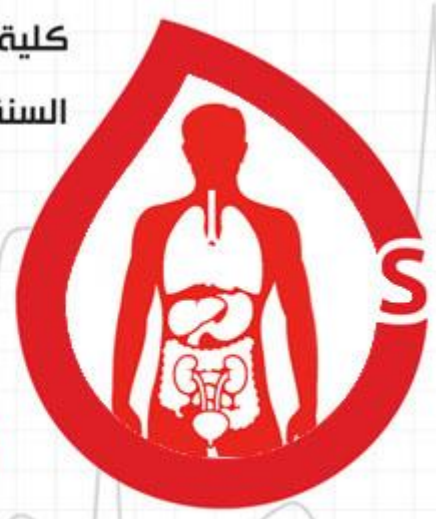




نفتح معكم محاضرتنا بتوصية من الدكتور بركات شاهين مفادها ألا تؤثر عطلتنا الاضطرارية على جهازنا المناعي من خلال الاهتمام بتوقيت وعدد ساعات النوم لدينا: طلابنا الأحباء...النوم لساعات كافية والتخفيف من السهر قدر الإمكان يمكن جهازنا المناعي من ترميم نفسه وتقويته كفاية لمواجهة الأمراض ومنها الكورونا، فعليكم استغلال هذه العطلة الطويلة بتناول قسط كافٍ من الراحة بدلاً من السهر، كما أن من المهم أن تكون ساعات النوم وفقاً للساعة البيولوجية للجسم وهرموناته فالنوم ما بين الساعة 12 ليلاً و4 صباحاً مهم جداً لمناعتنا...

والآن نقدم لكم القسم الثاني من محاضرة الدم التي سنتحدث بها عن المكون المدافع والمحارب في الجسم وهو الكريات البيض وأداة الإرقاء الصفائح الدموية ومواضيع جمة تخص كلاً من المكونين السابقين *-*

رقم الصفحة	العنوان
2	الكريات البيض
5	أنواع الكريات البيض
13	تحليل تعداد الدم والصيغة CBC
15	مقارنة بين العدلات والبالعات الكبيرة
20	خطوط الدفاع عن الجسم
22	المناعة
31	أمراض الكريات البيض
33	الصفائح الدموية
42	اضطرابات الصفائح الدموية والتخثر
50	اختبارات التخثر

الكريات البيض (Leucocytes (WBCs)

العنصر الثاني من عناصر الدم.

صفات الكريات البيض

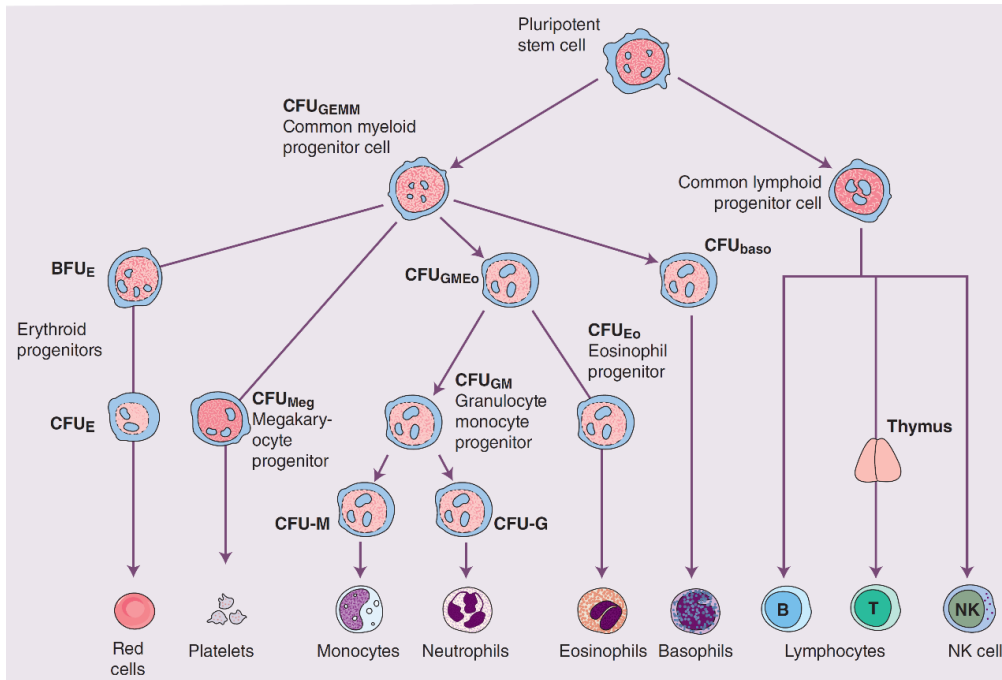
- ✓ حجمها هو **الأكبر**: 9-12 μm .
- ✓ عددها هو **الأقل** بين عناصر الدم: (4000-9000) في ميكرو ليتر من الدم (يساوي ملم³).
- ✓ عمرها: 3-4 أيام.
- ✓ تشكل تقريباً 1% من كامل حجم الدم.
- ✓ تتميز أن لها نواة ← قادرة على الانقسام والتكاثر.

تكوّن الكريات البيض Leucopoiesis

- ✓ تتولد الكريات البيضاء من الخلية الجذعية متعددة القدرات¹ Pluripotent hematopoietic stem cell التي يقدمها نقي العظام.
- ✓ تتمايز الكريات البيضاء اللمفاوية Lymphocytes في النسيج اللمفاوي.

الوظيفة الأساسية للكريات البيض

- ✓ الحماية وتزويد الجسم بالمناعة.



تشكّل الكريات
البيض

¹ كما ذكر الدكتور متعددة الأهداف.

بعض حالات الكريات البيضاء



زيادة عدد الكريات البيض Leucocytosis:

الكريات البيض ترتفع لسببين إما فيزيولوجي أو مرضي.

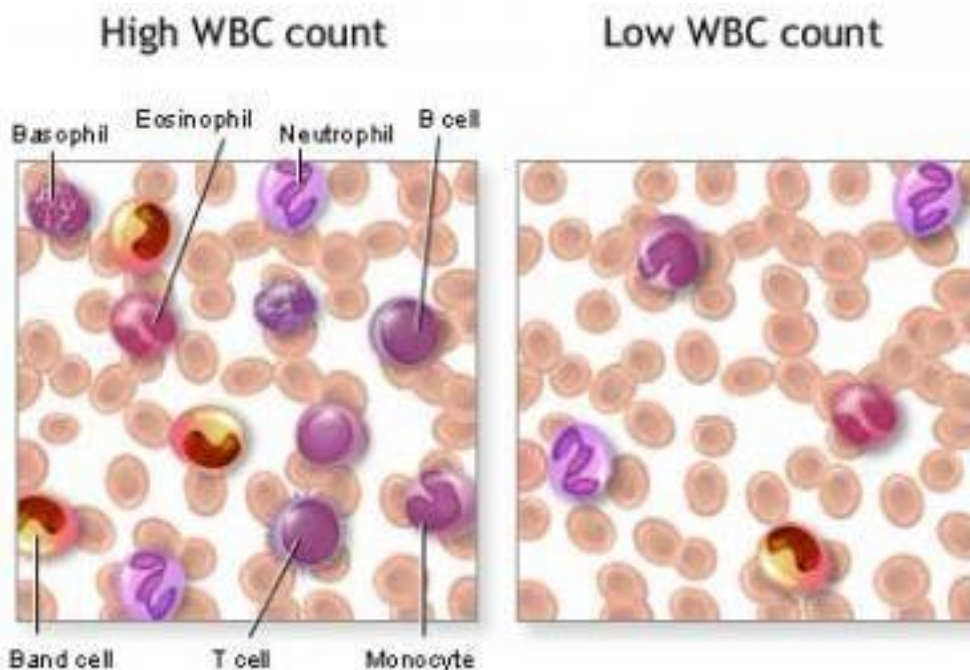
1. المرضى Pathological:

يحدث لعدة أسباب هي:

- ✓ الأحماج Infection بعامل ممرض (فيروسى، جرثومى، طفيلي).
- ✓ الالتهاب Inflammation وهو ارتكاس نتيجة دخول جسم أجنبي أو نتيجة تعرّض لرض.
- ✓ السرطانات.

2. الفيزيولوجى Physiological:

يحدث بعد تناول الوجبات، بعد التمرين، بعد الشدّات العاطفية والنفسية.



ازدياد عدد
الكريات البيض



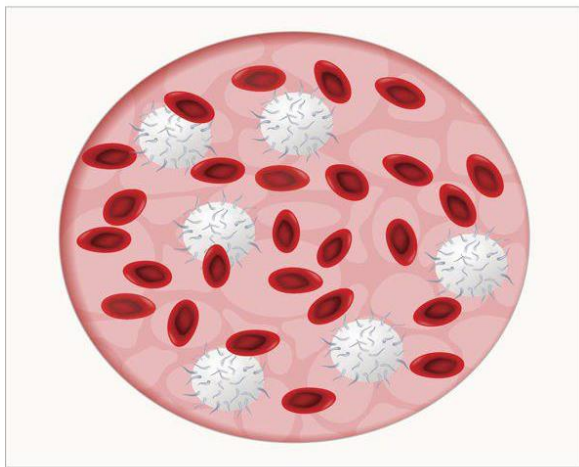
- بعض المرضى يطالبون بتحليل تعداد عام وصيغة (تحليل تعداد الدم)² فيأتي بعض المرضى بعد تناول الطعام (ظناً منهم أن التحليل على الريق هو فقط للسكري).
- وهذا الظن خاطئ حيث أن التحليل قبل تناول الطعام هو أيضاً للكريات البيض حتى لا يتأثر عددها ويتغير ويؤثر على نتائج التحليل.
- طلب تحليل على الريق يحصل لسببين هما:
 ← التخلص من الأسباب الفيزيولوجية الرافعة لعدد الكريات البيض.
 ← أن كل المجالات المرجعية للتحاليل أخذت لمرضى على الريق.

نقص عدد الكريات البيضاء³ Leucopenia:

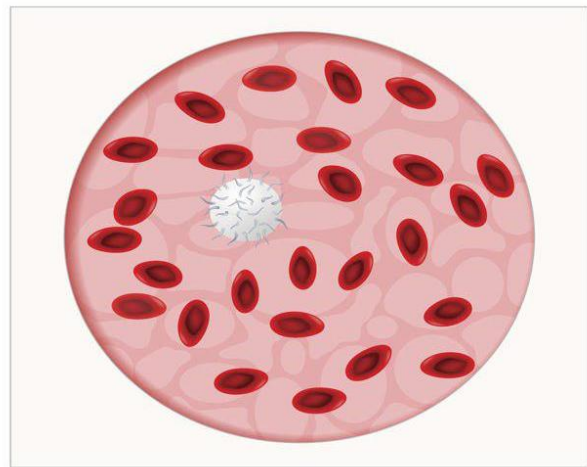
- ⚡ لا يحدث بشكل فيزيولوجي (أي أنه دائماً مرضي Pathological).
- ⚡ تعرّض المريض لاضطرابات مرضية بشكل عام.
- ⚡ أسبابه:

- بعض الأخماج الفيروسية الشديدة Severe Viral Infections.
- أمراض المناعة الذاتية Autoimmune Diseases.
- السبب الأشيع هو العلاج الكيميائي Chemotherapy والأذيات الناجمة عن العلاج الإشعاعي لنقي العظام.

NORMAL



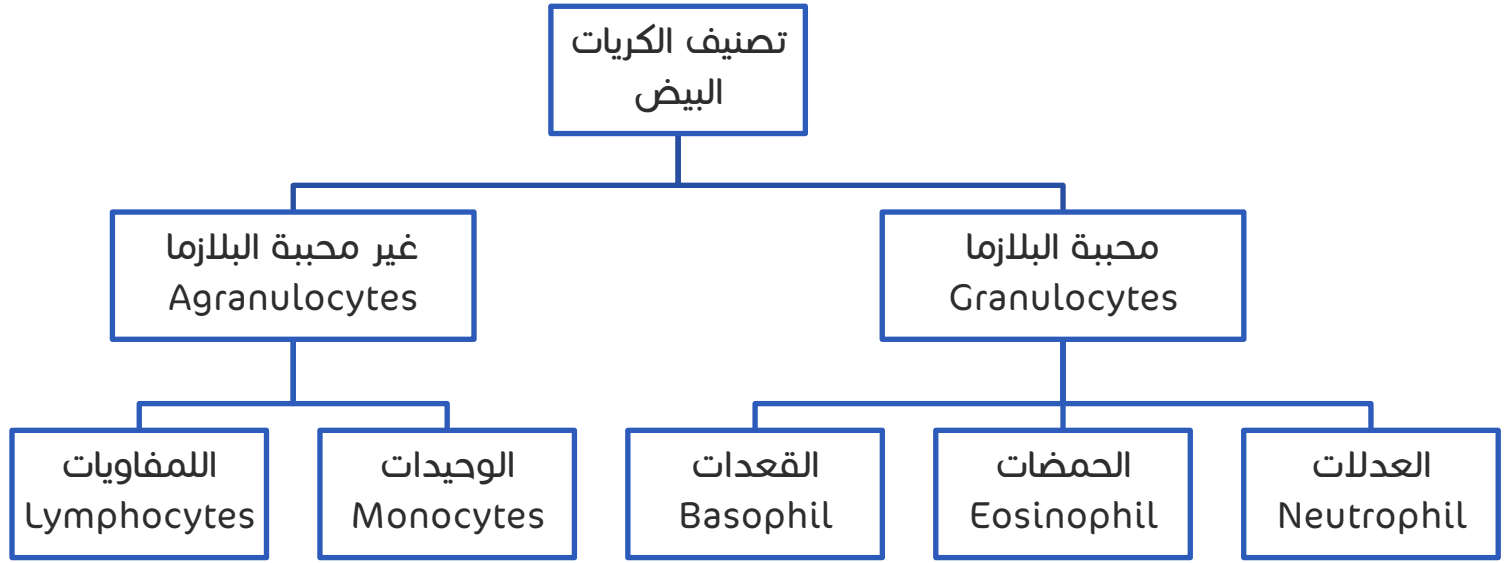
LEUKOPENIA



² تحليل تعداد الدم CBC (تحليل تعداد عام وصيغة): هو فحص روتيني يقيس كمية وسمات الأنواع الثلاثة من العناصر الخلوية للدم، يشمل هذا الفحص الخضاب والهيماتوكريت وحجم الكريات الحمر (MCV) وعددها وعدد الصفيحات والكريات البيض بالنسب المختلفة لها وسيرد الحديث عنه.

³ سيرد الحديث بالتفصيل عن هذه الحالة في فقرة الأمراض، وذلك لأن عاملها دوماً مرضي.

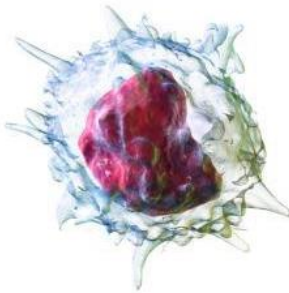
أنواع الكريات البيض Types of Leucocytes



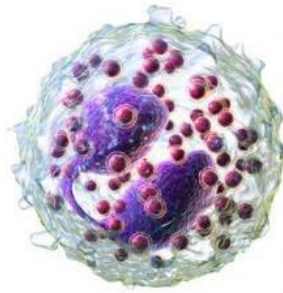
في حال الكريات المحبة، نصنفها اعتماداً على تلوّنها بالملونات المختلفة، أما الخلايا غير محبة البلازما نعتمد على شكل النواة في تصنيفها.

والآن سنفصّل بها واحدةً تلو الأخرى...

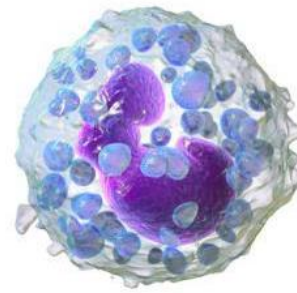
White Blood Cells



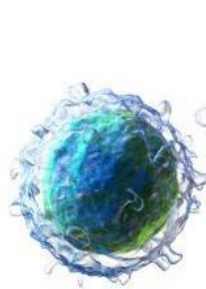
monocyte



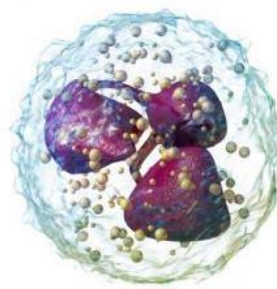
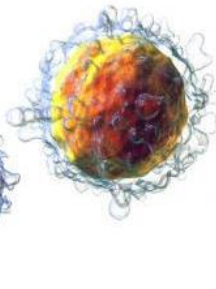
eosinophil



basophil



lymphocytes



neutrophil

العدلات Neutrophils

أهم الكريات البيض المحببة.

عددها

✓ الأكثر عدداً حيث تشكل (45-75)% من مجمل الكريات البيض.

✓ تقسم إلى:⁴

1. اليافعة Juvenile: تشكل 6% من مجمل عدد الكريات البيض.
2. غير الناضجة Immature: تشكل 1% من مجمل عدد الكريات البيض.
3. المفصصة Segmented: تشكل (47-72)% من مجمل تعداد الكريات البيض.

وظائفها

1. الخط (الثاني للدفاع):

- لدينا أربعة خطوط للدفاع Defense Lines سيرد ذكرها في الصفحات القادمة.

