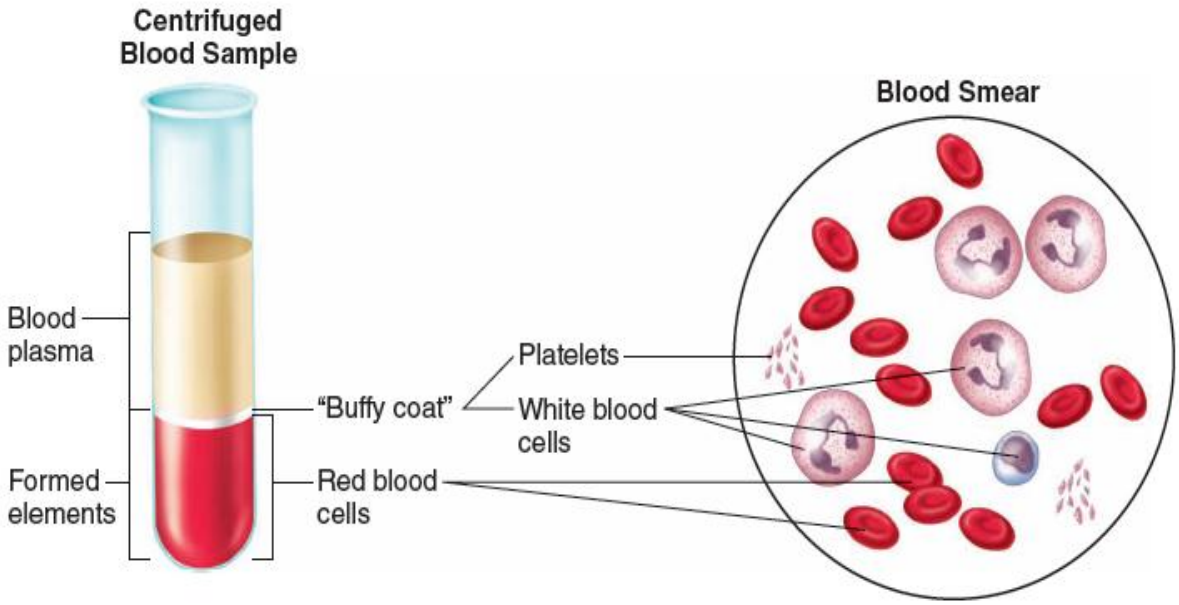
الـــــــــدم Blood

الـــدم : يعرف على انه نسيج ضام عالي التخصص يوجد ضمن جهاز الدوران (جهاز الدوران مكون من جزئيين : القلب والاوعية الدموية و الجهاز اللمفاوي) في الجسم ، يعمل على إيصال كل ما تحتاجه الانسجة وأعضاء الجسم من الغازات والأغذية والمكونات الكيميائية وطرح الفضلات .الحجم الكلي للدم عند الأشخاص البالغين يبلغ (٥ لتر) ، بينما يحتوي جسم الطفل حديث الولادة على (٣٠٠ مل) من الدم ، ويمثل الدم ٨% من وزن جسم الانسان تقريبا .

يتكون الدم من طورين: الطور السائل Liquid phase والذي يعرف بالبلازما Plasma، والطور الصلب Solid phase والذي يتكون من المكونات الخلوية Cellular components، اذ عند اجراء فصل لمكونات الدم من خلال الطرد المركزي Centrifuge فان المكونات الخلوية تكون اثقل لذا تكون للأسفل ، اما البلازما تكون للأعلى ، وكما يبين الشكل التالي .



تحمل الشرايين Arteries الدم من القلب الى كافة أجزاء الجسم ، اما الاوردة veins تعمل على إعادة الدم من انحاء الجسم الى القلب ، لذا فان الدم الشرياني يتميز بالون الأحمر وذلك لاحتوائه على كمية كبيرة من الاوكسجين متحدة مع صبغة الهيموغلوبين Hemoglobin الموجود في كريات الدم الحمراء ، الا انه الدم الوريدي يتميز باللون الداكن لأنه يحتوي على كمية اقل من الاوكسجين .

خـــصائص الـــدم :

من اهم خصائص الدم التي يستفاد منها في اجراء الفحوصات المختبرية ما يأتي:

A. الكثـــافة النوعـــية : الكثافة النوعية هي نسبة وزن حجم معين من المادة الى وزن نفس الحجم من الماء ، تتباين الكثافة النوعية للدم من (١,٠٥٢ – ١,٠٦١) ، وتعتمد الكثافة النوعية بالدرجة الأساس على عدد كريات الدم الحمراء ، فعند وضع دم مسحوب مضاف اليه مانع تخثر في انبوبة زجاجية معلقة عموديا تستقر كريات الدم الحمراء في القعر بسبب كثافتـها النوعيـة المرتفـعة ، ويعبـر عن هذا القيـاس بمعدل الترسيب ويقـاس بوحـدات (المليلتر / ساعة) وهو يتباين بين (٤ – ١٠ مليلتر / ساعة) .

B. الضغـــط الازمـــوزي : يعادل الضغط الازموزي لدم الانسان حوالي (٥١٠٠ مليمتر زئبق او ٦,٧ جو) أي ما يعادل (٠,٩ %) من محلول كلوريد الصوديوم (محلول الدم الفسيولوجي Normal saline) . ينتج الضغط الازموزي من الاملاح المختلفة ، نواتج الفضلات ، المواد السكرية والمواد الذائبة الأخرى في بلازما الدم . تظهر البروتينات الموجودة في البلازما بكمية قليلة من الضغط الازموزي . ان تركيب الدم يعاني تغيرات مستمرة في مكوناته بسبب مرور الماء والمواد الغذائية المذابة ونواتج الفضلات الى داخل وخارج الدم على الرغم من صغرها ، الا انها تؤثر على الضغط الازموزي للدم ، وتعدل هذه التغيرات بسرعة من قبل الكلية .

C. اللـــــزوجـــة : تتكون لزوجة السائل نتيجة التجاذب المتبادل بين جزيئاته والتي تسبب المقاومة للسريان ، لزوجة الدم اكبر بحوالي خمس مرات من لزوجة الماء ، وتعتمد اعتماد مباشر على عدد خلايا الدم وكمية البروتين ويكون التناسب بينهم طردي . ان لزوجة الدم ذات أهمية بالغة لأنه كلما زادت لزوجة الدم يصبح سريان الدم بطيء خلال الاوعية الدموية وبالتالي تزداد القوة اللازمة لدفع الدم .

