; Turner, MS; Schatzberg, AF; Summergrad, P; Nemeroff, CB; American Psychiatric Association (APA) Council of Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments. (1 April 2017). "A Consensus Statement on the Use of Ketamine in the Treatment of Mood Disorders". *JAMA Psychiatry*. 74 (4): 399–405. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0080. PMID 28249076.

130- Short B, Fong J, Galvez V, Shelker W, Loo CK (January 2018). "Side-effects associated with ketamine use in depression: a systematic review". *Lancet Psychiatry*. 5 (1): 65–78. doi:10.1016/S2215-0366(17)30272-9. PMID 28757132.

131- Lawrence, Janna (March 19, 2015). "The secret life of ketamine". *Pharmaceutical Journal*.

132- Rakesh, G; Pae, CU; Masand, PS (2017). "Beyond serotonin: newer antidepressants in the future". *Expert Review of Neurotherapeutics*. 17 (8): 777–790. doi:10.1080/14737175.2017.1341310. PMID 28598698.

133- Rossi, S, ed. (July 2017). "Ketamine – Australian Medicines Handbook". AMH Online. Adelaide, Australia: Australian Medicines Handbook Pty Ltd. Retrieved 24 August 2017.

134- Zeiler, FA; Teitelbaum, J; West, M; Gillman, LM (August 2014). "The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury". *Neurocritical Care*. 21 (1): 163–73. doi:10.1007/s12028-013-9950-y. PMID 24515638.

135- Cohen, L; Athaide, V; Wickham, ME; Doyle-Waters, MM; Rose, NG; Hohl, CM (January 2015). "The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and

health outcomes: a systematic review". *Annals of Emergency Medicine*. 65 (1): 43–51.e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2014.06.018. PMID 25064742.

136- Merck Manual; Drug Information Provided by Lexi-Comp. Last full review/revision May 2014 Ketamine Archived 9 March 2011 at the Wayback Machine.

137- Wang, X; Ding, X; Tong, Y; Zong, J; Zhao, X; Ren, H; Li, Q (24 May 2014). "Ketamine does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials". *Journal of Anesthesia*. 28 (6): 821–827. doi:10.1007/s00540-014-1845-3. PMID 24859931.

138- Neurological effects of ketamine introduction references:Olney, JW; Labryere, J; Price, MT (June 1989). "Pathological changes induced in cerebrocortical neurons by phencyclidine and related drugs". *Science*. 244 (4910): 1360–2. doi:10.1126/science.2660263. PMID 2660263.

139- Anderson, Cliff (June 2003). "The Bad News Isn't In: A Look at Evidence for Specific Mechanisms of Dissociative-Induced Brain Damage and Cognitive Impairment". *Erowid*. Archived from the original on 17 December 2008. [unreliable medical source?]

140- Tryba, M; Gehling, M (October 2002). "Clonidine – A potent analgesic adjuvant". *Current Opinion in Anesthesiology*. 15 (5): 511–7. doi:10.1097/00001503-200210000-00007. PMID 17019247.

141- Dong, C; Anand, KJS (June 2013). "Developmental neurotoxicity of ketamine in pediatric clinical use". *Toxicology Letters*. 220 (1): 53–60. doi:10.1016/j.toxlet.2013.03.030. PMID 23566897

142- Morgan, CJA; Muetzelfeldt, L; Curran, HV (2009). "Consequences of chronic ketamine self-administration upon neurocognitive function and psychological wellbeing: A 1-year longitudinal study". *Addiction*. 105 (1): 121–33. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02761.x. PMID 19919593.

143- Vutskits, L; Gascon, E; Potter, G; Tassonyi, E; et al. (May 2007). "Low concentrations of ketamine initiate dendritic atrophy of differentiated GABAergic neurons in culture". *Toxicology*. 234 (3): 216–26. doi:10.1016/j.tox.2007.03.004. PMID 17418473.

144- Hargreaves, RJ; Hill, RG; Iversen, LL (1994). "Neuroprotective NMDA antagonists: the controversy over their potential for adverse effects on cortical neuronal morphology". In Ito, U.; et al. *Brain Edema IX. Acta Neurochirurgica Supplementum. Acta Neurochirurgica*. 60. pp. 15–9. doi:10.1007/978-3-7091-9334-1_4. ISBN 978-3-7091-9336-5. PMID 7976530.

145- Sun, L; Li, Q; Li, Q; Zhang, Y; et al. (November 2012). "Chronic ketamine exposure induces permanent impairment of brain functions in adolescent cynomolgus monkeys". *Addiction Biology*. 19 (2): 185–94. doi:10.1111/adb.12004. PMID 23145560.

146- Slikker, W; Zou, X; Hotchkiss, CE; Divine, RL; et al. (2007). "Ketamine-induced neuronal cell death in the perinatal rhesus monkey". *Toxicological Sciences*. 98 (1): 145–58. doi:10.1093/toxsci/kfm084. PMID 17426105.

147- Patel, P; Sun, L (April 2009). "Update on neonatal anesthetic neurotoxicity: Insight into molecular mechanisms and relevance to humans". *Anesthesiology (commentary)*. 110 (4): 703–8. doi:10.1097/ALN.0b013e31819c42a4.

PMC 2737718. PMID 19276968.

148- Krystal, JH; Karper, LP; Seibyl, JP; Freeman, GK; et al. (March 1994). "Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses". *Archives of General Psychiatry*. 51 (3): 199–214. doi:10.1001/archpsyc.1994.03950030035004. PMID 8122957.

149- Middela, S; Pearce, I (January 2011). "Ketamine-induced vesicopathy: A literature review" (Submitted manuscript). *International Journal of Clinical Practice*. 65 (1): 27–30. doi:10.1111/j.1742-1241.2010.02502.x. PMID 21155941.

150- Morgan, CJA; Curran, HV; Independent Scientific Committee on Drugs (ISCD) (January 2012). "Ketamine use: A review". *Addiction*. 107 (1): 27–38. doi:10.1111/j.1360-0443.2011.03576.x. PMID 21777321.

151- Yeung, LY; Rudd, JA; Lam, WP; Mak, YT; et al. (December 2009). "Mice are prone to kidney pathology after prolonged ketamine addiction". *Toxicology Letters*. 191 (2–3): 275–8. doi:10.1016/j.toxlet.2009.09.006. PMID 19766175

152- Bell, RF (June 2012). "Ketamine for chronic noncancer pain: concerns regarding toxicity". *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 6 (2): 183–7. doi:10.1097/SPC.0b013e328352812c. PMID 22436323.

153- Nutt D, King LA, Saulsbury W, Blakemore C (2007). "Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse". *Lancet*. 369 (9566): 1047–53. doi:10.1016/S0140-6736(07)60464-4. PMID 17382831.

154- <http://www.medicaldaily.com/articles/9445/20120405/ketamine-special-k-drug-use-urinary-tract-problems.htm>

155- <http://www.bbc.co.uk/news-beat/10003110>

156- Andrade C (2017). "Ketamine for Depression, 5: Potential Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions". *The Journal of Clinical Psychiatry*. 78 (7): e858–e861. doi:10.4088/JCP.17f11802. PMID 28858450.

157- Hui, TW; Short, TG; Hong, W; Suen, T; et al. (March 1995). "Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients". *Anesthesiology*. 82 (3): 641–8. doi:10.1097/0000542-199503000-00005. PMID 7879932. Archived from the original on 14 July 2014.

158- Hong, W; Short, TG; Hui, TW (December 1993). "Hypnotic and anesthetic interactions between ketamine and midazolam in female patients". *Anesthesiology*. 79 (6): 1227–32. doi:10.1097/0000542-199312000-00013. PMID 8267198. Archived from the original on 14 July 2014.

159- Akhavanakbari, G; Mohamadian, A; Entezariasl, M (April 2014). "Evaluation the effects of adding ketamine to morphine in intravenous patient-controlled analgesia after orthopedic surgery". *Perspectives in Clinical Research*. 5 (2): 85–7. doi:10.4103/2229-3485.128028. PMC 3980550. PMID 24741486. Archived from the original on 5 May 2015.

160- Eker, HE; Yalcin Cok, O; Aribogan, A; Arslan, G (October 2011). "Children on phenobarbital monotherapy requires more sedatives during MRI". *Pediatric Anesthesia*. 21 (10): 998–1002.

doi:10.1111/j.1460-9592.2011.03606.x. PMID 21564387.

161- Roth, BL; Driscoll, J. "PDSP Ki Database". Psychoactive Drug Screening Program (PDSP). University of North Carolina at Chapel Hill and the United States National Institute of Mental Health. Retrieved 14 August 2017.

162- Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, Pereira EF, Albuquerque EX, Thomas CJ, Zarate CA, Gould TD (July 2018). "Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms". *Pharmacol. Rev.* 70 (3): 621–660. doi:10.1124/pr.117.015198. PMC 6020109. PMID 29945898

163- Frohlich J, Van Horn JD (2014). "Reviewing the ketamine model for schizophrenia". *Journal of Psychopharmacology*. 28 (4): 287–302. doi:10.1177/0269881113512909. PMC 4133098. PMID 24257811.

164- Morris PJ, Moaddel R, Zanos P, Moore CE, Gould T, Zarate CA, Thomas CJ (2017). "Synthesis and N-Methyl-d-aspartate (NMDA) Receptor Activity of Ketamine Metabolites". *Organic Letters*. 19 (17): 4572–4575. doi:10.1021/acs.orglett.7b02177. PMC 5641405. PMID 28829612.

165- Roth BL, Gibbons S, Arunotayanun W, Huang XP, Setola V, Treble R, Iversen L (2013). "The ketamine analogue methoxetamine and 3- and 4-methoxy analogues of phencyclidine are high affinity and selective ligands for the glutamate NMDA receptor". *PLOS One*. 8 (3): e59334. doi:10.1371/journal.pone.0059334. PMC 3602154. PMID 23527166.

166- Hirota K, Okawa H, Appadu BL, Grandy DK, Devi LA, Lambert

- DG (1999). "Stereoselective interaction of ketamine with recombinant mu, kappa, and delta opioid receptors expressed in Chinese hamster ovary cells". *Anesthesiology*. 90 (1): 174–82. doi:10.1097/0000542-199901000-00023. PMID 9915326.
- 167- Hirota K, Sikand KS, Lambert DG (1999). "Interaction of ketamine with mu2 opioid receptors in SH-SY5Y human neuroblastoma cells". *Journal of Anesthesia*. 13 (2): 107–9. doi:10.1007/s005400050035. PMID 14530949.
- 168- Robson MJ, Elliott M, Semerino MJ, Matsumoto RR (2012). "Evaluation of sigma (σ) receptors in the antidepressant-like effects of ketamine in vitro and in vivo". *European Neuropsychopharmacology*. 22 (4): 308–17. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.08.002. PMID 21911285.
- 169- Can A, Zanos P, Moaddel R, Kang HJ, Dossou KS, Wainer IW, Cheer JF, Frost DO, Huang XP, Gould TD (2016). "Effects of Ketamine and Ketamine Metabolites on Evoked Striatal Dopamine Release, Dopamine Receptors, and Monoamine Transporters". *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 359 (1): 159–70. doi:10.1124/jpet.116.235838. PMC 5034706. PMID 27469513.
- 170- Kapur S, Seeman P (2002). "NMDA receptor antagonists ketamine and PCP have direct effects on the dopamine D(2) and serotonin 5-HT(2) receptors-implications for models of schizophrenia". *Molecular Psychiatry*. 7 (8): 837–44. doi:10.1038/sj.mp.4001093. PMID 12232776.
- 171- Seeman P, Guan HC (2008). "Phencyclidine and glutamate agonist LY379268 stimulate dopamine D2High receptors: D2 basis for schizophrenia". *Synapse*. 62 (11): 819–28. doi:10.1002/syn.20561. PMID 18720422.
- 172- Rabin RA, Doat M, Winter JC (2000). "Role of serotonergic 5-HT2A receptors in the psychotomimetic actions of phencyclidine". *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 3 (4): 333–338. doi:10.1017/S1461145700002091. PMID 11343613.
- 173- Appadu BL, Lambert DG (1996). "Interaction of i.v. anaesthetic agents with 5-HT3 receptors". *British Journal of Anaesthesia*. 76 (2): 271–3. doi:10.1093/bja/76.2.271. PMID 8777109.
- 174- Peters JA, Malone HM, Lambert JJ (1991). "Ketamine potentiates 5-HT3 receptor-mediated currents in rabbit nodose ganglion neurones". *British Journal of Pharmacology*. 103 (3): 1623–5. doi:10.1111/j.1476-5381.1991.tb09837.x. PMC 1907797. PMID 1718520.
- 175- Hirota, K; Lambert, DG (October 1996). "Ketamine: Its mechanism(s) of action and unusual clinical uses". *British Journal of Anaesthesia*. 77 (4): 441–4. doi:10.1093/bja/77.4.441. PMID 8942324. Archived from the original on 20 October 2015.
- 176- Ho MF, Correia C, Ingle JN, Kaddurah-Daouk R, Wang L, Kaufmann SH, Weinshilboum RM (June 2018). "Ketamine and ketamine metabolites as novel estrogen receptor ligands: Induction of cytochrome P450 and AMPA glutamate receptor gene expression". *Biochem. Pharmacol.* 152: 279–292. doi:10.1016/j.bcp.2018.03.032. PMC 5960634. PMID 29621538.
- 177- Nishimura M, Sato K, Okada T, Yoshiya I, Schloss P, Shimada S, Tohyama M (1998). "Ketamine inhibits monoamine transporters expressed

in human embryonic kidney 293 cells". *Anesthesiology*. 88 (3): 768–74. doi:10.1097/0000542-199803000-00029. PMID 9523822.

178- Nishimura M, Sato K (1999). "Ketamine stereoselectively inhibits rat dopamine transporter". *Neuroscience Letters*. 274 (2): 131–4. doi:10.1016/s0304-3940(99)00688-6. PMID 10553955.

179- Rothman RB (1994). "PCP site 2: a high affinity MK-801-insensitive phencyclidine binding site". *Neurotoxicology and Teratology*. 16 (4): 343–53. doi:10.1016/0892-0362(94)90022-1. PMID 7968938.

180- Chen X, Shu S, Bayliss DA (2009). "HCN1 channel subunits are a molecular substrate for hypnotic actions of ketamine". *The Journal of Neuroscience*. 29 (3): 600–9. doi:10.1523/JNEUROSCI.3481-08.2009. PMC 2744993. PMID 19158287.

181- Orser, BA; Pennefather, PS; MacDonald, JF (1997). "Multiple mechanisms of ketamine blockade of N-methyl-D-aspartate receptors". *Anesthesiology*. 86 (5): 903–17. doi:10.1097/0000542-199704000-00021. PMID 9105235.

182- Kohrs, R; Durieux, ME (November 1998). "Ketamine: Teaching an old drug new tricks". *Anesthesia & Analgesia*. 87 (5): 1186–93. doi:10.1213/0000539-199811000-00039. PMID 9806706. Archived from the original on 6 October 2014.

183- Narita, M; Yoshizawa, K; Aoki, K; Takagi, M; et al. (September 2001). "A putative sigma1 receptor antagonist NE-100 attenuates the discriminative stimulus effects of ketamine in rats". *Addiction Biology*. 6 (4): 373–6.

doi:10.1080/13556210020077091. PMID 11900615.

184- Robson MJ, Elliott M, Seminerio MJ, Matsumoto RR (22 April 2012). "Evaluation of sigma (σ) receptors in the antidepressant-like effects of ketamine in vitro and in vivo". *European Neuropsychopharmacology*. 22 (4): 308–17. doi:10.1016/j.euroneuro.2011.08.002. PMID 21911285.

185- Pharmaceutical Society of Australia; The Royal Australian College of General Practitioners; Australasian Society of Clinical and Experimental Pharmacologists and Toxicologists (2011). "2.1.1 IV General Anaesthetics". *Australian Medicines Handbook 2011* (12th ed.). Adelaide: Australian Medicines Handbook Pty Ltd. p. 13. ISBN 978-0-9805790-4-8.

186- Ku, SM; Han, MH (2017). "HCN Channel Targets for Novel Antidepressant Treatment". *Neurotherapeutics*. 14 (3): 698–715. doi:10.1007/s13311-017-0538-7. PMC 5509632. PMID 28560710.

187- Zanos, Panos; Moaddel, Ruin; Morris, Patrick J.; Georgiou, Polymnia; Fischell, Jonathan; Elmer, Greg I.; Alkondon, Manickavasagam; Yuan, Peixiong; Pribut, Heather J. (26 May 2016). "NMDAR inhibition-independent antidepressant actions of ketamine metabolites". *Nature*. 533 (7604): 481–486. doi:10.1038/nature17998. ISSN 0028-0836. PMC 4922311. PMID 27144355.

188- Lodge D, Mercier MS (2015). "Ketamine and phencyclidine: the good, the bad and the unexpected". *British Journal of Pharmacology*. 172 (17): 4254–76. doi:10.1111/bph.13222. PMC 4556466. PMID 26075331.

189- Tyler MW, Yourish HB, Ionescu

- DF, Haggarty SJ (2017). "Classics in Chemical Neuroscience: Ketamine". *ACS Chemical Neuroscience*. 8 (6): 1122–1134. doi:10.1021/acscchemneu-ro.7b00074. PMID 28418641.
- 190- Kraus C, Rabl U, Vanicek T, et al. (2017). "Administration of ketamine for unipolar and bipolar depression". *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 21 (1): 2–12. doi:10.1080/13651501.2016.1254802. PMID 28097909.
- 191- Bartova L, Vogl SE, Stamenkovic M, et al. (2015). "Combination of intravenous S-ketamine and oral tranylcypromine in treatment-resistant depression: A report of two cases". *European Neuropsychopharmacology*. 25 (11): 2183–4. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.07.021. PMID 26302763.
- 192- Moaddel R, Abdrakhmanova G, Kozak J, Jozwiak K, Toll L, Jimenez L, Rosenberg A, Tran T, Xiao Y, Zarate CA, Wainer IW (2013). "Sub-anesthetic concentrations of (R,S)-ketamine metabolites inhibit acetylcholine-evoked currents in $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors". *European Journal of Pharmacology*. 698 (1–3): 228–34. doi:10.1016/j.ejphar.2012.11.023. PMC 3534778. PMID 23183107.
- 193- Jordan S, Chen R, Fernald R, Johnson J, Regardie K, Kambayashi J, Tadori Y, Kitagawa H, Kikuchi T (2006). "In vitro biochemical evidence that the psychotomimetics phencyclidine, ketamine and dizocilpine (MK-801) are inactive at cloned human and rat dopamine D2 receptors". *European Journal of Pharmacology*. 540 (1–3): 53–6. doi:10.1016/j.ejphar.2006.04.026. PMID 16730695.
- 194- Seeman P (2004). "Comment on "Diverse psychotomimetics act through a common signaling pathway"". *Science*. 305 (5681): 180, author reply 180. doi:10.1126/science.1096072. PMID 15247457.
- 195- The Role of Brain Dopamine. Springer Science & Business Media. 6 December 2012. pp. 23–. ISBN 978-3-642-73897-5.
- 196- Kryštal JH, Karper LP, Seibyl JP, Freeman GK, Delaney R, Bremner JD, Heninger GR, Bowers MB, Charney DS (1994). "Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans. Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses". *Archives of General Psychiatry*. 51 (3): 199–214. doi:10.1001/archpsyc.1994.03950030035004. PMID 8122957.
- 197- Hergovich N, Singer E, Agneter E, Eichler HG, Graselli U, Simhandl C, Jilma B (2001). "Comparison of the effects of ketamine and memantine on prolactin and cortisol release in men: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial". *Neuropsychopharmacology*. 24 (5): 590–3. doi:10.1016/S0893-133X(00)00194-9. PMID 11282259.
- 198- Rabiner EA (2007). "Imaging of striatal dopamine release elicited with NMDA antagonists: is there anything there to be seen?". *Journal of Psychopharmacology*. 21 (3): 253–8. doi:10.1177/0269881107077767. PMID 17591653.
- 199- Browne, CA; Lucki, I (2013). "Antidepressant effects of ketamine: mechanisms underlying fast-acting novel antidepressants". *Frontiers in Pharmacology*. 4: 161. doi:10.3389/fphar.2013.00161. PMC 3873522. PMID 24409146.
- 200- Aroni, F; Iacovidou, N; Dontas, I; Pourzitaki, C; et al. (August 2009).

"Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: Reevaluation of an old drug". *The Journal of Clinical Pharmacology*. 49 (8): 957–64. doi:10.1177/0091270009337941. PMID 19546251.

201- Xu J, Lei H (2014). "Ketamine-an update on its clinical uses and abuses". *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 20 (12): 1015–20. doi:10.1111/cns.12363. PMID 25417928.

202- Zanos P, Gould TD (April 2018). "Mechanisms of ketamine action as an antidepressant". *Mol. Psychiatry*. 23 (4): 801–811. doi:10.1038/mp.2017.255. PMC 5999402. PMID 29532791.

203- Zanos P, Thompson SM, Duman RS, Zarate CA, Gould TD (March 2018). "Convergent Mechanisms Underlying Rapid Antidepressant Action". *CNS Drugs*. 32 (3): 197–227. doi:10.1007/s40263-018-0492-x. PMC 6005380. PMID 29516301.

204- Björkholm C, Monteggia LM (March 2016). "BDNF - a key transducer of antidepressant effects". *Neuropharmacology*. 102: 72–9. doi:10.1016/j.neuropharm.2015.10.034. PMC 4763983. PMID 26519901.

205- Castrén E, Kojima M (January 2017). "Brain-derived neurotrophic factor in mood disorders and antidepressant treatments". *Neurobiol. Dis.* 97 (Pt B): 119–126. doi:10.1016/j.nbd.2016.07.010. PMID 27425886.

206- Kim D, Cheong E, Shin HS (June 2018). "Overcoming Depression by Inhibition of Neural Burst Firing". *Neuron*. 98 (5): 878–879. doi:10.1016/j.neuron.2018.05.032. PMID 29879390.

207- Yang Y, Cui Y, Sang K, Dong Y,

Ni Z, Ma S, Hu H (February 2018). "Ketamine blocks bursting in the lateral habenula to rapidly relieve depression". *Nature*. 554 (7692): 317–322. doi:10.1038/nature25509. PMID 29446381.

208- Sleigh, Jamie; Harvey, Martyn; Voss, Logan; Denny, Bill (2014). "Ketamine – More mechanisms of action than just NMDA blockade". *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 4 (2–3): 76–81. doi:10.1016/j.tacc.2014.03.002. ISSN 2210-8440.

209- Lankenau, SE; Sanders, B; Bloom, JJ; Hathazi, D; et al. (March 2007). "First injection of ketamine among young injection drug users (IDUs) in three U.S. cities". *Drug and Alcohol Dependence*. 87 (2–3): 183–93. doi:10.1016/j.drugalcdep.2006.08.015. PMC 1852477. PMID 16979848.

210- "Ketamine in Palliative Care" (PDF). *Palliative Care Guidelines*. Edinburgh: NHS Lothian, NHS Scotland, Health and Social Care Directorates, Scotland. August 2013 [August 2010]. Archived from the original (PDF) on 29 October 2013.

211- Li, JH; Vicknasingam, B; Cheung, YW; Zhou, W; et al. (2011). "To use or not to use: An update on licit and illicit ketamine use". *Substance Abuse and Rehabilitation*. 2 (1): 11–20. doi:10.2147/SAR.S15458. PMC 3846302. PMID 24474851. Archived from the original on 5 May 2015.

