

الفصل الأول

جمع العينات و حفظها

مبادئ عامة :

لقد أصبح من المعلوم أنه من أجل تأكيد التشخيص السريري للأمراض لا بد من الاستعانة بالتشخيص المخبري إذ يصبح من السهل على الطبيب الفاحص وضع تشخيص متكامل و صحيح عندما يؤكد التشخيص السريري للمرض بالتحاليل المخبرية . و بهذا يمكن التوصل إلى تحديد العلاج اللازم . أو أن يجدد اللقاحات و المصول المناسبة في حالة الأمراض الوبائية. و في المخبر يمكن إجراء الفحوص و التحاليل الآتية :

- ١- فحوص الدم على اختلاف أنواعها (بيوكيميائية ، مورفولوجية ...)
- ٢- الفحوص الفيزيائية و الكيميائية للبول .
- ٣- فحوص الأمراض الجرثومية .
- ٤- فحوص الأمراض الطفيلية .
- ٥- الفحوص الفيزيائية و الكيميائية و الجرثومية للحليب.

جمع العينات و حفظها:

لكي تكون الفحوص دقيقة يجب الأخذ بعين الاعتبار النقاط الآتية :

- ١- طرق جمع العينات و الأدوات اللازمة لذلك
- ٢- أنواع العينات المجموعة
- ٣- الاحتياطات اللازمة و كيفية إرسال العينات إلى المختبر

الأدوات اللازمة لجمع العينات :

- ١- المسحات : و هي نوعان :

أ- المسحات العادية :

وهي عبارة عن أنبوب اختبار مسدود بسدادة من القطن غير القابل للامتصاص الملتفة حول الجزء الأعلى لقطعة من الخشب أو السلك أو البلاستيك بينما تلتف قطعة من القطن الطبي أو الشاش حول الجزء السفلي . و يجب أن لا يصل هذا الجزء إلى قاع الأنبوب . و من أجل تجنب جفاف العينة (المسحة) يمكن صب القليل من محلول ملحي متعادل أو شورية الغليكوز بمقدار مناسب بإذ لا يمس سطح المسحة .
تعقم المسحات بواسطة الاوتوكلاف لمدة / ٢٠ / دقيقة على الدرجة / ١٢٠ / م ° ثم تجفف في فرن الهواء الساخن لمدة / ٣٠ / دقيقة على الدرجة / ١٨٠ / م .

ب- المسحات المهبلية :

تتكون من أنبوبة معدنية مفتوحة من الطرفين بداخلها قضيب من الخشب أو الزجاج أو الصلب أطول من الأنبوبة يربط في أحد طرفيه قطعة من الشاش الماص و هو متصل بخطط طويل . هذا و يجب الانتباه إلى عدم تلوث المسحة بالبراز أثناء أخذ العينة و تعقم بالطريقة السابقة نفسها، و تستعمل المسحات من أجل جمع نماذج الدم بغية القيام بفحصه جرثوميا كما تستعمل من أجل جمع الصديد و المفرزات المختلفة للأحواف الأنفية و الأذن و أخذ عينات من المستقيم و المهبل .

٢- أنابيب اختبار ذات غطاء :

يوجد من هذا النوع أنابيب مختلفة منها أنابيب وزرمان لاختبارات التراص و أنابيب الترسيب لجمع السائل المنوي أو الدم و أنابيب اختبار عادية ذات غطاء و ذلك لجمع عينات الحليب ، البصاق ، الصديد ، الإفرازات الأنفية .
- يجب عدم استعمال سدادات من القطن حتى لا تمتص العينات المجموعة .

٣- زجاجات ماكارني :

تكون هذه الزجاجات بيضاء أو بنية لمنع تأثير النور أو أشعة الشمس على العينة و لها غطاء يمكن استعمالها في جميع المجالات التي تستعمل فيها الأنابيب و هي مفضلة في المخابر لأنها تحافظ على العينة من التبخر كما يمكن اجراء التنفيل فيها مباشرة .

٤- المحاقن و الابر :

توجد أنواع مختلفة من المحاقن فمنها مصنوعة من البلاستيك و هي معقمة و تستعمل لمرة واحدة فقط و منها الزجاجية التي تستعمل باستمرار بعد تعقيمها . و يختلف حجم المحاقن و سعتها حسب الغاية المستعملة لأجلها . أما الابر فهي مختلفة الطول و القطر و يوجد منها مقاييس مختلفة حسب الغرض المستعملة من أجله و غالبا ما تعطى أرقاماً حسب ما يأتي :

رقم ٢١-٢٥ للأوعية الدموية الصغيرة .

رقم ١٧-١٩ لعمليات نقل الدم في الانسان .

رقم ١٥-١٨ لأخذ عينات الدم من الحيوانات الكبيرة .

٥- محاقن خاصة :

و هي عبارة عن أنابيب مفرغة من الهواء ملتصق بها ابرة معقمة و مغلفة لمنع تلوثها و تستخدم لسحب الدم و البول أو السائل المفصلي أو الاستسقيائي أو البلوري . و أحيانا تحتوي هذه المحاقن على كواشف أو مواد مضادة للتخثر .

٦- جامع البصاق :

و هو فنجان من الصلب يخرج من منتصفه قضيب طويل مقسم إلى أجزاء يستعمل عادة من أجل الحيوانات الكبيرة إذ يفتح الفم بفاتحة الفم و يدخل جامع البصاق إلى البلعوم من أجل أخذ العينة . يعقم جامع البصاق في الأوتوكلاف لمدة ٢٠ دقيقة ثم يجفف في فرن التجفيف بدرجة / ١٨٠ م / لمدة / ٣٠-٦٠ د .

٧- القساطر :

تستخدم لجمع البول في إناث الحيوانات كلها و في ذكور الخيل و الكلاب فعند الإناث تستخدم القساطر المعدنية و عند الذكور تكون عادة من المطاط أو البلاستيك و تعقم بالغلي أو بالاوتوكلاف حسب نوعية الجهاز و يمكن تعقيمها بوضعها في محلول برمغنات البوتاسيوم بنسبة ١% .

٨- المهبل الاصطناعي :

د. ابراهيم - د. قباوي

يستعمل من أجل جمع السائل المنوي من ذكور الحيوانات . وهو مؤلف من كيس من المطاط يحيط به أنبوب من البلاستيك يملأ بالماء الدافئ بدرجة ٣٧°م. كما ينتهي هذا المهبل بأنبوبة زجاجية مدرجة لجمع العينة فيها و يعقم بالغلي لمدة /٢٠/ دقيقة .

٩- أكياس بلاستيك :

تستخدم لجمع عينات من الاعضاء الداخلية بعد اجراء الصفة التشريحية مثل القلب و الكبد و الرئتين و الطحال و الكلية أو المخ أو جزء من الأمعاء .

١٠- الشرائح :

تستخدم هذه الشرائح لصنع أفلام فورية من الدم أو القيح أو الحليب أو التنتحات . و ذلك من أجل الفحص المجهرى (جمره خبيثة ، طفيليات دموية) كما تستخدم للفحص المجهرى الفورى لعينات البراز و البول .

١١- أجهزة و أدوات أخرى :

عند الذهاب إلى منطقة نائية يجب أن تؤخذ بعض اللوازم الضرورية مثل :

- مصباح كحولي و بعض أطباق بتري و مصاصات باستور المعقمة
- ثلاجة متنقلة أو ترمس .
- أطباق بتري لجمع أجزاء من (العينات) الأعضاء الداخلية في العضوية
- بعض المواد الحافظة أو المضادة لتخثر الدم .
- محلول ملحي متعادل أو بعض المنابت الجرثومية السائلة النوعية .
- بعض الكواشف السريعة التي يمكن استخدامها في الحقل .
- أدوات تشريح - كفوف .

أنواع العينات

يختلف نوع العينة حسب الحالة المرضية التي جمعت من أجلها و كذلك حسب الفحوص اللازمة اجراؤها و فيما يأتي أهم العينات :

١- الدم:

يمكن ارسال عينات الدم على أشكال مختلفة :

أ- دم كامل غير متخثر :

وهو دم مضاف اليه احدى مانعات التخثر و تستخدم لفحوص الدم المختلفة أهمها الهيماتوكريت ، و معظم الفحوص الكيميائية و الجرثومية و الشكلية .

ب- شرائح الدم :

و تستعمل من أجل الفحوص الجرثومية مثل الكشف عن جرثوم الحمى الفحمية أو الباستوريلا أو لتحديد الصورة الدموية عند الطلب لعمل عد مقارن للخلايا البيضاء أو للكشف عن التغيرات في الكريات الدموية الحمر أو الكشف عن حالات الليكوزس أو السرطانات المختلفة .

ج- مسحات الدم :

تؤخذ المسحات الدموية من أجل استخدامها في الزرع الجرثومي عند الحيوانات المخبرية أو من الأعضاء عند اجراء الصفة التشريحية .

د- دم من دون اضافة مادة مانعة للتخثر :

و يؤخذ هذا الشكل من الدم بغية الحصول على المصل (serum) و من أجل ذلك يوضع الدم في أنابيب اختبار معقمة و جافة، و يترك لفترة بدرجة حرارة الغرفة حتى يتم التخثر، و تفصل العلقة . يستخدم المصل من أجل الكشف عن الأجسام المضادة في مرض البروسيلا في الأبقار و الأغنام و كذلك من أجل تحديد العناصر و الشوارد أو لتقدير البولة و الكرياتينين و سائر العناصر الدقيقة ، الشكل رقم - ١ -



الشكل رقم - ١ -

- الخطوات الواجب اتباعها عند أخذ دم من الوريد :

حلق الشعر فوق المنطقة - غسل المنطقة بالماء و الصابون - غسل المنطقة بالماء النظيف فقط - استخدام مطهر - يجب الانتظار حتى تجف المنطقة - يجب الحيلولة دون تلويث المنطقة بالأصابع أو بالأدوات غير المعقمة و ذلك في حالة الفحص الجرثومي للدم - يؤخذ الدم بكميات تتناسب ووزن الحيوان .

٢- القيقح أو التتحات :

يجمع القيقح أو الراشح الالتهابي و ذلك حسب الحالة فإذا كان خراجاً مغلقاً يمكن أن يؤخذ منه الصديد بواسطة محقن معقم مع ملاحظة اتباع الطرق اللازمة في النظافة و التعقيم أما في الحالات العادية فيجمع القيقح بواسطة المسحة العادية .

٣- اللعاب و البصاق :

يجمع اللعاب عند الاشتباه ببعض الأمراض الفيروسية مثل الكلب أو مرض الحمى القلاعية و انفلونزا الكلاب ، الطاعون البقري ، و كذلك للكشف عن بعض السموم. أما النفط أو القشع فيجمع في حالات الالتهاب الرئوي ، السل ، طفيليات الجهاز التنفسي. و يفضل أن يجمع اللعاب أو البصاق في زجاجات ماكارتي المعقمة هذا عند الحيوانات الكبيرة أما عند الحيوانات الصغيرة فيجب القيام بعمل مسحات .

٤- البول :

يفضل عادة جمع بول يوم كامل بصورة طبيعية أو باستخدام جهاز القسطرة المعقم في حالات احتباس البول . أما عند الحيوانات الصغيرة فيمكن ادخال محقن أمام مفصل الركبة من الجهة اليسرى إلى المثانة و سحب الكمية المطلوبة من البول أو بالضغط على منطقة أسفل البطن فتحدث عملية التبول .

٥- البراز :

يجمع البراز لعدة أغراض و تفحص العينة مباشرة بعد أخذها من المستقيم باليد أو بوساطة المسحات من الحيوانات الصغيرة . وذلك لاجراء الفحوص الطفيلية كما يمكن اجراء الفحوص الجرثومية للكشف عن بعض الأمراض المعدية منها :

السالمونيلا - عصيات الكولي - جراثيم التسمم المعوي - مرض السل الكاذب ... الخ

وهناك فحوص كيميائية لتقدير كميات السوائل و المواد الصلبة في حالات الاسهال و فحوص سمية للكشف عن نوعية السم و كذلك فحوص كيميائية فيزيائية للتحري عن سير عمل البنكرياس و الكبد و نقص بعض الانزيمات .

- ملاحظة : توضع عينات البراز في زجاجات غامقة اللون .

٦- الحليب :

عند جمع الحليب من الحيوانات مباشرة يجب أن تخصص انبوبة أو زجاجة ماكارتي بيضاء معقمة لكل ربع من الضرع ، سواء أكان الربع سليماً أم مصاباً . و ترقم كل

د. ابراهيم - د. قباوي

انبوبة على حدة . و يجمع الحليب للقيام ببعض الاختبارات الفيزيائية و الكيميائية و تدرس هذه الخواص في الحليب و تقارن النتائج مع القيم الطبيعية و ذلك من أجل الاستهلاك البشري . على أن تستكمل هذه الاختبارات بالفحوص الجرثومية و المصلية و بذلك يمكن تشخيص أمراض الضرع المختلفة و أمراض أخرى كالسل و البروسيلا ...

كما يمكن التحري عن وجود الدم أو الأستون في الحليب بالطرق المناسبة و كذلك يمكن تحديد مقادير العناصر النادرة مثل K,Na,Ca...

٧- السائل المنوي :

يعد الفحص المخبري الدوري للسائل المنوي أمراً ضرورياً بغية التعرف على شكل و عدد و حركة و حيوية الحيوانات المنوية. و هل هي طبيعية أم تحمل بعض الشذوذات المرضية في الشكل أو الحجم .

٨- المفرزات المهبلية :

تفحص المفرزات المهبلية بعد جمعها بوساطة المسحات المهبلية من أجل الكشف عن بعض الأمراض التناسلية التي تصيب الأبقار و الأغنام و الخيول و يجب أن توضع المسحة بعد جمعها مباشرة في شوربة الغليكويز حتى يتم زرعها على المنابت النوعية . كما يمكن أن تؤخذ من مخاطية المهبل .

٩- آفات الجلد :

إن الأمراض الجلدية عديدة و متنوعة الأسباب ، وهذا ما يحثنا على الاهتمام بكيفية جمع العينات إذ يجب استعمال مشرب معقم مبلل بالغلسرلين لجمع العينات من أطراف الاصابات أو البثرات أو الخراجات و ذلك بكحت أماكن الاصابة حتى الوصول إلى الأنسجة الحية من أجل فحصها جرثومياً و طفيلياً .

١٠- المفاصل - سائل المحفظة الزلالي - النخاع :

- في الحيوانات الحديثة الولادة و النافقة يمكن ارسال مفصلين، و يفضل عدم فتح المفصل إذا ارسل بكامله الى المخبر

د. ابراهيم - د. قباوي

- اذا كان المفصل مفتوحاً يمكن ارسال الارتشاحات الالتهابية و ذلك بثني المفصل مستخدمين ممص باستور أو محقناً معقماً ربيعاً
- في الحيوانات الحية و في حالات التهابات المفاصل يجمع السائل الزلالي للدراسة الجرثومية و الخلوية بعد التعقيم التام يؤخذ بواسطة محقن معقم
- يؤخذ النخاع من العظام و يرسل للدراسة الخلوية في حالة الاشتباه بمرض السرطان .

١١- الأحشاء الداخلية :

بعد اجراء الصفة التشريحية للحيوان النافق لا بد من أخذ عينات من الأعضاء المصابة لاجراء فحوص باثولوجية أو جرثومية من أجل تأكيد التشخيص المبدي. فعند الحيوانات الكبيرة و عند حدوث النفوق المفاجئ يجب أن تجمع الأعضاء الداخلية التي تظهر فيها التغيرات المرضية و خاصة القلب ، الكبد ، الطحال ، الكليتان و الرئتان . و في حالات التسمم المعوي تؤخذ الأجزاء الملتهبة من الأمعاء بكل محتوياتها . أما في الحيوانات الصغيرة فيفضل ارسال الحيوان بكامله و خاصة إذا كان هناك اشتباه بمرض الحمى الفحمية .

١٢- سوائل البريتوان و غشاء الجنب :

تؤخذ بشكل معقم و ترسل للدراسة الجرثومية و الخلوية ، و في حالات الالتهاب توضع هذه العينات في أكياس نايلون كل قطعة على حدة و يجب أن تفحص مباشرة أو بعد ٤٨ ساعة على الأكثر أما في حالة محتويات المعدة و الأمعاء فيجب القيام بالفحص مباشرة بعد وصولها إلى المخبر .

حفظ العينات

لا بد من حفظ العينات و وصولها بحالتها السليمة إلى المخبر و من أجل ذلك يلجأ إلى اضافة بعض المواد الحافظة إليها و أهمها :

١- الثلج:

و هو مادة حافظة غير كيميائية و يوجد له نوعان :

أ- ثلج طبيعي : يستخدم بكثرة في حفظ الأعضاء المراد فحصها جرثومياً و هو

يحفظ العينة حتى ٢٤ ساعة شتاء و ١٢ ساعة صيفاً .

ب- ثلج جاف : و هو عبارة عن غاز ثاني اكسيد الكربون المجمد . يعطي حرارة

قدرها /-٧٠ م° / و يجب استخدامه بحذر . يستخدم من أجل فحوص الأمراض الجرثومية .

٢- حمض البوريك :

يعد من المواد الحافظة ذات القوة المتوسطة و يستعمل عادة لحفظ عينات البول لمدة / ٨ / ساعات .

٣-التولوين:

و يملك قدرة حافظة تماثل قدرة البوريك ، و يستخدم أيضاً في حفظ عينات البول أثناء الانتقال من مكان الى آخر و لا يؤثر في خواص البول و لا على محتوياته .

٤-الكلوروفورم :

يمكن استعماله من أجل حفظ عينات البول ، إلا أن استخدامه الأساس هو من أجل حفظ الامصال و خاصة المستخدمه من أجل الفحوص الجرثومية كما يستخدم الكلوروفورم بنسبة / ٠,٥ % / لحفظ محتويات الأمعاء .

٥-الغليسرين :

يعد من المواد الحافظة الشائعة الاستعمال و يستخدم بنسبة / ١٠ % / من أجل حفظ العينات البرازية . كما يستعمل في حفظ الامصال المستعملة في الحقن كوسيلة من

د. ابراهيم - د. قباوي

وسائل الحفظ و التعقيم . و هناك مركب (O.C.G.) Oxalat-Carbon acid
_Glecerin - يستخدم كمادة حافظة مركبة من :

ماء مقطر	٨,٢٤ مل.
غليسرين	٥ مل.
حمض الكربون	٥٠ مل.
او كزالات البوتاسيوم	٥٠ مل.

٦- الفورمالين :

يعد الفورمالين من المواد الحافظة القوية التي تملك قوة النفاذ الى داخل الانسجة و لذلك فإنه يستخدم في حفظ الجثث و الاعضاء الداخلية و يستعمل عادة كمثبت للانسجة في تحضير العينات اللازمة للفحوص النسيجية .

٧- يحفظ المصل الذي سيخضع للفحوص السيرولوجية (المصلية) في محلول الفينول بنسبة / ٥% / و ذلك بحجم منه مقابل تسعة أحجام من المصل و كذلك فإن الحليب يحفظ بالتبريد أو باضافة محلول متعادل من الغليسرين مع التبريد .

أسباب فساد العينات

يعود فساد العينات للأسباب الآتية :

١- تحلل كريات الدم :

ينتج تحلل الكريات الدموية لبعض الاخطاء مثل استعمال محقن مبلل و استغراق وقت طويل لأخذ العينة و كذلك السرعة و العنف في مزج الدم مع المادة المانعة للتخثر، أو استعمال ابر غير مناسبة و هذا ما يؤدي الى تغيير صورة الدم الطبيعية مع حدوث تغيير في صفات المصل .

٢- التحلل الذاتي :

يحدث في الأعضاء الداخلية مثل الكبد و الطحال و الأمعاء نتيجة وجود الخمائر الذاتية و يرجع هذا التحلل إلى عدم كفاية المواد الحافظة أو طول المسافة بين مكان العينة و المخبر أو زيادة حرارة الجو .

٣- التعفن :

يعود السبب في ذلك لعدم استعمال مواد حافظة . و هناك عوامل مساعدة على تعفن الجثة سبق ذكرها في التحلل الذاتي .

٤- الجفاف :

يحدث الجفاف في العينات السائلة و هذا يعود لجمع كمية قليلة من العينة أو استعمال أنابيب أو زجاجات غير مناسبة من إذ الحجم أو اهمال العينة أثناء ارسالها إذ تتعرض للتبخر و الجفاف .

د. ابراهيم - د. قباوي

الفصل الثاني

الكريات الحمر واضطراباتها

Disorders of Erythrocytes

المفاهيم الأساسية لوظيفة الكريات الحمر، استقلالها، تشكيلها و تحطمها

The erythron: الجهاز الحمرائي

يطلق اسم الجهاز الحمرائي على كتلة الكريات الدموية الحمر الدائرة في تيار الدم إضافة إلى النسج المولدة للكريات الحمر في نقي العظم .

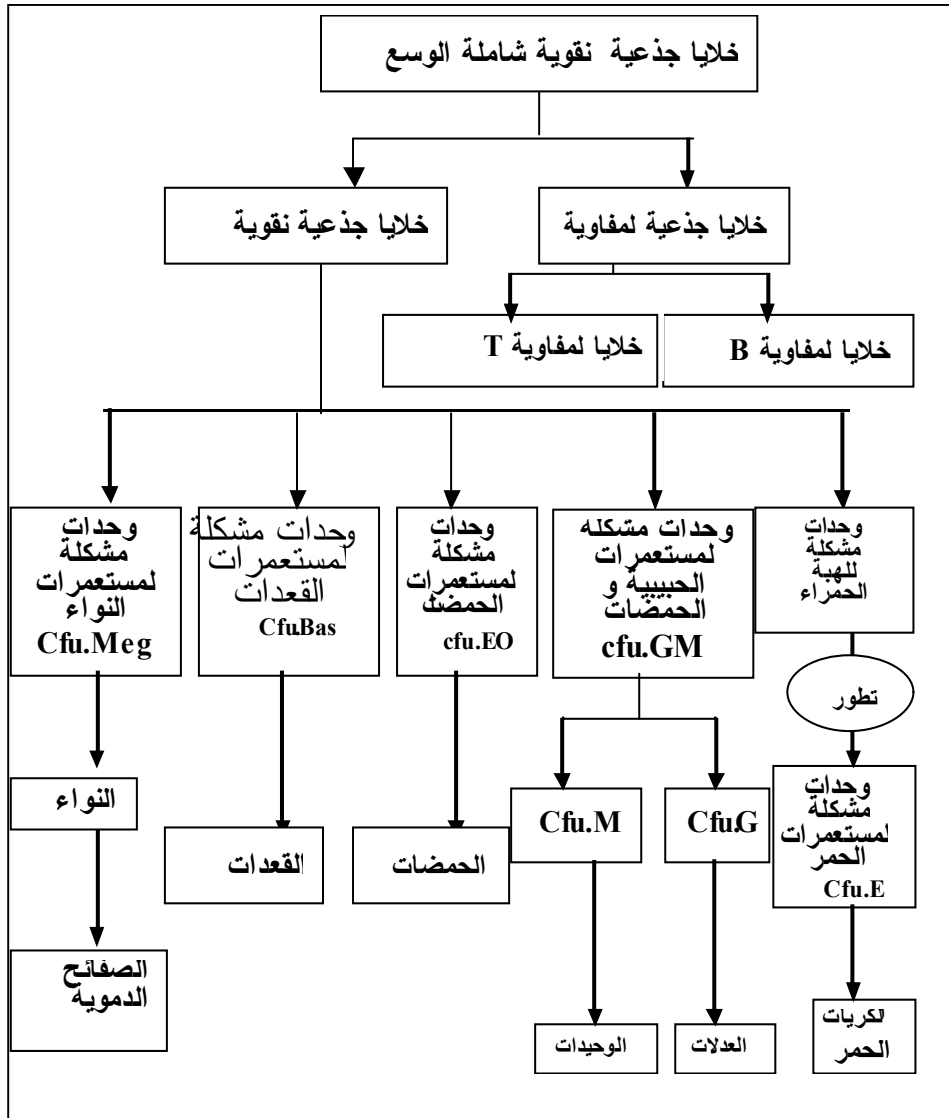
يحتوي نقي العظم على خلايا جذعية **stem cells** و أسلاف **progenitors** . فالخلايا الجذعية هي خلايا قادرة على التوالد وعلى تجديد نفسها باستمرار و تتميز إلى أنماط مختلفة من الخلايا ، بينما الأسلاف هي خلايا تشكل مستعمرات من مزارع نقي العظام و لكنها لا تملك قدرة تجديدية واسعة و طويلة، و كلا النمطين من الخلايا السابقة لا يمكن تمييزها شكلياً عن الخلايا اللمفاوية فهي وحيدة النواة .

تنتج الخلايا الجذعية شاملة الوسع **Totipotent** المنشئة للدم نوعين من

الخلايا :

١- الخلايا الجذعية اللمفاوية متعددة الوسع **pluripotent lymphoid stem cells** و ينتج عن تطورها الخلايا اللمفاوية التائية و البائية.

٢- خلايا جذعية نقوية متعددة الوسع **pluripotent myeloid stem cells** و تتطور بدورها لتعطي مجموعة من أسلاف الخلايا الأكثر تقدماً و تميزاً مع قدرة محددة على تجديد نفسها و التي تنتج الخلايا الدموية ما عدا اللمفاوية (انظر إلى المخطط رقم ١ والذي يبين مراحل نشوء و تطور المكونات الخلوية للدم) .



المخطط (١) : مراحل نشوء و تطور المكونات الخلوية للدم.

د. ابراهيم - د. قباوي

وحتى يتم إنتاج الكريات الحمر لا بد من توافر احتياجات محددة، وهذه الاحتياجات هي وجود كميات كافية من الغلوتين و عناصر معدنية مثل الحديد و النحاس و الكوبالت و كذلك العوامل المشكلة للحمر، وجميع ما ذكر ضروري جداً من أجل النضوج الطبيعي للكريات الحمر إضافة إلى توافر كميات كافية من طلائع البروفيرين **Protoporphyrin**.

إن الوظيفة الأساسية للكريات الحمر هي حمل خضاب الدم الذي بدوره يعمل كناقل للأوكسجين و ثاني أكسيد الكربون و لهذا يعرف الخضاب بأنه صبغة تنفسية، بالإضافة إلى ذلك فإن كتلة الكريات الحمر تشكل جزءاً من حجم الدم و بالتالي لها تأثير مهم على ديناميكية تدفق الدم.

تشكيل الهيم :

يكون تشكيل الهيم باتجاه واحد غير عكوس و يتم التحكم بتشكيله بواسطة الأنزيم المشكل لحمض الأمينوليفولينيك **aminolevulinic acid synthetase** والذي يتم التحكم بتشكيله بواسطة تلقيم راجع ناتج عن تركيز الهيم في الكريات الحمر.

تعتبر البروفيرينات وأسلافها عبارة عن متوسطات للبناء الحيوي للهيم، فبعد تشكيل طليعة البروفيرين يضاف إليه الحديد بواسطة أنزيم خلاصة الفروس **ferrochelatase** وبذلك يتشكل الهيم . و يؤثر العديد من العوامل على تشكيل الهيم وأهمها الرصاص الذي يثبط مراحل بناء الهيم كافة، إذ يقوم بتثبيط جلب الحديد إلى مكان عمل أنزيم خلاصة الفروس وكذلك يثبط الكلورامفينيكول بناء الهيم. و يمكن أن يؤدي عوز أنزيمات محددة في مسار بناء الهيم إلى تراكم كبير للبروفيرينات وأسلافها التي تفلت من الكريات الحمر وتتوضع في النسج أو تطرح مع البول.

تشكيل الغلوتين:

يتألف الغلوتين من سلاسل أحماض أمينية وله أنواع عدة، ويختلف كل نوع عن الآخر في تسلسل الأحماض الأمينية، ويكون تشكل الغلوتين متوازياً ومتوازناً مع

د. ابراهيم - د. قباوي

إنتاج الهيم وإن أي زيادة في بناء أحدهما يؤدي إلى زيادة إنتاج الآخر، ولم يلاحظ أي اضطراب في بناء الغلوبين في الحيوانات المستأنسة .

تشكيل خضاب الدم:

يتم تشكيل جزئي خضاب الدم بإتحاد أربع سلاسل غلوبين وكل سلسلة منها تتصل بوساطة مجموعة هيم.

استقلاب الحديد:

لما كان بناء خضاب الدم يرتبط أساسا بوجود الحديد، فلذلك لا بد من الإشارة إلى استقلاب الحديد في الجسم. إذ يتم تنظيم محتويات الجسم من الحديد بوساطة معدلات الامتصاص والإطراح ويكون امتصاصه منظما بكمية مخزون الحديد وكذلك بمعدل بناء الكريات الحمر أو تشكيلها. وزيادته يؤدي إلى زيادة امتصاصه. و لكي يتم امتصاصه ونقله من ظهارة الأمعاء لآبد من توافر السيرووبلازمين وهو عبارة عن بروتين يحتوي على النحاس ويتشكل في الكبد وهو ضروري لنقل الحديد من ظهارة الأمعاء والبلاعم إلى الترانسفيرين الذي هو بدوره أحد بروتينات الطور الحاد. و ينقل الحديد في الدم مرتبطا بالبيتاغلوبين والترانسفيرين ويقاس الحديد المرتبط بالترانسفيرين على أنه حديد المصل (SI).

