

*انحلال الدّمّ الفوليّ*



***حلقة بحث مقدّمة لمادّة العلوم***

***تقديم الطّالبة: يارا ابراهيم حسن***

***إشراف الأستاذ : مازن ابراهيم***

**المقدّمة :**

كثيرة هي الأمراض التّي يتعرّض لها جسم الكائن الحيّ ، فمنها الوراثيّة ومنها المكتسبة ، حيث تؤدي العوامل التي يعيش بها الإنسان إلى حصول هذه الأمراض فقد تكون هذه العوامل مكتسبة من الجو والبيئة الموجود فيها الجسم وقد تكون وراثية تبعاً للمرض المسبب ، فتعد الجراثيم والفيروسات مثلا من أهم المسببات للأمراض نتيجة الجوّ الغير مناسب وأحيانا المياه الملوثة والطعام الغير صحيّ وغيره من الأسباب ، بينما تعود حصول الأمراض الوراثية إلى وجودها لدى الآباء وانتقالها إلى الأجيال ، كمرض السكري ومرض انحلال الدّم و التخلف العقلي و أغلب أنواع السّرطانات ، وقد أجريت الكثير من الأبحاث وتم الاهتمام من قبل العلماء والأطباء بمجال الأمراض الوراثية من خلال العودة إلى أسباب المرض والتوغّل في معرفة الكرموسومات المسؤولة عن الصفات الوراثية وسبب حدوث المرض ، وهناك أنواع محددة من الامراض الوراثية تحصل في مجتمعات معيّنة ، فالأمراض التي تنتشر بين الأوروبيين تختلف عن الأمراض التي تنتشر بين الأفارقة كلٌّ تبعاً للعناصر التّي تنشّط العوامل الوراثية الغير طبيعية لحصول هذا المرض ، ولأن معظم الأمراض الوراثية نادرة العلاج لذلك يؤول الأطباء دائما إلى النصح والإرشاد بالفحص قبل الزواج للتأكد من سلامة الزوجين من الأمراض وعدم انتقاله إلى الأبناء وخاصة عند زواج الأقارب حيث احتمالية ظهور المرض الوراثي أكبر، ومن الأمراض الوراثية الأكثر شيوعاً هي انحلال الدمّ ومنها مرض أنيميا الفول الذي هو أكثر انتشارا في حوض البحر المتوسط ، وهو منتشر في العالم أيضا حيث هناك حوالي 400 مليون فرد مصابين على مستوى العالم بهذا المرض الذي يسمّى أيضا بمرض نقص الخميرة ، وقد تمّ اكتشافه في سنة 1956 م ، وقد سمّي بالتّفوّل أو أنيميا الفول لأن المصابين فيه لديهم حساسيّة من الفول التّي تؤدّي إلى تكسر كريات الدّمّ الحمراء ، ومثله مثل الأمراض الوراثيّة الأخرى العلاج فيه يكمن حسب الحالة التّي توصّل لها المريض وفي أغلب الحالات لا يوجد علاج بشكل مباشر ولكن يمكن الحدّ من المرض .

**إشكاليّة البحث:**

في حالات المصابين بمرض التّفوّل من درجة حادّة فهل يمكن العلاج بإبدال دم المريض ؟؟؟

وهل يمكن لمرض التفّوّل أن يُصيب الأشخاص من دون أن يعود السبب إلى الوراثة ؟؟؟؟

**مخطط البحث :**

 سيُجاب عن هذه التساؤلات من خلال حلقة البحث الآتية ........

\*\*الباب الأوّل : وراثة فقر الدم الانحلالي

الفصل الأوّل: أمراض الدم الوراثية

الفصل الثّاني : فقر الدم الانحلالي

\*\*الباب الثّاني : التّفوّل

الفصل الأوّل : تعريف التّفوّل وأسبابه

الفصل الثّاني : كيفية حدوثه

\*\*الباب الثّالث : المرض عند الذّكور والإناث وأعراضه

الفصل الأوّل : كيفيّة حدوث المرض عند الجنسين

الفصل الثّاني : وراثة المرض وفرص توريثه للأبناء

الفصل الثّالث : أعراض مرض التّفوّل

\*\*الباب الرّابع : نهاية لمرض التّفوّل

الفصل الأوّل : سبل الوقاية من مرض التّفوّل

الفصل الثّاني : خطورة مرض التفوّل وتشخيصه .

**أمراض فقر الدّمّ**

**الباب الأوّل :وراثة فقر الدّمّ الانحلاليّ**

 فقر الدّمّ هو نقص شديد في الهيموغلوبين الموجود على سطح الكريات الحمر المسؤول عن نقل الأوكسجين في الجسم نتيجة تكسّر الكريات الحمر ومنه قلّة كبيرة في عددها ممّا يؤدّى إلى حدوث أمراض فقر الدّمّ وهي إما وراثيّة أو مكتسبة , الوراثية منها هي مجموعة الأمراض التي تنتقل من الأبوين إلى الأبناء ويكون السبب في حدوثها وجود خلل في تركيب كريات الدم الحمراء حيث تصبح غير قادرة على أداء وظائفها الطبيعية وظهور أعراض مرضية على المصاب تؤدي إلى الشكوك حول حدوث المرض ، ويتم انتقال هذه الأمراض من الآباء إلى الأبناء عبر المورثات (الجينات) الموجودة على الكروموسومات مما يؤدي إلى حدوث المرض عند التعرّض للعوامل المسبّبة لحدوثه , ويختلف وجود الاضطراب لكل مورثة على حدى فهي التي تحدد المرض بحسب نوع الاضطراب ونوع الجينة الموجودة عليها ، وفي حالة وجود الاضطراب عند كل من الأم والأب فإن احتمال إصابة الطفل المولود بالمرض هي 25% أما إذا كان أحد الأبوين سليم والآخر يحمل جيناً مختلّاً ،فمن الممكن انتقال المرض إلى بعض الأبناء ويصبحون حاملين للصفة المرضيّة .