D. تركـيز أيـون الهـيدروجـين (الاس الهـيدروجيـني pH) : ان المحافظة على المحيط الكيميائي الذي تعمل فيه الخلية بصورة طبيعية ذو أهمية خاصة ، لذلك يجب المحافظة على محتوى ايون الهيدروجين للدم ضمن حدود ضيقة جدا . ان الاس الهيدروجيني للدم تقريبا ٧,٤ والمعدل الطبيعي بحدود (٧,٣ – ٧,٥) ، وتشترك اليات مختلفة لجعل pH الدم عند هذه القيمة وتعمل جميع هذه الاليات في الحفاظ على سعة المحلول المنظم Buffer solution . ان الزيادة او النقصان في كمية H_2CO_3 بدون الزيادة او النقصان المماثل في $NaHCO_3$ يغير من قيمة pH الدم ، وان الانسجة حساسة جدا لهذا التغير ، فان نقصان pH الدم عن ٧,٣ تسبب اضطرابات خطيرة تؤدي الى الغيبوبة وحتى الموت وتسمى حالة الحماض Acidosis وتنتج بسبب الإنتاج المفرط لحامض اللاكتيك Lactic acid وحامض الاسيتواسيتك Acetoacetic acid من قبل الانسجة او نتيجة لقصور الكلى في طرح ايون الهيدروجين H^+ على شكل NH^{+4} او NaH_2PO_4 . زيادة pH الدم عن ٧,٥ فتسبب اختلال في الوظائف الحيوية وتعرف بحالة القلاء Alkalosis وتنشأ من تناول كميات كبيرة من البيكربونات او فقدان افرازات المعدة بسبب التقيء . الإخفاق في كفاءة الرئة في تصريف CO_2 يؤدي الى تجمع H_2CO_3 مما يسبب حالة الحماض التنفسي ، اما زيادة التهوية المطولة يؤدي الى القلاء التنفسي .

وظائف الدم Blood Function

يقوم الـدم بعدد من الوظائـف يمكـن ان تقسـم الى ثـلاث خـــطوط رئيسـية : **النقـل ، التنظـيم و الحمـاية** ، ويمكن توضيح هذه الوظائف كما يلي :

١ .. **النقل Transportation :** كل المكونات الأساسية لعمليات الايض الخلوي يتم نقلها الى الخلايا عن طريق جهاز الدوران ، هذه المكونات يمكن ان تصنف الى ثلاث أصناف :

A.. مكونات تنفسية ***Respiratory.*** : كريات الدم الحمراء تعمل على نقل الاوكسجين الى الخلايا ، يتم اتحاد الاوكسجين الاتي من الهواء المستنشق مع هيموغلوبين كريات الدم الحمراء في الرئة وينقل الى خلايا الجسم وهذه العملية تعتبر تنفس هوائي aerobic respiration . وغاز ثاني أوكسيد الكاربون المتكون في الخلايا ينقل الى الرئة بواسطة الدم لطرحه مع الهواء بعملية الزفير .

B.. الأغذية Nutritive : الجهاز الهضمي يقوم بعملية هضم وتحطيم الأغذية ميكانيكيا وكيميائيا ، وكذلك قادر على امتصاصها عبر جدران الأمعاء الدقيقة الى الدم والاوعية اللمفاوية ، والدم بعد ذلك يعمل على نقل المكونات الممتصة الناتجة في الجهاز الهضمي الى الكبد ثم الى جميع خلايا الجسم .

C.. طرح الفضلات ***Excretory*** : الفضلات الناتجة من العمليات الايضية مثل اليوريا ، وزيادة الماء ، والايونات وغيرها من المكونات التي لا يحتاجها الجسم تنقل بواسطة الدم الى الكلى وتطرح مع الادرار خارج الجسم .

٢ .. **التنظيم Regulation :** يشارك جهاز الدوران في تنظيم افراز الهرمونات وتنظيم درجة حرارة الجسم

A.. الهرمونات Hormonal : تنقل الهرمونات من مكان تصنيعها الى العضو الهدف عن طريق الدم وتقوم بتأدية وظائفا التنظيمية المتعددة

B.. درجة الحرارة Temperture : تنظيم درجة حرارة الجسم يتم من خلال تحويل الدم من الاوعية الموية العميقة الى الاوعية الجلدية السطحية والعكس بالعكس ، ففي حالة ارتفاع درجة حرارة المحيط يتم تحويل الدم من الاوعية الاعمق الى الاوعية السطحية لتبريد الجسم ، الا انه في حالة انخفاض درجة حرارة المحيط يتم تحويل الدم من الاوعية السطحية الى الاوعية العميقة للمحافظة على دفئ الجسم .

٣ .. **الحماية Protection :** جهاز الدوران يملك وظيفة في منع فقدان الدم عند الإصابة بالجروح وكذلك وظيفة دفاعية ضد العوامل المسببة للامراض مثل المايكروبات الغريبة والسموم الداخلة للجسم ، وذلك من خلال الميكانيكيتين الاتيتين :

A.. التخثر Clotting : ان ميكانيكية تخثر الدم تعمل على منع فقدان كميات كبيرة من الدم عند الإصابة بالجروح وتمزق الاوعية الدموية .

B.. المناعة Immunity : يتميز الدم بالوظيفة المناعية التي تظهر من خلال الخلايا البيضاء Leukocyte (white blood cell) والتي تحمي الجسم من العديد من العوامل المسببة للامراض pathogens .

يمكن ان نستنتج من هذه الوظائف ان الدم سائل معقد التركيب يحتوي على المواد الغذائية الممتصة من القناة الهضمية والاوكسجين المأخوذ من الرئتين والفضلات الناتجة من الفعاليات الخلوية والهرمونات والاجسام المضادة ومواد أخرى كثيرة .

البـلازمـا Plasma :

البلازما هي الجزء السائل من الدم ، وتعرف على انها سـائل اصفر فاتـح اللــون ، تشـكل نسبة ٥٥% من حجم الـدم الكلــي تتكون من :

١.. الماء : الذي يمثل نسبة ٩٠% من مكونات البلازما الكلية ، وذو دور مهم اذ يعتبر بمثابة مذيب لكل مكونات البلازما ، ناقل لخلايا الدم ومكونات البلازما و يستخدم في تنظيم درجة حرارة الجسم خصوصا للاحياء ذات الدم الحار من ضمنها الانسان .

٢.. المكونات الصلبة الذائبة في الماء : وتشمل

a) البروتينات : وتكون (٦ – ٨%) من مكونات البلازما الكلية ، ذات دور مهم في المحافظة على اللزوجة الضغط الازموزي للدم ، عملية تخثر الدم ، ذات دور مناعي في المحافظة على الجسم من تأثير الخلايا والاجسام الغريبة .

b) المكونات الغذائية التي تحتاجها الخلايا : وتشمل الكلوكوز والذي يمثل (٠,١%) من مكونات البلازما ، الدهون ، الاحماض الامينية ، الفيتامينات والاملاح .

الالكـتروليـتات المـوجودة في البـلازما تؤدي دور مهـم في المحـافظـــة على توازن حامض – قاعدة (Acid Base Balance) ويحوي الدم على ايونات موجبة الشحنة مثل (Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2}) وايونات سالبة الشحنة مثل , (Cl^- , HCO_3^-) بحيث ان الشحنات السالبة في الدم تكون مساوية للشحنات الموجبة . تعمل الالكتروليتات مع البروتينات في المحافظة على الدالة الحامضية للدم pH وكذلك تشارك في عملية نقل مكونات البلازما الى أعضاء وانسجة الجسم وكذلك تشارك في عملية طرح الفضلات .

c) النواتج الخلوية : وتشمل الانزيمات ، الهرمونات و الاجسام المضادة

d) نواتج الفضلات الخلوية : مثل الفضلات النايتروجينية وتشمل اليوريا وحامض اليوريك

المكونات الخلوية للدم Cellular components of blood

ان المكونات الخلوية للدم تشكل نسبة ٤٥% من حجم الدم الكلي ، وتقسم الى ثلاث مكونات رئيسية هي :

١.. خلايا الدم الحمراء او كريات الدم الحمراء Red Blood Cell (RBC) او ما تسمى Erythrocytes

٢.. خلايا الدم البيضاء او كريات الدم البيضاء White Blood Cell (WBC) او ما تسمى Leukocytes

٣.. الصفائح الدموية Platelets غو مايسمى Thrombocytes ، وكما مبينة بالشكل التالية .

