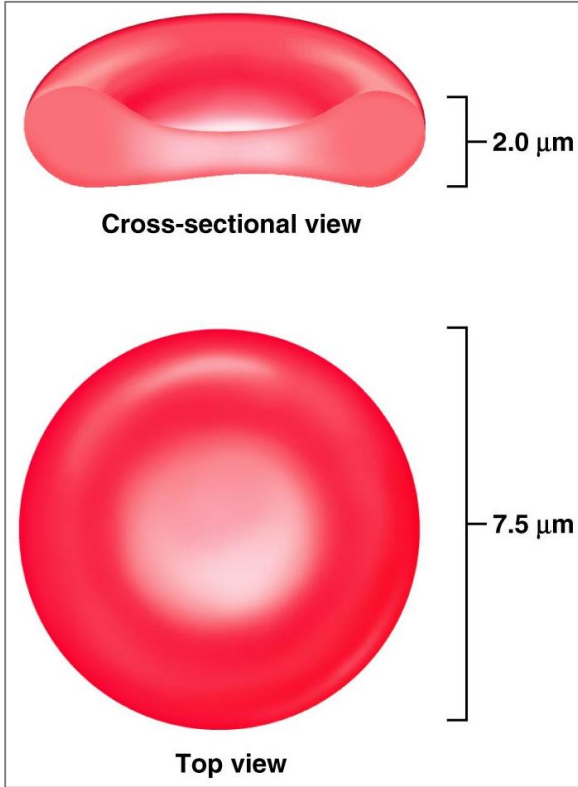


كريات الدم الحمراء

Red Blood Cells (RBCs) or Erythrocytes

الكريات الحمراء هي خلايا غير منواة لها شكل قرص مقعر الوجهين قطره 7-9 ميكرومتر وثنائته 2 ميكرومتر.



تبدو الكريات الحمراء على اللطاخات الدموية الملونة بملون رايت أو غيمزا بشكل خلايا دائرية وأحياناً بيضوية، تظهر السيتوبلازما بلون زهري مع شحوب مركزي يعادل حجمه $\frac{1}{3}$ حجم الخلية.

وظائف الكريات الحمراء :Function of RBCS

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

- 1- نقل O_2 من الرئتين إلى نسيج العضوية المختلفة بواسطة الخضاب المؤكسج HbO_2 .
- 2- نقل CO_2 من أنسجة العضوية المختلفة إلى الرئتين بواسطة كاربامات الخضاب $HbCO_2$.
- 3- المساهمة في التوازن الحمضي القلوي للدم: إذ يوجد على مستوى

الكرية الحمراء عدة جمل وقائية هامة تلعب دوراً هاماً في حماية الجسم من الأخطار التي تنجم عن ارتفاع الـ pH أو انخفاضه والمحافظة على pH قريب من الاعتدال مهما كانت التبدلات.

Complete Blood Count

1) **Overview: The Complete Blood Count (CBC) or Automated Blood Count** is a laboratory element of the blood.

The CBC is routinely performed with an automated instrument .The CBC provides detailed information on RBCs, white blood cells, and platelets.

2) **Measured Values:** Seven values relating to RBCs are reported on CBC, including **Hb, RBCs count, Mean Corpuscular Volume (MCV), Hematocrit (Hct), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC), and Red Blood Cell Distribution Width (RDW)**. The Hb, Hct, and RBCs count provide quantitative Information about RBC **compartment**. The MCV, MCH, MCHC, and RDW are calculated from the directly measured values.

1- The **Hb** is a direct measure of the concentration of Hb in gram per deciliter .Hb is the most accurate and reproducible value to describe and monitor anemia.

2-The **Hct** is the **Volume** of RBCS expressed as a percentage of whole blood volume.The Hct reported by an automated blood count is a calculated Hct because of plasma trapping during centrifugation.

3-The **RBCs Count** is a direct measure of the **number** of **RBCs** ($\times 10^{12}$ per liter).

4-The **MCV** is a direct measure of Mean RBC Volume in femtoliter (1fl= 10^{-15} L).The MCV is obtained by dividing the Hct by RBC count.

For example, in a patient with an Hct of 45% and an RBC count of 5×10^{12} cells/L, the MCV equals:

$$\frac{0,45}{50 \times 10^{12}} = 90 \times 10^{-15} = 90fl$$

The normal range of MCV is 80-100 fl.

5-The **MCH** is calculated by dividing the Hb by RBC count and is expressed in picograms (pg).

The normal range is 27-31pg.

The MCH is a calculated value: It is linearly correlated with MCV and provides little additional diagnostic information.

6-The **MCHC** is a value calculated by dividing Hb by the Hct and is expressed in grams per deciliter.

The normal range is 32-36g/dl.

Hypochromia is detectable when the MCHC is below 31g/dl.

MCHC may be increased in disorders characterized by membrane loss (e.g., hereditary spherocytosis) or cellular dehydration (e.g., Hb C disease). The MCHC is not usually clinically useful.

7-The **RDW** is a statistical value describing the coefficient of variation of the MCV, according to this formula:

$$\mathbf{RDW} = \frac{\mathbf{standerd\ deviation\ of\ MCV}}{\mathbf{MCV}}$$

This value is calculated from directly measured MCV.

The RDW is especially useful in the subclassification of anemia when used in conjunction with the MCV.

Adult Reference Ranges for Red Blood Cells		
Measurement (units)	Men	Women
Hemoglobin (g/dL)	13.6–17.5	11.5–15.5
Hematocrit (%)	40–52	36–48
Red cell count ($10^6 /\mu\text{L}$)	4.5–6.5	4–5.6
Reticulocyte count (%)	0.2–2	
Mean cell volume (fL) MCV	80–100	
Mean corpuscular hemoglobin (pg) MCH	27–31	
Mean corpuscular hemoglobin concentration (g/dL) MCHC	32–36	
RBC distribution width	11–16	

عمر الكريات الحمراء: يتراوح عمر الكرية الحمراء عن الأشخاص الأصحاء بين 100-120 يوم.