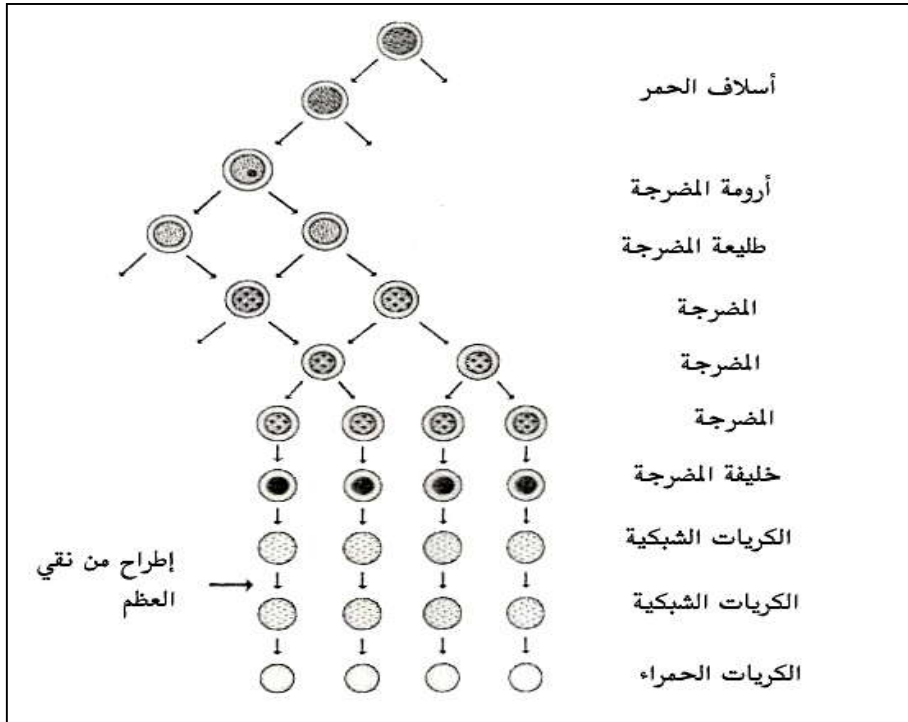
ينقص حديد المصل في حالات عوز الحديد والالتهابات الحادة والمزمنة وتزداد قيمه في حالات فقر الدم الانحلالي وزيادة الكورتيزونات في الكلاب والخيول ، ويتم حفظ الحديد في داخل البلاعم بشكل هيموسيدرين أو فيريتين. الهيموسيدرين أكثر ثباتية وهو أقل وفرة ويتألف من بروتين وفريتين فطري وفريتين متمسخ ، بينما الفريتين هو معقد بروتيني حديدي وهو الشكل الاختزالي الأكثر عطباً للحديد إذ يوجد قسم منه في مصل الدم وينقص مستواه في حالات فقر الدم الانحلالي ، فرط الحديد والالتهابات الحادة والمزمنة.

د. ابراهيم - د. قباوي

إن عملية ارتباط الحديد بالخصاب الدموي تتم في المرحلة الأخيرة من تشكيل الهيم وعلى هذا فإن فقد الحديد داخل الخلو ي سوف يؤدي إلى ازدياد طلائع البروفرين في الكريات الحمر.

الاستقلاب في الكريات الحمر:

يكون الاستقلاب محدوداً بعد مرحلة تشكل الخلايا الشبكية بسبب أن الكريات الناضجة تكون عديمة المتقدرات اللازمة لعمليات الإستقلاب المؤكسدة. ويبين المخطط ٢ المراحل المختلفة لتشكل الكريات الحمر .



المخطط (٢): نشوء الكريات الحمر تشكلها

العوامل المنظمة لتكوين الحمر:

١- هرمون مكونة الحمر: Erythropoietin

ينتج هرمون مكونة الحمر من خلايا حول النبيات للكلىة
peritubular cells كاستجابة لنقص الأوكسجة و تشمل آليات عمله على:

(أ) استشارة تكاثر خلايا السلف المشكلة للحمر cfu-E و كذلك تمايزها إلى خلايا
المضرجة rubricytes.

(ب) استشارة بناء الخضاب في الخلايا الحمراء المنقسمة.

(ج) التحول من بناء الخضاب في الأغنام من نوع إلى آخر (HbA إلى HbC).

٢- الإنترلوكين-٣-(Interlukin-3) والعوامل المنبهة للمستعمرات (cfs)

Colony Stimulating Factors

ينتج الإنترلوكين-٣ - من الخلايا اللمفاوية التائية و تنتج العوامل المنبهة
للمستعمرات من اللمفاويات التائية و الخلايا البطانية و الأرومات الليفية و البلاعم.
و بمقارنة آلية هذه العوامل مع مكونة الحمر فإنها تنبه تضاعف خلايا طلائع الحمر
الابتدائية (BFU-E) (Burst Forming Unit-Erythrocyte) أو
خلايا الوحدات المشكلة للهبية الحمراء و تمايزها إلى خلايا الوحدات المشكلة
لمستعمرات الحمر CFU-E (Colony Forming Unit-
Erythrocyte) ، إذ أن خلايا الوحدات المشكلة للهبية الحمراء تكون غير
حساسة لمكونة الحمر .

ملاحظة : تقوم الاندروجينات بزيادة إطلاق مكونه الحمر، بينما تقوم الأستروجينات
والكورتيوزونات بتخفيض إطلاق مكونه الحمر ولكن تأثيرها الإكلينيكي غير جوهري
، و تؤثر هرمونات الغدة الدرقية والنخامية على احتياجات الأنسجة للأوكسجين و
من ثم تغير الاحتياجات لتشكيل الحمر.

تخطم الحمر Erythrocyte destruction :

د. ابراهيم - د. قباوي

يختلف متوسط دورة حياة الكرية الحمراء بين الأنواع الحيوانية المختلفة فهو عند الكلاب ١١٠ أيام وعند القطط ٧٠ يوماً وعند الأبقار ١٦٠ يوماً وعند الخنازير ٨٦ يوماً وعند الأغنام ١٥٠ يوماً. و يترافق تعمير الكريات الحمر مع تغيرات في المحتوى الأنظمي و تركيب الغشاء الخلوي، والتي تجعل الخلية أقل قابلية للعيش وتصبح عرضة للإزالة في الطحال. تزال الكريات المسنة عند الحيوانات السليمة من الدورة الدموية بطريقتين:

(أ) **البلمعة بوساطة البلاعم** : وهي الطريقة الأساسية، فعندما تبتلع الكرية الحمر داخل البلاعم، يتشكل جسيم بلعمي ويطلق ضمنه الخضاب من الكريات الحمر وينشطر إلى هيم و غلوبين، ثم يتحطم الغلوبين إلى أحماض أمينية يعاد استخدامها، أما الهيم فبعد أن يتحرر الحديد منه يقوم أنظيم **hemeoxygenase** بتحليله ويتشكل لدينا أول أو أكسيد الكربون CO والبيليفردين والذي يختزل بوساطة أنزيم مختزلة البيليفردين إلى بيلروبين، الذي يطرح إلى الدم ويرتبط مع الألبومين وينقل إلى الكبد.

(ب) **الانحلال في داخل الأوعية الدموية**: بعد تحرر الخضاب الدموي في مصورة الدم، يرتبط مع ألفا-٢-غلوبين وكذلك مع الهابتوغلوبين، ويقوم الكبد بعد ذلك بتنظيف مصورة الدم منها ومن المعلوم أن كمية الهابتوغلوبين في الجسم قادرة على ربط ١٥٠ مغ/دل من الخضاب و من ثم لا يطرح عن طريق البول، وفي حال إشباعه فإن الخضاب الباقي ينشطر إلى جزئي ثنائي يعبر المرشحة الكلوية . ومع الوقت فإن الخضاب المتحرر في الدم يتأكسد إلى ميثموغلوبين ثم يتحلل معطياً معقداً من البتاغلوبين والهيمويوكسين والذي يتم إزالته في الكبد .

طرق تقييم الكريات الدموية الحمر : **Evaluation of Erythrocyte**

المجموعة الأولى : وتشمل العد الكلي للكريات الحمر، مكداس الدم وقياس كمية خضاب الدم .

المجموعة الثانية : وتشمل تقييماً مناسباً للكريات الدموية الحمر : متوسط الحجم الكريوي **MCV** ، متوسط تركيز الخضاب الكريوي **MCHC**، متوسط كمية

د. ابراهيم - د. قباوي

الحضاب الكريوي MCH ونطاق توزع الكريات الحمر (Red Distribution Width) RDW

المجموعة الثالثة : شكلياء الكريات الحمر .

المجموعة الرابعة : تقييم الخلايا الشبكية .

المجموعة الخامسة : فحص نقي العظم .

قبل البدء في طرق التقييم والقياس لا بد من جمع عينة الدم بشكل صحيح وأهم خطوة هي الحؤول دون تحلل عينة الدم لذلك يجب عدم أخذ عينة الدم بمحقن يحتوي على الماء أو أي أثر لماد كيميائية قد تحطم الكريات الحمر، ويجب أن يجرى التحليل على العينات الطازجة لأن ترك العينة فترة من الزمن يؤدي إلى تحلل الدم. وكذلك يجب استخدام مانع تخثر مناسب للاختبارات الدموية التي ستجرى، وسيمر ذلك مفصلاً في الجزء العملي (يبين الجدول رقم ١ القيم الطبيعية للكريات الدموية الحمر عند الحيوانات المستأنسة) .

المجموعة الأولى :

(١) العد الكلي للكريات الحمر : Total Erythrocyte Count

يتم عد الكريات الحمر بوسيلتين، و هما عدادة الكريات الحمر والعداد الإلكتروني Electronic Counting Method. تعاني الطريقة الأولى من عدم دقتها إذ أن الخطأ المحتمل هو $\pm 20\%$ وتكون الطريقة الثانية أكثر دقة. إذ تأتي أهمية عد الكريات الحمر بأنها تساعدنا على قياس مناسب الكريات الحمر و تقييم حالة فقر الدم .

(٢) الهيماتوكريت أو مكداس الدم للكريات الحمر : packed cell volume

ويعرف بأنه النسبة المئوية لمحتوى الدم من الكريات الدموية الحمر ويتم قياسه

بطرق عدة هي :

أ- طرق التثقيب :

د. ابراهيم - د. قباوي

و هذه الطرق تعطينا الكسر الحجمي للكريات الحمر PCV وهي طريقة دقيقة للقياس ($\pm 1\%$) وتجري طرق التثليل إما باستخدام أنبوب وينتروب أو طريقة الأنابيب الشعرية وهي الطريقة الأفضل لقياس مكداس الدم وفي هذه الطرق يمكن تقييم بعض مكونات المصورة، إذ يمكن قياس تركيز البروتين (مقياس الانكسار Refractometer)، ويمكن قياس كمية مولد الليفين باستخدام الترسيب - الحرارة ومقياس الانكسار، ويمكن مناقشة لون وشفافية المصورة : فالمصورة الطبيعية للكلاّب والقطط صافية لا لون لها، بينما مصورة دم الخيول والأبقار تكون مصفرة قليلا وصافية. تكون المصورة في حالة اليرقان صفراء وصافية، وتكون المصورة ضبابية وعكرة في حالة احتواء الدم على نسبة عالية من الشحوم. أما المصورة الخضابية (انحلال الدم) فتكون حمراء أو وردية صافية وفي هذه الطرق وبالأخص طريقة وينتروب يمكن تقييم الطبقة الرمادية buffy coat وهي نطاق أعلى الكريات الحمر وتحت طبقة المصورة، ومؤلف من كريات بيض وصفائح دموية .

ب- الطريقة الإلكترونية :

وهي طريقة دقيقة جداً إذ يتم عد الكريات الحمر إلكترونياً وكذلك يتم حساب متوسط الحجم الكريوي MCV إلكترونياً و من ثم يمكن حساب قيمة الهيماتوكريت :

$$PCV = MCV \times RBCs(\text{million}/\text{mm}^3) \times 100$$

(٣) قياس تركيز الخضاب الدموي :

إن قياس تركيز الخضاب الدموي يعكس مباشرة قدرة الجهاز الدموي على نقل الأوكسجين، وقد طورت آليات عدة في الطب البيطري لتزود الطبيب بمعلومات عائدة للصبغة التنفسية (الخضاب) في الدم وأهم هذه الطرق :

أ- طريقة الهيماتين الحمضي (طريقة ساهلي) :

وهي طريقة قياس تعتمد على قدرة البصر على مقارنة اللون المتشكل في العينة عند معاملتها بحمض كلور الماء مع لون عياري . وتعاني هذه الطريقة من عيوب عديدة أهمها: وجود مواد غير خضابية يمكن أن تؤثر على اللون، و قدرة بصر

د. ابراهيم - د. قباوي

الشخص على مقارنة اللون مع لون الزجاج البني بشكل دقيق، و العيب الشخصي في الرؤية. وهذه الطريقة لا تقيس إلا الخضاب الفعال المؤكسد .

ب- طريقة الأوكسي هيموغلوبين :

وتتم باستخدام جهاز مقياس سينسر هيموغلوبين. ويستخدم في هذا الجهاز مرشحة خضراء لقياس الأوكسي هيموغلوبين بامتصاص الضوء، إذ يتم تحليل كريات الدم بإضافة الصابونين قبل مقارنة اللون الناتج مع اللون الأخضر العياري

ج- طريقة السيان ميثموغلوبين :

وهي أكثر الطرق الكيميائية دقة ($\pm 0.5\%$) وتقاس بجهاز المطياف الضوئي . وتعود أفضلية هذه الطريقة إلى أن المحاليل المستخدمة في هذه الطريقة ثابتة، و يمكن معايرة هذه المحاليل بدقة وسهولة، و طيف الامتصاص لها عند ٥٤٠ نانومتر، و في هذه الطريقة يتم قياس أنواع الخضاب الدموي في العينة كافة ماعدا السلفوميثموغلوبين.

د. طريقة الخضاب المؤكسج : و تعتمد هذه الطريقة على تحليل الخضاب بوساطة محلول النشادر و قياس اللون بمقياس الطيف الضوئي. و سوف تدرس و تطبق في الجزء العملي.

العوامل المؤثرة في قياس مكداس الدم والخضاب الدموي وعدد الحمر :

(أ) إن التغير في كمية الكريات الحمر الجواله في الدم يؤثر على الأبعاد الثلاثة السابقة ، إذ أن القيم المنخفضة للأبعاد الثلاثة يحصل في حالات فقر الدم، وإن النقص في قيم الأبعاد الثلاثة يمكن أن يكون متناسباً وبالأخص عندما يكون حجم الخلايا و/ أو كمية الخضاب لكل خلية متغيراً .

- إن زيادة كتلة الكريات الحمر (كثرة الحمر المطلقة) تؤدي إلى قيم مرتفعة للأبعاد السابقة، كما تحدث زيادة كاذبة لهذه القيم في حالات التحفاف وحالات الالتهاب التي تؤدي إلى تقلص الطحال.

د. ابراهيم - د. قباوي

(ب) إن التغيرات في حجم مصورة الدم يؤثر على الأبعاد الثلاثة، ويجب أن تتم مناقشة هذه القيم على ضوء معرفة حالة الإماهة Hydration status، فالتجفاف والاستسقاء يعطي قيماً عالية، و كذلك فرط الإماهة بإعطاء محاليل وريدية يؤدي إلى الحصول على قيم منخفضة تحاكي حالة فقر الدم.

المجموعة الثانية :

مناسب الكريات الحمر : RBCs indices

تفيد مناسب الكريات الحمر في تصنيف حالات فقر دم معينة (فقر الدم

الشكلي) ومن هذه المناسب

(١) متوسط الحجم الكرويوي : Mean Corpuscular Volume

ويقاس بقسمة كمية الكسر الحجمي للكريات الحمر في ١٠٠٠ مل من الدم

على العدد الكلي للكريات الحمر في المليون / الميكرو ليتر و واحدته هي الفيمتوليتراً (١ فيمتوليتراً = 10^{-15} ليتر)

$$MCV \text{ fl} = PCV \div RBCs (\text{million}/\mu\text{l}) \times 10$$

فعلى سبيل المثال لو كان لدينا مكداس الدم ٤٥% وعدد الكريات الحمر في

الميكرو لتر هو خمسة ملايين فإن قيمة متوسط الحجم الخليوي تساوي $45 \div 5 = 90$ فيمتوليتراً.

و كذلك يمكن أن يقاس متوسط الحجم الخليوي بالعداد الإلكتروني، الذي

يعتمد على قياس المقاومة الكهربائية الحاصلة عند مرور كل كرية حمراء، ثم يقوم الجهاز بتحويل قيمة هذه المقاومة إلى حجم .

العوامل المؤثرة على قيمة متوسط الحجم الكرويوي ومناقشة قيمته :

أ - زيادة قيمته :

- كثرة الكريات الشبكية وهي أشكال غير ناضجة للكريات الحمر، وهي خلايا كبيرة الحجم.

د. ابراهيم - د. قباوي

- نقص بعض العناصر التي تتداخل أو تعترض بناء الأحماض النووية و تثبط انقسام الخلايا، و من ثم وجود كريات حمر كبيرة كما هو الحال في نقص فيتامين B12 وحمض الفوليك عند الإنسان وهي أهم أسباب فقر الدم كبري الخلايا (هذه الحالة لا تحصل عند الحيوانات).

- أسباب خلقية تؤدي إلى كثرة الكريات الكبيرة (كلاب البودل) .

- تراص الكريات الحمر يؤدي إلى قيم عالية كاذبة لمتوسط الحجم الكريوي .

- الخمج بفيروس ابيضاض الدم الهري يؤدي إلى كثرة الكريات الحمر الكبيرة .

ب- نقص قيمته

- تمتلك الحيوانات الفتية عند معظم الأنواع الحيوانية كريات حمراء صغيرة وقيم MCV منخفضة، وهذا يمكن أن يعكس أيضاً حالة فقر الدم بعوز الحديد وهو السبب الأكثر احتمالاً لحدوثه في الحيوانات الفتية .

- يؤدي عوز الحديد إلى الحصول على قيم منخفضة لمتوسط الحجم الكريوي، إذ يحصل انقسام مفرط للخلايا قبل الحصول على التركيز الحرج لخضاب الدم الذي يكون ضروري لإيقاف تشكيل الـ DNA وانقسام الخلايا و من ثم تنتج خلايا صغيرة.

- تحصل كثرة الكريات الصغيرة microcytosis عند الكلاب في حالة التحويلة الوريدية البابية الجهازية portosystemic venous shunts .

(٢) متوسط كمية الخضاب الكريوي: Mean corpuscular

Hemoglobin

وهو عبارة عن متوسط كمية الخضاب في كل كرية دموية حمراء مقدراً بالبيكوغرام، ويقاس بقسمة كمية الخضاب مقدرة بالغرام /د ل على عدد الكريات الحمر (مليون /ميكروليتر) مضروباً بعشرة

$$MCH (pg) = Hb(g/dl) \div RBCs (million/\mu l) \times 10$$

فمثلاً لو كانت كمية خضاب الدم في عينة دم هو ١٥ غ/د ل وعدد الكريات

الحمر هو ٥ مليون/ ميكروليتر، فتكون قيمة متوسط الخضاب الكريوي مساوية لـ

د. ابراهيم - د. قباوي

١٥ ÷ ٥ X ١٠ = ٣٠ بيكوغرام. هذه النسبة لا توفر معلومات إضافية و يعد قياس MCHC أفضل منه، وتؤثر فيه نفس العوامل المؤثرة في قيمة MCHC .

(٣) متوسط تركيز الخضاب الكروي :

Mean corpuscular Hemoglobin Concentration

و يمثل تركيز الخضاب في الكريات الحمر و يقاس بقسمة كمية الخضاب (غ

/دل) على قيمة مكداس الدم مضروباً بمائة

$$\text{MCHC (g/dl)} = \text{Hb(g/dl)} \div \text{PCV} \times 100$$

فلو كان مكداس الدم ٥٠% وكانت كمية الخضاب ١٥ غ /دل فإن قيمته

تساوي لـ ١٥ ÷ ٥٠ X ١٠٠ = ٣٠ غرام/دل. وهو المنسب الأدق للكريات الدموية

الحمر لأنه لا يحتاج إلى عد الكريات الحمر .

المنافشة :

- لا تحصل زيادة حقيقية في كمية MCHC لأنه لا ينتج كمية زائدة من الخضاب في الخلايا. وإن أي زيادة في قيمته هي صناعية وذلك إما نتيجة تحلل الدم أو وجود أجسام هينز، أو حالة فرط شحوم الدم. ففي هذه الطريقة يقاس الخضاب الدموي بكليته في داخل الخلايا وخارجها، والمعادلة تفترض وجود الخضاب في داخل الخلايا فقط مما يؤدي إلى قيم عالية كاذبة .

- النقص في كمية الـ MCHC ويحصل في حالات :

- كثرة الخلايا الشبكية التي لا تحتوي على مكونات الخضاب كافة، و من ثم نحصل على

قيم منخفضة للـ MCHC

- نقص الحديد يؤدي إلى حالة قلة الصباغ و من ثم قيم منخفضة للـ MCHC،

وهذه العوامل هي نفسها التي تؤثر على قيم MCH .

(٤) نطاق توزع الكريات الحمر: Red cell distribution width

وهو عبارة عن قياس إلكتروني لتفاوت الكريات الحمر Anisocytosis

أو التغيرات الحجمي للكريات الحمر. ويمكن تعريفه بشكل آخر على أنه معامل تباين

د. ابراهيم - د. قباوي

التوزيع الحجمي للكريات الحمر ويحسب من حاصل قسمة الانحراف المعياري لمتوسط الحجم الكريوي للخلايا الحمر على متوسط الحجم الكريوي مضروباً بمائة :

$$RDW = SD_{MCV} \div MCV \times 10$$

وتختلف القيم المرجعية لهذا المنسب باختلاف الجهاز المستخدم واختلاف نوع الحيوان، فالأبقار والخيول تملك قيم RDW عالية مقارنة مع الكلاب والقطط .

تزداد قيمة RDW في حالات فقر الدم التجددي لأن الخلايا الشبكية والخلايا غير الناضجة تملك حجماً أكبر من الخلايا الناضجة .

- وتزداد قيمة RDW في حالات فقر الدم الحاد بعوز الحديد إذ تكون الخلايا السائدة صغيرة الحجم .

في حالات فقر الدم بعوز الحديد المزمن فإن قيمة RDW تنخفض إذ تكون معظم الكريات صغيرة الحجم .

في حالات فقر الدم غير التجددي تكون قيمه طبيعية ويستمر ذلك حتى يحصل انخفاض جوهري في توليد الحمر .

النوع الحيواني	العدد الكلي للكريات الحمر $\mu l / \times 10^6$	مكداس الدم %	خضاب بالدم غرام/ديسيلتر	متوسط الحجم الكريوي فيمتولتر	متوسط الخضاب الكريوي بيكوغرام	متوسط تركيز الخضاب الكريوي غرام/دل	عمر الكرية الحمراء باليوم
الأبقار	٨-٥ (٧)	٤٢-٢٦ (٣٤)	١٤-٨ (١١)	٦٠-٤٠ (٥٢)	١٧-١١ (١٤)	٣٤-٢٦ (٣١)	١٦٠
الأغنام	١٥-٨ (١٢)	٤٥-٢٤ (٣٥)	١٦-٨ (١٢)	٣٨-٢٣ (٣٣)	١٢-٨ (١٠)	٣٥-٢٩ (٣٢)	بالغة (١٥٣-٧٠)
الماعز	١٧-٨ (١٣)	٣٨-٢٠ (٢٨)	١٤-٨ (١١)	٢٥-١٦ (١٩)	٨-٥ (٦,٥)	٣٤-٢٨ (٣٢)	١٢٥
الخنزير	٨-٥ (٦,٥)	٥٠-٣٢ (٤٥)	١٦-١٠ (١٣)	٦٧-٥٠ (٦٣)	٢١-١٧ (١٩)	٣٤-٣٠ (٣٢)	٦٢
الخيول	١٣-٧ (٩)	٥٢-٣٢ (٤٢)	١٨-١١ (١٥)	٥٨-٣٤ (٤٦)	١٨-١٤ (١٦)	٣٧-٣١ (٣٥)	١٥٠-١٤٠
الكلاب	٩-٦ (٦,٨)	٥٤-٣٧ (٤٥)	١٨-١٢ (١٥)	٧٧-٦٠ (٧٠)	٢٥-٢٠ (٢٣)	٣٤-٣١ (٣٣)	١١٥١٠٧-
القطط	١٠-٥ (٧,٥)	٤٥-٢٤ (٣٧)	١٥-٨ (١٢)	٥٥-٣٩ (٤٥)	١٧-١٣ (١٦)	٣٤-٣١ (٣٣)	٦٨

جدول رقم (١) مجالات القيم الطبيعية للكريات الدموية الحمر للحيوانات المستأنسة

و الأرقام ضمن الأقواس هي متوسطات حسابية لقيم المعايير المعطاة

المجموعة الثالثة :

شكليات الكريات الحمر و دلالاتها المخبرية :

وتتم دراسة شكليات الكريات الحمر بعد تحضير لطاخة الدم وصبغتها بالصبغات المناسبة، ويوجد عدد من الصبغات بعضها صبغات متعددة الألوان مثل صبغة جيمزا وصبغة رايت وصبغة ليشمان (صبغات رومانوسكي)، أو صبغات وحيدة مثل الصبغات الحيوية التي تشمل صبغة أزرق الميثيلين الجديد وصبغة أزرق الكريزيل اللامع، إذ تصطبغ المجموعات الحمضية باللون الأزرق (DNA, RNA, ريباسات وحببات أسية) والحببات الحامضية لا تصطبغ، وفي حالة الخلايا الشبكية فإن الشبكة تصطبغ باللون الأزرق.

صبغات رومانوسكي : Romanowsky

وهي صبغات متعددة الألوان تصبغ المجموعات الحامضية باللون الأزرق (RNA) والمجموعات القاعدية باللون البرتقالي (بروتينات، حبيبات الحمضات) وتنصبغ المواد المتبدلة اللون Metachromatic باللون الأرجواني (الخلايا الدقالية mast cell والحببات القاعدية والـ DNA النووي).

الشكليات الطبيعية للكريات الحمر :

- تكون الكريات الحمر عند الكلاب كبيرة نوعاً ما إذ يبلغ قطرها (٧ ميكرومتر) وهي متماثلة الحجم وذات شحوب مركزي.
- الكريات الحمر عند القطط كبيرة (٨,٥ ميكرومتر) والشحوب المركزي ضئيل وهي متباينة في الحجم وتحدث أجسام هول -جولي في ١% من الخلايا الحمر.
- الكريات الحمر للخيل : قطرها (٧,٥ ميكرومتر) ولا تحوي شحوباً مركزياً وتكون ظاهرة تشكيل النضيدة شائعة طبيعياً عند الخيل .
- الكريات الدموية للأبقار: قطرها (٥,٥ ميكرومتر) ، و يكون تفاوت حجم الكريات الحمر شائعاً عند الأبقار ويكون الشحوب المركزي بسيطاً .
- الكريات الدموية الحمر للأغنام تكون شبيهة بكريات الأبقار وقطرها ٤,٥ ميكرومتر .

د. ابراهيم - د. قباوي

- الكريات الدموية الحمر للماعز وهي الأصغر قطراً بين حيوانات المزرعة (٤ ميكرومتر)، ويكون تفاوت الكريات الحمر وتبكلها شائعاً عند هذه الحيوانات .

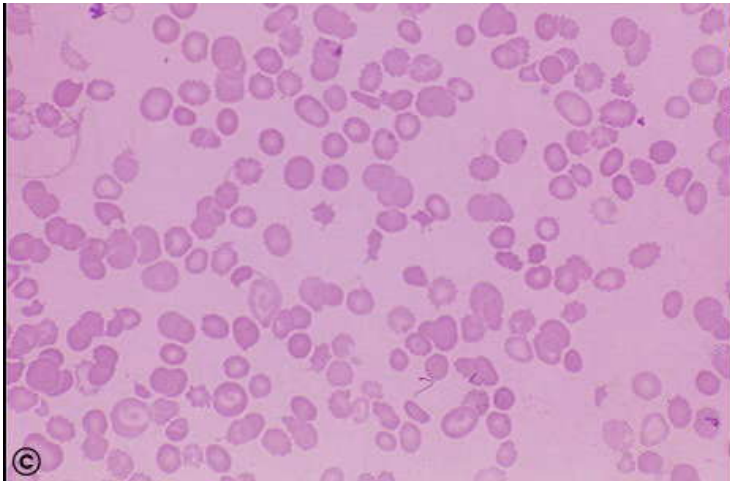
*تشكيل النضيدة : Reulux Formation

وهو عبارة عن تجمع الكريات الحمر بشكل مشابه لقطع النقود . وتكون درجة تشكل النضيدة موازية لسرعة تثفل الكريات الحمر ESR ، ويكون مرافقاً لزيادة كمية مولد الليفين أو التغير الكمي في غلوبولينات مصل الدم، وتكون هذه الظاهرة شائعة عند الخيول السليمة ويمكن أن تفقد هذه الظاهرة في حالات فقر الدم الشديدة أو في الخيول المدنفة Cachectic . وتحدث هذه الظاهرة بصورة متوسطة عند الكلاب والقطط السليمة، وتزداد في حالات الالتهابات و الأمراض السرطانية وهي ظاهرة نادرة الحدوث عند المجترات السليمة و المريضة منها .

*تراص الكريات الحمر: تتجمع كريات الدم بشكل عناقيد العنب، ويحدث ذلك في بعض حالات فقر الدم المتوسط بالأجسام المناعية، وتميز عن حالة تشكيل النضيدة بأنها تبقى بعد تمديد عينة الدم بالمحلول الملحي الفيزيولوجي.

* تفاوت الكريات الحمر الحجمي : Anisocytosis

وهو عبارة عن تمايز في حجم الكريات الحمر بسبب وجود كريات كبيرة أو كريات صغيرة بين الكريات الطبيعية . انظر الشكل رقم -٢-



الشكل رقم -٢- تفاوت حجم الكريات Anisocytosis

* الكريات الحمر الكبيرة :

ويمكن أن تكون كريات شبكية متعددة الصباغ أو كريات كبيرة طبيعية الصباغ ، كما في بعض الأمراض مثل عدوى القلط بفيروس ابيضاض الدم الهري و الكريات الكبيرة عند كلاب البودل (وراثي) .

