

الدكتور عبد الحميد الملقى

## فيزيولوجيا الدم



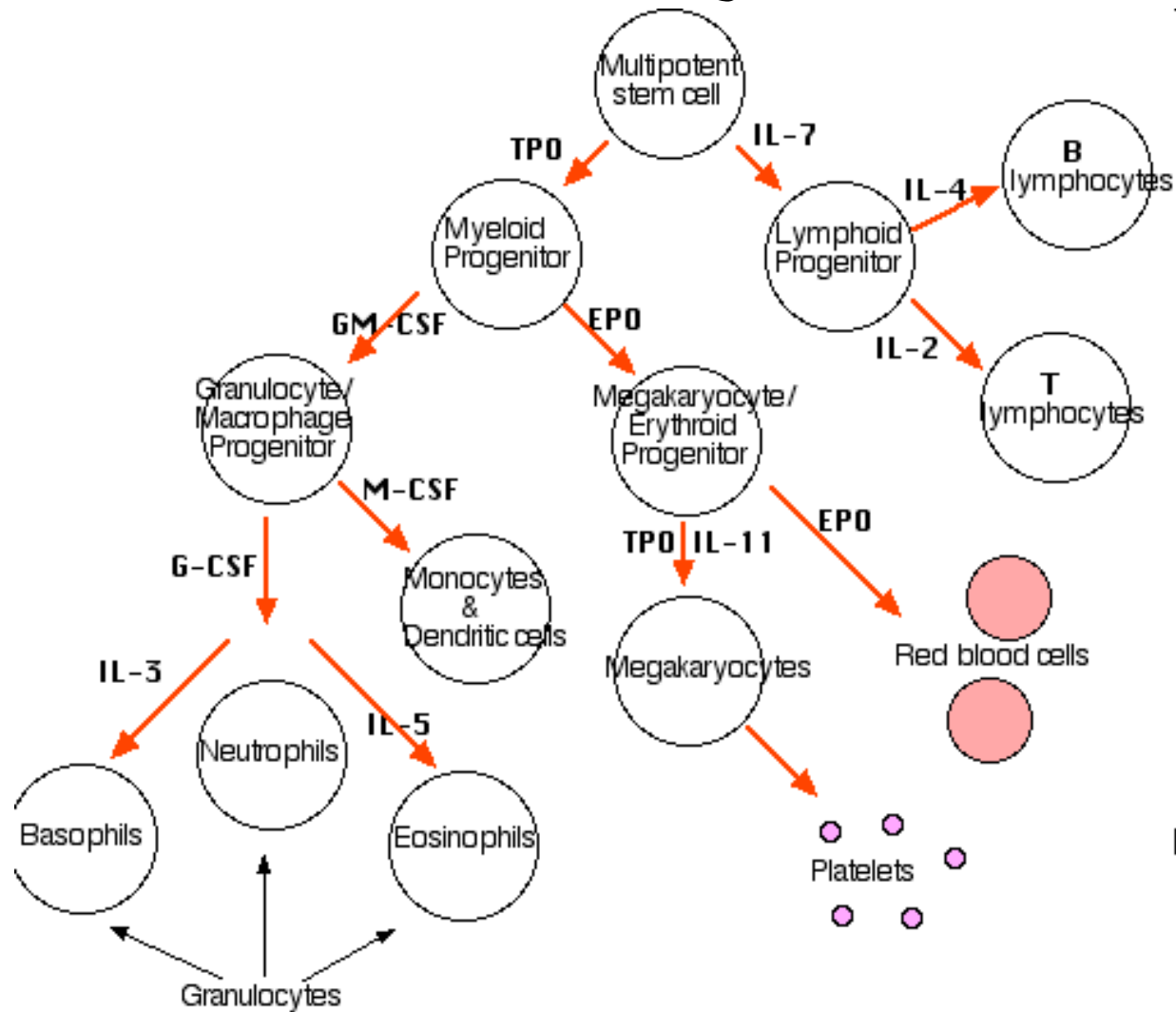
# الكريات البيضاء

- لا تحوي صباغ عديمة اللون
- كبيرة الحجم و تحوي نواة
- الوظيفة الأساسية دفاعية **(الخلايا الجائلة في الدوران و الخلايا النسيجية المشتقة من الكريات البيض)**
- نشطة: أرجل كاذبة، حركة الأميبا
- تجول في الدم و تنسل إلى النسيج بالإنجذاب الكيميائي
- عدة أنماط
- عددها ٤٠٠٠ - ١١٠٠٠ كرية/مم<sup>٣</sup> (ميكروليتر)