212- Haas, DA; Harper, DG (1992). "Ketamine: A review of its pharmacologic properties and use in ambulatory anesthesia". *Anesthesia Progress*. 39 (3): 61–8. PMC 2148758. PMID 1308374.

213- Krüger, AD (1998). "Current aspects of using ketamine in childhood". *Anaesthesiologie und Reanimation* (in

German). 23 (3): 64–71. PMID 9707751.

214- C, Bezhan; Burjanadze, N; Breitkreutz, J; Bergander, K; Bergenthal, D; Kataeva, O; Fröhlich, R; Luftmann, H; Blaschke, G (2002). "Mechanistic study on the opposite migration order of the enantiomers of ketamine with α - and β -cyclodextrin in capillary electrophoresis". *Journal of Separation Science*. 25 (15–17): 1155–1166. doi:10.1002/1615-9314(20021101)25:15/17<1155::AID-JSSC1155>3.0.CO;2-M.

215- Hakey, P; Ouellette, W; Zubietta, J; Korter, T (2008). "(S)-(+)-Ketamine hydrochloride". *Acta Crystallographica Section E*. 64 (Pt 8): o1487. doi:10.1107/S1600536808021053. PMC 2962251. PMID 21203199.

216- Ratti-Mobery, E; Groth, P; Aasen, AJ (1991). "The Absolute Configuration of Ketamine – A General Anaesthetic. The Crystal Structure of the (R,R)-Tartrate Salt of (-)-(S)-Ketamine". *Acta Chemica Scandinavica*. 45: 108–110. doi:10.3891/acta.chem.scand.45-0108.

217- Morris H, Wallach J (2014). "From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs". *Drug Testing and Analysis*. 6 (7–8): 614–32. doi:10.1002/dta.1620. PMID 24678061.

218- Feng N, Vollenweider FX, Minder El, Rentsch K, Grampp T, Vonderschmitt DJ. Development of a gas chromatography-mass spectrometry method for determination of ketamine in plasma and its application to human samples. *Ther. Drug Monit*. 17: 95–100, 1995.

219- Parkin MC, Turfus SC, Smith NW, Halket JM, Braithwaite RA, Elliott SP, Osselton MD, Cowan DA, Kicman

AT. Detection of ketamine and its metabolites in urine by ultra high pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Chrom. B* 876: 137–142, 2008.

220- R. Baselt, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, 8th edition, Biomedical Publications, Foster City, CA, 2008, pp. 806–808.

221- Clark, Michael R. (2011). *Chronic Pain and Addiction*. Basel, Switzerland: Karger AG. pp. 166–. ISBN 978-3-8055-9725-8.

222- Morris, H; Wallach, J (July 2014). "From PCP to MXE: A comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs". *Drug Testing and Analysis*. 6 (7–8): 614–32. doi:10.1002/dta.1620. PMID 24678061.

223- Corssen, G; Domino, EF (January–February 1966). "Dissociative anesthesia: Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581". *Anesthesia & Analgesia*. 45 (1): 29–40. doi:10.1213/00000539-196601000-00007. PMID 5325977. Archived from the original on 8 August 2014.

224- "Ketamine". Center for Substance Abuse Research (CESAR); University of Maryland, College Park. 29 October 2013. Archived from the original on 2013-11-12. Retrieved 27 July 2014.

225- "Ketamine – Just Say Neigh' Shirts Gets The Message Out". Trendhunter. 15 April 2009. Archived from the original on 19 August 2017. Retrieved 19 August 2017. History of non-medical use in literature references:

226- Alltounian & Moore 1978

227- Palmer & Horowitz 2000

228- Kelly 2001

Increased non-medical use references:

228-Awuonda, M (13 July 1996). "Swedes alarmed at ketamine misuse". *The Lancet*. 348 (9020): 122. doi:10.1016/S0140-6736(05)64628-4.

229-Curran, HV; Morgan, C (April 2000). "Cognitive, dissociative and psychotogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later". *Addiction*. 95 (4): 575–90. doi:10.1046/j.1360-0443.2000.9545759.x. PMID 10829333.

230-Gahlinger, PM (1 June 2004). "Club drugs: MDMA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, and ketamine". *American Family Physician*. 69 (11): 2619–26. PMID 15202696. Archived from the original on 17 November 2015. Jansen, KL (6 March 1993). "Non-medical use of ketamine". *BMJ*. 306 (6878): 601–2. doi:10.1136/bmj.306.6878.601. PMC 1676978. PMID 8461808. Joe-Laidler & Hunt 2008

231-Joe-Laidler, K; Hunt, G (1 June 2008). "Sit down to float: The cultural meaning of ketamine use in Hong Kong". *Addiction Research & Theory*. 16 (3): 259–71. doi:10.1080/16066350801983673. PMC 2744071. PMID 19759834.

Ketamine sold as "ecstasy" references:

232-Tanner-Smith, EE (July 2006). "Pharmacological content of tablets sold as "ecstasy": Results from an online testing service" (PDF). *Drug and Alcohol Dependence*. 83 (3): 247–54. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.11.016. PMID 16364567. Archived (PDF) from the original on 4 March 2016.

233-Copeland, J; Dillon, P (2005).

"The health and psycho-social consequences of ketamine use". *International Journal of Drug Policy*. 16 (2): 122–31. doi:10.1016/j.drugpo.2004.12.003.

234- Measham, Fiona; Parker, Howard; Aldridge, Judith (2001). *Dancing on Drugs: Risk, Health and Hedonism in the British Club Scene*. London: Free Association Books. ISBN 978-1-85343-512-6. [verification needed][page needed]

235-Moore, K; Measham, F (2006). "Ketamine use: Minimising problems and maximising pleasure". *Drugs and Alcohol Today*. 6 (3): 29–32. doi:10.1108/17459265200600047.

236-J. Elks (14 November 2014). *The Dictionary of Drugs: Chemical Data: Chemical Data, Structures and Bibliographies*. Springer. pp. 258–. ISBN 978-1-4757-2085-3. Archived from the original on 15 February 2017. Index Nominum 2000: *International Drug Directory*. Taylor & Francis. 2000. pp. 584–585. ISBN 978-3-88763-075-1.

237-"Archived copy". Archived from the original on 29 August 2017. Retrieved 28 August 2017.

238-Winter, Caroline (19 August 2015). "The Club Drug Cure: Ketamine's New Shot as a Depression Treatment". *Bloomberg BusinessWeek*. Archived from the original on 30 March 2017.

239-Agres, Ted (December 3, 2015). "Anesthesiologists Take Lead As Ketamine Clinics Proliferate". *Anesthesiology News*.

240-Nulley, Dan (28 July 2015). "Australia Has Closed Its Most Contro-

versial Ketamine Clinics". Vice. Archived from the original on 25 March 2017.

241-Poisons Standard October 2015 "Archived copy". Archived from the original on 19 January 2016. Retrieved 6 January 2016.

242-Poisons Act 1964 [http://www.slp.wa.gov.au/pco/prod/FileStore.nsf/Documents/MRDocument:26063P/\\$-FILE/Poisons%20Act%201964%20-%20%5B09-f0-04%5D.pdf?OpenElement](http://www.slp.wa.gov.au/pco/prod/FileStore.nsf/Documents/MRDocument:26063P/$-FILE/Poisons%20Act%201964%20-%20%5B09-f0-04%5D.pdf?OpenElement) Archived 22 December 2015 at the Way-back Machine.

Legal status of ketamine in Canada references:

243-"Statutes of Canada (S.C.) Controlled Drugs and Substances Act (S.C. 1996 c.19) Schedule I § 14". Justice Laws Website. Government of Canada. 12 June 2014. Archived from the original on 22 November 2013. "Order Amending Schedule I to the Controlled Drugs and Substances Act" (PDF). Canada Gazette Part II. 139 (19). 21 September 2005. p. 2130. Archived from the original (PDF) on 8 August 2014. Retrieved 2 August 2014. "Status of ketamine under CDSA". Canadian Society of Customs Brokers. 2 May 2005. Archived from the original on 10 August 2014. Retrieved 2 August 2014.

244-"Government to tighten control on Ketamine", info.gov.hk (press release), Government of the Hong Kong Special Administrative, 22 November 2000, archived from the original on 2013-06-26, retrieved 2 August 2014

245-Ho Wai-kin, Victor (2011). *Criminal Law in Hong Kong*. Kluwer Law International. p. 33. ISBN 9789041133069.

246-Chang, Rich (4 December 2012). "Ketamine to be made a class-two drug: Official". Taipei Times. p. 3.

Archived from the original on 8 August 2014.

247-"Ketamine drug brought under 'Schedule X' to curb abuse". The Times of India. 7 January 2014. Archived from the original on 14 April 2014. Retrieved 2 August 2014.

248-Deb Roy, Sumitra (30 December 2013). "Govt makes notorious 'date rape' drug ketamine harder to buy or sell". The Times of India. Archived from the original on 30 December 2013.

249-Club 'horse' drug to be outlawed". BBC News. 28 December 2005. Archived from the original on 2009-09-03. Retrieved 7 May 2010.

250-Advisory Council on the Misuse of Drugs (ACMD); Baker, Norman (10 December 2013), Ketamine: A review of use and harm (PDF) (Policy paper), Crown copyright; Open Government Licence, archived (PDF) from the original on 28 February 2014, retrieved 22 January 2014.

251-Baker, Norman; (Minister for Crime Prevention); Home Office; United Kingdom (12 February 2014), Response to ACMD recommendation on ketamine (PDF) (Correspondence to Les Iverson [chair of]; Advisory Council on the Misuse of Drugs), Crown copyright; Open Government Licence, archived (PDF) from the original on 28 February 2014, retrieved 21 February 2014.

252-Dixon, Hayley (12 February 2014). "Party drug ketamine to be up-graded to Class B". The Daily Telegraph. Archived from the original on 9 June 2014. Retrieved 2 August 2014.

253-Marshall, DR; (Deputy Administrator); Drug Enforcement Administration; Dept. of Justice (13 July 1999).

"Schedules of Controlled Substances: Placement of Ketamine into Schedule III [21 CFR Part 1308. Final Rule 99-17803]" (PDF). Rules and Regulations. Federal Register. 64 (133): 37673–5. Archived (PDF) from the original on 5 May 2015.

254-Shelton, Gilbert (2008). *The Freak Brothers Omnibus*. London: Knockabout Comics. p. 144. ISBN 978-0-86166-159-6.

255-Alltounian, Howard Sunny; Marcia Moore (1978). *Journeys into the Bright World*. Rockport, Mass.: Para Research. ISBN 978-0-914918-12-7. [page needed]

256-Awuonda, Moussa (1 July 1996). "Swedes alarmed at ketamine misuse". *The Lancet*. 348 (9020): 122. doi:10.1016/S0140-6736(05)64628-4.

257-Curran, HV; Morgan, C (April 2000). "Cognitive, dissociative and psychotogenic effects of ketamine in recreational users on the night of drug use and 3 days later". *Addiction*. 95 (4): 575–90. doi:10.1046/j.1360-0443.2000.9545759.x. PMID 10829333.

258-Gahlinger, PM (2004-06-01). "Club drugs: MDMA, gamma-hydroxybutyrate (GHB), Rohypnol, and ketamine". *American Family Physician*. 69 (11): 2619–26. PMID 15202696.

259-Jansen, KL (1993-03-06). "Non-medical use of ketamine". *BMJ (Clinical research ed.)*. 306 (6878): 601–2. doi:10.1136/bmj.306.6878.601. PMC 1676978. PMID 8461808.

260-Parker, Fiona Measham, Judith Aldridge, Howard (2001). *Dancing on drugs: risk, health and hedonism in the British club scene*. London: Free Association. ISBN 978-1-85343-512-6.

261-Saunders N, Heron L (1993). *E for Ecstasy*. London: N. Saunders. ISBN 978-0-9501628-8-1.[page needed]See: [1] for details online.

262-Moore, Karenza; Measham, Fiona (1 January 2006). "Ketamine use: minimising problems and maximising pleasure". *Drugs and Alcohol Today*. 6 (3): 29–32. doi:10.1108/17459265200600047.

263-See Max Daly, 2014, "The Sad Demise of Nancy Lee, One of Britain's Ketamine Casualties," at Vice (online), July 23, 2014, see "Archived copy". Archived from the original on 7 June 2015. Retrieved 7 June 2015., accessed 7 June 2015.

264-The Crown, 2013, "Drug related deaths involving ketamine in England and Wales," a report of the Mortality team, Life Events and Population Sources Division, Office for National Statistics, the Crown (U.K.), see "Archived copy". Archived from the original on 7 June 2015. Retrieved 7 June 2015. and "Archived copy". Archived from the original on 19 June 2015. Retrieved 7 June 2015., accessed 7 June 2015.

265-Dixon, Hayley (12 February 2014). "Ketamine death of public school-girl an 'act of stupidity which destroyed family'". *Telegraph.co.uk*. Archived from the original on 24 August 2017.

266-"Do you know... Ketamine". Knowledge Exchange. Toronto: Centre for Addiction and Mental Health. 2003. Archived from the original on 7 April 2014. Retrieved 27 July 2014.

267-Giannini, AJ; Loiselle, RH; Giannini, MC; Price, WA (1985). "Phencyclidine and the dissociative". *Psychiatric Medicine*. 3 (3): 197–217. PMID 2893430.

268-Giannini, AJ; Underwood, NA; Condon, M (November 2000). "Acute ketamine intoxication treated by haloperidol: A preliminary study". *American Journal of Therapeutics*. 7 (6): 389-91. doi:10.1097/00045391-200007060-00008. PMID 11304647.

269-Giannini, AJ (1999). *Drug Abuse*. Los Angeles: Health Information Press. p. 104. ISBN 978-1-885987-11-2. References for recreational use in literature:

270-Lilly, John Cunningham (1997). *The Scientist: A Metaphysical Autobiography*. Berkeley, CA: Ronin. pp. 144-. ISBN 978-0-914171-72-0.

271-Kelly, Kit (2001). *The Little Book of Ketamine*. Ronin. pp. 23, 40-45, 46-51, *ibid*. ISBN 978-1-57951-121-0.

272-Alltounian, Howard Sunny; Moore, Marcia (1978). *Journeys Into the Bright World*. Rockport, MA: Para Research. ISBN 978-0-914918-12-7.

273-Palmer, Cynthia; Horowitz, Michael (2000). *Sisters of the Extreme: Women Writing on the Drug Experience*. *Inner Traditions*. pp. 254-8, *ibid*. ISBN 978-0-89281-757-3.

274-Turner, D.M. (1994). *The Essential Psychedelic Guide*. San Francisco: Panther Press. ISBN 978-0-9642636-1-1.

275-Jansen, Karl (2001). *Ketamine: Dreams and Realities*. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. pp. 50, 89. ISBN 978-0-9660019-3-8.

276-Jansen, Karl (2001). *Ketamine: Dreams and Realities*. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. p. 24. ISBN 978-0-9660019-3-8.

277-"Center for Substance Abuse Research: Ketamine Terminology". Retrieved 3 January 2012.

278-Jansen, Karl (2001). *Ketamine: Dreams and Realities*. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. p. 26. ISBN 978-0-9660019-3-8.

279-Jansen, Karl (2001). *Ketamine: Dreams and Realities*. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. p. 55. ISBN 978-0-9660019-3-8.

280-"Research Report on Hallucinogens and Dissociatives" (PDF). NIDA. Retrieved 11 January 2012.

281-"DEA Office of Diversion Control: Ketamine". Archived from the original on 15 December 2011. Retrieved 3 January 2012.

282-Ketamine: A fact sheet (National Clearinghouse for Alcohol and Drug Information)" (PDF). Archived from the original (PDF) on 26 April 2012. Retrieved 3 January 2012.

283-Tellier, PP (September 2002). "Club drugs: is it all ecstasy?". *Pediatric Annals*. 31 (9): 550-6. doi:10.3928/0090-4481-20020901-07. PMID 12271739.

284-Nutt, David (2012). *Drugs - Without the Hot Air: Minimising the Harms of Legal and Illegal Drugs*. UIT Cambridge. ISBN 978-1906860165.

285-Chakraborty, K; Neogi, R; Basu, D (June 2011). "Club drugs: review of the 'rave' with a note of concern for the Indian scenario". *The Indian Journal of Medical Research*. 133 (6): 594-604. PMC 3135986. PMID 21727657.

286-"Trends in Use of Various Drugs, Table 2" (PDF). *Monitoring the Future*. Retrieved 17 January 2012.

- 287-"Use of Specific Hallucinogens: 2006". The NSDUH Report. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Retrieved 17 January 2012.
- 288-"Drug Abuse Warning Network, 2009: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits" (PDF). HHS Publication No. (SMA) 11-4659, DAWN Series D-35. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Retrieved 17 January 2012.
- 289-"SI.com - The Mexican Connection - Jul 18, 2007". CNN. Retrieved 7 May 2010.Untitled-59
- 290-Kalsi, Sarbjeet S.; Wood, David M.; Dargan, Paul I. (15 April 2011). "The epidemiology and patterns of acute and chronic toxicity associated with recreational ketamine use". *Emerging Health Threats Journal*. 4: 7107. doi:10.3402/ehth.v4i0.7107. PMC 3168228. PMID 24149025.
- 291-Błachut, M; Sołowiów, K; Janus, A; Ruman, J; Cekus, A; Matysiakiewicz, J; Hese, RT (Sep–Oct 2009). "[A case of ketamine dependence]". *Psychiatria Polska*. 43 (5): 593–9. PMID 20214100.
- 292-Greenwald, Glenn. "Drug Decriminalization in Portugal" (PDF). CATO Institute. Retrieved 12 January 2012.
- 293-"2010 National Drug Strategy Household Survey report". Australian Institute of Health and Welfare. Retrieved 11 January 2012.<https://www.bbc.co.uk/news/resources/idt-bc7d54e7-88f6-4026-9faa-2a36d3359bb0>
- 294-Cheung, Yuet. "Drug Policy and Harm Reduction in Hong Kong: A Socio-Historical Examination*" (PDF). Retrieved 12 January 2012.
- 295-CRDA Drug Statistics". Retrieved 12 January 2012.
- 296-"CRDA Fifty-ninth Report (2000–2009)" (PDF). Retrieved 12 January 2012.
- 297-Chen, Wei J; Fu, Tsung-Chieh; Ting, Te-Tien; Huang, Wei-Lun; Tang, Guang-Mang; Hsiao, Chuhsing; Chen, Chuan-Yu (1 January 2009). "Use of ecstasy and other psychoactive substances among school-attending adolescents in Taiwan: national surveys 2004–2006". *BMC Public Health*. 9 (1): 27. doi:10.1186/1471-2458-9-27. PMC 2636802. PMID 19159468.
- 298-Wang, Shi-Heng; Wen-Chun Chen; Chih-Yin Lew-Ting; Chuan-Yu Chen; Wei J Chen (1 January 2010). "Running away experience and psychoactive substance use among adolescents in Taiwan: multi-city street outreach survey". *BMC Public Health*. 10 (1): 29. doi:10.1186/1471-2458-10-29. PMC 2823700. PMID 20089181.
- 299-Wang, Yi-Ching; Ching-Mei Lee; Chih-Yin Lew-Ting; Chuhsing Kate Hsiao; Duan-Rung Chen; Wei J. Chen (1 October 2005). "Survey of substance use among high school students in Taipei: Web-based questionnaire versus paper-and-pencil questionnaire". *Journal of Adolescent Health*. 37 (4): 289–295. doi:10.1016/j.jadohealth.2005.03.017. PMID 16182139.
- 300-Lua, Ahai Chang; Lin, Huei Ru; Tseng, Yong Te; Hu, An Ren; Yeh, Pei Chi (1 September 2003). "Profiles of urine samples from participants at rave party in Taiwan: prevalence of ketamine and MDMA abuse". *Forensic Science International*. 136 (1–3): 47–51. doi:10.1016/S0379-0738(03)00261-5. PMID 12969619.

301-Krupitsky, EM; Grineko, AYa; Berkaliev, TN; Paley, AI; et al. (1992). "The combination of psychedelic and aversive approaches in alcoholism treatment". *Alcoholism Treatment Quarterly*. 9 (1): 99–105. doi:10.1300/J020V09N01_09.

302-Krupitsky, EM; Grinenko, AY (1997). "Ketamine psychedelic therapy (KPT): A review of the results of ten years of research". *Journal of Psychoactive Drugs*. 29 (2): 165–83. doi:10.1080/02791072.1997.10400185. PMID 9250944.

303-Krupitsky, Evgeny; Kolp, Eli (2007). "Ch. 6: Ketamine Psychedelic Psychotherapy". In Winkelman, Michael J.; Roberts, Thomas B. *Psychedelic Medicine: New Evidence for Hallucinogens as Treatments*. Vol. 2. Westport, CT: Praeger. ISBN 978-0-275-99023-7.

304-Robertson, SA; Taylor, PM (October 2004). "Pain management in cats—past, present and future. Part 2. Treatment of pain—clinical pharmacology". *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 6 (5): 321–33. doi:10.1016/j.jfms.2003.10.002. PMID 15363764.

305-Lamont, LA (November 2008). "Adjunctive analgesic therapy in veterinary medicine". *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 38 (6): 1187–203. v. doi:10.1016/j.cvsm.2008.06.002. PMID 18954680.

306-Stunkard, JA; Miller, JC (September 1974). "An outline guide to general anesthesia in exotic species". *Veterinary Medicine, Small Animal Clinician*. 69 (9): 1181–6. PMID 4604091.

307-Riviere, JE; Papich, MG (2009). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. John Wiley & Sons. p. 200. ISBN 978-1-118-68590-7. Archived from the original on 24 August 2017.

308-Standard Operating Procedure No. 1 Anesthesia and Analgesia in Rodents, Washington College, 2012, pp. 1–2, archived from the original on 4 August 2013, retrieved 27 November 2015

فصل سی و ہفتم

روش‌ها

استرس‌ها در پی تغییرات پیرامون گیرنده‌های حسگر در محیط اطراف ساختار فیزیولوژیکی مجموعه‌یی از نورون‌ها در مغز به نام ذهن (Mind) و اعصاب حسی و حرکتی محیطی می‌توانند موجب اختلال و از هم پاشیدگی و مرگ شوند. ذهن مرکز اصلی ادراک تجربه‌ها و فرایندهای هیجانات و تخیلات و تفکرات همراه تمرکز و توجه و آرامش و هوشیاری و بیداری و حافظه و صدور احکام برای اقدام است.

استرس‌های فیزیولوژیکی برای استمرار حیات ضروری هستند، ولی استرس‌های سنگین و پاتولوژیکی که به اصطلاح دیسترس گفته می‌شوند موجب آزار و آسیب بافت‌ها و اورگان‌های بدن می‌شوند.

هر نوسانی در کارکرد دستگاه‌های بدن که از محدوده هنجار خارج شود و یا تغییرات سنگین در محیط داخلی و بیرونی سلول‌ها و بافت‌ها ممکن است قابل تحمل نباشند و پی‌آمدهای ناگواری خواهد داشت.

