

الباب الحادي عشر

السموم والملوثات البيئية

والجهاز الدوري

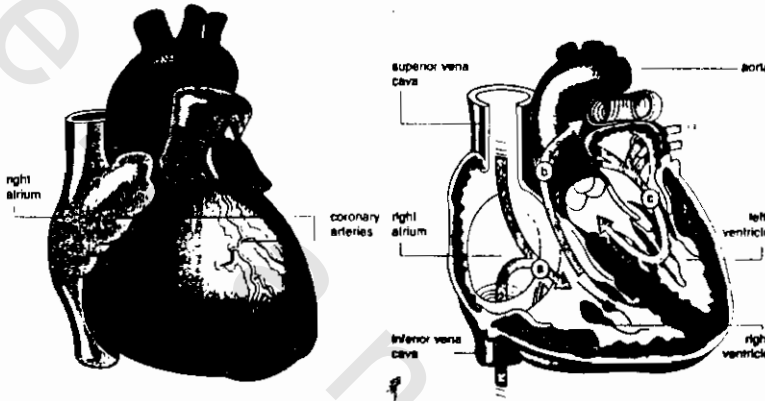
obeikandi.com

القلب عضو عضلي أجوف مخروطي الشكل قاعدته لأعلى وقمته لأسفل ويوجد بمنتصف الصدر بين الرئتين وخلف عظمة القص ويميل قليلا لليسار وبحجم قبضة اليد ويزن ٣٥٠ جم .
وجداره سميك ويتركب من كتلة عضلية تسمى بعضلة القلب أو العضلة القلبية : الميوكارديوم (Myocardium) يبطنها من الداخل خلايا طلائية مفلطحة رقيقة تسمى بالشغاف أو بطانة القلب : الأندوكارديوم (Endocardium) ويغلف من الخارج بطبقة رقيقة في صورة غشاء رقيق مصلى يسمى بغشاء بالشغاف الداخلي أو غلاف القلب : البيريكارديوم (Pericardium) والذي ينطوي على نفسه مرة أخرى ليكون غشاء التامور حيث يمتلى التجويف بينهما بسائل مرطب يتيح له حرية الحركة أثناء الإنقباض والانبساط (Systole & diastole) ، شكل رقم (١١-١) .

ويتألف القلب من أربع حجرات أذنين علويين (Auricle) وبطينين سفليين (Ventricle) حيث يوجد كل أذين وبطين في نصف مستقل لوجود حاجز عضلي سميك يقسم القلب طوليا لقسمين :
أحدهما لليمين : ويستقبل الدم الغير مؤكسد (Deoxygenated blood) بالوريدين الأجوفين العلوي والسفلي (Superior & Inferior Vena Cava) ويصبأ في الأذين الأيمن الذي يفتحة بدورة في البطين الأيمن (Right atrium) الذي يضخه بدوره في البطين الأيمن خلال صمام ثلاثي الشرفات (Tricuspid valve) فيضخة بدورة في الشريان الرئوي للرئتين ليتخلص من ثاني أكسيد الكربون ويأخذ الأكسجين من الحويصلات الهوائية ثم يتجمع الدم المؤكسد (Oxygenated blood) من الرئتين بالأوردة الرئوية والتي تصبه في الأذين الأيسر ، شكل رقم (١١-٢) .

والآخر لليسار : ويستقبل الدم المؤكسد من الرئتين بالأوردة الرئوية والتي تصبه في الأذين الأيسر ومنه للبطين الأيسر الذي ينقبض ليضخة بالأورطي ليوزعه على كل أجزاء الجسم عدا الرئتين .
ومن هذه الميكانيكية ودرجة تحملها لحمها (Load) نجد أن :
جدر الأذنين : لينة ورقيقة حيث تمثل وظيفتها الفسيولوجية في استقبال الدم ثم خزنة حتى ينقبض البطين .

و جدر البطينين : فأكثر سمكا وتماسكا حيث تمثل وظيفتها الفسيولوجية في ضخ الدم بقوة للشرايين كما أن جدار البطين الأيسر أكثر سمكا وتماسكا من



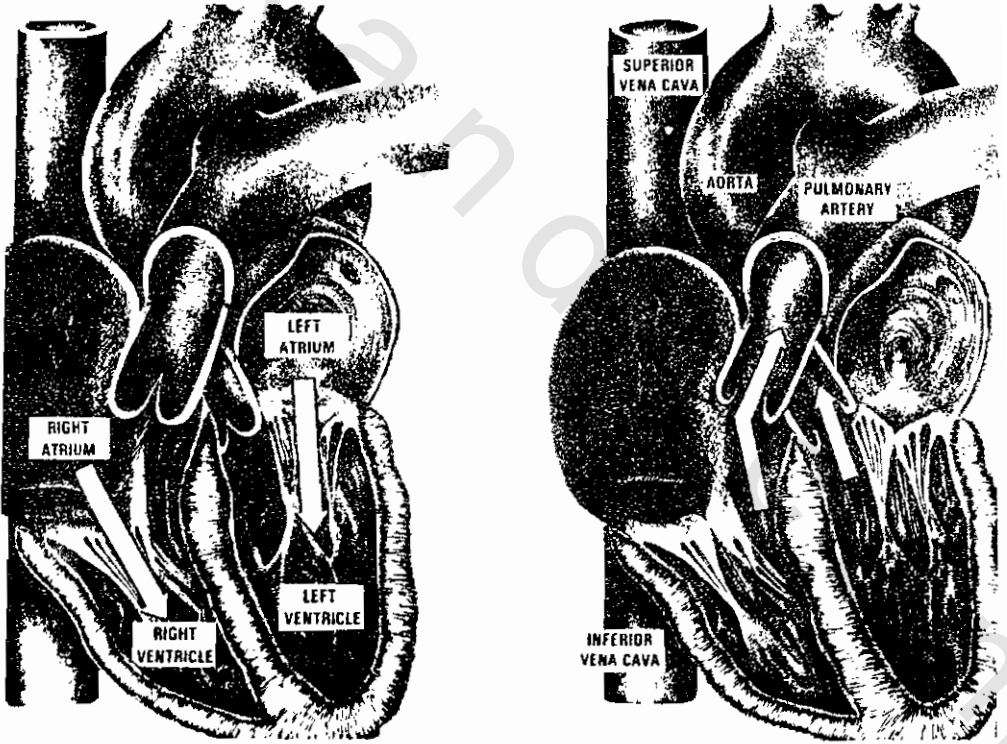
شكل رقم (١١-١): رسم تخطيطي يوضح القلب و الأوعية المتصلة به

البطين الأيمن لأنه يضخ الدم خلال الأورطي لجميع أجزاء الجسم فيما عدا الرئتين و بضغط ١٢٠ ملم ز لذا يبلغ سمكه ٦-٣ ضعف البطين الأيسر والذي يضخ الدم خلال الشريان الرئوي و بضغط يصل إلى ٢٥ ملم ز للرئتين فقط .

ويوجد بجدر البطين أعمده لحمية (Column cornea): ويفصل بين كل أذنين و بطينين حاجز عرضي متحرك (Valve) يسمح بمرور الدم في اتجاه

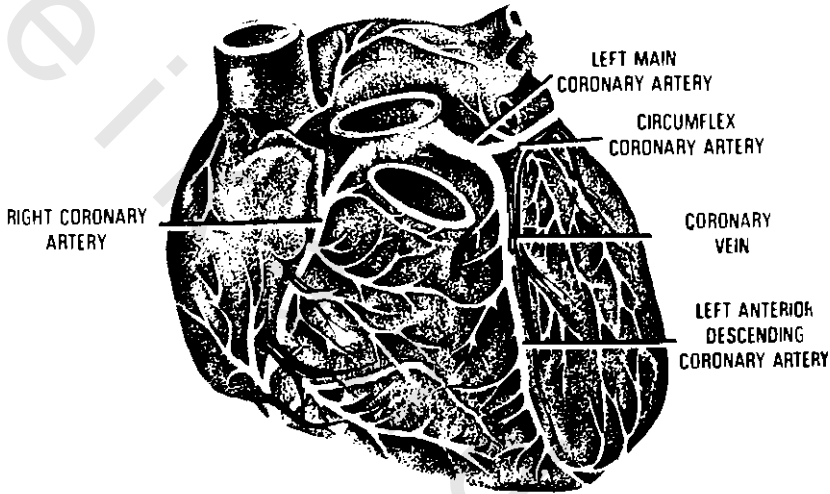
واحد من الأذنين للبطين حيث يتكون الصمام الأيمن من ثلاث شرايح (Flaps) لذا يسمى بالصمام ثلاثي الشرفات (Tricuspid valve) اما الصمام الأيسر : فيتكون من شريحتين لذا يسمى بالصمام ثنائي الشرفات (Bicuspid valve) وتتصل الصمامات بجسم القلب عند نقطة اتصال الأذنين بالبطين بينما طرفها الآخر الداخلي سائب ومتصل بأربطة تعرف بالحبال الوترية (Chord tendinae) وتتصل بعضلات بشكل حلقات (Papillary muscled) على الجدار الداخلي للبطين وتمنع تحرك الصمام حركة خلفيه للأذنين عند امتلاء البطين بالدم ، شكل رقم (١١-٢) .

وتغطي الجدر بشبكة منقبضة واسعة (Wide unlashd work) من الأنسجة العضلية وتسمى العضلات الكبيرة بالعضلات الحليمية (Papillary muscles) والتي تتصل بالصمامات بين الأذنين و البطين بواسطة بحبال وترية (Fibrous cords) .



شكل رقم (١١-٢) : رسم تخطيطي يوضح قطاع في القلب

و تمد عضلات القلب نفسها بالدم بواسطة شرايين تاجية (Coronary arteries) و التي تتفرع من الأورطي مباشرة خلف الصمام الأورطي . و الضغط النضحي (Perfusion pressure) للدم في الجزء الداخلي لعضلات القلب منخفض معنويا عنه في الجزء الخارجي . و الدم الغير مؤكسد يحمل من العضلات القلبية إلي الأذين الأيمن خلال الوريد التاجي حيث يعتمد القلب تماما أو بالكامل علي هذه الأوعية الدموية التاجية في إمداده بالطاقة .



شكل رقم (١١-٣) : الشرايين التاجية و أماكن دخولها للقلب

و تضخ عضلات القلب الدم خارجا بواسطة الانقباض الإيقاعي (Rhythmic contraction) و المسمى بالانقباض (Systole) و تتبسط (Diastole) حيث تعمل الصمامات اليسرى و اليمنى معا في تناوب و تزامن تام (Near perfect synchronicity) فعندما ينقبض البطينين فإن زيادة فيضغط الدم الناتجة تقفل الصمامات بين الأذين و البطين و تفتح الصمامات إلي الشريان الرئوي و الأورطي و خلال الاتبساط ينعكس الوقف .

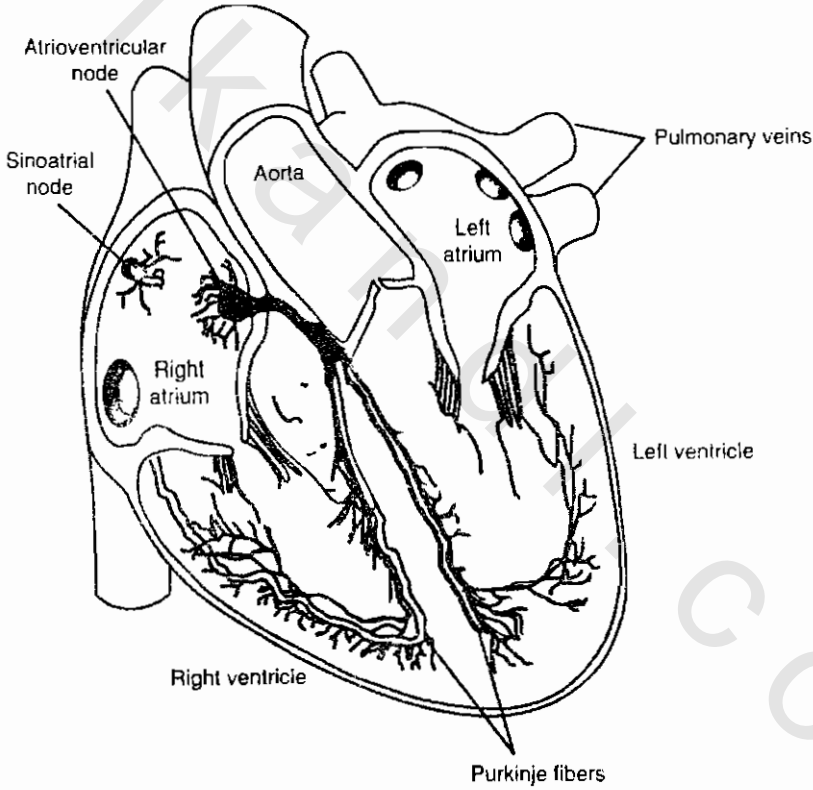
و الليفة العضلية القلبية هي وحدة التركيب بالنسبة إلى القلب فالانقباض الحقيقي للأذنين و البطينين يحدث بالنسيج العضلي القلبي : عضلات القلب (Myocardial tissues : Heart muscles) حيث يسمي الجزء الخارجي من نسيج عضلة القلب (Myocardium) بالغشاء المصلي حول القلب : النخاب (Epicardium) بينما الجزء الداخلي و الملامس للدم يسمي بالشغاف : الغشاء المصلي داخل القلب : بطانة القلب .

وتتركب الجهاز (المعدة) القابضة (Contractile apparatus) من ألياف عضلية مخططة : خلايا عضلية قلبية (Myocardial cells) ، شكل رقم (١١-٤) وتتظم و تتصل الخلايا المختلفة ببعضها بوصلات خلوية متخصصة تسمى (Intercalated discs) و التي تسمح بتوزيع سريع للنبضات حيث تحتوي كل خلية على ألياف عصبية طويلة موجهة (Longitudinally oriented myofibrils) و التي تتركب من وحدات منقبضة متكررة تسمى بالساركومير (Sarcomeres) . و الوظيفة الرئيسية للخلايا المتخصصة في جهاز التوصيل هي توصيل النبضات للأجزاء المختلفة من القلب رغم إمكانية انقباضها و تكون أكثر صغرا عن الخلايا العضلية القلبية العادية و يمكن تمييزها من الخلايا الليافية (Fibroblasts) في النسيج الضام الكثيف بوجود الخيوط العضلية (Myofilaments) أما فسيولوجية انقباض العضلة القلبية فتتأ من التغيرات في النشاط (التيار) الكهربى للقلب على مستوى الخلايا العضلية القلبية والذي يأخذ مكانه عليها و ذلك من خلال انتشار أيونات الصوديوم و البوتاسيوم و الكالسيوم و الكلوريد ، فإذا نبهت خلية عضلية في القلب تحدث تغيرات (جهد الفعل : Action potential) متعاقبة في الجهد كدالة للوقت .



شكل رقم (١١-٤) : رسم تخطيطي يوضح العضلة القلبية

و التنبيه الكهربى (Electrical stimulate) و الذى يحث عضلات القلب
 للانقباض ينظم من القلب نفسه من العقدة من العقدة (Sino Atrial node : SA) و
 المتمركزة فى الأذنين الأيمن وبالقرب من منشأ الوريد الأجوف العلوى ويعنى
 إعادة الشحن التلقائى للعقدة صانعة الدقات أن الأوتوماتيكية لعضلات القلب
 نتيجة العزل الكامل له فىستمر فى الدق طالما ظل التمثيل يعمل فى مساره .
 و ينتشر التنبيه الكهربى من العقدة على خلايا العضلات بكل من
 الأذنين حتى يصل إلى العقدة البطنية الشريانية (Atrio Ventricular node : AV)
 و المتمركزة عند الحدود بين الأذنين و البطينين .

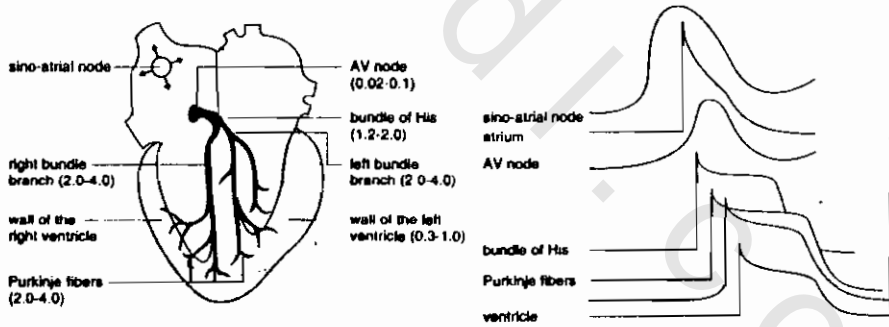


شكل رقم (١١-٥) : التغذية العصبية للقلب

و توصيل النبضات هي إحدى الصفات الداخلية المتخصصة للقلب و تستمر النبضات خلال حزمة هيث (His bundle) و التي تتشقق إلي فرعين أيسر و أيمن يجرى علي الجانبين و لأسفل إلي قمة القلب (Apex) و علي طول المسار توجد تفرعات صغيرة : ألياف بيركنج (Purkinje fibers) توزع النبضات علي خلايا العضلات بكلا البطينين و تمر النبضات بسرعة عالية خلال ألياف بيركنج مقارنة بمثلتها في العقدة البطينية الشريانية و تصل لعدة جوانب بالحوائط الداخلية البطينية في نفس الوقت و لهذا فإن البطين الأيمن و الأيسر تنقبض تلقائيا و لا يتزامن بالتالي انقباضها مع الأذنين و هذا ما يؤكد الفعل المضخي المتناسق (Coordinated pumping action) .

