

المقدمة

للدّم من الأهمية ما للحياة ذاتها، فهو رمز لها، ودليل على استمرارها، ومثلما ينقذ حياتنا في الأوقات الحرجة، التي يتم فيها فقدان كمية كبيرة منه، فقد يكون أيضا سببا في إشعال الحروب والنزاعات الطويلة. وقد يبذله رخيصة كل من يحرص على شرفه وسمعته الطيبة وتذكر الآن قول القائل:

لا يسلّم الشرف الرفيع من الأذى حتى يراق على جوانبه السدم
وأواصر الدم يعرفها ويجلبها أهل القرايات، وقد يتنامى هذا الشعور ويتضخم على مستوى قومي، وقد يداخله شيء من السياسة المتطرفة، التي تفسد كل شيء، فيستحيل بهذا التدخل المقيت إلى عنجهية قبلية جاهلية، يستغل بها شعب على الشعوب الأخرى. وعلى الجانب الآخر. فحينما يجد الجد، ويؤذن داعي الجهاد، يبذل الحر دمه رخيصة، في سبيل تحرير أرضه والحفاظ على شرفه وعرضه. من طمع الطامعين فيهما، وهو بذلك يحمي دما بدم. ويفدى أنفسا بنفس!

ومن الفاحية البيولوجية، فللدّم أهمية كبرى في حياة الكائنات الحية؛ ولذا فإنه من الضروري لكي تبقى أجزاء الجسم وأعضاؤه وأنسجته حية فلا بد من تزويدها أولا بأول بالدم، الذي يحتوى على جميع مقومات الحياة. فضلا عن دوره المهم في تصريف النفايات والمواد الإخراجية المختلفة، حيث يتم طرحها في الدورة الدموية، التي تقوم بدورها بتوصيل هذه النفايات والمواد إلى أعضاء الإخراج المختلفة بالجسم، لتؤدي وظيفتها في إخراج هذه النفايات. والعمل على إقصائها من الجسم بثتى الطرق، وبذا يتم تنظيف الجسم أولا بأول. وصيانتته من التأثيرات الضارة لهذه المواد.

هذا، علاوة على وظائف أخرى كثيرة يقوم بها الدم. ولا يتأتى حدوثها إلا من خلال دوران الدم، الذي هو علامة جيدة على حياة الكائن الحي، كما أن توقفه عن الدوران هو أيضا علامة واضحة على توقف الحياة، في أجسام الكائنات الحية.

وقد كان الدم، والجهاز الدورى، مثار اهتمام أطباء العرب وعلمائهم، ومنهم من جرى على علم القدماء الغامض والخاطى، ومنهم من قام بالتجارب العلمية والتشريحية، ووصل إلى المعلومات والحقائق العلمية الصحيحة. ومن الفئة الأولى ابن سينا. على الرغم من تفوقه فى الطب والتشريح، إلا أن احترامه الزائد لأستاذه أرسطو، قد حجب عنه الحقائق الصحيحة. ومن الفئة الثانية العالم العربى الذى يُعد - بحق - أبا الفسيولوجيا الحديثة، ابن النفيس الدمشقى، الذى انتقل إلى القاهرة، وعاش فيها، ومارس الطب فى أكبر بيمارستان (مستشفى) طبى فى الشرق على ذلك العهد، وواصل درسه وبحثه، ومارس تشريحه للحيوانات، ووصل إلى الحقائق التى دحض بها تلك المعلومات القديمة الخاطئة، حول الدورة الدموية (لاسيما الدورة الدموية الصغرى) وتنقية الدم فى الرئتين، ثم تزويده بالأرواح الحيوانية (الأكسجين حيث لم يكن هذا العنصر، الحيوى المهم فى هذه العملية، قد اكتشف بعد).

أما الدم نفسه، فقد تدرجت المعلومات العلمية حول تركيبه ووظائفه عبر الزمن. وقد قام برصد هذا التدرج التاريخى مؤرخو العلم، ومنهم كل من رينيه تاتون وج. د. برنال، وغيرهما. فى القرن التاسع عشر، تم توضيح التركيب الخلوى للدم، كالكريات الحمراء والخلايا البيضاء، والصفائح الدموية، وقد توصل العلماء أيضا إلى عهد هذه الكريات والمكونات فى المليمتر المكعب من الدم. ولم تعد ولادة الكريات الحمراء من خلايا نخاع العظم الأحمر (الخلايا الجذعية) موضع نقاش.

وبحلول القرن العشرين، تم تحليل العناصر المتلفة من الناحية التركيبية والوظيفية، حيث ساعد المجهر الإلكتروني كثيرا فى دراسة خلايا الدم الحمراء، بينما تم قياس سمك الغشاء البلازمى، عن طريق التقنيات الفيزيوكيميائية. كما تم توضيح الحالة البلورية لهيموجلوبين الدم والبروتين الخلوى الحديدى. حيث قاد هـ. فيشر عام ١٩٢٩، بجهد مشكور فى هذا الشأن، أما تركيب الهيموجلوبين - ثلاثى الأبعاد - فقد اكتشفه حديثا كل من كندرو Kendrew وبيروتز Perutz، عن طريق تحسين تقنية انحراف أشعة إكس. كما تم أيضا تتبع مصير الخلايا الحمراء وكيفية تدهورها وتكسيروها. ومن ثم تحولها إلى صبغات مرارية. ثم توالى أيضا اكتشاف أنواع مختلفة من الهيموجلوبين، وهى خاصة ذاتية فى بعض الأنماط الحيوانية.

وبفضل جهود وبحوث كل من بورديه (عام ١٨٩٥) ولندشتينر (عام ١٩٠٠) وLandsteiner، وجانسكى (عام ١٩٠٧) وموس (عام ١٩١٠) تم تحديد فصائل الدم الأربعة المعروفة الآن على النحو التالي: A، B، AB، وO. وفى عام ١٩١٤ أثبت هيرز فيلد Hirzfeld وجود تباينات فى توزيع فصائل الدم، بين المجموعات البشرية المختلفة، ففتح هذا الكشف الطريق أمام تطبيقها فى علم الإنسان Anthropology، وفى مجالات شتى منها على سبيل المثال قضايا ادعاء النسب أو التوصل منه. والجرائم التى يدخل الدم فيها كقرينة نافية أو مؤيدة. إلى غير ذلك مما يدخل فى هذه الأبواب، فضلا عن استخدام هذه المعلومات فى المجال الطبى، لإمكان النقل الآمن للدم فى الأوقات الحرجة، دون أية مخاطر، لاسيما بعد الوقوف على حقائق أخرى سنتطرق إليها فى الفقرة التالية، وهى خاصة بموضوع عامل رصاص.

ففى الفترة من عام ١٩٣٠ و١٩٤٠، تمكن كل من لندشتينر ووينر Winer من اكتشاف عامل آخر، موجود على أسطح كريات الدم الحمراء فى نسبة ٨٥٪ من البشر، وهو عامل رصاص أو ما يرمز إليه بالرمز Rh، فى حين يفتقر ١٥٪ من البشر إلى وجود هذا العامل. ولا بد من مراعاة هذا العامل أيضا، عند نقل الدم.

ثم توالىت البحوث العلمية، التى توضح خصائص الخلايا البيضاء، وتأثير هرمونات الجسم فيها. قبل نهاية النصف الأول من القرن العشرين. كما تم تصوير الصفائح الدموية عن طريق أفلام خاصة. لفحصها بكتير من التفصيل والتروى، كما أوضح علم كيمياء الأنسجة Histochemistry غياب أية مادة نووية فى هذه المكونات، كما تم بيان أهميتها وتدخلها فى عملية تخثر الدم blood clotting.

وقد تعرضنا فى هذا الكتيب الموجز، لعرض بعض الحقائق، والمعلومات العلمية الخاصة بعلم الدم، وذلك بعد تقسيم هذا الموضوع المتشابك إلى جزئيات منفصلة، حاولنا أن نعالج كل جزئية فى فصل مستقل، على الرغم من ارتباط بعض جزئياته ببعض الآخر، وذلك لتسهيل التعرض لكل منها، وبيان الحقائق والمعلومات الخاصة بها، من حيث التركيب والوظيفة. والتقلبات التى يمكن أن تكابدها تحت ظروف معينة، سواء كانت وراثية أم بيئية، متعلقة بما يتعرض له الإنسان من عوامل بيئية، كالإشعاعات والسموم والملوثات والعقاقير الطبية، وحتى بعض أنواع الغذاء،

أو حتى نقص عوامله ، وما ينجم عن ذلك من خلل يؤدي إلى ظهور بعض الأمراض في الدم ، نستشفها عن طريق فحص خلاياه ، أو تعداد هذه الخلايا ، أو حتى القيام ببعض التحاليل الكيموحيوية المعقدة.

والله أسأل- في ختام هذه المقدمة الموجزة- أن أكون قد أوفيت على الغاية من وضع هذا الكتاب الموجز ، وهى أن ينفع الله به كل من يطلع على ما ورد فيه من حقائق ، ونظريات ومعلومات.

المؤلف

الفصل الأول

الخصائص والوظائف العامة للدم

يعتبر الدم من أكثر الأنسجة سهولة ويسرا في الحصول عليه، إذ يمكن الحصول عليه إما مباشرة، من خلال عمليات النقل من المتبرعين، وأما من بنوك الدم المنتشرة في المستشفيات والعيادات المتخصصة، وبالمواصفات المطلوبة، في أي وقت من الأوقات. فواقع الأمر أن الدم عبارة عن نسيج حي على هيئة سائلة؛ إذ إن خلايا هذا النسيج تسبح معلقة في سائل لزج، يسمى «بلازما الدم» blood plasma. والدم على هذه الهيئة السائلة يتمكن من الدوران داخل جهاز مغلق، يعرف بالجهاز القلبي الوعائي cardiovascular system. وقد تمت دراسة الدم دراسة مستفيضة، أدت إلى معرفة كثير من الحقائق والخصائص، التي تصفه وتميزه. ومن هذه الحقائق والخصائص:

- أن الحجم الكلي للدم في شخص يزن حوالي ٧٠ كيلو جراما (كشخص مرجعي a reference man) يقدر بحوالي ٥.٥ لتر.

- وإن هذا الحجم يصل في مجمله إلى حوالي ٨٪ من الوزن الكلي للجسم، بينما يصل الحجم الكلي للدم في طفل حديث الولادة إلى حوالي ٣٠٠ جرام فقط، وبعبارة المناسبة فإن الدم يمثل تقريبا نسبة ١ : ١٢ من وزن الجسم، وهذه الحقيقة يمكن الاعتماد عليها، في تقدير حجم الدم في الطفل والوليد، وحتى في الإنسان البالغ أيضا.

ولتيسير دراسة الدم، يمكن تقسيم مكوناته إلى الجزء الخلوي والجزء البلازمي، والجدول التالي (رقم ١) يبين القيم الطبيعية لبعض مكونات الدم، بالنسبة لأنواع الخلايا المختلفة وبلازما الدم.

جدول رقم (١): يوضح القيم الطبيعية لبعض مكونات الدم

المؤشر	الكمية
- خلايا الدم	٤٥٪ من حجم الدم
- بلازما الدم	٥٥٪ من حجم الدم

المؤشر	الكمية
- كريات الدم الحمراء	4.4 - 5.5 مليون / مم ³
- كريات الدم البيضاء	5.000 - 10.000 / مم ³
- الصفائح الدموية	150.000 - 300.000 / مم ³

وهذا النسيج الدموي يدور في جهاز مغلق من الأوعية الدموية؛ وبذلك فإنه يعد بمثابة وسيلة نقل لمختلف أنواع المواد في جميع أجزاء الجسم؛ وبناء على ذلك، فإن بعض المواد يعاد توزيعها في أجزاء الجسم المختلفة عن طريق الدم. ومن ناحية أخرى، فإن الدم أيضا يعتبر الوسيلة التي تتلقى النفايات المختلفة من سائر أنسجة الجسم لكي توصلها إلى أعضاء الإخراج المختلفة كالكلبتين والأسعاء والجلد والرتنين. هذا. ويمكن تلخيص وظائف الدم المختلفة فيما يلي:

أولا: وظيفة النقل

١ نقل الغذاء:

يستقبل الدم نواتج عمليات الهضم والامتصاص من الأمعاء الدقيقة، ويقوم بنقلها إلى الأنسجة والخلايا. سواء للاستفادة منها في إنتاج الطاقة. أم لتخزينها لحين الحاجة إليها، ومن الأمثلة الواضحة للوظيفة الأخيرة: نقل المواد الغذائية إلى النسيج الكبدي أو النسيج الدهني كما يقوم الدم أيضا بنقل الوسائط الأيضية metabolites كحمض اللاكتيك- على سبيل المثال- من العضلات إلى الكبد، فيساعد بذلك في عملية التخلص الأيضي.

٢ نقل النفايات:

ينتج عن التمثيل الغذائي (الأيض)، في أنسجة وخلايا الجسم، نواتج ونفايات إخراجية كالبولينا وحمض البولييك ومادة الكرياتينين، وكثير من النفايات الأخرى، فيقوم الدم بنقلها من خلايا الجسم المختلفة كالخلايا الكبدية والعضلية إلى الكلبتين

وأعضاء الإخراج الأخرى؛ وذلك لتخليص الجسم منها. حيث إن تراكمها في الجسم يسبب له إيذاء كبيراً، يمكن أن يفضى إلى الموت، إذا أخفقت عملية التخلص هذه.

٣ - نقل غازات التنفس:

ترتبط جزيئات غاز الأكسجين، الموجودة ضمن مكونات الهواء الذي نتنفسه، بهيموجلوبين كريات الدم الحمراء لتكوين ما يعرف بالأكسيهيموجلوبين أي الهيموجلوبين المؤكسج، في الحويصلات الهوائية للرئتين. ليتم نقله إلى أنسجة وخلايا الجسم المختلفة لتزويدها بهذا الأكسجين، الذي يساعدها على أكسدة المواد الغذائية لإنتاج الطاقة. أما ما يتخلف عن عملية الأكسدة هذه من جزيئات ثاني أكسيد الكربون CO₂ فيتم التقاطها عن طريق الدم أيضاً وذلك لتوصيلها إلى الرئتين، حتى يتم التخلص منها في هواء الزفير.

٤ نقل الهرمونات:

تقوم الغدد الصماء، كالغدة النخامية والغدة الدرقية والبنكرياس والبييضين والخصيتين وغيرها من غدد الجسم الصماء الأخرى، بتصنيع أنواع معينة من المواد الضرورية لأنشطة أنسجة الجسم المختلفة، وهذه المواد التي تعرف بالهرمونات Hormones تنتقل من هذه الغدد مباشرة إلى تيار الدم، حيث يقوم الأخير بنقلها وتوصيلها إلى الأنسجة التي تنفع بها (أي الأعضاء أو الأنسجة المستهدفة).

٥ نقل الخلايا:

نقل خلايا لا تقوم بوظيفة تنفسية (كخلايا الدم البيضاء في الفقاريات التي تتخذ من الدم وسيلة للانتقال من مكان إلى آخر في الجسم حيث تقوم بوظائفها)، فدم الحشرات مثلاً لا يؤدي وظيفة تنفسية، ومع ذلك فإنه يحتوى على أنواع كثيرة من خلايا الدم.

٦ نقل القوى:

ويتم ذلك على سبيل المثال في دودة الأرض بهدف الحركة والتنقل، كما يتم أيضاً لتكسير الصدفة في أثناء عملية الانسلاخ في القشريات، كما يتمثل ذلك أيضاً في

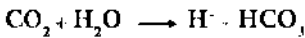
الحركة الوظيفية لبعض الأعضاء كالتضيق في الثدييات والسيفون في القواقع ذات الصراعين، كما تتضح هذه الوظيفة أيضا في امتداد الأرجل في العناكب، كما تبدو هذه الخاصية بجلاء في الترشيح على الكفاءة، في الشعيرات الدموية في الكلى، في أثناء عملية إفراز وإخراج البول.

ثانياً: وظيفة التنظيم

١ - تنظيم درجة الأس الهيدروجيني:

تتضمن العمليات الكيميائية الداخلة في أيض أو استقلاب metabolism المواد الغذائية، في أنسجة وخلايا الجسم، إنتاج غاز ثاني أكسيد الكربون وغيره من المواد الأخرى، التي تنزع نحو تغيير درجة الأس الهيدروجيني (pH) في سوائل الجسم. ومن ناحية أخرى، فإن أنواعا عديدة من المواد الغذائية ووسائنها الأيضية كحمض اللبنيك (اللاكتيك lactic acid)، وحمض الليمونيك (الستريك citric acid)، وبعض الكيماويات الأخرى مثل بيكربونات الصوديوم وكلوريد الأمونيوم- كل هذه المواد تعمل على خفض أو رفع درجة الأس الهيدروجيني، وبمعنى آخر تؤدي هذه المواد إلى زيادة درجة حموضة الدم والأنسجة أو تقليلها، عند دخولها إليها. ولما كانت حياة الكائن الحي، ووظائف أعضائه، تستقيم فقط حينما يكون التغير في درجة الأس الهيدروجيني الخاص بالأنسجة وسوائل الجسم- ومنها الدم- يتم في أضيق الحدود، فإنه يصبح من الأهمية بمكان الحفاظ على درجة الأس الهيدروجيني، والعمل على بقاءه ثابتا نسبيا؛ ولذلك فإن كلاً من الدم والأنسجة تحتوى على أنظمة، تساعد على حفظ درجة الأس الهيدروجيني وبقائها ضمن هذه الحدود.

ومن المواد التي تقوم بالشاركة في هذه الوظيفة مادة الهيموجلوبين، الموجودة داخل كريات الدم الحمراء. كما تحتوى هذه الخلايا أيضا على أنزيم يسمى كاربونيك أنهيدريز carbonic anhydrase، الذى يقوم بدور مهم فى التميؤ السريع لجزيئات ثانى أكسيد الكربون، وهى عملية مهمة تسهم- إلى حد كبير- فى نقل جزيئات هذا الغاز:



وبناء على ما تقدم، فإن أيونات الهيدروجين الناتجة في التفاعل السابق يتم تنظيمها عن طريق كل من الهيموجلوبين (Hb) والأكسيهيموجلوبين (HbO_2)، وتعتبر كل واحدة من هاتين النادتين حمضاً ضعيفاً، ومن ثم يعتبر كل منهما منظماً جيداً، وعلى سبيل المثال فإن القوة التنظيمية للهيموجلوبين تساوي ٦ أمثال القوة التنظيمية لبروتينات بلازما الدم، ويرجع ذلك إلى ما يلي:

○ التركيز العالي للهيموجلوبين، حيث يصل تركيزه إلى ١٦٠ جراماً/ لتر، بينما يصل تركيز البروتينات (في الدم) إلى ٧٣ جراماً/ لتر.

○ يحتوى كل جزيء من جزيئات الهيموجلوبين على ٣٨ جزيئاً من الهيستيدين (أحد الأحماض الأمينية التي تسهم في تكوين البروتينات)، وهذا الحمض يحتوى على مجموعة إيميدازول. وهى المسؤولة عن القوة التنظيمية للهيموجلوبين.

٢ - تنظيم التوازن بين الدم والأنسجة:

من الحقائق التي باتت واضحة للمتخصصين، في مجال علم وظائف الأعضاء، أن الضغط الأسموزي الغرواني للدم يفوق مثيله في الليمف، الذي يفيض على الأنسجة والخلايا. ولعل هذا من العوامل القوية، التي تعمل على انتقال السوائل وفيضانها، من الليمف إلى بلازما الدم، عبر الشعيرات الدموية، بينما يعمل ضغط الدم الشرياني العائى في الشعيرات الدموية الشريانية على دفع وفيضان السوائل، من بلازما الدم إلى الليمف. وعلى ذلك، فإن استقرار التوازن القائم بين بلازما الدم والليمف، إنما يحدد بالتوازن القائم بين الضغط الأسموزي الغرواني في بلازما الدم، وضغط الدم في الشعيرات الدموية الشريانية. وهكذا، فإن ذلك يعمل على تبادل المواد فيما بين الدم، المحصور في الدورة الدموية، والليمف الذى يحيط بالخلايا والأنسجة، والذى يترشح من الدم ويعود إليه بشكل مستمر، ليتم التواصل بين الدم وأنسجة وخلايا الجسم.

٢ - تنظيم درجة حرارة الجسم:

نظراً لارتفاع الحرارة النوعية للماء، فإن دروان الدم في حد ذاته يعتبر من الآليات الفعالة في التوزيع المتجانس لحرارة الجسم؛ وذلك بنقله لكميات من الطاقة الحرارية من المناطق ذات درجات الحرارة المرتفعة (كالكبد والعضلات) إلى الأماكن الأخرى

منخفضة درجة الحرارة (كالجلد وغيره) ، بحيث يتم فى النهاية نوع من الاستطراق الحرارى. الذى يكفل توزيعا متجانسا للحرارة فى الجسم، وهذه الطريقة الوظيفية مهمة لاسيما بالنسبة للحيوانات التى تتميز بمعدلات أيضية عالية.

ثالثا: الوظيفة الدفاعية للدم

١- الدفاع ضد العدوى:

يوفر الدم آليتين على درجة كبيرة من الأهمية. من حيث وظيفتيهما الدفاعية ضد العوامل المعدية. وهما:

تتمثل أولاهما فى نشاط كل من الخلايا الأميبية البيضاء الكبيرة وتعرف أيضا بالخلايا مشكلة النواة Polymorphonuclear leukocytes ، ووحيدات الخلايا monocytes وتعرف أيضا بوحيدات النواة الكبيرة large mononuclear leukocytes ويقوم هذان النوعان من الخلايا بالتهام أنقاض الخلايا المتهاكلة ومن ثم تنظيف الجسم منها.

أما الآلية الثانية فتتمثل فى الأجسام المضادة، أو الأجسام المناعية الموجودة فى بلازما الدم. وهذه الأجسام عبارة عن بروتينات نوعية، يتم تصنيعها كرد فعل لدخول بروتين غريب أو بكتيريا أو أى مادة أخرى لها صفة التضاد المناعى فى الدم أو الأنسجة.

وتعرف المادة البروتينية التى تحض على إنتاج الأجسام المضادة بالمستضد antigen. أما الأجسام المضادة antibodies الناتجة عن هذه العملية فهى نوعية، أى محددة بنوع المستضد الذى يثير تكوينها وإنتاجها. هذا، وتشمل الأجسام المضادة الأنواع الآتية:

١ الملزونات agglutinins:

وهى أجسام تعمل بحفصة نوعية على تلتزن وتجمع وتكتل أنواع من الخلايا (كالبكتيريا وكريات الدم الغريبة) التى تعمل كمستضدات.

٢ - حالات الدم hemolysins، وتعرف أيضا بحالات الخلايا cytolysins :

وهي أجسام مضادة تسبب تحلل كريات الدم الحمراء، أو تحلل خلايا الأنسجة الأخرى، التي تعمل كمستضدات.

٣ - المرسبات precipitins :

وهذا نوع آخر من الأجسام المضادة يعمل على ترسيب البروتينات التي لها صفة التضاد المناعي (أى التي تعمل كمستضدات فى الجسم).

٤ - مضادات السموم antitoxins :

وهذا النوع من الأجسام المضادة يعمل على معادلة السموم، التى تنتجها كائنات ممرضة معينة. مثل سم البكتيريا المسببة لمرض الدفتيريا.
وكل هذه الأنواع من الأجسام المضادة. عبارة عن بروتينات نوعية تنتمى إلى القسم المعروف بجاما جلوبيولين، من بروتينات بلازما الدم.

رابعا: الوظيفة الخاصة بوقف نزف الدم hemostasis

فى كل الأحوال الطبيعية فإن الدم يبقى على صورته السائلة، حتى يتمكن من الدوران بحرية تامة فى الجهاز الوعائى، على هيئة دورة دموية دائمة الدوران، طالما أن الكائن لا يزال بقاء الحياة. ومن خلال هذا الدوران تؤدى جميع الوظائف الحيوية الخاصة بالدم.

أما فى حالة حدوث بعض الإيذاءات أو الجروح، التى تسبب تهتكاً فى الأوعية الدموية، فقد يؤدى ذلك إلى نزف كمية هائلة من الدم. مما يشكل خطورة كبيرة على حياة الكائن الحي. ولهذا فإن ثمة آلية مهمة يقوم بها الدم، ليعفى الجسم من فقدان هذه الكمية الكبيرة من الدم، وذلك عن طريق تكوين جلطة، تؤدى إلى سد الأوعية الدموية النازفة، وبهذا يتوقف النزيف، ويتم إنقاذ المصاب.

فعند تهتك الأوعية الدموية، وفيضان الدم من الأنسجة المصابة، فإن سلسلة معقدة من التفاعلات الكيميائية تحدث فى الدم، وتؤدى فى النهاية إلى تكوين جلطة، تعمل على سد الأوعية النازفة، ومن ثم عدم تسرب الدم من الدورة الدموية.

ومن الجدير بالذكر، أن هذه الآلية الخاصة بتجلط الدم، هي عملية تسيير وفق ضوابط عالية من التنظيم والإحكام، بحيث إنها لا تتم طالما ظل الدم داخل الأوعية الدموية. وفي واقع الأمر، فإن الدم يحتوى على مادة طبيعية، تحول دون تجلطه داخل الجهاز الدورى تعرف بالهيبارين.

وهذه العمليات التى تؤدى إلى تجلط الدم، هي - كما ذكرنا - على درجة عالية من التخصص والتعقيد، إلا إنه يمكننا مع ذلك تلخيص النقاط الأساسية التى تتضمنها على النحو التالى:

تتم عملية التجلط فى بلازما الدم، وترتكز أساسا على تأثير بروتين الثرومبين thrombin فى بروتين آخر يعرف بالفيرينوجين fibrinogen (وهو نوع من البروتين الذائب فى بلازما الدم) ليصنع منه الفيربرين غير الذائب (وهو فى هذه الحالة عبارة عن بروتين على هيئة ليفية). فينفصل هذا النوع من البروتين غير الذائب كخيوط طويلة تعمل على اصطياد خلايا الدم، فتصنع ما يشبه السدادات، التى تسد الأوعية الدموية النازفة. وبهذا يتوقف النزيف.

وجدير بالذكر، أنه بمجرد حقن بعض حيوانات التجارب، كالغزبان والأرانب. فى دوراتها الدموية بمادة الثرومبين تلك، فإن هذه العملية ثبت أنها تؤدى إلى قتل هذه الحيوانات المحقونة بها، وذلك جراء حدوث جلطات داخل الأوعية الدموية. حالت دون دوران الدم بالشكل الطبيعى، وبالتالي فإن هذا المركب (الثرومبين) لا يتكون عادة إلا بعد خروج الدم من الأوعية النازفة.

والمادة التى يتم تصنيع الثرومبين منها، والتى توجد بشكل طبيعى فى بلازما الدم، حتى تكون على أهبة الاستعداد - عند اللزوم - للتحول إلى الثرومبين. هي مادة البروثرومبين. ويتم تنشيطها عن طريق أيونات الكالسيوم (Ca^{++})، مروراً بسلسلة من التفاعلات التى ما إن يحدث النزيف، حتى تشرع فى الحدوث على الفور. ولهذا، فإن إشارة البدء لحدوث مثل هذه التفاعلات هو خروج الدم من الأوعية الدموية، حال حدوث أى تلفيات من شأنها حدوث النزيف، وذلك بهدف وقف هذا النزيف.

هذا ، ويتم تجلط الدم من خلال عمليتين أساسيتين تحدثان بالترتيب التالي :

١ - تنشيط البروثرومبين :

بروثرومبين + بعض عوامل التجلط + Ca^{+2} ← ثرومبين .

٢ - تحويل الفيبرينوجين إلى فيبرين :

الفيبرينوجين + ثرومبين ← الفيبرين المكون للجلطة .

هذا ، والتفاعل بين المستضدات ، الموجودة على أسطح كريات الدم الحمراء ، ومقابلاتها من الأجسام المضادة في بلازما الدم ينتج عنها تلزن وتكتل كريات الدم الحمراء ، ولهذا تعرف هذه المستضدات بمولدات الملزات . أما الأجسام المضادة فتعرف بالملزات .

□□□

الفصل الثاني

كريات الدم الحمراء

يندرج الدم- على النقيض مما قد يظن البعض- تحت الأنسجة، بيد أنه يعتبر- فى الوقت ذاته- نسيجاً خاصاً على درجة عالية من التخصص، يتألف من أنواع مختلفة من الخلايا توجد معلقة فى وسط سائل، يعرف اصطلاحاً بـ بلازما الدم. فثمة ثلاثة أنواع مختلفة من الخلايا تدور مع الدم وهى:

○ خلايا الدم الحمراء erythrocytes: وهى خلايا متماثلة تماماً، من حيث شكلها، ووظيفتها.

○ خلايا الدم البيضاء leukocytes: وهى خلايا غير متماثلة، تختلف فى أحجامها، ووظائفها.

○ الخلايا الثرومبية thrombocytes أو الصفائح الدموية blood platelets: وهذه العناصر متجانسة أيضاً، يشبه بعضها بعضاً، من حيث الشكل، والوظيفة. تتركز الوظيفة الأساسية لكريات الدم الحمراء فى نقل الأكسجين، فى حين أن الوظيفة الأساسية لكريات الدم البيضاء، تتمثل فى الدفاع عن الجسم ضد مسببات العدوى المختلفة، إضافة إلى دورها فى أثناء حدوث التلغيات أو الإيذاءات التى تنتاب الأنسجة. أما الصفائح الدموية فمرتبطة مباشرة بسلامة الدم، ومن ثم فإنها تحول دون فقدانه.

وقد أوضحت البحوث العلمية أن الطلائع الأولى، من الأنواع المختلفة من خلايا الدم- والتى تم تعيينها فى أجنة الإنسان المبكرة، قد وجدت فى كيس المنح. وما إن يحين الشهر الثالث من عمر الجنين حتى يستغرق الكبد بشكل أسنى فى عملية تكوين الدم haematopoiesis. أما فيما بين الشهر الرابع والخامس من عمر الجنين، فإن عملية تكوين الدم تبدأ نشاطها فى نخاع العظم. ثم تسود هذه العملية، وتصل إلى

قمة نشاطها. فيما بين الشهر السابع والثامن من عمر الجنين. أما عند ميلاد الطفل. فيشارك الهيكل العظمى بأكمله، فى عملية تكوين دم الوليد. حيث يعتبر من الناحية الفعلية كنخاع نشط، لأداء هذه العملية. فى حين ينحصر النشاط النخاعى خلال فترتى الطفولة والمراهقة، فى العظام الطويلة. حتى إذا تخطى الفرد فترة العشرين من عمره. انحصر النشاط التكويني للدم فى نخاع العظم الموجود بالهيكل الجذعى (الذى يتمثل فى: عظام الضلوع، والقص. والفقرات، والترقوتين واللوحتين وعظمة الحوض) إضافة إلى عظام الجمجمة، بينما لا تزال النهايات الإنسية (القريبة) لكل من عظام العضدير والفخذين تشارك بقدر ضئيل فى هذه العملية.

هذا، ويقالف نخاع العظم- فى البالغين- من جزر نخاعية خلوية نشطة، يفصل فيما بينها ويدعمها- فى الوقت ذاته- حواجز من الدهون. وفى فترة ما بعد الخمسين من عمر الإنسان، فإن نخاع العظم الأصفر (الدهنى)، غير النشط، يتزايد على حساب نخاع العظم الأحمر النشط.

وعادة ما يتم أخذ عينات من نخاع العظم، لعمليات الفحص والتحليل، وذلك من خلال ثقب يتم عمله فى عظمة القحف. ويظهر الفحص المجهرى (الميكروسكوبى) أعداد ونسب مختلف أنواع خلايا الدم التى يتم تكوينها. وهى عملية ذات أهمية كبيرة فى تشخيص وعلاج أمراض الدم.

