

**Mohammed Wael Daboul**

**"Leucocytes"Chracteristics of White Blood Cells**

**خصائص كريات الدم البيضاء**

**الدكتور محمد وائل دعبول**

### **Impressum / Imprint**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Bibliographic information published by the Deutsche Nationalbibliothek: The Deutsche Nationalbibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available in the Internet at <http://dnb.d-nb.de>.

Any brand names and product names mentioned in this book are subject to trademark, brand or patent protection and are trademarks or registered trademarks of their respective holders. The use of brand names, product names, common names, trade names, product descriptions etc. even without a particular marking in this works is in no way to be construed to mean that such names may be regarded as unrestricted in respect of trademark and brand protection legislation and could thus be used by anyone.

Coverbild / Cover image: [www.ingimage.com](http://www.ingimage.com)

Verlag / Publisher:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / is a trademark of

AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Heinrich-Böcking-Str. 6-8, 66121 Saarbrücken, Deutschland / Germany

Email: [info@lap-publishing.com](mailto:info@lap-publishing.com)

Herstellung: siehe letzte Seite /

Printed at: see last page

**ISBN: 978-3-659-37084-7**

Copyright © 2013 AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / All rights reserved. Saarbrücken 2013

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقَدْ رَفَعَهَا إِلَى

*Characteristics of White blood cells  
(leucocytes)*

Mohammed Wael Daboul,  
DDS, MSc, Biology  
MT(ASCP)  
Laboratory medicine specialist

خصائص كريات الدم البيضاء

الدكتور محمد وائل دعبول



# فهرس الكتاب

|         |   |
|---------|---|
| صفحة 2  | خصائص الكريات البيض (الكريات البيض)                                       |
| صفحة 7  | إنتاج كريات الدم البيضاء  |
| صفحة ٢٣ | الشكل المجهرى لكريات الدم البيضاء و الدوران والانتقال<br>والوظيفة والنشاط |
| صفحة ٤٢ | شذوذات كريات الدم البيضاء   |
| صفحة ٤٧ | زيادة تعداد الكريات البيض:  |
| صفحة ٦٠ | اضطرابات العوز المناعي الأساسي:   |
| صفحة ٦٢ | متلازمة عوز المناعة المكتسب (الإيدز)                                      |
| صفحة ٦٦ | المراجع   |

## خصائص كريات الدم البيضاء (الكريات البيض)

مقدمة:

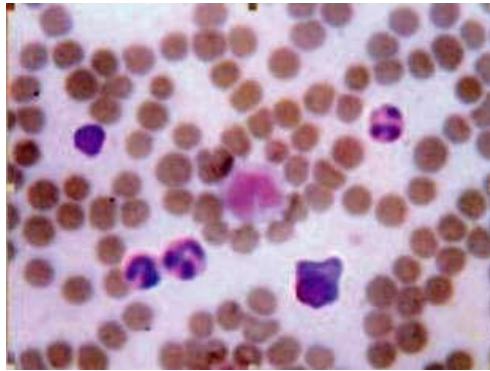
تشكل كريات الدم البيضاء، أو الكريات البيض، ١٪ فقط من إجمالي حجم الدم. وهي تنشأ في نقي العظم وتطور في جميع أنحاء الأنسجة اللمفية والدموية في الجسم. وهناك تعمل في مستوى العمليات الانتهائية والمناعية. تصنف كريات الدم البيضاء المحيطة الطبيعية إما كخلايا بيضاء متعددة الأشكال أو كخلايا أحادية النواة، ويشير المصطلح الأخير إلى الخلايا اللمفاوية والوحيدة. كما يشار إلى الكريات البيض مفصصة النوى على أنها الكريات المحببة متعددة الأشكال مفصصة النوى أو متعددة الأشكال أو المحببات (١). يستعرض هذا الكتاب إنتاج كريات الدم البيضاء وشكلها وتوزيعها وحركتها ووظائفها والاضطرابات غير الورمية والشذوذات الوراثية والمكتسبة. يتضمن الكتاب أيضا صورا لشرائح نسيجية لمحضرات لأنسجة سليمة ومرضية. وهكذا نقوم بإجراء دمج للنهج العملي والتطبيقي للموضوع، مع التوضيحات، في محاولة لتزويد القارئ بالمعرفة العملية لكريات الدم البيضاء في علم أمراض الدم المعاصر. يتم مناقشة فسيولوجيا الكريات البيضاء الطبيعية في هذا الكتاب، الذي يحدد اضطرابات كريات الدم البيضاء من الناحية النوعية والكمية وغيرها من أمراض الدم التي تؤدي إلى تشكل غير طبيعي للكريات البيضاء. في الختام، تم إعداد هذا الكتاب لتوليد معرفة شاملة بالكريات البيضاء WBC s لأخصائيي أمراض الدم والممارسين والمعلمين والطلاب لإنجاز نظرة عامة شاملة عن الموضوع.

### الكريات البيض:

سميت كذلك لأنها بعد إجراء الطرد المركزي فإن مانلاحظه في طبقة Buffy، رسابة ذات لون أبيض هي خلايا الدم البيضاء (leukocytes، WBCs) وهي خلايا منوارة تنتج من نقي العظم، ذات دور مهم في مناعة الجسم حيث تشكل خط الدفاع الأول للجسم ضد الكائنات الحية الدقيقة الغازية (٢).

(الشكل ١). تنقسم الكريات البيضاء الطبيعية التي يمكن التعرف إليها بسهولة في لطاخات الدم المحيطة إلى خلايا أحادية النواة وكريات بيضاء متعددة النوى (أو خلايا حبيبية). وتنقسم الخلايا المحيطة أيضا إلى ثلاثة أنواع فرعية، العدلات (الشكل ٢)، الحمضات (الشكل ٣)، والأسستات (الشكل ٤). تلعب جميع خلايا هذه المجموعة (العدلات، الحمضات، والأسستات) دورا أساسيا في الالتهاب. وهي في المقام الأول من البالعات، ومع الخلايا للمفاوية والأجسام المضادة وجملة المتممة، تكون مسؤولة عن الدفاع ضد الكائنات الحية الدقيقة. وتستجيب العدلات والوحيدات (الشكل ٥) عن طريق البلعمة، بينما تنتج الخلايا للمفاوية (الشكل ٦) والخلايا البلازمية الأجسام المضادة بشكل أساسي.

وبالإضافة إلى الاستجابة غير المحددة للعدوى البكتيرية أو الفيروسية، هناك تغييرات في صورة الدم WBC العادية (الشكل ٧) التي قد توفر أدلة تشخيصية لأمراض محددة، سواء كانت حميدة أو خبيثة. تكون التبدلات التي تطرأ على الكريات البيضاء WBC السليمة: كمية أو نوعية أو كليهما؛ فنوعيا، قد تظهر WBCs درجة متزايدة من عدم النضج، أو تغيير في المظهر الشكلي في البنية الخلوية، أو زيادة إنتاج أنواع أقل شيوعا من WBCs.



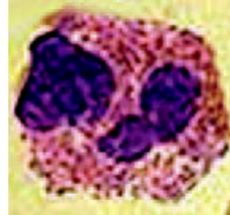
(الشكل ١) لطاخة دموية من الدم المحيطي بصبغة رابت. تبدو فيها: العدلات ذات الفصوص المتعددة، الخلية الوحيدة النواة ذات السيتوبلازم الشفاف، الخلية للمفاوية ذات النسبة السيتوبلازمية/النوية العالية والخلايا للمفاوية التفاعلية إلى الأسفل و اليمين بحجم أكبر ونسبة النواة إلى السيتوبلازما متضائلة. (تكبير ٤٠٠ X)





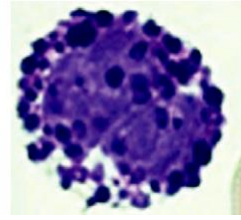
(الشكل ٢) العدلات المفصصة

بوجود نواة بخمس فصوص و  
وتلون السيتوبلازما بلون وردي خافت.  
(تلوين رايت) (1000 Mag. X)



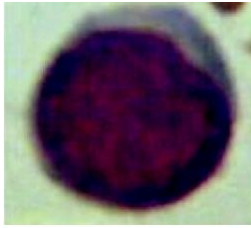
(الشكل ٣) إيوسينوفيل مع

بعض الفصوص. لاحظ أن  
حبيبات الأيوزينيات كروية.  
(تلوين رايت) (1000 Mag. X)

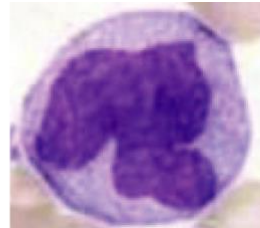


(الشكل ٤) باسوفيل.

