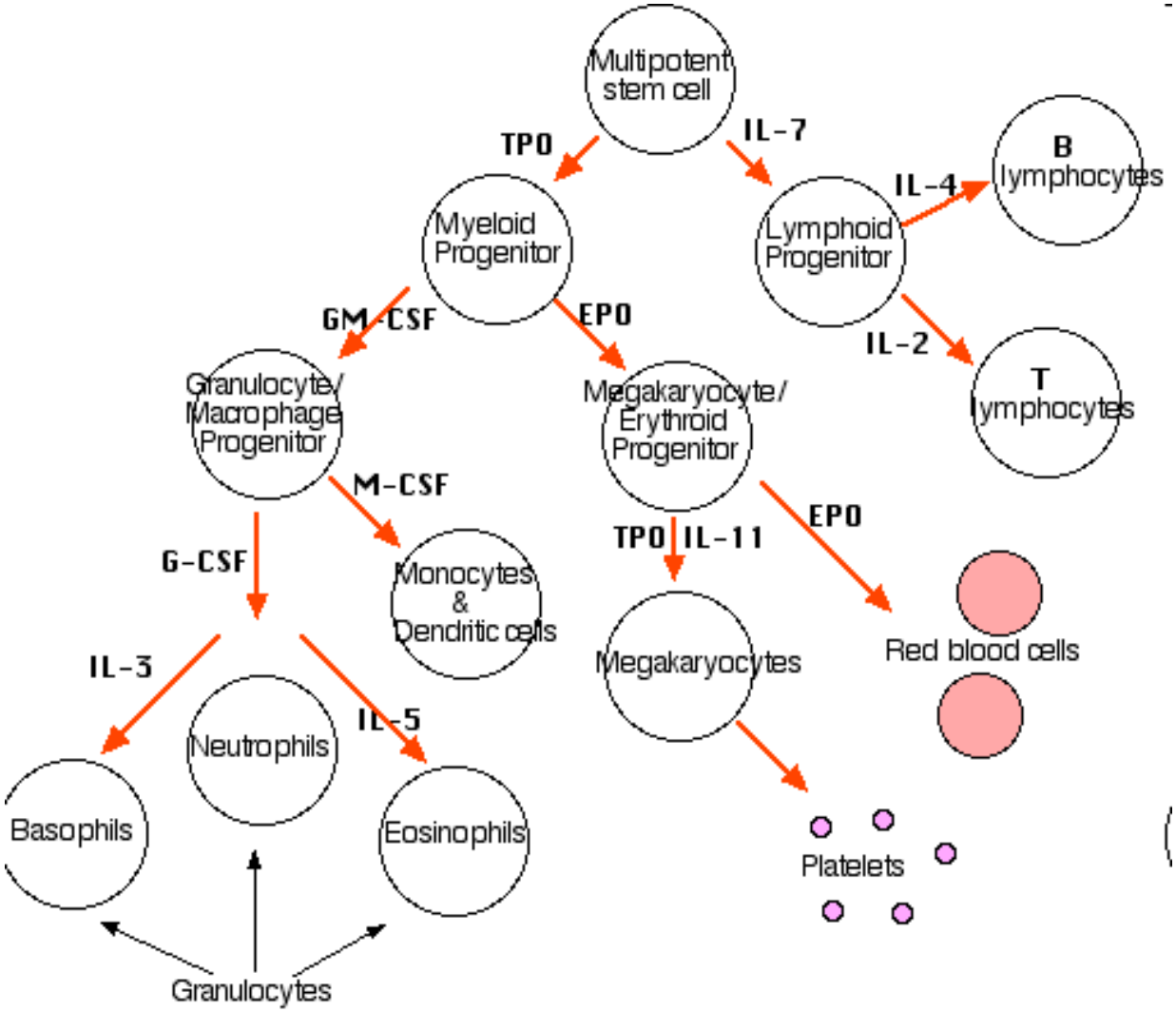
الدكتور عبد الحميد الملقي

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 النسج بالإنجذاب الكيميائي (الذيفانات الجرثومية، النواتج التنكسية النسيجية، مركبات المتممة و نواتج شلال تخثر الدم) مدى الانجذاب حتى ١٠٠ ميكرون
- عدة أنماط
- عددها ٤٠٠٠- ١١٠٠٠ كرية/مم٣(ميكروليتر)