وقد تبين أن نخاع العظم، نسيج يتميز بكثرة الإمداد بالأوعية الدموية. حتى يتم تزويده جيدا بالمغذيات المختلفة، فعملية تكوين الدم تتم خارج الأوعية الدموية. وتقع الخلايا الجذعية، التى تتكاثر وتتمايز، لتكوين خلايا الدم الناضجة، بين الجيوب sinuses وأشباهاها sinusoids. فى نخاع العظم الأحمر، حيث يتم تمريرها إلى تيار الدم عقب نضحها فقط، وذلك من خلال ثقب، فى جدران تلك الجيوب، عن طريق عملية تعرف بالتسلل أو التفتت diapedesis.

وتتباين خصائص وملامح وصفات الأنواع الثلاثة. من خلايا الدم، فى معدلات إنتاجها، وفى فترة حياتها، وفى توزيعها فى الجسم، وفى معدلات تحطمتها وتكسيرها.

الجوانب الكيميوحيوية فى تكوين كريات الدم الحمراء

كريات الدم الحمراء عبارة عن خلية معقدة. يتألف غشاؤها من الدهون والبروتينات. أما الخلية ذاتها ففى داخلها بعض الوسائل الأيضية، المصممة خصيصا لتعمل على الحفاظ على وظيفة الهيموجلوبين. ويحيط بالخلية غشاء يصنع الحدود فيما بين البيئة خارج الخلية وما تحتوى عليه من بلازما الدم الذى يحيط بها، والبيئة الداخلية بما تحتوى عليه من محلول مركز من الهيموجلوبين. فيعمل هذا الغشاء كحاجز يقوم بصيانة ما بداخل الخلية من تركيزات أيونية ووسائط أيضية، بحيث تختلف هذه كثيرا عما يوجد منها فى البيئة الخارجية التى تحيط بالخلية. ولهذا السبب، فإن هذا الغشاء يتعمص على الذوبان فى المحاليل المائية، ولذلك فإن غشاء كريات الدم الحمراء، فى الإنسان، يتكون نصفه تقريبا من الدهون المرتبة على هيئة طبقة مزدوجة. فضلا عن ذلك، يحتوى الغشاء أيضا على مضخات تسهل مرور أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والجلوتاثيون، كما يساعد أيضا فى نقل جزيئات الجلوكوز. وتقوم بهذه الوظائف بروتينات الغشاء الخلوى.

هذا، ويحتمل أن كثيرا من أنواع الشذوذ، فى مكونات وتفاعلات الهيكل التركيبى للغشاء الخلوى، يتم التعرف إليها عند الدراسة الشاملة والمستفيضة لأوجه الخلل، التى تؤدى إلى تحلل الدم. ومن المحتمل أن التغيرات الشكلية (المورفولوجية) المحدودة، التى يمكن ملاحظتها سريريا (إكلينيكيًا) فى مسحة (فيلم) من الدم، لحالة من حالات أنيميا تحلل الدم، قد تعطينا الشكل النهائى العام لكثير من أوجه الشذوذ البيوكيميائية المحددة والمتباينة، فى مثل هذا التركيب الغشائى غير الطبيعى.

وتفتقر كريات الدم الحمراء البالغة إلى الوسائل التخليقية الحيوية، ومع ذلك فإن لها قدرة على الحياة لمدة قد تصل إلى حوالى ١٢٠ يوما. وتنشأ كريات الدم الحمراء من خلية جذعية، وفى أثناء تكوينها، تكابد وتمر بعدة تغيرات شكلية وكيميوحيوية، حتى تستطيع القيام بوظائفها خلال كل طور من أطوار نموها وتكوينها.

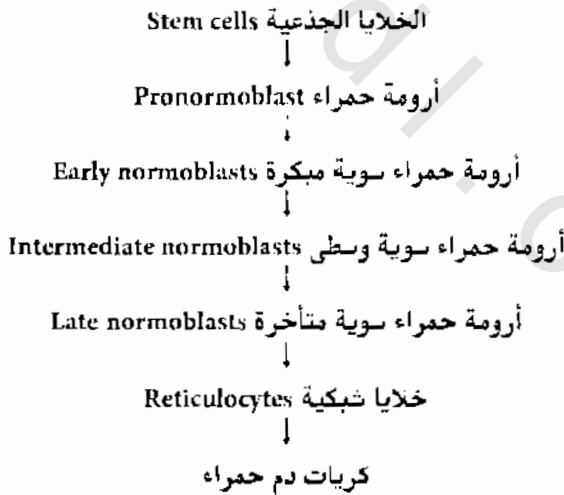
فسليفة الأرومة السوية pronormoblasts والأرومة الحمراء السوية المبكرة early normoblasts لا يزال بحوزتيهما الحمضان النوويان DNA و RNA . وكذا القدرة على تخليق الأحماض النووية والنويدات والبروتينات. وتستطيع هذه الخلايا أن تستخلص الطاقة من جزيئات ثلاثي فوسفات الأدينوزين ATP. الناتج عن دورة كربس، والتحلل اللاهوائي للجلوكوز، ومن مسار السكر السداسي- الخماسي الفوسفاتي hexose - pentose phosphate pathway . وفي أثناء نضج الأطوار المتوسطة لكرة الدم الحمراء، تفقد الأرومة الحمراء السوية متعددة الألوان polychromatic normoblasts القدرة على تخليق الدنا. ويتم لفظ النواة من خلايا الأرومة الحمراء السوية المتأخرة، حيث يتم فقدان أغلب جزيئات الدنا. وفي هذا الطور من أطوار النمو يتوقف التخليق الجديد لل RNA . وفي الطور الشبكي reticulocyte، فإن الرنا الموجود يكون على هيئة رنا مرسل وناقض وريبوسومي.

وتظهر الجسيمات المحتوية على الحديد siderosomes ابتداء من طور الأرومة الحمراء السوية المبكرة. أما عملية تكوين الهيموجلوبين فتبدو بوضوح في الطور المعروف بالأرومة الحمراء السوية المتوسطة، وهي المسئولة عن الصبغ القاعدي والحامض المختلط لل سيتوبلازم. وتستمر عملية التخفيف haemoglobinization (أي تكون الهيموجلوبين) حتى الطور الشبكي (الشكل ١ - ٢).

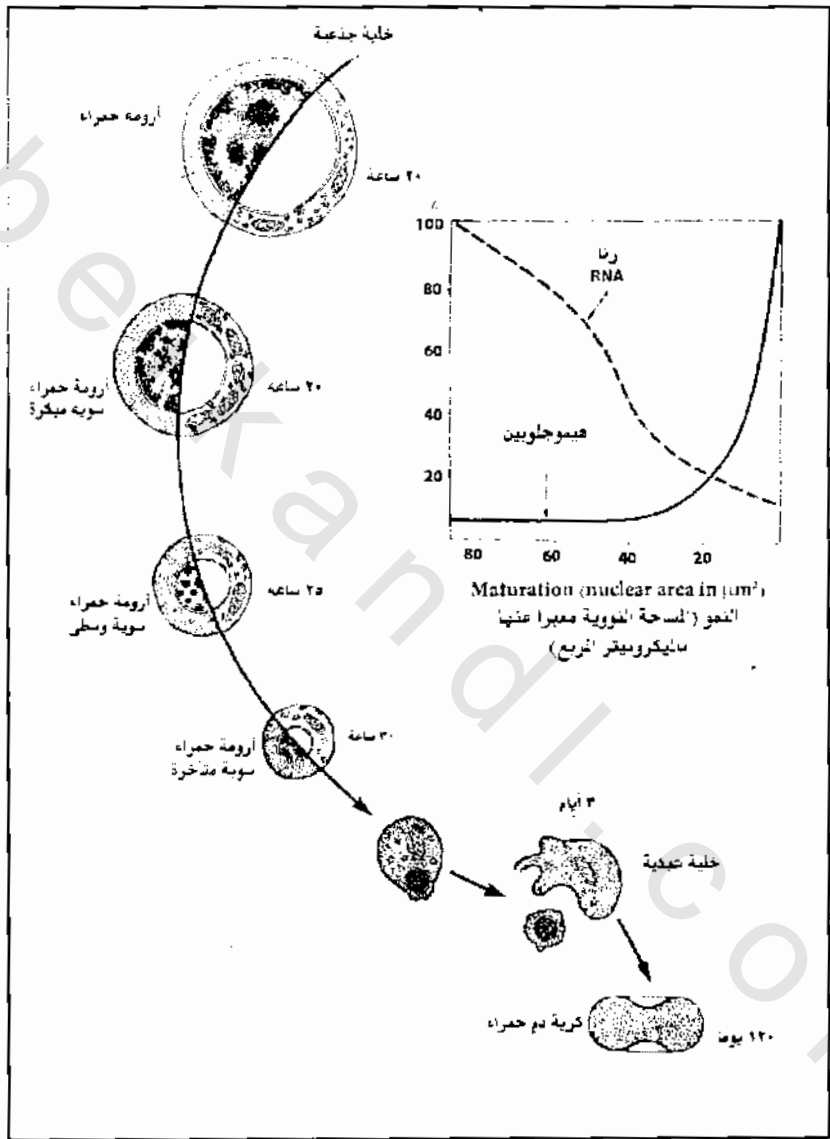
ومن المهم في هذا السياق أن نقول: إنه عند الافتقار إلى الكثير من البيانات المتوافقة. فمن الممكن اعتبار أن ١٨ ساعة هي المدة التقريبية اللازمة لكل طور من أطوار النمو. وبعد نضج النواة، والتخص من إنتاج المزيد من الرنا المرسل mRNA، فإنه يتد اختفاء تدريجي للدقائق الريبوسومية، والميتوكوندريا، ومراكز الارتباط الخاصة بالترانسفيرين transferrin، وخلال فترة من يومين إلى ٤ أيام يتحول الطور الشبكي إلى كرية دم حمراء ناضجة. وعلى ذلك فإن كرية الدم الحمراء الناضجة قد فقدت الرنا. وأغلب الدنا، كما تفتقر أيضا إلى أنزيم السكسينيت ديهيدروجينيز، والسيتوكرومات المتضمنة في كل دورة كربس وسلسلة نقل الإلكترونات.

وعلى هذا، فإن هذه الخلية تستخلص طاقتها على هيئة جزيئات ثلاثي فوسفات الأدينوزين المتخلى من التحلل اللاهوائي للجلوكوز أو الجلوكزة، ومن مسار تحويلة

السكر السداسي - الخماسي الفوسفاتي. وليس لهذه الخلية القدرة على إنتاج الرنا. او الدنا. أو أية بروتينات جديدة. فالدور الرئيسي لكريات الدم الحمراء هو نقل جزيئات الأكسجين. وهي عملية لا تتطلب كثيرا من الطاقة. وعلى الرغم من ذلك، فإن الطاقة المطلوبة لصيانة مستويات الصوديوم والبوتاسيوم داخل الخلية، والحفاظ على حديد الهيموجلوبين في صورته المختزلة على هيئة حديدوز، وصيانة مجموعات السلفهايدريل SH- الخاصة بالأنزيمات، والهيموجلوبين في صورته النشطة، وفي الحفاظ أيضا على شكل الخلية. فغشاء الخلية غشاء شبه منفذ، يسمح بحركة الأيونات الموجبة ضد التدرج التركيزي. والطاقة اللازمة لهذه العملية يتم الحصول عليها من جزيئات الـ ATP خلال عملية الجلوكزة (التحلل اللاهوائي للجلوكوز). أما بالنسبة للبروتينات والوسائط الأيضية المفرة فإن غشاء الخلية غير منفذ بالنسبة لها. أما جزيئات الجلوكوز والمانوز والفركتوز، فتمر خلال غشاء الخلية بسهولة ويسر. ويقل معدل مرور الجلوكوز كلما زاد تركيزه في الخلية. ويحمل غشاء كرة الدم الحمراء أيضا مستضدات جميع فصائل الدم. فقد لوحظت الأجسام أو الدقائق الخاصة بالمستضدات: A و B وعامل رصاص في الجزء الخاص بالشفط eluin fraction.



شكل (١): يوضح الأطوار المختلفة خلال نمو كريات الدم الحمراء



شكل (2): يوضح الأطوار المختلفة في أثناء نمو كرية دم حمراء

- وتحتوى كريات الدم الحمراء، إضافة إلى مكوناتها الأساسية الهيموجلوبين، على محتويات خلوية أخرى مثل:
- ⊖ الأنزيمات.
 - ⊖ عناصر معدنية، مثل: الحديد (Fe). النحاس (Cu).
 - ⊖ أيونات موجبة، مثل: أيونات البوتاسيوم (K⁺). أيونات الصوديوم (Na⁺). أيونات الكالسيوم (Ca²⁺).
 - ⊖ أيونات سالبة، مثل: أيونات الكلورايد (Cl⁻). أيونات البيكربونات (HCO₃⁻). أيونات الفوسفات (PO₄³⁻).

غشاء كريات الدم الحمراء:

يتكون غشاء كريات الدم الحمراء من طبقة مزدوجة من جزيئات الدهون، جزيئات البروتين، وجزيئات الكربوهيدرات. وتوجد الجزيئات الأخيرة بشكل أساسى على هيئة دهون نشوية glycolipids و بروتينات نشوية glycoproteins على السطح الخارجى لكريات الدم الحمراء، وهذه الجزيئات هى المسئولة بشكل أساسى عن نوع فصيلة الدم المحددة، أى مسئولة عن المستضدات من النوع A والنوع B أو كليهما. أما بروتينات الغشاء الخلوى فتتمثل فى نوعين هما: بروتينات طرفية وأخرى تكاملية. أما البروتينات الطرفية، فتشكل شبكة خيطية كثيفة، تقع تحت الغشاء مباشرة، وتتألف من نوعين من البروتينات يعرفان بالأكتين actin والاسبيكترين spectrin، اللذين يؤلفان الهيكل الخلوى للخلية، بما يقوم به من دور مهم يحفظ لها شكلها. أما البروتين الثانى، والذي يعرف بالبروتين التكاملى، فيتكون هو الآخر من نوعين هما: البروتين ٣ والبروتين النشوى A، اللذين يرتبطان جيدا (بإحكام)

بالغشاء فيقومان بدور الكلايب anchors بالنسبة للهيكل الخلوى. أما الوظيفة الأخرى للبروتينات التكاملية فتتعلت فى دورها كمواقع ارتباط لأنزيمات التحلل اللاهوائى للجلوكوز glycolysis، وقنوات النقل، والمضخات الأيونية النشطة.

هرمون الإريثروبيوتين:

على الرغم من توفر الأدلة على وجود التنظيم الهرمونى، فى عملية تكوين الكريات الحمراء منذ عام ١٩٠٦م، إلا إنه كان علينا الانتظار لمدة ٥٠ سنة أخرى، حتى نتأكد من هذه الحقيقة، حيث يعمل هرمون الإريثروبيوتين- بشكل أساسى- على الخلايا الطلعة المكونة للدم الأكثر نضجا والتزاما، والتي ستكون خلايا الدم، أما الخلايا الأقل نضجا فلا تتأثر بهذا الهرمون. وثمة دليل تجريبى يؤكد بث النشاط فى خلايا نخاع العظم الطبيعية المستزرعة، أمكن ملاحظته خلال ٥٠ دقيقة من إضافة هرمون الإريثروبيوتين إلى وسط الاستزراع.

ويبدو جليا أن الكتلة الخلوية الدوارة (كمية الخلايا الحمراء) هى المحدد المهم، لمهام هذا الهرمون الساحر المعروف بالإريثروبيوتين، ولا بد أن آلية دقيقة يتعين توفرها لصيانة تلك الكتلة الخلوية الدموية طوال حياة الكائن الحى. أما المحرض الأقوى لإنتاج هذا الهرمون فيتمثل فى نقص الأكسيجين anoxia، والواقع أن الدراسات الخاصة بحالات نقص الأكسيجين، قد أدت إلى الحصول على كثير من المعلومات حول هذا الهرمون، وطبيعة عمله، بقدر كبير من الدقة. فضلا عن ذلك، فإن الإنتاج النشط لهذا الهرمون، هو العامل المشترك، لحالات نقص الأكسيجين المختلفة، وقد يؤدي هذا إلى داء فرط الكريات الحمر excessive erythrocytosis، التى سوف نتعرض لوصفها لاحقا.

هذا، ويقل إنتاج هذا الهرمون عند الإفراط فى نقل الدم إلى المريض overtransfusion، أى نقل كمية كبيرة من الدم. تزيد على حاجة المريض. أما فى حالة المرض المعروف بكثرة الكريات الحمر الحقيقية polycythemia rubra vera، فإن الزيادة الهائلة فى إنتاج كريات الدم الحمر. تتم نتيجة شذوذ فى الخلايا الجذعية. وهى حالة ليست مرتبطة بهرمون الإريثروبيوتين. وتؤدي هذه الحالة إلى نقص فى إنتاج الهرمون،

والذى يمكن تنشيط إفرازه بتقليل الكتلة الخلوية الدموية عن طريق الفصد venesection أو الخنزع الوريدي. ومن المتوقع حدوث زيادة فى إنتاج هرمون الإريثروبويتين، فى الكثير من حالات الأنيميا، إلا أن الأنيميا الثانوية، الناتجة عن أنواع العدوى المختلفة وحالات فقر الدم القنحجى neoplastic conditions (أنيميا الأمراض المزمنة) فإن الزيادة المتوقعة فى الهرمون قد لا تتم.

وتمثل الكلية المصدر الرئيسى فى الجسم، لإنتاج هرمون الإريثروبويتين. وعلى الرغم من ذلك، فهناك أيضا دلائل على إنتاج هذا الهرمون خارج نطاق الكلية. تحت ظروف استثنائية معينة. فثمة دلائل قوية تشير بأن هناك عاملا كلويا، وهو عبارة عن أنزيم يعمل على مادة طلعة precursor يحولها إلى المادة الفعالة. وعلى ذلك فليس من العجيب أن يقل إنتاج هرمون الإريثروبويتين فى حالات أمراض الكلى المزمنة- ويعتبر هذا من الأسباب الرئيسية للأنيميا فى هذه الحالات. وعلى الرغم من ذلك، فالعجيب حقا أن نجد أن أمراضا معينة- من بينها الكارسيينوما الكلوية، أو سرطان الكلى- قد ترتبط بزيادة إنتاج الإريثروبويتين، وظهور حالة تعرف بمرض كثرة عدد كريات الدم الحمراء erythrocytosis.

ظلت معلوماتنا حول هرمون الإريثروبويتين محدودة، نتيجة لصعوبة طرق التحليل البيولوجية لهذا الهرمون، والتي ظلت إلى فترة قريبة هى الوسيلة الوحيدة لتعيين مستويات هذا الهرمون. وقد أتاحت- مؤخرا- طرق التعيين من خلال حيوانات التجارب *in vivo methods*، والتي ثبتت أهميتها من الناحية السريرية (الإكلينيكية). ومن حسن الطالع، فإن مستويات الإريثروبويتين فى بلازما الدم تنعكس جيدا فى البول، وبذلك يمكن تحليل كمية تتراوح بين ١٠ إلى ٢٠ ملليترات (١٠-٢٠ سم^٣) من بول المريض لنقف على مستوى الهرمون فى الدم.

وقد تبين حديثا، أنه حيال نقص تزويد الجسم المستمر بالأكسجين، فإن نخاع العظم الأحمر يستجيب، على الفور، بإنتاج مزيد من الكريات الحمراء. ويقم هذا عن طريق زيادة إنتاج هرمون الإريثروبويتين عن طريق الكلى، كرد فعل مباشر لنقص الأكسجين. وعلى هذا، فإن المرضى يتعرضون عادة إلى حالة من حالات الأنيميا الحادة، عقب استئصال كُلامهم.

عدد الكريات الحمر:

يتم عادة فحص وعد كريات اندم الحمراء. في جميع الأشخاص الذين يعانون من الأمراض الخطيرة؛ وذلك لأهمية التأكد من وجود فقر الدم المعروف بالأنيميا وكثرة الكريات البيضاء leucocytosis.

وثمة أنواع أخرى من الشذوذ، يمكن استكشافها في الدم سواء عن طريق الفحص الكيفي أم التعيين الكمي للدم. أما بالنسبة للتحاليل التقليدية (الروتينية) والإجراءات المرتبطة بها فستعرض لها في فصل مستقل؛ ذلك أن تعيين عدد كريات الدم الحمراء، قد اعتبر منذ فترة طويلة، من الإجراءات الأساسية في علم الدم. فكريات الدم الحمراء هي من الأقسام الخلوية الرئيسية في الدم. وبالرغم من هذا، فإنها لا تعتبر خلايا حقيقية، ويرجع ذلك إلى أنها تفتقر إلى الأنوية والعضيات الخلوية الأخرى، كنيبتوكونديريا، وأجهزة جولجي، والشبكات الإندوبلازمية، إلى آخر هذه الأنواع من التراكيب والعضيات الخلوية، وربما لهذا السبب تعرف هذه الخلايا أيضا بالكريات الحمراء red corpuscles.

ويتأثر عدد الكريات الحمر بعدة عوامل منها: نوع الشخص ذكرا كان أم أنثى (فالعدد عال نسبيا في الذكور عنه في الإناث). كذلك يؤثر العمر في عدد الكريات الحمر (فهو عال في حديثي الولادة ثم يقل في الأطفال، الذين يتميزون بمعدل نمو عال، وكذلك يقل عددها في كبار السن). أما تعاطي العقاقير المختلفة فقد يؤثر أيضا في عدد الكريات الحمر. كذلك فإن انتقال الأشخاص للعيش في الأماكن المرتفعة عن مستوى سطح البحر، كالمناطق الجبلية العالية، يعد أيضا من العوامل التي تؤثر بشدة في عدد الكريات الحمراء.

ويتراوح عدد كريات الدم الحمر فيما بين ٥.٤ كرية دم حمراء/م^٣ في دم البالغين من الذكور، و٤.٨ كرية دم حمراء/م^٣ في دم الإناث البالغات.

الشكل والحجم:

توصف كريات الدم الحمراء عادة- بأنها عبارة عن أقراص مستديرة الشكل، مقعرة الوجهين، تفتقر إلى وجود أنوية، وهذا على العكس من جميع خلايا الجسم

الأخرى. وقد يصل قطر كريات الدم الحمراء إلى ٧,٢ ميكرومتر، أما سمكها فيصل إلى ٢,٢ ميكرومتر، وعلى هذا فقد يصل حجمها إلى حوالي ٩٠ ميكرومتر مكعبا ($90 \mu\text{m}^3$). وتحتوى الكريات الحمر على صبغة تنفسية حمراء، تعرف بالهيموجلوبين، بيد أنها تفتقر إلى التراكيب الخلوية المعتادة كالميتوكوندريا، والريبوزومات، والشبكات الإندروبلازمية، وغيرها (شكل ٣).



شكل (٣): يوضح الشكل العام لكروية دم حمراء فى الإنسان. لاحظ الشكل مقعرالوجهين للكروية والذي يميز كريات الدم الحمراء فى الثدييات.

وترتكز أهمية الشكل المقعر الوجهين للكريات على الحقائق التالية:
 ◦ يوفر هذا الشكل مساحة سطح كبيرة نسبيًا، خاصة عند مقارنتها بالشكل الكروي للخلايا الأخرى، ذات الحجم المتماثلة.
 ◦ كما يعطى هذا الشكل مرونة عالية للكريات الحمر، حتى يمكنها أن تتثنى وتنحنى وتتلوى، حينما تعترضها الأماكن الضيقة، التى يمر فيها الدم، كالشعيرات الدموية الدقيقة مثلا، دون أن تتلف هذه الكريات أو تتمزق أو تنفجر.

اللقافات المتراسة:

تكوين اللقافات المتراسة rouleaux هي من الظواهر غير المحددة، التي تبديها الكريات الحمر حينما تسكن ولا تتحرك، فتتراص وجهاً لوجه كقطع العملات المعدنية. وتبدو هذه الظاهرة بشكل أوضح، حينما تتزايد أعداد الجزيئات الغروانية العملاقة بشكل كبير، مثل جزيئات الفيبرينوجين والجلوبيولين في الدم.

تكوين الخلايا

يتم تكوين وتجديد كل من خلايا الدم الحمراء والبيضاء بشكل مستمر دون توقف، حتى تحل الخلايا الجديدة محل الخلايا القديمة، التي فقدت وظيفتها وأصبحت عرضة للتحلل والاندثار. وعلى ذلك، فلا بد أن يظل نخاع العظم الأحمر نشطاً طوال الوقت، حتى يتمكن من استكمال النقص الحادث في كريات الدم باستمرار. فتحل الخلايا الجديدة المتكونة منه محل الخلايا النافقة. ولكي يتمكن نخاع العظم من أداء هذه المهمة على خير وجه، فإن خلاياه تنقسم انقسامات متكررة حتى يحافظ على ثبات أعداد كل من الكريات الحمر والخلايا البيض في الجسم. وقد تتأثر الانقسامات الخلوية بعدة عوامل منها:

الأشعة المؤينة. ومن مصادر هذا النوع من الأشعة: الأشعة السينية، والنظائر المشعة والمفاعلات النووية. فالجرعات العالية من هذه الأشعة تعوق نخاع العظم الأحمر من تصنيع كل من الكريات الحمر والخلايا البيض، وكذا الصفائح الدموية التي تعرف أيضاً بالخلايا الثرومبية. وثمة حالة أخرى مشابهة لهذا التوقف والاضطراب في تكوين خلايا الدم، تعرف باضطراب أخلاط الدم blood dyscrasia، توجد أيضاً في بعض المرضى الذين يتعاطون عقاقير أو يتعرضون لمواد معينة كالبزوين ومشتقاته. ويعرف الفشل في تكوين خلايا الدم الحمراء بفقر الدم اللاتنسجي aplastic anemia.

أما نقص عدد كريات الدم البيضاء في الدم، فيعرف بفقر الكريات البيض leucopenia. أما اختفاء كريات الدم البيضاء المحببة (التي يحتوي سينوبلازمها على حبيبات دقيقة. تظهر عند صبغها) فيسمى نقص الكريات المحببة agranulocytosis or agranulocytopenia.

أما نقص تكون الصفائح الدموية (أو الخلايا الترميمية) عن طريق خلايا خاصة (الميجاكاريوسيت megakaryocytes). في أثناء عملية تكوين خلايا الدم، فيسمى ندرة أو قلة الصفائح الدموية thrombocytopenia.

المتطلبات الغذائية لتكوين الخلايا الحمراء

للكريات الحمراء عمر محدد، يقدر بحوالي ١٠٠ يوم. وبعدها تهلك هذه الخلايا. وهذا يعني أن ١٪ من خلايا الدم ينبغي أن يتم تجديده يوميا، وذلك لتعويض هذا القدر الذي يتحطم يوميا أيضا. ولكي يتم ذلك، فلا بد من توفر عناصر غذائية معينة. كالبروتينات التي توفر الأحماض الأمينية التي تستخدم في بناء بروتينات الجسم، ومنها بروتينات الكريات الحمراء.

ولابد أيضا لبناء الهيموجلوبين من توفر عنصر الحديد بشكل كاف في الغذاء. ففي حالة عدم توفره بالقدر الكافي، تحدث حالة من حالات الأنيميا تعرف بأنيميا نقص الحديد iron deficiency anemia. وفي هذه الحالة تبدو الكريات الحمراء شاحبة باهتة اللون. نتيجة لنقص مادة الهيموجلوبين. هذا، ويتم تدوير نسبة كبيرة من حديد الكريات المستهلكة، لإعادة الاستفادة منه مرة أخرى في تصنيع خلايا دم حمراء جديدة. وعلى هذا، فلا بد من تزويد الجسم بكميات إضافية يوميا بالحديد. ففي حالة الذكور ينبغي ألا يقل هذا القدر عن ٥ جرامات يوميا، في حين تحتاج الإناث منه على ما يعادل ضعف هذا القدر، أي حوالي ١٠ جرامات من الحديد يوميا، ويمكن تلبية هذا بسهولة؛ إذ يرجع ذلك إلى أن النساء يفقدن قدرا من الحديد في أثناء دورات الطمث، وهذا مما يجب تعويضه باستمرار.

كذلك، فإن الأشخاص الذين يتعرضون للإدماة فإنهم بحاجة إلى كميات إضافية من الحديد في الغذاء؛ وذلك لتعويض الفاقد منه خلال عمليات النزف وفقدان الدم.

وهناك أيضا عنصران آخران مهمان في تكوين الدم، الأول منهما يعرف بفيتامين ب_{١٢} (وهو يعرف أيضا بالعامل المضاد للأنيميا)، أما من الناحية الكيميائية فيسمى السيانوكوبالامين cyanocobalamine أما العنصر الثاني فهو حمض الفوليك folic acid، وبدون فيتامين ب_{١٢} لا يتم الاستفادة من حمض الفوليك، بل يختل أيضًا،

وينجم عن ذلك نقص كبير في عدد كريات الدم الحمراء، التي تصبح ذات أحجام غير منتظمة، كما تبدو بوجه عام كبيرة الحجم، ولذا يطلق عليها أنيميا الكريات الكبيرة megaloblastic anemia أو الأنيميا الخبيثة pernicious anemia وكثيرا ما يرتبط هذا النوع من الأنيميا بنقص في خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية، ذلك أن هذا الفيتامين له دور كبير في تكوين الخلايا البيضاء، والصفائح الدموية.

وهذا الفيتامين (ب₁₂) على وجه الخصوص، يصعب امتصاصه من القناة الهضمية ونقله إلى الدم، في حالة نقص مادة جليكوبروتينية. تفرزها المعدة ضمن عصارتها. وتعرف بالعامل الداخلي intrinsic factor؛ إذ تساعد هذه المادة في امتصاص فيتامين ب₁₂، الذي يُعرف أيضا بالعامل الخارجي.

ويتم تخزين فيتامين ب₁₂ بعد امتصاصه في الكبد، حيث ينتقل منه إلى نخاع العظم الأحمر، ليشارك في تكوين ونضج خلايا الدم الحمراء. وتكفي هذه الكمية المختزنة في الكبد لعدة سنوات. وفي حالة إخفاق المعدة في إنتاج العامل الداخلي، فإن فيتامين ب₁₂ المتصلا لا يكون كافيا؛ وبالتالي تحدث حالة من حالات الأنيميا، تعرف بأنيميا الخلايا الكبيرة macrocytic anemia. التي تسمى أيضا الأنيميا الخبيثة. ولأن فيتامين ب₁₂ يتم تخزينه أيضا في أكباد الحيوانات، فإن استخدام هذه الأكباد كغذاء، كان من الإجراءات الشائعة والمفيدة في علاج هذا النوع من الأنيميا، وقد استعيض عن ذلك الآن بحقن فيتامين ب₁₂.

وثمة نوع آخر من الأنيميا، يعرف بأنيميا الخلايا المنجلية sickle-cell anemia، وهو ينتج عن بعض العيوب الوراثية في تكوين البروتين. وفي هذه الحالة، يحل الحمض الأميني فالين valine، في جزيء الهيموجلوبين، مكان حمض أميني آخر يعرف بحمض الجلوتاميك glutamic acid، وذلك في الموقع السادس، في سلسلة واحدة من متعدد البيبتيد (البروتين)، على الرغم من بقاء بقية الأحماض الأمينية وعددها 149، كل من مكانه دون أي تغيير يذكر!

وفي هذه الحالة (أنيميا الخلايا المنجلية) تتخذ الخلايا أشكالا غير منتظمة، حينما يكون الهيموجلوبين مختزلا (أي خاليا من الأكسجين). إلا إنها تشبه المنجل بشكل عام، وتكون عرضة للتحلل بمعدل عال، فيؤدي ذلك إلى الأنيميا.

