كريات الدّم الحمراء
Erythrocytes

02 د. تهاني العلي

محتوى مجاني غير مخصص للبيع التجاري

علم الدمويات | Hematology

السّلام عليكم ورحمة اللّه وبركاته

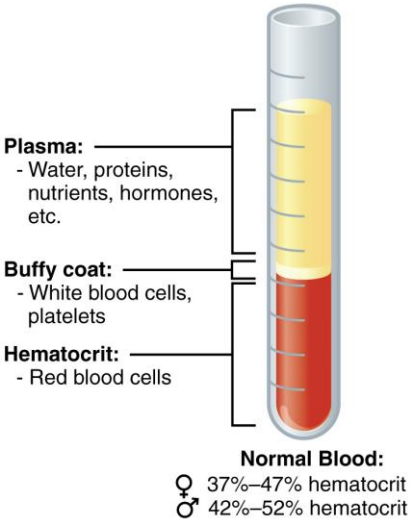
نتابع معكم بقسم الدّمويات متحدّثين عن كريات الدم الحمراء، آملين بأن نوفّق في تقديم المعلومات بشكلها الأمثل، ننوّه أنّنا سنقوم بالإشارة للمعلومات التي ذكرتها الدكتورة بالمدرج **بوضع إشارة** *، أمّا بقية المعلومات فهي من الأرشيف والسلايدات، قد يلاحظ اختلاف في بعض الأرقام ضمن المحاضرة ولكن جميع هذه الأرقام **وردت** في السلايدات

خصائص كريات الدم الحمراء Red Blood Cells (Erythrocytes)

بدايةً سنراجع بعض المعلومات الأساسية التي نعرفها عن الكريات الحمر:

الخصائص الرئيسية Main characteristics:

- الكريات الحمراء هي أكثر الخلايا وفرةً في الدّم حيث تبلغ نسبتها (40-45٪) من إجمالي مكوّنات الدّم.*
- يبلغ عددها ($4-6 \times 10^6/mm^3$) عند الشخص السوي،* ولكن هذا الرقم غير ثابت حيث أنّه:
  - يوجد اختلاف في عدد الكريات الحمر بين الجنسين.
  - يمكن أن نلاحظ تنوع كبير بين الأفراد ضمن المجال الطبيعي.
  - كما وقد تختلف عند الشخص نفسه من وقت لآخر.
- يتم إنتاج 2,4 مليون كرية دم حمراء (RBC) جديدة في الثانية الواحدة عند الإنسان البالغ.*
- يوجد 20-30 تريليون كرية دم حمراء (RBC) في أي ثانية في كامل الدم.



نلاحظ أن النسبة الوسطية لكريات الدم الحمراء 40-45 ووجود اختلافات بين الذكور والإناث

alkamal
22330115

دورة حياة الكرية الحمراء تبلغ **120 يوم**[1]، وفي الظروف العادية **لا تغادر** الجملة الدورانية على عكس الكريات البيض التي ممكن ان تغادر الدم إلى الأنسجة المختلفة.*

الصفات الخلوية:

- تعدّ الكرية الحمراء **خلية مُصَغّرة Reduced cell** (وليست خلية حقيقية)، لأنّها **لا تمتلك:**
  - **نواة**[2] ← بالتالي لا تستطيع الانقسام والتكاثر أو إصلاح أي خلل يصيبها.*
  - **متقدّرات** ← بالتالي لا يحدث فيها استقلاب هوائي.
  - **ريبوزومات** ← بالتالي لا تستطيع تركيب البروتينات.
  - **حبيبات** (على عكس الكريات البيض).*
- نلاحظ تحت المجهر **عدم وجود نواة** كما ذكرنا، مما يعطي مساحة إضافية بداخل الكرية لحمل الخضاب وبالتالي نقل أكبر كمية ممكنة من الأكسجين.*
- هي خلية **محبة للحمض Acidophilic cell:** حيث يعود لونها الأحمر الذي نشاهده في اللطاخة للحديد الموجود في الهيموغلوبين.*

تحتاج الكرية الحمراء لطاقة محدودة (تؤمّنها بالاستقلاب اللاهوائي) للحفاظ على:*

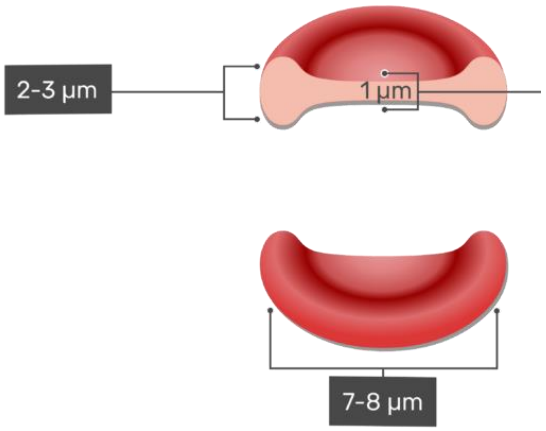
- عمل المضخات الكاتيونية Cation Pumps.
- خضاب الدم في الحالة المُرجَعة Reduced State of Hb.
- تأمين سلامة الـ RBC والقدرة على تغيير شكلها.

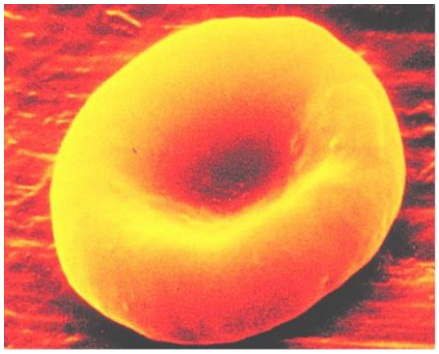
الصفات الشكلية Morphology:

- يكون قطر الكرية الحمراء الطبيعية نحو **(7-8) ميكرون**، وثخانتها تقارب 2 ميكرون.*
- تأخذ الكرية الحمراء شكلاً قرصياً مقعر الوجهين، مدوّر ومسطّح.*
- يمدّ هذا الشكل الكرية الحمراء بعدد من الفوائد منها:
  - يسمح للكريات الحمر بتكوين **كومات أو سلاسل**[3]، مما يسهل تدفقها عبر الشعيرات.*
  - يجعلها **مرنة** بما يكفي للانثناء والمرور عبر الشعيرات الدموية التي تكون ضيقة نسبياً بقطر **4 ميكرومتر** (بينما قطر الكرية 8 ميكرومتر تقريباً كما ذكرنا).
  - **تزداد مساحة سطحها**، وهذا ما يمكّن الكرية من حمل المزيد من الخضاب والأكسجين.*[4]

[1] أطول من عمر الكريات البيض عدا خلايا الذاكرة.
[2] حيث يتم التخلص منها أثناء عملية تطوّر الكرية (كما سنرى لاحقاً).
[3] أو بشكل أعمدة قطع معدنية (دنانير) Rouleaux، وسنرفق في الصفحة التالية صورة تشرح هذا الشكل.
[4] للدقة، تسهل المساحة الكبيرة للسطح التبادل الغازي.

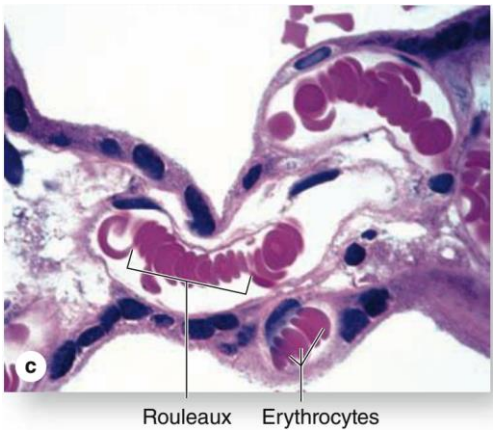
للاطلاع (حسب الأرشيف): تبلغ مساحة سطح كرية الدم الحمراء الواحدة $128\ \mu m^2$، ويبلغ مجموع مساحة أغشية كريات الدم الحمراء جميعها عند الشخص العادي $3840\ m^2$.

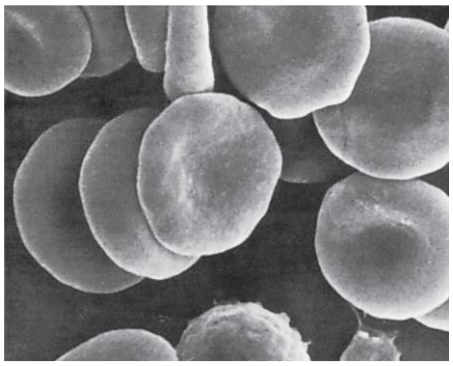




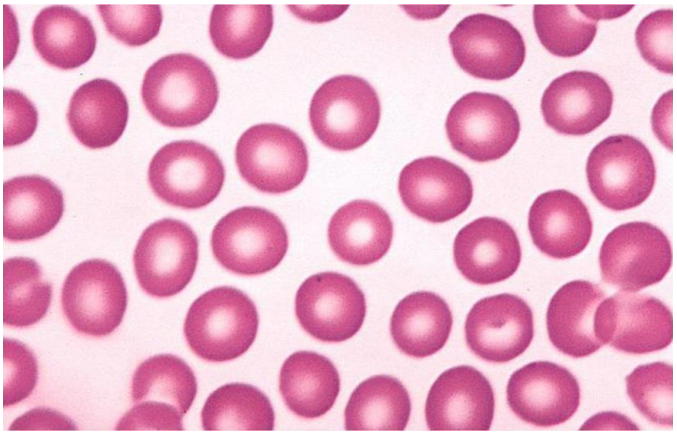
على اليمين صورة توضح أبعاد كريات الدم الحمراء وشكلها ثنائي التقعّر.

على اليسار نلاحظ شكل الكرية المدور مقعر الوجهين.





في الصورة (راجع ملف الـ PDF) الشكل المقعر للكرية يسمح لها بتشكيل كومات (طابور أو دفق متواصل أو سلسلة) بشكل كوب Cup، مما يسهل تدفقها ويجعلها مرنة بما يكفي للمرور عبر الشعيرات الدموية التي تكون ضيقة.

