

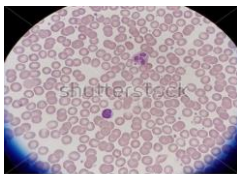
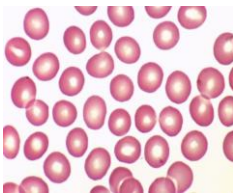
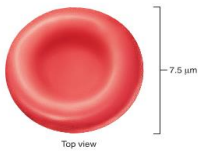
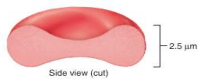
## المحاضرة الثالثة

## دراسة الكريات الدموية الحمراء



د. سلاف الوسوف

## (Erythrocytes) Red blood cells



❑ خلايا غير منواة قرصية الشكل مقعرة الوجهين ذات قطر يتراوح بين 7.5 - 7.8 ميكرو متر، و ثخانة تقدر بـ 2.5 ميكرومتر في النقطة الأكثر ثخانة و 1 ميكرومتر أو أقل في المركز.

❑ خلايا هشة ذات سطح أملس ، تتمتع بمرونة عالية جدا تمكنها من المرور بشكل مستمر و متكرر عبر الأوعية الشعرية و التي يعادل قطرها الأصغري 3.8 ميكرومتر.

❑ تقطع خلال رحلتها الكاملة حوالي 480 كم طيلة فترة حياتها التي تعادل 120 يوما في الدم المحيطي.

❑ يعود لونها الأحمر لاحتوائها على الهيموغلوبين ، تبدي شحوب مركزي.

❑ المقادير الطبيعية :

▪ عند الرجال 4.5 - 6 مليون خلية / مم<sup>3</sup>

▪ عند النساء 4 - 5.5 مليون خلية/ مم<sup>3</sup>

▪ عند الأطفال 4.5 - 7 مليون خلية/ مم<sup>3</sup>

▪ يختلف عدد الكريات الحمراء تحت تأثير عوامل مختلفة، حيث يزداد كلما ارتفعنا عن سطح البحر بسبب زيادة افراز الاريثروبويتين الناتج عن نقص الأوكسجين. كما ينقص عددها أثناء الحمل لأن زيادة السوائل تمدد الكريات في الدم.

## التركيب العام للكريات الدموية الحمراء

- ❑ المكون الرئيسي والمميز للكريات الحمراء عن باقي الخلايا الدموية (عناصر الدم) هو الهيموغلوبين (الخضاب الدموي) الذي يعتبر سر الحياة.
- ❑ يتوضع الخضاب ضمن هيكل بروتين يدعى ستروما Stroma و يغلف هذا الهيكل غشاء الكريات الحمراء.
- ❑ تتميز الكرية الحمراء بالقدرة على التشوه والدخول في الأوعية الدموية الشعرية الدقيقة وتحقيق أكسجة جيدة في المناطق الدقيقة. هذه القدرة على التشوه آتية من الغشاء المطواع الذي تملكه وهو غشاء لين، مرونته عالية بفضل تركيبه.
- ❑ يؤلف الماء 60% من محتوى الكريات الحمراء و 40% مكونات معدنية و عضوية و بروتينية ذوابة في الماء.
- ❑ يشكل الخضاب أهم المركبات الذوابة بنسبة 28% .
- ❑ الأملاح الموجودة:  $K^+$  (التركيز الأكبر داخل الكرية الحمراء) و  $Na^+$  (التركيز الأكبر خارج الكرية الحمراء أي المصورة). هذا التوزع الشاردي الخاص له أهمية كبيرة في حياة الكرية الحمراء و يؤدي اضطرابه إلى الانحلال.

## التركيب الكيميائي لغشاء الكريات الحمراء

- ❑ غشاء نصف نفوذ و مزود بثقوب صغيرة جدا تسمح بتبادل المركبات الموجودة في المصورة الدموية مع مكونات الوسط داخل الخلوي.
- ❑ تعود الشحنة السالبة للغشاء لوجود حمض السيالي.
- ❑ يتكون من 3 طبقات والتي تتألف من 3 مكونات رئيسية:  
بروتينات 50%، شحوم 40%، سكريات 10%.
- ❑ لدينا نوعين من الشحوم الرئيسية (تشكل الطبقة الوسطى):
  - الفوسفوليبيدات (بين الطبقتين).
  - الكوليسترول.
  - هناك تبادل مستمر بين الشحوم الموجودة في الغشاء والشحوم الموجودة في المصورة (البلازما).
- ❑ البروتينات معقدة (تتوزع بشكل متفاوت بين داخل و خارج الطبقات)، الأنواع الرئيسية لها:
  - السبيكترين ( $\alpha$ -Spectrin /  $\beta$ -Spectrin)
  - الأكتين Actin.
  - الأنكيرين Ankyrin.
  - Protein 4,2 / Protein 4,1.
  - Band 3.

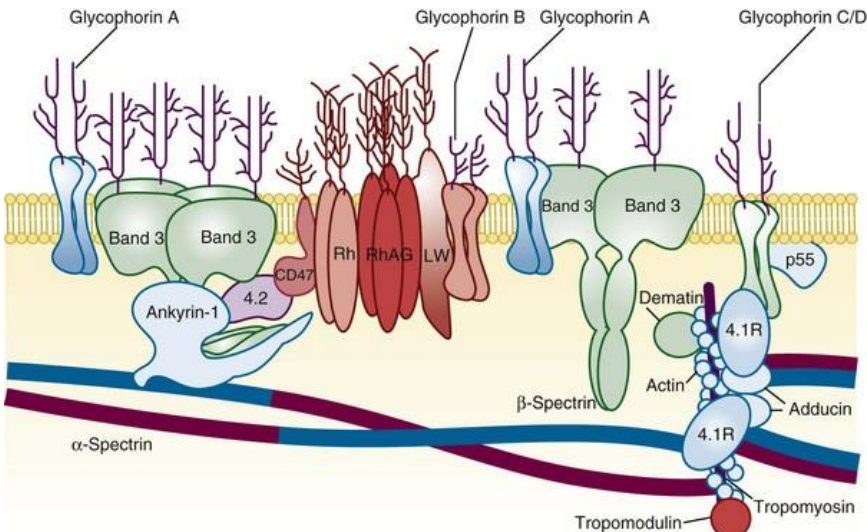
## التركيب الكيميائي لغشاء الكريات الحمراء

- ترتبط هذه البروتينات الغشائية وبشكل خاص السبكترين مع الاكتين الذي يشكل القاعدة التي ترتبط بدورها مع (4,1) مما يجعل الاكتين يلتصق على السطح الداخلي للغشاء، ومن ثم يأتي الانكرين ويربط نهايات السبكترين، بينما يربط 4,2 الانكرين بالسطح الداخلي للغشاء. هذه البنية مسؤولة عن قدرة الكريات الحمر على التشوه وتشكيل هيكل الكرية. إذاً يوجد شبكة أفقية من البروتينات والبروتين الرئيسي هو السبكترين  $\alpha$  و  $\beta$ .
- بروتين Band 3: مسؤول عن التبادل الغازي فهو منطقة التبادل الرئيسي بين البلازما والكرية الحمراء فيما يتعلق بالسكر،  $K^+$ ،  $Na^+$ .