العوامل التي تؤثر في تكوين الدم

يتم التحكم في ظاهرة بقاء عدد كريات الدم الحمراء ثابتا، وذلك لضمان تزويد الأنسجة بقدر كاف من الأوكسجين. وتتحكم العوامل التالية في تكوين الدم:

أولا: تزويد الأنسجة بالأوكسجين ودور الإريثروبويتين:

إن أية عملية من شأنها تقليل إمداد الأنسجة بالأوكسجين (hypoxia)، تسهم في زيادة معدل تكوين الكريات الحمر، ويحدث هذا في الحالات الآتية:

- ⊖ التواجد في الأماكن المرتفعة high altitudes كالانتقال إلى المناطق الجبلية.
- ⊖ تزايد الطلب على الأوكسجين، كما في حالة الرياضيين.
- ⊖ فقدان كمية كبيرة من الكريات الحمر في حالة النزيف الشديد.
- ⊖ الأمراض الرئوية، وفشل القلب المزمن.

ويبدو أن آلية تأثير نقص الأوكسجين النسيجي في عملية تكوين الدم، تتم عن طريق تحفيز إطلاق هرمون الإريثروبويتين، تحت الظروف والأحوال سالفة الذكر.

هرمون الإريثروبويتين:

يتألف هذا الهرمون من مادة جليكوبروتينية، ذات وزن جزيئي يصل إلى 35.000 دالتون ويوجد هذا الهرمون عادة في بلازما الدم، بتركيز منخفض، أما فترة نصف عمره فتصل تقريبا إلى 5 ساعات.

مصادره:

⊖ خلال المرحلة الجنينية: يتم إنتاج هذا الهرمون غالبا، خلال المرحلة الجنينية. بواسطة الكبد.

⊖ في البالغين: تسهم الخلايا الطلائية الداخلية endothelial cells للشعيرات المحيطية بالأنبيبيات peritubular capillaries الكلوية في إنتاج حوالي 85% من الإريثروبويتين، بينما تسهم خلايا الماكروفاج، التي تعرف بخلايا كوبفر في الكبد بحوالي 15% من هذا الهرمون. ولهذا، فإنه يلاحظ أن المرضى، الذين يعانون من الفشل

انكلوى، يعانون أيضا من الأنيميا الحادة، لأن إنتاج الهرمون، عن طريق الكبد- في هذه الحالة- لا يستطيع أن يعوض ما أخفقت الكلى في إنتاجه.

آلية عمل الهرمون:

ترتبط جزيئات الهرمون بمستقبلات خاصة، توجد على أسطح الخلايا الجذعية الحساسة لجزيئات الإريثروبويتين، فيؤدى ذلك إلى:

➤ زيادة أعداد الخلايا الجذعية، عن طريق تحفيز الانقسامات الخلوية mitosis.
➤ تحفيز تطور هذه الخلايا وتحويلها إلى سليفة الأرومة الحمراء proerythroblasts.

➤ تسجيل كل مراحل نمو الخلايا السابقة proerythroblasts إلى الخلايا الحمراء الناضجة.

هذا، ويجدر ملاحظة أن هرمون الإريثروبويتين، يتم الآن تصنيعه عن طريق تقنيات إعادة الاتحاد الجينى الخاص بالذئب DNA، وبهذا فإنه قد أصبح الآن متوافرا، كمادة علاجية. لاسيما في حالات الأنيميا الناتجة عن الفشل الكلوى.

تحفيز إفراز الإريثروبويتين:

➤ يعتبر نقص تركيز الأكسجين في الخلايا والأنسجة، من العوامل المهمة في تحفيز الكلى لإنتاج هذا الهرمون. وثمة دليل قوى على أن الضغط الأكسجيني في الأنسجة الكلوية، يعد من العوامل الأساسية المنظمة لتكوين الإريثروبويتين.
➤ زيادة القلوية alkalosis، الحادثة في الأماكن المرتفعة.

➤ أملاح الكوبالت والهرمونات الذكرية.

محرضات بيتا الأدرينرجية β adrenergic والأدينوزين adenosine تسهلان من إفراز هذا الهرمون، في حين تقلل مضادات الأدينوزين، كمادة النيوفينيلين الموجودة في الشاي، من إفراز الهرمون.

ثانيا: الحالة الصحية لنخاع العظم

يعتبر نخاع العظم السليم، من العوامل الأساسية لإنتاج خلايا الدم الحمراء. وهناك بعض المؤثرات التي قد تتلف نخاع العظم مثل الأشعة السينية X ray والإشعاعات

الذرية، وبعض العقاقير كالكلورامفينيكول، والأورام الخبيثة. وينجم عن كل ذلك ما يعرف بالأنيميا التنسجية aplastic anemia.

ثالثاً: سلامة الكبد

الكبد من الأعضاء المهمة في عملية تكوين الدم. لا سيما تكوين الكريات الحمراء؛ ذلك أنه يعتبر موقعا مهما لما يلي:

- ١) تكوين الجزء الجلوبيني globin من جزيء الهيموجلوبين.
- ٢) تكوين ما يقرب من ١٥٪ من هرمون الإريثروبويتين.
- ٣) تخزين كل من الحديد وفيتامين ب_{١٢}.

رابعاً: الهرمونات

هناك مجموعة من الهرمونات - بخلاف الإريثروبويتين والجليكوبروتينات الأخرى، التي تعمل بشكل موضعي في نخاع العظم الأحمر - ذات تأثير كبير في عملية تكوين خلايا الدم الحمراء، ومنها هرمونات الغدة الدرقية، والهرمونات الذكرية، وهرمونات قشرة الغدة الكظرية. وكلها تعمل على تحفيز تكوين كريات الدم الحمراء.

خامساً: الغذاء

تتأثر عملية تكوين خلايا الدم الحمراء تأثيرا كبيرا بالحالة الغذائية للكائن الحي، وعناصر الغذاء المختلفة، وذلك على النحو الآتي:

١) البروتينات:

البروتينات ذات القيمة البيولوجية العالية، مهمة جدا لعملية إنتاج الخلايا الحمراء. وذلك لأنها تدخل في تصنيع بروتين الجلوبين، وهو الجزء البروتيني في جزيء الهيموجلوبين.

٢) عنصر الحديد:

الحديد من العناصر المعدنية المهمة. في تكوين جزيئات كل من الهيموجلوبين (الجلوبين الدموي)، والهيموجلوبين (الجلوبين العضلي)، وأنزيمات السيوكروم

أوكسيديز، والبيروكسيديز، والكاتاليز. ويصل متوسط ما يحتاجه الإنسان من الحديد إلى ٢٠ ملليجراما يوميا. إذ إن ما يفقده الرجل من الحديد يوميا، يقترب من ٠,٦ ملليجرام، بينما تفقد المرأة ضعف هذا القدر، وذلك بسبب فقدان الحديد خلال الدورات الحضيية. يحتوى الجسم كله على حوالى ٤ جرامات من الحديد، يشكل حديد الهيموجلوبين وحده حوالى ٧٠٪ من هذا القدر، بينما يمثل حديد الميوجلوبين حوالى ٣٪، بينما تحتوى الأنزيمات على قدر ضئيل من هذا العنصر المهم. أما الكمية المتبقية من حديد الجسم التى تصل إلى ٢٧٪ فيتم تخزينها فى الكبد والطحال ونخاع العظم الأحمر. على شكل مادة تسمى حديدن (فريتين) ferritin، وهى المادة التى يتم تخزين الحديد على هيئتها فى هذه الأعضاء. هذا، ويصل المستوى الطبيعى للحديد، فى بلازما الدم، إلى حوالى ١٣٠ ميكروجراما فى كل ١٠٠ ميللى فى الرجل، بينما تصل إلى ١١٠ ميكروجرامات فى كل ١٠٠ ميللى فى المرأة. ويتم نقل الحديد فى بلازما الدم بعد ارتباطه بمادة بروتينية تعرف بالترانسفيرين transferrin، والتى تصل درجة تشبعها بالحديد إلى حوالى ٣٥٪ كما يتم تنظيم الحديد الكلى المخزون فى الجسم عن طريق التغيرات التى تحدث فى معدل امتصاصه المعوى.

امتصاص الحديد:

الحديد الموجود فى المواد الغذائية، يكون عادة فى العورة ثلاثية التكافؤ (أى على هيئة حديدك) Fe^{+++} . ويساعد فى عملية استخلاص الحديد من مركبته فى المعدة، توفر كل من حمض الهيدروكلوريك HCl وفيتامين ج، وهذا يساعد فى ذوبان الحديد وتحويله إلى مركبات الحديدوز Fe^{++} ثنائى التكافؤ، والذى يمكن امتصاصه بسهولة. وبالتالي فإن أنيميا نقص الحديد قد تكون أحد مضاعفات الاستئصال الجزئى للمعدة partial gastrectomy.

وثمة بعض العوامل التى تحول دون امتصاص الحديد، ومنها حمض الفيتيك phytic acid، الموجود فى الحبوب، ومنها أيضا مجموعات أو أملاح الفوسفات والأوكسالات، وهذه المواد تتفاعل مع الحديد، لتكوين مواد غير ذائبة لا يمكن امتصاصها من الأمعاء.

ويمتص معظم الحديد في الجزء العلوي من الأمعاء الدقيقة. أما التفصيلات الخاصة بامتصاص الحديد، فلم يتم حلها بعد. ومع ذلك، تحتوي خلايا الطبقة المخاطية في الأمعاء الدقيقة على حوامل للحديد داخل هذه الخلايا، وهي التي تزود الميتوكوندريا ببعض الحديد، أما الباقي فينقسم فيما بين الأبوبفيريتين apoferritin في خلايا الطبقة المخاطية والترانسفيرين transferrin. أما الأبوبفيريتين، فيوجد في مخاطية الأمعاء وأنسجة الأعضاء الأخرى، كالكبد متحدا مع الحديد ومكونا الفيريتين. أما الحديد المرتبط مع الفيريتين في مخاطية الأمعاء، فيتم التخلص منه، حينما تنتشر الخلايا في تجويف الأمعاء، في نهاية دورة حياتها.

وتتناسب كمية الترانسفيرين، تناسباً عكسياً في بلازما الدم، مع كمية الحديد في الجسم، وكلما زاد تشبع الترانسفيرين بالحديد، زاد ما يذهب منه إلى الفيريتين، في خلايا الطبقة المخاطية المعوية. ويزيد امتصاص الحديد، حينما يقل الحديد في مخازنه بالجسم، أو حينما تتكون كريات الدم الأحمر بمعدل عالٍ، بينما يقل امتصاصه حينما يزيد الحديد في مخازن الجسم.

نقص الحديد:

يزيد تركيز الترانسفيرين، حينما يقل تشبعه بالحديد؛ وبالتالي يتحرك مزيد من الحديد من الحوامل الموجودة داخل الخلايا إلى الترانسفيرين، ويقل ما يرتبط منه بالأبوبفيريتين؛ وعلى ذلك يقل ما يفقد منه مع الخلايا المخاطية.

التحمل الحديدي:

حينما يقل تركيز الترانسفيرين يزيد تشبعه بالحديد؛ وبالتالي يقل ما يذهب من حديد الحوامل داخل الخلايا إلى الترانسفيرين، وبذا يزيد ما يرتبط منه مع الأبوبفيريتين. فيؤدي ذلك إلى فقدان كمية كبيرة من الحديد مع الخلايا المخاطية.

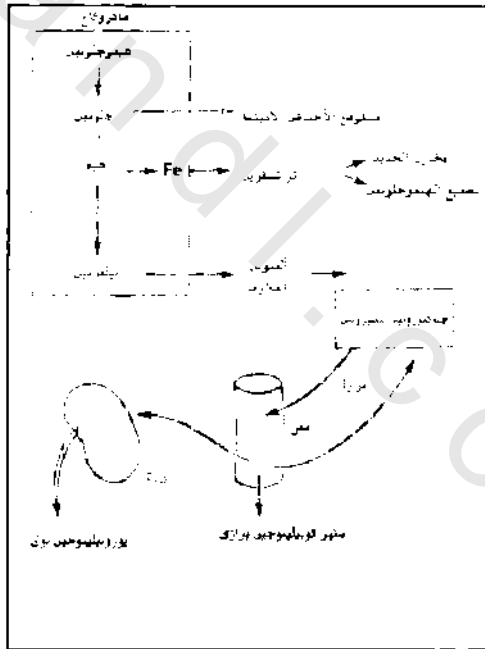
الحدد الدموي (ترسيب الحديد على هيئة جسيمات دقيقة):

من أسباب ظاهرة الحدد الدموي hemosiderosis ترسيب دقائق مشحونة بالحديد، تعرف بالهيموسيدرين hemosiderin. في الأنسجة في حالات التحمل الحديدي.

وقد يؤدي زيادة ترسيب الحديد في الأنسجة إلى مرض السكر (مرض السكر البرونزي (bronze diabetes)، وتليف الكبد cirrhosis. وزيادة معدل حدوث سرطان الكبد hepatic carcinoma).

فترة عمر وتكسير كريات الدم الحمراء:

تعيش كريات الدم الحمراء، لتؤدي وظائفها في الدورة الدموية، لمدة يعين متوسطها إلى حوالي ١٢٠ يوم. يقتر خلالها نشاط أنزيمات مسار الجلوكزة (المسار الخاص بانتاج الطاقة في هذه الخلايا)، والأنزيمات الأخرى بالتدريج. وعلى ذلك تصبح الخلايا عرضة للتكسير والتمزق. عند مرورها في الأماكن المحكمة الضيقة في الدورة الدموية، لاسيما في أنسجة الطحال. أما الهيموجلوبين المحرر منها، فيتم التقاطه عن طريق خلايا خاصة. تعرف بخلايا الماكرفاج، حيث يتم تكسيره وتحلله إلى الجلوبيين والهيم (انظر الشكل المصاحب رقم ٤).



شكل (٤):

يوضح مصير الهيموجلوبين

أما حلقة الهيم فتنتفح وينطلق الحديد، لتحمله في الدم جزيئات الترانسفيرين، إما إلى نخاع العظم الأحمر. لبناء كريات دم حمراء جديدة، وإما إلى الخلايا الكبدية والطحال، حيث يتم تخزينه على هيئة فريتين، لحين الحاجة إليه مرة أخرى.

يتحول الجزء البروتوبورفيريني protoporphyrin part من الهيم heme خلال عدة خطوات مختلفة، إلى الصبغة المرارية البيليروبين bilirubin التي يتم إفرازها عن طريق الكبد، ضمن مكونات العصارة المرارية.

ويؤدي التكسير الشديد للكريات الحمراء- كما في حالات أنيميا التحلل الدموى- ونقل الدم غير المتوافق- إلى تكوين كميات كبيرة من مادة البيليروبين، التي تجمع الجند والأغشية المخاطية. تتلون باللون الأصفر، ويعرف هذا بتحلل الدم اليرقانى.



الفصل الثالث

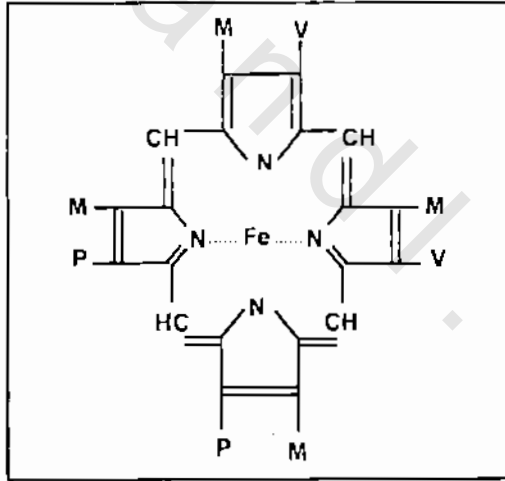
الهيموجلوبين (Hb) Hemoglobin

كيمياء الهيموجلوبين:

الهيموجلوبين عبارة عن صبغة تنفسية. تصنف كبروتين مقترن أو مركب، يتألف من جزء بروتيني وهو الجلوبين، ومجموعة بديلة prosthetic group تعرف بالهيم heme ويحتوي التركيب الرباعي للهيموجلوبين على ١٠.٠٠٠ ذرة من عناصر الهيدروجين والكربون والنيتروجين والأكسجين والكبريت، إضافة إلى ٤ ذرات من الحديد (Fe). ويتألف الجزء الجلوبيني من ٤ سلاسل من عديدات الببتيد. تفتطم تحت نوعين. أما العدد الذي تم تعيينه من جزيئات الهيموجلوبين، في كرية دم حمراء واحدة، فقد يصل إلى ٢٨٠ مليون جزيء. وبما أن كل ذرة حديد يمكنها الاتحاد بذرتين من الأكسجين. عند حد التذرع، فإن كرية دم حمراء واحدة يمكنها أن تنقل ما يزيد على ٢ مليار ذرة أكسجين! ويعرف جزيء الهيموجلوبين، في الإنسان الطبيعي البالغ، بالهيموجلوبين A أو: Hb A، ويتألف من سلسلتين من النوع ألفا وسلسلتين من النوع بيتا، و٤ مجموعات من الهيم، ويرمز له بالرمز $\alpha_2\beta_2$. وعلى هذا، فإن جزيء الهيموجلوبين، يتألف من أربعة جزيئات من الهيم، وأربع ذرات من الحديد، وأربع سلاسل تمثل بروتين الجلوبين. أما الهيم فيتألف من الحديد ثنائي التكافؤ Fe^{2+} وحلقة البورفيرين porphyrin ring، ويحمل القاسم المشترك في تركيب بنية جميع أنواع الهيموجلوبين، وتتركز وظيفته الحيوية في نقل الصبغات التي تحمل الأكسجين إلى جميع خلايا الجسم. أما بروتين الجلوبين. فيختلف تركيبه قليلا من هيموجلوبين إلى آخر. وعلى سبيل المثال تتكون السلسلة ألفا (α) من ١٤١ حمضا أمينيا، بينما تتكون السلسلة بيتا (β) من ١٤٦ حمضا أمينيا. هذا، وقد توجد بعض الإحلالات المحدودة أو الواسعة سواء في السلسلة α أم السلسلة β ، فيعطى هذا أنواعا مختلفة من الهيموجلوبين. أما الجزء الثابت، في جميع أنواع الهيموجلوبين، فيتمثل في المجموعة البديلة التي تعرف بالهيم.

تركيب الهيموجلوبين:

لقد تم دراسة وفهم كل من التركيب البنائى structure والتركيب الفراغى conformation للهيموجلوبين جيدا، وذلك من خلال الفحص البلورى بواسطة الأشعة السينية، حيث تبين أن جميع أنواع الهيموجلوبين- فى الثدييات، يص وزنها الجزيئى إلى حوالى ٦٥.٠٠٠ وتوجد- بشكل أساسى- على هيئة تراكيب رباعية tetramers. أما التركيب الفراغى للهيموجلوبين فمعقد، حيث تتثنى كل سلسلة لى تتوافق الوحدات الأربعة فيما بينها، حتى تغطى الشكل الكروى العام. وترتبط السلاسل الأربعة عن طريق الروابط الهيدروجينية، والروابط الملحية والروابط الكارهة للماء. بحيث تقف جدا المساحات والفراغات الداخلية. أما مجموعة الهيم فتقع داخل نفرة مرتبطة بجزئيات الحمض الأمينى هيسثيدين. فى سلسلة متعددة



شكل (٥): يوضح تركيب الهيم. لاحظ أن:

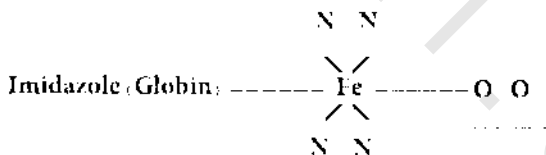
M- methyl; V- vinyl; & p- propionic acid

البيتيد (فى الموقع ٩٢ فى السلسلتين بيتا وجاما والموقع ٨٧ فى السلسلة ألفا). أما مجاميع حمض البروبيونيك القطبية فى جزئى الهيم- فتقع فى الجهة الخارجية

للسلسلة، بحيث تكون مناخمة للنيتروجين الموجب الشحنة، في كل من الحمضين الأمينيين: الليسين والأرجينين. أما بجاميع الفينيل اللاقطبية non-polar vinyl groups، فتوجد مضمورة في العمق، في الجزء الداخلي اللاقطبي للجزء. وقد اقترح كل من برنر pertuz ورفاقه، أن المسافة بين الأحماض الأمينية اللاقطبية في المناطق اللولبية للجزء. ومواقع جزيئات البرولين، في المناطق غير اللولبية، تحدد إلى حد كبير الشكل الفراغي النهائي لجزء الهيموجلوبين. ويمكن أن يعبر ذلك للتشابه العام، في تراكيب جزيئات الهيموجلوبين المختلفة. على الرغم من اختلافات التتابع في الأحماض الأمينية.

مواصفات الهيموجلوبين:

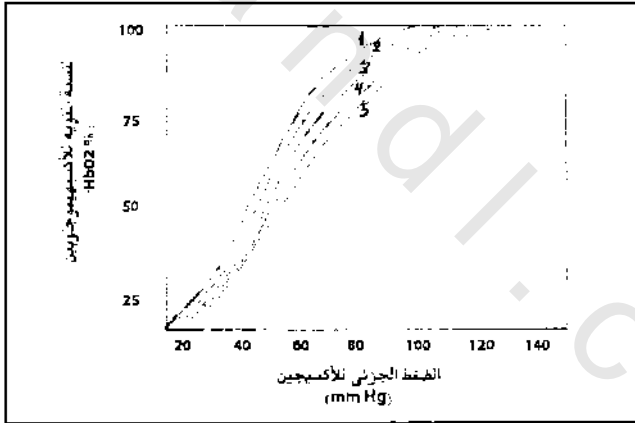
تتمثل الصفة المهمة للهيموجلوبين في قدرته على الارتباط العكسي بالأكسجين، حيث تمكنه هذه الخصيصة من القيام بوظيفته الأساسية ألا وهي نقل الأكسجين خلال الدم. ويعني هذا التفاعل المنفرد، بقاء حديد الهيم في حالته الثنائية (أي على هيئة حديدوز Fe) فيتكون المركب الثابت أو كسيهيموجلوبين HbO₂. أما عملية أكسدة الحديد، فيعوقها غطاء تصنعه المجاميع الكارهة للماء في مركب الجلوبيين. وعلى هذا فيبدو مركب أو كسيهيموجلوبين HbO₂ على النحو التالي (شكل ٦):



شكل (٦): يوضح تركيب أو كسيهيموجلوبين HbO₂

هذا، ويتحد الأكسجين في مركب أو كسيهيموجلوبين HbO₂ عن طريق رابطة تساهمية مع الحديد، ويعتبر النمط التشبعي الأكسيجيني للهيموجلوبين نموذجاً للتأزر التفاعلي. بين الوحدات الفرعية Sub units لجزء البروتين، إذ إن كل وحدة فرعية يمكنها الارتباط بجزء أكسيجين، وأن الجزيئات الأربعة من الأكسيجين ترتبط على هيئة تأزرية.

وتتمثل الوظيفة الأساسية للهيموجلوبين، في نقل الأكسجين من الهواء، الداخل إلى الرئتين في عملية الشيق، ثم تسليمه إلى أنسجة الجسم. ويتم إنجاز هذه المهمة من خلال صفته المفردة. التي تتمثل في الارتباط بالأكسجين. ويصل الهيموجلوبين إلى أعلى ارتباط له بالأكسجين حينما يصل الضغط الجزئي (الذي يعبر به عادة عن تركيز الغازات) للأخير إلى ٩٧ مم زئبق ويعنى هذا أنه حينما يصل الضغط الجزئي للأكسجين في الرئتين إلى هذا الحد، فإن طاقة التحمل الأكسيجيني للهيموجلوبين تصل إلى حد التشبع. وعلى الجانب الآخر، فإن الضغط الجزئي للأكسجين يصل في مواقع كثيرة من أنسجة الجسم إلى ٤٠ مم زئبق. وعند هذا التركيز من الأكسجين فإن طاقة التحمل الأكسيجيني للهيموجلوبين، تصبح فقط حوالي ٧٥٪ (شكل ٧). وفي هذه الحالة فإن حوالي ٢٥٪ من الأكسجين المحمول على جزيئات الأكسيهيموجلوبين يتفكك لتسلمه هذه الأنسجة. ويتحكم في عملية التفكك هذه عاملان آخران، وهما مدى تواجد جزيئات ثاني أكسيد الكربون CO_2 ، وانخفاض درجة الأس الهيدروجيني pH. وكل من هذين العاملين



شكل (٧): يوضح منحنى الارتباط الأكسيجيني للهيموجلوبين (Hb) عند:
 (١) درجة أس هيدروجيني (pH) = ٧,٤ : (٢) درجة أس هيدروجيني = ٧,٢،
 (٣) درجة أس هيدروجيني = ٧,٠ : (٤) درجة أس هيدروجيني = ٦,٨ : (٥)
 درجة تركيز جزئي لثاني أكسيد الكربون (pCO₂) = ٩٠ مم زئبق. فمع انخفاض
 درجة الأس الهيدروجيني في الأنسجة، حيث يتم إنتاج جزيئات ثاني أكسيد
 الكربون، تقل طاقة التحمل الأكسيجيني للهيموجلوبين.

يسود عادة في الأنسجة. وعلى ذلك، فإن منحني الارتباط الأكسيجيني للهيموجلوبين، يتم إزاحته إلى الناحية اليمنى في وجود فيض من جزيئات ثاني أكسيد الكربون، وفي المواقع النسيجية التي ينخفض فيها الأس الهيدروجيني (شكل ٧).

وهذه الإزاحة تعني أنه، عند هذا الضغط الجزئي المنخفض للأكسجين في الأنسجة، فإن طاقة التحمل الأكسيجيني للهيموجلوبين تقل؛ وبهذا ينطلق الأكسجين ليصبح متاحا لهذه الأنسجة، التي تكون في حاجة ماسة إليه.

هذا، ويندرج منحني الارتباط الأكسيجيني للهيموجلوبين تحت ما يعرف بالتنوع S، أو الشكل السيجمويدي. وهذه الميزة أو الخاصية تميز التفاعلات الخاصة بمواد الارتباط ligands مع البروتينات الألوستيرية، التي تتألف من وحدات فرعية عديدة، كما هو الحال بالنسبة للهيموجلوبين.

الملاحظات العامة للمنحنى السيجمويدي:

يتميز المنحنى السيجمويدي بجملة من المميزات التي نورد بعضها فيما يلي:

- ١) تقل درجة التفاعل، عند نقطة ما من هذا المنحنى، لتصبح عند أدنى مستوى لها. حينما يقل تركيز مواد الارتباط ligands، وهي هنا جزيئات الأكسجين.
- ٢) ويلاحظ أيضا، من خلال المنحنى السابق، أنه خلال مجال ضيق من تركيز مادة الارتباط، وهي هنا الأكسجين، تحدث زيادة حادة في عملية الارتباط تلك.
- ٣) كما يلاحظ أيضا أنه فيما وراء تركيز معين لمادة الارتباط، يصل المنحنى إلى وضع الاستقرار plateau حيث لا يبدى زيادة في عملية الارتباط، مهما زادت مادة الارتباط- أي تركيز جزيئات الأكسجين.

هذا. وتؤثر الأنسجة الأخرى في قابلية ارتباط الهيموجلوبين بالأكسجين أيضا. إن اكتشاف ضعف قابلية ارتباط الهيموجلوبين بالأكسجين، حينما يكون الهيموجلوبين داخل الخلايا، عنه حينما يكون حرا في المحلول قد عجل باكتشاف مركب: ٢، ٣-ثنائي فوسفو حمض الجليسيريك (2,3-diphosphoglycerate or DPG) كما أوضح بنشز Benesch سنة ١٩٦٧، حيث يقلل مركب DPG من قابلية ارتباط الهيموجلوبين بالأكسجين بقدر كبير، يصل إلى ٢٦ ضعفا. فعند المناطق

(الجبلية) العائية high altitudes تقل قابلية الشخص للأكسجين بسبب زيادة محتوى خلايا دمه الحمراء لمركب: ٢، ٣- ثنائي فوسفو حمض الجلبيريك DPG وهذا التأثير الذي يقلل من قابلية ارتباط الهيموجلوبين بالأكسجين. يتم بسبب قابلية اتحاد مركب DPG بالهيموجلوبين (Hb)، وليس بالأكسيهيموجلوبين (HhO). وقد وجد مؤخرا أن مركب DPG له مواقع ارتباط محددة داخل جزيء الهيموجلوبين. وأن عملية الأكسجة (أى ارتباط الأكسجين بالهيموجلوبين) تدفع بجزيئات مركب DPG خارجا، وذلك لأن حجم الموقع المركزى النشط المخصص لارتباط به يصبح فى هذه الحالة صغيرا جدا.

هذا، ويتفاعل الهيموجلوبين والبروتينات الأخرى الشبيهة (أى المرتبطة بالهيم) مع بعض المركبات الأخرى. مثل أول أكسيد الكربون CO، وأيونات السيانيد. وجزيئات أكسيد النيتريك، وأيزوسيانات الإيثيل ethylisocyanate، لى تعضى مركبات معقدة complexes؛ ذلك أن للهيموجلوبين قابلية هائلة لارتباط بجزيئات أول أكسيد الكربون. تفوق بكثير قابليته لارتباط بجزيئات الأكسجين (بأكثر من ٢٠٠ مرة). وعلى هذا فإن تكون مركب كاربوكسيهيموجلوبين carboxyhemoglobin. ينجم عنه إزاحة أو تنحية لجزيئات الأكسجين، وهو ما يعرف بانتسهم الناتج عن أول أكسيد الكربون. وثمة مواد أخرى، يمكن أن تسبب تكون معقدات أو مركبات تشبه الكاربوكسيهيموجلوبين. مما يقلل من كمية المتاح من الهيموجلوبين. الذى يمكنه نقل جزيئات الأكسجين.

وفى التفاعلات المذكورة آنفا. تظل ذرات الحديد الموجودة فى الهيموجلوبين فى حالة حديدوز Fe²⁺. وهناك أيضا بعض المستحضرات، مثل فريسيانيد ferricyanide. يمكنه أن تؤكسد أيونات الحديدوز إلى أيونات الحديدك Fe³⁺ أما المركب الناتج عن ذلك فيسمى ميتهموجلوبين methemoglobin وهناك عدد من العقاقير الطبية. مثل حمض أسيتايل ساليسيليك acetylsalicylic acid والسلفوناميد، يمكن أن تؤدي إلى هذا التفاعل. هذا، وتحتل النسبة الطبيعية لتركيز مركب ميتهموجلوبين فى الدم إلى حوالى ٢٪.

أما الزيادة فى هذه النسبة عن ذلك فقد تؤدي إلى مرض يعرف بقرط (أو زيادة) الميتهموجلوبين فى الدم methemoglobinemia الذى يمكن اختزاله إلى الهيموجلوبين عن طريق مادة دايثيونيت dithionite.

ويصف الجدول التالي (جدول رقم ٢) العلاقة بين العمر من ناحية (عمر يوم .
 عمر سنة . عمر ١٠ سنوات . وبالبلوغ من الذكور والإناث) وبعض القيم الطبيعية
 لؤشرات خلايا الدم الحمراء كالهيموجلوبين (معبرا عنه بالجرام/ عشر لتر) ومتوسط
 حجم الكرية (مقدار بالمقدولتر) والحجم الخلوي المظغوط (الهيماتوكريت) معبرا عنه
 بالنسبة المئوية.

ومن أهم الخصائص الملاحظة في هذه القيم هو أنها تقل مع الزمن. ففي أثناء مرحلة
 البلوغ. فمن الملاحظ بوضوح أن قيم الهيموجلوبين، والحجم الخلوي المظغوط. تقل في
 الإناث عند مقارنتها بمثيلاتها في الذكور.