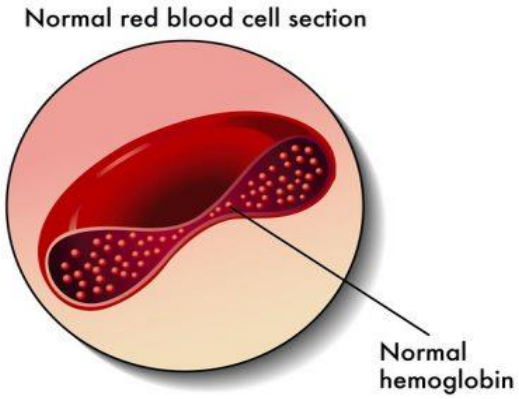


الكريات الحمر تحت المجهر الضوئي، نلاحظ أنها ذات تلون ايوزيني حامضي (زهري)، مع هالة شاحبة (منطقة بيضاء) مركزية تشغل ثلث مساحة الكرية في الحالة الطبيعية، هذه الهالة الشاحبة تعكس الشكل ثنائي التقعر للكرية، وتدل زيادة هذا الشحوب على نقص كمية الخضاب في الكرية.*

الخصائص الوظيفية للكرية الحمراء:

- تحمل الكريات الحمر الهيموغلوبين[5] (الخضاب) بداخلها بنسبة (33%)، أي ثلث مساحتها تقريباً، هذا يعني أن الخضاب لا يشغل كامل حجم الكرية الحمراء.*
- تحوي كل كرية 250 مليون جزيئة هيموغلوبين.

[5] الهيموغلوبين هو بروتين صباغي وظيفته نقل الغازات 😊.



نلاحظ توزع الهيموغلوبين
في كرية الدم الحمراء

يوجد تكامل بين بنية ووظيفة الكرية، حيث تمتلك الكرية الحمراء خصائص بنيوية تساعدها في وظيفة نقل الغازات، أهم هذه الخصائص:

- الشكل القرصي مقعر الوجهين يكسبها مساحة سطح كبيرة بالنسبة للحجم.
- غياب المتقدرات، حيث يتولد الATP لا هوائياً عبر التحلل السكري Glycolysis فقط مما يؤدي إلى الحفاظ على الأوكسجين من الاستهلاك من قبل الكرية أثناء حمله.

غشاء كرية الدم الحمراء

♥ غشاء الكرية **ثنائي الطبقة Bilayered**[6]* **ثلاثي الصفائح Trilaminar**، حيث يتكون من:

1. الصفيحة الخارجية Outermost Laminar: التي تتكون من **شحميات سكرية** Glycolipids **وبروتينات سكرية** Glycoproteins.
2. الصفيحة المركزية Central Laminar: تتكون من **الكوليسترول** Cholesterol **والشحوم الفوسفورية** Phospholipids.
3. الصفيحة الداخلية Innermost Laminar: تتكون من **هيكل غشاء الخلية** Cytoskeleton of Cell Membrane.

الهيكل الخلوي لغشاء الكرية Cytoskeleton of RBC membrane

↙ يتكون من:

1. السبكترين Spectrin:

✓ يتألف من **سلاسل ألفا وبيتا**.

✓ ترتبط ببعضها لتشكيل مطرس يقوي الغشاء ضد **قوى القصّ Shear force** ويتحكم في شكل الكرية ثنائي التقعر.

[6] ذكر في السلايدات كلا المصطلحين Bilayered و Trilaminar، ولكن ذكرت الدكتورة فقط أنّه ثنائي الطبقة يتخلله بروتينات ليصبح شكله مشابهاً للغابة.

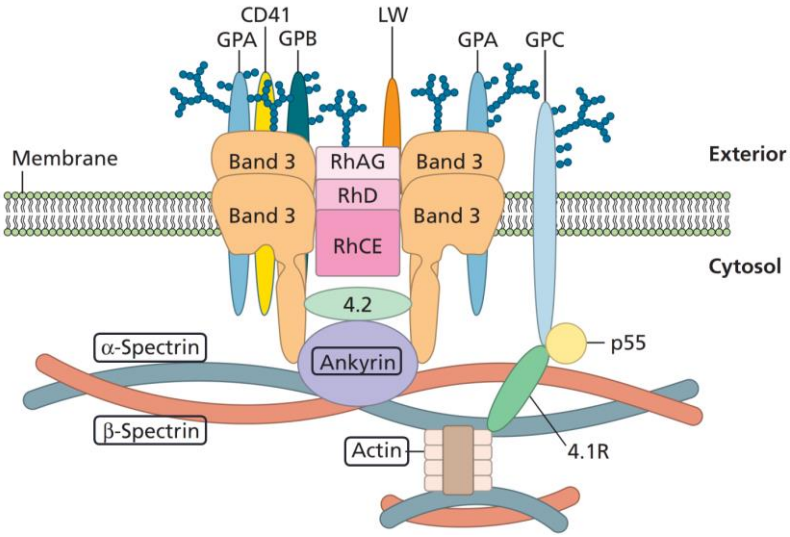
2. الأنكيرين Ankyrin:

✓ يربط السبكترين بالغشاء.

3. الآكتين Actin (أرشيف):

✓ يربط بين خيوط السبكترين.

إن لكلّ من السبكترين والأنكيرين دور مهم في مرونة غشاء الخلية، وبالتالي الخلل في أحدهما أو كليهما سيجعل الكرية الحمراء صلبة (حيث تكون الكريات مكوّرة أو ذات شكل اهليلجي) وغير قادرة على المرور بمرونة من الشعيرات الدقيقة، فتتحطم وتنحل.*



صورة توضح عناصر الهيكل الخلوي للغشاء الخلوي (محاطة بمربّعات).

لاحظ خيوط السبكترين، والأنكيرين الذي يربط السبكترين بالغشاء، والأكتين الذي يربط خيوط السبكترين ببعضها.

وظائف غشاء الكرية Function of RBC membrane

1. يعطي الكرية شكلها Shape:

⇦ هذا الشكل (مقعّر الوجهين الذي تحدّثنا عنه سابقاً) ضروري لأجل:

- توفير نسبة سطح إلى الحجم مثلى[7].
- توفير التبادل التنفسي (من خلال مساحة السطح الواسعة).
- شكل متغيّر لتستطيع الكرية عبور الأوعية الدقيقة.*

2. المرونة وتغيير شكل الكرية Elasticity and deformability:

⇦ إذ يسمح الغشاء للكرية بالمرور عبر الأوعية الصغيرة، حيث تغير الكريات من شكلها وتأخذ شكل الكوب Cup في الشعيرات.[8]

[7] أي توفير أكبر مساحة سطح ممكنة بالنسبة للحجم، لتتمكن الكرية من القيام بالتبادل الغازي بشكل أكبر.

[8] راجع الصورة ص3.

3. النفوذية Permeability:

⇦ تسمح نفوذية الغشاء بتبادلات الماء والكهارل عبر **مضخات الكاتيون**[9].

⇦ تتحكّم هذه النفوذية بحجم الكرية ومحتواها من الماء H2O، من خلال التحكّم في **توازن الصوديوم والبوتاسيوم** بشكل أساسي.

وظيفة الكرية الحمراء Erythrocyte function

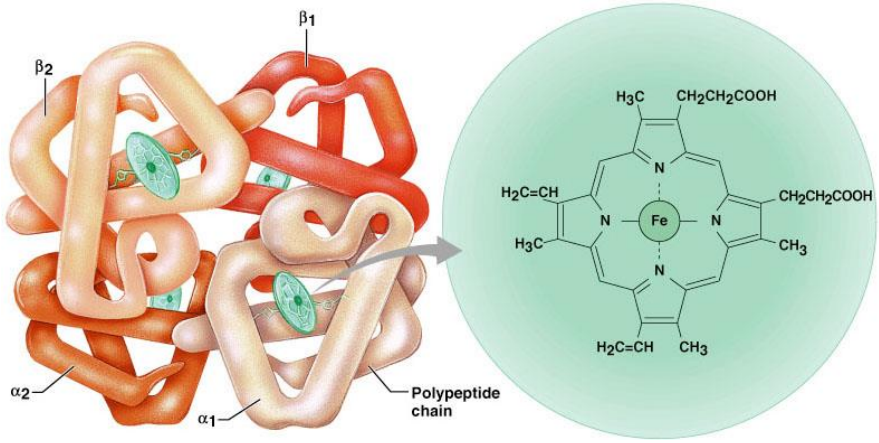
- تقوم الكريات الحمر بنقل غازات التنفس بواسطة الهيموغلوبين وخاصّةً غاز الأكسجين.*
- كما أنّ الهيموغلوبين يحمل نسبة من **الـ CO2 وأكسيد النتريت No**.

خصائص الهيموغلوبين

البنية:

- هو بروتين ذو بنية رابعية، يتألف من أربع جزيئات من **الغلوبين** (التي تختلف حسب نوع الهيموغلوبين).*
- كل جزيئة غلوبين ترتبط بمجموعة **هيم** Heme[10].*
- كل هيم يحتوي على جزيئة **حديد Fe^{+2}**[11] الذي يربط **جزيئة** الأوكسجين.*

- ومنه كل جزيئة هيموغلوبين تستطيع نقل 4 جزيئات أوكسجين (ثمان ذرات أكسجين).
- وتحوي كل كرية 280 مليون[12] جزيئة هيموغلوبين أي تنقل الكرية ما يقارب 112×10^7 جزيئة اوكسجين.



صورة توضح بنية الهيموغلوبين يساراً والهيم يميناً.

[9] أي الشوارد الموجبة.

[10] أي أنه مؤلّف من أربع تحت وحدات Subunits، كل تحت وحدة هي: 1 globin + 1 heme.

[11] من السلايدات: أيون الحديد يكومن متبدلا بين الحالتين +2 و +3.

[12] ننوه دائماً أن هذه الأرقام تقريبية وتختلف من مرجع لآخر، فقبل قليل قلنا 250 مليون والآن 280 مليون وهذا ما ورد في السلايدات.