2. البلعمة Phagocytosis:

- ابتلاع الجراثيم بوجود مجموعة من الأنظيمات هي: البروتياز، البيروكسيداز، البروتينات الموجبة.
- تقوم بدور **البالعات الصغيرة Microphagocytes**: حيث أنها لا تستطيع ابتلاع جزيئات أكبر من الجراثيم، تبتلع من 3 إلى حد 15 أو 20 جرثومة فقط.

3. لها دور في (الهبة التنفسية Respiratory Burst):

- يطلق عليها أيضاً انفجار الأكسدة.
- هو الإطلاق السريع لأنواع الأوكسجين التفاعلية، وذلك بسبب ملاستها للجراثيم والفطريات المختلفة.
- هذا التفاعل هو تفاعل هام يحصل في الخلايا البالعة لتقليل الجزيئات الدخيلة والبكتيريا.

⁴ التصنيف الوارد في الثلاث السطور القادمة أشار الدكتور لعدم أهميته.

القعدات Basophils

عددها

- ✓ عددها قليل جداً (2-4)% وأحياناً يكون (0-2)% .
- ✓ لا مشكلة في عدم وجودها في كريات الدم البيض لكن المشكلة تكمن عند ارتفاع عددها.

صفاتها

- ✓ الخلية القاعدية هي خلية مشابهة للخلية البدينة⁵ Mast cell وكلاهما يلعب دوراً مهماً في التفاعلات التحسسية.

وظائفها

1. تخصص في التحسس:

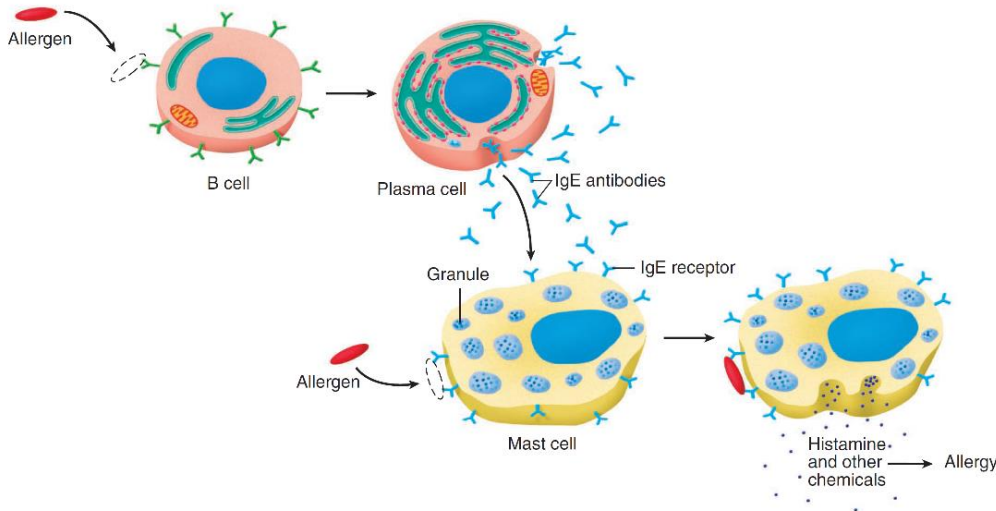
- تمتلك على سطحها الغلوبولين المناعي نمط E (IgE)⁶ وبالتالي تشترك في التفاعلات التحسسية إلى جانب الخلايا البدينة.
- ولها دور بإفراز:
 1. الهيستامين: موسع وعائي Vasodilation.
 2. الهيبارين: مضاد تخثر Anticoagulant.
 3. البراديكينين.
 4. السيروتونين.
 5. مادة التأق (التحسس الشديد) البطيئة التفاعل Slow-reacting Substance of Anaphylaxis.
 6. الأنزيمات الحالة Lysosomal Enzymes.

2. تقوم بتحريض عمل كريات بيضاء أخرى.

ملاحظة هامة: ليس للقعدات أي دور بالبلعمة.

⁵ توجد الخلايا البدينة في النسيج بشكل عام، وتتدخل في التفاعلات التحسسية والارتكاسات الالتهابية.

⁶ ترتبط جزيئات IgE بمستقبلاتها السطحية الموجودة على سطح Basophils والـ Mast Cells.



صورة توضّح دور الخلية
البدنية في التفاعلات
التحسسية (القعدات
لها دور مماثل)

الحمضات (الخلايا الحمضية) Eosinophils

عددها

✓ (1-3)% من مجمل تعداد الكريات البيضاء.

وظائفها

1. بالعات ضعيفة:

أي أن لها دور في البلعمة، تهاجر إلى موقع الإصابة.

وبالتالي: تمنع
الانتشار الزائد للعملية
الالتهابية المحلية

تقوم الحمضات
ببلعمة وتدمير
التجمعات ما بين
مسببات الحساسية
والأجسام المضادة

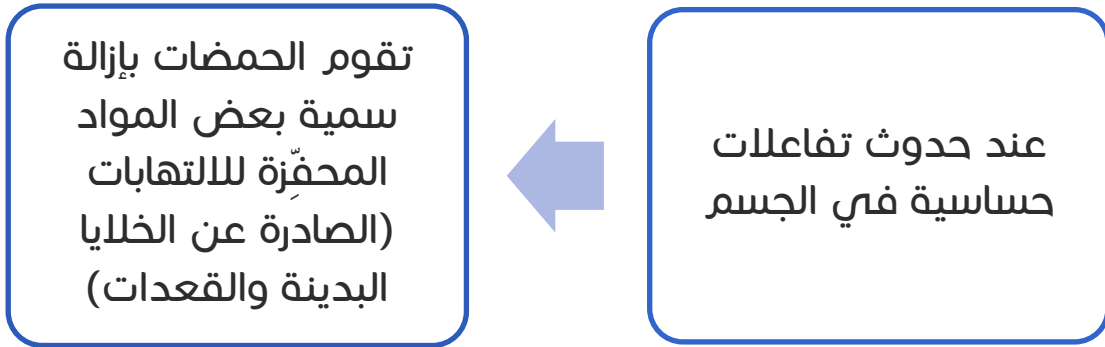
2. مضادة للطفيليات Antiparasite:

قاتلة للطفيليات بما فيها الديدان.

3. تقوم بتخليص الجسم من التحسس:

من خلال الهيستاميناز⁷ Histaminase، فالحمضات تخفف الحساسية، كما أنها تفرز مواد تحتوي مستوى عالي من الأوكسجين وبروتين قاعدي رئيسي.

⁷ وهو الأنزيم المخزّب والمقوض للهيستامين حيث أن للهيستامين دوراً كبيراً في حدوث التحسس.



RB Clinical

ربط مع السريريات:

- هناك مرض يزداد فيه عدد الحمضات في الدم وهو Eosinophilia.
- يختلف هذا المرض عن الحمض Acidosis (نقص PH).

ملاحظة هامة: ازدياد الأيوزينيات يعني وجود فعالية تحسسية (مع أنه ليس لها دور في إثارة التفاعل التحسسي **ولكن** لها دور في **تخميد** التفاعل التحسسي بوجود الهيستامين).

جدول لتلخيص بعض الأفكار السابقة

الحمضات	القعدات	العدلات	
عدد قليل (1-3)%	عدد قليل جداً (2-4)% وأحياناً يكون (0-2)%	الأكثر عدداً تشكّل (45-75)%	عددها
تهاجر الحمضات لموقع الإصابة لتخلص الجسم من التحسس	خلية مشابهة للخلية البدينة Mast cell (تلعب معها دوراً في التفاعلات التحسسية)	أهم الكريات البيض المحببة	صفاتها
يوجد ولكن ضعيف	لا يوجد	يوجد	دورها في البلعمة
1- بالعات ضعيفة. 2- مضادة للطفيليات. 3- تقوم بتخليص الجسم من التحسس وذلك من خلال الهيستامين.	1- تتخصص في التحسس فتفرز العديد من المواد منها الهيستامين والهيبارين وال IgE. 2- تقوم بتحريض عمل كريات بيضاء أخرى.	1- الخط الثاني للدفاع. 2- لها دور في الانتانات التنفسية.	وظائفها

الوحيدات Monocytes

عددها

✓ عددها (1-6)% من مجمل تعداد الكريات البيضاء.

وظائفها

1. لها دور كبير في البلعمة:

حيث أنها تتميز إلى البالعات الكبيرة Macrophages (لأن حجمها أكبر من البالعات الأخرى) فتقوم ببلعمة ما يصل إلى 100 جرثوم.

2. تعمل كمقدم للمستضد Antigen-presentation.

أنواعها

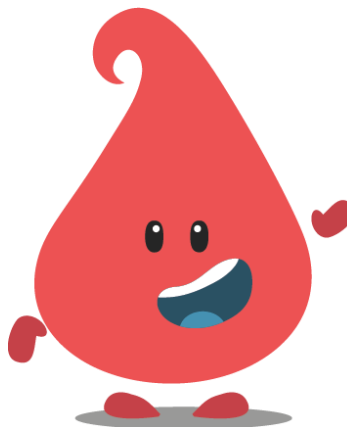
للوحيدات نوعين:

1. المتخصصة في أنسجة معينة:

- هي جميعاً وحيدات هاجرت وتخصصت لتؤدي دورها المناعي في مواقعها الجديدة.
- مثال عليها:⁸
 - (a) خلايا كوبفر في الكبد.
 - (b) البالعات السنخية.
 - (c) الخلايا الدبقية الصغيرة (المتواجدة في النسيج العصبي).

2. الجوّالة Wandering في الدوران:

- تذهب لموقع الإصابة.



⁸ سيرد ذكر المزيد من أنواعها فيما بعد.

اللمفاويات lymphocytes

- ❖ اللمفاويات نواتها كبيرة، مدورة، تأخذ معظم حجم الخلية.
- ❖ **وظيفتها:** تقوم بتوفير المناعة.

هام جداً: اللمفاويات **لا تستطيع** العبور من بين الأوعية الشعرية فهي **لها مسارات خاصة**.

عددها

☑ عددها (15-35)% من مجمل تعداد الكريات البيضاء (تأتي بالمرتبة الثانية بعد العدلات).

أنواعها

للمفاويات نوعين:

1. الخلية اللمفاوية البائية B-Lymphocytes:

تتخصص لتصبح الخلايا البلازمية، لها علاقة بالمناعة الخلوية Humeral Immunity وتقوم بإنتاج أضداد.

الخلية البلازمية: هي خلية بائية تمايزت لإنتاج ضد معين Antibody بكميات كبيرة (الغلوبولينات المناعية)، فيكون حجمها أكبر وشكلها يختلف قليلاً (حيث أن الخلايا البلازمية تنتج 5 فئات من الأجسام المضادة IgE، IgM، IgA، IgD، IgG).⁹

2. الخلية اللمفاوية التائية T-Lymphocytes:

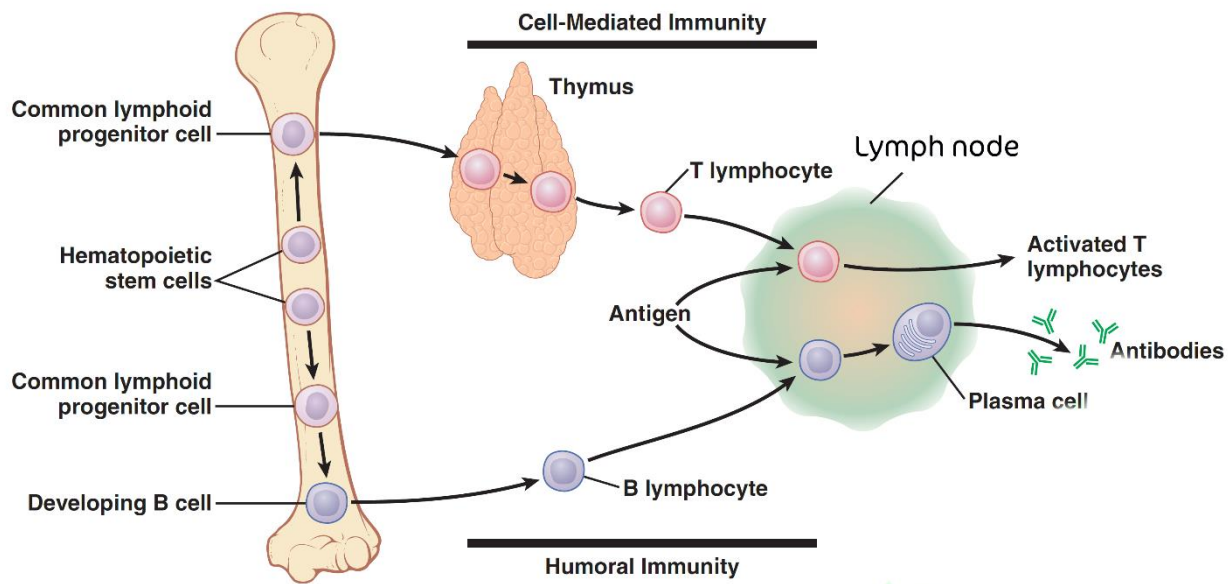
لها علاقة بالمناعة المتواسطة بالخلايا Cell-Mediated Immunity.



⁹ سيرد ذكر وظيفة كل نوع بالتفصيل في فقرة المناعة، حيث أن اللمفاويات لها الدور الأهم في المناعة.

تشكل اللمفاويات

- ✓ بدايةً تتولد الكريات البيض اللمفاوية من الخلايا الجذعية متعددة القدرات.
- ✓ يتم إرسال هذه الخلايا إلى موقعين مختلفين:
 - 1- الموقع الأول: الغدة الصعترية الموجودة خلف القص ← فتمتاز فيها الخلايا التائية.
 - 2- الموقع الثاني: نقي العظم¹⁰ ← فتمتاز فيه الخلايا البائية.
- ✓ تغادر الخلايا اللمفاوية التائية والبائية مواقعها إلى **العقد اللمفاوية**¹¹ Lymph Nodes.
- ✓ عند حدوث أذية وعدم كفاية خطوط الدفاع الأربعة¹²، نحتاج حينها لعمل الجهاز اللمفاوي.
- ✓ تقوم: الخلايا اللمفية البائية ← إفراز مواد كيميائية (الأضداد).
- الخلايا اللمفية التائية ← عبر تكاتف أنواعها الثلاثة (المساعدة والقاتلة والكابتة).



صورة توضح عملية تشكل اللمفاويات

¹⁰ تتمتاز في الكبد بالمرحلة المتوسطة من الحياة الجنينية، وفي نقي العظم بالمرحلة الأخيرة من الحياة الجنينية، والمرحلة ما بعد الولادة.

¹¹ تعتبر العقدة اللمفاوية كالمطار والخلايا البائية والتائية كالطائرات.

¹² هذه الخطوط الدفاعية غير متخصصة وسيرد ذكرها بالتفصيل.

جدول تلخيص للأفكار السابقة ••

اللمفاويات	الوحيدات	
عددها (15-35)%	عددها (1-6)%	عددها
تقوم بتوفير المناعة	لها دور كبير في البلعمة تعمل كمقدم للمستضد	وظائفها
نواتها كبيرة، مدورة، تأخذ معظم حجم الخلية	نواتها كبيرة تأخذ شكل إهليلجي (شكل الكلية)	شكل نواتها
اللمفاويات من النمط (B) اللمفاويات من النمط (T)	الوحيدات الثابتة المتخصصة في النسج الوحيدات المهاجرة الجوّالة	أنواعها

وبعد حديثنا المفصّل وتعرّفنا عن مكونات الدم وما يخصها سنتحدث الآن عن تحليل الدم الهام والضروري والمطلوب في عيادة كل طبيب لتشخيص العديد من الأمراض من خلال معلومات عن تعداد هذه المكونات وسماتها.

تحليل التعداد العام والصيغة CBC

يشمل هذا التحليل:

1. الخضاب.
2. الهيماتوكريت.
3. حجم الكريات الحمر (MCV).
4. عدد الصفائح.
5. عدد الكريات البيض بالنسب المختلفة لها.

بعض المحدّدات التشخيصية الهامة

- ☑ عند وجود زيادة في عدد العدلات ← هناك التهاب أو خمج.
- ☑ عند وجود زيادة في عدد الحمضات ← هناك حذّية تحسّسية أو خمج طفيلي.
- ☑ عند وجود نقصان أو غياب الحمضات ← يدل على وجود حالة شدة نفسية Stress.
- ☑ عند وجود زيادة في عدد اللمفاويات ← هناك سرطان وخاصةً الأمراض الدموية التي تعتمد على عدد اللمفاويات (اللوكيميا).



بعض الملاحظات الهامة

☑ الزيادة في عدد أي نمط من الكريات البيض **يجب أن تكون بالآلاف**، فالزيادة القليلة بالمئات لن تشير إلى التهاب أو سرطان.

مثلاً: إذا ارتفعت نسبة اللمفاويات إلى 40% لا نقول للمريض بأنه مريض سرطان لأن حدوث ورم يرفع عدد اللمفاويات بنسبة أكبر من ذلك.

أما هذا **الارتفاع في عدد اللمفاويات (2-5)% قد يكون بسبب انتان فيروسي** لأنه يرفع اللمفاويات بنسبة بسيطة.

☑ هناك بعض المشعرات التي تشير للالتهاب يجب أن نأخذها بعين الاعتبار مع تعداد الكريات البيض وهي:

1. البروتين الارتكاسي C (CRP):

ترتفع نسبته في الدم استجابة لحالة التهابية التي يسبقها خمج.