مداخلات و اقدامات پزشکی با برانگیختن ترس و ایجاد اضطراب و درد از جمله استرس‌های نوع دیسترس می‌باشند. در قلمرو پزشکی برای کنترل این استرس‌های مخرب به خدماتی که بتوانند در جهت جلوگیری از آن‌ها عمل کنند نیاز حیاتی می‌باشد. این خدمات در مجموعه علوم پزشکی تحت عنوان هوشبری تعریف شده‌اند. این رشته از علوم پزشکی موظف است با کمک دانش و مهارت ویژه فرایند ادراک استرس‌های ناشی از اقدامات پزشکی را طوری مدیریت کند که حداقل آسیب از این حیث به بدن وارد شود؛

البته بدیهی است این مدیریت خود در زمره اقدامات پزشکی محسوب شده و خطرات و عوارض ذاتی خود را دارند. به همین دلیل مراقبت ویژه می‌طلبند تا حداقل مداخله ضروری انجام پذیرد. برای نیل به این مقصود نیاز به سطح‌بندی کاهش جریان استرس‌ها به سوی ذهن احساس می‌گردد. البته مشخص است که بیداری کامل (awakefulness) تحت مدیریت خودکار استرس‌ها توسط دستگاه عصبی از جهت بیداری فیزیکی و بیداری روان‌شناختی انجام می‌گیرد.

فرایند کلی بیداری کامل در زنجیره زیر اتفاق می‌افتد:

محرک‌ها ← تغییرات محیط ← تاثیر بر انتهای اعصاب حسی ← دریافت حسی
 اثرات ← انتقال علائم به نخاع ← تعدیل و انتقال به مراکز عصبی بالاتر و اندام‌های
 هدف ← دریافت ادراکی (sensation) علائم ← تعدیل تحریکات ← انتقال به اندام‌های
 هدف برای واکنش و مراکز دیگر اعصاب مرکزی برای هماهنگی از آن جهت که مداخلات
 هوشیاری دارای اثرات جانبی و عوارض ذاتی خارج از اراده کاربران می‌باشند.
 به حکم احتیاط تاجایی که ممکن باشد از این مداخلات پرهیز گردد، یعنی سود و
 زیان این اقدامات در برابر شرایط بیماران عالمانه و ماهرانه سنجیده شود.
 در ارزیابی سطح هوشیاری به وسعت و مدت و اورگان مورد عمل امتیازدهی شود. آنگاه
 با ارجاع به فرایند بیداری کامل در جهت قطع انتقال علائم استرس‌های دیسترس‌کننده
 با حداقل مداخله مکفی و در کوتاه‌ترین زمان اقدام شود. در این خصوص روش‌های
 تیریشین تا حصول نتیجه مطلوب کارساز و کم‌خطرتر است.

فصل سی و هشتم

ریکاوری

ریکاوری فرایند بازگشت همه کارکردهای فیزیولوژی جسمی و روان‌شناختی به سطح قبل از آغاز هوشبری می‌باشد. بدین جهت ارزیابی کامل کارکردهای فیزیکی و روان‌شناختی دستگاه‌های بدن قبل از هر گونه مداخله از پایه‌های ارزیابی واقعی هنگام ریکاوری می‌باشد، در غیر این صورت تحلیل و ارزیابی حوادث حین و بعد از اقدامات پزشکی دچار ابهام شده و اصلاح آن‌ها گاه با موانع جدی مواجه است.

مهم‌ترین مرحله، بازگشت فعالیت‌های دستگاه عصبی مرکزی و محیطی است. هوشیاری و بیداری و یادآوری و توجه حسی و ادراکی و پاسخ دادن حرکتی و حرکت‌های اختیاری اندام‌های کلامی و غیر کلامی از اجزاء کلیدی این مرحله می‌باشند.

ممکن است در مسیر بازگشت هوشیاری و بیداری بیماران با روند کند و پیچیده‌تر پیموده شود. در شرایط طبیعی اکثر بیماران بدون توقف و سریع از مرحله بیهوشی به مرحله بیداری کامل می‌رسند، با این حال برخی بیماران در وضعیت‌های متفاوت ممکن است از زنجیره‌های پیچیده‌تر و بیشتری عبور کنند و با چالش‌های کم و بیش مترصدکننده گرفتار شوند.

برگشت از بیهوشی عبور معکوسی است که دستگاه عصبی بیمار آن را تجربه می‌کند. این زنجیره‌ها به لحاظ پیچیدگی و شدت چالش برانگیزی عبارتند از دل‌ریوم یا نوسان هوشیاری، استوپور یا بیداری موقت با تحریک شدید و مکرر، کانفیوز یا اغتشاش فکری، آژیتاسیون یا بی‌قراری در بیهوشی، لاکداین یا عدم پاسخ به فرامین و تحریکات

معمولی با توجه به این که بیمار هوشیار است، کانشس یا هوشیاری با چشم بسته، رستلس یا بی‌قراری در حالت بیداری.

ارزیابی و تشخیص به‌هنگام هر مورد به هدایت درمان منطقی کمک شایانی می‌کند. ارزیابی حرکات ماهیچه‌ها و تنفس و پلک‌ها و حرکات کره چشم‌ها کمتر از ارزیابی شرایط شناختی بیماران نیست. حرکت دادن اندام‌ها با درخواست و تقارن تون ماهیچه‌ها و باز و بسته کردن پلک‌ها با درخواست یا به میل خود بیمار و یا باز بودن آن، تحرک کافی قفسه سینه با نظم و طبیعی، قدرت تکلم، مقادیر فشار خون سیستول و دیاستول و متوسط، تعداد ضربان قلب در دقیقه، ریتم منظم ضربان قلب، محل قطعه S-T در نوار قلب، شکل منحنی نوار قلب و نوسان روند نوار قلب با تنفس، رنگ پوست و مخاط‌ها، سرعت بازگشت رنگ با فشار بر ناخن‌ها، برجستگی وریدهای گردن، میزان ادرار در ارزیابی مثانه، درصد اشباع اکسیژنی از جمله دقایقی که موجب هدایت در تشخیص و تصمیم می‌شوند.

فصل سی و نہم

عوارض پیرامون ہوشبری

در زمینه جراحی‌ها دو فعالیت در ایجاد تغییرات آناتومی و در پی آن فیزیولوژی بروز می‌کند که محور توجهات متخصص بیهوشی است و ارتباط مستقیم در مراقبت‌های هوشبری دارند. نخست درد حاد ناشی از برش‌های جراحی و در پی آن خونریزی جراحی می‌باشد. شدت دردهای حاد در پی جراحی بسته به نوع بافت و ابزار و سرعت و میزان برش تعیین می‌شود. پوست شدیدترین احساس درد را بروز می‌دهد. برش بافت مغز کمترین حس درد را ایجاد می‌کند. ضمن برش رگ‌های زیر چاقو بریده شده و خون از فضای درون رگی به بیرون ریخته می‌شود. محیط اطراف رگ‌ها ابتدا درون بافت‌هاست. سپس به فضای سوم داخل بدن وارد می‌شود. خونریزی در فضای خارج از بدن بخش سومی است که اتفاق می‌افتد.

امروزه توجه به سوی اثرات داروهای هوشبر در ایجاد اختلالات یادگیری و نقوص حافظه و ناهنجاری‌های رفتاری در افراد جوان و تشدید کاهش شناختی در افراد مسن شتاب گرفته است. مباحث فشرده از مطالعات حیوانی و انسانی و توجه به جهات آن‌ها در پژوهش‌های آینده در شرف انجام هستند.

بحث زیر حاصل کار متخصصین و دانشمندان داروشناسی اعصاب در بیهوشی است که سعی دارند تا نکات کلیدی فهم نوروتوکسیسیتی ناشی از داروهای هوشبر را برجسته نمایند. مطالعات حیوانی شواهد روشنی فراهم کرده است و به شدت به تغییرات پاتومورفولوژی ناشی از نورواپوپتوزیس یا ایجاد اختلال سیناپسی اشاره می‌کنند که با

تشکیل گسترده سیناپس‌ها یعنی سیناپتوژنیزیس هم‌خوانی دارد. قابل توجه این که اوج دوره سیناپتوژنیزیس در همان زمانی که در همه بخش‌های مغز اتفاق می‌افتد حتی در همان انواع نمی‌باشد، بنابراین نواحی متفاوت مغز در دوره‌های متفاوت رشد آسیب‌پذیرند، مثلاً در معرض قرار گرفتن به نوعی از هوشبر موجب اپوپتوزیس شدید در روز هفتم نوزادی در تالاموس رات‌ها در ناحیه هیپوکمپ CA1 و نئوکورتکس می‌شود. در جایی که سایر توده‌های نورونی مانند شیار دندانیهی در این نقطه زمانی رشد متاثر نمی‌شوند. (از مشاهدات منتشر نشده AW Loepke et al).

در پی تماس با هوشبرها در PD21 نورواپوپتوزیس قاعده‌یی در شیار دندانیهی هم مشاهده شده در جایی که آسیب‌پذیری نئوکورتکس ناگهانی فروکش کرده است. حتی در همان ناحیه مغز آسیب‌پذیری ممکن است یک دست نباشد؛ مثلاً نورواپتوزیس حاصل از بیهوشی هفت روزه در نئوکورتکس در لایه‌های سطحی II, III در بالاترین حد است. تفاوت‌های موضعی در مسمومیت داروهای بیهوشی می‌تواند بازتاب تفاوت‌های موضعی در سیناپتوژنیزیس در خلال مراحل رشد مغزی باشد. توضیح آن که زیرشاخه‌های متفاوت نورونی می‌توانند در آسیب‌پذیری از هوشبرها تغییر کنند، مثلاً حساسیت بیشتر نورون‌های گلوتامینرژیک و گابا آرژیک نسبت به نورون‌های کلی نرژیک در نئوکورتکس رات‌های هفت روزه مشاهده شده است.

◀ اثرات داروهای هوشبر بر شبکه‌های نورونی

علاوه بر اثرات نورواپوپتوزیس تکاملی حاصل از بیهوشی داروهای هوشبر عمومی بر اجتماع شبکه نورونی هم اثراتی دارند. از این جهت چندین مطالعه نشان داده‌اند که تماس با داروهای بیهوشی در خلال مراحل اولیه رشد مغز به سرعت منجر به کاهش دائم و مهم در تعداد سیناپس‌ها در چندین ناحیه مغزی در رودنت‌ها می‌شود. برعکس تجویز همین داروها در مراحل بعدی رشد ۱۵ روزگی و ۳۰ روزگی تعداد تماس‌های سیناپسی دوره اوج سیناپتوژنیک را می‌افزایند.

در مغز مهمترین نوروترانسمیتر وقفه‌یی گاما آمینوبوتریک اسید (GABA) است و نوع زیرگروه آن گیرنده‌های GABAA تارگت‌های اصلی برای اغلب داروهای هوشبر

عمومی در بالینی می‌باشد. فعالیت گیرنده GABAA می‌تواند واکنشی دپولاریزان کننده یا وقفه‌یی را در مراحل اولیه رشد مغز ایجاد کند. اظهار می‌شود تغییرات در مورفولوژی و تراکم خارهای سیناپسی که وابسته بافتی سیناپتوژنیز است با تحریک‌پذیری در تکامل مغز بستگی دارد.

در خلال مراحل نخست جهش رشد مغز GABAA به عنوان نوروترانسمیتر تحریکی عمل می‌کند و دپولاریزاسیون غشاء با واسطه گیرنده -GABAA کلیدی تنظیمی در خلال مراحل نخست سیناپتوژنیز تحریکی و وقفه‌یی در تکامل نورون‌هاست.

در مراحل بعدی و در اوج دوره سیناپتوژنی چرخشی کارکردی به سوی هایپرپولاریزان و بنابراین اثرات وقفه‌یی نوروترانسمیشن با واسطه گیرنده GABAA ارتزیک پیدا می‌شود. این چرخش از تحریک به وقفه نوروترانسمیشن GABAA ارتزیک هم زمان با تغییرات در همسو بری پتاسیم کلرید ویژه نورون‌ها که مسئول تثبیت تفاوت کلر در نورون‌ها و حفظ غلظت کلر داخل سلولی در حد پائین که برای ورود وقفه‌دهندگی کلر لازم است هم‌بستگی دارد.

نمایش هم‌سفری کلر و پتاسیم نورونی تحت تاثیر چرخش تکاملی از هم‌سفری پتاسیم و سدیم و کلر قرار می‌گیرد که در شکل نارس تحریک نورونی را به شکل کامل برمی‌انگیزد و وقفه نورونی را تحریک می‌کند.

شکل کامل جریان‌یابی به طور مشخصی در خلال هفته دوم بعد از تولد در قشر مغز رودنت‌ها افزایش می‌یابد، بنابراین وسوسه به حساب آوردن این که مسمومیت تکاملی برانگیخته از بیهوشی حداقل به تجلی سطوح شکل کامل در دستگاه عصبی مرکزی مربوط بوده وجود دارد.

همچنین مشخص شده است که در نورون‌های بالغ طبیعی افزایش زیاد و دائمی در جریان گیرنده GABAA می‌تواند واکنش دو مرحله‌یی همچون هیپرپولاریزاسیون آغازین غشایی در پی دپولاریزاسیون را موجب بشود. این دپولاریزاسیون در اثر تجمع کلر داخل سلولی و حاصل کاهش اختلاف کلر همانند خروج یون‌های بی‌کربنات است.

در خلال دوره‌های فعالیت فشرده گیرنده GABAA مانند تماس با داروهای هوشبری این چنین حوادثی می‌توانند حتی با حضور سطوح کامل هم‌سفرهای شکل کامل منجر به تحریک‌پذیری زیاد نورون‌ها شود.

◀ اثرات بیهوشی بر نوروزنزیس

اگر ایزوفلوران را برای ۳۵ دقیقه روزانه و به مدت ۴ روز به رات‌ها و موش‌های جوان و نه بالغ القاء کنیم عملیات حافظه آن‌ها دچار اختلال می‌شود و هرچه حیوان رشد می‌کند این نقایص بیشتر خود را نشان می‌دهند.

نقایص حافظه هم‌گام با کاهش مجموعه سلول‌های ریشه‌یی هیپوکامپ بوده و مدام نوروزنزیس را می‌کاهد. نوروزنزیس در طول زندگی در دو ناحیه مجزای مغز شیاری دندانه‌یی در هیپوکامپ و منطقه زیر بطنی ادامه می‌یابد.

در هیپوکامپ تشکیل نورون‌های جدید به نظر می‌رسد برای حافظه و یادگیری اهمیت داشته باشد. آسیب سلول‌های ریشه‌یی ناشی از ایزوفلوران و کاهش نوروزنزیس بدون نشانه‌های واضح مرگ سلولی اتفاق می‌افتد. سازوکارهای مسئول در دست بررسی هستند. یک امکان آن است که سلول‌های در حال مرگ توسط سلول‌های گلیال قبل از بروز نشانه‌های واضح برداشته شوند. ممکن است که شرایط پاتوزنی مسئول سلول‌های پیش‌ساز را به سلول‌های گلیال به جای نورون تبدیل کنند. امکان سوم آن است که محو شدن وابسته به سن سلول‌های ریشه‌یی نورونی هیپوکامپ و ظهور آستروسیت‌های جدید و کاهش تولید نورون‌های جدید با ایزوفلوران شتاب گیرند.

گذشته از سازوکار مسئول این که چرا آسیب سلول‌های ریشه‌یی ناشی از ایزوفلوران و کاهش نوروزنزیس در مغزهای جوان و نه در مغزهای بالغین اتفاق می‌افتد مورد سؤال است.

◀ نقش عوامل نوروتروپیک از اثرات بیهوشی بر تراکم سیناپسی

به نظر می‌رسد عوامل نوروتروپیک به طور عموم و عامل نوروتروپیک مشتق از مغز به خصوص در تحریک حاصل از ایزوفلوران و پروپوفول در تراکم سیناپسی در تکامل هیپوکامپ درگیر هستند. نمونه‌یی که گسترده در مطالعات نوروتوکسیتی به کار می‌رود در برگیرنده تماس در محیط آزمایشگاهی از نورون‌های اولیه کشت داده شده هیپوکمپ با ۱,۴% ایزوفلوران یا ۲μM پروپوفول برای ۴ ساعت است. پروپوفول و ایزوفلوران موجب کاهش قابل توجهی در تراکم سیناپسی می‌شوند. این اتفاق همراه با فعالیت RhoA و گیرنده P75 عامل رشد به عنوان بخشی از جریان آبشاری دپولاریزاسیون اکتین و از

دست رفتن میکروتوبول‌ها و اختلال انتقال آکسونی است زمانی که ایزوفلوران همراه با Pep5 که یک وقفه‌دهنده گیرنده P75 بوده داده شود اثرات ایزوفلوران بر سیناپتوژنیز کاهش می‌یابد. قابل توجه این که گسیختگی میکروتوبول‌ها بعد از تجویز پروپوفول منجر به وقفه تجمع عامل نوتروفروفیکی مشتق از مغز می‌شود.

میکروتوبول‌ها در انتقال عناصر متابولیکی لازم برای حیات سلول و رشد اهمیت جدی دارد، اما برای انتقال اندامک‌هایی مانند میتوکوندری‌ها از تنه سلول به نقاط دیگر مانند آکسون و خارهای دندانه‌یی که حضورشان برای ایمنی کارکرد ویژه نورونی و شکل‌گیری مدارها و چرخه‌ها هم ضروری است.

◀ نقش میتوکوندری‌ها و گونه‌های اکسیژن رآکتیو (ROS) در نورو توکسیتی حاصل از بیهوشی

بیهوشی و سدیشن که فعالیت گیرنده را در مغز نارس برمی‌انگیزد منتج به افزایش کلسیم داخل سلولی می‌گردد و منجر به اختلالات پتانسیل غشاء و بیوانرژتیک شده و موجب اختلال کارکرد و مرگ نورون‌ها می‌شود.

پروپوفول و سووفلوران و ایزوفلوران همراه با نیتروس اکسید و میدازولام به خصوص تولید گونه‌های اکسیژن رآکتیو را می‌افزایند. همان قدر که اکسیژن زیاد آسیب ایسکمیک مغزی در مغزهای نارس و بالغ را بدتر می‌کند. اجتناب از تهویه غیر ضروری با اکسیژن زیاد یا تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها در حین بیهوشی ممکن است کمک کند. مغز در برابر نورو توکسیتی حاصل از بیهوشی محافظت می‌شود. استرس اکسیداتیو و اختلال کارکرد میتوکوندری را در قلب و مغز شاید بتوان با مصون‌سازی در هوشبری از طریق تحریک ملایم از تولید ایمن ROS (گونه اکسیداتیو استرس) و تقویت فرآورده‌های ژنی آنتی‌اکسیدان‌ها کاهش داد. حتی تحت شرایط طبیعی اکسیژن در برخی هوشبرها موجب افزایش قابل توجه در ROS می‌شوند و منجر به افزایش پراکسیدیشن چربی نورونی و حذف نورونی در نواحی آسیب‌پذیر مغز می‌شود، مانند ساب ایکولوم که بخشی از مکان خاص هیپوکامپ است.

برای ارزیابی اهمیت کارکردی تنظیم ROS در اختلالات شناختی حاصل از بیهوشی نقش حفاظتی تخلیه ROS کاپیده شده است. در تماس رات‌ها با هوشبرهای تنفسی در

روز ۷ موجب نقایص شناختی قابل توجهی می‌شود. اگر هوشبر با EUK-134 که یک شبه صنعتی از دیسموتاز سوپراکسید و کاتالاز است همراه شود یا پرامیپکسول R (+) که محافظ میتوکندری و تخلیه کننده ROS است رشد شناخت اغلب حیواناتی که هوشبر دریافت نکرده قابل تشخیص نمی‌باشد. این نتایج دلالت بر این است که می‌تواند موجب آسیب میتوکندری‌ها شوند. تنظیم ROS می‌تواند در کاهش اختلالات شناختی حاصل از هوشبرها اهمیت زیاد پیدا کند. حفاظت مشابهی با آنتی‌اکسیدان‌ها یا تقویت کننده‌های میتوکندری‌ها برای تاثیر نوروپروتکتوریکی آن‌ها که حاصل هوشبرها می‌باشد مورد توجه بوده‌اند.

◀ نورو توکسیستی نیتروس اکسید

نورو توکسیستی حاصل از بلوک گیرنده‌های ان - متیل - دی - آسپارتا (NMDA) ناشی از نیتروس اکسید با تورم حجیم اندامک‌های نورونی از جمله میتوکندری‌ها و شبکه اندوپلاسمیک بروز می‌کنند و نیتروس اکسید هموسیستئین پلاسمای حاصل از سوختن متیونین سنتتاز را می‌افزاید.

سطح متیونین را به عنوان بیومارکر تغییر فعالیت متیونین سنتتاز حاصل از نیتروس اکسید می‌توان به راحتی اندازه‌گیری کرد. بعد از ۸ ساعت تماس با نیتروس اکسید افزایش هشت برابری در هموسیستئین سرم را می‌توان با انفوزیون ویتامین B12 جلوگیری کرد. این ویتامین کو - فاکتور متیونین سنتتاز است. فهم چگونگی رابطه این اثر با نتایج کوتاه‌مدت و بلندمدت نوروگونیوتیک نیاز به پژوهش در آینده دارد.

◀ نقش سلول‌های گلیال در نورو توکسیستی تکاملی در بیهوشی

سلول‌های گلیال در خلال مراحل نخستین رشد مغز دارای اهمیت حیاتی است. در تارگت‌های بیهوشی هم دارای اهمیت است، بدین ترتیب نقش بیهوشی در تغییرات کارکرد سلول‌های گلیال و رشد مورد توجه است. با کاربرد کشت آستروگلیال‌های بنیادین از جنین‌های رات 18E معلوم شده است که ایزوفلوران موجب کاهش مشخص در پروتئین اسیدی فیبریلاری گلیالی (glial fibrillary) و β رنگ‌آمیزی توبولین شده و دلالت بر اختلال حاصل از ایزوفلوران در ساختار سلولی مشابه گزارش دیگران دارد.

به هر حال بر خلاف یافته‌های پیشین که استدلال می‌شد ایزوفلوران تکثیر آستروگلیال را مختل می‌کند، شواهد به‌روزتر اثر بر حیات آستروگلیال‌ها و آزاد شدن سیتوکروم C و فعالیت کاسپاز ۳ یا تکثیر دیده نشد.

این اختلاف به چندین عامل مانند سن کشت‌ها و مدت تماس مقدار بستگی دارد. جالب آن که این اختلال در تکثیر آستروگلیال‌ها در کشت‌های اولیه آستروگلیال به‌دست آمده از رات‌های ۱-۲ روزه که در تماس با ایزوفلوران به مدت ۲۴ ساعت در برابر ۴ ساعت بودند و با غلظت ۳٪ در برابر ۱،۴٪ بود. با این حال یافته مشهور بدون توجه به مقدار و مدت زمان آن است که تماس با ایزوفلوران ساختار سلولی گلیال‌ها را در آستروسیت‌های نارس دچار اختلال می‌کند و موجب رشد مورفولوژیک و تکثیر معیوب می‌گردد.

◀ نقش جراحی، التهاب و درد در نوروتوکسیته‌سی تکاملی حاصل از بیهوشی

اگر چه بریدن پوست و تزریق فرمالین تحریکات دردناک هستند ولی نمی‌توانند نقش شرایط جراحی را ایفا کنند. علاوه بر غربالگری فشرده نقش التهاب و عفونت و خونروی و شیفت مایعات می‌توانند قوی باشند. شواهد در دسترس دلالت دارند بر این که تحریک جراحی نوروپپتوزیس تکاملی وابسته به ایزوفلوران را بدتر می‌کند. با این حال تحریک مضر محیطی التهابی همراه بیهوشی با کتامین نوروپپتوزیس تشدید شده را در مقایسه با بیهوشی با کتامین بدون تحریک مضر تضعیف می‌کند. همچنین سازوکارهای زیربنای این اثرات متخالف باید رمزگشایی شوند و احتمالاً پیچیده هستند. این یافته‌ها دلالت دارند بر این که جراحی یک عامل گسترش نوروتوکسیته‌سی تکاملی حاصل از بیهوشی می‌باشد؛ برای مثال عامل کلیدی پیش التهابی اینترلوکین بتا یک که در خلال جراحی افزایش می‌یابد تجمع گیرنده‌های GABA A در سطح نورون‌ها را در هیپوکامپ می‌افزاید. افزایش حاصل شده در گیرنده‌های GABA A روی نورون‌ها ممکن است نوروتوکسیته‌سی را همراه با فعالیت این گیرنده‌ها بیافزاید.

