

التركيب الشكلي النسجي لكريات الدم الحمر وتعداد خلايا الدم البيض لمرضى السكري لكلا الجنسين

أياد حميد إبراهيم¹، خلود ناجي رشيد²

¹كلية الطب البيطري، جامعة تكريت، تكريت، العراق

²قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة تكريت، تكريت، العراق

الملخص

أجري البحث على مرضى السكري (بنوعيه الأول والثاني) من المراجعين للعيادات الطبية في محافظتي أربيل وكركوك، والذي شمل (31) مريض من كلا الجنسين (16 ذكر، 15 أنثى) تراوحت أعمارهم بين (20–70) سنة لدراسة التركيب الشكلي النسجي لكريات الدم الحمر وتعداد خلايا الدم البيض، كما جرى فحص أشخاص أصحاء ومن كلا الجنسين للمقارنة. أظهرت النتائج وجود تغيرات تركيبية نسجية في كريات الدم الحمر تمثلت في تِكَلُ الكريات المتفاوتة (كريات مختلفة الشكل والحجم) ناقصة الصباغ hypochromic with anisopoikilocytosis وهلالية الشكل سوية الصباغ normochromic crescent shape وصغيرة الحجم ناقصة الصباغ hypochromic microcytic cells ومختلفة الحجم قليلة نقص الصباغ mild hypochromic cells anisocytosis وغيرها، وارتفاعاً معنوياً في معدل عدد خلايا الدم البيض لاسيما الخلايا العدلة neutrophils والوحيدة monocytes في حين لم تظهر فروق معنوية في الخلايا اللمفية lymphocytes والحمضة eosinophil والقعدة basophils مقارنة بعدد خلايا الدم البيض بأنواعها في الأشخاص الأصحاء (مجموعة السيطرة).

المقدمة

الكرية الحمراء فإنه يحافظ على التوازن الأزموزي بين الكرية الحمراء والبلازما، ويحافظ على الكرية الحمراء من تأثيرات المحيط الخارجي الكيميائية نتيجة إمتلاكه خاصية الانتشار السليبي للأيونات والمواد الكيميائية حسب مقتضيات الحاجة الفسيولوجية للكرية الحمراء، كما يحوي نظام خاص من المستضدات يقع على السطح يعرف بنظام مجاميع فصائل الدم blood group system، فضلاً عن إحتوائه على نظام نقل متخصص يحوي قنوات لنقل المواد والسيطرة عليها من وإلى داخل الكرية [6].

وتشكّل الدهون نسبة (40%) من مكونات الغشاء البلازمي للكرية الحمراء منها (60%) دهون مفسفرة phospholipids و (25%) كولستيرول cholesterol و (10%) دهون سكرية ونسب قليلة جداً من مكونات دهنية أخرى مثل أحماض دهنية حرة free fatty acids وإسترات كولستيرول cholesterol esters [7]. وإن أي تغير في مكونات الدهون في طبقتي الغشاء البلازمي للكرية الحمراء يؤدي إلى تغير في سمك الغشاء وبالتالي يؤثر على المساحة السطحية للكرية وعلى وظائف وخصائص الغشاء [8].

في حين تشكّل البروتينات نسبة (52%) من مكونات الغشاء البلازمي للكرية الحمراء وتضم أنواعاً عديدة من البروتينات ذات أوزان جزيئية مختلفة تؤدي وظائف متنوعة فضلاً عن وظيفتها الرئيسية في دعم الغشاء البلازمي والمساهمة في البناء الهيكلي للغشاء بالتداخل مع الدهون [7]. وللدور الأساس والمهم للبروتينات في البناء الهيكلي للغشاء البلازمي للكرية الحمراء والمحافظة على خواصه الكيميائية والفيزيائية فإن نقص أجزاء معينة منها يؤدي إلى خلل في وظائف هذا الغشاء [8،9].

أما الكربوهيدرات فتشكّل نسبة (8%) من مكونات الغشاء البلازمي للكرية الحمراء وتوجد بشكلين رئيسيين هما الكربوهيدرات المرتبطة مع

كريات الدم الحمر Red Blood Cells (RBCs) عبارة عن أقراص مقعرة الوجهين عديمة النواة (تفقد نواتها أثناء مراحل نضجها)، معدل فترة بقائها في الدم يُقدّر بحوالي (120) يوم إذ يبلغ مقدار ما ينتج منها في الثانية الواحدة حوالي (2.5) مليون كرية يتراوح قطرها بين (7.4–8.2 μm) وسمكها بين (1.5–1.8 μm) أما مساحتها السطحية فتقدّر بحوالي (130–150 μm²)، ويبلغ معدل عددها في دم الشخص السليم البالغ بحوالي (4.7–6.0 x 10⁶ μL) في الذكور و (4.2–5.4 x 10⁶ μL) في الإناث [1،2،3].

تتكون كريات الدم الحمر بعملية erythropoiesis وتتم السيطرة على هذه العملية بآلية التغذية الاسترجاعية إذ يتم تثبيط erythropoiesis عند زيادة عدد الكريات الدموية الحمر عن الحد الطبيعي وتحتفز العملية عند حدوث نقصان في عدد الكريات الدموية الحمر كما يحصل في أمراض فقر الدم anemia أو في حالة نقصان الأوكسجين hypoxia، وهذه السيطرة تعتمد على هرمون دائر في الدم يسمى erythropoietin الذي يفرز بشكله الأولي من قبل الكلية حيث تستجيب له مستقبلات نخاع العظم فيستحث إنتاج كريات الدم الحمر فيه والتي سرعان ما تغادره إلى مجرى الدم لتبدأ دورتها ووظيفتها في النقل الغازي، وبذلك يبقى تعداد كريات الدم الحمر في الجسم ثابت تقريباً وتظل سعة نقل الأوكسجين في الدم دائماً تكفي احتياج الجسم. رغم أن كريات الدم الحمر تتأثر بعوامل عدة مثل العمر والجنس والحالة الغذائية والحالة الصحية والارتفاع عن مستوى سطح البحر أيضاً [4،5].

تحاط كرية الدم الحمراء بأي خلية بالغشاء البلازمي plasma membrane الطبقة يتراوح سمكه بين (12–14 nm) يتكون من الدهون والبروتينات والكربوهيدرات (حيث تترتب الدهون بشكل طبقتين وتتداخل البروتينات خلالهما مما يعطي الغشاء شكلاً موزائيكياً fluid mosaic model)، وبالإضافة لكونه يحافظ على شكل ومحتويات

يزداد عدد خلايا الدم البيض الحمضة في بعض الأمراض الجلدية وعند العدوى ببعض الطفيليات لاسيما الديدان الخيطية[12].

(ج) خلايا الدم البيض القعدة basophils: تعد هذه الخلايا أقل خلايا الدم البيض عدداً إذ تشكل حوالي (0.2-1.0%) [3] ويتراوح قطرها بين (10-12 μm) ويمتاز الساييتوبلازم بإحتوائه على حبيبات خشنة مختلفة الحجم تتقبل الملونات القاعدية فتظهر بلون أزرق داكن، ونواتها غير منتظمة الشكل تشبه حرف S وذات تخصصات عديدة، وللفقدات قابلية الحركة الأميبية والقدرة على الالتهام لكنها ليست نشطة في هذا المجال وأما تعمل في الأساس على تلطيف modulate حدة الاستجابة الناتجة عن الالتهاب من خلال إطلاقها للعوامل المثبطة لبروتينات الالتهاب.. إذ يزداد عددها في بعض الالتهابات المزمنة[13].