لاحظ الحبيبات المحبة  
للأساسات الضخمة  
الحبيبات القاعدية.  
(تلوين رايت) (1000 Mag. X)



(الشكل ٦) الخلايا المفاوية. لاحظ الكروماتين النووي  
الكثيف مع نسبة نووية / سيتوبلازمية مرتفعة  
(تلوين رايت) (1000 Mag. X)



(الشكل ٥) الخلية أحادية النواة لاحظ السيتوبلازم  
الرمادي الشفاف والنواة المنتشرة  
(تلوين رايت) (1000 Mag. X)

| النوع   | العدد عند البالغين |                       | النسبة المئوية | الدور الفسيولوجي   |
|---|--------------------|-----------------------|----------------|--|
|   | المتوسط<br>3mm/    | المدى الطبيعي<br>3mm/ |                |  |
| الكريات البيضاء<br>المفصصة<br>خلايا حبيبية<br>(العدلات) | 3500               | 2000-7200             | 50-70%         | تتحرك إلى<br>النسيج المتأذي من أجل<br>الدفاع ضد العامل<br>الممرض الأجنبي<br>والكائنات المجهرية.<br>تقوم بالبلعمة |
| حمضات   | 175                | 400-1000              | 1-4%           | دفاع و تنظيم مناعي<br>ضد الطفيليات،  |

| الأسسة                                     | ٥٠   | ٩٠-٠٠     | ١٠٠   | تنظيم الاستجابة<br>الموضعية للعوامل<br>الإلتهابية  |
|--|------|-----------|-------|--|
| الوحدات                                    | ٥٠٠  | ٩٠٠-١٠٠   | ٨-٢   | القيام ببلعمة<br>البكتيريا،<br>الأوالي،<br>الفطريات،<br>الأجسام الأجنبية.<br>الدور المناعي في<br>التعريف بالعامل المرض<br>في الأنسجة المستهدفة                                 |
| خلايا لمفاوية<br>تي و بي-<br>خلايا لمفاوية | ٢٥٠٠ | ٣٥٠٠-١٥٠٠ | ٥٠-٢٠ | الخلايا للمفاوية الثانية<br>نسبتها (٧٠٪):<br>خلايا قاتلة هدفها<br>الدفاع ضد<br>فيروسات، المستضدات<br>الأجنبية، و الأورام.<br>خلايا لمفاوية ب<br>(٢٠٪) إنتاج الأجسام<br>المضادة |

الجدول ١ تعداد خلايا الدم المحيطية، النسبة المئوية والدور الفسيولوجي.

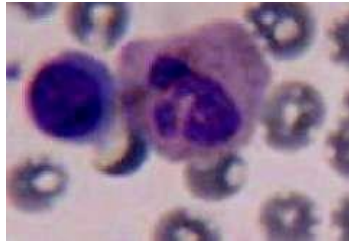
**تعداد الكريات التفاضلي:** هو تعداد وتصنيف للكريات البيضاء التي ترى على لطاخة الدم. الإجراء المعتاد هو حساب ما لا يقل عن ١٠٠ كرية بيضاء متتالية في منطقة جيدة من توزيع الخلايا في اللطاخة . وأفضل طريقة للتخصيص لهذا الفحص هي وجود لطاخة دم رقيقة بشكل منتظم على زجاج الشريحة. مع زيادة العد الإجمالي للخلايا التي يراد تعدادها، تكون دقة العد التفاضلي أفضل. معظم التغيرات الطارئة على عدد خلايا الدم البيضاء هي بسبب زيادة أو نقصان توليد الخلايا في نقي العظم. يشير مصطلح الانحراف إلى اليسار في كريات الدم البيضاء العدلة إلى زيادة في نسبة الخلايا ذات الفص الواحد أو القليلة الفصوص، في حين أن الانحراف إلى اليمين يمثل زيادة في نسبة الأشكال المتعددة الفصوص. يقال إن الانحراف لليمين موجود إذا:

ازداد متوسط عدد الفصوص أو إذا كانت هناك نسبة مئوية متزايدة من العدلات بخمسة أو ستة فصوص (الشكل ٨). يتم الحصول على القيم الطبيعية لتركيز الكريات البيض المطلقة باستخدام العدادات الألية كالكولتر أو العدادات المشابهة له (الجدول ١).



(الشكل ٨) العدلات متعددة الفصوص بستة فصوص نووية.

(تلوين رايت) (X Mag. 1000)



(الشكل ٧) صورة دم عادية لل WBC. لاحظ أن العدلة ترافقها

الخلية المفاوية. (تلوين رايت) (X Mag. 1000)

يتم تحقيق قدر كبير من المعلومات المفيدة فيما إذا كان الدم ممزوجا بعناية وتم نشر طبقة رقيقة على شريحة زجاجية لتشكيل لطاخة دم. يتم الحفاظ على خلايا الدم سليمة من خلال تثبيت اللطاخة بالميثانول الكحولي، وهي عملية تعرف باسم التثبيت. يتم تلوين الفيلم المثبت للدم بمزيج من عدة صبغات بحيث يمكن التعرف على الخلايا بصورة فردية عندما يتم فحصها بالمجهر. هناك إثنان من أكثر الملونات من الصباغات الأكثر شيوعا المستخدمة لتلوين لطاخة الدم المحيطية أثناء إجراءات الدراسة الاعتيادية اليومية لأمراض الدم هما صبغة ماي-غرونوالد-جيمسا (MGG)، سميت على اسم مخترعها، وصبغة رايت. بعد التلوين، تكتسب الخلايا الحمراء لونا واضحا، كما و تكتسب الخلايا البيضاء والصفائح الدموية، والتي في الأصل شفافة و عديمة اللون، مجموعة متنوعة من الألوان، والتي تسمح برؤية مزاياها التفصيلية ليتم التعرف عليها.

يوفر الإجراء هذا كمية هائلة من المعلومات. وهو يسمح بالتقدير البصري للحجم والشكل والهيكل العام لكل من RBCs، WBCs والصفائح الدموية، والتي قد يكون لها أهمية تشخيصية في بعض الأمراض. كما تظهر الأشكال المرضية المبكرة لخلايا الدم واضحة. جميع المحضرات المصورة في هذا الكتاب هي شرائح دموية ملونة بتلوين غيمزا أو رايت.

## تصنيع كريات الدم البيضاء

تكون الخلايا متعددة القدرات "Pluripotent cells" في الجنين في وقت مبكر سببا لتوليد جميع أنواع الخلايا الجسدية والخلايا الأرومة في الكائنات البالغة. على الرغم من اختلاف المنشأ، فإن جميع أطيف الخلايا الجذعية متعددة القدرات تظهر تشابها كبيرا في الخصائص الحيوية الرئيسية: تشابه في ملفات تعريف التعبير الجيني، والتجدد الذاتي غير المحدود والتمايز إلى مختلف الخلايا الجسدية أو الأرومة سواء في المختبر أو في الجسم الحي، وآليات الدورة الخلوية الحياتية المتشابهة. تستمر هذه الخلايا في التكاثر في حالة ما قبل الجذعية ثم تتمايز إلى خلايا سلفية متعددة القدرات لمختلف السلالات الجسدية، مما يؤدي إلى ظهور خلايا متخصصة متميزة إلى الحد النهائي. طبيعة هذه الخلايا الجذعية متعددة القدرات تجعلها مصدرا مثاليا في الحصول على المنتجات الحيوية القائمة على الخلايا التي يتطلبها مجال الطب التجديدي "regenerative medicine" (٤).

بعد أن كان لدينا خصائص التجديد الذاتي والتمايز في أنواع الخلايا متعددة القدرات ، فإن الخلايا الجذعية تتمايز لتشكّل في كل نوع من أنواع الخلايا تمايزا معينا في النسيج المختلفة، خاصة عدم تماثل واستقلال متأصل لا يوجد عموما ما يطابقها في أنواع الخلايا في النسيج الأخرى. الخلايا الجذعية تمتاز بقدرات متعددة ، فهي تتمايز إلى الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCs) في نخاع العظم، القدرة على التسبب في تصوير العديد من أنواع الخلايا الناضجة، ولكن يبقى الأمر محصورا في حدود تلك الخلايا المتخصصة الموجودة في نسيج معين، مثل الدم (٥). إن توليد خلايا الدم، أو إنتاج الدم، هو واحد من أفضل العمليات الفسيولوجية المدروسة، وهو يخدم كنموذج لبيولوجيا الخلايا الجذعية وتنظيم الأنسجة المتجددة ذاتيا. خلال عملية توليد الدم "hematopoiesis" الطبيعية في البشر، يتم إنتاج ما يقرب من ٢٥٠ مليار خلية دم جديدة يوميا لتحل محل الخلايا المفقودة من خلال عمليات الشيخوخة الطبيعية. تكمن القدرة على القيام بهذه الوظيفة الرائعة مع الحفاظ على التوازن المناسب بين الأنواع المختلفة من خلايا الدم المتخصصة من خلال تسلسل هرمي معقد من العناصر الخلوية الموجودة أساسا في نقي العظم. وفي قمة هذا التسلسل الهرمي يوجد عدد قليل نسبيا من التجمعات الخلوية يبلغ نحو ٥٠ مليون من تلك الخلايا الجذعية.

عند تنفيذ سلسلة من الانقسامات في مستوى الخلايا المتمازجة الأرومة ؛ تقوم الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCs) بالتضاعف إلى مجموعة غير متجانسة من الخلايا السلالية التي يتميز كل منها بشكل مختلف.

يبدأ تدرج النضج الطبيعي لدى الكريات البيضاء WBC بنموذج الخلية الأرومة، وهي خلية مشتقة من الخلايا الجذعية المكونة للدم متعددة الإمكانات "Pluripotent cells".

لا يمكن تمييز الخلايا الجذعية المكونة للدم متعددة القدرات من السلالات اللاحقة البكر بسهولة من الناحية الشكلية وذلك باستخدام طرق التلوين التقليدية، كما أن معايير التمييز لدى المجهر الإلكتروني الموثوق به (EM) للتفريق بين الخلايا الأرومة للكريات البيضاء الوحيدة النواة أو الخلايا الأرومة للمفاوية وأرومات العدلات غير ممكنة أيضا (٦، ٧)، على الرغم من أن الخلايا تاليات الكريات الحمراء الأرومة "pronormoblasts" غالبا ما يمكن تمييزها بظهور الفيبريتين على سطح الخلية أو في الحويصلات المغلفة (٨). فقط فإن الأشكال الأكثر نضجا من كل سلسلة من الخلايا الدموية يمكن تمييزها من الناحية الشكلية بشكل موثوق من بعضها البعض. ويعتقد أن الكريات المحببة من العدلات، والأبوزينية، والأسسة تتبع أنماط مماثلة من التضاعف، والتمايز، والنضج، والتخزين في نقي العظم ومن ثم الانتقال إلى الدم. أفضل توثيق لتفاصيل هذه العمليات على أكمل وجه قد تمت دراسته في سلالات العدلات. في المراحل المورفولوجية الثلاثة الأولى من التمايز، تكون الخلايا الأرومة myeloblast، والتالية للأرومة promyelocyte، والخلية النخاعية myelocyte قادرة على التضاعف، يتضح ذلك من خلال امتصاصها للثيميدين المثلثي (TdR-H<sup>3</sup>) وحدث عملية الانقسام.