◀ نقش فعالیت کمپلمان در هوشبری

مولکول‌های آبشار التهاب از جمله کمپلمان در تثبیت و تعدیل ارتباطات سیناپسی در خلال رشد نقش حیاتی دارد. در طول این مسیر شواهد دال بر آنند که ایزوفلوران

آبشار کمپلمان و مسیرهای التهابی را از طریق تغییر C1q+ و C3 با القای نوعی از سیتوکین‌ها و کموکین‌ها تغییر می‌دهند. فعالیت این آبشار کمپلمان در غیاب اپوپتوزیس یا تغییرات فراوان در تعداد میکروگلیال یا مورفولوژی اتفاق می‌افتد. تاثیر بر Cq1 بعد از تماس به نسبت کوتاه با ایزوفلوران و حدود ۲ ساعت ظاهر می‌گردد. این نتایج دال بر اثرات بیهوشی ممکن است پیچیده‌تر از فعالیت اپوپتوزیس در خلال سیناپتوزنزیس باشد. (مشاهدات منتشر نشده، Culley DJ and Crosby C)

◀ نوروتوکسیتیتیسی تکاملی از بیهوشی در پستانداران به جزء انسان

تماس میمون‌های رزوس جوان با کتامین با PD5/6 برای ۲۴ ساعت اپوپتوزیس واضح ایجاد کرده که با کاسپاز-۳، و رنگ‌آمیزی فلورو-جاد و نقره آشکار می‌شود. اخیراً در آزمونی نوزادان میمون رزوس با PD5-6 را در معرض ایزوفلوران ۱٪ همراه نیتروس اکسید ۷۰٪ به مدت ۸ ساعت و مقایسه آن‌ها با میمون‌های شاهد که در معرض هوا قرار گرفتند مورد مطالعه قرار دادند. یک روز بعد با تصویربرداری پرتو پوزیترون توموگرافی (4-phenoxypyridin-3-yl) -N- (18F [N-2-fluoroethoxy) benzyl) استامید (18F[FEPPA]) که نشانگرهای سلولی بر چسب را می‌گذارد و نشانه آسیب نوروئی و مرگ سلولی است، برای تصویربرداری توموگرافی رایانه‌یی برای مدت ۲ ساعت در روزهای ۷ و ۲۱ و در ۶ ماهگی بعد از تماس با هوشبر تزریق شد. در روز ۱ و ۷ بعد از تماس دریافت 18F[FEPPA] در چند ناحیه از مغز به مقدار زیادی افزایش داشت. اما در روز ۲۱ در ۶ ماهگی دریافت با گروه شاهد تفاوتی نداشت.

این داده دال بر آن است که تصویربرداری با PET را می‌توان برای شرح دوره زمانی نوروتوکسیتیتیسی حاصل از بیهوشی با یک روش کم‌تهاجمی در همان حیوان به کار برد.

تماس با کتامین موجب ارتقای تنظیم گیرنده‌های NMDA به ویژه جزء NR1 گیرنده NMDA می‌شود. کشت نوروئ مغز جلویی رات‌های جوان که در تماس با کتامین بودند ارتقای تنظیم وابسته به مقدار و مشابه از mRNA برای جزء NR1 را نشان دادند. هنگامی که جزء ارتقاء یافته NR1 با NR1 antisense RNA بلوک شده بود از مرگ سلولی ناشی از کتامین پیشگیری شد.

علاوه بر اندکس‌های پاتومورفولوژی مربوط به نورواپوپتوزیس تکاملی حاصل از کتامین شواهدی هست که رفتارهای شناختی پستانداران به جزء انسان هم گرفتار می‌شوند. آزمون باتری معلوم می‌کند که کتامین موجب اختلال درازمدت و شاید همیشگی یادگیری و حافظه می‌شود و بر مقیاس‌های انگیزش هم اثرات کاهنده دارد.

فصل چہلم

ایست قلبی

مرگ در پی ایست قلبی، مرگی طبیعی است که از علل قلبی بوده و با از هوش رفتن ناگهانی ظرف یک ساعت خبر می‌کند. ممکن است بیماری زمینه قلبی وجود داشته باشد یا وجود نداشته باشد. مهم آن است که روش و زمان اتفاق غیرمنتظره است. برای اقصاء ملاحظات بالینی و علمی و قانونی و اجتماعی چهار عنصر هم وجه باید در نظر باشند:

۱- پیش‌ساخت‌ها (prodromes)؛

۲- شروع (onset)؛

۳- ایست قلبی (cardiac arrest)؛

۴- مرگ بیولوژیک (biologic death).

چون علت آغازین مرگ اختلالات ناگهانی کارکرد قلبی به همراهی از دست رفتن هوشیاری است هر تعریفی باید زمان کوتاه بین آغاز این سازوکار که مسئول مستقیم ایست قلبی و پی‌آمد توقف گردش خون مشخص شود.

بنابر تعریف یک ساعته که در مقدمه به مدت واقعه پایانی مربوط است فاصله بین آغاز نشانگان است را که به اختلال پاتوفیزیولوژیکی که به ایست قلبی منجر می‌شود و آغاز خود ایست قلبی اشاره دارد.

پیش‌ساخت‌ها که هفته‌ها و ماه‌ها قبل از حادثه بوده‌اند پیش‌بینی‌کننده اختصاصی

و حساس به حادثه قریب‌الوقوع نیستند، اما نشان‌ها و نشانه‌های پیش‌نمایشی که در خلال روزها و هفته‌های قبل از ایست قلبی که ناگهان بروز کنند ممکن است برای ایست قلبی حتمی نزدیک اختصاصی باشند.

آغاز ناگهانی درد سینه، تنگی نفس یا تپش قلب و سایر نشانه‌های اختلال ریتم اغلب زودتر از ایست قلبی سر می‌رسند و آغاز یک ساعته اتفاق پایانی ایست قلبی را نمایان کرده و تعریف می‌کند.

عنصر چهارم مرگ بیولوژیک پی‌آمد بلافاصله ایست قلبی در سابقه است و معمولاً ظرف چند دقیقه بروز می‌کند. با این حال عموماً تعریف پاتولوژی بالینی مورد قبول تا یک ساعت بین آغاز حادثه نهایی و مرگ بیولوژیک برای شرایط خاص لازم است. برای نمونه مداخلات جریان‌های اجتماعی و نهادهای حامی حیات ممکن است تعریف دیگری از مرگ بیولوژیک داشته باشند.

بیمار بعد از شروع چرخه پاتولوژی که موجب آسیب برگشت‌ناپذیر شده است ولی از نظر بیولوژی برای مدت طولانی زنده می‌ماند، اما بالاخره منجر به مرگ او می‌شود. در این شرایط حادثه سببی پاتولوژیکی و بالینی خودش ایست قلبی است تا این که عوامل مسئول در تاخیر مرگ بیولوژی باشد، بنابراین مرگ را از نظر بیولوژی و قانونی و علمی تنها به حادثه مطلق و برگشت‌ناپذیر محدود به توقف همه کارکردهای بیولوژی مربوط می‌دانند؛ اما اغلب مطالعات مرتبط به تعریف مرگ ناگهانی قلبی در اثر ایست قلبی است و به مرگ بیولوژی که در پی بستری شدن بعد از ایست قلبی و با ظرف ۳۰ روز نیست. بالاخره پاتولوژیست‌های پزشکی قانونی که مرگ‌های بدون شاهد را مطالعه می‌کنند مرگ ناگهانی را برای شخص شناخته شده‌یی که زنده می‌ماند و ظرف مدت ۲۴ ساعت قبل طبیعی به نظر می‌رسد به کار می‌برند.

◀ همه‌گیرشناسی ایست قلبی از نگاه پاتوفیزیولوژی

الف- ریسک بر مبنای سوبستری

- ۱- بیماری عروق کرونر (عروق اپی‌کاردیال و داخل ماهیچه‌ای، انفاکتوس میوکارد)
- ۲- میوپاتی، اینفیلتراسیون، التهاب، والوپاتی
- ۳- هایپرتروفی

ب- ریسک مبتی بر اکسپرشن

- ۱- اختلال بطن چپ و نارسایی قلب
- ۲- ناهنجاری‌های متابولیکی
- ۳- نوسانات اتونومیک

پ- علل مبتی بر مکانیسم

- ۱- فیبریلاسیون/بی‌نبضی بطنی
- ۲- فعالیت الکتریکی بی‌نبض
- ۳- آسیستول

بروز مرگ ناگهانی در دو مقطع سنی یکی در سال اول زندگی از جمله سندروم مرگ ناگهانی شیرخواران و دیگری در سن بین ۴۵ و ۷۵ سالگی بیشتر اتفاق می‌افتد. میزان وقوع مرگ ناگهانی از قلب در سیاه‌پوستان بیشتر از سفیدپوستان است. در نژاد اسپانیایی‌ها کمتر است.

سندروم مرگ ناگهانی قلبی در خلال جوانی در مردها بسیار بیشتر از زن‌هاست، زیرا زنان از دوره قبل از منوپوز در جهت کنترل آترواسکلروز بهره می‌برند. مطالعات نشان می‌دهند که تا قبل از ۶۵ سالگی مردان ۷-۴ برابر زنان در معرض این مرگ هستند. بعد از این نسبت ۱ به ۲ و حتی کمتر می‌شود. بعد از منوپوز میزان مرگ ناگهانی از قلب در زنان افزایش می‌یابد و عوامل خطری مانند کشیدن سیگار و دیابت و مصرف قرص‌های ضدبارداری و هایپرلیپیدمی و چاقی بر این خطرات می‌افزاید.

توارث

الگوهای فامیلی خطر مرگ ناگهانی قلبی که نتیجه گونه‌های ژنتیکی شناخته شده یا مظنون را عوامل بسیار مهم در فهرست خطرات می‌آورند. این مفهوم به طور عام برای ایجاد بیماری و ظهور مرگ ناگهانی قلبی در اختلالات عمومی و در موارد خصوصی در آریتمی‌های توارثی همراه مرگ ناگهانی قلبی می‌توان به کار برد. از نظر ارتباطات مختلف ژنی چهار دسته هستند:

الف- سندروم‌های آریتمی ناشی از اولیه ارثی، مانند سندروم‌های QT طولانی،

سندروم بروگادا، تاکی کاردی بطنی پلی مورفی در اثر کاته کولامینی یا فیبر بلاسیون، بیماری‌های ساختاری ناشایع همراه با خطر مرگ ناگهانی مانند کاردیومیوپاتی و هیپرتروفی و دیسپلازی بطن چپ، خطر اکتسابی یا القایی برای ریتم مانند اینتروال QT طولانی القای دارویی یا پروآریتمی و اختلالات الکترولیتی، بیماری‌های اکتسابی شایع همراه خطر مرگ ناگهانی قلبی مانند بیماری عروق قلبی و کاردیومیوپاتی غیر ایسکمی. گونه‌های ژنتیکی در برخی کروموزوم‌ها به عنوان پایه‌های اصلی برای این عناوین و پیوست‌هایشان نقشه‌برداری شده است.

◀ عوامل خطر برای مرگ ناگهانی قلبی مشخصات عمومی خطر مرگ ناگهانی قلبی

فهرست کردن خطر برای بیماری عروق کرونر با عوامل مرسوم خطر برای آترواسکلروز کرونری در تشخیص سطوح خطر جمعی و فردی سودمند است، ولی نمی‌توان برای تمیز بیماران در خطر از کسانی که در خطر سایر تظاهرات بیماری عروق قلبی هستند به کار برد.

تحلیل‌های چند متغیری ریسک‌های عوامل انتخابی مانند سن و دیابت و فشار خون سیستولی و تعداد ضربان قلب و اختلالات الکتروکاردیولوژی و ظرفیت حیاتی و وزن نسبی و مصرف سیگار و سطح سرمی کلسترول معین شده‌اند که تقریباً ۵۰٪ همه مرگ‌های ناگهانی قلبی در ۱۰٪ جمعیت در دهک بالاترین خطر بر پایه عوامل چندتایی خطر بروز می‌کند.

سابقه دیابت و گرایش به QTc طولانی در نوارهای قلبی تصادفی از نشانه‌های بالقوه هستند که موجب توجه به پیش‌بینی مرگ ناگهانی قلبی می‌شود. اگر چه الگوهای آنژیوگرافی و همودینامیک بین مرگ‌های ناگهانی قلبی را غیر قلبی نشان می‌دهند ولی در شرایط خاص هستند. خوشه‌بندی فAMILI منجر به تعیین ناهنجاری‌های ژنی و استعداد به بروز مرگ ناگهانی قلبی می‌شود. فشار خون عامل خطر شناخته شده بیماری عروق قلبی بوده و عامل مهمی برای ظهور مرگ ناگهانی قلبی است. با این حال افزایش سطوح فشار خون سیستولی بر تناسب مرگ‌های ناگهانی به مرگ‌های عروق قلبی به طور کلی تاثیری ندارد.

بین غلظت کلسترول و نسبت مرگ‌های کرونری مشاهده نشده است. الگوی نوار قلبی در هیپرتروفی بطن چپ و ناهنجاری‌های غیراختصاصی موج ST-T بر نسبت مرگ‌های کرونری که ناگهانی و غیرمنتظره هستند تأثیری ندارد. فقط ناهنجاری‌های هدایتی درون بطنی شماری بی‌تناسب از مرگ‌های ناگهانی قلبی را مطرح می‌کند. یک مشاهده قدیمی تحمیلی با داده‌های حاصل از برخی آزمون‌های چیدمانی (device) به اهمیت مدت QRS به عنوان نشان خطر اشاره می‌کند. ظرفیت حیاتی اندک نیز به خطر نامناسب ناگهانی در برابر مرگ‌های کلی کرونری مطرح است.

رابطه نزدیکی بین مرگ‌های ناگهانی و ظرفیت عملی مورد توجه است، با این حال نسبت مرگ‌هایی که ناگهانی بودند با طبقه‌بندی عملی در دامنه ۵۰٪ تا ۵۷٪ در تمام گروه‌ها از جمله آن‌هایی که بیماری قلبی بالینی نداشتند و کسانی که در رتبه عملی functional class IV بودند تغییر نمی‌کند.

سایر بررسی‌ها مطرح کرده‌اند که بیماران با نارسایی قلب و ظرفیت عملی بهتر در خطر کمتری برای مردن هستند ولی در اتفاق ناگهانی مرگ در نسبت بالایی می‌باشند.

◀ علل مرگ ناگهانی

ناهنجاری‌های شریان‌های کرونری

بیماری شریان‌های کرونری و پی‌آمدهای آن حداقل مسئول ۸۰٪ مرگ‌های ناگهانی در غرب است و کاردیومیوپاتی‌های غیر ایسکمی ۱۵-۱۰٪ بقیه را در بر می‌گیرد. بیماری شریان کرونر در سایر نقاط دنیا هم که آتروکلروز کمتر است شایع می‌باشد.

ناهنجاری‌های شریان کرونر غیر از آترواسکلروز

الف- ضایعات سرشتی که در این میان بیماری مدخل شریان کرونر چپ از شریان ریوی شایع‌تر است و همراه میزان مرگ در شیرخواران و کودکان که عمل جراحی نشده باشند بیشتر است. در بالغین بدون مداخله خطر مرگ قلبی وجود دارد.

ب- آمبولی شریان کرونر در پی آندوکاردیت دریچه آئورت و دریچه‌های مصنوعی آئورت و میترال و آمبولی دیواره بطن چپ و در تعقیب جراحی و کاتتریزاسون مشاهده می‌شود.

پ- آتریت کرونری در بیماری کوازاکی و پولی آتریت نودوزا و تنگی مدخل کرونری در التهاب سیفلیسی آئورت
ت- ناهنجاری‌های مکانیکی شریان‌های کرونری است.

دایسکشن شریان کرونری با یا بدون دایسکشن آئورت در سندروم مارفان. بعد از تروما و در دوره پری پارتوم حاملگی، پرولپس پولیپ میگزوم از دریچه آئورت به داخل سوراخ کرونری پارگی و دایسکشن سینوس والسالوا با گرفتاری سوراخ کرونری و ابتدای شریان‌ها. پل‌های عمیق میوکاردی روی شریان‌ها اسپاسم شریان کرونری
ث- فیستول شریانی- وریدی کرونری کمتر در معرض خطر مرگ قرار می‌گیرند.

به طور کلی علل و عوامل کمک‌کننده برای مرگ ناگهانی قلبی شامل:

- ۱- گرفتاری‌های عروق قلبی
- ۲- هیپرتروفی بطن بطنی
- ۳- بیماری‌های میوکارد و اختلالات آن با یا بدون نارسایی قلب
- ۴- فرایندهای التهابی و اینفیلتراتیو و نئوپلاستیکی و دژنراتیو
- ۵- بیماری‌های دریچه‌یی
- ۶- بیماری‌های سرشتی
- ۷- اختلالات الکتروفیزیولوژیکی
- ۸- ناپایداری الکتریکی مربوط به اثرات دستگاه عصبی مرکزی و نورو-هورمونی
- ۹- سندرم مرگ ناگهانی شیرخواران و بچه‌ها
- ۱۰- متفرقه‌ها

در آسیب شناسی و پاتوفیزیولوژی درصد بسیاری از بیماران دارای علت آترواسکلروز هستند. سازوکار الکتریکی ایست قلبی به حوادث تاکی آریتمی و برادی آریتمیک-آسیستول تقسیم می‌شوند.

در نمای بالینی ایست محو ناگهانی هوشیاری در اثر جریان خون ناکافی مغز در نتیجه نارسایی پمپ قلبی مشخص می‌شود. در صورتی که مداخله موثری انجام نشود تقریباً همیشه به مرگ منتهی می‌گردد.

فصل چهل و یکم

ارزیابی سطوح خواب و بیداری

سطح شناخت را در چند مرحله کلی ممکن است ارزشیابی کرد. هر کدام با یک شاخصه ویژه معرفی می‌شوند و ممکن است بیش از یک علت حاد و یا مزمن و یا هر دو را داشته باشند. با این حال سه حالت کلی خواب طبیعی و خواب القایی و خواب پاتولوژیک سردسته آن‌هاست.

ممکن است خواب القایی با خواب پاتولوژیک در هم آمیخته و روند آن‌ها را به ویژه در دوره ریکاوری متاثر کند. این توجه برای مدیریت ایمن‌تر هوشبری اهمیت حیاتی دارد. شناخت تاریخچه اختلالات خواب طبیعی و یا بیماری‌های عصبی-روانی و مصرف داروهای مرتبط با آن‌ها تداخل علل و داروهای طبی و بیهوشی می‌توانند سرنوشت سلامتی بیماران را متاثر گردانند. به طور عمده سطوح خواب و یا بیداری را با عناوین زیر می‌توان در نظر داشت:

الف- بیداری کامل (awakefulness) که شخص به اختیار خود توجه آشکار و پنهان و متمرکز دارد. شاخص آن بیان ادراکی درست و منطقی از موضوعات است، مانند پوشیدن لباس مناسب شرایط خاص که رفتاری عقلانی است.

ب- بیداری (awakeness) که توجه و تمرکز درست و منطقی شخص را بر می‌انگیزانیم.

پ- هوشیاری (conciuosdness) که شخص آگاهی درونی از موضوعی خاص مورد نظر دارد.

ت- متوجه (alertness) ادراک مشترک داشتن
ث- آگاهی (awareness)

◀ تمارض یا عدم پاسخ روانی

بیماران ممکن است به علت تمارض و یا تغییر واکنش و نه پاسخ حالت اغما نشان دهد ولی ARAS او به خوبی کار می‌کند و بیمار در واقع بیدار است. برای ریختن آب سرد در گوش بیمار نیستاگموس نشان می‌دهد. مرحله سریع نیستاگموس به بیداری نیاز دارد. چرخش کند تونیک چشم‌ها به سمت گوشی که آب سرد ریخته شده در بیماران اغمایی که ارتباطات ساقه مغز سالمند دیده می‌شود. به اضافه این بیماران در باز کردن چشم‌ها مقاومت می‌کنند. اگر این بیماران از پهلویی به پهلوی دیگر غلطانده شوند گاهی چشم‌ها به سمت پهلوی بالا می‌چرخند. برخی بیماران پدیده‌های مختلفی را نشان می‌دهند که گاهی شبیه صرع است. اگر نوار مغزی گرفته شود شبیه نوار افراد بیدار طبیعی است همراه بلوک فعالیت زمینه‌یی با چشم باز است.

◀ حواس پرتی

حالت حواس پرتی (obtundation) به سطح کمتری از هوشیاری گفته می‌شود. به طور مشخص در شرایط طبی و تروما حاصل می‌گردد. با کندی دریافت‌ها و کاهش حساسیت همراه است.

◀ کلافگی (Agitation)

در حالت کلافگی (agitation) تحریک‌پذیری افراطی وجود دارد. منشاء آن تنش‌های روحی و اضطراب است. حرکت‌های بی‌هدف و بی‌توجه وجود دارد. شخص گرفتار بی‌قرار است و به هم‌ریختگی هیجانی دارد. در افراد مسن و میانسال بیشتر دیده می‌شود. کمبود شدید سدیم از علل آن است. در دلیریم تحریک شده و اضطراب و قطع الکل و دمانس و بیماری پارکینسون آسیب‌های تروماتیک مغزی و آلزایمر و در پورفیری حاد متناوب و اثرات جانبی داروهایی مانند کوکائین و یا متیل‌فنیدات و اثرات جانبی ضد بیماری‌های روانی مانند هالوپریدول بیشتر دیده می‌شود.

References:

- 1- Causes of Psychomotor agitation Archived 2016-03-11 at the Wayback Machine., Retrieved 11th March 2016.
- 2- Koenig, AM; Arnold, SE; Streim, JE (January 2016). "Agitation and Irritability in Alzheimer's Disease: Evidenced-Based Treatments and the Black-Box Warning". *Current psychiatry reports*. 18 (1): 3. doi:10.1007/s11920-015-0640-7. PMID 26695173.
- 3- Isbister GK, Calver LA, Page CB, Stokes B, Bryant JL, Downes MA (October 2010). "Randomized controlled trial of intramuscular droperidol versus midazolam for violence and acute behavioral disturbance: the DORM study". *Ann Emerg Med*. 56 (4): 392–401.e1. doi:10.1016/j.annemergmed.2010.05.037. PMID 20868907.
- 4- Ostinelli, EG; Brooke-Powney, MJ; Li, X; Adams, CE (31 July 2017). "Haloperidol for psychosis-induced aggression or agitation (rapid tranquillisation)". *The Cochrane database of systematic reviews*. 7: CD009377. doi:10.1002/14651858.CD009377.pub3. PMID 28758203.
- 5- Gillies, D; Sampson, S; Beck, A; Rathbone, J (Apr 30, 2013). "Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation". *The Cochrane database of systematic reviews*. 4: CD003079. doi:10.1002/14651858.CD003079.pub3. PMID 23633309.

منگی (drowsiness) ←

منگی با یادآوری و به مدت کوتاه توجه شخص بر قرار می‌گردد.