2. خلايا الدم البيض غير الحبيبية agranular leucocytes:

يمتاز الساييتوبلازم بخلوه من الحبيبات، وتكون أنويتها غير مفصصة، وتشمل هذه المجموعة نوعين:

(أ) الخلايا اللمفية lymphocytes: تشكل حوالي (20.5-45%) من مجموع خلايا الدم البيض [3] وهي ذات حجم صغير نسبياً مقارنة بالأنواع الأخرى حيث يتراوح قطرها بين (6-8 μm) ونواتها كبيرة نسبياً وكروية الشكل تقريباً وذات تخصص طفيف غير واضح وهي تشغل معظم حجم الخلية، والمادة الصبغينية كثيفة لذا تظهر النواة داكنة اللون أما النوية فيمكن ملاحظتها فقط بتقنية تلوين خاصة أو بالمجهر الإلكتروني، وتؤدي الخلايا اللمفية دوراً مهماً في الاستجابة المناعية من خلال نوعين من الخلايا هي الخلايا اللمفية التائية (T-lymphocytes) التي تتوسط الاستجابة المناعية الخلوية cell-mediated immunity، والخلايا اللمفية البائية (B-lymphocytes) التي تتوسط الاستجابة المناعية الخلطية humoral immunity، علماً أن الخلايا اللمفية التائية هي من يحدد نمط وكمية الأضداد التي تكونها الخلايا اللمفية البائية[14].

(ب) الخلايا وحيدة النواة monocytes: تشكل حوالي (5.5-10%) من مجموع خلايا الدم البيض [3] وهي أكبر خلايا الدم البيض حجماً حيث يتراوح قطرها بين (12-18 μm) ونواتها بيضوية أو كلوية أو بشكل حرف U في الخلايا الكبيرة العمر وهي غير مركزية الموقع عادة، والمادة الصبغينية أدق مما في نواة الخلية اللمفية لذا تظهر أفتح لوناً وفي المجهر الإلكتروني يظهر وجود حوالي (2-3) نويات، ويمكن للخلايا وحيدة النواة أن تهاجر إلى الأنسجة والأعضاء الجسمية لتستقر فيها لكن بهيئة خلايا البلعم الكبير macrophages، كما تنتج الخلايا الوحيدة النواة المركبات الخلوية مثل (IL-1، IL-6) المهمة في أداء الجهاز المناعي لوظائفه، فضلاً عن أنها سامة خلوية للكائنات المجهرية حيث تمتلك جسيماتها الحالة إنزيمات ومواد كيميائية قاتلة للأحياء المجهرية[15].

داء السكري Diabetes Mellitus: هو متلازمة تتصف بإضطراب الأيض وارتفاع شاذ في تركيز سكر الكلوكوز في الدم الناجم عن عوز

البروتينات glycoproteins والكربوهيدرات المرتبطة مع الدهون glycolipids [7].

وقد أشارت الدراسات إلى أن هناك علاقة بين الأمراض التي تصيب الإنسان وتركيب ومكونات الغشاء البلازمي للكريات الحمراء فتؤثر بعض الأمراض في تركيب وخواص الغشاء مما يؤدي إلى تغير في شكل الكرية الحمراء وبالتالي يؤثر في وظائفها[9].

خلايا الدم البيض (WBCs) White Blood Cells هي خلايا تحتوي على نواة ومحتويات الخلية الحية، تنشأ من خلية واحدة توجد في نخاع العظم تسمى haemopoietic stem cell بعملية تسمى haemopoiesis، يتراوح عددها في الإنسان البالغ السليم بين (5000-10000 mm^3) وتحدث تغيرات كبيرة في العدد في الحالات المرضية كما يكون عددها في الأطفال أكثر مما في البالغين ففي الأطفال حديثي الولادة يكون عددها حوالي (16000 mm^3)، وإن نسبة عددها إلى كريات الدم الحمر حوالي (1:700)، تهاجر خلال جدران الأوعية الدموية بعملية الانسلاخ diapedesis لتصبح فعالة في النسيج الضامة[5،10].

يمكن تمييز خمسة أنواع من خلايا الدم البيض تحت المجهر.. وهذا التمييز يعتمد على شكل النواة ونوع الصبغة التي تكتسبها الخلية:

1. خلايا الدم البيض الحبيبية granulocytes: وهي أكثر خلايا الدم البيض وفرة حيث تشكل حوالي (65%) من مجموع خلايا الدم البيض في الدم المحيطي تكون أنويتها مفصصة وذات ساييتوبلازم حبيبي، تتلون هذه الحبيبات بالملونات المتعادلة أو الحامضية أو القاعدية وتبعاً لهذه الطبيعة التفاعلية قسمت هذه الخلايا إلى:

(أ) خلايا الدم البيض العدلة neutrophils: تمثل الخلايا السائدة في جميع الفئات العمرية وتشكل حوالي (43-65%) من مجموع خلايا الدم البيض [3]، يتراوح قطرها بين (10-12 μm) ويمتاز الساييتوبلازم بإحتوائه على حبيبات متعادلة الصبغة، ونواتها متعددة النقصص multilobed nucleus ولكثافة المادة الصبغينية لا يمكن رؤية النوية، وتعد خلايا الدم البيض العدلة إحدى المكونات المهمة للدفاع المناعي إذ تمتلك مجموعة مرتبة من المستقبلات السطحية التي تمكنها من الارتباط والتهام الدقائق الغريبة والأحياء المجهرية بعملية البلعمة phagocytosis، وهنا تجدر الإشارة إلى أن ارتفاع مستوى السكر في الدم يؤثر في مراحل وظيفة هذه الخلايا المتمثلة في الإنجذاب الكيميائي chemotaxis والالتصاق adherence والبلعمة phagocytosis [11].

(ب) خلايا الدم البيض الحمضة eosinophil: تشكل حوالي (0.9-2.9%) من مجموع خلايا الدم البيض [3] يتراوح قطرها بين (12-14 μm) ويمتاز الساييتوبلازم بإحتوائه على حبيبات خشنة بيضوية متساوية في الحجم تقريباً تتقبل الملونات الحامضية إذ تتلون بلون برتقالي أو أحمر براق، ونواتها كروية ثنائية النقصص bilobed nucleus قد تتكون النواة من أكثر من فصين في حالات قليلة جداً.

لمفعوله ، ويعاني حوالي (2-5%) من الحوامل من هذا المرض لكنه يختفي أو تتحسن حالة الأم بعد الولادة ويمكن الشفاء منه نهائياً [22].

المواد وطرائق العمل

أجري البحث على مرضى السكري (بنوعيه الأول والثاني) للفترة من 2016/1/1 ولغاية 2016/4/1 من المراجعين للعيادات الطبية في محافظتي أربيل وكركوك، والذي شمل (31) مريض من كلا الجنسين (16 ذكر ، 15 أنثى) تراوحت أعمارهم بين (20-70) سنة لدراسة التركيب الشكلي النسيجي لكريات الدم الحمر وتعداد خلايا الدم البيض ، كما جرى فحص أشخاص أصحاء ومن كلا الجنسين للمقارنة.

تم جمع عينات الدم من المرضى بسحب (4) مل من الدم الوريدي لكل مريض ووضعت في أنابيب اختبار مانعة للتخثر anticoagulant test tube ، ثم وضعت أنابيب الاختبار في جهاز هزاز (رجّاج) shaker لمدة (2-3) دقائق ، جرى بعد ذلك تحضير مسحة دموية blood smear على شريحة زجاجية نظيفة مع مراعاة أن لا تكون المسحة سميكة ولا رقيقة ، وتترك لتجف في درجة حرارة الغرفة ثم لونت بصيغة ليشمان Leishman stain تركت بعدها لمدة (3) دقائق ثم غُمرت بمحلول داري buffer solution لمدة (10) دقائق ثم غُسلت بعناية بماء مقطر distal water ثم بالماء الجاري وتُركت الشريحة لتجف بدرجة حرارة الغرفة ثم جرى الفحص والتصوير histological examination and microscopic photography تحت المجهر بقوى تكبير مختلفة [23].