وعمر الكرية هو الوقت الذي ينقضي منذ انطلاقها من النقي إلى الدوران وتخربها في النسيج الشبكي البطاني لكل من الكبد والطحال.

يتخرب قسم من الكريات الحمراء كل يوم ويحل محلها كريات جديدة من النقي بحيث يبقى عددها ثابتاً في الدوران.

يستنتج من ذلك أن الحجم العام للكتلة الدموية يتغير باستمرار كل 3-4 أشهر ويمثل ذلك الانحلال الفيزيولوجي للكريات الحمراء.

والسبب الحقيقي لهرم الكريات الحمراء هو التغيرات الحيوية التي تطرأ عليها وأهم هذه التغيرات هي:

- 1- نقص الماء داخل الكرية.
- 2- ارتفاع تركيز شاردة الصوديوم.
- 3- نقص تركيز شاردة K^+ .
- 4- نقص نشاط الأنزيمات داخل الكرية.

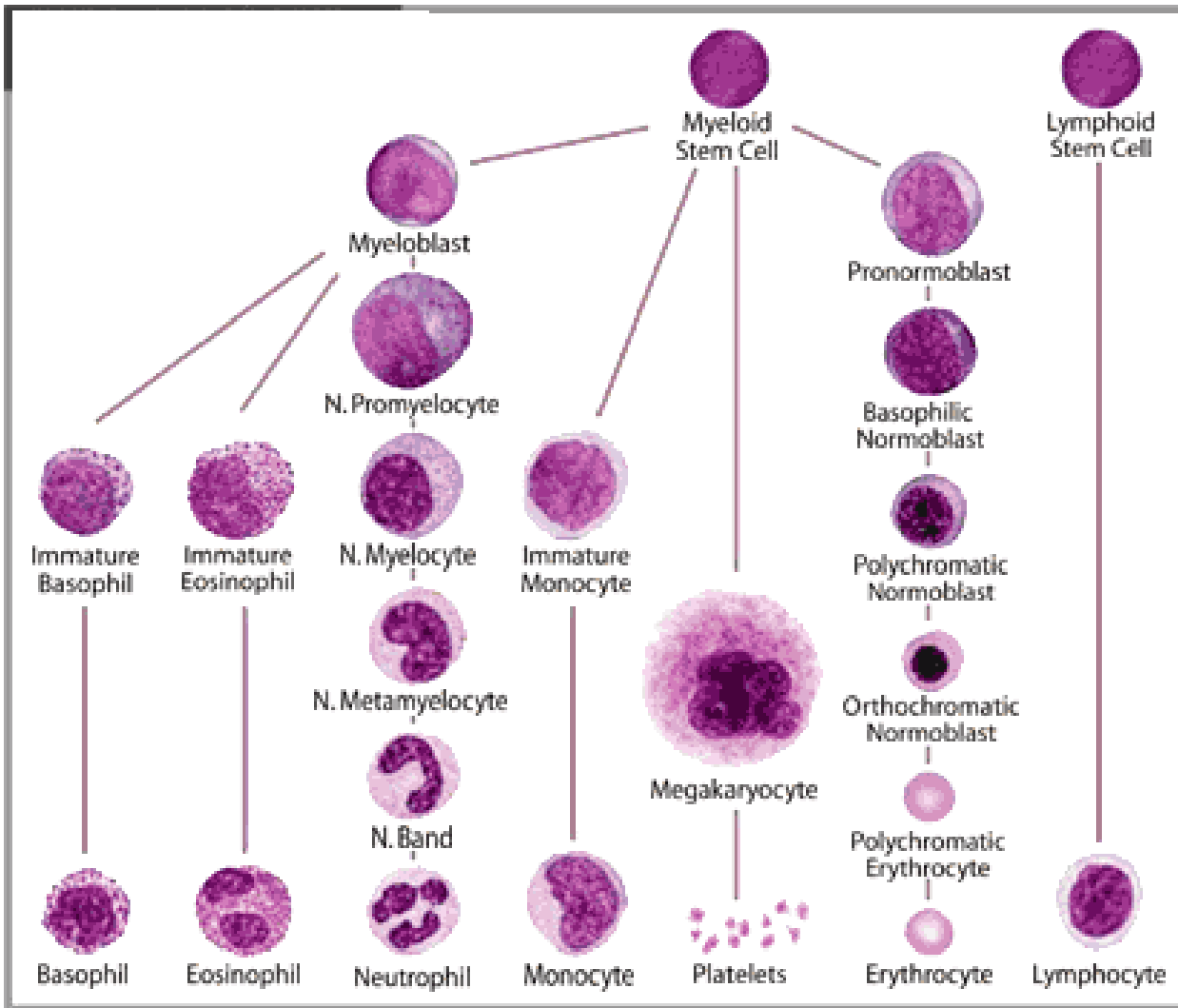
يمكن دراسة عمر الكرية الحمراء باستخدام النظائر المشعة وبشكل خاص الكروم المشع.

تكون الكريات الحمراء Erythropoiesis:

يصطنع الجسم يومياً 10^{12} كرية حمراء جديدة عبر عملية دقيقة ومنظمة تعرف بتكون الحمر Erythropoiesis.

تجري عملية تكون الحمر في نقي العظم ابتداء من الخلية الجذعية النقوية وفق المخطط التالي:

$CFU_{GEMM} \rightarrow CFU_B \rightarrow CFU_E \rightarrow \text{Pronormoblast} \rightarrow \text{Normoblast} \rightarrow \text{Reticulocyte} \rightarrow \text{RBC}$



العوامل المؤثرة على عملية تكون الحمر:

إن عملية تكون الحمر هي عملية منظمة هرمونياً وتتطلب مجموعة من العناصر الغذائية (الحديد، الأحماض الأمينية، مجموعة فيتامينات B، الزنك، الكوبالت، النحاس، النيكل...).
أبرز عوامل النمو النازمة لعملية تكوين الكريات الحمراء هي:

1- IL-3.