في المراحل اللاحقة، لن يكون بالإمكان للخلايا تلك أن تنقسم ولكن ستستمر في عملية التمايز. لقد تم تحديد الحدود المورفولوجية لكل نموذج من تلك الخلايا منذ سنوات عديدة، وقد استندت الدراسات في ذلك إلى معايير مثل حجم الخلية، ونسبة حجم النواة إلى السيتوبلازم، ودقة الكروماتين النووي، وشكل النواة، ووجود أو عدم وجود النويات، ووجود ونوع الحبيبات السيتوبلازمية، وتدرج لون السيتوبلازما للخلايا الملونة خلال مراحل تمايز تلك الخلايا. هذه التعريفات الشكلية هي بالضرورة توصيفات اعتباطية ولا تتوافق دائما مع التغيرات البيوكيميائية أو الفسيولوجية الهامة الحادثة. غالبا ما يكون تصنيف الخلية ضمن فئة أو أخرى أمرا صعبا لأنها في الواقع ربما تكون في مرحلة انتقالية بين الفئتين. ومع ذلك، من المفيد فصل سلاسل الخلايا إلى وحدات مورفولوجية متخالفة.

ولدى تحديد الحدود الطبيعية لتوزيع الخلايا هناك، فإن هذا سيساعد في التشخيص لأن التغيرات الشكلية الكبيرة على هذه الأنماط المتباينة سوف تشير إلى حالة مرضية (٩). إن عملية توليد الخلايا الدموية (hemopoiesis) يتم تنظيمه من خلال تفاعل جينات متعددة متضمنا بذلك السيتوكينات إضافة إلى عوامل بروتينية أخرى. يتم تنظيم إنتاج خلايا الدم عن طريق شبكة معقدة من الآليات التنظيمية البيولوجية الخلوية، والتي يطلق عليها بشكل متعارف عليه مسمى عوامل النمو المكونة للدم (HGFs) "hematopoietic growth factors"، وأيضا السيتوكينات cytokines، والتي تعمل عادة في تضافر مع بعضها البعض. هذه المركبات هي عبارة عن غليكوبروتينات تنتجها الخلايا السدوية stromal، والخلايا الليمفاوية التائية، والكبد، والإريثروبويتين الذي يتم توليده في الكلى. تعمل بعض عوامل النمو تلك على مستقبلات على سطح الخلايا البكر، بينما تعمل عوامل أخرى على الخلايا اللاحقة المتميزة نحو نسيلة معينة. كما تعمل عوامل النمو المختلفة على تثبيط الموت المبرمج للخلايا المستهدفة.

كما أن تلك العوامل تؤثر على وظائف الخلايا الناضجة.

تتضمن عوامل النمو المتداولة سريريا العديد من العوامل ومنها عامل تحريض تجمعات البالعات والمحيبات (GM -Granulocyte/Macrophage colony stimulating factor (CSF)، عامل تحريض تجمعات المحيبات (G -Granulocyte colony stimulating factor (CSF)، عامل تحريض تجمعات البالعات (M -Macrophage colony stimulating factor (CSF)،

(SCF factor stem cell)، عامل الخلية الأرومة

(erythropoietin (EPO الأريثروبويتين

، cytokines والسابتوكينات التي تتضمن IL-1 و IL-3 و IL-4 و IL-5 و IL-6 و IL-7 و IL-8 و IL-9 و "IL-10".

**الفحص المجري لنقي العظم:**

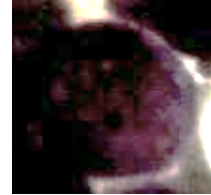
توفر عملية بذل نقي العظم شرائح نسيجية للدراسة يمكن على أساسها فحص التفاصيل الخلوية للخلايا المتولدة. يتم تقدير نسب الخلايا المختلفة، والمظاهر الشكلية للأنواع المختلفة لتلك الخلايا المشار إليها، والبحث عن إمكانية وجود خلايا مهاجرة غريبة عن خلايا النقي الطبيعية، مثل الخلايا الانتقالية من مصدر سرطاني. كما ويمكن أيضا تقييم مخازن الحديد (الجدول ٢).

| نوع الخلايا   | النسبة المئوية     |
|---|--------------------|
| (ميلوبلاست) الأرومة الأم  | ٣.٥ - ٠.١          |
| (بروميلوسايت) التالية للأرومة   | ٥.٠ - ٠.٥          |
| الخلية النخاعية (مايلوسايت)<br>تاليات الخلايا النخاعية (ميتا<br>ميلوسايت) والخلايا نعل الفرس<br>(باندي) | ٢٠-٥               |
| العدلات المفصصة   | ٣٠-١٠              |
| الخلية النخاعية الحمضة<br>(مايلوسايت إيوسينوفيل)<br>الأبوزينيات المفصصة                                 | ٢٥-٧               |
| الخلية النخاعية الأساسية<br>(مايلوسايت بيسوفيل )<br>أسسة مفصصة  | ٣,٠-٠,١<br>٣,٠-٠,٢ |
| الوحيدات  | ٠,٥-٠,٠<br>٠,٥-٠,٠ |
| خلايا لمفاوية   | ٢٠-٥               |
| خلايا البلازما  | ٣,٥-٠              |

(الجدول ٢) النسب الطبيعية لمولدات الكريات البيضاء في نقي العظام

### تصنيع الكريات الحبيبية :

سلسلة الخلايا النخاعية (المحبات أو العدلات):



(الشكل ٩ ب) الأرومة مايلوبلاست انظر

النويات "البقعة الأفتح داخل النواة" والسيتوبلازم  
الأساسي الفاتح.

(Mag. X. ) (Giemsa stain ١٠٠٠)

(الشكل: ٩ أ) الأرومة مايلوبلاست لاحظ البنية

الشبكية للنواة ذات النسبة الحجمية العالية  
النواة / السيتوبلازم.

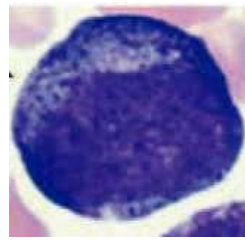
(تلوين رايت) (Mag. X. ١٠٠٠)

الخلية الأرومة (مايلوبلاست) (الشكل ٩) هي أقل الخلايا نضجا في سلالة الخلايا المحببة التي تبلغ قياسها ١٢-٢٠ μمتر، ولها نسبة حجمية عالية من النواة / السيتوبلازم ( النيوكليو/سيتوبلازم). وهي تنشأ من تجمع سلفي من الخلايا الجذعية. تمتاز هذه الخلايا بأنها أحادية النواة، مستديرة إلى بيضوية، تتميز بنواة كبيرة، يمكن تمييزها عن الخلية اللاحقة البدائية من خلال البنية الشبكية "المحببة" الدقيقة لنواتها والسيتوبلازم الأساسي الفاتح (١١) (الشكل ٩ أ). من خلال الانطباع الأول، قد تبدو مثل الخلايا اللمفاوية الكبيرة أو حتى الصغيرة (خلايا أرومة صغيرة)، ولكن الرقيقة.

أما بنية النواة فهي من الناحية الشكلية تشير إلى أنها خلية أرومة نخاعية. في بعض المناطق، قد يأخذ الكروماتين بالتكاثف وتظهر النويات، مع وجود واحد إلى خمسة من تلك النويات في داخل النواة (إثنان أو ثلاثة في معظم الأحيان) (الشكل ٩ ب). عادة، تحتوي الأرومة على سيتوبلازم أساسي باهت قليل التلون نسبياً بدون حبيبات، على الرغم من أن الفحص البنيوي الفائق والكيمياء الخلوية تبين أن الحبيبات موجودة بالفعل. وتصف مجموعة الفرنسيين الأمريكيين البريطانيين (FAB) تدعمها منظمة الصحة العالمية في وقت لاحق، فئة من الأرومات يحتوي السيتوبلازم بشكل متقطع على حبيبات أزورفيلية (١٣). على الرغم من أن الأرومة النخاعية لديها سمات خلوية مميزة، فإنه ليس من الممكن دائماً التمييز بين الأرومة النخاعية و الأرومة اللمفية على فيلم ملون بطريقة تقليدية.



(الشكل ١٠ أ) البروغرانولوسايت. انظر إلى



(الشكل ١٠ ب) البروغرانولوسايت. لاحظ أن

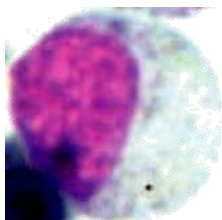
النواة المتطرفة مع تراجع نسبة حجم النواة/ السيتوبلازم  
(تلوين رايت) (Mag. X ١٠٠٠)

الحبيبات السيتوبلازمية الأيزوروفيلية كبيرة واضحة.  
(Mag. X) (Giemsa stain) (١٠٠٠)

**الخلايا التالية للأرومة:** سليفة النقيوية (**progranulocytes promyelocytes**) (الشكل ١٠) هي التالية في التسلسل. وهي نتاج انقسام الأرومة النخاعية، وعادة ما تنمو أكبر من الخلايا الأرومة بقطر ١٥-٢٥ ميكرومتر. وهي مشابهة للأرومة ولكن لديها عدد أوضح من الحبيبات السيتوبلازمية "الأزوروفيلية" البنفسجية (١٤). بالمقارنة مع الأرومة النخاعية، فإن نسبة النواة أقل و السيتوبلازم أكثر زرقة أخذة أكثر للتلون الأساسي. خلال مرحلة النضوج، تظهر النواة بنية كروماتينية خشنة بشكل متزايد. النواة متطرفة الموقع (الشكل ١٠ ب)، الحقل فاتح اللون المتمتع الشبيه بالخليج داخل الهيولى يتوافق مع جهاز غولجي. تحتوي الطبقة الواسعة من السيتوبلازم الأساسي على حبيبات "أزورفيلية" بنفسجية كبيرة يتواجد بداخلها خمائر البيروكسيداز والهيديرولاز وغيرها من الإنزيمات. يتم إنتاج تلك الأزورفلات أو الحبيبات الأولية (الحبيبات الداكنة) فقط خلال مرحلة النخاعية التالية للأرومة.