# خصائص الكريات البيضاء

- الانسلال
- الحركة الأميبية (تفاعل الأكتين و الميوزين)
- الإنجذاب الكيميائي (الذيفانات الجرثومية، النواتج التنكسية النسيجية، مركبات المتممة و نواتج شلال تخثر الدم) مدى الانجذاب حتى ١٠٠ ميكرون
- البلعمة (بسبب خشونة الجسم، عدم وجود غلاف بروتيني حام مثل الأجسام الميتة و بسبب عدم التوافق المناعي)

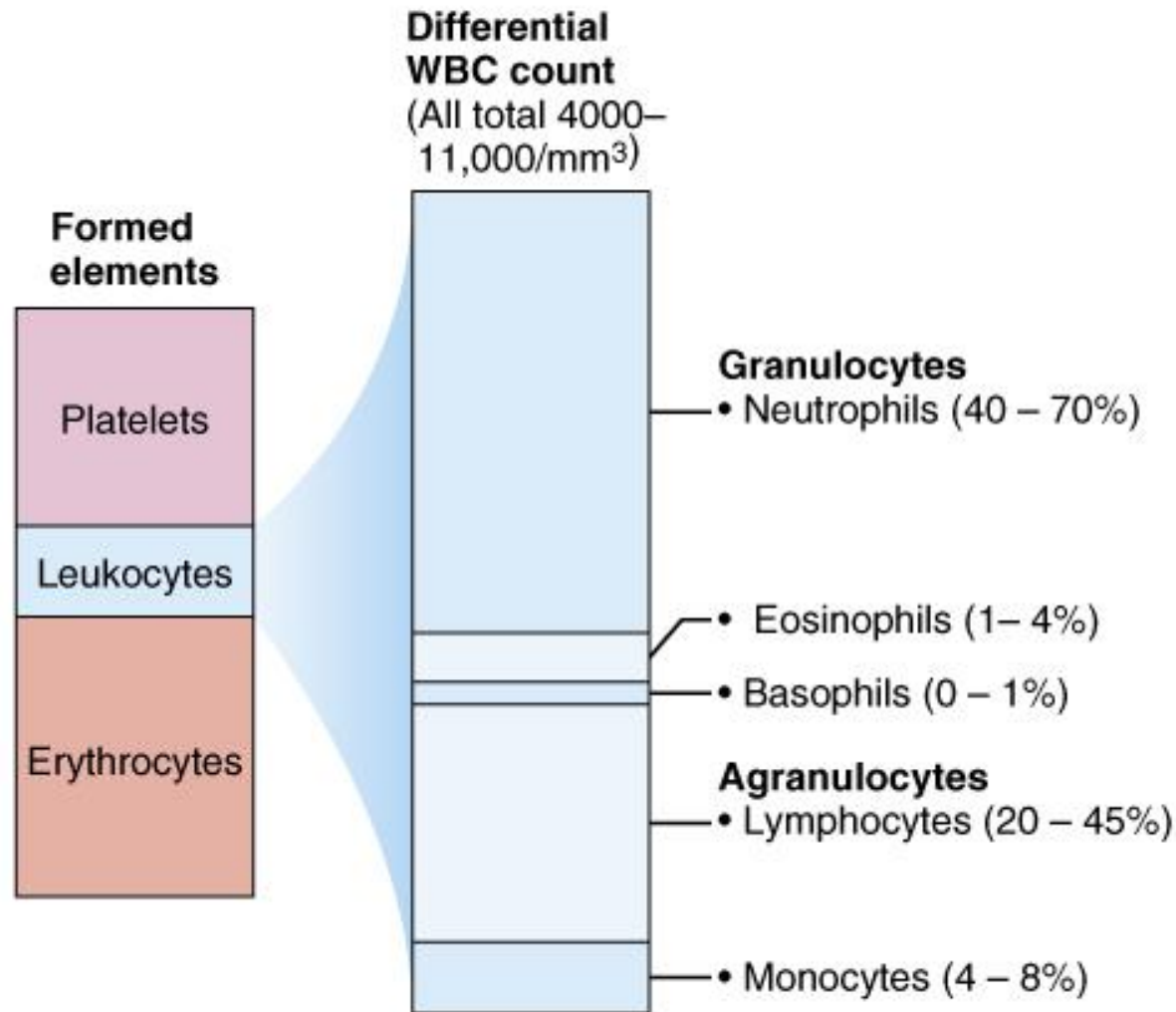
# تكون الكريات البيضاء



# تكون الكريات البيضاء

- جزء منها في نقي العظم **فقط** (المحبيات و الوحيدات)
- جزء آخر في النسيج اللمفي **بشكل أساسي** (اللمفاويات و المصورات plasma cells)
- سلالتان رئيستان : سلالة النقويات و سلالة اللمفاويات
- مخزون النقي من المحبيات يساوي ٣ أضعاف الجائل في الدوران

# أنماط الكريات البيضاء



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

# المحبيبات (عديدات النوى) - العدلات

- النواة ٣ - ٦ فصوص