ويعود سبب حصول فقر الدم إلى ثلاثة أسباب :

1 \_ الفقدان المفرط لكريات الدّمّ الحمراء : وذلك نتيجة الجراحة أو في حالات الولادة أو النزيف من الانف أو البواسير، التي تؤدي إلى فقدان مفرط للدم وبالتالي فقدان مفرط لكريات الدم الحمراء، في الحالات السّريعة ، وقد يكون في حالات بطيئة كنزف دامي في قرحة المعدة نتيجة تناول العقاقير ومسكنات تؤدّي إلى النزّف ، وقد يكون نزف معوي بسبب التهابات الأمعاء ،أو نتيجة أورام في الجهاز الهضمي أو البولي، وفي بعض الأحيان قد يؤدي سرطان الأمعاء إلى فقر الدّم ،وفي جميع الحالات يؤدّي إلى نقص و خلل في وصول الأوكسجين إلى جميع خلايا الجسم، والتي تزيد عند المصابين بعدم قدرة تخثر الدم مما يسبب النزف الشديد ومنه الإصابة بفقر الدّمّ .(انظر الشكل 1 ).

**الشكل(1)**

**بعد النزيف**

**قبل النزيف**

2 \_ انخفاض في إنتاج الكريات الحمراء : مصنع الكريات الحمراء هو نخاع العظم ، وإن الجسم لإنتاجها يحتاج كميات كبيرة من العناصر والفيتامينات اللازمة وأهمها عنصر الحديد وفيتامين ب 12 ، وحمض الفوليك وغيرها من العناصر بكميات محدودة كفيتامين ج والنحاس ،وإن انخفاض في إنتاج الكريات الحمراء يعود إلى سببين إمّا نقص إحدى هذه العناصر بشكل خطير ، أو وجود خلل في المصنّع للكريات أي النخاع ، وذلك قد يكون نتيجة إلى عدوة جرثومية و حتى التعرض إلى الأشعة أو تناول بعض الأدوية أو التعرّض لمواد كيميائية ضارة أو حتى أمراض مزمنة قد تضعف قدرة نخاع العظم على إنتاج خلايا الدم .انظر الشكل (2).

3 \_ التدمير المفرط لكريّات الدمّ الحمراء: وهو انحلال وتكسّر خلايا الدم الحمراء نتيجة وجود عوامل وراثيّة قد تؤدّي إلى حدوث التكسّر أو عوامل جرثوميّة أو فيروسّية خارجيّة تؤدّي إلى نقص عدد كريات الدم الحمراء ومنها فقر الدّم مع زيادة معدّل التكسّر عن معدّل التكسّر الطبيعي الذي يبلغ 120 يوم ، وعدم التوجّه إلى حلول إرشادية لتفادي المرض ،والتّي يندرج تحتها ظروف فقر الدّمّ الانحلاليّ .[[1]](#footnote-1) (انظر الشكل (3).



**فقر الدّم الانحلاليّ**

**الشكل(3)**

**الشكل(2)**

في هذا النوع من الأمراض يتم تكسير الكريات وانحلالها قبل الأوان المعتاد الذي يبلغ 120 يوما ومع زيادة هذا التكسر يصبح نخاع العظم غير قادر على مواكبة الإنتاج مع التكسر الزائد في الكريات ممّا يؤدي إلى فقر الدّمّ ، وتحت هذا الإطار يندرج مفهوم فقر الدّم الانحلالي لأنّه ناتج عن انحلال كريات الدّمّ الحمراء، الذي هو من أنواع فقر الدم ، يكون من أعراض أنيميا التحلل الدموي كغيره من أعراض الأنيميا الأخرى كالتعب وضعف العام نتيجة قلّة الاوكسجين الواصل إلى الخلايا وشحوب في الوجه وصداع و إعياء وقصر التنفس و سرعة ضربات القلب ، وكما أنّ زيادة تركيز الأصبغة الصفراوية في الدمّ الناتجة عن تكسّر الكريات الحمراء يؤدّي إلى اصفرار الجلد واصفرار بياض العينين وتكون من أكثر الأعراض دلالة على المرض وقد يؤدّي إلى إغماق لون البول بسبب خروج هذه الأصبغة في البول أيضاً .

قد ينتج انحلال الدم عن قوى خارجية. فمن أمثلتها الملاريا التي تقوم فيها كائنات حية دقيقة بإصابة خلايا الدم الحمر بالعدوى ثم تعمل على تدمير تلك الخلايا وإصابتها بالتحلل. هناك مثال أخر هو نتيجة للإصابة الفيزيائية التي تحدث عندما يتدفق الدم من خلال صمام صناعي. إذ تتلقى خلايا الدم الحمر السليمة صدمات متلاحقة في تلك الحالات ويصاب بعضها بالتكسر والتحلل.

في بعض الناس قد يحدث مرض من أمراض المناعة الذاتية يجعل الجسم يتعامل بشكل خاطئ مع خلايا دمه الحمر على أنها غريبة عنه فيقتلها .
أنيميا التحلل الدموي الناتجة عن تفاعل مناعي يمكن أن تحدث أيضا عندما يتم نقل دم غير متوافق إلى مجرى دم الشخص المتلقي .
في أنيميا التحلل الدموي في حديثي الولادة نجد جهاز المناعة للأم يدمر خلايا الدم الحمر لجنينه.

تعرف الكريات الحمراء بشكلها الذي يشبه كرة مقعرة الوجهين يحيط بها غشاء دهني يتكون من مادة دهنية بروتينية تدعى السبكترين الذي يقوم بوظيفة حيوية ، وهو الحفاظ على الشكل المميز لكرية الدم الحمراء ، فلو حدث خلل ونقص وجود هذه البروتينات أدى إلى تغير شكل كريات الدم الحمراء وتكورها مما يؤدّي إلى انحجازها بالطّحال لتصبح أكثر عرضة للانحلال نتيجة تعرّضها لوسط استقلابي ملائم ليكون أوّل أسباب تكسّر الكريات الحمراء ، يقسم أسباب فقر الدم الانحلالي تبعاً لأسباب وراثيّة ، كالثلاسيميا الذي يصيب بكثرة تراث البحر المتوسط وأفريقيا وجنوب شرق آسيا ، الذي يولد خضاب شاذ يؤدي إلى كريات دم شاذة وبالتالي لا تدوم طويلاً و تتكسّر فتزيد نسبة الحديد في الجلد ،و أيضاً الأنيميا المنجلية الذي بغير شكل الكريات الحمراء فتصبح غير فعالة لنقل الأوكسجين فتتكسر وتنحل وهي أكثر شيوعا في أفريقيا ، والنوع الثاني هو انحلال الدّمّ الفولي أو ما يعرف بالتفوّل ، أو أنيميا الفول سنتناول الحديث عنه لاحقاَ. [[2]](#footnote-2)