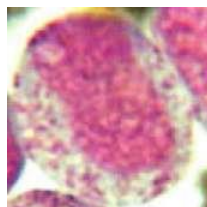


توجد هذه الحبيبات أيضا منتشرة في جميع الأنحاء حول النواة (الشكل ١٠ أ). تحتوي الحبيبات على العديد من المركبات المضادة للميكروبات إلى جانب (MPO)، وهو بروتين يحفز إنتاج الهيوكلوريت (OCI -) من الكلوريد وبيروكسيد الهيدروجين الناتج عن التفاعل الأكسدي. تشكل نسبة MPO ما يقرب من ٥٪ من الوزن الجاف للكريه البيضاء الاعتيادية (١٥)، وهي التي تمنح اللون الأخضر للصديد. وهو يعتبر إنزيما يمثل نشاطه علامة كلاسيكية على تمايز الخلية النخاعية. تشمل المكونات الأخرى داخل الحبيبات الأزورفيلية "الليزوزيم" وهو الجسم الحال، الذي يحلل البيبتيدات السكرية "الببتيدوغليكانات" البكتيرية، والبروتين الذي يزيد النفاذية للبكتريا، والذي لديه نشاط مضاد ضد بعض البكتيريا سالبة الغرام، الأزوروسيدين، الذي لديه نشاط مضاد للبكتيريا وكذلك مضاد للفطريات ضد المبيضات البيضاء "Candida albicans"، أنزيم بروتيناز السيرين اليستاز، القسطين G، بروتيناز ٣، الاستراز-ن، وخمائر أخرى (١٦، ١٧). تلتحم هذه الحبيبات الأزورفيلية مع الحويصلات البلعمية مما يؤدي إلى توصيل محتوياتها إلى الكائن المبتلع (٥). يتوقف إنتاج حبيبات أزوروفيل في نهاية مرحلة الأرومة اللاحقة، بالتزامن مع فقدان نشاط البيروكسيداز في جملة الشبكة البلازمية الخشنة. عادة، يتم مشاهدة كلا النوعين السابقين من الخلايا الأرومة والأرومة اللاحقة سليفة النخاعية فقط في نقي العظم، حيث تكون هي الخلايا الأكثر نشاطا وانقسامًا وهي التي تنتج لاحقا الخلايا المحببة. أثناء زيادة إنتاج الخلايا المحببة، قد يتم إطلاق الخلايا الأرومة هذه (في حالات نادرة) الأرومات النقيوية الأم في مجرى الدم (الانحراف المرضي نحو اليسار). وتحت ضغط التجدد السريع في سلسلة خلايا الدم الحمراء خلال مرحلة المعاوضة بعد حالات فقر الدم المختلفة، قد يتم جرف سلانف الخلايا البيضاء غير الناضجة مثل سلانف الخلية الحمراء إلى الدم المحيطي. كما أن إصابة نخاع العظم بنقائل الورم تزيد أيضا من نفاذية حاجز نقي العظم لسلانف الخلايا البيضاء غير الناضجة (٢).



الشكل ١١ أ) الخلايا النقيوية. لاحظ أن الكروماتين النووي أكثر تكثفاً والنواة دائرية مترجعة في حجمها / السيتوبلازما

(تلوين رايت) (1000Mag. X)



الشكل ١١ ب) الخلايا النقيوية . لاحظ ظهور الحبيبات الثانوية السيتوبلازمية.

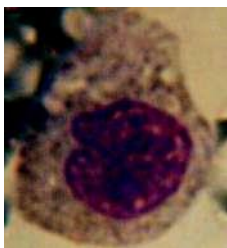
(تلوين رايت) (1000Mag. X)

**الخلايا النخاعية "Myelocytes"** "النقيوية" (الشكل ١١) هي نتاج من الخلايا النخاعية الأرومة. وهي أصغر من أسلافها التي يبلغ قطرها ١٠-٢٠ ميكرومتر. في هذه المرحلة، تتميز تلك الخلايا النخاعية إلى سلسلة: العدلات "نيوتروفيل"، والحمضات "الأبوزينوفيل"، والأسسات "الباسوفيل" (١٣). يمكن تمييز انتماء الخلايا تلك إلى سلالتها من خلال وجود حبيبات أساسية أو ثانوية مع الخصائص التلوينية لهذه الخلايا المتميزة. الكروماتين النووي في مرحلة الخلايا النخاعية يكون أكثر تكثفاً والنواة نفسها تكون مستديرة أو بيضوية، وفي بعض الأحيان مع تسطح طفيف على طول جانب واحد من جوانبها (الشكل ١١ أ). تتجه تلك النوى البيضوية لاحقاً في شكلها نحو بنية مجدولة كنعل الفرس. في النواة، في كثير من الأحيان تكون هناك منطقة صغيرة، موضعية، شاحبة أو واضحة بالقرب من الجزء المسطح (إن وجد)، تسمى البقعة النخاعية. تفقد السيتوبلازم قدرًا من تلوونها الأساسي مع اكتسابها بعض النحيب بدرجة متفاوتة (الشكل ١١ ب)، على الرغم من غياب الحبيبات أحياناً.

تصبح السيتوبلازما الخلوية أفتح أثناء النضوج، وفي بعض الحالات تكتسب لونا وردياً. تختفي الأنواع الخاصة من الحبيبات، والتي تتلخخ بالأحمر البنفسجي مثل الحبيبات الموجودة في البروميلاوسايت سلف النخاعية وتظهر ("حبيبات محددة" سلبية البيروكسيداز) تسمى أيضاً الحبيبات الثانوية، موزعة بالتساوي في السيتوبلازم. تندمج تلك الحبيبات مع الحويصلات البلمعية. يجري إطلاق هذه الحبيبات إلى حد كبير خارج الخلية. وتشمل المحتويات المعروفة لهذه الحبيبات على أبلأكتوفيرين (١٨)، وهو البروتين الرئيسي للحبيبات، والبروتين الرابط لفيتامين ب ١٢ (١٩)، ومنشط البلاسمينوجين، والكولاجيناز. كما يوجد ليسوزايم وبعض الجيلاتيناز في حبيبات معينة. قد يؤدي إطلاق محتويات حبيبية محددة إلى تعديل العملية الالتهابية "٢٠".

تحتوي الحبيبات الثانوية أيضا على عدد من الجزيئات المرتبطة بالغشاء والتي تتظاهر على سطح الخلية. ويشمل ذلك مستقبلات CD ١١ و CD ١٨ و CD ٦٦a و CD ٦٦b و ١-NB و phe-leu-met-f (FMLP) ومستقبلات جملة المتممة a<sup>c</sup>C والسابتوكروم ب "cytochrome b ٥٥٨". عندما يتم تحفيز الخلايا، يزداد ظهور هذه المستقبلات من خلال التعبير السطحي للعديد من هذه البروتينات الغشائية، وقد تشتق بعض الجزيئات التنظيمية من تلك الجزيئات الثانوية. المرضى الذين يفتقرون إلى هذه الحبيبات، هم عرضة للعدوى الإنتانية المتكررة في الجلد والجهاز التنفسي ولديهم صعوبة في انجذاب العدلات والتصاقها. يمكن استقصاء أهمية الحبيبات الثانوية في وظيفة العدلات لدى هؤلاء المرضى.

هنالك تنوع في شكل الخلايا النخاعية لأن الخلايا النخاعية النقيوية تغطي في الواقع ثلاثة أنواع مختلفة من الخلايا المنقسمة.



(الشكل ١٢ باء) ميتاميلوسيتي. ال  
تكون السيتوبلازم وردية باهتة وأقل ميلا للألوان  
الأساسية

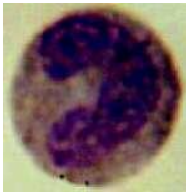
تلوين رايت) (١٠٠٠Mag. X)

(الشكل ١٢ أ) ميتاميلوسايت. ملاحظة  
النواة الأصغر حجما ذات الالتفاف.  
الأساسية التلوين.

(sGiemsa stain) (تك. ١٠٠٠)

**الميتاميلوسايت Metamyelocyte**. وهي خليفة النخاعية : تقيس الميتاميلوسايت (الشكل ١٢) قطرا يتراوح بين ١٠ و ١٢  $\mu$  متر. يتم التفريق بين الخلايا النقيوية و الخلايا النقيوية الخلف على أفضل وجه من خلال حقيقة أن الخلايا النقيوية تنقسم وتشارك بنشاط في تصنيع البروتين، كما يتضح ذلك من خلال وجود النويات فيها، والشبكة الاندوبلازمية الوفيرة، والبوليزومات. لقد تم الاعتماد في التفريق التمييزي بين الخلايا النخاعية والخلايا النخاعية الخلف من قبل بالاستناد بشكل رئيسي على شكل النواة. وهذه الخاصية معترف بها كمعيار ضعيف لأنه قد تبين في دراسات العدلات أن نوى الخلية النخاعية قد تصبح متجدلة بشكل ملحوظ في شكلها (الشكل ١٢ ألف) وقد تعود بعد ذلك إلى الشكل البيضوي وتدخل في حالة الانقسام .