خلايا الدم الحمراء Red Blood Cell (RBC)

توصف خلايا الدم الحمراء بانها أقراص مقعرة الوجهين عديمة النواة لها قطر بحدود (٧,٢ مايكرومتر) وسمك بحدود (٢ مايكرومتر)، تنتج هذه الخلايا باستمرار ويكون الكبد ونخاع العظم (الخلايا الجذعية) والطحال مراكز لتكوين خلايا الدم الحمراء في الجنين ، بينما بعد الولادة تنتج فقط في نخاع العظم ، وتعرف الخلايا الكبيرة المحتوية على نواة بالارومات التي تبني الهيموغلوبين وتتعرض للانقسامات بعد ذلك ، وعند تكون هيموغلوبين كاف تفقد الخلية نواتها وتطلق الى مجرى الدم على هيئة كرية دم حمراء لذلك يطلق عليها غالبا بالكريات الحمراء .

تشيخ كرية الدم الحمراء بسرعة لكونها خالية من النواة ، ومعدل فترة حياتها حوالي أربعة اشهر ، تزال كريات الدم الحمراء القديمة بالتهام الخلية بأكملها او أجزاء منها من قبل خلايا كبيرة تعرف بالملتهمات الكبيرة ، ويتم هذا الالتهام في الجهاز الشبكي البطاني الذي يتألف من الخلايا الملتهمة المبطنة للقنوات الوعائية واللمفاوية ، وتتركز تلك الخلايا في الكبد ونخاع العظم والطحال ، اذ تلتهم هذه الخلايا كريات الدم الحمراء كيميائيا وتطلق الهيموغلوبين والذي يتحلل الى هيم وكلوبين .

الوظيفة الأساسية لكريات الدم الحمراء هي نقل الغازات (نقل الاوكسجين من الرئة الى انسجة الجسم المختلفة واخذ غاز ثاني أوكسيد الكاربون من هذه الانسجة الى الرئة) وذلك عن طريق الصبغة التنفسية الهيموغلوبين الموجودة فيها ، كذلك نقل الفضلات المتكونة نتيجة الأفعال الحيوية المختلفة في انسجة الجسم ونقلها الى الأعضاء المختصة بطرحها .

ان اعداد كريات الدم الحمراء يفوق الاف المرات اعداد كريات الدم البيضاء في مجرى الدم ، يزداد عدد كريات الدم الحمراء عند تركيز الدم بفقدان كميات كبيرة من السوائل من خلال الجلد كما يحدث بعد التمارين الرياضية ، من خلال الأمعاء في حالات الاسهال والتقيء او من خلال الكلى بطرح كميات كبيرة من الادرار . وينخفض عدد كريات الدم الحمراء بالتدفق الكبير للسوائل كما يحصل بعد النزيف الحاد . ان من اهم الصفات لكريات الدم الحمراء هي : ١..الحجم ، ٢..الشكل ، ٣..محتوى لهيموغلوبين

١.. **شكل كريات الدم الحمراء** : تتميز كريات الدم الحمراء بشكل قرصي مقعر الوجهين وذو حافة ذات سمك (٢ مايكرومتر)، وهذا الشكل يسمح باستيعاب اكبر كمية من الهيموغلوبين الذي يؤدي الدور الأساسي لكريات الدم الحمراء في عملية نقل الغازات .

٢.. **حجم كريات الدم الحمراء** : ان الخلايا الطبيعية من كريات الدم الحمراء تكون متقاربة الحجم ، قطرها بمعدل (٧,٢ – ٧,٩ مايكرومتر) وسمك (٢ مايكرومتر) ، الا انه يمكن ان تظهر خلايا بأحجام اكبر او اقل من ذلك في الحالات المرضية المختلفة .

A. **زيادة حجم كريات الدم الحمراء:** تعرف هذه الحالة ب Macrocytosis او Macrocytes ، اذ تظهر الخلية بقطر اكثر من (9 µm) وتظهر هذه الحالة في دم الأطفال الحديثي الولادة والاجنة ، وتظهر في حالات مرضية مثل Megaloblastic anemia (تتميز بتضخم كريات الدم الحمراء).

B. **نقصان حجم كريات الدم الحمراء** : تعرف هذه الحالة Microcytosis او Microcytes التي تظهر فيها الخلايا بقطر اقل من (6 µm) ، وتظهر هذه الحالة عند نقص كمية الهيموغلوبين في كرية الدم الحمراء نتيجة نقص الحديد Iron deficiency anemia وحالة تحلل كريات الدم الحمراء Haemolytic anemia .

C. **تفاوت حجم كريات الدم الحمراء**: وتعرف هذه الحالة Anisocytosis ، وتكون هذه الحالة شائعة عند الأشخاص الذين يصابون بكلتا حالتي (تضخم كريات الدم + نقص الحديد) Megaloblastic anemia + Iron deficiency anemia .

كريات الدم البيضاء White Blood Cell (WBC) :

تشمل كريات الدم البيضاء مجموعة غير متجانسة من الخلايا الحقيقية النواة ،وهي خلايا ذات وظيفة مناعية اذ تشارك في حماية الجسم من تاثير الاجسام الغريبة والامراض المعدية ، وتعتبر جزء من الجهاز المناعي اذ ان الوظيفة الأساسية لكريات الدم البيضاء هي توفير نظام وقاية متحرك للجسم ، وتوجد كريات الدم البيضاء في جميع أجزاء الجسم بما في ذلك الدم و الجهاز اللمفاوي . ان عدد كريات الدم البيضاء اقل من عدد كريات الدم الحمراء ، اذ يحوي المايكرو لتر من الدم على حوالي ٤،٠٠٠ – ١١،٠٠٠ خلية دم بيضاء و تشكل (١%) من حجم الدم الكلي عند الأشخاص البالغين الاصحاء . يزداد عدد كريات الدم البيضاء في حالة التمارين الرياضية العنيفة والالم وهذه تعتبر زيادة طبيعية فسلجية ، الا انه تظهر الزيادة الحقيقية المسماة بكثرة الكريات الدم البيضاء المرضية في حالات الالتهابات او الإصابة بالأمراض المعدية . الخلايا البيضاء تكون غير مرئية تحت المجهر، الا انه يمكن تصبغها بصبغة Basic stain التي هي مزيج من (Eosin + methylene blue) فتصبح مرئية ، وتعطي نوعين من الخلايا اعتمادا على التركيب ..