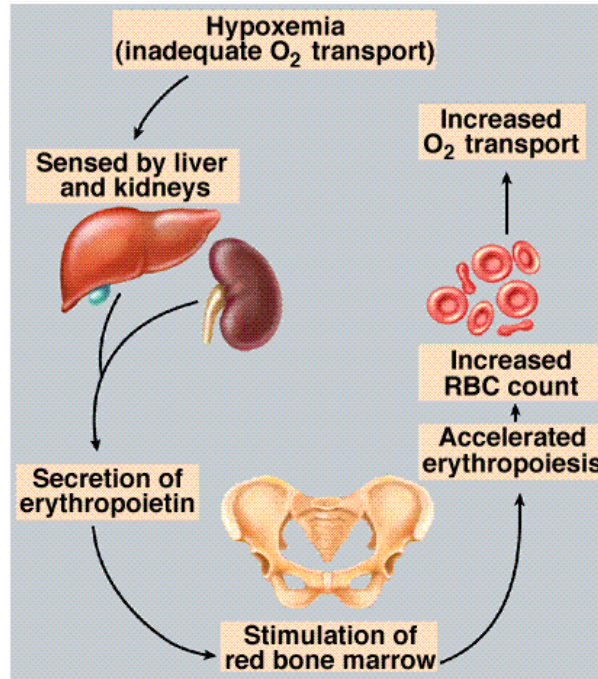
2- الإريثروبويتين Erythropoietin.

3- (G-CSF) Granulocyte Colony Stimulating Factor.

العامل الأهم بين هذه العوامل هو الإريثروبويتين Erythropoietin: وهو عبارة عن بروتين سكري يفرز 90% منه في الكلية و 10% في الكبد كاستجابة لنقص الأكسجة Hypoxia (الناجمة عن فقر الدم Anemia، النزف Hemorrhage، المرتفعات، الأمراض الرئوية، قصور القلب).

يخضع الإريثروبويتين لعملية تكون الحمر من خلال:

زيادة أعداد الأرومات وبالتالي زيادة عدد الكريات الحمراء وهو ما يترتب عليه زيادة مقدار O_2 الواصل إلى الأنسجة.



التركيب العام للكريات الحمراء:

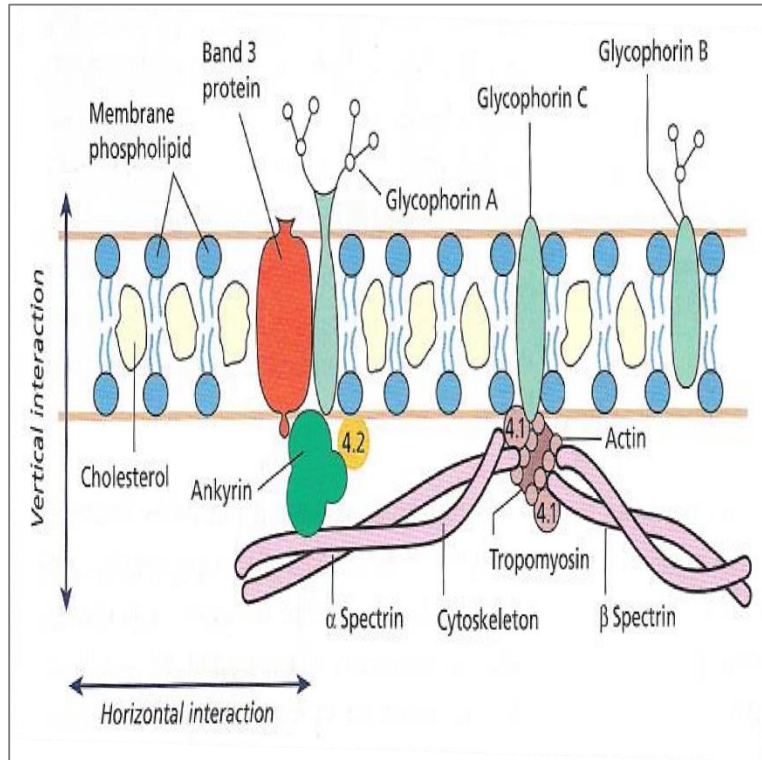
تتألف الكريات الحمراء من مادة أساسية هي الخضاب (الهيموغلوبين) والخضاب الدموي هو المسؤول عن وظيفة الكريات الحمراء الرئيسية. يتوضع الهيموغلوبين ضمن هيكل بروتيني يدعى الستروما Stroma ويغلف هذا الهيكل غشاء الكريات الحمر.

يؤلف الماء 65% من محتوى الكرية الحمراء أما النسبة الباقية 35% فتتألف من مكونات معدنية (بوتاسيوم، زنك، مغنيزيوم) وعضوية (ليبيدات، كربوهيدرات) وبروتينية ذوابة في الماء.

التركيب الكيميائي لغشاء الكريات الحمراء:

تحاط الكرية الحمراء بغشاء يغلف الهيكل البروتيني الذي يتوضع فيه الخضاب ويرتبط مع هذا الهيكل بروابط كيميائية.

يتصف غشاء الكرية الحمراء بأنه غشاء نصف نفوذ ومزود بثقوب صغيرة جداً تسمح بتبادل المركبات الموجودة في المصورة الدموية مع مكونات الوسط داخل الخلوي.



تعود الشحنة الكهربائية السالبة إلى وجود حمض السيالي Sialic Acid.

أهم المكونات التي تتدخل في تركيب الغشاء هي الشحوم والبروتينات.

1- الشحوم: تؤلف 40% من التركيب الكيميائي للغشاء وأهم هذه الشحوم هي الشحوم الفوسفورية (حوالي 20%) والكوليسترول (حوالي 20%) بالإضافة إلى كمية قليلة من الحموض الدسمة الحرة.

2- البروتينات: وتشكل نسبة 50% من التركيب الكيميائي للغشاء وهي تصنف ضمن مجموعتين:

- a. بروتينات داخلية: توجد داخل الوريقتين.
 - b. بروتينات خارجية: توجد خارج الوريقتين وتشكل غلاف الهيكل البروتيني وهي تلعب دوراً مهماً في الحفاظ على الشكل القرصي مقعر الوجهين للكريّة الحمراء كما تمنحها خاصية هامة جداً وهي تغيير شكلها بشكل عكوس تحت تأثير بعض الظروف مما يسمح لها بالمرور غير الأوعية الشعرية التي يكون قطرها أصغر بكثير من قطر الكرية الحمراء.
- من أهم هذه البروتينات α spectrin, β spectrin, 1 protein 4.1, actin ankyrin، وإن الخلل الكمي أو النوعي في أي من هذه البروتينات يفسر لنا ظهور التشوهات الشكلية للكريّة الحمراء كما هو الحال في تكور الكريات الوراثي.