وبالتالي، عند تصنيف الخلايا في هذه المرحلة، يجب على المراقب أن يولي اهتماما خاصا للأدلة في النواة والسيتوبلازم وفي الوقت الذي يكون فيه التصنيع البروتيني قد انخفض أو توقف. ويتخذ هذا القرار على أساس أن الكروماتين النووي يكون خشنا ومتكتلا وأن السيتوبلازما تصبح زهرية باهتة وهو أساسا لون الخلية الناضجة في المستحضرات الملونة (الشكل ١٢ ب). بشكل عام، تبدأ النواة في خلايا الميتاميلوسايت في التجدل؛ وعندما تفعل ذلك، تسمى الخلية (اليافع). ومع إستمرار نضجها، تصبح النواة أكثر فأكثر تجدلا، وتتميز بنواة واضحة على شكل حدوة الحصان دون نوية (حتى أثناء الفحص بالمجهر EM) الإليكتروني (٢١). يصبح الكروماتين النووي أكثر تكثيفا، ويتجمع في تكتلات كبيرة واضحة على طول الغشاء النووي وتصبح السيتوبلازم تدريجيا أقل أساسية مملوءة بالحببيات الأولية والثانوية والثالثية، ولكن الحبيبات الثانوية هي السائدة (٢٢). يصبح حجم الخلية بالكامل أصغر إلى حد ما مع النواة التي تشغل مساحة أقل بشكل متزايد. الشبكة الإندوبلازمية متفرقة كما هو الحال مع البوليزوم، مما يدل على الإكتمال الظاهري لتصنيع البروتين. من هذه المرحلة فصاعدا، يحدث للنواة المزيد من النضوج فقط عن طريق الانكماش، والفروق (بين الخلايا النخاعية، والعدلات النطاقية، والعدلات المجزأة) هي مجرد أمر إصطلاحي (٢٣). أثناء زيادة إنتاج الخلايا إستجابة للإجهاد أو المحفزات وخاصة العدوى الإنتانية، تظهر الخلايا النخاعية والتاليتات للنخاعية عادة في الدم المحيطي. ومع ذلك، في ظل هذه الظروف، تكون هي أكثر وفرة مقارنة بالآرومات وأسلافها.



(الشكل ١٣ ب) خلية عدلة نطاقية

لاحظ تركيز الكروماتين النووي.

(تلوين رايت) (١٠٠٠ Mag. X)



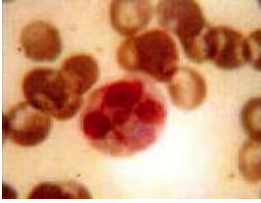
(الشكل ١٣ أ) خلية عدلة نطاقية لاحظ أن

السيتوبلازم (cytoplasm) ذو لون ايزيني

خفيف جدا

(تلوين رايت) (١٠٠٠ Mag. X)

**مرحلة الخلية النطاقية (المقبض).** مرحلة النطاق (الشكل ١٣) تتميز بتكثيف إضافي للكروماتين النووي. هناك بعض الخلاف حول ما الذي تعنيه الخلية النطاقية مقارنة بالخلية النخاعية الخلف أو الكرية البيضاء متعددة النوى الناضجة المبكرة (٢٤). في الأساس، الخلية النطاقية تمتاز عن الخلية الميتاميلوسايت المتأخرة عندما تكون النواة قد أنجدلت وأصبح طولها أكثر من ضعف عرضها وشكلت بنية قضيبية منحنية متجانسة في سماكتها (الشكل ١٣ أ). مع نضوج النطاق، يستمر الانجدال النووي وقد يحدث أيضا في مناطق أخرى من النواة. عندما تصبح منطقة واحدة على الأقل من التضيق النووي سلكا رفيعا، تكون الخلية قد وصلت إلى المرحلة النهائية من النضوج التي تسمى الكرية البيضاء متعددة الفصوص (polymorphonuclear) أو العدلات المفصصة (٢٥). قبل تصنيف الخلية كشكل من أشكال متعددة الفصوص ، إن أي مظهر أقل وضوحا، سواء بسبب تداخل الفصوص النووية أو التضيق غير الكامل يصنف على أنها كرية نطاقية . الكروماتين النووي في هذه المرحلة يصبح أكثر كثافة وتكتلا. تكون السيتوبلازم (cytoplasm) آخذة للون الأيوزيني بدرجة طفيفة جدا أو على الأقل تختفي التلونات الأساسية. عادة ما تكون هناك خلال تلك المرحلة حبيبات صغيرة غير منتظمة والتي غالبا ما تكون غير مميزة. قد تتواجد الخلايا المحببة العدلات النطاقية بأعداد صغيرة (تصل إلى ٢٪) في تعداد الدم المحيطي. لكن هذا ليس له أهمية تشخيصية.



(الشكل ١٤ ب) العدلات المفصصة.

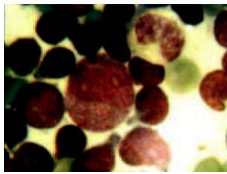
للسيتوبلازم مظهر وردي خافت.  
(تلوين رايت) (X Mag. ٤٠٠)

(الشكل ١٤ أ) العدلات المفصصة. ملاحظة

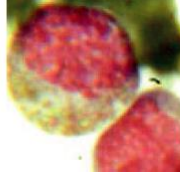
الأجزاء النووية ذات المظهر الكروماتي الأكثر كثافة.  
(تلوين رايت) (X Mag. ١٠٠٠)

تمثل العدلات المفصصة (الشكل ١٤) المرحلة النهائية في السلسلة التي تتشكل تدريجياً دون أي مظاهر انتقالية واضحة أو انقسامات في الخلايا إضافية، بل بزيادة في تقلص نواتها. وأخيراً، ترتبط الأجزاء النووية فقط عن طريق جسور كروماتينية ضيقة والتي يجب ألا تكون أكثر سماكة من ثلث متوسط قطر النواة. يشكل الكروماتين في كل جزء أشرطة أو لصاقات خشنة، وهو أكثر كثافة من الكروماتين في العدلات النطاقية (الشكل ١٤ أ). تكون السيتوبلازم وردية باهتة وتحتوي على حبيبات دقيقة محددة لا تعطي في بعض الأحيان سوى مظهر الزجاج الرملي (الشكل ١٤ ب). عادة ما تفقد الحبيبات الأزورفيلية أو الحبيبات الأولية خصائصها ذات الصبغة الداكنة في هذه المرحلة، وغالباً بالكاد ما تكون نقاط مرئية في المجهر الضوئي، ولكن يمكن رؤيتها بالمجهر الإلكتروني EM. يزداد عدد الفصوص مع تقدم عمر الخلايا. لا تزال آلية وهدف التفصص للنواة غير واضحين.

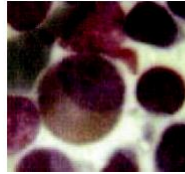
الواضح في توليد هذه الكريات المحببة أنها تمثل خطوط إنتاج تشابه ما يلاحظ في معمل بشري، خطوط الإنتاج المتنوعة وفق تصميم رائع يفوق الوصف وينتهي إلى تخريج منتج مثالي وظيفي مصمم بعناية فائقة.



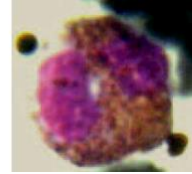
(الشكل ١٥-١) ملاحظة خلايا نخاعية أرومة إيوزينية مع بعض النويات داخل النواة. (بتلوين رايت) (تك ٤٠٠X)



(الشكل ١٥-٢) الخلايا النخاعية إيوزينوفيل حمضة مع نواة مدورة و حبيبات حمراء ثانوية (تلوين رايت) (١٠٠٠Mag. X)



(الشكل ١٥-٣) مرحلة الخلية النخاعية والحبيبات بالأحمر الذهبي تملأ السيتوبلازما (تلوين رايت) (تكبير ٤٠٠X)



(الشكل ١٥-٤) إيوزينوفيل ناضجة. لاحظ النواة مع إثنين من الفصوص داخل السيتوبلازم. (تلوين رايت) (١٠٠٠Mag. X)

(الشكل ١٥) السلسلة الحمضة "الإيوزينية"

إنتاج الخلايا المحببة الحمضة "الإيوزينية" (الإيوزينيات) (الشكل ١٥):

تنشأ الحمضات من نفس مجموعة الخلايا الجذعية التي تنشأ منها العدلات وتظهر نفس ظاهرة النضوج، باستثناء أن نوعاً واحداً فقط من الحبيبات يتم التعرف عليه. يمكن أن تكون أقرب مرحلة يجري فيها

تميز الحمضات من الناحية المورفولوجية في نقي العظم عندما تصل إلى مرحلة الخلية النخاعية) النقيوية). تحتوي الخلايا سليفة النقيوية ( Promyelocytes ) على حبيبات كبيرة تتلخخ باللون الأزرق-المحمر (الشكل ١٥-١)، ومن ثم تصبح هذه الحبيبات عبارة عن تجمعات كثيفة من حبيبات حمراء ذهبية متزايدة الحجم تملأ السيتوبلازم (الشكل ١٥-٣) ! عندما تصل الكرية في نضجها إلى مرحلة الخلايا لاحقة النقيوية metamyelocyte. ولدى البشر، تتشكل هذه الحبيبات المتجانسة خلال جميع مراحل النضوج اللاحقة. أما بللورات شارلوت-ليدن ( Charlotte-Leyden ) الموجودة في الوسط الخارجي بين مجموعات من الإيوزينيات في المفرازات، فلها نفس التركيب الكيميائي لحبيبات الإيوزينيات. عادة ما تحتوي نوى الحمضات الناضجة على فصين فقط، وتكون الفصوص أكبر من تلك التي تظهر في العدلات (الشكل ١٥-٣). يشير وجود الإيوزينيات التي تحتوي على أكثر من فصين نوويين إلى فرط في تنشيط الخلايا كما يحدث عادة في الأمراض الطفيلية.



(الشكل ١٦-١) مرحلة البروميلوسايت (الشكل ١٦-٢) الكرية الأسفة (باسوفيل) (الشكل ١٦-٣) أسفة  
مرحلة سليفة النقيوية تمتاز بحبيبات كبيرة مرحلة النضوج اللاحقة. مع عدد أقل من الحبيبات الأساسية.