**الشكل(5)**

**الشكل(4)**

**تعريف المرض وأسبابه**

**الباب الثاني : مرض التّفوّل**

 يدعى مرض التفوّل بمرض نقص الخميرة أو نقص أنظيم G6PD ، وبشكل عام تلعب الأنظيمات دورا متكاملاً في استمرار حياة الإنسان ولكل منها وظيفتها التي تتكمل مع وظيفة بقية الأنظيمات ومنها أنظيم G6PD الذي يوجد على الكريات الحمراء وهو عامل ومساعد ومحفز في التفاعلات التي تحدث على سطح الخلية ضد المواد المؤكسدة التي عند تعرض الجسم لها قد تؤدي إلى أضرار عديدة منها تحطم جدران الخلية وبالتالي تحللها , وذلك الذي يحصل عند تناول الإنسان لأطعمة معينة أو تعرّضه لبعض أنواع الأدوية التي تكسر الخلايا وتخلّ بوظائفها , ويقوم هذا الأنظيم بدوره في الخلية في إنتاج NADPH وهو مادة محفّزة أو عامل مؤكسد في عدة تفاعلات حيوية , فهو يفيد في الاحتفاظ بالجلوتاثيون( glutathion ) في شكله المختزل الذي ينقي وينظف الخلية من نواتج الأيض المؤكسدة الخطيرة , حيث يوجد الجلوتاثيون في كل خلية ليقوم بوظائفه الحيوية في الاتحاد مع المواد المؤكسدة ومنعه بالتالي من تكسر وتحلل جدران الخلية ، وفي الكريات الحمراء خاصة لا يوجد سوى أنظيم G6PD الذي يقوم بإنتاج NADPH الضروري للعمليات الحيوية ومضادات الأكسدة , لذلك لا يوصف أدوية مؤكسدة للأفراد المصابين بنقص أنظيم الخميرة ،وبذلك يعرّف مرض التفّوّل أو ما يعرف بمرض أنيميا الفول أو مرض نقص أنزيم G6PD (أنزيم سداسي فوسفات الجلوكوز النازع للهيدروجين ) بأنه تكسّر خلايا كريات الدّمّ الحمراء عند تعرّضه لأحد العوامل المؤكسدة نتيجة نقص أنزيم G6PD الذي يلعب دوراً أساسياً في سلامة جدار كريات الدّمّ الحمراء وحمايتها من المواد المؤكسدة و التكسّر والانحلال ،وبذلك يكون من أنواع فقر الدم الانحلالي ، فالأشخاص الذين يعانون من نفص هذا الأنظيم معرضون لانحلال كريات الدّمّ الحمراء عند تعرّضهم لمواد كيميائيّة معيّنة يمكن أن تكون موجودة في الفول أو حتّى بعض الأدوية ، حيث يعتبر هذا المرض وراثي ويحدث نتيجة وجود طفرة جديدة في الكرموسوم الجنسي X مما يجعل انتقاله يرتبط بالجنس ، ويوجد الجين الخاص بالأنظيم بالشريط رقم 28 من الذراع الطويلة من الكرموسوم ، فوجود الطفرة تحدث المرض الذّي يتميز بضعف أو غياب قدرة الكريات الحمراء على إنتاج أنظيم السداسي فوسفات الجلوكوز النازع للهيدروجين مما يؤدي إلى نقص هذا الأنظيم وبالتالي زيادة تكسّر الكريات الحمراء وانحلالها عند التعرّض للمواد المؤكسدة عن موعدها المعتاد الذي يبلغ 120 يوماً تقريباً الذي ينجم عنه تفكك الروابط بين الجزيئات والذرات ومنه إتلاف غشاء الخلية وخروج محتوياتها وانخفاض الهيموغلوبين وانتشار للمادة الصفراء التي يعجز الكبد عن تصفيتها بشكل سريع.[[3]](#footnote-3)

**الشكل(6)**

**كيفية حدوث المرض**

يحدث فقر الدم الفولي بسبب انحلال الدم الناجم عن تناول الفول والفاصولياء وكثير من البقول. ويعرف كذلك باسم "أنيميا الفول". وفي هذا المرض تنحل كريات الدم الحمراء لوجود نقص في إنزيم  g6pd الذي عادة ما يوجد في كل خلية، ويحميها من المواد المؤكسدة، أو المواد الكيماوية التي تكسر الروابط بين الذرات في الجزئيات، وتكمن أهميته أيضاً في إنتاج مادة NADPH التي تقوم التي تحافظ على جعل مادة الجلوتاثيون في كريات الدم الحمراء بحالة مختزلة ، وعند نقص أنزيم الG6PD يؤدي إلى نقص تكوين المادة وبقائها في الحالة المؤكسدة ولكن عند التعرض للمواد المؤكسدة وخاصة الفول والبقوليات يؤدي إلى تبلور الهيموغلوبين في لخلية نتيجة عدم حمايتها من قبل مادة الجلوتاثيون ، الأمر الذي يؤدي إلى إتلاف غشاء الخلية، مما يؤدي إلى انحلالها وخروج محتوياتها. يحتوي الفول أو حبوب لقاح أزهار الفول على المركبين فيسين vicine وكوفيسين covicine اللذين يتأيضان في الجهاز الهضمي ويعبران إلى الدم على شكل دايفسين divisine وايسويوراميل isouramil، وهما مادتان مؤكسدتان قويتان تهاجمان ما في طريقهما في مجرى الدم، ومنها خلايا الدم الحمراء. فتؤدي إلى انحلالها إن كانت خلايا الدم الحمراء تفتقر إلى إنزيم g6pd الذي يحميها من المواد المؤكسدة. عادة ما يصاب المواليد الجدد بالصفراء (اليرقان) وهي: تلون الجلد وبياض العين باللون الأصفر، وهي حالة عابرة ، ولكن عندما تدوم الحالة مدة أطول مما هو متوقع يجب أن نتوقع وجود نقص في الإنزيم  g6pd ونعالجها بسرعة، وإلا فقد تسبب موت المولود وتزيد احتمال الإصابة بالفوال ،كما قد يعاني من الصداع والقيء والغثيان والألم والحمى واصفرار لون الجلد والأغشية المخاطية. إضافة إلى أن الإصابات البكتيرية أو الفيروسية تعرّض الجسم للإصابة بالتفوّل وكذلك تناول أدوية أو سموم لها تأثير مؤكسد مثل أدوية السلفا أو أدوية الملاريا، وعقار نيتروفيورانتوين . تناول النفثالين المستعمل في طرد عث الملابسnaphthalene قد تسبب انحلال خطير للدم. وهناك حالات مرضية مثل حموضة الدم.