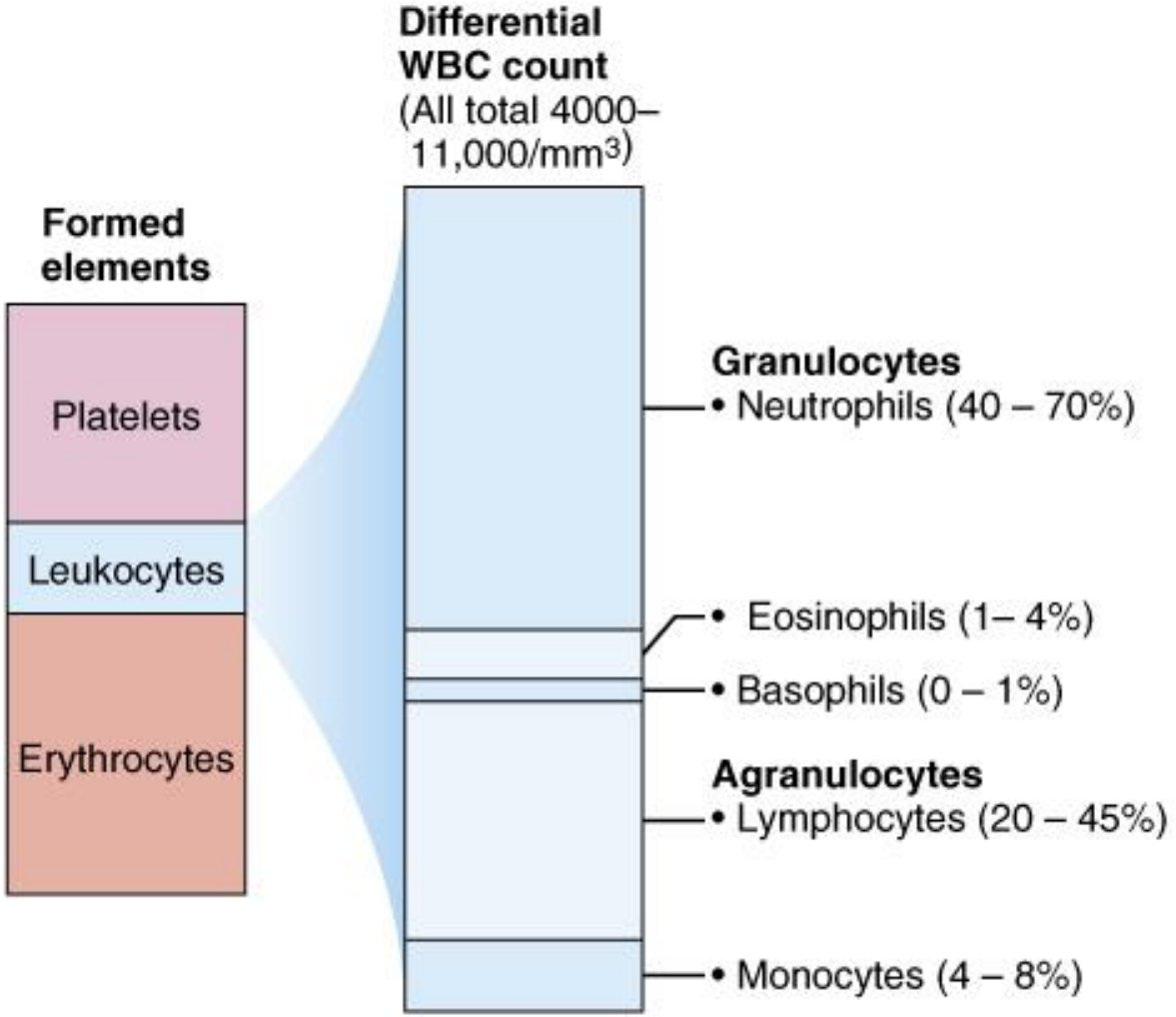
تكون الكريات البيضاء



تكون الكريات البيضاء

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

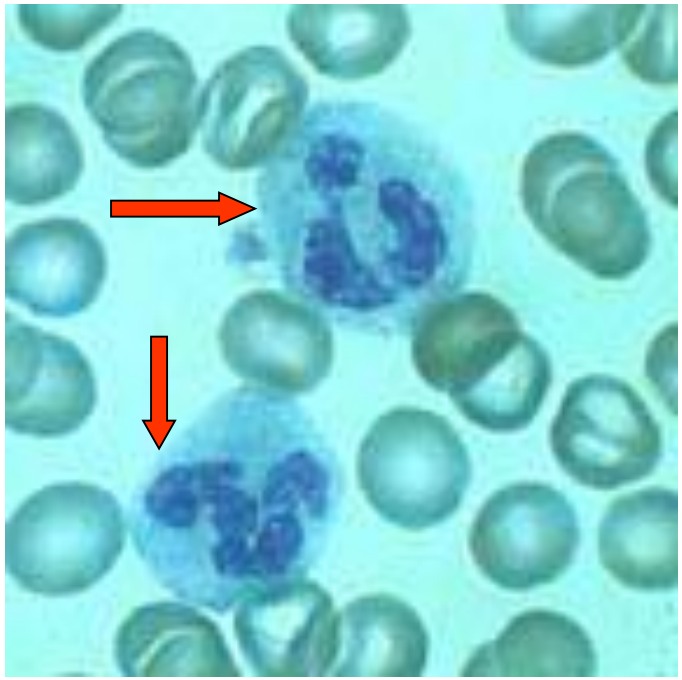
أنماط الكريات البيضاء



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

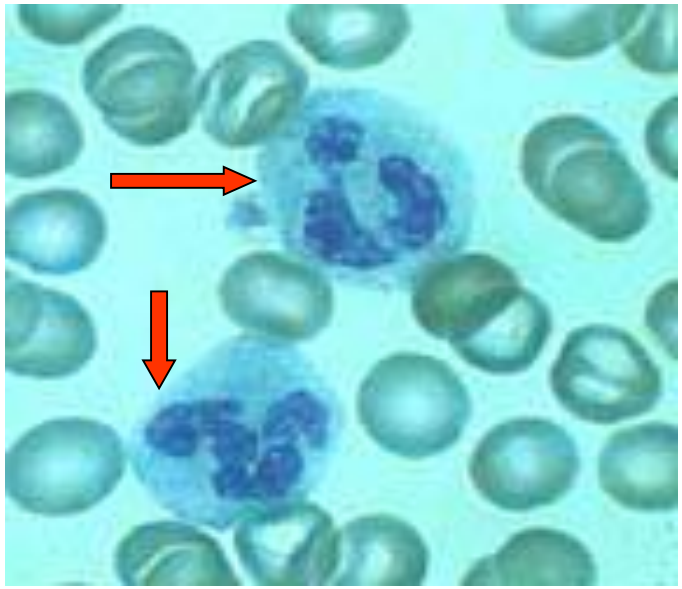
المحببات (عديدات النوى) - العدلات

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



المحببات (عديدات النوى) - العدلات

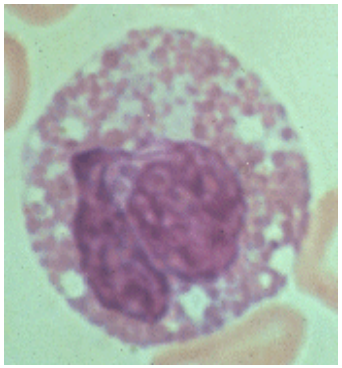