2. الحرارة:

ترتفع الحرارة نتيجة للخمج والالتهاب.

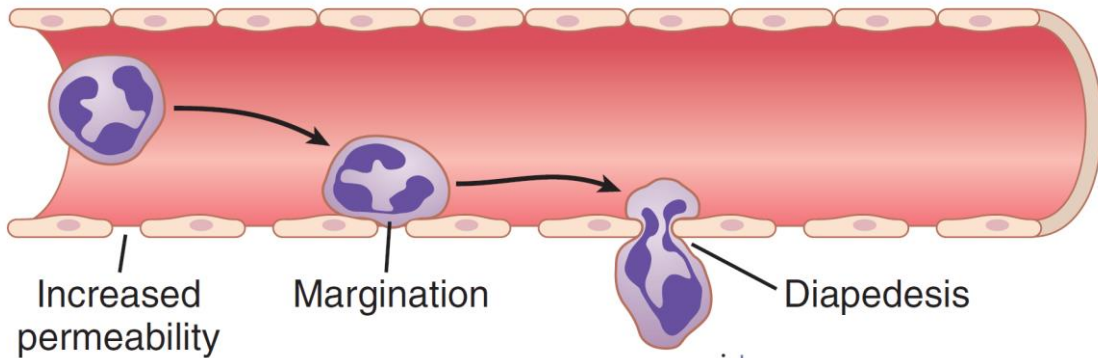
لنتقل بعد تشخيص بعض الحالات اعتماداً على تحليل CBC إلى مقارنة هامة تفهّمنا الفرق بين البالعات الكبيرة والعدلات وتبين لنا التشابه بين خليتين تقومان بعملهما المناعي على أكمل وجه.

مقارنة بين العدلات والبالعات الكبيرة

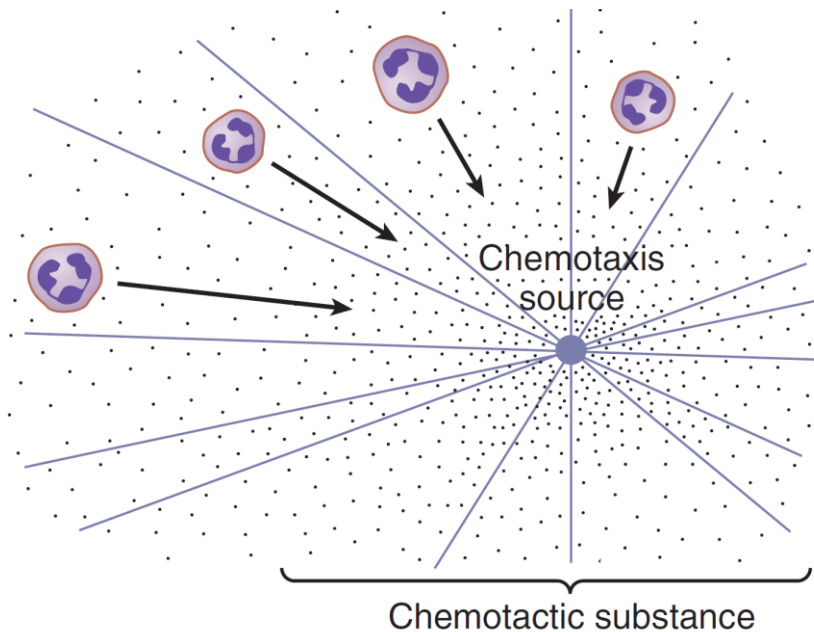
لدينا العديد من التشابهات والعديد من الاختلافات فسنقوم بتصنيفها كلاً على حدة:

التشابهات

- ☑ كلاهما يستطيع العبور من مسامات Pores الأوعية الشعرية إلى النسيج المحيطة عبر الانسلال .Diapedesis
- ☑ كلاهما يستطيع الحركة عبر النسيج من خلال الحركة الأميبية Ameboid Motion (تشكيل الأرجل الكاذبة).
- ☑ **التأثر بالجذب الكيميائي Chemotaxis**: عند حدوث خمج أو التهاب في مكان ما، تفرز بعض المواد الكيميائية في هذا الموقع والتي تقوم بجذب المزيد من العدلات والبالعات لتشارك في العملية المناعية.



صورة توضّح عملية الانسلال عبر مسامات الشعيرات الدموية



الجذب الكيميائي
Chemotaxis
للعدلات والبالعات

تذكرة هامة:

المستضد (مولد الضد) Antigen: هو كل ما يأتي من خارج الجسم ويحرض عملية ارتكاسية في الجسم.

الضد Antibody: هو ما يفرزه الجسم ليقضي على المستضد، فالضد يلتصق بغشاء الجرثوم (الذي يتواجد على سطحه المستضد) ويجعله مؤهبا للبلعمة.

☑ الوظيفة الأساسية للعدلات والبالعات هي **البلعمة Phagocytosis**:

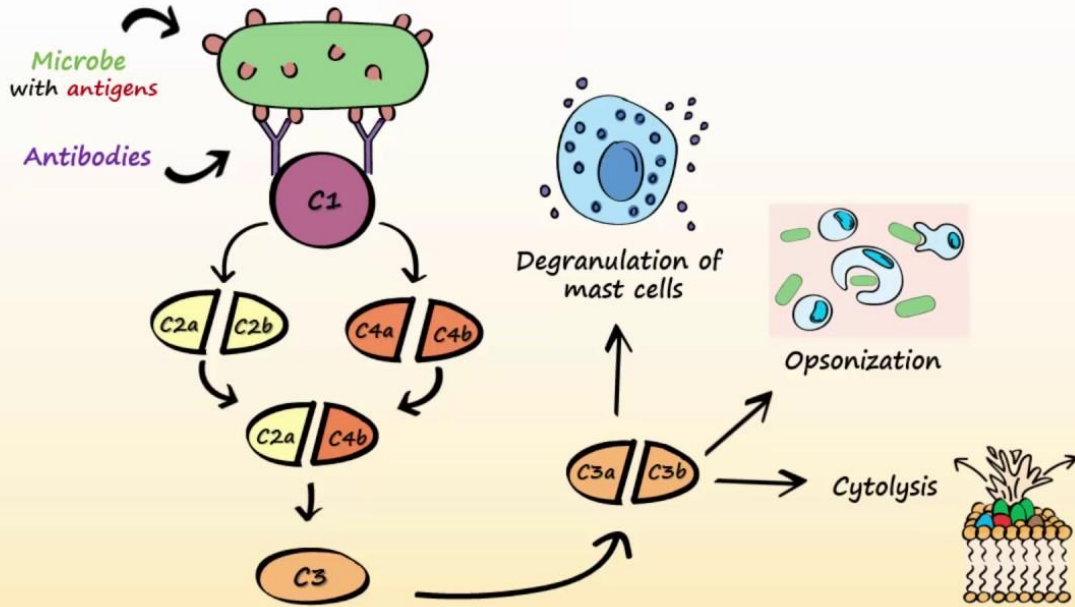
- حيث لا يُبتلع الجرثوم حتى يتحد الضد والمستضد، وعادةً ما تشارك مادة تحسن عملية البلعمة
- وتدعى بالمادة الطاهية Opsonin وقد ذكر الدكتور البروتينات المتممة من النوع C3 كمثال عليها).

البروتينات المتممة:

- جزء من النظام المتمم في الجسم Complement System، لها علاقة بالارتكاس المناعي وتسهل ارتباط الكريات البيضاء بالجراثيم ← لتسهل بلعمتها.
- تدعى البروتينات المتممة بالبروتينات الطاهية وتدعى العملية بالطهي Opsonization.

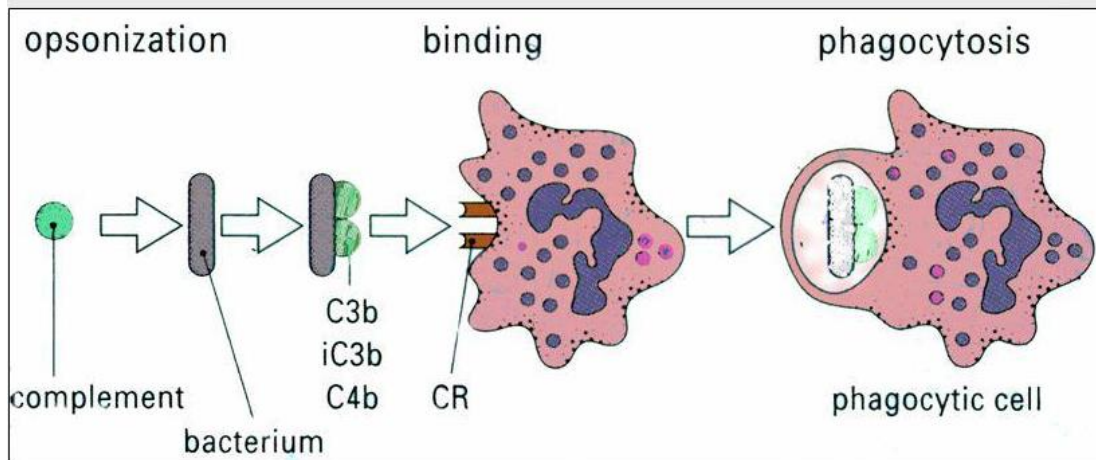
- بعد دخول الجرثوم إلى داخل الخلية البالعة يتشكل **حويصل البلعمة Phagosome**، يتحد هذا الحويصل مع **الجسيمات الحالة Lysosomes** التي تقوم بإفراز أنظيمات الدفاع ضد العوامل الممرضة وهي:
 1. البروتياز (أنزيمات حالة للبروتينات) Proteolytic Enzymes.
 2. الليباز Lipases.
 3. العوامل المؤكسدة Oxidizing Agents.
 4. مضادات الأكسدة Antioxidants.
- **لا تستطيع** أي خلية بالعة ابتلاع جسم غريب، إلى أن يحدث تعرف مناعي.

The Classical Pathway



صورة توضّح دور البروتينات المتممة في التفاعلات المناعية

Opsonization and phagocytosis



صورة توضّح كلاً من عمليتي الطهي (التي تحدث أولاً) ومن ثم البلعمة

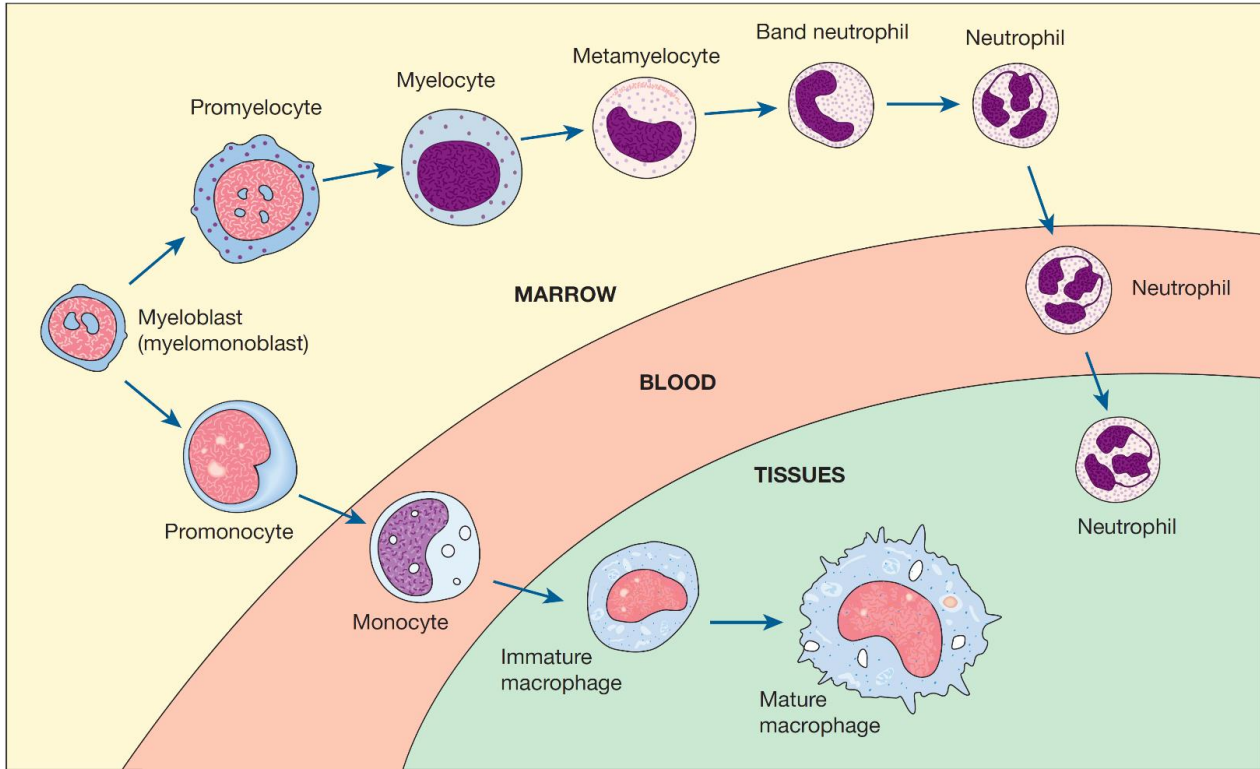


فيديوهات تشرح بشكل بسيط عمليتي الطهي والبلعمة

الاختلافات

- ✓ العدلات هي Microphages أما البالعات الكبيرة فهي Macrophages.
- ✓ الفعالية البلعية للعدلات أقل حيث أنها تستطيع ابتلاع قرابة الـ 3 إلى 20 جرثوم فقط.
- ✓ أما الفعالية البلعية للوحيدات فهي أكثر حيث أنها تستطيع ابتلاع ما يقارب الـ 100 جرثوم.
- ✓ العدلات يهملها التعرف المناعي أكثر من البالعات الكبيرة (أحد أشكاله ارتباط الضد بالمستضد).
- ✓ فيم يخص نوعية ما تبتلعه العدلات، فهي تبتلع الجراثيم وما هو أصغر منها، أما البالعات الكبيرة فتبتلع الجراثيم والكريات الحمر والطفيليات والجزيئات الكبيرة الأخرى.





مراحل تمايز كل من البالعات الكبيرة والعدلات

تلخيص الأفكار السابقة

البالعات الكبيرة	العدلات	
Macrophages	Microphages	نوعها من الخلايا البالعة
أكثر (أقوى)	أقل	الفعالية البلعمية
تستطيع ابتلاع ما يقارب الـ 100 جرثوم	تستطيع ابتلاع قرابة الـ 3 إلى 20 جرثوم	كمية ابتلاعها
تبتلع الجراثيم والأجسام الأجنبية والكريات الحمر وطفيليات الملاريا	تبتلع الجراثيم وما هو أصغر منها (لا تستطيع ابتلاع ما هو أكبر من حجم الجراثيم)	نوعية ابتلاعها
أقل حاجة من العدلات	أكثر حاجة للتعرف المناعي	الحاجة للتعرف المناعي

مفارقة هامة جداً:

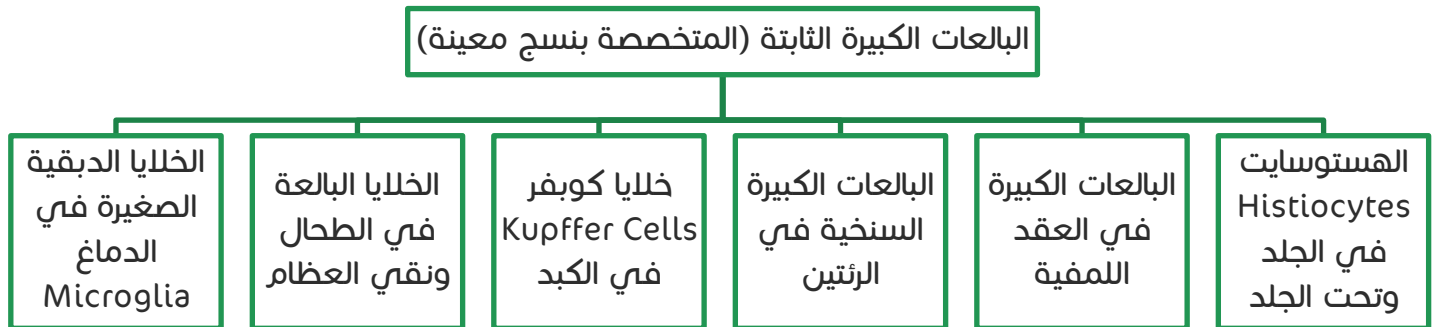
الوحدات والعدلات تستطيع الانسلال عبر الأوعية الشعرية.

أما **اللمفاويات** فلا تستطيع العبور من بين الأوعية الشعرية وتحتاج لمسارات خاصة بها.

جهاز الوحيدات-البالعات الكبيرة Monocyte-macrophage System

يتألف من:

- الوحيدات.
- البالعات الكبيرة الجوّالة Mobile.
- البالعات الكبيرة الثابتة Fixed.



خطوط الدفاع عن الجسم Defense Lines

خطوط الدفاع الأربعة عن الجسم:

1. خط الدفاع الأول: البالعات الكبيرة الثابتة

- تبدأ العمل خلال دقائق، عبر قيامها بوظائفها البلعمية حسب موقعها النسيجي (فمثلاً الـ Histiocytes تبدأ بالعمل عند حدوث هجوم على الجلد).