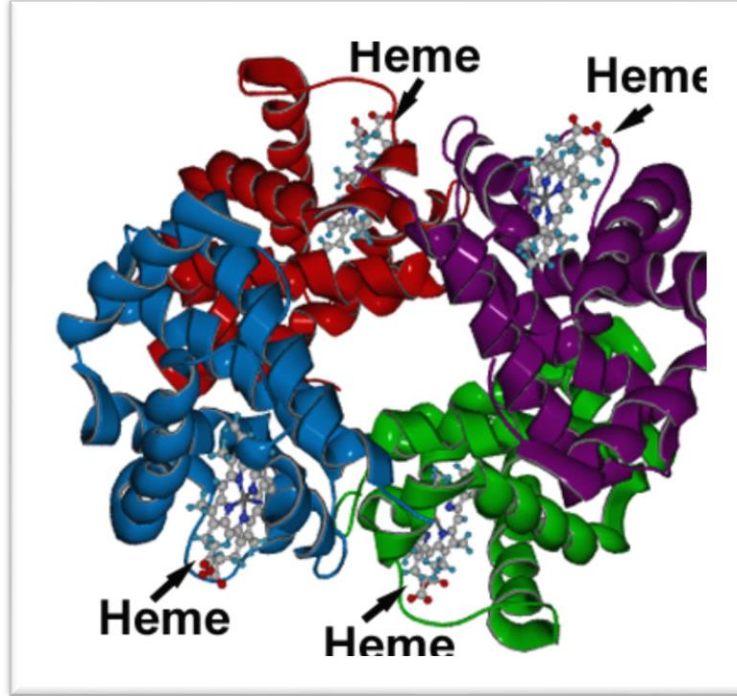
3- السكريات: وهي تشكل نسبة 10% من تركيب الغشاء وتتوضع على السطح الخارجي للغشاء وتشكل مستضدات الزمر الدموية.

¹تصنف بروتينات غشاء الكرية وفقاً لهجرتها على جيل البولي أكريلاميد (PAGE) polyacrylamide gel electrophoresis.

التركيب الكيميائي للكريات الحمراء:

يقصد بالتركيب الكيميائي للكرية الحمراء تركيب الخضاب الدموي والذي يعد أهم المكونات الموجودة داخلها.

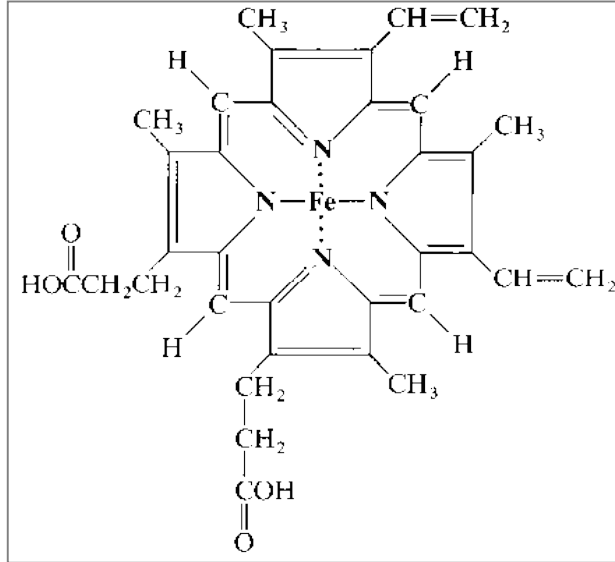
الخضاب Hemoglobin: هو البروتين الحامل لجزيئة الأوكسجين داخل الكريات الحمراء، وهو عبارة عن بروتين معدني رباعي البنية Tetrameric Metalloprotein، مؤلف من زوجين من سلاسل الغلوبين المتغايرة حيث تشكل هذه السلاسل هيكلًا حول جوف مركزي حاوٍ على أربع مجموعات هيم Heme ضميمية ترتبط كل واحدة منها بسلسلة غلوبين مفرد.



الطراز الجزيئي للهيموغلوبيين حيث تبدو تحت وحدات الغلوبين ممثلة بأشرطة تتوضع داخلها جزيئات الهيم

يتركب الخضاب من مكونين أساسيين:

- 1- **الهيم Heme**: مادة عضوية غير بروتينية وهو يتألف من أربع نوى بيرول ترتبط مع بعضها بجسور (-CH=) وتوجد على ذرات الكربون في هذه النوى جذور ميثيل (-CH₃) وجذور فينيل (CH=CH₂) وجذور بروبيل (CH₂-CH₂-COOH)، تتوسط جزيئة الهيم ذرة حديد ثنائية التكافؤ (Fe⁺²).



- 2- **الغلوبين Globin**: مادة بروتينية متجانسة، تتألف من أربع سلاسل بروتينية:

- ✓ سلسلتين متماثلتين α تتألف كل واحدة منها من 141 حمض أميني ترتبط مع بعضها بواسطة روابط ببتيدية وفق تسلسل محدد وتتوضع المورثات المسؤولة عن اصطناع هذه السلاسل على الصبغي 16.
 - ✓ سلسلتين متماثلتين β تتألف كل منهما من 146 حمض أميني ترتبط مع بعضها بواسطة روابط ببتيدية وتتوضع المورثات المسؤولة عن اصطناع هذه السلاسل على الصبغي 16.
- إن تسلسل الحموض الأمينية في السلاسل المختلفة يكون وفق نظام خاص بحيث إذا استبدل حمض أميني بأخر في موقع ما نتجت سلسلة غير طبيعية وتكون خضاب شاذ.