أما الطريقة المستعملة للعد الكلي لخلايا الدم البيض فهي مماثلة من حيث الأساس لطريقة حساب كريات الدم الحمر بإستثناء ممص ومحلول التخفيف.. حيث سُحب الدم من أنبوبة الاختبار بوساطة الماصة الخاصة بعد كريات الدم البيض إلى العلامة (0.5) ثم جرى تخفيفه بوساطة محلول تخفيف Turkey's solution إلى العلامة (11) ومُزج جيداً ثم وضعت قطرة منه على حافة شريحة العد haemocytometer وحُسبت الخلايا حسب طريقة Green [24] وفق المعادلة الآتية:

عدد الخلايا (خلية/ملم³ دم) = (الخلايا المحسوبة X معامل التخفيف X عامل تصحيح الحجم) / عدد المربعات
حيث معامل التخفيف = 20
عامل تصحيح الحجم = 10
عدد المربعات = 4

في حين أن طريقة العد التقريبي لخلايا الدم البيض تمت بفحص المسحة الدموية blood smear تحت المجهر بقوة تكبير (X100) وعُدت على الأقل (200) خلية بيضاء بصورة عشوائية ثم حُسبت النسبة المئوية لهذه الخلايا.. أما أعداد هذه الخلايا (خلية/ملم³ دم) فقد حُسبت وفق المعادلة الآتية:

عدد الخلايا (خلية/ملم³ دم) = (العدد الكلي لخلايا الدم البيض X النسبة المئوية) / 100 [25].

الأنسولين أو إنخفاض حساسية الأنسجة للأنسولين أو كلا الأمرين [16] يؤدي داء السكري إلى مضاعفات خطيرة أو حتى الوفاة المبكرة ، إلا أن المصاب به يمكن أن يتخذ خطوات معينة للسيطرة على المرض وخفض خطر حدوث المضاعفات.

يعاني المصابون بداء السكري من مشاكل تحويل الغذاء إلى طاقة (الأبيض) فيعد تناول وجبة الطعام يتم تفكيكه إلى سكر يدعى الكلوكوز ينقله الدم إلى خلايا الجسم التي غالبيتها تحتاج إلى الأنسولين ليسمح بدخول الكلوكوز إليها [17] وكنتيجة للإصابة بداء السكري لا يتم تحويل الكلوكوز إلى طاقة مما يؤدي إلى توفر كميات زائدة منه في الدم بينما تبقى الخلايا متعطشة للطاقة، ومع مرور السنين تتطور حالة من فرط سكر الدم hyperglycemia الأمر الذي يسبب أضراراً بالغة للأعصاب والأوعية الدموية وبالتالي يمكن أن يؤدي إلى مضاعفات مثل أمراض القلب والسكتة ، أمراض الكلى ، العمى ، اعتلال الأعصاب ، التهابات اللثة والقدم السكرية ، بل ويمكن أن يصل الأمر إلى بتر الأعضاء [18] أما أعراض المرض فتتمثل في: زيادة عدد مرات التبول (زيادة كمية البول) بسبب ارتفاع الضغط التناضحي ، زيادة الإحساس بالعطش فيزداد تناول السوائل في محاولة لتعويض التبول ، التعب الشديد والعام ، فقدان الوزن رغم تناول الطعام بانتظام ، شهية أكبر للطعام ، نفاطو شفاء الجروح وتقل حدة هذه الأعراض إذا كان ارتفاع تركيز الكلوكوز في الدم طفيفاً أي أن هناك تناسب طردي بين هذه الأعراض والكلوكوز في الدم [19].

أنماط داء السكري

1. النمط الأول: يتميز هذا النمط بخسارة خلايا بيتا β المنتجة للأنسولين في جزر لانكرهاناس في البنكرياس مما يؤدي إلى نقص الأنسولين ، والسبب الرئيس لهذه الخسارة هو مناعة ذاتية تتمثل بهجوم الخلايا T المناعية على خلايا β المنتجة للأنسولين ولا توجد وسيلة للوقاية من الإصابة بهذا النمط الذي يمكن أن يصيب الأطفال أو البالغين لكنه معروف تقليدياً بسكر الأطفال لأن معظم المصابين به من الأطفال [20].

2. النمط الثاني: يتميز هذا النمط عن الأول بوجود مقاومة مضادة لمفعول الأنسولين فضلاً عن قلة إفراز الأنسولين، إذ لا تستجيب مستقبلات الأنسولين الموجودة في الأغشية الخلوية لمختلف أنسجة الجسم بصورة صحيحة للأنسولين.. ففي المراحل الأولى تكون مقاومة الأنسولين هي الشذوذ الطاغي في إستجابة الأنسجة للأنسولين ومصحوبة بارتفاع مستويات الأنسولين في الدم ، وفي هذه المرحلة يمكن تقليل مستوى الكلوكوز في الدم عن طريق وسائل وأدوية تزيد من فاعلية الأنسولين وتقلل من إنتاج الكلوكوز في الكبد ، وكلما تطور المرض تقل كفاءة إفراز الأنسولين من البنكرياس وتصبح هناك حاجة لحقته [21].

أما سكري الحمل فإنه يماثل النمط الثاني في كثير من الأوجه فهما يتشابهان في قلة الأنسولين النسبية وضعف إستجابة أنسجة الجسم

المتفاوت (كريات مختلفة الشكل والحجم) ناقصة الصباغ hypochromic with anisopoikilocytosis من مجمل عينات البحث.. أما ما يتعلق بتعداد كريات الدم الحمراء فقد أظهرت النتائج عدم وجود فروق إحصائية ذات دلالة معنوية في معدل عددها في الذكور والإناث المصابين بداء السكري (النوع الأول والثاني) عند مقارنة بمقارنتهم بالأشخاص الأصحاء وبمستوى معنوية ($P<0.01$) كما يظهر في جدول رقم (1).

أما تعداد خلايا الدم البيضاء فقد أظهرت النتائج الآتي:

1. وجود فروق إحصائية ذات دلالة معنوية تمثلت في ارتفاع معدل عدد خلايا الدم البيضاء الذي يعزى إلى ارتفاع معدل عدد الخلايا العدلة neutrophils والوحيدة monocytes في الذكور من المصابين بداء السكري (النوع الأول والثاني) عند مقارنة بمقارنتهم بالأشخاص الأصحاء وبمستوى معنوية ($P<0.01$).
2. وجود فروق إحصائية ذات دلالة معنوية تمثلت في ارتفاع معدل عدد خلايا الدم البيضاء الذي يعزى إلى ارتفاع معدل عدد الخلايا العدلة neutrophils في الإناث من المصابين بداء السكري (النوع الأول والثاني) عند مقارنة بمقارنتهم بالأشخاص الأصحاء وبمستوى معنوية ($P<0.01$).
3. عدم وجود فروق إحصائية ذات دلالة معنوية في معدل عدد الخلايا اللمفية lymphocytes والحمضة eosinophil والقعدة basophils في الذكور والإناث المصابين بداء السكري (النوع الأول والثاني) عند مقارنة بمقارنتهم بالأشخاص الأصحاء وبمستوى معنوية ($P<0.01$) كما يظهر في جدول رقم (2).