الخلايا الحبيبية Granulocyte : وهي الخلايا التي تحوي على حبيبات كثيرة في السيتوبلازم ، وانويتها متعددة الفصوص ، ويشمل هذا الصنف ثلاث أنواع فرعية منها . الخلايا المتعادلة Neutrophils ، الخلايا الحامضية Eosinophils ، والخلايا القاعدية Basophils . وكل نوع يتميز بوظيفة معينة .

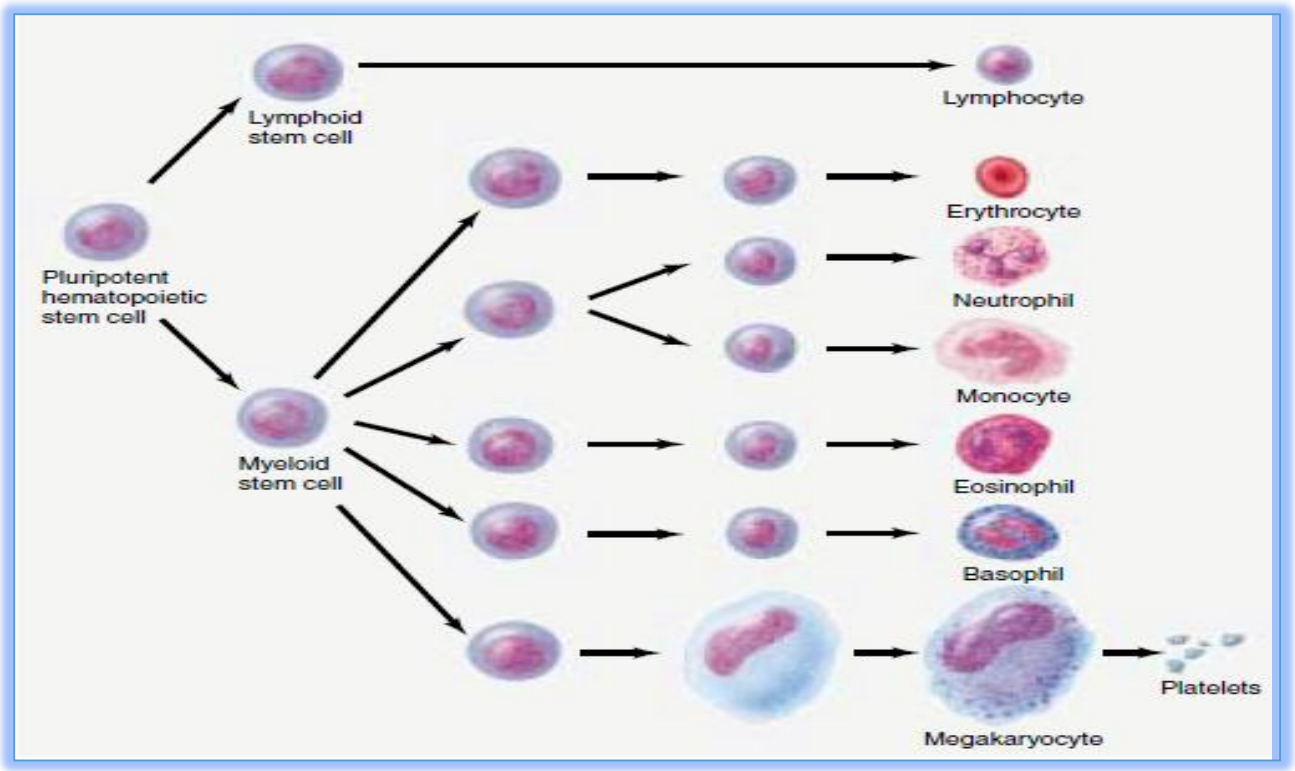
الخلايا غير الحبيبية A granulocyte : الخلايا التي لا تظهر فيها حبيبات في السيتوبلازم ، وتشمل نوعين رئيسين هما ، الخلايا اللمفاوية Lymphocyte ، والخلايا الوحيدة Monocyte .

الصفائح الدموية

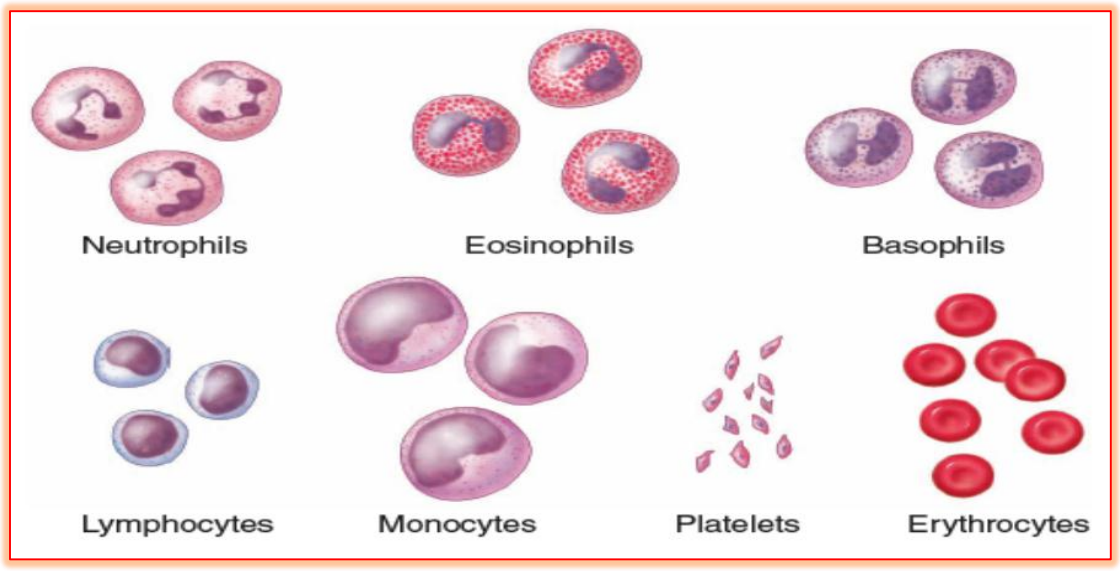
الأقراص الدموية هي اجســـام كروية او بيضـــوية بقطر حوالي ٣ مايكومتر ، تتكون في نخاع العظم تلعب دور مهم في توقف نزف الدم ، ولها دور مهم أيضا في استجابة الجسم للاذى اذ تشارك في التفاعلات المناعية والالتهابية . والجدول التالي، يبين القيم الطبيعية لكريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية.

جدول يبين القيم الطبيعية لأعداد كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية

Type of cell		Number of cell (cell / µL)
Erythrocyte	Men	4 – 5.5 million cell/ µL
	Women	4.5 – 6 million cell/ µL
	Infants	5 – 6.5 million cell/ µL
Leukocytes		4,000 – 11,000 cell/ µL
Granulocyte	Neutrophil	55 – 75%
	Eosinophil	1 -3 %
	Basophil	0 -1 %
Agranulocyte	Lymphocyte	20 - 35%
	Monocyte	2 – 6%
Platelets		150,000 – 400,000 / µL



انتاج خلايا الدم بواسطة خلايا نخاع العظم



اشكال كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية

عملية تخثر الدم Blood Clotting

عملية تجلط الدم هي عملية معقدة يقوم خلالها الدم بتكوين جلطات الدم وهي تجمعات دموية متماسكة تمنع نزيف الدم . وتعتبر هذه العملية احد العوامل الطرق المهمة في عملية إيقاف نزف الدم وفقدان الدم من الاوعية الدموية المصابة . حيث من خلال هذه العملية يتم تغطية الموضع المصاب من جدار الوعاء الدموي بواسطة الصفائح الدموية وتكوين الجلطة الحاوية على بروتين الفايبرين Fibrin لوقف النزيف وترميم الوعاء الدموي المصاب واصلاحه .