* الكريات الحمر الصغيرة:

تشاهد في حالات فقر الدم بعوز الحديد وعوز البيروودوكسين، إذ تكون قيمة MCV منخفضة . وكذلك فإن فقر الدم المتوسط بالمناعة يترافق بوجود خلايا مكورة صغيرة Spherocyte .

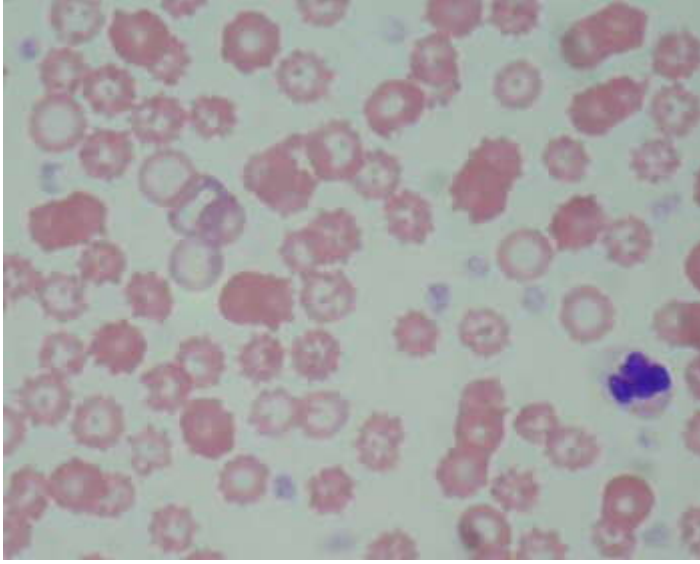
* الكرية حمراء متعددة الألوان : polychromatic erythrocyte

عبارة عن تباين اللون بين الخلايا الحمر، فالخلايا الحمر المزرقة (تحتوي بواقي RNA) هي خلايا كبيرة تمثل الخلايا الشبكية وزيادة عدد الخلايا الكبيرة متعددة الصباغ يترافق مع زيادة فعالية تشكل الحمر و الاستجابة التجديدية لفقر الدم علماً بأن الكلاب و القلط تحوي وبشكل طبيعي عدداً قليلاً من الخلايا متعددة الألوان.

* نَقْصُ الانْصِبَاغ: Hypochromia

وهو نقص كثافة صبغة الكريات الحمر وزيادة في الشحوب المركزي، و سببه نقص الخضاب في الكرية. ويعد نقص الحديد هو السبب الأكثر شيوعاً لذلك.

انظر الشكل رقم - ٣ -

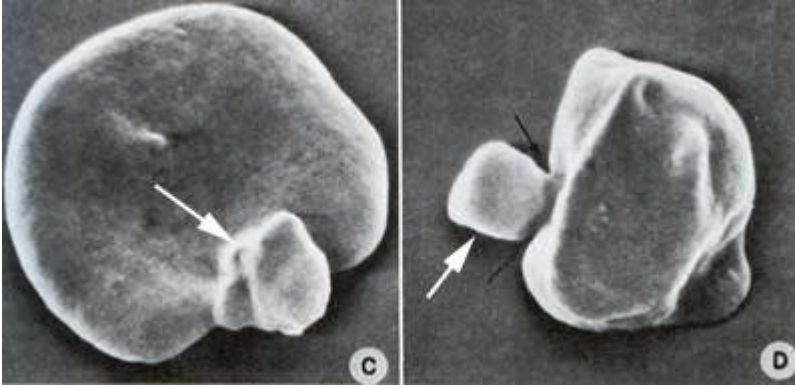


الشكل رقم ٣- نقص الانصبغ

* الخلايا البكالية Pokilocyte :

وهو مصطلح عام يستخدم للتعبير عن الأشكال غير الطبيعية للكريات الحمر

وهناك أشكال عدة للخلايا البكالية : الشكل رقم ٤-٤-



الشكل رقم ٤-٤- كريات حمر غير طبيعية

(أ) الخلايا المشوكة (المسننة) : Echinocyte

وهي خلايا حمراء مسننة الحواف مع تنوعات متماثلة، وتشاهد في العينات

القديمية أما في الجسم فتشاهد في حالة اليوريمية Uremia وفي حالة عوز أنزيم

البيروفات كيناز عند الكلاب . الشكل رقم ٦-٦-

(ب) الخلايا القرنية: Keratocyte

وهي خلايا حمراء تحتوي على حوصلة أو أكثر منغلقة أو مفتوحة، وفي حالة انفجار الحوصلة يبرز على السطح نتوء أو أكثر وهي مناطق لا تأخذ الصبغة و قد لوحظت هذه الخلايا في حالات فقر الدم بعوز الحديد و الأمراض الكبدية و الأمراض التي يتشكل فيها الليفين ضمن الأوعية الدموية وفي حالات الرضوض .

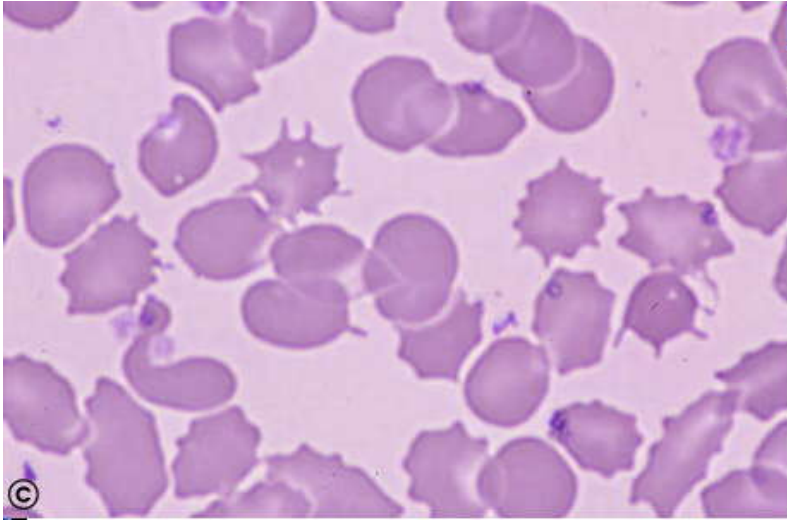
(ج) الفصيمة كروية (خَلِيَّةٌ خُوذِيَّةٌ): Schistocyte

وهي عبارة عن أجزاء كرية حمراء غير منتظمة لها إمتدادين أو ثلاثة إمتدادات حادة (حالات الرضوض).

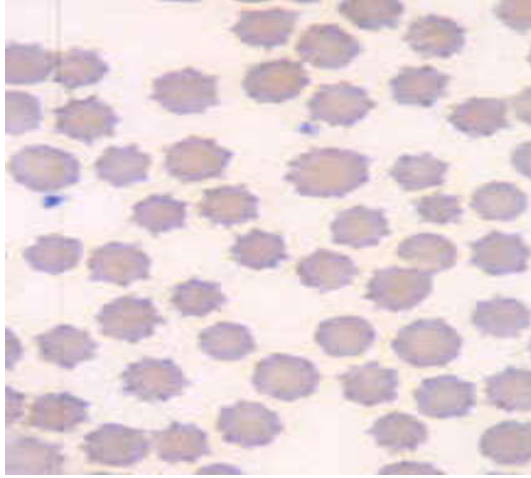
(د) الكريات الشائكة (خَلِيَّةٌ مِهْمَازِيَّةٌ): Acanthocyte

وهي كرية حمراء لها بروزان أو أكثر غير حادين، وتشاهد في أمراض الكبد وفي حالات الساركومة الوعائية Hemangiosarcoma. انظر الشكل رقم -

- ٥



الشكل رقم -٥- الخلية المهمازية Acanthocyte



الشكل رقم ٦- الخلية الحمراء المشوكة (المسننة)

* الكريات الهديفة (الرخيفة) : Leptocyte

وهي خلايا رقيقة منبسطة قليلة الصباغ مع زيادة الغشاء الخلوي عن حجم الخلية، لذا تظهر بأشكال غير طبيعية على شكل مطوي أو على شكل الترس، و تظهر في حالة التحويلة الجهازية البابية وفي بعض حالات القصور الكبدي وفقر الدم بعوز الحديد .

* الكرية الحمراء المكورة: Spherocyte

وهي خلايا صغيرة داكنة، فاقدة الشحوب المركزي central pallor، وغشاء الخلية أصغر من حجمها. تشاهد في الكلاب المصابة بفقر الدم الانحلالي المتوسط بالمناعة وبعد حالات نقل الدم، وتنتج من عملية البلعمة الجزئية للكرية الحمراء، وتزال من الدم بوساطة البلاعم الطحالية لأنها لا تتمتع باللدونة للمرور في الأوعية الشعرية للطحال.

* الكرية الشغرية (كُرِيَّةٌ مُفَوَّهَةٌ) : Stomatocyte

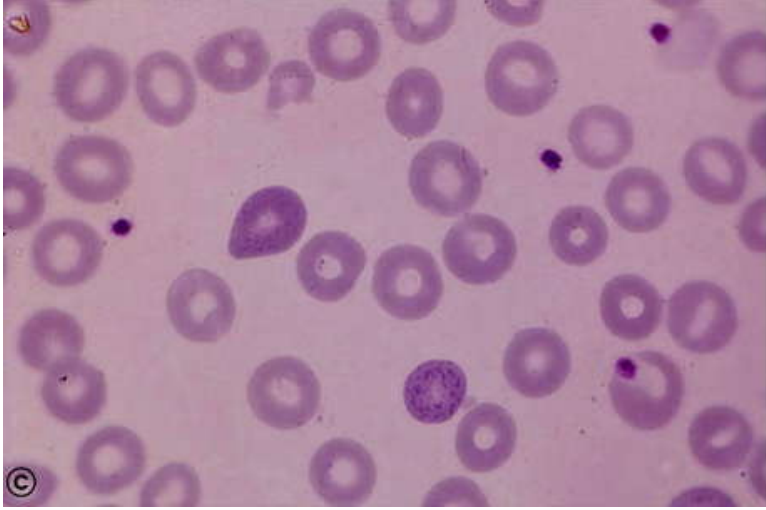
وتحصل نتيجة سوء تحضير الفيليم الدموي أو عند الكلاب في مرض داء الخلايا المفوهة الوراثي (زيادة كمية المادة داخل الخلية)

* الترقط القعد : Basophilic stippling

د. ابراهيم - د. قباوي

وتمثل تكدسات نقطية من بقايا الـ RNA في الخلايا المصبوغة بصبغات رومانوسكي وتشاهد في حالات فقر الدم التجددي عند الأغنام و الأبقار وأحياناً عند الققط، ويكون الترقط القعد مميزاً للتسمم بالرصاص عند مختلف الحيوانات . الشكل

رقم -٧-

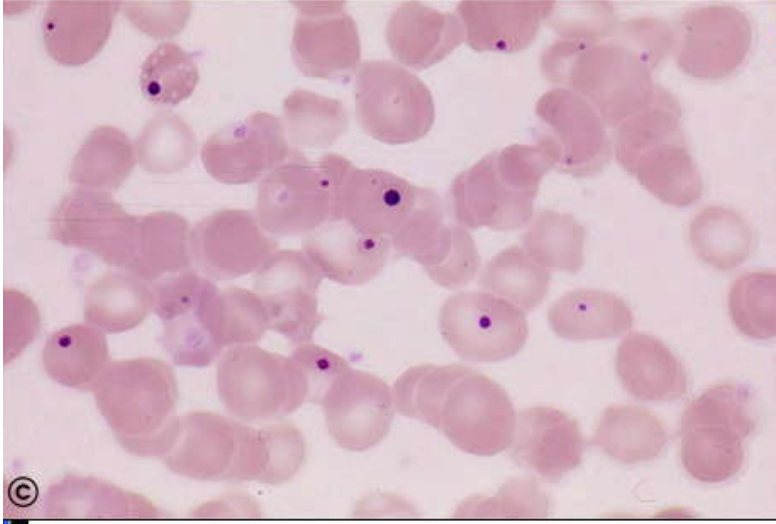


الشكل رقم -٧- الترقط القعد Basophilic stippling

* أجسام هاول-جولي: Howell-Jolly Bodies

جسيمات كروية صغيرة ومستديرة ، عبارة عن بقايا النواة وتبدو بشكل أجسام كروية مزدوجة أو مفردة داخل الكريات الحمر ويجب تمييزها عند الأبقار من الأنابلازما، وهذه الأجسام متفاوتة في الحجم ويمكن أن توجد في أي مكان من الخلية وتوجد هذه الأجسام في حالات فقر الدم الشديد. وتحتوي الكريات الحمر للقطط على هذه الأجسام طبيعياً بنسبة ١% وتوجد أحياناً عند الخيول بشكل حبيبات سوداء محيطيه. تشاهد اجسام هاول-جولي في حالات فقر الدم التجددي وفي حالات استئصال الطحال إذ تتشكل هذه الجسيمات في نقي العظام وتزال في الطحال بعملية

تسمى التوهده Pitting action الشكل رقم -٨-



الشكل - ٨ - أجسام هولي جولي

* **أجسام هالينز (هيموغلوبين مترسب في الخلايا الدموية): Heinz bodies**

تراكيب دائرية على السطح الداخلي لغشاء الكريات الحمر وتمثل أشكالاً متمسكة لخضاب الدم، وتحدث بالتأكسد ولا تنصبغ هذه الجسيمات بصبغة رايت بشكل جيد ولكنها تظهر بشكل جيد بصبغة أزرق الميتيلين الجديد. تمزق أجسام هالينز عادة غشاء الخلية. وتترافق مع حالات فقر الدم الانحلالي (انحلال الدم داخل الأوعية) وتكون القلط أكثر حساسية لتشكيل أجسام هالينز، لاحتوائها على عدد كبير من مجموعات السلفوهيدريل في خضابها و من ثم تكون أكثر حساسية للأوكسدة. و هي تلاحظ عند الخيول المصابة بفقر الدم بعد المعالجة بمركبات الفينوثيازين أو التسمم بالبصل البري والمستأنس. ويكون السبب الأكثر شيوعاً لحدوثها إجمالاً هي المواد السامة للكريات الحمر.

* **كروية حمراء منواة: Nucleated erythrocyte**

لا تحدث هذه الحالة عند أي نوع من الحيوانات السليمة باستثناء الخنازير الرضيعة. إذ توجد فقط في نقي العظام ولا تظهر إلا في حالات المرض، و يدل وجودها في تيار الدم على استجابة شديدة في نقي العظام لتشكيل الخلايا الحمر، وتكون هذه الخلايا من نوع خليفة المزرحة. وتشاهد في حالات فرط تنسج النسيج

د. ابراهيم - د. قباوي

الحمراي و يترافق بحدوث داء الخلايا الشبكية (كثرة الخلايا الشبكية)، حالات التسمم بالرصاص، حالات الساركومة الوعائية للكبد والطحال، التهاب نقي العظام، تولد الدم من خارج النقي **Extramedullary Hematopoiesis** ورضوض نقي العظام. فيما يخص الخيول، فمن النادر مشاهدة الكريات المنواة أو الكريات الشبكية حتى في حالات فقر الدم الشديد.

* طفيليات الدم :

وهي إما طفيليات متوضعة داخل الكرية الحمر أو على سطحها مثل الباييزيا، الثايليريا، الانابلازما والهيموبارتونيليا الكلبيية و الهريية . ويجب التفريق بينها وبين الأجسام الاحتوائية، إذا إن الطفيليات الدموية في المحضرات المصبوغة تبدو وكأنها محاطة بهالة غير مصبوغة ولا نلاحظ هذه الهالة في حالة الأجسام الاحتوائية .

* الكريات اللامتراكزة **Eccentrocyte** :

كريات حمراء يتوضع فيها الصباغ في أحد أجزاء الخلية و يبقى الجزء الآخر من الخلية شاحباً. و تشاهد الكريات اللامتراكزة في حالة التعرض للمواد المؤكسدة .
المجموعة الرابعة:

تقييم الخلايا الشبكية : **Reticulocyte Evaluation**

وهي خلايا حمراء غير منواة وغير ناضجة تحتوي على ثملات من RNA ومتقدرات و تنتظم بشكل شبكة. يتم الكشف عنها بصبغ أفلام الدم بأحد الصبغات الحيوية مثل أزرق الميثيلين الجديد أو أزرق الكريزيل اللامع، وهي الخلايا متعددة الصباغ نفسها التي تظهر في المحضرات المصبوغة بصبغات رومانوسكي. و تطلق هذه الخلايا من نقي العظام كاستجابة لحالات فقر الدم ويدعى هذا بزيجان الخلايا الشبكية، و يستخدم عدد الخلايا الشبكية في الدم المحيطي كمنسب لنشاط نقي العظام واستجابته لفقر الدم .

- وسائل عد الخلايا الشبكية :

(أ) النسبة المئوية للخلايا الشبكية: تعد في أفلام الدم المصبوغة بأزرق الميثيلين الحديد من ٥٠٠ - ١٠٠٠ كرية حمراء وبعد أثناء ذلك الخلايا الشبكية، وبعد ذلك تحسب

النسبة المئوية للخلايا الشبكية التي عدت خلال عد ١٠٠٠ خلية حمراء .

(ب) النسبة المئوية المصححة للخلايا الشبكية = النسبة المئوية للخلايا الشبكية غير

المصححة X مكداس الدم للحيوان المريض ÷ مكداس الدم الطبيعي .

(ج) العدد المطلق للخلايا الشبكية (خلية / ميكروليتر) :

= عدد الخلايا الشبكية غير المصحح (%) X عدد الكريات الحمر (مليون /ميكروليتر) .

مناقشة عدد الخلايا الشبكية :

- الزيادة تدل على وجود استجابة نقوية (فقر دم تجديدي) وسبب الزيادة هو خارج

نقوي (فقر دم انحلاي - فقر دم نزفي)

- تكون الزيادة في عدد الخلايا الشبكية في فقر الدم الانحلاي أكثر منها في فقر الدم النزفي

.

- تصبح الزيادة حقيقية في عدد الخلايا الشبكية بعد ٢ - ٣ أيام من حدوث فقر الدم (

تبلغ الذروة بعد ٧ أيام من بداية المرض) .

- لا تشاهد الخلايا الشبكية في أي شكل من أشكال فقر الدم غير الخيول .

- تحوي الخناييص الرضية وبشكل طبيعي على عدد كبير من الكريات الشبكية.

وتتواجد عند الكلاب طبيعياً بنسبة ١% وعند القطط بنسبة ٥,٥% .

- إن عدم وجود استجابة خلوية شبكية بعد التعرض لفقر الدم يفترض أن نقي العظم لم

يستجيب (فقر دم غير تجديدي)، وهناك قصور في تشكل الكريات الحمر .

الكريات البيض واضطراباتها Leukocytes (White Blood Cells) And its disorder

صنفت الكريات البيض عند الثدييات إلى كريات بيض مفصصة النواة **mono polymorphonuclear leukocyte** وكريات بيض وحيدة النواة **mono nuclear** فالكريات البيض مفصصة النوى تحتوي على نواة كثيفة ومفصصة ويطلق عليها عادة اسم الكريات المحببة بسبب احتواء هيولائها على كمية كبيرة من الحبيبات الهيولية. ويفضل استخدام مصطلح الكريات المحببة في الطب البيطري بسبب أن تفحص النواة لا يحصل في الكريات المحببة عند الزواحف وكذلك لا يكون شائعاً أو بارزاً عند الطيور كما هو الحال عند الثدييات .

يلاحظ في معظم أنواع الثدييات إن حبيبات العدلات لا تصطبغ أو تبدو بشكل وردي فاتح في الصبغات العادية، وبالمقابل فإن بعض الطيور والزواحف وبعض أنواع الثدييات مثل الأرناب وخنائير غينيا وخرقان البحر **manatees** فإن حبيبات تلك الخلايا تصطبغ باللون الأحمر ولذلك تدعى بالخلايا المحببة المتغايرة الحبيبات **heterophils granulocyte** والتي يجب أن تميز بدقة وعناية عن الكريات اليوزينية (الحمضات) شكلياً ووظيفياً.

شكليات ووظائف وإنتاج وحركات البيض:

تشتمل الكريات البيض على العدلات ، الوحيدات ، الحمضات ، القَعَدَات ، واللمفاويات .

تشارك جميع هذه الخلايا في دفاعات الجسم.

أ- العدلات Neutrophils

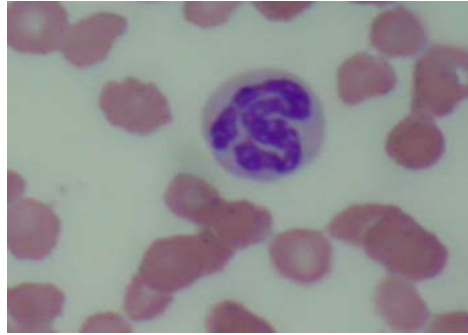
-الشكل: Morphology

تملك العدلات الناضجة نواة متعددة الفصوص وتملك نوعين من الحبيبات وهي الحبيبات الأولية أو الحبيبات اللازوردية وهي حبيبات ليزوزومية وتحوي البيروكسيداز

د. ابراهيم - د. قباوي

والليزوزيم وبروتينات هابطية قاتلة للجراثيم، وتحتوي أيضاً على حبيبات نوعية وتحتوي على اللاكتوفرين والليزوزيم والفسفاتاز القلوية ومنشط مولد البلازمين والكولاجيناز. يمر نضوج العدلات بعدة مراحل وتبدأ بأرومة النقوية (Myeloblast) وتتميز بأن نواتها تكون بيضوية، يليها مرحلة سليفة النقوية (Promyelocyte) ويلاحظ ظهور الحبيبات اللازوردية وأهم ما يميز هذه المرحلة هو وجود الحبيبات السيئوبلازمية ويمكن ملاحظة وجود النويات، يلي ذلك مرحلة النقوية Myelocyte وتكون النواة بيضوية ولا تلاحظ النوية في هذه المرحلة .

بعد ذلك تأتي مرحلة خليفة النقوية Metamyelocyte، والمرحلة التالية هي الخلايا المأطورة (شريطية) إذ تكون النواة شريطية الشكل رقم ٩ -



الشكل رقم ٩ - خلية شريطية من العدلات

تنظيم تكون المحبيبات Regulation of granulopoiesis

خلال الغزو الميكروبي أو الأذية النسيجية إذ تزداد الحاجة للعدلات فإن اللمفاويات التائية والبالعات تنشط وتنتج العوامل المنشطة للمستعمرات إذ تقوم السيئوكينات بتنبية الخلايا البطانية والأرومات الليفية على إنتاج هذه العوامل والتي بدورها تقوم بفعل مباشر على الأنسجة المولدة للدم إذ تزيد التكاثر الخلوي proliferation وتنبه التمايز الخلوي وتعزز الوظائف الخلوية. وتقوم الوسائط الالتهابية الأخرى بتنبية نقي العظم على إطراح العدلات وتشجع هجرة والتصاق العدلات إلى بطانة الأوعية الدموية للنسيج المتأذي.

وظائف العدلات : Function

إن الوظائف الأساسية للعدلات هي البلعمة وقتل الميكروبات وتكون هذه الفعالية واضحة جداً في النسج ولكن ليس في تيار الدم ويتم ذلك عبر الالتصاق والمجرة عبر جدران الأوعية الدموية وانجذابها الكيميائي إلى النسج التي تطلق منتجات المتممة أو المنتجات الجرثومية أو مستقلبات حمض الأرشيدونيك وتقوم بعملية الهضم وإزالة التحبب وقتل الجراثيم.

إنتاج العدلات:

يتم إنتاج العدلات ونضوجها في نقي العظم ويمر ذلك في حيزين compartments، حيز التكاثر بالانقسام الفتيلي ويشمل هذا الحيز الأرومة النقية وسليفة النقية والنقية إذ يحصل ٤-٥ انقسامات تؤدي إلى تشكيل ١٦-٣٢ خلية من خلية جذعية نقوية واحدة، ومعظم الانقسامات تحصل في مرحلة النقية myelocyte. ويستغرق هذا الانقسام حوالي يومين ونصف ويكون حوالي ٢٠% من العدلات في نقي العظام في حيز الانقسام.

أما الحيز الثاني فهو حيز النضوج والتخزين storage - maturation compartment وهذا الحيز يشمل أساساً خليفة النقية والمأطورة band والعدلات مفصصة النواة وهي خلايا ناضجة وظيفياً. وهذه المرحلة تشكل حوالي ٨٠% من مجموع الخلايا الحبيبية في نقي العظم. ولا تستطيع هذه الخلايا الانقسام وتتم عملية النضج هنا أساساً في النواة.

وتستمر هذه المرحلة حوالي ٥٠-٧٠ ساعة وتختلف أيضاً باختلاف وقت التخزين إجمالاً قد يستغرق وقت التخزين في حالة الصحة حوالي ٥ أيام، ومن الملاحظ أن إطراح العدلات من نقي العظام له علاقة بالعمر فيتم أولاً طرح العدلات الأقدم (الأكثر عمراً).

- تنظيم إنتاج العدلات : يتم ذلك بواسطة هرمون مُكوِّنُ الحَبَّيات (granulopoietin)، وهو أحد العوامل المنبهة للمستعمرات. يتم إنتاج هذا

د. ابراهيم - د. قباوي

المهرمون من الخلايا النائية والأرومات الليفية وخلايا البطانة الوعائية وهذا العامل هو متطلب أساسي (مطلق) من أجل تنشيط الانقسام الفتيلي للخلايا الجذعية ثنائية الكمون. وإن تركيز العامل المنبه للمستعمرات CNF هو الذي سوف يحدد تمايزها إلى خطوط العدلات أو خطوط الوحيدات وهو يؤثر على عدد الانقسامات الخلوية في حيز الانقسام والنضوج.

- إطراح العدلات من نقي العظام :

يشجع إطراح العدلات بواسطة عامل المصورة المعروف باسم العامل المحرض لكثرة البيض أو عامل إطراح العدلات والذي ينتج من مكان غير معروف، ويزداد تركيزه تحت تأثير المنتجات الجرثومية أو اضطراب تشكل العدلات. و تؤدي زيادة إطراح العدلات من حيز التخزين إلى كثرة العدلات (زيادة العدلات في الدم) وهذا يؤدي إلى قلة العدلات في حيز التخزين في نقي العظم وزيادة الخلايا في حيز الانقسام، ومع زيادة الطلب على العدلات وقلة العدلات الناضجة في حيز التخزين فإنه يمكن ملاحظة وجود الخلايا المؤطرة (الشريطية) في تيار الدم (الزيجان اليسار). ويمكن في بعض الأحيان مشاهدة خليفة النقية في الحالات الخطرة .

- حركات العدلات في حالة الصحة :

تشكل العدلات المتصقة على البطانة الوعائية ما يعرف بتجميعة العدلات الهامشية Marginal neutrophil pool وهي غير مشمولة في العد الروتيني للكريات البيض وتشكل العدلات المتحركة في تيار الدم والمصورة وفي الشرايين والأوردة ما يعرف بتجميعة العدلات الجائلة Circulating neutrophil pool وهي التي يحصل عليها من العد التفريقي للبيض وفي العد الروتيني.

تشكل تجميعة العدلات الهامشية وتجميعة العدلات الجائلة ما يعرف بتجميعة العدلات الكلية في الدم.

يكون حجم تجميعة العدلات الهامشية مساوياً لتجميعة العدلات الجائلة في الكلاب والخيول والعجول، بينما عند القطط فيكون الهامشي أكثر بثلاث مرات من الجائل.

د. ابراهيم - د. قباوي

إن عمر العدلات في الدم في حالة الصحة حوالي عشرة ساعات ويتم استبدال العدلات في تيار الدم بمعدل مرتين ونصف يومياً. ويجب ملاحظة أن العدلات التي تهاجر إلى النسيج لا تعود مجدداً إلى تيار الدم.

الوحيدات: Monocytes

تشتق الوحيدات من نقي العظم ثم تحول في تيار الدم وتقيم فيه لفترة قصيرة بعدها تهاجر إلى النسيج وتتحول إلى بلاعم Macrophage تحوي البلاعم على حبيبات وأنزيمات هادمة للبروتينات أكثر من أسلافها الوحيدات، وتعيش البلاعم لفترات طويلة في النسيج وهي قادرة على الانقسام وهي خلايا بلعمية وظيفياً.

تشمل البلاعم المشتقة من الوحيدات على :

١- البلاعم أو الخلايا النسيجية (المنسجة) histiocyte في النضحات Exudates

٢- البلاعم الجنبية (Pleural) والبلاعم الصفاقية.

٣- البلاعم السنخية الرئوية.

٤- المنسجة (البلاعم) في النسيج الضامة.

٥- بلاعم الطحال، بلاعم العقد اللمفاوية وبلاعم نقي العظم.

٦- خلايا كُوبفَر (في الكبد): Kupffer's cells

يشكل مجموع البلاعم والوحيدات ما يعرف بالجملة الشبكية البطانية Reticuloendothelial system ولذلك فإن أيّاً منها لا تنتج الألياف الشبكية ولا هي خلايا بطانية .

- إنتاج الوحيدات وحركياتها :

تشتق الوحيدات من خلايا السلف ثنائية الكمون (الوحدات المشكلة لمستعمرات الوحيدات والمحبية) والتي ينتج عنها الوحيدات والعدلات. إذ يحصل ثلاثة انقسامات من أرومة الوحيدات حتى تتشكل سليفة الوحيدة، ثم يتم نضوجها بسرعة خلال

د. ابراهيم - د. قباوي

٢٤-٣٦ ساعة وتطرح في تيار الدم مباشرة في مرحلة سليفة الوحيدة ولا يوجد فترة تخزين في نقي العظم كما هو الحال في العدلات.