اصطناع الهيموغلوبين Hemoglobin Synthesis:

إن اصطناع الخضاب الدموي لا يتم على مستوى الكرية الحمراء الناضجة (التي لا تملك المعلومات الوراثية لتكوين البروتينات)، وإنما يتم أثناء المراحل المختلفة لتطور السلسلة الحمراء أي ابتداء من الخلية الأرومة وانتهاء بالكرية الشبكية.

يتطلب اصطناع الهيموغلوبين اصطناع القسمين الأساسيين اللذين يدخلان في تركيبه كل على حدى ثم يتحدان معاً ويشكلان جزيئة الخضاب.

✓ اصطناع الهيم Heme Synthesis:

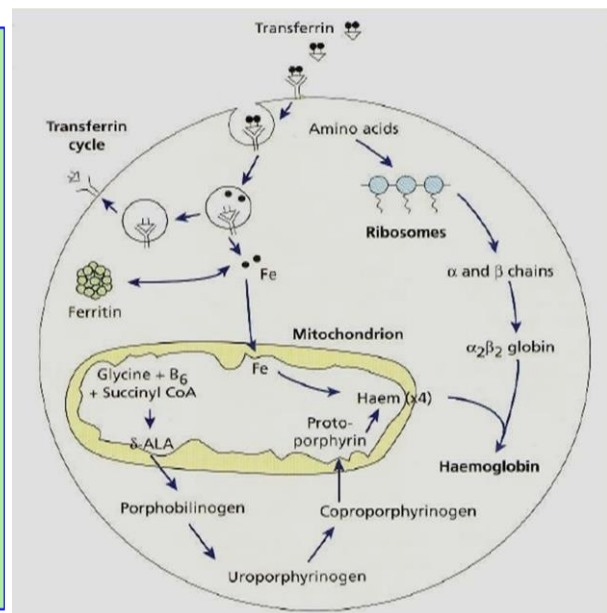
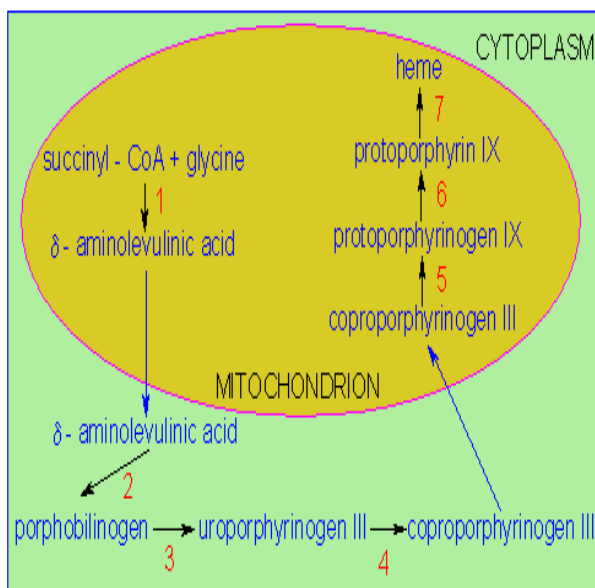
يتم اصطناع الهيم بشكل مستقل عن اصطناع الغلوبين وفي نفس الخلايا التي يتم فيها اصطناع الغلوبين وعلى مستوى المتقدرات الخلوية.

يتطلب اصطناع الهيم مركبات متعددة أهمها:

Succinyl CoA وهو أحد نواتج حلقة كريبس.

شوارد معدنية: Fe, Co, . Cu.

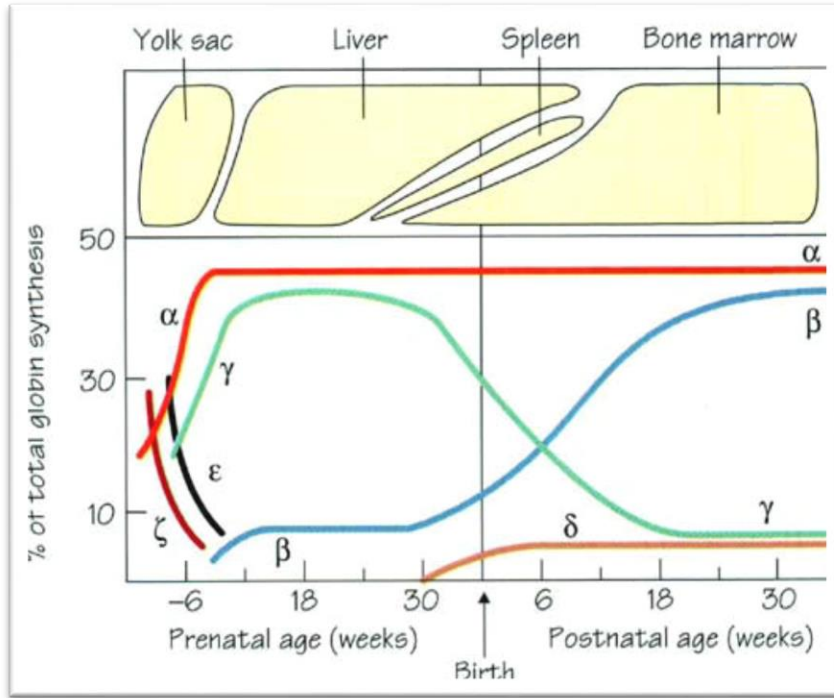
فيتامينات: Vit B6, Vit B12, Vit C.



إن كثيراً من الشوارد المعدنية كالرصاص والزرنيخ والكاديوم والزرنيخ تؤدي إلى اضطراب اصطناع الهيم. ففي الانسمام الرصاصي) وهو أكثر أنواع التسممات المعدنية شيوعاً ويصادف بشكل خاص عند عمال المطابع والعاملين في مصانع البطاريات والدهان) تقوم شاردة الرصاص بمنافسة الحديد في اتحادها مع protoporphyrin لذلك يزداد مقدار coproporphyrin في الدم والبول.

✓ اصطناع الغلوبين Globin Synthesis :

تخضع مورثات الغلوبين البشرية إلى برنامج فردي منظم للتعبير خلال مراحل التطور، حيث يختلف إنتاج هذه السلاسل من المرحلة المضغية حتى البلوغ بما يتوافق مع الطبيعة الخاصة بكل مرحلة.