جدول رقم (1) أعداد كريات الدم الحمراء في الذكور والإناث المصابين بداء السكري (النوع الأول والثاني) مقارنة بالأشخاص الأصحاء (مجموعة السيطرة)

Variables	Patients with diabetes		Control		P-value
	Male	Female	Male	Female	
Count of RBCs X $10^6/\mu\text{L}$	4.87±0.978	4.36±0.749	5.35±0.919	4.8±0.849	$P<0.01$

- عينات البحث = 31

- المعدل + الخطأ القياسي 0.84±4.80

جدول رقم (2) أعداد خلايا الدم البيضاء في الذكور والإناث المصابين بداء السكري (النوع الأول والثاني) مقارنة بالأشخاص الأصحاء (مجموعة السيطرة)

Variables	Count of WBCs %					P-value
	Lymphocyte	Monocyte	Neutrophil	Eosinophil	Basophil	
Male with diabetes	24.91±5.37	4.20±0.886 *	71.79±6.13 *	2.08±1.03	0.087±0.263	$P<0.01$
Female with diabetes	24.25±3.35	5.90±1.31	68.61±7.51 *	1.87±0.677	0.087±0.263	
Control	22.75±3.18	5.30±0.283	45.50±3.54	2.40±0.707	0.60±0.566	

- عينات البحث = 31

- المعدل + الخطأ القياسي

* تمثل فرقاً إحصائياً عن مجموعة السيطرة عند مستوى معنوية ($P<0.01$)

المناقشة

شكل الكرية الدموية الحمراء (شكل 1) فضلاً عن المرونة في تغيير الشكل أثناء مرورها خلال الأوعية الدموية الشعرية وأن هناك علاقة كبيرة بين مكونات هذا الغشاء من الدهون والبروتينات وبين الشكل

خللت النتائج إحصائياً باستخدام اختبار (t) واختبار (f) وعُدَّت الفروق معنوية عند مستوى احتمالية ($P<0.01$) [26].

النتائج

أظهرت النتائج وجود تغيرات تركيبية نسجية في كريات الدم الحمراء تمثلت في ظهور:

1. كريات هلالية الشكل سوية الصباغ normochromic crescent shape
 2. كريات إهليلجية elliptocytes
 3. كريات طرفية الشوكة (مدببة) أو دمعية lacrymocytes or teardrop cells
 4. كريات فمية stomatocytes
 5. كريات هدفية target cells
 6. ظاهرة الصفيف (النضائد) rouleaux
 7. تبكُّل الكريات المتفاوت (كريات مختلفة الشكل والحجم) ناقصة الصباغ hypochromic with anisopoikilocytosis
 8. كريات صغيرة الحجم ناقصة الصباغ hypochromic microcytic cells
 9. كريات مختلفة الحجم خفيفة نقص الصباغ mild hypochromic cells anisocytosis
 10. كريات مختلفة الحجم ناقصة الصباغ hypochromic anisocytosis
 11. كريات مختلفة الحجم سوية الصباغ normochromic with anisocytosis
- فضلاً عن ظهور حالتان من فقر الدم السوي الكريات السوي الصباغ normochromic normocytic anemia ، وحالة واحدة تمثلت في قلة اللمفويات lymphopenia كانت مرافقة لحالة تبكُّل الكريات

تحاط كريات الدم الحمراء بغشاء بلازمي يتكون من الدهون والبروتينات والكربوهيدرات ، وإحدى أهم وظائف هذا الغشاء هو المحافظة على

واحدة تمثلت في قلة اللبقيات lymphopenia كانت مراقبة لحالة تبكّل الكريات المتفاوت (كريات مختلفة الشكل والحجم) ناقصة الصباغ hypochromic with anisopoikilocytosis من مجمل عينات البحث.

ويعزى ظهور كريات الدم الحمر بالأشكال المتباينة في نتائج هذا البحث إلى مرض السكري بنوعيه الأول والثاني الذي ينتج عنه زيادة في الدهون المفسفرة phospholipids في الغشاء البلازمي وإنخفاض في الأحماض الدهنية غير المشبعة unsaturated fatty acids وزيادة في نسبة الكوليسترول cholesterol ونسبة البروتينات الدهنية منخفضة الكثافة low density lipoproteins [29,28,27] فضلاً عن انخفاض كبير في مستوى بروتينات الغشاء الذي يعزى إما إلى نقصان بروتينات معينة أو خلل في تركيب البروتين نفسه مقارنة بالأشخاص الأصحاء [30].

ففي المرضى المصابين بداء السكري يتراكم الكوليسترول بشكل كبير في الغشاء البلازمي لكريات الدم الحمراء مما يؤدي إلى تقييد قابلية الحركة للغشاء أي أنه يتصلب ، وينعكس ذلك على كريات الدم الحمراء نفسها فتفقد قابليتها وخاصيتها المطاطية في تغيير شكلها ، فضلاً عن ارتفاع مستوى الأحماض الدهنية المشبعة وزيادة في الدهون المفسفرة لاسيما phosphatidyl choline و sphingomyelin فتتلاقى الكريات الحمراء صعوبة في المرور خلال الأوعية الدموية الشعرية فإما أن تتسبب في إنسداد لهذه الأوعية لاسيما تلك المغذية لأجزاء الدماغ ، أو أن يحدث تكسر أو تحلل للكريات في هذه الأوعية [34,33,32,31,27].

إن زيادة الكوليسترول في بلازما الدم ترافق زيادته في الغشاء البلازمي لكريات الدم الحمراء والعكس صحيح ويعزى ذلك إلى انتقاله من بلازما الدم إلى غشاء الكرية وبالعكس.. فالزيادة في الكوليسترول يعزى جزء منها إلى العمر إذ يزداد الكوليسترول بتقدم الإنسان في العمر ، وعينات هذا البحث كانت عموماً من الذكور والإناث المصابين بداء السكري المتقدمين في العمر علماً أن ليس للجنس تأثير على خواص وتركيب الغشاء البلازمي لكريات الدم الحمراء [37,36,35].

كما أوضحت نتائج البحث وجود ظاهرة الصفيغ أو ما تسمى بالنضائد rouleaux وهي حالة التصاق وتراكم كريات الدم الحمر فوق بعضها.. إذ يمتلك سطح الكرية الدموية الحمراء في الظروف الطبيعية شحنة كهربائية سالبة تعزى إلى البروتينات السكرية [38] تسبب ظاهرة التفاعل والتصاق الكريات الحمر ببعضها وبالسطوح الحيوية الأخرى نتيجة لزوجة سطحها وكثافتها المرتفعة لكن سرعان ما تعود لتتفصل عن بعضها بفضل مرونة هذه الكريات أثناء تدافعها خلال دورة الدم. وتعد الالتهابات واضطرابات النسيج الضام والسرطان وداء السكري من مسببات تشكل الصفيغ أو النضائد.. إذ أن الأخير يعد أحد العوامل المسببة لإنسداد الاوعية الدموية الدقيقة في اعتلال الشبكية السكري ، حيث يعاني مريض السكري من ارتفاع مستوى مولد الليفين fibrinogen الذي يتفاعل مع حامض السياليك sialic acid

الخارجي للكريات الدموية الحمراء ويقاها في الدورة الدموية في حالة الإصابة ببعض الأمراض.. وقد أظهرت نتائج هذا البحث وجود تغيرات تركيبية نسيجية في كريات الدم الحمر تمثلت في ظهور:

1. كريات هلالية الشكل سوية الصباغ normochromic crescent shape وهي حالة تفقد فيها كرية الدم الحمراء شكلها السوي القرصي مقعر الوجهين وتأخذ شكل الهلال أو المنجل crescent or sickle shape (شكل 2).

2. كريات إهليلجية elliptocytes وهي كريات متطاولة أو بيضوية الشكل (شكل 2).

3. كريات طرفية الشوكة (مدببة) أو دمعية lacrimocytes or teardrop cells وهي خلايا تشبه الدمعة المنسكبة (شكل 2).

4. كريات قمية stomatocytes وهي كريات تحتوي على شكل مقعر الوجهين في مركزها لذلك تشبه الفم (شكل 3).

5. كريات هدفية target cells وهي كريات تتركز فيها الصبغة في المركز والحافة فهي بذلك تشبه الهدف الذي يرمى فيه السهم (شكل 4).

6. ظاهرة الصفيغ (النضائد) rouleaux وهي حالة التصاق كريات الدم الحمر مكونة ما يشبه صفاً مترصاً من النقود المعدنية المترابطة فوق بعضها البعض (شكل 5).