ساعت بیولوژی از همه شایع‌تر است. آپنه خواب و بی‌خوابی (insomnia) و نارکولپسی از علل دیگر است. اختلالات ساعت بیولوژیک دو دسته‌اند، یکی با علل خارجی مانند تغییر شیفت کاری و دیگری با علل داخلی شامل اختلال پیشرفته فاز خواب که در آن بیماران احساس زودرس خواب دارند و خیلی زود در ابتدای شب به بستر می‌روند و صبح زود از خواب بیدار می‌شوند. اختلال فاز تاخیری خواب به هم‌ریختگی زمان خواب و دوره اوج هوشیاری نظم درجه حرارت مرکزی بدن و چرخه‌های روزانه هورمونی و غیره که همانند برخی از ساعات تاخیری در مقایسه با شرایط هنجار که اغلب با بی‌خوابی یا اینسومنیا تشخیص اشتباه داده می‌شود. در اختلال خواب - بیداری غیر ۲۴ ساعته که خطای ساعت بدن و چرخه خواب - بیداری است و معمولاً بیشتر از ۲۴ ساعت طول می‌کشد و شکایت از بی‌خوابی (اینسومنیا) و خواب زیاد می‌شود. در بی‌نظمی خواب - بیداری چرت‌های کوتاه‌مدت زیاد در ۲۴ ساعت که روزانه متغیر است. خواب‌آلودگی ممکن است در پاسخ به عفونت‌ها باشد. این خواب‌آلودگی

یکی از چندین نشان‌ها و رفتارهای بیماری است که از جنبه نظری ترقیب برای باز یافت انرژی در زمان مبارزه با عفونت است که شرایط تب و غیره به کار می‌روند. سایر علل عبارتند از: کم‌کاری غده تیروئید - که در آن بدن نمی‌تواند هورمون‌های لازم را به قدر کافی برای تولید انرژی در سلول‌ها تولید کند - افزایش منیزیم خون، کمبود سدیم خون، افزایش بسیار زیاد کلسیم خون، مننژیت و آسیب به جمجمه، کونتیزون که آسیب ملایم ترومائی مغز است، نارکولپسی که از اختلالات دستگاه عصبی است، تومورهای مغزی، شکستگی‌های جمجمه، دردهای مزمن، دیابت، فیبرومیالژیا، بیماری خواب در اثر نوعی پارازیت، اختلالات خلقی مانند افسردگی و اضطراب و استرس.

◀ داروهایی که ممکن است سبب خواب‌آلودگی شوند

- درد زُدهای مخدري و غير مخدري؛
- ضد تشنج‌ها و ضد صرع مانند: فنیتوئین و کاربامازپین و پرگالین و گابالین؛
- ضد افسدگی‌ها مانند: سه حلقه‌یی‌ها و میرتازالین؛
- ضد هیستامین‌ها مانند: دی‌فنیل‌هیدرامین (بنادریل ونیتول) و دوکسی‌لامین؛
- ضد سایکوزها مانند: تیوریدازین و کیواتیپین و زیپراسیدون ولی هالوپریدول خواب‌آلودگی نمی‌دهد.
- محرک‌های دوپامین برای درمان پارکینسون مانند: پرگولاید و روپینیرول و پرامپکسول؛
- داروهای اچ-ای-وی مانند: افلوپرنز؛
- داروهای فشار خون مانند: آملودیپین؛
- ترانکیلایزرها و خواب‌آورها مانند: زوپیکلون و یا بنزودیازپین‌ها و باربیتورات‌ها. سایر عواملی که بر دستگاه عصبی مرکزی در حد زیاد و یا مسموم‌کننده اثر می‌گذارند. شدت و علت خواب‌آلودگی را با برخی آزمون‌ها مانند مقیاس خواب‌آلودگی Epworth به کار می‌گیرند.

شرایطی که همراه خواب‌آلودگی می‌باشد:

- ۱- سندرم آلیس در سرزمین عجایب؛
- ۲- آدم مغزی؛
- ۳- هیپوکسی مغزی؛

- ۴- سندرم خستگی مزمن؛
- ۵- اختلالات نظم خواب؛
- ۶- افسردگی بالینی مانند اختلال عاطفی فصلی؛
- ۷- کم آبی بدن؛
- ۸- دیابت؛
- ۹- انسفالیت‌های ویروسی و میکروبی و سایر اورگان‌ها؛
- ۱۰- انسفالوپاتی کبدی و اورمیک و سایر علل؛
- ۱۱- پس از حمله صرع؛
- ۱۲- فیبرومیالژی؛
- ۱۳- هیدروسفالی؛
- ۱۴- پرکاری پاراتیروئید؛
- ۱۵- هیپوترمی؛
- ۱۶- کم کاری تیروئید؛
- ۱۷- پر خوابی نامعلوم؛
- ۱۸- منونو کلئوز عفونی (تب گلاندولار)؛
- ۱۹- خونریزی داخل جمجمه در اثر پارگی آنوریسم‌ها؛
- ۲۰- افزایش فشار داخل جمجمه در اثر تومورهای مغزی؛
- ۲۱- بیماری لایم یا بورلیوز؛
- ۲۲- داروها؛
- ۲۳- ناکولپسی؛
- ۲۴- رفتار بیماری؛
- ۲۵- آپنه خواب؛
- ۲۶- محرومیت از خواب؛
- ۲۷- قحطی؛
- ۲۸- سکنه مغزی؛
- ۲۹- آسیب‌های تروماتیک مغزی؛
- ۳۰- بیماری خواب یا تریپانوزوم افریقائی.

References:

- 1- Bereshpolova, Y.; Stoelzel, C. R.; Zhuang, J.; Amitai, Y.; Alonso, J.-M.; Swadlow, H. A. (2011). "Getting Drowsy? Alert/Nonalert Transitions and Visual Thalamocortical Network Dynamics". *Journal of Neuroscience*. 31 (48): 17480–7. doi:10.1523/JNEUROSCI.41.2262-11.2011. PMID 22131409.
- 2- "Drowsiness – Symptoms, Causes, Treatments". www.healthgrades.com. Retrieved 2015-10-31.
- 3- "Circadian Sleep Disorders Network". www.circadiansleepdisorders.org. Retrieved 2015-11-02.
- 4 -Mullington, Janet; Korth, Carsten; Hermann, Dirk M.; Orth, Armin; Galanos, Chris; Holsboer, Florian; Pollmächer, Thomas (2000). "Dose-dependent effects of endotoxin on human sleep". *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 278 (4): R947–55. PMID 10749783.
- 5 -Hart, Benjamin L. (1988). "Biological basis of the behavior of sick animals". *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 12 (2): 123–37. doi:10.1016/S0149-7634(88)80004-6. PMID 3050629.
- 6 -Kelley, Keith W.; Bluthé, Rose-Marie; Dantzer, Robert; Zhou, Jian-Hua; Shen, Wen-Hong; Johnson, Rodney W.; Broussard, Suzanne R. (2003). "Cytokine-induced sickness behavior". *Brain, Behavior, and Immunity*. 17 (1): 112–118. doi:10.1016/S0889-1591(02)00077-6. PMID 12615196.
- 7- "Drowsiness: Causes, Treatments & Prevention". www.healthline.com. Retrieved 2015-10-31.
- 8 - "Drowsiness: MedlinePlus Medical Encyclopedia". www.nlm.nih.gov. Retrieved 2015-10-31.
- 9 -Zimmermann, C.; Pfeiffer, H. (2007). "Schlafstörungen bei Depression". *Der Nervenarzt*. 78 (1): 21–30. doi:10.1007/s00115-006-2111-1. PMID 16832696.
- 10 - Watanabe, Norio; Omori, Ichiro M.; Nakagawa, Atsuo; Cipriani, Andrea; Barbui, Corrado; Churchill, Rachel; Furukawa, Toshi A (2011). "Mirtazapine versus other antidepressive agents for depression". *Cochrane Database of Systematic Reviews* (12): CD006528. doi:10.1002/14651858.CD006528.pub2. PMC 4158430 Freely accessible. PMID 22161405.
- 11 -Carskadon, M.A.; Dement, W.C.; Mitler, M.M.; Roth, T.; Westbrook, P.R.; Keenan, S. Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): a standard measure of sleepiness. *Sleep* 1986; 9:519–524
- 12-Johns, MW (March 2000). "Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard". *Journal of Sleep Research*. 9 (1): 5–11. doi:10.1046/j.1365-2869.2000.00177.x. PMID 10733683

تیرگی (confuse)

تصورات مبهم داشتن است و در حالت گیجی (confusion) محتوای خودآگاهی دچار اختلال شده و شخص نمی‌تواند تفکرات خود را به شکل تسلسل دسته‌یی که همراه با بی‌توجهی و بی‌دقتی است حفظ کند.

شخص گرفتار به حالت سردرگمی قرار دارد. حالتی است که در آن شخص نمی‌تواند درباره موضوعی و یا چیزی به روشنی تصور کند یا عدم شفافیت ذهن درباره امری است. در اصطلاح طبی منگی حاد را به جای دلیریم به کار می‌برند.

در طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها و مشکلات وابسته به سلامت و رؤوس موضوع پزشکی شرح بیشتری درباره آسیب‌شناسی آن داریم. از دست رفتن توجه یا تشخیص شخصی و مکانی و زمانی به این موضوع باز می‌گردد.

گاهی منگی ذهن همراه خودآگاهی مختل (نداشتن تفکر پیوسته) و نداشتن حافظه (وقایع گذشته را به خاطر نمی‌آورد یا مطالب تازه را نمی‌تواند یاد بگیرد) است. منگی ممکن است از اثرات جانبی داروها باشد و یا از اختلال نسبی ناگهانی کارکرد مغز باشد. منگی حاد که اغلب دلیریم گفته می‌شود و یا حالت حاد منگی است اگر چه دلیریم دامنه گسترده‌تری از اختلالات را نسبت به منگی دارد. این اختلالات شامل ناتوانی در تمرکز توجه که به هم‌ریختگی‌های متفاوت در هوشیاری و اختلال در توجه به زمان و حجم فضا است.

منگی ذهنی در نتیجه آسیب‌های مزمن اورگانیک مغزی مانند دمانس می‌تواند باشد. سایر علل شامل الکلیسم و مسمومیت با آل‌مینیوم و کم‌خونی و اضطراب و آسیب مغزی و تومور مغزی و اختلال کوتاه‌مدت روانی و کوفتگی مغزی و کم‌آبی و انسفالوپاتی و افسردگی و خستگی و تب و آسیب مغزی و سکته مغزی و کمی قند خون و کاهش دمای بدن و کم‌کاری تیروئید و جت لگ و نارسائی کلیه و عفونت پیلونفریتی کلیه و تب‌لازا و دمانس لوی‌بادی و لیستریا و مننژیت و افسردگی بعد از زایمان و سندرم ری و تب نقطه‌یی کوه‌های راکی و شیزوفرنی و بعد از تشنج صرعی و شوک طبی و سندرم بیماری ساختمان و آپنه خواب و سکته و تب زرد و STD در مردان و عفونت استرپتوکوکی و سندرم شوک سمی و حمله گذرای ایسکمی مغزی (TIA, Mini-Stroke) و پورفیری حاد و ویروس نیل غربی می‌باشد.

شایع‌ترین علت که موجب منگی می‌شود داروهای دوپامینرژیک و ادرارآورها و ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌یی و بنزودیازپین‌هاست. افراد مسن و به ویژه کسانی که دچار دمانس باشند بیشتر در معرض حالت‌های حاد منگی می‌شوند. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که بین کمبود ویتامین دی و اختلال شناختی از جمله کدورت ذهن رابطه وجود دارد.

References:

- 1- Confusion Definition; Oxford Dictionary online. updated: 13 Jan 2009; accessed: when?Confusion, Retrieved 3rd February 2016.
- 2- Delirium; Symptom Finder online; accessed.
- 3- thefreedictionary.com Citing: Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers; 2007; Saunders.
- 4- Acute Confusional State; Dr. Gurvinder Rull; patient.info; Document ID/Version/Reference: 1714/22/bgp2104;
- 5- Hufschmidt, A.; Shabarin, V.; Zimmer, T. (Dec 2009). "Drug-induced confusional states: the usual suspects?". *Acta Neurologica Scandinavica*. 120 (6): 436–8. doi:10.1111/j.1600-0404.2009.01174.x. PMID 19804475 .
- 6- Vitamin D Linked to Cognitive Impairment; Third Age online; accessed

◀ حالت تیرگی خودآگاهی یا کانفیوز

کانفیوز حالتی رفتاری است که ذهن روشنایی و ارتباط و فهم و خرد ورزی خود را از دست می‌دهد. بی‌اعتنایی و سردرگمی نشانه‌های اصلی است. با بدتر شدن حالت حاد تیرگی ذهن از دست رفتن حافظه و ادراک و فهم و حل مسئله و زبان و عادت‌ها و کارکرد دید فضایی و جنبه‌های مختلف رفتارهای هیجانی پیشرفت می‌کنند و هر کدام در محلی خاص در دستگاه عصبی جای دارند.

در ابتدای فرایند مشکل بتوان فهمید که این کارکردهای پیچیده در نتیجه اثرات فراگیر در توجه به تنهایی کاسته می‌شوند، اما اختلال کارکرد کلی قشر مغز از بیماری‌های متابولیکی و عوامل دارویی که منشاء شایع حالت تیرگی ذهن هستند مورد انتظار است. بیماری را می‌توان گفت انسفالوپاتی دارد که تیرگی ذهنی همراه با سردرگمی داشته باشد.

تیرگی ذهن ممکن است تابلویی از ناخوشی زوال عقل باشد که در آن مزمن بودن فرایند و اغلب اثر نامناسب بر حافظه را از کانفیوز حاد جدا می‌سازد. بیمار کانفیوز معمولاً آرام است و مایل به سخن گفتن نیست و از نظر فیزیکی فعال نیست. در برخی موارد ایلویشن که تفسیر محیط بیرونی مانند منظر و صدا و اجسام است درست نیست و یا هالوسینیشن که ادراک درونی خودبه‌خودی است همراه کانفیوز هستند.

روانپزشکان مایلند اصطلاح دلیریم را معادل کانفیوز به کار برند. نورولوژیست‌ها آن را برای آژیوتیشن و هایپرسمپاتی‌کوتونیک و حالت هالوسینینی که اغلب در اثر نرسیدن الکل به الکلیک‌ها و داروهای هالسنیک به کار می‌برند.

❧ خیرگی (stupore)

خواب عمیق که با تحریکات سنگین برای مدت کوتاهی بیدار می‌شود. حالتی است که در آن شخص گرفتار بی‌حسی و خیرگی شده که معادل سدیشن متوسط است. در این شرایط شخص واکنش‌های حسی و عاطفی از خود نشان نمی‌دهد و کندی فکر کردن دارد. شبیه انسان شگفت‌زده است و با تحریکات مکرر و دردناک بیدار می‌شود. حالت خیره شدن و شگفت‌زدگی است. کارکردهای حیاتی ذهن کاسته شده و سطح خودآگاهی در شخص مبتلا به تحریکات پایه مانند درد پاسخگو نیست.

شخص مجسمه‌یی و ساکت و به نظر می‌رسد هوشیار است. چشم‌ها باز و اشیاء را دنبال می‌کند. اختلال در واکنش‌ها به تحریکات خارجی دارد.

در بیماری‌های عفونی و مسمومیت فلزات سنگین و کاهش شدید دمای بدن و در برخی بیماری‌های روانی مانند شیذوفرنی و افسردگی شدید بالینی و صرع و بیماری‌های عروقی مانند انسفالوپاتی فشار خون و شوک و با خبر مرگ دیگران و یا تصادف با خودروها و نئوپلاسم‌های مغزی و کمبود ویتامین دی و سایر بیماری‌ها ممکن است دیده شود. محل ضایعه در دستگاه فعالیت مشبک صعودی در بالای پونز و متانسفالون بوده و در ضایعات سمت چپ مغز شیوع بیشتری دارد.

References:

C. Lafosse, Zakboek Neuropsychologische Symptomatologie, p. 37, ISBN 90-334-3995-6

◀ دلیریوم (delerium)

نوسان‌های موقت در خواب و بیداری همراه با تصورات پریشان است. حالت دلیریوم که با اختلال نوسانی توجه و شناسائی و هوشیاری مشخص می‌شود. این اختلال برگشت‌پذیر است.

◀ دمانس (demance)

اختلال مزمنی است که در اثر پاتولوژی‌های متفاوت ممکن است ایجاد شده باشد. خواب فیزیولوژیک بوده و با تحریکات سبک شخص کاملاً بیدار می‌شود و محیط خویش را تشخیص می‌دهد. در مبحث خواب طبیعی به طور مفصل آورده شده است.

◀ بیهوشی یا خواب القایی

در مبحث هوشبری به طور مفصل آورده شده است.

◀ استوپور

استوپور (بی‌حسی؟) را به حالتی تعریف می‌کنند که در آن بیمار با تحریکات شدید و مکرر (معادل سدیشن متوسط؟) می‌تواند بیدار شود. اغما یا کوما به حالتی اطلاق می‌شود که بیمار با تحریکات بیدار نمی‌شود و توجهی برای دوری از تحریکات دردناک ندارد.

◀ پاتوفیزیولوژی کانفیشن و اغما

احساس خودآگاهی (consciousness) مرکب از دو جزء اصلی است: بیداری کامل (wakefulness) و برانگیختگی (arousability) و آگاهی (awariness) و هوشیاری (alertness).

هوشیاری و یا محتوای احساس خودآگاهی یا کونسینانس مرکب از کارکردهای عالی‌تری است، از جمله توجه، درک و حافظه در ارتباط با دستگاه سخن‌گویی، مراکز هیجانی و محرکی و کارکردهای اجرایی و جامعی که انتخاب و هدایت واکنش‌ها را فراهم می‌کند. در آگاهی لازم است شخص بیدار باشد، بنابراین اغما دستگاه برانگیزش مغز را درگیر کرده است. این دستگاه برانگیزش را لازم است توضیح دهیم.

در سال ۱۹۴۰ موروتزی و در سال ۱۹۴۹ ماگون تعدادی تجارب تحریکی و تخریبی روی مغز گربه و میمون انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که برانگیزش و آگاهی-هوشیاری به یکپارچگی کارکردی دستگاه فعال کننده مشبک آوران نیاز دارد (ARAS).

معلوم شد این شبکه تحریکی شامل شبکه مشبک در بخش پشتی مغز میانی و پونز و با ارتباطات به تالاموس و هیپوتالاموس و از این جا به طور گسترده با قشر مغز مرتبط است.

مفهوم نقش کلیدی ARAS معتبر شناخته شد و شناسایی بیشتری انجام گرفت. در تالاموس هسته‌های میانی و بین تیغی مقاصد اصلی ارتباط ساقه مغز هستند. خروجی تالاموس توسط هسته مشبک تالاموس کنترل می‌شود که ورقه‌یی از ماده خاکستری روی تنه اصلی تالاموس است.

شماری از نوروترانسمیترها در دستگاه ارتباطی ARAS موثر هستند، مانند نوراپی نفرین و دوپامین و استیل کولین و سروتونین که در روابط ساقه مغز و مراکز هیپوتالاموس مشغولند. گلوتامات نقش موضعی در ARAS دارد و بر انواع گیرنده‌ها اثر می‌گذارد. وقفه ARAS برای متناسب‌سازی و انتخاب مسیرهایی که به مغز می‌روند لازم است. گابا که بر سطوح مختلف عمل می‌کند به کار می‌رود. هیپوتالاموس برای دوره خواب - بیداری پیس‌میکر مهمی است. نوروترانسمیترهایی در این جا به کارند. از جمله هیستامین و اورکسین/هیپوکرتین به اضافه گابا A، گلوتامین و دوپامین.

این که چرا اغما یک وضعیت طولانی مدت نیست به خاطر آن است که در آزدگی بسیار گسترده پدید می‌آید.

◀ کانفیوشن و اغما (coma)

اغما با منشاء متابولیکی با قطع انتقال مواد انرژی‌دار در هیپوکسی یا ایسکمی یا هیپوگلیسمی و تغییر واکنش‌های پرده سلول نورونی در داروها یا مسمومیت با الکل یا متابولیت‌های سمی درون‌زادی یا آنستزی یا صرع ایجاد می‌شود.

این اختلالات متشابه متابولیکی می‌توانند موجب کارکرد بد و گسترده در قشر مغز شده و منجر به کاهش تمام جنبه‌های ذهنی و حالت حاد کانفیوزی گردد. در این مسیر کانفیوز حاد و اغما در ادامه انسفالوپاتی متابولیک در نظر گرفته می‌شود.

اختلالات اسمولاریتی در اغما و تشنج‌ها به علل چندین رفتاری عمومی از جمله کتواسیدوز دیابتی هیپراسمولار غیردیابتی و هیپوناترمی درگیر هستند. حجم آب مغز با سطح خودآگاهی در حالات هیپوناترمی - هیپواسمولار ارتباط واضح دارد، اما سایر عوامل نقش احتمالی دارند.

سطوح سدیم کمتر از ۱۲۵ میلی‌مول در لیتر موجب کانفیوژن حاد یا تحت حاد می‌شود، ولی اسمولاریتی کمتر از ۱۲۵ میلی‌مول همراه با اغما و تشنج است که بستگی به سرعت ایجاد هیپوناترمی دارد.

در اغمای هیپراسمولار عموماً اسمولاریتی سرم بالای ۳۵۰ میلی‌اسمول در لیتر است. در افزایش گاز کربنیک سطح خودآگاهی متناسب با PaCO₂ و سرعت بروز کاسته می‌شود. بین اسیدوز مایع مغزی - نخاعی و شدت نشان‌ها رابطه مستقیم به دست آمده است.

پاتوفیزیولوژی سایر انسفالوپاتی‌های متابولیکی مانند هیپرکلسیمی و هیپوتیروئیدی و کمبود ویتامین B₁₂ و هیپوترمی تا حدودی شناخته شده‌اند و بایستی به هم‌ریختگی‌های بیوشیمی دستگاه عصبی و کارکرد پرده سلول‌های نورونی را منعکس کرده باشند.

گروه بزرگی از داروها که دستگاه عصبی مرکزی را تضعیف می‌کنند، داروهای هوشبر و برخی سموم درون‌زاد به نظر می‌رسند با سرکوب شبکه مشبک و قشر مغز موجب اغما بشوند. به همین دلیل ترکیب نشانه‌های قشر مغز و ساقه مغز در مسمومیت دارویی و برخی اغماهای متابولیکی بروز می‌کنند که ممکن است منجر به تشخیص فریبنده از آسیب ساختاری ساقه مغز شود. همچنین همه آشفتگی‌های متابولیکی الکتروفیزیولوژی نورونی را تغییر می‌دهند. تنها اختلال اولیه که در فعالیت الکتروفیزیولوژی مغز با آن مواجه هستیم بیماری صرع است. تخلیه‌های الکتریکی عمومی و پیوسته قشر مغز (حمله‌های ناگهانی یا سیزرها) حتی در عدم حضور فعالیت حرکتی صرعی (تکان‌های تشنجی یا کان‌والشن‌ها) همراه با اغما هستند. اغمای همراه با سیزرها را حالت پس از تشنج (پوستیکال) اصطلاح کرده‌اند ممکن است در اثر کاهش متابولیت‌های انرژی و یا ثانوی به مولکول‌های موضعی در ضمن سیزر ایجاد باشد.