ولنظام توصيل النبض الكامل المقدرة ليتحسن تلقائيا (أوتوماتيكيا) و ربما تقود التغيرات الغير طبيعية في توصيل النبض أو الحث التلقائي نتيجة تداخل المواد الكيميائية لانقباض غير طبيعي للقلب .

وتحدد الأعصاب مستوي معدل القلب ففي البالغين يكون المعدل ٦٠-٧٠ دقة / دقيقة وفي حالة الرضع و الأطفال تكون ١٠٠-٢٠٠ دقة / دقيقة معتمدة علي الظروف مثل الضغط و الحمي و الإجهاد الجسماني و المواد الكيماوية و التمرينات الرياضية الجسمانية فمعدل دقات القلب السليم تتفاوت من ٥٥-٢٠٠ دقة / دقيقة .

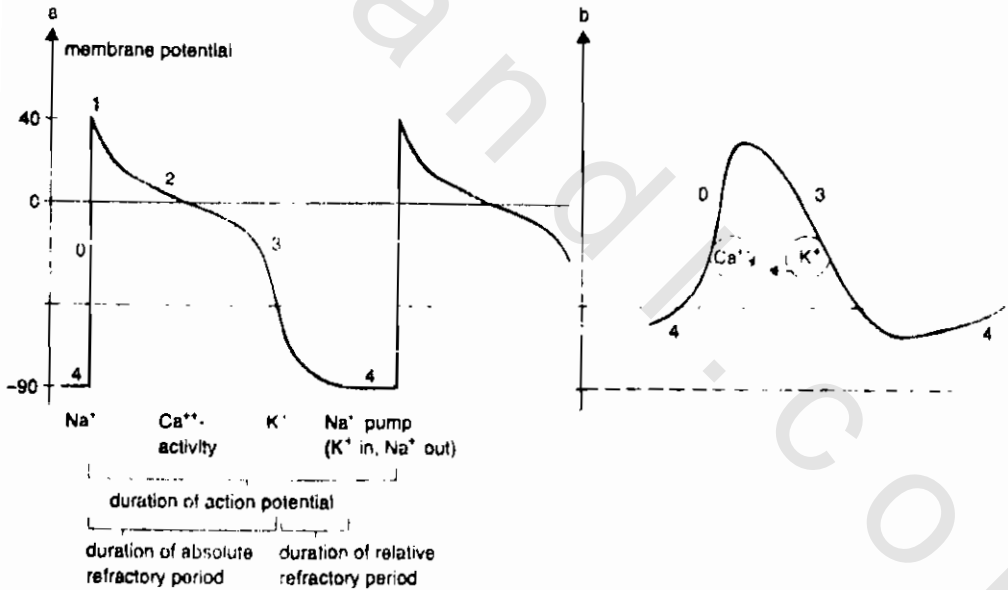


شكل رقم (١١-٦):العقد العصبية التي تحدث وتنظم إنقباض عضلة القلب

و يعبر عن كفاءة إنجاز (أداء) عضلة القلب بالخرج القلبي : حجم الدم المضخ للخارج / وحدة الزمن و الذي يقدر بواسطة معدل القلب مضروبا في حجم الدم المضخ للخارج عند كل دقة (Stroke volume) فالقلب يتحكم فيه الجهاز العصبي سواء السمبثاوي أو الباراسمبثاوي فالجهاز العصبي الطرفي السمبثاوي : العصب الحائر: عصب رئوي معوي (Vagus) يقوم بتغذية (SA : Atrial node و العقدة البطينية الشريانية .

وعمليات التغير في الجهد تسمى بجهد الفعل (Action potential) و الذي يتكون من الأطوار التالية :

- طور اللأستقطاب (Depolarization)
- طور الهضبة (Plateau)
- طور إعادة الاستقطاب (Repolarization)
- و في بعض الأوقات يكون الانبساط اللأستقطابي (Diastolic Depolarization) ، شكل رقم (٧-١١) .



شكل رقم (٧-١١) : تتابع الأنشطة الكهربائية و الأيونية في خلية عضلة القلب (أ: استجابة سريعة ب: استجابة بطيئة)

و جهدي فعلين مختلفين يمكن تمييزهما اعتمادا علي أيهما يقود إلي لا استقطاب سريع (استجابة سريعة) فجهد الأفعال السريعة يحدث في العضلات القلبية الأذينية و البطينية و ألياف بيركنج ويصل إلي ٩٠ ملليفولت ويأتي من الخارج ، شكل رقم (١١_١٧) ويعتمد أولا علي الاختلاف في تركيزات البوتاسيوم و الصوديوم أو لا استقطاب بطيء (استجابة بطيئة) حيث يحدث جهد الأفعال البطيئة فقط في الأنسجة صانعة الدقات للعقدتين حيث الشكل المميز لجهد هذه الأفعال يكون بسبب التدفق الأيوني المتخصص و المختلف بالنسبة لهذين النوعين .

و عندما يصل جهد الغشاء للقيمة الحرجة تنبه الخلايا المتاخمة فتفتح قنوات الصوديوم السريعة بالغشاء و ينشأ جهد الفعل : الطور الخامس حيث يتعلق معدل توصيل النبضات للخلايا مباشرة بمعدل الزيادة في هذا الطور و في نهايته فإن الخلية تستقطب كاملا ويكون الجهد الداخلي +٣٠ ملليفولت .
و خلال الطور الأول و المراحل المبكرة من الطور الثاني من جهد الفعل ينخفض تدفق الصوديوم بحدة و يبدأ الغشاء في الانخفاض جزئيا بسبب مغادرته للخلية .

و يفترض أن بدأ إعادة الاستقطاب خلال الطور الأول لجهد الفعل يعزي إلي التدفق الداخل السالب الشحنة لأيونات الكلوريد .

و خلال هضبة الطور الثاني يدخل الكالسيوم و الصوديوم الخلية من خلال قنوات بطيئة وهذا يصاد لتأثير إعادة الاستقطاب لتدفق البوتاسيوم للخارج . ويعتقد أن تدفق الكالسيوم للداخل بداية عمليات الإثارة في هذه اللحظة (الانقباض) .

وتزداد نفاذية البوتاسيوم خلال الطور الثالث و تثبط وتزيل نشاط القنوات البطيئة للكالسيوم و الصوديوم وتكون النتيجة هي إعادة استقطاب الغشاء و يعود إلي جهد الراحة : الطور الرابع و يحدث هذين الطورين خلال انبساط عضلة القلب .

و جزء من جهد الفعل ثابت يحدث في الخلايا العضلية القلبية الغير أوتوماتيكية و هناك أيضا خلايا عضلية قلبية أوتوماتيكية مع انبساط

لا استقطابي بطيء خلال الانبساط يأخذ مكانة خلال قنوات الصوديوم البطيئة و التي تكون مختلفة تماما عن قنوات الصوديوم السريعة و الخاصة بالاستقطاب السريع .

أما جهد الراحة في الخلايا صانعة النبض : ذات الاستجابة البطيئة فيكون حوالي ٦٠ ملليفولت وعنده تكون قنوات الصوديوم السريعة غير نشطة ن شكل رقم (١١-٧ د) و تكون قنوات الصوديوم و الكالسيوم البطيئة هي النشطة .

وخلال فترة الانقباض فإن خلايا عضلات القلب لا تتفاعل مع الكيمائيات المنبه الخارجية و هذه الفترة الانعكاسية تكون مهمة لكل خلايا عضلات القلب فبدونها تكون قادرة علي الانقباض باستمرار فتتسبب خلية العضلة الفردية بسبب نشاط بالخلايا المتاخمة وهذا يأخذ مكانة في أقراص (Intercalated discs) و التي يعتقد أنها تكون مقاومة مرورية بطيئة و عليه يصل النبض من خلية لأخرى .

و تتضمن التأثيرات الأساسية للناقل العصبي :أسيتيل كولين و المنفرد من الأعصاب المنبهة القوة الخافضة للانقباض الأنيبي و البطيني و توصيل النبضات في العقدة البطينية الشريانية كما أنه يخفض معدل ضربات القلب حيث تنتج تأثيراته أساسا من الانخفاض في ميل الطور الرابع للجهد صانع النبضات و إقامة جهد انبساطي سالب منخفض . أما الاستقطاب الزائد فتسببه زيادة في نفاذية البوتاسيوم لغشاء الخلية العضلية الخارجي .

أما تأثيرات الناقل العصبي نورايبينفرين فتتضمن تنبيه أعصاب الجهاز الطرفي السمبثاوي يزيد الميل للاستقطاب الانبساطي حتى أن الجهد الحرج يصل و بسرعة أكبر .

ويقود في النهاية النشاط الكهربائي لانقباض الأجزاء المختلفة لعضلة القلب والتغيرات في النفاذية بغشاء الخلية تنتج من التدفق الأيوني خلال قنوات الغشاء و الذي بدوره يسبب تغيرات في الجهد تقود لتغيرات أكثر في النفاذية (Positive feedback) و هذه الحركة الاثيونية تحت تأثير الجهود الغشائية المغايرة تنتج تيار كهربائي ، حيث نفاذية هذه القنوات يمكن تعديلها بواسطة تعديل القنوات و التي تلعب دورها كبوابات ببطيئة أو سريعة .

كيمياويات وسموم وملوثات بيئية محثة للتغيرات في فسيولوجيا القلب :

للقلب عدة صفات تتحد لتأكيد وظيفته النموذجية كظلمة والآليات المختلفة و التي تركز عليها هذه الصفات ربما تكون هي المادة للتأثيرات المرضية و الكيميائية (وظائف غير طبيعية للقلب) بالتتابع التالي :

١- عدم انتظام (اضطراب) النبض (Arrhythmia) :

وهو اضطراب وظيفي شائع الحدوث فالنبض العادي ينتج من التكرار الدوري المنتظم للنبض من العقدة (SA) و الذي ينتشر لمساحات أخرى من القلب في مسار تناسقي .

وتحت عدة ظروف فإن نبض العقدة يتغير أو يتولد من إجهادات أخرى من القلب (ففي الأنسجة التوصيلية مثل خلايا العضلة القلبية المنقبضة) يتمو يرها أو تفويتها وهذه يؤثر علي عدم انتظام ضربات القلب وترتفع و ربما يحدث ذلك تحت تأثير الحمى العالية أو الجرعات المتداخلة (Interventions) أو الجرعات المؤدية للسد أو الأحتشاء (Myocardial infarction) ولكن أيضا تحت تأثير المنبهات كالقهوة و الكحولات والطوباكو و الأمفيتامين و كل المواد المؤدية إلي مظاهر متناقضة (Paradoxically) و كذلك المواد المضادة لعدم إنتظام النبض .

و يختلف عدم إنتظام (اضطراب) النبض من نبض غير مؤذي إلي حد ما (Fairly harmless extra systole) إلي تليف بطيني (Ventricular fibrillation) وتوقف قلبي كلي (Total cardiac arrest) . ونتيجة لعدم انتظام النبض تتخفف دقات القلب (Brady cardia : negative chronotropism) أو تزداد سرعة دقات القلب (Tacky cardia : Positive chronotropism) ، جدول رقم (١١-١) .

أ-آلية غير طبيعية (Abnormal automaticity) : حيث المعدل و الذي عنده خلايل عضلة القلب تكون منشطة معتمدة علي مستوي جهد الراحة و التدرج في الاستقطاب الانبساطي و مستوي جهد الغشاء عند نهاية إعادة الاستقطاب : فإذا كان جهد الراحة ينتقل في الاتجاه الموجب نحو الطور الخامس فإن اللااستقطاب يمكن و أن يتوسط انتقال الأيونات أكثر من الصوديوم خلال القنوات السريعة خاصة بواسطة انتقال الكالسيوم بالقنوات البطيئة .

و تتغير وظيفة الخلايا العضلية القلبية التي لها استجابة سريعة إلى خلايا صانعة نبض مع استجابة منخفضة .

جدول رقم (١١-١) : آليات عدم انتظام النبض القلبي

آلية و توصيل غير طبيعي	توصيل غير طبيعي (Abnormal conduction)	آلية غير طبيعية (Abnormal automaticity)
الطور الرابع لا استقطاب و توصيل فقير : ١-ألياف عضلية قلبية متخصصة	أسباب فقر التوصيل : ١- لا استقطاب جزئي ٢- إعادة استقطاب غير كاملة ٣- فساد الاستجابة ٤- اضطراب أوتوماتيكي ٥- استجابة غير طبيعية	مكان بدء النبض : ١- طبيعي ٢- غير طبيعي : ١-٢-ألياف شريانية متخصصة ٢-٢-ألياف توصيل العقدة AV ٣-٢-ألياف هيس بيركنج ٤-٢-ألياف شريانية في صمامات العقدة AV
آلية غير طبيعية و توصيل فقير : ١-ألياف شريانية متخصصة ١-١- عقب إزالة اللا استقطاب ٢-١- أخرى ٢-ألياف عضلية أخرى	تأخير و امتداد : ١- امتداد في Sino atrial ٢- امتداد في العقدة AV ٣- امتداد في حزمة هيس ٤- امتداد في نلرعاتها ٥- امتداد في الألياف بيركنج	آلية طبيعية : ١- تكرار غير طبيعي ١-١- زيادة دقات القلب ٢-١- انخفاض دقات القلب ٢- وقع غير طبيعي ١-٢- نبض غير كامل ٢-٢- نبض متأخر ٢-٢- لا نبض
إنقباض غير سوى Parasytostole	سد في اتجاه واحد و إعادة دخول : ١- إعادة دخول منتظم ١-١- عقدة SA و ألياف التوصيل ٢-١- عقدة AV و ألياف التوصيل ٣-١- نظام هيس - بيركنج ٤-١- ألياف بيركنج الخلايا العضلية ٥-١- ألياف توصيل AV غير طبيعية ٢- إعادة دخول غير منتظمة ١-٢- عضلات شريانية ٢-٢- عضلات بطينية	آلية غير طبيعية : ١- عقب إزالة الاستقطاب ٢- إعادة استقطاب غير كاملة ٣- عوامل أخرى : ١-٣- لا استقطاب عند جهد منخفض ٢-٣- عوامل أخرى

و تعزي عدم انتظام آلية النبض الغير طبيعية إلى تغير في الطور الرابع للاستقطابي الانبساطي و غالبا ما يقود إلى تغيرات في معدل دقات القلب علوة علي توليد النبضات في مساحات أخرى من القلب . والميل الجرفسي (Steepcr) للاستقطاب الانبساطي في خلايا العقدة SA (تحت تأثير التنبية السمبثاوي بيتا أدرينالي) ينتج زيادة في دقات القلب لزيادة تدفق الكالسيوم و الصوديوم للداخل.

أما الميل المنخفض (تحت تأثير العصب الحائر) والمؤدي إلى زيادة تدفق البوتاسيوم للخارج و نقص تدفق الكالسيوم للخارج و ينتج عند انخفاض دقات القلب أو توليد النبضات الاكثوية (Ectopic) وربما ترتفع الأخيرة إذا مل زاد المعدل الطبيعي بواسطة الكاتيول أمينات وهذا ربما يقود إلى لاستقطاب قبل مكتمل.

و تؤثر بعض المواد مباشرة في إستهلال النبضات الكهربية بواسطة التغيرات في التدرج الاينيوني . وللحظة قد تأخذ أيونات أسترونتم و الباريوم مكان الكالسيوم في حمل التغيرات الكهربية خلال القنوات البطيئة و التي تنبه مبدئيا بالقلب وطالما يتبع ذلك بعدم إنتظام النبض و انخفاض في عدد دقات القلب وفي النهاية يقود إلى تليف البطين و توقف القلب و يعتقد أنها ناجمة عن تأثيرات دخول البوتاسيوم .

و تلاحظ آلية عقب الاستقطاب المبكرة عقب تعاطي الكينيدين و حالات التسمم الديجيتالي ويعزي لزيادة دخول الكالسيوم .

ب- التوصيل الغير طبيعي (Abnormal conduction) :

طالما إن تأثير جهد الفعل في خلايا متجاورة تعتمد مباشرة علي زيادة و تضاعف جهد الفعل و عليه فإن التغيرات في مستوي جهد الفعل تؤثر علي التوصيل و عدم انتظام النبض الطبيعي و يعزى إلى وقف انتقال النبض و الذي ربما يكون بسبب عدة عوامل مختلفة . و تسبب نقص الكفاءة في التوصيل لجهد الفعل و المتضمنة لاستقطاب جزئي إعادة الاستقطاب الغير كاملة من جهد فعل سريع عادي إلى آخر باستجابة بطيئة . وأغلب حالات التوصيل الغير طبيعي توجد في عقدة AV و لكن ربما أيضا تلاحظ في أنسجة أخرى موصلة .

وتطيل جليكوزيدات الديجيتاليس (Digitalis glycosides) فترة انعكاس في عقدة AV فينخفض معدل توصيل النبض حيث يقود تأخير أو سد توصيل النبض إلي زيادة دقات القلب . وطالما أن نفس النبضات سوف تنتج في أكثر من إثارة واحدة أي إعادة الإثارة :إعادة الدخول (Re excitation : Re entry) فإن إعادة الدخول تسبب نقص واضح جدا في معدل التوصيل يعزي لنقص دخول الصوديوم و بطيء دخول الكالسيوم أو كليهما . وهذه الظاهرة توجد في عقدة SA (الانقباضات الأذينية المبكرة و كذلك في الأذين -تليف الأذين - وفي البطينين : الانقباضات البطينية المبكرة وزيادة دقات البطينية .