تتكون الخضابات المضغية

(Hb Portland, Hb)

(Gower 1, Hb Gower 2

خلال المراحل الجنينية المبكرة،

في حين يحل الخضاب الجنيني

Hb F (Hb F=2α2γ) محل

هذه الخضابات ابتداءً من

الأسبوع الثاني عشر للحمل.

يبقى الخضاب الجنيني Hb F

موجوداً خلال مراحل الحمل

المختلفة نظراً لألفته الشديدة

للأكسجين مقارنة بالخضاب

الكهلي Hb A (Hb A= 2α2β)، وهذا بدوره يشكل دوراً أساسياً في إيصال كمية كافية من الأكسجين من

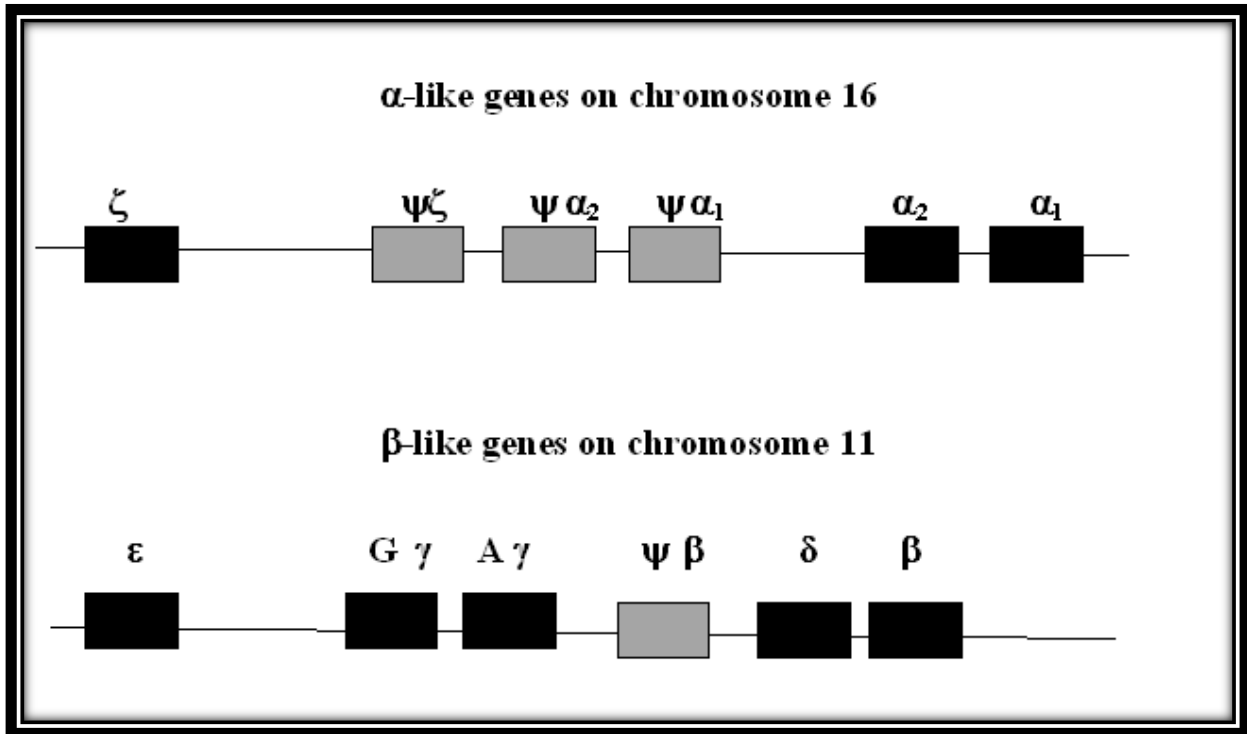
دوران الأم إلى الجنين.

خلال الثلث الأخير من الحمل ينخفض إنتاج السلاسل γ ويزداد إنتاج السلاسل β، لتكون نسبة السلاسل γ/β

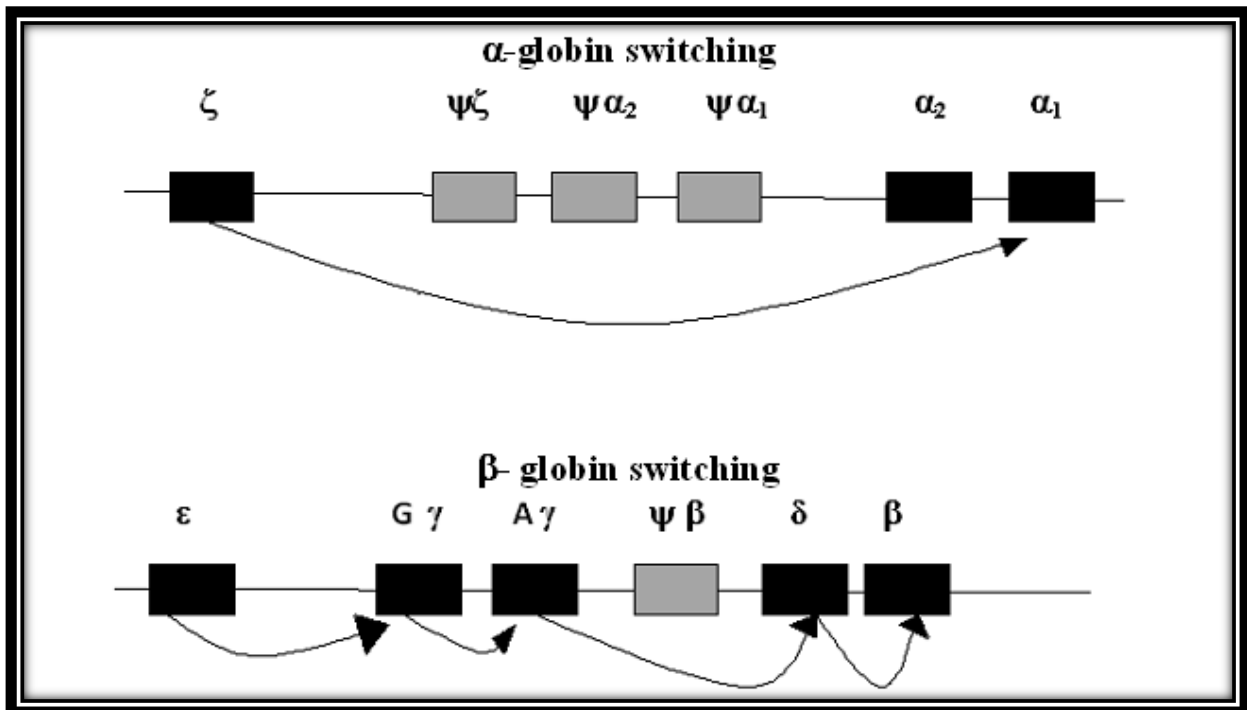
عند الولادة 2:1، كما تتوسع الرئتان بعد الولادة ليصبح الجسم قادراً على أخذ الأوكسجين من الهواء وعندها