- بالعات غير نوعية، تكون ناضجة في الدوران و تهاجم الجراثيم في الدم و تصل موقع الأذية خلال ٩٠ د، تميز الالتهاب الحاد
- تنسل من الأوعية الشعرية إلى النسج الإلتهابية : الإقتران بالخلايا البطانية (السيليكتين) ثم الإلتصاق (الإنتغرين) ثم الإنسلال بين الخلايا البطانية إلى النسج



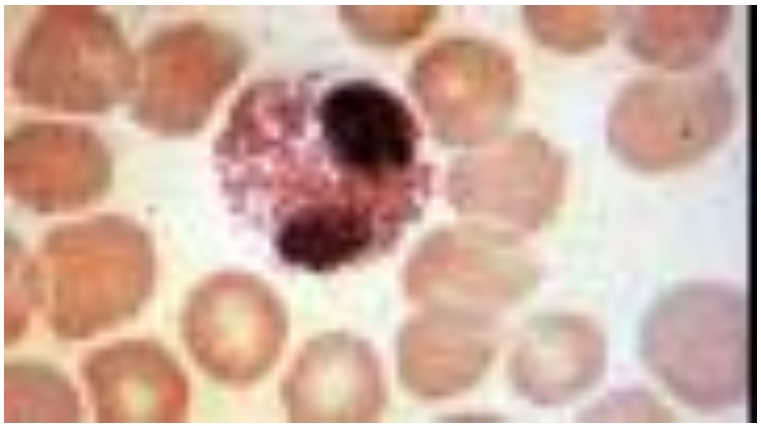
- تعيش ٦ ساعات في الدم ثم ٤ – ٥ أيام في النسج
- إنتاج ١٠٠ بليون عدلة/يوم
- ابتلاع الأجسام الصغيرة ٥ – ٢٠ جرثومة ثم تموت