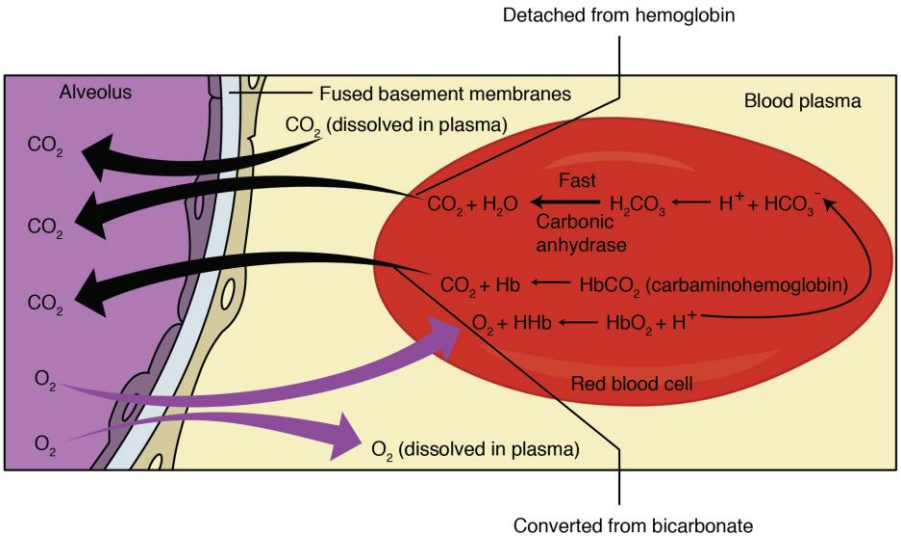
الوظيفة:

- يعطي الهيموغلوبين الكرية لونها الأحمر.*
- يساهم في نقل وربط كل من الأوكسجين وثنائي أكسيد الكربون[13]، حيث يحمل أربع جزيئات أكسجين.
  - حيث يرتبط الهيموغلوبين مع الأوكسجين **ارتباطاً عكوساً** (أي يحدث ارتباط وانفكاك Associates and disassociates).*

عملية نقل الأوكسجين بين الدم والأنسجة:

- في الرئتين: ينتقل الأكسجين من الأسناخ الرئوية إلى الشعريات السنخية عابراً جدار السنخ والوعاء الدموي (الغشاء التنفسي)، ليرتبط معظمه بالهيموغلوبين، ويتم ذلك وفق مدروج التركيز (حيث إن تركيزه داخل الأسناخ يكون أكبر)، ويستمر هذا الانتقال حتى يتساوى تركيز الأكسجين في السنخ مع تركيزه في الدم.
- حين يصل الدم إلى الأنسجة التي لديها تركيز منخفض من الأكسجين، ينفصل الأوكسجين عن الهيموغلوبين ويتم تحريره في الأنسجة (حيث يكون تركيزه في الدم أكبر، فيحدث الانتقال عبر مدروج التركيز).
- الخلاصة: **يرتبط** الهيموغلوبين بالأكسجين في الأماكن التي يكون فيها الضغط الجزئي للأكسجين PO_2 **أعلى** مما هو في الدم (كالرئتين)، ثمّ **يفك** ارتباطه بالأكسجين في الأماكن التي يكون فيها PO_2 **أقلّ** مما هو في الدم (الأنسجة التي تحتاج الأكسجين).

- الهيموغلوبين: هو مفتاح نقل الغاز الناجح.



صورة توضح وظيفة الهيموغلوبين في نقل الأوكسجين وثاني أوكسيد الكربون (شاهد الصورة في الـ PDF).

[13] تذكر من الفيزيولوجيا: ينتقل الـ CO2 بالدم كالتالي: منحلاً بالبلازما بنسبة 7٪، مرتبطاً بالهيموغلوبين بنسبة 23٪، و 70٪ على شكل بيكربونات.

مستويات الهيموغلوبين الطبيعية[14]:*

- **الأطفال:** 140-200 g/l.
- **الذكور البالغين:** 140-180 g/l.
- **الإناث البالغين:** 120-160 g/l.

حيث يتعلق مستوى الخضاب بالعمر والجنس*

أشكال الهيموغلوبين

- **يوجد لدينا أربع أنواع لبروتين الغلوبين وهي α ألفا، ß بيتا، γ غاما و δ دلتا[15].**
- **وتبعاً لنوع الغلوبين يصنف الهيموغلوبين إلى ثلاثة أشكال أساسيّة:**

1. هيموغلوبين البالغين A (HbA)[16]:*

✓ **يتألف من: سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا** (2α and 2ß).*

2. الهيموغلوبين A2 (HbA2):*

✓ **يتألف من: سلسلتين ألفا وسلسلتين دلتا** (2α and 2δ).*

✓ **يوجد عند البالغين بنسبة 2-3%، ويعتبر علامةً مميّزةً للإصابة بالتلاسيميا إذا تجاوز 3-3.5%.***

3. الهيموغلوبين الجنيني F (HbF)[17]:*

✓ **يتألف من: سلسلتين ألفا وسلسلتين غاما** (2α and 2γ) . *

✓ **يوجد من بعد المرحلة المضغية حتى الولادة[18].***

✓ **في السنة الأولى بعد الولادة، يحلُّ الـ HbA محلّه.**

السؤال: لماذا يمتلك الجنين HbF وليس HbA؟

- ذلك لأن الـ HbF له ألفة للأكسجين أكبر من HbA[19]، وبالتالي HbF الجنين يقبط الأكسجين من HbA الأم.
- كما أن HbF لديه نسبة إشباع أكثر من HbA لـ PO2 المُعطى.
- وذلك يسهّل نقل الأكسجين من دم الأم إلى دم الجنين، حيث نعلم أن الجنين لا يتنفس عن طريق رئتيه، وإنما من خلال دمه (مبادلات مع دم الأم).

---

[14] الأرقام الواردة في الأسفل مأخوذة في الليتر، أما في الديسي ليتر فيجب تقسيم الأرقام الواردة على 10.

[15] هناك ε و ζ أيضاً ولكن لا يوجدان إلا في خضاب المرحلة المضغية كما سنرى، أما هنا فنحن نتحدث عن الخضاب لدى البالغين والمولودين حديثاً.

[16] A من Adult (بالغ).

[17] F من Fetus (جنين).

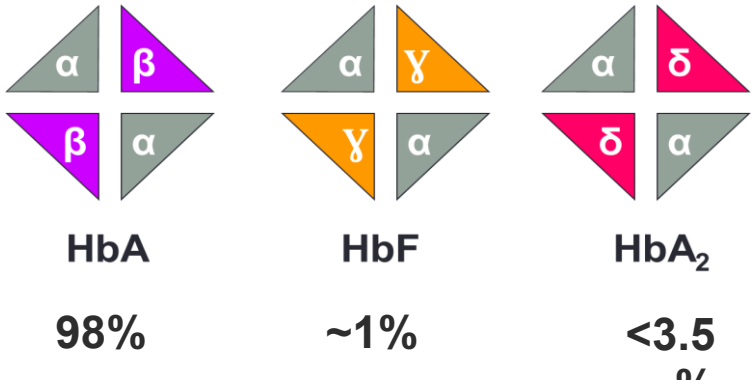
[18] عند الولادة يكون 80٪ من الخضاب هو HbF ومن ثم يبدأ بالانخفاض حتى يصبح أقل من 1٪..

[19] أو بعبارة أخرى تشبع HbF بالأكسجين أكبر من HbA (عند ضغط جزئي P_{O_2} معين للأوكسجين).

صورة مهمّة توضّح تركيب كل نوع من الهيموغلوبين ونسب تواجده لدى البالغ الطبيعي، لاحظ أن الغلوبين ألفا يدخل في تركيب الأنواع الثلاثة من الخضاب لدى البالغ.

وتكون النسب التقريبية **عند البالغ**:*

- ✓ HbA %98.
- ✓ لا يتجاوز HbF %1.
- ✓ أقل من HbA2 %3.5.



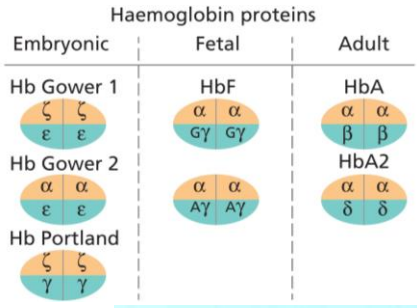
◣ جدول يقارن نسب أنواع الهيموغلوبين الثلاثة بين البالغين والمولودين حديثاً:

	البالغين	المولودين حديثاً
HbA	97%	20%
HbA2	2.5%	0.5%>
HbF	1%>	80%

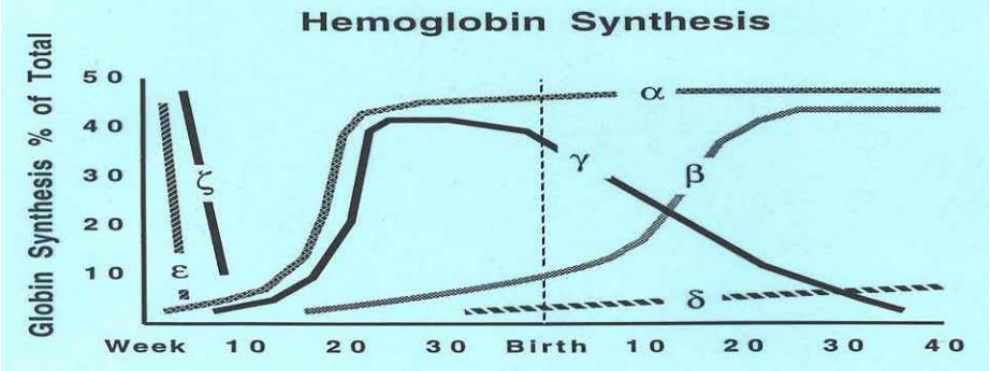
- من المهم معرفة نسب تواجد أنواع الهيموغلوبين المختلفة لدى الشخص الطبيعي، لأنها تساعدنا في تشخيص بعض الاضطرابات في الهيموغلوبين كالتالاسيميا وفقر الدم المنجلي.

الهيموغلوبين في المرحلة المضغية:

◣ أما في **المرحلة المضغية** (الأسابيع الأولى من الحمل)، نلاحظ ثلاث أنواع أخرى للخضاب Hemoglobin حسب سلاسل الغلوبين المساهمة:



1. خضاب Grower-1: سلسلتين إبسيلون 2ε وسلسلتين زيتا 2ζ.
2. خضاب Grower-2: سلسلتين ألفا 2α وسلسلتين إبسيلون 2ε.
3. خضاب Portland: سلسلتين غاما 2γ وسلسلتين زيتا 2ζ.