2. خط الدفاع الثاني: العدلات

- تحتاج عدة ساعات للتدخل.
- تحدث نتيجة لذلك **زيادة حادة** في عدد العدلات (Neutrophilia) في الدم من الطبيعي وهو 4000-5000 إلى 15000-25000 لكل ميكروليتر.



3. خط الدفاع الثالث: البالعات الثانوية

- هذه البالعات متحرّكة في الدوران، فتغزو النسيج المصاب، ثم تقوم بابتلاع كل من الجراثيم والعدلات التي قامت بالبلعمة (أي أشلاء المعركة).

4. خط الدفاع الرابع: تداخل للخلايا المحبة والوحيدات من نقي العظم

- يعتبر خط الدفاع الرابع **خطاً أكثر تخصصاً**.
- يحتاج لعدة أيام، حيث يتم إرسال رسالة لنقي العظم ليقوم بإنتاج **المزيد** من الخلايا المحبة والوحيدات الجديدة وهذا يستغرق من 3 إلى 4 أيام ليتم تشكيلها.

RBC Clinical

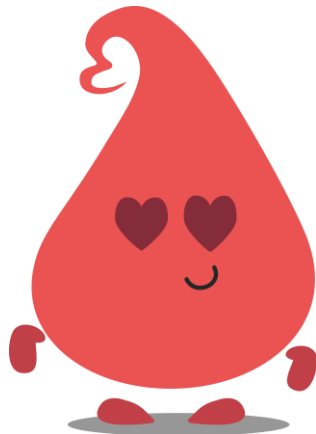
ربط مع السريريات:

- عندما يكون الإنتان جرثومي نستطيع مساعدة الجسم بالقضاء على الجراثيم من خلال المضادات الحيوية Antibiotics.
- أما عندما يكون الإنتان فيروسي فعندها لا نستطيع مساعدة الجسم (عليه أن يقضي على الفيروس بمفرده).

مقارنة أكّد الدكتور على أهميتها:

- 👉 **الالتهاب Inflammation**: هو عبارة عن ارتكاس يحصل في الجسم نتيجة لـ:
 - ✓ وجود خمج (بوجود جسم أجنبي أو حدوث إصابة جرثومية أو فيروسية وغيرها...).
 - ✓ وجود عامل رضّي أو ورم في الجسم وذلك التهاب لا علاقة له بالأخماج.
- 👉 **الخمج (الإصابة) Infection**: تشمل الإصابة والغزو من عامل ممرض يهاجم الجسم، وهو يؤدي إلى الالتهاب.

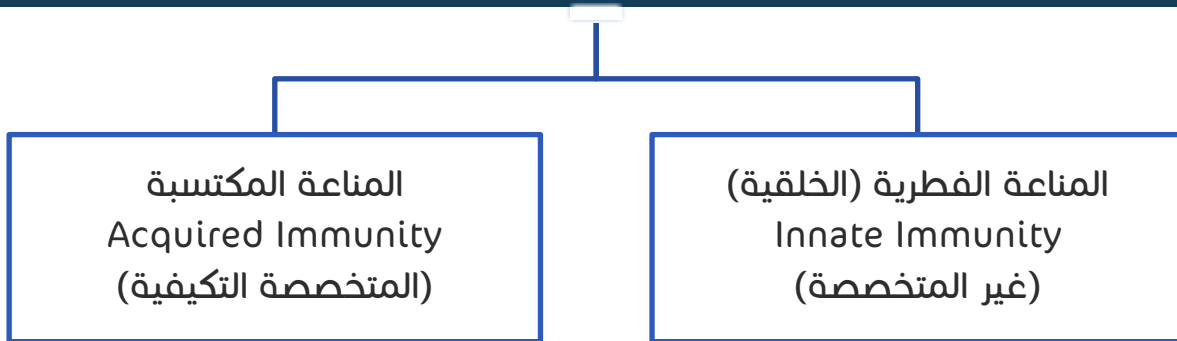
توضيح لما سبق: الالتهاب يحصل غالباً استجابةً للخمج، لكن بعض الالتهابات تحصل لأسباب أخرى وهي الرضوض والأذيّات والأورام.



Immunity المناعة

- ◆ المناعة هي إمكانية Capability مقاومة العوامل الممرضة Pathogens (التي تميل لإتلاف النسيج والأعضاء) وذلك من خلال عوامل الدفاع البيولوجي Biological Defense.
- ◆ تلعب الكريات البيضاء وخاصةً اللبافويات دور أساسي في توفير المناعة.

نوعا المناعة Types of Immunity



المناعة الخلقية Innate Immunity

- ☑ تسمى أيضاً بالمناعة غير المتخصصة Non-Specific Immunity.
 - ☑ توجد بشكل فطري (ولادي) في الجسم دون وجود أي عامل ممرض.
- تصنف المناعة الخلقية لنوعين:

- a. المناعة الخلقية الخلوية Cellular Innate Immunity
- b. المناعة الخلقية الخلطية Humoral Innate Immunity

المناعة الخلقية الخلوية Cellular Innate Immunity:

تشتمل على:

1. العدلات Neutrophils
2. القعدات Basophils
3. الحمضات Eosinophils
4. البالعات الكبيرة Macrophages
5. الخلايا القاتلة الطبيعية NK-cells
6. الخلايا البالعة Phagocytes

المناعة الخلقية الخلطية Humoral Innate Immunity:

تكون إفرازية وتشتمل على:

1. حموضة المعدة Stomach Acids.
2. العرق Sweat.
3. الدمع واللعاب Tear & Saliva.
4. الجلد Skin.
5. الأغشية المخاطية Mucous Membrane.
6. الجملة المتممة¹³ Complement System.
7. الإنترفيرون¹⁴ Interferon.
8. الليزوزومات Lysosomes.

المناعة المكتسبة Acquired Immunity

✓ تسمى أيضاً بـ: المناعة المتخصصة Specific Immunity أو المناعة التكيفية

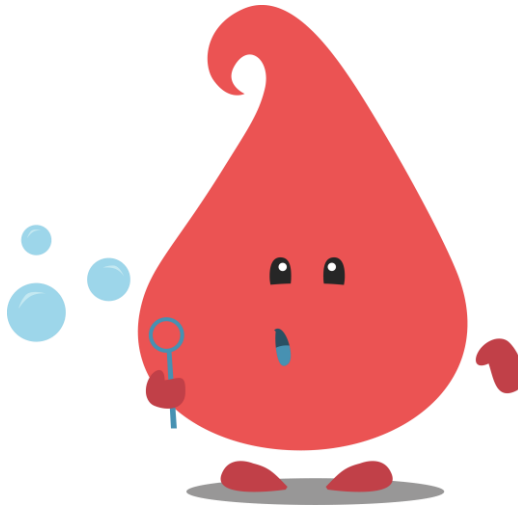
Adaptive Immunity.

✓ يكتسبها الجسم أي أنها لا توجد في الجسم بشكل فطري.

✓ يتم تصنيف المناعة المكتسبة بطريقتين:

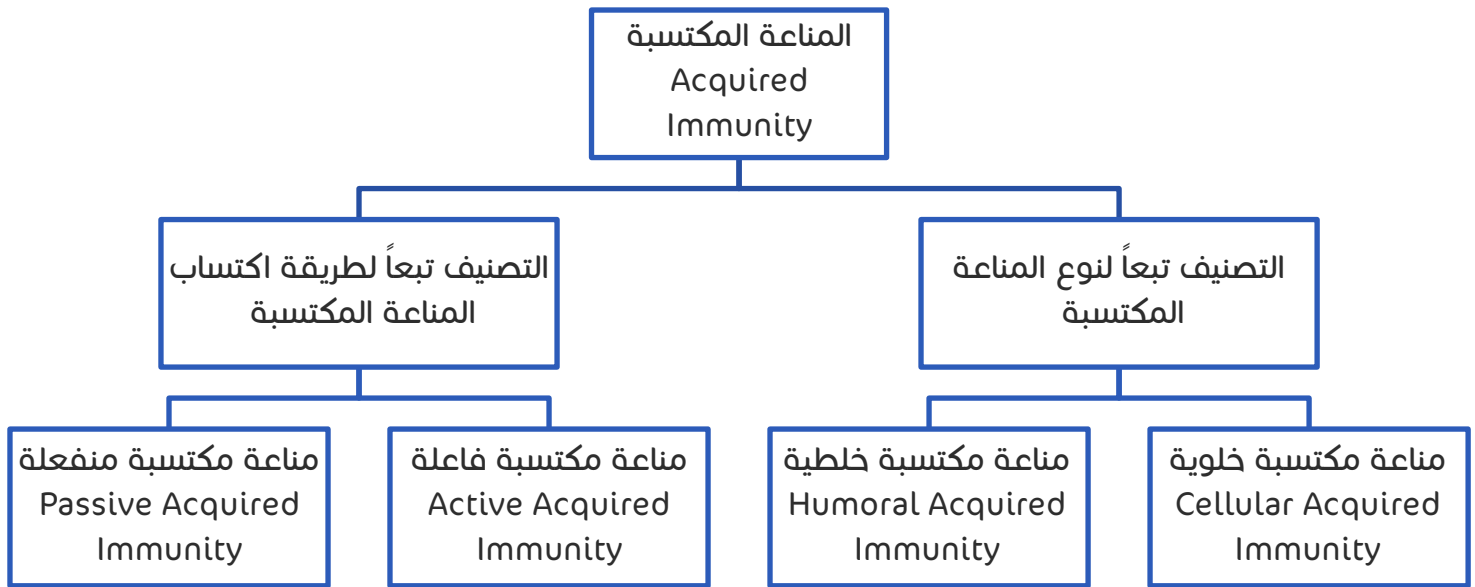
a. التصنيف تبعاً لنوعها (خلوية وخلطية).

b. التصنيف تبعاً لطريقة اكتسابها (فاعلة ومنفعلة).



¹³ جزء من الجهاز المناعي الفطري، تعزز قدرة الأجسام المضادة والخلايا البلعمية على القضاء على الميكروبات والخلايا التالفة من الكائن الحي.

¹⁴ بروتينات صغيرة ذات أنواع عدة، يتم إفراز أحد أنواعه من اللغافويات الثانية المساعدة، سيرد ذكر هذا النوع في فقرة الخلايا الثانية المساعدة.



التصنيف تبعاً لنوع المناعة المكتسبة

هذا التصنيف يعتبر كالتصنيف الموجود في المناعة الخلقية.

1. مناعة مكتسبة خلوية Cellular Acquired Immunity:

يتم تزويدها بواسطة اللمفاويات التائية T-cells.

2. مناعة مكتسبة خلطية Humoral Acquired Immunity:

يتم تزويدها بواسطة اللمفاويات البائية (التي تعطي عند تمام تمايزها الخلايا البلازمية ومنها الأضداد).

التصنيف تبعاً لطريقة اكتساب المناعة المكتسبة

يتضمن هذا التصنيف كيفية حصول الجسم على المناعة ضد العوامل الممرضة.

1. مناعة مكتسبة فاعلة Active Acquired Immunity:

- يتم تزويدها بواسطة الجسم بنفسه.
- عند تعرّض الجسم لعامل ممرض، يقوم الجسم بصنع أضداد Antibodies ضد هذا العامل الممرض ← وعند حصول الإصابة مرة أخرى بنفس العامل يقوم الجسم بإفراز هذه الأضداد وبالتالي التخلص من المرض.

2. مناعة مكتسبة منفعة Passive Acquired Immunity:

- لا يتم تزويدها بواسطة الجسم ذاتياً وإنما بطرق خارجية.
- فمثلاً عند إعطاء لقاح Vaccination أو عند إعطاء سيروم Serum يحوي على عوامل مناعية قاتلة للعامل الممرض.

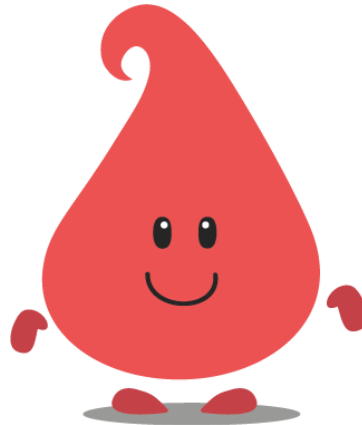
RBClinical

ربط مع السريريات:

- بما أننا نرى نشرات يومية عن مرض كورونا، الذي يُحدّثه فايروس كوفيد-19 (COVID-19 Virus) والذي ينتمي إلى عائلة الفيروسات التاجية Coronaviridae، سنتعرف على أحد طرق العلاج التي يتم العمل عليها على أمل نجاحها، وهي بأخذ مصل من الأشخاص الذين تعافوا من الفايروس (حيث أن الشخص المتعافٍ من الفايروس قد قام بإنتاج أضداد له واستطاع القضاء عليه) وبعد ذلك يتم حقن هذا المصل في دم أشخاص مصابين بالفايروس فتنتقل لهم الأضداد ونحصل الشفاء لهم.

دور اللمفاويات في المناعة

- ❖ الخلايا البائية تبقى خامدة في النسيج اللمفاوي Dormant.
- ❖ تقوم البالعات الكبيرة Macrophages بابتلاع وبلعمة المستضد ثم تقوم بتقديمه للخلايا البائية والتائية.
- ❖ تقوم الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة T-helper Cells بتنشيط الخلايا اللمفاوية البائية.
- ❖ تتميز اللمفاويات البائية إلى خلايا بلازمية (هذه الخلايا أكبر حجماً وقادرة على إنتاج الأضداد).
- ❖ تقوم الخلايا البلازمية الناضجة Mature بإنتاج الغاما غلوبولينات¹⁵ Gamma Globulin.



¹⁵ تقريباً كل الغاما غلوبولينات تعرف بالـ Immunoglobulins (تدعى أيضاً بالـ Antibodies) والتي هي غلوبولينات تشارك بالاستجابة المناعية والمناعة ككل.

الغلوبولينات المناعية Immunoglobulin:

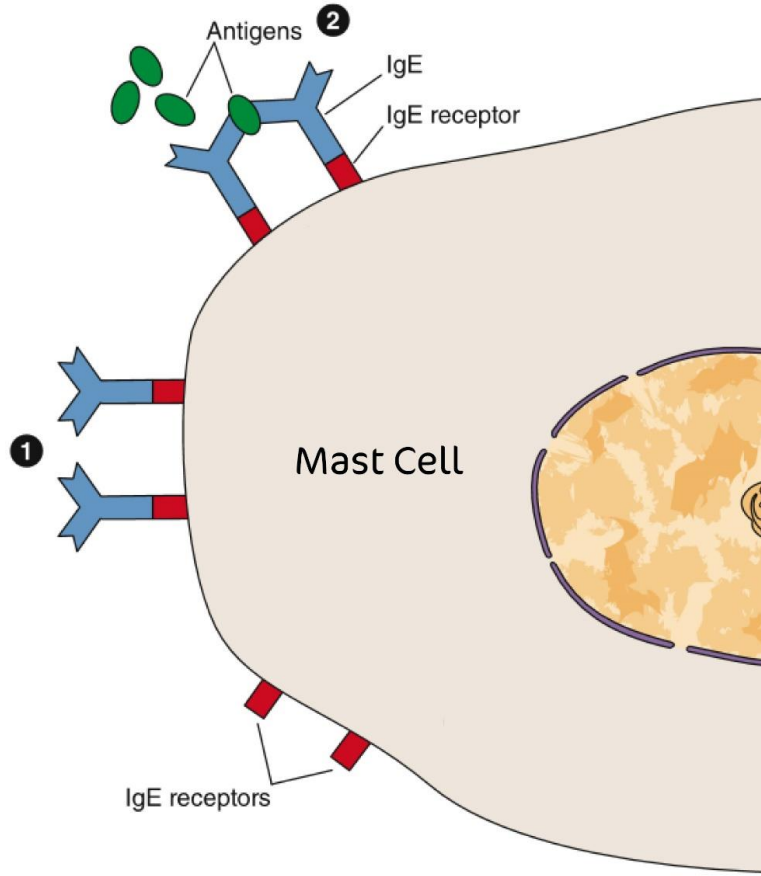
- ✍️ **وإ** تعني الغلوبولينات المناعية Immunoglobulin.
- ✍️ **75%** من الغلوبولينات المناعية في الشخص الطبيعي هي من النوع **IgG**.
- ✍️ **أنواعها:**
 - ✓ **IgM** يكثر في المرحلة الحادة من الخمج (من يومين لأسبوع).
 - ✓ **IgG** بعد أسبوع لثلاث أسابيع من الخمج.
 - ✓ **IgE** له علاقة بالفعالية التحسسية بشكل عام.
 - ✓ **IgA** له علاقة بالدفاع عن السطوح المخاطية للجسم بشكل عام.
 - ✓ **IgD**

RB Clinical

ربط مع السريريات:

- الشخص المتحسس Allergic Person:
- لدى هذا الشخص فائض من الضد **IgE** (المتخصص بالفعالية التحسسية).
- يورث هذا الأمر جينياً.
- لا **IgE** ميل كبير للارتباط بالخلايا البدينة والقعدات (حيث لها مستقبلات على سطح هذه الخلايا) وذلك كاستجابة لعملية تحسسية أولى.
- عندما تحدث حالة تحسسية ثانية يرتبط المستضد المسبب للحساسية بالـ **IgE** ويرتبط بذلك القليل من الـ **IgE** ببعض البعض بشكل تصالبي وبسرعة وذلك على سطح الخلية البدينة أو القعدة.¹⁶
- يحدث ذلك تغيراً فورياً في أغشية الخلايا البدينة والقعدات ومن ثم تتمزق هذه الخلايا وتطلق المواد المسببة للحساسية (كالهستامين مثلاً).
- يحدث ذلك لدى مرضى الربو، حمى القش، التأق¹⁷.