وكذلك استعمال بريماكون Primaquine, وهو أحد الأدوية المضادة للملاريا يمنع استخدامها للمصابين بنقص الأنظيم، يمنع تناول جميع أدوية الملاريا للشخص المصاب بنقص الإنزيم , لكن في حالات الملاريا الحادة البسيطة , يمكن إعطاء معظم الأدوية المضادة للملاريا بأمان . يجدر الملاحظة أن نقص الإنزيم G6PD قد يكسب الشخص مناعة ضد الإصابة بالملاريا وبالذات تلك التي يسببها الطفيل بلازموديوم فالسيبارام Plasmodium falciparum ، ويعود سبب ذلك إلى أن الطفيل يصيب كريات الدم الحمراء وفي حالة الأشخاص الذين يعانون من نقص الإنزيم فإنه ينقص لديهم أيضا مادة مهمة لاستمرار حياة طفيلي الملاريا[[4]](#footnote-4)

**الشكل(7)**

**كيفية حدوث المرض عند الجنسين**

**الباب الثّالث: المرض عند الذكور والإناث**

يوجد على الكرموسومات الجينات المسؤولة عن إظهار الصفات الوراثية الموجودة عند الأم والأب ، حيث تقوم الجينات النشطة على إظهار هذه الصفات ، وبعضها يقوم بإنتاج أنظيمات معيّنة تقوم بوظائف معيّنة مثل الأنظيمات التي تنشط في مرحلة البلوغ ، فمثل الجين الموجود على الكرموسوم الجنسي X يشرف على إنتاج أنظيم G6PD ، لذلك فإن وجود خلل في هذا الجين (طفرة) يؤدي إلى خلل في إنتاج هذا الأنظيم ، لذلك يعود سبب مرض التفوّل إلى وجود هذه الطفرة التي تؤدّي إلى نقص في إنتاج هذا الأنظيم الذي يعمل على إنتاج مادة تكون مضاد أكسدة مما يؤدي إلى تكسّر الكريات الحمر وانحلالها عند التعرّض لهذه المواد المؤكسدة والتي موجودة بشكل رئيسي في الفول ، وحيث نجد من خلال الشكل الآتي وجود الطفرات : يوجد جين يدعى gd يقع في نهاية الذراع الأطوال من كروموزوم x . ويوجد كروموزوم x واحد عند الذكر، وكروموسومان xx عند الأنثى. ولهذا إن أصيب كروموزوم x عند الذكر فتظهر الإصابة على المواليد الذكور، أما إن أصيب أحد الكروموسومان عند الأنثى فيعوضه الكروموزوم x الآخر، ولهذا نادرا ما تصاب الأنثى بانحلال الدم الفولي. انظر للشكل(9)



**تؤدّي الجينات وظائفها بطرق مختلفة ويكون لها عمل واحد عندما تتقابل في موقع د على الكروموسوم المزدوجين من الأم والأب**



 **تعمل الجينات الطافرة على اىستحداث العديد من التغيرات بالجسم**

 **تعمل الجينات المتغلبة على تعطيل تلك الضعيفة عن العمل**

**الشكل (8)**

ويكون ظهور هذه الطفرة المسببة لمرض الفوال مترافقة بحسب البيئة والظروف التي يعيش فيها الإنسان وكما أنّ حدوث الالتهابات الفيروسية أو الجرثومية يحفز على ظهور مرض نقص الأنظيم و عوزه ، وكذلك تناول البقوليات خاصة الفول العريض وكذلك استنشاق حبيبات طلع الفول يزيد من تكسر الكريات الحمر لدى المصابين بالمرض أو الذين لديهم قابلية لانحلال الدم عندهم ، و كذلك هناك أدوية معيّنة تسبب انحلال الدّم وتكسر الكريّات مثل المسكّنات كالسيتامول و الأنسيلين وغيرها والمضادات الحيوية الكلورامفينكول التّي تتأكسد في العادة في الخلية بعد دخولها إليها، التعرض للالتهابات الفيروسية أو البكتيرية بشكل عام يسبب حدوث تكسر الدم الفولي.

أنواع الطفرات الموجودة هي التّي تحدد مرض التفوّل ، حيث يوجد العديد من الطفرات المختلفة في دول العالم ومنها : كانت طفرة البحر الأبيض المتوسط (G6PD Mediterranean c.563T) الأكثر شيوعاً بمعدل 35.4 % و الطفرة الأفريقية المركبة (African G6PD A-c.202A/c.376G) بمعدل 28.6% و طفرة القاهرة (G6PD Cairo c.404C) بمعدل 19.6% ، بالإضافة إلى طفرة أقل شيوعاً و هي طفرة بافيري هيلز (G6PD Beverly Hills c.1160A). ، كما تم اكتشاف طفرة جديدة في أحد أطفال عينة الدراسة من نزلاء مستشفى الأطفال في مدينة غزة لم تعرف من قبل، و تم تسميتها بطفرة غزة (G6PD Gaza c.536G>A, Ser179Asn) و هي طفرة تقع في الاكسون السادس (Exon VI)، و تشمل استبدال القاعدة النيتروجينية الجوانيين (G) بالقاعدة النيتروجينية الادنين (A) على نيكولتيدة رقم 563، و التي أدّت إلى استبدال الحامض الأميني السيرين الموجود على الموقع 179 بالاسبرجين[[5]](#footnote-5).