مخطط يوضح تركيب سلاسل الهيموغلوبين مع تغيّر المرحلة العمريّة

لا يمكن تشخيص التلاسيميا بيتا الكبرى (الناجمة عن عوز بالسلاسل بيتا) إلا بعد 6 أشهر من الولادة عندما يحصل الانقلاب Switch من الخضاب الجنيني إلى الخضاب البالغ، حيث يكون الخضاب الجنيني قبل هذه الفترة مسيطراً، بينما يمكن تشخيص فقر الدّم المنجلي (الناجم عن طفرة نقطية في السلاسل بيتا) منذ لحظة الولادة.*

المورثات المرمّزة للغلوبين[20]

- بما أنّ الغلوبين هو بروتين، إذاً فهناك جينات مسؤولة عن التعبير عنه.
- نميز **نوعين** من المورثات المسؤولة عن التعبير عن الغلوبين:

1. مورثات ألفا α-genes:

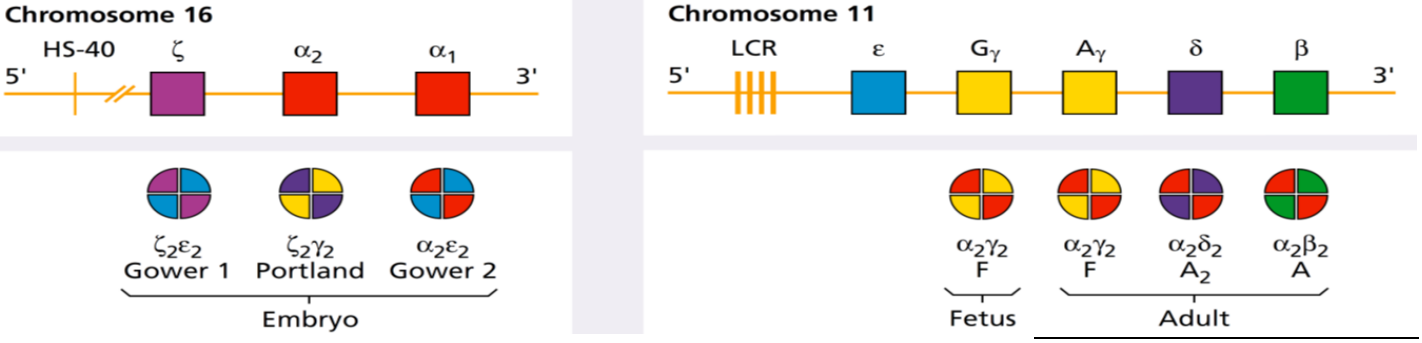
- وهي المورثات المرمّزة لكل من الغلوبين **ألفا α وزيتا ζ**، وهي موجودة على **الصبغي 16**.*
- يوجد **4 مورثات -مورثتان على كل صبغي-** (2 من الأب و 2 من الأم) للغلوبين **ألفا α** على الصبغي 16.

2. مورثات غير ألفا Non-α genes:

- هي المورّثات المسؤولة عن ترميز سلاسل بيتا β ودلتا δ وغاما γ وإبسيلون ε، وهي موجودة على **الصبغي 11**.*
- ويكون لكلٍّ منها **مورثتين** (1 من الأب و 1 من الأم).

نتيجة:

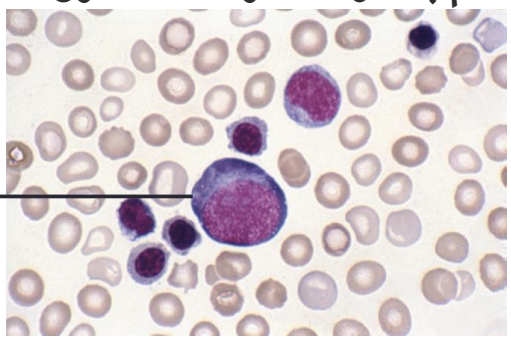
- الصبغي 16 يحمل مورثات ألفا α-genes بينما الصبغي 11 يحمل المورثات غير ألفا Non α-genes.*
- نلاحظ أن الغلوبين ألفا له ضعف عدد المورثات اللازمة للتعبير عن أنواع الغلوبين الأخرى.



[20] تم تصنيف المورثات حسب مرجع Livro إلى α-Like Genes موجودة على الصبغي 16 (وتضم مورثات السلاسل ألفا وزيتا)، و β-Like Genes على الصبغي 11 (وتضم بقية مورثات السلاسل).

تشكل كرية الدم الحمراء Red Blood Cells (Erythrocytes)

- تكون الدم Hematopoiesis هو تكون الدم بكامل عناصره[21]، أما تكون الكريات الحمر فيطلق عليه Erythropoeisis.*
- ويحدث في نقي العظم الأحمر* لـ[22]:
  - مشاشة عظمي العضد والفخذ.
  - الهيكل المحوري.
  - الأحزمة (الصدري والحوضي).



- تقوم أرومة الخلايا الدموية Hemocytoblast بتشكيل كل عناصر الدم (منها الكريات الحمر)، حيث تشكل 100 مليار خلية باليوم.

أماكن تكوّن كريات الدم الحمراء[23]

المرحلة	مكان تكون الكريات الحمر
في مرحلة المضغة (مرحلة خلايا الدم الجنينية Embryonic blood cells)	– تتكون الكريات الحمر من **الكيس المحي Yolk sac** (أوعية الكيس المحي).*[24] – تبدأ بالتكوّن في الأسبوع الثالث من الحمل. – ويستمر ذلك في الأسابيع الثمانية الأولى.
مع تطور أعضاء الجنين	– تهاجر خلايا الدم الجنينية إلى الكبد والطحال والغدة الصعترية (التيموس) ونقي العظم. – حيث تتمايز هناك إلى خلايا جذعية Stem cells.
من شهرين إلى 5 أشهر من الحمل	– يكون **الكبد** (وبشكل أقل **الطحال**) هي المواقع الرئيسية لتشكيل الكريات الحمر.*
مع نضج الهيكل العظمي	– يأخذ **نقي العظم الأحمر** تدريجياً الدور الرئيسي لإنتاج كريات الدم الحمراء، ويبدأ دور الكبد والطحال بالانخفاض.*
عند الأطفال	– بعد الولادة يتنازل الكبد والطحال عن دورهما في تكون الكريات الحمر لصالح نقي العظم الأحمر* في: • الهيكل العظمي المحوري Axial Skeleton والعظام المسطحة (الجمجمة، الفقرات، الأضلاع، القص، لوح الكتف والحوض). • عظام الأطراف (العظام الإسفنجية).

[21] وسنتطرق لتشكّل بقية عناصر الدم في محاضرة لاحقة.

[22] سنفصّل في اختلاف مكان تكون الكريات الحمر وفق مراحل العمر المختلفة.

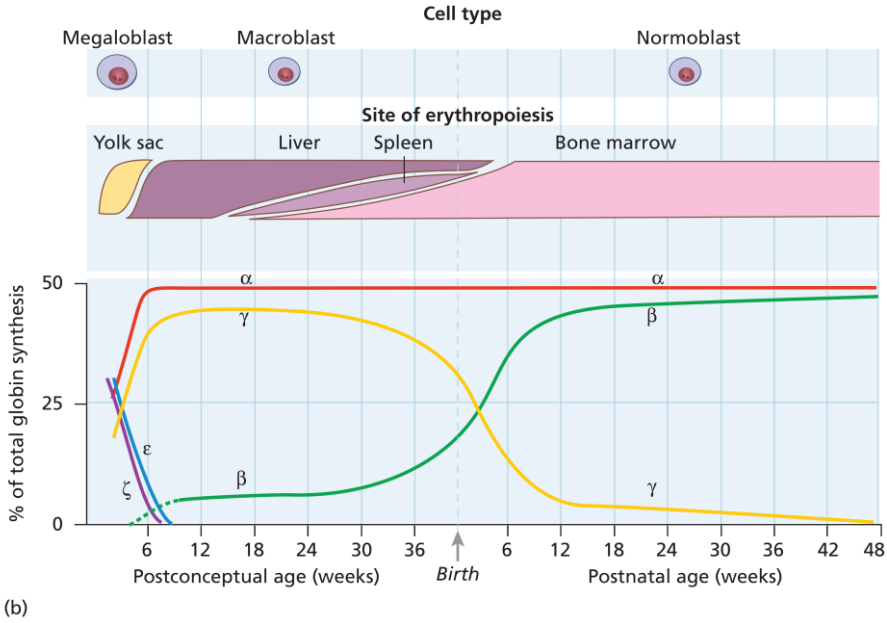
توضيح: تكون مهمة نقي العظم الأحمر الأساسية هي تكوّن الدّم، بينما يقوم نقي العظم الأصفر بتخزين الشحوم، ومع التقدّم بالعمر يتم استبدال كميات معيّنة من نقي العظم الأحمر بالأصفر (أحمر ← أصفر)، ولكن في حالات معيّنة -كآليات المعاوضة- يتحوّل النقي الأصفر إلى أحمر ليساعد بتكوين الدّم (أصفر ← أحمر).

[23] شاهد المخطط في الصفحة 12.

[24] أطلقت الدكتورة على الكيس المحي اسم الجسيم الأصفر، وذكرت أن الكبد يساهم في تكون الكريات الحمر في هذه المرحلة.*

عند البالغين	– الهيكل العظمي المحوري (عظام مسطحة) والنهايات الدانية (القريبة) لكل من عظمي الفخذ والعضد Femur & Humerus (عظام طويلة إسفنجية).

يمكن أن تعود وظيفة الطحال والكبد في تكوّن الدم عند الأطفال والبالغين في حالات معيّنة (كالتلاسيميا وغيرها) كشكل من أشكال المعاوضة.



مخطّط يظهر فيه مكان تكون الكريات الحمر في المرحلتين الجنينية وبعد الولادة، كما يوضّح نوع سلاسل الغلوبين التي تتشكل في كل مرحلة.

مراحل تكوّن الكريات الحمر Erythropoiesis

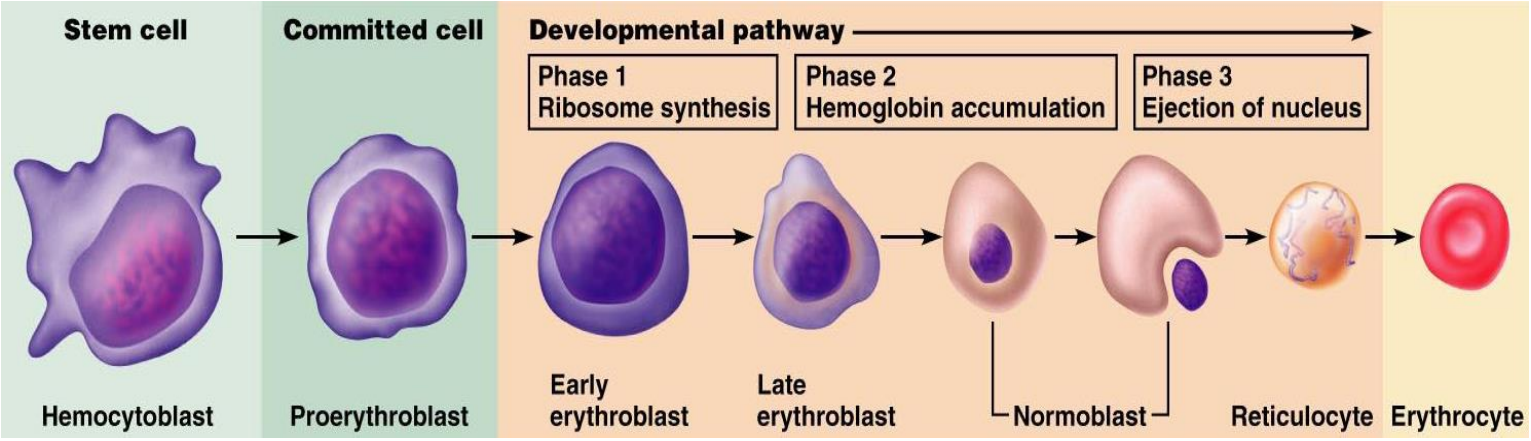
- تستغرق كامل عملية تكوّن الكريّة الحمراء حوالي 7 أيام.*
- يَنتج عن عملية تكوّن الكريات الحمراء كاملةً في الجسم 2,5 مليون كرية في الثانية، وتمرُّ بالمراحل التالية (تابع مع الصورة في الصفحة التالية):*[25]