ملونة أخذة للون الأساسي (Mag. X.) (١٠٠٠ Giemsa stain) (Mag. X.) (١٠٠٠ Giemsa stain) (Mag. X.) (١٠٠٠ Giemsa stain)

(الشكل ١٦) سلسلة الأسفة (الباسوفيلية)

إنتاج المحببات القاعدية (الأسفات) Basophils (الشكل ١٦):

الأسفات (المحببات القاعدية) (basophilic granulocytes) مثل الحمضات تعرض نفس ظواهر النضوج لدى العدلات. وأول مرحلة يمكن فيها التعرف إلى هذه الحبيبات هي مرحلة أسلاف النقيوية الأولية، promyelocyte التي تكون فيها الحبيبات الملطخة باللون الأسود البنفسجي مرئية (الشكل ١٦-١). وفي الأسفات الناضجة، والتي تكون صغيرة نسبياً، كثيراً ما تحجب هذه الحبيبات الفصين النوويين المدمجين (الشكل ١٦-٢). تكون هذه الحبيبات قابلة للذوبان في الماء، ومن ثم يمكن أن تتحلل في عملية الصبغ والغسل؛ وقد تظهر الخلايا بعد ذلك مكتسبة للون الأساسي مع عدد قليل فقط من الحبيبات.

أو قد تختفي هذه الحبيبات البازوفيلية المتبقية تماما. تتشابه الخلايا الأسنة كثيرا مع الخلايا المدخرة التي تتواجد في الأنسجة ولكنها أكبر إلى حد ما، وعادة ما لا تشاهد في الدوران الدموي. تحتوي الخلايا القاعدية النسيجية (المدخرة) على نواة دائرية تختفي وراء حبيبات بازوفيلية (أساسية) كبيرة.



(الشكل ١٧-١) أرومة الخلية الوحيدة الناضجة (الشكل ١٧-٢) الخلية السلف للوحيدة (الشكل ١٧-٣) الخلية الوحيدة

مونوسايت

برومونوسايت

مونوبلاست

(١٠٠٠ Giemsa stain) (Mag. X.) (١٠٠٠ Giemsa stain) (Mag. X.) (١٠٠٠ Giemsa stain) (Mag. X.)

### (الشكل ١٧) سلسلة الوحيدات

#### تصنيع الوحيدات:

تنتج الوحيدات (الشكل ١٧) في نقي العظم، وينشأ خط تطورها في نقي العظم من السلالات المتميزة لإنتاج الخلايا البلعمية أحادية النوى وفروعها في مرحلة مبكرة جدا في سلسلة الخلايا المحببة، ولكنها لا تحتوي على أي سلائف محددة متميزة يمكن تحديدها بشكل آمن مع الأهمية التشخيصية في الدراسات التشخيصية اليومية. يبدأ التصنيع في نقي العظم مع أرومة الوحيدة (المونوبلاست) ثم يتجه إلى سلف الوحيدة ( البرومونوسايت)، وفي وقت لاحق يتم إطلاق الوحيدات في الدم. يحدث التمايز بسرعة مع وقت نضج يتراوح بين ٥٠ و ٦٠ ساعة مرتبطة بجولتين من التكرار والنضج الشكلي الذي يتسم بالتفصيص التدريجي للنواة. بعد وقت قصير في الدورة الدموية، تهاجر الوحيدات إلى أنسجة مختلفة إما بشكل لامشروط أو على وجه التحديد إستجابة للمحفزات الكيميائية. نظرا إلى حركتها الكبيرة والتصاقاتها، فإن الوحيدات الناضجة هي على الأرجح الأكثر تنوعا بين جميع الخلايا من الناحية الشكلية. تقبس الخلية ما بين ٢٠ و ٤٠  $\mu$ متر في الحجم، خصائصها الثابتة هي النواة المنطوية وعادة ما تكون غير منتظمة الحواف في مخطط للبلعمة وغالبا ما تبدي بروزات سيتوبلازمية شبيهة بالأرجل الكاذبة (البيدوبوديا).





## إنتاج الخلايا اللمفاوية (الشكل ١٨) و الخلايا البلازمية (الشكل ١٩):

تنشأ الخلايا اللمفاوية من خلية جذعية لمفاوية ملتزمة بالتصنيع الليمفاوي. تم التعرف على الخلايا اللمفاوية المبكرة على أنها الخلايا اللمفاوية الأرومة والخلايا سليفة اللمفاوية. تحتوي الخلايا اللمفاوية الأرومة Lymphoblasts على نواة مستديرة كبيرة مع كمية صغيرة أو متوسطة من السيتوبلازم القاعدي. خطوط الكروماتين النووية في الخلايا اللمفاوية الأرومة هي رقيقة ملطخة بالتساوي وليست متجمعة. وعادة ما تكون هناك نوية واحدة أو عدة نويات قابلة للملاحظة (الأشكال ١٨-١، أ). تحتوي الخلايا سليفة اللمفاوية prolymphocytes على نمط كروماتين بسيط بدأ في التجمع في بعض مناطق النواة لكنه لا يظهر متكاثفا كما في الخلايا اللمفاوية الناضجة. تكون النويات أقل تميزا عن الخلايا اللمفاوية الأرومة (الأشكال ١٨-٢، ب). وفي حالة الشك، ينبغي أن تسمى الخلية بالخلايا اللمفاوية الاعتيادية. على الرغم من أن النقي لا يزال الموقع الرئيسي لتكوين الخلايا اللمفاوية "العدراء"، فإن غالبية الخلايا اللمفاوية الدورانية (الخلايا التائية والبائية الناضجة) يتم انتاجها في الأنسجة اللمفاوية المحيطية: العقد اللمفاوية والطحال والغدة الصعترية "الثيموس" والجزر اللمفاوية من الغشاء المخاطي المعوي والمسالك التنفسية. عادة ما تشكل الخلايا اللمفاوية (الأشكال ١٨-٣، ج) أقل من ١٠ في المائة من صورة نقي العظم الطبيعية، ومن الصعب تمييز الخلايا اللمفاوية الأرومة عن الخلايا الأرومة الأخرى. وبشكل عام، ليس من الصعب العثور على الخلايا البلازمية أيضا معزولة بين مسارات خلايا النقي. وهي تشكل ما يصل إلى ٤ في المئة من عدد خلايا النقي الطبيعي. لاحظ أن الخلايا الجذعية اللمفاوية غير قادرة على بدء الاستجابات المناعية حتى يتم معالجتها إما في الغدة الصعترية أو الأعضاء المكافئة للجراب. يعرف جزء صغير من الخلايا اللمفاوية بخلايا NK (الخلايا القاتلة الطبيعية). السلائف من الخلايا اللمفاوية عادة ماتكون غير ناضجة ، ولا يتم إطلاقها عمليا في الدم، وبالتالي لا تكون ذات أهمية تشخيصية عملية. والخلايا الموجودة في الدم النوار هي في معظمها خلايا لمفاوية "صغيرة" ذات نواة بيضاوية أو مستديرة قطرها ٦-٩ μm. يمكن وصف الكروماتين فيها بأنه كثيف وخشن. التحليل المفصل تحت المجهر لا يكشف في النواة عن البنية الشبيهة بالرقعة أو البنية الملتفة للنواة كما في الخلايا النقيوية في سلالة المحبيبات.

والكروماتين للمفاوي لايشبه أيضا البنية "المنتشرة" للكروماتين لدى سلالة الوحيدات، ولكن التكوينات تبدو شبيهة بالصفائح مع كروماتين متجانس وطبقات ضيقة وأخف كثافة متقطعة تشبه خطوط الكسر الجيولوجية. ونادرا ما ترى النويات. يلف السيئوبلازم بشكل وثيق حول النواة، ويكون أساسيا قليلا. هناك عدد قليل فقط من الخلايا للمفاوية التي تظهر الحبيبات باللون البنفسجي الملطخ في السيئوبلازما، في حوالي ٥٪ من الخلايا للمفاوية الصغيرة وحوالي ٣٪ من الخلايا الكبيرة. تتكون عائلة الخلايا للمفاوية الكبيرة مع الحبيبات في الغالب من الخلايا القاتلة الطبيعية NK. نقطة مهمة هي أن الخلايا للمفاوية الصغيرة - التي لا يمكن تحديدها هويتها على أنها الخلايا للمفاوية الثانية أو البائية على أساس شكلي - ليست أشكال نهائية وظيفية، ولكنها تخضع للتحويل استجابة لمحفزات مناعية محددة. المرحلة الأخيرة من النضوج للمفاوي البائي يكون (في نقي العظم والعقد اللمفية) وهي تتميز إلى الخلايا البلازمية، التي غالبا ما تظهر نواتها أشرطة شعاعية وتكون طبقة السيئوبلازم القاعدية واسعة دائما. كما توجد أشكال وسيطة (الخلايا للمفاوية "البلازماستيودية").



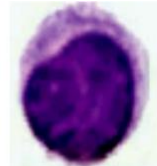
خلية بلازمية



خلية لمفاوية بلازماستيودية  
مع طبقة سيئوبلازمية واسعة



خلية لمفاوية بلازمية



خلية لمفاوية بائية

(الشكل ١٩) إنتاج خلايا البلازما

(1000Giemsa stain) (Mag. X.)

إن الآليات الناظمة لعملية توليد هذه السلالات المتنوعة من الكريات البيضاء في نقي العظم بشكل منضبط ودقيق وتأثير الآليات تحفيزية من مواد ومركبات خلطية تقضي في النهاية إلى تشكل خلايا وظيفية تخصصية متميزة هي الآليات أقل مايمكن تشبيهها بوحدات صناعية في معامل حواسيب لإخراج منتجات صناعية نهائية متنوعة من أنظمة الحواسيب كالحاسوب العادي والمحمول والحوال . وهذا بالتأكيد يدل على أن هنالك أنظمة تصميم ذكي تقبع وراء هذه العمليات تستوجب وجود مصمم. خالق كريم.