تشترك عناصر عديدة في عملية تجلط الدم ، تشمل :

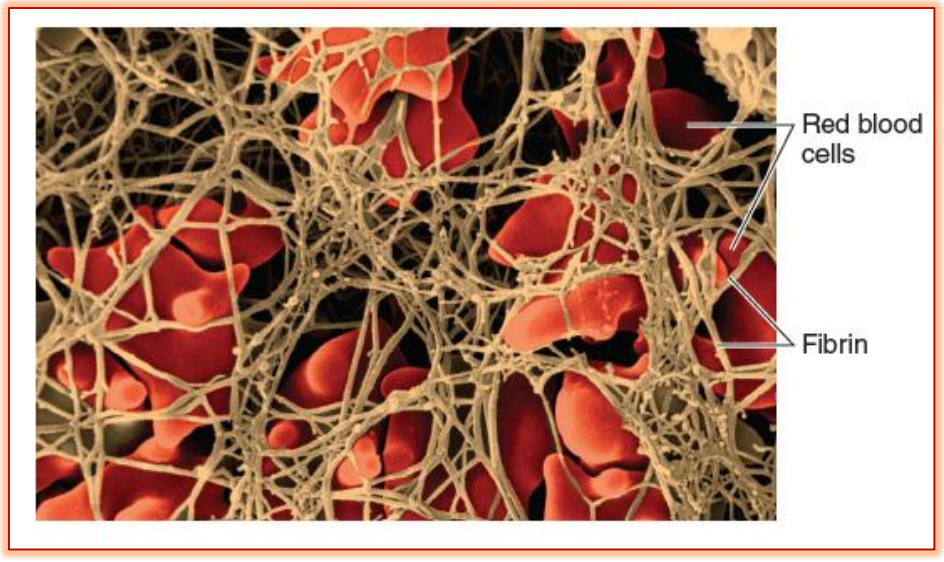
١.. الاوعية الدموية : دور الاوعية الدموية في وقف النزف من خلال منع تسرب الدم الى الانسجة ، والتعرض للتقلص عندما يصاب جدار الوعاء لإعاقة سريان الدم . وان الفعالية العصبية والسائلية لجدار الاوعية الدموية المصابة تعمل على تحريك الأقراص الدموية من مراكز خزنها وخاصة الطحال واطلاق منشطات التخثر .

٢.. العامل الخلوي المتمثل بالصفائح الدموية: يعزى الدور البارز في تجلط الدم الى الأقراص الدموية والتي تساهم أيضا بسلامة وإصلاح خلايا بطانة جدار الاوعية الدموية المتمزق مع فيتامين C . يتضمن دور الأقراص الدموية في وقف نزف الدم ثلاثة مراحل: الالتصاق ، الافراز و التجمع .

٣.. البلازما : تشترك البلازما في توقف نزف الدم بعدة طرق ، اذ تحوي البلازما على نظاميين انزيميين معقدين ، احدهما يتعلق بتجلط الدم ، وهي العوامل البروتينية ،المتمثلة بمجموعة من البروتينات التي تسمى عوامل التخثر Coagulation factors والناتج النهائي لها تكوين بروتين الفايبرين ، والأخرى تشترك في عملية تحلل الخثرة (الجلطة) من خلال تحلل بروتين الفايبرين Fibrinolysis .

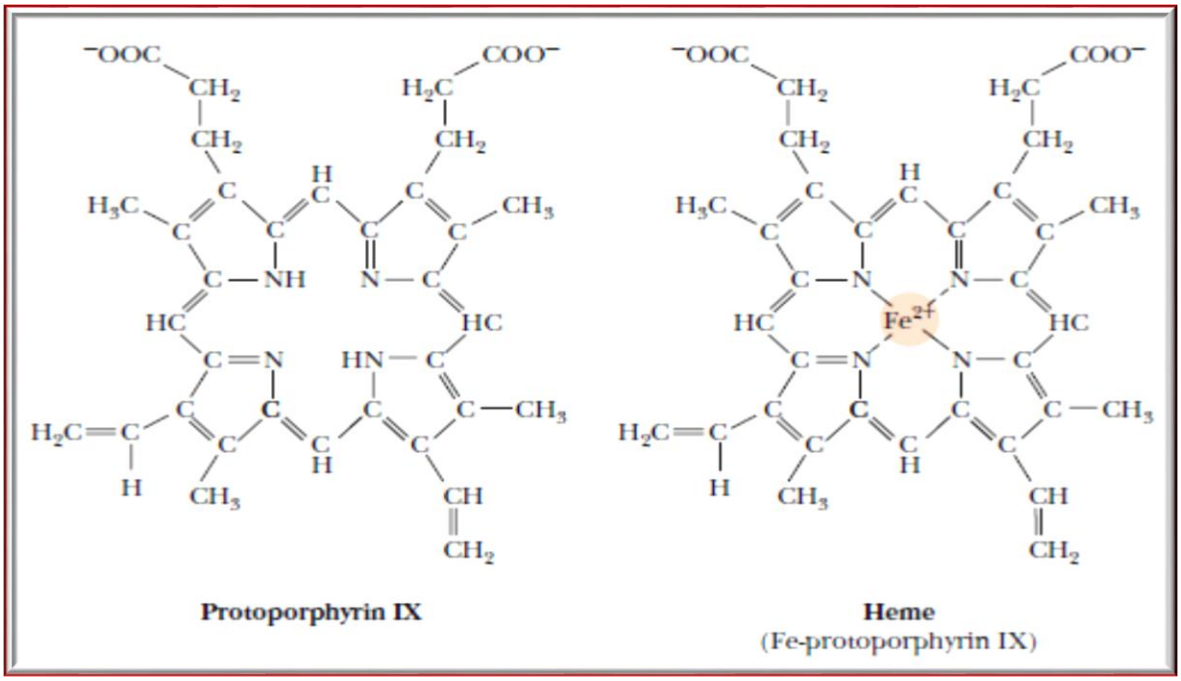
تبدء عملية التجلط على الفور تقريبا بعد تلف طبقة الاندوثيليوم Endothelium (الغشاء المبطن لجدار الاوعية الدموية) والكولاجين مما يحفز الصفائح الدموية على الالتصاق بهذه التراكيب . تغير الصفائح الدموية الملتصقة بالياف الكولاجـين عند حافـة الجرح شكلها ، وتبدء بتحرير وافراز عدد من المواد والتي من أهمها ADP (Adenine diphosphate) الذي يعزز عملية التصاق الصفائح الدموية إضافية مع بعضها ، ثم تتجمع طبقة بطبقة بحيث تكون سدادة صفيحيه على منطقة الإصابة للوعاء الدموي ، وهذا الالتصاق يحفز من خلال عدد من البروتينات . تتضمن الخطوة النهائية للتخثر تحول بروتين البلازما الذائب الفايبرينوجين الى بروتين غير ذائب الفايبرين من خلال عملية انزيمية .