1. أرومة خلايا الدم Hemocytoblast: وهي **الخلية الجذعية المكوّنة للدم**.*
2. سليفة الأرومة الحمراء Proerythroblast: وهي خلية **ملتزمة** بخط إنتاج الكريات الحمر.*
3. أرومة الحمراء المبكرة Early Erythroblast: يتم فيها **اصطناع الريبوزومات**.[26]
4. أرومة الحمراء المتأخرة Late Erythroblast: يتم فيها **تراكم الخضاب** المصنّع.
5. أرومة الحمراء السوية Normoblast: يستمر فيها تراكم الخضاب[27] وفيها يتم طرد النواة.*
6. الخلية الشبكية Reticulocytes التي تحوي على بعض بقايا النواة* وتتخلى عن العضيات لتشكل فيما بعد كريات ناضجة.
7. كرية الدم الحمراء الناضجة Erythrocyte.

[25] ذكرت الدكتورة كل مراحل التكون كتعدادات (بالإضافة للأفكار التي جانبها *).
[26] حيث أن الكرية الحمراء تحتاج في البداية لإنتاج البروتينات الضرورية لعملها.
[27] ذكرت الدكتورة أن مرحلة Normoblast هي المرحلة التي يبدأ الخضاب فيها بالتجمّع، ولكن هذا ليس ما ورد في السلايد.

ملاحظة:

- بعد سبعة أيام يتمّ إطلاق **الشبكيات** في الدم، ثمّ تنضج الشبكيات بعد يوم أو يومين وتتحول إلى كريات حمر ناضجة.
- أي أن معظم الكريات الحمر لا تخرج ناضجة من النقي، وإنما تخرج على شكل خلايا شبكية تتابع نضجها في الدم إلى كريات حمر، ونسبة قليلة تخرج ككريات حمر ناضجة من النقي مباشرةً.



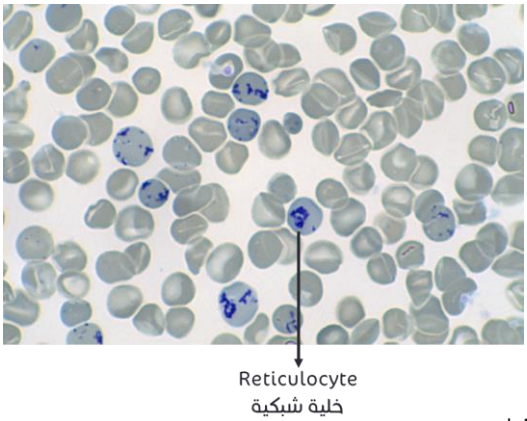
صورة جميلة توضّح تطور الكرية الحمراء، من خلية جذعية إلى ملتزمة ثم تمرُّ في تغيرات السبيل التطوري (تركيب الريبوزومات، تراكم الخضاب، فقدان النواة) لتنتج في النهاية الكرية الحمراء الناضجة.

الخلايا الشبكية Reticulocytes

- الخلايا الشبكية تعتبر كريات حمر أقل نضجاً (عديمة النواة مثلها).
- تتواجد الخلايا الشبكية مدة **يوم ليومين** في الدورة الدموية (ريثما تنضج بشكل كامل كما ذكرنا.
- تشكل 1-2%[28] من عدد كريات الدم الحمراء الإجمالي في الدوران.*

الصفات الشكلية:

- حجمها **أكبر** قليلاً من كريات الدم الحمراء الناضجة.
- تملك كمية RNA أكثر بقليل من الكريات الحمر.



[28] عند قراءة التحاليل الدموية يجب الاعتماد على القيم المطلقة (وليس على النسب المئوية) للدقة.*

- تتلون قليلاً **باللون الأزرق Bluish staining** (متعددة الأصبغة[29] Polychromasia) بسبب بقاء كميات قليلة من الريبوزومات والـ RNA بشكل خيوط أو شبكة Mesh-Like (حيث إنها لم تتخلص منها بعد).
- لا تظهر هذه الخيوط بالملونات الاعتيادية للطاخة (كرايت وغيمزا)، وإنما **بالصبغة فوق الحيوية Supravital dye** (مثل زرقة الكريزيل اللمّاع*[30]) التي تدخل الخلية وتلون الـ RNA.

الأهمية السريرية:*

- ✓ نسبة الخلايا الشبكية في الدم واللطاخة مهمة جداً، لأنها تعطينا فكرة عن وظيفة نقي العظم وعمله، فهل يعمل نقي العظم بشكل جيد أم لا؟
  - وبالتالي تمكننا من التمييز بين فقر الدم المعاوض وغير المعاوض.
- ✓ فإذا كان فقر الدم غير معاوض (كما في لا تصنع النقي وابيضاض الدم أو النقائل السرطانيّة[31])
  ← وعدم قدرة النقي على المعاوضة بإنتاج خلايا جديدة ← تكون الشبكيات قليلة.*
- ✓ أما في فقر الدم المعاوض أو فقدان الدم (كما في النزوف وفقر الدم الانحلالي) ← يكون النقي قادراً على المعاوضة بإنتاج خلايا جديدة ← فتكون الشبكيات زائدة.*

أهم التغيرات التي تطرأ على الكرية الحمراء

- تتخلص الكرية الحمراء من **نواتها** أثناء التطور كما لاحظنا، وبالتالي لا يمكن إعادة إنتاج Reproduce (البروتينات المتخربة) أو إنتاج Produce (بروتينات جديدة).*
  - وذلك يجعلها **غير قادرة على إصلاح نفسها** إذا تخرّبت أو حدث خلل أثناء تشكلها.*
- تفقد كريات الدم الحمراء الناضجة أيضاً:
  - ✓ معظم متقدراتها ← لا يوجد لديها استقلاب هوائي.
  - ✓ الريبوزومات ← لا يوجد تخليق للبروتينات.
  - ✓ الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية ER.
  - ✓ الجسيمات المركزية Centrioles.
  - ✓ جهاز غولجي.
  - ✓ معقّد التوافق النسيجي الأعظمي I (MHC I).

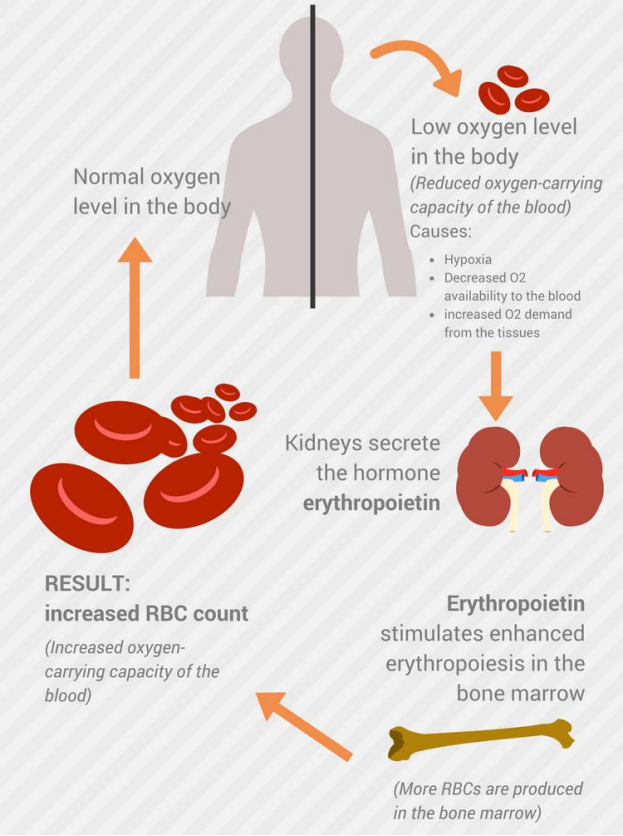
[29] للفهم: Polychromasia هو تلوّن الكريات الحمراء في اللطاخة بألوان متعدّدة نتيجة وجود الشبكيات ذات اللون أزرق.

[30] ذكرت الدكتورة اسم الملوّن فقط.

[31] إثراء: في ابيضاض الدم والنقائل السرطانية، تشغل الخلايا السرطانية حيزاً كبيراً، ممّا يؤثر على الخلايا الوظيفية السليمة، فيؤدي ذلك إلى نقص تصنع بالنسيج السليم Aplasia، وبالتالي حدوث فقر دم.

بسبب افتقاد الكرية الحمراء الناضجة لكل ما سبق فإنها تعتبر خلية مُصَغّرة Reduced cell وليست خلية حقيقية.

تنظيم تكوّن كريات الدم الحمراء Erythropoiesis Regulation

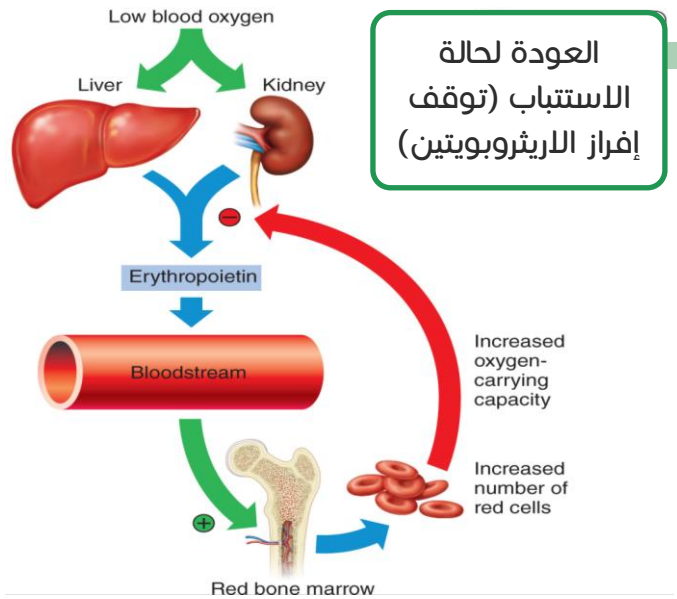


- ♥ يخضع تكوّن الكريات الحمر للضبط الهرموني.
- ♥ حيث يحثه هرمون الارثروبويتين بشكل أساسي الذي تنتجه **الكليتين** (والكبد بشكل أقل) استجابةً لانخفاض PO_2 (الضغط الجزئي للأوكسجين).*

العوامل المؤثرة في تكون الكريات الحمر:

- نقص الأكسجة الحاصل (PO2 هو الذي يتحكم بإنتاج الاريثروبويتين بشكل أساسي) بسبب:
  - نقص الكريات الحمر.
  - نقص الهيموغلوبين.
  - نقص تركيز الأوكسجين.
- يودي ما سبق إلى زيادة إفراز الأريثروبويتين.