7. كريات مختلفة الشكل والحجم ناقصة الصباغ hypochromic with anisopoikilocytosis وهو ما يعرف بتبكّل الكريات المتفاوت شكلاً وحجماً الذي يحدث بسبب خلل في عملية تكوين كريات الدم الحمر ، إضافة إلى أن تركيز الهيموكلوبين يكون أقل من تركيزه الطبيعي الذي يبلغ في الذكور البالغين ($Hb \geq 15\text{gm/dl}$) وفي الإناث البالغات ($Hb \geq 13\text{mg/dl}$) فتظهر الكرية شاحبة اللون.

8. كريات صغيرة الحجم ناقصة الصباغ hypochromic microcytic cells وهي حالة يكون فيها حجم كريات الدم الحمر أقل من حجمها الطبيعي الذي يبلغ (80-100 fl) وتحدث هذه الحالة بسبب نقص في المواد التي تحتاجها عملية تكوين كريات الدم الحمر erythropoiesis مثل الفيتامينات والمعادن والأحماض الأمينية والهرمونات (شكل 2).

9. كريات مختلفة الحجم خفيفة نقص الصباغ mild hypochromic cells anisocytosis وهي حالة توجد فيها كريات صغيرة الحجم microcytosis وكريات كبيرة الحجم macrocytosis سويّاً وتحدث بسبب خلل في عملية تكوين كريات الدم الحمر ونقص في المواد التي تحتاجها عملية التكوين erythropoiesis مثل فيتامين B12 وحامض الفوليك وغيرها.

كما أظهرت النتائج كريات مختلفة الحجم ناقصة الصباغ hypochromic anisocytosis (شكل 5) وكريات أخرى مختلفة الحجم سوية الصباغ normochromic with anisocytosis (شكل 3 و 6).. فضلاً عن ظهور حالتان من فقر الدم السوي الكريات السوي الصباغ normochromic normocytic anemia وحالة

الإستجابة الإلتهابية المفرطة التي ترافق داء السكري يمكن أن توازن بعض من جوانب نقص الحديد من خلال عرقلة الإفادة من مخزون الحديد المهيء لإنتاج كريات الدم الحمر [46].

تعد الزيادة في مستوى السكر في الدم وما يرافقها من أمراض القلب الوعائية وأمراض الكلى حافزاً لزيادة معدل عدد خلايا الدم البيض الكلي نتيجة لزيادة تركيز الأجسام المضادة فضلاً عن تحفيز خلايا الدم البيض للإفراز المفرط للمواد الإلتهابية وتحديد الساييتوكينات cytokines مثل Interleukin 1 β لما لها من تأثيرات بالغة الأهمية على المؤشرات الحيوية التي تشترك في التنظيم الفسيولوجي الهام الذي يضطرب ويضعف إثر مرض السكري مثل التئام الجروح wound healing وموت الخلايا المبرمج apoptosis [47،48]، كما أن ارتفاع مستوى السكر في الدم يؤدي إلى حدوث العديد من التغيرات ينتج عنها زيادة في لزوجة الدم مما ينعكس على سلوك خلايا الدم البيض ، وفي نتائج هذا البحث لوحظ زيادة في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض في الذكور والإناث المصابين بداء السكري والذي سببته الزيادة المعنوية في معدل عدد الخلايا العدلة neutrophils والوحيدة monocytes ، في حين لم تكن هناك فروق معنوية في أعداد الأنواع الأخرى مقارنة بالأشخاص الأصحاء ، وتعزى الزيادة في عدد الخلايا العدلة والوحيدة إلى تثبيط هجرتها إلى مواقع الإصابة أو الالتهاب في المراحل المبكرة من الإصابة بداء السكري مقارنة بالأصحاء [49،50].

إن العوامل الكيميائية المثبطة ربما تكون بروتينات بلازمية تتنافس المواد الجاذبة الكيميائية المشتقة من المتم لمستقبلات الخلايا العدلة neutrophils وهذا التثبيط التنافسي يبطل الإستجابة الكيميائية للخلايا العدلة وبشكل فعال [51] كما أن هجرة الخلايا العدلة استجابة لبعض المحفزات الكيميائية تصبح ضعيفة وقد يعزى ذلك إلى ضعف تخليق الإنزيمات التي تمكن هذه الخلايا من الإستجابة الكافية للعوامل المنبهة وبالتالي يؤثر في وظيفة الخلايا العدلة في عدة مراحل وهي التجاذب الكيميائي والالتصاق والبلعمة ، إذ يصبح النشاط البلعوي ضعيفاً لهذه الخلايا نتيجة قلة المستلمات الضرورية لعملية البلعمة على أسطح هذه الخلايا [52،53،54] مما قد يسبب ارتفاع معدل إنتشار العدوى وزيادة التعرض للميكروبات الغازية وتضرر الأنسجة ، لذلك تعد الزيادة في معدل عدد الخلايا العدلة في مرضى السكري جزءاً مما يسمى وظيفياً بالإمراضية الفيزيائية السكرية (فيزيوباثيا)

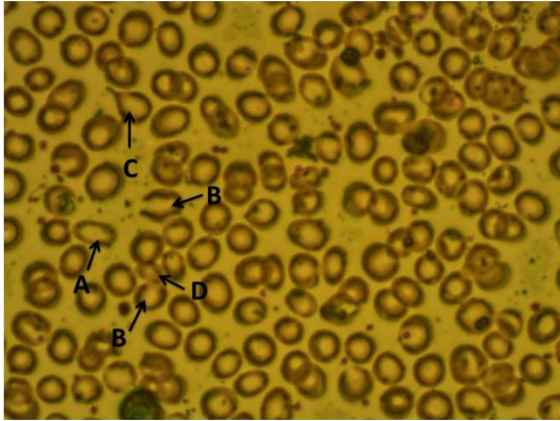
diabetic physiopathology [54] حيث أن ارتفاع مستوى السكر يؤدي إلى تدفق أيونات الكالسيوم (Ca^{+2}) إلى الخلايا العدلة وإن استمرار تدفق هذه الأيونات يؤدي إلى تثبيط عملية الأكسدة في المايوتوكندريا مما ينتج عنه انخفاض في إنتاج ATP مسبباً بذلك انخفاض نشاط الإنزيمات المسؤولة عن دخول وخروج الكالسيوم للخلايا ، وإن الزيادة في مستويات الكالسيوم تسبب ضعف النشاط البلعوي للخلايا العدلة ، كما أن العلاج بالأدوية الخافضة لداء السكري

أحد مكونات سطح الكرية الدموية الحمراء وهو من البروتينات السكرية فيسمح بتشكيل النضيدة فضلاً عن التغيرات الشكلية الأخرى في غشاء الكرية الحمراء التي يسببها مرض السكري والتي يمكن أيضاً أن تسهم في تشكيل النضيدة [39]، كما أوضح عدد من الباحثين حدوث انخفاض في محتوى الكرية الدموية الحمراء من حامض السيلاليك في مرضى السكري الأمر الذي يعطي تفسيراً لزيادة تجمع كريات الدم الحمر على المستوى الجزيئي والذي ينعكس على إحداث أمراض الأوعية الدموية في مرضى السكري [38].