¹⁶ انظر الصورة أدناه لفهم أفضل.¹⁷ يدعى التأق بفرط الحساسية الحاد (صدمة الحساسية) Anaphylaxis.



الصورة تعبر عن:
 1. ارتباط الـ IgE بمقبلاته على سطح الخلية البدينة
 2. الارتباط التصالبي Cross Linking بين جزيئين IgE مرتبطين بمستضد واحد على سطح الخلية البدينة
 (هذا الارتباط هو ما يحدث تغير سريع في الغشاء ومن ثم تمزق الخلية البدينة)

اللمفاويات التائية T-cells

✓ تتخصص بالمناعة الخلوية بشكل عام ولها أنواع أكثر من البائية لأنها أكثر تخصصية.
 ✓ لها ثلاثة أنواع:

- الخلايا التائية المساعدة T-helper Cells.
- الخلايا التائية السامة Cytotoxic T Cells.
- الخلايا التائية الكابتة Suppressor T Cells.



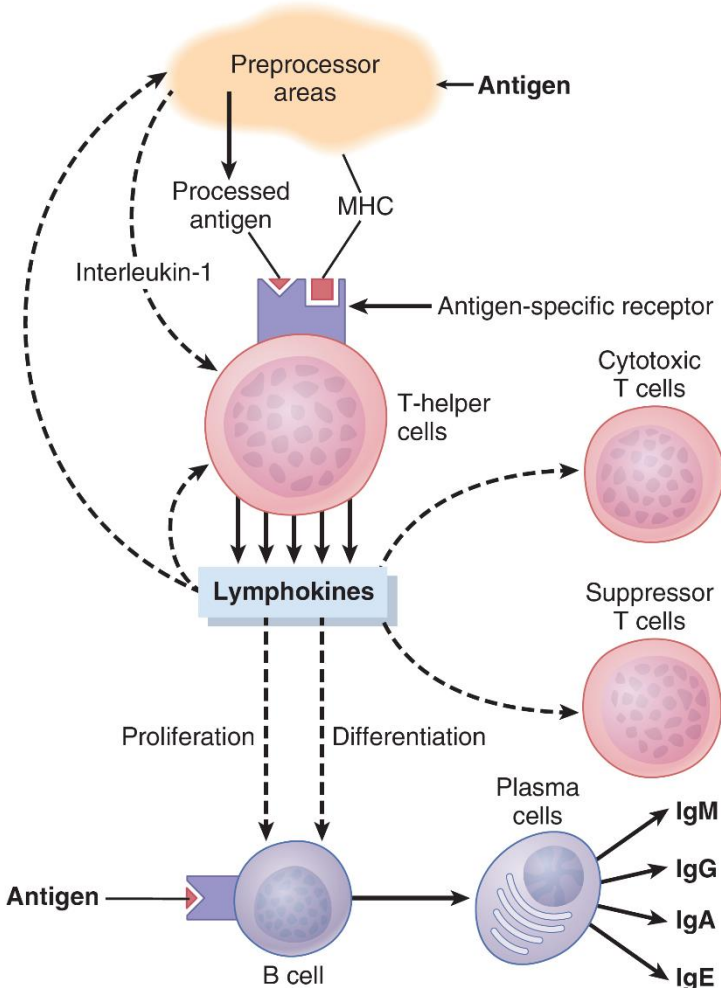
الخلايا التائية المساعدة T-helper Cells:

- أكثر الخلايا التائية تواجداً.
- أهم خلية في الجهاز المناعي.
- الخلية التي تصاب بالإيدز.
- المنظم الرئيسي لجميع الوظائف المناعية عن طريق تشكيل اللمفوكينات (إنترلوكينات، الإنترفيرونات).

في حالة غياب الخلايا التائية المساعدة يكون الجهاز المناعي مشلولاً.

وظائف الخلايا التائية المساعدة:

- تحفيز نمو وتكاثر Proliferation الخلايا التائية السامة Cytotoxic T Cells والخلايا التائية الكابتة Suppressor T Cells.
- تحفيز نمو الخلايا البائية والتمايز لتشكيل الخلايا البلازمية.
- تفعيل جهاز البلعوم.
- تأثير التلقيم الراجع التحفيزي على الخلايا التائية المساعدة نفسها (أي أنها تنظم نفسها بنفسها).



صورة توضح دور التائيات المساعدة في:

1. تحفيز تمايز الخلايا البائية لخلايا بلازمية وتشكيل أجسام مضادة
2. تحفيز نمو الخلايا التائية السامة والخلايا التائية الكابتة

الخلايا التائية السامة (الخلايا القاتلة) (Cytotoxic T Cells (Killer Cells):

هذه الخلايا تقوم بقتل العوامل الممرضة من خلال الآلية التالية:

تمتلك هذه الخلايا مستقبل بروتيني TCR يرتبط بمستضد معين وبالتالي تلتصق الخلية التائية القاتلة بسطح الخلية المهاجمة.

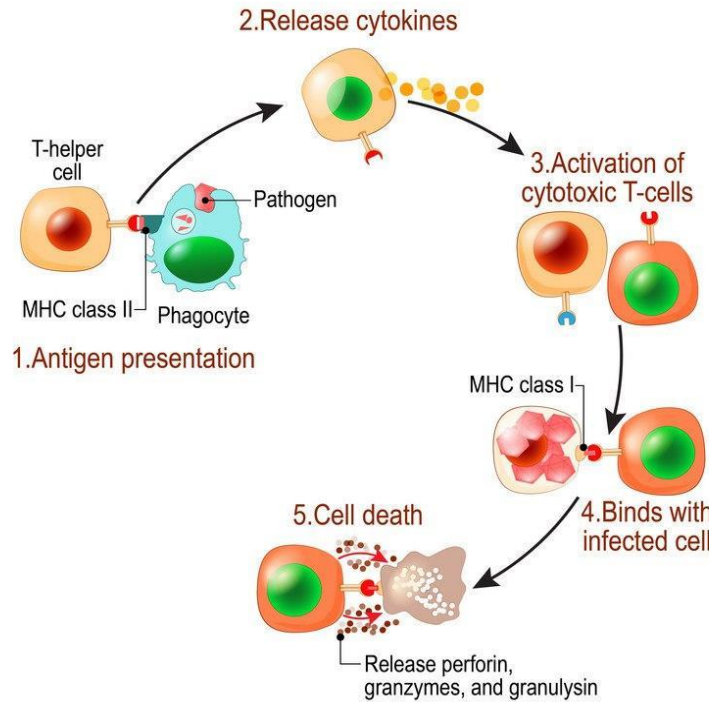
تقوم هذه الخلية بإحداث ثقوب Pores في سطح العامل الممرض وذلك عبر إفرازها بروتين البيرفورين Perforin.

تفرز الخلية القاتلة مواد كيميائية سامة وذلك عبر الثقوب التي أحدثتها في الخلية المستهدفة، وتتدفق السوائل لداخلها مما يؤدي لانتباها وتحللها فيما بعد.

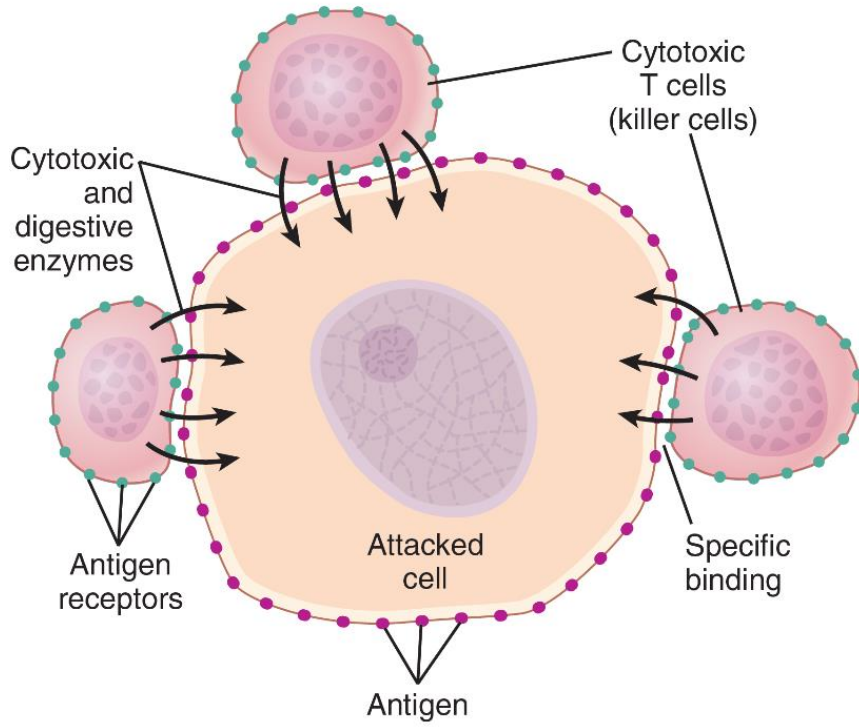
بعد موت الخلية المستهدفة، تنفصل عنها الخلايا القاتلة وتكرر العملية.

هذه الخلايا قاتلة لجميع الخلايا المصابة بالفيروسات، الخلايا السرطانية أو أي خلايا أجنبية.

Cytotoxic T-cell



صورة توضح عمل الخلايا التائية المساعدة في تفعيل الخلايا التائية القاتلة، ومن ثم دور الخلايا التائية القاتلة في القضاء على العامل الممرض



صورة توضح مهاجمة الخلايا التائية السامة للخلايا
المصابة

فيديو يوضّح عمل الخلية التائية السامة

الخلايا التائية الكابتة Suppressor T cells:

❖ قادرة على كبح وظائف كل من Cytotoxic T Cells و T-helper Cells.
❖ تلعب دور مهم في حد قدرة الجهاز المناعي على مهاجمة أنسجة جسم الشخص نفسه، وهذا يدعى بالتحمل المناعي Immune Tolerance.

تفاعل الحساسية المتأخر Delayed-Reaction Allergy:

- ينتج تفاعل الحساسية المتأخر عن الخلايا التائية المفعّلة وليس بواسطة الأضداد.
- عند التعرض المستمر والمتكرر، يحدث تشكل لخلايا تائية مفعّلة من كلا النوعين المساعدة والسامة.
- النتيجة النهائية لبعض تفاعلات الحساسية المتأخرة قد تؤدي لإصابات خطيرة في المنطقة الموجود فيها المستضد المحفّز.



فيديو يوضّح عملية إنتاج الأضداد أحادية المنشأ (أي نوع واحد من الأضداد من خلية بائية واحدة يتم استنباتها)

الفشل في آلية عدم استجابة الجهاز المناعي لمستضدات خلايا الجسم الذاتية (أي آلية عدم مهاجمة الجسم لذاته) يؤدي إلى أمراض المناعة الذاتية.

بعد حديثنا الموسّع وتعرّفنا المعمّق لأنواع الكريات البيضاء سوف ننتقل بمحاضرتنا إلى الحديث عن أمراض سببها خلل في تعداد أو وظيفة الكريات البيض.

أمراض الكريات البيض

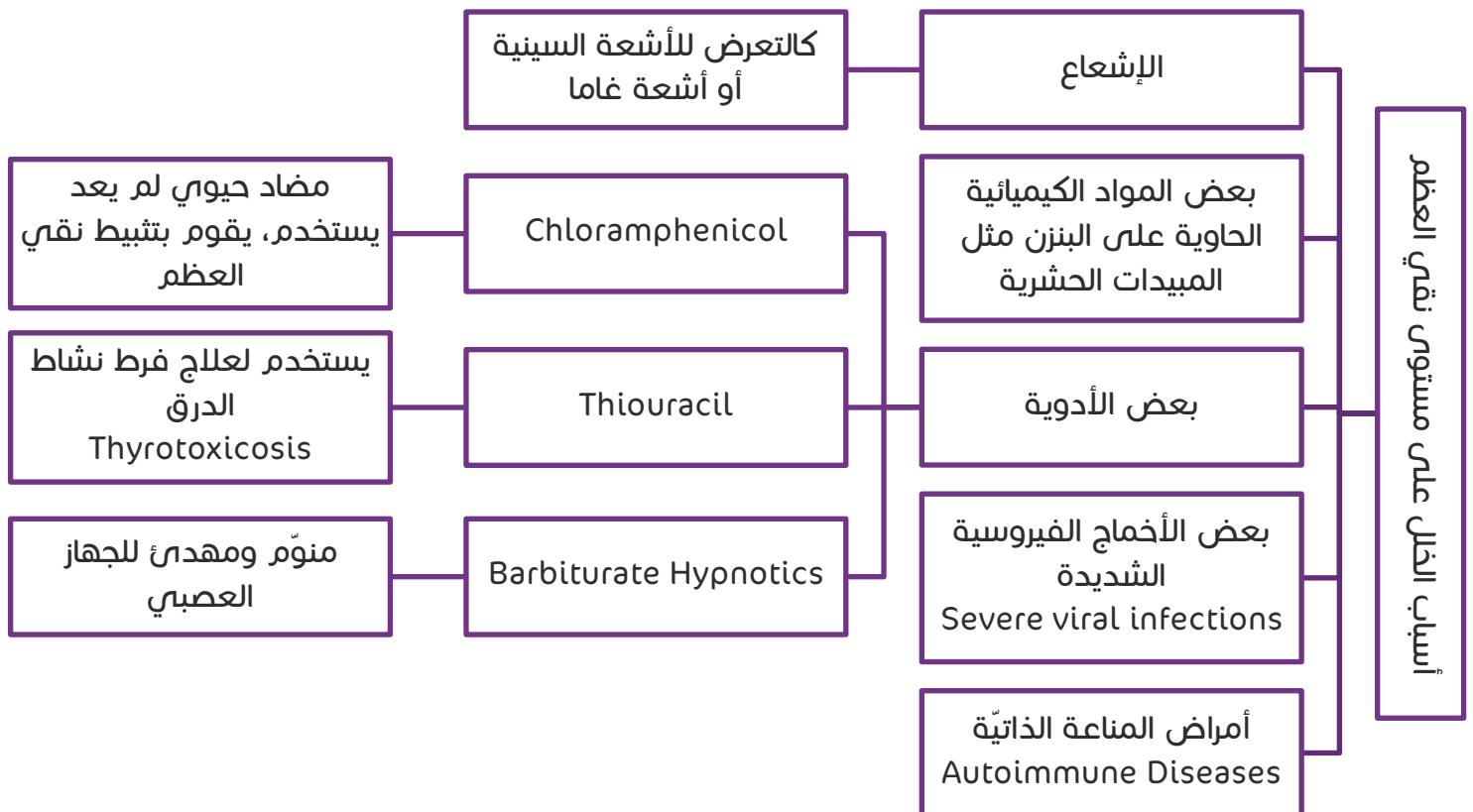
هناك عدة أمراض تتعلّق بالكريات البيضاء ومن أهمها:

1. أمراض المناعة الذاتية *Autoimmune disease*:

- هي **تدمير أنسجة الجسم** نفسه (خلل في التعرف على الذات) مُطلقاً كمّيّات ضخمة من المستضدات الذاتية Self-Antigens والتي تسبب مناعة مكتسبة Acquired Immunity ضد أنسجة الجسم نفسه.
- يسبب هذا عدة أمراض منها:
 - ✓ الحمى الروماتيزمية (Rheumatoid Fever): تنجم عن أضداد تهاجم المفاصل.
 - ✓ التهاب كبيبات الكلى (Glomerulonephritis): ينجم عن أضداد تهاجم الكبيبات الكلوية.
 - ✓ الوهن العضلي الوخيم (Myasthenia Gravis): ينجم عن أضداد تهاجم مستقبلات الأسيتيل كولين في المشبك العصبي العضلي.
 - ✓ الذئبة الحمامية (Lupus Erythematosus): تهاجم الأضداد الذاتية هنا مناطق عديدة.
- تكثر أمراض المناعة الذاتية عند **المسنين**، ويمكن علاجها بشكل عام بإعطاء مثبطات المناعة.