**وراثة المرض وفرص توريثه للأبناء**

إن مرض نقص انزيم G6PD مرض وراثي متنح مرتبط بالصبغي الجنسي X حيث يشرف على تركيب هذا الانزيم جين (مورثة) متوضع على الصبغي الجنسي X ويؤدي حدوث خلل في هذا الجين (الطفرة) إلى نقص تركيب هذا الانزيم وقد تم تحديد وجود أكثر من400طفرة قد تصيب جين الانزيم ويفسر اختلاف الطفرات وكثرتها اختلاف الاعراض وشدتها .ان مرض انيميا الفول مرض متنح اي لا يظهر المرض إلا اذا اصيبت كل نسخ الصبغي الجنسي X.توجد عند المرأة نسختان من الصبغي الجنسي X لذلك تقوم إحدى النسختين بالتعويض في حال إصابة النسخة الاخرى وهذا يفسر قلة إصابة الاناث بالمرض، اما عند الرجل فلا توجد الا نسخة واحدة من الصبغي الجنسي X لذلك تؤدي إصابة هذه النسخة إلى الإصابة بالمرض وهذا يفسر كثرة إصابة الذكور. ينقل الذكور المصابون المرض إلى بناتهم ولا ينقلونه ابداً إلى اولادهم الذكور. اما الام الحاملة للمرض فتنقله إلى أبناءها الذكور والإناث، لذلك فإن إصابة الذكر بالمرض تكون من الأم ، ولكن نسبة إصابة الإناث بالمرض قليلة ، لأنّ نادراً ما يكون هناك خلل في الكرموسومان لدى الأنثى عندها تكون مصابة في المرض أما في حالة وجود طفرة أو الخلل على أحد الكروموسومين فيقوم الكرموسوم الآخر السليم بالقيام بالدّور في إنتاج الأنظيم وبذلك تكون حاملة للمرض ولديها الإمكانية لتوريثه لأطفالها الذكور والإناث ولا تظهر عليها الأعراض،

إذا كان الأب مصاب وكانت الأم غير مصابة وليست حاملا للجين
o نسبة إنجاب أنثى مصابه (صفر%)
o نسبة إنجاب ذكر مصاب (صفر%)
o نسبة إنجاب أنثى حاملا لجين نقص إنزيم G6PD (أي لا تظهر عليها الأعراض المرضية) (100%)

• إذا كان الأب مصاب وكانت الأم حاملا للجين

نسبة إنجاب أنثى حاملة للجين 50%
 نسبة إنجاب أنثى مصابه 50%
 نسبة إنجاب ذكر مصاب50%
• إذا كان الأب غير مصاب وكانت الأم حاملا للجين
نسبة إنجاب أنثى مصابه 0%
%50 نسبة إنجاب أنثي حاملا للجين
نسبة إنجاب ذكر مصاب 50% [[6]](#footnote-6)

**الشكل(9)**

**أعراض مرض التفوّل**

يسبب تكسر الكريات الحمراء إلى انخفاض نسبة الهيموجلوبين في الدم، فتتفاوت الأعراض من شخص لآخر، ويعتمد ذلك على نوع الطفرة الجينية التي يحملها وعلى نشاط كبده وقدرته على تصفية المادة الصفراء التي تنتج عن تكسر كريات الدم الحمراء وبشكل عام تشترك أعراض هذا المرض مع أعراض غيره من الأمراض الأخرى التي تسبب التكسر والتحلل وهي: الشحوب ، الصداع والدوار ،الغثيان والقيء ، ألم الظهر ، تغير لون البول الداكن ، الوهن و الألم البطني ، الحمى الخفيفة ، إضافة إلى اليرقان (الصفار) وهو تلون الجلد والأغشية المخاطية (ملتحمة العين) باللون الأصفر الناجم عن زيادة إنتاج مادة البيلروبين نتيجة للتخرب الشديد للكريات الحمراء، وخاصة في حالة تكسر الكريات دفعة واحدة عندها ولا يستطيع التخلص منها ، عندها تتجمع في الجلد وبقية الأعضاء ويظهر الاصفرار في الجلد والعيون ،وهذه المادة قد تكون ضارة جداً عند الأطفال حديثي الولادة؛ حيث يمكن لها أن تترسب داخل الدماغ محدثة مشاكل خطيرة. هناك تفاوت كبير في السن الذي تظهر فيه عندهم أعلى من المستوى المعتاد لدى الأطفال الطبعيين ، ويكون تركيز البيلروبين أعلى فيصابوا باليرقان في أغلب الحالات ، لكن مع بقاء هذه الحالة ومع التعرّض إلى أسباب التفوّل وهي أكل ما يحتوي على المواد المؤكسدة كالبقوليات من ضمنها الفول والبازلاء إضافة إلى المكسرات يؤدي إلى انحلال الدم الفولي ناهيك عن أن الإصابة بالتهابات فيروسية أو جرثومية وخاصة لدى حديثي الولادة يؤدي انحلال الدم الفولي . وتستمر الأعراض 5-6 أيام ثم تبدأ بالتحسن، أما الوفيات فإن حدثت فتكون في اليوم الأول وقد ينتج عن الإصابات المتكررة وغير الملحوظة حصوات المرارة وتضخم الطحال وأكثر الحالات مشاهدة من أنيميا الفول عند الأطفال بين 5 أشهر حتى 5 سنوات، ولم تشاهد حالات بعد سن 9 سنوات إلا نادرا.

فنجد أيضاً أن الأعراض متفاوتة من طفل أو من شخص إلى آخر حسب درجة نقص الأنظيم وهذا ما يعرف عن طريق إجراء الفحوصات اللازمة لمعرفة نسبة نقص الأنظيم بشكل محدد.

و حينما تستمر حالة التكسر لعدة أيام في الحالات الشديدة تظهر أعراض أخرى مثل فقدان الشهية للطعام ، أو التقيؤ ، اضطراب وعدم انتظام التنفس ، ومشاكل وظيفية في القلب ، قد تصاحبها آلام في الصدر. [[7]](#footnote-7)