٢- الاضطرابات الانقباضية (Contractility disturbances) :

يزيد تدفق الأيون المتخصص و المولد لجهد الفعل تركيز أيونات الكالسيوم المحثة لخلايا عضلة القلب ، حيث ينشط الكالسيوم الحر أنزيم Myosin ATP-ase و الذي يمد خلايا العضلة القلبية المنقبضة بالطاقة . وتحدث زيادة غير طبيعية تحت تأثير النورأبينفرين و الذي يلعب دوره علي مستقبلات بيتا-أدرين (الأدرينالية) أو تقل بوقف هذه المستقبلات بالبروبانولول (Propanolol) .

ويعزي تأثير السموم القلبية علي تغير معدل الانقباضات إلي تأثيرها علي تركيبات خاصة أو خطوات في عمليات الإثارة و الانقباض و الاختلاف في نفاذة الأيون أو التغيرات في نشاط الأنزيمات المرتبطة بالغشاء .

٣- التغيرات المحسة كيميائيا للتركيب المورفولوجي للقلب :

تقسم التفاعلات المورفولوجية (تفاعلات التلف و الفساد نتيجة التعرض للسموم و الملوثات البيئية) و المحثة كيميائيا إلي :

١- تضخم القلب (Hyper trophy) :

وهي زيادة غير طبيعية في كتلة عضلات القلب بالنسبة إلي وزن الجسم لعمر أو جنس معين و تكون هذه الزيادة أكثر من ٥٠٠ جرام بالنسبة إلي الشخص البالغ وتعزي أساسا لزيادة في العناصر المنقبضة و الميتوكوندريا . و عادة ما يتطور التضخم بهدف التعويض فالجدار العضلي سميك ويمكن أن يولد طاقة أكبر و هنا يمكن تميز ثلاثة مراحل :

- التطور (Development)
- ثبات لفرط الوظيفة (Stable Hyper function)
- إتهاك خلوي (Cell exhaustion) مع تغيرات فسادية ونقص كفاءة القلب.
- و عادة ما يكون الوزن الغير طبيعي للقلب نتيجة لتشوهات في الذرية (Congenital abnormality) أو لوظيفة القلب الغير طبيعية أو إلي زيادة الضغط الجهازى (Systemic Hyper tension) أو نتيجة تأثير التعرض طويل الأمد للمواد الكيميائية و السموم خاصة الكاينيكول أمينات و هرموني الثيرويد و النمو .
- و عادة ما يكون التضخم في جزء واحد من القلب و هو النصف الأيمن أو النصف الأيسر في حالة الضغط العالي (Persistent sever Hypertension)
- ب- مرض عضلة القلب (Cardiomyopathy) :
وهنا تفشل عضلة القلب في تادية وظيفتها كما ينبغي و يظهر ذلك في صورة تغير و اضطراب في ضغط البطين الأيسر .
- مرض تضخم عضلة القلب (Hypertrophic cardiomyopathy) : حيث يزداد نسيج عضلة القلب في الحجم والتفسير العلمي لهذا غير معلوم و يمكن أن تعزي من الناحية الفارماكولوجية إلي تأثيرها بالسموم و المواد الكيميائية و التي تسد أو تعوق مستقبلات بيتا الأدرينالية كالمواد المؤخرة لنقل الكالسيوم .
- احتقان عضلة القلب (Congestive Cardiomyopathy) : و يستخدم هذا للإشارة إلي مجموعة غير متجانسة من الأمراض بعضلة القلب و التي تتميز باحتقان دموى بطيني و عدم كفاءة فعل المضخة الإنتقاضي . و عديد من هذه الحالات يكون سببها هو الإدمان الكحولي و التعاطي والتعرض المزمن للمواد السامة و العقاقير المضادة للأورام (Anti neoplastic) أو العدوى الفيروسية .
- ج- موت موضعي والتهاب بالعضلة القلبية (Myocardial necrosis & Myocarditis):
وهنا تقسم الإصابة السامة الحادة إلي :
- إحتشاء مشابه للإصابة (Infarction like injury) أو موت موضعي (تكرز) عضلي قلبي ويرجع ذلك إلي الاضطرابات الدورانية . و الكيميائية و العقاقير التي تحذ الموت الموضعي يمكن و أن تنتج بطريق

غير مباشر عن الاضطرابات النضحية (تليف إسكيمي) أو بطريق مباشر عن التلف الناتج من التسمم الخلوي أو من اتحاد الإثيين معا .

- إحتشاء مشابه للتلف التكرزي (Infarction like necrotic damage) و ينتج عن التركيزات السامة لمركب أيزوبروترنول و الأمينات (النورايينفرين و الإينفرين) نتيجة زيادة معدل القلب و الإنقباض و التمثيل الأوكسدي و زيادة دخول الكالسيوم و تنبيه جهاز الأدينيلات الحلقى (Adenylate cyclase system) و تكوين الشقوق الحرة .

- تفاعلات فرط حساسية (Hypersensitivity reactions) نتيجة التعرض للكيمواويات المؤدية لالتهاب العضلة القلبية و لا يعتمد ظهورها علي الجرعة .

- التهاب عضلة القلب السام (Toxic myocarditis) : تسبب المواد الكيماوية السامة التهاب مباشر في عضلة القلب في صورة تلف مركز وموت في الخلايا وتعتمد تأثيرها علي الجرعة حيث تتميز بإستسقاء حشوي (Interstitial) وموت موضعي عديد البؤر وتليف و عدم ترشيع بخلايا الليمفوسيت و الخلايا المتعادلة (Neutrophils) .

د-التغيرات البيوكيميائية (Biochemical changes) :

تؤدي الإصابة الخلوية للقلب إلي أفراد أنزيمات خلوية يمكن دراستها و قياسها بأختبارات بيوكيميائية ،فبعد تكون إحتشاء عضلة القلب مباشرة و خلال طور الموت الموضعي تزداد مستويات أنزيمات :

أسبارتك أمينو ترانسفيريز (AST : Aspartic Amino Transferase)

و اللاكتات ديهيدروجينيز (LDH : Lactate De Hydrogenase)

و الكيراتين فوسفو كينيز (CPK : Creatine Phospho Kinase)

و الأمثلة التالية لبعض الكيماويات و الملوثات البيئية السامة قليبا

(Cardio toxic Subst.) :

و فيما يلي بعض المجاميع الأساسية و العقاقير و المواد السامة قليبا

و تأثيراتها :

• كحول الإيثانول : تؤدي زيادة مستواه عن ٧٥ ملج / ١٠٠ ملل إلى تقليل قوة الإنقباض حيث يؤدي إلى تغيرات في التوصيل السليبي مع مستوي حرج للتليف البطيني ثم موت فجائي نتيجة إنخفاض في سعة العضلة القلبية وهو ما يؤدي بدورة إلى تقصير التنفس لإحتقان في الأوعية الدموية .

• الهيدروكربونات المكورة : وتؤدي إلى خفض في معدل القلب (Heart rate) و الإنقباض و التوصيل و إنخفاض عضلي قلبي (Cardiac depression) وفي حالات قليلة تؤدي إلى توقف القلب (cardiac arrest) .

ومن أمثلة الهيدروكربونات المكورة : الهالوثان (Halothane) و الميثوكسي فلوران (Methoxy flurane) و الإنفلوران (Enflurane) .

• المعادن الثقيلة : مثل الكاديوم و الرصاص و الكوبلت و لها سمييتها القلبية الانتروبية السالبة علاوة علي التغيرات التركيبية .

• جليكوزيدات الديجيتاليس : خاصة الديجوكسين (Digoxin) و الديجتوكسين (Digitoxin) و الأستروفانثين (Strophanthin) و الأوليوندرين (Oleondrin) .

و تثبط هذه الجليكوزيدات أنزيم $Na^+ / K^+ -ATPase$ فيزيد تركيز الصوديوم الخلوي وهو ما يقود بدورة إلى زيادة تركيز الكالسيوم الخلوي عن طريق آلية تبادل الصوديوم / كالسيوم فيزداد إنقباض القلب .
وتشارك زيادة تركيز الكالسيوم مع التأثيرات الجليكوزيدية الأخرى لعدم إنقباض القلب .

أما الأوعية الدموية و الليمفاوية المتحرك بها سائل الدم أو الليمف فهي
أما :

١- الشرايين (Arteries) :

وتنقل الدم من القلب لأجزاء الجسم المختلفة تحت ضغط القلب ولهذا
فجدرها سميكة قوية مثل :

١-١- شريان الأورطي (Aorta) :

ويخرج من البطين الأيسر متفرع لفرعين يحملان الدم المؤكسد للجهة
العليا والسفلي من الجسم ويحكم فتحته صمام شبة هارلي (Semi Lunar valve)

١-٢- شرايين رئوية (Pulmonary arteries) :

ويخرج من البطين الأيمن

و يظهر من القطاع العرضي لجدر الأوعية الدموية تكونها من ثلاث طبقات
وهي كالتالي من الداخل للخارج :

- الطبقة الداخلية (Tunica intima) و تتكون عادة في الأوعية الدموية الطبيعية من طبقة واحدة من الأندوسيليم (Endothelium) .
- الطبقة الوسطية (Tunica media) وهي طبقة عضلية لها أهميتها خاصة مع الشرايين المرنة : المطاطية (Elastic arteries) و شرايين (Carotid) فنجدها تتكون من خلايا عضلية ناعمة مع كمية قليلة من الأنسجة الضامة و كمية كبيرة من المادة المرنة (Elastic material) و لهذا تسمى بالشرايين العضلية (Muscular arteries) و التي ربما تكون موجودة في مختلف الطبقات الأخرى .

و تقرب الشرايين الكبيرة من القلب فجدارها منبسط أو متمد (Dilatable) و مطاطي حيث جزء من قوة انقباض لقلب تستخدم لدفع الدم خلال الأوعية و يستخدم باقي قوة الانقباض في انبساط و تمدد الجدار الشرياني .
و يخزن جهد الطاقة هنا في الجدار المرن خلال انقباض القلب (Systole) و ينفرد خلال انبساطه (Diasystole) و هو ما

يمد بفعل مضخى إضافي (Additional pump action) وهو ما يعني باندفاع الدم في اتجاه خلال الانبساط و أن النضح مستمر (Continuous perfusion) للشعيرات الدقيقة ، فانقباض وانبساط الشرايين العضلية يؤثر على توزيع الدم إلى الأنسجة المختلفة فتتأثر الشريينات فتنبض و تنبسط هي الأخرى و هو ما يؤدي إلى تغيرات في النضح الطرفي المقاوم (Peripheral resistance perfusion) و الذي بدوره يؤثر على ضغط الدم .

و لكون حركة الدم بالشريان تكون ناتجة عن انقباض القلب فهي حركة نبضية (Pulsed) و تقل كميتها تدريجيا مع الشرايين الأقل في القطر . وفي نفس الوقت و عندما تتكون هذه الطبقة في جدار وعاء دموي من طبقة أو طبقتين من الخلايا الناعمة فإن هذه الشرايين أو الأوعية تسمى بالشريينات أو بالأوعية المقاومة (Arterioles : resistance vessels) و التي في النهاية توزع الدم للشعيرات الدموية الدقيقة (Capillaries) و المتكونة أساسا من طبقة واحدة من خلايا الاندوسليال حيث تختلف درجة نفاذيتها للجزيئات الكبيرة المواد و السموم و الملوثات البيئية من عضو إلى آخر حيث تعتمد في ذلك على التفاوت التركيبي في خلايا الاندوسليال . أما إذا كانت الجدر الشريانية غير مرنة (Non flexible) فإن الإمداد الدموي للشعيرات الدقيقة سيكون به إعاقة منتظمة (Regularly interrupted)

الطبقة الداخلية (Tunica adventita) : وهي نسيج ضام

٢- الأوردة (Veins) :

و تقوم بنقل الدم من جميع أجزاء الجسم للقلب عدا الأوردة البابية (Portal veins) و التي تنقل الدم إلى الكبد أو الكليتين . و الوظيفة الغالبة للأوردة هي تنظيم الإمداد الدموي للقلب و هو ما يتحصل عليه من كل من التغيرات الإيجابية في السعة كالطرد النشط (Active expulsion) للدم و يتحصل

عليه من انقباض الخلايا العضلية الناعمة بينما التغيرات السلبية في السعة تنتج من انخفاض الضغط الوريدي فيسبب الانقباض للأوعية المقاومة .
وباستثناء الشعيرات الدموية الدقيقة فإن كل من الأوردة و الشرايين تغزي بواسطة الجهاز العصبي اللاإرادي (Autonomic nervous system) حيث تختلف التغذية العصبية (Enervation) كثيرا بين الأوعية الدموية و تكون أكثر وضوحا في الأوعية الشريانية حيث تنظم الانقباض و الاسترخاء للأوعية الدموية بهذه الطريقة .

٢-١- الأوردة الرئوية الأربعة :

تدخل الأذين الأيسر وتصب الدم المؤكسد من الرئة.

٢-٢- الوريدين الأجوفين (Venae Cava) :

وتدخل الأذين الأيمن ويصبا الدم الغير مؤكسد، شكل رقم (١١-٨) .
و القطاع العرضي للوريد يكون أكبر مساحة من الشريان المناظر له في حين تكون الجدر الوريدية أقل مرونة و يزداد قطر و سمك الجدار الوريدي تدريجيا كلما اقترب من القلب . أما الأوردة الصغيرة : الوريدات (Venules) و التي تتسلم الدم من الشعيرات الدموية الدقيقة تحتوي علي عدة خلايا عضلية ناعمة نسبيا و تلعب دورها الهام في التبادل الغازي بين الأنسجة (الأوردة) و الدم (الشريانات) خاصة في حالة ظاهرة الالتهاب (Inflammatory phenomena) .

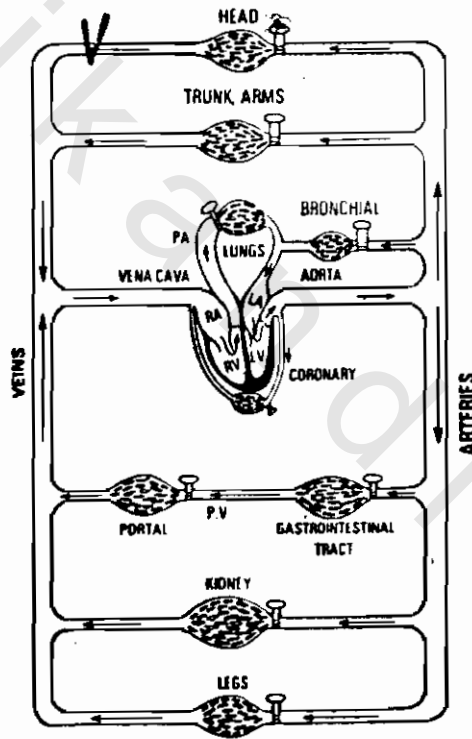
و يلاحظ إن النسبة بين كمية النسيج الضام و الخلايا العضلية الناعمة تكون أكثر كثيرا بالأوردة عن الشرايين المقابلة . و العديد من الأوردة ذات الحجم المتوسط : الطرفية (Extremities) و التي لها صمامات تسيطر علي منع عودة الدم في الاتجاه المخالف

٣- الشعيرات الدموية (Capillaries) :

وهي أصغر الأوعية الدموية (يقطر ٢,٧ ميكرون) وتمثل المنطقة الوسطى أي نهاية الشرايين وبداية الأوردة (فيما عدا في أنابيب مليبي والكبد). هي أوعية رقيقة الجدر يحدث خلالها التبادل الغازي والغذاء بين الدم والأنسجة المنتشرة على سطحها حيث تقوم بتوزيع الغذاء والغازات

والهرمونات على أنسجة الجسم ولهذا يقتصر قطاعها العرضي على طبقة رقيقة من البطانة الطلائية المتراسة والمتلاصقة بمادة أسمنتية بين خلوية. وينتقل إليها في نفس الوقت أول اكسد الكربون والفضلات من الخلايا عبر السوائل الجينية .

و يرجع الدم من الشعيرات الدموية الدقيقة مرة أخرى للقلب خلال الأوردة و عادة ما تجري الأوردة موازية للشرايين المرسلة : المناظرة لها .



شكل رقم (١١-٨) : الدورة الدموية

التغيرات السامة في الأوعية الدموية (Toxic changes) :

يؤدي التعرض لجزيئات السموم و الملوثات البيئية وكذلك الكيماويات والعقاقير الدوائية إلي حدوث نوعين من التغيرات في الجهاز الدوري :
تغيرات وظيفية كالتغيرات في ضغط الدم و الخرج القلبي نتيجة تنبيه هذه السموم و الملوثات لتخليق مركبات بالجسم تتحول إلي نواتج وسطية ذات جهد انقباضي وعائي عالي أو أن تأثيرها يكون علي حدوث تغيرات نسيجية التهايبية أو فسادية (Degeneration) :

١- التغيرات في ضغط الدم نتيجة التعرض للسموم و الملوثات البيئية:

لقد أصبح واضحاً أن أمثل وظيفة للجهاز الوعائي تحتاج إلي معيارين لتنظم بدقة و هما ضغط الدم الشرياني الرئيسي (Mean arterial blood pressure) و الخرج القلبي (Cardiac Out put) فإذا سقط أي من المعيارين بحدّة ينخفض الإمداد الدموي للأعضاء الحيوية الهامة .

فالتسمم الحاد بالسموم و الملوثات البيئية و كذلك العقاقير الدوائية كالمواد المسكنة (Sedatives) و المؤثرة علي الجهاز العصبي و الجرعات العالية (Over doses) من المواد المضادة لارتفاع ضغط الدم (Anti hypertensive) عادة ما يمكن تعويضها بواسطة (Pathicoadrenal activity) .