2. نقص الكريات البيضاء في الدم *Leukopenia*:

- **نقص** الكريات البيضاء في الدم ما دون الـ 3000 كرية بيضاء.
- لا يحدث بشكل فيزيولوجي وإنما دائماً يكون السبب **مرضياً Pathological**.
- ولتشخيص ذلك نعتمد على التحاليل ويجب عدم الاعتماد على تحليل واحد فقط بل يجب القيام بأكثر من تحليل وذلك بأخذ ما يلي بعين الاعتبار:
 - ✓ الخطأ المخبري.
 - ✓ الأدوية التي من الممكن أن تؤثر على عدد الكريات البيضاء.
- عند ثبوت إصابة المريض بالـ *Leukopenia* نقوم بعمل استقصاء لنقي العظم.
- ترك هذا المرض دون علاج سيؤدي بالإنسان إلى **الموت** في أقل من أسبوع وذلك بعد بدء الإصابة الحادة بهذا المرض¹⁸.
- يعود سبب هذا المرض (في حال نفي الأسباب الدوائية) إلى خلل على مستوى نقي العظم وذلك تبعاً لعدة عوامل يمكن إيجازها بما يلي:



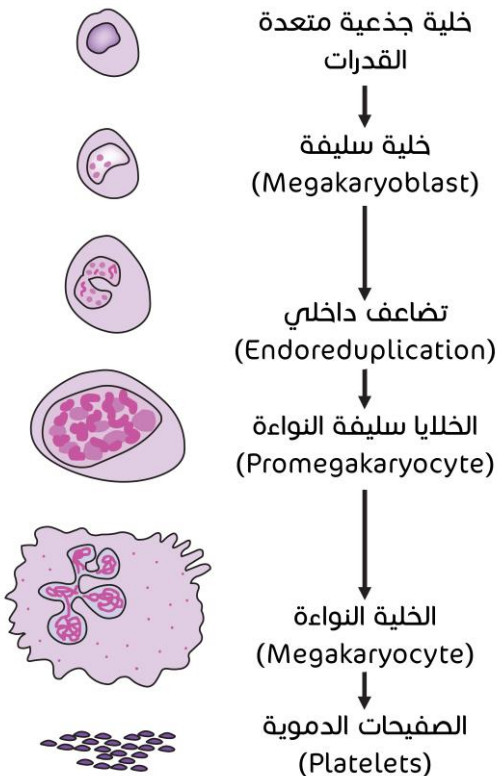
¹⁸ إذ يعود ذلك إلى إصابة المريض بالأمراض المختلفة بسبب نقص المناعة الشديد.

3. سرطان الدم *Leukemia*:

- هي **الزيادة** غير الطبيعية لكريات الدم البيضاء وخاصة اللعفاويات (حيث تزيد الكريات البيضاء عن 20 ألف).
- تكون هذه الكريات الزائدة بمعظمها **غير ناضجة** في الدوران.
- يمكن أن ينشأ من سرطان في:
 - ✓ خلايا نقي العظم Myelogenous Cells.
 - ✓ خلايا النسيج اللعفاوي Lymphogenous Cells.
- ننقل إلى المكون الأخير من مكونات الدم ألا وهو الصفيحات الدموية التي تساهم في أهم عمليات الجسم والتي هي الإرقاء.

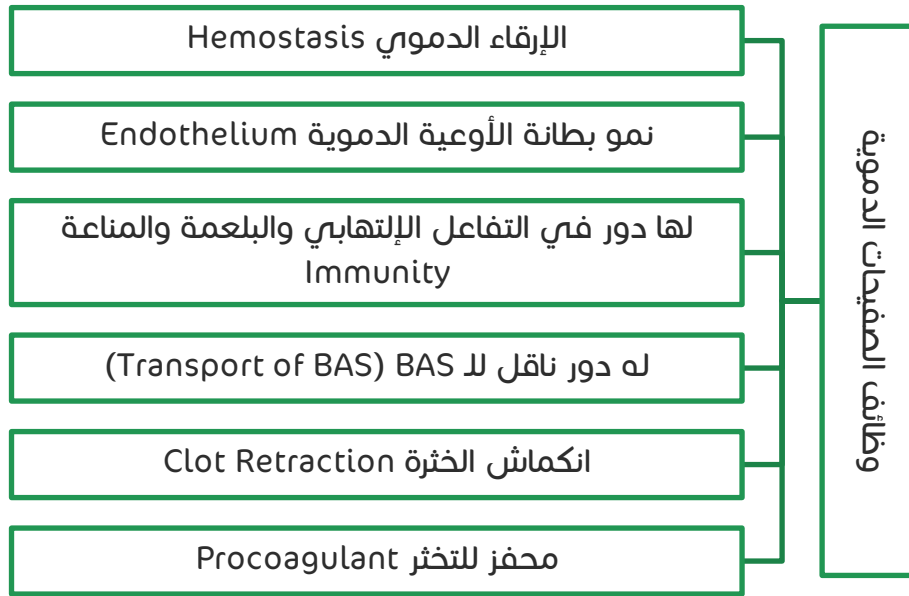
الصفائح الدموية (Platelets) Thrombocytes

تعريفها وتشكّلها:



- هي أصغر عناصر الدم.
- تتشكل الصفائح الدموية من الخلية النواة Megakaryocyte في نقي العظم الأحمر حيث تعطي فتات أو شذف Fragments والتي هي الصفائح الدموية.
- ليس لها نواة ولكن تحوي عناصر خلوية لها علاقة بتخثر الدم هي:
 - ✓ بروتينات تقلصية.
 - ✓ بقايا شبكة سيتوبلاسمية داخلية.
 - ✓ حويصلات إفرازية لعدد من المواد.
- قطرها 2-3 ميكرون.
- عددها بين 150-350 ألف / ملم³.
- عمرها الوسطي في الدوران 8-12 يوماً.

وظائف الصفائح الدموية:



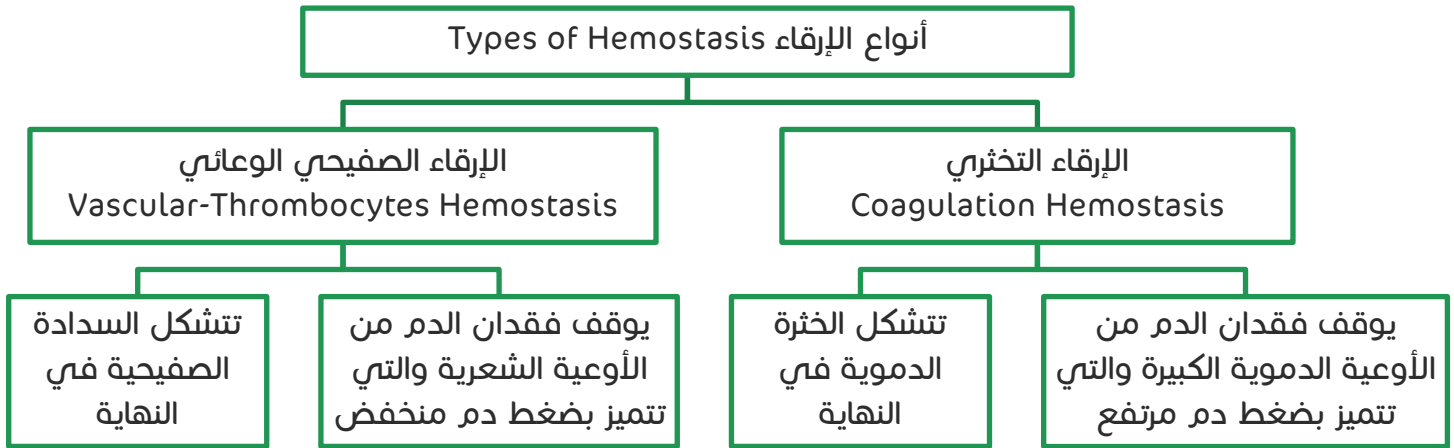
الإرقاء الدموي Hemostasis

لمحة عامة

- ✓ هي العملية التي تؤدي لوقف النزيف وبالتالي إبقاء الدم داخل الوعاء الدموي المتضرر.
- ✓ المرحلة الأولى في شفاء الجروح، إذ تتضمن في أغلب الأحيان تحوّل الدم من سائل إلى صلب.
- ✓ النزف Hemorrhage هو عكس الإرقاء Hemostasis.
- ✓ الإرقاء له ثلاث خطوات رئيسية:
 - a. تقلّص الوعاء المتضرر Vasoconstriction وهو نتيجة منعكس عصبي يؤدي لتقلص الألياف العضلية الملساء.
 - b. تشكيل السدادة الصفيفية (الخثرة البيضاء) Platelet Plug وسد الفجوة بشكل مؤقت.
 - c. التخثر الدموي Blood Coagulation أو تشكيل خثرة تسد الفجوة لحين ترميم وإصلاح النسيج.



✓ يوجد نوعان للإرقاء Hemostasis كما يلي:



الإرقاء الصفيفي الوعائي Vascular-Thrombocytes Hemostasis

✓ يُصاب الوعاء الدموي ويتقلص نتيجة منعكس عصبي وذلك لتقليل السطح الذي يخرج منه الدم.

✓ تلتصق الصفيفات Adherence of Platelets بألياف الكولاجين في الوعاء المصاب وذلك بمساعدة عامل فون ويلبراند Von-Willebrand Factor.

✓ تحدث آلية تلقيم راجع إيجابي Positive Feedback تؤدي لالتصاق المزيد من الصفيفات وذلك من خلال تغيير شكل الصفيفات وإفراز الصفيفات للعديد من المواد الموجودة في الدويصلات الإفرازية وهذه المواد هي:

a. ADP.

b. ATP.

c. شوارد الكالسيوم Ca^{+2} .

d. سيروتونين Serotonin: مادة مقبّضة للأوعية الدموية.

e. الأدرينالين (الإبينيفرين) Epinephrine.

f. Thromboxane A2.

✓ تتشكّل السدادة الصفيفية المؤقتة (الأوليّة).

✓ ثم تتشكّل السدادة الصفيفية الدائمة (أكثر ثباتية).

لا تتشكل الخثرة في هذا النوع من الإرقاء.

Al Thrombaxane A2 من البروستاغلاندينات، يلعب دور مقبض للأوعية ويزيد التصاق الصفائح بشكل عام.

عامل فون ويلبراند Von-Willebrand Factor (VWF): هو بروتين بلازمي يذهب للاتصاق الصفائح بجدار الوعاء ويزيد التصاقها به بشكل عام.

الإرقاء التخثري Coagulatory Hemostasis

عوامل التخثر¹⁹:

هي مجموعة من العوامل عددها 13 عامل (العامل السادس ملغى).

هذه العوامل موجودة في الدوران وغير فعالة في الحالة الطبيعية.

رقم العامل	اسم العامل
I	الفيبرينوجين Fibrinogen
II	البروثرومبين Prothrombin
III	العامل النسيجي Tissue Factor
IV	شوارد الكالسيوم Ca^{+2}
V	طليعة الأكسيليرين Proaccelerin
VII	طليعة الكونفرتين Proconvertin
VIII	العامل المضاد للناعور Antihemophilic Factor
IX	عامل كريسماس Christmas Factor
X	عامل ستيوارت Stuart Factor
XI	طليعة الترومبوبلاستين البلازمي Plasma Thromboplastin Antecedent
XII	عامل هاجمان Hageman
XIII	العامل المثبت للفيبرين Fibrin Stabilizing Factor



¹⁹ ذكر الدكتور أنه يتوجب حفظ الأرقام والأسماء للعوامل الأول والثاني والثالث والثامن والتاسع والعاشر والثالث عشر أما ما تبقى فأرقام يونانية فقط.

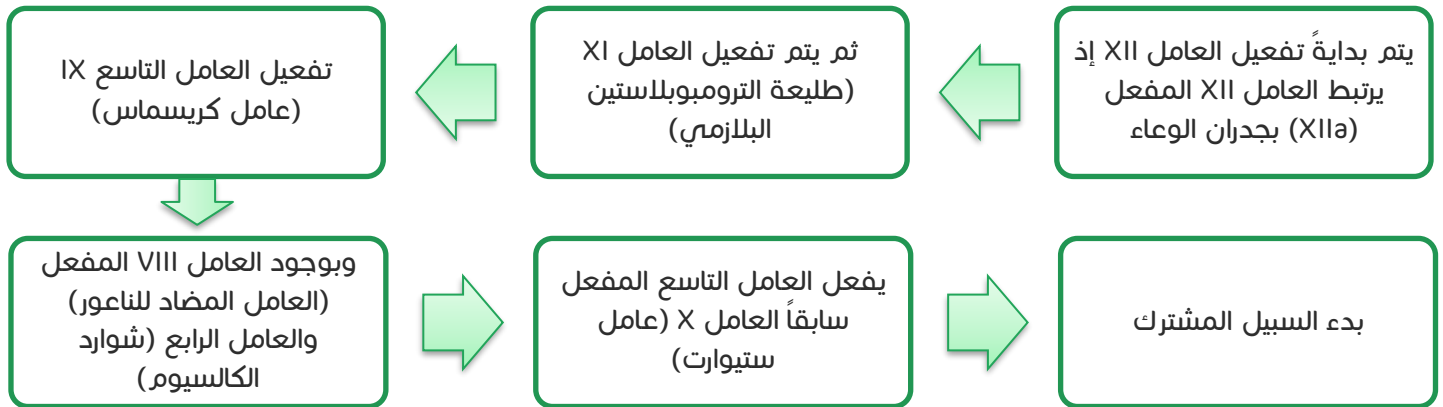
ملاحظات:

- العوامل III و VII هي عوامل الطريق الخارجي.
- العوامل VIII و IX و XI و XII هي عوامل الطريق الداخلي.
- العوامل I و II و V و X و XIII هي عوامل الطريق المشترك.
- العوامل التي تصنع في الكبد بوجود الفيتامين K هي II و VII و IX و X (لحفظ 1972).
- ذكر الدكتور أن العوامل التي تصنع في الكبد وبدون وجود الفيتامين K هو العامل V.
- العامل الثالث هو العامل **الوحيد** الموجود **في الأنسجة**.
- الإرقاء يشمل التخثر فالإرقاء هو مجمل العمليات التي تؤدي إلى منع خروج الدم من الوعاء أما التخثر فهو تشكل الخثرة وهو المرحلة الأخيرة من الإرقاء التخثري.
- الخثرة البيضاء (الخثرة الصفحية) تتشكل من الصفائح فقط دون تدخل عوامل التخثر الأخرى وهي غير قادرة على إيقاف النزف بشكل كامل.

الطريق الداخلي Intrinsic Pathway:

يُتفَعَّل إذا كان لدينا تفرّق اتصال بسيط (أي إصابة لم تصل إلى النسيج في عمق الوعاء الدموي أي خدش بسيط لبطانة الوعاء) أو وجود جسم أجنبي بالدم.

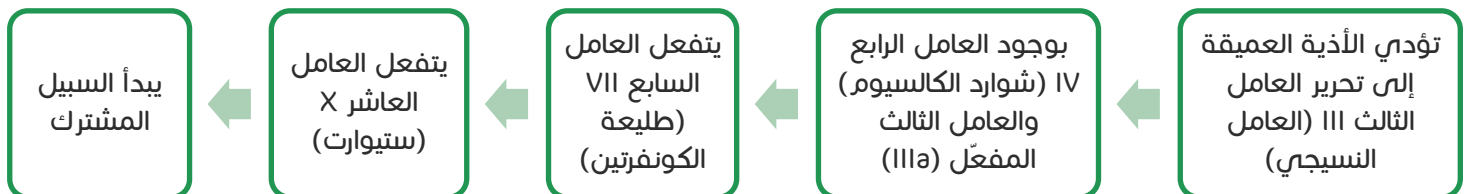
يسري هذا السبيل وفقاً للمراحل التالية:



الطريق الخارجي Extrinsic Pathway:

يُتفَعَّل إذا كانت الأذية عميقة.

يسري هذا السبيل وفقاً للمراحل الآتية:

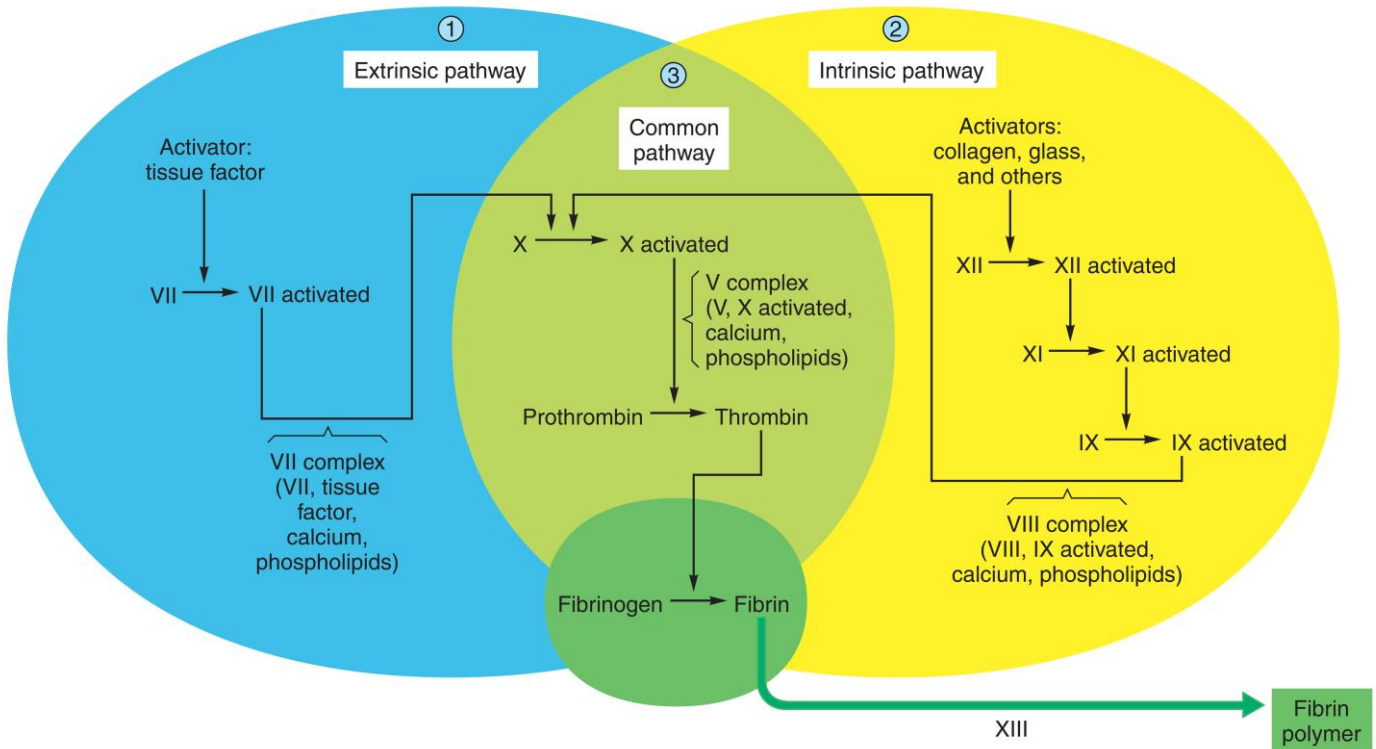


الطريق المشترك Common Pathway:

وهو ما ينتهي السبيلان الداخلي والخارجي بتفعيله ويبدأ عند تفعيل العامل العاشر وفق المراحل الآتية:



في الحالة الطبيعية لا تلتصق الصفائح ببطانة الوعاء السليمة بسبب إفراز البطانة أحادي أكسيد النتروجين (NO) الذي يمنع التصاق الصفائح.