- السيتوبلازما تحوي حبيبات ناعمة
- تمد استطالات نحو الجراثيم و بعض الفطور ثم تبتلعها و تهضمها بفعل إنزيماتها
- تشكل الكريات الميتة مع الخلايا المتتخرة و الجراثيم المقتولة القيح
- تساهم في الترميم النسيجي
- تتشكل في نقي العظم من الأرومة النخوية myeloblast



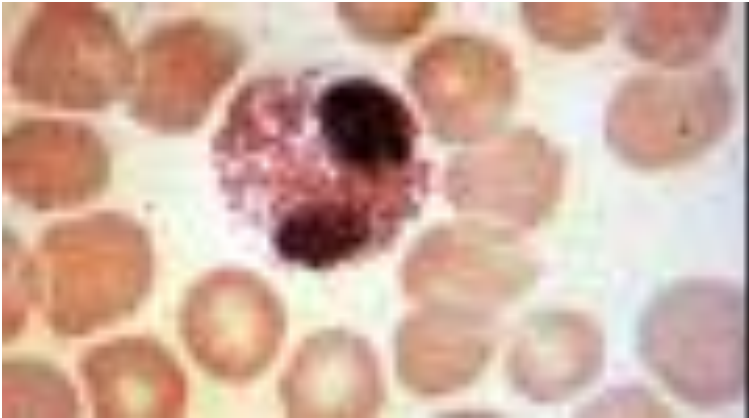
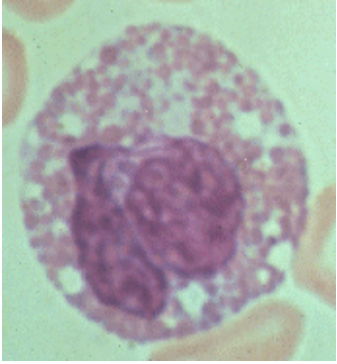
# المحبيبات (عديدات النوى) - العدلات

- بالعات غير نوعية، تكون ناضجة في الدوران و تهاجم الجراثيم في الدم و تصل موقع الأذية خلال ٩٠ د، تميز الالتهاب الحاد
- تنسل من الأوعية الشعرية إلى النسيج الالتهابية : الإقتران بالخلايا البطانية (السليكتين) ثم الالتصاق (الإنترجرين) ثم الإنسلا بين الخلايا البطانية إلى النسيج
- تعيش ٦ ساعات في الدم ثم ٤ - ٥ أيام في النسيج
- إنتاج ١٠٠ بليون عدلة/يوم
- ابتلاع الأجسام الصغيرة ٥ - ٢٠ جرثومة ثم تموت