**سبل الوقاية من مرض التفوّل**

**الباب الرابع: نهاية لمرض التفوّل**

لا يوجد علاج شاف لمرض أنيميا الفول، حيث لا يمكن التخلص منه أو منعه من الانتقال من جيل لآخر، والحل الوحيد له يكون بالوقاية من حدوث تكسر الدم الانحلالي عن طريق تجنب التعرض للمواد المؤكسدة كبعض أنواع الأطعمة والأدوية والالتهابات.
وبشكا عام من أهم القواعد والنصائح التي نسديها إلى مريض أنيميا الفول ما يلي:
أولاً: عدم تناول الفول والأغذية المحضرة منه مثل الفلافل، وعدم استنشاق غبار طلع نبات الفول، وبشكل عام يفضل الحذر عند تناول جميع أنواع البقوليات، وفي العادة يمنع مريض أنيميا الفول من تناول الفول بشكل تام، ولكن هناك فئة قليلة جداً يكون لديهم حساسية من أنواع أخرى من البقول قد تتطور بشكل مفاجئ، ولا تتناول أي من المنتجات التي تحتوي على الصويا مثل التوفو والميسو أو منتج يحتوي على بروتين الصويا ولذا عليك أخذ الحيطة والحذر عند تناولك لأي من أنواع البقوليات المختلفة بالإضافة إلى ذلك، تعد براعم البرسيم ، الفول السوداني ، عرق السوس أو الخروب/ الخرنوب والتمر الهندي من البقوليات التي يجب تجنبها قد تختلف استجابة المرضى للبقوليات الأخرى مثل العدس او الحمص والحلبة والبازلاء واللوبيا وغيرها وايضا عدم تناول العلك العربي وبعض انواع المكسرات والمرمية والشاي الاحمر وفطر عيش الغراب.
ثانياً: تجنب استنشاق أبخرة بعض الكيماويات كالنفثالين والمبيدات الحشرية، لأنها قد تزيد من حدته ثالثاً: تجنب التعرض للالتهابات الفيروسية والجرثومية وبخاصة مرض التهاب الكبد الفيروسي
رابعاً :تنبيه الطبيب المعالج إلى إصابتك بهذا المرض، وذلك لكي يتفادى وصف بعض الأدوية التي قد تحرض حدوث تكسر الدم لديك، التي من أهمها : بعض مسكنات الألم مثل الأسبرين وفيناميك أسد ((PONSTAN paracetamol / acetaminophen
\*بعض أنواع المضادات الحيوية أو مضادات الجراثيم المشتقة من السلفا، مثل
 دابسون: مضاد حيوي يستخدم لعلاج الجذام و بعض أمراض الجلد.
 Ciprofloxacin، Ofloxacin، Streptomycin
مافينيد (كريم موضعي).
سلفاسيتاميد: مضاد حيوي موضعي.
 سلفابايريدين: مضاد حيوي موضعي يستخدم عادة لالتهابات الجلد وغيرها.
• - السلفاميثوكسازول يوجد في العادة مع التريميثوبريم والمستخدم في استخدامات عديدة مثل عدوى الجهاز البولي.
• - نيتروفيورانتوين: مضاد حيوي يستخدم في عدوى الجهاز البولي.- سالفانيلاميد: مضاد للفطريات، يستخدم في علاج العدوى المهبلية-الفرجية التي تسببها المبيضات.
• Penicillins ,quinolins,chloramphenicole,cephalosporins,furaltadone
• حمض الناليديكسيك: مضاد حيوي يستخدم في عدوى الجهاز البولي.
• علاجات الملاريا مثل: الكلوراكوين والبريماكوين وميباكرين كوينين ، بيريميثامين، بروغوانيل، ميثيلين بلو ، والمستخدم في حالات ميتهيموغلوبينية الدم.
• ادوية القلب والضغط مثل quinidine ,hydralazine,procainamide. L-DOPA
• ادوية منوعة :,dimercaprole ,chelating agents,biguanides Doxorubicin
• مضادات السل : isoniazid ,P.A.S
• مضادات التقيؤ : PHENOTHIAZINE DERIVATIVES
• مضادات الحساسية : ANTAZOLINE
• مضادات الطفيليات : b-naphthol ,niridazol
• طارد حامض البوليك : benzoic acid derivatives
خامساً: الامتناع عن تناول فيتامين ج، لأنه يساهم في تكسير كريات الدم الحمراء و الجرعات العالية من فيتامين سي أو حمض الأسكوربيك: الذي قد تجده في المكملات الغذائية، حبوب الفيتامين أو بعض المشروبات والعصائر وفيتامين كي المسؤول عن تخثر الدم. سادساً: إذا حدث وأصيب المريض بأعراض التكسر الحاد لكريات الدم الحمراء عليك مراجعة المشفى على الفور حتى يتم علاجه بالشكل المناسب وتحت إشراف طبيب مختص. سابعاً: لما كان مرض أنيميا الفول أحد الأمراض الوراثية فهو ينتشر في المناطق التي يكثر فيها زواج الأقارب أو تكرار الزواج من نفس البيئة أو المنطقة أو القبيلة، ولذا ننصح بالابتعاد عن زواج الأقارب والتأكد من أن الطرف الآخر لا يحمل جينات هذا المرض في عائلته.
ثامناً: تجنب استعمال الحناء على الإطلاق، لأنه قد يسبب حالات حادة من تكسر الدم. تاسعاً: على المرأة التي ترضع طفلاً مصاباً بمرض أنيميا الفول تجنب تناول الفول والأغذية والأدوية التي يتحسس منها طفلها.
عاشرا: المنثول قد يكون من الصعب على المريض تجنب معاجين الأسنان، الحلويات، معطرات الفم، غسول الفم وغيرها الكثير من المنتجات التي يدخل المنثول في تركيبها، ولكن يمكنك البحث عن المنتجات التي تحتوي على نعناع طبيعي. الحادي عشر :
صبغات الطعام الزرقاء (المصنعة(.
المياه المكربنة: وذلك لاحتوائها على الكوينين المعروف بأنه يسبب فقر الدم الانحلالي في مرضى عوز نازعة هايدروجين الغلوكوز – 6 – فوسفات .
البطيخ المر: من الخضراوات الشائعة في المطبخ الأفريقي والآسيوي
الأعشاب والخلطات العشبية الصينية: خاصة الأعشاب التالية: ريزوما كوبتيديس، كالكيولس بوفيس.
كما ينصح بتجنب الطعام الصيني المسبق التحضير (وذلك لأنه قد يحتوي على أي من الأعشاب السابقة)، أو الأطعمة المعلبة التي يمكن احتواؤها على أي من المواد المحضورة مثل السمن، رقائق البطاطا، السجق، اللحوم والاسماك المعالجة، الحساء المعلب، والأجبان منزوعة الدسم.
الكربوهيدرات: تحتاج المواد التالية إلى إنزيم الـ G6PD لعملية هضمها، لذا ينصح بتجنبها وهي: السكر المكرر، الطحين الأبيض، وشراب (سيرب) الذرة العالي الفركتوز.
الثاني عشر :
تناول المواد الغنية بمضادات الأكسدة، وأثبتت دراسة طبية أن المواد التالية على أعلى نسبة من مضادات الأكسدة:
التوت، الكرز، الفراولة، توت العليق، الجوز، بذور عباد الشمس، الرمان، الزنجبيل.
الثالث عشر :
لا تتناول حبوب الحديد دون استشارة الطبيب واعمل فحصا مخبريا للتأكد من مستويات الحديد في الدم، فالكثير من مرضى التفول يعانون من ارتفاع مستويات الحديد في الدم، وتناول حبوب الحديد قد يعرضهم لخطر التسمم[[8]](#footnote-8)