المحببات (عديدات النوى) - الحمضات

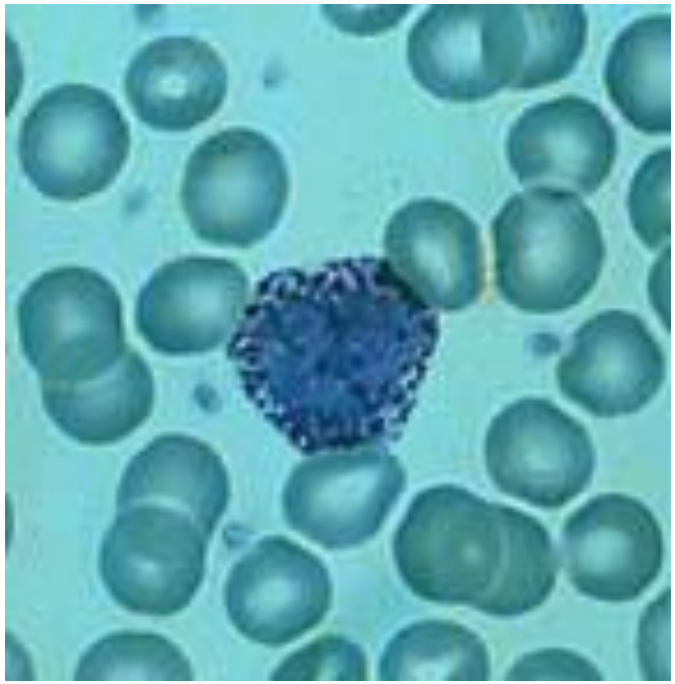
- نواة ثناثية الفص
- السيتوبلاسما تحوي حبيبات خشنة حمضية (حمراء/برتقالية)
- تهاجم الديدان و الطفيليات **و تلتصق بها**
- **تزداد في الأمراض الأرجية (الربو و الأكزيما)**
- و تطلق leukotriene C4 و MBP المسؤول عن مهاجمة الطفيليات و التحسس في الربو والإكزيما و PAF المسؤول عن تفعيل الصفيحات



- تفرز حبيباتها البيروكسيداز و الأكسيداز و التربسين و هي إنظيمات مؤكسدة وحالة للبروتين
- توجد خصوصا في المخاطيات
- تتشكل في نقي العظم من الأرومة النقوية



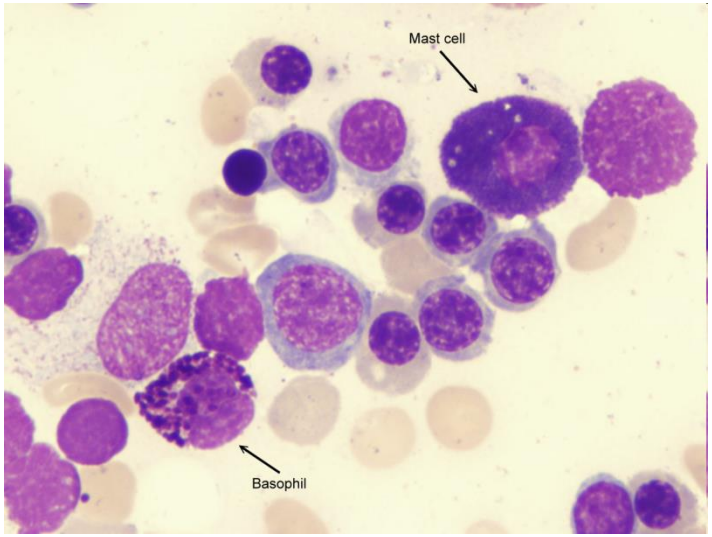
المحببات (عديدات النوى) - الأسسات



- النواة على شكل U أو S
- السيتوبلاسما 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 بسبب إطلاق **الهيستامين** 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 بالأسسات و تنطلق في الدم في حالة غير ناضجة و تنضج فقط في النسج
- تطلق الهستامين و الهيبارين عند تحفيزها (اقتران IgE مع مستقبلات على سطحها)