فإذا ما فقد الجسم كمية كبيرة من السوائل نتيجة القيئ المتكرر أو الإسهال نتيجة تسمم ما أو عدوي بالقناة المعد معوية فإن حجم الدم الوعائي يهبط بدرجة معنوية وهو ما يقود بدوره إلي انخفاض حاد في الخرج القلبي (Cardiac Out put) وفي النهاية يؤدي إلي نقص دوراني :صدمة (Circulatory Shock) :insufficiency لدرجة أن النظام الشعري (Capillary system) لا يمكنه أن الامتلاء أو الاستمرار في الامتلاء فيظهر أعراض نقص الأكسجين : هيبوكسيا (Hypoxia) أو الحموضة (Acidosis) و في النهاية تقود إلي موت الخلية .

و في حالة الصدمة تضطرب المعايير الفسيولوجية و المتضمنة في النضج النسيجي و حالات أخرى من الصدمة أو أمراض القلب تكون خطيرة كعدم انتظام النبض (Arrhythmia) و النضج الفقير (Poor perfusion) خاصة

تحت تأثير بعض المواد الوسطية : الوسطيات و المنتجة لتفاعلات الحساسية كالهيستامين و الليوكوترايين (Leukotrienes) و الكينين (Kinins) حتى أن الإيقاع الداخلي للأوعية الدموية يتغير لمدي بعيد و يصبح فيه النضح الكافي للأنسجة مستحيل .

وعلى النقيض فإن بعض المواد و التي يمكنها رفع ضغط الدم سواء بطريقة حادة أو مزمنة و عقب جرعة زائدة من مواد عصبية مماثلة.

والمواد المضادة لفعل الكولين : المضادة للفعل الكوليني (Anti cholinergic) كتعاطي الكورتيكويدات المعدنية (Mineral corticoids) مع كلوريد الصوديوم تسبب تأخير الصوديوم (Sod. Retention) و هنا يزداد حجم الدم مسببا فرط ضغط دموي (Hyper tension) .

أما تعاطي المواد المانعة للحمل ومع تركيزات عالية من الأستيروجين (Esterogen) فإنها تسبب ارتفاع ضغط الدم لتتبعها لعملية تخليق الأنجيوتنسينوجين (Angiotensinogen) و الذي يتحول إلي أنجيوتنسين ٢ ذو الجهد الانتقاضي العالي وهو ما يجعل الأوعية المقاومة تنقبض مسببة زيادة في المقاومة الطرفية و التي تقود بدورها في النهاية إلي زيادة ضغط الدم .
والمواد المثيرة لعملية التجلط الوعائي و المؤدية لسد الشرايين و الأوعية الدموية ربما يمكن و أن تحدث نتيجة تأثير هذه المواد علي العوامل المتضمنة في عملية التجلط أو خلال التغيرات الناجمة في حالة الانقباض للشرايين و الأوعية .

٢- التغيرات التركيبية (Structural changes) نتيجة التسمم :

بعض المواد و السموم البيئية و كذلك التأثير الدوائي :الفارماكولوجي الزائد يسبب فساد أو تغيرات التهاية في الأوعية الدموية أو نتيجة التداخل مع التركيب الوعائي أو مع الجزيئات الكبيرة الوظيفية فيفسود التسمم بالإرجوت (Ergot amine) إلي تمدد الانقباض الشرياني و الذي يسبب تلف في جدر الأوعية كذلك الوسطيات مثل الهيستامين و الأستيرومين و البرادي كينين (Brady kinin) فيسبب انقباض خلايا الأندوسليال (الغشاء المبطن

للأوعية الدموية) و التي تسمح للبلازما أو أي مكونات دموية بالتسرب من خلال الأنسجة المحيطة مؤدية إلي حدوث استسقاء (Edema) يكون لها تأثير سلبي علي نضح الأنسجة و ذلك بضغط الشعيرات الدقيقة .

وبعض المواد الكيماوية و السموم و الملوثات البيئية تسبب تلف لغشاء الإندوسليال المبطن للأوعية الدموية معرضة بذلك النسيج الضام المبطن و بالتبعية فإن ظاهرة التجلط والتي بها يحاول النظام صيانة هذا التلف و الذي ربما يؤدي إلي جلطة (Thrombosis) و قطع هذه الجلطة يؤدي إلي تكسرها فتعوق أو تسد الأوعية الدموية الدقيقة وهو ما يسمى بالانسداد (Emboli) .

ولقد لوحظ ارتباط محدد بين استخدام الأسترويدات المانعة للحمل و تطور السد التجلطي للأوعية (Thrombo-embolism) .

كذلك لوحظ التأثير السام و المركز المباشر للمواد و الملوثات الصناعية مثل أليل أمين (Allyl amine) وهي الأمينات الأليفاتية الغير مشبعة و المستخدمة في إنتاج العديد من العقاقير مثل المواد المطهرة و الموقفة للعفونة أو للفساد (Antiseptics) و البلاستيكات (Plastics) أو الممثلة النشطة للأمين و الأكرولين (Acrolein) و التي تخرب جدر الأوعية و تؤدي إلي تصلب الشرايين (Arteriosclerosis) خاصة الأورطي و الشرايين التاجية (Coronary arteries) و الذي يتميز بزيادة سمك الطبقة الداخلية نتيجة توالد الخلايا العضلية الناعمة المهاجرة في الطبقة الداخلية أو الوسطية مع زيادة في تكوين النسيج الضام و تراكم الهيدروكربونات .

و غالبا ما تصاحب بعدم ترشيع مكونات الدم أو تكلس (Calcification) و نتيجة هذا كله فإن أعضاء كالمخ و القلب ينخفض كمية ما يصلها من الدم من هذه الشرايين و تكون النتيجة سكتة دماغية (Stroke) أو أحشاء العضلات القلبية (Myocardial infarction) .

كما تظهر الأوعية الدموية زيادة الحساسية عند زيادة فيتامين د (Hyper vitaminosis) فالأنسجة المطاطية و اللحمية المحيطة (Matrix) تبدأ في تراكم كميات كبيرة من الكالسيوم وهو ما يقود لتلف خلوي شديد و تكلس وحالات أخرى مثل ارتفاع الضغط و الضغط النفسي و زيادة الكوليسترول بالدم (Hyper cholesterolemia) .

زيادة الكالسيوم كذلك أيضا أول أكسيد الكربون و ثاني أكسيد الكربون و الهوموسيسنتين (Homocysteine) تسرع من عملية تصلب الشرايين .
كذلك تؤدي بعض العقاقير والمؤدية لخفض التهاب الأوعية - Drug induced vasculitis) وأيضا أملاح الذهب و الميثيل دوبا و البنسلين و السلفوناميدات إلى التهاب الأوعية الدموية و ربما يساعد في ظهور ذلك اعتلال السيرم (Serum sickness) نتيجة العدوى الجهازية بالبكتريا أو البروتوزوا.

و بالإضافة لتكون الاستسقاء نتيجة التغيرات في نفاذية خلايا طبقة الإندوسليال بالغشاء المبطن للأوعية الدموية المتأثرة و التي ربما تتلف بشدة حتى إن خلايا الدم الحمراء تهرب من الأوعية الدموية وهو ما يؤدي إلى إدماء داخلي: نزيف (Hemorrhage) ، ويمكن أن يحدث النزيف الخطر عقب التسمم بالعناصر الملوثة الثقيلة .

و إذا ما حدث هذا مع مصاحبة ذلك بفقد شديد في السوائل من المسلحة الملتهبة أو الحادث بها النزيف ربما تقود إلى صدمة دورانية (Shook circulatory) . و قد تحدث مناطق نزيف موضعية على مستوى الشعيرات الدموية الدقيقة وهو ما يسمى بنقط النزف (Hemorrhage spots : Petechiae) .

وقبل الانتقال إلى الجهاز الليمفاوي لابد من الإشارة إلى أن الوظيفة الطبيعية للنظام القلبي الوعائي (Cardiovascular system) تحتاج و كما سبق إلى معيارين هامين على الأقل لينتظم بدقة ألا وهما :
١- ضغط الدم (Blood pressure) :

حيث يحفظ تنظيمه طبيعيا في نطاق حدود ضيقه ويتم تنظيمه بواسطة المستقبلات الشريانية الحساسة للضغط (Arterial baro receptors) و المتمركزة في الخلايا العضلية لقوس الأورطي الرئيسي بالقلب (Aortic arch) و كذلك الأوردة المتصلة بالألياف العصبية بمراكز تنظيم ضغط الدم في المخ .
حيث يؤدي ضغط الدم الزائد إلى تنبيه المستقبلات الشريانية الحساسة للضغط وبالتالي مراكز التنظيم في المخ و التي تقوم بدورها بخفض التنبيه

للقلب و الأوعية الدموية فتتخفف دقات القلب في قوة و تكرار و تتخفف بالتالي المقاومة الشريانية فتزداد السعة الوريدية (Venous capacity) فينخفض ضغط الدم ، و يجب الإشارة هنا إلي أن انخفاض ضغط الدم بدرجة عالية يؤدي إلي ظهور التأثيرات العكسية (Opposite effect) مسببة في النهاية ارتفاع ضغط الدم مرة أخرى . أو علي المدى الطويل فإن تنظيم ضغط الدم يتحصل عليه من تعديل حجم الدم و ذلك من خلال الفعل الهورموني : نظام الرنين - أنجيوتنسين (Rennin- angiotensin system) و الهورمون المضاد لإدرار البول (Anti diuretic hormone) و الألدوستيرون .

٢-الخرج القلبي (Cardiac Output) :

و يحكم بمدي استهلاك الأكسجين بأعضاء الجسم المختلفة و يتراوح بين ٥-٦ . وتتج التغيرات في الخرج القلبي في النهاية من تغيرات في الدم الوريدي الراجع الأطراف و بالاتحاد مع تغيرات الانقباض العضلي القلبي و معدل ضربات القلب . و يقدر توزيع الخرج القلبي الكلي إلي الأعضاء المختلفة بواسطة النظام العصبي الموضعي :

فالتحكم العصبي (Neuronal control) يتكون أساسا من من الزيادة أو النقص في التنبيه السمبثاوي و هي تأثيرات نسيجية متخصصة و تعتمد بقوة علي الكثافة و الكميات المتناسبة من المستقبلات الأدرينالية : ألفا و بيتا-أدرين إيريكيك في الأوعية الدموية فتنبهها يسبب الانقباض وهو ما يسبب بدوره زيادة دخول أيونات الكالسيوم خلال القنوات البطيئة . و ينشط الكالسيوم السيتوبلازمي الأنزيم المحلل للتداخل بين الميوسين و الأكتين و الذي يقود إلي انقباض خلايا العضلات الناعمة . و تنبيه المستقبلات بيتا-الادرينالية يسبب استرخاء و ذلك لتدفق أيونات الكالسيوم من الخلية تحت تأثير عدة آليات خلوية . في حين يكون التحكم الموضعي (Local control) في إمداد الدم و المسمي بالتنظيم التلقائي (Auto regulation) تتوسطه نواتج الخلية .

وكما سبق تتفاوت التغيرات السامة في الأوعية الدموية من تغيرات في ضغط الدم الشرياني الرئيسي و الخرج القلبي و أن أمثلة وظيفة الجهاز

الوعائي تحتاج إلي معيارين لتنظم بدقة و عليه فإن سقوط أي من المعيارين يؤدي إلي خفض الإمداد الدموي لأعضاء الجسم .

٤- الجهاز الليمفاوي (Lymphatic system) :

أوعية تتشعب بالأنسجة وتحمل سائل الليمف من أنسجة الجسم للقلب وتوجد حلقات بطولها على مسافات مقتصرة ومنتظمة تجعل الوعاء على شكل عقدي كما توجد على مسافات من الوعاء الليمفاوي الغدد الليمفاوية (Nedo : Lymph glands) ، شكل رقم (٩-١١) حيث تتركب جدرها من طبقة واحدة من نسيج بطاني ذو خلايا عريضة مفلطحة نفاذة جداً أكثر من الشعيرات الدموية. أما جدر الأوعية الليمفية الكبيرة فتشبه تماماً الأوردة من حيث الجدر . وتوجد العقد بجانب الرقبة بالعنق وتحت الإبط وبمنطقة البطن وبين الفخذ والحوض في وخلف الأذن وعند الركبة والكوع .

ويتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية السفلي للجسم (الرجل والذراع الأيسر والجزء الأيسر من الصدر والرأس) في وعاء ليمفي كبير يمتد بالصدر ويسمى بالقناة الليمفية الصدرية تفتح بإحدى الأوردة اليسرى أسفل الرئة في حين يتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية بالجانب الأيمن من الصدر والذراع والرأس في وعاء ليمفي كبير يميني يصب بأحد الأوردة اليمنى أسفل الرقبة .

ويتجمع الليمف الجاري بالأوعية الليمفية بجدر القناة الهضمية ويخترق غشاء المساريقا ويفتح في الكيس الليمفي الكبير .

وتتكون غدة (عقدة) الليمف من محفظة (Capsule) والقشرة (Cortex) والجيوب الليمفاوية (Lymphatic sinuses) ونخاع الغدة (Medulla) والنسيج الضام الشبكي (Reticular connective tissues) والخلايا الليمفاوية (Reticules connective) . وتقوم الغدد الليمفاوية بترشيح المواد الغريبة من الليمف وتكوين كرات الليمف واستبعاد البكتريا والفيروس وإنتاج الأجسام المضادة من الجاما جلوبيولين ذلك قبل رجوع الليمف للدم لذا تعد خط الدفاع الثاني عن الجسم

تجاه جزيئات المواد الكيميائية والسموم و الملوثات البيئية لوجود الخلايا الملتزمة : البلعمية بها .

ويدور الليمف بالشعيرات الليمفية في اتجاه واحد من الشعيرات الدموية الدقيقة إلى الشعيرات الدموية الكبيرة حتى يتجمع في القناتان الليمفيتان الصدرية واليمنى ويصبا بالجهاز الوريدي للدم .

وتقوم المضخة الليمفية بمساعدة تقلصات جدر الأوعية بضخ الليمف و يساعدها في ذلك وجود الصمامات التي تعمل على سيرة في اتجاه واحد حيث يصب ٢٤٠٠ ملل من السائل للدورة الدموية / ٢٤ ساعة و هو ما يعادل حجم بلازما الدم .

وأثناء حركة الليمف بالجسم يمر بالعقد الليمفاوية والطحال و غدة الثيموس حيث يعد الطحال جزء من الجهاز الليمفي ويقوم بترشيح الدم لوجود خلايا بلعمية تخلص الليمف والدم من المواد الغريبة (Xenobiotics) كالسموم و الملوثات البيئية و كرات الدم الحمراء المتكسرة أو العجوز وأنتاج الخلايا الليمفية وتكوين الأجسام المضادة وتكوين كرات الدم الحمراء والبيضاء المحببة قبل ولادة الجنين فقط ويساهم في تكوين كرات الدم الحمراء أثناء حالات الأنيميا .

أما غدة الثيموس والواقعة خلف عظمة القص ولأعلى بالرقبة فهي غدة قصيرة ومن فصين أيمن وأيسر كل منها يتكون من العديد من الفصيصات وكل فص يماثل في تركيبه العقدة الليمفية وتقوم كذلك بتكوين الخلايا الليمفية وبذلك تنظم المناعة بالجسم وتنظم نمو مرحلة الغدد التناسلية الأولى لذا تضرع عند البلوغ .

٤-النسيج الضام الوعائي : الدم (Vascular Connective Tissue) :

يتكون من أنواع مختلفة من الخلايا العالقة في وسط سائل يسمى البلازما حيث يحتوى الدم على خلايا و جزيئات تتضمنها عمليات النقل والانتقال للغازات والمواد الغذائية و مواد التمثيل و الهرمونات والفضلات حيث يمتص بعض المواد خلال دورته بالأمعاء ويحملها للكبد وأنسجة أخرى وعندما يمر خلال الكلية تترشح النواتج والفضلات للبول.

٤-١- البلازما (Plasma) :

• تعد البلازما الوسيط السائل الذي تسبح فيه كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح . وتبلغ نسبة البلازما ٥٥% من حجم الدم الكلي . وهي سائل عديم اللون أو ذو لون أصفر (تبعاً لنوع الحيوان وسمك طبقة البلازما)

• ويرجع لونها الأصفر إلى :

الييلروبين (Bilirubin) والمشتق من الهيموجلوبين والمرتبط بالكبد ثم يفرز إلى المرارة فتحوله إلى ستركوبيلينوجين (Stercobilinogen) حيث يعاد امتصاصه و يفرز في اليورين و لهذه فتقدير الييلروبين الكلي و المرتبط كذلك اليوروبيلينوجين (Urobilinogen) و أعراضه المرضية الناجمة عن التسمم لها أهميتها .

الكاروتين (Carotene) بعض الصبغات الأخرى .