برگشت از بی‌پاسخی پس از تشنج (پوستیکال) زمانی اتفاق می‌افتد که تعادل متابولیکی نورونی برقرار شود. حالت پس از تشنج (پوستیکال) الگویی از کندی عمومی و پیوسته از فعالیت الکتروانسفالوگرام زمینه مشابه انسفالوپاتی متابولیکی ایجاد می‌کند.

تشخیص و مداوای حاد اغما به دانستن علل اصلی آن در کارهای روزمره بالینی و تفسیر برخی نشانه‌های بالینی و توجه به رفلکس‌های ساقه مغز و کاربرد آزمایش‌های تاثیرگذار تشخیصی بستگی دارد.

می‌دانیم که مشکلات حاد تنفسی و قلبی - عروقی قبل از توجه به تشخیص عصبی بایستی مورد ملاحظه قرار گیرند. انجام ارزیابی علائم حیاتی و فوندوسکوپی و معاینه سفتی گردن اولویت دارند و انجام ارزشیابی کامل پزشکی و ارزشیابی عصبی که شدت و منشاء اغما را معین می‌کند تا ثبات وضعیت عمومی بیمار باید به تعویق بیفتد.

تفسیر خودآگاهی یک موضوع روانشناختی و فلسفی است. تمیز بین سطح خودآگاهی (بیداری) و محتوای خودآگاهی (آگاهی، اطلاع) دارای اهمیت نورولوژیک است. حالتی است که شخص گرفتار توجه و حافظه و هوشیاری و بیداری و تحرک خود را از دست داده است و پزشک هوشبری قادر به هدایت (conduction) آن‌ها به سوی بازگشت (recovery) نمی‌باشد. بین دو حالت انتهایی (extrimities) حالت‌های بینابینی از خودآگاهی تا اغمای القائی یا هوشبری ممکن است مشاهده شود. در هر یک از این حالات یک یا چند مورد از ویژگی‌های حالت بیداری تضعیف شده‌اند.

در بی‌حسی‌های موضعی دردهای موضعی حس نمی‌شوند. شخص در حالت خودآگاهی (consciousness) قادر است تفکرات منسجم و سامان‌یافته و هیجانات و فرایندهای ذهنی را دریافت کند. کنسیانس حالت یا کیفیت خبرداری و آگاهی است. آگاه بودن از یک شیء خارج از ذهن یا چیزی درون خود شخص *sentience*؛ با اصطلاح‌های متفاوت از ظرفیت حس کردن، درک کردن یا تجربه ذهنی است. در مقابل ظرفیت اندیشیدن یا قرار دارد.

در فلسفه نوین غربی به توان تجربه حس‌ها گفته می‌شود. در پزشکی کونسیانس با مشاهده واکنش‌ها و برانگیزی بیمار ارزیابی می‌شود. بیمار از پیوستگی حالت‌های هوشیاری کامل و درک تا اختلال در توجه، دلریم، از دست دادن ارتباطات معنی‌دار و از دست دادن حرکت در پاسخ به تحریکات دردناک را می‌توان دید.

ملاحظات عملی از جمله وجود چگونگی کونسیانس را می‌توان در بیماران بسیار بدحال، کما و افراد بیهوشی داده شده و چگونگی درمان‌ها در کسانی که خودآگاهی آن‌ها مختل شده است را مدیریت کرد. درجه خودآگاهی با مقیاس گلاسگو اندازه‌گیری می‌شود.

(awareness) یا بیداری حالتی است که شخص شناخت و ادراک و احساس دارد و حس می‌کند. از نظر مفهوم نسبی است و می‌تواند بر حالتی درونی مانند حس کردن احشائی و یا حوادث بیرونی از طریق ادراک حسی متمرکز شده باشد. حشرات خودآگاهی ندارند، زیرا فاقد ظرفیت مغزی برای اندیشیدن و فهمیدن هستند. از نظر نوروساینس دستگاه عصبی که تنظیم‌کننده توجه است در بین حیوانات برای تعدیل اطلاع داشتن عمل می‌کنند. این‌ها دستگاه عصبی مرکزی و محیطی آن‌ها بیشتر از نواحی شناختی مغزی اطلاعات فراهم می‌کند. درون دستگاهی تعدیل شده اوپرنس ذهن می‌تواند بیشتر اطلاع داشته باشد تا در خودآگاهی وسیع اندیشیدن متمرکز شده باشد. اوپرنس پایه از دنیای درونی و بیرونی اشخاص به ساقه مغز او بستگی دارد.

Bjorn Merker مدعی است که ساقه مغز شکلی اساسی از خودآگاهانه در کودکان با هیدرسفالی می‌باشد. اشکال عالی‌تر از باخبری شامل خودباخبری (سلف- اوپرنس) به کمک‌های قشر مغز نیاز دارند؛ اما خودآگاهی اولیه یا پایه به‌عنوان توان در ادغام و یکپارچه‌سازی حس‌ها از محیط با اهداف میانی و دریافته‌ها به منظور راهنمای رفتارها اسپیرینگ از ساقه مغز که انسان با مهره‌داران شباهت دارد.

تاکید شده است که این شکل از خودآگاهی حاوی ظرفیت تولید هیجانات و باخبری (اوپرنس) شخص از محیط خویش است ولی نمی‌تواند درباره آنچه تجربه کرده است سخن بگوید. به همین طریق مردم می‌توانند از حس کردنشان خودآگاه شوند ولی نمی‌توانند مشخص کرده و آن را شرح دهند. این پدیده به خصوص نزد کودک در سن قبل از سخن گفتن رایج است. با این کشف تعاریف مرگ مغزی به عنوان نبود فعالیت قشر مغز با چالش جدی روبرو است.

زیر ساقه مغز نواحی رابط قرار دارند که جهت حرکت چشم‌ها را تنظیم می‌کنند تا در اقدام بعدی تصمیم بگیرد، مانند رسیدن به محل غذا و دیدار یک دوست. توان در آوردن آگاهانه تصویری در زمانی که در تحریک نزدیک به آستانه در بین نماها تغییر می‌کند را تغییرات در خبرداری‌ها می‌گویند. یک عامل آن چرخش‌های خط پایه در اثر توجه بالابه پائین است که فعالیت آتی مغز را در نواحی پیچیده حسی که بر فراگردی عصبی قضاوت‌های ذهنی بعدی را تنظیم می‌کند.

نوشته‌اند که دستگاه‌های حیات، شناختی هستند و زندگی به عنوان یک فرایند شناختی است. این اظهار نظر برای همه موجودات زنده با یا بدون دستگاه عصبی معتبر است. این نظریه صحنه‌یی را نمایان می‌سازد که شناخت در سطوح اورگانیک وجود دارد و ما آن را باخبری مورد ملاحظه قرار نمی‌دهیم.

در نظر داشتن رابطه احتمالی بین باخبری و شناخت و خودآگاهی موجب می‌شود نمای جالب از گفتمان فلسفی و علمی از باخبری و نظریه دستگاه‌های حیات می‌دهد. در یک نظام همکاری باخبری اصطلاحی است که برای مشخص کردن دانش تولید شده از راه تعامل یک عامل و محیطش به کار می‌رود، یعنی بدانیم چه می‌گذرد! در این نظام باخبری به معنی هدایت این که افراد چگونه نظاره می‌کنند و اطلاعات اطراف سایرین و محیط که در آن هستند را می‌فهمند. این اطلاعات با اعتقاد به کار می‌روند و برای اجراء و پیشرفت ارتباطات حیاتی است.

باخبری را می‌توان با تقسیم به دستجات زیر بهتر تعریف کرد:

دانشی درباره حالت محیط پیوسته در تغییر است، بنابراین دانش آگاهی بایستی به طور ثابت حفظ شود. افراد با محیط در تعامل هستند و حفظ آگاهی از طریق این تعامل انجام می‌گیرد. عموماً بخشی از فعالیت دیگری است و عموماً هدفی ثانوی را به هدف اولیه از آن فعالیت می‌سازد. طبقه‌بندی‌های متفاوتی از آگاهی (خبرداری) پیشنهاد شده است که بر اساس نوع اطلاعات به دست آمده و یا نگهداری شده می‌باشد. مانند آگاهی غیررسمی دریافت آن که چه کسی در اطراف است.

آگاهی اجتماعی اطلاعاتی است که درباره اجتماع و یا متن مرادوات دارید. این یک آگاهی خاموشی است که در دسته ناگفته‌ها قرار دارد و با برخورد نگاه‌ها و نمایش چهره و غیره حفظ می‌شود.

آگاهی ساختاری - گروهی، آگاهی است از نقش و مسئولیت و جایگاه دیگران در یک گروه.

آگاهی فضای کار که تمرکز تاسی فضای کار و مدیشن به خصوص محل کار و فعالیت و تغییرات عناصر درون فضای کار است.

در آگاهی کوورت از چیزی خبر داشتن بدون آن که آن را شناخته باشیم. برخی بیماران با آسیب‌های مغزی مثلاً نمی‌توانند مدادی که در دست دارند عمودی است یا افقی، ولی

می‌توانند آن را در مشتم خود نگه دارند و دست و میچ خود را در جهت درست بگیرند. این شرایط نشان می‌دهد که برخی دانسته‌های ما از راه‌هایی به غیر از توجه آگاهانه منتقل می‌شوند. به طور عام آگاهی و خبرداری را می‌توان به دانسته عمومی و یا شایع و یا فهم درباره یک موضوع اجتماعی و علمی و سیاسی ارجاع داد و تحرکات در این جریان از یک موضوع تسریع کرد؛ یعنی ارتقاء آگاهی مثلا آگاهی از ایدز و چند فرهنگی. با تخمین حدود ۵٪ پذیرش‌ها در بخش فوریت‌ها در مراکز بزرگ اختلالات خودآگاهی است. تیرگی در خودآگاهی (کانفیوژن) را به سادگی نمی‌توان از کاهش سطح هوشیاری (دروزی‌نس یا منگی و استوپور یا خیرگی و کما یا اغما) جدا کرد. هر دو با برخی اختلالات پزشکی مشابه ایجاد می‌شوند.

دستگاهی از ساقه مغز فوقانی و نوروهای تالاموس و سامانه فعال‌کننده مشبک و ارتباطات گسترده آن‌ها به نیمکره‌های مغزی بیداری - هوشیاری را نگه می‌دارند. کاهش بیداری از ضعف فعالیت نورونی در هر نیم کره مغزی و یا سامانه شبکه مشبک پدید می‌آید. بیداری و فکر کردن به تفکر منسجم و سامان‌یافته و تجارب ذهنی و هیجانات و فرایندهای ذهنی بستگی دارد. هر کدام در نواحی معینی از مغز جای گرفته‌اند. لازمه خود - آگاهی این است که موجود زنده جریان شخصی از تفکرات و تجارب هیجانی را دریافت کند. ناتوانی در حفظ تسلسل دسته‌ی تفکرات که معمولا همراه با بی‌توجهی و بی‌دقتی است بهترین تعریف گیجی بوده و اختلال محتوای خودآگاهی است. منگی یا دروزینس اختلالی است که شبیه خواب سبک بوده که بیمار به سادگی از آن با لمس و یا صدا برانگیخته شده و می‌تواند هوشیاری خود را برای مدت کوتاهی حفظ کند.

دلیریوم اختلالی حاد و موقتی است که معمولا برگشت‌پذیر و نوسانی در توجه و شناسایی و سطح هوشیاری است. علل آن هر نوع آزرده‌گی و داروهاست. تشخیص بالینی همراه با آزمایشگاه و معمولا تصویربرداری است. درمان رفع علت و نگه داری بیمار است. دلیریم ممکن است در هر سنی بروز کند اما در میان افراد مسن شایع‌تر است. حداقل ۱۰٪ افراد مسن که بستری می‌شوند دلیریم دارند. ۵۰-۱۵٪ از بیماران که سابقه بستری دارند دلیریم داشته‌اند. بعد از جراحی و در خانه سالمندان نزد بیماران بخش مراقبت‌های ویژه هم شیوع دارد. اگر در افراد جوان دلیریم دیده شود مربوط به مصرف دارو و یا یک اختلال عمومی تهدیدکننده حیات است.

دلیریم را گاهی انسفالوپاتی متابولیک یا توکسیک و یا حالت حاد عدم تمرکز (کانفیوژنال) می‌نامند.

تفاوت دلیریم با دمانس در این است که در دلیریم توجه مورد اختلال است ولی در دمانس حافظه اختلال دارد و قابل برگشت نیست و تغییرات آناتومیکی در مغز ایجاد گردیده است. اما در دلیریم تغییرات برگشت پذیر است و بیماری در اثر مسمومیت دارویی و بیماری حاد و گاهی تهدیدکننده ایجاد می‌شود. اختلالات شناسایی مانند توجه و شناخت و سطح هوشیاری و نوسانات بیشتر دیده می‌شود.

اغما حالتی از ناخودآگاهی (unconsciousness) است که فرد مبتلا نمی‌تواند بیدار شود، یعنی نمی‌تواند به طور طبیعی به تحریکات دردناک و نور و یا صدا پاسخ دهد. فرد گرفتار فاقد چرخه خواب و بیداری است و نمی‌تواند حرکت‌های اختیاری انجام دهد. عدم پاسخ بیمار به برانگیزی (Arousal) را اغماء یا کما تعریف می‌کند. اختلالات هوشیاری به به هم ریختگی‌هایی با شدت کمتر از اغماء گفته می‌شود، ولی اغماء لحاظ نمی‌شود. سازوکار اغما اختلالات هوشیاری از درگیر شدن هر دو نیم کره مغز یا از دستگاه فعال کننده مشبک که دستگاه برانگیزی آوران (ARAS) شناخته می‌شود منشاء می‌گیرند. تمیز بین اغما و اغمای القایی (باربیتوریکی) آن است که اغمای ایجاد شده غیرباربیتوریکی خارج از مدیریت اقدامات پزشکی است.

در مورد دومی با مهارت‌های پزشکی از آزدگی‌ها جلوگیری و بهبودی از آسیب‌های محیط می‌شود. فرد گرفتار فاقد حالت کامل بیداری است و نمی‌تواند خودآگاهانه حس کند و سخن بگوید و بشنود و یا حرکت کند. فردی می‌تواند خودآگاه باشد که دو بخش مهم عصبی او کار کند، یکی قشر مغز است که ماده خاکستری لایه خارجی آن است. دیگری ساختاری مستقر در ساقه مغز که سامانه فعال کننده مشبک (-reticular activating system-RASS) نامیده می‌شود. آسیب به هر کدام از این دو بخش می‌تواند موجب اغما شود.

قشر مغز گروهی از ماده خاکستری مرکب از هسته‌هایی از نورون‌ها که آکسون آن‌ها ماده سفید را می‌سازند و مسئول دریافت و انتقال ورودی‌های حسی از مسیر تالاموس و برخی کارکردهای دیگر عصبی از جمله تفکر می‌باشد. از سوی دیگر سامانه فعال کننده مشبک در ساقه مغز که شامل شبکه مشبک است از ساختار نخستینی تری برخوردار است.

ناحیه سامانه فعال کننده مشبک مغز دارای دو گذرگاه است. یکی گذرگاه صعودی و دیگری گذرگاه نزولی. تشکل نورون‌های مولد استیل کولین و گذرگاه‌های صعودی و نزولی برانگیزش و خیزش مغز را باعث می‌شوند. از شبکه مشبک و از راه تالاموس و سپس بالاخره به قشر مغز این کار انجام می‌گیرد. نارسایی کارکرد سامانه فعال کننده مشبک می‌تواند منجر به اغما (خواب عمیق) گردد.

◀ نشانه‌ها و نشانی‌ها

عموماً کسی که نمی‌تواند چشم‌هایش را باز کند یعنی چرخه خواب و بیداری را ندارد و به تحریکات دردناک و صدا پاسخ نمی‌دهد.

کسی که مقیاس اغمای گلاسکو او بین ۳ تا ۸ باشد اغمایی تلقی می‌گردد. اغما در انسان به عنوان پاسخی به آزدگی ممکن است ایجاد شود تا به بدن اجازه دهد بین فعالیت‌های بدنی و سلامت قبل از بیدار شدن فرصتی بدهد. بدین ترتیب حالتی جبرانی است که در آن مصرف انرژی هدر نرود.

شدت و روش آغاز اغما به علت زیر بنایی آن بستگی دارد. برای نمونه کاهش شدید قند خون (هیپوگلیسمی) یا افزایش شدید قند خون (هیپرگلیسمی) و یا افزایش سطح گاز کربنیک خون در ابتدا موجب کلافگی (آزیتاسیون) و سردرگمی (کانفیوز) شده و در صورت ادامه پاسخ‌های کند حسی (obtundation) و خیرگی (stupor) و در نهایت ناخودآگاهی (unconsciousness) کامل می‌شود، ولی اغمای حاصل از صدمات شدید مغزی و یا خونریزی زیر عنکبوتیه می‌تواند به خودی خود اتفاق بیفتد. روش آغاز اغما بدین ترتیب ممکن است به علت اصلی آن اشاره کند.

◀ علت‌های اغما

علل آن ساختاری و یا غیرساختاری هستند، مانند اختلالات ناشی از مسمومیت‌ها و متابولیکی. آسیب‌ها موضعی و یا منتشر هستند. تشخیص آن بالینی است و افتراق از طریق آزمون‌های آزمایشگاهی و تصویربرداری حاصل می‌شود. اختلال شدید هوشیاری آن‌هایی هستند که به تحریکات خارجی پاسخ نمی‌دهند، شامل اغما یا کما و استوپور می‌شوند.

اغما ممکن است از شرایط مختلفی از جمله مسمومیت از اعتیاد و اشتباه محاسبات مقادیر داروها و یا محدودیت مواد لازم برای بدن نتیجه شود، همچنین اختلالات متابولیکی و بیماری‌های اعصاب مرکزی و آسیب‌های حاد نورونی مانند سکته مغزی، خونریزی، هیپوکسی، هیپوترمی، هیپوگلیسمی، اکلامپسی و یا صدمات ترومایی مانند ضربه مغزی در نتیجه سقوط و حوادث غرق شدن و تصادفات جاده‌یی و عوامل دارویی حین جراحی اعصاب برای حفظ کارکردهای مراتب بالاتر مغز در پی ضربه‌های مغزی و یا کمک به بیماران در برابر دردهای شدید در دوران بهبودی از آزرده‌گی‌ها و بیماری‌ها باشند.

حدود ۴۰٪ حالت‌های اغمایی نتیجه مسمومیت دارویی است. داروها کارکردن سیناپس‌ها را در سامانه شبکه مشبک صعودی تضعیف و یا معیوب می‌کنند. حفظ این سامانه برای کارکردن درست برای برانگیزی مغز ضروری است. آثار ثانویه داروها که شامل اختلالات تعداد ضربان قلب و فشار خون و تنفس نامنظم و تعریق می‌شوند می‌توانند غیرمستقیم کارکرد این سامانه را آزرده کند و منجر به اغما شود. تشنج‌ها و هالوسیناسیون‌ها نقش مهمی در اختلالات سامانه شبکه مشبک صعودی دارند. توجه داشته باشیم که مسمومیت با داروها علت بخش بزرگی از اغما در بیماران است. اولین آزمایش در بیماران اغمایی معاینه اندازه مردمک و حرکات کره چشم است که با رفلکس اوکولووستیبولار انجام می‌شود.

دومین علت شایع اغما که ۲۵٪ بیماران اغمایی را تشکیل می‌دهد ناشی از نبود اکسیژن است که عموماً منجر به ایست قلبی می‌شود. دستگاه عصبی مرکزی نیاز به اکسیژن فراوان دارد. کم شدن اکسیژن در مغز که هیپوکسی گفته می‌شود موجب کاهش سدیم و کلسیم خارج سلولی و افزایش کلسیم داخل سلولی می‌گردد. این باعث صدمه به ارتباطات نورونی می‌شود. کمبود اکسیژن موجب کاهش ATP و شکستگی اسکلت سلولی و تولید نیتریک اکسید می‌گردد.

۲٪ از مورد اغما نتیجه اثرات جانبی سکته مغزی است. در خلال سکته جریان خون به بخشی از مغز محدود و یا متوقف می‌گردد. سکته ایسکمیک و خونریزی مغزی یا تومور مغزی می‌توانند باعث توقف جریان خون شوند. نبود جریان خون به سلول‌ها در مغز مانع دریافت اکسیژن به نورون‌ها شده و در پایان موجب مرگ آن‌ها می‌شود.

با مرگ سلول‌های مغزی بافت مغزی رو به اضمحلال رفته و می‌تواند بر کارکرد شبکه مشبک صعودی اثر بگذارد. ۱۵٪ باقی مانده موارد اغما نتیجه تروما و خونریزی وسیع، سوء تغذیه و هیپوترمی و هیپرترمی و سطوح نامناسب قند خون و برخی اختلالات بیولوژیکی دیگر است.

◀ تشخیص

تشخیص اغما ساده است ولی تشخیص دادن علت آن با مشکلاتی روبرو است. اولویت اول تثبیت بیمار بر اساس مدیریت راه‌های هوایی و تنفس و گردش خون است. همین که شرایط دستگاه‌های حیاتی بیمار ثبات یافت برای ارزیابی علت اغما بررسی‌ها انجام می‌گردد.

روش‌های بررسی شامل معاینات فیزیکی و کسب داده‌های مربوطه و تصویربرداری مانند (CAT scan و MRI) و مطالعات ویژه مانند (EEG) و غیره در مراحل زیر نتایج مطلوب‌تری می‌دهند. در مواجهه با بیمار اغمایی مراحلی را پشت سر هم برای تشخیص در جهت تعیین علت لازم است انجام دهیم. بر اساس نظر یونگ این مراحل بایستی شامل این موارد باشند:

۱- معاینه فیزیکی عمومی و تاریخچه پزشکی انجام شود.

۲- مطمئن شویم بیمار به واقع در اغماست و یا در حالت قفل‌شدگی نیست، یعنی می‌تواند حرکت‌های اختیاری چشمی انجام دهد و یا چشم‌هایش را باز و بسته کند. ممکن است بیمار از جهت روانی پاسخی ندهد. تحریک کالریک دستگاه وستیبولار موجب انحراف آهسته چشم‌ها به سوی تحریک می‌شود و همراه برگشت سریع به محل خط وسط می‌گردد. این پاسخ به اختیار نمی‌تواند متوقف شود. در این صورت اگر بیمار این پاسخ را نداشته باشد اغمای روانی را می‌توان رد کرد.

۳- محلی را که در مغز موجب اغما شده است باید پیدا کنیم، یعنی ساقه مغز و پشت مغز... و شدت اغما را با مقیاس گلاسکو ارزیابی کنیم.

۴- آزمایش خون برای غلظت داروها و ارزیابی تهویه؛

۵- سطوح قند و کلسیم و سدیم و پتاسیم و منیزیم و فسفات و اوره و کراتینین ارزیابی شوند.

- ۶- اسکن‌های مغزی مانند سی-تی و ام-آر-آی برای ارزیابی کارکرد مغز انجام شود.
- ۷- با مونیتورینگ پیوسته (EEGs) تشنج‌های بیمار نظارت شود.

◀ ارزیابی مقدماتی و ارزشیابی

در ارزیابی مقدماتی بالینی بیمار اغمایی همچون سایر جنبه‌های پزشکی تاریخچه می‌تواند کمک بزرگی در احصاء تشخیص افتراقی بکند.