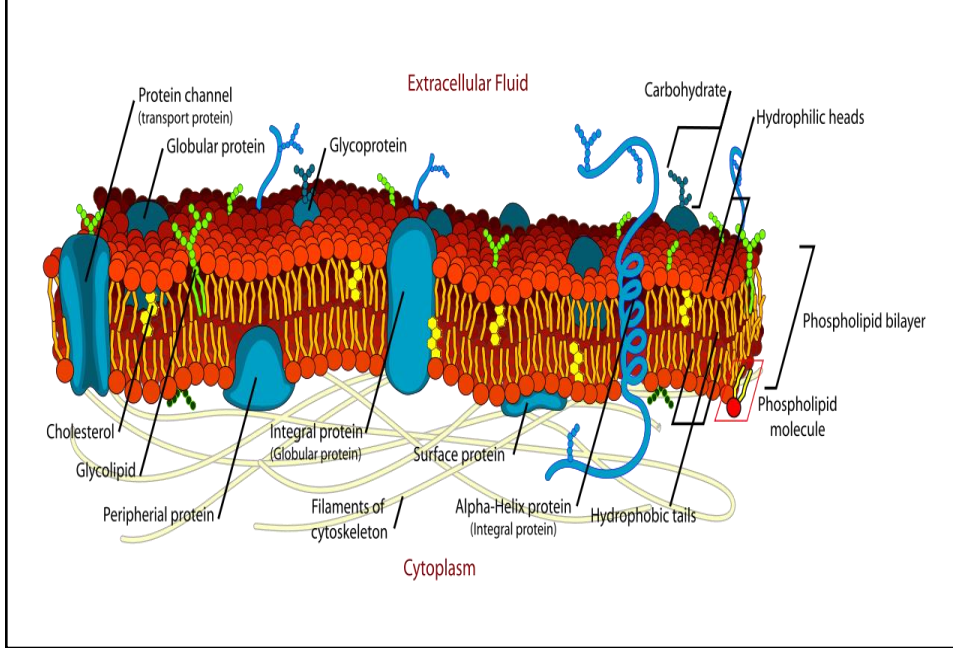
□ السكريات (الكربوهيدرات) (الطبقة الخارجية):

تدعي Glucophorin وهي موجودة ضمن الأغشية وتتجاوز طبقة الغشاء نحو الخارج. تتميز هذه السكريات بأنها المناطق الأساسية للمستضدات التابعة للزمر الدموية، أي وظيفتها الأساسية ربط مستضدات الزمر الدموية.

## التركيب الكيميائي لغشاء الكريات الحمراء



## التركيب الكيميائي لغشاء الكريات الحمراء



## خصائص و وظائف غشاء الكريات الحمراء

يمتاز غشاء الكرية الحمراء بالخصائص و الوظائف التالية:

□ المحافظة على الشكل القرصي الطبيعي للكريات الحمراء.

□ تغيير شكل الكرية الحمراء عند الحاجة بشكل عكوس.

□ المبادلة مع الوسط خارج الخلوي (المصورة) و يتم ذلك بآليتين:

■ حادثة الحلول : حيث تنتقل المواد الذوابة من الوسط العالي التركيز إلى الوسط ذي التركيز المنخفض و يتم بهذه الطريقة انتقال الماء و الشوارد السلبية غير العضوية عبر ثقب العشاء الصغيرة.

■ آلية معاكسة لحادثة الحلول تحتاج إلى طاقة و تنقل فيها المواد الذوابة من الوسط ذي التركيز المنخفض إلى الوسط ذي التركيز المرتفع. و أهم مثال على ذلك تبادل الشوارد الإيجابية.

## التركيب الكيميائي للكريات الحمراء

- ❑ يؤلف الخضاب الدموي (الهيموغلوبين) أهم المكونات ضمن الهيكل البروتيني للكريات الحمراء لذا يقصد بالتركيب الكيميائي للكريات الحمراء تركيب الخضاب الدموي.
- ❑ تحتوي كل كرية حمراء على 640 مليون جزيئة هيموغلوبين، الأمر الذي يظهر الكمية الكبيرة من الأكسجين التي تستطيع الكرية الحمراء على ربطها.
- ❑ تقف الكرية الحمراء عن اصطناع الهيموغلوبين في مرحلة الشبكية لذا فهي تحتوي على كمية هيموغلوبين ثابتة تساعد على نقل الأكسجين، كما لديها محتوى ثابت من الأنزيمات التي تساعد على توليد الطاقة، وعندما تنتهي هذه الأنزيمات ويقف توليد الطاقة تموت الكرية الحمراء (أي بعد 120 يوم).

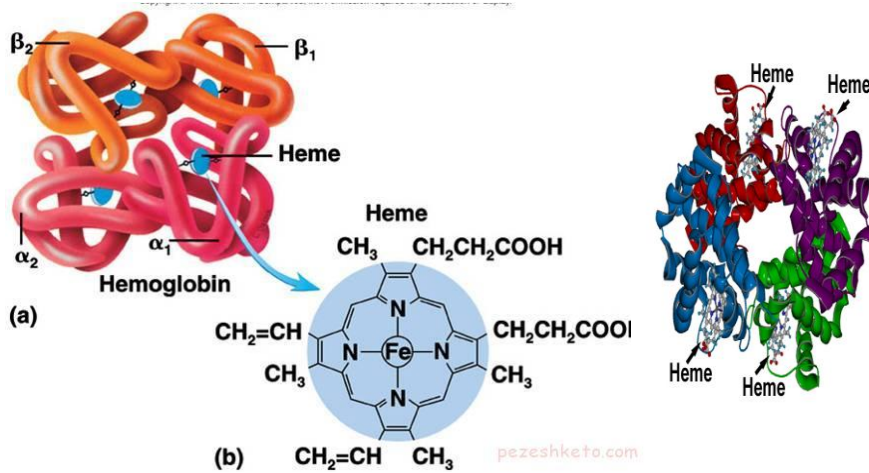
## تركيب الهيموغلوبين (Hb) Hemoglobin

- ❑ يتكون الهيموغلوبين من الهيم و الغلوبين.
- ❑ يتألف الهيم Heme من البروتوبورفيرين + protoporphrin + الحديد iron.
- يتم اصطناع البرتوبورفيرين في الميتوكوندريا الموجودة ضمن الكريات الحمراء اعتباراً من مادة السوكسنييل (مادة بروتينية) والغليسين بوجود  $B_6$  و  $CO_2A$  وذلك عبر عدة مراحل.
- أما الحديد فهو موجود ضمن المصورة (البلازما) أو يأتي عبر ناقل يسمى الترانسفيرين. و للحديد مصدران هما:
  - ✓ الترانسفيرين: الموجود على سطح الاريتروبلات (الارومات الحمراء) التي تقتنص الحديد وتشبكه مع البروتوبورفيرين وتشكل الهيم.
  - ✓ مخزون الحديد الموجود ضمن نقي العظم على شكل فيرتين Ferritin.
- ❑ الغلوبين: هي سلاسل من البولي ببتيدات (من الحموض الأمينية العديدة) تدعى  $\alpha, \beta, \delta, \gamma$ . و يتم اصطناعها في الريبوزومات الموجودة ضمن الأرومة الحمراء عبر أوامر موجودة على الجينات.

$(\beta, \gamma, \delta)$ Non $\alpha$ chains	$\alpha$ chains
الجينات المسؤولة عنها هي 2 من الجينات موجودة على الصبغي رقم 11	الجينات المسؤولة عنها هي 4 جينات موجودة على الصبغي رقم 16
السلسلة non $\alpha$ مكونة من 146 حمض أميني ( $\beta, \gamma, \delta$ لها نفس العدد من الحموض الأمينية ولكن الاختلاف بالنوع). تختلف $\beta$ عن $\delta$ بعشر حموض أمينية من حيث النوعية.	السلسلة $\alpha$ مكونة من 141 حمض أميني

## تركيب الهيموغلوبين (Hb) Hemoglobin

□ يتم اصطناع الهيموغلوبين على سطح الريبوزومات بأوامر من DNA الموجود ضمن نواة الاريتروبلاست.