- وظائف الوحيدات **Function**

تقوم الوحيدات بلعمة جزيئات المواد الغريبة والخلايا الميتة أو المعمرة و هضمها وهي أقل فعالية كخلايا بلعمية مقارنة بالعدلات وذلك في دفاع الجسم ضد الغزو الميكروبي، ومن الملاحظ أن بعض الأحياء المجهرية التي تبلعها البلاعم يمكن أن تبقى حية داخلها وتتكاثر (المتفطرات - الريكيسيتيا - المقوسات **Toxoplasma**....) ومن وظائفها الأخرى أنها تعد المصدر الأساسي للعوامل المنبهة للمستعمرات (CSFs) والسيتوكينات (**G-csf** و **M-csf** والانترولوكين-١ -والأنترولوكين -٣- والعامل المنخر للورم ألفا) والتي لها دور هام جداً في عملية تكوين الدم .

وكذلك تقوم البلاعم بإنتاج العديد من المواد التي تنظم الاستجابة الالتهابية (عوامل الجذب الكيميائي ، منشط مولد البلازمين) أنزيم الكولاجين **Collagenase** والايلاستاز ومكونات المتممة ومثبطات البلازمين .

ومن الوظائف المناعية المهمة التي تقوم بها هي تقديم المستضدات للخلايا اللمفاوية التائية كي تقوم الأخيرة بالاستجابة المناعية النوعية للمستضدات التي تقدمها البلاعم.

الحمضات (البيوزينية) **Eosinophils**

لا يمكن التعرف على الحمضات قبل مرحلة النضوية **myelocyte** وأهم ما يميزها هو احتواؤها على حبيبات حامضية كبيرة، ويختلف حجم الحبيبات، وشكلها، باختلاف النوع الحيواني فهي كبيرة ودائرية عند الخيول وهي بشكل القضبان عند القطط . تحوي هذه الحبيبات على ليزوزومات وبروتينات قاعدية وأنزيمات هيدرولاز حامضية **Acid hydrolase** والبيروكسيداز النوعي للحمضات والتي تحقق دوراً جوهرياً في وظائف الحمضات.

إنتاج البيوزينية وحركتها :

د. ابراهيم - د. قباوي

يتم إنتاج اليوزينات ونضوجها في نقي العظم، وبشكل موازٍ للعدلات، وتوجد مرحلة تخزين في النقي. إذ يقوم الأنترلوكين-5 (IL-5) بالتحكم بإنتاج اليوزينية و يؤدي العامل المنبه لمستعمرات الوحيدات والمحببة والأنترلوكين-3 دوراً محدوداً في إنتاجها. إذ تكون فترة بقائها في تيار الدم قصيرة (نصف ساعة عند الكلاب) وتوجد بجمعية هامشية لها Marginal pool. تتوضع الحمضات أو اليوزينية في أماكن تحت الظهارة في الجلد والرئة والقناة المعدية المعوية.

أما أهم وظائف الحمضات فهي الالتصاق وقتل الديدان بالآليات متوسطة بالأضداد وبالمتمة.

و تسهم الحمضات في تفاعلات التآق (التحسس) من خلال قدرتها على الارتباط على الأضداد من نوع IgE التي تربط بعض المستضدات ولذلك عند تفعيلها بمعدقات الضد والمستضد، فإنها سوف تطلق محتوى حبيباتها وتسهم في الأذية النسيجية. لا تؤدي دوراً في الدفاع ضد العدوى الجرثومية.

و تستخدم كثرة الحمضات كمشعر إنذاري إيجابي في أورام البشر إذ لوحظ ترافق كثرة الحمضات مع الأورام عند البشر.

القعدات (الأسسات) Basophils

يحصل نضوج القعدات بشكل موازٍ للعدلات والحمضات في نقي العظم ولا يمكن تمييزهم قبل مرحلة النضوية Myelocyte وتتشكل الحبيبات في مرحلة النضوية إذ تكون حبيباتها دائرية وتملأ هيولى الخلية. فتحتوي الحبيبات على الهيستامين والهيبارين وعديدات سكريد مخاطية كبريتية ولكنها لا تحوي على أنزيمات الهيدرولاز الحامضية acid hydrolases.

- الإنتاج والحركية :

تكون القعدات قليلة أو ضئيلة عند معظم أنواع الحيوانات، و يتم إنتاجها في نقي العظم وبشكل موازٍ للعدلات لكن التخزين في النقي محدود جداً.

د. ابراهيم - د. قباوي

تشابهه وظيفياً مع الخلايا البدينة (mast cells) في النسيج ولا توجد حتى الآن أي دلائل أو مؤشرات تدل على أسلاف مشتركة لهما .

تشارك العديد من السيتوكينات وعوامل النمو في نمو وتمايز القعدات ومن أهمها الأنترلوكين - ٣- والأنترلوكين -٥- والعامل المنبه لمستعمرات المحببة والوحدات وعامل الخلايا الجذعية .

- وظائف القعدات :

في العد التفرقي للكريات البيض فإن عدد القعدات يكون قليلاً أو معدوماً ، وتكون أهمية العد التفرقي فقط في حالات زيادة عدد القعدات. إذ تعد القعدات والخلايا البدينة مصدراً للوسائط الالتهابية وبالأخص الهستامين والهيبارين ومنشط لبياز البروتينات الشحمية. تطلق القعدات والخلايا البدينة هذه الوسائط عندما يتحد IgE على سطحها مع المستضدات. يزداد عدد القعدات في بعض الاضطرابات التكاثرية النقية myeloproliferative disorders.

اللمفاويات: Lymphocytes

يمكن تمييز الخلايا اللمفاوية عن بعضها البعض بالكشف عن مستضدات سطح الخلية وذلك باستخدام أضداد وحيدة النسيلة. وبالإجمال فإن هناك نوعين أساسيين للخلايا اللمفاوية وهما الخلايا التائية والخلايا البائية إضافة إلى نوع آخر يدعى بالخلايا القاتلة الطبيعية.

تشتق الخلايا التائية جنينياً من نقي العظم ويتم نضوجها في التوتة (الصعترية) وتكون وظيفتها أساساً المناعة المتوسطة بالخلايا Cell mediated immunity.

أما الخلايا البائية فتشتق جنينياً من نقي العظام وتنضج في النسيج اللمفاوي المرافق للأمعاء ونقي العظام أما عند الطيور فيتم نضوجها في جراب فابريشيوس إضافة إلى الأعضاء السابقة. وتكون وظيفتها في المناعة الخلطية (المناعة المتوسطة بالأضداد) .

- اللمفاويات الناضجة :

د. ابراهيم - د. قباوي

الخلية للمفاوية الناضجة هي خلية صغيرة مع كمية قليلة من الهيمولي، تكون نواتها دائرية إلى بيضاوية ولا ترى النوية بالصبغات العادية ويكون الكروماتين مكثفاً. تكون نسبة الخلايا للمفاوية هي الأعلى بين الكريات البيض في دم الأبقار. والخلية للمفاوية الناضجة هي خلية قابلة للتمايز والتحول إلى أرومات لمفاوية وذلك عندما تستثار مناعياً ويتم ذلك في الأنسجة للمفاوية وليس في تيار الدم .

- إنتاج اللمفاويات :

إن توالد اللمفاويات (الانقسام والتمايز) يحصل في النسخ للمفاوية ويعتمد ذلك على درجة ونمط التنبيه المستضدي. فبعض المستضدات تنبه اللمفاويات البائية لتتقسم وتتمايز إلى خلايا فاعلة تنتج الغلوبولينات المناعية (الأضداد) أو ما يعرف بالخلايا المصورية. وبعض المستضدات تنبه اللمفاويات التائية وتجعلها تنقسم وتتمايز إلى خلايا فاعلة تنتج السيتوكينات (اللمفوكينات) .

- توزع ودوران اللمفاويات :

تتوزع اللمفاويات في العقد للمفاوية ، الطحال ، التوتة ، اللوزتين والنسج للمفاوية المرافقة للجهاز الهضمي ونقي العظام والدم. جميع أنواع اللمفاويات ذات عمر طويل وقابلة للانقسام والتمايز إلى أشكال فاعلة وظيفياً .

و تتميز اللمفاويات عن بقية الكريات البيض بأنها تعود بعد هجرتها إلى النسيج إلى تيار الدم بينما بقية البيض لا تعود إلى الدوران.

وظائف اللمفاويات :

- ١- إنتاج الأضداد : تقوم الخلايا البلازمية (المصورية) التي تطورت من الخلايا البائية بإنتاج الأضداد وتقوم الخلايا التائية والبلاعم بدور داعم ومنظم لإنتاج الأضداد .
- ٢- تقوم اللمفاويات التائية أساساً بإنتاج الليمفوكينات والتي تتوسط المناعة الطبيعية وتنظم إنتاج اللمفاويات وتمايزها وتتوسط في المناعة الخلوية وتفعيل الخلايا الالتهابية وتنظم إنتاج الدم .

د. ابراهيم - د. قباوي

٣- السمية الخلوية : وتقوم الخلايا التائية السامة للخلايا والخلايا القاتلة الطبيعية بهذا الدور .

Laboratory Evaluation of : التقييم المخبري للكريات البيض : Leukocytes

أولاً - عد الكريات البيض :

تعد الكريات البيض بطريقتين :

أ- الطريقة اليدوية باستعمال عداد الكريات الدموية (سوف يتم شرحه في الجزء العملي).

وأهم مساوئ هذه الطريقة أنه يوجد خطأ بمقدود $\pm 20\%$

ب- الطريقة الالكترونية باستخدام العداد الالكتروني .

- مناقشة اضطراب عدد الكريات البيض :

أهم اضطراب هو زيادة عدد الكريات البيض أو ما يعرف بكثرة البيض Leukocytosis ويحصل بسبب زيادة أي نوع من أنواع الكريات البيض ولكن كثرة العدلات هو السبب الأكثر شيوعاً لكثرة البيض.

أما الاضطراب الثاني الذي يمكن التعرف عليه من عد البيض فهو قلة البيض Leukopenia ويحدث عادة بسبب قلة عدد العدلات .

ثانياً - تقييم اللطاخة الدموية :

أ- العد التفريقي للكريات البيض :

تفحص اللطاخة الدموية المصبوغة بالعدسة الزيتية الغاطسة للمجهر الضوئي ويتم عد ١٠٠ - ٢٠٠ كرية بيضاء وتصنف الكريات إلى أماتها أثناء العد. عند ضرب النسبة المئوية لكل نمط من الكريات البيضاء في عدد البيض الكلي فإننا سوف نحصل على العدد المطلق لكل نمط في كل ميكروليتر، وتتم مناقشة البيض من خلال العدد المطلق وليس من خلال النسبة المئوية.

وأثناء العد التفريقي يجب أن تعد العدلات غير الناضجة إذ إن زيادتها تدل على وجود زَيْحَانٌ لَيْسَارٌ وتكون العدلات الشريطية هو الشكل الذي يدل على هذا الاضطراب.

ب- اضطراب أشكال البيض :

أهم أشكال التغيرات في شكل الكريات البيض هي :

- ١- التغيرات السمية في العدلات وأهمها : ملاحظة أجسام دوهلي في القلط .
- أو المظهر الرغوي لهيولى العدلات في حالات تجرثم الدم.
- ٢- فرط تفصص العدلات: إذ يمكن ملاحظة خمسة فصوص أو أكثر للنواة وتظهر في حالات المعالجة بالكورتيزون وفي المراحل المتأخرة من الأمراض الالتهابية المزمنة .
- ٣- قلة تفصص العدلات (العدلات ناقصة التفصص) :

يكون الكروماتين كثيفاً كما في العدلات المفصصة ولا يوجد أية تضييقات في النواة وأهم ما يميزها عن العدلات الشريطية (المأطورة) بأن الكروماتين يكون متكديساً بشدة مقارنة مع العدلات الشريطية في حالات الزيجان لليسار وتلاحظ هذه الحالة عند الكلاب والقطط في شذوذ بلجر - هويت (pelger- Huet anomaly)

٤- الأرومات الليمفاوية (لمفاويات غير ناضجة) ويشير وجودها في الدم إلى الورم اللمفاوي الخبيث أو ابيضاض الدم اللمفاوي .

ثالثاً - فحص نقي العظم: ويشمل أخذ خزعة من نقي العظم، وتحضير اللطاخة ومن ثم فحصها وتقييمها مخبرياً للوقوف على سبب الاضطراب لأنه كان من مصدر نقوي.

مناقشة استجابة الكريات البيض :

Imterpretation of Leakocyte responses

إن محتوى الدم على أنماط الخلايا المحببة هو نتيجة التغيرات في إطراح هذه الخلايا من نقي العظم إلى الدم ، هجرتها إلى النسيج وإعادة توزع هذه الخلايا في الجملة الوعائية . الكريات المحببة في الدم هي مرحلة عابرة (Transit) وذلك من أماكن إنتاجها وتخزينها إلى حين وصولها إلى النسيج إذ تؤدي وظيفتها هناك. بالمقابل فإن اللمفاويات في الدم هي انعكاس للتغيرات في حركات إعادة دوران اللمفاويات . وبالإجمال يمكن مناقشة هذه التغيرات لكل نمط من أنماط الخلايا.

١- كثرة العدلات : Neutrophilia

د. ابراهيم - د. قباوي

أ- كثرة العدلات الفيزيولوجية : وتكون الصورة الدموية للبيض بشكل زيادة العدلات حتى الضعفين من دون زَيْحَانٌ لِلْيَسَارِ ويلاحظ زيادة اللمفاويات ويكون عدد الوحيدات واليوزينات والقعدات طبيعياً. وتلاحظ هذه الحالة في الحيوانات السليمة الخائفة أو التي تم إهانتها (استفزازها) أثناء جمع العينات وبالأخص الحيوانات الفتية وتترافق بزيادة ضربات القلب وارتفاع ضغط الدم وزيادة الفعالية العضلية .

أما آلية زيادة العدلات الفيزيولوجية فهي إن زيادة ضربات القلب وضغط الدم والجريان الدموي تؤدي إلى تحرك جميعه العدلات الهامشية وتوزعها في جميعه العدلات الجائئة في الدم، وكذلك الى إفراز الأبنفرين في حالة الخوف أو الاهتياج أو التمارين المفاجئة .

ب- كثرة العدلات الالتهابية :

ويشمل تغيرات الصورة الدموية للبيض:

- كثرة العدلات مع زَيْحَانٌ لِلْيَسَارِ (كثرة الخلايا المأطورة) وهي تحدث بسبب الاستهلاك الزائد للعدلات من مخازنها و من ثم تطرح العدلات الشريطية إلى تيار الدم، ويجب الانتباه إلى أن الالتهاب المتوسط قد لا يكون خطيراً لإحداث زَيْحَانٌ لِلْيَسَارِ وكذلك فإنه ليست جميع الالتهابات تسبب استجابة قيحية و من ثم قد لا تحدث كثرة العدلات.

- قلة اليوزينات واللمفاويات وهي شائعة جداً في حالات الالتهاب.

- كثرة الوحيدات

وتشمل الأعراض السريرية على الحيوان وجود التهابات قيحية ونتح قيحي وبالأخص من الجلد والأغشية المخاطية أو التهابات قيحية موضعية مثل التهاب الرحم القيحي.

الفروق بين الأنواع الحيوانية :

- الكلاب : يكون عدد البيض بين ١٠,٠٠٠ و ٣٠,٠٠٠ كرية /ميكروليتر

ويوجد بعض الحالات التي يزداد العدد فيها إلى ٥٠,٠٠٠ كرية /ميكروليتر

د. ابراهيم - د. قباوي

وتتسبب الجراثيم سالبة الغرام التي تصيب الرئة والصدر والبريتوان والرحم بإحداث قلة عدلات بسبب الذيفانات الداخلية.

- القلط : يكون عدد البيض بين ١٠,٠٠٠ - ٣٠,٠٠٠ كرية /ميكروليتر ويوجد بعض الحالات التي يزيد فيها العدد عن ٣٠ ألف كرية /ميكروليتر. وتسبب أخماج الجراثيم سالبة الغرام قلة العدلات

- الأبقار : لا تزداد العدلات في حالة الالتهابات الليفية والالتهابات غير القيحية، ويكون المؤشر الالتهابي الأهم هو زيادة تركيز مولد الليفين في المصورة الدموية .

في حالة الالتهابات القيحية المستمرة فإن عدد العدلات سيصبح من ٤,٠٠٠ إلى ١٥,٠٠٠ / ميكروليتر وتكون العدلات هي السائدة وهذا ما يعرف بانعكاس العدلات - اللمفاويات، إذ يكون عدد اللمفاويات هو السائد في الأبقار السليمة .

في بعض الحالات عند الأبقار يمكن أن يزداد عدد العدلات حتى ٣٠,٠٠٠ كرية / ميكروليتر وفي حالة التجمع القيحي في الأجواف فقد يزداد العدد حتى ٦٠,٠٠٠ كرية /ميكروليتر .

الخيول :

إن زَيْحَانُ العدلات لليسار مع كثرة العدلات هو حالة نادرة عند الخيول. لكن أمراض القناة المعوية المعوية المترافقة بالتنديفن الداخلي (كما في حالة داء السالمونيلا) فإنها تبدي زَيْحَانُ لليسار شديد، ويكون عدد الكريات البيضاء طبيعياً أو منخفضاً .

ولما كانت الاستجابة بزيادة العدلات للالتهاب متوسطة فإن قياس كمية مولد الليفين في الدم عند الخيول هي مشعر أهم للالتهاب.

- حالات أخرى تسبب فرط العدلات :

١- التنخر Necrosis

٢- التسممات intoxication

٣- النزف

٤- انحلال الدم

٥- اضطرابات تكاثرية نقوية تشمل العدلات .

ثالثاً- كثرة العدلات المحدثة بالستيروئيدات القشرانية :

وتشمل الصورة الدموية للبيض على :

- كثرة العدلات

- قلة اللمفاويات

- قلة الحمضات

- كثرة الوحيدات وبالأخص عند الكلاب والقطط .

وتحدث هذه الحالة بسبب الستيروئيدات القشرانية الداخلية أو الستيروئيدات المستخدمة في العلاج وفي حالات فرط إفراز قشرة الكظر.

جدول رقم (٢) أسباب كثرة العدلات :

- فيزيولوجية : الاهتياج - التمرين - الولادة والاحتلاج

- القشرانيات الستيروئيدية - داخلية وخارجية

- الالتهابات : (الموضعية أو العامة)

الأحماج الأولية أو الثانوية بالجراثيم أو الفيروسات أو الفطور أو الطفيليات والتهابات مسببة بأسباب غير التهابية مثل النخر وفرط الحساسية والأمراض المتوسطة بالمناعة

- نزيف

- انحلال الدم

- تسممات ويوريمية الدم

- الحبثات وايبيضاض الدم .

- قِلَّةُ العَدَلَات Neutropenia

- تحدث قِلَّةُ العَدَلَات بسبب التحطم الزائد للعدلات أو زيادة الطلب النسيجي.

فخلال الالتهاب عندما يكون معدل الهجرة إلى الأنسجة أكثر من معدل إطراحها من

نقي العظام ويحدث مرافقاً لذلك زيحان ليسار وتحدث تغيرات سمية في العدلات.

د. ابراهيم - د. قباوي

- من الأسباب الأخرى قلة إنتاج العدلات بسبب العقاقير السامة والإشعاع المستخدم في علاج السرطانات وعادة تترافق بقلة الصفائح وفقر الدم .
 - تقوم بعض الأمراض الفيروسية والريكيستيا بإحداث قلة العدلات بسبب موت أسلاف العدلات في النقي مثل العدوى بفيروس عوز المناعة الهري وفيروس ابيضاض الدم الهري و التهاب الأمعاء بالبارفوفيروس عند الكلاب والإيرليشيا .
- جدول رقم (٣) قِلَّةُ العَدَلَات:

- قلة العدلات المحدثة بزيادة الطلب : الالتهابات الجرثومية المقيحة الحادة ، التسممات والأمراض المتوسطة بالمناعة.
- قلة العدلات المحدثة بقلة الإنتاج: كما في حالات العلاج الكيماوي للسرطانات، التسمم بالاستروجين، التعرض للإشعاع وبعض الأمراض الفيروسية.

- كثرة الوحيدات Monocytosis

- يمكن أن تحدث كثرة الوحيدات في أي وقت يحدث فيه كثرة العدلات، وهي مميزة للتغيرات المحدثة بالستيروئيدات القشرية.
- وتلاحظ في الأمراض الحادة والمزمنة وخلال مراحل الشفاء من قلة العدلات وتكون مميزة ثابتة ودائمة مع التهاب شغاف القلب الجرثومي وأمراض تجرثم الدم الأخرى .
- وتترافق كثرة الوحيدات مع أمراض التقيح ، التنخر ، الخبائثات والانحلال الدموي والنزف والأذيات المناعية وفي بعض الأمراض الحبيبية القيحية .

- قلة الوحيدات Monocytopenia:

وهي ليست بذات أهمية سريرية

- كثرة اليوزينات (الحمضات): Eosinophilia

- تترافق كثرة الوحيدات مع الأحماج الطفيلية وحالات فرط التحسس، ومن أهم الأحماج الطفيلية السترونجيات والملقوات وديدان الرئة عند الأبقار والديروفيلاريا وديدان الرئة عند الخيول والاسكاريس وداء الأكريات.

د. ابراهيم - د. قباوي

أما فرط الحساسية فيشمل التحسس الغذائي والتحسس لعضات الذباب وذات الرئة اليوزينية وفرط التحسس الحليبي عند الأبقار وتناذر فرط اليوزينات وأهم الأعضاء المتأثرة هي الجلد والرئة والأجهزة التناسلية والسبيل الهضمي.

ومن المسببات الأخرى : أحماج العنقوديات والعقديات عند القطط، فرط تنسج الخلايا البدينة ، الخبثات اللمفاوية وبيضاض اليوزينات.

- قلة اليوزينات : وتحدث كاستجابة للقشرانيات (الكورتيزون) وكذلك في حالات العدوى الحادة .

- كثرة القعدات **Basophilia**

زيادة القعدات نادرة الحدوث ولكن وجود بعض القعدات في اللطاخة الدموية تستدعي الانتباه. وفي معظم الحالات المحدثة باضطرابات **IgE** تترافق كثرة القعدات مع كثرة اليوزينات.

- قد تحدث كثرة القعدات دون أن تترافق بكثرة اليوزينات في أمراض الكبد المزمنة واضطراب استقلاب البروتينات الشحمية وتحدث أيضاً في بعض حالات قصور الدرق.

- كثرة اللمفاويات **Lymphocytosis**

يميل عدد اللمفاويات الجائلة في الدم لأن يكون ثابتاً في الحيوانات السليمة ويتناقص تدريجياً مع التقدم في العمر ولهذا فإن عدد اللمفاويات في الحيوانات الفتية أكثر منه في الحيوانات البالغة.

تسبب إثارة الحيوانات السليمة كثرة اللمفاويات بسبب إطلاق الأبنفرين. يؤدي التنبيه المستضدي في بعض الأحيان إلى كثرة اللمفاويات.

- تؤدي الإصابة بفيروس ابيضاض الدم البقري إلى كثرة لمفاويات دائمة وذلك بسبب فرط تنسج اللمفاويات البائية ويصل عدد اللمفاويات من 7,000-15,000 كرية /ميكروليتر .

- يؤدي ابيضاض الدم اللمفاوي إلى كثرة اللمفاويات.

- قلة اللمفاويات Lymphopenia :

- وهي حالة شائعة الحدوث عند الحيوانات المريضة. وتشمل آليات قلة اللمفاويات:
- ١- قلة اللمفاويات المحدثة بالقشرانيات (الكورتيسوترويدات) الداخلية أو الخارجية نتيجة فرط نشاط قشرة الكظر أو التعرض للحرارة العالية أو الألم أو المعالجة بها.
 - ٢- الأمراض الجهازية الحادة.
 - ٣- تسبب الأحماج الفيروسية قلة اللمفاويات أكثر من الأمراض الجرثومية.
 - ٤- عوز اللمفاويات التائية المكتسب مثل الأمراض المسببة لتنخر التوتة أو ضمورها عند المواليد الحديثة.
 - ٥- الإشعاع والعقاقير المثبطة للمناعة .
 - ٦- فقدان اللمف الغني باللمفاويات : فقد اللمف من القناة اللمفاوية الصدرية.
 - ٧- عوز الخلايا اللمفاوية التائية الوراثي عند الأمهار العربية.
- إنذار الحالة واستجابة الكريات البيض :

أ- الإنذار المشجع :

- ١- هبوط العدد الإجمالي للبيض مع عودة ظهور اللمفاويات واليوزينات .
- ٢- اختفاء أو عدم وجود العدلات السمية .
- ٣- نقص العدلات غير الناضجة.
- ٤- عودة ظهور الحمضات .
- ٥- زيادة مؤقتة للوحيدات
- ٦- حدوث زيحان اليسار تجديدي مع نقص العدد الإجمالي للبيض .

ب- الإنذار السيئ :

- ١- عندما يكون عدد العدلات غير الناضجة أكبر أو يساوي عدد المفصصات بغض النظر عن عدد البيض الإجمالي.
- ٢- قلة العدلات بغض النظر عن نمطها.
- ٣- فرط العدلات مع زيحان اليسار انتكاسي

٤- انخفاض عدد اللمفاويات المستديم

٥- كثرة العدلات السمية .

الجدول رقم ٤- العدد الإجمالي للكريات البيض عند الحيوانات المستأنسة

نوع الحيوان	العدد مقدراً بالآلاف/ميكروليتر	المتوسط
الأبقار	١٢-٤	٧,٦
الأغنام	١٢-٤	٧,٦
الماعز	١٣-٤	١٢,٠
الخنزير	٢٢-١٠	١٦,٠
الخيول	١٤-٦	٩,٠
الكلاب	١٥-٦	١١,٠
القطط	١٩-٥,٥	١٢,٥

الجدول رقم ٥- العد التفريقي للكريات البيض عند الحيوانات المستأنسة

نوع الحيوان	النسبة المئوية للخلايا البيضاء				
	مأطورة	مفصصة	لمفاوية	وحدات	حمضات
الكلاب	٤-٠	٧٥-٦٠	٣٠-١٢	٩-٣	١٠-٢
القطط	٢-٠	٧٥-٣٥	٥٥-٢٠	٤-١	١٠-٢
الماعز	٢-٠	٤٨-٣٠	٧٠-٥٠	٤-١	٨-٣
الخنزير	٥-٠	٤٧-٢٨	٦٠-٣٩	١٠-٢	١١-١
الخيول	٢-٠	٦٥-٣٠	٧٠-٢٥	٨-١	١٠-١
الأبقار	١-٠	٤٥-١٥	٧٥-٤٨	٧-٢	١٥-٢
الأغنام	٢-٠	٥٠-١٠	٧٥-٤٠	٥-١	٨-١

د. ابراهيم - د. قباوي

أمراض الدم

فقر الدم : Anemia

فقر الدم هو انخفاض مطلق في قيم مكداس الدم وخضاب الدم وعدد الكريات الدموية الحمر وهو الشكل الأكثر شيوعاً لاضطراب الكريات الحمر . هذا ويجب الأخذ بعين الاعتبار بعض المعطيات التي تسبب فقر دم نسبي كما يحدث عندما تمدد مصورة الدم بإعطاء السوائل الوريدية والحمل وعند المواليد .

تشخيص فقر الدم وتصنيفه :

يشخص فقر الدم عادة بناء على القصة المرضية والفحص الإكلينيكي ونتائج التحليل المخبري. فمن خلال القصة المرضية يمكن معرفة فيما إذا أعطي الحيوان أي علاج أو تعرض لمواد كيميائية أو تناول نباتات سامة أو أحرقت له عمليات نقل دم ، وكذلك القصة المرضية لنسل الحيوان و عمره . أما الفحص الإكلينيكي للحيوان فيمكن من ملاحظة الأعراض التي تشير إلى فقر الدم نتيجة انخفاض سعة نقل الأوكسجين مثل شحوب الأغشية المخاطية ، ضعف عام، عدم تحمل الجهد ، فقدان المقدرة على التحمل. وكذلك يمكن ملاحظة اليرقان ، البيلة الخضابية ، النزيف و الحمى وذلك حسب آلية تأثير العامل المسبب. ويجب الأخذ بعين الاعتبار إن الأعراض الإكلينيكية لفقر الدم قد لا تظهر في حال حدوث فقر الدم بشكل تدريجي، نظراً لأن الحيوان يكيف نفسه على قلة الكريات الحمر بآليات المعاوضة المختلفة.

إما مخبرياً ، فإن أسهل طريقة للكشف عن فقر الدم فهي إجراء قياس لمكداس الدم، ويجب أن نناقش قيمه بناء على معرفة حالة التجفاف أو أي تغير آخر يسبب تقلص الطحال، إذ إن استشارة الحيوان تؤدي إلى تقلص الطحال الذي يطرح في الدورة الدموية دمًا ذا مكداس دم عالٍ (الخيول والقطط) . أما اختبارات قياس تركيز الخضاب وعد الكريات الحمر، فهي تساعد في تصنيف فقر الدم ولكنها ليست

د. ابراهيم - د. قباوي

ضرورية لتأكيدده . ومن المهم إجراء بعض الاختبارات الأخرى من أجل تمييز فقر الدم والوصول إلى التشخيص الدقيق .

ومن الواضح مما سبق إن الأسباب الرئيسة لفقر الدم هي : (١) انخفاض إنتاج الكريات الحمر من نقي العظم، (٢) فقدان الدم (النزف) و (٣) التحطم الزائد للكريات الدموية الحمر أو قصر دورة حياتها في داخل الجسم .

تصنيف فقر الدم :

هناك تصانيف عديدة لفقر الدم، وكل تصنيف يعتمد على محددات معينة فمنها ما يعتمد على استجابة الجسم لفقر الدم، وآخر يعتمد على مناسب الكريات الدموية الحمر وآخر سببي وتصنيف يعتمد على الآلية الفيزيولوجية المرضية لحصول فقر الدم .

أ- فقر الدم الشكليائي Morphologic anemia

وهو تصنيف يعتمد على متوسط الحجم الكريوي MCV ومتوسط تركيز الخضاب الكريوي MCHC ، وعلى هذا يكون فقر الدم طبيعي الخلايا طبيعي الصباغ ، فقر دم كبري الخلايا طبيعي الصباغ ، فقر دم كبري الخلايا ناقص الصباغ .