يستمر انخفاض تشكل السلاسل γ وازدياد السلاسل β لتحل في الأشهر الـ 3-6 بعد الولادة الخضابات

الكهلية Hb A, Hb A₂ محل الخضاب الجنيني Hb F.



توضع المورثات المسؤولة عن اصطناع سلاسل الغلوبين على الصبغيات
(يشير الرمز ψ إلى جين كاذب)



عملية التحول الوراثي لسلاسل الغلوبين خلال التطور

المقادير الطبيعية لمختلف أنواع الخضابات خلال مراحل عمرية متباينة

سلاسل الغلوبين Globin chains	المقدار Amount	الخضاب Hemoglobin
I- المضغة Embryo		
$\zeta_2\epsilon_2$	42%*	Hb Gower 1
$\alpha_2\epsilon_2$	24%*	Hb Gower 2
$\zeta_2\gamma_2$	34%	Hb Portland
II- الجنين Fetus		
$\alpha_2\gamma_2$	85%	Hb F
$\alpha_2\beta_2$	5-10%	Hb A
III- البالغ Adult		
$\alpha_2\beta_2$	96-98%	Hb A
$\alpha_2\gamma_2$	0,5-0,8%	Hb F
$\alpha_2\delta_2$	1,5-3,2%	Hb A ₂

*في الأسبوع الخامس

تحطم الكريات الحمراء **Erythrocyte Destruction**:

تتحطم الكريات الحمراء ضمن النسيج الشبكي البطاني (RES) Reticuloendothelial System لكل من الكبد والطحال، إذ تعيش الكرية الحمراء في الحالات الطبيعية 100-120 يوماً ثم تتخرب وتتحلل بسبب شيخوختها التي تترافق مع تبدلات غشائية هامة ونقصان في فعالية الأنزيمات المختلفة.

يمثل هذا الانحلال الفيزيولوجي الطبيعي للكرية الحمراء (الانحلال خارج الأوعية **Extravascular Destruction**) والذي يجب أن يميز عن الانحلال المرضي الذي يحدث في الفاقات الانحلالية بأسبابها المختلفة حيث يكون عمر الكرية الحمراء أقصر من الطبيعي.

إن تحطم الهيموغلوبين ليس معاكساً لاصطناعه كما يخيل للوهلة الأولى وإنما يتم بآلية خاصة تؤدي في نهاية المطاف إلى تشكل البيليروبين أي الأصبغة الصفراوية التي تمثل الناتج النهائي لتحطم الخضاب. يمر تشكل البيليروبين بالمراحل التالية:

1. تنفتح النواة الرباعية مع أكسدة الكربون ويتشكل Verdoglobin.
2. ينسلخ كل من الحديد والغلوبيين عن النواة البيروولية الرباعية المفتوحة ويتشكل Biliverdin، ينقل الحديد بواسطة Transferrin إلى النقي ليعاد استخدامه في اصطناع الخضاب على مستوى الأرومات الحمر، أما الغلوبيين فينتفكك إلى حموض أمينية يمكن أن يعاد استخدامها.
3. يتم إرجاع Biliverdin ويتحول إلى Bilirubin ذي اللون البرتقالي.

يكون مصير البيليروبين الناتج بالشكل التالي:

(a) يمر البيليروبين المتشكل في أماكن تحطم الخضاب إلى البلازما ويتحد مع الألبومين ويدعى بالبيليروبين الحر أو غير المرتبط أو غير المباشر Indirect Bilirubin.

إن هذا البيليروبين غير منحل في الماء والمحاليل الحمضية لذا لا يتواجد في البول وتبلغ نسبته الطبيعية في الدم (0.2-0.7 mg/dL).

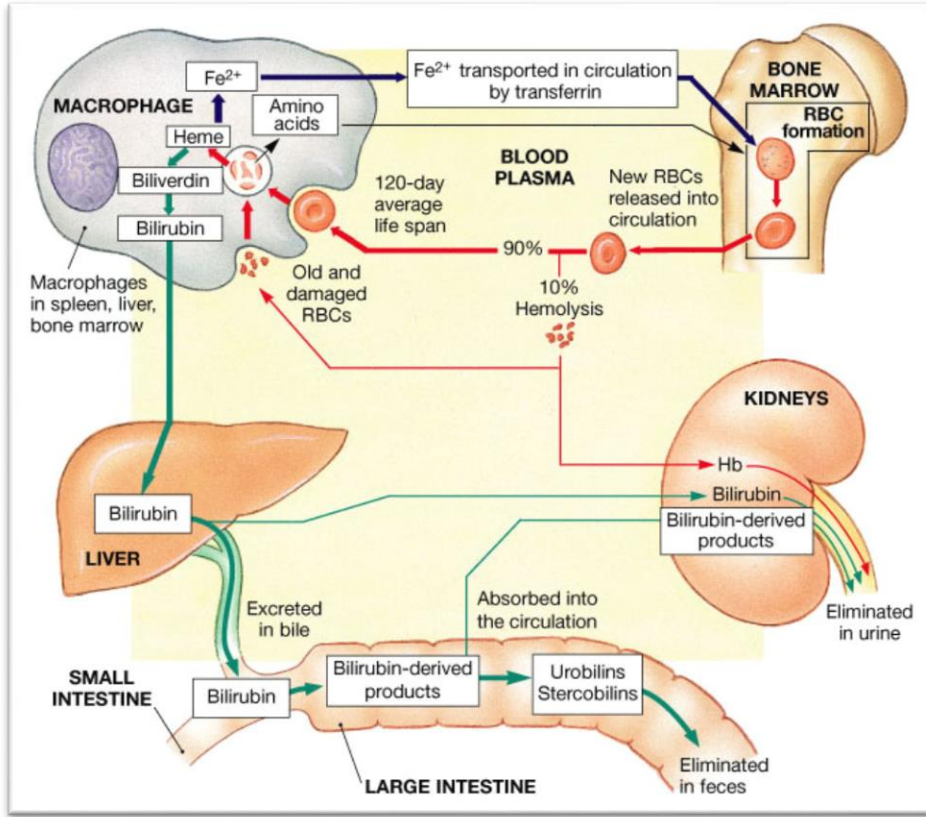
(b) ينتقل البيليروبين الحر من البلازما إلى الكبد حيث يتم تحويله إلى مشتق غلوكوروني ليُدعى عندئذ بالبيليروبين المرتبط أو المباشر Direct Bilirubin.