الانزيم المسؤول عن تحول الفايبرينوجين الى الفايبرين هو الثرومبين . ينتج الثرومبين من مصدره غير الفعال البروثرومبين ، اذ ان تحول البروثرومبين الى الثرومبين تتم من خلال سلسلة معقدة من التفاعلات الانزيمية بوجود ايون الكالسيوم Ca^{+2} وفيتامين K . وان معدل انتاج الثرومبين يحدد الوقت المطلوب للتخثر . ان تحول بروتين الفيبرينوجين وتشكيل خيوط من بروتين الفايبرين تعمل على تقوية السدادة التي كونتها الصفائح الدموية وبالتالي يتوقف نزف الدم . وكما موضح بالشكل الاتي .



الهيموغلوبين Hemoglobin

الهيموغلوبين عبارة عن مركب بروتيني موجود في كريات الدم الحمراء يشكل ٩٥ % من مكوناتها الجافة . وكل جزيئة من الهيموغلوبين تتكون من جزئين : بروتين الكلوبين Globin ويمثل ٩٦ % من تركيب الهيموغلوبين ، و الذي يتكون من اربع سلاسل بروتينية (اثنان من نوع α واثنان من نوع β ($\alpha_2\beta_2$))، ومجموعة الهيم والتي تمثل ٤ % من تركيب الهيموغلوبين ، كل سلسلة من سلاسل بروتين الكلوبين مرتبطة مع مجموعة هيم واحدة . تتكون مجموعة الهيم من اربع حلقات من البايرول pyrrol متصلة على شكل دائري مكونة مركب يدعى Porphyrin (المسؤولة عن اللون الأحمر لكريات الدم الحمراء) ، وكل مجموعة من مجاميع الهيم تكون حاوية على ذرة حديد واحدة . ذرة الحديد الموجودة ضمن مجموعة الهيم تتمكن من الارتباط مع الاوكسجين في الرئتان ، وتحرير الاوكسجين الى الانسجة واخذ غاز CO_2 (لذا فان كل جزيئة من الهيموغلوبين تستطيع حمل اربع جزيئات من الاوكسجين في المرة الواحدة). وكما في الشكل التالي .



تركـــيب مجمـــوعة الهـــيم قبـل وبعد الارتبـــاط بذرة الحـــديد

يصنف الهيموغلوبين الطبيعي الى عدة أصناف اعتمادا على نوع سلاسل بروتين الكلوبين الموجود فيه وكما يلي :

١.. الهيموغلوبين A (HbA): ويطلق عليه هيموغلوبين البالغين ، ويشكل ٩٦ -٩٨ % من هيموغلوبين دم الانسان الطبيعي ، ويتكون فيه بروتين الكلوبين من سلسلتين من نوع α وسلسلتين من نوع β (α2β2) .

٢.. الهيموغلوبين F (HbF): يعرف هذا النوع من الهيموغلوبين الجنيني ، حيث تكون نسبته عالية في هيموغلوبين الاجنة تصل الى ٩٠% وتنخفض هذه النسبة الى اقل من ١% اعتبارا من نهاية السنة الأولى من حياة الطفل الرضيع ، ويتكون الهيموغلوبين من بروتين الكلوبين بحيث يصبح حاوي على سلسلتين من نوع α وسلسلتين γ (α2γ2) .

٣.. الهيموغلوبين A2 (HbA2) : نوع اخر يوجد عند البالغين ويوجد بنسبة (١,٥ – ٣,٥ %) من هيموغلوبين دم الانسان الطبيعي ، ويتكون فيه بروتين الكلوبين من سلسلتين α وسلسلتين δ (α٢δ٢) .

مستويات الهيموغلوبين الطبيعية

نسبة الهيموغلوبين في الدم من اكثر أنواع التحاليل التي يطلبها الطبيب من المرضى ، ومعدل الهيموغلوبين الطبيعي في الجسم يختلف من شخص لأخر وباختلاف العمر والجنس والحالة الفسيولوجية ، وكما مبين بالقيم

نسبة الهيموغلوبين عندما تنخفض عن مستواه الطبيعي تسبب مرض فقر الدم anemia والذي يحصل بسبب نقص الحديد في اكثر الحالات ، او سوء امتصاص الحديد من الأمعاء بالإضافة الى الأسباب الأخرى .

الرجال : ١٣,٥ – ١٧,٥ ملغرام / ١٠٠ مل **النساء : ١٢ – ١٦ ملغرام / ١٠٠ مل**

النساء الحوامل : ١١ – ١٢ ملغرام / ١٠٠ مل **الأطفال : ١١ - ١٦ ملغرام / ١٠٠ مل .**

الهيموغلوبين غير الطبيعي Abnormal hemoglobin

هناك عدة أنواع من الهيموغلوبين غير الطبيعي والتي تنتج عادتا اما نتيجة استبدال احد الاحماض الامينية في السلاسل البيبتيدية لبروتين الكلوبين بحامض اميني اخر في السلسلة الفا او بيتا ، او نتيجة للحذف الجزئي لحامض اميني من سلسلة بيبتيدية كما يحدث في حالة thalassemia ، مما يؤدي الى انتاج نوع من الهيموغلوبين المرضي Haemoglobin pathies . جميع هذه الأنواع تكون عادتا وراثية ، وان قسما منها تكون غير مؤثرة على الأفعال الحيوية والنشاط الجسمي ، في حين ان القسم الاخر تكون سبب للإصابة ببعض الامراض عندما يكون الابوان حامل لنفس العامل المرضي . هناك نوعان مهمان جدا من الهيموغلوبين غير الطبيعي : -

١.. **هيموغلوبين S :** يأتي هذا النوع من الهيموغلوبين غير الطبيعي وراثيا من احد الابوين او كلاهما ، فعندما يكون احد الابوين حامل لجين الخلية المنجلية Sickle cell لا تسبب هذه الحالة إشكالات للشخص الا في حالة نقص الاوكسجين الناتج عن (حالات الازدحام الشديد ، التخدير اثناء العمليات الجراحية والارتفاعات العالية) . عندما يكون الابوان حاملين لعامل الخلية المنجلية تكون الحالة المرضية عند الابن شديدة ، وتدعى بفقر الدم التحللي للخلايا المنجلية ومن اعراضه اليرقان الشديد ، أزمات تجلط الدم مع التهابات متكررة . للتحقق من وجود هذا النوع من الهيموغلوبين يمكن من خلال مزج الدم مع محلول منظم (بفر) يحوي على عوامل مختزلة ومذيبة لكريات الدم الحمراء مثل Saponin , sodium dithionate ، فالهيموغلوبين الطبيعي يتحلل ويمتزج مع المحلول ، اما هيموغلوبين Hb.S فلا يذوب وبعد فترة يتجمع على شكل طبقة فوق سطح المحلول. ويمكن باستخدام طريقة الشرائح الزجاجية .