## Types of Hemoglobin in adults

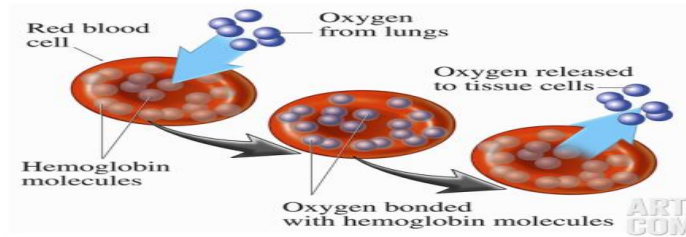
Globin genes in Chromosome	Gene product (globin)in RBCs	Tetramers	Name of haemoglobin	Conc. adult
16	11			
$\alpha$	$\beta$	$\alpha_2 \beta_2$	Hb A	96-97
$\alpha$	$\delta$	$\alpha_2 \delta_2$	Hb A2	2.3-3.5
$\alpha$	$\gamma$	$\alpha_2 \gamma_2$	Hb F	<1.0

## تركيب الهيموغلوبين (Hb)

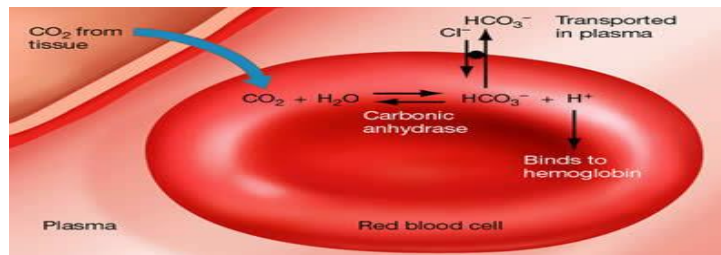
- أي نقص في اصطناع السلاسل ( $\alpha$  وغير  $\alpha$ ) يؤدي إلى شكل من أشكال التلاسيما.
- أشكال التلاسيما :
  - $\alpha$  وهي نقص في السلسلة  $\alpha$ .
  - $\beta$  وهي نقص في السلسلة  $\beta$ .
  - $\delta$  وهي نقص في السلسلة  $\delta$ .
  - $\gamma$  وهي نقص في السلسلة  $\gamma$ .
- في حال استبدال حمض أميني في أحد السلاسل بحمض آخر يحدث عيب في تسلسل الحموض الأمينية في السلسلة مما يؤدي لأمراض عديدة منها: فقر الدم المنجلي، داء الهيموغلوبين S أو E أو G.
- أنواع الهيموغلوبينات الطبيعية عند الإنسان HbF، HbA2، HbA1.
- خلال المرحلة الجنينية يكون HbF (Fetal Hb) هو المسيطر، بعد الولادة يكون F 80% و A1 20% و A2 غائب.
- بعد ستة أشهر يكون A1 90 - 95% و A2 2 - 3% و F أقل من 1%. النسب السابقة هي كمية الهيموغلوبينات الطبيعية عند الإنسان الطبيعي.
- يدرس الهيموغلوبين بالرحلان الكهربائي الذي يكشف الهيموغلوبينات الطبيعية والشاذة.
- إن البنية الفراغية لـ Hb أساسية في قنص الأكسجين.

## وظائف الهيموغلوبين الفعال

- نقل غاز الأوكسجين من الرئتين إلى نسيج العضوية المختلفة ويتم ذلك بواسطة الخضاب المؤكسج Oxyhemoglobin.



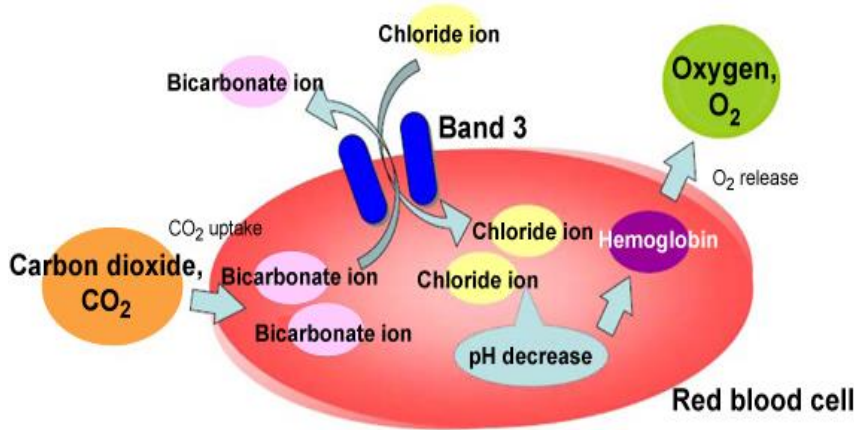
- نقل غاز الكربون CO2 من نسيج العضوية المختلفة إلى الرئتين ويتم ذلك بواسطة الخضاب المرجع (كاربامات الخضاب).





## وظائف الهيموغلوبين الفعال

□ إن الارتباط مع  $O_2$  و  $CO_2$  عكوس.



## أنواع الخضابات غير الفعالة فيزيولوجيا

□ الخضاب المتفحم Carboxyhemoglobin: ينجم عن اتحاد الخضاب المرجع بشكل غير عكوس مع CO. يوجد بنسبة زهيدة في الحالات الطبيعية وتزداد هذه النسبة لدى المدخنين و الأشخاص الذين يعملون في أجواء محصورة أو يستنشقون بحكم عملهم الغازات الناتجة عن الاحتراق.

□ الخضاب المؤكسد Methemoglobin: ينجم عن أكسدة الحديد في جزيء الخضاب من حديد ثنائي إلى حديد ثلاثي. يتشكل عند نقص أنزيم Methemoglobin reductase الذي يقوم بإعادة الخضاب عند تأكسده إلى الحالة المرجعة أو عند تناول بعض المركبات المؤكسدة كالنترات.

□ الخضاب السيانوجيني Cyanhemoglobin: ينجم عن اتحاد الخضاب المرجع مع حمض سيان الماء HCN. يحدث عند تناول حبوب سيانور البوتاسيوم المستخدم في الانتحار.

□ الخضاب الكبريتي Sulfhemoglobin: ينجم عن اتحاد الخضاب المرجع مع غاز كبريت الهيدروجين H<sub>2</sub>S الذي يتواجد بشكل خاص في الحفر و المناجم.

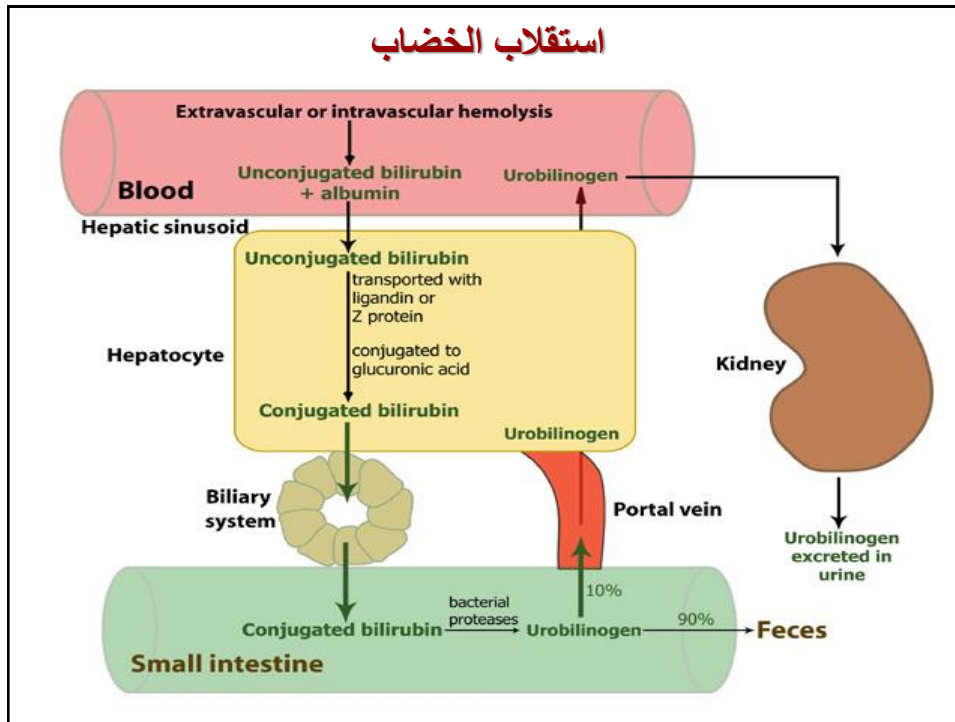


### استقلاب الخضاب

- يتم تحطم الخضاب الدموي عند اكتمال حياة الكرية الحمراء في النسيج الشبكي البطاني لكل من الكبد و الطحال و النقي إذ تعيش الكرية الحمراء في الحالات الطبيعية 100-120 يوما ثم تتخرب و تتحلل بسبب شيخوختها التي تترافق مع تبدلات غشائية هامة و تناقص في فعالية الأنزيمات المختلفة (و هذا ما يسمى الانحلال الفيزيولوجي).
- إن تحطم الخضاب يتم بآلية خاصة تؤدي في نهاية المطاف إلى تشكل البيلروبين Bilirubin أي الأصبغة الصفراوية التي تمثل الناتج النهائي لتحطم الخضاب:
- ❖ ينقسم خضاب الدم أو الهيموغلوبين إلى غلوبين وهيم:
- الغلوبين : وهو الجزء البروتيني من الهيموغلوبين، والذي يتكسر إلى أحماض أمينية يتم إعادة استخدامها في الجسم.
- الهيم : وهو الجزء غير البروتيني من الهيموغلوبين، تتم أكسدة الهيم بواسطة انزيم Hemeoxygenase الذي يفكك ويؤكسد الهيم إلى Bilvidrin (صبغة خضراء اللون) و حديد و أول أكسيد الكربون.
- ❖ يتحول الـ Bilvidrin بواسطة انزيم Bilvidrin reductase إلى بيلروبين غير مباشر أو غير المرتبط Unconjugated Bilirubin (صبغة صفراء اللون) وهو بيلروبين غير ذواب في الماء.