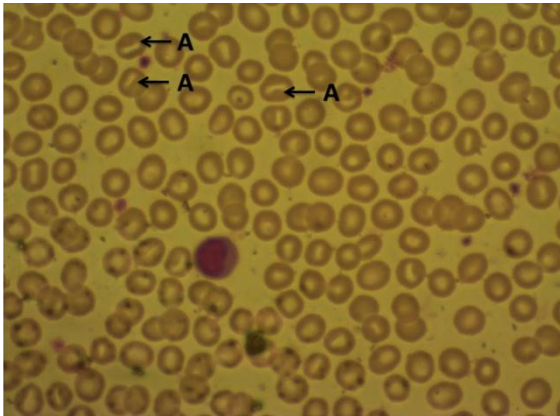
أما ظهور كريات الدم الحمر المتباينة الحجم في نتائج هذا البحث فيعزى إما إلى نقص في المواد التي تحتاجها عملية تكوين كريات الدم الحمر erythropoiesis مثل الفيتامينات والمعادن والأحماض الأمينية والهرمونات ، أو إلى انخفاض نشاط مضخة إنزيم Na-K-ATPase في أغشية كريات الدم الحمر وهذا ما يؤدي إلى زيادة حجم الكريات وهشاشتها الأوزموزية osmotic fragility وكذلك انخفاض في قابليتها الترشيحية filterability في التقليل من دخول أيونات البوتاسيوم K من خارج الكرية إلى داخلها والعكس بالنسبة لأيونات الصوديوم Na مما يسبب ارتفاع تركيز K خارج الكرية وانخفاض تركيز Na ، مما يؤدي إلى اضطراب في دوران الدم الشعيري capillary blood circulation والذي من شأنه أن يتسبب في تحلل بعض كريات الدم الحمر وحدث فقر الدم [40،41] الذي ينشأ عندما يكون عدد كريات الدم الحمر RBCs السليمة في الجسم غير كاف أو أقل من العدد الطبيعي.

وتقسم حالات فقر الدم إلى حالات مؤقتة ناتجة من أمراض عديدة وإلى حالات مزمنة وأحياناً تكون حالات حادة تهدد حياة المريض ، وبالنسبة لمرض السكري فإن فقر الدم يصاحبه بعد مرور فترة لا تقل عن (5-10) سنوات ويستمر مع المريض ليصبح حالة مزمنة ، ومن أسباب فقر الدم هو مضي فترة طويلة على الإصابة بمرض السكري حيث يؤثر على كليتي المريض kidneys فيحدث ما يسمى بإعتلال الكلية السكري diabetic nephropathy فتكون عندها الكلية غير قادرة على إنتاج هرمون erythropoietin المسيطر على عملية إنتاج كريات الدم الحمر [42،43] كما أن بعض الأدوية المستخدمة لعلاج داء السكري (كعلاج ارتفاع ضغط الدم أو أمراض أخرى متعلقة بها) وربما تؤدي إلى حدوث فقر الدم وتزيد من خطورته مثل علاج داء السكري المسمى thiazolidine diones و metformin [44].

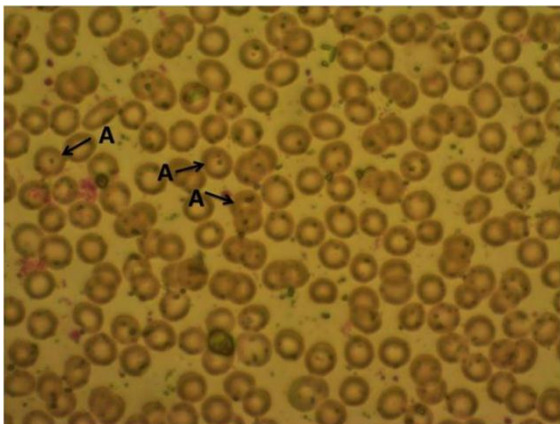
أما ظهور كريات الدم الحمر المتباينة اللون في نتائج هذا البحث فيعزى إلى تركيز الهيموكلوبين في الكرية الحمراء الذي يكون أقل من تركيزه الطبيعي الذي يبلغ في الذكور البالغين ($Hb \geq 15\text{gm/dl}$) وفي الإناث البالغات ($Hb \geq 13\text{mg/dl}$) فتظهر الكرية شاحبة اللون [45] وقد يؤدي ذلك إلى حصول فقر الدم anemia الذي ربما يكون بسبب خلل وظيفة الكلية في إنتاج هرمون erythropoietin المسؤول عن عملية تكوين كريات الدم الحمر erythropoiesis وهي حالة من التعقيدات الثانوية لداء السكر [42]، إذ من المتعارف عليه أن



شكل (2): يظهر فيه كرية دموية حمراء إهليلجية (متطاولة أو بيضوية) A، كرية دموية حمراء هلالية سوية الصباغ B، كرية دموية حمراء طرفية الشوكة (مدببة) أو دمعية C، كرية دموية حمراء صغيرة الحجم ناقصة الصباغ D. صبغة ليشمان. قوة تكبير 1000



شكل (3): يظهر فيه كريات مختلفة الحجم سوية الصباغ، فضلاً عن كريات دموية حمراء دمعية A. صبغة ليشمان. 1000

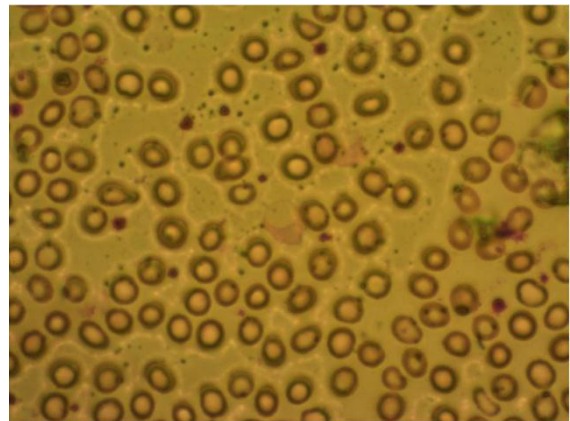


شكل (4): يظهر فيه كريات دموية حمراء هدفية A. صبغة ليشمان. قوة تكبير 1000

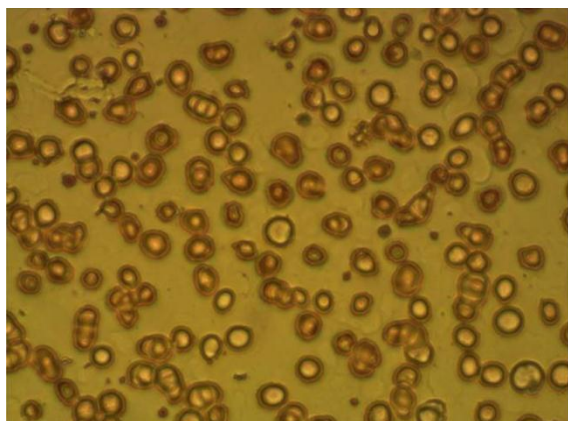
يؤدي إلى اختزال مستوى الكالسيوم وزيادة محتوى ATP وبالتالي تحسن عملية البلعمة [55].

أما ما يتعلق بنتائج هذا البحث في الزيادة المعنوية لعدد الخلايا الوحيدة monocytes فيعزى إلى تجمعها الموضعي نتيجة تحفيز إلتصاقها إلى البروتين السكري glycosylated protein في جدران الأوعية الدموية وبذلك تساهم في إمراضية الأوعية الدموية للمصابين بداء السكري [56] كما يضعف نشاطها البلعمي في قتل البكتيريا نتيجة التأثير المباشر أو غير المباشر لهرمون الأنسولين [47، 57]، فضلاً عن مساهمة العديد من السايوتوكينات cytokines في تراكمها ووظيفتها [58] لذلك فمن المتوقع أن اضطراب الاستجابة الإلتهابية مع عوامل الخطورة الأخرى لداء السكري يمكن أن تسبب وعلى نطاق واسع خلل وظيفي بطاني في الأوعية الدموية وزيادة الإجهاد التأكسدي وبالتالي الإسهام في المضاعفات الأمراض الدقيقة للأوعية الدموية [47]، فضلاً عن أن داء السكري يسبب ارتفاع معنوي في مستوى تركيز مولد الليفين fibrinogen والذي يعد أحد أهم العوامل الخطرة لحدوث إمراضية الشغاف القلبي لأنه يزيد من تكوين الثرومبين thrombin مما يؤدي إلى تلاحق خلايا الدم البيض مع بعضها، وكذلك تداخلها مع خلايا البطانة الوعائية endothelial cells الأمر الذي يسبب تصلب الشرايين وأمراض القلب الوعائية [29، 59].