آلية عمل الإرثروبويتين Erythropoietin Mechanism*



نقص الأكسجة
↓
انخفاض مستويات الأكسجين بالدم
↓
تفرز الكلية الإرثروبويتين بشكل أساسي ويفرزه بشكل أقل الكبد
↓
يحفز الإرثروبويتين نقي العظم الأحمر
↓
ممّا يعزز تكون الكريات الحمر
↓
يزداد الأكسجين المحمول في الدم
↓
العودة لحالة الاستتباب (توقف إفراز الاريثروبويتين)

- تتم العودة لحالة الاستتباب بعودة كمية الأكسجين الواصلة للكلية إلى وضعها الطبيعي، ممّا يؤدي إلى تثبيط إفراز الإرثروبويتين (تلقيم راجع سلبي).*
- ينقص تركيز الأريثروبويتين في القصور الكلوي المزمن ممّا يتسبّب بحدوث فقر دم.*
- زيادة الاريثروبيوتين لسبب مرضي (بدون نقص أكسجين) ← زيادة الكريات الحمر (احمرار دم) ← زيادة لزوجة الدم. (أرشيف)

العوامل الضرورية لإنتاج كريات الدم الحمراء

↙ هناك مواد ضرورية حتى يتمكن نقي العظم من تكوين الكريات الحمر:

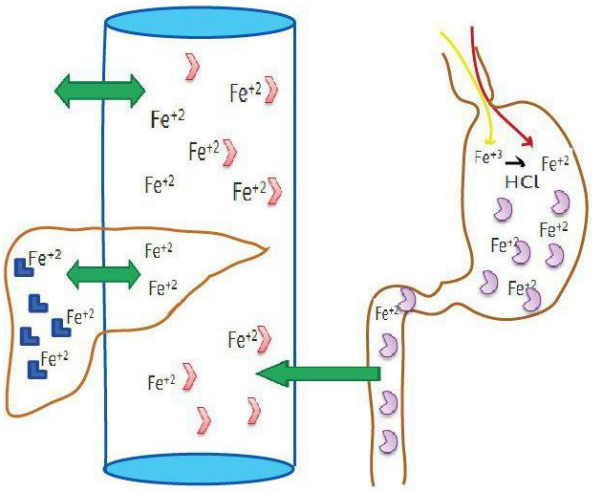
1. البروتينات والشحوم والسكريات (تشارك في اصطناع الغشاء ومكونات أخرى بالكرية).*

2. الحديد *Iron*:

- ✓ يحوي جسم الإنسان 3-4 غرام من الحديد، ثلثاها موجود في الهيموغلوبين.
- ✓ الحديد مهم جداً في تركيب الهيموغلوبين.*
- ✓ يأتي معظم الحديد من **إعادة تدوير RBCs القديمة**.*
- ✓ يخزّن الجسم الحديد في الهيموغلوبين (65%).
- ✓ كما يتم تخزين الحديد داخل الخلايا (في الكبد، الطحال ونقي العظام) في معقدات [بروتين-حديد] مثل **الفيرتين Ferritin** و**الهيموسيدرين Hemosiderin**.
- ✓ أما في الدوران الدموي فيرتبط الحديد بشكل رخو مع البروتين الناقل **الترانسفيرين Transferrin**.

امتصاص الحديد وتخزينه:

- × يدخل الحديد عبر الوارد الغذائي بشكل حديد ثنائي أو ثلاثي التكافؤ.
- × HCL الموجود في المعدة يحول الحديد ثلاثي التكافؤ إلى حديد ثنائي التكافؤ، ويسهّل ارتباطه بالناقل المعدي للحديد (الـ Gastroferritin).
- × يقوم الـ Gastroferritin بنقل الحديد إلى العفج والصائم، حيث يتم امتصاص الحديد إلى الدوران، ومن ثم يتم ربطه بالترانسفيرين.
- × بعدها يتم حمل الحديد إما إلى الكبد ليرتبط بالـ Apoferritin ويخزن بشكل فيرتين (أو يُخزن بالخلايا المعوية) أو إلى نقي العظم حتى يدخل في اصطناع الهيموغلوبين (أو إلى نسج أخرى...).
- × يُوزع الحديد للأنسجة عند الحاجة محمولاً على الترانسفيرين.



يشرح المخطط امتصاص الحديد وتوزعه في الجسم

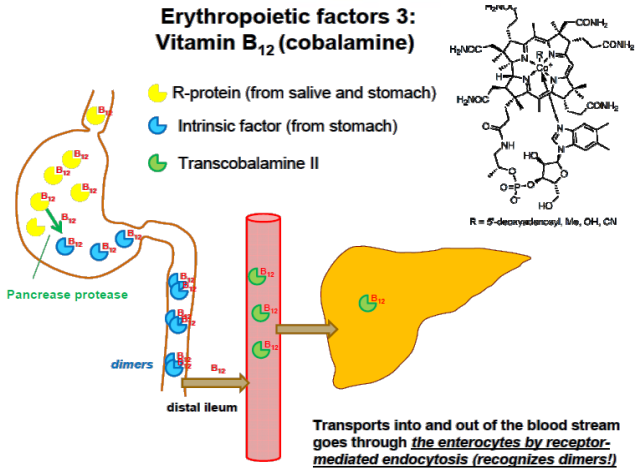
3. الفيتامينات: فيتامين B12 (الكوبالامين):

- ✓ هو فيتامين ذواب في الماء، ضروري **لتخليق الـ DNA** (بالإضافة إلى حمض الفوليك). *
- ✓ فقط بعض البكتيريا والأوالي قادرة على تخليقه (**كفلورا الكولون**، لذلك فهي مهمة للإنسان) والاضطراب في هذه الفلورا سوف يؤثر على كمية فيتامين B12 التي يحصل عليها الجسم.
- ✓ موجود في اللحوم والكبد (السودة) والبيض والحليب، ولكنه **غير موجود في الخضراوات** (لذا النباتيون معرضون لفقر الدم بعوز فيتامين B12).
- ✓ **يقلل النيكوتين** الموجود في الدخان من امتصاصه، لذلك فالمدخنون عرضة لفقر الدم بعوز فيتامين B12.
- ✓ كما أن غياب **العامل الداخلي** المفرز من المعدة (الذي يساعد بامتصاصه) يؤدي إلى عوزه (كالذين قاموا بعملية قص المعدة).
- ✓ الحاجة اليومية من فيتامين B12 صغيرة جداً: 1-2µg.
- ✓ يخزن في الكبد (لمدة 3-6 سنوات)، لذلك لا تظهر أعراض عوزه إلا بعد مرور سنوات.

امتصاص ونقل الفيتامين B12:

- ✓ بدايةً، يرتبط الفيتامين بالـ R-Protein من اللعاب والمعدة.
- ✓ ثم ينتقل ليرتبط مع العامل الداخلي Intrinsic Factor المفرز من المعدة.
- ✓ وفي الدم يرتبط مع Transcobalamine II لينتقل إلى الكبد بشكل رئيسي ليُخزّن.[32]

[32] شرح أريبسيزي للفهم: يدخل B12 مع الغذاء بشكلين، إمّا أن يكون حراً، أو مرتبطاً بالبروتين ← يرتبط الشكل الحر منه بالـ R-Protein (أو Transcobalamine I) المُفرز من اللعاب والبلعوم، أما الشكل المرتبط بالبروتين فيصل للمعدة، ويتخرّب البروتين متأثّراً بالوسط المِعدي، ومن ثم يرتبط الفيتامين (الذي تحرّر من البروتين للتوّ) بـ R-Protien في المعدة ← في هذه الأثناء تقوم المعدة بإنتاج العامل الداخلي الذي يمر للعفج مع الـ B12 المرتبط مع R-Protein ← تقوم البروتيازات البنكرياسية بهضم R-Protein، ليتحرر الـB12 منه ويرتبط بالعامل الداخلي في العفج ليحيمه من تأثير الإنزيمات الهاضمة ← يُمتص معقد B12-عامل داخلي من قبل الخلايا المعوية (بالالتقام Endocytosis)، ومن ثم ينتقل الفيتامين للدم ليرتبط مع Transcobalamine II، ومنه إلى الكبد حيث يُخزّن.



- يتم امتصاص الكوبالامين بالالتقام Endocytosis المتواسط بالمستقبلات.
- يؤدي عوز فيتامين B12 أو B9 للإصابة بفقر دم كبير الكريات، لأنهما كما ذكرنا ضروريان لتركيب الـ DNA، وبالتالي عوزهما سينقص من معدل انقسام الخلايا، فتنتج لدينا خلايا كبيرة الحجم.*

يوضّح المخطط عملية امتصاص ونقل فيتامين B12.

مصير كريات الدم الحمراء وتدميرها Destruction of Erythrocytes

- دورة حياة الـ RBC تستمر من 100 إلى 120 يومًا.*
- معدّل تدوير (أو تقلّب) الـ RBCs مرتفع، إذ يتم استبدال 1% في اليوم الواحد.*
- مع مرور الوقت تزداد هشاشة الكريات وتقل مرونتها (تصبح قاسية)، فتتلف بالمرور عبر الشعيرات الدموية الضيقة.
- تبلعم بالعات Macrophage الكبد والطحال الكريات التالفة وتقوم بهضمها وحلها والاستفادة من بعض مكوناتها كالحديد.

الأحداث الرئيسية في تدمير RBCs:*

تنضغط الكرية الحمراء وتتأذى عند مرورها في الشعيرات الدموية للأنسجة النشطة.

تبلعم البالعات في الكبد والطحال الكريات التالفة.[33]

يتحلل الهيموغلوبين من خلايا الدم الحمراء التالفة إلى غلوبين وهيم.

يتحلل الهيم لحديد وبيليفيردين Biliverdin.