### استقلاب الخضاب

- ❖ ينتقل البيلروبين الغير مباشر المتحد بالألبومين عبر الدم إلى الكبد وبمجرد وصوله الكبد يتحرر عنه الألبومين، ويتحد البيلروبين الغير مباشر مع Glucuronic acid بواسطة انزيم يدعى
- ❖ UDP-Glucuronyl transeferase (UDP-GT)، وهكذا يتحول إلى بيلروبين مباشر أو مرتبط Conjugated Bilirubin وهو البيلروبين الذواب في الماء.
- ❖ يقوم الكبد بإخراج البيلروبين المباشر مع الصفراء أو ما يسمى بالعصارة الصفراوية (سائل أصفر مخضر أو بني اللون) في القناة الكبدية والقناة المرارية.
- ❖ يتم تحويل حوالي نصف البيلروبين المقترن في الأمعاء بواسطة النبيت الجرثومي الطبيعي إلى Urobilinogen (UBG) وهي مادة ذوابة بشكل كبير و Stercobilinogen (SBG).
- ❖ يطرح الـ SBG مع البراز و هو المسؤول عن اللون الطبيعي له.
- ❖ يعاد امتصاص بعض الـ UBG عبر المخاطية المعوية إلى الدم ويعاد إفراغ معظمه مرة أخرى بواسطة الكبد إلى المعى ليطرح مع البراز، ولكن حوالي 5% منه فقط ينتقل إلى الكلية ليطرح مع البول.

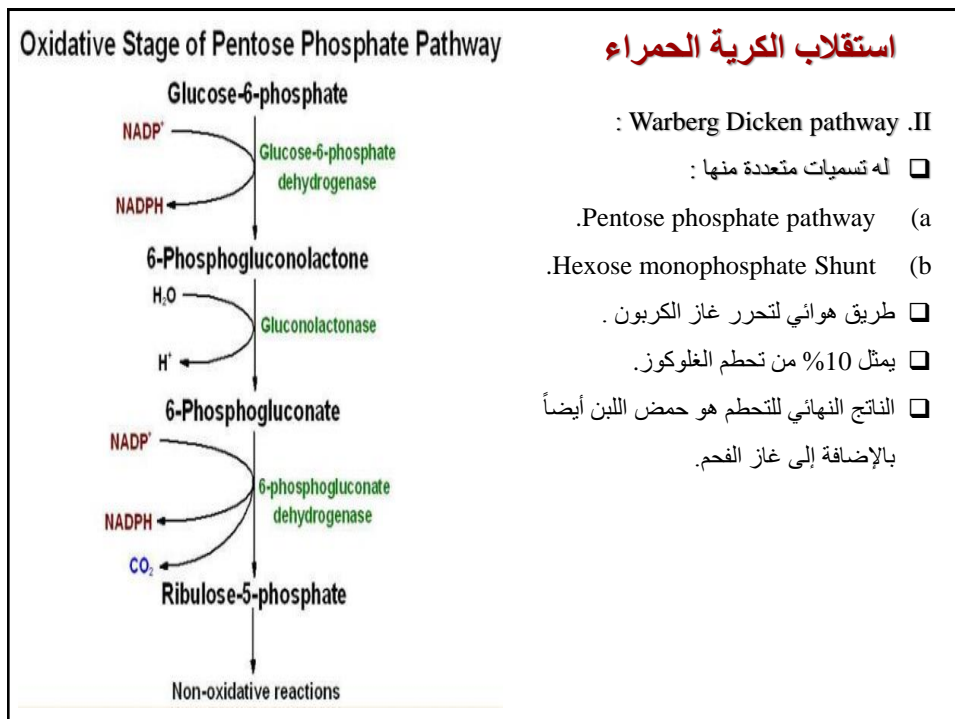
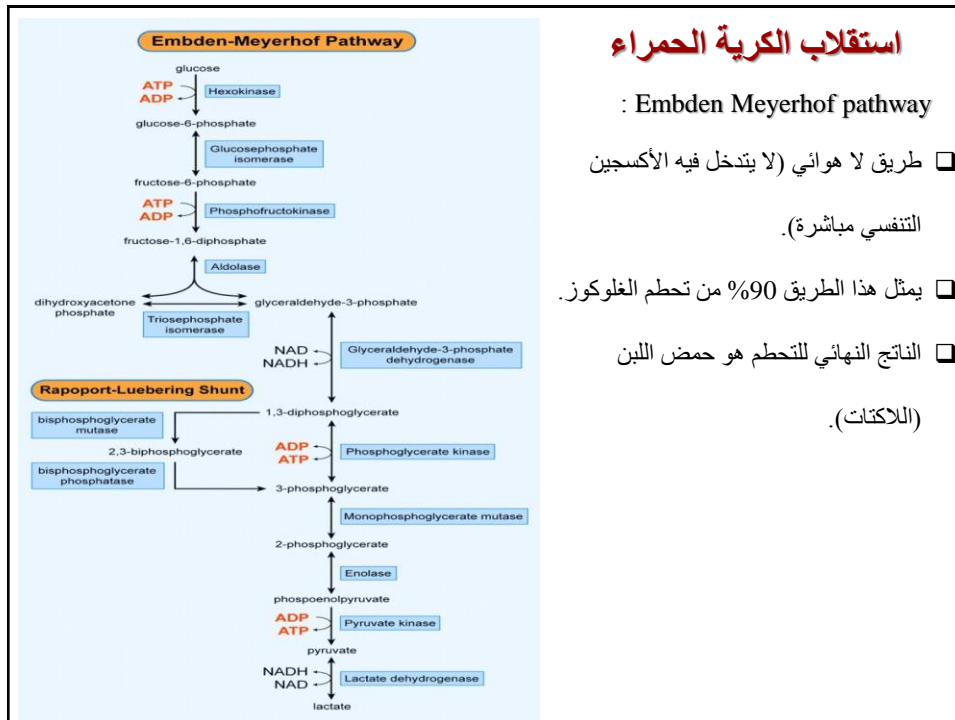


### استقلاب الكرية الدموية الحمراء

- ❑ الكرية الحمراء خلية غير منواة ، لا تحوي على أجسام كوندريية (أي لا توجد فيها الأنزيمات التي تتوسط دورة krebs لتحليل السكر). توجد فيها مواد بروتينية وشحمية ولكنها لا تحوي أية مخدرات سكرية. والمادة السكرية الوحيدة التي تستطيع الكرية استهلاكها هي الغلوكوز الذي تحصل عليه من المصورة الدموية.
- ❑ ولهذا فإن الاستقلاب السكري هو أهم أنواع الاستقلاب في الكرية الحمراء. والغاية الرئيسية من هذا الاستقلاب إنتاج القدرة اللازمة لحياة الخلية ومكافحة الأخطار التي تهددها.
- ❑ يتم هذا الاستقلاب بطريقتين:

I. Embden Meyerhof pathway

II. Warberg Dicken Shunt



## استقلاب الكرية الحمراء

□ ينتج عن استقلاب الجلوكوز في الطريقتين السابقين نواتج ذات قدرة هامة:

- ينتج عن Embden Meyerhof pathway : ATP و  $\text{NADH}_2$ .
- ينتج عن Wasberg Dicken shunt :  $\text{NADH}_2$ .
- كما ينتج مركب وسيط هو 2,3-Diphosphoglycerate (2,3 DPG).