ب- فقر الدم السببي : ويشمل عدة تصنيفات :

- ١- قلة تشكل الحمر :
- التهابات مزمنة
 - التهاب الكلية المزمنة مع اليوريمية .
 - التهابات الكلية المزمنة
 - نقص نشاط الكظر والدرق
 - الأورام
 - نقص تنسج النقي
 - نزيف شديد قبل حصول الاستجابة التجددية
 - العدوى بفيروس ابيضاض الدم الهري .
- تكون الكريات
سوية الشكل
والصباغ

٢- نقص التغذية :

- نقص فيتامين

- نقص الفولات

- نقص الكوبالت

٣- خلال الشفاء من النزيف وتكون الخلايا كبرية ناقصة الصباغ.

٤- عوز الحديد وفيتامين B6 وتكون الخلايا صغيرة ناقصة الصباغ .

ج- تصنيف فقر الدم حسب استجابة الجسم: وتحت هذا النوع من فقر الدم يمكن

ملاحظة نمطين :

(أ) فقر دم تجديدي (فقر دم مستجيب) : **Regenerative anemia**

ويلاحظ في حالات فقدان الدم بالنزف الداخلي والخارجي وعوز الحديد، وفي حالات تحلل الدم (فقر الدم الانحلالي) الذي يكون إما متوسطاً بالمناعة أو نتيجة الإصابة بالطفيليات الدموية وفي حالات التسمم بالتوتياء والنحاس وعوز عنصر الفوسفات في الدم . في هذا النمط من فقر الدم يقوم نقي العظام باستجابة فعالة لفقر الدم وذلك بزيادة إنتاجه من الكريات الحمر. وتكون دلائل التجدد هي : تعدد الاصطباغ **Polychromasia**، كثرة الكريات الشبكية **Reticulocytosis**، كثرة الكريات الكبرية (زيادة متوسط الحجم الكريوي ونقص الصباغ ونقص **MCH** و **MCHC**). وجميع الدلائل السابقة تترافق مع كثرة الكريات الشبكية وفرط خلوي نقوي عظمي، مع نسبة منخفضة للخلايا النقية إلى الخلايا الحمراء أو ما يعرف بـ **Ratio M/E**. وتكون المقدرة على الاستجابة التجديدية متباينة وذلك حسب نوع الحيوان، فالكلاب هي أكثر الحيوانات مقدرة على التجدد يليها القطط فالأبقار وأخيراً الخيول. إن وجود التجدد يشير إلى أن سبب فقر الدم خارج نقوي (نزيف أو تحلل) وتظهر دلائل التجدد عادة بعد ٢-٣ أيام وليس من الضروري إجراء دراسة لطاخة نقي العظم .

ملاحظة :

د. ابراهيم - د. قباوي

إن الكشف عن الاستجابة التجددية لفقر الدم في الخيول يكون صعباً لأن كثرة الشبكيات لا تحصل عند الخيول ويكتفى بقياس متوسط الحجم الكريوي ونطاق توزع الكريات الحمر، التي تعطي مؤشراً ويكون فحص نقي عظم الخيول أكثر دقة .
(ب) فقر دم غير تجديدي :

ويشير إلى أن استجابة نقي العظم غير كافية نتيجة اضطرابات نقي العظم ومن المميزات المخبرية لهذه الحالة هي إنعدام الخلايا الشبكية والخلايا متعددة الصباغ ويكون فحص نقي العظم مهماً ومساعداً في معظم حالات فقر الدم غير التجددي، ويمكن أن يظهر الآلية الفيزيولوجية المرضية لفقر الدم .

ملاحظة :

يجب الانتباه إلى أن فقر الدم الانحلالي أو النزفي قد يبدو خلال الأيام الثلاثة الأولى وكأنه غير تجديدي، لأن التجدد عادة لا يظهر إلا بعد اليوم الثالث .

(د) تصنيف فقر الدم حسب الآلية الفيزيولوجية المرضية:

- فقر دم نزفي نتيجة فقدان الدم Hemorrhagic anemia .
- فقر دم انحلالي Hemolytic anemia نتيجة تحرب أو قصر عمر الكريات الحمر.
- فقر دم بقلّة تشكّل الحمر أو التشكّل المعيب للكريات الحمر **Anemia from**

.Reduced or defective Erythropoiesis

وعلى العموم فإنه يمكن ذكر بعض الاعتبارات: فمثلاً نلاحظ أن معظم حالات فقر الدم كبري الخلايا تكون من النوع المستجيب (تجددي) ، ومعظم حالات فقر الدم سوي الخلايا تكون من النوع غير المتسجيب (غير تجديدي)، وفي حالات فقر الدم صغري الخلايا، فيمكن أن يكون تجديدياً أو غير تجديدي.

فقر الدم النزفي : Hemorrhagic anemia

ويمكن أن يكون النزف حاداً أو تحت حاد أو مزمن.

فقر الدم النزفي الحاد :

د. ابراهيم - د. قباوي

و يكون إما داخلياً أو خارجياً ، و يعد النزيف المعوي نزفاً خارجياً . يشخص من ملاحظة النزف أو من نتائج التحليل المخبري التي تشير إلى وجود فقر دم نزفي بدون مشاهدة النزف مما يسترعي الانتباه لوجود نزف في المعدة والأمعاء. ومن أهم أسباب النزف الحاد: الرضوض والعمليات الجراحية وعيوب نظام التخثر الدموي مثل قلة الصفائح الدموية وعوز بعض عوامل تخثر الدم(انظر الجدول رقم ٢-١) التي تشير إلى إمكانية كامنة لحدوث النزف على الرغم من أن قلة الصفائح لوحدها لا تسبب فقد دموي كبير، وتؤدي فقط إلى حدوث نزف نقطي. و يميز مخبرياً بما يلي:

١- يكون مكداس الدم طبيعياً في البداية لأن مكونات الدم تفقد كاملة (كريات و مصورة دموية).

٢- يطرح الطحال نتيجة تقلصه دماً إذا مكداس عالٍ (٨٠٪) وهذا قد يزيد مكداس الدم آنياً.

٣- بعد (٢-٣) أيام من حدوث النزف يعود حجم الدم إلى طبيعته بإضافة السوائل الخلالية مما يسبب تمدد الدم و من ثم ينخفض مكداس الدم وعدد الكريات الحمر وخصاب الدم.

٤- انخفاض بروتين مصورة الدم .

٥- زيادة عدد الصفائح الدموية في الساعات الأولى من النزف، وإن استمرار ارتفاعه يشير إلى استمرار عملية النزف.

٦- زيادة عدد العدلات بعد ثلاث ساعات على الأكثر من حدوث النزف.

٧- تحدث دلائل زيادة تشكل الحمر بعد ٢-٣ يوم، ويصل حده الأعظمي بعد ٧ أيام ويكون ذلك بزيادة تشكل الخلايا الشبكية.

٨- تعود الصورة الدموية إلى وضعها الطبيعي خلال (١-٢) أسبوع في الكلاب ، وإذا استمر كثرة الكريات الشبكية لأكثر من (٢-٣) أسبوع فيجب توقع حدوث نزف لاحق للنزف الأولي.

فقر الدم المزمن :

د. ابراهيم - د. قباوي

يتقدم ببطء ومن الصعب مشاهدة الأعراض الإكلينيكية ولا يحصل نقص حجم الدم وتنخفض قيم مكدهاس الدم قبل ملاحظة الأعراض.

مخبرياً :

١- حدوث استجابة تجددية ولكنها ليست بالدرجة التي تحصل في النزف الحاد.

٢- زيادة تركيز بروتين مصورة الدم.

٣- كثرة الصفائح الدموية وبشكل مستمر Thrombocytosis.

٤- انخفاض مخزون الجسم من الحديد مما يؤدي لظهور حالة فقر دم بعوز الحديد.

ملاحظة :

يفرق بين نزف الدم الداخلي والخارجي بأن النزف الخارجي يحرم العضوية من الحديد والبروتينات (الغلوبين) بينما في النزيف الداخلي فإن الجسم يقوم بإعادة امتصاص هذه المكونات ويتم إعادة استخدام الحديد والبروتينات .

جدول رقم (٦): أسباب نزف الدم الحاد والمزمن

النزف الحاد	النزف المزمن
رضوض	إصابات طفيلية داخلية وخارجية (سترونجيات - خطافية - كوكسيديا - قمل - براغيث)
جراحة	
قرحة معدية أو معوية	قرحة وأورام المعدة والأمعاء
خلل الإرقاء	اليوريمية
تسممات نباتية	قلة الصفائح الدموية
تسمم بالسرخس	نقص فيتامين K
التخثر داخل الوعائي المنتشر	
التسمم بالورفارين	
نقص العامل X (العاشر) عند الجراء	

فَقْرُ الدَّمِ الانْحِلَالِيّ Hemolytic anemia :

يمكن ملاحظة اليرقان عندما يكون انحلال الدم حاداً أو خطيراً، وتظهر حالات البيلة الخضابية وتلون مصورة الدم باللون الأحمر في حالات تحلل الدم في داخل الأوعية الدموية، أما الدلائل المخبرية له فهي :

١- كثرة الكريات الشبكية أكثر مما هو في حالة فقر الدم النزفي (بقاء الحديد داخل الجسم).

٢- بروتين المصورة يكون سويّاً أو زائداً قليلاً.

٣- يمكن أن تحصل كثرة وحيدات و كثرة عدلات.

٤- ازدياد بيلرويين الدم ووجود بيلة خضابية.

٥- اضطراب شكلياء الكريات الحمر (أجسام هينز، كريات كروية، كريات بكيلة، وجود طفيليات الدم وجميعها دلائل وجود فقر دم انحلاي) .

ويحصل تحلل الكريات الحمر داخل الأوعية الدموية أو خارجها، وقد يحصل الشكليين معاً، ولكن يكون أحدهما مسيطراً.

(أ) انحلال الدم خارج الوعائي (الإنحلال بالبلعمة) :

في هذا الشكل من تحلل الدم، فإن الكريات الحمر تنشظى في الطحال أو الكبد، إذ تتم بلعمتها أو انحلالها ويتم هدم خضاب الدم هناك . وهناك عدة آليات تسبب انحلال الدم خارج الأوعية :

إنحلال متوسط بمركب المتممة الثالث C3 أو بوساطة الأجسام المضادة للكريات الحمر. إذ تتفاعل الأجسام المناعية مع مستضدات غشاء الكرية الحمر أو المستضدات الملتصقة على سطحها، ويمكن أن تكون جزءاً من معقد مناعي غير حمرائي ملتصق على غشاء الكرية الحمراء، ومجرد هذا الاتحاد بين الأجسام المناعية مع المستضد فإن المركب الثالث للمتممة يتثبت، ولما كانت البلاعم تحتوي على سطحها مستقبلات للجزء المتبلور من الجسم المناعي للمركب C3 فإنها تبلعم الكريات بلعمة

د. ابراهيم - د. قباوي

كاملة أو جزئية ، وفي حال البلعمة الجزئية فإن غشاء الكرية يمكن أن يلتصق ويتشكل لدينا كريات حمراء كروية.

الخلل دموي متوسط بالمناعة (فقر دم متوسط بالمناعة) :

أسباب غامضة ، عوامل خمجية (حمات وطفيليات) ، عقاقير مثل البنسلين الذي يلتصق بالكريات الحمر كناشبة مما يؤدي لتشكيل أجسام مضادة للحمر، اضطرابات مناعية كما في حال اضطراب وظائف الخلايا التائية والأورام اللمفاوية وكذلك وجود أجسام مناعية من نوع IgG فعالة بالدفء مع C3 أو وحدها وأحياناً وجود IgM فعال بالبرودة أو IgM فعال بالدفء .

انخفاض مطاوعة الكريات الحمر نتيجة زيادة لزوجة محتوياتها أو انخفاض نسبة الغشاء إلى حجم الكرية، يؤدي لتشجيع بلعمتها في الطحال ومن أمثلها الكريات المتشظية والكريات الكروية، والكريات الحمر المصابة بالطفيليات أو وجود أجسام هينز.

ومن الأسباب الأخرى لانحلال الكريات الحمر بالبلعمة هي انخفاض عمليات تحلل السكر و من ثم قلة تشكل ATP في الكريات الحمر و كذلك زيادة نشاط البلاعم .

التشخيص المخبري لانحلال الدم بالبلعمة (خارج الأوعية) :

- (١) غياب البيلة الخضابية وخضاب الدم في البول.
- (٢) استجابة تجددية مع زيادة بروتين المصورة.
- (٣) لا يحصل فرط بيلروبين الدم إلا في حالة كون عملية التحلل أكبر من قدرة الكبد على تمثل وربط وطرح البيلروبين من الكبد. وفي حال حدوث فرط البيلروبين فإن النمط غير المرتبط يكون هو السائد، أما في المراحل المتأخرة فيكون النمط المرتبط هو السائد .
- (٤) لا يتأثر مكدهاس الدم في حالات انحلال الدم متوسط الدرجة، نظراً لوجود معاوضة نقوية عظيمة.
- (٥) فرط العدلات والصفائح والوحيدات.

د. ابراهيم - د. قباوي

٦) إجراء اختبارات لمعرفة السبب الدقيق مثل اختبار كومب وكذلك دراسة شكلياء الحمر وملاحظة وجود خلايا كروية و متشظية .

(ب) انحلال الدم في داخل الأوعية الدموية :

تتحطم الكريات الحمر في الأوعية الدموية ويتحرر الخضاب في تيار الدم الذي يزال في الكبد أو يطرح عن طريق الكبد وتتم هذه العملية نتيجة مؤثرات خارجية وليست لها علاقة بالكريات ذاتها إذ تكون الخلايا الحمر سوية ومن هذه الأسباب :

١) انحلال دم متوسطة بالمتعمة (فقر الدم المتوسط بالمناعة) وبوجود IgM ويحدث في معظم حالات نقل الدم غير متوافق الزمرة وحالات انحلال الدم الأسوي عند حديثي الولادة.

٢) الأذيات الفيزيائية لأغشية الحمر في حالة فقر الدم باعتلال العروق الدقاق والتخثر الدموي الوعائي المنتشر والتهاب الأوعية الدموية وداء ديدان القلب، وتكون الكريات الحمر المشاهدة من نوع الخلايا القرنية أو المتشظية.

٣) الأذيات المؤكسدة والتي تؤثر على الكريات الحمر بثلاث آليات وهي:

أ- تمسخ الخضاب مع تشكل أجسام هينز وكريات حمراء لا متراكزة.

ب- أو بأكسدة بروتينات غشاء الكرية الحمراء .

ج- أو بأكسدة حديد خضاب الدم (تحويله إلى حديد Fe^{++}) ويتشكل الميثموجلوبيين .

٤) انحلال الكريات الحمر التناضحي Osmotic lyses .

٥) وهناك بعض العوامل مثل الطفيليات الدموية ، سموم الأفاعي ، بذور الخروع والذيفانات الجرثومية للمطثية نوفيائي (فوسفوليباز) وجميعها تسبب تغيرات غشائية تؤدي إلى سهولة تحلل الكريات الحمر.

-الدلائل المخبرية لفقر الدم الانحلالي (داخل الأوعية الدموية):

١) حدوث استجابة تجديدية بعد ٢-٣ أيام من حدوث الانحلال .

د. ابراهيم - د. قباوي

(٢) هيموغلوبينية (خضاب حر في مصورة الدم) وهي السمة الأساسية لهذه الحالة ويكشف عنه بتلون المصورة باللون الأحمر الوردي وزيادة MCHC وانخفاض الهابتوغلوبين والهيموبكسين .

(٣) بيلة خضابية .

(٤) بيلة هيموسيدرينية.

(٥) فرط بيلروبين الدم: ويكون البيلروبين غير المرتبط هو السائد في المراحل الأولى أما في المراحل النهائية فيكون البيلروبين المرتبط هو السائد.

(٦) وجود كريات حمراء متشظية وخلايا قرنية وكريات لا متراكزة وطفيليات دم .

(٧) يمكن إجراء اختبار كومب لمعرفة فيما إذا كان السبب مناعي أو إجراء زرع جرثومي .

(ج) فقر الدم بقلة تشكل الحمر أو التشكل المعيب للحمر:

الأسباب :

إن فقر الدم في هذا النمط يكون غير تجديداً ويتميز بنقي عظام غير قادر على الحفاظ على تشكل أو تكون فعال للكريات الحمر ويكون فشل نقي العظم إما ابتدائياً (أمراض نقوية ينتج عنها قلة الخلايا الجذعية وأسلاف الحمر) أو ثانوياً وذلك لأسباب خارج نقوية مثل عوز المغذيات (حديد، نحاس، بروتين و فيتامينات) وعوز مكونة الحمر. إن الفشل النقوي قد يؤثر على مسار تشكل الحمر فقط أو على جميع مسارات تشكل الخلايا الدموية.

ويبين الجدول رقم -٧- أسباب فقر الدم بقلة تشكل الحمر أو التشكل المعيب للحمر.

الجدول -٧-: أسباب فقر الدم بقلة تشكل الحمر أو التشكل المعيب للحمر.

قلة تشكل الحمر	التشكل المعيب للكريات الحمر
فقد مشكله الحمر وذلك نتيجة أمراض الكلى المزمنة أو قلة نشاط الدرق ونقص هرمونات الكظر ونقص الاندروجينات .	اضطراب بناء ال DNA نتيجة عوز فيتامين B12 وعوز حمض الفوليك.
فقر الدم نتيجة الإضرابات المزمنة البيرووكسين(B6)، عوز النحاس ،	اضطراب بناء الهيم :عوز الحديد، نقص

التسمم بالموليبيديوم ، التسمم بالرصاص ،	كالالتهابات المزمنة والأورام
التسمم بالكلورامفينيكول.	الأذيات السامة لخلايا نقي العظم: الإشعاع
اضطراب بناء الغلوتين	والأستروجين و الفينيل بوتازون وعقاقير
نضوج غير سوي للحمر: ورم نقوي	قاتلة لخلايا السرطان والفيورازيليدون و
حماوي أو ورم حماوي بيضاوي	السرخس
	متوسطة بالمناعة مثل الإصابة بمرض عدم
	التنسج النقي الخلايا الحمر pure red
	.cell aplasia
	الاعتلال النقوي: ويشمل اضطرابات
	تكاثر النقي Proliferative
	disorders و ابيضاض الدم الليمفاوي
	والأورام المنتقلة وتليف العظم
	Myelofibrosis وتصلب العظم
	Osteoscleriosis و تصخر العظم
	. Osteopetrosis
	الأخماج : الإيرليشيا ، ترايخوسترونجيلوس ،
	حمات بارفو الكلاب ، فيروس ابيضاض
	الدم عند القطط

التشخيص التفريقي لفقر الدم المسبب بقلة تشكل الحمر أو التشكل المعيب لها :
ويعتمد أساساً على فحص شكلية الكريات الحمر والصفائح الدموية و
العدلات والفحص الخلوي لنقي العظام. وعلى هذا فإن هذا النمط من فقر الدم يمكن
أن يقسم إلى :

آ- فقر دم سوي الخلايا سوي الصباغ :

و يكون عدد الصفائح و العدلات إما سوياً أو مرتفعاً مع زيادة نسبة الخلايا
النقوية إلى الخلايا الحمراء (M/E) نتيجة قلة النسج المشكلة للحمر في النقي، وأهم
أسبابه مدرجة في الجدول (٣ - ١) .

ب- فقر دم سوي الخلايا سوي الصباغ :

مع قلة الصفائح وقلة العدلات ونقص تنسج نقي العظام أو وجود نمو تكاثري ورمي لخلايا غير سوية ويشمل هذا النمط التصنيفات التالية :

(١) فقر دم لا تنسجي (مواد سامة ، مواد كيميائية، عقاقير، إشعاع، خلايا لمفاوية تائية سامة وحمات)

(٢) فقر دم سلي نقوي: meylphtthisic anemia

وفيه يتبدل نسيج نقي العظام بنسيج تكاثري غير سوي ويقيمُ بناءً على دراسة لطاخة نقي العظم أو خزعتة.

(٣) فقر دم محدث بالعوامل الخمجية .

ج- فقر دم صغري الكريات ناقص الصباغ :

ويكون عدد العدلات والصفائح متفاوتاً وكذلك صورة نقي العظم، وأهم أسبابه هي عوز الحديد نتيجة النزف المزمن أو نقصه في العليقة أو النمو السريع للحيوانات الفتية ويتحلى مخبرياً بـ :

- قلة حديد المصل و تكون سعة ربط الحديد الكلية متغايرة .
- قلة إشباع الترانسفيرين نتيجة انعدام الحديد في البلاعم .
- انخفاض فيرتين المصل التي تؤدي إلى زيادة البروثروبروفيرين .
- كثرة الكريات الصغرية.
- وجود خلايا بكيلة

ومن المسببات الأخرى عوز فيتامين B6 اللازم لتشكيل الهيم أو نقص النحاس اللازم لنقل الحديد من الأمعاء، و بعض الأمراض الوراثية عند الكلاب، وتحتوي كلاب الأكيما بشكل طبيعي على كريات صغرية بدون حدوث فقر دم.

(د) فقر دم كبري الكريات سوي الصباغ :

ويكون عدد العدلات والصفائح متغائراً ونسبة (M/E) في خلايا النقي العظمي منخفضة نتيجة فرط خلوي نقوي حمراوي وأهم مسبباته عوز الكوبالت، عوز

د. ابراهيم - د. قباوي

فيتامين B12 ، عوز حمض الفوليك، ورم نقوي حمثائي ، وراثي عند العجول من نوع بولد هيرفورد وحمة ابيضاض الدم عند القطط .

د. ابراهيم - د. قباوي

الإرقاء واضطراباته

Disorders of Hemostasis

يشتمل الإرقاء على تفاعل عالي التوازن للأوعية الدموية والصفائح والعوامل الذوابة في تشكيل وانهلال الخثرة الدموية، بهدف إيقاف النزوف التلقائية أو المحدثة . إذ تقوم الصفائح الدموية Thrombocytes بسد أو قفل جروح بطانة الأوعية الدموية وتقوم بتوفير العوامل الذوابة التي تحض على الإرقاء .

إن تخثر الدم Coagulation هو عبارة عن مجموعة أحداث تؤدي إلى تحول مولد الليفين Fibrinogen الذواب إلى ليفين Fibrin غير ذواب .

تؤدي اضطرابات الإرقاء والتي تمثل إرقاء غير متوازن إلى حدوث حالات نقص التخثر hypocoagulation (النزيف) أو حالات فرط تخثر hypercoagulation (اضطرابات خثارية صمامية) ويجب العلم بأن حديثيات التخثر وانهلال الليفين متضمنة في عمليات الالتهاب والالتصاق والنقائل الورمية وحدثيات التوالد مثل الإباضة والغرس Implantation .

الصفائح الدموية : (platelets) Thrombocytes

تمتلك الصفائح عدد من الأنشطة الفيزيولوجية الهامة جداً في عمليات الإرقاء، فبالإضافة إلى دورها في التكسد لتشكيل السدادة الإرقائية فإنها تؤدي دوراً تحفيزياً Catalyst لابتداء شلال التخثر Cascade، و تؤدي دوراً في انكماش الجلطة Clot retraction. والصفائح عبارة عن شدف هيولية لخلايا النواء، توجد في الدم ويبلغ العدد الإجمالي للصفائح عند مختلف الأنواع الحيوانية من ١٧٥,٠٠٠ - ٥٠٠,٠٠٠ صفيحة / ميكرولتير وعمرها في الدم حوالي ١٠ أيام

وينظم إنتاجها في نقي العظم بواسطة هرمون مكونة الصفائح Thromboietin .

أما وظيفة الصفائح ، فتتمثل في التصاقها على الكولاجين تحت البطاني خلال ثوانٍ من الأذية، مكونة سدادة إرقائية، هذا ويتم الالتصاق إلى الكولاجين بتوسط من عامل فون ويلليبراند von willebrand's الذي يوجد في مصورة الدم مترافقاً مع

د. ابراهيم - د. قباوي

العامل الثامن VIII . وعند التصاق الصفائح إلى الكولاجين يتغير شكل الصفائح مما يجعل المستقبلات السطحية للصفائح على تماس مع مولد الليفين المنحل ، إذ أن الارتباط معه يزيد من ضخامة السدادة الصفيفية مما يؤدي إلى تكدس الصفائح Aggregation التي تفرز الأدينوزين ثنائي الفوسفات، الذي يحث على تكدس المزيد من الصفائح، كونه ينشط فوسفوليپاز الصفائح ويبدأ تشكيل الثرمبوكتان Thromboxane A2 (بروستاغلاندين قصير العمر) والذي يؤدي إلى عدم تراجع تكدس الصفائح مما يعطي الفرصة لها لطرح مكوناتها الغشائية وبالأخص الشحوم الفوسفورية ، والتي تعتبر تميم العامل المعجل للنظام الداخلي والاعتيادي للتخثر Intrinsic & common systems .

التقييم المخبري للصفائح الدموية : ويتم ذلك بطرق عدة:

١- عد الصفائح باستخدام عدادة الكريات الحمر (انظر القسم العملي) ، ويمكن إجراء العد باستخدام العداد الإلكتروني electronic blood counter والذي يعطي بالإضافة إلى العدد، متوسط الحجم الصفيفي ونطاق توزع الصفائح PDW . ويجب العلم بأن النزف الذي يحصل من قلة الصفائح لا يحدث إلا عندما ينخفض عدد الصفائح إلى أقل من ٢٥,٠٠٠ / ميكروليتر وإن كثرة الصفائح هي العامل الأكثر خطورة في حصول فرط التخثر .

٢- تقييم الصفائح من خلال اللطاخة الدموية وهي طريقة غير دقيقة ولكن يمكن أن تساعدنا في وضع تقييم للصفائح كطبيعي أو منخفض أو مرتفع، فلو كان العدد في الحقل المجهرى للعدسة الزيتية الغاطسة ٨ - ١٠ فهو طبيعي ولو كان أقل من ٣ - ٤ صفائح في الحقل فهذا دلالة على قلة الصفائح Thrombocytopenia .

وهناك طريقة أخرى لحساب العدد التقريبي للصفائح من اللطاخة، فلو كان معنا العدد الكلي للكريات البيضاء، نقوم بتسجيل عدد الصفائح أثناء عد مئة كرية بيضاء ونطبق المعادلة التالية :

عدد الصفائح أثناء عد ١٠٠ كرية بيضاء × العدد الكلي للبيض = عدد الصفائح / ١٠٠
ميكروليتر

ونفس التقييم يمكن إجراؤه بالمقارنة مع عدد الكريات الحمر وذلك بعد الصفائح أثناء ملاحظة ١٠٠٠ كرية حمراء وبعدها نطبق المعادلة التالية :

$$\text{عدد الصفائح أثناء عد ١٠٠٠ كرية حمراء} \times \text{العدد الكلي للحممر} = \text{عدد الصفائح} / ١٠٠٠ \text{ ميكروليتر}$$

٣- متوسط الحجم الصفحي MPV :

وهو قياس الكتروني وقيمه تقريباً عند الحيوانات من ١٤ - ١٨ فيمتولتر وأقل من ستة عند الخيول و ٦ - ٩ عند الكلاب . تظهر حالات زيادة متوسط الحجم الصفحي أثناء الاستجابة لتكون الصفائح (في حالات نقصها) .

٤- فحص نقي العظام وذلك للكشف عن خلايا النواء :

إذا كان عدد خلايا النواء طبيعياً أو زائد قليلاً عند الحيوانات التي تعاني من قلة الصفائح ، فإن ذلك يعد دلالة على استهلاك زائد للصفائح أو تحطمها كآلية أولية . وإن وجود عدد قليل من خلايا النواء في لطاحة نقي العظم أو غياب النواء فهذا دليل على إعاقة إنتاجها من نقي العظم .

٥- زمن النزف : Bleeding Time

وهو اختبار يقيس القابلية الوظيفية للصفائح من أجل قفل الجروح الدقيقة ، فهو اختبار يجري على الجسم من خلال إحداث شق (جرح) عياري في منطقة جلدية خالية من الشعر أو في الغشاء المخاطي ، وحساسية هذا الاختبار ضعيفة ويمكن أن لا يستبعد العيب الوظيفي للصفائح وأفضل استعمال لهذا الاختبار هو مرض فون ويلبيراند إذ تفشل الصفائح بالالتصاق مع الكولاجين ، و من ثم لا تتشكل السدادة في الجرح .

- يطول زمن النزف في حالة قلة الصفائح Thrombocytopenia .

د. ابراهيم - د. قباوي

- تحدث إطالة زمن النزف في حالات العيب الوظيفي المكتسب للصفائح وفي التخثر داخل الأوعية المنتشر وفي حالات اليوريمية *uremia* . ويجب العلم بأن عوز عوامل التخثر لا يؤثر على زمن النزف وكذلك فإن مرض البثع (*scurvy*) الناجم عن نقص فيتامين C عند البشر لم يوصف عند الحيوانات .

٦- اختبار الكشف عن مستضد عامل فون ويلليبراند :

وهو اختبار يستخدم لتفريق مرض الناعور- آ- الذي يتضمن عوز العامل الثامن VIII مع مستوى طبيعي لعامل ويلليبراند من مرض ويلليبراند (عوز عامل ويلليبراند والعامل الثامن VIII سويةً) .

٧- اختبار انكماش الجلطة : **Clot retraction test**

وهو عبارة عن قياس لكمية المصل المتشكلة حول الخثرة لعينة الدم بدون مانع تخثر ، إذ أن فشل انفصال المصل عن الخثرة يشير إلى قلة الصفائح أو عيب وظيفي لها .