إن هذا البيليروبين منحل في الماء والمحاليل الحمضية والقلوية وتبلغ نسبته الطبيعية أقل من (0.2 mg/dL).
(c) ينتقل البيليروبين المرتبط من الكبد عبر العصارة الصفراوية إلى الأمعاء حيث يتحول بفعل الزمرة الجرثومية الطبيعية إلى Urobilinogen (UBG) و Stercobilin (SBG).

(d) يطرح (SBG) في البراز وهو المسؤول عن اللون الطبيعي للبراز، أما (UBG) فيعاد امتصاصه إلى الدم ثم إلى الكبد حيث يتأكسد قسم منه، وقسم آخر يعود مع العصارة الصفراوية إلى الأمعاء ليُطرح مع البراز، وقسم ثالث ينتقل إلى الدم ثم إلى الكلية ليُطرح مع البول.

*يمكن أن يزداد البيليروبين المباشر أو غير المباشر أو كلاهما معاً في الحالات المرضية ولأسباب متعددة وتقوم النسج في العضوية بامتصاص البيليروبين ويؤدي ذلك إلى لوحة سريرية خاصة تدعى اليرقان

.Jaundice



• تقسم اليرقانات إلى ثلاثة أنواع:

- **اليرقان الانسدادي:** ينجم عن انسداد الحويصل الصفراوي بحصاة أو ورم ضاغط مما يمنع انطراح البيلروبين المرتبط مع العصارة الصفراوية إلى الأمعاء فيزداد مقداره في الكبد وكذلك في الدم والبول. وبما أن البيلروبين المرتبط لا يتحول إلى (UBG) لعدم مروره إلى الأمعاء لذلك تكون كميته معدومة في البول.

تلخص العلامات المخبرية لليرقان الانسدادي بالشكل التالي:

- ✓ البيلروبين غير المرتبط ضمن الحدود الطبيعية في تيار الدم.
- ✓ ارتفاع البيلروبين المرتبط بشكل كبير في الدم.
- ✓ انعدام (UBG) في البول.
- ✓ البيلروبين المرتبط مرتفع بشدة في البول.

- **اليرقان الانحلالي:** ينجم عن انحلال الكريات الحمراء غير الفيزيولوجي والذي يصادف في الآفات الانحلالية بأسبابها المختلفة.

تكون كمية البيلروبين غير المرتبط كبيرة بسبب فرط الانحلال بينما تكون كمية البيلروبين المرتبط طبيعية لأن قدرة الكبد في ربط البيلروبين محدودة. يمر البيلروبين غير المرتبط إلى الحويصل الصفراوي دون أن يتم ربطه في الكبد وينتقل منه إلى الأمعاء ليتحول إلى (UBG) الذي ينطرح بكميات كبيرة في البول.

تلخص العلامات المخبرية لليرقان الانحلالي بالشكل التالي:

- ✓ البيلروبين غير المرتبط مرتفع جداً في تيار الدم.
- ✓ البيلروبين المرتبط ضمن المجال الطبيعي .
- ✓ (UBG) مرتفع بشدة في البول.
- ✓ البيلروبين المرتبط غير موجود في البول.

- **اليرقان الانسمامي أو الالتهابي:** ويحدث بسبب أذية في الخلية الكبدية ناجمة عن بعض الفيروسات (HAV,HBV,HCV) أو غيرها من العوامل المرضية أو بعض المركبات الدوائية.

لا يمكن الاعتماد على قيم البيلروبين المرتبط وغير المرتبط في تشخيص هذا النمط من اليرقان وإنما يتم التشخيص باستخدام اختبارات نوعية.

استقلاب الكرية الحمراء RBC Metabolism:

إن عدم احتواء الكرية الحمراء على متقدرات يعني عدم وجود الأنزيمات التنفسية الضرورية لإتمام حلقة كريبس Krebs ، فالكرية الحمراء تحتوي على مواد شحمية وبروتينية لكنها لا تحتوي على مدخرات سكرية. والمادة السكرية الوحيدة التي تستطيع الكرية الحمراء استهلاكها هي الجلوكوز الذي تحصل عليه من البلازما الدموية.

يتم استقلاب الجلوكوز في الكرية الحمراء وفق طريقين أساسيين :

- 1- طريق تحلل السكر أو Embden Meyerhof: وهو الطريق الأساسي الذي يؤمن 90% من جزيئات الـ ATP الضرورية للكرية الحمراء، وفي هذا الطريق يتم تحطم الجلوكوز لاهوائياً والنتج النهائي لهذا التحطم هو حمض اللبن.
- 2- طريق البنتوز فوسفات Pentose monophosphate shunt: وهو يؤمن 10% من الطاقة اللازمة للكرية الحمراء بالإضافة إلى دوره في تأمين NADPH.

Glucose metabolism in RBC