• وتتكون البلازما من ٩١% ماء ، ٩% مواد صلبة هي :

البروتينيات : وتمثل ٧% وغالبا ما تخلق بروتينات السيرم بخلايا الكبد (Hepatocytes) عدا جلوبيولينات المناعة (Immunoglobulines) والتي تخلق في النظام الليمفاوي الشبكي (Lympho reticular system) و تقوم بصيانة الضغط الغروي (Colloid pressure) وهي وظيفة أساسية للأليومين كما أنها تقوم و تنقل البروتينيات الحاملة للممثلة الرئيسية للدهون و الهرمونات و الكورتيسول (Cortisol) و المعادن و الكالسيوم و الييلروبين و نواتج عملية الإخراج و العقاقير و السموم البيئية و الملوثات و كذلك عملية التجلط و تكوين خيوط الفيبرين (Fibrinolysis) و المتضمنة بعض البروتينيات ببلازما الدم أو المنفردة من الصفائح المخربة و تشمل :

الأليومين (Albumin) : و تبلغ نسبته ٤,٣% و مصدره للكبد

الفيبرينوجين (Fibrinogen) : و تبلغ نسبته ٤% و مصدره للكبد

الجلوبيولين : Globulin : و تبلغ نسبته ٢,٥% وهو المسئول

عن المناعة و تكوين الأجسام المضادة وهي

جلوبيولينات وهي المحددة لدرجة لزوجة الدم

- وبالتالي لها تأثير على الضغط الدموي والاسموزي (٢٢ ملم أ) المنتظم لمحيط الخلية.
- **الخلية** كذلك فهي المصدر اليوتيفي الذي يلجأ إليه عند تقويض كمية البروتين والخضاء. ثممر كبات هيتر و هينية غير بروتينية كالأحماض الأمية والبولىه والبولينا والكيرياتين والكيرياتينين حيث تمكس مستويات تمثيل اليورينا والكيرياتينين باليلازما التغيرات في الترويق الكلوي (Renal clearance) والمستخدم في تشخيص تأثيرات السموم والملوثات البيئية على الكلى.
- **الليبيدات (Lipids):** وهي بصورة أحماض دهنية أو دهون متعادلة أو فسفوليبيدات أو ستيرولات (كولستيرول) حيث يعد الكوليستيرول أهم مكون ليبيدي كذلك الجليسيريدات الثلاثية و الفوسفوليبيدات و الأحماض الدهنية الحرة أو الليبوبروتينات (ألفا و بيتا ليبوبروتين و التي تقوم بحمل الليبيدات خاصة الكوليستيرول و بريبيتا ليبوبروتين (Pre-B-lipoproteins) و السيكلوميكرون و كلاهما تقوم بحمل الجليسيريدات الثلاثية).
- **كربوهيدرات (Carbohydrates):** كالمكربرات خاصة الجلوكوز و الذي يمثل ناتج هضم غالبية المواد الكربوهيدراتية و امتصاصها الذي يتحول إلى جلوكوز -٦- فوسفات وقد يخزن كجليكوجين خلال عملية الجليكة (Glycogenesis) و المستخدمة كمصدر لإنتاج الطاقة.
- **أملاح غير عضوية (٩-١٠%)** كالصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والماغنسيوم والفوسفات الغير عضوية وهي أهم اليكتروليات البلازما.
- **انزيمات وهرمونات وفيتامينات**

وتشكل سوائل الجسم نسبة ٦٥% من وزن الجسم وهي أما :
أ- سوائل داخل الخلايا (Intra cellular fluids) : وتبلغ ٦٠% وتتهيئ الوسط المناسب للعمليات الحيوية والفسيولوجية . ويبلغ حجمها ٢٥ لتر أي ما يعادل ٣٧-٤١% من وزن الجسم حيث البوتاسيوم هو الإليكتروليت السائد بها (١٥٥ ملليمكافئ / لتر) بينما يقل الصوديوم فيها لعشر الموجود خارج الخلايا (١٢ ملليمكافئ / لتر) في حين يبلغ الماغنسيوم والكالسيوم والكلوريد والبيكربونات والفوسفات والأيونات السالبة ١٥، ٢، ٨، ٨، ١٨، ٩٥ ملليمكافئ / لتر على الترتيب) . وأيونات الهيدروجين والماغنسيوم والفوسفات تكون سائدة لوزن الفعل الأسموزي لتركيز البروتين داخل الأوعية.

ب- سوائل خارج الخلايا (Extra cellular fluids) : وتمثل ٤٠% أي حوالي ١٥ لتر ويقوم بحمل المواد الغذائية للخلايا والفضلات من الخلايا ويعد اليكتروليت الصوديوم هو السائد بها فحوالي ٩٥% من الصوديوم النشط الممثل في الجسم يكون خارج الخلايا ويبلغ ١٤٥ ملليمكافئ / لتر، أما الماغنسيوم والكالسيوم والبيكربونات والكلورويدات والبروتينات والفوسفات فتبلغ ٢، ٥، ٢٧، ١١،

١٥ ملليمكافئ / لتر على الترتيب وهي :

سائل بين خلوي نسيجي : وهو السائل الموجود بين الخلايا ويمثل نسبة ٢٧%

بلازما الدم و الليمف: وتمثل ٨% في حين يمثل كما سبق ٣ لتر

(٤% من وزن الجسم) ٥٥% من حجم الدم

السوائل العنابية: و تمثل ٥% كالعصارات الهاضمة وسائل

النخاع الشوكي والبللورا والتامور والسائل

الزجاجي

وتوزع هذه الاليكتروليات بين البلازما و السائل الداخلي حيث جدار الأوعية لا يماثل جدر الخلايا فنفاذية حرة للأيونات الصغيرة، فتحوى

بروتينيات البلازما على تركيزات معنوية بينما لا يحتويها السائل الداخلي ،
فتركيز الاليكتروليات يكون عالي نوعا ما في الأخيرة ليوزن الفعل
الاسموزي لتركيز البروتين داخل الأوعية والاختلاف صغير و غير معنوي
ومن الناحية العملية يمكن افتراض أن الاليكتروليات بالبلازما تمثل مثلتها
بالسائل خارج الخلايا.

وآليات تمثيل الصوديوم والماء تكون (Inter linked) فأيونات البوتاسيوم
والهيدروجين غالبا تأخذ دورها في آليات التبادل مع الصوديوم كذلك
فتوزيعها بين السائل بين الخلوي والسائل الخارجي يعتمد على الاختلاف في
الضغط الاسموزي بين السائل الداخلية والخارجية والتغير فيها غالبا ما
يكون راجع لتغير تركيز الصوديوم. أما توزيعه بين السائل داخل الخلايا
وداخل الغرف (Interstitial compartment) فيعتمد على التوازن بين الضغط
الاسموزي والضغط الاسموزي للبلازما المعتمد على تركيز الألبومين
وتؤثر إفرازات الالدوستيرون (Aldosterone) على الصوديوم بالجسم حيث
يتحكم في الالدوستيرون آلية الرنين (Rennin angiotensin) المستجيبة للتغير في
معدل تدفق الدم الكلوي.

في حين أن هرمون (ADH) هو العامل الهام المؤثر في ماء الجسم حيث
تتحكم اسموزية البلازما في إفراز (ADH) و التي تعتمد أساسا على تركيز
الصوديوم.

والتأثيرات الكلينية لتمثيل الماء والصوديوم ترجع إلى :

- التغيرات في الاسموزية خارج الخلايا والمعتمدة على تركيز
الصوديوم
- التغيرات في حجم السائل خارج الخلايا

أما آلية تمثيل البوتاسيوم حيث أن المتغير في مستوى البوتاسيوم
البلازمي ليس النتيجة النهائية للتغير في السائل خارج الخلايا (ECF) والكلية
والأمعاء، كذلك فالهيدروجين والبوتاسيوم تتنافس للتبادل مع الصوديوم عبر
جدران الخلايا بالأنايبب فأى اضطراب بأيونات الهيدروجين والبوتاسيوم
تؤدي لاضطراب الميزان (Balance co exist) وترتفع بيكربونات البلازما والتي

قد تشير لانخفاض البوتاسيوم داخل الخلايا حيث ترجع الاضطرابات في تمثيل البوتاسيوم لفعلة على الانتقال الفضلى أو على القلب ، لذا تقع المواد المدرة للبول (Diuretics) في مجموعتين رئيسيتين :

أ- المواد المثبطة لإعادة امتصاص الصوديوم بالأنيوب الملتف الأقرب مؤدية لانخفاض البوتاسيوم

ب- المواد المضادة للألدوستيرون مباشرة وغير مباشرة بتأثيرها على آلية انتقال الصوديوم والبوتاسيوم مسبقة تأخير البوتاسيوم .

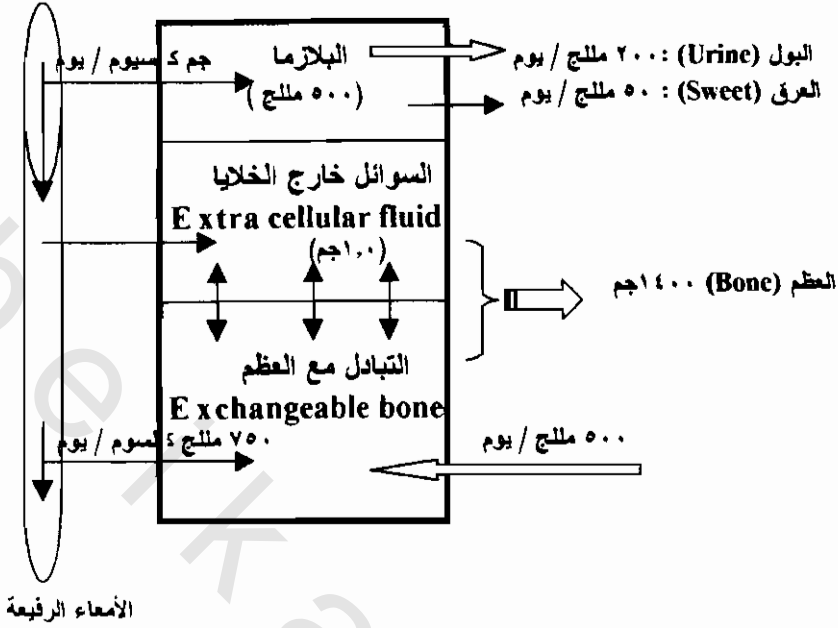
أما آلية تمثيل الكالسيوم فحوالي نصف تركيزه الموجود في البلازما يكون مرتبط بالبروتين والنصف الآخر متأين وذات أهمية فسيولوجية فهو أكثر المكونات المعدنية بالجسم وفي صورة بللورات هيدروكسي ابتيت ويتحكم هرمون الباراثيرويد (Parathyroid) في مستويات الكالسيوم حيث يزداد إفرازه بانخفاض مستوى الكالسيوم المتأين والفوسفات بالبلازما ويلعب الهرمون دورا على :

أ- العظام : فيؤدي لانفرا الكالسيوم والفوسفات بالبلازما وزيادتها تؤدي لزيادة نشاط الخلايا ناقصة العظم osteoblastic ونشاط أنزيم الفوسفاتيز القلوي ب- الكلية : فيزداد الفوسفات باليوريا (phosphaturia) والتي تقلل من فوسفات البلازما

ويظهر نتيجة تمثيل الكالسيوم بعض الأعراض المرضية ذات الصلة بمستويات دورة أيونات الكالسيوم بها لمستويات هرمون الباراثيرويد والوظيفة الكلية، فيرتفع كالسيوم البلازما في حالة زيادة هرمون الباراثيرويد.

ومعظم أملاح الكالسيوم بالجسم تحتوى على الفوسفات وهذا الشق الحر غاية في الأهمية خاصة في تكوين الطاقة والسعة المنظمة Buffering capacity للارتباط الكالسيوم.

أما آلية تمثيل الماغنسيوم : حيث تحدث الهيبوماغنيسيا (Hypomagnesaemia) في حالة انخفاض الكالسيوم (Hypocalcaemia) والسبب المعنوي لانخفاض الماغنسيوم هي تعقب بعض حالات التسمم الشديد الإسهال



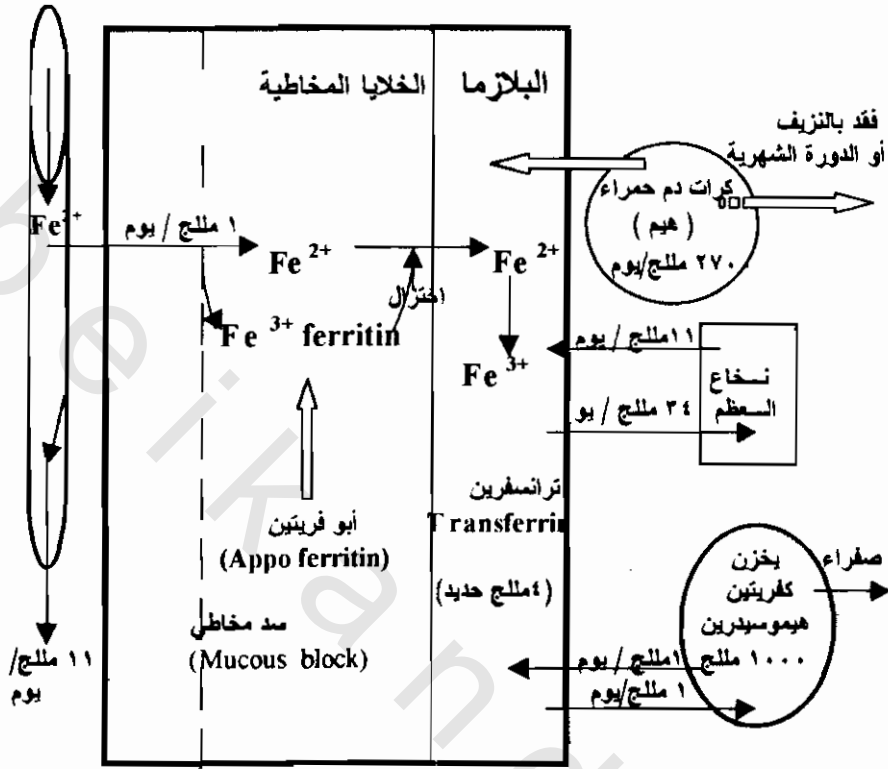
شكل رقم (١١-٩): توازن الكالسيوم في الجسم

(Diarrhea) و غالباً ما تتبع مستوياته مستويات الكالسيوم داخل وخارج العظم ومستويات البوتاسيوم في خارج الخلايا. ويحتوى الجسم على معظم الماغنسيوم في العظم ويبلغ محتواة الكلى بالجسم ٢٠ جم و تركيزة بالبلازما ٠,٦-١,٧ ملليمول و أمتصاصه و أخراجة يشبة الكالسيوم حيث يتم التحكم في طرحه مع طرح أيون البوتاسيوم فكلاهما أيونات داخل الخلايا (في حين أيونات الصوديوم و الكالسيوم أيونات خارج الخلايا). كما أن أيونات الماغنسيوم أهميتها لعمل كثير من الأنزيمات.

أما آلية تمثيل الحديد و الذي يقوم في الهيموجلوبين والميوجلوبين بنقل

الأكسجين بأنزيمات الأكسديز ويتم المحافظة على مستوى الحديد بالجسم من خلال السيطرة على امتصاصه من الأمعاء في حين لا توجد طريقة لإزالة الزائد منها حيث يبلغ محتوى الجسم على ٤ حجم ويفقد منها ١-٢ مللجم / يوم بعمليات غير متحكم فيها كالدورة الشهرية وتفسر خلايا البشرة والنزيف بالجزء السفلي للقناة الهضمية، ويتم امتصاص الحديد بالخلايا المخاطية للأمعاء والتي خلقت خصيصا للمحافظة على مستواه حيث يمتص لصدور أيونات حديد (Fe) حيث يرتبط أولاً بالبروتين الناقل أو المخزن أ- فيرتيب بالبروتين (أبو قرنين Apoferritin) ويبلغ وزنه ٤٥٠,٠٠٠ لتخزينه في صورة فريتين (Ferritin) وقيل ارتباطه بتأكسد أيون الحديد (Fe). حيث يحتوى البروتين الفريتين على جزيئات كثيرة من الأوفريتتين المحتوى على مزيج من هيدروكسيد الحديد وفوسفات الحديد في مركزة بشكل ميسلات (mycles) حيث يحتوى جسيم الفريتين على بضعة آلاف من ذرات الحديد (٣٥%) حيث يتم انفراد الحديد بأنزيم (Ferritin-Reductase) والذي يكون في صورة حديدوز مرة أخرى (Fe) لنقلة عبر الأغشية الخلوية شكل رقم (١١-١٠).

ب- أو يرتبط مع بروتين البلازما ترانسفيرين (Transferrin) الى خلايا الأنسجة المختلفة وهو بروتين (جلوبيولين بيتا) سكري أحادي الببتيد (٧٦٠٠٠ دالتون) يحتوى على مركزين لارتباط الحديد وقيل أن يرتبط بتأكسد إلمى حديدك بتأثير أنزيم الفيرواكسيداز (Ferroxidase) وهو أنزيم (Ceruloplasmine) وهو البروتين الناقل لأيونات الكالسيوم ويزداد ميل أيون الحديد للارتباط بالترانسفيرين في وجود البيكربونات ففي الظروف الطبيعية يكون الترانسفيرين البلازمي محتوى على ٣٠% حديد وقابلية الترانسفيرين البلازمي للارتباط فهي ٤ مللج حديد حيث في خلال يوم واحد ينقل مامقدرة ٤٠ مللج حديد. ويعد انتقال الحديد لكرات الدم الحمراء والكبد والنخاع والطحال (حديروز) عبر الأغشية الخلوية الى بروتين ناقل داخل الخلايا - بسبب الارتباط النوى للحديد وبالترانسفيرين فانه يختزل الى حديدوز وتزال اليكربونات من التراسفيرين بأنزيم كاربونيك انهيدريز لاختزال ميل الترانسفيرين نحو الحديد.



شكل رقم (١٠-١١): توازن الكالسيوم و الحديد في الجسم

ولتخزين كميات من الحديد بالكبد والطحال فان جسيمات القرنين تتحد مع بعضها وتكون جسيماً أكبر هي الهيموسيدرين (Hemsidrin) المحتوية على ٤٠% حديد لذا ففي حالة (Primary chromatosis) فإن زيادة الحديد بالقناة الهضمية يؤدي لترسيب كثير من الهيموسيدرين فيؤدي لتدهن الكبد والسكر.