اضطرابات الصفائح :

إن اضطراب وظيفة الصفائح أو انخفاض عددها أو قلة الصفائح تؤدي على ما يبدو إلى حدوث نزف تلقائي من أسطح الجسم ويأخذ النزف شكل حبري **Petechial** أو شكل كدمي **ecchymotic** ، وإن زيادة عدد الصفائح أو كثرة الصفائح يمكن أن تؤهب لحصول أمراض صمامية خثارية **Thromboembolic** أ- آليات خلل وظيفة الصفائح :

يعد مرض فون ويلليبراند أهم اضطراب وراثي للنزف عند الحيوانات ويحدث في ٥٠% من عروق الكلاب والقطط والخيول . ومن الأمراض الأخرى، اعتلال الصفائح عند كلاب الباست الوراثي إذ تفشل الصفائح بالالتصاق على مولد الليفين . وتحدث عيوب مكتسبة في وظيفة الصفائح في حالات اليوريمية والتخثر داخل الوعائي المنتشر وكذلك بعض الأدوية مثل الأسبرين الذي يثبط تشكل الثرمبوكسان .

ب- قلة الصفائح : **Thrombocytopenia**

د. ابراهيم - د. قباوي

وتحصل نتيجة تحطم الصفائح أو استهلاكها بشكل زائد كما في حالات قلة الصفائح المتوسطة بالمناعة وفي حالات الأحماج الحموية والجرثومية، أو نتيجة فشل إنتاج الصفائح من نقي العظام .

ج- كثرة الصفائح : Thrombocytosis

وتحصل في حالات النزف المرافقة للرضوض والطفيليات الماصة للدم والأورام وفقر الدم بعوز الحديد والعدوى بحمة ابيضاض الدم المهري وبعض التناذرات النقوية التكاثرية .

د- فرط التخثر والتخثر داخل الوعائي المنتشر:

وتنتج عادة من التنشيط المفرط للصفائح (التجفاف، الصدمة ، بطء القلب ، انخفاض الضغط ، كثرة الحمر وتناذر فرط اللزوجة وبعض الأدوية ، وجميع هذه العوامل تسبب ركود الدم و من ثم تزيد كمونية تنشيط الصفائح .

تخثر الدم : Blood Coagulation

عوامل التخثر :

١- عوامل التخثر الأنظيمية :

تشكل عوامل التخثر الأنظيمية في الكبد وتتواجد في المصورة بشكل طليعة أنظيم، وتحتاج إلى تنشيط كي تصبح فعالة وظيفياً. وتشتمل هذه العوامل على عوامل التماس (العامل الحادي عشر والعامل الثاني عشر والبريكاليكرين ومولد الكينين) وعلى العوامل المرتبطة بفيتامين ك (العامل الثاني أو ما يعرف بطليعة الخثرين ، والعامل السابع والعامل العاشر). إن تنشيط هذه العوامل وبوجود شوارد الكالسيوم و الشحوم الفوسفورية للصفائح، تؤدي إلى تشكل الثرموبلاستين لنظام التخثر داخل الوعائي intrinsic system . وآخر عامل أنظيمي هو العامل الثالث عشر وهو عامل تثبيت الجلطة.

٢- عوامل التخثر غير الأنظيمية :

د. ابراهيم - د. قباوي

تشكل أساساً في الكبد وتوجد في مصورة الدم مترافقة مع غشاء الصفائح ،
و تتوضع في الجلطات المتشكلة نتيجة تكس الصفائح، وتشتمل هذه العوامل على
العامل الخامس والعامل الثامن والعامل الأول وهو مولد الليفين .

٣- الشحوم الفوسفورية للصفائح :

وهو عامل مساعد يوجد في غشاء الصفائح مشكلاً تركيبات مزيلة
micelle التي يعتمد عليها في التنشيط المسرع لعوامل التجلط .

٤- الثرموبلاستين النسيجي :

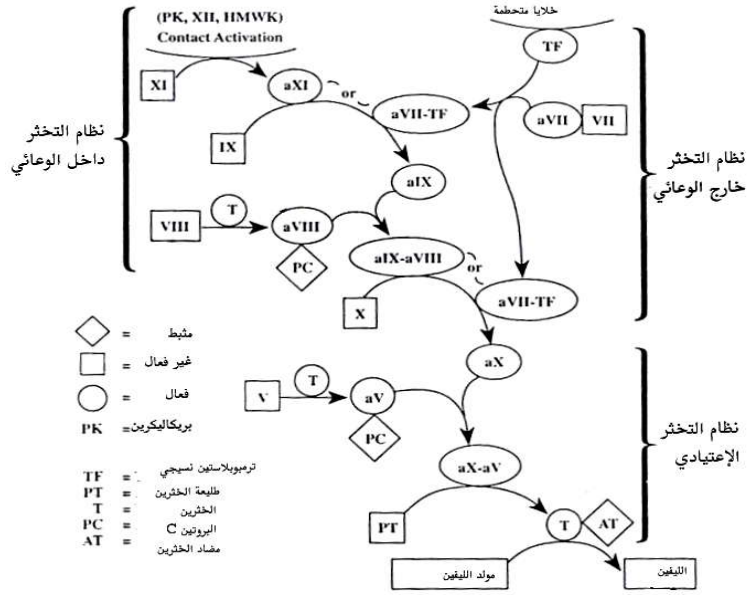
وهو شحم فسفوري متحد مع البروتين مما يعطيها المقدرة النوعية على التفاعل
مع العامل السابع لنظام التجلط خارج الوعائي .

٥- الكالسيوم .

آلية التخثر واضطراباتها :

تتألف آلية تخثر الدم من ثلاثة أنظمة وهي النظام الداخلي وعائي للتخثر
intrinsic system والنظام خارج الوعائي للتخثر extrinsic system
والنظام الاعتيادي للتخثر common system. إن التنشيط المتسلسل لعوامل
نظام التخثر داخل الوعائي وبوجود الشحوم الفوسفورية للصفائح و شوارد
الكالسيوم، سيؤدي إلى تشكل الثرموبلاستين الداخلي . وكذلك فإن تنشيط عوامل
نظام التخثر خارج الوعائي (العامل السابع و الثرموبلاستين النسيجي) وبوجود
شوارد الكالسيوم سوف يؤدي إلى تشكل الثرموبلاستين الخارجي .

بعد ذلك يتفاعل الثرموبلاستين الخارجي أو الداخلي مع عوامل نظام التخثر
الاعتيادي (العامل العاشر والعامل الخامس) وبوجود الكالسيوم والصفائح، فينتج عن
هذا التفاعل تحول طليعة الخثرين إلى أنظيم فعال يدعى الخثرين المنشط Activated
Thrombin والذي يحول مولد الليفين Fibrinogen إلى ليفين موحود، والذي
يتحول بوجود عناصر الكالسيوم والعامل الثالث عشر إلى جلطة ليفينية غير ذوابة
(انظر المخطط ٣-١).



المخطط (٣): آلية تخثر الدم و أنظمة التخثر.

اضطراب نظام التخثر داخل الوعائي : Disorders of intrinsic system

يشتمل هذا النظام على العوامل (١١ و ١٢ و البريكالكريين ومولد الكينين والعامل التاسع والعامل الثامن) . إن نقص عوامل هذا النظام، تؤدي إلى نزوف مختلفة الخطورة ويلاحظ أن النزف عادة يكون معدياً معويّاً (هضمي) أو بولياً أو ذو موضع نسيجي عميق، ومعظم أسباب نقص هذه العوامل هي أسباب وراثية ما عدا العوز المكتسب للعامل الثامن في تناذر التخثر داخل الأوعية المنتشر والعوز المكتسب للعناصر المرتبطة بفيتامين ك (التسمم بالكومارين ، عوز الصفراء ، أمراض الكبد). ويجب الإشارة إلى أن الإفراط في التنشيط بالتماس يؤدي إلى فرط التخثر والتخثر داخل الأوعية الدموية المنتشر (الحرارة ، السكتة، الحماتيه viremia والذيفانات الداخلية .

اضطراب نظام التخثر خارج الوعائي :

يشتمل هذا النظام على العامل السابع و الثرموبلاستين النسيجي وإن المعقد النشط لهما، ينشط العامل التاسع في شلال تفاعلات نظام التخثر داخل الوعائي وتنشيط العامل العاشر مباشرة في نظام التخثر الاعتيادي. ويكون الاضطراب في هذا النظام هو عوز العامل السابع وهو عوز وراثي .

-اضطراب النظام الاعتيادي للتخثر : Disorder of Common System of coagulation

في هذا النظام يتم تنشيط العامل العاشر بوساطة النظام داخل أو خارج وعائي للتخثر أو كليهما وبوجود العامل الخامس (العامل المنشط للتخثرين)، مما يؤدي إلى تحول طبيعة أنزيم الخثرين (العامل الثاني) إلى خثرين Thrombin ويكون التأثير الأساسي للتخثرين هو تحويل مولد الليفين المنحل إلى ليفين غير منحل .

إن أهم أسباب عيوب هذا النظام هي العوز الوراثي للعامل العاشر أو العوز الوراثي لطبيعة الخثرين أو العوز المكتسب للعامل الخامس والعامل الثالث عشر ومولد الليفين كما في حالة التخثر داخل الوعائي المنتشر .

التقييم المخبري للتخثر: Laboratory evaluation of coagulation

ويتم ذلك من خلال إجراء الإختبارات التالية :

١- زمن التجلط المنشط : Activated Clotting Time

ويعرف بأنه الزمن اللازم لتشكل جلطة الليفين في الدم الكامل الطازج باستخدام أنابيب خاصة تحوي على مادة من تربة دياتومية كعامل سطحي منشط، إذ يوضع ٢ مل من الدم في كل أنبوب وتحضن عند الدرجة ٣٧° م لمدة دقيقة واحدة وتفحص الأنابيب بفترات مدتها خمس ثواني للكشف عن حدوث تجلط الدم. والزمن الطبيعي عند الكلاب مثلاً هو من ٦٠ - ٩٠ ثانية وهذا الاختبار يقيس شلال التخثر للنظامين الداخل وعائي و الاعتيادي .

د. ابراهيم - د. قباوي

يزداد زمن التجلط المنشط في حالات عوز عوامل التخثر للنظامين الداخلى وعائى والاعتىادى ويجب العلم بأن هذا الاختبار لا يكشف عن نقص مولد الليفين .

٢- اختبارات تجلط المصورة الستراتية: **Citrated plasma clotting Tests**

أ- زمن الثرموبلاستين الجزئى المنشط :

Activated partial Thromboplastin time

وهو اختبار لتقدير عيوب النظامين الداخلى وعائى والاعتىادى للتخثر ويُعرف بأنه الزمن اللازم لتشكيل جلطة الليفين فى المصورة الستراتية وذلك بعد إضافة منشط تماسى للنظام الداخلى وعائى (شحوم فوسفورية) وإضافة الكالسيوم ($CaCl_2$) . إن إطالة زمن الثرموبلاستين الجزئى المنشط تشير إلى عوز فى عوامل نظامى التخثر داخل الوعائى والاعتىادى كما فى حالات مرض الناعور والعوز الوراثى للعامل ١٢ والعوز الوراثى للبريكالىكرين ومرض فون ويلليبراند والتخثر داخل الوعائى المنتشر والعوز المكتسب للعوامل المرتبطة بفيتامين ك . هذا ولا تؤثر قلة الصفائح على قيم هذا الاختبار .

ب- زمن طليعة الخثرين أحادى الطور: **One-stage Prothrombin**

Time وهو يقيم جهاز التخثر خارج الوعائى، و يعرف بأنه الزمن اللازم لتشكيل جلطة الليفين للمصورة الستراتية بعد إضافة الثرموبلاستين النسيجي وإعادة التكلس للخليط .

إن إطالة زمن طليعة الخثرين أحادى الطور يشير إلى عوز فى النظام خارج الوعائى والاعتىادى للتخثر، إذ تحصل الإطالة لهذا الزمن فى حالات العوز الوراثى للعامل السابع وتناذر التخثر داخل الوعائى المنتشر ولا تؤثر قلة الصفائح على هذا القياس. هذا وإن عوز العامل الخامس والعاشر ومولد الليفين يمكن أن يسبب تأخير حصول التفاعل. ويحصل نقص طليعة الخثرين فى حالات العوز الوراثى لفيتامين ك أو عدم كفاية امتصاصه أو إعاقة تشكيله فى الكبد .

ج- زمن تجلط الخثرين: **Thrombin Clotting Time**

د. ابراهيم - د. قباوي

وهو اختبار يقيس الزمن اللازم لتشكيل جلطة الليفين في المصورة الاستراتيجية المعادة التكلس (إضافة كلوريد الكالسيوم) وذلك بعد إضافة الحثرين (من مصدر خارجي) .

يحصل زيادة في زمن تجلط الحثرين في حالة نقص مولد الليفين في الدم إلى أقل من ١٠٠ مغ / دل أو عدم وجوده في الدم ، كثرة نواتج تحطم الليفين - مولد الليفين وقلة بروتينات الدم والعلاج بالهيبارين .

د- اختبار سم أفعى روسيل : **Russell Viper Venom**

يتم في هذا الاختبار تجاوز نظامي التخثر داخل وخارج الوعائي وتقاس فقط فعالية العامل العاشر والخامس وطلايعة الحثرين ومولد الليفين وهي عوامل النظام الاعتيادي للتخثر (اختبار تجاري) .

٣- تركيز مولد الليفين :

وهو موضح في بحث البروتينات . ويجب معرفة أن زمن تجلط الحثرين يتناسب عكساً مع تركيز مولد الليفين .

الفحوص البيوكيميائية للدم

بروتينات المصورة الدموية

Plasma Proteins

وظائف بروتينات المصورة الدموية ومصادرها :

تقوم بروتينات المصورة إجمالاً بوظيفة تغذوية ووظيفة ضبط الضغط الغرواني التناضحي، وتساعد في الحفاظ على التوازن الحمض-أساس. و يؤدي بعض البروتينات دوراً كأنظيمات و أجسام مناعية وعوامل تجلط ومواد نقل . يحتوي المصل الطازج على جميع بروتينات المصورة ما عدا بروتينات تخثر الدم غير الأنظيمية (مولد الليفين والعامل V و VIII) التي يتم استهلاكها أثناء تشكل الخثرة الدموية . و يكون تركيز بروتينات المصورة منخفضاً عند الولادة ويزداد بعد امتصاص اللبأ ثم ينخفض بعد ١ - ٥ أسابيع بعد استقلاب اللبأ، ويعود إلى مستواه كما عند البالغين خلال ٦ أشهر إلى سنة .

يشكل الألبومين ٣٥ - ٥٠ % من البروتين الكلي ويتم تشكيله في الكبد تحت التأثير المنظم للانترلوكين ١- وبقية السيتوكينات، ونظراً لوفرتة وصغر حجمه الجزيئي، فانه يساهم بنسبة ٧٥% من النشاط التناضحي- الغرواني (الفعالية الحلولية) للمصورة . ويساهم الألبومين بنقل العديد من المواد .

فيما يتعلق بالغلوبيولينات ، فتقسم إلى ثلاثة أقسام بوساطة الرحلان الكهربائي وتدعى ألفا ، بيتا وغاما غلوبيولين. يتم تشكيل الألفا و البيتا غلوبيولين في الكبد ، بينما يتشكل الغاما غلوبيولين في الخلايا اللمفاوية البائية و الخلايا المصورة .

- طرق قياس بروتينات الدم:
 - أ- البروتين الكلي :
 - طريقة بيوريت و سيمر شرحها في الجزء العملي .
 - مقياس الانكسار Refractometer و يستخدم لقياس البروتين في المصورة والمصل و سوائل إجواف البدن، إذ ان البروتينات في المحاليل تغير معامل انكسارها بشكل طردي مع تركيز البروتين. والجهاز يعطي قيمة البروتين مقدرة بالغرام /دل.
 - ب- الألبومين :
 - طريقة الأرتباط بصبغة أخضر بروم الكريزول: وهي الطريقة الشائعة في المخابر البيطرية. وتعاني هذه الطريقة من عيوب كثيرة.
 - الفصل بالرحلان الكهربائي للألبومين و بقية بروتينات المصل، وهي طريقة دقيقة للقياس .
 - ج- الغلوبولينات :
 - ١- يحصل عليه من طرح قيمة البروتين الكلي من قيمة الألبومين.
 - ٢- الفصل بالرحلان الكهربائي وهي طريقة دقيقة للقياس.
 - ٣- تمكن الطرق المناعية الكيميائية و والطرق المناعية الإشعاعية من قياس كل غلوبولين على حدة.
 - د- مولد الفيبرين :
 - و يقاس بطريقة غير مباشرة بوساطة مقياس الإنكسار. يتخثر مولد الليفين عند تعرضه لدرجة حرارة ٥٦ م° ، و لاتتأثر بقية بروتينات الدم بهذه الدرجة. و يقاس البروتين في مصورة الدم بوساطة مقياس الإنكسار قبل تعريض المصورة لدرجة حرارة ٥٦ م° و بعدها لمدة عشرة دقائق وتنفيذها لإستبعاد مولد الليفين المتخثر. و يفترض أن يكون الفرق بين القيمتين مساوياً كمية مولد الليفين.

هـ- نسبة الألبومين إلى الغلوبولين : Albumin/globulin ratio

د. ابراهيم - د. قباوي

من المعلوم بأن هذه النسبة سوف تتغير في حال تغير كمية الألبومين أو الغلوبولينات.

اضطراب بروتينات المصورة :

فرط بروتين الدم :

يحصل فرط بروتين الدم في حالة التجفاف النسبي، إذ يؤدي فقد الماء إلى تركيز جميع بروتينات المصورة وبشكل متساوٍ، وتكون نسبة الألبومين إلى الغلوبولين طبيعية .

فرط ألبومين الدم :

نادراً ما يحدث زيادة مطلقة في هذا الجزء من البروتين، ويحدث ازدياد زائف وبشكل مترافق مع زيادة الغلوبولين أثناء التجفاف.

فرط مولد الليفين الدموي :

يحدث عادةً في الأمراض الالتهابية والأورام. ويعد مولد الليفين من بروتينات الطور الحاد. و لا يكشف عن زيادة مولد الليفين بالطرق المخبرية الروتينية، إذ إنه في معظم هذه الاختبارات يستخدم مصل الدم بينما يقاس مولد الليفين في المصورة فقط . وفي حال الكشف عنه يمكن أن يستخدم كمشعر للالتهاب، ويكون أكثر دقة من فرط العدلات في الأبقار وبعض الحالات عند الخيول.

و ربما يؤدي التجفاف إلى زيادة كمية مولد الليفين التي يمكن تمييزها عن حالة زيادته الحقيقية بحساب النسبة بين بروتينات المصورة إلى مولد الليفين :

إذا كانت النسبة < 15 فهذا يدل على حالة تجفاف أو مستوى طبيعي من

مولد الليفين و إذا كانت النسبة > 10 فهذا يدل على زيادة حقيقية .

فرط غلوبولينات الدم :

أ- بروتينات الطور الحاد: تسبب ارتفاعاً متوسطاً في كمية الغلوبولين، ومعظم بروتينات الطور الحاد من النوع ألفا و يقع جزء منها في البيتا غلوبولين. إذ يتم تصنيع بروتينات الطور الحاد في الكبد كاستجابة للطور الحاد ، التي تحدث خلال ٢-٥ أيام بعد أذيات النسيج الحادة (جراحة ، أورام ، تنخر والتهاب) وتشمل بروتينات الطور الحاد: البروتين-ث c-reactive protein، الاميلويد A المصلي، الهابتوغلوبين (ينخفض في حال تحلل الدم لارتباطه بالخصاب)، مولد الليفين، السيرو بلازيين، مضاد التريسين-1 α و الماكروغلوبين 2- α و بعض عوامل تخثر الدم.

و يكون لهذه البروتينات أهمية في الكشف المبكر عن الاذيات النسيجية، إذ يمكن استخدامها من أجل مراقبة شفاء النسيج بعد الأذية الرضية والالتهاب. وهي تقاس بطرق مناعية باستخدام أجسام مناعية مضادة نوعية لكل منها.

ب- بروتينات الطور المزمن (الغلوبولينات المناعية): تسبب زيادة ملحوظة في الغلوبولين وتقع هذه البروتينات كلياً في منطقة الغاما، وجزئياً في منطقة البيتا غلوبولين، ويلاحظ نوعان من فرط غاما غلوبولين الدم:

١- الاعتلال الغلوبوليبي متعدد النسائل :

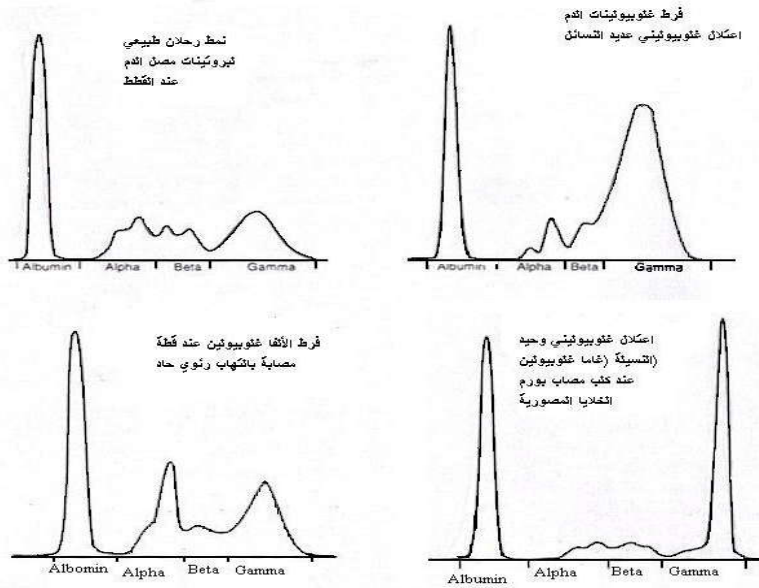
ويتميز بزيادة الشق الغلوبوليبي للبروتين مع ذروة واسعة الانتشار لمنظ التحليل الكهربائي للبروتينات، وهو مؤلف من خليط متغاير من الغلوبولينات المناعية، وتكون الزيادة أساساً في الغاما غلوبولين ولكنها قد تمتد إلى البيتا غلوبولين وبالأخص عندما تكون الاستجابة بإنتاج أجسام مناعية من نوع Igm. وتترافق هذه الحالة مع تنبيه مستضدي مزمن خلال الأمراض الالتهابية المزمنة وخلال الأمراض المتوسطة بالمناعة و أثناء أمراض الكبد وبالأخص الحالة التي تتخرب فيها خلايا كوففر المسؤولة عن بلعمة المستضدات القادمة من الأمعاء، و من ثم تنتقل إلى دورة الدم والجهاز

د. ابراهيم - د. قباوي

الليمفاوي لذا تؤدي إلى استجابة مناعية بأجسام مضادة متنوعة تؤدي إلى اعتلال غاما غلوبولين .

٢- الاعتلال الغلوبولين وحيد النسيلة :

وتتميز بزيادة الغلوبولين المناعي مع ذروة رحلان كهربائي ضيق القاعدة (بعرض ذروة الألبومين)، وتحدث هذه الحالة نتيجة زيادة صنف واحد من الغلوبولينات المناعية المنتجة من نسيلة مفردة من الخلايا، ويمكن أن تتوضع هذه الذروة في مكان الغاما أو البيتا أو الألفا غلوبولين . ويحدث أيضا في حالة الورم النقيومي للخلايا المصورية والماكروغلوبولين وبعض حالات الورم الليمفاوي الخبيثة وايضا للخلايا اللمفاوية المزمن . وعلى العموم ففي كلتا الحالتين فان نسبة الألبومين إلى الغلوبولين سوف تنخفض لان الألبومين يبقى في مستواه الطبيعي أو ينخفض قليلا في حالات ارتفاع الغلوبولين (في أمراض الكبد المزمنة فان نسبة مولد الليفين A/G تنخفض). و يوضح المخطط ١-٤ بعض أنماط اضطراب بروتينات مصلى الدم من خلال نمط الرحلان الكهربائي لها .



مخطط -٤- : نمط الرحلان الكهربائي لبروتينات مصلى الدم. لاحظ أنماط الاعتلال الغلوبولي.

نقص بروتينات مصورة الدم :

نقص ألبومين الدم :

ينخفض إنتاج الألبومين في حالات انعدام أو قلة الامتصاص المعوي ، قلة التغذية ، عدم كفاية الإفراز المعثكلي الخارجي (الانظمي) ، أمراض الكبد المزمنة ، فقدان المستمر للألبومين خلال النزيف ، أمراض الكلى (البيلة البروتينية) ، فقدان الألبومين عن طريق الأمعاء خلال العمليات الرضية المعوية ، أذيات الجلد النضحية الخطيرة و الحروق . و ينخفض الألبومين وبكمية متوسطة في أذيات النسيج الحادة أو الالتهاب وهو بروتين من المتفاعلات السلبية للطور الحاد ويحدث في الوقت ذاته زيادة في متفاعلات الطور الحاد الإيجابية التي تتوضع في الشق ألفا وبيتا غلوبولين و من ثم لا تحصل حالة انخفاض بروتينات مصل الدم.

في حالة فقدان الألبومين انتقائيا (أمراض الكبيبات الكلوية ، الفشل الكبدي) فان النسبة A/G سوف تصبح منخفضة .

نقص غلوبولينات الدم :

يؤدي فشل الموالييد الحديثة في الحصول على السرسوب (اللبأ) إلى الحصول مستويات منخفضة جداً من الغاما غلوبولين، إذ إن الموالييد الحديثة، تحوي على مستويات منخفضة جدا من الغلوبولين المناعي في دمها .

أمراض العوز المناعي عند الخيول التي تحدث نتيجة فشل إنتاج الغلوبولين المناعي وعيوب المناعة المتوسطة بالخلايا .

بعض الأمراض تتميز بعوز الغلوبولينات المناعية مثل عدم وجود الغاما غلوبولين أو عوز انتقائي في IgM أو IgA أو IgG وقد يحدث نقص عابر في تركيز الغلوبولين المناعي .

النسبة بين الألبومين و الغلوبولين(A/G) سوف ترتفع .

يحدث فقدان للغلوبولينات مصاحباً مع فقدان الألبومين في الحالات السابقة التي ذكر فيها نقص الألبومين (نزيف ، نضح ، فقدان عن طريق الأمعاء، قلة تغذية ، عسر الهضم وقلة الامتصاص) وتكون نسبة A/G طبيعية .

شحوم المصورة الدموية Plasma Lipids

أنماطها و مصادرها :

توجد الشحوم في الدم بشكل كوليسترول حر، كوليسترول مؤسטר، غليسيريدهات ثلاثية و شحوم فوسفورية. و تأتي الشحوم من مصادر داخلية و أخرى خارجية .

أ-المصادر الخارجية :

تتضم الشحوم المأخوذة عن طريق الغذاء بواسطة أنظيم الليباز المعثكلي و بمساعدة أملاح الصفراء إلى غليسيريدهات أحادية و أحماض شحمية حرة، التي تمتص سوية مع الكوليسترول بواسطة ظهارة الأمعاء .

تقوم الخلايا الظهارية بإنتاج الغليسيريدهات الثلاثية و استرات الكوليسترول من الأحماض الشحمية و الكوليسترول و تقوم بضمها مع كميات قليلة من الشحوم الفوسفورية و صميم البروتين الشحمي Appolipoprotein و ذلك لتشكيل الدقائق الكيلوسية التي تفرز (تطرح) في البلغم المعوي للوابن (مجاري الكيلوس) . بعد ذلك تدخل الدقائق الكيلوسية المصورة من القناة الصدرية، ثم تتحلله بواسطة أنظيم ليباز البروتين الشحمي المصوري. تمتص النواتج من أحماض شحمية و غليسيرول بواسطة الكبد و النسج الشحمية والنسج الأخرى .

المصادر الداخلية :

تتوضع الشحوم في مصورة الدم بشكل يدعى البروتينات الشحمية (شحوم مرتبطة مع سلاسل بيتيدية تؤلف معقدات بيتيدية شحمية مؤلفة من غليسيريدهات ثلاثية ، كوليسترول ، كوليسترول مؤستر و شحوم فوسفورية) تتشكل البروتينات الشحمية أساساً في الكبد و تطرح في المصورة ، و تتميز الشحوم البروتينية بواسطة التشفيل الفائق و حركياتها الكهربائية (رحلان كهربائي) و أهم أنماطها :

أ-الدقائق الكيلوسية :

(مصدرها غذائي) وهي مؤلفة اساساً من غليسيريدهات ثلاثية.

د. ابراهيم - د. قباوي

ب- بروتينات شحمية منخفضة الكثافة جداً (وضيعة الكثافة) : VLDL
وهي مؤلفة من غليسيريدات ثلاثية ، كوليسترول و شحوم فوسفورية و
بنسب ٤:١:١ و وظيفتها هي نقل الغليسيريدات الثلاثية الكبدية و الكوليسترول و
توزيعها إلى النسج الدهنية و العضلات المخططة .

ج- بروتينات شحمية منخفضة الكثافة (خفيضة الكثافة) : LDL
وهي شحوم غنية بالبروتين مع كميات ضئيلة من الكوليسترول و
الغليسيريدات الثلاثية . و يقوم الـ LDL بتوزيع الكوليسترول إلى النسج
المحيطة .

د- بروتينات شحمية عالية الكثافة: HDL
وهي تحتوي على الكوليسترول (ثلاث مرات أكثر من البشر) و البروتين و
الشحوم الفوسفورية مع كمية قليلة من الغليسيريدات الثلاثية. و لها نمطان HDL1
و HDL2 . HDL1 يحتوي على كوليسترول أكثر و بروتين أقل من HDL
2 . الـ HDL يقوم أساساً بنقل الكوليسترول إلى الكبد .

فرط شحوم الدم : Hyperlipidemia
يعني فرط شحوم الدم زيادة شحوم مصورة الدم (غليسيريدات ثلاثية ،
كوليسترول و شحوم فوسفورية) . و عملياً يمكن أن يقال بأنه هناك فرط
كوليسترول الدم أو فرط الغليسيريدات الثلاثية في الدم. و تحدث حالة فرط شحوم
الدم عندما تؤخذ العينات من الحيوانات الصائمة (ممنوعة من الطعام) لمدة ١٢ ساعة
و هي مختلفة تماماً عن حالة فرط شحوم الدم المؤقت Lipemia التي تحدث بعد
تناول وجبة غذائية غنية بالشحوم .