## الشكل المجهرى لكريات الدم البيضاء و الدوران والانتقال والوظيفة والنشاط

### خلايا "كريات" الدم البيضاء المحيطية:

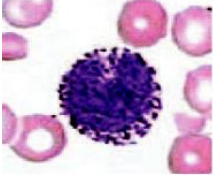
الطريقة التشخيصية الأولية المعتادة للاضطرابات الدموية هي عد الدم وفحص الشريحة الدموية. وتشكل المقاييس "البارامترات" المختلفة العدد الطبيعي للدم (الجدول ٣). عادة ما تلون أفلام الدم على الشرائح الزجاجية بأحد الملونات على سبيل المثال (رومانوسكي، جيمسا أو رايت). أثناء فحص لطاخة الدم، يتم يدويا تقييم عدد الكريات البيضاء والمورفولوجيا وإجراء تعداد تقاضلي نسبي، إذا لم يتم توفير ذلك من قبل جهاز فحص الدم المختبري الإلكتروني. تظهر القيم الطبيعية لتعداد الكريات البيضاء الموجودة في الدم الطبيعي في الشكل ٢٠ و ٢١ و ٢٢.

في بعض الأحيان، يمكن رؤية الخلايا الظهارية أو البطانية أثناء فحص لطاخة الدم. من المحتمل أن يكون قد تم شفطها من الجلد أو جدار الأوعية الدموية أثناء ثقب الوريد. تشمل المظاهر النادرة الأخرى الصفائح الدموية وتجمع العدلات، ولا يكون لأي منهما أهمية سريرية تذكر.

|            | مجموع الكريات البيض |               | العدلات |              |
|------------|---------------------|---------------|---------|--------------|
|            | المتوسط             | النطاق العادي | المتوسط | المدى العادي |
| الولادة    | ٢٢,٠                | ٣٠,٠-٩,٠      | ١٣,٢    | ٢٤,٠-٣,٦     |
| ١-٤ أسابيع | ١٢,٠                | ٢١,٠-٥,٠      | ٤,٨     | ٨,٤-٢,٠      |
| ٦ أشهر     | ١١,٩                | ١٧,٠-٦,٠      | ٣,٨     | ٨,٥-١,٠      |
| ١ سنة      | ١١,٤                | ١٧,٠-٦,٠      | ٣,٨     | ٨,٥-١,٥      |
| ٢ سنة      | ١٠,٦                | ١٧,٠-٦,٠      | ٣,٥     | ٨,٥-١,٥      |
| ٤ سنوات    | ٩,١                 | ١٥,٥-٥,٥      | ٣,٨     | ٨,٥-١,٥      |
| ٦ سنوات    | ٨,٥                 | ١٤,٥-٥,٠      | ٤,٣     | ٨,٠-١,٥      |
| ٨ سنوات    | ٨,٣                 | ١٣,٥-٤,٥      | ٤,٤     | ٨,٠-١,٥      |
| ١٠ سنوات   | ٨,١                 | ١٣,٥-٤,٥      | ٤,٤     | ٨,٠-١,٨      |
| ١٦ سنة     | ٧,٨                 | ١٣,٠-٤,٥      | ٤,٤     | ٨,٠-١,٨      |
| ٢١ سنة     | ٧,٤                 | ١١,٠-٤,٥      | ٤,٤     | ٧,٧-١,٨      |

ملاحظة: القيم: الكريات  $\times 10^3 / \text{mm}^3$

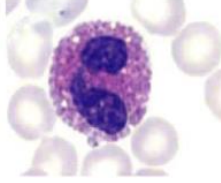
### الجدول ٣



(الشكل ٢٢) باسوفيل

شاهد كيف أن الحبيبات الأرجوانية السوداء تحجب النواة.

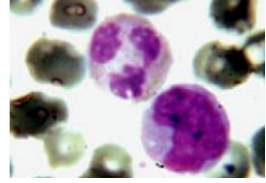
(Mag) (Giemsa stain ١٠٠٠)



(الشكل ٢١) إيوسينوفيل

لاحظ النواة ثنائية الأقطاب و حبيبات الأيوزينيات الكروية.

(تلوين رايت) (Mag. X ١٠٠٠)



(الشكل ٢٠)

العدلات الناضجة في أعلى يسار خلايا لمفاوية كبيرة أسفل يمين..

(تلوين رايت) (Mag. X ٤٠٠)

### العدلات "الأشكال المتعددة" :

تسمى العدلات (الشكل ٢٠) بهذا الاسم بسبب تلوونها المحايد بصبغة رايت. يبلغ قطر الكرية الناضجة ١٢-١٥  $\mu$ . البلازما الخلوية هي حامضية مع وجود العديد من الحبيبات الدقيقة. عادة ما تفقد الحبيبات الأزرقيلية أو الحبيبات الأولية خصائصها ذات الصبغة الداكنة في هذه المرحلة ولكن يمكن رؤيتها باستخدام المجهر الإلكتروني EM. تحتوي النواة على شبكة كروماتينية مجمعة وتنقسم من فصين إلى خمسة فصوص متميزة عن طريق خيوط كروماتينية دقيقة رابطة هي خيوط ضيقة من الكروماتين غير المتجانس الكثيف والتي يحدها غشاء نووي (٢٧). تميل النواة إلى اتباع شكل دائري تقريبا لأن الفصوص النووية في الخلية الحية مرتبة بشكل دائرة حول الجسيم المركزي. في العدلة الطبيعية قد يتبدو هناك بعض الهيولى غير الحبيبية تبرز في هامش من الخلية. قد يمثل هذا الجزيء الحافة المتقدمة لخلية تكون في حركة حويوية نشطة. عند الإناث، قد يرى ما يعرف ب "عصا الطبول" تبرز في نواة نسبة لأبأس بها من الخلايا.

**نشاط العدلات Neutrophil kinetics:** هي عمليات الفعاليات الحيوية بدءا من تكاثر الخلايا ونضجها وتخزينها وتوصيلها إلى الأنسجة ومواقع العدوى ومن ثم تلف الخلايا. يستغرق إنتاج وتمييز العدلات في نخاع العظم من ٦ إلى ١٠ أيام. يتم الاحتفاظ بأعداد كبيرة من العدلات المفصصة في النقي والكبد والطحال كمخزون احتياطي، والتي، في الحالة الطبيعية، تؤلف حوالي ١٠-١٥ ضعف عدد العدلات في الدم المحيطي.

بعد النضج تتدفق الكريات المخزنة إلى الدم وتتوزع في موقعين: مجمع كريات الدم الدوارة (CGP) ومجمع كريات الدم الهامشية (MGP). والخلايا في هذين التجمعين في توازن ثابت. بعد خروجها من النقي، تقضي العدلات 6-12 ساعة في الدورة الدموية قبل أن تهاجر إلى الأنسجة حيث تؤدي وظيفتها البلعمية. في غضون دقائق، يمكن رؤية التصاق العدلات بالخلايا البطانية لجدار الوعاء وهجرتها اللاحقة إلى الأنسجة في موقع تعرض لتلف الأنسجة أو العدوى الإنتانية. بعد الالتصاق الأولي، تتبارز من العدلات أجساما بشكل أرجل كاذبة مرئية مجهريا بين الخلايا البطانية وتجبر على المرور بينها. هذه الحركة الموجهة، وهي آلية انجذاب كيميائي، يتم تحفيزها من خلال اتحاد مجموعة متنوعة من الجزيئات الجاذبة الكيميائية مثل الببتيدات "n- formyl peptides"، و"اللوكوترين 4B"، وعامل تنشيط الصفائح الدموية لمستقبلات غشائية محددة. يتأخر الانتقال من خلال الغشاء القاعدي والخلايا المحيطة بالبطانة حتى يتم العثور على ممر إلى النسيج الضام المحيط. بمجرد خروج العدلات من الدم، فإنها لا تعود بأعداد كبيرة. المواقع التي تخفي فيها العدلات عادة غير مفهومة جيدا. تنجو العدلات من يومين إلى أربعة أيام في الأنسجة قبل أن يتم تدميرها خلال الإجراءات الدفاعية أو نتيجة الشيخوخة. تلعب العدلات دورا حاسما في الدفاع عن المضيف عن طريق معالجة وهضم الكائنات الدقيقة. قد يؤدي التنشيط غير المناسب للعدلات إلى تلف أنسجة المضيف الطبيعية. في حالة المضيف غير المصاب، يكون إنتاج العدلات والتخلص منها متوازنا، مما يؤدي إلى تركيز مستمر إلى حد ما للعدلات في الدم المحيطي. عندما تحدث العدوى، يتم توليد عوامل كيميائية تؤدي إلى هجرة العدلات إلى موقع العدوى وتنشيط الوظائف الدفاعية للعدلات. غالبا ما يرتبط هذا التأثير بزيادة إفراز العدلات من نقي العظم بعد الإنتاج من خلال آلية تنظيمية بمساعدة عدد كبير من عوامل النمو. إن هذه الآليات التنظيمية هي آليات مرتبطة ببعضها قد تم تصميمها بعناية فائقة لتتمكن الكريات البيضاء المفصصة من تأدية دورها على الوجه الأمثل بشكل يعكس دقة المصمم لهذه الوظائف في إنجاز المهمة.