جدول رقم (٢): يوضح بعض القيم الطبيعية لخلايا الدم الحمراء.

العمر	الهيموجلوبين (جم/ ١٠٠ ميليلتر)	متوسط الحجم الكرية (فيمتولتر)	الحجم الخلوي المظغوط (%)
يوم واحد	١٤ - ٢٢	٩٨ - ١٢٠	٥٠ - ٧٠
سنة واحدة	١٠ - ١٣	٧٠ - ٩٥	٣٠ - ٤٠
١٠ سنوات	١١.٥ - ١٥.٥	٧٥ - ٩٥	٣٥ - ٤٥
البلوغ من الذكور	١٣ - ١٨	٧٥ - ٩٩	٤٠ - ٥٤
البلغات من الإناث	١٢ - ١٦	٧٥ - ٩٩	٣٧ - ٤٨

□□□

الفصل الرابع

فقر الدم (الأنيميا)

Anemia

يشير المعنى الواسع لمصطلح الأنيميا- كمصطلح علمي وطبي- إلى مختلف أوجه الخلل التي تنتاب خلية الدم الحمراء، أما السمة الأساسية المميزة لذلك فهي نقص تركيز الهيموجلوبين في الدم. ففي ظل الأوضاع المستقرة للمرأة، فإن تقدير تركيز الهيموجلوبين يعكس جيدا المحتوى الكلى للهيموجلوبين في الدم. ومع ذلك ينبغي ألا يغيب عن إدراكنا، أنه في بعض الظروف الطارئة وغير المناسبة، كما في حالة حدوث نزيف حاد مثلا، فإن الهيموجلوبين الكلى قد يقل بشدة قبل ملاحظة النقص في تركيزه.

ولأن الوظيفة الأساسية للهيموجلوبين تتمثل في نقل الأكسجين، فإن نقص تركيزه يرتبط. إلى حد كبير، بنقص واضح في سعة أو طاقة التحمل الأكسيجينى للدم. وعلى ذلك، فإن الشخص الذى يعاني من أنيميا (مريض فقر الدم) يعاني أيضا من نقص الأكسجين في أنسجته tissue hypoxia. وقد تتعدد أسباب الأنيميا التي قد تعمل منفردة أو بالتآزر مع بعضها، إلا أن المظاهر السريرية والشكلية قد تتباين باختلاف أنواع الأنيميا الكثيرة.

وثمة ملامح معينة مشتركة في جميع أنواع الأنيميا، وهى ذات علاقة بالآليات التعويضية التي تنحو باتجاه مقاومة النقص الكبير في سعة أو طاقة التحمل الأكسيجينى للدم. وفي حالة الراحة، فإن 5 جم من الهيموجلوبين/ 100 ملليتر من الدم، تنقل كمية كافية من الأكسجين للاحتياجات النسيجية. أما في حالات الإجهاد فإن حاجة الأنسجة للأكسجين تزداد مما يقام من سوء حالة طاقة التحمل الأكسيجينى للدم المتدنية بالفعل. ولتعويض ذلك وتخفيف حدة هذه الحالة فإن منحنى التفكك الأكسيجينى يحيد نحو اليمين. وهذا يعنى أن قابلية الارتباط بين الأكسجين والهيموجلوبين تقل. مما يجعل الأكسيهيموجلوبين يتفكك إلى الهيموجلوبين والأكسجين، ومن ثم يتوفر الأخير لبتاح الأنسجة، لحاجتها الشديدة إليه.

وفي حالات الأنيميا يتم إعادة توزيع الدم بين أعضاء الجسم المختلفة بحيث تستحوذ الأعضاء الحيوية المهمة على أكبر نصيب منه بالمقارنة إلى الأعضاء غير الحيوية. ففي الإنسان مثلاً يتم تحويل الدم من مناطق الأنسجة الجلدية والكلية إلى أنسجة القلب وامنح والعضلات، في حين يزيد كل من المعدل القلبي heart rate والنتاج القلبي cardiac output في الأشخاص الذين تقل لديهم كمية الهيموجلوبين عن ٧ جم هيموجلوبين/ ١٠٠ ميليلتر من الدم. ومع ذلك، فإذا لم تنجح هذه الإجراءات، واستمر النقص الشديد في تركيز الأكسجين في الأنسجة، فإن حائة من الفشل القلبي والاحتقان الرئوى تظهر على الفور.

أما نخاع العظم الأحمر فيصبح، في حالات الأنيميا، مفرط الخنوية hyper-cellular، مبدياً نشاطاً ملحوظاً في تكوين الكريات الحمر. وينعكس هذا في وجود الخلايا الشبكية بكثرة في دماء مرضى الأنيميا.

وعلى هذا، فسنركز في هذا الجزء، بشكل أساسي، على الآليات الرئيسية التي تنهض وراء حدوث وظهور أعراض الأنواع المختلفة للأنيميا. هذا، ويمكن تصنيف أنواع الأنيميا المختلفة على أساس ما يلي:

(أ) أسباب حدوثها.

(ب) آليات حدوثها.

(ج) الصورة الدموية التي تسفر عنها.

وكل نوع من أنواع هذه التصنيف له مزاياه وله أيضا عيوبه. وأما الوصول إلى التصنيف المرضي لحالات الأنيميا المختلفة- من كل النواحي- فأمر غير متاح: في معظم الأحيان.

تصنيف حالات الأنيميا

أنواع الأنيميا:

الأنيميا الناتجة عن خلل في إنتاج كريات الدم الحمراء:

وهذا النوع من الأنيميا يمكن أن ينجم في الحالات التالية:

أولاً: وجود عيوب defects في الخلية الجذعية stem cell: ويؤدى هذا

الخلل إلى الأنيميا التنجسية aplastic anemia.

(أ) وجود خلل فى إنتاج هرمون الإريثروبيوتين : أو فى بعض الهرمونات المنظمة الأخرى، ومن أمثلة الحالات التى يحدث فيها هذا النوع من الأنيميا : الفشل الكلوى، والكسل فى نشاط الغدة الدرقية hypothyroidism.

(ب) عيوب فى تخليق أو تكوين حمض الدنا DNA : ومن أمثلة هذا النوع : أنيميا الخلايا الكبيرة megaloblastic anemia التى تعزى إلى :

١ - النقص فى فيتامين ب١٢ . وأوجه الخلل النوعية الشبيهة بذلك .

٢ - النقص فى حمض الفوليك .

(ج) عيوب فى تخليق الهيموجلوبين : وينقسم هذا الخلل إلى :

١ - خلل فى تكوين الهيم . ومن أمثلة ذلك نقص عنصر الحديد .

٢ - خلل فى تكوين بروتين الجلوبيين، ومن أمثلة هذا النوع أوجه الخلل التى

تعرف بأنيميا البحر الأبيض المتوسط . أو الثالاسيميا thalassemias .

(د) الأنيميا الفاجمة عن فقدان كمية كبيرة من كرات الدم الحمراء :

- تحطم كريات الدم الحمراء (أنيميا التحلل الدموى) : ومن أسباب هذا النوع :

١ - وجود خلل داخل الكريات intracorpuscular defect (ومن أمثلة ذلك أمراض

الهيموجلوبين hemoglobinopathies . والعيوب فى أغشية الخلايا . والعيوب

الأنزيمية . والعيوب فى أيض البورفيرين porphyrias).

٢ - حدوث خلل يأتى من خارج الكريات (ومن أمثلة ذلك التعرض : للمواد الكيميائية،

ومسببات العدوى . والمضادات الحيوية).

٣ - الغريف : وفى كل حالة من الحالات السابقة، فإن مرضا أساسيا يمكن أن يسبب

عيوب ثانوية والننى تؤدى بدورها إلى الأنيميا . ومن الأمثلة على ذلك : فإن قرحة

المعدة قد تؤدى إلى فقدان مزمن لندم والذي من شأنه أن يؤدى بلى إلى نقص فى

الحديد ينتج عنه عيوب فى تخليق مركب الهيم . وفى كثير من الحالات . قد تعمل

أكثر من آية واحدة لإنتاج نوع ما من أنواع الأنيميا .

وسوف نتناول هنا- بشئ من التفصيل- بعض ما أجملناه آنفا من حالات فقر الدم

(الأنيميا) المختلفة، لنتطرق إلى أسبابها . وأبواب حدوثها . ومظاهرها العامة .

الانيميا الناتجة عن عيوب فى إنتاج خلايا الدم الحمراء:

(أ) خلل فى الخلية الجذعة:

قد يحدث تلف فى الخلايا الجذعية غير المتزمنة متعددة الإمكانيات uncommitted pluripotent stem cells أو حتى فى الخلايا الجذعية الإحمرانية المتزمنة وحيدة القدرة committed unipotent erythroid stem cells ، بواسطة عوامل معلومة وأخرى مجهولة. وهذا يؤدي إلى إنتاج خلايا دم حمراء معطوبة، والتي تؤدي بالتدريج - لاسيما فى ظن عوامل التحطيم العادية- إلى الأنيميا. هذا - ومن العسير جدا تعيين سبب هذه الأنواع من الأنيميا. وقد نلاحظ أن المرضى الذين يوجد لديهم عيوب فى خلاياهم الجذعية يعانون أيضا من نقص شامل فى جميع خلايا الدم pancytopenia مع نقص فى خلايا المناطق الإحمرانية والإبيضانية erythroid and myeloid compartments.

أما الفحص الدقيق لنخاع العظم، فيطلعنا على أنه قد أصبح نخاعا قليل الخلية hypocellular، مع نقص فى الخلايا ذات المنشأ الأحمرانى والأبيضانى. كما قد يوجد أيضا إحلال لخلايا دهنية. أما الدم الطرفى مثل هؤلاء المرضى فيعكس الملامح التى تمت ملاحظتها فى نخاع عظامهم، وهذا يعنى وجود نقص فى عدد الصفائح الدموية وفى كل من الخلايا الحمراء والخلايا البيضاء. وقد يكون هذا المرض قاتلا؛ إذ إن نسبة تتراوح بين ٦٠ و ٧٠٪ من المرضى يموتون، خلال فترة قد لا تتجاوز بضعة أشهر. إذا لم تتم عملية نقل دم لهم وعلاجهم من هذه الأنيميا.

أما الأنيميا التنسجية aplastic التى يحدث فيها نقص شامل فى جميع أنواع خلايا الدم، فقد يكون سبب حدوثها مجهولا idiopathic، وربما تحدث كنتيجة ثانوية لعوامل مرضية مختلفة.

هذا، وقد تشمل أسباب الأنيميا التنسجية ما يلى:

- بعض العقاقير الطبية.
- الإشعاعات.
- أنواع العدوى المختلفة.
- بعض العيوب والأخطاء الأيضية.

٦ الأورام الخبيثة.

٧ البيلة اليحمورية الليلية nocturnal hemoglobinuria (فقدان الهيموجلوبين

في البول ليلاً).

ومن الأهمية بمكان أن نذكر هنا نوعاً من هذه الأنيميا يحدث نتيجة استخدام عقار كلورانفينيكول على نطاق واسع (عقار يستخدم لعلاج الحمى المعوية والأمراض المعدية الأخرى). وربما يسبب هذا العقار نقصاً خلوياً في نخاع العظم لمدة طويلة. وقد وجد أن استخدام الكلورامفينيكول في اختبارات الزجاج *in vitro* قد أدى إلى نقص في كل من احتواء عنصر الحديد، وفي تكوين الهيم، وفي اندماج (استيعاب) الأحماض الأمينية، وفي تخليق حمضى الدنا DNA والرنا RNA فى خلايا نخاع العظم. كما يؤدي هذا العقار أيضاً إلى تكوين فجوات فى الصفيات (الكروموسومات).

ثانياً: عيوب تنظيمية: إن النقص الملاحظ فى هرمون الإريثروبويتين، والحادث عادة فى مرضى الفشل الكلوى، وفى الأمراض الناجمة عن العدوى المزمنة، كن هذه الحالات قد تؤدي إلى الأنيميا حتى مع وجود خلايا جذعية طبيعية. هذا، وكثيراً ما يرتبط الفشل الكلوى المزمن بحدوث درجة ما من درجات الأنيميا، والتي ترتبط بدورها بدرجة من درجات ارتفاع مستوى البولينا فى دم هؤلاء المرضى. فالأنيميا ما هى إلا حسيلة عمليتين: نقص فى إنتاج الخلايا، وزيادة فى معدل تحطم الكريات الحمراء. وفى هذه الحالة، تصل الإفادة من الحديد إلى أدنى مستوياتها فيؤدى ذلك إلى نقص تنسجى أحمراتى (قصور فى التكون والنمو) erythroid hypoplasia.

وتحت هذه الظروف، فإن الخلل فى إنتاج كريات الدم الحمراء يمكن أن يعزى جزئياً إلى النقص فى هرمون الإريثروبويتين. وعلى ذلك، فإن الغسيل الكلوى المكثف يحسن من احتواء نخاع العظم للحديد.

ومن ناحية أخرى، فإن ارتفاع مستوى البولينا فى الدم يؤدي إلى تحلله بمعدلات عالية. وقد يُعزى معدل تحطم الخلايا الملاحظ أيضاً فى حالة الفشل الكلوى، إلى بعض العوامل الأيضية. فثمة تغيرات تحدث فى الأيض الكلى لكريات الدم الحمراء، وفى

ثبات مادة الجنتوثايون (GSH) وفي مسار تحويله السكر السداسي أحادي الفوسفات (HMS). هذا. ويعتقد أيضا أن تلف كريات الدم الحمراء يمكن أن يحدث بواسطة إصابات ميكانيكية trauma بسبب الضغط عند السطح البيئي الليفي الذي يشوه الخلايا ويجعلها أكثر عرضة للعزل الضحالي. وهناك الكثير من الهرمونات المهمة التي تشارك في تنظيم ووظائف الخلايا الحمراء.

وبخلاف هرمون الإريثروبويتين، فإن الهرمونات التي تنتجها كبد من الغدة النخامية والغدة الدرقية والغدد جارات الكظرية والمناضن تساعد أيضا في إنتاج كريات الدم الحمراء، حيث تعمل على النحو التالي:

(أ) التحكم في الأحداث الأيضية المشاركة في تنظيم أكسجين الأنسجة، والتي تؤثر بدورها في إنتاج هرمون الإريثروبويتين.

(ب) التحكم في تخليق الهيموجلوبين والمكونات الأخرى للكريات الحمراء. وفي الإنسان، فإن نقص في وظائف الغدة الصماء عادة ما يؤدي إلى أنيميا تنسجية. فالخلل الحادث في الغدة النخامية والغدة الدرقية والغدد جارات الكظرية يؤدي إلى نقص في إنتاج كل من الخلايا الحمراء والبيضاء على السواء.

ثالثا: عيوب في تخليق حمض الدنا DNA

أنيميا الخلايا الكبيرة:

لأنواع الأنيميا التي تندرج تحت هذه المجموعة ملامح مشتركة من أوجه الخلل الوظيفية (الفسولوجية) والشكلية (المورفولوجية)، في كل من الدم ونخاع العظم. وهذا الشذوذ والحيود عن الوضع الطبيعي. قد ظهر نتيجة عيوب في تخليق حمض الدنا. وأيضاً في كل من الخلايا البيضاء والصفائح الدموية. وقد وجد أن هذا النوع من الأنيميا يتميز بنقص شامس في أنواع الخلايا الثلاثة. وعلى الرغم من كفاية تنامي الخلايا وتكاثرها في نخاع العظم إلا أن عددا كبيرا من هذه الخلايا الضئيلة precursors يتحطم في نخاع العظم ذاته لكونها خلايا غير طبيعية abnormal.

وفي الماضي، لم يكن مصطلح الخلايا الكبيرة megaloblasts محددًا. أما الآن فتعنى به خلايا الأرومة الحمراء غير السوية abnormal normoblasts سواء من

الناحية الوظيفية أم الناحية الشكلية. وهذه النوعية من الشذوذ تمتد من الخلايا الطلعة حتى خلايا الدم الحمراء البالغة؛ إذ إن خلايا الأرومة الحمراء غير السوية. تمر بجميع مراحل النمو التي تجتازها خلايا الأرومة الحمراء السوية (تماما كما أضحى لهذه المراحل والأطوار أنفا في الشكل رقم ١). إلا أن هذه الخلايا تبدو في حالة من النمو غير المتزامن نتيجة لتكوين غير السليم لواحدة أو اثنين من النوييدات النريبية منقوصة الأكسيجين. وعلى ذلك يحدث خلل في كل من تضاعف حمض الدنا DNA والانقسام الخلوي بينما يتواصل تكوين كل من حمض الرنا RNA والبروتين بشكل طبيعي؛ مما يؤدي إلى فقدان الترابط بين نخوج كل من النواة والسيتوبلازم. فتبدو الخلايا الكبيرة (خلايا المجالوبلاست) محتوية على كميات كبيرة من حمض الرنا وكمية سوية أو أكثر قليلا من حمض الدنا لكل خلية. أما خلايا الدم البالغة في الدورة الدموية، في هؤلاء المرضى، فتبدو كبيرة في حجمها عن الخلايا الطبيعية، كما تحتوي على نسبة عالية من الهيموجلوبين لكل خلية. ولأن العدد الكلي للخلايا الحمراء الدائرة في الدم يقل في هذه الحالة؛ فإن الزيادة في نسبة الهيموجلوبين لكل خلية لا يمكن أن تعوض النقص في الهيموجلوبين الكلي للدم. وإضافة لإنتاج غير الكافي من الخلايا الحمراء ففئة خلل آخر يتم. يتجسد في المعدل العالي لتحطم هذه الخلايا، حيث تصل فترة حياة هذه الخلايا الكبيرة غير السوية إلى حوالي ثلث أو نصف فترة حياة خلايا الدم الحمراء السوية. وعلى ذلك، فإن المحصلة النهائية لهذه الحالة، هي ظهور مرض الأنيميا، بدرجات متفاوتة الشدة.

هذا. وتبدو كل من خلايا الدم الحمراء والبيضاء. من خلال الفحص المجهرى، لدماء المرضى بأنيميا الخلايا الكبيرة. في صورة غير سوية. تبدو الخلايا البالغة لكل من خلايا الدم الحمراء والخلايا المتعادلة neutrophils أكبر في حجمها من الخلايا الطبيعية. كما تبدو فصوص أنوية الخلايا المتعادلة أكبر من مثيلاتها في الخلايا الطبيعية ولهذا اصطح على تسميتها بالخلايا الكبيرة متعددة فصوص النواة macropolycytes كما تبدو الخلايا الطلعة لخلايا الدم الحمراء أكبر من مثيلاتها من الخلايا السوية في جميع مراحل النمو. كما أن النسبة بين مساحة السيتوبلازم إلى مساحة النواة تبدو أعلى منها في الخلايا السوية. وفي المراحل المبكرة من التمايز

differentiation ينزع السيتوبلازم نحو القاعدية نتيجة للزيادة فى محتوى الرنا، فى حين يبدو الكروماتين النوى أرق من المعتاد، كما يظهر على هيئة شريطية. وتستمر النواة على هيئتها غير الناضجة حتى مع استمرار تكوين الهيموجلوبين. هذا، ويظهر هذا النوع من الأنيميا فى الحالات الآتية:

١ - نقص فيتامين ب١٢:

تسهم المرافقات الأنزيمية المشتقة من فيتامين ب١٢ فى أنظمة أيضا متنوعة فى الجسم. ويمكن تتبع التفاصيل الخاصة بكيميائيته ووظائفه فى الدراسات الخاصة بعلم الكيمياء الحيوية ومراجعتها المستفيضة.

هذا، ويتميز فيتامين ب١٢ عن الفيتامينات الأخرى بكونه الفيتامين الذى تقوم الأحياء الدقيقة وحدها بتخليقه. ويوجد هذا الفيتامين فى الكبد واللحوم والبيض واللبن، وعلى هذا فإن النباتات تفتقر إلى وجود مثل هذا الفيتامين فى مكوناتها. أما الاحتياجات اليومية لهذا الفيتامين فتتراوح بين ٢ إلى ٥ ميكروجرامات. هذا، ويحتوى جسم الإنسان البالغ على محتوى كلى من هذا الفيتامين يتراوح فيما بين ٢٠٠٠ و ٥٠٠٠ ميكروجرام، يحتوى الكبد وحده منها على كمية تتراوح من ١٠٠٠ إلى ١٥٠٠ ميكروجرام. وبناء على ذلك، فإن نقص هذا الفيتامين يوجد فقط عند معاناة الشخص من النقص الغذائى لهذا الفيتامين لمدة طويلة. وتتزايد الاحتياجات اليومية لهذا الفيتامين خلال فترتى النمو والحمل. وفى الأحوال الطبيعية فإن بلازما دم البالغين تحتوى على كمية تتراوح بين ١٣٠ و ٤٥٠ نانو جراما من هذا الفيتامين لكل لتر، وتتجول جزيئات هذا الفيتامين فى الدم عن طريق ارتباطها بجزيئات بروتينية تعرف بالنواقل الكوبالامينية transcobalamines أو الترانسكوبالامينات. ومن النواقل الأساسية لفيتامين ب١٢ نوعان من البروتينات الناقلة وهما: ترانسكوبالامين ١ وترانسكوبالامين ٢، ويعتبر الأخير هو من أكثرها أهمية فى مجال النقل. وقد تم التعرف مؤخرا إلى نوع ثالث يعرف بترانسكوبالامين ٣ ارتبط وجوده بالأمراض الخاصة بالخلايا المحببة granulocytes، إلا أن دوره كناقل لفيتامين ب١٢ لم ينضح بعد. وقد تم مؤخرا بيان أهمية فيتامين ب١٢ فى نقل حمض الفوليك وأيض السيانيد.

ولذلك فإن المرضى الذين يعانون من نقص هذا الفيتامين يتميزون بوفرة تركيز حمض الفوليك في الأمصال المحضرة من دمانهم. في حين وجد أن الاحتواء الخلوي لمادة رابع هيدروجين حمض الفوليك الميثيلسى methyltetrahydrofolate يقل كثيرا في هؤلاء المرضى. وعلى ذلك فإن هذا الفيتامين (ب_{١٢}) ضروري في الاحتواء الخلوي لحمض الفوليك.

الأنيميا الخبيثة:

وكما ذكرنا آنفا، فإن النقص الغذائي لفيتامين ب_{١٢} ليس بأهمية التأثيرات الخاصة بامتصاصه في الإنسان. فمن الأهمية بمكان توفر العامل الداخلى intrinsic factor، الذى يؤلف جزءا مهما من عناصر العصارة العديّة، وذلك لضرورته في تسهيل عملية امتصاص فيتامين ب_{١٢} في الأمعاء الدقيقة (منطقة اللغائفى)؛ ولهذا السبب فإن نقص هذا العامل فى العصارة العديّة يؤدى إلى مرض فقر الدم الخبيث (الأنيميا الخبيثة)، الذى وصفه أديسون Addison لأول مرة عام ١٨٥٥. فى حين لم يعرف هذا المرض باسمه حتى أطلقه عليه بييرميف Biermev عام ١٨٧٢. وقد ظلت هذه التسمية لصيقة بهذا المرض حتى بعد توفر العلاج الحديث، الأمر الذى أمكن من علاجه، ومن ثم لم يعد المرض معه خبيثا أو قاتلا!

ومن الجدير بالذكر أن هذا المرض يلاحظ بكثرة في الغرب، بينما يندر حدوثه في بلاد الشرق. ويعتقد أن ضحايا هذا المرض يكون لديهم استعداد وراثى لذلك. كما تزيد نسبة وقوعه في الأشخاص الذين يتميزون بفصيلة الدم من النوع A.

وهناك حالة تعرف بنقص حمض الهيدروكلوريك achlorhydria نتيجة لخلل وظيفى معدى وحدوث ضمور في الطبقة المخاطية سواء كان وراثيا أم عن طريق أجسام مضادة معينة، وتشير البحوث العلمية الحديثة إلى وجود آلية مناعية هي المسئولة عن هذا الخلل الأساسى؛ حيث تم تعيين أجسام مضادة، فى العصارة المعدية، وفي مصد دم هؤلاء المرضى، وهى تعمل على إعاقة العامل الداخلى (IF)، والارتباط به، أو بمعقد العامل الخارجى الخاص بفيتامين ب_{١٢}.

هذا، وقد تبين أيضا وجود أجسام مضادة ذاتية autoantibodies لسيتوبلازم الخلايا الجدارية في ٩٠٪ من مرضى الأنيميا الخبيثة. كما لوحظ أيضا وجود أجسام مضادة للغدة الدرقية، في مرضى الأنيميا الخبيثة. وبعض هذه الأجسام المضادة - وعلى سبيل المثال الأجسام المضادة الخاصة بالعامل الداخلى (IF) - قد يعوق تكوين وإطلاق العامل الداخلى نفسه. أما الأجسام المضادة للخلايا الجدارية فيبدو، على النقيض من ذلك، أنها لا تسبب مضارا للخلايا، وربما لا يكون لها دور لتقوم به في إحداث الأنيميا الخبيثة أصلا. ولهذا فإن استخدامها يقتصر أساسا على عملية التشخيص.

وتتميز هذه الحالات المرضية بوجود تحلل تحت حاد، sub-acute فى النخاع الشوكى، إضافة إلى ظهور الملامح التى تميز أنيميا الخلايا الكبيرة megaloblastic anemia، مع نقص فى حمض البيدروكلوريت، والأجسام المضادة الذاتية. وهذه الحالات هى المسنولة عن أعراض العصبية التى كثيرا ما تلاحظ فى المرضى غير المعالجين. أما الأساس الأيضى لهذه الإيذاءات فلا تزال قيد المناقشة.

وثمة حالات أخرى، ينجم عنها نقص فى امتصاص فيتامين ب_{١٢}، ومنها إزالة المعدة جراحيا مع إهمال العلاج بفيتامين ب_{١٢}، أو وجود ضيق، أو ردوب، أو انسداد نتيجة تدخلات جراحية قد تؤدي إلى ركود المحتويات، التى تؤدي بدورها إلى نمو البكتيريا موضعيا فتتنافس هذه على فيتامين ب_{١٢}.

وهناك حالة نادرة تم وصفها، تتعلق بسوء امتصاص فيتامين ب_{١٢} نتيجة لعطب فى تكوين معقد للعالم الداخلى الخاص بفيتامين ب_{١٢}، أما إسهال المناطق الحارة وعدوى القناة المعدية المعوية فى حالات مهمة بالنسبة لنقص فيتامين ب_{١٢} فى بعض البلدان ذات الأجواء شبه الحارة كمصر. أما عدوى الإنسان بالعدوى الشريطية المعروفة بدائفلوبوتريام لاتم Diphyllobothrium latum فيعمل على تنافس هذه العدوى على فيتامين ب_{١٢} فى الغذاء، ومن ثم يؤدي النقص فى هذا الفيتامين إلى الأنيميا.

ومن المثير للدهشة أن الأشخاص النباتيين لا يعانون من نقص فى فيتامين ب_{١٢} إذا احتسبوا غذاؤهم على اللبن. وعلى الرغم من تزايد الطلب على هذا الفيتامين فى الحواضر فإنهن لا يعانين عادة من نقص هذا الفيتامين على الرغم من تكرار ظهور

نقص لديهن فسي حمض الفوليك. ويبدو أن ذلك يرجع إلى حقيقة أن الجسم يختزن كمية من فيتامين ب₉ وهي التي تعوض بشكل كاف زيادة الطلب على فيتامين ب₉ تحت هذه الظروف.

٢ - نقص حمض الفوليك:

حمض الفوليك، هو الاسم الشائع المرادف لحمض التيروبيلجلوتاميك الأحادي pteroylmonoglutamic acid أما مصادره الطبيعية فتتجش في أوراق الخضراوات والليمون والنوز والشمام والمشروم واللحوم. أما الكلى والخميرة فهي أيضا غنية بهذا الفيتامين. وتصل الاحتياجات الغذائية لحمض الفوليك إلى حوالي ٥٠ ميكروجراما، وعلى الرغم من ضآلة هذه الكمية فإنها قد لا تتوفر بالنسبة للأشخاص الذين ينتمون إلى الطبقات الاجتماعية الفقيرة والمنتدنية من الناحية الاقتصادية. وعلى النقيض من فيتامين ب_{١٢} فإن مخزون هذا الحمض في الجسم ضئيل ولذا فالجسم بحاجة للإمداد الدائم لتعويض ما يتم استهلاكه باستمرار. وعلى ذلك فإن النقص الغذائي لهذا الفيتامين شائع لاسيما في بعض البلدان التي لا يحصل أهلها على حاجتهم الكافية من اللحوم، أو أولئك الذين اعتادوا على المغالة في تسوية وطبخ over cooking الخضراوات في معظم الوجبات. هذا ويتراوح مستوى حمض الفوليك في مصلى دم البالغين من ٦ إلى ٢٠ ميكروجراما في اللتر.

وتحتوى كل من الكريات الحمراء والبيضاء على حمض الفوليك. ويتراوح مستوى هذا الحمض في الخلايا البيضاء من ٦٠ إلى ١٢٠ ميكروجراما لكل مليلتر من الحجم المضغوط، في حين تحتوى الكريات الحمراء على قدر منه يتراوح بين ١٢٠ و ٦٠٠ ميكروجرام لكل مليلتر من الحجم المضغوط لهذه الخلايا. وينتقل حمض الفوليك في الدم عن طريق ارتباطه بالبروتينات الموجودة بمصل الدم، حيث يوجد نوعان من بروتينات مصلى الدم يقومان بأداء هذه الوظيفة. أحدهما صغير يصل وزنه إلى ٢٠٠.٠٠٠ تقريبا ويسلك سلوك جلوبولين حيث يتحرك في المدى الذى يتحرك فيه جزيء الترانسفيرين transferrin عن طريق تقنية الهجرة الكهربائية electrophoresis باستخدام جل البولي أكريلاميد PAGE.

أما البروتين الثانى فكبير ، حيث يصل وزنه الجزيئى إلى ٥٠٠.٠٠٠ ويوجد أيضا فى لبن الأمهات وفى أغشية الخلايا الليمفاوية وربما كانت له أهمية خاصة فى احتواء وتخزين حمض الفوليك داخل الخلايا. وتصل السعة الارتباطية لمصل الدم بحمض الفوليك عادة إلى حوالى ١٨ ميكروجراما لكل ٠,٤ ملليتر وقد ترتفع إلى حوالى ١٣٣ ميكروجراما لكل ٠,٤ ملليتر فى حالة نقص هذا الحمض. أما أسباب نقص حمض الفوليك فيتمثل أساسا فى عدم كفايته فى الغذاء. أما زيادة الطلب عليه جنبا إلى جنب مع ظروف وأحوال أخرى فقد يودى إلى خلل فى امتصاصه، كما قد تشارك أيضا فى هذا النقص، حيث لوحظ أن الامتصاص غير الفعال لهذا الفيتامين (حمض الفوليك) فى المرضى، الذين يعانون من سوء امتصاصه، كثيرا ما يودى إلى نقص هذا الحمض. فقد لوحظ أن الحالات الآتية تؤدى إلى نقص حمض الفوليك، ومنها:

▷ إسهال المناطق الحارة tropical Sprue، والأمراض الجوفية celiac (الاعتلال المعوى الناتج عن الجلوتين)، واستئصال المعدة «شبه الكلى»، فكل هذه الحالات تؤدى إلى نقص امتصاص هذا الفيتامين (الحمض).

▷ أما العدوى المعوية بالطفيليات كالدودة الشصية hookworm فلها دخل أيضا فى هذا النقص.