في حين لم تظهر النتائج زيادة معنوية في معدل عدد الأنواع الأخرى من خلايا الدم البيض في الذكور والإناث المصابين بداء السكري مقارنة بالأشخاص الأصحاء، وربما يعزى ذلك إلى تأثير عدد هذه الخلايا بزيادة سكر الدم وما يترتب عليه من اضطرابات فسيولوجية [60].

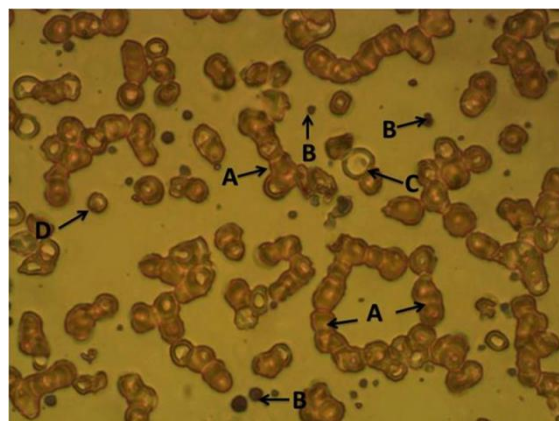


شكل (1): تظهر فيه الكريات الدموية الحمراء سوية الشكل normocytic سوية الصباغ normochromic من مجموعة السيطرة. صبغة ليشمان. قوة تكبير 1000



شكل (6): يظهر فيه كريات مختلفة الحجم سوية الصباغ. صبغة ليشمان.

قوة تكبير 1000



شكل (5): يظهر فيه ظاهرة الصفيف A ، صفائح دموية (خلايا خثرية) ، كريات مختلفة الحجم ناقصة الصباغ (كبيرة الحجم ناقصة الصباغ) B ، و (صغيرة الحجم ناقصة الصباغ) D. صبغة ليشمان. قوة تكبير 1000

المصادر

1. Powers, L.W. (1989). Diagnostic hematology clinical and technical principles. The C.V. Mosby company. USA., 13–26.
2. Ganong, F.W. (1989). Review of medical physiology. 14th ed. Medical book. USA., 436–547.
3. Porter Medical Center, (2013). 115 Porter Drive, Middlebury, Vermont 05753. CBC Reference Ranges with Manual Differential Reference Range.
4. Smith, E.L.; Robert, L.H.; Lehman, I.R.; Lefkowitz, R.J.; Handler, P. and White, A. (1985). Principles of Biochemistry. Mammalian Biochemistry. 7th ed. USA., 70–98.
5. Eroschenko, V.P. (2008). diFiore's Atlas of Histology with functional correlations. 11th ed., Lippincott Williams and Wilkins Baltimore, Philadelphia.
6. Darnell, J.; Lodish, H. and Baltimore, D. (1990). Molecular cell Biology . Scientific American books Inc. USA., 506–530.
7. Hardisty, R.M. and Weatherall, D.J. (1974). Blood and disorders. Black well scientific publications. U.K., 684–705.
8. Sehyun, S.; Yunhee, K.; Narayanan, B. and Megha, S. (2007). Erythrocytes deformability and its variation in diabetes mellitus. Indian. J. of Exp. Biol. 45: 121–128.
9. Ballas, S.K. (1990). The pathophysiology of hemolytic anemia. Tran. Med. Rev. Vol. IV. No. 3: 336–356.
10. Pakurar, A.S. and Bigbee, J.W. (2004). Digital histology: an interactive CD atlas with review text. Wiley-Liss, New Jersey, USA.
11. Yee-Shin, L. (2003). Cells, tissue and organs of the immune system cell migration and inflammation. Ph.D. Thesis, Coll. Med.
12. Lydyard, P. and Grossi, (1998). Cells involved in the immune response. Immunol. 5th ed. Ltd. U.K., 14–30.
13. Delves, P.J. and Roitt, I.M. (2000). The immune system. N. Eng. J. Med., 343: 37–49.
14. Herrath, M.V. and Homann, D. (2003). Fundamental immunology. 5th ed. Lippin Cott Williams and Wilkins, Philadelphia.
15. Beyan, H.; Buckley, L.R.; Yousaf, N.; Lordei, M. and Leslie, R.D. (2003). A role for innate immunity in type 1 diabetes. Diabetes. Metab. Res. Rev., 89–100.
16. Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2009). Textbook of medical physiology. By WB Sanders company. 972–977.
17. Armstrong, D.; Abdella, N.; Salman, A. and Nichlas, M. (2009). Diabetes complications. J. med., 6: 116–122.
18. Davidson, S. (2008). Principles and practice of medicine. 18th ed. Churchill Livingstone. 420–520.
19. Ganong, W.F. (2009). Review of Medical Physiology. 16th ed. Oxford. 37–97.
20. Anthony, P.F.; Chen, B. and Sergey, A. (2009). In vitro diagnostics in diabetes. Meeting the challenge. Clin. Chem., 45(9): 1596–1601.
21. Crawford, J.M. and Cortan, R.S. (2005). The pancreas. Robbinsi pathologic basis of human disease. Philadelphia WB Saunders CO. 5th ed.
22. NHANES, (2007). Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 20: 1183–97.
23. Brown, B.A. (1976). Hematology: Principles and Procedures. 2nd ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
24. Green, J.H. (2008). Basic Clinical Physiology. 3th ed. Oxford University Press. P: 30.
25. Sood, R.R. (1987). Medical laboratory technology. 2nd ed. Jaypee Brothers, New Delhi.
26. Al-Rawi, K.M. (1989). Introduction to statistics. The Ministry of Higher Education and Scientific Researches. Published in Mosul University.
27. Prisco, D.; Paniccia, R.; Coppo, M.; Vanni, D.; Rogasi, P.G.; Tramontana, M.; Abbate, R. and Gensini, G.F. (1989). Red blood cell lipid alterations in type II diabetes mellitus. Thrombo-Res., 54(6): 751–758.