آیا بیمار قبل از این بیماری داشته است، مانند تومور مغزی و کانسر یا بیماری تبدار. حادثه به تازگی و یا ناگهانی و غیرمنتظره پیدا شده است؟ آیا بیمار افسردگی یا تمایل به خودکشی داشته است؟ چه داروهایی دریافت می‌کرده است؟ چه بیماری‌های فعالی مانند دیابت و اپی‌لپسی یا فشار خون و یا اختلالات ایمنی و یا نارسایی کبدی و یا کلیوی و یا مشکلات قلبی دارد؟ اغماء تدریجی و یا ناگهانی بوده است؟ آیا سطح بیهوشی نوسان داشته است؟ آیا تا کنون حملات اغمایی برگشت‌پذیر داشته است؟ آیا تا بلو بیماری موضعی است مانند شلی یک طرفه و آفازی پیش از بروز اغماء؟ هر تغییری در کارکردهای روانی و رفتاری باید ثبت شوند. واکنش‌های مثبت در ارزشیابی و تشخیص کمک می‌کند.

◀ سندرم لاکد-این (قفل‌شدگی)

این سندرم در بیماران با ضایعات دو طرفه پونتین بطنی اتفاق می‌افتد. شایع‌ترین علت آن انفارکتوس پونتین است. سایر علل شامل خونریزی پونتین و تروما و میلینولیز مرکزی و تومورها و انسفالیت می‌شوند.

در ضایعات پونتین همراه تتراپلژی و اختلالات عصب مغزی و از واکنش نداشتن ممکن است با اگما اشتباه تفسیر شود. اغمای کاذب از این نوع می‌تواند همراه خودآگاهی طبیعی و یا اختلالات نسبی و ملایم روانی باشد. اختلاف بین نوار مغزی طبیعی و ناخودآگاهی کاذب را تشریح می‌کند. اصطلاح قفل شدن یا لاکد-این ناتوانی بیمار برای ارتباط برقرار کردن را برجسته می‌کند. در موارد مشخص ممکن است فقط حرکات عمودی کره چشم و چشمک زدن وجود داشته باشد. با استفاده از این ماهیچه‌های باقی مانده عصب‌دار پزشک بایستی بکوشد با بیمار ارتباط برقرار کند.

ممکن است حالت قفل‌شدگی با اغما اشتباه شود، به خصوص که اگر سابقه از هوش رفتگی داشته باشد. در سندرم قفل‌شدگی بیمار در حالت اغما و از هوش رفتگی نوسان دارد. درجه ارتباط هر ساعت تغییر می‌کند. علت این حالت اغلب ترومبوز شریان بازپلر است.

از نظر بالینی بیمار قفل شده کوادری پلژی در اثر آسیب دو طرفه راه‌های کورتیکواسپینال در پونز بطنی دارد. این چنین ضایعات راه‌های سوماتوسنسوری و دستگاه نورونی صعودی مسئول برخیزش و بیداری را از بین نمی‌برند، ولی راه‌های کورتیکواسپینال و کورتیکوبولبار را قطع می‌کنند.

بیمار نمی‌تواند سخن بگوید و صورتش را حرکت بدهد، زیرا راه‌های کورتیکوبولبار در گیر هستند. حرکات افقی چشم با درگیری دو طرفه هسته‌ها و رشته‌های عصب هفتم مغزی محدود شده‌اند.

خودآگاهی وجود دارد، زیرا دستگاه فعال‌کننده مشبک سالم است. بیمار با حرکت دادن پلک‌ها می‌تواند ارتباط برقرار کند ولی کاملاً بی‌حرکت است. نوار مغزی ممکن است مختصر آهسته‌تر شده باشد ولی با تحریک واکنش نشان می‌دهد. با توجه به حفظ هوشیاری و واکنش نوار مغزی از بیماران اغمایی که ضایعه گسترده ساقه مغز دارند تشخیص داده می‌شوند.

گزارشاتی از بهبودی بیماران شده است اگر چه بیمار با قفل‌شدگی مزمن به احتمال کمتری بهبود می‌یابد. امروزه فن‌آوری رایانه‌یی در ایجاد ارتباط بیشتر بیمار با محیط کمک‌کننده است ولی نقشی در بهبودی او ندارد.

◀ ثبات سطح هوشیاری

اغما را می‌توان درجه‌بندی کرد و سیستم درجه‌بندی برای پیگیری سیر بیمار را می‌توان به کار گرفت.

مقیاس‌بندی گلاسگو (GCS) مورد استفاده قرار می‌گیرد. حداکثر مقیاس عموماً ۱۵ می‌باشد. مقیاس ۸ و کمتر نشانه اغماست. مقیاس‌های دیگر مانند مقیاس سطح واکنش و مقیاس FOUR هم وضع شده‌اند که چندان مورد توجه نیستند.

عنوان	عامل	اندازه مقیاس
سطح پاسخ حرکتی	اطاعت کردن	۶
	متمرکز کردن	۵
	واپس کشیدن	۴
	جمع کردن غیر طبیعی	۳
	باز کردن	۲
	هیچ	۱
پاسخ به صدا	با توجه	۵
	مغشوش	۴
	کلمات بی تناسب	۳
	صداهای نا معلوم	۲
	هیچ	۱
باز کردن چشم ها	ارادی	۴
	با درخواست	۳
	با ایجاد درد	۲
	هیچ	۱

◀ آسیب در کجاست؟

محل آسیب مهم است. کارآمدی ساقه مغز با استفاده از رفلکس‌های مردمک و قرنیه و گوشه‌ی - چشمی و حلقی نشانه مشکلی است که با طبیعت متابولیک و یا آسیب‌های دوطرفه ساختاری که تالاموس یا هر دو نیم کره مغز را گرفتار کرده است. اگر این آسیب یک طرفه باشد و موجب شیفت افقی از ساختمان‌های خط وسط داده باشد موجب ناکارآمدی تالاموس می‌شود. برخی آسیب‌های احتمالی عبارتند از:

انسفالوپاتی ورنیکه: در ضایعات تخریبی و یا فشاری ساقه مغز منتج به اغما رفلکس به نور مردمک همیشه به طور ثابت در امان است. با این حال به علت توپوگرافی آسیب در انسفالوپاتی ورنیکه که کف بطن چهارم متاثر می‌شود رفلکس گوشه‌ی - چشمی از بین می‌رود و حتی در آزمون کالریک هم جواب نمی‌دهد.

رفلکس به نور مردمک: در موارد مسمومیت با اثرات جانبی داروهای پاراسمپاتولیتیک مانند آمیتریپ تیلین و یا در مسمومیت‌های وخیم داروهای آرام‌بخش و

یا در هیپوترمی واضح که شبیه مرگ مغزی است رفلکس به نور مردمک ممکن است جواب ندهد.

◀ ارزیابی عمومی

همیشه علائم حیاتی باید واریسی شود. تب یا کاهش دما ممکن است ناشی از عفونت و یا التهاب باشد. گرمادگی، توفان تیروئیدی، انسفالوپاتی ورنیکه و یا میکس ادما به شکل کاهش دما اغما می‌دهند. فشار خون وخیم که $140/200$ و بالاتر انسفالوپاتی فشار خون می‌دهد.

نشان‌های ترومای سر شامل کبودی اطراف سر و چشم راکون (کبودی اطراف حدقه چشم) که نشانه شکستگی حدقه است. علامت باتل یا کبودی روی ماستوئید یا خون پشت پرده گوش نشانه شکستگی قاعده جمجمه است. گاز گرفتگی زبان ممکن است نشانه تشنج جدید باشد. وجود پتشی ممکن است دال بر سپسیس مننگوکوک یا پورپورای ترومبو سیتوپنیک ترومبوتیک باشد.

یرقان و آسیت به وجود اختلالات کبدی اشاره دارد. اثر سوزن روی بدن ممکن است دلیل اعتیاد باشد. آندوکاردیت میکروبی اغلب همراه ضایعات جانوی با قرمزی‌ها و خونریزی‌های کوچک کف دست یا کف پا، خونریزی عنکبوتی، نودول‌های اسلر و یا نقطه‌های روث با ضایعات خونریزی همراه مراکز سفیدی در رتین هستند. خونریزی زیر هیالوئید در فوندوس اغلب نشانه آنوریسم پاره شده توتی می‌باشد.

تحلیل‌الگوی تنفس همراه با ارزیابی بلادگاز می‌تواند تشخیص را روشن‌تر کند. در مواردی که PaCO_2 کمتر از 30 mmHg باشد. اگر آکالوز تنفسی وجود داشته باشد یعنی $\text{PH} < 7.45$ باشد ابتدای سپسیس یا مسمومیت با سالیسیلات‌ها نارسایی کبدی یا بیماری قلبی-ریوی یا عدم پاسخ روانی در مرکز توجه قرار می‌گیرد.

اگر $\text{PaCO}_2 > 30 \text{ mmHg}$ و $\text{PH} > 7.35$ باشد باید به اسیدوز لاکتیک یا مسمومیت پیشرفته با سالیسیلات‌ها یا اورمی یا کتواسیدوز دیابتی یا مسمومیت با اتانول یا اتیلن گلیکول (به‌خصوص در مواقع گپ آنیون و اسمولار) فکر شود.

تنفس آپنوستیک همراه کرامپ دمی اغلب مربوط به ضایعه در پونز است، اما سایر علائم نیز وجود دارند.

بررسی‌ها

تاریخچه، معاینه فیزیکی، آزمایش‌های پایه آزمایشگاهی اولین انتخاب برای بررسی است. وجود نشانه‌های یک طرفه عصبی و یا تطابق ساقه مغز مجوز خوبی برای تصویربرداری از مغز است. اسکن MRI برای ضایعات ایسکمی حاد و ضایعات عفونی مانند انسفالیت هرپس و هر نوع ناهنجاری ساختاری اشکوب خلفی از اسکن CT حساس‌تر است. در اسکن CT به دلیل سرعت بیشتر و در دسترس بودن در وضعیت‌های همراه با افزایش فشار داخل مغز مناسب‌تر است. سفارش می‌شود قبل از پونکسیون کم‌ری از اسکن CT استفاده شود.

آسیب‌های چندکانونی و یا منتشر معمولاً یا متابولیکی، توکسیک، سپتیک همراه اختلال مایع مغزی- نخاعی هستند. در صورتی که علت اغما معلوم نباشد، بررسی‌های زیر انجام می‌شود:

- آزمایش کامل خون، مانند: اوره و کراتینین خون، کلسیم، منیزیم، گلوکز، فسفات، کلر و بی‌کربنات.

- الکترولیت‌ها، مانند: سدیم و پتاسیم.

- آزمایش‌های کارکرد کبدی، مانند: ترانس‌آمینازها، بیلیروبین، آمونیاک و INR، تجزیه ارادر، گازهای خونی، کشت خون، جداسازی داروها در خون، آزمون‌های انعقادی؛ - آزمون‌های تیروئید و آدرنال گاهی لازم است.

- پونکسیون کم‌ری برای مننژیت و انسفالیت و یا خونریزی زیر انکیوتیه انجام می‌شود.

- نوار مغز برای رد کردن صرع مقاوم بدون تشنج که اغلب در بیماران با برگشت کند از حالت تشنج در بیماران با ضایعات ساختاری مغز و یا انسفالیت دیده می‌شود.

در دسته‌بندی اختلالات به علل متابولیکی و یا ساختاری و در تعیین پیش‌آگهی بعد از ایست قلبی مفید است. در معاینه بیماران این سؤال مطرح است که آیا بیمار واقعا در اغماست؟ بیماری که با چشم بسته پاسخی نمی‌دهد لازم نیست در اغما باشد.

دو حالت ممکن است حالت اغما را تقلید کنند. در اغما سطح خودآگاهی را با فعالیت‌های مشهود خودبه‌خودی می‌سنجند. پاسخ به محرک‌های صوتی مانند این که بگوییم صدای مرا می‌شنوی؟ و تحریکات دردناک که همگی را به عنوان هوشیاری ← تحریک با صدا زدن ← تحریکات دردناک ← بدون پاسخ مرحله‌بندی می‌کنیم.

مقیاس‌های معتبرتر مانند مقیاس اغمای گلاسکو شاخصی از وسعت آزدگی مغزی است. نمره ۳ که آزدگی شدید و مرگ است و نمره ۱۵ که آزدگی ملایم و یا سلامت مغز است. نمره ۸ و کمتر را در دسته بیماران اغمایی قرار می‌دهیم.

در بیمارانی که در اغمای عمیق باشند خطر خفگی وجود دارد، زیرا ماهیچه‌های صورت و قفسه سینه با کاهش مدیریت اعصاب مواجه هستند؛ بدین سبب این بیماران برای این خطر ارزیابی شده و لازم است راه‌های هوایی آن‌ها تحت کنترل باشند.

معاینات فیزیکی بعد از استقرار بیمار اهمیت حیاتی دارند. علائم حیاتی و تنفس، حرکات بدنی و فیزیک بدن با ارزیابی ساقه مغز، کارکرد قشر مغز از طریق آزمون‌های رفلکسی خاص مانند رفلکس اوکولوسفالیک یا تست چشم عروسکی و رفلکس اوکووستیبولار یا تست کالری سرد و قلقلک بینی و رفلکس قرنیه و رفلکس تهوع یا گگ را شامل می‌شوند.

علائم حیاتی شامل درجه حرارت و فشار خون و تعداد ضربان قلب و تعداد تنفس و درصد اشباع اکسیژن خون می‌باشند. انجام این‌ها باید به آسانی و سرعت بوده و به منظور کسب اطلاع از متابولیسم بیمار و وضعیت مایعات و کارکرد قلب و سلامت عروق و اکسیژن‌گیری بافت‌ها باشد.

الگوی تنفس در بیماران اغمایی بسیار اهمیت دارد. تنفس شین-استوک که در آن بیمار حملات متغییر از تنفس عمیق و تند و آپنه دارد، در هرنی شدن مغز و ضایعات گسترده قشر مغز و یا آسیب‌های ساقه مغز دیده می‌شوند. در تنفس آپنوستیک وقفه‌های ناگهانی دمی در اثر ضایعات پونز وجود دارد. در تنفس آتاکسیک بی‌نظمی وجود دارد و در اثر آسیب به بصل‌النخاع است.

ارزیابی قیافه مرحله بعدی است. با یک نگاه عمومی به قیافه بیمار انجام می‌گیرد. در بیمار اغمایی دو نوع قیافه دیده می‌شود. قیافه دکورتیکه که بیمار بازوهای ثابت در دست‌ها دارد و به بدن نزدیک شده است. پاها کشیده شده‌اند.

قیافه دسربریت ساق پاها کشیده شده‌اند ولی بازوها هم کشیدگی دارند. ضایعه در بیمار دکورتیکه در بالای هسته قرمز است ولی در دسربریت درگیری ضایعه در پایین هسته قرمز است. به عبارت دیگر ضایعه در دکورتیکه نزدیک به قشر مغز است ولی در دسربریت نزدیک به ساقه مغز می‌باشد.

رفلکس اوکوسفالیک که به چشم عروسک معروف است برای ارزیابی سلامت ساقه مغز به کار می‌رود. پلک بیمار آرام بالا آورده می‌شود تا قرنیه مشاهده شود. سپس سر بیمار به سمت چپ خودش چرخانده می‌شود. در این صورت کره چشم ثابت و یا به سوی راست بیمار منحرف می‌گردد. همین عملیات برای سمت مقابل انجام می‌گردد. اگر چشم‌های بیمار به سمت مخالف چرخش سر حرکت کرد گفته می‌شود ساقه مغز بیمار سالم است، اما اگر هر دو چشم به یک سمت حرکت کرد ممکن است نشانه آسیب و یا از بین رفتن سمت گرفتار باشد. در مواردی اگر فقط یک چشم منحرف شد و دیگری سالم بود ضایعه در فاسیکولوس لونگیتودینال میانی است که یک راه عصبی ساقه مغز است.

تست رفلکس کالری کارکرد قشر مغز و ساقه مغز را بررسی می‌کند. آب سرد داخل یکی از گوش‌ها ریخته می‌شود و حرکت چشم‌های بیمار مشاهده می‌گردد. اگر چشم‌های او به آهستگی به سوی گوش مورد آزمایش منحرف شد، بنابراین ساقه مغز سالم است، ولی اگر این چرخش به طرف گوش مورد آزمایش اتفاق نیفتاد آسیب همان سمت وجود دارد.

قشر مغز مسئول نیستاگموس سریع از این محل انحراف است و در بیمارانی که هوشیارند و یا صرفاً لتارژیک هستند دیده می‌شود. بخش مهمی از معاینه فیزیکی ارزیابی اعصاب مغزی است. در بیماران اغمایی محدودیت آزمایش اعصاب مغزی وجود دارد. شامل عصب ۲ و ۳ و ۵ و ۷ و ۹ و ۱۰ می‌شوند.

رفلکس تهوع در ارزیابی اعصاب ۹ و ۱۰ کمک کننده است. واکنش مردمک به نور وضعیت رتین و عصب ۲ را نشان می‌دهد. اگر مردمک واکنش به نور داشته باشد عصب ۳ و یا حداقل رشته‌های پاراسمپاتیک آن سالم است. رفلکس قرنیه اعصاب ۵ و ۷ را بازگو می‌کند. تحریک ملایم قرنیه موجب بسته شدن چشم باید بشود. ارزیابی مردمک اغلب بخش حیاتی در معاینه فیزیکی است می‌توان درباره علت اغما اطلاعات مفیدی به دست آورد. یافته‌های شایع راهنمای مردمکی از نظر تکنیکی و پزشکی برای تفسیر آن‌ها بدین صورت است:

۱- چشم‌های طبیعی با اندازه مساوی مردمک‌ها و واکنش به نور یعنی بیمار در اغما نیست و ممکن است تحت تاثیر داروها و خواب و یا لتارژیک باشد.

۲- مردمک‌های ته سنجاقی در اثر احتمالی هروئین و یا مخدرهاست و علت اغمای بیمار است. با این حال هر دو چشم‌ها به نور پاسخ می‌دهند، اما ممکن است آسیب در پونز باشد.

۳- یک مردمک باز و بدون واکنش به نور است در صورتی که دیگری طبیعی است. ممکن است آسیب عصب اوکولوموتور (عصب ۳) و یا احتمالاً گرفتاری عروق در همان طرف مردمک باز باشد.

۴- هر دو مردمک باز هستند و به نور جواب نمی‌دهند. ممکن است در اثر مسمومیت برخی از دارودرمانی‌ها باشند یا هیپوترمی و آنوکسی شدید علت آن باشد.

◀ یافته‌های تصویربرداری و آزمایش‌های اختصاصی

تصویربرداری در اساس شامل توموگرافی کامپیوتری مانند سی-تی اسکن و سی-تی و یا ام-آر-آی مغز می‌شود و برای تشخیص علل خاص اغما مانند خونریزی در مغز و هرنی ساختارهای مغزی استفاده می‌شود. آزمایش‌های خاص مانند (EEG) سطح فعالیت قشر مغز مانند چرخه ذهنی را نشان می‌دهد. وجود تشنج برای ارزیابی فعالیت مغز و احتمال بیداری بیمار ابزارهای مهمی هستند. واکنش‌های اتونومی مانند واکنش به تحریک الکتریکی پوست (الکترودرمال رسپانس) در کشف فرایند هیجانانگیز بیماران ممکن است کمک کنند.

◀ تاریخچه

در تشخیص هر وضعیت عصبی تاریخچه و معاینه ارزش اساسی دارند. تاریخچه را از طریق خانواده و دوستان و یا EMS به دست می‌آوریم. مقیاس گلاسکو برای اغما وسیله خوبی است که برای معاینه و تعیین عمق اغما روند گذار بیمار و تخمین نتیجه بهتر به کار می‌بریم. عموماً یک تشخیص درست را با یافته‌های ترکیبی حاصل از معاینه فیزیکی تصویربرداری و تاریخچه و سیر درمان می‌توان به دست آورد.

◀ شدت و طبقه بندی

اغما را می‌توان به عنوان سوپرا تنتورال و اینفرا تنتورال و متابولیک و منتشر تقسیم

کرد. این تقسیم‌بندی مربوط به محل آسیب اصلی است که موجب اغما شده است ولی به شدت و یا پیش‌آگهی آن ربطی ندارد.

شدت اختلالات در اغما در چند سطح دسته‌بندی می‌شود. بیماران ممکن است در یک سطح بمانند و یا تغییر سطح بدهند. در سطح اول پاسخ‌دهی مغز کاسته می‌شود. رفلکس‌های طبیعی محو می‌گردند. بیمار نمی‌تواند به درد شدیدتر جواب دهد و نمی‌تواند بشنود. مقیاس رانکولس آمیگوس برای هفته‌های اول اغما در بیماران با صدمات مجموعه‌یی به کار می‌رود.

◀ درمان‌ها

درمان طبی: بر حسب شدت و علت بیماران اغمایی مورد درمان طبی قرار می‌گیرند، با این حال برای بیماران اغمایی در حال حاضر درمان ممتازی وجود ندارد. بیمار اغمایی بدون معطلی باید در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شود. تنفس و فعالیت‌های مغزی بیمار با سی-تی اسکن مورد ارزیابی قرار می‌گیرند، ولی قبل از آن لازم است تنفس و همودینامیک بیمار با لوله‌گذاری و تهویه و تجویز مایعات وریدی و خون و سایر مراقبت‌های لازم نگهداری شوند.

همین که بیمار آرام گرفت و خطر فوری او را تهدید نکرد گروه پزشکی بر شرایط فیزیکی او توجه می‌کنند. پیشگیری از عفونت‌ها از جمله پنومونی و زخم بستر و تغذیه از توجهات خاص هستند. عفونت‌ها از کم‌حرکی خود بیمار منشاء می‌گیرند. تحرک بیمار توسط پرستار انجام می‌گیرد و بر حسب شرایط بیداری بیمار ممکن است با صندلی چرخدار باشد. هدف آن است که تا جایی که می‌شود بیمار حرکت داشته باشد تا از بروز عفونت و زخم بستر و آتلکتازی و پنومونی جلوگیری شود. پنومونی می‌تواند از اسپیراسیون در اثر عدم توانایی بلع و نبود رفلکس گگ و یا از لوله تغذیه باشد که پنومونی اسپیراسیون گفته می‌شود.

فیزیوتراپی برای جلوگیری از منقبض ماندن ماهیچه‌ها و تغییر شکل اورتوپدی است که بهبود بیماران را بعد از اغما با مشکل روبرو می‌کند. کسی که از اغما بیرون می‌آید ممکن است بی‌قراری کند و یا تشنج داشته باشد که نیاز به مراقبت ویژه دارد تا به خودش آسیب نرساند. این بیماران ممکن است لوله‌ها و پوشش‌ها را از خود خارج کنند.

نرده‌های کنار تخت باید بالا برده شوند تا از سقوط بیمار جلوگیری شود. در تلاش برای بیدار کردن بیماران اغمایی ممکن است از گلوکوز و تیامین و کلسیم و داروهای ضد تورم مغز و القای هیپوترمی در بیماران با ایست قلبی استفاده شود. برای این منظور از تزریق مایعات با ۳۲-۳۴ درجه سانتی‌گراد داخل عروقی و محیط خارجی برای سرد کردن استفاده می‌شود.

◀ موانع هیجاناتی

در شرایط اغما واکنش‌های گسترده هیجانی در میان وابستگان بیمار و خدمت‌رسان‌های مراقبت‌های مقدماتی به بیمار اغمایی دیده می‌شوند. واکنش‌های شایع شامل انکار و خشم و ناآرامی و ناامیدی می‌باشد. رابطه دوستانه با وابستگان بیمار از سوی تیم پزشکی راه‌گشای خوب و سودمندی است.