▷ كما أن لبعض العقاقير الطبية المضادة للتشنجات، مثل عقار ثنائى فيندين هايدنتوين diphenylhydantion والفينوباربيتون تأثيرا فى هذا النقص. حيث وجد أنها تسبب أنيميا الخلايا الكبيرة. أما الآلية التى يتم بها ذلك فغير معروفة على وجه التحديد، بيد أنه يعتقد أنها تحدث خلا فى إطلاق «عديد الجلوتامات» polyglutamate (الثلاثى والنباعى) المعوى لحمض الفوليك.

هذا، وتتزايد احتياجات الجسم لحمض الفوليك خلال مراحل النمو والحمل. فالحمل يقترن عادة بنقص فى هذا الفيتامين خاصة فى البلاد الفقيرة كمصر والهند وغيرها. ويرجع ذلك إلى نقص المخزون منه فى الجسم، إضافة إلى زيادة الطلب عليه تحت هذه الظروف عن طريق الجنين، وتكون النتيجة استنفاده من جسم الأم. وفى الوقت ذاته فإن تضافر أكثر من عامل كالعدوى وروءاءة الغذاء قد يضاعف من تعقيد الموقف. كما أن الرضاعة قد تزيد من حالة سوء نقص حمض الفوليك فى الأمهات.

وقد لوحظ زيادة الطلب على حمض الفوليك في حالات الأنيميا المعروفة بتحلل الدم hemolytic anemias ، حيث يزيد الطلب عليه من قبل نخاع العظم الأحمر ، الذى يحاول بدوره تعويض النقص في كريات الدم الحمراء ، عن طريق تصنيع أجيال منها ، وهذا بالطبع يستلزم مزيدا من هذا الحمض .

وقد لوحظ أيضا أن المرضى ، الذين يعانون من الأورام السرطانية وبيضاض الدم (leukemia اللوكيميا : زيادة كريات الدم البيضاء المرضية) ، قد يعانون أيضا من أنيميا الخلايا الكبيرة . ويعتقد أن ذلك يرجع إلى التنافس الشديد على حمض الفوليك القائم في هذه الحالات المرضية بين عملية تكوين الدم والخلايا الورمية الخبيثة . وهناك أيضا بعض العقاقير مثل أمينوبترين aminopterin وعقار ميثوتريكزاتير methotrexate التي تعمل كمثبطات قوية لأنزيم ثنائي هيدروفولات الاختزال dihydrofolate reductase ، ومن ثم تسبب نقصا في حمض الفوليك .

المظاهر السريرية لنقص حمض الفوليك:

- ينتج عن نقص حمض الفوليك أنيميا التى تظهر ببطء ، وتتدرج من النقص الخفيف إلى النقص الشديد . وتبدو أهم الملامح التشخيصية فيما يلى :
- ١- نقص في مستويات حمض الفوليك في كل من مصل الدم وكريات الدم الحمراء .
 - ٢- أما مستويات فيتامين ب_{١٢} فتظل في مستوياتها الطبيعية .
 - ٣- زيادة بروتينات الارتباط بحمض الفوليك في مصل الدم .
 - ٤- الاستجابة الجيدة للعلاج بحمض الفوليك .

رابعا: عيوب في تخليق الهيموجلوبين:

وتتمثل السمة الشكلية (المورفولوجية) ، لهذه الأنواع من الأنيميا ، في وجود خلايا دم حمراء في الدم الطرفي (الدورة الدموية) تتميز بصغر في حجمها microcytic cells . ونقص في لونها hypochromic cells . وقد يتمثل العيب في تخليق الهيموجلوبين إما في جزء الهيم heme وإما في الجزء البروتينى الذى يعرف بالجنوبين globin protein في جزىء الهيموجلوبين . وتتمثل هذه العيوب فيما يلى :

١ عيوب فى تخليق الهيم:

(أ) أنيميا نقص الحديد:

يوجد الحديد فى جزئى الهيموجلوبين على هيئة ثنائية التكافؤ. ويحتوى جزئى الهيموجلوبين على ٠.٣٤% حديد (٣.٤ مجم حديد لكل جرام من الهيموجلوبين). وفى حالة نقص الحديد فإن كمية الهيموجلوبين تقل، إلا أن محتواها من الحديد يظل ثابتا.

(ب) نقص الترانسفيرين فى الدم atransferrinemia الخلقى:

وفى هذه الحالة من الأنيميا يقل كثيرا البروتين الناقل للحديد المعروف بالترانسفيرين. أما نوع الأنيميا الناتج عن ذلك، فيعرف بأنيميا النقص اللوني hypochromic anemia.

(ج) ترسيب الحديد hemosiderosis فى الرئة غير معروف السبب:

وفى هذا المرض يظهر الحديد فى خلايا ماكرفاج الحويصلات الرئوية. وفى هذه الحالة فإن الحديد لا يتم الاستفادة به فى نخاع العظم الأحمر؛ وبذلك يعانى الدم الناتج من نقص فى اللون كما تبدو أيضا خلاياه صغيرة فى حجمها.

٢ عيوب فى تخليق الجلوبيين:

وهذا النوع من الأنيميا ينجم عن شذوذ نوعى. كأنماط أنيميا البحر الأبيض المتوسط المعروفة بالثلاسيميا، التى تتضمن مجموعة متباينة من أوجه الخلل الوراثى الذى يتميز بنقص فى اللون بقرون بصغر فى حجم الكريات الحمراء. فى حين يظل الحديد فى مستواه الطبيعى.

والعيب الأساسى فى الثلاسيميا. هو النقص فى معدل تكوين إحدى سلسلتى متعدد الببتيد لجزئى الجلوبيين.

حالات الثلاسيميا thalassemias :

تمثل هذه الحالات بعض صور الأنيميا التي توجد في حياة بعض الأشخاص المبكرة، مقترنة بتضخم في الطحال، وتغيرات في العظام، وقد وصف هذه الحالات كن من الباحثين: كولي Cooily ولى Lee عام ١٩٢٥. ثم عرفت بعد ذلك بالثلاسيميا، التي اشتق اسمها حرفياً من «البحر»؛ ذلك أن الحالات المبكرة، التي عرفت تحت هذا الاسم، كانت جميعها من منطقة البحر الأبيض المتوسط. ولم يظهر ارتباط هذه الحالات بالوراثة إلا بعد عام ١٩٤٠.

ولقد بات من الواضح الآن، أن المرض الذي وصفه كل من كولي ولى، إن هو إلا حالة متجانسة لجين صبغي جسدي عادي homozygous autosomal gene. إذ إن الحالة غير المتجانسة heterozygous لهذا الخلل، مرتبطة بتغيرات دموية طفيفة جداً. أما الحالة الشديدة من التجانس فتعرف بالثلاسيميا العظمى thalassaemia major، في حين يتم تصنيف الحالات غير المتجانسة طبقاً لشدها: بالثلاسيميا البسيطة thalassaemia minor.

وقد استقر الأمر مؤخراً على أن الثلاسيميا ليست مرضاً واحداً، بل مجموعة من الاختلالات، وكل منها ينتج عن شذوذ وراثي في عملية تكوين الجلوبيين. وتمثل هذه الحالات جزءاً من «أمراض الهيموجلوبين» hemoglobinopathies. ويمكن تمييز هذه الأمراض بشكل عام إلى نوعين: أنيميا الخلايا المنجلية، أما المجموعة الثانية من أمراض الهيموجلوبين فتعرف بالثلاسيميا، وتنتج عن عيوب وراثية في معدل تخليق واحد أو أكثر من سلاسل الجلوبيين. ويتمخض عن ذلك تكوين كريات دم حمراء غير فعالة، ودرجات متفاوتة من الأنيميا.

خامساً: الأنيميا الناتجة عن فقدان الكريات الحمراء.

أنيميا التحلل الدموي Hemolytic anemias:

وفي هذه المجموعة من الاختلالات، تقل فترة حياة كريات الدم الحمراء نتيجة للتكسير الكثيف لهذه الكريات في الجسم. وتتميز هذه الطائفة من الاختلالات إلى مجموعتين:

١- أخطاء داخل كروية Intracorpuseular defects:

وهي في معظمها أخطاء وراثية، مرتبطة بأوجه خلل داخلي، في أيض الكريات الحمراء. وتتميز هذه المجموعة بما يلي:

(١) أمراض الهيموجلوبين Hemoglobinopathies:

مرض الهيموجلوبين مصطلح واسع يتضمن مجموعة من الاختلالات في كريات الدم الحمراء، حيث يتضمن المحتوى الهيموجلوبيني بعض الجلوبيينات غير الطبيعية. وتتميز هذه المجموعة بما يلي:

أنيميا الخلايا المنجلية Sickle cell anemia:

يظهر هذا النوع من فقر الدم بشكل واضح في الزوج، وقد يظهر أحيانا في البلدان الشرقية كالعهد. ويتمثل خلل هذا المرض فيما تكابه الخلية من تشوهات وتغيرات فيزيقية في الهيموجلوبين.

أخطاء في غشاء الكرة الحمراء (ظهور الخلايا الحمر الكروية الوراثية):

وتظهر هذه الحالة (hereditary spherocytosis) نتيجة جينات سائدة في الصيغيات (الكروموسومات) الجسمة حيث تبدو الخلايا الحمراء كروية الشكل وأكثر عرضة للتكسر عن طريق الطحال.

نقص في الأنزيمات:

تفتقر خلايا الدم البالغة في الإنسان إلى الأنوية، وتحصل على طاقتها من خلال مسار التحلل اللاهوائي للجلوكوز glycolysis، وتحويله السكر السداسي أحادي الفوسفات (HMS). ولا تختلف خطوات هذين المسارين في الكريات الحمراء عن مثيليهما في خلايا الجسم الأخرى. أما الوظيفة الأساسية للطاقة الناتجة، على هيئة جزيئات ثلاثي فوسفات الأدينوزين (ATP)، فتتمثل في المحافظة على مضخة الصوديوم والشكل المقعر للوجهين للخلايا الحمراء، والحفاظ على حديد الهيموجلوبين في

صورته ثنائية التكافؤ، وفي الحفاظ على مجاميع السلفهايدرل (SH) سواء الخاصة بالهيموجلوبين أم الأنزيمات، في صورتها المختزلة.

وحيثما تشيخ كريات الدم الحمراء تفقد بعضا من كفاءتها الاختزالية. وهذه الاختزالية- المشتقة من جزئ «نيكتيناميد الأدينين ثنائي النوويد» في صورته المختزلة ($NADH_2$)- يتم الحصول عليها من مسار الجلوكزة (التحلل اللاهوائى للجلوكوز). إن اختزال جزئى نيكتيناميد الأدينين ثنائي النوويد (NAD) إلى صورته المختزلة: $NADH_2$ يتم في مسار الجلوكزة عند الخطوة التى يهيمن عليها أنزيم جليسرالديهيد فوسفات النازع للهيدروجين glycerinaldehyde phosphate dehydrogenase. ويتم اختزال جزيئات الميتهيموجلوبين عن طريق هيدروجين جزيئات $NADH_2$. وعلى ذلك فإن المنتج النهائى لمسار الجلوكزة يصبح جزيئات البيروفات وليس جزيئات اللاكتات. وقد تستخدم جزيئات $NADH_2$ فى نهاية مسار الجلوكزة عند الخطوة التى يهيمن عليها أنزيم لاكتات النازع للهيدروجين الذى يسمى أيضا «لاكتات ديهيدروجينيز» lactate dehydrogenase مكونا جزيئات لاكتات ليصبح المنتج النهائى فى أيض الجلوكوز فى كريات الدم الحمراء (مسار الجلوكزة).

وجزيئات الميتهيموجلوبين التى يكون حديدها على هيئة حديدك (ثلاثى التكافؤ)، ذات قدرة محدودة فى نقل الأوكسجين بعكس جزيئات الهيموجلوبين التى يكون حديدها على هيئة حديدوز (ثنائى التكافؤ)، وبناء على ذلك فإن عملية اختزال جزيئات الميتهيموجلوبين إلى الهيموجلوبين هى من الأهمية بمكان لأداء وظيفته الأساسية فى نقل الأوكسجين.

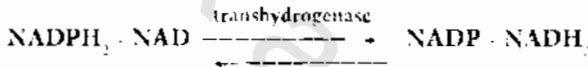
أما مسار الأكدسة المباشرة للجلوكوز فتمتثل فى تحويلة السكر السداسى أحادى الفوسفات (HMS shunt) التى ينتج عنها أيضا طاقة تساعد فى قيام الخلية بدورها ووظيفتها، إضافة إلى طاقة اختزالية على هيئة جزيئات تسمى «نيكتيناميد الأدينين ثنائى النوويد الفوسفاتى» أو $NADPH_2$ الذى يتم إنتاجه عن طريق اختزال جزيئات NADP والذى تتحدد كمية جزيئات الجلوكوز الداخلة فى هذا المسار تبعا لكمية جزيئات NADP المتاحة. ويجب أن تلفت النظر إلى أن جزيئات $NADPH_2$ ذات

أهمية كبيرة في كريات الدم الحمراء كقاعدة تساعد على اختزال مادة الجلوتاثيون المؤكسد. الذي يحتوى على مجموعة ثنائى السلفايد إلى الجلوتاثيون المختزل. ويقب في هذا التفاعل أنزيم جلوتاثيون المختزل الذى يساعد في اختزال الجلوتاثيون المؤكسد كما يساعد أيضا على اختزال مجموعات ثنائى السلفايد في جزيئات الهيموجلوبين مما يؤدي إلى استعادته لحيويته، ويرمز لذلك بالمعادلة التالية:



وبنفس الكيفية تتحول مجموعات ثنائى السلفايد (SS) في جزيئات الهيموجلوبين إلى مجموعات السلفهيدريل (-SH).

هذا ويتم التنسيق في هذا الشأن بين كل من جزيئات NADH_2 وجزيئات NADPH_2 على النحو التالي:



ونظرا لأهمية المسارين السابقين في حيوية بل وحياة كريات الدم الحمراء، فإن غياب أو نقص إنزيمات هذين المسارين يسبب اضطرابا وخطرا في أيض هذه الكريات ومن ثم يعرضها إلى التحلل. وهذا يعنى بالتحديد أن نقص أنزيمات التحلل اللاهوائى لنجلوكوز (الجلوكزة) وأنزيمات تحويلة السكر السداسى أحادى الفوسفات يقترن بأنيميا تحلل كريات الدم الحمراء. وثمة أنواع أخرى من نقص الأنزيمات تم التعرف إليها، بيد أنها لا تسبب أنيميا التحلل. التى أشرنا إليها آنفا. وسوف نناقش فيما بعد نوعين من نقص الأنزيمات هما: نقص أنزيم جلوكوز-6-فوسفات النازع للهيدروجين وأنزيم بيروفات كينيز.

نقص أنزيم جلوكوز-6 فوسفات النازع للهيدروجين:

ويعرف هذا الأنزيم لدى المتخصصين في مجال الكيمياء الحيوية وعلم الدم باسم glucose 6 phosphate dehydrogenase ويشار إليه أيضا بالاختصار: G 6 PDH. ونقص هذا الأنزيم مرتبط بانوراثية. أى إنه نتيجة خلل يمكن توريثه. وقد اكتشف هذا الخلل لأول مرة حينما لوحظ هذا المرض على شخص كان يتناول عقارا مضادا للملاريا.

وقد تبين أن الجين الخاص بنقص هذا الأنزيم مرتبط بالكروموسوم المحدد للجنس، ويكثر وجوده في سكان منطقة البحر الأبيض المتوسط وفي الأمريكيين السود وفى بعض الصينيين والبنغاليين. ونظرا لأن الجين الذى يشفر لأنزيم PDH 6 G يحملته الكروموسوم X. فإن هذا الخلل يظهر كلية في الذكور في حين تنقله الإناث من الأمهات لأبنائهن من الذكور فقط. ففي الإناث كروموسوم واحد من الكروموسومين X في كل خلية هو المعطوب (الذى يحمل الخلل)؛ ولذا فإن للإناث نوعين من الخلايا: النوع الأول يحمل الخلل (النقص في الأنزيم) والثاني عبارة عن خلايا طبيعية.

أما الأشخاص ذوو الكريات الحمراء من النوع الأول فإن دمهم عرضة للتحلل خلال فترات الشدة أو الكرب الذى تسببه إما تعاطى عقاقير معينة أو التعرض للعدوى أو أن الأشخاص أنفسهم يكونون في مراحل مبكرة جدا من حياتهم neonatal period. وفي حالة الأشخاص الذين يتميزون بحساسية خلاياهم الحمر لبعض العقاقير فإن مستوى الجلوتاثيون المختزل يقل لديهم بشدة وأن الخلايا تفقد القدرة على منع الخلايا من التأكسد عن طريق العقاقير المؤكسدة.

وقد أوضحت البحوث العلمية أن نقص PDH 6 G هو خلل متباين ذو خلايا من نوعين، إحداها خلايا حساسة والأخرى غير حساسة، ويوجد النوعان في الشخص ذاته. وتتم وراثتها نظرا لوجود شذوذات في التركيب الجيني الذى يرمز لهذا الأنزيم (PDH 6 G) وقد تم تعيين نوعين من الطفرات فى أنيميا تحلل الدم. ففي الأمريكيين الزنوج من أصل إفريقي يرمز للأنزيم غير الطبيعي بالرمز 8، ويتم تصنيعه بكميات تقع فى الحدود الطبيعية. إلا أنه يتميز بعدم ثباته. أما فى القوقازيين فإن الأنزيم غير الطبيعي لديهم فيعرف بالأنزيم المتوسطى. وهو المسئول عن نقص نشاط الأنزيم، ونقص قابليته لقواعد مثل الجلوكوز-6- فوسفات والنيكوتيناميد أدينين ثنائى النوويد الفوسفاتى NADP.

نقص أنزيم بير وفات كيتيز:

وهذا المرض أقل شيوعا من سابقه، ويلاحظ أكثر من البلدان الأوروبية وفى اليابان. وهو مرض وراثى محمول على الكروموسومات الجسمية كصفة سائدة. ولذا فإن ضحايا

هذا المرض. سواء من الإناث أم من الذكور يستويان. فأى شخص يحمل الصفة الوراثية لهذا الخلل فى كلا الكروموسومين الشقيقين، يظهر عليه هذا المرض فى صورة تحلل شديد للدم، حيث يقل تركيز أنزيم بيروفات كينيز بشدة. مما يؤدى إلى نقص كبير فى إنتاج جزيئات ثلاثى فوسفات الأدينوزين (ATP) وتدوير جزيئات NAD و NADH. إما إن كان الخلل موجودا على كروموسوم واحد فقط، فيبدو الشخص من الناحية الإكلينيكية شخصا طبيعيا، لا يعانى من هذا المرض، بينما يكون فقط حاملا للمرض.

البرفيرية (الفرفيرين) Porphyria :

وترتبط هذه الطائفة من أوجه الخلل والشذوذ بتمثيل غير سوى لليورفيرين، حيث يتم تكوينه وطرحه من الجسم بوفرة غير طبيعية. والجدير بالذكر، أن معظم أنواع الخلل اليورفيرينى هى من النوع الوراثى.

٢ أخطاء خارج الخلايا Extracellular Defects :

وتأتى هذه الأخطاء نتيجة للتداخلات بين العوامل الخارجية، التى تؤدى إلى تكسير وتحطيم كريات الدم الحمراء، والتى يمكن تلخيصها فيما يلى :

(أ) التعرض للكيماويات:

تسبب كثير من المواد الكيماوية تحلل الدم. وفى بعض الأحيان، ترتبط تأثيرات العقاقير المؤكسدة ببعض الأخطاء وأوجه الخلل داخل الخلايا مثل نقص تركيز أنزيم جلوكوز-٦- فوسفات النازع للهيدروجين. ومن الكيماويات الخطيرة التى تسبب تحللا دمويا: الزنيخ والرصاص والنيتروبنزين والأنيلين وعقار الميفيزينين (وهو عقار يتم حقنه عضليا *im* للمساعدة فى انبساط العضلات مع تثبيط للنشاط المركزى).

(ب) العدوى:

ثمة كائنات طفيلية يمكن أن تسبب فقر الدم (أنيميا) الناجم عن تحلله، ومنها: العدوى بطفيل البلازموديوم فالسيبارم وفيقا *Plasmodium falciparum and viva*،

وظفيل هييموفيليس إنفلوينزا *Hemophilus influenzae* وفيروس الروبيلا *Rubella virus* وفيرييو كوليرا *Vibrio cholera* ، والكلوستريريوم ولشاي *Clostridium welchii* والبارتونيللا باسيلاي فورميس *Bartonella bacilli formis* .

(ج) الأجسام المضادة:

وقد تنتج الأنيميا بتأثير الأجسام المضادة المسببة لتحلل الدم. ويقع ضمن هذه المجموعة أوجه الخلل الناتجة عن الأجسام المضادة antibodies نظائرها isoantibodies والأجسام المضادة الناتجة عن التفاعلات الدوائية كتفاعل البنسيللين والذي قد يتحد بأسطح كريات الدم الحمراء ويستتير إنتاج أجسام مناعية مضادة للبنيسيللين من النوع ج (IgG). وعند التعرض مرة ثانية للعقار (البنيسيللين) فسوف يمعن في تطويق كريات الدم؛ ولذا فإنه يسهل على الأجسام المضادة، الجوالاة في الدم والتعرف إلى كريات الدم المطوقة بالعقار. ومن ثم يتم تثبيتها على أسطح الكريات.

(د) النزيف:

قد يتم فقدان للدم نتيجة عمليات النزف المختلفة، وتنقسم حالات النزف إلى نوعين: النزيف الحاد والنزيف المزمن. وقد يحدث النزف نتيجة لجرح خطير أو هبوط فجائي في حجم الدم. أما النزف المزمن فقد يؤدي إلى ظهور آليات تكيفية، مما يقلص من التعير في حجم الدم إلى حدوده الدنيا.

كما أن النزف يحدث كمضاعفات لإخفاق في عمليات تجلط الدم، في بعض الأشخاص، نتيجة لأسباب وراثية أو مكتسبة. مما يؤدي إلى فقدان كمية كبيرة من الدم.

مرض النزاه (الهيموفيليا):

يتميز مريض الهيموفيليا Hemophilia بميل نحو النزف الشديد جراء جرح طفيف وهو مرض متنح تحمله الأنثى ليظهر عادة في أبنائها الذكور. ويتمخض عن هذا المرض إطالة غير طبيعية في المدة الزمنية اللازمة لتجلط الدم. ويوجد ثلاثة أنواع من الهيموفيليا:

○ الهيموفيليا A :

وهو النوع الكلاسيكي (القديم) للهِيموفيليا، والذي يسببه نقص العامل الثامن من عوامل تجلط الدم. ويمثل هذا النوع ٨٥٪ من حالات الهيموفيليا.

○ الهيموفيليا B :

ويحدث هذا النوع من الهيموفيليا نتيجة لغياب العامل التاسع من عوامل تجلط الدم.

○ الهيموفيليا C :

أما هذا النوع من الهيموفيليا، فيحدث نتيجة لغياب العامل الحادي عشر من عوامل تجلط الدم.

□□□

الفصل الخامس

خلايا الدم البيضاء

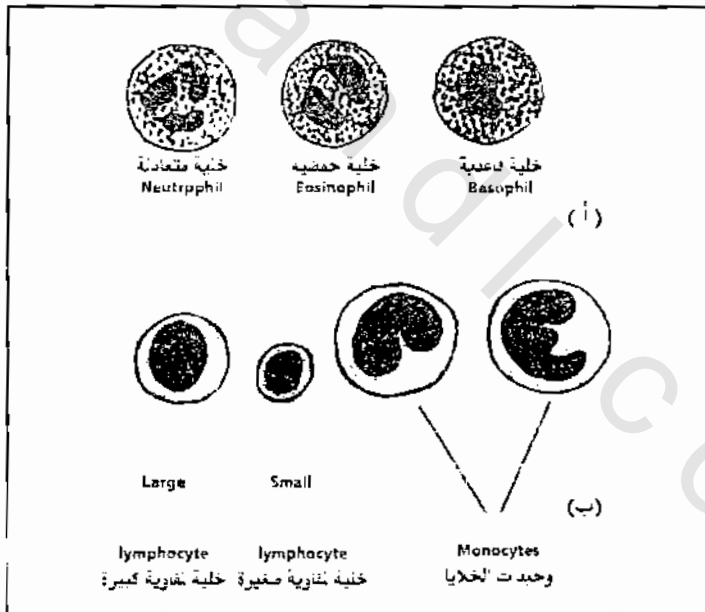
تتنوع خلايا الدم البيضاء وتباين في أشكالها وأنواعها وفترة حياتها، على النقيض من كريات الدم الحمراء، التي تتشابه في هذه المعايير. وتتميز هذه الأنواع من الخلايا البيضاء بنقص عددها الكلي الشديد عن عدد كريات الدم الحمراء، حيث تبلغ النسبة بينهما ١ : ٧٠٠. كما أن هذه الخلايا حقيقية، وهي أكبر بكثير من خلايا الدم الحمراء. وتحتوى على أنوية، وهي أيضا- كما ألمحنا- ليست متجانسة سواء في شكلها، أم حجمها، أم أعدادها، حيث يوجد من هذه الخلايا خمسة أنواع مختلفة في تيار الدم (شكل ٨). كما تتميز هذه الخلايا بالحركة الأميبية بدرجات متفاوتة، قد تزيد أو تنقص من نوع لآخر. وتشارك هذه الخلايا في وظيفة واحدة وهي حراسة الجسم وحمايته من الكائنات المعدية والمواد الغريبة والسامة. هذا: وتبدي الأنواع المختلفة من كريات اندم البيضاء، تنوعا كبيرا في الأعداد النسبية لها. تحت ظروف مرضية معينة؛ ولذا فإن تقدير أعدادها مختبريا يساعد كثيرا في التشخيص السريري (الإكلينيكي).

ويتراوح حجم هذه الخلايا من ١٠ ميكرونات (الخلايا الليمفاوية) إلى ٢٥ ميكرونا (خلايا المونوسايت) مع تنوع كبير في شكلها. ونظرا لما تتميز به خلايا الدم البيضاء من حركة أميبية، فقد تتجول هذه الخلايا في الأنسجة المحيطة. ويقدر العدد الإجمالى لهذه الخلايا بحوالى عشرة آلاف خلية في المليمتر المكعب من الدم.

وتتلخص الوظيفة الأساسية لخلايا الدم البيضاء في الدفاع عن الجسم ضد العدوى بشكل عام. وينجز هذه المهمة نوعان من الخلايا البيضاء هما: الخلايا المتعادلة neutrophils وخلايا المونوسايت monocytes وذلك عن طريق التهام الأجسام الغريبة كالبكتيريا التي تدخل الجسم. وتعرف هذه العملية بالالتهام (أو الالتهام) الخلوى phagocytosis. ومع ذلك، فإن هذه المعركة تنتهى عادة بتحطم البكتيريا. وموت خلايا الدم البيضاء، ويتدخل عن هذه العملية تراكم مواد صديدية من كريات الدم

(البيضاء) ونواتج التحطم النسيجي. ومن الجدير بالذكر أن فترة حياة كريات الدم البيضاء المحايدة neutrophils قصيرة نسبياً.

وتقاوم الخلايا الليمفاوية المرض عن طريق مشاركتها في إنتاج الأجسام المضادة antibodies، وهي عبارة عن بروتينات تنتج حينما يدخل الجسم بعض المواد أو الجسيمات الغريبة، على هيئة جزيئات كبيرة. وتعرف هذه الجسيمات الغريبة بالمستضدات antigens (أى جزيئات غريبة تثير الجسم لإنتاج أجسام مضادة). فالبروتينات الغريبة وعديدات السكر. وجزيئات الأحماض النووية، يمكنها جميعاً أن تعمل كمستضدات. والعلاقة بين المستضدات والأجسام المضادة هي علاقة نوعية أو محددة specific أو محددة جداً. فكل مستضد يثير الجسم لإنتاج أجسام مضادة قادرة على الاتحاد مباشرة مع مستضد معين وليس سواه. وحينما يتحد المستضد مع الجسم المضاد فإن المعقد (الركب) الناتج عن ذلك يكتب صفات مختلفة عن عنصريه. وعلى سبيل المثال فإن هذا الركب



شكل ٨ (أ): يوضح ثلاثة أنواع مختلفة من الخلايا المحيية.

أما الشكل (ب) فيوضح شكل الخلايا الليمفاوية الكبيرة والصغيرة وخلايا المونوسايت.

قد ينفصل من المحلول فيصبح أكثر سهولة في التهامه عن طريق الخلايا الملتهمه. أما الطفيل المهاجم الغازى كالبكتيريا أو الفيروس. فثمة جزيئات عملاقة تقبع على أسطح هذه الكائنات، وهى تمش بالقطع أجساما غريبة بالنسبة لعوائلها، ومن ثم تعمل هذه الجزيئات كمستضدات تثير أجسام هذه العوائل لإنتاج أجسام مضادة لها.

وتعتبر عملية تكوين وإنتاج الأجسام المضادة لهذه المستضدات، ومن ثم تثبيطها وإخماد مفعولها، سلاح مهم يحبط هجوم الكائنات المسببة للأمراض. ونتيجة هذه العملية المهمة هى منح الجسم مناعة immunity فى مواجهة مسببات هذه الأمراض. هذا، وتقن كثيرا الأعداد النسبية للخلايا البيضاء الحمضية acidophils or eosinophils والقاعدية basophils، وهناك من البراهين ما يؤيد دورها فى مقاومة الأمراض. ولذا فإن أعداد الخلايا الحمضية يزداد بشكل واضح فى حالة وقوع بعض الأمراض. لاسيما تلك الأمراض التى تسببها الديدان الطفيلية.

أما الخلايا القاعدية، فيزيد عددها فى أثناء العدوى بالأمراض الخمجية infectious diseases. وترسل هذه الخلايا من مكان العدوى مادة الهيستامين، التى تنشط من فيضان الدم عند هذه المنطقة. وعلى الرغم من أنه لا يزال هناك الكثير، الذى ينبغى معرفته حول وظائف الأنواع الكثيرة من خلايا الدم البيضاء، إلا إنه قد بات من المؤكد أنها تشترك جميعها فى وظيفة واحدة، وهى الدفاع عن الجسم ضد الأمراض المختلفة. ويتم تصنيع جميع كريات الدم (الحمراء والبيضاء) فى نخاع العظم الأحمر. وفى حالات نادرة فقد تتحول خلية طلعة precursor cell وتصبح خلية سرطانية. ونتيجة لهذه العملية فإن أعداد نوع واحد أو أكثر من خلايا الدم البيضاء تزيد كثيرا وزيادة غير طبيعية، وهى عملية تعرف بسرطان الدم الأبيض أو اللوكيميا leukemia. وثمة مجموعة من الأعراض (من أبرزها الأنيميا) تعقب ذلك. وبالنسبة لهذا المرض، فإن الرعاية الطبية تبطنى من تنامى وظهور أعراضه، وربما تتسبب هذه الرعاية فى استبقاء حياة المريض لسنوات عديدة.

ولكون كريات الدم البيضاء خلايا مثالية حقيقية، فإنها تتألف من مواد خلوية ذات خصائص معينة كالبروتينات والدهون وغيرها. وتعمل هذه الكريات كخلايا ملتهمه، وبذلك تدافع عن الكائن الحى ضد البكتيريا الغازية.

سرطان الدم الأبيض (اللوكيميا):

وفي حالة اللوكيميا (مرض قاتل يصيب الأعضاء المكونة للدم) يوجد زيادة هائلة في عدد الكريات البيضاء (حيث يفز عددها من ٦٠٠٠ إلى ٨٠٠,٠٠٠ /مم^٣). ويعتبر الكثيرون من العلماء أن هذه العدلية تندرج تحت الأورام الخبيثة. وثمة نجاح ضئيل قد يعاحب علاج هذه الحالة بالخرذل النيتروجيني ومضادات حمض الفوليك وخلافه.