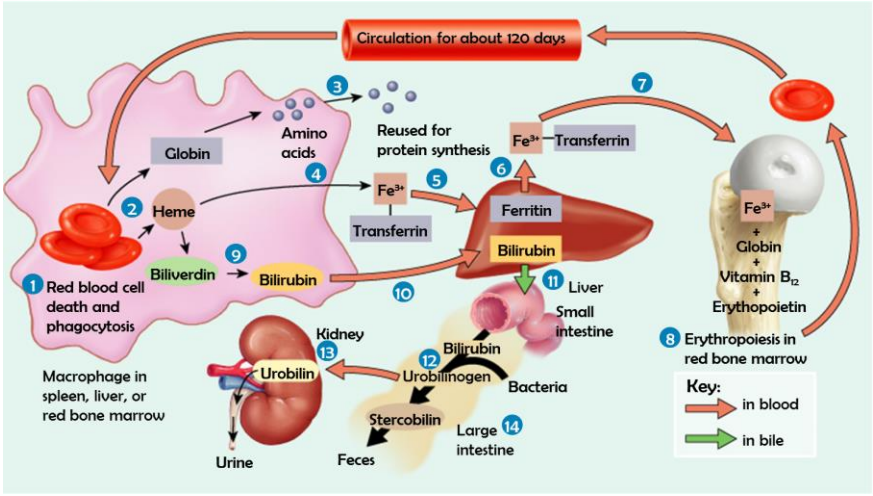
يصبح الحديد متاحاً لإعادة الاستخدام في تخليق هيموغلوبين جديد في نقي العظم، أو تخزينه في الكبد بالاستعانة بالفيريتين.

يتم تحويل بعض البيليفردين إلى بيليروبين.

يتم طرح البيلفردين والبيليروبين في الصفراء كأصبغة صفراوية Bile Pigments، ثم تطرح في البراز والبول.

يتم تحطيم الغلوبين إلى الأحماض الأمينية التي إما تُستَقلَب من قبل البلاعم أو تطلق في البلازما ليعاد استخدامها.

[33] تقوم البالعات بالتعرف على الكريات الهرمة التي يجب بلعمتها بناءً على إشارات معينة.



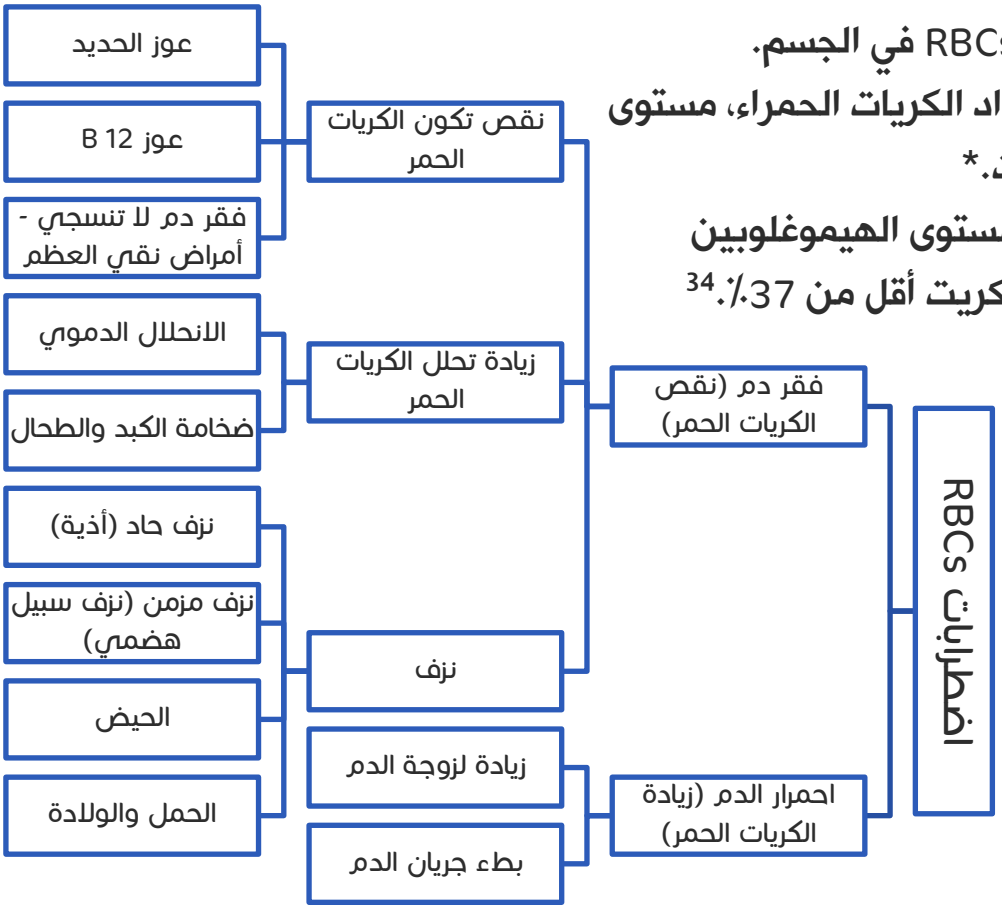
صورة تلخص تشكّل وتدمير الكريات الحمر *-*

الجوانب المرضية لأعداد كريات الدم الحمراء Pathologic Aspects of RBC

- إنّ أي تغير في تعداد الكريات زيادةً (احمرار دم) أو نقصاناً (فقر دم) يؤدي إلى تغيرات مرضية في الجسم، وذلك خارج حدود طبيعية معيّنة.* (ذكرت الدكتورة المخطط أدناه)

فقر الدم Anemia

- انخفاض في إجمالي كتلة الـ RBCs في الجسم.
- يُقاس فقر الدم بانخفاض تعداد الكريات الحمراء، مستوى الهيموغلوبين، والهيموتكريت.*
- يحدث فقر الدم عندما يكون مستوى الهيموغلوبين أقل من 12 g/dL، أو الهيموتكريت أقل من 37٪.[34]
- يحدث نقص الكريات الحمراء بشكل عام بسبب الفقدان السريع لها، أو تخليقها البطي.*
- عند حدوث فقر الدم يجب أن نفكر بآليتين لحدوثه:* [35]
  - إمّا **مركزية** (كخلل بالنقي أو نقص المواد اللازمة لتصنيع الكريات الحمراء).*



[34] المعيار غير دقيق 100٪ لأن النسبة تختلف بين الذكور والإناث والأطفال كما وضّحنا سابقاً.

[35] هذا التصنيف حسب الدكتورة.

- أو **محيطية**:*
  - فقد تكون الكريات الحمراء معيبة: اعتلالات الخضاب، الفوال (عوز إنزيم G6PD)، اعتلالات الغشاء بسبب خلل بالسبكترين أو الإنكرين (كداء تكوّر الكريّات).*
  - أو أن البيئة التي تتواجد فيها معيبة: نزف، وجود أضداد موجهة ضد الكريات الحمر، اعتلال أوعية دقيقة خثارية أو قصور كلوي مزمن يخلق وسطاً ساماً للكريات الحمر.*

تصنيف فقر الدم Classification of Anemia

1. تصنيف حسب مخططات القياس الخلوي:

- فقر دم صغير الكريات Microcytic.
- فقر دم كبير الكريات Macrocytic.
- فقر دم سوي الكريات Normocytic.

2. تصنيف حسب مخططات حركية الكريات الحمر (إنتاج النقي):

- أي تصنيف فقر الدم حسب معدل تصنيع وتدمير الكريات الحمر.
- وهنا يصنف إلى فقر دم معاوض (نقي العظم يعمل لتعويض النقص)، وفقر دم لا معاوض.*
- والذي يساعدنا في التفريق بينهما هو **عدد الشبكيات** في الدم كما قلنا سابقاً.*

3. تصنيف حسب المخططات الكيميائية الحيوية والجزيئية:

- أي حسب مسببات فقر الدم على المستوى الجزيئي (مثلاً السبب على مستوى المورثات أو غيرها).

أسباب فقر الدم

1. نقص تكون كريات الدم الحمراء Decreased Erythropoiesis:

- ينقص تكون الكريات الحمر في الحالات التالية:
  - عوز الحديد Iron deficiency.
  - عوز فيتامين B12[36].
  - فقر الدم اللاتنسجي أو الغير مصنّع Aplastic anemia (أمراض نقي العظم BM Diseases).

2. فقر الدم بسبب خسارة الدم Blood Loss Anemia:

- نعلم أن جهاز الدوران مغلق، ومن الطبيعي ألا تخرج الكريات الحمر من الأوعية إلا بحدوث النزف Bleeding ومن أشكاله:

[36] أحد أشكاله فقر الدم الوبيل (سنتحدث عنه).

- ✓ النزف الحاد (إصابة كطلق ناري أو جراحة).
- ✓ النزف المزمن (كنزيف هضمي GI bleeding).
- ✓ الحيض Menstruation.
- ✓ الحمل / الولادة.

إن النزف قد يسبب فقر دم لأن استبدال البلازما يتمُّ في 3-1 أيام، ولكنَّ استبدال الـ RBCs يستغرق وقتاً أطول.

3. فقر الدم بسبب زيادة انحلال الكريات الحمر Increased Erythrolysis:

✧ **تعريف فقر الدم الانحلالي**: هي تشوهات مختلفة في كريات الدم الحمراء تجعلها هشة وتتمزق بسهولة.

✧ وسندرس لاحقاً في المحاضرة ثلاثة أمثلة هامة عن هذه التشوهات هي:

1. داء الكريات الحمر المكورة الوراثي Hereditary Spherocytosis.
2. فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia.
3. التالاسيميا Thalassemia.

ملاحظة: قد يزداد انحلال الكريات الحمر نتيجة وجود فرط نشاط كبدي طحالي Hepatosplenomegaly (مقبرتا الكريات الحمر)، ممّا يؤدي إلى تخريب الكريات الطبيعية قبل مرور 120 يوم، أو قد يزداد نتيجة التسمم بمواد معينة، وينتج بالتالي فقر دم انحلالي.

أسباب انحلال الكريات الحمر:*

1. حراري Thermal.
2. تناضحي Osmotic (لوجود فرق في الضغط الحلولي).
3. ميكانيكي Mechanical (كالذين لديهم صمامات قلب صنعية أو في الـ DIC أو TTP[37]).
4. بيولوجي Biological (انحلال الكريات الهرمة طبيعياً).
5. كيميائي Chemical (تسبب أدوية معينة الانحلال).
6. وقد تنحلّ الكريات لسبب مناعي (وجود أضداد معينة)، تتحد هذه الأضداد مع المستضدات الموجودة على سطح الكرية وتؤدي إلى ثقب غشاء الكرية وانحلالها[38] (انحلال متواسط بالأضداد).