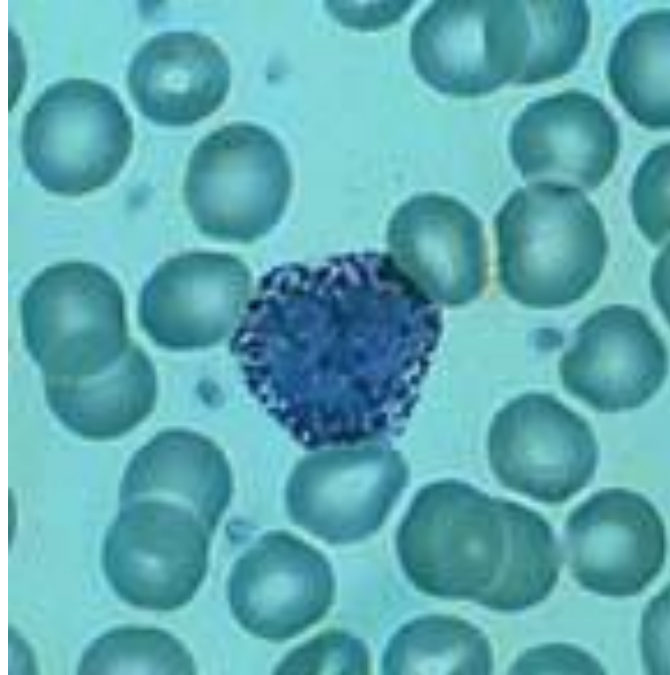


# المحبيبات (عديدات النوى) - الحمضات

- نواة ثنائية الفص
- السيتوبلازما تحوي حبيبات خشنة حمضية (حمراء/برتقالية)
- تهاجم الديدان و الطفيليات و **تلتصق بها**
- **تزداد في الأمراض الأرجية (الربو و الأكزيما)**
- و تطلق leukotriene C4 و MBP المسؤول عن مهاجمة الطفيليات و التحسس في الربو والإكزيما و PAF المسؤول عن تفعيل الصفائح
- تفرز حبيباتها **البيروكسيداز** و الأكسيداز و التربسين و هي إنزيمات مؤكسدة و حالة للبروتين
- توجد خصوصا في المخاطيات
- تتشكل في نقي العظم من الأرومة النقوية



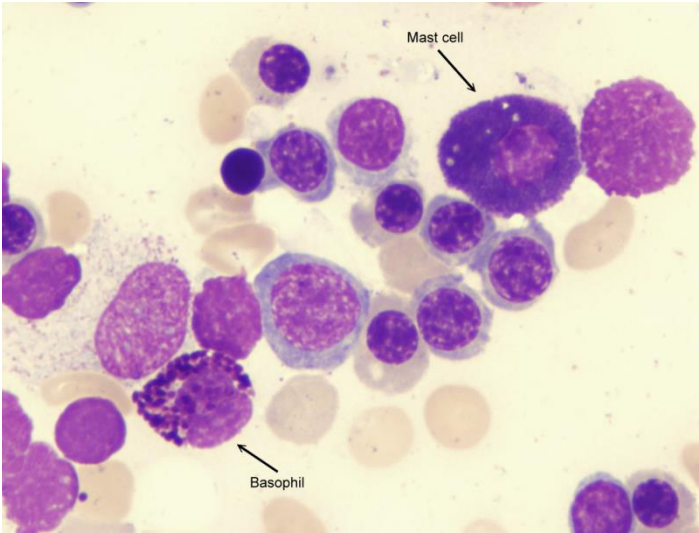
# المحبيبات (عديدات النوى) - الأسسات



- النواة على شكل U أو S
- السيتوبلازما تحوي حبيبات ضخمة قلوية (بنفسجية/سوداء)
- الأقل عدداً بين الكريات البيضاء
- تسبب التوسع الوعائي و فرط التحسس (من الطفح الجلدي حتى الصدمة التأقية) بسبب التصاق IgE بها مما يسبب إطلاق **الهستامين** و البراديكينين، ويحدث تقبض العضلات الملساء القصبية بسبب إطلاق **السيروتونين**
- تساهم في إرقاء الدم (**الهيبارين**)
- تتشكل في نقي العظم من الأرومة النقوية myeloblast

# الخلايا البدينة Mast cells

- خلايا مناعية دفاعية مستوطنة للنسج
- شبيهة بالأسسّات و تنطلق في الدم في حالة غير ناضجة
- وتنضج فقط في النسج
- تطلق الهستامين و الهيبارين عند تحفيزها (اقتران IgE مع مستقبلات على سطحها)