أما النتيجة النهائية للوكيميا فهي انقسامات وتضاعف هذه الخلايا الشاذة على حساب الخلايا الطبيعية. وبمعنى آخر. فإن خلايا الدم الطبيعية يتم إزاحتها عن طريق هذه الخلايا الشاذة. وبناء على ذلك، فإن الجسم لا يستطيع أن يتحمل هذه الأعداد الغفيرة من الخلايا الشاذة، ويصبح أكثر عرضة وقابلية لأنواع من العدوى المختلفة.

أما الموت، فقد يحدث نتيجة للمضاعفات الأخرى. وحينما تكون كريات الدم الحمراء هي السبب في اللوكيميا. وهي الحالة التي وصفت وعرفت بمرض جليليو Guglielmo's disease و اللوكيميا الحمراء (أنيميا ابيضاض الدم واحمراره) erythroleukemia or erythremic myelosis.

الأسباب المحتملة للوكيميا:

١ العدوى:

ومن أمثلتها العدوى بالفيروسات. ومن المحتمل أن تكون هذه العدوى هي المسؤولة عن إحداث هذا المرض. وقد أمكن التأكد من هذه الملاحظة في حيوانات التجارب. إن حد ما، بيد أنه لم يتم التأكد منها بعد في حالة الإنسان.

٢ كروموزم فيلاديلفيا رقم ٢١ أو ٢٢:

وقد تبين أنه في حالة مرض اللوكيميا النخاعية (أو ابيضاض الدم النقوي) myeloid leukemia، يوجد عادة شذوذ في الشكل الكروموسومي، ويبدو هذا في الكروموسوم رقم ٢١ أو رقم ٢٢. ولذا فإنه يسمى بكروموسوم فيلاديلفيا.

٣ الإشعاع:

لقد بات من الحقائق المعروفة أن يتسبب الإشعاع في حدوث اللوكيميا. ويحدث ذلك عادة عقب التعرض لجرعة عالية جدا من الإشعاع أو حتى جراء التعرض المتكرر لجرعات صغيرة من الإشعاع. ومن المحتمل أن تحدث اللوكيميا خلال ٦ سنوات من التعرض لهذه الإشعاعات. وعلى ذلك فإنه يوصى بعدم تعرض الحوامل لأشعة X؛ لاحتمال تأثيرها في أجنحتها. ومن الأمثلة الأخرى لمصادر الأشعة الضارة الانتطارات الذرية. ففي المناطق التي تمت فيها الانفجارات الذرية، تبين حدوث حالات كثيرة نسبيا من اللوكيميا. هذا، وتحدث الإشعاعات تمزقا في الكروموسومات. وحينما تتحدد الكروموسومات مرة أخرى. فإنها قد لا تتحد بطريقة صحيحة، ومن ثم فقد يؤدي ذلك إلى اللوكيميا.

٤ العقاقير:

قد يبدو تأثير بعض العقاقير في الجسم على هيئة ظهور تنامي كبير في أعداد خلايا الدم البيضاء وهو ما يعرف باللوكيميا. وتعرف هذه العقاقير في هذه الحالة بمسببات السرطان (الأورام الخبيثة). ومن أمثلة هذه العقاقير الكيماوية البنزدين والبنزين وتحدث مثل هذه المواد خللات في الكروموسومات chromosomal aberration.

٥ الهرمونات:

من المعروف أن لبعض أنواع الهرمونات تأثيرات مسرطنة. ومن أمثلة هذه الهرمونات الهرمونات الاسترويدية القشرية، والهرمونات الجنسية سواء كانت ذكورية أم أنثوية. وعلى الرغم من أن هذه الهرمونات هي هرمونات طبيعية، توجد في جسم الإنسان، إلا أنها قد تسبب إحداث سرطان الدم الأبيض أو اللوكيميا.

٦ العوامل الجينية (الوراثية):

لوحظ منذ مدة ليست بالقصيرة، أن هناك بعض العائلات التي ينتشر فيها نوع خاص من اللوكيميا، بمعدلات أكثر من غيره. حتى إنه يعرف باللوكيميا العائلية.

وفى هذا السياق نذكر أنه قد لوحظ شذوذ فى التركيب الكروموسومى فى المغول حيث تحتوى خلايا أفرادهم على كروموسوم إضافى (الكروموسوم رقم ٢١ أو ٢٢) يؤدى إلى ظهور عيب أو خلل فى الخلايا المحببة. ومن ثم فإنهم يعانون من معدل عال نسبياً من مرض اللوكيميا.

اللوكيميا الحادة:

اللوكيميا الليمفاوية مرض خبيث يعتقد أنه ينشأ من الخلايا الجذعية المنشئة للخلايا اللمفاوية (وتعرف فى هذه الحالة باللوكيميا اللمفاوية الحادة acute lymphocytic leukemia). وكل منهما تميز بالنمو الجانح (غير المتحكم فيه uncontrolled growth) إلى الخلايا غير المتمايزة undifferentiating، التى تتجمع فى نخاع العظم الأحمر، لتحبط نمو وتمايز خلايا الدم الطبيعية. وعلى ذلك فإن هذين النوعين من اللوكيميا الحادة يؤدى إلى تناقص فى إنتاج خلايا الدم الطبيعية الحمراء والخلايا المحببة والصفائح الدموية.

ويؤدى نقص هذه الخلايا الطبيعية إلى أكثر المظاهر أهمية فى هذا المرض وهى: الإحساس بالتعب، وشحوب اللون نتيجة الإنيميا. وحدوث العدوى بسهولة نتيجة نقص الخلايا المحببة، وحدوث النزيف نتيجة لنقص الصفائح الدموية.

وهناك من المظاهر الأخرى التى لا تتكرر كثيراً فى هذا المرض، ويتم ظهورها نتيجة تجمع وتراكم خلايا اللوكيميا فى مواقع أخرى بخلاف نخاع العظم، مسببة أوراماً جذعية نخاعية myeloblastomas or lymphoblastomas فى الجلد وفى الجيوب نظيرة الأنفية وفى العظم والعقد اللمفاوية، ومواقع أخرى فى الجسم.

وقد تم وصف اللوكيميا المزمنة (الطحالية) نخاعية المنشأ «splenic» chronic myelogenous leukemia فى الوقت ذاته تقريباً. عن طريق كريج Craig وزملائه سنة ١٨٤٤.

أنواع خلايا الدم البيضاء:

تنقسم خلايا الدم البيضاء من الناحية الوظيفية إلى نوعين رئيسيين هما:

(أ) الملتهمات:

وتتمتع هذه الخلايا بالقدرة على التهام الكائنات الدقيقة كالبكتيريا والمواد الغريبة.

(ب) الخلايا للمقاومة:

وهي الأدوات أو الخلايا الفاعلة والمفزة في الجهاز المناعي. وتشتمل الخلايا الملتهمة على نوعين من الخلايا هما: الخلايا البيضاء مشكلة النواة polymorphonuclear granulocytes ووحيدات الخلايا (المونوسايت) monocytes. وللخلايا البيضاء مشكلة النواة أنوية تنقسم غالبا إلى عدة فصوص. أما سيتوبلازمها فيحتوى على حبيبات. وهي غالبا عبارة عن ليسوزومات (أوكياس دقيقة ممتلئة بمختلف أنواع الإنزيمات الهاضمة لجميع أنواع المواد تقريبا). وطبقا لقابلية هذه الحبيبات على الاصطياب، تنقسم الكريات البيضاء إلى ثلاثة أنواع من الخلايا، يمكن تمييزها على النحو التالي:

○ خلايا متعادلة.

○ خلايا حمضية (إيوسينية).

○ خلايا قاعدية.

الخلايا المتعادلة:

وتعرف هذه الخلايا بالملتهمات phagocytes، وتتميز بقدرتها على التهام وهضم دقائق المواد الغريبة والبكتيريا. وتمثل هذه الخلايا خط الدفاع الأول للجسم ضد مسببات العدوى المختلفة. وتعتبر هذه الخلايا الأكثر عددا من بين جميع أنواع كريات الدم البيضاء، حيث تمثل ما بين ٦٠ و٧٠٪ من العدد الكلى لكريات الدم البيضاء الجوالّة في تيار الدم. وتصطبغ حبيبات خلايا هذا النوع بكل من الأصباغ الحمضية والأصباغ القاعدية، ولذا تعرف بالخلايا المتعادلة.

وتتميز هذه الخلايا بفترة عمر قصيرة جدا، حيث يصل معدل فترة نصف عمرها إلى ٦ ساعات. أما الوظيفة الرئيسية لهذه الخلايا فتتلخص في دورها كخط دفاعي أول ضد

محبات الكائنات الميكروبية الدقيقة كالبكتيريا، ومن ثم تعرف بالملتهبات، خاصة في حالة حدوث التهابات حادة في الجسم. وفي هذه الحالة تطلق الحبيبات السيترولازميد. في هذه الخلايا أنزيمات حاضمة ذات قدرة على قتل البكتيريا-- لاسيما حينما تتحد. هذه الكائنات الأخيرة بتلك الفجوات المحتوية على البكتيريا التي تعرف بالأجسام الالتهامية phagosomes- وغالبا ما تموت الخلية بسبب ذلك. ويحتوى صديد الخراج على عدد غير من الخلايا مشكلة النواة، سواء كانت حية أم ميتة، كما يحتوى أيضا على البكتيريا والنسيج الميت. وتتجمع أعداد كبيرة من هذه الخلايا في الأنسجة المحيطة بمنطقة العدوى، وذلك بعد هجرتها من الشعيرات الدموية المجاورة.

الخلايا الحمضية (الإيوسينية):

يمثل هذا النوع من الخلايا ما بين ٢ إلى ٦٪ من العدد الكلى لخلايا الدم البيضاء وتزيد هذه النسبة في حالات الحساسية الأليرجية allergic conditions مثل الأزم الربوية asthma، وحمى القش، وحينما تتواجد الطفيليات في الجسم. وتحتشد الخلايا الحمضية حول الهيستامين المحرر، وهي في الوقت نفسه ذات صفات مضادة للهيستامين. كما يتم تنظيم مستوى هذه الكريات في الدم عن طريق بعض الهرمونات التي تطلقها قشرة الغدة الكظرية. ولحبيبات هذه الخلايا قابلية للاصطبغ بالصبغات الحمضية كصبغة الإيوسين، ولذا تعرف هذه الخلايا أيضا بالخلايا الإيوسينية. ويتمثل أحد الوظائف المهمة لهذه الخلايا في منع التأثيرات السامة للبروتينات الغريبة. فيتكاثر عددها في حالات الحساسية الأليرجية لتنتج مواد تعرف باللوكوترينات leukotriens (وهي وسائط لعمنية الالتهاب ذات انتحاء كيميائي، ولها علاقة بنشاط الحساسية للمواد البروتينية الغريبة) وعامل الصفائح الدموية المنشط platelet activating factor. كما أن لهذه الخلايا القدرة على قتل الطفيليات وذلك من خلال إطلاق مواد معينة. كما أنها يمكن أن تهاجر أيضا إلى جئطات الدم حيث يمكنها أن تنتج مادة بلازمينوجين plasminogen التي حينما يتم تنشيطها يمكنها أن تهضم جلطة الدم. كما أنها تعمن أيضا كملتهبات ضعيفة وتبدي انتحاء كيميائيا. ولهذه الخلايا فترة عمر قصيرة جدا تصل إلى ١٢ ساعة في الدم و٢٠ ساعة في الأنسجة.

الخلايا القاعدية:

تعتبر الخلايا القاعدية بمثابة خلايا صارية جواله في الدم. وتعد نسبة هذه الخلايا من صفر إلى ١٪ من العدد الكلى لكريات الدم البيضاء. وتحتوي الخلايا القاعدية على حبيبات في سيتوبلازمها قابلة للاصطباغ بالصبغات القاعدية. وهي تشبه الخلايا الصارية إلا إنها لا تتطابق مع هذه الخلايا القابعة خارج الشعيرات الدموية في الأنسجة الضامة. وتحتوي حبيبات كل من الخلايا القاعدية والخلايا الصارية على مادة الهيبارين التي تحول دون تجلط الدم داخل الأوعية الدموية. كما أنها تحتوي أيضا على مادة الهيستامين والليوكوترينات. المسؤولة عن تفاعلات فرط الحساسية المباشرة immediate - type hypersensitivity reactions مثل الأرتيكاريا urticaria وصدمة فرط الحساسية anaphylactic shock فقد ينطلق الهيستامين نتيجة للتفاعل بين المستضدات والأجسام المضادة. هذا. ويوجد على أسطح الكريات القاعدية والخلايا الصارية مستقبلات للجلوبولين المناعي من النوع E أو IGE، وتتحلل هذه الخلايا حينما تتحد المستضدات التي تحمل على سطحها IGE بهذه المستقبلات.

وحيدات الخلايا (خلايا المونوسايت) monocytes:

وتمثل هذه الخلايا نسبة تصل إلى ٥٪ (٢ - ٨٪) من العدد الكلى لخلايا الدم البيضاء. وتعتبر هذه الخلايا طلائع الماكروفاجات النسيجية. وهما (خلايا المونوسايت والماكروفاجات النسيجية) يكونان معا جهاز مونوسايت- ماكروفاج monocyte-macrophage system وهذه الخلايا كبيرة الحجم تحتوي على أنوية كلوية الشكل. ويتم تصنيعها في نخاع العظم الأحمر، جنبا إلى جنب مع الخلايا المحببة. والخلايا اللمفاوية، وخلايا الدم الحمراء.

وعلى الرغم من تمتع هذه الخلايا بالحركة الأميبية، فإنها تمر على مناطق الالتهابات عقب وصول الخلايا المتعادلة إليها مباشرة. وتقوم هذه الخلايا بالتهام وهضم البكتيريا، والخلايا المتعادلة الميتة. وبقايا النسيج المتحطم بنشاط واضح. أما خلايا الماكروفاج فهي أيضا تتمتع بوظائف التهامية كما أنها تمش عناصر مهمة في إثارة الجهاز المناعي عن طريق المستضدات.

وتشمل خلايا ماكروفاغ الأنسجة خلايا كبفر Kupffer cell فى الكبد والحويصلات الرئوية والخلايا الهاضمة أو الماصة للعظم osteoclasts فى العظام، والخلايا الدبقية المدعمة الدقيقة العصبية microglia فى المخ. وتتراوح فترة حياة هذه الخلايا من عدة أشهر إلى بضعة سنين.

الخلايا اللمفاوية:

توجد الخلايا اللمفاوية فى تيار الدم فى صورتين: خلايا لمفاوية كبيرة ذات أقطار طولها ١٠ ميكرونات وأخرى صغيرة ذات أقطار طولها ٨ ميكرونات. وهى معا (الكبيرة والصغيرة) تُكوّن نسبة ٢٥٪ تقريبا (٢٠ - ٣٠٪) من العدد الكلى لخلايا الدم البيضاء فى البالغين، فى حين تكثر هذه الخلايا كثرة هائلة فى الأطفال الصغار حتى إنها قد تفوق فى عددها عدد الخلايا المحببة. ومثلما يتم تصنيع هذه الخلايا فى نخاع العظم الأحمر فإنه يمكن أيضا تصنيعها فى الأنسجة اللمفاوية كالعند اللمفاوية والغدة التيموسية واللوزتين والطحال. وتستطيع هذه الخلايا أن تعبر إن تيار الدم عن طريق الأوعية اللمفاوية. أما فترة حياة هذه الخلايا فتتراوح بين عدة أيام قليلة إلى عدة أشهر. وللخلايا اللمفاوية دور مهم فى الدفاع عن الجسم من خلال الجهاز المناعى.

ويتم إجراء تعداد لخلايا الدم البيضاء، وذلك بعد تحلل كريات الحمراء، ويحتوى الجدول التالى (جدول رقم ٣) على أعداد كريات الدم البيضاء فى المراحل العمرية المختلفة.

جدول رقم (٣): يوضح بعض القيم الطبيعية لخلايا الدم البيضاء

العمر	العدد الكلى لخلايا الدم البيضاء $\times 10^9$ / لتر
الوليد	١٠,٠ - ٢٥,٠
عمر سنة واحدة	٦,٠ - ١٧,٠
١٠ سنوات	٤,٥ - ١٣,٥
البالغون	٤,٥ - ١١,٥

الفصل السادس

الصفائح الدموية وتجلط الدم

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

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

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

أعدادها:

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

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

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

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

الخلايا الشحمية:

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

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

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

توقف النزيف:

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

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

→ خلل في الأوعية الدموية ذاتها.

→ خلل في الصفائح الدموية.

→ خلل في آليات عملية التجلط.

تجلط الدم:

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

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

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

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

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

تابع الجدول السابق رقم (٤)

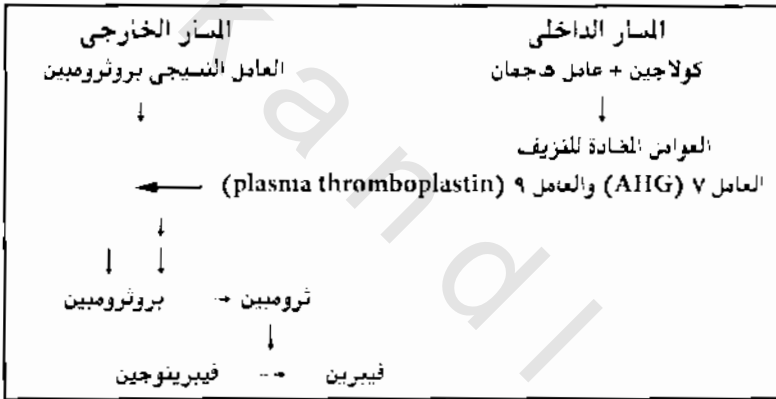
عامل التجلط	الاسم البديل	الوزن الذرى (الوزن الجزيئى $\times 10^3$)	وظيفة الصورة النشطة لعامل التجلط
III	العامل النسيجى (ثرومبوبلاستين)	٢٢٠	عامل متمم كاتيوني (cationc)
IV	أيونات الكالسيوم	-	عامل بروتيني متمم كاتيوني (CATIONC)
V	نذير التسريع (proaccelerin)	٢٩٠	عامل بروتيني متمم للعامل ١٠ النشط.
VI	مسرع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

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

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

آلية تجلط الدم:

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



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

وفي المخطط السابق، ينبغى ملاحظة أن المسار الداخلى يتضمن كلا من العاملين رقمى ٧ و٩ (VII & IX). وعند هذه المرحلة يلتقى كل من النظامين أو المسارين في مسار مشترك نهائى لتكوين الفيبرين. ويجب التنويه إلى أن أيونات الكالسيوم وكذا الدهور المفسرة الصفائحية *platelet phospholipid* لازمة في مراحل كثيرة في هذه العملية. ويجب ملاحظة أنه في المراحل النهائية، فإن الثرومبين يشطر اثنين من الببتيدات الفيبرينية (*2 fibrinopeptides*) من جزيء الفيبرينوجين وذلك لكي يتحول إلى الفيبرين أحادى القسيمة (القطعة) *monomer*. ثم تؤدي عملية البلمرة اللاحقة إلى

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

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

أوجه الخلل المختلفة في عملية تجلط الدم:

عدم كفاية أعداد الصفائح الدموية:

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

١- العدوى.

٢- الأجسام المضادة.

٣- الحساسية لبعض العقاقير.

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

النقص الغذائي:

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

الوراثة:

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

تجلط الدم Thromposis:

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

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

□□□

الفصل السابع

بلازما الدم

البلازما عبارة عن دم نزعته منه الأنواع الخلوية المختلفة (مثل كريات الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية). ولهذا السبب فإن بلازما الدم تفتقر لعنصر الهيموجلوبين مثلا، في حين تحتوى البلازما على معظم (أو جميع) ما يوجد في الدم من عناصر أخرى. هذا، ويوجد حوالى 9٪ من حجم الدم على هيئة مواد صلبة، تشارك البروتينات بنسبة تصل إلى 7٪ منها.

بروتينات بلازما الدم:

يحول لون السائل الذى تسبح فيه خلايا الدم إلى لون القش (اللون الأصفر الفاتح) وهو سائل يعرف بالبلازما. ويحتوى الجدول التالى (جدول رقم 5) على أهم مركبات بلازما الدم ومن أبرزها الماء الذى يمثل نسبة 90٪.

جدول رقم (5): يوضح التركيب الكيميائى لبلازما الدم.

المكون	النسبة المئوية (%)
الماء	90.0
الأملاح غير العضوية	1.0
البروتينات الأساسية	7.0
: ألبومين المنحل	4.0
: جلوبيولينات المنحل	2.6
: فيبرينوجين المنحل	0.4
مواد أخرى (عناصر غذائية، نفايات، هرمونات، إلخ)	2.0

ولتوضيح بعض ما لخصناه في الجدول السابق نقول: توجد حزمة متنوعة من المواد والجزئيات والأيونات الذائبة في بلازما الدم. ومنها:

▷ الجلوكوز: ويصل تركيزه من ٧٠ إلى ١١٠ مجم % (ويعمل هذا السكر كمصدر رئيسي للطاقة في الخلايا).

▷ الأحماض الأمينية: ويصل تركيزها إلى ٦ مجم % (وتتمش هذه المواد أوححدات البنائية للبروتينات).

▷ الدهون الكلية: ويصل تركيزها إلى ٥٧٠ مجم % (لاسيما بعد تناول الوجبات الدسمة).

▷ الكوليسترول الكلي: (ويصل تركيزه إلى ٢٠٠ مجم %).

▷ جزيئات النفايات الناتجة عن الأيض الخلوي: (مثل اليوريا: ويصل تركيزها إلى ٣٠ مجم %، وحمض اليوريك: ويصل تركيزه إلى ٤ مجم %، والكرياتينين: ويصل تركيزه إلى ١.٣ مجم %).

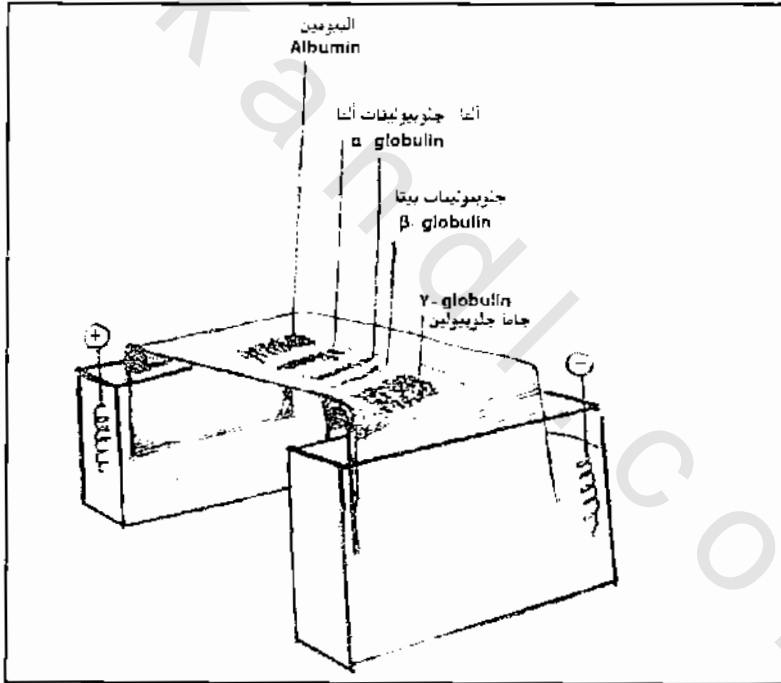
▷ الأيونات: (مثل الصوديوم Na، والكلوريد Cl).

ومعظم هذه المواد تتخذ من الدم معياراً. أي إنها تنتقل من مصادر ورودها للدم إلى الأماكن التي تستوعبها، ومن ثم تطرحها من الدم. وتشمل هذه المصادر أعضاء التبادل كالأمعاء وأماكن التخزين بالجسم كالكلبد، الذي يخزن مجموعة من المواد كالجلوكوز على هيئة جليكولين. وعدد من الفيتامينات، ثم يطلقها عند الحاجة إليها (كإطلاق جزيئات الجلوكوز بين الوجبات الغذائية). وكل خلية من خلايا الجسم تعدى كمستودع أو حوض sink لتجمع مواد أو نفايات معينة من الدم. وإضافة إلى ذلك، فإن أعضاء التبادل، كالكليتين والرئتين والجند، تقوم بإزالة مواد معينة من الدم، حتى تتخلص منها عن طريق بثها في البيئة الخارجية.

وهناك نسبة تصل إلى ٧٪ من بلازما الدم، تتألف من الجزيئات البروتينية المختلفة. وتشمل هذه البروتينات ضمن ما تشمله من أنواع مختلفة مادة الفيبرينوجين، وتمش العنصر الأساسي في عمليّة تجلط الدم. فبعد سحب كمية من الدم الوريدي وتركه ليتجلط، فإن الجلطة تنكمش ببطء، وفي أثناء ذلك فإن سائلاً رائقاً يعرف بمصل الدم serum يتم تحريره، عن طريق الاعتصار التلقائي لهذه الجلطة. وعلى هذا، فإن المص عبارة عن بلازما الدم مطروحا منها جزيئات الفيبرينوجين.

فصل بروتينات مصلى الدم:

وهناك طريقة مناسبة لفصل البروتينات المختلفة من مصلى الدم، باستخدام تقنية تعرف بالهجرة الكهربائية electrophoresis. وفي هذه الطريقة، توضع نقطة من المصل على سطح رقيق من مادة مدعمة (من نوع خاص من الورق) الذى تم نقعه فى محلول منقى مخفف ينزح قليلا نحو القلوية. وتحت هذه الظروف، فإن جميع بروتينات المصل تكون مشحونة بالشحنات السالبة، إلا أن بعضها يكون مشحونا أكثر من بعضها الآخر. وعند تمرير تيار كهربى مباشر خلال هذه الورقة - نظرا لموصلية المحلول الملحي الذى سبق نقع الورقة فيه- فإن بروتينات المصل تتحرك باتجاه القطب (الإلكترون) الكهربى الموجب (انظر الشكل ١٠).



شكل (١٠): يوضح آلية فصل بروتينات مصلى الدم بتقنية الهجرة الكهربائية. ومعظم لجلوبولينات المناعية الواضحة فى الشكل عبارة عن أجسام مضادة

وكلما كانت البروتينات ذات شحنات سالبة أقوى، في بروتين معين، كانت هجرته أسرع. وبعد فترة مناسبة من الوقت يتم فصل التيار الكهربى، ويتم هنا صنع البروتينات لتبدو واضحة للعيان.

ويوضح فحص «مخطط الهجرة الكهربى» electrophotogram عددا من المناطق أو الأشرطة bands، التى يمتش كل منها جزيئا محددا من البروتينات، ذى شحنة كهربية معينة تعتمد على نوعه، وأكثر الأشرطة وضوحا، شريط يمثل مادة الألبومين، والثى تتحرك بسرعة عالية نسبيا. بحيث تكون أقرب إلى الإلكترود الموجب (شكل ٩).

ويتم تصنيع الألبومين فى الخلايا الكبدية. أما الوظيفة الرئيسية للألبومين فهى الحفاظ على الحجم الطبيعى للدم، ومن ثم صيانة ضغط الدم.

أما الأشرطة البروتينية الأخرى، التى تظهر بعد صبغة ورقة الفصل فتتمش الجلوبولينات المختلفة. وللجلوبولينات المشحونة بشحنات سالبة أهمية خاصة لعلماء الكيمياء الحيوية والفسيلوجيا، حيث يتزايد وجود جلوبولينات جاما (γ-globulins) بعد العدوى أو التحصين، وذلك لسبب بسيط هو أن الأجسام المضادة المتكونة. تحت هذه الظروف. عبارة عن جلوبولينات جاما المناعية. وفى بعض الأحيان فإن جلوبولينات جاما، التى تم فصلها من دماء الكثير من الأشخاص أو الكائنات المانحة، يتم إعطاؤها للأشخاص المصابين بالعدوى لمنعهم مناعة مكتسبة.

وينض النظر عن الفيبرينوجين، الذى يقوم بدور فى عملية تجلط الدم، فإن بروتينات الدم (وأكثرها ما ينطبق على قسم يعرف بالألبومين) تحفظ التوازن المائى بين الدم والأنسجة. ففى حين تقل أهمية بروتينات بلازما الدم بالنسبة للضغط الأسموزى حينما نقارنها بما تقوم به العناصر المشحونة كهربيا (الإلكتروليتات electrolytes) فى الدم، فإن الإلكتروليتات على النقيض من البروتينات تلعب دورا قليل الأهمية فى توزيع الماء. وذلك يرجع إلى حقيقة أن هذه البروتينات تظل حبيسة خلايا الجسم.

ولكون البروتينات. وعلى وجه الخصوص الألبومين، هى عبارة عن جزيئات صغيرة موجودة بكمية وفيرة (حيث يمثل الألبومين ٦٠٪ من بروتينات بلازما الدم

الكلية) فهي ذات أهمية كبيرة في توزيع الماء، ولهذا السبب فإن المرضى الذين يعانون من نقص الألبومين في مصل الدم (نتيجة الأمراض الكبدية وغيرها) فإنهم يعانون من الاستسقاء (الإيدما edema). هذا، ويصل الوزن الجزيئي (MW) لألبومين مصل الدم حوالي 67.000 دالتون، ويمثل هذا النوع من البروتينات بروتينا كرويا مثاليا مع شكل فراغى لولبي وتركيب رباعي.

أما ثاني هذه البروتينات أهمية فهو بروتين الفيبريونوجين. وهذا البروتين ذو وزن جزيئي عال نسبيا. حيث يصل وزنه الجزيئي إلى حوالي 330.000 دالتون. ويقدر هذا البروتين بحوالي 1/4 من البروتين الكلي للبلازما. ويقوم هذا البروتين بدور حيوي مهم في عملية تجلط الدم. أما تصنيعه فيتم في الكبد.

وهناك أنواع أخرى من البروتينات تعرف بالجلوبيولينات، وهي عبارة عن جزيئات عملاقة، ويحتوي الدم على حوالي 2,6 ج/م³ 100 مليلتر منها. وتقوم الجلوبيولينات بدور مهم في نقل الهرمونات (كالتيروكسين والإنسولين وغيرها). والكوليسترول، والدهون، والحديد، وفيتامينات B₁₂، A، D، وK. وجلوبيولينات ألفا عبارة عن أجسام مضادة، تنتجها خلايا لمفاوية وخلايا أخرى في الجهاز المناعي (وليس الكبد). ولهذه البروتينات دخل في الاستجابات المناعية؛ ولهذا فإن نسبة هذه الأنواع من البروتينات تزيد كثيرا في بلازما الدم عقب بعض الأمراض الخمجية، ولذا فإن التغيرات في أقسامها المختلفة، ذات دلالة مهمة غالبا. في تشخيص كثير من هذه الأمراض. ويتم تصنيع الجلوبيولينات في الجهاز البطني الداخلي الشبكي reticuloendothelial system.

أما البروتينات الرئيسية الأخرى، في بلازما الدم. فهي عبارة عن بعض عوامل التجلط كالبروثرومبين، والفيبرينوجين الذي أشرنا إليه آنفا.

خصائص ووظائف بروتينات بلازما الدم

ثمة سلسلة من التقنيات الحديثة. ذات أهمية استثنائية من الناحية الطبية السريرية (الإكلينيكية)، في تعيين النمط الطبيعي للبروتينات والاختلافات الحادثة فيها نتيجة للأمراض المختلفة.