كرات الدم (Blood Corpuscles) :

حيث يوجد بالدم ثلاث أنواع رئيسية وظيفية في الدم هي كرات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية ويختص علم الهيماتولوجي بدراسة عناصر تكوين الدم وكلها تتكون في نخاع العظام عملية (Haemopoiesis)

١- خلايا التجلط: الصفائح الدموية (Therombocyte : platelets):

وهي أصغر عناصر الدم المتكونة فهي خلايا بيضية بقطر ١-٣ أنجستروم وذات سيتوبلازم محبب ويتراوح عددها بين ٢٥٠.٠٠٠ - ٤٠٠.٠٠٠ صفيحة (خلية) / سم^٣ ، جدول رقم (١١-٢) .

ونشأتها بالجسم متفردة فهي تنشأ من الخلايا العملاقة (Megakaryocyt) بنخاع العظم وتعد خط الدفاع الأول ضد فقر الدم العرضي حيث تتراكم تلقائياً وبشدة على مكان الجرح و سدده وخلال ثواني تلتصق الصفائح الغير لزجة (not sticky) بالألياف الكولاجين تتحول لتصبح صفائح غير محببة وينفرد الاديونوسين تراي فوسفات الذي يرجوعه يسبب تكثف ولصق صفائح جديدة . فعند حدوث جلطة تتحرر مادة الثرموبلاستين (Thromboplastine) من الأنسجة وتبدأ في التجلط مباشرة أما المنفردة من الصفائح فتحتاج لتنشيط باتحادها مع العوامل المشاركة في البلازما وهي :

Plasma Thromboplastine Antesed : PTA
Anti Heamaphile Factor : AHF
Plasma Thromboplastine Factor

ويتحول إلى ثرومبوبلاستين نشط يبدأ عملة ويضمن استمرارية التجلط المبدوء بالثرومبوبلاستين النسيجي و يتحول الثرمبوبلاستين بالبلازما الى الثرومبين بفعل أنزيم بروثرومبينيز (Prothrombinase) ويؤثر أنزيم الثرومبين على مادة الفيبرينوجين (بروتين بلازمي مخلق بالكبد) بالبلازما فيحولها لفيبرين فترتبط بببتيدات الفيبرين ببعضها مكونة شبكة دقيقة (جلطة) تحصر في فتحاتها الشبكية خلايا الدم والبلازما بينما تلتف الصفائح بخيوط الشبكة وتكتمش الجلطة لاتكماش خيوط الفيبرين ويقل حجمها تدريجياً لأتجزاب جوانب الوعاء المجروح فتتطبق فتحة الجرح تدريجياً ويقف النزيف.

ولا تخرج الجلطة داخل الأوعية الدموية لاحتوائها على أنزيم هاضم للبروتين (فيبرين) يسمى بأنزيم البلازمين (Plasmin) بصورة غير نشطة هي البلازموميثوجين (Plasminogen) كذلك مضادات التجلط مثل الترومبولاستين والهيبارين (٠,٠١ ملج / ١٠٠ ملل) والمتكون بالكبد والذي يعمل كمضاد للثرومبين

وزيادة نسبة عدد خلايا التجلط بالجسم وهو ما يسمى (Thrombocytosis) و لم يلاحظ لأن أن لها سبب كيميائي. أما نقص نسبة عدد خلايا الجسم وهو ما يسمى (Thrombocytopenia) والتي تؤدي إلي نزيف (hemorrhage) والإدماء لوقت طويل (petechiae) فربما يكون للعقاقير المستخدمة في علاج السرطان دخل فيها لإحداثها فوضى بالجسم وهو هبوط شديد بوظيفة نخاع العظم ومن أمثلة هذه المواد :

السيتوزين أرابنديد - كينيدين (Quinidine) والفيناستين (phenacetin).
وأشار Morawitz لوجود أربعة مواد بالدم الطبيعي مسئولة عن تجلطه وهي:

- أ- الثرومبوكينيز (Thrombokinase) : والمنفرد من الصفائح عندما تتلامس مع السطح المبتل بالماء
- ب- البروثرومبين (Prothrombin) : مادة بروتينية تتكون في الكبد وتوجد في البلازما.
- ج- الفيبرينوجين (Fibrinogen) : بروتين بلازمي يخلق في الكبد ويوجد في البلازما .
- د- وجود أيونات الكالسيوم حرة .

حيث ينفرد الثرومبوكينيز من الصفائح و يتفاعل مع البروثرومبين (Prothrombin) في وجود أيونات الكالسيوم فيتحول البروثرومبين إلى ثرومبين (Thrombin) والفيبرينوجين في وجود الثرومبين يتحول إلى فيبرين مكونا شبكة رقيقة من الألياف تنصيد خلايا الدم مكونة الجلطة .

والجزء الأخير في نظريته والخاص بإنتاج الفيبرين من الفيبرينوجين في وجود الثرومبين مازالت حتى الآن ضعيفة ولكن الميكانيكيات الحديثة لتجلط الدم تشير لوجود أكثر من طريقة معقدة يطلق عليها بالآلية التجلط الداخلية والخارجية .

فمن المعروف أن الدم يحتوى على عوامل تجعله يتجلط عندما تجتمع فالأنسجة التى تحتوى على المادة والتي عند أضافتها للدم تسرع عملية التجلط والمسماة بالثرومبوبلاستين ولكن تقترح نظرية التجلط الداخلي و الخارجي بأن البروثرومبين يمكن تنشيطه للثر ومبين بمادة أو أنتين :

١-الثرومبوبلاستين الخارجي (Extrinsic Thromboplastine): وينتج عندما يعمل مستخلص الأنسجة على عدة عوامل موجودة

بالدم (V_VI_X) و الكالسيوم و التى تكون الثرومبوبلاستين الخارجي

ب-الثرومبوبلاستين الداخلي: وينتج من مواد موجودة في الدم (V_VII_IX_X)

وعامل الصفائح الدهنية في وجود أيونات الكالسيوم الحرة لتكوين الثرومبوبلاستين الداخلي وكلاهما تكون قابلة للتحويل للبروثرومبين إلى ثر ومبين و التى بدورها تتحول للفيبرينوجين إلى فيبرين وكل هذه العوامل تتكون كليا أو جزئيا في الكبد ، شكل (١١-١١)

ومن أمثلة المواد الكيميائية المضادة للتجلط (Anti coagulants) :

١-ايتيلين داى أمين تترأسيتيك :

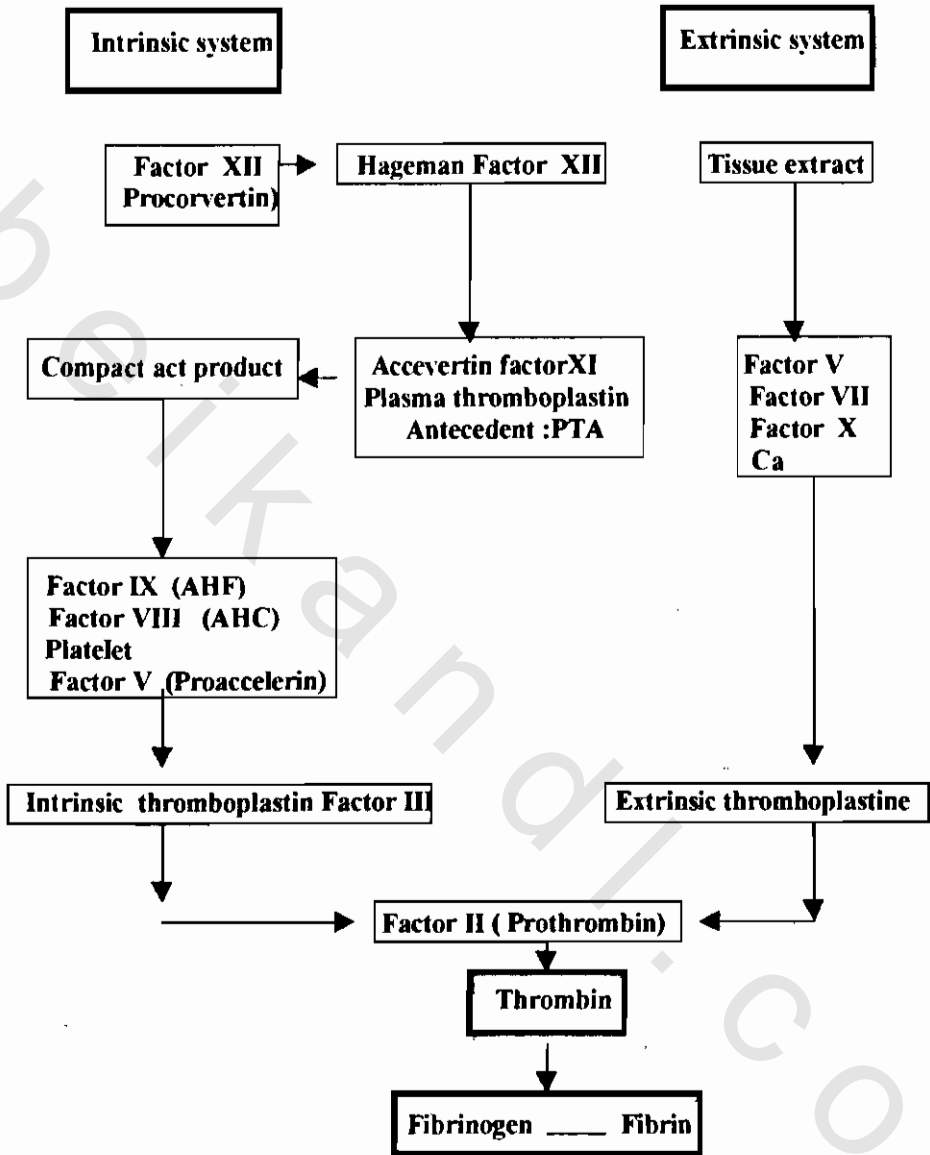
حيث يتحد مع الكالسيوم كمادة مخلبية ولا تؤثر على حجم الخلايا الحمراء ولا تتداخل مع مكوناتها ولكن زيادة تركيزها يؤدي لشروخ (shrinkage) وتغيرات فسادية (Degenerative) بكرات الدم الحمراء والبيضاء ، ويفصل ملح البوتاسيوم عن الصوديوم

٢- تراى صوديوم سترات (Tri sod. citrate) :

حيث تتحد من الكالسيوم وتحوله إلى صورة غير أيونية تمنع تحول البروثرومبين إلى ثر ومبين فلا يحدث التجلط.

٣-هيبارين (Heparin) :

يثبط تكوين الثر ومبين من البروثرومبين فهو أكثر مانعات التجلط استخداما



شكل رقم (١١-١١) : رسم تخطيطي يوضح العوامل الداخلية و الخارجية للجلطة

فلم يحدث تغيرات في حجم الخلية أو يتدخل بالتقديرات المختلفة ولكن لا يستخدم في حالة عد الكرات البيضاء لحدوث تجمع لها في كما أنها تعطى لون أزرق فاتح للخلفية . وتوجد في صورة أملاح للبتاسيوم والصوديوم و الليثيوم الأكثر استخداما في التقديرات الكيميائية)

٤- فلوريد الصوديوم Sod . Fluoride :

غالبا ما يستخدم بصفة رئيسية فهي تثبط تمثيل كرات الدم الحمراء والفعل البكتيري لذا يستخدم عند تقدير الجلوكوز فقط

٢- كرات الدم البيضاء (White blood corpuscles: Leukocyte) :

خلايا عديدة اللون حجمها أكبر من كرات الدم الحمراء وبها نواة ويتراوح عددها بين ٦,٠٠٠ - ١٠,٠٠٠ كرة / سم^٣ . وهي أكثر عناصر الدم تعقيدا في تنظيمها لوظيفتها و التي تقوم بها خارج الأوعية وهي الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة والكائنات الخارجية (Extraneous) ويلاحظ أن لكل نوع منها وظائفه الخاصة وميكانيكية دفاعها عن الجسم.

٢-١- خلايا ملتهمة (Phagocytosis) :

تقوم بالتهام الكائنات الغريبة كالبكتيريا والفيروس والأجسام الغريبة المهاجمة للجسم والخلايا الدموية العجوز (Senile) ويتم التخلص منها بخلايا أخرى هي الخلايا الملتزمة (Pinocytosis).

٢-١-١- كرات دم بيضاء محببة: خلايا ملتهمة محببة (Granulocyte) :

تنتج بنخاع العظام وعمرها يزيد عن خمسة عشر يوم بالدم و يوجد في السيتوبلازم حبيبات ونواتها مفصصة لعدة فصوص (٢-٥) ترتبط الفصوص بخيوط دقيقة لذا تسمى بالخلية متعددة النواة .

وتعرف ظاهرة انخفاض مستواها بالدم عن ٣٠٠٠ خلية / سم^٣ بأسم (Granulocytopenia) و باستمرار انخفاضها إلي ١٠٠٠ يصبح الفرد عرضي للعدوي سريعا و باستمرار انخفاضها ووصولها إلي ٥٠٠ خلية / سم^٣ تعد من الحالات الخطرة علي الجسم أما ظاهرة ارتفاع مستواها بالدم إلي ١٠٠٠٠ خلية / سم^٣ تسمى بظاهرة (Granulocytosis) و التي تشير إلي وجود مرض (Granulocytopenas) خاصة بعد تعرض الكائن اللابنفريين

جدول رقم (١١-٢) : صفات مقارنة بين أنواع كريات الدم

الشكل	صفات المقارنة	الكرة
	قرص مسطح بقطر ٧ ميكرومتر وبلون أحمر وردي خفيف ولا توجد نواه في مركزها	كرة الدم الحمراء
	خلايا شكلها غير منتظم و بدون نواه وبها حبيبات فاتحة و داكنة اللون	خلايا التجلط : الصفائح الدموية
	حجمها أكبر من حجم كرات الدم الحمراء مستديرة الشكل و نواتها تشغل حجم كبير و لهذا فحافتها الميتوبلازمية ضيقة	خلايا الليمف
	أكبر خلايا الدم لها نواة كبيرة مفصصة ويصبغ الميتوبلازم باللون الأزرق بها عدد من الحبيبات الخفيفة في بعض الأحيان يوجد بها فجوات	مونوسيت
	كرات دموية مستديرة نواتها عسوية أو مفصصة تحتوي على حبيبات تصبغ بـلون وردي فاتح إلى بنفسيجي	كرات محببة متعادلة
	كرات مستديرة تحتوي نواتها على أكثر من فصين تحتوي على حبيبات مستديرة تصبغ باللون الأحمر في الميتوبلازم	كرات محببة حامضية
	كرات مستديرة نواتها مفصصة و مجزأة يمتلئ الميتوبلازم بحبيبات كبيرة بـلون أزرق قاتم	كرات محببة قاعدية

والكورتيزون والتوكسينات الداخلية وبتكرار التعرض يرتفع مستواها إلى ٣٠,٠٠٠ خلية / سم^٣ وتسمى بحالة اللوكيميا (Leukemia) فيصبح الشخص شاحب (pale) وهو مرض مميت في حالة عدم العلاج ويكون سبب زيادتها التأثير على (Marginated pool) ونخاع العظم ولهذا تعالج بالإشعاع المؤين والمواد المؤكدة ومضادات التمثيل .

٢-١-١-١-١-٢ كرات دم بيضاء محببة متعادلة (Neutrophil) :
قطرها ٩=١٢ ميكرون وعددها ٤٣٠٠-٤٠٠٠ كره/سم^٣ (نسبتها ٦٠-٦٥%)
ونواتها مفصصة (٢-٣) ويزداد التفصيل يتقدم العمر وتكون بشكل حدوة
وحبيباتها لا تصبغ بالصبغات الحامضية أو القاعدية . ولها خاصية
الإنجذاب الكيميائي الموجب نحو مادة الليوكوتوكسين المفترزة بالأنسجة . و
لها قدرة اختراق جدر الشعيرات الدموية الدقيقة فتصل لأقرب مكان حول
الإصابة ويساعدها حركتها الأميبية خارج الأوعية وتلتهم الميكروبات الغريبة
علاوة على احتوائها على أنزيمات هاضمة للبكتريا والفيروس وتخرّب
جدرها .

٢-١-١-٢-١-٢ كرات دم بيضاء محببة حامضية (Eosinophils) :
ويتراوح قطرها بين ١٢-١٤ ميكروني ويبلغ عددها ٢٠٠ كره / سم^٣
(١-٣%) ونواتها مفصصة لفصين وحبيبات سيتوبلازمها تصبغ بالصبغات
الحامضية وتحافظ على درجة حموضة الدم .
ولها خاصية الانجذاب الكيميائي الموجب لمادة الليوكوتوكسين المفترزة
بالأنسجة المصابة .

ولها قدرة اختراق جدر الشعيرات الدموية وتصل لأقرب مكان حول
الإصابة تساعدها حركتها الأميبية وتلتهم البكتريا والفيروس علاوة على
احتوائها على أنزيمات هاضمة تخرّب جدرها وانفراد أنزيمات الليوسوماتين
و البيروجين (Pyrogen) . كما أن لها القدرة على التخلص من المركب الناتج
من تفاعل البروتين الدخيل :انتيجين (Antigen) مع الأجسام المضادة وتظهر
مع بعض أمراض الحساسية والالتهاب والإصابة . كما أن لها قدرة على
تحويل المواد السامة وتطهير الجسم منها .