28. Rabini, R.A.; Funelli, P.; Galassi, R.; Dousset, N.; Tans, M.; Ferretti, G.; Mazzanti, L.; Curatola, G.; Solera, M.L. and Valdingnie, P. (1994). Increased susceptibility to lipid oxidation of low-density lipoproteins and erythrocyte membrane from diabetic patients. *Metabolism-Dec.*, 43(12): 1470–1474.
29. Farah, J.; Husan, A. R.; Farha, A. and Afshan, Z. W. (2013). Hyperglycemic induced variations in hematological indices in type 2 diabetics. *International J. Advanced Research*. 1(8): 322–334.
30. Rybicki, A.C.; Qin, J.J.; Musto, S.; Rosen, N.L.; Nagel, R.L. and Schwartz, R.S. (1993). Human erythrocyte protein 4–2 deficiency associated with hemolytic anemia and a homozygous glutamic acid–40 Fwdarw lysine substitution in the cytoplasmic domain of band 3. (Band 3. Montefiore). *Blood*. 81(8): 2155–2165.
31. Ishimura, Y.; Nishizawa, S.; Okuno, S.; Matsumoto, N.; Emoto, M.; Inaba, M.; Kawagishi, T.; Kim, C. and Morii, H. (1998). Diabetes mellitus increase the severity of anemia in non-dialyzed patients with renal failure. *J. Nephrol.*, 11:88–91.
32. Deder, I.; Kittovam, M.; Mataseje, A.; Carsky, J.; Orszaghova, Z. and Babinska, K. (2002). Effect of selected substances with antiglycative and antioxidative properties on erythrocyte deformability in diabetic patients. *Scripta. Medical. (Brno)* –75(5): 239–244.
33. Naglaa, K.; Iman, H.; Fahmy, A.; Oguz, B.; Nazek, A.E.E.; Magdy, M.; Mohamed, K.; Mohamed, A. and Mohamed, M.A.E. (2012). Red blood cells surface morphology in diabetic ketoacidosis. *Middle East Journal of Applied Sciences*. 2(1): 51–57.
34. Garnier, M.; Perret, G.; Pilardeane, P.; Vaysse, J.; Rolland, Y.; Vzzan, B. and Vassy, R. (1988). Effect of diosmin up on red blood cell deformability and osmotic fragility: Relationship with lipid content. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 10(4): 259–262.
35. Biswas, T.; Ghosal, J.; Ganguly, C. and Datta, A.G. (1986). Effect of erythropoietin on the interchange of cholesterol and phospholipid between erythrocyte membrane and plasma. *Biochem. Med. Metab. Biol.*, 35(2): 120–4.
36. Katoku, J.; Yamada, M.; Yonekubo, A.; Kauate, T.; Kobayashi, A. and Sawa, A. (1996). Effect of the cholesterol content of a formula on the lipid compositions of plasma lipoproteins and red cell membrane in early in fancy. *American J. Clin. Nutr. Dec.*, 64(6): 871–877.
37. Al-Humesh, M.J. (1999). Study of the change in the erythrocyte membrane composition in cerebral vascular accident patients and some causative diseases. M.Sc. Thesis, Coll. Education for Women. Univ. Tikrit. Iraq.
38. Mark, E.R.; Dean, T.W.; Ratnam, N.; Michael, W.R.; Kirsten, E.H. and Desmond, G.J. (1992). Decrease in erythrocyte glycophorin sialic acid content is associated with increased erythrocyte aggregation in human diabetes. *Clinical Science. Mar.* 82(3): 309–313.
39. Patricia, F.; Mabel, D.A.; Larisa, C.; Raul, E.C.; Juana, V. and Rodolfo, R. (2000). Evaluation of red blood cell aggregation in diabetes by computerized image analysis. *Medicina (Buenos Aires)*. 60: 570–572.
40. Kowluru, R.; Bitonsky, M.; Kowluru, A.; Dembo, M.; Keaton, P. and Buican, T. (1989). Reversible sodium pump defect and swelling in the diabetes rat erythrocytes: effect of filterability and implications for microangiopathy. *Proc. NaH. Acad. Sci. USA.*, 86: 3327–3331.
41. Farzana, Y.; Darakhshah, J. and Haleem, M.A. (2006). Serum electrolytic diabetic patient with hypertension. *J. CPSP*. 16(7): 445–449.
42. Raman, P.G. (2000). *Diabetes Mellitus*. 2nd ed. AITBS. Publisher and Distributors, India.
43. Bosman, D.R.; Winkler, A.S.; Marsden, J.T.; Meccoudgall, I.C. and Watkins, P.J. (2001). Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 24(4).
44. Agency For Healthcare Research And Quality, (2009). Comparative effectiveness and safety of oral diabetes medication for adults with types diabetes accessed.
45. Dacie, J.V. (1991). *The hemolytic anemia: the hereditary hemolytic anemia*. Vol. 1. 3rd ed. Edinburgh. Churchill Livingstone.
46. Marius, C.N.; Stefania, C.; Elena, T.A.; Denisa, M.M.; Manuela, V.B.; Denisa, T. and Rucsandra, D.M. (2015). The prevalence of the red cell morphology changes in patients with type 2 diabetes mellitus. *Rom. J. Morphol. Embryol*. 56(1):183–189.
47. Chung, F.M.; Shin, S.J.; Tsai, J.C.R.; Lee, Y.J. and Chang, D.M. (2005). Peripheral total and differential leukocyte count in diabetic nephropathy. *Diabetes Care*. 28:1710–1717.
48. Targher, G.; Seidell, J.C.; Tonoli, M.; Muggeo, M. De Sandre, G. and Cigolini, M. (2009). The white blood cell count: its relationship to plasma insulin and other cardiovascular risk factors in healthy male individuals. *J. Int. Med.*, 239: 435–441.
49. Gallacher, S.J.; Thomson, G.; Fraser, W.D.; Fisher, B.M.; Gemmell, C.G. and MacCuish, A.C. (1995). Neutrophil bactericidal function in diabetes mellitus: evidence for association with blood glucose control. *Diab. Med.*, 12: 916–920.
50. Ohshita, K. (2003). Elevated white blood cell count in subject with impaired glucose tolerance diabetic care. 30: 2152–2156.
51. Emingil, G.; Darcan, U.; Keskinolu, A.; Kutu, K.N. and Alilla, G. (2001). Localized aggressive periodontitis in a patient with type I diabetes mellitus. *J. Periodontol.*, 72: 1265–1270.
52. Esmann, V. (1983). Neutrophil granulocyte function in diabetic patients. *J. Clin. Biochem.*, 21: 561–566.
53. Przybyl, L. (1988). Disturbances of neutrophil granulocyte function in diabetics part II mechanisms

responsible for impaired neutrophil granulocyte function. 11: 255–256.

54. Hatanaka, E.; Monteagudo, P. T.; Marrocos, M. and Campa, A. (2006). Neutrophils and monocytes as potentially important sources of proinflammatory cytokines in diabetes. Clin. Exp. Immunol., 146(3): 443–447.

55. Alexiewicz, J.M.; Kumar, D.; Smogorzewski, M.; Klin, M. and Massry, S.G. (1995). Polymorphonuclear leucocytes in non-insulin dependent diabetes mellitus: abnormalities in metabolism and function. Ann. Intern. Med., 123: 919–924.

56. Tkac, I.; Tkacava, R.; Takac and Lazur, J. (1992). Hematologic change in type 2 diabetic patients with various localizations of peripheral vascular disease. Vasa., 21: 360–364.

57. Kelly, M.K.; Brown, J.K. and Thony, Y.H. (1985). Neutrophil and monocyte adherence in

diabetes mellitus, alcoholic cirrhosis, uraemia and elderly patients. Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol., 78: 132–138.

58. Shwe, S. ; Lei, L.W.; Thinn, Y.A.; Theingi, M.M. and Kay, K.S. (2015). Approach to the Patients with Monocytosis. IOSR. J. of Dental and Med. Sci. 14:81–86.

59. Kumar, A.; Kaundal, R.K.; Lyer, S. and Clark, S. (2005). Effects of resveratrol on nerve functions, oxidative stress and DNA fragmentation in experimental diabetic neuropathy. Sharma Life Sciences. 80: 1236–1244.

60. Wei, X.U.; Hai-feng, W.U.; Shao-gang, M.A.; Feng, B; Wen, H.U.; Yue, J. and Hong, L. (2013). Correlation between peripheral white blood cell counts and hyperglycemic emergencies. Int. J. Med. Sci., 10(6): 758–765.

Histomorphological structure of the RBCs and WBCs count of the blood picture in diabetic patients for both sexes

Ayad H. Ibraheem¹, Khulood N. Rasheed²

¹ Veterinary Medicine College, Tikrit University, Tikrit , Iraq

² Dept.of Biology , College of Science, University of Tikrit , Tikrit , Iraq

Abstract

Research have been done on patients with diabetes (both types I and II) of the reviewers of medical clinics in the provinces of Erbil and Kirkuk, which included (31) patients of both sexes (16 male, 15 female) aged (20-70 years) to study histomorphological structure of the red blood corpuscle (RBCs) and blood count of the white blood cell (WBCs) count, It was also examined the blood picture of healthy individuals from both sexes for comparison. The results showed the presence of histopathological changes in the red blood corpuscles, like hypochromic with anisopoikilocytosis (different shape and size corpuscles), normochromic crescent shape, hypochromic microcytic cells, mild hypochromic cells anisocytosis and others. The rise significantly in the average number of white blood cells, especially neutrophils and monocytes was detected, significant differences did not appear in the lymphocytes, eosinophil and basophils compared to the number of all kinds of white blood cells in healthy individuals (the control group).