ومن هذه التقنيات والطرق ما يلي:

- ١- تقنية تيزلياس أو الهجرة الكهربائية ذات الحدود الحرة (isotonic or free boundary electrophoresis).
 - ٢- تقنية الهجرة الكهربائية الورقية (paper electrophoresis).
 - ٣- تقنية الهجرة الكهربائية باستخدام جل النشا (starch gel electrophoresis).
 - ٤- تقنية الهجرة المناعية الكهربائية (immunoelectrophoresis).
- وهذه الطرق والتقنيات المختلفة يلخصها الشكل رقم (١١).

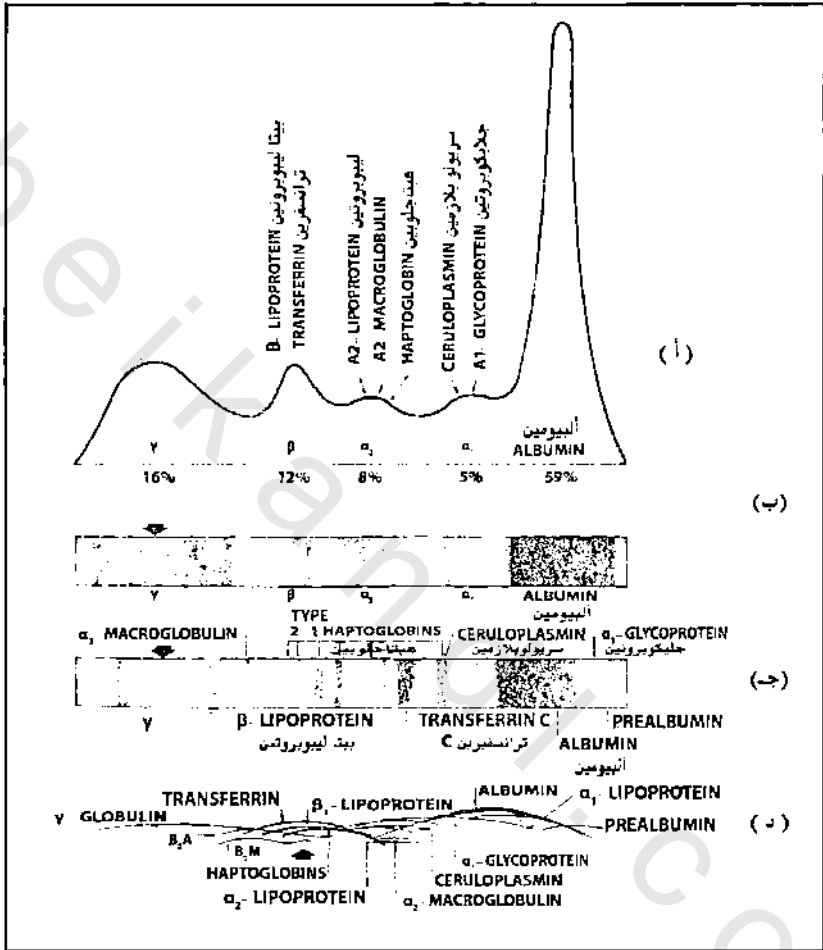
هذا، ويتنوع التركيب الأميني (نسبة إلى الأحماض الأمينية) لبروتينات بلازما الدم بشكل كبير. ويبدو أن الأحماض الأمينية، التي يصل عددها إلى ١٨ حمضا، إضافة إلى ٣ أحماض أخرى مشتقة منها، مثل حمض الأسباراجين والجلوتامين والسيستين. موجودة في جميع بروتينات بلازما الدم. ويحدد تحليل الأحماض الأمينية وتتابعها التركيب الأولى لهذه البروتينات.

أما التركيب الثنائي والثلاثي والرابعي فهي المسؤولة عن الوظائف كالتنقل (الأكسجين، والحديد، والنحاس، وغيرها) والنشاط الأنزيمي. وقد تحدث بعض الأمراض نتيجة للتركيب الشاذ أو غير السوي، كمرض الأنيميا المنجلية مثلا. فالتغيرات الكبيرة في المجاميع الانتهائية. وفي التتابع الطرفي. تؤثر في التركيب البنائي، والتركيب الفراغي، ونشاط البروتينات ووظائفها. وإضافة إلى ما تقدم، فإن البروتينات تحتوي على مواد أخرى بخلاف الأحماض الأمينية، والتي يمكن مناقشتها عند الحديث عن عدد من بروتينات بلازما الدم فيما يلي:

ألبومين بلازما الدم:

الألبومين هو أكثر بروتينات الدم تركيزاً. وتتخلص وظائفه الأساسية في التحكم في توزيع الماء في الجسم وفي مشاركة الأيونات في التحكم في الضغط الأسموزي وضبطه. كما أن لها دورا مهما في نقل المواد المختلفة.

وعلى الرغم من أن الألبومين يعتبر بروتينا مفردا متجانسا، فثمة حالات وراثية نادرة في الإنسان، تعرف بزيادة البس ألبومين في الدم، bisalbuminemia، وقد لوحظ في هذه الحالة المرضية- باستخدام تقنية الهجرة الكهربائية- وجود نوعين



شكل (١١): مخطط يمثل أنماط الفصل بالهجرة الكهربائية لصل دم إنسان طبيعي باستخدام محلول منظم ذي ٨.٦ pH. وقد تم الحصول على هذه النتائج باستخدام أربع طرق مختلفة: (أ) تقنية تيزلياس أو الهجرة الكهربائية ذات الحدود الحرة Tiselius or free boundary electrophoresis. (ب) تقنية الهجرة الكهربائية الورقية papaer electrophoresis. (ج) تقنية الهجرة الكهربائية باستخدام جل النشا starch gel electrophoresis. (د) تقنية الهجرة المناعية الكهربائية immunoelectrophoresis.

مختلفين من البروتينات. كما يوجد أيضا اختلاف في الوزن الجزيئي للألبومين
مصل الدم. ويصل وزن الألبومين في المتوسط إلى ٦٥.٠٠٠ دالتون، بينما يحتوى
البروتين على مجاميع حمضية وأخرى قاعدية مع قليل من الحمض الأميني تربتوفان.
كما يحتوى الألبومين على مجموعة حرة من السلفهايدريل (SH) المرتبطة بالحمض
المعروف بالسيسثاين أو الجلوتاثيون، عن طريق رابطة كبريتيدية مزدوجة.
كما يكون روابط ثنائية (dimers) مع بعض العناصر ثنائية التكافؤ، مثل الزئبق
والمركبات العضوية الزئبقية. وتقوم مجموعات السلفهايدريل الفعالة بدور مهم، في
التحكم في صفات بروتين مصلى الدم.

ومن الملامح المهمة للألبومين، أن له قابلية قوية للشوارد الأيونية السالبة،
ولكثير من المواد التي يمكنها أن تتفاعل معها، فالألبومين هو بروتين البلازما
الرئيسي. الذي يدخل في نقل كل من الشوارد الأيونية السالبة والموجبة، والصبغات،
والعقاقير (كالضادات الحيوية، البريبتيورات، والديجيتونين، والستيرويدات،
والسلفوناميد، إلخ)، والثيروكسين، وبعض الأنزيمات. مثل كولين استيريز.

الجليكوبروتينات (الميوكوبروتينات):

وهذه البروتينات تحتوى على مراد كربوهيدراتية، ترتبط بها بروابط تساهمية.
وبعضها يحتوى على الهكسوز، والهكسوامين، وحمض السياليك، والقليل من حمض
البيورونيك. وتنتشر الجليكوبروتينات في جميع أقسام الجلوبيولين. وللجليكوبروتينات
مدى واسع من الوزن الجزيئى، وتركيزات الكربوهيدرات.

البروتينات الشحمية Lipoproteins:

ولهذه البروتينات أهمية قصوى في نقل الدهون وأيضها. ويبدو أن لها ارتباطا
قويا بالأمراض الوعائية الشريانية. ويمكن فصل هذه البروتينات بطرق الطفو الطردى
المركزي العالى ultracentrifugal floatation. وهذه مواد تتبدل وتُمنخ denatured
بسهولة كبيرة، ويمكن تصنيفها على أساس من فصلها، باستخدام تقنية الطرد
المركزي العالى، إلى بروتينات شحمية منخفضة الكثافة (LDLs) وبروتينات شحمية

عالية الكثافة (HDLs). وتحتوى هذه الأقسام الكثيفة من البروتينات الشحمية على جليسيريدات. وكلما زادت الكثافة، قلت كمية الجليسيريدات. فى حين يزيد من أنزيم كولسترول إستيريز والدهون المفسفرة. وفى أمراض القلب الوعائية، والسمنة، ومرض الكبد، فإن هذه البروتينات تزداد وتظهر أهميتها.

البروتين الناقل ترانسفيرين Transferrin:

الترانسفيرين هو مادة جليكوبروتينية. ذات وزن جزيئى يتأرجح حول ٩٠,٠٠٠ دالتون. وله خاصية نوعية فى الارتباط بالحديد، ارتباطا عكسيا. تستطيع جزيئات هذا البروتين نقل الحديد من القناة المعدية المعوية إلى نخاع العظم الأحمر وأنسجة أعضاء التخزين المختلفة. ومن اختصاصات هذا البروتين التنظيم والتحكم فى امتصاص الحديد، ومن ثم فإنه يلعب دورا مهما فى حماية الجسم وأعضائه من التسمم بالحديد. وهذا البروتين عديم اللون فى حالة غياب الحديد. بينما يكتسب لونا قرمزيا حينما يرتبط به، وأقصى امتصاص طيفى له يكون عند الطول الموجى ٣٧٠ ميلليمترونا. بينما أقل امتصاص له يكون عند الطول الموجى ٤١٠ ميلليمترونا. وهناك اختلافات هائلة فى ترانسفيرين مص الدم الإنسانى، وعلى الرغم من ذلك فإن المظهر الخارجى لترانسفيرين C يتكرر كثيرا فى جمهرة غفيرة من جميع الشعوب. وتوجد تنوعات واضحة بين الصينيين والقبائل الهندية الأمريكية وسكان القوقاز والزنج ومجاميع عرقية أخرى.

الهبتاجلوبين Haptoglobin:

تكوّن بروتينات الهبتاجلوبينات عائلة من الجليكوبروتينات، التى توجد فى قسم جلوبولين ألفا₂ (α₂ globulin) فى الكثير من الأنواع الثديية، وتتميز بقدرتها على تكوين مركبات معقدة من الهيموجلوبين. وللهبتاجلوبين وظيفتان على درجة كبيرة من الأهمية:

١ - يرتبط الهبتاجلوبين بالهيموجلوبين الحر، وبذلك يحول دون فقدان الحديد. خلال الإخراج البوليفنى.

٢ - يُعتقد أيضا أنه يحمى الكلى من التلف. عن طريق الهيموجلوبين. وأنه ينظم العتبة الكثرية للهيموجلوبين.
ويتميز هذا النوع من البروتينات بالتنوع الشكلي polymorphism تشديدا.
المرتبط بالوراثة، ويتميز كذلك باختلافات العرقية.

السيربولوبلازمين Ceruloplasmin :

يتميز هذا البروتين بالارتباط بعنصر النحاس، مع نشاط عال نسبيا في الأنزيمات المؤكسدة (oxidase activity)، ويعرف بالسيربولوبلازمين نتيجة لونه الأزرق. ويوجد هذا الجليكوبروتين أيضا في القسم الخاص بجلوبيولين ألفا (α₂ globulin). مرتبطا بشدة بأكثر من ٩٠٪ من نحاس مصل الدم. وتحتوي بلسورات هذا البروتين على محتوى نحاسي يصل إلى ٠.٣٤٪ وعدد يصل إلى حوالي ٨ ذرات من النحاس لكل جزئ من البروتين، كما يصل وزنه الجزيئي إلى ١٥٠.٠٠٠ دالتون. أما الصفات الفيزيائية والكيميائية الخاصة بالسيربولوبلازمين فقد وصفها دويتش وزملاؤه سنة ١٩٦٢. ويوجد في مرض ويلسون (مرض التنكس الكبدى العدى hepatolenticular degeneration) نقص ملحوظ في هذا البروتين. وهذه الحالة ليست مرتبطة بالجنس، وهى أيضا صفة متنحية recessive trait، تُورث من خلال الصبغيات الجسمية العادية autosomal chromosomes. كما أن وجود مثل هذه الجينات الشاذة أمر نادر أيضا. إلا أن فرصة وجودها قد تتزايد في حالات زواج الأقارب consanguineous marriage (endogamy). وفى حالة وجودها، فإن النحاس الكلى في بلازما الدم يقل كثيرا، كما يقل أيضا تركيز السيربولوبلازمين، ومن ثم يتزايد طرح النحاس عن طريق البول، فى حين يزيد تركيزه فى الكبد.

الفيوتين Feutin :

يوجد هذا البروتين مرتبطا بالأجنة المتقدمة fetuses والأطفال حديثى الولادة. وقد تم تعيينه لأول مرة فى صغار العجول، ولهذا البروتين وزن جزيئى يقترب من ٤٥٠.٠٠٠ دالتون، ويحتوى على نسبة عالية من حمض السياليك. وهو مهم جدا فى

انقسام وتضاعف الخلايا، حيث تبين أنه يعمل كمتطلب ضروري لحفز النمو، بالنسبة لخلايا الثدييات في مزارع الأنسجة.

هذا، ولا داعي لتكرار ما سبق لنا أن تعرضنا له آنفاً- في الفصول السابقة- بالنسبة لنوعين من البروتينات: هما الجليكوبوليبيدات المناعية immunoglobulins، وعوامل التجلط البروتينية protein coagulation factors.



الفصل الثامن

زمر (مجاميع) الدم ونقله

يعتبر الدم من العقاقير المعالجة الممتازة إذا ما أحسن إعداده وكان مناسباً من ناحية توافقه. والعملية تبدأ من «جانب الفراش» - كما يقولون - أي منذ اللحظة الأولى التي يتم فيها استقبال الدم الوريدي من ذلك الشخص الكريم الموهب له، حيث يوضع مباشرة في أنبوب مرقم بوضوح، مع ذكر اسم المريض ورقمه بالصحة. وهذا التوثيق الكتابي عمل حاسم لتجنب المخاطر المحتملة في عمليات نقل الدم. هذا، وينبغي تسليم العينة في الحال للمختبر، دون تركها في قاعة الحفظ (حجرة الشلاجة) أو في أي مكان آخر.

زمر أو فصائل الدم:

تتميز فصائل الدم المختلفة بوجود مستضدات antigens تميزها عن بعضها على أسطح أغشية كريات الدم الحمراء. ونوع المستضدات هذه مرتبطة بالوراثة. ومن ثم يمكن تعيين هذه الفصائل بسهولة، وذلك عن طريق تفاعلات مع الأجسام المضادة antibodies المقابلة في بلازما الدم. ويوجد نظامان أو نوعان من المستضدات هما نظام: «أ ب و» ABO system ونظام رصاص الذي يرمز له بالرمز Rh.

نظام أ ب و:

يوجد ٤ احتمالات في هذا النظام، فأسطح الخلايا الحمراء قد تحمل المستضد «أ» وتعرف هذه الخلايا بالفصيلة «أ» أو المستضد «ب» وتعرف بالفصيلة «ب» أو كليهما أي «أ ب» معا وهذه تعرف بالفصيلة «أ ب»، أما الاحتمال الرابع فهو غياب هذه المستضدات تماماً من أسطح الخلايا، وهذا ما يميز الفصيلة الرابعة وهي: «و».

وبالفحص الإحصائي تبين وجود الفصيلة «أ» بنسبة عامة تصل تقريبا إلى ٤٠٪ من البشر، بينما تصل هذه النسبة إلى ١٠٪ تقريبا في حالة الفصيلة «ب» ونسبة ٧٥٪ في حالة الجمع بينهما أى في حالة الفصيلة «أ ب»، وأخيرا تصل إلى ٤٥٪ في حالة الفصيلة «و».

وطبقا لما تقدم، فهناك ٤ فصائل أو مجاميع للدم:

فصيلة أ تحمل خلاياها المستضد أ.

فصيلة ب تحمل خلاياها المستضد ب.

فصيلة أ ب تحمل خلاياها المستضدين أ، ب.

أما الفصيلة و، فهي لا تحمل أيًا من المستضدين السابقين «أ» أو «ب».

وتجدر الإشارة إلى أن بلازما دم الفصيلة «أ» يحتوى على أجسام مضادة ضد الفصيلة

«ب»، وأن بلازما دم الفصيلة «ب» يحتوى على أجسام مضادة ضد الفصيلة «أ». وأن

بلازما دم الفصيلة «و» يحتوى على نوعين من الأجسام المضادة: أحدهما ضد الفصيلة

«أ» والثاني ضد الفصيلة «ب».

وقد وجد أن التفاعل بين المستضدات، الموجودة على أسطح الكريات الحمراء، والأجسام

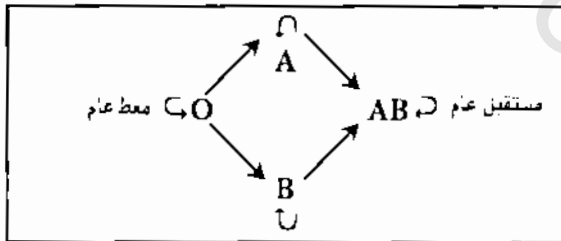
المضادة في بلازما الدم، تسبب تَلزَقات وتجمُّعات لكريات الدم الحمراء، لذا فإن المستضدات

الموجودة على أسطح الكريات الحمراء تسمى أيضا مولدات التلزن أو التجمع agglutinogens

وأن الأجسام المضادة تسمى أيضا مُلزِّنات أو أجسام ضدية تكثُل إحدى مكونات الخبث

agglutinins. ولهذا فإن صاحب الفصيلة «و» يعرف بأنه معط عام، وأن صاحب الفصيلة

«أ ب» يعرف بأنه مستقبل. ويُلخَص الشكل التالي (شكل ١٢) هذه العملية.



شكل (١٢): يوضح الاحتمالات الصحيحة لعمليات

نقل الدم من بعض فصائل الدم إلى البعض الآخر

ويحدد تكتل clumping الدم أو تجمعه في نوع معين من المصل، نوع المستضد الذي هو أيضا نوع الفصيلة، وجدير بالذكر أنه يوجد ٤ احتمالات مختلفة تمثل الأنواع المختلفة لفصائل الدم. وعلى سبيل المثال: إذا تجمعت الخلايا بعد مزجها مع جزء من المصل المحتوي على ضد أ، فإن خلايا الدم تحمل على سطحها المستضدات من نوع أ، ومن ثم يكون نوع الفصيلة في هذه الحالة هو أيضا «أ».

كما يمكن أيضا تعيين نوع الأجسام المضادة في مصل الدم، وذلك بمزج عينة من هذا المصل مع معلق من خلايا دم من الفصيلة أ، وعينة أخرى مع معلق من خلايا دم من الفصيلة ب. وتعرف هذه الطريقة لتعيين فصائل الدم عن طريق تحديد نوع الجسم المضاد بالطريقة العكسية، وتستخدم عادة للتأكد من تعيين الفصيلة بالطريقة المباشرة.

ويتم استخدام نظام «أ ب و» لتحديد فصائل الدم. في حالة من حالات الضب الشرعى. وذلك لاستبعاد احتمال أبوة شخص معين لطفل ما، إلا إنه- في الوقت ذاته- لا يمكن استخدام ذلك قرينة تأكيدية لأبوة، ذلك أن كثيرا من الأشخاص الآخرين لديهم الفصيلة ذاتها.

نظام ريصاص (Rh Blood Type or D Factor):

تمتة مستخذ آخر موجود على أسطح الكريات الحمراء. وقد اكتشف هذا المستضد لأول مرة في القرود من نوع ريصاص rhesus monkeys، ولكن هذا المستضد موجود فقط في ٨٥٪ فقط من البشر بينما هو غائب في بقية الـ ١٥٪ منهم. لذا يعرف الأشخاص الذين يحتوى دمهم على هذا المستضد بالايجابيين (CRh)، أما الذين يغيب عندهم هذا المستضد فيُعرفون بالسلبيين (Rh).

ولا يحتوى دم كل من هذين النوعين، سواء الإيجابيين أم السلبيين، على أجسام مضادة فى بلازما دمهم فى الأحوال الطبيعية، التى لا يتم نقل دم لهم فيها. ولكن هذه الأجسام المضادة تتكون فى الأشخاص السلبيين (ذوى الدم سلبى الـ Rh) فقط حينما يستقبلون دما من شخص إيجابى. والذي يحدث بعد ذلك هو أنه فى حالة نقل دم لهم للمرة الثانية، تتصدى الأجسام المضادة التى تكونت جراء نقل الدم الأول، لكريات دمهم سلبية الـ Rh وتسبب لها تحللا، وعليه يشكل ذلك خطورة عليهم. قد

تصل إلى حد الهلاك. وعلى هذا الأساس، فلابد من التحوط الشديد عند نقل دم للمرأة الثانية أو النقر المتكرر للأشخاص السلبيين (سليبي الـ Rh). وعلى الجانب الآخر، فإن الأشخاص الإيجابيين (ذوي الدم الإيجابي الـ Rh) فليست لديهم أية مشاكل إذا استقبلوا دما إيجابيا أو سلبيا.

أرام الحمر الجنيني Erythroblastosis Fetalis :

حينما يقترن رجل إيجابي الـ Rh بمرأة سلبية الـ Rh فإن دم الجنين ربما يكون إيجابيا، وعادة ما يحدث عند الوضع أن تعبر كمية من خلايا الدم الحمراء، بطريقة أو بأخرى، إلى الدورة الدموية للأم. فتؤدي هذه العملية إلى إثارة دم الأم لتكوين أجسام مضادة من نوع الأجسام المناعية D (IgD)، وتصبح الآن حساسة للمستضدات الموجودة على كريات الدم الإيجابي للجنين. ولذا فحينما تحمل هذه المرأة مرة أخرى بجنين إيجابي الـ Rh، فإن الأجسام المضادة في دم الأم ستعبر مشيمة الجنين، وتتفتت بكريات دمه الحمراء، وتسبب لها تحللا قاتلا، وتعرف هذه الحالة بمرض التحلل الدموي الريصى Rhesus Hemolytic Disease.

وعادة ما ينجو الطفل الأول من هذه الحالة المرضية، ولكن الأطفال التاليين سيتأثرون قطعاً، ويعانون عند ولادتهم من أنيميا ويرقان حاد jaundice نتيجة للتكوين الشديد للبيليروبين bilirubin الذي يصل إلى خلايا المخ ويتلفها، حيث إن الحاجز الدموي الدماغي blood brain barrier لهؤلاء الأطفال لم ينم بعد. وتعرف هذه الحالة باليرقان النووي kernicterus، حيث يولد الطفل في الحالات الحادة ميتاً.

مخاطر نقل الدم

على الرغم من إمكانية اعتبار الدم عقارا مُعالجا، إلا إنه من العقاقير الخطيرة بما فيه الكفاية. وعلى ذلك فإنه قبل الشروع في عملية النقل يجب اعتبار وتحديد دواعي الاستعمال والمخاطر المحتملة لعملية النقل هذه. ويجب أن يؤخذ في الاعتبار أيضاً أنه منتج آدمي، ومن ثم يمكن توقيفه فقط لاعتبارات إنسانية من قبل كثير من الناس. وفيما يلي مناقشة لأهم المخاطر المحتملة في عملية نقل الدم.

١ التحسيس:

ينبغي ألا يغيب عن بالنا، أن الدم يُعتبر عقارا مناسباً للعلاج عن طريق نقله لأشخاص المحتاجين إليه. إذا ما تبين أنه دم متوافق من ناحيتي: نظام أب و. ونظام رصاص. وعلى الرغم من ذلك، فإن المرضى الذين يستقبلون هذا الدم، قد يحصلون على النوع الخطأ من حيث نوع الريصاص أو حتى نوع الفصيلة التقليدي طبقا لنظام: أب و. ومع أن ذلك أمر نادر الحدوث، إلا إنه قد تصادف أيضا، وفي حالة حدوثه، فتفج عن ذلك حالة تعرف بالتحسيس sensitization. فإن لم يتم نقل للدم مرة أخرى، أو أن الفصيلة الغريبة كانت نادرة، فإن احتمال التأثيرات الخطيرة اللاحقة تصبح ضئيلة. ومع ذلك، فتمتة كثير من حالات التحسيس قد وقعت بعد عدة سنوات من نقل الدم، وذلك قبل اكتشاف مستخد (أنتيجين) الريصاص، في حالات النسوة سلبيات الريصاص اللاتي تلقين دما إيجابى الريصاص.

وقد وجد أن دم هؤلاء النسوة قد تكوئت فيه أجسام مضادة بعد أن تلقين دم إيجابى الريصاص، فإذا حملن هؤلاء النسوة، فإن دماء أطفالهن إيجابية الريصاص معرضة بالتأكد للتحلل (نتيجة فتك الأجسام المضادة في دماء أمهاتهن بخلايا دمهم الحمراء إيجابية الريصاص)، وقد يحدث هذا عند الحمل الأول بعد عملية التحسيس تلك.

وقد تبدو ظاهرة التحسيس هذه لعناصر دموية خلوية أخرى- بخلاف كريات الدم الحمراء- كالصفائح الدموية والخلايا البيضاء، لاسيما بعد تكرار عملية نقل الدم.

٢- اللاتوافق incompatibility:

يمكن إقامة الحجة على ظهور الحساسية نتيجة عدم التوافق. وذلك في حالة استقبال الموهب لمستند دم غريب. وهذا المصطلح يستخدم عادة لحالات تكبير خلايا الدم نتيجة عدم التوافق عقب عملية نقل الدم، وهى لا تحدث فى التحسيس البسيط. وقد تقع تفاعلات التحلل الدموى أيضا عقب عملية نقل دم منتهى الصلاحية، أو نقل دم كان مخموجا (به عدوى) أو تالفا نتيجة التسخين أو التبريد الجائر.

وفى بعض الأحيان، قد تكون خلايا دم المعطى هي المحضمة. ولكن فى بعض الأحيان الأخرى فقد تهاجم خلايا دم المستقبل عن طريق أجسام مضادة قوية كنتك التى توجد فى دم الفصينة «و». وفى حالات نادرة بالنسبة للفصينتين أ، ب حينما تحطمان خلايا من نوع «أب» للتخصر المستقبل.

وتقع معظم حالات وتفاعلات التحلل الدموى بسبب عدم التوافق الخاص بنظام أ، ب و، نتيجة لغياب الحرص وعدم الأكرتات، ومن مظاهرها على سبيل المثال: عدم تحرى القراءة الصحيحة للبيانات! ومع ذلك، فمن الملاحظ أيضا أن هذه الأخطاء تعد نادرة الحدوث. بالنسبة لعدد حالات نقل الدم الكثيرة. والكميات الهائلة من الدم، التى تتداولها المعاصر المختلفة لاستخدامها فى عمليات نقل الدم.

المظاهر السريرية:

تختلف أعراض نقل الدم غير المتوافق تبعا لمعدل تحلله hemolysis، فقد يحدث التفاعل بشكل فوري، عقب عملية النقل دون أية متاعب ظاهرة، وقد تتلاشى الخلايا فى غضون أيام قلائل. وعلى هذا، فلا بد من بذل العناية المتواصلة والاهتمام الدائم خلال عمليات نقل الدم للمرضى الواقعين تحت تأثير التخدير، وذلك بسبب أن بعض هذه التفاعلات الشديدة قد لا يكون ظاهرا. وفى أغلب الحالات، ترتفع درجة الحرارة فجأة. وقد تحدث أيضا رعشة، وكثيرا ما يشعر المريض بالآلام شديدة فى المنطقة القطنية (أسفل الظهر)، مع إحساس بالضيق فى منطقة الصدر مع عسر فى التنفس dyspnoea، أما صداع الرأس فأمر متكرر الحدوث. وتلاحظ مثل هذه الأعراض فقط فى التفاعلات الفورية الشديدة. وفى حالات أخرى. حيث يتأخر تحطم الخلايا. ثم تظهر الأعراض بعد ذلك بمدة، وقد تكون أخف حدة. هذا، ويجب أيضا ملاحظة أن بعض حالات نقل الدم غير المتوافق، قد يكون خائيا من الأعراض.

وينبغى التوقف عن الاستمرار فى عملية نقل الدم فورا، إذا ما شككنا فى صحة توافقه. وإذا ما حدثت صدبة للمريض- وهذا يحدث غالبا فى حالة التفاعلات الشديدة- فينبغى علاجه عن طريق نقل دم متوافق، أو بلازما دم. أو أى بديل آخر substitute. ونظرا لتكرار حدوث مضاعفات كلوية، فينبغى توخى الحيطة والحذر

بالنسبة لتوازن السوائل، ومعالجة حالة المريض كأي حالة أخرى من حالات نزرة (ندرة) البول أو امتناعه (انقطاعه).

الفحص المختبرى:

فى حالات الشك فى نقل دم متوافق، ينبغى توجيه الاهتمام نحو وجود دليلين على تحطم انكريات الحمراء. وذلك بفحص عينات من الدم وتوجيه الاهتمام خاصة نحو معاير محددة مثل الهيموجلوبين واليتمهيموجلوبين والبيثيروبين. كما ينبغى أيضا فحص البول، لبيان ما إذا كان يحتوى على الهيموجلوبين أو نواتج هدمه به. وهناك عدة تجارب وفحوصات أخرى سواء على دم المريض أم بقايا الدم فى الأكياس التى تم نقل دمها للمريض، ثم التأكد من فصيلة دم المريض والدم المنقول إليه. وعلى ذلك فيجب استبقاء أكياس الدم التى استعملت فى المبرد فى حالة الضرورة (ومنها إجراء مثل هذه التحاليل والفحوص) كما ينبغى أيضا فحص أكياس الدم للوقوف على مدى وجود أى تلوث بكتيرى أو تحلل للدم.

الخلايا البيضاء والتفاعل المصلى:

وثمة سبب شائع لتفاعلات خفيفة، يتمثل فى عدم توافق الخلايا البيضاء. وقد تصبح هذه الحالة من الحالات الشديدة فى المريض الذى يتطلب نقل دم متكرر، وفى هذه الحالة ينبغى تصفية الدم لتخليته تقريبا من الخلايا البيضاء. وهناك أيضا تفاعلات خاصة بالمصل بعد عمليات نقل الدم (وعلى سبيل المثال: فإن مص دم المريض قد يحتوى على أجسام مضادة لبعض الجلوبيولينات المناعية مثل الجلوبيولين المناعى (IgA). وفى هذه الحالات ينبغى فقط نقل خلايا الدم الحمراء بعد غسلها، تجنباً لهاجمة عناصر مص دم المريض لها.

٢ فرط التحميل Overloading:

على الرغم من أن المرضى الذين فقدوا كمية كبيرة من الدم بشكل فجائى، ينبغى تعويضهم، على نحو السرعة. بما ينقل إليهم من دم، فوناك أيضا خطورة تتمش

فى فرط تحميل الدورة الدموية فى حالة مرضى الأنيميا المزمنة، والأمراض العامة الشديدة، ولذا يجب إعطاء أهمية خاصة فى حالة نقل الدم للمرضى من كبار السن خاصة فى حالات الأنيميا الخبيثة. وفى هذه الحالة يجب نقل كميات صغيرة من الخلايا المركزة لهم. ومن المهم تكرار نقل كميات صغيرة على فترات زمنية تقدر بيوم أو يومين. وفى هذه الحالات فإن مدرات البول تصبح ذات أهمية بالغة، إلا أن نقص البوتاسيوم يشكل خطورة كبيرة.

٤ .تفاعل الحمى Febrile Reaction:

قد يحدث ارتفاع فى درجة حرارة المريض فى أثناء أو عقب نقل الدم مباشرة، بسبب بعض المضاعفات الخطيرة، جراء عدم التوافق، بيد أنها غالباً ما تكون قليلة الخطر. فضلاً عن كونها تعثل نذيراً لتوقف عملية النقل حتى يتم التأكد من أسبابها. ولذا ما كانت التوسية هى الاستمرار فى عملية النقل، فينبغى استعمال كيس آخر وتعيير جهاز النقل the giving set. هذا، وعادة ما تعقب تفاعلات الحمى هجمات ميكروب الحلا الشفوى herpes Isbialis.