**خطورة مرض التفول وتشخيصه**

وكما هي جميع الأمراض الوراثية فمرض أنيميا الفول ليس بالمرض المعدي ولا خطر على مخالطي المصاب أو حاملي المرض، كما أن هذا المرض لا ينتقل بالمعاشرة الجنسية، حيث يعيش معظم المرضى الذين يعانون من أنيميا الفول حياة طبيعية ويتمتعون بصحة جيدة. و لكن في حال تعرضهم لأي من العوامل المحفزة يؤدي إلى حدوث المرض ومنه يؤدي حسب نقص الأنظيم وتأزم حالة المريض إلى تصنيف حدة وخطورة المرض ، لا يوجد حتى الآن علاج شافٍ لمرض تكسر الدم الفولي ولا يمكن منعه من الانتقال من جيل لآخر، ولكن تجرى أبحاث الآن على العلاج بالجينات والخلايا الجذعية لإصلاح الجين المعطوب.
إذا كان تكسر الكريات الحمراء شديداً وأدى ذلك لحدوث فقر دم حاد وشديد عند المريض نتيجة تناول البقوليات ، فهذه الحالة إسعافية تستلزم نقل الدم الإسعافي تحت إشراف طبي مع مراقبة المريض عن كثب، وقد نضطر لنقل الدم أكثر من مرة، ويتم مراقبة وظائف الكلية خوفاً من حدوث الفشل الكلوي الحاد الناجم عن انحلال الدم الشديد، ويجب هنا اتخاذ الإجراءات الآتية :
 راحة بالسرير أو العناية المركزة
 سوائل بالوريد للتغلب على ضعف كمية البول والدخول في فشل كلوي.
 أكسجين
 حبوب حمض الفولي
 حبوب الحديد
 تبديل الدم : وهو عبارة عن إزالة معظم أو جميع دم المستقبل وإعطاء المريض دم فورياً بنفس الحجم الذي خسره وهي تقنية تستخدم مع الأطفال المصابين بانحلال دم حاد.

التشخيص :

يتم التشخيص اعتماداً على تاريخ المريض المرضي وفحص المريض إضافة إلى إجراء بعض الفحوص المختبرية حيث يكون خضاب الدم منخفضاً والبيلروبين مرتفعاً وتبدو الكريات الحمراء تحت المجهر متكسرة ومتجزأة. أما فحص البول فيظهر وجود البيلة الخضابية. ويتم إثبات التشخيص بمعايرة فعالية انزيم G6PD في الكريات الحمراء حيث تكون هذه الفعالية منخفضة.

 يلعب الفحص السريري دورا هاما في التعرف إلى المرض عن طريق العلامات على وجوده ولكن هناك حاجة إلى التحاليل المختبرية لآنه هي التي تحدد المرض. التحاليل المختبرية التي يجب القيام بها:

عد دمي شامل وعد الخلايا الشبكية..

وجود اجسام هاينز (هيموغلوبين مترسب في الخلايا الدموية) في خلايا الدم الحمر (هيموغلوبين الدم منخفض).

 إنزيمات الكبد.

نازعة هيدروجين اللاكتات ارتفاع بكميته.

هابتوغلوبين انخفاض بكميته.[[9]](#footnote-9)

**الخاتمة**

وفي النهاية بعد أن تعرفنا على مرض انحلال الدم الفولي وأسبابه ، ووجدنا أنه من عائلة أمراض الدم الوراثية والتي تنطوي خاصة تحت أمراض فقر الدّم الانحلالي ووجدنا أنه يرتبط بالكرموسوم الجنسي إكس والذي هو موجود واحد منه عند الذكر واثنان عند الأنثى مما يجعل فرصة إصابة الأأنثى أقل بينما أغلب المصابين بالمرض يكونون من الذكور حيث يأخذون المرض من أمهاتهم اللواتي يكنّ حاملين له ، وبما أنه مرض وراثي مرتبط بالجينات فهو لا علاج له بشكل مباشر بل يمكن تجنبه عن طريق الابتعاد عن مسبباته.

**النتائج والمقترحات**

 نرى أنه ليس مرضاً خطيرا ما دام الإنسان المريض يحافظ على صحته ويتجنب المواد المؤكسدة التي تسبب تحلل الكريات وخاصة تللك المواد الموجودة في الفول الأخضر وبقية أنواع البقوليات ، حيث يتمكن المريض أن يعيش حالة طبيعية عندها ، مع بقاء وجود الطفرة الوراثية المسببة للمرض وانتقالها إلى بقية الأجيال ، ولكن في حالة الانحلال الشديد والذي يحصل خاصة لدى الأطفال الحديثي الولادة نتيجة وجود حالات من اليرقان ، عندها يستلزم حالة إسعافية ونقل الدّم عندها مع تجنب المواد المؤكسدة والأدوية المسببة للتحلل ، حيث مرض انحلال الدم من الأمراض الوراثية ولكن في بعض الحالات يظهر نتيجة التهابات جرثومية وفيروسية تنقص من إنتاج أنظيم الخميرة فتظهر أعراض المرض ويستلزم عندها العلاج الفوري ، وكذلك من التوصيات القيام بفحوصات دائمة لمعرفة ما نحمل من أمراض لأن هناك الكثير من الطفرات التي في أغلب الأحيان الإنسان لا يعرف بها وقد تنشط عند التعرض لمواد خاصة كما هو الحال في مرض التفوّل عند اتعرض للمواد المؤكسدة.