# اللامحبيبات - الوحيدات

- النواة على شكل الكلية أو U تشكل نصف الخلية أو أكثر
- السيتوبلازما لا تحوي حبيبات
- تعيش ١٠ - ٢٠ ساعة في الدم، و تكون غير ناضجة ثم

تخرج إلى النسيج حيث تعمل في وسط حامضي ويزداد حجمها ٥ أضعاف وتتمايز إلى البلعميات الثابتة والمتحركة في النسيج (الخلايا الدبقية، كوبر) لتعيش أشهرا أو سنين

- ابتلاع الأجسام الكبيرة حتى ١٠٠ جرثومة دون أن تموت

- مناعة ضد الفيروسات و الجراثيم داخل الخلية في الأخماج المزمنة، تغلف العوامل الممرضة العصية على الهضم

- تحفز بالمفوكينات التي تفرزها الخلايا التائية و تساهم بدورها في تفعيل اللمفاويات من خلال مفرزاتها

- تتشكل في نقي العظم من مولدة الوحيدات Monoblast

# جملة الوحيدات و البلعميات (الجهاز الشبكي البطاني)

- هي مجموعة الوحيدات و البلعميات النسيجية **الثابتة و المتحركة** و بعض الخلايا البطانية المتخصصة في نقي العظم أو الطحال أو النسيج اللمفي
  - البلعميات الجلدية
  - البلعميات السنخية
  - البلعميات في العقد اللمفية
  - البلعميات في الطحال و نقي العظم
  - البلعميات في الجيوب الكبدية (كوبفر)

# الالتهاب

- **الالتهاب هو مجموعة التغيرات النسيجية الحاصلة أثناء الأذية النسيجية (جراثيم، رضح، أذية كيميائية أو حرارية أو .....)**
- دخول العامل الممرض إلى النسج يسبب أذية خلوية ←
  - توسع وعائي موضعي و زيادة الجريان
  - زيادة نفوذية الشعيرات
  - ترسب الفبرينوجين و البروتينات الأخرى المتسربة ← تجلط السائل الخلالي و تشكل جدار عازل woff off حول منطقة الأذية لتأخير انتشار الجراثيم **(العنقوديات مقابل العقديات)**
  - هجرة المحببات و الوحيدات إلى مكان الأذية
  - تورم خلايا النسج المتأذية (توقف العود للمفاوي بسبب التجلط)

# الالتهاب

- الاستجابة الخلوية:
- خط الدفاع الأول: البلعميات النسيجية المستوطنة **و تصبح متحركة (عددها قليل نسبيا)** ← إطلاق عوامل جاذبة مع الذايفانات مع ناتج تحطم الخلايا ← (الإنجذاب الكيمياءى chemotaxis يصل حتى ١٠٠ ميكرون، بعد الشعيرات عن النسج > ٥٠ ميكرون)
- خط الدفاع الثاني : العدلات الجائلة في الدم (الإنسلال)
- خط الدفاع الثالث: الوحيدات الجائلة وتحتاج ٨ ساعات لتتضج و خلال أسابيع تصبح بلعميات نسيجية
- خط الدفاع الرابع : زيادة إنتاج العدلات و الوحيدات من النقي بسبب **(TNF $\alpha$ ، IL1) (الأهم) و (G-CSF, M-CSF, GM-CSF)**
- العوامل الجاذبة كثيرة حسب نمط الكريات البيض المستدعى: الليكوترينات، الهيستامين، الإيوتكسين .....
- المتممة: مجموعة من البروتينات (٢٠) التي ترتبط مع الجراثيم فتهيؤها للبلعمة