٢-١-١-٣-١-٢ كرات دم بيضاء محببة قاعدية (Basophils)
ويتراوح قطرها بين ٨-١٠ ميكرون ويبلغ عددها ٤٠ كره/سم^٣ حيث
تبلغ نسبتها ٠,٥% ونواتها كبيرة ومفصصة لفصين . وحبيبات سيتوبلازمها
تصبغ بالصبغات القاعدية (تحافظ على درجة حموضة الدم) . ولها قدرة على
إفراز الهيبارين المانع لتجلط الدم داخل الأوعية كذلك الهيستامين

والسير وتونين لانتقباض و انبساط الأوعية الدموية عند مواقع مصابة وتظهر مع مرض أحمرار الدم: الزيادة الغير سوية في عدد كرات الدم الحمراء (Polycythemia).

٢-٢-٢ كرات دم بيضاء غير محببة وحيدة النواة ملتهمة Monocyte
macrophages :

ويتراوح قطرها بين ١٢-١٥ ميكرون ويتراوح عددها ٢٠٠ كرة / سم^٣ فتبلغ نسبتها ٤% .نواتها كبيرة وكلوية الشكل و سيتوبلازمها غير محبب. وتنتج هذه الخلايا من نخاع العظام وعمرها لا يتعدى ٣-٤ يوم بالدم ثم تهاجر إلى الخلايا الطلائية الشبكية (الكبد والطحال والنخاع) وتسمى حينئذ بالخلايا الملتهمة وتبقى عدة شهور (خلايا ليمفية متحولة وحيدة الخلية لها القدرة البلعمية للبكتريا بدرجة عالية تفوق في قدرتها قدرة كرات الدم البيضاء المتعادلة) ، شكل رقم (١١-١٢) .

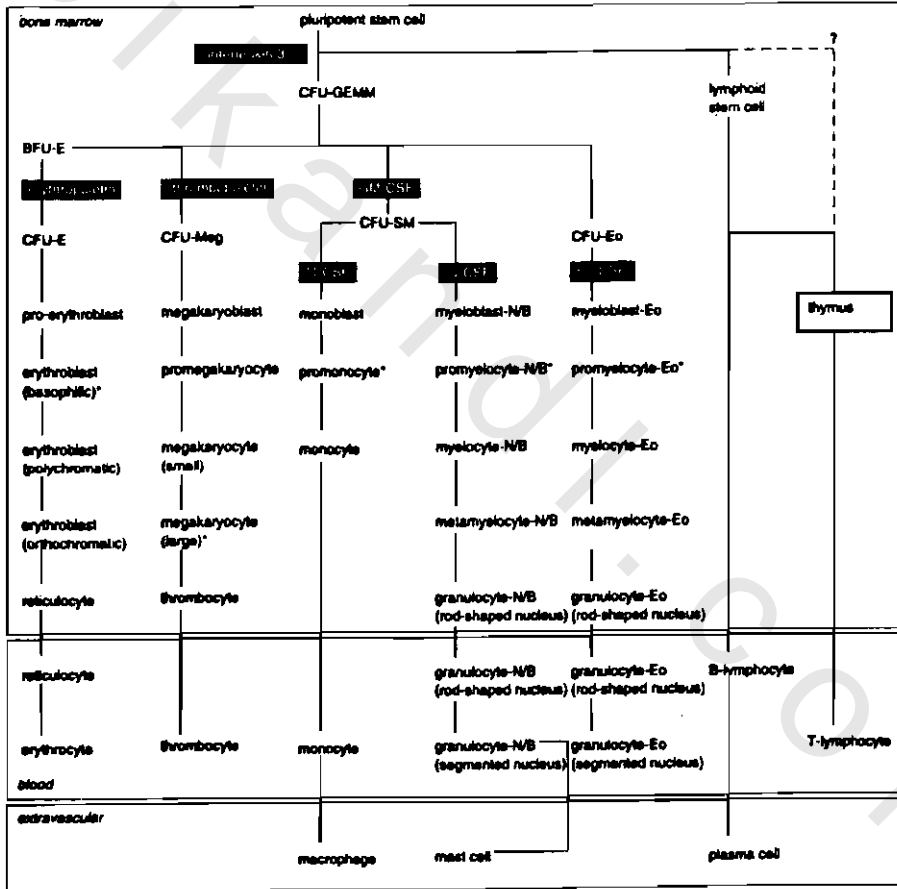
٢-٣-٢ كرات دم بيضاء غير محببة ليمفاوية: مناعية
(Lymphocyte: Immune cyte)

و تنتج بالأعضاء الليمفية (غدة التيموس والطحال والغدد الليمفاوية واللوزتين والنخاع) فهي الوحدة الوظيفية للمناعة . وعمرها لا يتعدى ٢:٣ يوم ويبلغ عددها ٢٧٠٠ كرة/ملل فتصل نسبتها إلى ٣٤ % من العدد الكلى للكرات البيضاء .ونواتها كبيرة ومستديرة وتشغل حجم كبير ويحيطها سيتوبلازم غير محبب. وتتميز بصفة الالتهام للدفاع عن الجسم . وهي خلايا متوسطة المناعة ومسئولة عن المناعة الزائدة والمتأخرة ومسئولة عن (Homograph Rejection Graft Vs Host rejection) وكذلك غزو الخلايا الناقصة العظم (Neoplastic) والدفاع ضد الفيروس والبكتريا.

و ينبه نشاط هذا النوع بعد تسلمها للأنتيجين فتظهر الوظائف التالية:

- إيقاف وتثبيت هجرة الخلايا الملتهمة (Macrophages)
- وإفراز عوامل السيتوتوكسيك (Cytotoxic factors)
- الإمداد بخلايا T-cells
- تكوين خلايا ليمفوسيت صغيرة غير منقسمة ربما تظل ساكنة و يرجوع ذكورها لها تصبح مسؤولة عن إعادة التعرض للأنتيجين.
- و ميكائيكية دفاعها المناعي نوعان:

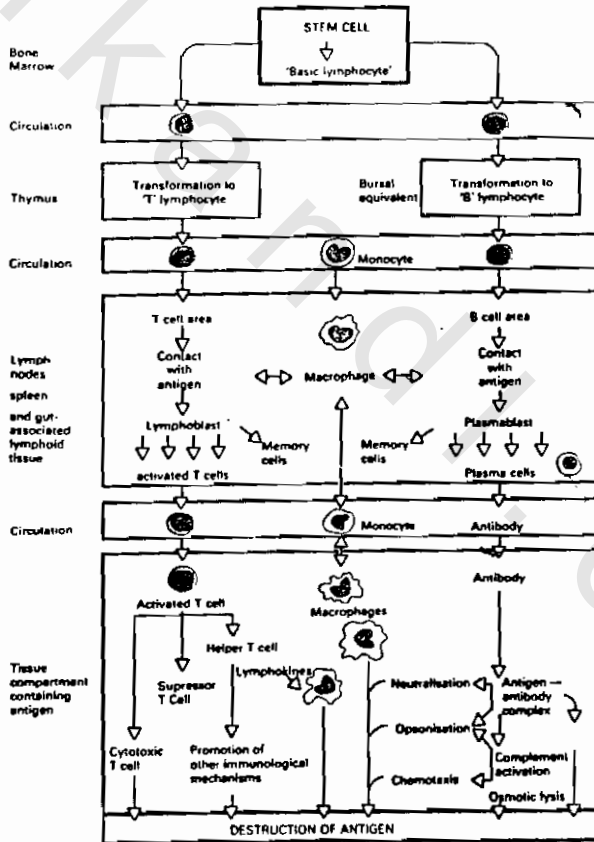
١- ميكانيكية دفاع مناعي تساعد فيها الخلايا نفسها : كما بالخلايا الليمفية الناشئة في غدة الثيموس (Thymus) و التي تمر بعدة تغيرات فيها حتى تتفرد في الدورة الدموية و تسمى الخلايا الناضجة منها بأسم T- (T-Lymphocyte : cells) و تتمركز هذه الخلايا في الأنسجة الليمفية و عندها تبدأ في تنظيم تعدادها في الدورة الدموية و النظام الليمفاوي و هذا الدوران الثابت يمكن أن يترجم إلي البحث عن الأنتيجن (Quest for antigen) فعندما تقابل أنتيجن متخصص فإن برمجتها تؤدي إلي تمييزها لخلايا ليمفوبلاست (Lymphoblasts) ثم تنقسم ميتوزيا لإنتاج خلايا ليمفوسيت (Lymphocyte) تدخل الدورة الدموية و تهاجر بدورها إلي مكان تأثير الأنتيجن (Antigen stimulation) و يوجد ثلاثة أنواع من الخلايا المنشطة (T-Lymphocyte : T-cells) وهي :



شكل رقم (١١-١٢) : تكوين خلايا الدم في نخاع العظم

خلايا ت-سيتوتوكسيك (Cytotoxic T-cells) : تقوم بتدمير السيتوتوكسيك مباشر للأنتيجين بميكانيكية غير معلومة بالضبط ولهذا أهميته عند الإصابة الفيروسية والتي لها علاقة بخلايا العائل.

خلايا ت-هيلبر (Hepler T-cells) : المسؤولة عن الاستجابة الخلوية (Humoral response) . وهناك خلايا تجمع بين صفات النوعين السابقين وتسمى بخلايا بيدار (Bizarre) تتجمع على سطح الجلوبولين المناعي ومستقبلات الأجسام المضادة (Antigen-antibody) ٢-ميكانيكية دفاع مناعي في صورة تكوين أجسام مضادة كما بالخلايا الليمفية الناشئة بنخاع العظم وتسمى بخلايا B-cells . وتدمج مع الأنتيجين المتخصص وتنشط من بدء تخليق الأجسام المضادة شكل رقم (١١-١٣) .



شكل رقم (١١-١٣): رسم توضيحي يلخص ميكانيكية النظام المناعي

كرات الدم الحمراء (Red Blood Corpuscles : Erythrocytes) :

خلايا مرنة قابلة للتشكل ليسهل مرورها بالأوعية الدموية ومتوسط قطرها ٧,٥ ميكرون ومحدبة الوجهين : Biconcave وسمكها بالوسط ٢,٤ ومن الجانبين ١,٧ ميكرون ويبلغ عددها بالذكر ٥,٤ و بالأنثى ٤,٨ مليون /سم^٣ و لا تحتوى على نواة أو ميتوكوندريا أو خلايا شبكية وتتكون من ٦٥ % ماء و ٣٥-٣٠ % هيموجلوبين و ٥% مواد عضوية . ولها قابلية للتجمع فوق بعضها مكونة أعمدة (Rouleaux) ويبلغ معدل إنتاجها معدل هدمها.

وتقدر مساحة مسطحها الكلى ٣٠٠٠ م^٢ ويبلغ حجمها من ثلث الى نصف لتر من حجم الدم بالجسم (٣-٦ لتر).

وظائفها الفسيولوجية هي نقل ومبادلة غازات التنفس لتمتع جدرها بصفة النفاذية الاختيارية فجدارها ليوبروتيني منفذ لأيونات الهيدروجين والهيدروكسيل والبيكربونات واليوريا وأملاح الأمونيوم وغير منفذة لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم كما يمكنها جذب أيونات الهيدروجين مؤدية لتنظيم ٨٥% من السعة التنظيمية للدم.

ويقوم الهيموجلوبين بنقل الأكسجين من الحويصلات الهوائية بالرئة لأنسجة أعضاء الجسم المختلفة في نفس الوقت ينقل ثاني أكسيد الكربون ونسبة ٧٥ % في صورة أنيون بيكربونات بواسطة نشاط أنزيم كاربونيك أنهيدريز (Carbonic Anhydrase) في حين تتحد الكمية المتبقية (٢٥%) مع مجاميع الأمين الحرة بالهيموجلوبين مكونة كاربو أمينو هيموجلوبين (Carbo amino hemoglobin) خاصة إذا ما أخذنا في الاعتبار أن أكثر من ٣٠% من وزن كرات الدم الحمراء هيموجلوبين . وتظل كرات الدم الحمراء لمدة ١٢٠-٢٤٠ يوم وقبل أن تنتهي حياتها في الطحال وتصل هذه المدة بالفئران ٦٥ يوم وبالفئران الصغيرة ٤٠ يوم .

وهنا تتكسر وتحول لتراب دموي يلتهم بخلايا الجهاز الطائي الداخلي الموجود بالجيوب الدموية للكبد أو الطحال أو نخاع العظم أو العقد الليمفية ويتكسرها يخرج الجلوبيولين ويضاف لباقي بروتينات الجسم أما الهيم فينصل عنه الحديد ويتحول الى بليروبين وبيليفيردين (Pilverdin) تفرزها خلايا الكبد مع الصفراء ويقوم نخاع العظم مباشرة في تكوين الهيموجلوبين كلما احتاج إليه ويخزن الزائد في صورة فيريتين (Feritin) بالكبد والطحال.

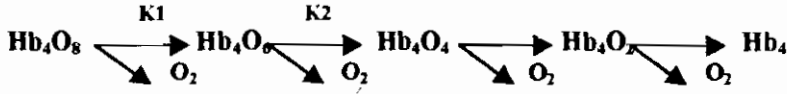
ويتم تكوين كرات الدم الحمراء بالأجنة في الكبد والطحال أما بعد الولادة فيتم إنتاجها في نخاع العظم الأحمر (Red bone marrow) وهو النخاع الموجود بالعظام الغشائية كالضلوع والفقرات و الجمجمة حيث تقل قدرة النخاع في إنتاجها تدريجيا مع تقدم السن ويحتوى نخاع العظام على خلايا دعامية (Stem cells) ، شكل رقم (١١-١٢) السابق كمؤشرات غير ناضجة للعناصر المكونة للدم وهذا الجهد المتعدد لحوض جذع الخلايا الدعامية يؤدي لتيار الاختلاف في الجهد المنفرد للخلايا و التي غالبا ما تتضج وتتحول لخلايا حمراء وصفائح دموية و إحدى أنواع كرات الدم البيضاء وعندما ينخفض عددها في الدم المحيطي (Leukopenia. Thrombocytopenia) يتم تنبيه الخلايا الدعامية لتخليق الدم (Blood born F : Boictins) و تبدأ عملية تكوين كرات الدم الحمراء (Erythrocytosis) بانفراد عامل (Renal Erythropoietic Factor : REF) من الكلية وربما من أنسجة أعضاء أخرى مؤثرة على تكوين بادي برووتين الدم المنفرد من الكبد: (Proerthropoietine) و الذي يتحول إلى أريثروبروتين نشط يقوم النخاع بتمييزه في مرحلة تحول الخلية الدعامية من برو ايرثروبلاست (Proerythroblast) إلى ايرثروبلاست (Erythroblast) .

ويلاحظ أن الأنوكسيا الزائدة (Hyperanoxia) وفرط في عدد كرات الدم (Polycythemia) تؤدي لزيادة غير طبيعية بأعداد كرات الدم الحمراء حيث تخدم عامل REF .

ويؤدي تلوث الهواء الجوى بالكوبالت لزيادة عامل انفراد REF والمؤثر على تكوين بادي برووتين الدم المنفرد من الكبد و الذي يتحول إلى برووتين نشط وعليه فمرض فرط كرات الدم (Polycythemia) إحدى أعراض التسمم بالكوبالت وهو ما يلاحظ بوضوح مع شاربى البيرة . ويقوم الارثروبويتين النخاع بالتميز في مرحلة الخلية الدعامية إلى برو ايرثروبلاست (Proerythropoietin) ثم الى ارثروبلاست قاعدية (Erythroblast) ومن هنا ربما يكون الارثروبويتين هو المنظم لحجم الخلية وبعد عدة مراحل إضافية فان الخلية الحمراء الغير ناضجة تنفرد من النخاع كخليه شبكيه (Reticulocytosis) وهنا تنقد نواتها وقدرتها على الانقسام ولكن ما تزال خاضعة للانوبلازم الشبكي ويمكنها تخليق كميات صغيرة من الهيموجلوبين .