□ إن المركبات الناتجة أثناء استقلاب الجلوكوز في الكرية الحمراء لها وظائف مختلفة يمكن تلخيصها كما يلي:

### ❖ أهمية الـ ATP :

- هو ركازة أنزيم ATP ase الغشائية التي تلعب دوراً هاماً في عمل مضخة الصوديوم (تستهلك جزيئة ATP واحدة لنقل 3 شوارد صوديوم لخارج الخلية و شاردين بوتاسيوم لداخل الخلية).
- ضروري لتبادل الشحوم الغشائية مع المصورة الدموية.
- له دور في المحافظة على قدرة غشاء الكرية الحمراء على تغيير شكله حسب الظروف.
- له دور مماثل لـ 2,3 DPG في تنظيم الفة الخضاب للأكسجين.
- له دور في المحافظة على الشكل القرصي الطبيعي للكرية الحمراء.

## استقلاب الكرية الحمراء

### ❖ أهمية $\text{NADH}_2$ :

- تامة رئيسية لأنزيم Methemoglobin reductase (مُرجعة الخضاب المؤكسد حيث يقوم بإرجاع الميثيموغلوبين غير الفعال وظيفياً الحاوي على الحديد الثلاثي إلى شكل فعال وظيفياً أي الهيموغلوبين المرجع).
- تامة ثانوية لأنزيم Glutathion reductase (مُرجعة الغلوتاثيون).

### ❖ أهمية $\text{NADPH}_2$ :

- تامة رئيسية لأنزيم Glutathion reductase.
- تامة ثانوية لأنزيم Methemoglobin reductase.

### ❖ أهمية 2,3 DPG:

- يستطيع تغيير الفة الخضاب للأكسجين حيث يتمركز في حفرة تتوسط جزيء الخضاب في الخضاب غير المؤكسد، أما عندما يتحد الخضاب مع الأكسجين فإن 2,3 BPG لا يستطيع التوضع في الحفرة المركزية بسبب تغيير شكل جزيء الخضاب.
- يستطيع أن يلعب دوراً هاماً في تنظيم استقلاب الجلوكوز لأنه قادر على تثبيط عدة أنزيمات متداخلة في هذا الاستقلاب مثل Phosphofructokinase, hexokinase.
- يستطيع التأثير على توازن الهيكل البروتيني لغشاء الكرية الحمراء.

## استقلاب الكرية الحمراء

❑ تستخدم معظم المركبات السابقة لمكافحة الأخطار التي تهدد حياة الكرية الحمراء. وأهم هذه الأخطار:

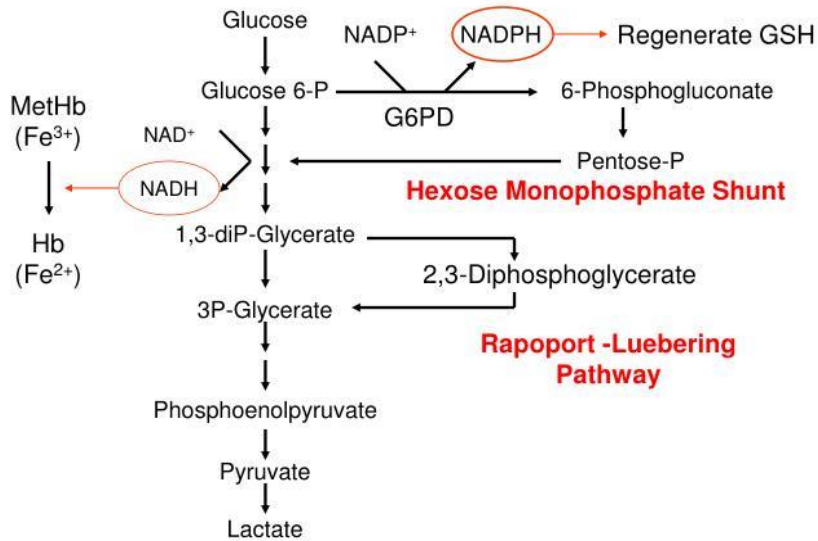
❖ دخول شاردة الصوديوم  $\text{Na}^+$  من المصورة حيث توجد بتركيز عالي إلى داخل الكرية الحمراء، وبما أن شاردة الصوديوم تجذب معها الماء أثناء دخولها فإنها تؤدي إلى انفجار الكرية وانحلالها. تكافح الكرية الحمراء هذا الخطر بواسطة مضخة الصوديوم التي تقوم بطرد شاردة الصوديوم وبمساعدة القدرة المتحررة من الـ  $\text{ATP ase}$  الغشائية وبوجود شوارد المغنيزيوم  $\text{Mg}^{++}$ .

❖ تحول جذور  $(\text{SH}-)$  الحرة في سلاسل الغلوبين تحت تأثير بعض العوامل المؤكسدة إلى الجسور ثنائية الكبريت  $(\text{S-S})$  وبالتالي تأكسد الغلوبين وتحوله إلى شكل غير فعال. تكافح الكرية الحمراء هذا الخطر بوجود  $\text{Glutathion}$  وهو ببتيد ثلاثي يتم اصطناعه ضمن الكرية الحمراء ويبقى بشكل مرجع بواسطة أنزيم  $\text{Glutathion reductase}$  (تمامته الرئيسية  $\text{NADPH}_2$  وتمامته الثانوية  $\text{NADH}_2$ ).

إن دور الغلوتاثيون المرجع هو تشكيل جسور مع الخضاب لحماية جذور  $\text{SH}$  الحرة من الأكسدة، كما له دور هام في منع تشكل البيروكسيدات وهي مواد سامة تتشكل ضمن الكرية الحمراء بتأثير بعض الأدوية أو مستقبلاتها وتؤدي إلى تأكسد الغلوبين وتشكل أجسام  $\text{Heinz}$  وتأكسد شحوم الغشاء.

❖ تحول الحديد في جزيء الخضاب من ثنائي إلى ثلاثي القيمة الاتحادية. إذ يتم بقاء الحديد بشكل ثنائي بواسطة أنزيم  $\text{methemoglobin reductase}$  (تمامته الرئيسية  $\text{NADH}_2$  والثانوية  $\text{NADPH}_2$ ).

## Erythrocyte Metabolism



## وظائف الكريات الدموية الحمراء

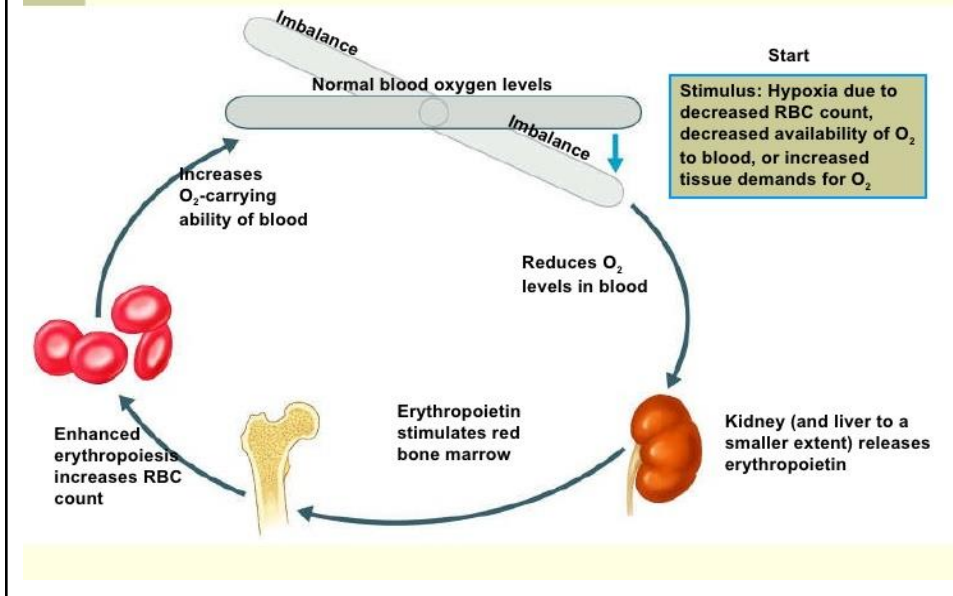
تتمثل وظائف الكرية الحمراء بوظائف الخضاب الدموي الذي يدخل في تركيبها، وأهم هذه الوظائف:

- ❑ نقل الأكسجين من الرئتين إلى نسيج العضوية المختلفة بواسطة الخضاب المؤكسج.
- ❑ نقل غاز الكربون من أنسجة العضوية المختلفة إلى الرئتين بواسطة كاربامات الخضاب.
- ❑ المساهمة في التوازن الحمضي القلوي للدم، إذ يمكن أن تشبيه الكرية الحمراء بوقاء (Buffer أو Tampon) الذي تتجلى وظيفته ببدء تبدلات الـ pH، أي حماية العضوية من الأخطار التي تنجم عند ارتفاع pH أو انخفاضه والمحافظة على pH قريب من الاعتدال مهما كانت التبدلات.
- (يمكن تعريف الوقاء بأنه مزيج من حمض ضعيف مع ملح لهذا الحمض الضعيف من أساس قوي). يوجد على مستوى الكرية الحمراء عدة جمل وقائية هامة.
- ❑ يضاف إلى ذلك دور الكرية الحمراء في تحديد الزمرة الدموية لوجود المكونات الضدية للزمر الدموية على الوجه الخارجي للغشاء الخلوي.