**االمصادر والمراجع**

المواقع :

/http//www.moh.gov.saHealthAwarenessEducationalContentDiseasesHematologyPagesdefault.aspx

/http//www.news-medical.nethealthCauses-of-anemia-%2528Arabic%2529.aspx

/http//www.tbeeb.neta-1406.htm

http//www.omancares.orgardiseases.phpp// ، الجمعية العمانية لأمراض الدم الوراثية ،

[www.laholine.com//article](http://www.laholine.com//article)

[http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979612000307 اليوم 11/12/2015](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979612000307%20%20%D8%A7%D9%84%D9%8A%D9%88%D9%85%2011/12/2015)

<https://www.facebook.com/qateralnadapharmacy/>

<http://shaheennews.com/index.php/>

<http://www.scbaghdad.edu/>

الكتب :

زريق ، رانيا ، كلية الطب البشري ،مجلة جامعة دمشق ، العدد الأول ، المجلد الخامس عشر ، 1999م

المقطري ، د.لطفي ، أنيميا الفول ، كلية الطب والعلوم الصحية ، جامعة صنعاء

ناصف ، الدكتور مصطفى ، كتاب الوراثة والإنسان (أساسيات الوراثة البشرية والطبية ) ، الكويت ، يناير 1978

العلوم والتقنية ، مجلة علميّة فصلية تصدرها مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية ، السنة الثامنة عشر ، العدد الحادي والسبعون ،رجب 1425هه/أغطس 2004 م

**فهرس الصور**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  الشكل |  رقم الشكل |  دلالته |
|  الشكل 1 |  الفقدان المفرط لكريات الدم الحمراء |
|  الشكل 2 | أنيميا نقص الحديد(قلة إنتاج الكريات الحمراء) |
|  الشكل 3 | أنيميا التحلل الدموي (تكسر الكريات الحمر ) |
|  الشكل 4 | المقارنة بين الخلايا الطبيعية والمنجلية |
|  الشكل 5 | المقارنة بين خلايا طبيعية وخلايا ثلاسيميا |
|  الشكل 6 | موقع الأنظيم G6PD على الكرموسوم |
|  الشكل 7 | صورة لمرض الفوال |
|  الشكل 8 | مراحل ظهور الجينات الطافرة |
|  الشكل 9 | صورة عن نسبة ظهور المرض**الفهرس العام** |

|  |  |
| --- | --- |
|  رقم الصفحة  |  الموضوع |
| الصفحة 1 |  الغلاف |
| الصفحة 2 | المقدمة |
| الصفحة 3 | إشكالية البحث ومخطط البحث |
| الصفحة 4 | فقر الدم |
| الصفحة 5 | فقر الدم |
| الصفحة 6 | فقر الدم \_ فقر الدم الانحلالي |
| الصفحة 7 | فقر الدم الانحلالي |
| الصفحة 8 | تعريف مرض التفوّل وأسبابه |
| الصفحة 9 | تعريف مرض التفوّل وأسبابه\_ كيفية حدوثه |
| الصفحة 10 | كيفية حدوثه |
| الصفحة 11 | كيفية حدوث المرض عند الجنسين |
| الصفحة 12 | كيفية حدوث المرض عند الجنسين |
| الصفحة 13 | وراثة المرض وفرص توريثه للأبناء |
| الصفحة 14 | وراثة المرض وفرص توريثه للأبناء\_ أعراض المرض |
| الصفحة 15 | أعراض المرض |
| الصفحة 16 | سبل الوقاية من مرض التفول |
| الصفحة 17 | سبل الوقاية من مرض التفول |
| الصفحة 18 | سبل الوقاية من مرض التفول\_ خطورة المرض وتشخيصه |
| الصفحة 19 | خطورة المرض وتشخيصه |
| الصفحة 20 | الخاتمة \_ التوصيات والمقترحات |
| الصفحة 21 | المصادر والمراجع  |
| الصفحة 22 | فهرس الصور \_ الفهرس العام |
| الصفحة 23 | الفهرس العام |

1. httpwww.moh.gov.saHealthAwarenessEducationalContentDiseasesHematologyPagesdefault.aspx ، اليوم 11/12/ 2015 ، الساعة 11:30 مساءً

httpwww.news-medical.nethealthCauses-of-anemia-%2528Arabic%2529.aspx ، اليوم 11/12/2015 ، الساعة 11:36 مساءُ [↑](#footnote-ref-1)
2. httpwww.tbeeb.neta-1406.htm ، اليوم 17/12/2015 ، الساعة 12:00 صباحاً

العلوم والتقنية ، مجلة علميّة فصلية تصدرها مدينة الملك عبد العزيز للعلوم والتقنية ، السنة الثامنة عشر ، العدد الحادي والسبعون ،رجب 1425هه/أغطس 2004 م

زريق ، رانيا ، كلية الطب البشري ،مجلة جامعة دمشق ، العدد الأول ، المجلد الخامس عشر ، 1999م [↑](#footnote-ref-2)
3. 3\*\*httpwww.scbaghdad.edu.iqindex.phpoption=com\_content&view=article&id=21192014-04-03-09-34-28&catid=1302012-05-28-06-50-37&Itemid=372 ، اليوم 18 /12 / 2015 ، الساعة 11:40 صباحاً

\*\*httpwww.omancares.orgardiseases.phpp ، الجمعية العمانية لأمراض الدم الوراثية , اليوم 18 /12 / 2015 ، الساعة 11:33 صباحاً

المقطري ، د.لطفي ، أنيميا الفول ، كلية الطب والعلوم الصحية ، جامعة صنعاء [↑](#footnote-ref-3)
4. [www.laholine.com//articles](http://www.laholine.com/articles) اليوم 18/12/2015 الساعة 12:30 صباحا

httpwww.omancares.org//articlediseases، الجمعية العمانية لأمراض الدم الوراثية، اليوم 20/12\*205 الساعة 11:12 صباحا [↑](#footnote-ref-4)
5. ناصف ، الدكتور مصطفى ، كتاب الوراثة والإنسان (أساسيات الوراثة البشرية والطبية ) ، الكويت ، يناير 1978

المقطري ، د.لطفي ، أنيميا الفول ، كلية الطب والعلوم الصحية ، جامعة صنعاء [http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979612000307 اليوم 11/12/2015](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1079979612000307%20%20%D8%A7%D9%84%D9%8A%D9%88%D9%85%2011/12/2015) الساعة 11:12 صباحا [↑](#footnote-ref-5)
6. httpwww.omancares.org//articlediseases، الجمعية العمانية لأمراض الدم الوراثية، اليوم 20/12/2015 الساعة الخامسة مساءً [↑](#footnote-ref-6)
7. <https://www.facebook.com/qateralnadapharmacy/> اليوم 23/12/2015 ، الساعة10:12 مساءً [↑](#footnote-ref-7)
8. <https://www.facebook.com/qateralnadapharmacy/> اليوم 23/12/2015 ، الساعة10:12 مساءً [↑](#footnote-ref-8)
9. <http://shaheennews.com/index.php/> اليوم 26/12/2015 الساعة 3:24 مساءً

 <http://www.scbaghdad.edu/> اليوم 26/12/2015 الساعة 5:00 مساءً [↑](#footnote-ref-9)