٥ .تفاعلات الأيرجية Allergic Raactions:

وتحدث أغلب هذه التفاعلات فى المرضى المعرضين للاضطرابات الأيرجية، وتحدث مثل هذه التفاعلات، بسبب حساسية المرضى لبعض المواد الموجودة فى الدم المنقول إليهم. ومن أكثر هذه التفاعلات شيوعاً: الأرتيكاريا urticaria، على الرغم من وجود أنواع أخرى كالربو asthma أو الخبز (أودىما) العرقى (وعائى) العصبى angioneurotic edema. أما علاج هذه الحالة فيتم عادة بمركب الهيدروكورتيزون ومضادات الهيستامين.

٦ .الانسداد الهوائى Air Embolism:

غالباً ما لا يندح زرق (حقن) الهواء فى الأوردة من الاهتمام ما يستحقه، حيث يشكل ذلك خطورة قد تصل إلى حد القتل، ومن ثم فيجب الاحتراز من وقوعه. والواقع

أن احتمال وقوعه أصبح نادرا جدا لاسيما بعد استخدام أكياس البلاستيك كأوعية للدم. ولكن إذا وقع المحذور، فيوصى بوضع المريض على جانبه الأيسر حتى يحول ذلك دون تدفق الهواء المتجمع في البطن الأيمن في الجهاز، مع جعل رأسه إلى أسفل وقدمه إلى أعلى. وأنا أخفقت هذه العملية. فإن النتيجة تكون قاتلة، ولذا فيجب سحب (شفط) الهواء من القلب.

٧ نقل العدوى:

قد ينتقل كل من مرضى الزهري والملاريا عن طريق عمليات نقل الدم، ولذا فيجب التحوط والاحتراز من وقوع مثل هذه الحوادث. كما يمكن أيضا انتقال كل من مرض تكاثر وحيدات الخلايا الخمجي infectious mononucleosis ومرض الحمى المضخمة للخللايا cytomegalovirus عن طريق نقل الدم، وعلى وجه الخصوص فإن العدوى المضخمة للخللايا تهدد الحياة في حالة عمليات زرع النخاع للمرضى. وعلى ذلك فإن جميع منتجات الدم يتم اختبارها بالنسبة لوجود مستضد استراليا Australia antigen (مستضد التهاب الوبائي hepatitis B antigen) والأجسام المضادة الخاصة به. وتوجد الآن بعض الاختبارات ذات الحساسية العالية للمستضدات والتي يمكن استخدامها بشكل يومي (بشكل روتيني) في البلاد المتقدمة كالمملكة المتحدة البريطانية وغيرها. وفي بعض الأحيان، فقد تحتوي منتجات الدم على مستضدات لبيت ضد A أو ضد B تنتقل من المعطى الذي لم يعان من البرقسان الإكلينيكي. وقد أولى - مؤخرا - اهتمام كبير لانتقال مسببات العدوى (الفيروسية) بمرض الإيدز AIDS (مرض نقص المناعة المكتسبة) المتفشى لدى الشواذ جنسيا من الذكور.

٨ مضاعفات أخرى:

قد يحدث - فقط بعد نقل كميات كبيرة من الدم للمريض لمدة طويلة - صبغ دموي hemochromatosis (وهو اضطراب يتميز بتجمع كمية حديد كبيرة في الأنسجة). ونتيجة لنقل كميات كبيرة جدا من الدم المحفوظ بالبسوك خلال مدة زمنية قصيرة تنقص في الصفائح الدموية thrombocytopenia. وعلة حدوث ذلك لا تزال مجهولة،

فى حىن أنه لا يعقد أن هذه الظاهرة ترجع ببساطة إلى تخفيف الصفائح الدموية للمريض، عن طريق ذلك النقل الكثيف والتكرور للدم إليه. فبعد نقل الدم المتكرور للمرضى، فإن بعضهم يفتج أجساما مضادة. وتحدث هذه الظاهرة عادة فى مرضى النزاف hemophyliacs، الذين قد ينتجون أجساما مضادة للعامل الثامن (VIII) من عوامل التجلط.

وقد يحدث نقل كميات كبيرة من الدم المحفوظ فى بنوكه زيادة فى تركيز أيونات البوتاسيوم فى الدم hyperkalemia (فرط البوتاسمية)، ذلك أن البوتاسيوم قد ينتقل- تحت ظروف معينة من التخزين- من كريات الدم الحمراء إلى بلازما الدم. ومن غير المؤلف التغلب على التأثيرات السيئة الناتجة عن نقل كميات كبيرة من المسترات citrate فى البالغين. بيد أن التقص الذى قد يحدث فى أيونات الكالسيوم، يمكن تصحيحه بسهولة ويسر، عن طريق الحقن الوريدي.



الفصل التاسع

الدور الإكلينيكي لمكونات وكيمياء الدم

يعرف الدم من قديم الزمان - بأن ما يتحلل أو يتكسر منه ينبغي أن يتم تعويضه عن طريق تصنيع نخاع العظم الأحمر لخلايا دم جديدة تحل محل تلك التي ماتت، حيث يبلغ ما يتم تصنيعه منه في الثانية الواحدة إلى ما يزيد على ثلاثة ملايين كرية دم حمراء. هذا ويمكن تصنيف الدم إلى ما يلي:

١ - الدم غير المتجلط: وهذا الدم يحتفظ بسيولته نتيجة لإضافة مادة مانعة لتجلطه.

٢ - الدم الحبلئى cord blood: وهذا الدم يمكن الحصول عليه بسحبه من الأوعية الدموية السرية umbilical وقت الولادة.

٣ - الدم الخفى أو المستتر occult blood: وهو ما يوجد بكميات ضئيلة ويمكن التعرف إليه فقط من خلال اختبارات خاصة أو من خلال الفحص الجهرى.

٤ - الدم المتحلل laky blood: وهو ما يحتوى - على الأقل - على بعض الكريات الحمراء المتحللة.

٥ - الدم الكامل whole blood: وهو الدم المسحوب من شخص معين تحت ظروف مثلى من التعقيم، ويحتوى على أيونات السترات أو مادة اليببارين أو أى مانع آخر لتجلط الدم، ويستخدم لسد النقص عند مريض آخر، ويعرف بالدم الكامل الذى لم ينتزع منه أى عنصر من عناصره أو مكوناته.

هذا، والدم البشرى الذى يتم حفظه لحين الحاجة إليه مستقبلا فى عمليات نقل الدم، أو التحاليل المختبرية، عادة ما يعامل بمادة مانعة للتجلط، مثل أيونات السترات أو الأوكسالات oxalate ions. وفى بعض الأحيان يمكن إضافة مواد أخرى كالفسفات phosphate والديكستروز dextrose أو الأدينين adenine، التى تعمل على

تنظيم وثبات الدم، حتى يتمكن من حفظه لمدة أطول. أما إن كان الدم البشري سيقد استخدامه في المختبر لتحليل مكونات معينة، فيجب في هذه الحالة انتقاء مانع اندم المناسب، الذى لا يتداخل مع ما تريد تعيينه في الدم من مؤشرات ومعايير.

ومن المهم جدا تحليل بعض الدلائل المهمة markers في الدم كالألبيومين وبعض الأنزيمات المفتاحية key enzymes التى تساعد في عمليات تشخيص الأمراض الخاصة ببعض الأعضاء الحيوية في الجسم كالكبد والكلى وغيرها.

وينبغي التأكيد هنا على أن التحليلات الخاصة ببعض مكونات ومحتويات الدم ذات أهمية بالغة في التكهن prognosis والتشخيص diagnosis للكثير من الأمراض المختلفة. وبسبب المشكلات التى تنجم عن اختلاف الطرق المتبعة في تلك التحاليل في مختبرات ومعامل التحاليل المختلفة، فإنه من المهم جدا- خاصة بالنسبة لتحليل الأنزيمات- الإشارة إلى المدى الطبيعي لقيم نشاط هذه الأنزيمات أو كمياتها طبقا للطرق المعينة المستخدمة في هذه التحاليل.

وثمة بعض التحليلات الطبية المهمة في تشخيص بعض الأمراض الخطيرة مثل: أمراض الدم hemopoietic diseases. والاحتشاء القلبي myocardial infarction، وأمراض العضلات الهيكلية، وأمراض الكبد والكلى، والأورام الخبيثة (السرطانية). والأمراض الناجمة عن سوء التغذية.



المراجع

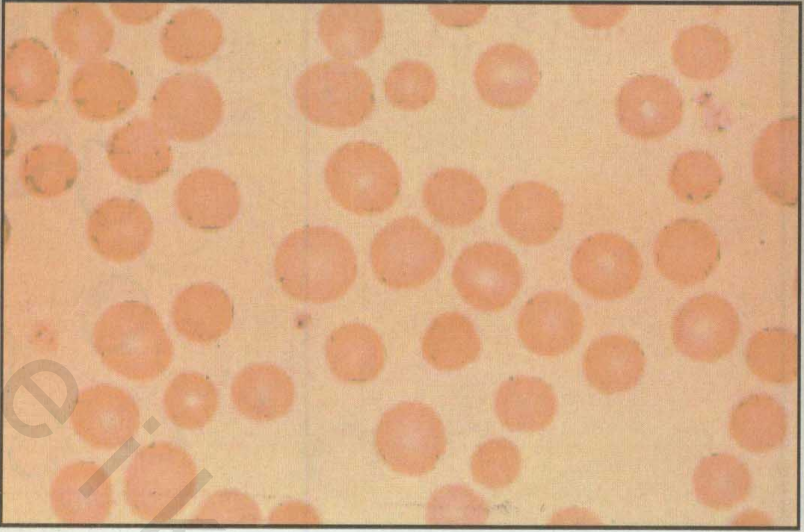
- 1 - Apps. D K; Cohen. B. B. and Steel. C. M. (1992): Biochemistry. ELBS with Bailliere Tindall.
- 2 - Brobeck. J. R. (1973): Physiological Basis of Medical Practice. The Williams and Wilkins Company. Baltimore.
- 3 - Candish. J. K. (1977): A Medical Biochemistry for the Tropics Bailliere Tindall.
- 4 - Dacie. J. V. and Lewis. S. M. (1966): Practical Haematology J & A. Churchill Ltd.
- 5 - Ganong. W. F. (1989): Review of Medical Physiology Middle East Edition
- 6 - Schmidt-Nelson. K. (1986): Animal Physiology: Adaptation and Environment. Cambridge University press.
- 7 - Thompson. R. B. and Proctor. S. J. (1984): A Short Textbook of Haematology. ELBS. Pitman.
- 8 - Tietz. N. W. (1986): Textbook of Clinical Chemistry. W. B. Saunders Company. Philadelphia.
- 9 - Williams. J. W. et al. (1986): Hematology. McGraw-Hill Company
- 10 - Wintrobe. M. M. (1986): Clinical Hematology. The Kothari book Depot. Bombay.

obeikandi.com

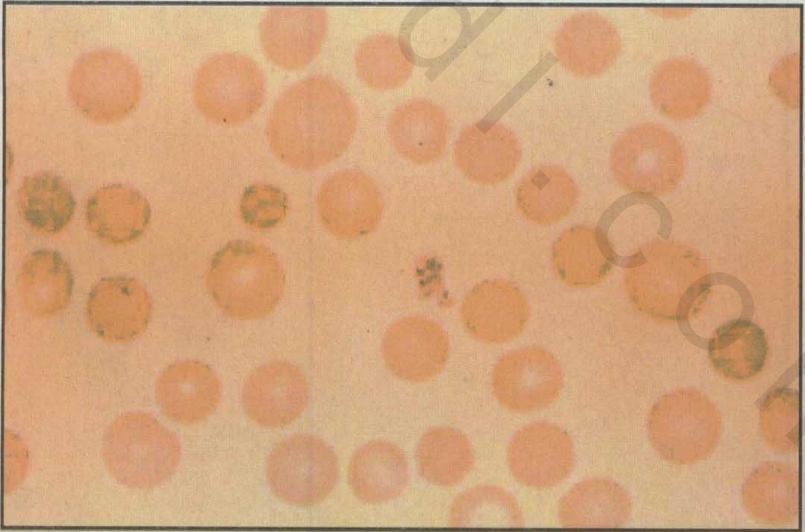
فهرس

الموضوع	الصفحة
مقدمة	٥
الفصل الأول: الخصائص والوظائف العامة للدم	٩
الفصل الثاني: كريات الدم الحمراء	١٩
الفصل الثالث: الهيموجلوبين	٤١
الفصل الرابع: فقر الدم (الأنيميا)	٤٩
الفصل الخامس: خلايا الدم البيضاء	٧١
الفصل السادس: الصفائح الدموية وتجلط الدم	٨١
الفصل السابع: بلازما الدم	٩١
الفصل الثامن: زمر (مجاميع) الدم ونقله	١٠٣
الفصل التاسع: الدور الإكلينيكي لمكونات وكيمياء الدم	١١٥
المراجع:	١١٧

طبع بمطابع دار المعارف



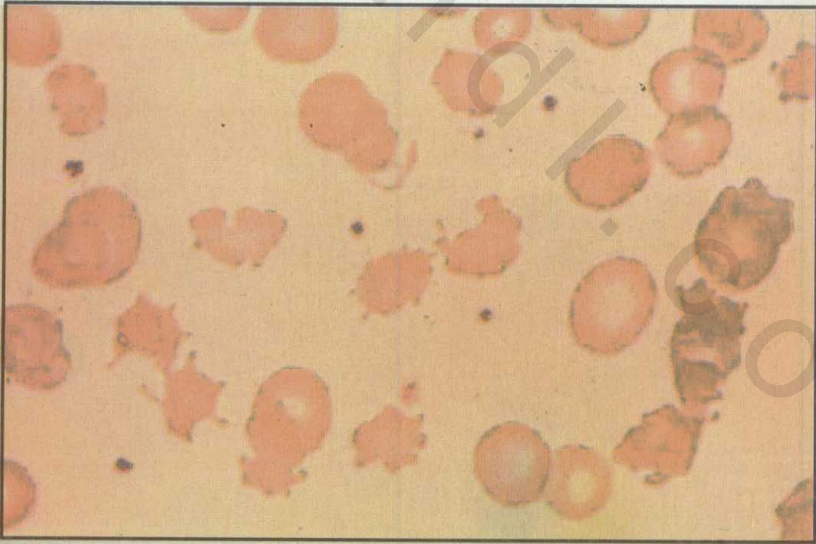
الخلايا الكروية الوراثية



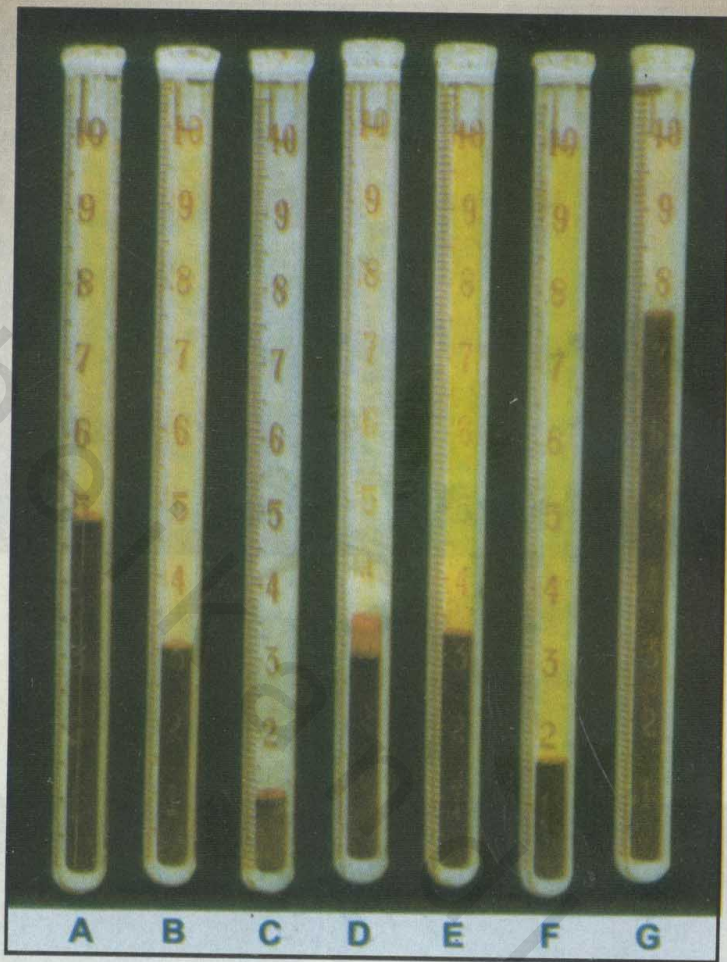
تفاوت حجم كريات الدم الحمراء وميل بعضها إلى التكور



كريات الدم الحمراء في حالة تليف النخاع العظمى

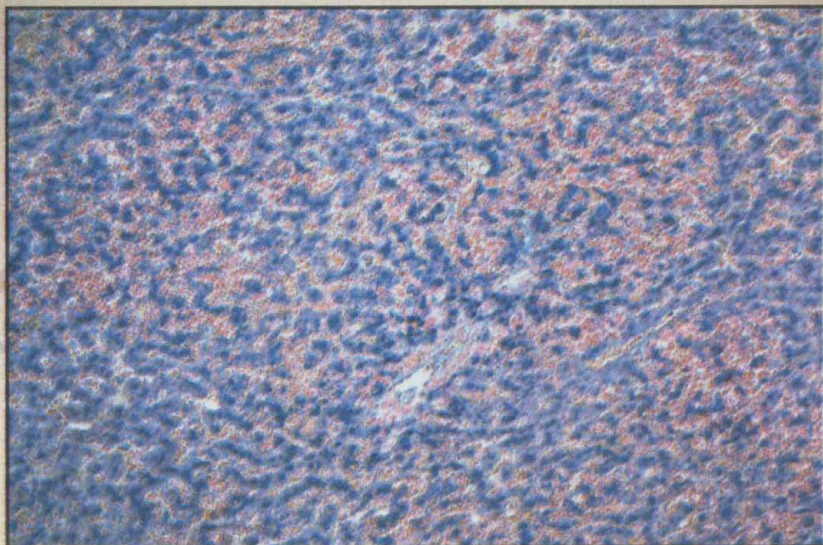


كريات دم حمراء مشوكة وأخرى كروية

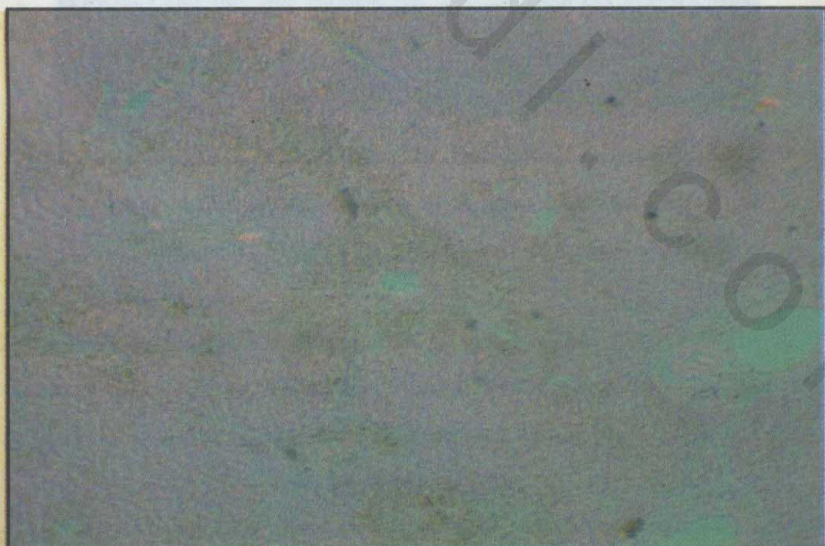


مظهر عينات من الدم تم تدويرها لترسيب مكوناتها الخلوية باستخدام جهاز الطرد المركزي في حالات مَرَضِيَّة مختلفة

- ١- تمثل العينة A الدم الطبيعي.
- ٢- وتمثل العينة B حالة من حالات الأنيميا المقترنة بعدوى مزمنة.
- ٣- أما العينة C فتمثل حالة من حالات نقص الحديد. لاحظ في هذه الحالة لون البلازما الشاحب.
- ٤- وتمثل العينة D لوكميميا (سرطان خلايا الدم البيضاء) الخلايا النخاعية المزمنة.
- ٥- أما العينة E فهي حالة يرقان كبدي مع أنيميا متوسطة.
- ٦- وتمثل العينة F حالة أنيميا خبيثة. لاحظ هنا صغر حجم الدم المضغوط (الهيماتوكريت)، وصغر حجم طبقة الخلايا البيضاء والصفائح الدموية، أما لون البلازما فيرجع إلى ارتفاع مستوى صبغة البليروبين في الدم.
- ٧- أما العينة G فهي لحالة فرط الكريات الحمر (تكاثر مُفرط في عدد خلايا الدم الحمراء).



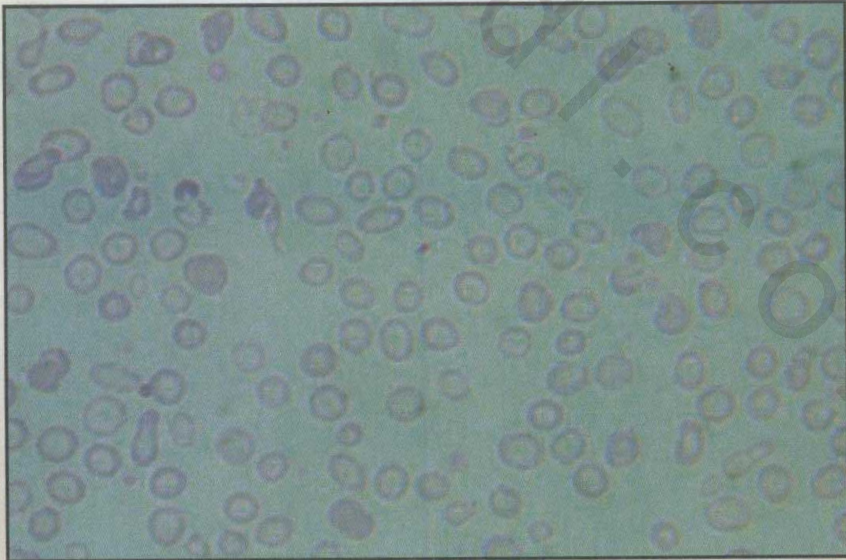
ترسب الحديد في الخلايا الكبدية



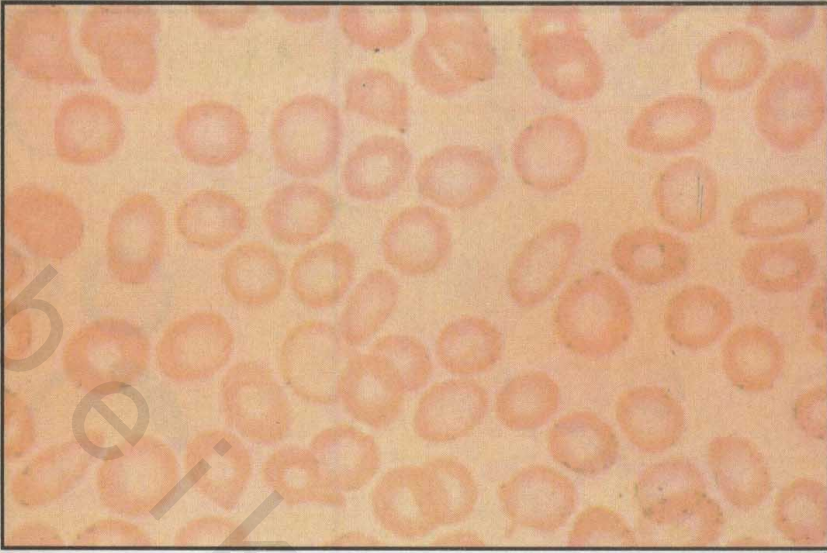
ترسب الحديد الكبدى



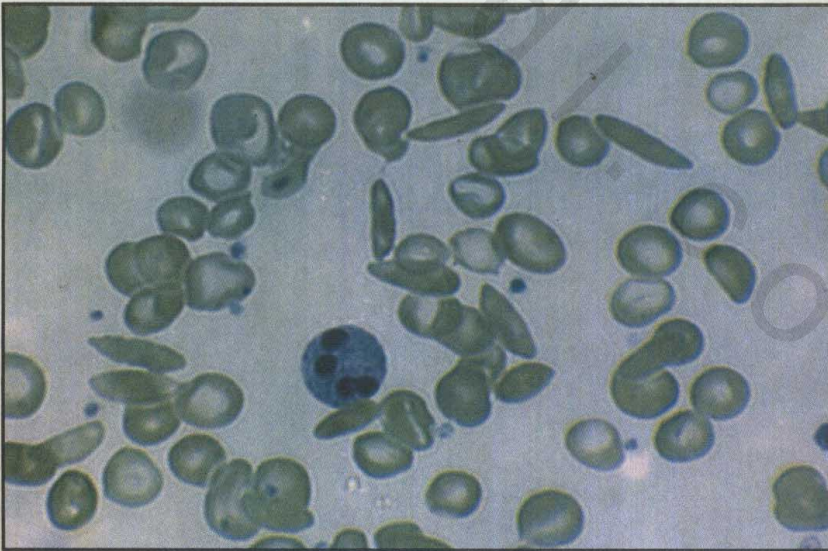
حالة أخرى لأنيميا الخلايا المنجلية



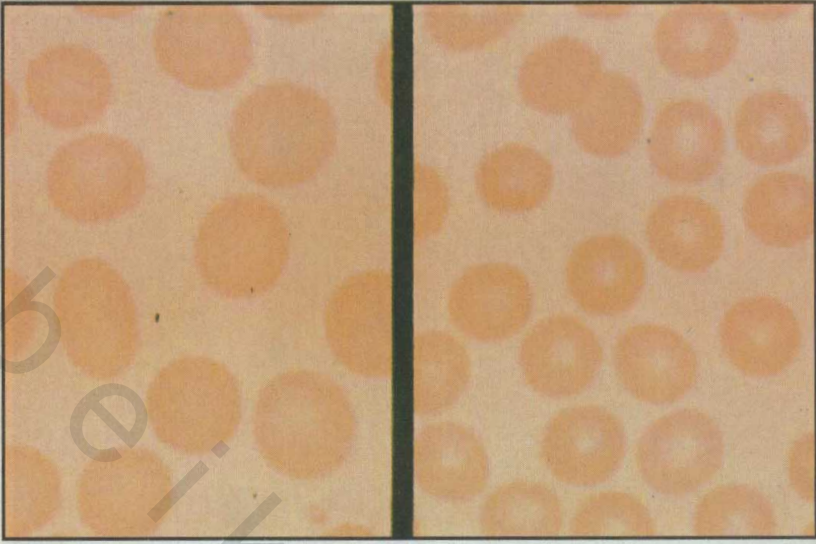
أنيميا نقص الحديد



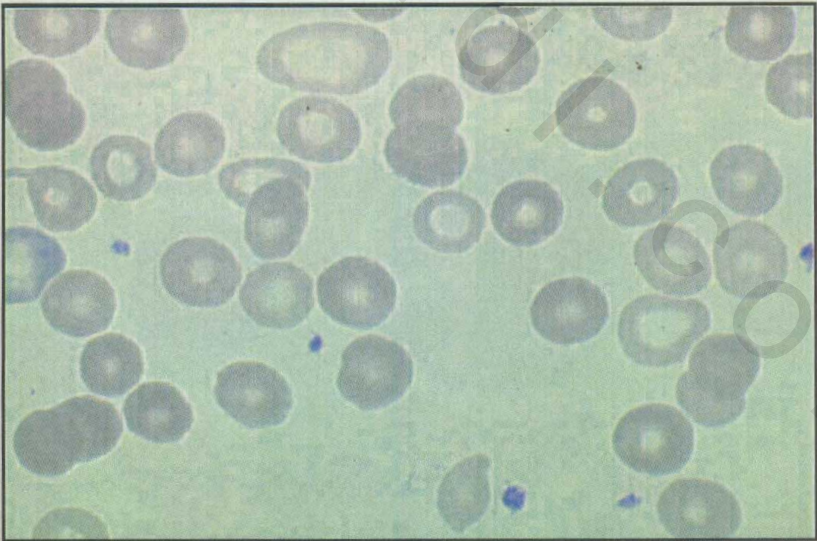
أنيميا الخلايا الصغيرة قليلة الخضاب (الهيموجلوبين)



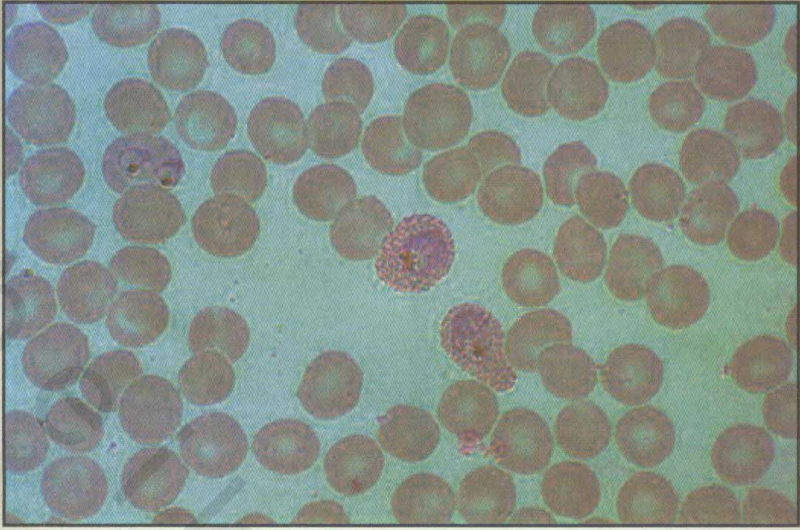
أنيميا الخلايا المنجلية



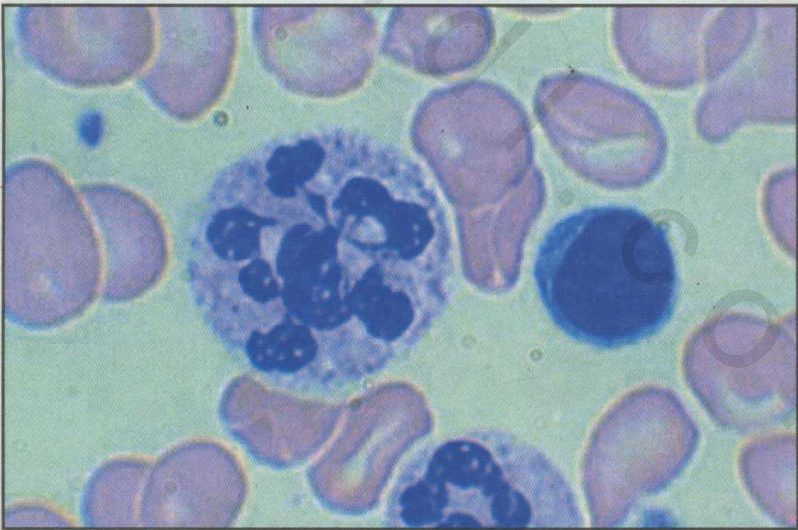
أنيميا الخلايا الكبيرة (إلى اليسار) مقارنة بالخلايا الطبيعية إلى اليمين



أنيميا الخلايا الصغيرة



أنيميا الخلايا الكبيرة



حالة أخرى لأنيميا الخلايا الكبيرة