اللامحببات - الوحيدات

- النواة على شكل الكلية أو U تشكل نصف الخلية أو أكثر
- السيتوبلاسما لا تحوي حبيبات
- تعيش ١٠ – ٢٠ ساعة في الدم، و تكون غير ناضجة ثم تخرج إلى النسج حيث تعمل في وسط حامضي ويزداد حجمها ٥ أضعاف وتتمايز إلى البلعميات **الثابتة والمتحركة** في النسج (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 باللمفوكينات 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 woll off حول منطقة الأذية لتأخير انتشار الجراثيم **(العنقوديات مقابل العقديات)**
- هجرة المحببات و الوحيدات إلى مكان الأذية
- تورم خلايا النسج المتأذية (توقف العود اللمفاوي بسبب التجلط)

الالتهاب

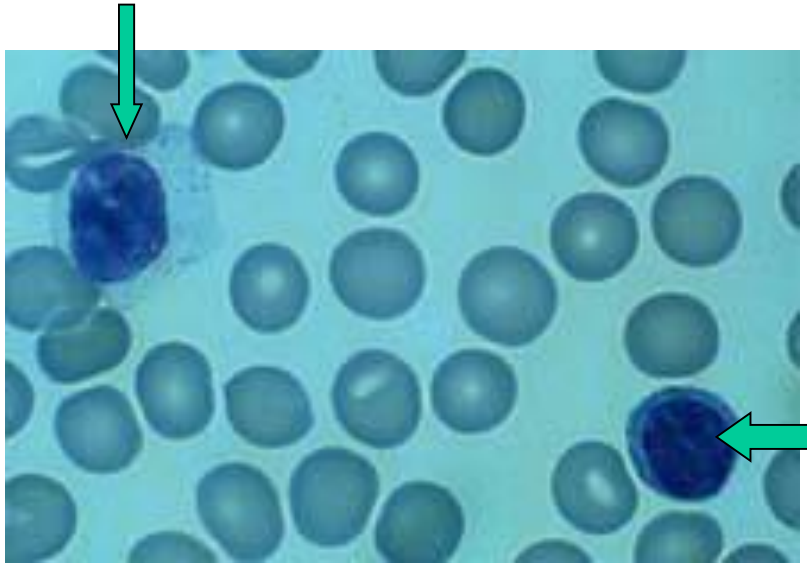
- الاستجابة الخلوية:
- خط الدفاع الأول: البلعميات النسيجية المستوطنة **و تصبح متحركة (عددها قليل نسبيا)** ← إطلاق عوامل جاذبة مع الذيفانات مع ناتج تحطم الخلايا ← (الإنجذاب الكيميائي chemotaxis يصل حتى ١٠٠ ميكرون، بعد الشعيرات عن النسج < ٥٠ ميكرون)
- خط الدفاع الثاني : العدلات الجائلة في الدم (الإنسلال)
- خط الدفاع الثالث: الوحيدات الجائلة وتحتاج ٨ ساعات لتنضج و خلال أسابيع تصبح بلعميات نسيجية
- خط الدفاع الرابع : زيادة إنتاج العدلات و الوحيدات من النقي بسبب **(TNFα، 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 إنظيمات هاضمة للبروتين proteases (أهمها الإلاستاز الحال للكولاجين) و حالة للغلاف الشحمي lipase و مطلقة للجذور الحرة القاتلة للجراثيم (NADPH oxydase المطلقة ل O_2^- و الميلوبيروكسيداز المطلقة ل $(I^-, Br^-, Cl^-$
- الفائض من O_2^- يعدل بإنظيم SOD ليتحول إلى الماء الأكسجيني H_2O_2 (أقل سمية) ثم إلى الماء و O_2 تحت تأثير الكاتلاز
- في التصلب الضموري الجانبي: ↓ SOD ← تراكم O_2^- ← أذية ثم موت العصبونات الحركية

اللامحببات - اللمفاويات

- النواة كروية كبيرة تشكل نصف الخلية أو أكثر
- السيتوبلاسما قليلة لا تحوي حبيبات
- تدخل الدوران (٢% في الدم) مع اللمف و تنسل إلى النسج ثم تعود إلى اللمف و هكذا ...
- مسؤولة عن المناعة
- تتشكل من خلايا جذعية: في النقي بشكل قليل و معظمها في النسج اللمفية (العقد اللمفية و الطحال و التوتة) من خلايا مهاجرة من النقي حيث تنضج و تتمايز و تتلقى تدريبها