فرط الشحوم الأولي (البدئي) :
و يحدث لأسباب وراثية أو تبدلات غامضة في استقلاب البروتينات الشحمية

فرط الشحوم الثانوي :

و يحدث نتيجة أحد الأسباب الآتية :

- تناول وجبات غنية بالشحوم .
- نقص هرمونات الدرق الذي يؤدي إلى قلة استهلاك الكوليسترول، أو قلة نشاط ليباز البروتين الشحمي المصوري. ونتيجة لذلك يحصل فرط شحوم بدرجات مختلفة.
- داء السكري : يؤدي نقص الأنسولين إلى قلة نشاط ليباز البروتين الشحمي المصوري ويزداد تحلل الشحوم. و تكون الزيادة في VLDL الغني بالغلبيسيريدات الثلاثية بينما تكون زيادة الكوليسترول عادية .
- تناذر تشحم الكبد عند الخيول و أفراس البوني .
- التهاب البنكرياس النخري عند الكلاب و أمراض الكبد و الكلى عند الكلاب.
- الكورتيزونات من مصدر خارجي (علاجي) وفرط الكورتيزونات القشرية.
- الحصيات صفراوية .

د. ابراهيم - د. قباوي

سكر الدم

يبدأ هضم السكريات وبشكل آلي في التجويف الفمي وذلك بوساطة الأنزيمات المفرزة من الغدة اللعابية. وفي المعدة يحصل هضم جزئي بفعل حمض كلور الماء. أما الهضم الرئيس والإمتصاص فيكون على أشده في الأمعاء الدقيقة، إذ تعمل الأنزيمات المحللة للسكر على استقلاب وتمثيل السكريات. يتحلل النشاء والجليكوجين إلى غلوكوز بفعل أنزيم الأميليز والمالتيز، ويتحلل اللاكتوز إلى غلوكوز وغلاكتوز بوساطة أنزيم اللاكتيز ويتحلل السكروز إلى غلوكوز وفركتوز بوساطة أنزيم السكريز.

و تعد السكريات الأحادية مثل الغلوكوز والغلاكتوز والفروكتوز السكريات الأساسية التي تمتص من خلال الغشاء المخاطي للأمعاء الدقيقة. والغلوكوز هو السكر الوحيد الموجود في الدم والذي يخزن على هيئة غليكوجين. و يتوضع الغليكوجين طبيعياً داخل الخلايا والسائل خارج النسيج الخلوي . يحافظ الغلوكوز على مستواه الطبيعي وضمن معدل ثابت في الجسم بفعل سيطرة عدة عوامل منها :

- ١- الكبد والكلية يعملان على امتصاص الغلوكوز وتحريره.
- ٢- الغلوكوز المستبعد بوساطة الأنسجة الطرفية .
- ٣- التأثير الهرموني المؤثر على عملية إتران الغلوكوز .
- ٤- يتأثر إمتصاص للغلوكوز من الأمعاء الدقيقة بمستوى غلوكوز الدم، وكما يعد الكبد وبشكل أقل الكلية المصدر الداخلي لغلوكوز الدم، لأن كلا العضوين يحويان على أنزيم غلوكوز ٦ فوسفاتيز والذي يعد ضروري لتحويل غلوكوز ٦ فوسفات إلى غلوكوز وكما أن للكبد أهمية خاص في استبعاد وتوزيع الغلوكوز من الدم بالإضافة إلى قدرته على تشكيل الغلوكوز من الحموض الأمينية والحموض الدهنية. وأيضاً أن مستوى الغلوكوز بالدم يمكن أن يعمل كمحرض للكبد في تقرير الحاجة إما إلى تشكيل الجليكوجين أو العكس (تحليل الغليكوجين

د. ابراهيم - د. قباوي

(. وأن هرمون الأنسولين هو الهرمون الأساسي المؤثر على مستوى الغلوكوز بالدم ومن وظائفه إنه :

١- يسرع من أكسدة الغلوكوز .

٢- يسرع من تحويل الغلوكوز إلى شحوم .

٣- يثبط تخليق الغليكوجين الكبدي .

٤- يمنع التكوين الزائد للأجسام الكيتونية .

كما أن هرمونات القشرة الكظرية والفص الأمامي للغدة النخامية لها تأثير على مستوى الغلوكوز بالدم.

- اختبارات الكشف عن غلوكوز الدم :

أ- دواعي هذه الإختبارات **Indication for tests** :

تجرى هذه الإختبارات لتقدير مستوى غلوكوز الدم عندما يكون هناك اشتباه بمرض السكري أو حالة أغماء غير معروفة السبب أو عند حدوث اضطرابات عامة بالجسم أو حدوث تشنجات في الحيوانات أو كلاب الصيد التي تتعب بسهولة وبسرعة . أو عند الاشتباه بمرض الكيتوزس عند الأغنام والأبقار أو عند الإشتباه بالتهاب المعثكلة .

ب- حدود حساسية هذه الإختبارات للغلوكوز **Limitation of tests** :

هناك العديد من الطرق المستخدمة لتقدير الغلوكوز بالدم . منها ما يعتمد على مقدرة الغلوكوز على اختزال محلول النحاس القلوي من Cu^{++} إلى Cu^{+} وبما أن محتويات الدم تحوي بعض المواد غير السكرية والتي لها المقدرة على اختزال النحاس و من ثم التداخل مع نتيجة قياس السكر، ومن هذه المواد الكرياتينين، الغلوتاثيون، حمض البول، الأروغوتين. ومن الطرق المستخدمة للكشف عن الغلوكوز هي :

Folin TWu method

١- طريقة فولن وفو

N. Somgyi method

٢- طريقة نلسون سمجي

O- Tolodin

٣- طريقة الأورثوتوليدين

د. ابراهيم - د. قباوي

٤ - الطريقة الأنظمة المعتمد على أكسدة الغلوكوز بفعل الخميرة المؤكسدة

للغلوكوز Glucose oxidase method

ملاحظة: يجب تصويم الحيوان سواء كان للحيوانات المجترة أو غير المجترة مدة ٢٤ ساعة قبل قياس غلوكوز الدم.

القيم الطبيعية لغلوكوز بالدم عند الحيوانات:

- الأبقار من ٣٥ - ٧٠ ملغ / دل

- الأغنام من ٣٥ - ٥٤ ملغ / دل

- الماعز من ٤٥ - ٧٠ ملغ / دل

- الخيول من ٦٠ - ٨٥ ملغ / دل

- الكلاب من ٥٣ - ٩٠ ملغ / دل

- الإنسان من ٧٥ - ١١٥ ملغ / دل

مناقشة النتائج Interpretation :

أ- زيادة غلوكوز الدم Hyperglycemia :

تحدث بسبب :

١ - عدم التوازن بين إنتاج الكبد للغلوكوز مع عدم استبعاده من الدورة الطرفية (أي

أن الإنتاج أكثر من الإمتصاص) .

٢ - زيادة إنتاج الكبد للغلوكوز وتحريره مع معدل استبعاد طبيعي بواسطة الأنسجة الطرفية .

٣ - مرض السكري وخصوصاً عند الكلاب القطط (ارتفاع نسبة الغلوكوز حتى

٢٠٠ ملغ% أو أكثر) .

٤ - حدوث تنخر حاد أو التهاب مزمن للمعتكلة .

٥ - فرط نشاط الفص الأمامي للغدة النخامية والغدة الكظرية والغدة الدرقية .

٦ - نقص الأوكسجين (Anoxia) يترتب عليه زيادة غلوكوز الدم لأن

غليكوجين الكبد يصبح غير ثابت بوجود نقص إمداد الأوكسجين .

٧ - الإضطرابات أو التشنجات مثل التشنج أثناء الحمل والوضع، أثناء الصرع،

الكدمة داخل الجمجمة أو وجود أورام ، مرض الكزاز .

د. ابراهيم - د. قباوي

- ٨- زيادة مؤقتة للجلوكوز بعد التخدير العام بسبب التهيج، أو الحقن المتكرر لمادة الأبنفرين أو عند التعرض للبرد أو الإثارة أو أثناء الهضم .
- ٩- أمراض الكبد المزمن بسبب انعدام الحساسية النسبية لخلايا الكبد في تنظيم آليته .
- ١٠- تخلون الدم.
- ١١- فرط تشحم الدم .
- ١٢- فقدان شوارد الدم .

- نقص جلوكوز الدم : Hypoglycemia

يحدث بسبب :

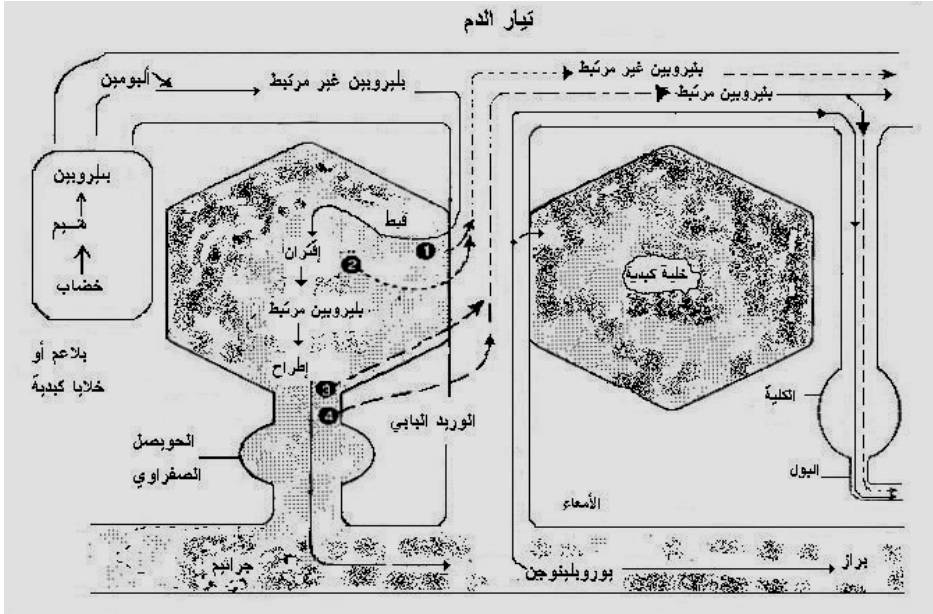
- ١- إنتاج طبيعي للجلوكوز من الكبد مع زيادة تمثيله أو استبعاده من الدورة الدموية السطحية .
- ٢- نقص في تكوين الغليكوجين الكبدي مع استخدام طبيعي له في الأنسجة الطرفية .
- ٣- فرط إفراز هرمون الأنسولين أو نتيجة لحقن الأنسولين بجرعة أكبر من المطلوب أو نتيجة لوجود ورم خبيث في المعثكلة وقد سجل هذا المرض في الكلاب والإنسان.
- ٤- الجوع .
- ٥- قصور نشاط الغدة الدرقية والغدة النخامية والغدة الكظرية .
- ٦- مرض الكيتوزيس عند الأغنام والأبقار .

د. ابراهيم - د. قباوي

يؤدي إلى زيادة نسبية في مستوى الكلور في مصورة الدم، وإن عوز الكلور يسبب حالات عطاش polydipsia وضعف قابلية التركيز الكلوي.

البليرويين : Bilirubin أو الصبغة الصفراوية Bile pigment

يأتي البليرويين من عملية تفكك خضاب الدم المتحرر من الكريات الحمراء المعمرة ٨٠(%) ومن البروتينات غير الهيمية (٢٠%). فأثناء تحطم الكريات الحمراء في البلاعم الطحالية أو الكبد فان الهيموغلوبين يتحطم إلى هيم وحديد وغلوبيين، بعد ذلك يتحول الهيم إلى بليفيريدين بوساطة أنظيم الهيم او كسيجيناز، وبعد ذلك يقوم أنظيم مختزلة البليفيريدين بتحويل البليفيريدين إلى بليرويين غير مرتبط وبعد تحرر البليرويين ووصوله إلى تيار الدم يرتبط مع الألبومين في مصورة الدم وينتقل إلى الكبد إذ يلتصق على سطح الخلايا الكبدية على مستقبلات خاصة، عندها يتحرر الألبومين ويدخل البليرويين فقط إلى داخل الخلية الكبدية. ينجح بعض البليرويين غير المرتبط بالعودة إلى تيار الدم إما الذي يبقى داخل الخلايا الكبدية فيتم اقترانه مع حمض الغلوكورونيك Glucuronic acid بوساطة أنظيم ناقلة الغلوكورونيل Glucuronyl transferase. إن عملية اقتران البليرويين تجعله ذواباً في الماء إذ يفرز إلى القنيتات الصفراوية، ويطرح مع الصفراء إلى لمعة الأمعاء إذ تقوم الجراثيم المعوية بتحويله إلى يوروبلينوجين Urobilinogen الذي يطرح مع البراز ويمتص جزءاً قليلاً منه من جدران الأمعاء ويدخل تيار الدم ويطرح ثانيةً عن طريق الخلايا الكبدية أو عن طريق الكلي. ويبين المخطط ١-٢ طريقة اطراح البليرويين .



مخطط - ٤ - : طرق إطراح البليروبيين و آليات حصول فرط بليروبيين الدم

- تشير الخطوط المستمرة إلى طريقة الإطراح الطبيعي للبليروبيين، وتشير الخطوط المتقطعة ذات النقاط الصغيرة إلى فرط بليروبيين الدم غير المرتبط، بينما تشير الخطوط المتقطعة بخطوط طويلة إلى فرط بليروبيين الدم المرتبط. يشير رقم (١) إلى الفشل في قبط البليروبيين، و رقم (٢) إلى فشل إقتران البليروبيين، و رقم (٣) إلى فشل إطراح البليروبيين ويشير رقم (٤) إلى ركود الصفراء.

دواعي قياس البليروبيين وكيفية:

يُقاس بليروبيين الدم من اجل أهميته في تصنيف اليرقان عند الحيوانات المريضة وكذلك من اجل تقييم استجابة الكبد للعلاج للوصول إلى إنذار (تكهن) دقيق للحالة.

يُقاس البليروبيين الكلي و البليروبيين المرتبط باختبار فان دين بيرغ Van den Bergh Reaction الذي يعتمد على ارتباط مادة البليروبيين مع مادة ديازو بنزو سلفوكلوريد (كاشف ديازور) Diazobenzenesulfonyl chloride لتشكيل لون أو صبغة حمراء بنفسجية مميزة. ولما كان البليروبيين غير

د. ابراهيم - د. قباوي

المرتبط غير ذواب في الماء، فكان لا بد من إضافة الكحول لجعله ذواباً في الماء كي يتفاعل مع كاشف ديازو (كاشف ديازور موجود بشكل محلول مائي) ، وعلى هذا فإن التفاعل المباشر بين عينة المصل وكاشف ديازو بدون إضافة الكحول يعطينا كمية البيلروبين المرتبط كونه ذواباً في الماء (الاختبار المباشر)، وإن إضافة الكحول إلى عينة المصل وكاشف ديازو يمكننا من قياس البيلروبين الكلي (الاختبار غير المباشر). ويحصل على كمية البيلروبين غير المرتبط بطرح كمية البيلروبين الكلي من كمية البيلروبين المرتبط. (يبين الجدول رقم ٨- كميات بيلروبين مصل الدم الطبيعية عند الحيوانات المستأنسة).

جدول ٨- : المقادير الطبيعية للبيلروبين في مصل دم الحيوانات المستأنسة.

اسم الحيوان	البيلروبين الكلي مغ/دل	البيلروبين المباشر مغ/دل
الأبقار	٠ - ٠,٧	٠,٠٤ - ٠,٤٤
العجول	٠,٧	٠,٤
الأغنام	٠,١٠ - ٠,١٩	٠ - ٠,٢
الماعز	٠ - ١	٠ - ٠,٢
الخننازير	٠,٢ - ٠,٣٤	٠,١
الخيول	٠,٩ - ٢,٧	٠ - ٠,٨
الكلاب	٠,١ - ٠,٢٥	٠ - ٠,١٤
القطط	٠,١٥ - ٠,٢٠	٠ - ٠,١

ملاحظة :

- عندما تكون قيمة البيلروبين الكلي ضمن الحدود الطبيعية فلا حاجة لمناقشة قيمة البيلروبين المباشر .

- يوجد نمط من البيلروبين يدعى دلتا بيلروبين، والذي يرتبط مع الألبومين برابطة تساهمية ، ويظهر في مصل الدم عند عدم قدرة الكبد على طرح البيلروبين المرتبط .

تصنيف أسباب فرط بليروبين الدم (مسببات فرط بليروبين الدم) :

(أ) فرط بليروبين نتيجة التحلل الدموي: **Hemolysis**

تتعدى كمية البيلروبين مقدرة الكبد على اقتران البيلروبين وأخذه من الدم في هذا النمط من فرط البليروبين، ويقتى قسم كبير بشكل غير مرتبط (غير مباشر) في مصلى الدم، ويكون هو النمط السائد في المراحل المبكرة لتحلل الدم. ولكن مع مرور الوقت ومع تطور فقر الدم وقلة الأكسجة في الكبد، تتطور أمراض كبدية ثانوية و من ثم تزداد نسبة كلا النمطين في الدم. ويجب الأخذ بعين الاعتبار أن النزف الداخلي الشديد يؤدي إلى إنتاج زائد للبليروبين وتكون الصورة المخبرية شبيهة لانحلال الدم .

(ب) فرط بيلروبين الدم نتيجة أمراض الخلايا الكبدية :

Heptocellular disease

تعد أمراض الكبد الحادة أو المزمنة المصحوبة بقلّة الكتلة الوظيفية للكبد، نتيجة التنخر أو التليف أوالتورم هي المسبب الرئيس لهذه الحالة. إن تورم (انتفاخ) الخلايا الكبدية المرافق لسيرورة المرض، قد يضغط على القنيات الصفراوية ويغلقها مما يسبب ركود صفراوي ذا منشأ داخل كبدي، مما يؤدي إلى ارتداد البيلروبين المرتبط إلى تيار الدم، و من ثم زيادة كمية البيلروبين المرتبط في مصلى الدم، ويجب الانتباه إلى أن انخفاض مقدرة الكبد على قبط **Uptake** وربط البيلروبين مع استمرار الأذية الكبدية يؤدي إلى زيادة البيلروبين غير المرتبط في مصلى الدم.

(ج) فرط بيلروبين الدم نتيجة انسداد المجاري الصفراوية خارج الكبدية :

يؤدي انسداد القناة الصفراوية إلى ركود الصفراء و ارتداد البيلروبين المرتبط من الكبد إلى تيار الدم، ويكون هو النمط المسيطر للبليروبين في مصلى الدم. إن انسداد القناة الصفراوية ومع مرور الوقت يؤدي إلى أذيات خلوية كبدية كأثر ثانوي ، ونتيجة لذلك تقل مقدرة الخلايا الكبدية على قبط وربط البيلروبين و من ثم زيادة النمط غير المرتبط .

مناقشة نتائج قياس البيلروبين عند الأنواع الحيوانية:

— الكلاب والقطط :

تكون مناقشة قيم البليروبين عند الكلاب والقطط مشابهة تماماً للبشر، وتكون مقارنة النسب المئوية للبليروبين المرتبط وغير المرتبط أكثر أهمية من الكمية الكلية لكل منهما. ففي فرط بيلروبين الدم التحليلي تكون نسبة البليروبين المرتبط أقل من ٢٠% وقد تتجاوز ٥٠% مع مرور الوقت. وإذا كانت نسبة البليروبين المرتبط أكثر من ٤٠% فهذا يمكن أن يكون مؤشراً على أمراض خلوية كبدية (منشأ كبدي). إذا كانت نسبة البليروبين المرتبط بين ٢٥—٣٥% فهذا يدل على وجود انحلال دموي إضافة إلى أمراض كبدية (خلوية). أما إذا كانت نسبة البليروبين المرتبط بين ٥٥—٩٠% فهذا يدل على وجود انسداد خارج كبدي للقنوات الصفراوية (ركود الصفراء).

يكون قياس بيلروبين البول عند الكلاب ذو أهمية، إذ أن العتبة الكلوية للبليروبين منخفضة عند الكلاب، ويجب الأخذ بعين الاعتبار الحالة الوظيفية للكليتين. وعلى العموم، عندما تكون الكثافة النوعية للبول أكثر من ١,٠٤٠ فهذا يدل على وجود آثار من البليروبين في البول وهي حالة شائعة عند الذكور أكثر من الإناث.

ملاحظة:

عند معظم أنواع الحيوانات يكون فرط بيلروبين الدم الناتج عن انسداد القنوات الصفراوية أو أذيات الخلايا الكبدية مسبوقاً بارتفاع في نشاط أنزيم الفوسفاتاز القلوية و أنزيم ناقلة الغاما غلوتاميل.

— الخيول :

تختلف الصورة تماماً عما هو عليه عند الكلاب، وعلى العموم فإنه في حالات فرط بيلروبين الدم عند الخيول يكون البليروبين غير المرتبط هو المسيطر بغض النظر عن المسبب. ففي حالة فرط البيلروبين الناتج عن انحلال الدم تكون نسبة البليروبين المرتبط أقل من ٢٥% وفي حالة فرط البيلروبين الناتج عن ركود الصفراء داخل الكبدي أو الانسداد تكون نسبة البليروبين المرتبط من ١٥—٤٠%.

د. ابراهيم - د. قباوي

هذا وتحدث زيادة بيلروبين الدم عند الخيول في حالات عديدة ليس لها علاقة بأمراض الكبد مثل قصور القلب ، الإمساك ، أمراض الانحلال الدموي وفقر الدم المعدي وفي حالات الجوع .

- الأبقار وبقية الحيوانات:

وهو مشعر غير حساس لأمراض الكبد ، لأن الزيادة في مستوى البيلروبين لا تظهر إلا في المراحل المتأخرة من المرض. ويكون فرط بيلروبين الدم غالباً من النمط غير المرتبط، وتزداد نسبة البيلروبين المرتبط في حالة انسداد المجاري الصفراوية، وتكون أمراض انحلال الدم (التحطم الزائد للكريات الحمراء) هي السبب الأكثر شيوعاً لفرط بيلروبين الدم. ونظراً للمفارقات السابقة، والتغاير النسبي في كميات البيلروبين المرتبط وغير المرتبط، لذلك يجب القيام باختبارات أخرى لتحديد سبب فرط بيلروبين الدم عند هذه الحيوانات .

أنزيمات بلازما الدم

علم الأنزيمات الإكلينيكي - أنزيمات البلازما و تشخيص الأمراض

أنزيمات المصورة وأهميتها في التشخيص:

على الرغم من أن جميع الخلايا تحتوي نفس الجين، لكن لا يتم التعبير عن جميع الجينات في كل خلية. عوضاً عن ذلك فإن البروتينات اللازمة لوظيفة الخلية يتم إنتاجها، بينما تثبط الجينات الأخرى. وعلى هذا فإن كل نوع خلوي (مثل الخلايا الكبدية أو الألياف العضلية) يحتوي على بصمته الخاصة من الأنزيمات.

تظهر مستويات منخفضة وبشكل طبيعي من جميع هذه الأنزيمات في بلازما الدم عاكسة التوازن بين إطلاق الأنزيمات خلال الإنتاج الطبيعي للخلية ومقدار هدمها وإطراحها.

- واحدة قياس الأنزيمات وطرق قياسها:

تكون الكمية الوزنية الكلية لجميع الأنزيمات في المصورة أقل من ١ غ/ل. لذلك فإن نتائج قياس الأنزيمات في المصورة لا يعبر عنه بتركيزها وإنما بنشاطها.

يعتمد مبدأ قياس نشاط الأنزيمات على سرعة الأنزيم الموجود في البلازما على تحويل ركازة معينة substrate إلى منتجات أخرى في ظروف تحليل قياسية .

على كل حال فإن القليل من منتجات التفاعل يمكن أن تقاس مباشرة، ومعظمها يحتاج إلى سلسلة من عدة تفاعلات مع ناتج نهائي واحد ذو امتصاصية ضوئية قابلة للقياس. مثل التفاعلات التي تؤدي بوجود الأنزيم المراد قياسه لأختزال مركب

NAD⁺ إلى NADH وهذا يؤدي إلى تغير في الامتصاصية يمكن أن تقاس بسهولة على جهاز المطياف الضوئي عند طول موجة ٣٤٠ نانومتر .

تعرف الوحدة الدولية IU لنشاط الأنزيم بأنها كمية الأنزيم التي "وبشروط التحليل المعطاة" تحفز تحول ١ ميلليمول من الركازة في دقيقة واحدة. لكن المغزى من عبارة - تحت شروط التحليل المعطاة - يعني أن الشروط تتنوع إلى حد بعيد بين المخابر،

د. ابراهيم - د. قباوي

واختيار الركازة والبادئ والعوامل المساعدة **co-factors** والمواد الدارئة والتفاعلات الثانوية وبشكل خاص درجة الحرارة، جميعها عوامل سوف تؤثر في قيم قياس نشاط الأنزيم. درجة حرارة التفاعل المستخدمة بشكل شائع هي 37°C . لكن النتائج المقاسة بدرجة حرارة $25-30$ يمكن أن تشاهد في عدد من المخابر. القيم العددية المقتبسة في هذا الفصل بشكل عام قيست بطرق عند درجة حرارة 37°C .

- عند تفسير النتائج الحقيقية لنشاط أنزيم محدد فإن القيم المرجعية المزودة من المخبر المصنع لعتيدة القياس يجب دائماً أن يتم ضبطها .

- القيم الطبيعية :

بالإضافة إلى المشاكل المتعلقة بوحدات القياس واختلاف طرق القياس، فإن تباين قيم أنزيمات البلازما في الحيوانات الطبيعية (السليمة) يجعل من الصعوبة بمكان وضع حدود للقيم الطبيعية عند الحيوانات. فعلى سبيل المثال فإن العديد من الأنزيمات عند الخيول الطبيعية تبدي تبايناً واسعاً في قيمها و من ثم لا يمكن الاعتماد تشخيصياً على أساس ارتفاع قيم نشاط أنزيم واحد فقط إلا إذا كانت مرتفعة جداً ويجب الربط بينها وبين الأعراض الإكلينيكية أو نتائج الاختبارات الأخرى والصور الشعاعية .

- الزيادة في نشاط الأنزيمات :

تحدث زيادة مستويات الأنزيم في البلازما أساساً نتيجة أذية أو تحطم أو تنخر الخلايا في العضو أو النسج المحتوية على هذا الأنزيم. وبدرجة أقل فإن التكاثر الخلوي النشط قد يؤدي إلى زيادة أنزيمات البلازما. يعتمد مستوى الارتفاع الحقيقي على مدى واستمرار الضرر الخلوي، بالتوازي مع مدى هدم وإنتاج هذا الأنزيم. هذا يعني أن المستويات المرتفعة نسبياً سوف تحصل بشكل عابر عندما يحدث ضرر فعلي ولو كان خفيف الدرجة، ولكن في المرض المزمّن فإن الضرر النسيجي الكبير سيؤدي إلى زيادة قليلة أو قد لا يؤدي إلى أي زيادة في مستويات الأنزيم. في الحالة المذكورة ثانياً تكون هذه الأنزيمات ذات عمر نصفي قصير في البلازما و من ثم ستستمر الزيادة لوقت قصير بينما تلك التي عمرها النصفي أطول سوف تزودنا بمعلومات أكثر نفعاً.

- إعاقه إطراح الأنزيمات :

هذا يمكن أن يقود لزيادة مستويات أنزيمات البلازما في غياب التحطم النسيجي وهذا بحد ذاته يملك أهمية تشخيصية، كما في الزيادة الكبيرة في الفوسفاتاز القلوية التي ترافق انسداد القناة الصفراوية. أو يمكن أن يكون حقيقة طارئة كما في الارتفاع البسيط في الأميلاز والليباز في حالات الفشل الكلوي .

- الزيادة غير النوعية في نشاط الأنزيمات :

هذه يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار وتشمل الآتي :

١- العمر : يكون حديثي الولادة إلى حد ما لديهم مستويات عالية من عدة أنزيمات، فالحيوانات الفتية قبل انتهاء مرحلة النمو المشاشي يكون لديها مستويات من الفوسفاتاز القلوية أعلى من الحيوانات البالغة .

٢- حث إنتاج الأنزيمات: تؤدي بعض العقاقير إلى تحريض إنتاج بعض الأنزيمات، فمثلاً تقوم الباربيتيورات بزيادة نشاط الفوسفاتاز القلوية، وكذلك فإن ارتفاع مستويات أنزيم أنزيم ناقلة الغاما غلوتاميل المرافقة لإدمان الكحول عند البشر يمكن أن يكون سببها تحريض إنتاج الأنزيم وليس بسبب الضرر الكحولي للكبد.

٣- انحلال الدم : عينات الدم المنحلة غير مناسبة لتقدير الأنزيمات، إذ أن الأنزيمات المحررة من الكريات الحمر قد تتداخل في التحليل .

- قلة نشاط الأنزيمات:

قليلاً ما يستخدم انخفاض مستويات أنزيمات البلازما في التفسير الإكلينيكي للأمراض وأقصى ما يمكن أن يقال عن العديد من النتائج المنخفضة للأنزيم ببساطة أن العينة مخزنة بشكل سيئ (معظم الأنزيمات قابلة للعطب خصوصاً عند حفظها بدون تبريد). على كل حال هنالك بعض الحالات الخاصة إذ يشير انخفاض مستويات الأنزيم بأن العضو ذو الصلة هو ضامر ومدمر. المثال الأكثر شيوعاً لهذا الحالة هو الترسين المتفاعل مناعياً (IRT) في حالة عوز أو قصور الأفرز الخارجي للبنكرياس .