وظاهرة زيادة عدد الخلايا الشبكية وهي العدد الكبير من الخلايا الشبكية
 ١٦٠٠٠٠ كرة / سم ٣ بالدم المحيطي أي حدوث تغيير في وظيفة نخاع
 العظم وهو ما يحدث في مرض تحلل الدم المزمن (Chronic hemolytic) .
 كذلك فإن نقص فيتامين ب ١٢ أو حمض الفوليك يؤدي إلى أعراض
 أنيميا الميجالوبلاستيك (Megaloplastic) لذا فالعقاقير المضادة لحمض الفوليك
 مثل ميثو ترڪسات : (Methotrexate) والمستخدم كعلاج كيمائوي للسرطان
 يزيدها ، بينما العقاقير المضادة للملاريا مثل بريميثلامين : (Pyrimethamine) و
 التي تقلل أنيميا الميجالوبلاستيك كأثر جانبي لتدخلها مع حمض الديزوكسي
 نيوكليك (DNA) ، كذلك الكيمائويات السامة لنخاع العظم ينتج عنها نقص في
 عدد مجاميع الثلاثة العظمي المكونة للدم وهو ما يسمى (Pancytopenia) وهو
 ما يحدث عند التعرض للإشعاع المؤين المكثف أو أبخرة البنزين أو غاز
 المستارد أو مركبات الزرنيخ أو الكلورميفينكول وثلاثي نيترو تولوين و
 أبخره الذهب والفينيل بيوتازون ومشتقات الهيدانتون (Hydanton) .
 وتتم عملية تكوين الهيموجلوبين في كرات الدم أثناء التطور الجنين
 الإنسان وذلك بإنتاج العناصر المكونة للدم ويقوم كيس المح (Yolk sac)
 بإنتاج خلايا الدم الحمراء المحتوية على الهيموجلوبين الجنيني (Fetal
 hemoglobin: $\alpha_2\beta_2$) يلي ذلك إنتاج كميته من خلايا الدم الحمراء في الكبد
 والطحال ونخاع العظم وتكون بدون انويه لكنها تحتوي على الهيموجلوبين
 الجنيني (٦٧٠٠٠ دالتون) والمكون من أربعة سلاسل ببتيدية منفصلة اثنتان
 منها ألفا وهي عبارة عن سلاسل من النوع ألفا والاثنتان الأخريان من النوع
 بيتا وبكل سلسلة يتصل المعقد المحتوي على مجموعة هيم بورفيريني
 (Porphyrin hem) ترتبط بروابط غير تساهمية وهي الجزء المسئول عن صفات
 حمل الأكسجين فعند أكسدة الحديدوز (Fe^{2+}) إلى حديديك (Fe^{3+}) فإن
 الهيموجلوبين يفقد مقدرة سعته في حمل الأكسجين ويمكن تمثيل مجموعة
 الهيم منفردة في الشكل التخطيطي رقم (١١-١٤) وهو بشكل مربع مزود
 بأربع ذرات نيتروجين عند زواياه مع وجود ذرة حديد بالمركز ترتبط
 بمجموعة إيميدازول لجزيء هيموجلوبين آخر وذرة الأكسجين حيث ذرة
 الحديد لها ست مدارات تساهمية وتسمى رابطة الحديد مع الأكسجين

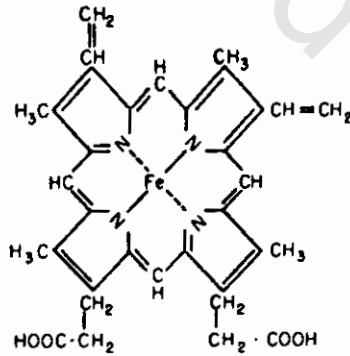
بالرابطة المؤكسجنة وتحدث عملية نزع الأكسجين في أربعة خطوات لكل منها ثابت تفكك مختلف بسبب التغيرات التعاونية المصاحبة لانفرد كل جزيء :



ولم يتمكن لان تقدير قيمة الثابت لكل مرحلة فكل من ثابت التفكك والارتباط يعرف بثابت الاتزان والتميز بينهما هو الطريقة التي تكتب بها المعادلة الكيميائية وباستخدام معادلة من الدرجة الأولى فإن :

$$\text{قيمة ثابت التفكك (K)} = \frac{[\text{Hb}_4\text{O}_8]}{[\text{Hb}_4\text{O}_6][\text{O}_2]} \text{ مول}^{-1}$$

وتكون قيمة ثابت التفكك ذو القيمة الأصغر هو الارتباط القوي بالأكسجين و بالتالي يكون معقدة أكثر ثبات .

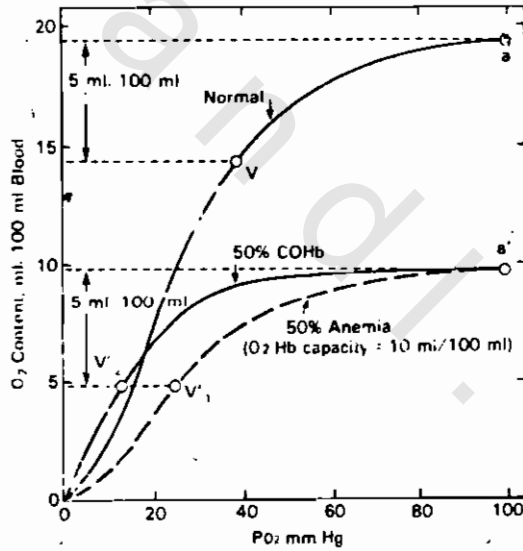


شكل رقم (١١-١٤): مجموعة الهيم

وعند تشبييع جزئى الهيموجلوبين تماما بالأكسجين (أي تحول حديد الهيموجلوبين من الصورة المختزلة إلى الصورة المؤكسدة :أكسي هيموجلوبين) فإن كل الأكسجين يصبح متساوي و أي جزئى منهم ينفرد منهم في صورة استجابة للعنصر للضغط الجزئى للأكسجين (pO_2) ، وانفراد أول جزئى يسهل انطلاق جزئى ثاني وهكذا و بالتالي فإن الثابت (k_1) يعد أصغر من الثابت k_2 وهكذا .

والتعاقب في خروج جزئيات الأكسجين هو سبب ظهور المنحنى السيجمويدى ، شكل رقم (١١-١٥) وهنا يتحول مرة أخرى حديد الهيموجلوبين من الصورة المؤكسدة للصورة المختزلة .

وحيث أن أجمالى مستوى الأكسجين بالدم الطبيعى ٢٠ ملل/١٠٠ ملل دم وإن انفراد ٥ ملل/١٠٠ ملل (الربع) يمثل انفراد جزئى واحد أكسجين من جزئى هيموجلوبين رباعي وهذا الانفراد يتطلب تغير في الضغط الجزئى للأكسجين (pO_2) لحوالى ٦٠ مللم ز (من النقطة p إلى النقطة v .



شكل رقم (١١-١٥) : منحنى تفكك الأكسي هيموجلوبين بالشخص العادي : منحنى حالة أنيميا ٥٠%
منحنى حالة كربوكسي هيموجلوبينيميا ٥٠%

وهكذا فإن انطلاق جزئين آخرين (أي ثلاثة جزيئات من الأربعة ينخفض الضغط إلى ٤٠ ملم ز ثم إلى ٢٥ ملم ز ثم إلى ١٠ ملم ز وهكذا فإن خصائص جزئي الهيموجلوبين يسهل عملية تحميل وتفريغ كميات كبيرة من الأكسجين فوق الحد الفسيولوجي الحرج للضغط الجزئي للأكسجين .
وعليه يلعب التركيب الكيميائي لجزئي الهيموجلوبين دور فعال يتيح له ظهور تغيرات عكسية في ميله للأكسجين المعاكس لميله لأيونات الهيدروجين و ثاني أكسيد الكربون فاتحاده بالأكسجين يغير تركيبة الفراغي الثلاثي الأبعاد حيث تبقى أنصاف السلاسل الببتيدية ألفا وبيتا (α_2 و β_2) صلبة ويتغير مواقعها قليلا فتصبح قريبة من بعضها ويحدث تغير بالتركيب الرباعي لذا فجزئي الأكسي هيموجلوبين مضغوط أكثر من السداي أكسي هيموجلوبين فيزداد طرده للهيدروجين . ولقد وجد أن السداي فوسفوجليسررات (Diphosph glycerate : DPG) بكرات الدم الحمراء له تأثيره في اختزال ميل الهيموجلوبين نحو الأكسجين حيث يؤدي زيادة تركيزها لتحرير الأكسجين من الهيموجلوبين ويحدث العكس عند جلب الذين يعيشون بقمم الجبال للمناطق الأقل ارتفاع ، لذا ترتفع السداي جليسر فوسفات بالأشخاص الذين يعانون من نقص الأكسجين (Hypoxia) لضعف وظيفة الونة أو الجهاز الدوري حيث يؤخذ السداي جليسر فوسفات بتجويف مركزي مفتوح بجزئي الهيموجلوبين ، شكل رقم (١١-١٦) .

فالهيموجلوبين تمثيل أيضا ← مركب يحتوي على الحديد يخزن بالكبد

والظحال بصورة (Haemosidrine) .

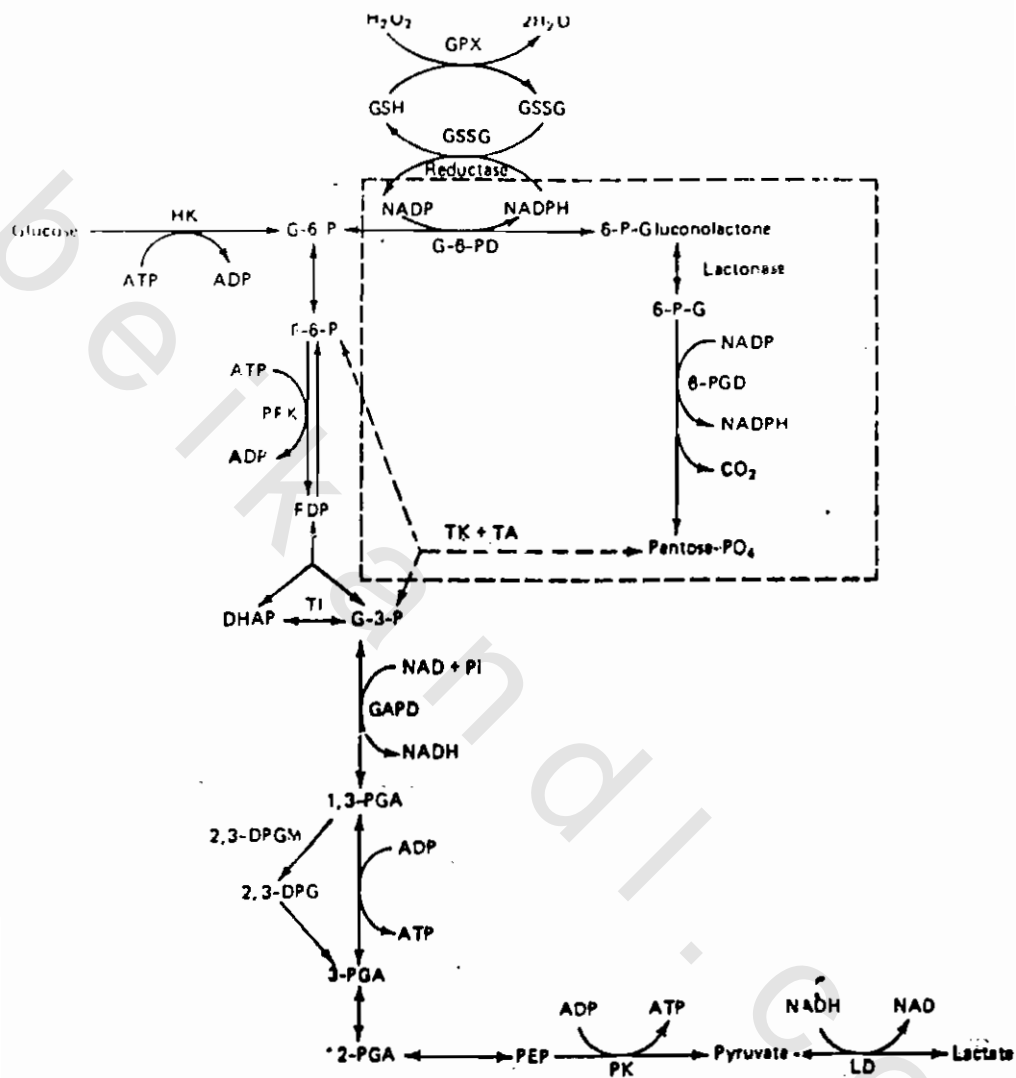
مركب يحتوي على الحديد الحر والمسمى

بالهيلروبين ينتقل للكبد ويدخل المرارة لتكوين

الصبغات المرارية (يمثل ٨٠% من كمية

البيلروبين /يوم : ٥٠٠ ميكرومول)

ولتفهم آليات السمية لجزئيات الملوثات و السموم البيئية علي الدم والأنسجة الدموية (Hemopoietic tissues) فمن الضروري الإلمام ببعض الإدراك و بعد النظر لفسيولوجيتها و مورفولوجيتها و أكثر من ذلك تأويل و تفسير النتائج الغير طبيعية و التي تحتاج لمعرفة بعض القيم الطبيعية لها .



شكل رقم (١١-١٦): وسائل تمثيل كرات الدم الحمراء بالثدييات الناضجة

فكما سبق يتألف الدم من حوالي ٥٠% سائل البلازما و ٥٠% خلايا دموية و صفائح دموية ، جدول رقم (١١-٣) والتي يختلف عددها بين الأنواع والعمر والجنس وعليه يبني التشخيص لكل تشوهات الدم علي أساس فحص كمي ونوعي لخلايا الدم ويتم الفحص الكمي (Quantitative examination) و يتم بوسائل عد اليكترونية متقدمة (Electro counting devices) سريعة و دقيقة ولتميز أنواعها عند الفحص والعد يجري الفحص المورفولوجي النوعي (Qualitative morphological examination) من خلال عمل سحبة دم (Smear) علي شريحة ميكروسكوبية تصبغ بمخلوط صبغي حامضي و قاعدي (May-Grünwald-Giemsa) فتظهر المكونات الحامضية بلون أحمر و القاعدية بلون أزرق .

جدول رقم (١١-٣) : بيانات كمية علي خلايا الدم في الشخص البالغ السليم

العامل	الرجل	النساء	%
هيموجلوبين (ميكرومول ^{-١})	١٠,٧-٨,٦	٩,٤-٧,٤	
كرات دم حمراء ($\times 10^9$)	٥,٥-٤,٢	٥,٠-٣,٧	
هيماتوكريت (١/١)	٠,٥٥-٠,٤١	٠,٤٦-٠,٣٦	
متوسط حجم الخلية MCV(fl)	١٠٥-٨٥	١٠٥-٨٥	
متوسط هيموجلوبين الخلية MCH(fmol)	٢,٢٣-١,٧٥	٢,٢٣-١,٧٥	
متوسط تركيز هيموجلوبين الخلية MCHC (mmol ⁻¹)	٢٣-٢٠	٢٣-٢٠	
خلايا التجلط ($\times 10^9$)	٤٠٠-١٥٠	٤٠٠-١٥٠	
كرات الدم البيضاء ($\times 10^9$)	١١,٠-٤,٠	١١,٠-٤,٠	١٠٠
خلايا الليمف	٣,٥-١,٥	٣,٦-١,٥	٤٠-٢٠
خلايا مونوسيت	٠,٨-٠,٢	٠,٨-٠,٢	٦-١
خلايا محببة متعادلة	٧,٥-٢,٥	٧,٥-٢,٥	٧,٥
خلايا محببة حامضية	٠,٤٤-٠,٠٤	٠,٤٤-٠,٠٤	٣-١
خلايا محببة قاعدية	٠,١-٠,٠١	٠,١-٠,٠١	١-٠

- * متوسط حجم الخلية (MCV) = هيماتوكريت (١/١) / عدد كرات الدم الحمراء
- * متوسط حجم الهيموجلوبين = هيموجلوبين (mmol⁻¹) / عدد كرات الدم الحمراء $\times 10^9$
- * متوسط تركيز هيموجلوبين الخلية = هيموجلوبين (mmol⁻¹) / هيماتوكريت (١/١)

وكما سبق الإشارة فالوظيفة الهامة لكرات الدم الحمراء هي نقل الأوكسجين للأنسجة و ثاني أكسيد الكربون من الرئتين كما أنها لاتحتوي علي نواة و ليست لها القدرة علي تخليق البروتين و يفترض محتواها من الميتوكوندريا و لا تملك نظام أكسدة فوسفوريه فتعتمد في إمدادها بالطاقة كلية علي النظام الأنزيمي المنظم للجليكلة (Enzyme controlled Glycolytic system) و الذي فيه يتحول الجلوكوز إلي حمض لاكتيك . فجزئيات الأدينوسين تراي فوسفات المتكونة خلال دورة الجليكلة تكون كافية لصيانة شكلها و حجمها و مرونتها . وفي دائرة الهكسوز مونوفوسفات (الجلوتلثيون) و المتولد والذي يخدم في عزل المواد المؤكسدة الخارجية و الداخلية المتكونة باستمرار خاصة فوق أكسيد الهيدروجين . بالإضافة إلي ٢ و ٣-داي فوسفو جليسرات و المتكون خلال الجليكلة تلعب دورها في تحك الأوكسجين و بعد إنفراة فإن ٢ و ٣-داي فوسفو جليسرات تأخذ مكان بين السلسلتين بينا لجزئى الهيموجلوبين و تعمل علي خفض الموائمة للأوكسجين و يسهل إنفراد الأوكسجين للأنسجة .

و للخلايا المحببة دورها الهام في الدفاع ضد العدوى بعد تمركزها مع الأجسام المضادة و تتممها و الكائنات الحية الدقيقة و التي ترتبط بمستقبلات متخصصة في الكرات المحببة هذا الارتباط يبدأ بألية معقدة و التي تنتج في عملية الألتهام (Phagocytosis) و تنشيط إنتاج فوق الأوكسيد و الناتج من إنتاج ممثلات الأوكسجين (أكاسيد فوقية و فوق أكسيد الهيدروجين و شقوق الهيدروكسيل) السامة و قتل الكائنات الدقيقة الملتهمه كذلك المواد المخزنة في الحبيبات الأولية (الليسوسومات) و الحبيبات الثانوية المتخصصة و التي تلعب دورها في القتل . و يثبط الأكتوفيربيروتين الناتج من الخلايا المحببة نمو البكتريا و هذا يعني أن الحديد غير متاح للتمثيل البكتيري .

و بعد إنفراهم من نخاع العظم تبقى الخلايا المحببة المتعادلة في الدورة لمدة ٦-١٢ ساعة ثم تهاجر خلال جدار الوعاء إلي الأنسجة و تنفذ وظيفتها الألتهامية و بعد ٢-٤ يوم تحطم نفسها في الأنسجة . ويفترض أن الخلايا العملاقة أو البادنة (Mast) في الأنسجة تشتق من الخلايا المحببة القاعدية و كلا نوعيها تحتوي علي حبيبات يخزن فيها الهيستامين و الهيبارين . وهذه المركبات تنفرد كأستجابة لتكوين معقدات الحساسية و التي ترتبط بسطح الخلية خلال المستقبلات الخاصة بمعقدات الحساسية