◀ پیش‌آگهی

ممکن است اغما روزها و هفته‌ها طول بکشد. در اغلب موارد اغما بیش از پنج هفته ادامه می‌یابد در صورتی که در برخی موارد تا چند سال طول می‌کشد. شماری از بیماران به تدریج از اغما خارج می‌شوند و برخی دیگر حالت نباتی پیدا می‌کنند و بقیه فوت می‌کنند.

برخی بیماران نباتی ممکن است تا درجاتی بیداری خود را به دست آورند. وضعیت نباتی گاهی تا دهه‌ها طول می‌کشد. طولانی‌ترین زمان ۴۲ سال گزارش شده است. نتیجه اغما به علت و محل و شدت و وسعت آسیب عصبی بستگی دارد. عمق اغما به تنهایی به معنی شانس کمتر برای بیداری نیست. چه بسا کسانی که در اغمای عمیق بوده‌اند و بهبودی یافته‌اند ولی برخی دیگر با اغمای سطحی‌تر نتوانستند بهبودی خود را کسب کنند.

کسانی که از اغما خارج می‌شوند با مشکلات روانی و تفکری و فیزیکی پیچیده‌ی همراه هستند و نیاز به توجهات خاص دارند. بهبودی معمولاً تدریجی است. برخی هرگز از واکنش‌های پایه بیشتر بهبودی ندارند در صورتی که برخی دیگر بهبودی کامل بیداری پیدا می‌کنند.

بیداری بیمار اغمایی در روزهای نخست نوسانی است، ولی به تدریج مدت بیداری‌ها و فواصل آن‌ها افزوده می‌شود. همچنین رفلکس‌ها در این روزها متغیر و نوسانی هستند و به تدریج به پایداری طبیعی نزدیک‌تر می‌گردند. زمان، مناسب‌ترین تخمین‌زننده پیش‌آگهی است. هر چه دیرتر بیداری اتفاق بیفتد احتمال برگشت بیداری ضعیف‌تر است. شایع‌ترین علت مرگ در بیماران نباتی عفونت از جمله پنومونی است. تحریک الکتریکی یکی از روش‌های تحریک مغزی در بیماران اغمایی است.

References:

- 1- <http://www.merriam-webster.com/dictionary/self-awareness>
- 2- Self-awareness: its nature and development. New York, NY: Guilford Press. 1998. pp. 12–13. ISBN 1-57230-317-4.
- 3- Consciousness in the Raw, Science News Online, September 2007
- 4- Sylvester CM, Shulman GL, Jack AI, Corbetta M (December 2007). "Asymmetry of anticipatory activity in visual cortex predicts the locus of attention and perception". *J. Neurosci.* 27 (52): 14424–33. doi:10.1523/JNEUROSCI.3759-07.2007. PMID 18160650.
- 5- Wyart, V.; Tallon-Baudry, C. (July 2009). "How Ongoing Fluctuations in Human Visual Cortex Predict Perceptual Awareness: Baseline Shift versus Decision Bias". *Journal of Neuroscience.* 29 (27): 8715–8725. doi:10.1523/JNEUROSCI.0962-09.2009. PMID 19587278.
- 6- Capra, Fritjof (1996). *The Web of Life: A New Scientific Understanding of Living Systems.* Garden City, N.Y: Anchor Books. ISBN 0-385-47676-0.
- 7- Gutwin, Carl; Greenberg, Saul (September 2002). "A Descriptive Framework of Workspace Awareness for Real-Time Groupware". *Computer Supported Cooperative Work (CSCW).* 11 (3-4): 411–446. doi:10.1023/A:1021271517844.
- 8- Dourish, Paul; Bellotti, Victoria (1992). "Awareness and Coordination in Shared Workspaces". *Computer Supported Cooperative Work (November):* 107–114. doi:10.1145/143457.143468.
- 9- Schmidt, Kjeld (2002). "The problem with 'awareness': Introductory remarks on 'awareness in CSCW'". *Computer Supported Cooperative Work.* 11 (3-4): 285–298. doi:10.1023/A:1021272909573.
- 10- Gutwin, Carl; Greedberg, Saul (1999). *A framework of awareness for small groups in sharedworkspace groupware (Technical Report 99-1 ed.).* University of Saskatchewan, Canada: Department of Computer Science.
- 11- Greenberg, Saul; Gutwin, Carl; Cockburn, Andy (1996). "Awareness Through Fisheye Views in Relaxed-WYSIWIS Groupware". *Proceedings of the conference on Graphics interface '96:* 28–38.

◀ مرگ مغزی

در سال ۱۹۵۰ میلادی نورولوژیست‌ها به حالتی از اغما که مغز برگشت‌ناپذیر آسیب دیده بود و کارکردی نداشت ولی قلب و ریه فعال بود برخوردند. مولارت و گولن آن را فرا اغما (coma depasse) نامیدند. گردش کلی خون در مغز در مجله American Medical Association سال ۱۹۶۳ منتشر شد. پس از آن کشورهای غربی این تعریف را برای مرگ پذیرفتند.

قوی‌ترین دفاع از مفهوم مرگ مغزی توسط برنات که بر اهمیت افتراقات بین تعریف و معیارهای مرگ و آزمون‌های مرگ تاکید داشت. تحلیل‌ها نشان داد که معیارهای مربوط به مغز در مرگ با مفاهیم سنتی مرگ ناسازگار است، بنابراین اگر چه مرگ به خوبی به عنوان پدیده بیولوژیک درک می‌شود، ولی مرگ مغزی یک بنای اجتماعی دارد که مقدمتاً برای پیوند اعضا رضایت گرفته شود.

بهترین تعریف مرگ اتفاقی است که چرخه مردن را از چرخه از هم‌گسستگی جدا می‌کند و معیار مناسب مرگ در انسان توقف برگشت‌ناپذیر گردش خون می‌باشد. چون که معیارهای مرگ مربوط به مغز عموماً مورد قبول است و به علت آن که جوامع تعهد سنگینی برای پیوند اعضا از خود نشان می‌دهند گذر از مفهوم مرگ مغزی مسائل جدی فرهنگی و دینی و مذهبی و سیاسی را ممکن است ایجاد کند.

به جا گذاردن حکم مرده دهنده عضو در متن فرهنگی هر جامعه‌ی مسائل اعطای اعضا برای پیوند از نظر سیاسی و مسائل جدی دیگر پیش رو باید حل شده باشند. اما با این حال مسائل جدی و سیاسی متفاوتی ممکن است ایجاد شود. در نظر داشتن مفهوم مرگ مغزی به عنوان یک ضرورت اجتماعی در معرفی قانونی مرگ و مجزا از مرگ بیولوژیک هم خودش مسئله‌ساز است.

مرگ مغزی را از دست رفتن تمام فعالیت‌های مغزی از جمله قشر مغز و ساقه مغز حداقل برای ۶ ساعت با اثبات نوار مغزی و یا ۲۴ ساعت بدون اثبات نوار مغزی تعریف کرده‌اند. در شرایطی که بیمار سرمای شدید گرفته و یا با داروهای دچار مسمومیت شده و یا شل‌کننده‌های ماهیچه دریافت کرده باشد ممکن است شباهت با مرگ مغزی پیدا کند. در این شرایط لازم است تمام داروهای بیهوشی قطع و بیمار گرم شود تا شباهت‌ها حذف شوند، به خصوص اگر سابقه ایست قلبی - عروقی ندارد.

مرگ مغزی حالتی است که توقف کامل جریان خون مغز بوده و با وجود تهویه مصنوعی ریه و ادامه کار قلب، مغز دچار انفارکتوس می‌شود. معیارهای اثبات‌کننده ساده‌اند و در بالین بیماران انجام می‌گیرد و کمتر فرصت اشتباه پیدا می‌شود.

سه پایه اصلی برای این معیارها وجود دارد:

- ۱- تخریب گسترده قشر مغز که اغمای عمیق حاصل است.
- ۲- آسیب فراگیر ساقه مغز که با عدم وجود واکنش مردمک به نور و نبود رفلکس‌های اوکولووستیبولار و قرنیه نمایان می‌گردد.
- ۳- تخریب بصل النخاع با آپنه کامل تنفس مورد توجه قرار می‌گیرد. تعداد ضربان قلب نوسان دارد و به آتروپین جواب نمی‌دهد.

اغلب بیماران دیابتی هستند ولی گاهی بعد از بروز نشان‌های بالینی مرگ مغزی دیده می‌شود. لازم نیست مردمک‌ها تغییر اندازه داده باشند. نبود آزمون رفلکس‌های عمقی تاندونی مفید نیست، زیرا طناب نخاعی کار می‌کند. رفلکس‌های کششی و پاسخ‌های کف دست یا واپس کشیدن و فلکسیون اندام‌های تحتانی و فوقانی که تحریک فلکسیون گردن دیده می‌شوند.

فشار خون در بیمار مرگ مغزی بدون کمک افت می‌کند و درجه حرارت بدن به زیر 35°C کاسته می‌شود. رفلکس‌های نخاعی باقی می‌مانند و یا برگشت می‌کنند. این رفلکس‌ها و خودکاری ممکن است منجر به تشکیک در تشخیص گردد.

حدود ۳۰٪ بیماران با مرگ مغزی پاسخ‌های پلاتنار دارند. اغلب بیماران که در اثر کلاپس قلبی-عروقی با وجود حمایت‌های درمانی ظرف ۷۲-۴۷ ساعت دچار مرگ سوماتیک می‌شوند. در مقابل بیمارانی که حالت نباتی یافته‌اند. به‌ندرت طول بقا بیماران مرگ سوماتیک طولانی می‌شود.

حرکت‌های غیر معمول اندام‌ها حدود ۳۰-۱۵ دقیقه بعد از قطع دستگاه تنفس دیده می‌شود و به نظر می‌رسد از ایسکمی پایانی طناب نخاعی باشد. ممکن است این حرکت‌ها کمتر گزارش شوند ولی مانع تشخیص مرگ مغزی نیست. گاهی بیمار مرگ مغزی دستگاه تنفس را برمی‌انگیزاند یا اندام‌های فوقانی متقارن حرکت می‌کنند و شبیه بیمار دسربریت دیده شود.

ممکن است تجویز دارو به مقدار زیاد و یا سرد شدن زیاد بیماران موجب تضعیف مغز شده باشد که باید بررسی شوند. برای آن حدود ۲۴-۱۲ ساعت کافی است. عاقلانه است که در پی ایست قلبی تا ۲۴ ساعت صبر کنیم و سپس آزمون‌های بالینی انجام شوند. دلیل روشنی برای تشخیص مرگ مغزی به جزء هنگامی که پیوند اعضا و یا تخصیص منابع از جمله مراقبت‌های سنگین با اشکال جدی مواجه شوند وجود ندارد.

برای قطع دستگاه تنفس به لحاظ شرایط قانونی و فرهنگی و عدم آمادگی خانواده‌ها و کمی توضیحات لازم توسط پزشک با مشکل مواجه می‌شویم.

نوار مغزی صاف را اغلب به عنوان آزمون آسیب کلی مغز به کار می‌برند ولی قطعیت ندارد. اسکن رادیونوکلئوتید مغز و آنژیوگرافی مغز و داپلر مجمله برای مشاهده نبود جریان خون مغزی به کار می‌روند ولی انجام داپلر کمتر عملیاتی است و رابطه مستقیم و گسترده با علت آسیب‌شناسی ندارد. خط صاف نوار قلبی معادل با مرگ مغزی نیست و فقط خاموشی الکتریکی قشر مغز را باز می‌تابد. مسمومیت دارویی و هیپوترمی و انسفالیت، ویرمی می‌توانند خط صاف بدهند ولی بهبودی در این‌ها زیاد است. در برخی از معیارها خط صاف ضروری است ولی کافی نیست.

اوکپتانشل مولتی مودالیتی که به سرعت بر بالین بیمار انجام شدنی است می‌تواند ساقه مغز و قشر را بدون ضرر ارزیابی کند. البته در برخی موارد مانند هیپوترمی و داروها و بیماری‌های متابولیک از حساسیت لازم برخوردار نیست.

در آزمون آپنه پاسخ تنفسی ساقه مغز با افزایش دادن PaCO_2 به ۶۰ میلی‌متر جیوه در حضور اکسیژن ۱۰۰٪ از مسیر لوله تراشه مورد ارزشیابی قرار می‌گیرد. در بسیاری از بیماران می‌توان دستگاه تنفس را جدا کرده و اکسیژناسیون انتشاری (آپنتیک) را با اتصال لوله اکسیژن به لوله تراشه مقدار گاز کربنیک را افزایش داد. در بیماران مرگ مغزی فشار گاز کربنیک حدود $0/3 - 0/4$ کیلوپاسکال در دقیقه که در حدود ۲-۳ میلی‌متر جیوه می‌شود و در خلال آپنه بالا می‌رود. با وجود آسیب‌های حاد ریوی به کار بردن CPAP با اکسیژناسیون آپنه‌بی منع شده است.

هدانی و همکارانش دریافتند که داپلر مجمله تا ۱۰۰٪ اختصاصی و تا ۹۶٪ حساسیت دارد و می‌توان آن را در پروتکل ارزیابی مرگ مغزی به کار برد. بروم متوجه شد

توقف جریان خون در کاروتیدها و شاخه‌هایش با آنژیوگرافی دیجیتال در تشخیص مرگ مغزی پاسخ می‌دهد. در بیماران سدیت که نوار مغزی و اوکتانسیل جواب نمی‌دهد و یا به منظور کاهش زمان مراقبت از بیمار مرگ مغزی از داپلر می‌توان استفاده کرد. فن‌آوری‌های نو مانند MRI امروزه به کار می‌روند.

(نورواينتنسيو كرنوشته جوزف لايون وهمكاران سال ۲۰۰۴ صفحه ۷۴۷-۷۷۰)

References:

- 1- Kenneth Maisese, MD
مرک منوال
ورشن پروفشنال آوریل ۲۰۱۶ توسط
- 2- Weyhenmyeye, James A.; Eve A. Gallman (2007). *Rapid Review Neuroscience 1st Ed.* Mosby Elsevier. pp. 177–9. ISBN 0-323-02261-8.
- 3- Bordini, A.L.; Luiz, T.F.; Fernandes, M.; Arruda, W. O.; Teive, H. A. (2010). "Coma scales: a historical review". *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 68 (6): 930–937. doi:10.1590/S0004-282X2010000600019. PMID 21243255.
- 4- Hannaman, Robert A. (2005). *MedStudy Internal Medicine Review Core Curriculum: Neurology 11th Ed.* MedStudy. pp. (11–1) to (11–2). ISBN 1-932703-01-2.
- 5- "Persistent vegetative state: A medical minefield". *New Scientist*: 40–3. July 7, 2007. See diagram.
- 6- Young, G.B. (2009). "Coma". *Ann. New York Acad. Sci.* 1157 (1): 32–47. Bibcode:2009NYASA1157...32Y. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04471.x.
- 7- "Coma Origin". *Online Etymology Dictionary*. Retrieved 14 August 2015.
- 8- "Video of man at beginning of documented 3 month coma."
- 9- "Video of man still nonresponsive to stimuli while in coma."
- 10- Russ Rowlett. "Glasgow Coma Scale". University of North Carolina at Chapel Hill.
- 11- Benjamin Werdro. "Induced Coma".
- 12- Liversedge, Timothy; Hirsch (2010). "Coma". *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 11 (9): 337–339. doi:10.1016/j.mpaic.2010.05.008.
- 13- Busl, K. M.; Greer, D. M. (2010). "Hypoxic-ischemic brain injury: Pathophysiology, neuropathology and mechanisms". *NeuroRehabilitation*: 5–13.
- 14- Daltrozzo J.; Wioland N.; Mutschler V.; Lutun P.; Jaeger A.; Calon B.; Meyer A.; Pottecher T.; Lang S.; Kotchoubey B. (2009c). "Cortical Information Processing in
- 15- Coma" (PDF). *Cognitive & Behavioral Neurology*. 22 (1): 53–62. doi:10.1097/wnn.0b013e318192ccc8.
- 16- Daltrozzo J.; Wioland N.; Mutschler V.; Kotchoubey B. (2007). "Predicting Coma and other Low Responsive Patients Outcome using Event-Related Brain Potentials: A Meta-analysis" (PDF). *Clinical Neurophysiology*. 118: 606–614. doi:10.1016/j.clinph.2006.11.019.
- 17- Daltrozzo J.; Wioland N.; Mutschler V.; Lutun P.; Calon B.; Meyer A.; Jaeger A.; Pottecher T.; Kotchoubey B. (2010a). "Electrodermal Response in Coma and Other Low Responsive Patients" (PDF). *Neuroscience Letters*. 475 (1): 44–47. doi:10.1016/j.neulet.2010.03.043.
- 18- "Coma" (PDF). Retrieved 2010-12-08.
- 19- Baldursdottir, S.; Sigvaldason, K.; Karason, S.; Valsson, F.; Sigurdsson, G. H. (2010). "Induced hypothermia in comatose survivors of asphyxia: a case

- series of 14 consecutive cases". *Acta Anaesthesiol. Scand.* 54 (7): 821–826. doi:10.1111/j.1399-6576.2010.02248.x. PMID 20497127.
- 20- Coma Care (2010-03-30). "Caring for Care Giver and Family". Retrieved 2010-12-08.
- 21- Edwarda O'Bara, who spent 4 decades in a coma, dies at 59
- 22- Aruna Shanba, who spent 42 years in coma.
- 23- NINDS (October 29, 2010). "Coma Information Page: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)". Retrieved 2010-12-08.
- 24- Formisano R; Carlesimo GA; Sabbadini M; et al. (May 2004). "Clinical predictors and neuropleropsychological outcome in severe traumatic brain injury patients". *Acta Neurochir (Wien)*. 146 (5): 457–62. doi:10.1007/s00701-004-0225-4. PMID 15118882."
- 25- "Mother stunned by coma victim's unexpected words". *The Sydney Morning Herald*. 2003-07-12.
- 26- Electrodes stir man from six-year coma-like state". *Cosmos Magazine*. 2 August 2007."Post-traumatic amnesia".
- 27- Eelco F.M. Wijdicks, MD; Coen A. Wijdicks, BS (2006). "The portrayal of coma in contemporary motion pictures". *Neurology*. 66 (9): 1300–1303. doi:10.1212/01.wnl.0000210497.62202.e9. PMID 16682658. Retrieved 2009-11-25.
- 28- Symptoms and signs: cognition, perception, emotional state and behaviour (R40–R46, 780.0–780.5, 781.1)
- 29- Friedman Y, Lee L, Wherrett JR, Ashby P, Carpenter S. 2003. Simulation of brain death from fulminant de-efferentation. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 30(4):397-404.
- 30- Granger CV, Markello SJ, Graham JE, Deutsch A, Reistetter TA, Ottenbacher KJ. 2010. The Uniform Data System for Medical Rehabilitation: Report of Patients with Traumatic Brain Injury Discharged from Rehabilitation Programs in 2000-2007. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 89:265-278.
- 31- Karp BI, Lauren R. 1993. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine (Baltimore)* 72:359-365.
- 32- Koch T. 2009. End of life, year after year after year. *Canadian Medical Association Journal* 181:868.
- 33- Moruzzi G, Magoun H. 1949. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1:455-473.
- 34- Petroni G, Quaglino M, Lujan S, Kovalevski L, Rondina C, Videtta W, et al. 2010. Early prognosis of severe traumatic brain injury in an urban argentinian trauma center. *Journal of Trauma* 68:564-570.
- 35- Rossetti AO. 2009. Novel anesthetics and other treatment strategies for refractory status epilepticus. *Epilepsia* 50 Suppl 12:51-53.
- 36- Schonewille W, Algra A, Serena J. 2005. Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conservatively. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 76:1238-1241.

37- Starmark J-E, Holmgren E, Stalhammar D. 1988. Current reporting of responsiveness in acute cerebral disorders. *Journal of Neurosurgery* 69:692-700.

38- Teasdale G, Jennett B. 1974. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2:81-83.

39- Trimble MR. 2001. Non-epileptic seizures. In: JC Marshall, editor. *Contemporary Approaches to the Study of Hysteria*. Oxford: Oxford University Press. p. 143-154.

40- Wijdicks ERM, Bamlet WR, Maramattom BV, et al. 2005. Validation of a new scale: the FOUR score. *Annals of Neurology* 58:585-593.

41- Young GB. 2009. Clinical practice. Neurologic prognosis after cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 361:605-611.

42- Young GB. 2010. Coma. In: JH Stone, M Blouin, editors. *International Encyclopedia of Rehabilitation*. Available online: <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/283/>



مرکز تحقیقاتی سلامت، تروما و تحقیقات



بشر همراه در کشاکش روزگار خویش در چنبره‌های فراوان و متفاوت تنش‌ها دست و پنجه نرم می‌کند. از این رهگذر و در قبال سودها و زبان‌ها در راستای تکاملی خود آرایش‌ها و پیرایش‌هایی خواسته و ناخواسته او را می‌آرایند. ریزش‌ها تا مرزهای مرگ‌آفرین ره میپیمایند و سازش‌ها تا افق‌های امیدواری می‌درخشند.

در این میانه بیماری‌ها و شیوه‌های درمان آن‌ها شعله‌های بیم و امید را در دل مردمان می‌افروزند. درد و ترس و نگرانی و اکنش‌های فراوان روان-تنی هشدارهای حضور و پیش‌بینی خطرات در پیرامون زندگانی اوست تا تدبیر ماجرا شوند. فرایندهای خواب طبیعی و خواب‌های القایی و اغما حول محور مشترک روانی-عصبی-هورمونی-حرکتی قابل تفسیرند.

هدف از طرح پیشرفت هوشبری در این نوشتار تبیین نظر به‌های عملی و نظری در مراحل خواب‌های القایی یا همان هوشبری بوده و سهم دانش و مهارت‌های هوشبری در تدبیر تنش‌ها پیرامون اقدامات پزشکی تعریف می‌شود، زیرا درد و ترس و نگرانی مفرط و سایر تنش‌ها پیرامون بیماری‌ها اگر چه هشداردهنده هستند ولی برخی خارج از مدیریت سازوکارهای ظرفیت پاسخ به استرس‌ها می‌باشند؛ بدین معنی که زبان‌های ناشی از آن‌ها جبران‌ناپذیر بوده و می‌توانند نتایج مرگباری به بار آورند.

عوامل خطرآفرین یا ریسک فاکتورها از جمله بیماری‌های همراه همگام با تنش‌های افراطی توان ظرفیت پاسخ به استرس‌ها را می‌کاهند و دایره واکنش‌های بازخورد منفی را تنگ‌تر کرده و بازگشت بهبودی را با کندی مواجه می‌نمایند.

بدین جهت دانش و مهارت‌های هوشبری با مدیریت دستگاه‌های عصبی مرکزی و محیطی و هورمونی و متابولیسم از زیرساخت‌های بی‌بدیل در فعالیت‌های پزشکی است که بدون آن امکان اقدام آن‌ها با موانع و مشکلات جدی روبروست و رشد سایر علوم زیستی هم معطل می‌ماند. دستگاه‌های ایمنی-آلرژی و گردش خون و تنفس و کبد و دستگاه ادراری منظومه‌های به هم پیوسته‌ی هستند که پیام‌های هوموستازی بدن را با نظارت عالی دستگاه‌های عصبی و هورمونی مدیریت می‌کنند. جرات و جسارت در اقدامات پزشکی بر نظام دانش و مهارت‌های هوشبری متکی است. چیره‌دستی و اندیشه‌ورزی و پژوهش در قلمرو هوشبری با نقدهای نظری و عملی در اصلاح و تکامل این مجموعه راه‌گشایی خواهند کرد.



۹۷۸۶۰۰۸۲۰۳۶۷۴