## العوامل المنظمة لإنتاج الكريات الحمراء

- ❑ أهمها مقدار الأكسجين الموجود في الدم و الإريثروبويتين و ضغط الأكسجين في النسيج.
- ❑ إن المنظم الرئيسي لإنتاج الكريات الحمراء هو ما يحويه الدم الشرياني من الأكسجين، حيث أن إنتاج الكريات الحمراء يتناسب عكسا مع إشباع الدم الشرياني بالأكسجين، لذلك فازدياد الأكسجين في الدم الشرياني يثبط إنتاج الكريات الحمراء، و إن نقصانه يحرض إنتاج الكريات الحمراء.
- ❑ ينقص مقدار الأكسجين في الشرايين:
  - إما بنقص مقدار الهيموغلوبين الجائل في الدوران.
  - أو باضطراب يطرأ على الهيموغلوبين فيجعله غير صالح لأخذ الأكسجين.
- ❑ إن ضغط الأكسجين في الأنسجة ينظم إنتاج الكريات الحمراء، و هذا التنظيم لا يحدث بفعل مباشر على النقي، و إنما يتم بواسطة مادة تتكون في أنسجة الجسم و في أنسجة الكلية تدعى الإريثروبويتين Erythropoietin، ثم تصب في بلاسما الدم، يتحرض إنتاج هذه المادة بنقص الأكسجين في الأنسجة.

## Erythropoietin Mechanism



## العوامل المنظمة لإنتاج الكريات الحمراء

- ❑ إن إنتاج الكريات الحمراء يتعلق بمقدار ما تنتجه الأنسجة من الإريثروبويتين، و يتعلق إنتاجها بنسبة الأكسجين المتوفر في الأنسجة إلى نسبة الأكسجين المطلوب، فعندما يزيد مقدار الأكسجين عن الأكسجين المطلوب، كما يحدث بعد نقل الدم أو في فرط الكريات الحمراء الحقيقي مثلا فإن الإريثروبويتين يقل تشكله و بالتالي ينقص إنتاج الكريات الحمراء.
- ❑ يتألف الإريثروبويتين من بروتين سكري وزنه الجزيئي 35000 دالتون، ينتج عادة 90% منه في الخلايا المحيطة بالنبيببات الكلوية، و 10% منه في الكبد و أماكن أخرى من الجسم تحت تأثير ضغط الأكسجين.
- ❑ يؤثر الإريثروبويتين في مستوى طلائع السلسلة الحمراء و يسرع تشكل الحصاب الدموي ضمن الأرومات الحمراء.



## العوامل المنظمة لانتاج الكريات الحمراء

❑ لا توجد مخازن مسبقة للإريثروبويتين في الجسم، و إنما يحرض إفرازه تحت تأثير ضغط الأكسجين في

الكلية لذا يزداد إنتاجه في:

- حالات فقر الدم.
  - عجز الهيموغلوبين لأسباب بنيوية أو استقلابية عن التخلي عن الأكسجين بالشكل الطبيعي.
  - نقص نسبة الأكسجين الجوي.
  - وجود عيب في الوظيفة القلبية أو الرئوية.
  - وجود أذية في الجريان الدموي الكلوي تؤثر في وصول الأكسجين للكلية.
- ❑ لقد أمكن في السنوات الأخيرة اصطناع الإريثروبويتين بطرائق الهندسة الوراثية و يدعى الإريثروبويتين المأشوب ، و قد أثبتت فعاليته بشكل كبير في معالجة فقر الدم الناتج عن مرض كلوي، و له تطبيقات علاجية في بعض الفاقات الدموية الأخرى.

## مناسب (مشعرات) الكريات الحمراء Red blood cell indices

❑ هناك 7 قيم مرتبطة بالكريات الدموية الحمراء تسجل في تقرير التعداد الكامل و هي :

- ❖ تعداد الكريات الحمراء RBCs Count.
- ❖ الهيماتوكريت Hematocrit (HCT).
- ❖ الخضاب الدموي (Hb)Haemoglobin.
- ❖ متوسط حجم الكرية الحمراء الواحدة (MCV) Mean Corpuscular Volume.
- ❖ كمية الهيموغلوبين الوسطي في الكرية الحمراء (MCH) Mean Corpuscular Hemoglobin.
- ❖ تركيز الهيموغلوبين في الكرية الحمراء mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC).
- ❖ توزع الكريات الحمراء (RDW) Red Blood Cell Distribution Width.

### □ معايرة الخضاب الدموي (Hb) Haemoglobin:

تعني قياس مباشر لتركيز الخضاب ويقدر ب غ/100مل أي غ/دل و هو القيمة الأكثر دقة في تحديد نوع فقر الدم.

المقادير الطبيعية:

16 – 12 غ/دل عند النساء.

18 – 13 غ/دل عند الرجال.

25 – 16 غ/دل عند المولودين حديثا.

### □ تعيين الهيماتوكريت (HCT) Hematocrit:

الهيماتوكريت هو النسبة المئوية لحجم رسابة الكريات الحمر المفصولة من البلازما بالتثقيب السريع و ذلك بالنسبة إلى الحجم الكلي للدم المجموع على مانع تخثر مناسب.

المقادير الطبيعية:

36 – 47% عند النساء.

40 – 54% عند الرجال.

36 – 44% عند الأطفال.

## مناسب الكريات الحمراء Red blood cell indices

تعرف بأنها معالم رياضية تساعد على تصنيف فقر الدم يتم حسابها انطلاقا من Hb, HCT, RBCs Count.

### □ متوسط حجم الكرية الحمراء الواحدة (MCV) Mean Corpuscular Volume:

تعبير رقمي متوسط بديل عن التقسيم الذاتي للخلايا الحمراء في فيلم الدم (صغيرة أو سوية أو كبيرة الحجم).

$$MCV = \frac{HT (\%)}{RBC \text{ COUNT (ملم}^3)} \times 10 \quad fL$$

القيمة الطبيعية : 80 – 100 fL (فيمليلتر)

### □ كمية الهيموغلوبين الوسطى في الكرية الحمراء (MCH) Mean Corpuscular Hemoglobin:

كمية الهيموغلوبين المتوسط في الكريات الحمراء حيث تتوقف كميته على حجم الكريات الحمراء فهو كثير في الكريات الكبيرة و قليل في الكريات الصغيرة.

$$MCH = \frac{Hb (\text{غ/دل})}{RBC \text{ COUNT (ملم}^3)} \times 10 \quad Pg$$

القيمة الطبيعية : 27 – 31 Pg (بيكو غرام).

## مناسب الكريات الحمراء Red blood cell indices

□ **تركيز الهيموغلوبين في الكرية الحمراء mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC):**

تعبير رقمي متوسط بديل عن التقييم الذاتي للخلايا الحمراء في فيلم الدم (خلايا ناقصة أو مفرطة أو سوية الصباغ).

$$MCHC = \frac{Hb \text{ (غ/دل)}}{HT \text{ (\%)}} \times 100 \quad \%$$

القيمة الطبيعية : 32 - 36 %

□ **توزع الكريات الحمراء (RDW) Red Blood Cell Distribution Width:**

هي قيمة جامدة تصف معامل اختلاف حجم الكرية الحمراء الوسطي.