صورة توضح كل ما ذكر سابقاً عن السبيلين الداخلي والخارجي والسبيل المشترك بينهما



فيديو يوضّح السيلين الداخلي
والخارجي والسبيل المشترك

انحلال الخثرة Fibrinolysis

❖ بعد تشكل الخثرة نحتاج لحلّها بعد عدة أيام وذلك من خلال أكثر من عملية تؤدي إلى تفعيل

البلازمينوجين النسيجي.

❖ أثناء تشكل الخثرة هناك عوامل مفعلة للبلازمينوجين هي:

✓ الكاليكرين $Kallikrein^{20}$.

✓ العامل XII المفعّل (XIIa).

✓ العامل النسيجي المفعّل للبلازمينوجين Tissue Plasminogen Activator.

✓ الستربتوكينيز $Streptokinase^{21}$.

❖ يؤدي ذلك لتحوّل البلازمينوجين Plasminogen إلى بلازمين Plasmin وهو الشكل الفعّال،

ومنه يقوم البلازمين بحل خيوط الفبرين.

❖ يتم حل الخثرة خلال عدّة أيام وذلك من خلال الجهاز الحالّ لليفين Fibrinolytic System.

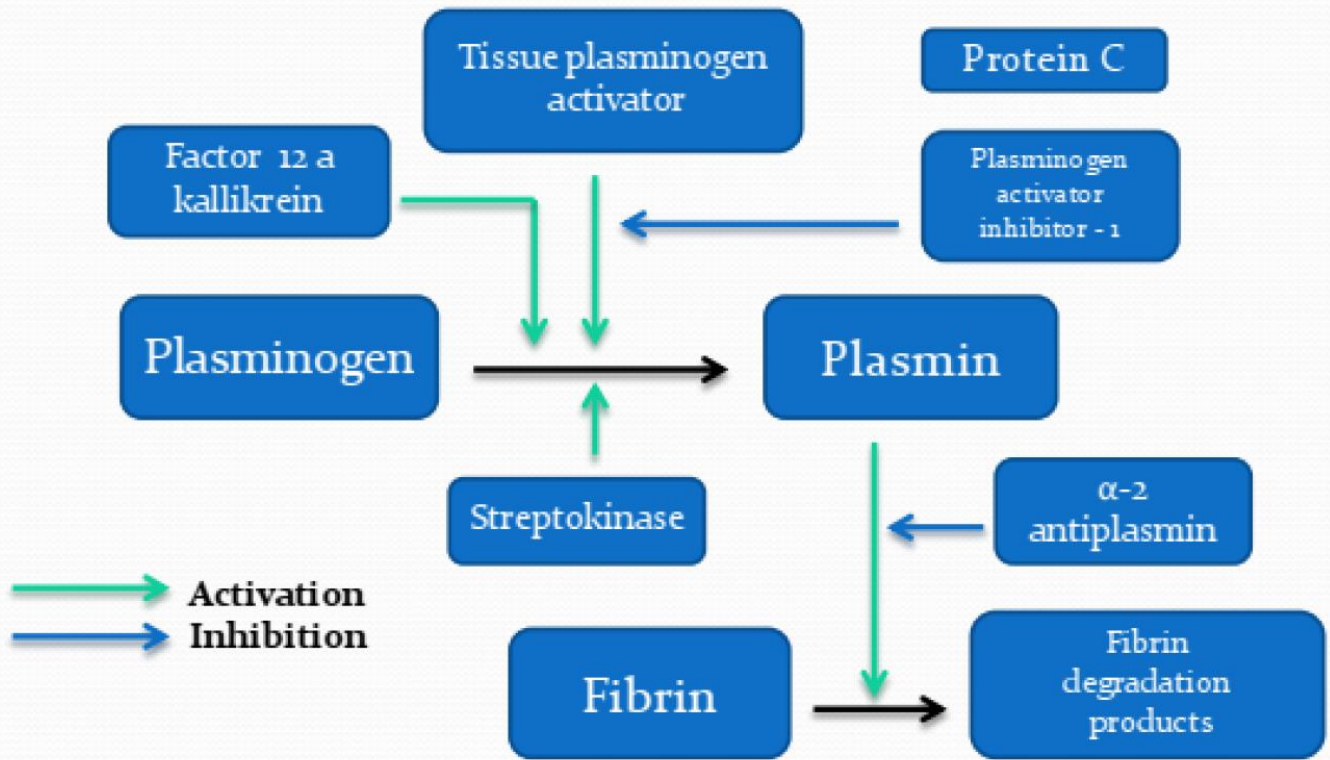
هناك عامل مثبّط لتفعيل البلازمينوجين يعمل على تثبيط عمل العامل النسيجي المفعّل للبلازمينوجين.

يوجد البلازمينوجين Plasminogen ضمن الخثرة الدموية.

يعمل البروتين C المفعّل على تثبيط مفعول العاملين الخامس والثامن.

²⁰ وهو شكله الفعّال الذي تم تفعيله بواسطة الـ (XIIa).

²¹ هو دواء يتم استخدامه لحل الخثرات في بعض حالات احتشاء عضلة القلب والجلطات الدموية الشريانية.



آلية تفعيل البلازمينوجين ومن ثم حل الخثرة

الجهاز الحالّ لليفين Fibrinolytic System:

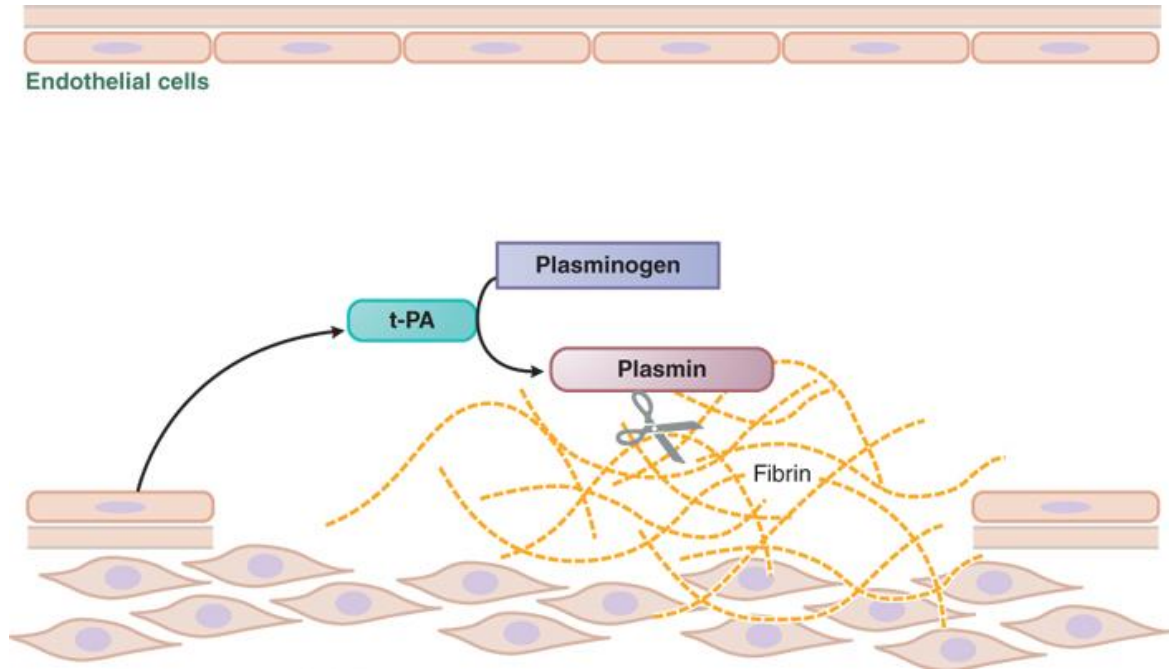
يتألف من:

1. البلازمين *Plasmin*:

- هو الذي يحطّم الخثرة الدموية.
- يعد الشكل الفعّال من البلازمينوجين.

2. مفعّل البلازمينوجين النسيجي *Tissue Plasminogen Activator (t-PA)*:

- يتحرر ببطء من بطانة النسيج المتأذي بعد عدة أيام من توقف النزف.
- يشارك بشكل أساسي في تحويل البلازمينوجين إلى بلازمين.



دور ال t-PA في تفعيل البلازمينوجين

نظام منع تخثر الدم Anticoagulation System:

يوجد في الجسم موانع تخثر طبيعية هي:

✓ الهيبارين Heparin.

✓ مضاد الثرومبين III (Antithrombin III).

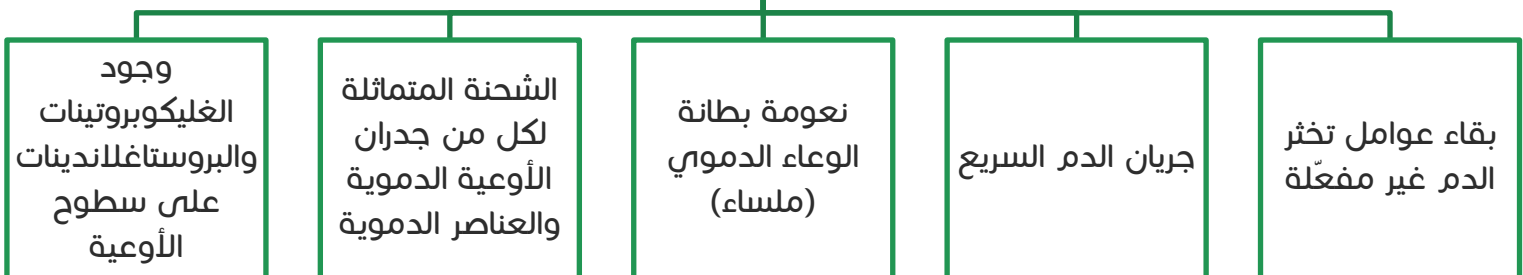
كما يوجد موانع تخثر صناعية (تتمثل بالأدوية) وهي:

✓ Dicumarin.

✓ Pelentan.

كما أن هناك عدة عوامل تساعد على منع تخثر الدم:

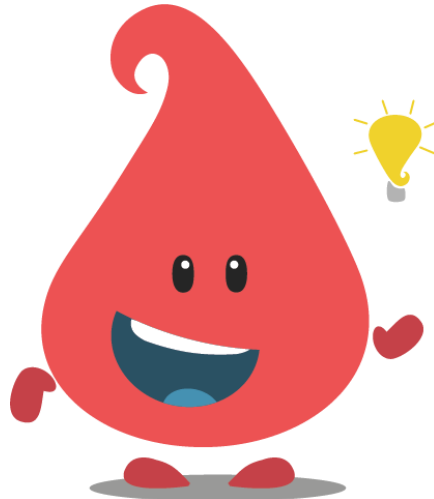
العوامل التي تساعد على منع تخثر الدم



اضطرابات الصفائح الدموية والتخثر

نقص فيتامين K (Vitamin K Deficiency)

- ✓ هو عبارة عن فيتامين منحل في الدسم يوجد في النباتات والخضار (مصدر خارجي).
- ✓ يتم تصنيعه في الجسم من خلال الجراثيم الموجودة في القولون (مصدر داخلي).
- ✓ أساسي لتشكيل عدة مواد هي:
 - a. عامل التخثر الدموي الثاني II (Prothrombin).
 - b. عامل التخثر الدموي السابع VII (Proconvertin).
 - c. عامل التخثر الدموي التاسع IX (Christmas Factor).
 - d. عامل التخثر الدموي العاشر X (Stuart Factor).
 - e. البروتين C²².
- ✓ وبغياب فيتامين K سيحدث قصور في إنتاج عوامل التخثر السابقة والبروتين C مما يؤدي إلى نزف أو يؤهب لنزف خطير.
- ✓ الحالات التي يمكن أن يحدث فيها نقص فيتامين K:
 - a. عند الأطفال الرضع بسبب عدم قدرة الرضيع في مراحل حياته الأولى على تناول الأطعمة الغنية بالفيتامين K، وغالباً ما يتم إعطاء الطفل إبرة فيتامين K عند الولادة.
 - b. نقص الوارد الغذائي كمرضى المشافي في حال التغذية الوريدية.
 - c. كذلك عند إعطاء المضادات الحيوية بكميات كبيرة سنقضي على الزمرة الجرثومية النافعة التي تقوم بتصنيعه.



²² وهو طبيعة أنزيم معتمد على فيتامين K وله علاقة بتخثر الدم.

الناعور Hemophilia

✓ هو نوعان:

a. الناعور A (85%) هو نتيجة غياب العامل الثامن من عوامل التخثر.

b. الناعور B (15%) هو نتيجة غياب العامل التاسع.

✓ كلا النوعان مرتبطان بالجنس إذ يصيب الذكور ولا يصيب الإناث.

✓ كلا نوعي الناعور ينتقلان وراثياً Genetically.

✓ **أعراض المرض:**

✎ نزف عميق (في المفاصل والعضلات) نتيجة رض بسيط وتكون النزوف من الأوعية الدموية الكبيرة.

✎ الرضوض الخفيفة (مثل قلع الأسنان) من الممكن أن تسبب النزف حتى عدة أيام.

✓ **العلاج:** حقن المريض بالعامل الثامن.

نقص الصفائح الدموية Thrombocytopenia



فرفرية نقص الصفائح
والبقع الأرجوانية

✓ يتمثل في نقص عدد الصفائح في الدوران.

✓ يحدث نزف سطحي من الأوعية الصغيرة (عكس الناعور).

✓ تتمثل علاماتها السريرية بظهور بقع أرجوانية صغيرة

متعددة على سطح الجلد وهي حالة تدعى بفرفرية نقص

الصفائح Thrombocytopenic Purpura.

✓ يحدث النزف الخطير عندما يقل عدد الصفائح عن

50000 بالميكرو لتر أما النزف المميت فعندما يقل عدد

الصفائح عن 10000 بالميكرو لتر.

✓ يعود نقص الصفائح بشكل عام إلى تناول بعض الأدوية والتي إما تقلل عدد الصفائح أو

تؤثر على وظيفتها دون أن تنقصها مثل:

الأسبرين: إذ يقضي على فعالية الصفائح الدموية.

✓ كما أن هناك أسباب مجهولة لنقص الصفائح قد تعود إلى تناول بعض المضادات الحيوية.

✓ **العلاج:**

- a. إيقاف الدواء الذي يسبب نقص فعالية الصفائح أو موتها.
- b. إعطاء صفائح طازجة مجمدة.
- c. إذا كانت مزمنة فاستئصال الطحال قد يكون ذا فائدة.

داء فون ويلبراند (vWD) Von Willbrand Disease

- ✓ هو أكثر شذوذ تخثر موروث شيوعاً.
- ✓ ويتمثل في نقص عامل فون ويلبراند (Von Willbrand Factor أو اختصاراً vWF).

التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC)

- ✓ اختصار لـ Disseminated Intravascular Coagulation.
- ✓ هو حالة تؤثر في قدرة الدم على التخثر ووقف النزيف، تتكون كتل غير طبيعية من الدم (الخثرات) داخل الأوعية الدموية وتستهلك هذه الخثرات غير الطبيعية عوامل التخثر في الدم والصفائح، ويصبح الشخص موهب للنزوف ومن ثم الموت بالنزوف، حيث يؤدي هذا المرض للوفاة بشكل عام.
- ✓ آلية التخثر تصبح مفعلة بمناطق واسعة من الدوران الدموي.
- ✓ يحدث في التسمم الدموي²³ Septicemia الواسع الانتشار والذي يتم فيه تفعيل آليات التخثر من قبل السموم داخلية المنشأ²⁴ Endotoxins.
- ✓ يؤدي إلى صدمة جهاز الدوران²⁵ Circulatory Shock والوفاة لدى 85% من المصابين.
- ✓ الخثرات صغيرة الحجم ولكنها كثيرة العدد وتؤدي لانسداد الأوعية الدموية الصغيرة المحيطة مما يؤدي إلى قلة توصيل ونقل الأوكسجين والغذاء.