٢.. **هيموغلوبين C:** الأشخاص الذين يورثون هذا النوع من الهيموغلوبين HbC من احد الابوين لاتظهر عليهم علامات المرض ، اما عندما يرثها المريض من كلا الابوين فتكون الحالة المرضية مشابة للإصابة بفقر الدم المنجلي ، ويتم تشخيص هذا النوع من الهيموغلوبين عن طريق الفصل بالترحيل الكهربائي ، اذ يتم فصل كل نوع من الهيموغلوبين عن الاخر حسب الاختلاف في الوزن الجزيئي والشحنة .

فقـــــر الــدم Anemia

النقص الملحوظ في عدد خلايا الدم الحمراء او كمية الهيموغلوبين بمعنى اصح تعرف بفقر الدم anemia ، عندئذ يكون الدم غير قادر على الاتحاد مع الكميات الكافية من الاوكسجين وتسمى هذه الحالة (اللااكسجة) عدم اكسجة هيموغلوبين الدم anoxemia ونتيجة لذلك لا تستلم العضلات الفعالة الكميات الكافية من الاوكسجين الازم للقيام بالعمليات الايضية مما يقلل من تحرير الطاقة فيها . لذلك الأشخاص المصابين بفقر الدم لديهم نقص بالقوة الفيزيائية ، ويتعرض للتعب بسرعة وخفقان في القلب.

ان فقر الدم ربما ينتج من الفقدان المتزايد للدم او هدم خلايا الدم او النقص في انتاجها ، اذ يتأثر حجم ومحتوى الهيموغلوبين لكريات الدم الحمراء في الدم بأصل فقر الدم . الخلايا ذات الحجم الاعتيادي تسمى Normocytic ومحتوى طبيعي من الهيموغلوبين Normochromic ، والخلايا ذات الحجم الكبير تسمى Macrocytic وذات محتوى عالي من الهيموغلوبين hyperchromic ، اما الخلايا الصغيرة الحجم تسمى Microcytic وذات محتوى قليل من الهيموغلوبين Hypochromic ، هناك أنواع عديدة من فقر الدم المعروفة أهمها :

١.. **فقر الدم التحللي Hemolytic anemia:** ينتج هذا النوع من فقر الدم عن زيادة تحلل كريات الدم الحمراء اكثر من المعدل الطبيعي ، فعمر كرية الدم الحمراء يقارب ١٢٠ يوم ، الا انه في حالة فقر الدم الشديد يكون عدة أيام فقط . يعود سبب تحلل كريات الدم الحمراء الى سببين رئيسين هما :

أ- خلل او شذوذ في داخل الخلية الحمراء Intrinsic abnormality : ويعزى لعدة أسباب منها شذوذ في تركيب جدار الخلية الحمراء ، خلل في تركيب الهيموغلوبين كما في فقر الدم المنجلي والبحري ، او نتيجة الخلل في بعض الانزيمات من أهمها نقص انزيم Glucose -6- phosphate dehydrogenase (G6pd)

ب.- خلل او شذوذ خارج الخلية الحمراء Extrinsic abnormality : وأسباب هذا الخلل عادتا مكتسبة ، مثلا نتيجة امراض المناعة الذاتية Autoimmunity ، او نتيجة الإصابات Infection ، او الحروق او السموم مثل سم الافعى ، او بسبب بعض الادوية او التسمم بالعناصر الثقيلة مثل الرصاص .

٢.. **فقر الدم المنجلي Sickle cell anemia :** ينتج هذا النوع من فقر الدم نتيجة تحلل الدم بسبب وجود الهيموغلوبين غير الطبيعي من نوع HbS ، الذي يحصل فيه تغير في تركيب بروتين الكلوبين نتيجة استبدال الحامض الاميني Glu في الموقع ٦ بالحامض الاميني Val ، لذلك يكون الهيموغلوبين قليل الذوبان وكرية الدم تأخذ الشكل المنجلي خصوصا عند حصول نقص في الاوكسجين اذ يترسب هذا النوع من الهيموغلوبين

ساحبا معه جدار الخلية وتصبح ذات شكل منجلي او هلالي مما يؤدي الى تأثيرات مرضية منها ازدياد لزوجة الدم وانسداد الاوعية الشعرية وقد تصل كمية الهيموغلوبين الى ٦ ملغرام / ١٠٠ مل . فقر الدم المنجلي يعتبر احد أنواع فقر الدم التحللي .

٣.. **فقر الدم البحري Thalassemia:** وهو مرض وراثي يحصل نتيجة خلل في تركيب بروتين الكلوبين المتكون من سلسلتين من نوع الفا و سلسلتين من نوع بيتا ، وعلى هذا الأساس يقسم هذا المرض الى نوعيين : فقر الدم البحري نوع الفا **α- Thalassemia** ، و فقر الدم البحري نوع بيتا **β- Thalassemia** . يقسم كل من هذين النوعين الى قسمين حسب شدة الإصابة ، فقر الدم البحري الأكبر Major اعراضه شديدة (تكون الكريات قليلة الصبغة ، وتظهر بدرجات متفاوتة من الحجم وفي الحالات الشديدة تظهر الخلية الحمراء بشكل حلقة فارغة ، وازدياد مقاومة الخلايا للتكسر وتزداد كمية الحديد في المصل) . فقر الدم البحري الأصغر Minor اعراضه بسيطة .

٤.. **فقر الدم الخبيث Pernicious anemia :** يحصل هذا النوع من فقر الدم نتيجة خلل في تكوين كريات الدم الحمراء ، وعددها يكون قليل جدا في هذا النوع ، ,ويحصل هذا الخلل نتيجة انخفاض مستوى فيتامين B_{12} . يعرف هذا الفيتامين بالفيتامين المضاد لفقر الدم الخبيث والذي قد ينتج لنقص الفيتامين او لنقص العامل الداخلي Intrinsic factor والذي هو عبارة عن مركب Glycoprotein موجود ضمن افرازات العصارة المعدية والضروري لامتصاص فيتامين B_{12} حيث يعمل على تسريع امتصاص الفيتامين في الامعاء . يحصل النقص في العامل الداخلي نتيجة قلة افرازه في العصارة المعدية او نتيجة لوجود المركبات المضادة لهذا العامل ، بالتالي يحصل انخفاض في امتصاص B_{12} مما يسبب الاصابة بفقر الدم الخبيث . يظهر في فحص الدم ونخاع العظم ان خلايا الدم لاتنضج بصورة صحيحة ، وان الكريات الحمراء المتكونة تكون كبيرة الحجم ورقيقة جدا . ان إعطاء كميات من الحديد ليس ذا قيمة لمعالجة هذا النوع من فقر الدم ، لكن اخذ كميات كبيرة من فيتامين B_{12} بمقدار (١٠٠ -٢٥٠ ملغم / يوم) يؤدي الى ارجاع عدد كريات الدم الحمراء الى مستواه الطبيعي الضروري للنضج الطبيعي لكريات الدم الحمراء ، بالإضافة الى معالجة جدار المعدة ليتمكن من افراز العامل الداخلي Intrinsic factor .