القيمة الطبيعية : 11.5% - 14.5%

$$RDW = \frac{\text{standard deviation of MCV}}{MCV}$$

وهو يصف مقدار عدم تجانس الحجم للكريات الحمراء في عينة الدم.

في حال كون مناسب الكريات الحمراء مرتفعة، فيجب أن يترافق بإجراء لطاخة.

## فيلم الدم أو اللطخة Blood film

□ هو الدراسة الشكلية للكريات الحمراء التي تعبر عن الاضطرابات الوظيفية للكريات الحمراء.

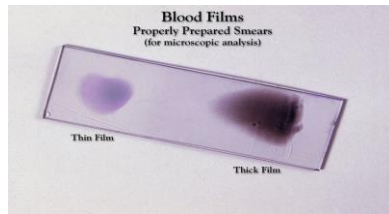
□ يتم تحضير فيلم الدم بأخذ نقطة من الدم إما من الإصبع مباشرة أو من عينة مأخوذة على EDTA ثم

تمد النقطة على صفيحة فنتشكل ثلاثة مناطق:

• رأس: كثافة الدم عالية جدا (تتراكم الكريات الحمراء فوق بعضها).

• جسم: كثافة عالية.

• ذيل: الأقل كثافة .



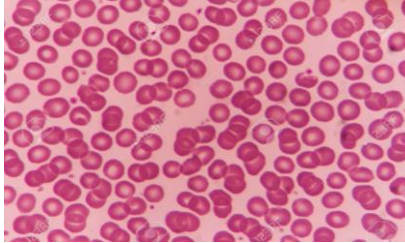
□ بلون فيلم الدم بملون رايت أو غيمزا.

□ يدرس فيلم الدم عادة بين الجسم و الذيل بتكبير X10 و نبحث عن ساحة توضح الكريات الحمراء ثم

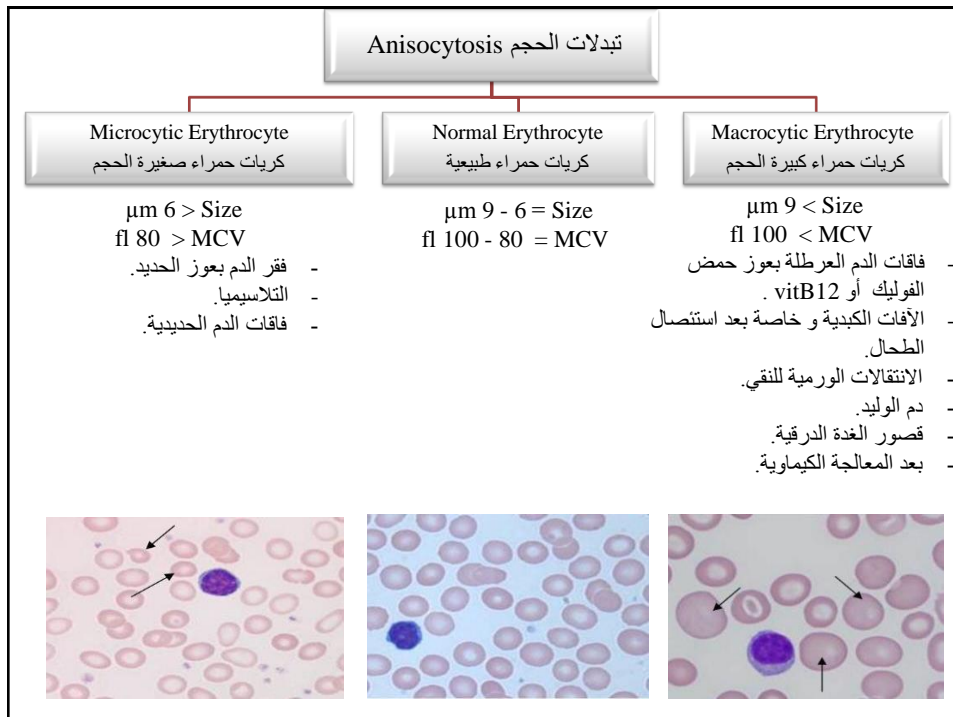
نضع قطرة من زيت الأرز و ندرس بتكبير X100.

## فيلم الدم

- تبدو الكريات الحمراء الطبيعية بشكل دائري نسبيا و الشحوب المركزي يمثل المنطقة الأقل سماكة.  
و تتميز بلون محمر إلى أورانج يملون رايت .



- اضطرابات فيلم الدم:



## تبدلات الحجم Anisocytosis

❑ اختلاف الحجم يقاس بين 1+ إلى 4+ :

• إذا كان 1+ يعتبر الاضطراب خفيف Mild.

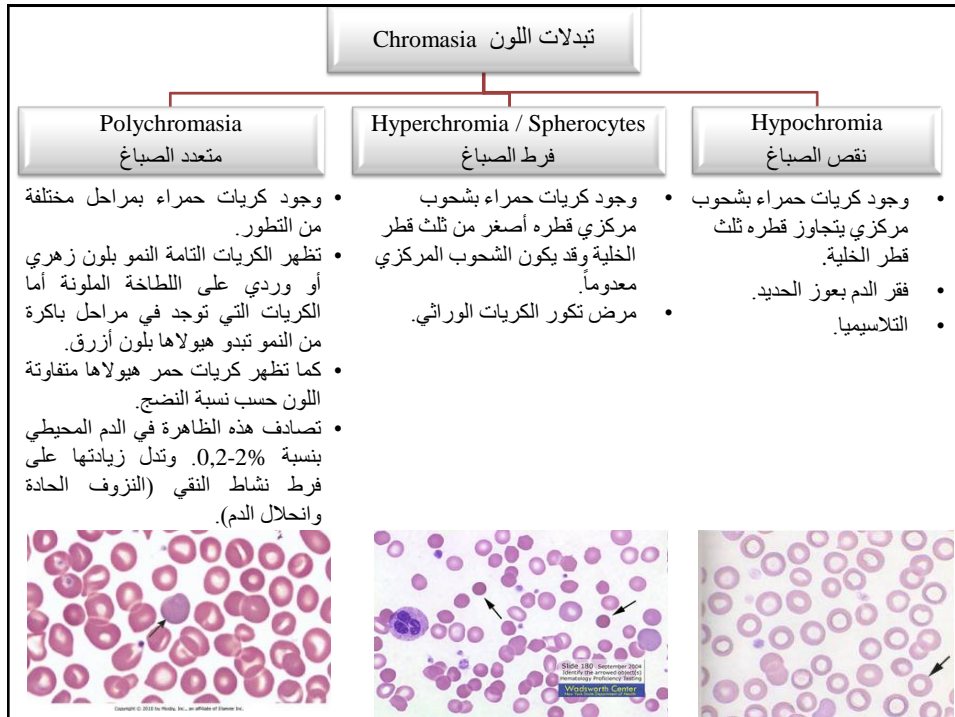
• إذا كان 3+ - 2+ يعتبر الاضطراب متوسط Moderate.

• إذا كان 4+ يعتبر الاضطراب شديد Sever.

❑ يوجد أمراض تتسم باختلاف الشكل و الحجم معا.

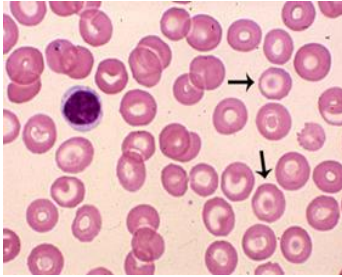
❑ من آليات ظهور الكريات الحمراء كبيرة الحجم :

- اضطراب تشكل الـ DNA .
- تشكل الكريات الحمر المتسارع الذي نشاهده في فاقات الدم الانحلالية.
- زيادة الكوليسترول و الليستين في غشاء الكرية الحمراء و هذا نشاهده في اضطرابات الكبد.



## تبدلات الشكل Poikilocytosis

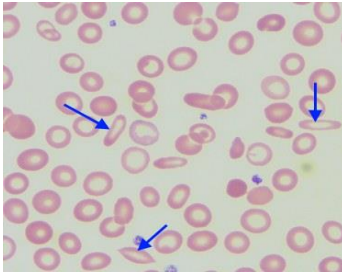
### □ الخلايا الهدفية Target cell:



كريات دموية حمراء تتصف بوجود الخضاب في مركزها الشاحب ويحيط بهذا المركز نقطة خالية من الخضاب.