[37] في الـ DIC و TTP تتشكل خثرات في الأوعية الدموية، وعند ارتطام الكريات الحمر بهذه الخثرات، يؤدي إلى تحطمها وانحلالها.

[38] وذلك بمساعدة المتممة.

بعض أنواع فقر الدم

فقر الدم بعوز الحديد:

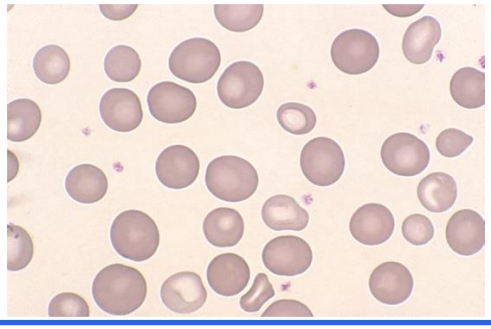
⇦ هو فقر دم **صغير الكريات ناقص الصباغ** Microcytic Hypochromic Anemia.*

⇦ يرافقه مستويات منخفضة من الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء نتيجة **انخفاض[39] مستويات Fe** في كريات الدم الحمراء المنتجة حديثًا.*

⇦ قد ينتج هذا الانخفاض عن نزف مزمن أو عن نقص الحديد في الغذاء.*

نلاحظ في الصورة كيف أن الخضاب بشكل حلقة بسبب نقص كميته (الهالة الشاحبة أكثر من ثلث الكرية).

فقر الدم الوبيل (كبير الكريات) Pernicious Anemia:



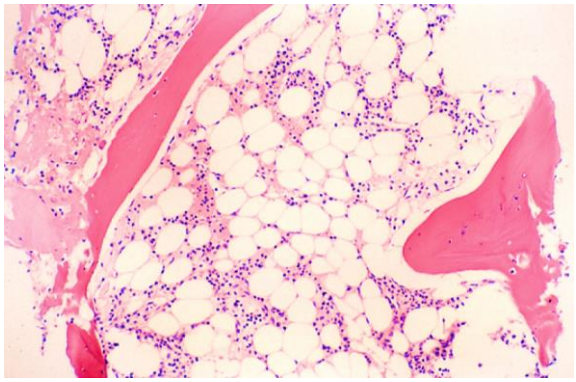
⇦ مرض مزمن[40] ناجم عن **ضعف امتصاص فيتامين B12** بسبب نقص **العامل الداخلي (IF)** المفرز من المعدة.

⇦ وكما ذكرنا فإن فيتامين B12 ضروري لتشكيل كريات الدم الحمراء (تخليق الـ DNA بالتحديد).

⇦ وينتج بالتالي كريات كبيرة لكن هشة.

نلاحظ في الصورة غياب النقطة البيضاء في منتصف الكريات بسبب ضخامتها وبالتالي زوال التقعر

فقر الدم اللاتنسجي Aplastic Anemia:



⇦ يحدث بسبب **انخفاض إنتاج كريات الدم الحمراء** في نقي العظام بسبب التعرض لمواد كيميائية أو الأدوية أو الإشعاع.

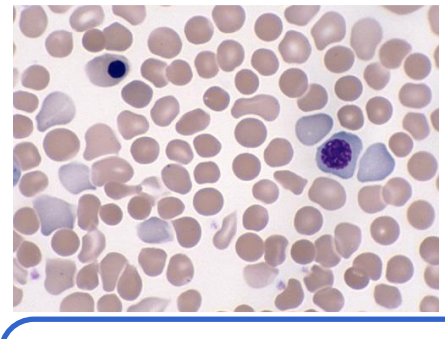
⇦ لاحظ في الصورة جانباً ازدياد الخلايا الشحمية على حساب الخلايا المكونة للدم في نقي العظم.

---

[39] بالسلايدات Fe+3.

[40] إثراء: فقر الدم الوبيل مرض مناعي ذاتي ينتج فيه أضداد موجهة للخلايا الجدارية المعدية والعامل الداخلي ← نقصان العامل الداخلي ← نقص امتصاص B12.

داء الكريات الحمر المكورة الوراثي Hereditary Spherocytosis:



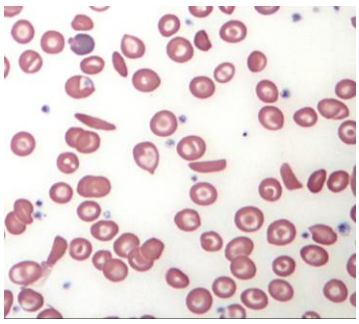
لطاخة دموية توضح الكريات الحمر كروية الشكل وزيادة عدد الخلايا الشبكية للمعاوضة.

⇦ يحدث فيه الخلل على مستوى **غشاء الكرية** (خلل في الأنكرين والسبيكترين مثلاً) كما ذكرنا.*

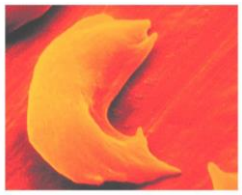
⇦ فتتطور الكريات الحمراء كخلايا كروية صغيرة بدلاً من أن تكون مقعرة الوجهين.*

⇦ تتمزق هذه الخلايا الكروية وتنحل بسهولة تحت أي ضغط طفيف.*

فقر الدم المنجلي Sickle-cell Anemia:



لطاخة دموية تظهر فيها بعض الكريات الحمر منجلية الشكل*



⇦ يحدث الخلل على مستوى الخضاب.

⇦ **السبب**: طفرة جينية تسبب إنتاج **سلاسل غلوبين بيتا غير طبيعية**، حيث يحلُّ الحمض الأميني الفالين محل الغلوتامات في الغلوبين بيتا في الموقع رقم 6.

⇦ وبالتالي عندما يتعرض هذا الهيموغلوبين **لتركيزات O2 منخفضة** (نقص أكسجة) فإنه يترسب ويشكل بلورات طويلة، فتصبح الخلايا ذات شكل منجلي Sickle-shaped (نوب التمنجل) كما في الصورة التالية ومن ثم تنحل.

التلاسيميا Thalassemia:

⇦ تؤدي العيوب في تركيب سلسلة الغلوبين (حذف جينات أو الطفرات) لتلاسيميا.

⇦ حيث ينتج **خلل في توازن سلاسل الغلوبين** وبالتالي يقصر عمر الكريات الحمر.

⇦ نميز نمطين أساسيين:

1. تلاسيميا α Thalassemia:

- هي حذف واحدة أو أكثر من الجينات الأربعة المرمزة للغلوبين α، ونميّز:
  - حذف جين واحد يصعب كشفه، لأنه **لا توجد** أعراض سريرية.
  - حذف جينين يدعى: **سمة تلاسيميا α**، بينما حذف ثلاثة جينات يدعى: **داء الخضاب H** (وكلاهما يترافق مع أعراض سريرية).
  - حذف جميع الجينات الأربعة مميت نسميه **خضاب بارت** (لا يتوافق مع الحياة حيث **يموت الجنين** ولا يولد حياً).

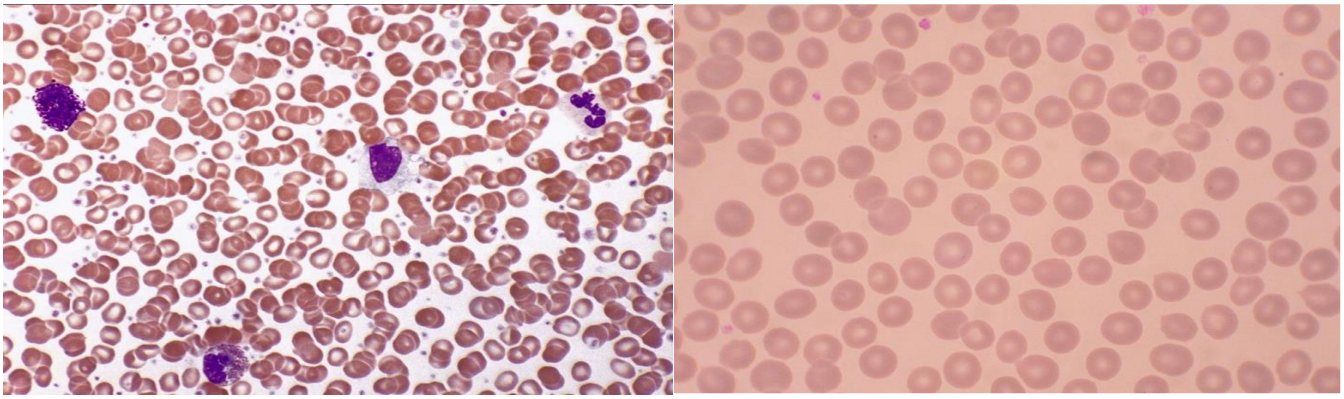
2. التلاسيميا غير α Non-α Thalassaemia:

- الحذف الجيني أو فشل النسخ لأنواع سلاسل الغلوبين الأخرى.

النتيجة: تصبح قدرة الهيموغلوبين على حمل الأكسجين محدودة.

كثرة الخلايا الحمراء Polycythemia

هي زيادة مفرطة في عدد كريات الدم الحمر، مما يزيد **لزوجة الدم** ويجعله **بطيء الحركة** مما يعرض المريض **لخثارات** ويؤهب لإصابته باحتشاءات قلبية.*



نلاحظ الفرق في تعداد الكريات بين اللطاختين الحالة الطبيعية (يميناً) وحالة احمرار الدم (يساراً)

ملاحظة (أرشيف): لا يصح معالجة هذه الحالة التبرع بالدم لشخص آخر لتخفيف لزوجة الدم (لأن الدم المتبرع به يجب أن يكون المانح له سليماً وليس من شخص غير سليم)، وإنما نقوم بالتخلص من الدم (فصد الدم) وبالتالي تقل اللزوجة.

↙ يُلخص الجدول الآتي بعض أنوع فقر الدم وبعض الأسباب:

نوع فقر الدّم	السّبب	الخلل الحاصل
فقر دم لاتنسجي	مواد كيميائية، أشعة	تأذّي نقي العظم
فقر دم انحلالي	مواد كيميائية	تخرّب الكريات الحمراء
فقر دم بعوز الحديد	نقص الوارد الغذائي من الحديد	عوز الهيموغلوبين
فقر الدم الوبيل	عدم القدرة على امتصاص B12 بشكل سوي	كريات حمراء كبيرة وهشّة
فقر الدم المنجلي	خلل جيني	كريات حمراء غير سويّة شكلياً
تيلاسيميا	خلل جيني	عوز هيموغلوبين، كريات حمراء قصيرة العمر

وهكذا نصل إلى ختام محاضرتنا.. لا تنسونا من صالح دعائكم..