# الالتهاب

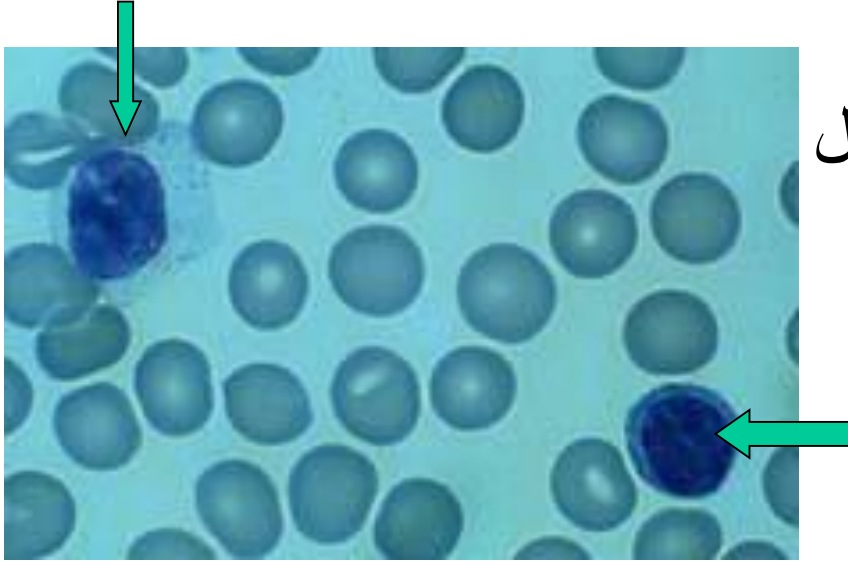
- تبتلع البالعات العوامل الممرضة بالإلتقام و تفرز حبيبات العدلات محتوياتها ضمن الحويصلات المبتلعة و خارج الخلية burst
- تحوي الحبيبات إنزيمات هاضمة للبروتين proteases (أهمها الإستراز الحال للكولاجين) و حالة للغلاف الشحمي lipase و مطلقة للجذور الحرة القاتلة للجراثيم (NADPH oxydase المطلقة لـ  $O_2^-$  و الميلوبيروكسيداز المطلقة لـ  $I^-$ ,  $Br^-$ ,  $Cl^-$ )
- الفائض من  $O_2^-$  يعدل بإنزيم SOD ليتحول إلى الماء الأكسجيني  $H_2O_2$  (أقل سمية) ثم إلى الماء و  $O_2$  تحت تأثير الكاتالاز
- في التصلب الضموري الجانبي:  $SOD \downarrow \rightarrow$  تراكم  $O_2^- \rightarrow$  أذية ثم موت العصبونات الحركية

# اللامحبيبات - اللمفاويات

- النواة كروية كبيرة تشكل نصف الخلية أو أكثر
- السيتوبلازما قليلة لا تحوي حبيبات
- تدخل الدوران ( ٢% في الدم) مع اللمف و تنسل إلى النسيج ثم تعود إلى اللمف و هكذا ...

• مسؤولة عن المناعة

- تتشكل من خلايا جذعية: في النقي بشكل قليل و معظمها في النسيج اللمفية (العقد اللمفية و الطحال و التوتة) من خلايا مهاجرة من النقي حيث تنضج و تتميز و تتلقى تدريبها



## اللامحييات - اللمفاويات

• نمطان:

- التائية: نسبة للتوتة حيث تنضج قبل الولادة و بعدها لفترة قصيرة، مسؤولة عن المناعة الخلوية، و رفض الأعضاء، ٣ أنماط:
- المساعدة: تفرز اللمفوكينات (و أهمها IL2) المنظمة لعمل خلايا المناعة الأخرى، تستهدف في الإيدز ← شلل جهاز المناعة
- السامة للخلايا أو القاتلة: تهاجم العوامل الممرضة و الخلايا السرطانية من خلال إفراز البرفورين perforins
- الكابتة: تحد من قدرة القاتلة فتمنعها من الإفراط
- البائية: مسؤولة عن المناعة الخلطية (الأضداد)، تتشكل وتنمو في النقي، عند التعرض لمستضد تتحول إلى الخلايا المصورية المنتجة للأضداد