²³ هو انتقال البكتيريا من منطقة مصابة بالعدوى بالجسم (الرئة أو الكلية غالباً) إلى الدم، ومن ثم انتقالها عبر الدم إلى جميع أنحاء الجسم وتحريض استجابة التهابية شديدة في جميع مناطقها وبالتالي تحرير كميات كبيرة من المواد الكيميائية في الدم.

²⁴ يرمز لها بالـ LPS (lipopolysaccharide)، هذه السموم تشكل جزء من الغشاء الخارجي لبعض أنواع الخلايا الجرثومية والتي تتحرر عندما تتمزق الخلية.

²⁵ تعرف أيضاً بالصدمة Shock فقط، لها عدة أنواع وتحدث نتيجة عدم وصول كمية كافية من الأوكسجين لأنسجة الجسم.

أنواعه:

1. النوع الحاد *Acute* (غير التعويضي *Non Compensatory*):

- يحدث بسرعة، غالباً يشاهد في حالات العدوى الشديدة أو انصمام السائل الأمنيوسي *Amniotic Fluid Embolism*²⁶.
- يسيطر فيه اعتلال التخثر (عدم تشكل الخثرات) *Coagulopathy* والأعراض الرئيسة هي النزف والصدمة *Shock*.
- يعود إلى انكشاف **العامل النسيجي** وذلك بسبب:
 - a. الحوادث العنيفة التي تؤدي إلى تمزق بالأنسجة.
 - b. الولادات العسيرة حيث يدخل جزء من النسيج المشيمي إلى الدم.
- يحدث تشكيل بوتيرة عالية للثرومبين مما يؤدي لاستنفاد عوامل التخثر والصفائح وتفعيل الجهاز الحال لليفين.
- يحصل نزيف ضمن الجلد، النسيج تحت الجلد والأغشية المخاطية، إلى جانب انسداد الأوعية الدموية الشعرية بسبب الفيبرين *Fibrin*.

2. النوع المزمن *Chronic* (التعويضي *Compensatory*²⁷):

- يحدث ببطء ويدوم عدة أسابيع.
- يسيطر فيه التخثر *Thrombosis*، ويرى بشكل أساسي لدى مرضى السرطان (لأن لديهم تأهب لتخثر الدم).
- الآلية تبقى نفسها، لكنها بوتيرة وتفاعلية أقل *Less Explosive*.
- عادة يكون هناك وقت لتتم استجابة الجسم التعويضية للعوامل التخثرية المستهلكة، والذي يؤدي لتقليل احتمالية النزف ولكن بالمقابل يفسح المجال لحالة فرط تخثر (ميل غير طبيعي نحو التخثر) *Hypercoagulable State*.

²⁶ هو عبور كمية من السائل الأمنيوسي المحيط بالجنين إلى مجرى دم الأم (غالباً بسبب تفكك الحاجز المشيمي) فيستجيب جسم الأم بفعالية التهابية تؤدي إلى اضطراب بتخثر الدم هو الـ DIC.

²⁷ أي يقوم بتعويض عوامل التخثر والصفائح التي استهلكها (كما سنرى لاحقاً) وبالتالي لا تظهر علامات المرض بالتخثر بهذه الحالة.

آلية تطوّر العرض Pathogenesis:

1. زيادة الثرومبين Hyperthrombinemia:

- من خلال تعرّض عامل الترومبوبلاستين النسيجي **للايكشاف** والتماس مع الدوران عند الإصابة مما يؤدي إلى شلال تفعيلي للسبيل الخارجي للتخثر ومنه زيادة الثرومبين.
- الزيادة المفرطة بتشكيل الثرومبين تؤدي إلى:
 - a. تجمع الصفائح والتصاقها ← **نقصان** عدد الصفائح.
 - b. تفعيل العامل الثامن ← **نقصان** كمية العامل الثامن غير المفعل.
 - c. تفعيل العامل الخامس ← **نقصان** كمية العامل الخامس غير المفعل.
 - d. تفعيل الفيبرينوجين وتحويله لفيبرين ← **نقصان** كمية الفيبرينوجين.
 - e. اتحاد الثرومبين مع مضاد الثرومبين وتشكيل معقد ← **نقصان** كمية مضاد الثرومبين.

2. نقصان مستويات مضادات التخثر Anticoagulants:

وهي (مضاد الثرومبين - البروتين C المفعل).

a. أسباب انخفاض مستويات مضاد الثرومبين Antithrombin:

→ استهلاك الثرومبين واتحاده معه.

→ إفراز الإيلاستاز Elastase²⁸ من العدلات Neutrophils (يشاهد في حالة انسداد الدم،

وتلف الكبد بنقص الأكسجة Hypoxic Liver).

b. أسباب انخفاض مستويات البروتين C المفعل:

→ إن الترومبوموديولين Thrombomodulin (بروتين مدمج بغشاء الخلايا البطانية للأوعية

الدموية) هو الذي يتحد مع البروتين C ويشكّل البروتين C الفعّال (يحدث ذلك من خلال

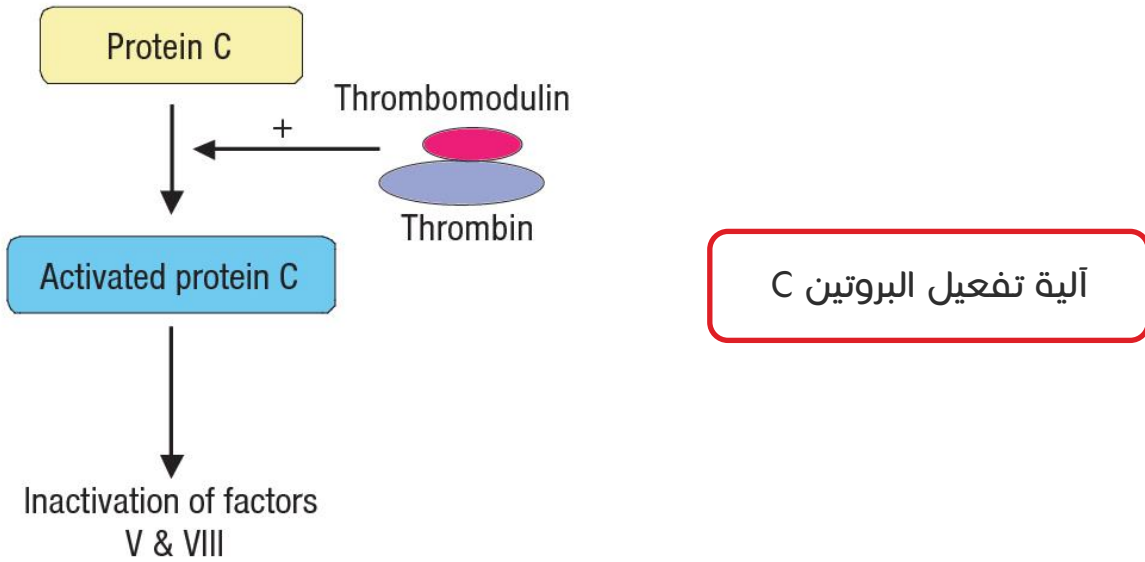
تفعيل الترومبوموديولين سابقاً باتحاده مع الثرومبين)، وبالتالي وبسبب زيادة استهلاك

الثرومبين فإن آلية التفعيل تلك ستتناقص مما ينقص كمية البروتين C المفعل.

→ في حالة إصابة الكبد، و / أو انخفاض تنظيم التعبير عن الترومبوموديولين على السطح

البطاني الوعائي.

²⁸ انزيم من فئة البروتيازات Proteases التي تفكك البروتينات.



3. انحلال خثرة شاذ (غير تام) *Impaired* في بداية *Onset* الـ *DIC*:

- مثبّط تفعيل البلازمينوجين Plasminogen Activator inhibitor-1 (PAI-1) هو مركب يفرز بواسطة الخلايا البطانية في الموقع المصاب ليثبّط انحلال الخثرة.
- بسبب وجود كميات كبيرة منه في حالتنا المدروسة سينتج عن ذلك انخفاض شديد بانحلال الخثرات.

4. تفعيل وتحرير السيتوكينات *Cytokines* الالتهابية:

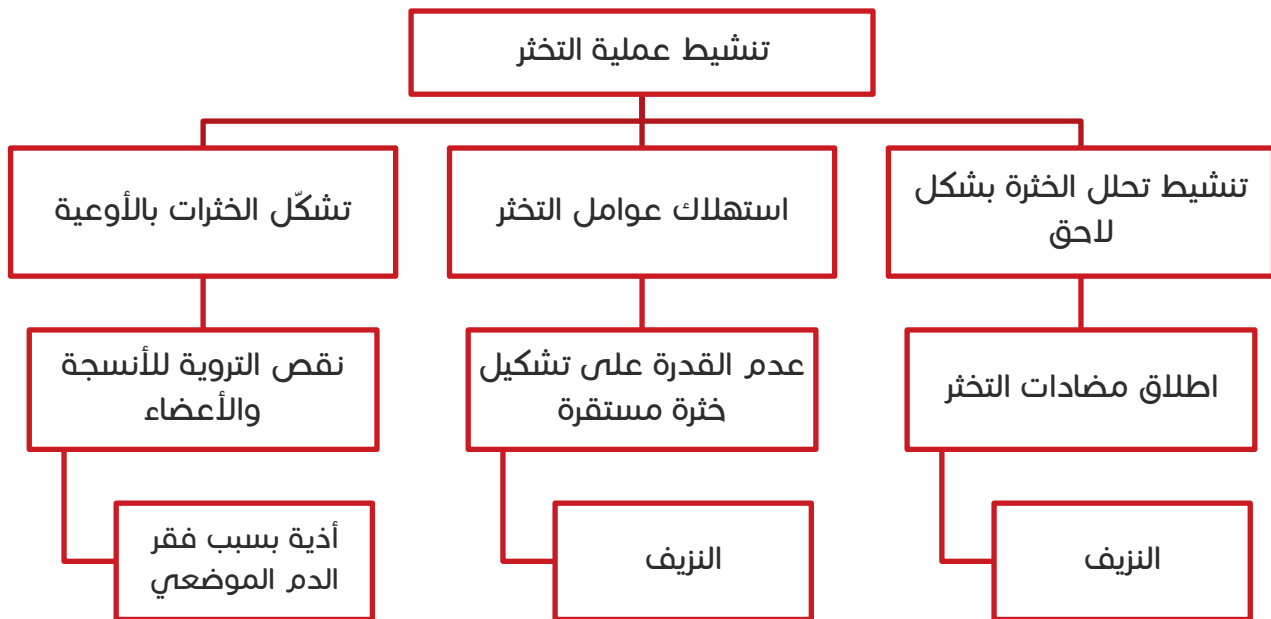
- تفعيل نظام التخثر ← تفعيل سلسلة الاستجابة الالتهابية ← تحريض اطلاق السيتوكينات المحرّضة على الالتهاب (الثرومبين وبروتيازات السيرين الأخرى).



نتائج بعض الاختبارات والتحليلات المعملية في *DIC*:

النتيجة	الاختبار
نقصان	عدد الصفائح Platelet Count
ازدياد	ناتج تفكك الفيبرين Fibrin Degradation Product (FDP)
نقصان	اختبارات عوامل التخثر Factor Assays
ازدياد (إطالة) Prolonged	زمن البروثرومبين PT
ازدياد (إطالة) Prolonged	PTT المفعّل (aPTT) ²⁹
ازدياد (إطالة) Prolonged	زمن الثرومبين Thrombin Time
نقصان	الفيبرينوجين Fibrinogen
ازدياد	D-dimer ³⁰
نقصان	مضاد الثرومبين Antithrombin

مخطط يوضح نتائج تنشيط عملية التخثر:³¹

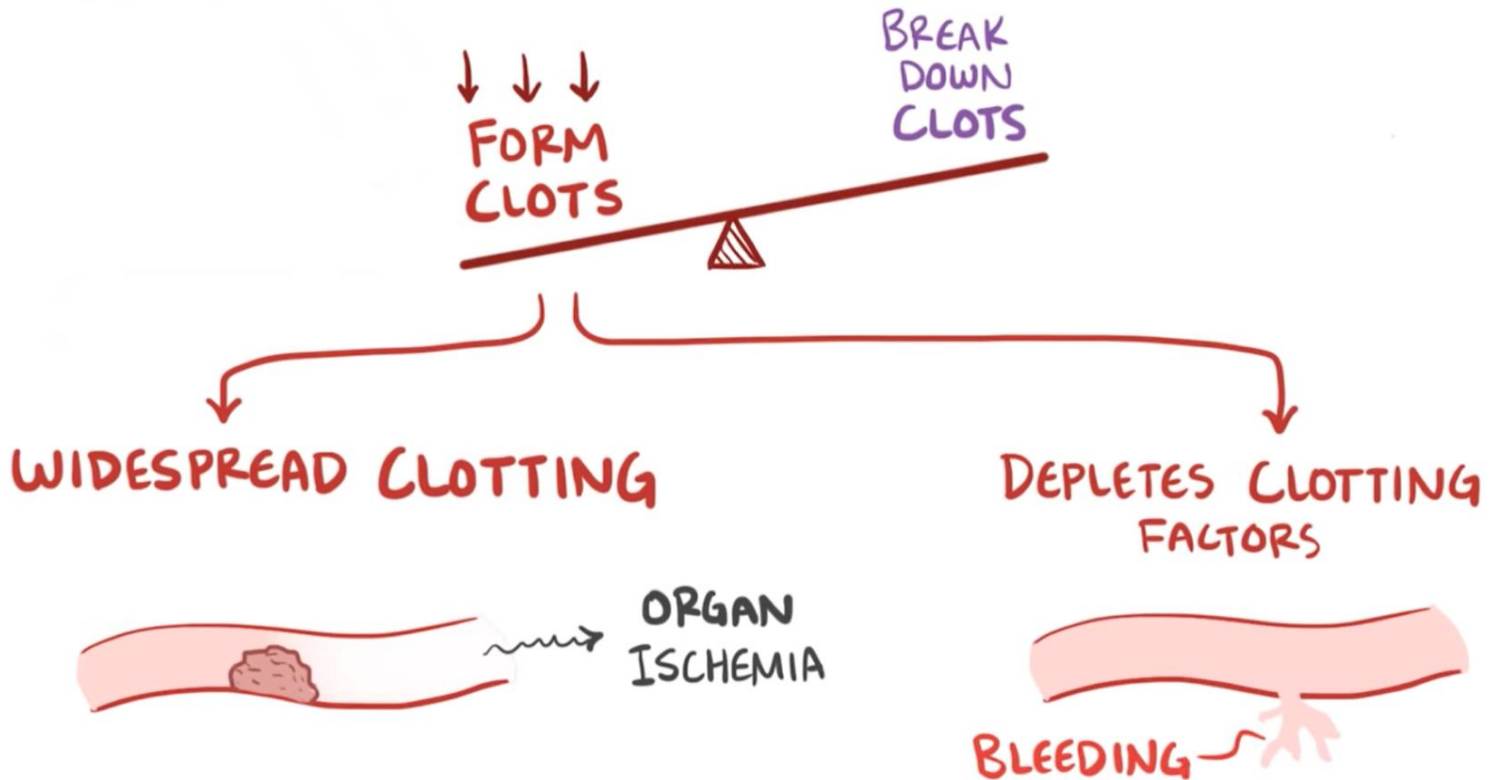


²⁹ اختبار زمن الترمبوبلاستين الجزئي المفعّل Activated Partial Thromboplastin Time.

³⁰ بروتين صغير ينتج من تفكك الفيبرين Fibrin Degradation Product.

³¹ ذكر فقط بالسلايدات.

DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION



فيديو هان مهمان جداً لفهم الـ DIC
(الفديو اليمينى من قناة Osmosis *-*)

اختبارات التخثر Blood Coagulation Tests

1. زمن النزف *Bleeding Time*:

- عادةً بين 1 - 6 دقائق.
- يستقصي نقص ووظيفة الصفائح.
- نقص الصفائح يؤدي لإطالة هذا الزمن.

2. زمن التخثر *Clotting Time*:

- لم يعد يستخدم حالياً.
- يستقصي تشكّل الخثرة الحمراء.
- يدوم من 6 - 10 دقائق.

3. زمن البروثرومبين (*Prothrombin Time* أو *PT*):

- يستقصي عوامل التخثر التي تصنع في الكبد باستخدام فيتامين K ولاسيما البروثرومبين (العامل الثاني) في الدم.
- الطبيعي هو 12 ثانية.

إثراء من الدكتور:

- لدينا عدة أدوية تعدّ مانعة تخثر تعمل كل منها على جانب مختلف من عملية التخثر، مثلاً:
- الوارفارين هو مانع للتخثر، يؤثر على عوامل التخثر التي تصنع في الكبد باستخدام فيتامين K.
- الهيبارين مانع للتخثر، يثبط العامل العاشر.
- الرومبوفيكس مانع للتخثر، يثبط العامل العاشر.
- الكلوبيدوغريل أيضاً مانع للتخثر ولكن يؤثر على الصفائح بشكل عام.



والى هنا نصل لختام محاضرتنا ...
مع تمنياتنا لكم بالتوفيق والنجاح...
لا تنسونا من صالح دعائكم *-*

دَوْن ملاحظاتك:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



RBCs