- توضيح الأذية و علاقته بزيادة مستويات الأنزيمات:

القليل جداً من الأنزيمات خاصة لنوع واحد من الخلايا، فالعديد من الأنزيمات موجودة فعلاً في جميع الخلايا تقريباً وبمستويات مختلفة ومعظم الأنزيمات تكون وافرة في نسيجين او ثلاثة نسج. ويمكن إثبات النوعية للنسيج بطريقتين :

١- تقدير المماكبات :

عندما يوجد الأنزيم في أكثر من نسيج فإن لكل نسج مماكب نوعياً له. فإذا استطعنا فصل هذه المماكبات، فسيكون لذلك دلالة تشخيصية كبرى، ولكنها تقنية تميل لأن تكون خادعة وطريقة قياسها غالباً تكون غير متاحة بسهولة ومصممة على أي حال للاستخدام البشري.

يكون عادة التثبيت الانتقائي لمماكبات خاصة وإعادة فحص ما تبقى الطريقة الأبسط، ولكن الفصل بالرحلان الكهربائي يمكن أن يسفر في كثير من الأحيان عن معلومات أكثر تفصيلاً وخصوصاً عندما يتعلق الأمر بثلاثة أو أكثر من المماكبات (كما في حالة إنزيم نازعة الهيدروجين اللبنية و الكرياتين فوسفوكيناز).

٢- تقدير أكثر من أنزيم واحد : نادراً ما تكون التراكيز النسبية للأنزيمات متطابقة في اثنين من الأنسجة، ويمكن في كثير من الأحيان تقييم وظيفة النسيج المتأذي بقياس عدة أنزيمات. ينبغي أن يترافق قياس الأنزيمات مع نتائج الاختبارات البيوكيميائية والفحوص الشعاعية الأخرى لبناء صورة شاملة للحالة المرضية.

* لاحظ أن هناك بعض الاختلاف بين الأنواع الحيوانية في توزيع أنزيمات الأنسجة التي يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار عند اختيار الاختبار المناسب. إن أنزيم ناقلة الأمين الآلانينية (ALT) على سبيل المثال هو أنزيم نوعي للكبد عند الكلاب والقطط بينما عند الخيول هو نوعي للعضلات.

تفسير نتائج قياس أنزيمات بلازما الدم :

١- الكرياتين فوسفوكيناز (CPK-CK) Creatine kinase :

إن آلية عمل هذا الأنزيم هي تحفيز التفاعل العكوس لفوسفات الكرياتين وبوجود الأدينوزين ثنائي الفوسفات ADP وذلك لتشكيل الكرياتين والأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP وذلك في حالة استرخاء العضلات ويقوم هذه الأنزيم بعكس هذا الدور عندما تؤدي العضلات عملاً يؤدي إلى استهلاك كميات زائدة من ATP . يوجد أنزيم الكرياتين فوسفوكيناز أساساً في هيولى الخلايا، وأكبر فعالية له في العضلات الهيكلية و عضلة القلب والدماغ. وهو أنزيم نوعي للأنسجة ومعظم تراكيزه في مصلى الدم هي من مصدر عضلي.

يوجد هذا الأنزيم بشكل مثنوي مؤلف من تحت وحدتين هما M و B. ولهذا يوجد له ثلاثة مماكبات (نظائر) وهي :

المماكب: (MM) CpK3 : ويوجد في عضلة القلب والعضلات الهيكلية. ويعزى زيادة النشاط الكلي لهذا المماكب في بلازما الدم إلى آفات العضلات إذ يمكن أن يزداد من حوالي ١٠٠ وحدة دولية /ل (أعلى قليلاً عند الخيول) وهو المستوى الطبيعي له ليصل إلى ٥٠٠٠٠٠ وحدة دولية /ل في الحالات الشديدة. وكذلك فإن بضعة أيام من الاستلقاء على كتلة العضلات الهيكلية بحد ذاته يسبب زيادة CpK حتى ٣٠٠٠ وحدة /ل في الحيوان الكبير الراقد. تؤدي الجراحة والتمارين العضلية والحقن العضلي إلى زيادة معتدلة في نشاط هذا المماكب.

المماكب: (BB) CpK1 : ويوجد في الدماغ والأعصاب المحيطية وسوائل النخاع الشوكي. يكون قياسه مفيداً بشكل خاص في تشخيص حالات تنخر قشرة الدماغ و النخاع الشوكي عند المجترات الفتية المسبب بنقص الثيامين، لكن القليل من المختبرات توفر هذا الاختبار.

المماكب: (MB) CpK2 : ويوجد في عضلة القلب وبكميات ضئيلة في العضلات الهيكلية. يستخدم خصوصاً عند البشر في تشخيص احتشاء العضلة القلبية الحاد، ولكن

د. ابراهيم - د. قباوي

هذه الحالة نادرة جداً في الحيوانات وحالات اعتلال العضلة القلبية المزمّن تميل لأحداث تغيرات طفيفة في نشاط هذا الأنزيم نتيجة لقصر نصف عمر هذا المماكب.

تفصل هذه الأنواع عادة بالرحلان الكهربائي وتقاس نسبة كل منها.

إن أنزيم الكرياتين فوسفوكيناز CpK هو المقياس الأكثر حساسية لأمراض العضلات إذ يرتفع في مصّل الدم خلال عدة ساعات بعد الأذية العضلية ويصل إلى أعلى مستوى له بعد ٦-١٢ ساعة، وإذا كانت الأذية غير مستمرة فإن مستواه يعود إلى الوضع الطبيعي خلال ٢٤-٤٨ ساعة. كما أن استمرار ارتفاع هذا الأنزيم في مصّل الدم يدل على أن هناك أذية عضلية فعالة ومستمرة.

إن المستوى الطبيعي لنشاط هذا الأنزيم في مصّل الدم عند الحيوانات هو ٤٠-٢٤٥ وحدة/لتر عند الكلاب و ١١٣-٣٣٣ وحدة / ليدر عند الخيول و ٤٤-٢٢٨ وحدة/لتر عند الأبقار.

٢- أنزيم نازعة الهيدروجين اللبنيّة : (Lactate dehydrogenase(LDH)

يقوم هذا الأنزيم بتحفيز التفاعل العكوس للاكتات (L-lactate) إلى البيروفات في جميع أنسجة الجسم وهذا الأنزيم رباعي البنية ويوجد له خمسة مماكبات وهي (LDH1 (H4)، LDH2(H3M1)، LDH3(H2M2)، LDH4(H1M3) و LDH5(M4). يوجد المماكب LDH1 في القلب والكلى والكريات الحمر (عند الأبقار والأغنام يوجد بشكل أساسي في الكبد) وهو يتميز عن بقية المماكبات بأنه ثابت بالحرارة مقارنة مع بقية الأنماط التي تتخرب بالتسخين عند درجة حرارة ٥٦م° لمدة نصف ساعة ويوجد المماكب LDH5 بشكل أساسي في العضلات الهيكلية وفي الكريات الحمر.

تحتوي جميع الأنسجة كميات متفاوتة من مماكبات هذا الأنزيم وتختلف تراكيزه باختلاف النوع الحيواني علماً بأن المصدر الأساسي لتركيز هذا الأنزيم في مصّل الدم هو الكبد والعضلات والكريات الحمر. تفصل المماكبات المختلفة لهذه الأنزيم بواسطة الرحلان الكهربائي وتقاس نسبة كل منها ويكون المماكب

د. ابراهيم - د. قباوي

LDH1(H4) أكثرها شحنة إيجابية. و يكون المستوى الطبيعي لهذا الأنزيم في البلازما هو ٢٠٠-٣٠٠ وحدة دولية /ل في أغلب الأنواع الحيوانية ويمكن أن يزداد لعدة آلاف من الوحدات الدولية /لتر في بعض الحالات .

٣- أنزيم ناقلة الأمين الأَسبارتاتية: **Aspartate aminotransferase (AST)(GOT)**

يقوم هذا الأنزيم بتحفيز نقل زمرة الأمين من L-Aspartate و 2-oxalotarate إلى خلايا الأوكزالات والغلوتامات. ويوجد لهذا الأنزيم مماكان إحداهما في المتقدرات و الآخر في العصارة الخلوية. يتواجد هذا الأنزيم في معظم أنواع الخلايا ويكون استخدامه التشخيصي الأساسي في أمراض العضلات و أمراض الكبد نظراً لتراكيذه العالية في هذه النسج. إن العمر المتوسط لهذا الأنزيم في مصل الدم هو ١٢ ساعة عند الكلاب و ١٨ ساعة عند الخنازير وعمره أطول من ذلك عند الخيول والأبقار .

القيم الطبيعية : الكلاب ١٣ - ١٥ وحدة دولية / لتر

القطط ٧ - ٣٨ وحدة دولية /لتر

الخيول ٠ - ٩ وحدة دولية /لتر تصل أحياناً (٢٠٠-)

(٤٠٠)

الأبقار ٦ - ١٤ وحدة دولية /لتر

- مناقشة قيمه :

* يزداد مستواه في مصل الدم في الأذيات التي تؤثر على نفاذية أغشية الخلايا الكبدية (أذيات تحت مميتة sub lethal أو أذيات نخرية) وتزداد قيمه أيضاً في التبدلات المؤثرة على الخلايا العضلية. ويوجد بعض الاختلافات حسب النوع الحيواني .

* الكلاب و القطط: يستخدم عادةً أنزيم ALT للكشف عن الأذية الكبدية نظراً لنوعيته للكبد أكثر من AST ، ويكون نشاط ALT أكثر من نشاط AST في أمراض الكبد.

د. ابراهيم - د. قباوي

* نظراً لصعوبة إجراء قياس بقية الأنزيمات النوعية عند الحيوانات الكبيرة (عدم توفرها) فإنه يتم استخدام AST بالرغم من عدم نوعيته لتقييم وظائف الكبد عندها، ويتم التفريق بين زيادته الناتجة عن الأذيات الكبدية وتلك الناتجة عن إصابة العضلات بأنه في حالة إصابة العضلات، تكون زيادته مترافقة بزيادة أنزيم الكرياتين فوسفوكيناز (CpK).

٤- أنزيم ناقل الأمين الآلاني: Alanine aminotransferase (ALT) (GPT)

يقوم هذا الأنزيم بتحفيز التفاعل العكوس لنقل زمرة الأمين من الشكل ل للآلانين و ٢- أوكزولواترات إلى البيروفات والغلوتامات. وهو أنزيم ذواب في عصارة الخلية ونصف العمر له في بلازما دم الكلاب ٦٠ ساعة وأقل من ذلك في دم القطط. وهو أنزيم نوعي لتشخيص أذيات الكبد عند الكلاب و القطط و الإنسان، لكن فعاليته منخفضة جداً عند الأبقار والماعز والأغنام والخيول و من ثم فإن دوره في تشخيص أمراض الكبد عند هذه الحيوانات محدود جداً وقيمته الطبيعية:

الكلاب	١٠ - ١٠٩	وحدة دولية / لتر
القطط	٢٥ - ٩٧	وحدة دولية / لتر
الخيول والأبقار	٢,٥ - ٤	وحدة دولية / لتر

يزداد تركيز هذا الأنزيم في أذيات الخلايا الكبدية (أذيات تحت سامة أو نخرية

) ويمكن مناقشة قيم هذا الأنزيم على ضوء ما يلي :

* قيمة الزيادة تتناسب طردياً مع عدد الخلايا أو الكتلة الكبدية المتأذية .

* لا يمكن التمييز من خلال زيادة نشاطه بين الأذيات العكوسة وغير العكوسة .

* تزداد قيمته بعد ١٢ ساعة من الأذية (أكثر من ١٠٠ مرة) وذلك لمدة

٢-٣ يوم من الأذية السامة ويعود إلى مستواه الطبيعي خلال ٢-٣ أسابيع.

* يشير تدني تركيزه في المصل وبمقدار ٥٠ % خلال ٢٤ - ٤٨ ساعة من الأذية الحادة

للکبد إلى إنذار جيد (تكهن جيد)، ولكن في أذيات الكبد المزمنة، فقد يكون سبب

تناقص كميته في مصل الدم نتيجة انخفاض الكتلة الخلوية للکبد (تلف الكبد) .

د. ابراهيم - د. قباوي

* إن عملية الربط بين تركيز هذا الأنزيم في مصلى الدم والأعراض السريرية تكون ضعيفة، وذلك بسبب كون عدد الخلايا المنتخرة في أذيات الكبد المزمنة قليلاً جداً، و من ثم فإن قيمته تكون منخفضة بالرغم من وجود الآفة، وكذلك في أذيات الكبد الحادة التي تؤثر على نفاذية الخلايا (تأثيرات تحت سامة) فإن قيمته تكون مرتفعة.

* تزداد فعالية هذا الأنزيم بشكل كبير بعد التعرض للرضوض عند الكلاب بالرغم من عدم وجود أمراض كبدية .

* تؤدي بعض المواد دوراً في زيادة نشاط هذا الأنزيم في مصلى الدم مثل المهدئات، الكورتيزونات، ويكون ذلك عن طريق زيادة تخليق هذا الأنزيم.

* الزيادة الخفيفة إلى المتوسطة تشاهد تكراراً في حالات فرط الدرق عند القطط .

٥- نازعة الهيدروجين السوربيتولية : (SDH) Sorbitol dehydrogenase

تحتوي العصارة الخلوية الكبدية على تراكيز عالية من هذا الأنزيم، وتزداد كميته في بلازما الدم عند التغيرات التي تؤثر على نفاذية الخلايا الكبدية وهو نوعي للكبد، و يفضل استخدامه عند الأبقار والخيول كبديل للـ ALT . لذلك فإن العمر النصفى لهذا الأنزيم في مصلى الدم قصير نسبياً (٢٤-٤٨ ساعة) و لذلك فهو يعود بسرعة إلى مستواه الطبيعي بعد توقف الأذية الكبدية .

القيم الطبيعية :	كلاب	٣-٨ وحدة دولية/ليتر
	قطط	٤-٨ وحدة دولية/ليتر
	خيول	٢-٦ وحدة دولية/ليتر
	أبقار	٤-١٥ وحدة دولية/ليتر
	أغنام	٦-٢٨ وحدة دولية/ليتر

٦ - نازعة الهيدروجين الغلوتامية (GDH-GLDH-GMD) :

يستخدم هذا الأنزيم كبديل لـ ALT في الحيوانات الكبيرة وهو نوعي للأذيات الكبدية خصوصاً التنخر الكبدية إذ إنه أقل قابلية للعطب من نازعة الهيدروجين السوربيتولية SDH ولذلك يفضل استخدامه عند الخيول في حالات إرسال العينات

د. ابراهيم - د. قباوي

بريدياً. المستوى الطبيعي لهذا الأنزيم في البلازما أقل من ٢٠-٢٥ وحدة /ل، ويمكن أن تزداد إلى أكثر من ١٠٠ وحدة /ل في الأذيات الكبدية الحادة .

٧- أنزيم ناقلة الغاما غلوتاميل: (GGT) γ - glutamyl transferase

وهو أنزيم بيتيدي كاربوكسيلي يقوم بشطر المجموعة الكاربوكسيلية الطرفية للغلوتاميل ونقلها إلى الغلايسيل غلايسين أو الهضميدات، و هو يتوسط في استقلاب الغلوتاثيون. يكون مرافقاً لأغشية الجسيمات الدقيقة **microsomal membrane** و يتوضع هذا الأنزيم في معظم أنواع الخلايا و لكن خلايا ظهارة الأنابيب الكلوية الراجعة وأسطح خلايا الكبد من ناحية القنوات الصفراوية و ظهارة القنوات الصفراوية تحتوي على أكبر فعالية له، ويكون معظم مصادره في حالة المرض والصحة من الخلايا الكبدية. تزداد فعالية هذا الأنزيم في حالات ركود الصفراء **Cholestasis** .

قيمه الطبيعية : عند الكلاب ١-٦ وحدة دولية / لتر

القطط ١-٣ وحدة دولية / لتر

الأبقار ٦-١٧ وحدة دولية / لتر

الخيول ٦-٣٢ وحدة دولية / لتر

مناقشة القيم :

* يزداد في حالة ركود صفراء .

* يطرح أنزيم GGT الكلوي في البول في حالة التهاب الكلية و يستعمل قياسه في البول من أجل الكشف عن إنسمام الكلية .

* إن حساسية GGT لتشخيص أمراض الكبد ضعيفة و لكنه ذو نوعية عالية مقارنة مع الفوسفاتاز القلوية ALP .

* تكون أهمية هذا الأنزيم لتشخيص ركود الصفراء عند الكلاب و القطط مساوية لقيمة الفوسفاتاز القلوية التشخيصية إلا أنه أكثر نوعية للكبد .

د. ابراهيم - د. قباوي

* الخيول والأبقار والأغنام والخنزير : تزداد قيم هذا الأنزيم في حالات ركود الصفراء، وهو أكثر فائدة من الفوسفاتاز القلوية عند هذه الحيوانات كون القيم المرجعية له محددة (نطاقها محدود) .

* بعض المراجع تشير إلى ارتفاع قيم GGT في حالات تنخر الخلايا الكبدية الحاد عند الأبقار والخيول والأغنام .

* تزداد قيمه عند الخيول في حال التسمم بالراغورت Ragwort .

* تؤدي الستيروئيدات القشرية (الكورتيزونات) دوراً في زيادة قيمه .

٨- الفوسفاتاز القلوية : Alkaline phosphatase

وهي مجموعة من الأنزيمات التي تعمل على نوعيات عديدة من الركائز، وتقوم بتحفيز تحلل أسترات الفوسفات الأحادية في الوسط القلوي. وهو أنزيم مرتبط بالأغشية و من ثم فإن خروجه من الخلايا يكون قليلاً في الأذيات التي تؤثر على نفاذية الأغشية. إن مماكبات هذا الأنزيم موجودة في جميع الأنسجة ولكن فعاليتها تكون أعلى في الخلايا الكبدية، العظام، الأمعاء، الكلية والمشيمة، ويتم الكشف عن هذه المماكبات بعملية الرحلان الكهربائي .

المماكبات المعوية والكلوية والمشيمية :

عمرها النصفى صغير جداً (أقل من ٦ دقائق) وليس لها دورٌ في زيادة نسبته في المصل. تزداد المماكبات المشيمية خلال الثلث الأخير من الحمل و تكون الأمعاء هي المصدر الأغنى بهذا الماكب.

المماكبات العظمية :

تلاحظ هذه المماكبات عند الحيوانات النامية (تنتج من قبل الأرومات العظمية) وتكون كميتها أكبر ثلاث مرات من الحيوانات البالغة. كما تزداد بمقدار ٢-٤ مرات في أمراض العظام، وزيادة نشاط الأرومات العظمية (التنام الكسور، أورام العظام، تليف العظام و الكساح)

المماكبات الكبدية :

د. ابراهيم - د. قباوي

أغشية القنيات الصفراوية و الخلايا الكبدية غنية بهذا الماكب، و عمرها النصفى ٦ ساعات في القطط و ٣ أيام في الكلاب، و يكون هذا الماكب هو المصدر الأساسي في بلازما دم الحيوانات السليمة. تزداد فعالية هذا الماكب في حالات ركود الصفراء (تحت على زيادة إنتاجه) و يحتاج حوالي عدة أيام كي يتم إنتاجه، و تكون زيادته ملحوظة. هذا و تزيد المسكنات نشاطه بـ ٢-٦ مرات عن الطبيعي.

الماكبات المحدثه بالسستروئيدات القشرية :

تحدث هذه الحالة فقط في الكلاب بعد إعطاء الكورتيزونات و ذلك من الخلايا الكبدية، و تكون أهم ميزات هذا الماكب، أنه مقاوم للحرارة و مقاوم لليفاميزول- ل.

الأهمية التشخيصية للـ ALP و بعض الاعتبارات في مناقشة زيادة قيمه :

* ركود الصفراء: يزيد ركود الصفراء ذو المنشأ الكبدى أو خارج الكبدى من إنتاج الفوسفاتاز القلوية و ذلك بتأثير الأحماض الصفراوية، و من ثم تزداد فعاليته في بلازما الدم. و تكون زيادة نشاطه من جراء الانسداد داخل الكبدى أكبر مما هي في الانسداد خارج الكبدى، و في كلا الحالتين يكون الارتفاع ملحوظاً. وهو مؤشر حساس لركود الصفراء وهو يسبق حالة فرط بيلرويين الدم. فالإصابة البؤرية الكبدية المؤدية لركود الصفراء تؤدي إلى ازدياد الـ ALP دون أن يكون هناك زيادة في البيلرويين في البلازما.

* الزيادة في إنتاجه المحدثه بالكورتيزونات الداخلية والخارجية: وهو يزداد في الداء السكري، أمراض الكبد المزمنة و الأمعاء.

* يزيد إعطاء البيريميدين والفينو باربيتال و الفينيل بوتازون من إنتاجه.

* أمراض العظام (الماكب العظمي للفوسفاتاز القلوية): يزيد الكساح، التهاب سمحاق العظم، فرط نشاط الدرق الأولي والثانوي، أورام العظام والكسور قيم الفوسفاتاز القلوية زيادة عرضية مؤقتة (٢-٤ مرات) .

د. ابراهيم - د. قباوي

* الأورام السرطانية: تسبب الأورام السرطانية زيادة عالية في مستوى هذا الأنزيم في المصل.

* الأعمار الصغيرة: تكون الزيادة حتى ١٠٠ ضعف عما هو عليه عند الحيوانات البالغة وتقل بعد عشرة أيام من الولادة.

* فرط نشاط الدرق: وهو سبب رئيس لزيادته في مصل الدم (القطط).
القيم الطبيعية:

الكلاب	١-١١٤ وحدة دولية/ ليتر
القطط	٠-٤٥ وحدة دولية/ليتر
الخيول	١٠٢-٢٥٧ وحدة دولية/ليتر
الأغنام	٦٠-٨٤ وحدة دولية/ليتر
الأبقار	١٧-٣٧ وحدة دولية/ليتر

٨- أنزيم الألفا أميلاز (α - Amylase(AMS):

يعمل هذا الأنزيم على تحطيم النشاء القوي والجليكوجين وتحويله إلى مالتوز. وهو موجود بشكل رئيسي في المعثكلة والغدد اللعابية وهو يطرح بشكل غير مألوف من الكلي. الاستخدام الأكلينيكي الأساسي لهذا الأنزيم هو في تشخيص التهاب المعثكلة التنخري. وهذه الحالات توجد عند الكلاب (والبشر) مترافقة مع الوجبات عالية الدسم والسمنة والإدمان على الكحول، إذ يحدث في هذه الحالات تسرب للأنزيمات الحالة للبروتين من الخلايا وتبدأ بالهضم الذاتي للعضو.

الحدود الطبيعية العليا لنشاط هذا الأنزيم حوالي ٣٠٠٠ وحدة دولية / ل، وفي حالات التهاب البنكرياس الحاد يرتفع مستواه إلى (٥٠٠٠-١٥٠٠٠) وحدة دولية/ل. يدل التناقص في قيمه في بلازما الدم على الشفاء.

يجب التأكيد على أن الأميلاز لا يعتمد عليه في تشخيص التهاب البنكرياس عند القطط .

د. ابراهيم - د. قباوي

يمكن أن تشاهد زيادة بسيطة غير نوعية إلى متوسطة في حالات الاضطرابات البطنية الحادة والفشل الكلوي .

٩- الليباز Lipase:

إن وظيفة أنزيم الليباز أنزيم هي تحطيم الدهون القوتية وهو يوجد في المعشكلة. يستخدم قياس قيمه مع قيم الأميلاز للتحقق من التهاب المعشكلة التنخري، ويبدو بشكل عام أنه أكثر نوعية لهذه الحالة كونه أقل تأثراً بالتغيرات غير النوعية. ونظراً لكونه جزيء كبير فإنه يبقى مرتفعاً لوقت أطول بعد نوبة المرض الأولى لكن في المراحل المبكرة لا يزداد بسرعة مثل الأميلاز، ولذلك يكون قياس كلا الأنزيمين مستحسنًا. القيم الطبيعية عند الكلاب تكون أقل من ٣٠٠ وحدة دولية /ل ، وفي المرحلة الحادة لالتهاب البنكرياس يرتفع حتى ٥٠٠ وحدة دولية /ل.

يلاحظ ارتفاعات بسيطة غير نوعية لقيم نشاط هذا الأنزيم في حالات أخرى مثل الفشل الكلوي. وهذا الأنزيم أيضاً غير معتمد عليه في تشخيص التهاب المعشكلة عند القطط .

١٠- التربسين المتفاعل مناعياً (TLT-IRT):

وهو أحد الأنزيمات التي لا تقاس بالفعالية (إنه أنزيم غير فعال). فالتربسين هو أنزيم محلل للبروتين يفرز من البنكرياس، والتربسين الفعال لا يتسرب من الخلايا المعشكالية في الظروف الطبيعية، وإذا حدث تسرب للتربسين الفعال فسوف يسبب التهاب معشكلة تنخري حاد. لكن يوجد هنالك شيء ما (مركب) موجود في البلازما الطبيعية لا يملك أي نشاط محلل للبروتين والذي يتفاعل مع أضداد مضاد-التربسين anti- trypsin antibodies في اختبار المقياسة المناعية الإشعاعية، يحتتمل أن يكون هذا المركب هو مولد التربسين Trypsinogen . في الطب البشري يستخدم التربسين المتفاعل مناعياً (IRT) كمؤشر إضافي على التهاب المعشكلة الحاد بنفس طريقة الأميلاز والليباز الكلي. في طب الكلاب يمكن أن يستدل بانخفاض مستويات (IRT) في البلازما لتقييم عدم كفاءة الإفراز الخارجي للمعشكلة. من عيوب هذا

د. ابراهيم - د. قباوي

الأنزيم أن إمكانية معايرته متوفرة في مراكز قليلة فقط ويمكن أن يستغرق الحصول على نتائج القياس عدة أيام.

١١ - مولد الببسين **Pepsinogen** :

يوجد مولد الببسين في جدار المعدة أو المنفحة ولا يتنشط إلى ببسين إلا بعد إفرازه، وهو أنزيم معدي محلل للبروتين. في حالات الأذية المعممة لمخاطية المعدة، فإن مولد الببسين سوف يتسرب مرتداً إلى تيار الدم و من ثم سوف يرتفع مستواه في بلازما الدم.

الاستخدام الوحيد العملي لمقايسة هذا الأنزيم في الطب البيطري هو تشخيص الخمج بالاولسترناجية *Ostertagiasis* إذ تسبب يرقاها أضراراً كبيرة لمخاطية المنفحة. يقاس الأنزيم في المخبر بعد تحويله إلى ببسين فعال، إذ يشتمل الاختبار على مراحل هضم مطولة. القيم الطبيعية لهذا الأنزيم عند الأبقار حوالي ١٠٠٠-١٥٠٠ وحدة دولية /ل. بينما في حالات الخمج بالاولسترناجية فإنه يلاحظ عادة ارتفاع ملحوظ في قيمه تصل حتى عدة آلاف وحدة دولية /ل. يبدو أنه لا قيمة لمولد الببسين في تقييم قرحات المعدة وإصابات المعدة الأخرى عند الحيوانات الصغيرة .

- الفوسفاتاز الحمضية (**ACP**) **Acid phosphatase** :

وهي عبارة عن مجموعة من الماكبات التي تقوم بحلحلة مركبات الفوسفات في الوسط الحمضي. توجد في البروستات (الموثة) الكبد، الكريات الحمر، الصفائح الدموية والعظام . الاستخدام الإكلينيكي الوحيد لمقايسة أنزيم الفوسفاتاز الحمضية **ACP** هو في تقييم حالة البروستات (الموثة) . ولهذا الهدف يقاس الماكب البروستاتي مستخدمين حقيقة أن هذا الماكب يتشيط بالطرطرات . الفرق في قيمة الأنزيم قبل وبعد معالجة عينة بلازما الدم بالطرطرات يعبر عن قيمة الماكب البروستاتي للفوسفاتاز الحمضية (الماكب العطوب بالطرطرات).

القيم الطبيعية عند الكلاب هي بحدود ٣٠ وحدة /ل أو أقل من ذلك، ويحدث الارتفاع الحقيقي الكبير في حالات سرطان البروستات (الموثة) وخصوصاً عندما تكون

د. ابراهيم - د. قباوي

هذه الأورام من النوع النقائلي (الأورام غير المتميزة لا تنتج هذه الأنزيمات) . تشاهد زيادة بسيطة عادة في حالة التهاب البروستات (الموثة) ، لكن فرط التنسج البسيط للبروستات لا يترافق بشكل عام مع أي تغير في مستوى الفوسفاتاز الحمضية في البلازما . لاحظ أن الجس المستقيمي للبروستات يمكن بحد ذاته أن يؤدي إلى زيادة خفيفة إلى معتدلة في الفوسفاتاز الحمضية والذي يمكن أن يستمر حتى أسبوع . الفوسفاتاز الحمضية أنزيم شديد العطب ولذلك يجب أن تسلم العينات للمخبر مباشرة دون أي تأخير .

- الجلوتاثيون بيروكسيداز : (GSH-PX) Glutathione peroxidase:

وهو صنف مختلف تماماً عن الأنزيمات الأخرى . يوجد ضمن غشاء الكريات الحمر وكل جزئ من هذا الأنزيم يحتوي أربع ذرات من السيلينيوم . وهو لا يقاس في البلازما لكن يقاس في عينة الدم المحللة بشكل كلي (Whole lysed blood) وفي هذه الحالة يقيم الأنزيم في حالته الطبيعية مثل الخزعة . يحصل على تقدير الفعالية الحقيقية لهذا الأنزيم من خلال قسمة قيمته في عينة الدم المحللة بشكل كلي على قيمة مكدهم الدم بنفس الطريقة كما في (MCHC) .

القيم الطبيعية لهذا الأنزيم عند الأبقار حوالي ٣٠-٤٠ وحدة دولية/مل كريات حمر وحوالي ٧٠-٨٠ وحدة دولية/مل كريات حمر عند الأغنام .

إن انخفاض قيم هذا الأنزيم أدنى من الحدود الطبيعية يدل على عوز السيلينيوم ، وليس لهذا الأنزيم أية قيمة في التقصي عن التسمم بالسيلينيوم .