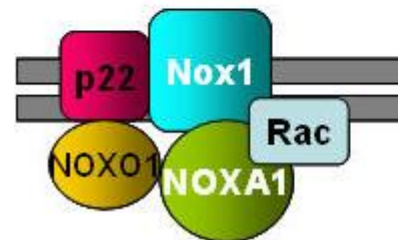
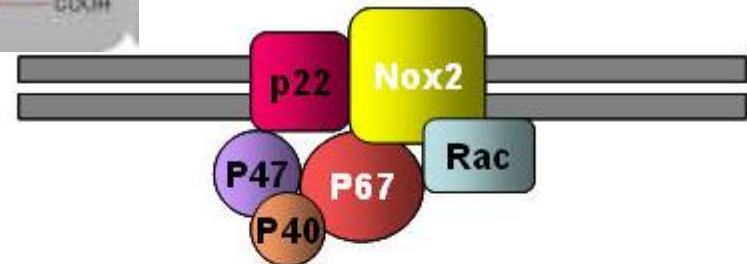
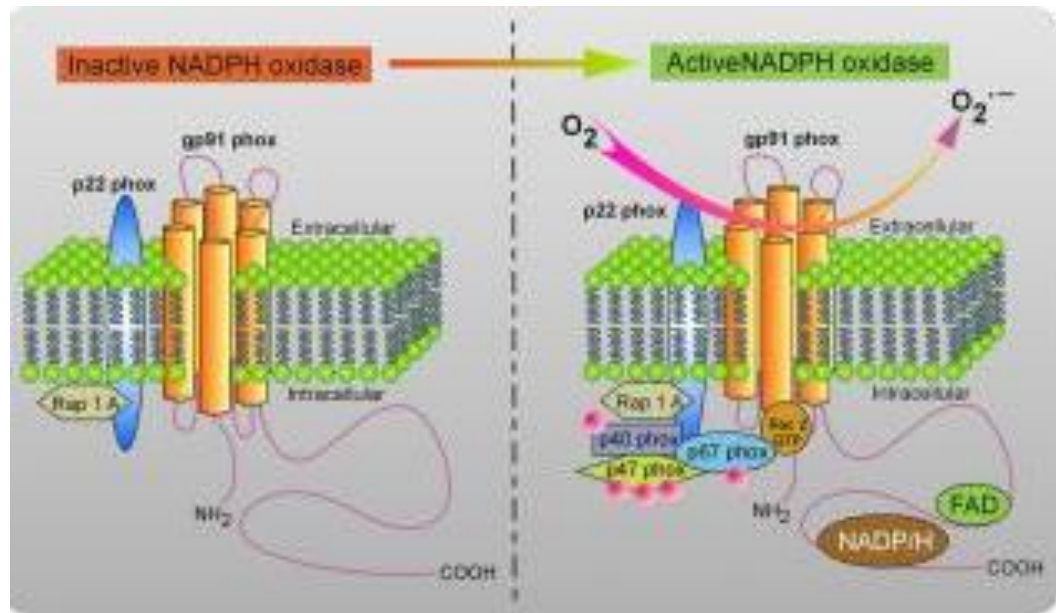
# اضطرابات الصيغة الدموية للبيض

- $\uparrow$  العدد الإجمالي = التهاب في مكان ما من الجسم
- العدد يدل على شدة الالتهاب
- الصيغة تدل على نوعية الالتهاب ( $\uparrow$  العدلات التهاب حاد جرثومي غالباً،  $\uparrow$  الحمضات تحسسي كما في الطفيليات)
- أحيانا زيادة ارتكاسية فيزيولوجية ( الحمل)
- سرطان الدم Leukemia  $\uparrow\uparrow\uparrow$  العدد + خلايا شاذة صغيرة و غير ناضجة
- فقر الدم اللاتنسجي: تثبيط تكاثر وتمايز جميع أرومات الخلايا الدموية: الحمر، البيض، الصفائح و لكن بنسب مختلفة، آلية مجهولة: مناعية، إشعاعية، أدوية (كلورامفينيكول) و العلاج زرع النقي

# اضطراب الوظيفة البلعية

- نقص حركية العدلات:
  - نقص الأكتين و عدم اقترانه بالميوزين
  - خلل الإنتغرين ← سوء التصاق الكرية مع الخلايا البطانية
- الورم الحبيبي المزمن: اضطرابات في الجهاز الإنظيمي المولد لجذور الأكسجين الحرة NADPH oxydase
  - ← شلل القدرة القاتلة للجراثيم ← أذيات جهازية كبيرة حتى في الإصابات الخمجية البسيطة

# NADPH oxydase



# آفات المناعة الذاتية

- عدم تمييز المستضدات الذاتية من اللمفاويات ← تشكيل أضداد أو نساءل تهاجم المستضدات الذاتية فتدمر الخلية أو تنشط المستقبل
- أمثلة:

- الرثواني
- السكري المقاوم للإنسولين
- داء غريف (تفعيل المستقبلات)
- الوهن العضلي الوخيم