٥.. **فقر الدم النزفي Hemorrhagic anemia** : يحصل هذا النوع من فقر الدم نتيجة لفقدان حجم كبير من الدم ، مما يهدد جهاز الدوران ، ولمنع هذه الحالة يحصل تدفق كبير للماء من الانسجة الى الدم ، لذلك تحصل حالة تخفيف للدم ، ويختزل عدد كريات الدم الحمراء . ان فقر الدم النزفي مثال لفقر الدم اعتيادي الحجم – اعتيادي الصبغة . وان سحب كميات كبيرة من الماء من الانسجة يمكن ان يوضح حالة العطش التي تلاحظ بعد حالات النزف الشديد وضرورة تزويد الشخص المصاب بالنزف بالماء . تزداد فعالية نخاع العظم بعد النزف الكبير ، وتنخفض كمية الحديد المخزون اعتياديا مما يقلل من تصنيع كريات الدم الحمراء .

مضادات التخثر Anticoagulant

هناك العديد من المواد التي تستخدم لمنع تخثر عينات الدم المستخدمة لأجراء الفحوصات المختبرية التي تحتاج الى البلازما ، من هذه المواد مايلي :

١.. **السكوسترين (Sequestrene (Ethylene DiamineTetra Acetic Acid [EDTA]) :** تستخدم هذه المادة على شكل املاح الصوديوم او البوتاسيوم ، يعمل هذا المركب ككاشف كلابي Chelating agent وذلك عن طـريق تفاعـل المركب مع ايون الكالسيوم الموجود في الدم ، وبذلك يمنع توفر ايون الكالسيوم الضروري لتجلط الدم ، ويفضل استخدامه على شكل املاح البوتاسيوم لسهولة ذوبانه وبنسبة (١-٢) لكل مل من الدم .

يستعمل هذا النوع من مانع التخثر لاجراء الفحوصات الهيماتلوجي Hematology وفي تقدير تركيز الهيموغلوبين وتعداد الخلايا وعمل مسحات الدم وفحص هشاشة كريات الدم الحمراء ، ولاغراض الترحيل الكهربائي لمركبات الدم ، لان هذا المركب يحافظ على حجم الخلية الدموية وشكلها كما يقلل بشكل كبير من ظاهرة رولكس (تراصف كريات الدم الحمراء فوق بعضها) .

٢.. ثلاثي سترات الصوديوم Tri-Sodium Citrate : هذا النوع من مضادات التخثر يستخدم في اجراء فحوصات عوامل تخثر الدم Coagulation Studies ، لأنه يقوم بحماية عوامل التخثر غير المستقرة وحفظها وخاصة عامل التخثر رقم V ,VIII ، اذ ان هذه العوامل تتلف باستخدام السكوسترين .

يستخدم مانع التخثر ثلاثي سترات الصوديوم في فحص معدل ترسيب كريات الدم الحمراء بطريقة وستركرين Westrgren's Method ، لان هذا النوع يقلل من ظاهرة رولكس والتي تكون مفيدة في هذا الفحص . ويستعمل هذا المضاد بتركيز (٨,٣%) وبنسبة (١-٤) من حجم الدم في عملية قياس معدل ترسيب الدم E.S.R .

٣.. اوكزالات البوتاسيوم Potassium Oxalate: يعمل هذا المانع على ترسيب ايون الكالسيوم وبذلك يمنع تجلط الدم ، يستعمل هذا النوع من مضادات التخثر في اجراء الفحوصات الكيمياء الحياتية على نماذج الدم وبتركيز (٣٠%) ويغير الى الاس الهيدروجيني ٧,٤ بإضافة محلول هيدروكسيد البوتاسيوم او محلول حامض الاوكزاليك . ولا يستخدم هذا المانع لتقدير كمية البوتاسيوم والكالسيوم ،ولكنه مفضل لتقدير الفايبرينوجين . اوكزالات البوتاسيوم من أكثر مانعات التخثر استخداما لرخصها.

٤.. الهيبارين :Heparin وهو من مكونات الدم الاعتيادية ويوجد بتركيز قليل لا يكفي لمنع لتجلط الدم ، يتوفر على شكل املاح الصوديوم او البوتاسيوم او الليثيوم Sodium Heparin , Potassium Heparin , Lithium Heparin ، ان هيبارين الصوديوم يحتوي على ما لايقل عن ١١٠ وحدة من الهيبارين لكل ملغم ويستعمل بتركيز (٠,٢ ملغم / مل من الدم) . وهو مضاد تخثر ممتاز وطبيعي ويعد من احسن مضادات التخثر اذ يعطي اقل نسبة من تحلل الدم ، ويستعمل لقياس هشاشة كريات الدم الحمراء و لا يستعمل لعمل مسحات الدم .

٥.. السترات الحامضية مع الدكستروس Acid Citrate Dextrose ACD : يستعمل مضاد التخثر من هذا النوع في عملية جمع الدم لنقل الدم الى الأشخاص المحتاجين اليه .

٦.. مزيج الفلوريد والاوكزالات Fluoride and oxalate mixture : يستعمل هذا المزيج في تحليل نماذج السكر ، ولهذا المزيج وظيفتان ، فهو يمنع تجلط الدم وكما ان وجود مادة الفلوريد يمنع تحلل جزيئات الكلوكوز بواسطة الخمائر بعملية Glycolysis التي تعمل على تقليل تركيز الكلوكوز في النموذج . يحضر هذا المزيج بإذابة (٤ غم من NaF + ١٢ غم من $K_2C_2O_4$) مذابة في ٢٠٠ مل ماء ، وتستخدم قطرة واحدة من هذا المزيج لكل ١ مل من الدم .

Table 13.1 | Representative Normal Plasma Values

Measurement	Normal Range
Blood volume	80–85 ml/kg body weight
Blood osmolality	285–295 mOsm
Blood pH	7.38–7.44
Enzymes	
Creatine phosphokinase (CPK)	Female: 10–79 U/L Male: 17–148 U/L
Lactic dehydrogenase (LDH)	45–90 U/L
Phosphatase (acid)	Female: 0.01–0.56 Sigma U/ml Male: 0.13–0.63 Sigma U/ml
Hematology Values	
Hematocrit	Female: 36%–46% Male: 41%–53%
Hemoglobin	Female: 12–16 g/100 ml Male: 13.5–17.5 g/100 ml
Red blood cell count	4.50–5.90 million/mm^3
White blood cell count	4,500–11,000/mm^3
Hormones	
Testosterone	Male: 270–1,070 ng/100 ml Female: 6–86 ng/100 ml
Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)	6–76 pg/ml
Growth hormone	Children: over 10 ng/ml Adult male: below 5 ng/ml
Insulin	2–20 µU/ml (fasting)
Ions	
Bicarbonate	24–30 mmol/l
Calcium	9.0–10.5 mg/dl
Chloride	98–106 mEq/L
Potassium	3.5–5.0 mEq/L
Sodium	135–145 mEq/L
Organic Molecules (Other)	
Cholesterol, desirable	under 200 mg/dl
Glucose	75–115 mg/dl (fasting)
Lactic acid	5–15 mg/dl
Protein (total)	5.5–8.0 g/dl
Triglyceride	under 160 mg/dl
Urea nitrogen	10–20 mg/dl
Uric acid	Male 2.5–8.0 mg/dl Female 1.5–6.0 mg/dl