اللامحببات - 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

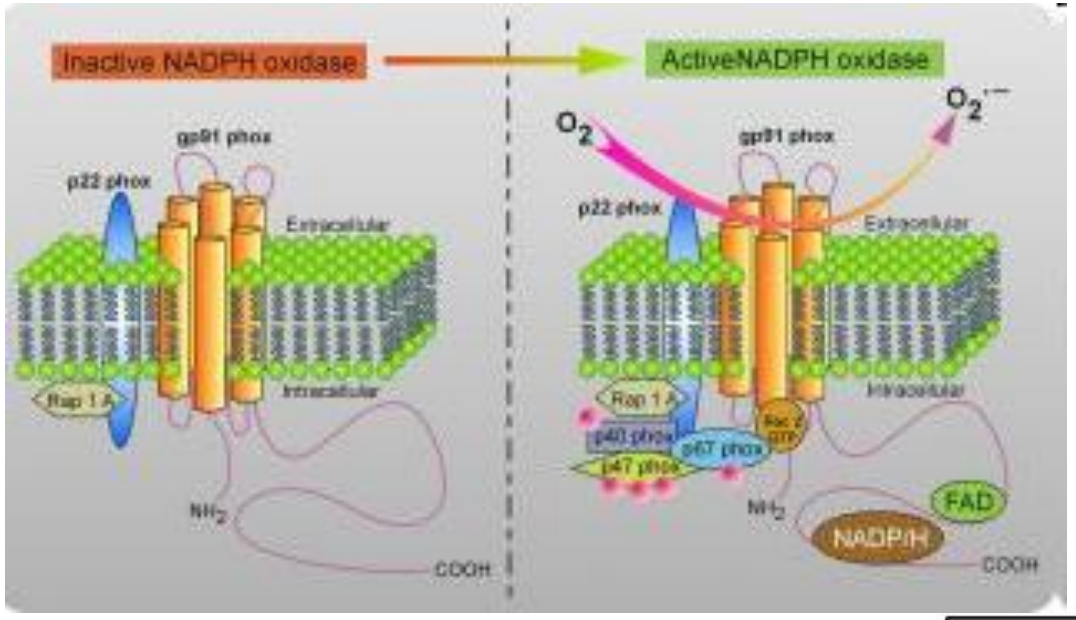
اضطرابات الصيغة الدموية للبيض

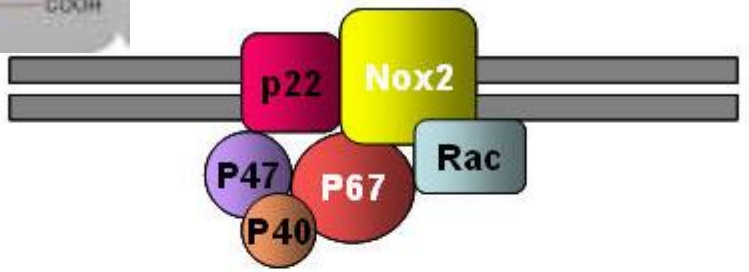
- ↑ العدد الإجمالي = التهاب في مكان ما من الجسم
- العدد يدل على شدة الالتهاب
- الصيغة تدل على نوعية الالتهاب (↑ العدلات التهاب حاد جرثومي غالبا، ↑ الحمضات تحسسي كما في الطفيليات)
- أحيانا زيادة ارتكاسية فيزيولوجية (الحمل)
- سرطان الدم Leukemia ↑↑↑ العدد + خلايا شاذة صغيرة و غير ناضجة
- فقر الدم اللاتنسجي: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

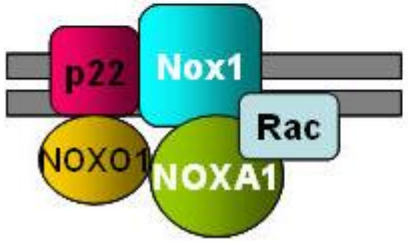
اضطراب الوظيفة البلعمية

- 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 نسائل تهاجم المستضدات الذاتية فتدمر الخلية أو تنشط المستقبل
- أمثلة:

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