يمكن أن تصادف هذه الكريات بنسبة زهيدة جداً في الحالات الطبيعية، إلا أن كثرتها تدل على الفاقات الدموية الانحلالية (التلاسيما وفقر الدم المنجلي). كما يمكن أن تشاهد هذه الخلايا بعد استئصال الطحال.

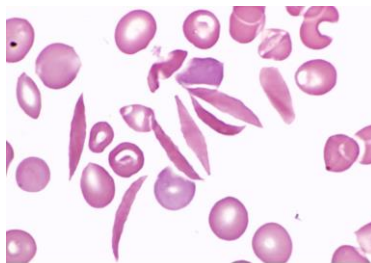
### □ الخلايا البيضوية Ovalocytes أو Elliptocytes:



كريات دموية حمراء بيضوية متطولة، تصادف بشكل خاص في مرض الكريات البيضوية Ovalocytosis، كما يمكن أن تشاهد نسبة قليلة من الخلايا البيضوية في الحالات الطبيعية ونسبة أكبر في الفاقات الانحلالية (التلاسيما وفقر الدم المنجلي).

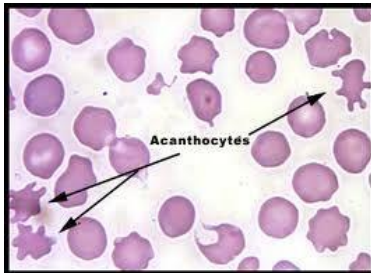
## تبدلات الشكل Poikilocytosis

### □ الخلايا المنجلية Sickle cells أو Drepanocytes:



وهي كريات حمر بشكل المنجل أو الهلال وتصادف في فقر الدم المنجلي.

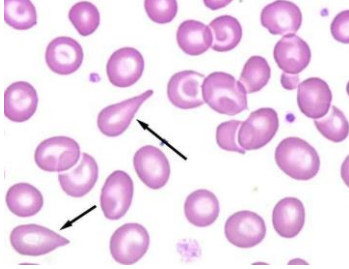
### □ الكريات الشائكة Acanthocytes:



وهي كريات يحيط بغشائها أشواك بأحجام مختلفة. تشاهد في فاقات الدم الانحلالية و أمراض الكبد والفشل الكلوي.

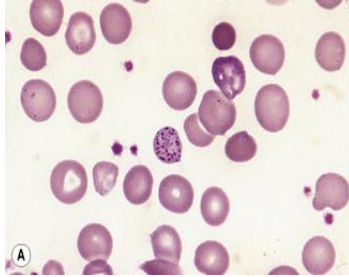
## تبدلات الشكل Poikilocytosis

### الكريات الدمعية Dacrocytes:



كريات دموية حمراء بشكل الدمعة أو الإجاصة. تصادف في حالات تليف النقي وبعض الفاقات الدموية.

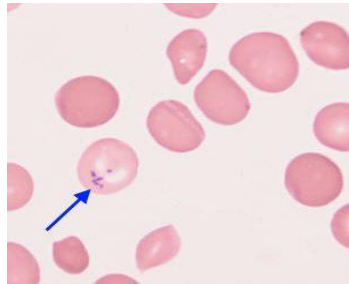
### الكريات ذات الترقطات الأساسية Basophilics Stippling:



كريات حمراء تحوي في هيو لاها حبيبات مختلفة الحجم بلون أزرق رمادي أو بني تحوي بقايا RNA. يمكن أن تصادف هذه الكريات في الفاقات الدموية الناجمة عن اضطراب اصطناع الخضاب ( التلاسيما ) و الانسمام الرصاصي، فقر الدم بالأرومات الحديدية وبعض الابيضاضات.

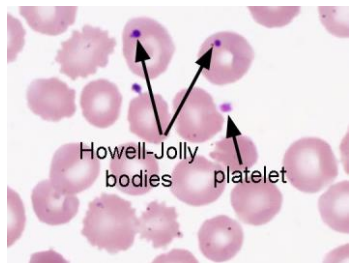
## تبدلات الشكل Poikilocytosis

### الكريات الحديدية Siderocytes:



كريات حمراء تحوي حبيبات من الحديد تنتوزع بشكل خاص على محيط الخلايا. وتصادف في بعض أنواع الفاقات الدموية وبعد استئصال الطحال. (توجد الكريات الحديدية بنسبة ٣% في الدم المحيطي في الحالات الطبيعية).

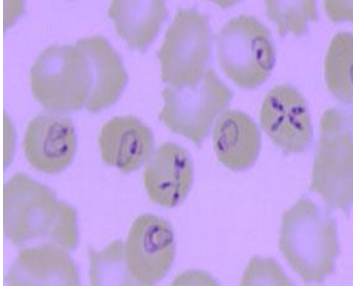
### أجسام Howell-Jolly:



وهي جسيم دائري صغير وحيد أو ثنائي ضمن الكرية الحمراء، ذو لون بنفسجي غامق وأحمر ويمثل بقايا نووية. تصادف هذه الأجسام في بعض الفاقات الانحلالية وبعد استئصال الطحال.

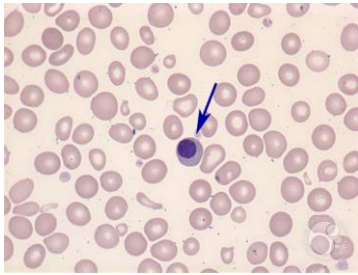


## تبدلات الشكل Poikilocytosis



### ❑ حلقة Cabot:

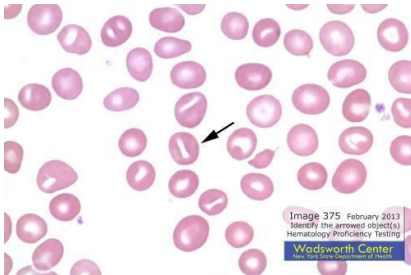
وهي جسم حلقي الشكل ضمن الكرية الحمراء بلون أزرق أو بني أو أحمر ويمثل أيضاً بقايا نووية . يصادف في بعض الفاقات الدموية.



### ❑ الكريات الحمر المنواة (الأرومات السوية Normoblast):

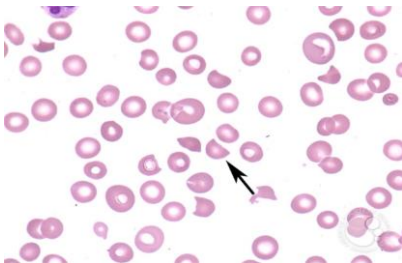
وهي كريات حمر غير ناضجة (المرحلة ما قبل الشبكية). تشاهد في الدم المحيطي في حالات الانحلال الشديد أو النزف الشديد. وفي الحالات المرضية المترافقة مع فرط نشاط النقي.

## تبدلات الشكل Poikilocytosis








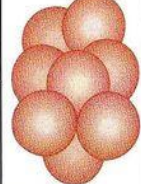





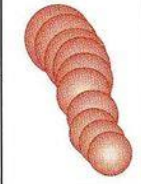
















### ❑ الكريات الحمراء الفموية Stomatocyte:

تشاهد في الأمراض الكحولية، تشمع الكبد، آفات الكبد الانسدادية.



### ❑ الكريات الحمراء المجزأة Schizocyte:

تشاهد عند مرضى صمامات القلب الضعيفة، فاقات الدم الانحلالية.

RED BLOOD CELL MORPHOLOGY					
Size variation	Hemoglobin distribution	Shape variation		Inclusions	Red cell distribution
Normal 	Hypochromia 1+ 	Target cell 	Acanthocyte 	Pappenheimer bodies (siderotic granules) 	Agglutination 
Microcyte 	2+ 	Spherocyte 	Helmet cell (fragmented cell) 	Cabot's ring 	
Macrocyte 	3+ 	Ovalocyte 	Schistocyte (fragmented cell) 	Basophilic stippling (coarse) 	
Oval macrocyte 	4+ 	Stomatocyte 	Tear drop 	Howell-Jolly 	
Hypochromic macrocyte 	Polychromasia  (Reticulocyte)	Sickle cell 	Burr cell 	Crystal formation  HbSC  HbC	