العوامل الخاصة بالنمو المتعلقة بالعدلات متنوعة منها العوامل المحفزة للمستعمرات مثل

وكذلك Granulocyte stimulating factor CSF-G

CSF- GM .Granulocyte– macrophage clony stimulating factor -

عندما تصل العدلات إلى الكائن الحي المسبب للعدوى، يجب أن تدمره. ويحدث هذا التدمير بشكل عام عن طريق البلعمة التي تحدث عندما تلتقي العدلات بجسيم تقوم بإحاطتها بالأرجل الكاذبة "البسودوبوديا" التي تلتحم حولها مشكلة حويصل بلعمي. عملية البلعمة هي التي يتم من خلالها أخذ أي مادة إلى داخل الخلية، ومن ثم إحاطتها بأجزاء من غشاء بلازمي حيث، لا تحدث أبدا عملية البلعمة بشكل حر داخل السيتوبلازما في الخلية. يتبع ذلك إطلاق سريع وانصهار مع الحبيبات الأزورفيلية وحبيبات محددة أخرى في داخل الحويصلة البلعمية، وتنتهي العملية بقتل وهضم الكائن الحي. تشتهر العدلات بوظيفتها في بلعمة العوامل الممرضة الغازية مثل البكتيريا أو غيرها من المواد الغريبة (مثل بلورة حمض اليوريك الموجودة في مفصل الركبة والكاحل). بمجرد أن يتم بلعمة العامل المسبب للأمراض، فإنها تتحلل في حبيبات الليسوسوم "الجسيمات الحالة" داخل العدلات عن طريق الإنزيمات الحالة "الليسوسومية" مثل ليسوزيم وميلوبيروكسيداز. تحتاج الكريات البيضاء إلى الطاقة المستمدة من تفكيك الجلوكوز وحلقة البننوز أحادي فوسفات داخل العدلات بغرض البلعمة والدمج الليسوسومي. يجري إعادة توليد NADP (نيكوتيناميد أدينين دي نوكليوتيد فوسفات) المتكون في حلقة البننوز عن طريق إنزيم NADPH أوكسيداز الذي ينتج NAD، وهو الشكل المؤكسد من مساعد الإنزيم وبيروكسيد الهيدروجين ( $2\text{O}_2\text{H}$ ). وبالتالي، فإن توليد الطاقة في العدلات يتم اشتقاقه بشكل كبير من حلقة البننوز أحادي فوسفات والذي يؤدي إلى إنتاج  $\text{H}_2\text{O}_2$ ، الذي يتفاعل مع الميلوبيروكسيداز الذي يطلق من الليسوسوم وفي وجود هاليدات مثل الكلوريد أو اليوديد، يؤثر على قتل البكتيريا. يحول الميلوبيروكسيداز (MPO) الموجود في الحبيبات الأولية في العدلات، مع وجود الكلوريد،  $2\text{O}_2\text{H}$  إلى حمض تحت الكلورين السمي ( $\text{HOCl}$ -) أو إلى مادة كاشطة، الذي يتم تحويله بدوره إلى كلور. يتسبب اللاكتات الناتج عن تحلل الجلوكوز في انخفاض درجة الحموضة، مما يساعد على المزيد من تدمير العامل الممرض المتطفل داخل الجسيمات الحالة بوجود مكوناتها المختلفة .

تلك المكونات، والتي تكون مثالية في درجة الحموضة الحمضية.

يمكن أيضا توليد الماء الأوكسجيني ( $2H_2O$ ) من خلال تفاعلات أخرى مثل تأثير نازعة فوق أكسيد الأوكسجين (سير أوكسيد ديس موتاز) superoxide dismutase على فائق الأكسيد إيجابي الشاردة، والذي يتشكل عندما تحفز خميرة NADPH أكسيداز عملية الإرجاع الأحادي التكافؤ في الأوكسجين. يمكن أيضا تحقيق إعادة توليد NADP عندما يتفاعل  $2H_2O$  مع الجلوتاثيون المرجع وإنزيم الجلوتاثيون بيروكسيداز لإنتاج الجلوتاثيون المؤكسد. ويمكن أن تتفاعل هذه الأخيرة مع الجلوتاثيون المرجع المرتبط ب NADPH لتوليد NAD. وبالتالي، فإن الإمداد المستمر من NADP لحلقة البننوز أحادي فوسفات ، وبالتالي للحفاظ على كفاءة البلعمة لدى العدلات، يتحقق من خلال العديد من الأنظمة الإنزيمية داخل العدلات.

تمتلك العدلات جزيئا على سطح الخلية يسمى selectin-L، والذي يتعرف على مكونات الكربوهيدرات مثل سياليل-لويس إكس، ( sialyl-Lewis x ) وهو جزيء التصاق على بطانة الأوعية الدموية. إستجابة لرد الفعل للذيات الحادة، تتجمع العدلات على طول جدران الشعيرات الدموية والأوردة في محيط الأنسجة المستهدفة. مع دوران العدلات على طول البطانة الوعائية، يؤدي ارتباط selectin-L على سطح الكرية مع سياليت-لويس X على البطانة الوعائية إلى توقف حركتها. تقوم العدلة المنشطة بحجب selectin-L من سطحها واستبداله بجزيئات التصاق أخرى مثل الإنتغرين. أثناء الاستجابة في المرحلة الحادة، تستحث الوسائط الالتهابية مثل السكاريد الشحمي البكتيري lipopolysaccharide ، والسيتوكينات، والإنترلوكين-1، وعامل التنخر الورمي إظهار selectin-E على جدار الأوعية الدموية. يقوم الإنتغرين على سطح العدلات المنشطة بربط selectin-E على جدار الأوعية الدموية، مما يسهل دخول العدلات إلى داخل الأنسجة من خلال عملية يشار إليها باسم الزحف الحوي diapedesis. تعمل مجموعة متنوعة من الوسائط الالتهابية مثل جملة المتممة، والليكوترينات leukotrienes ، والهستامين، والبروستاغلاندين، وخاصة الجواذب الكيميائية (الكيموكينات) (مجموعة من السيتوكينات الجاذبة المستمدة من المواد الكيميائية) على تفعيل العدلات النشطة عبر جدار الوعاء للانتقال إلى موقع الأنسجة المصابة (٢٨).

مما يؤثر الاهتمام في هذا التداخل بين العوامل المختلفة الكيميائية والحيوية سواء على سطح الخلية أو بداخلها أو من خلال الوسائط الكيميائية والحيوية المفرزة من الخلايا الأخرى أن العملية هي عملية منظمة بدقة عالية ومبرمجة بشكل دقيق جدا مسبقا وفق آليات تنظيمية مترابطة، كل في الوقت والمكان المحدد له كي تتوافر كافة تلك المعطيات لتفعيل عمل الكرية العدلة على الوجه الأنسب المتوافق مع أعلى درجة من الفعالية.



تسهل بلعمة العناصر البكتيرية في موضع العدوى عن طريق العدلات النشطة من خلال تعرفها على جملة المتممة (b3C) المغلفة للباكتيريا. في العدلات، تم وصف العديد من الأجسام المضادة أحادية النسيلة التي تعرفت على مجموعات فرعية من هذه العدلات؛ لا تزال الأهمية السريرية لمجموعات العدلات الفرعية غير واضحة.

## الحمضات:

أو الأيوزينوفيل (الشكل ٢١) أكبر قليلا من العدلة مع قطر يتراوح من ١٢-١٧  $\mu$ . عادة ما تكون النواة ثنائية الفصوص، ولكن في حالات قليلة تكون ثلاثية الفصوص. تكون السيتوبلازما في الحمضات أساسية ضعيفة. تكون حبيبات الأيوزينيات كروية الشكل وأكبر بكثير من تلك التي في العدلات؛ فهي تصبغ السيتوبلازما وتلون الكرية بلونها البرتقالي المحمر (٢٧).

على الرغم من أنه لا يعرف الكثير عن نشاط إنتاج الأيوزينيات والتمايز والدورة الدموية والهجرة، فمن المرجح أن تكون الآلية مماثلة لتلك التي للعدلات. تشكل الحمضات حوالي ٣٪ من نقي العظم لدى الأفراد الأصحاء، منها ٣٧٪ متميزة بالكامل، والباقي هم بروميلا "سلف" / مايلوسايت "خلايا نخاعية" / وميتاميلوسايت وخالنق للنقيوية. يبدأ ظهور الخلايا الناضجة حديثا في الدم بعد ٢.٥ يوم تقريبا من وقت آخر انقسام خلوي. تعد ثلاثة سيتوكينات، إنترلوكين ٥ (IL-٥)، إنترلوكين ٣، "IL-٣"، وعامل تحفيز مستعمرات الخلايا المحببة الكبيرة (CSF-GM) التي تنتجها الخلايا المفاوية التائية CD٤ و CD٨ المتواجدة في الدم المحيطي وكذلك الأنسجة الملتهبة ضرورية لتحفيز إنتاج نقي العظم لتلك الكريات الأيوزينية. توجد ثلاث مجموعات فرعية مختلفة من الحمضات: طبيعية الكثافة، و ناقصة الكثافة، و الحمضات الأولية. ويمكن تمييزها شكليا بناء على كثافة السطوح الداخلي ووظيفيا من خلال الاستجابة للتحريض. وبمقارنة جميع المحبيبات الناضجة، فإن الحمضات تعتبر الأكثر تصبغا بملون البيروكسيداز. يبدو أن شدة التلون ترتبط بمحتوى البروتين الأساسي. يمكن أن تكون الحمضات مثل العدلات قادرة على البلعمة.

تحتوي الحبيبات في الحمضات لدى البشر على البروتين الأساسي الرئيسي الإيوزيني (MBP). يشكل البروتين الأساسي الرئيسي نسبة كبيرة من إجمالي البروتين داخل الحبيبات وهو قادر على أن يدمر العديد من الطفيليات مثل البلهارسيات schistosomes ، يرقات الشعيرة الحبيبية Trichinella spiralis ، بالإضافة إلى العديد من أنواع خلايا الثدييات بما في ذلك الظهارة التنفسية (٢٩). الحبيبات هي عضيات مرتبطة بالغشاء مع مركز بللوري. تعد الحمضات مهمة بشكل خاص في أمراض الحساسية وعند الإصابة بالطفيليات. بعد التحفيز المناسب، قد يتم إطلاق محتويات الحبيبات خارج الخلية على أهداف كبيرة مثل الطفيليات المكتملة. تطلق الإيوزينات خلائم هيستاميناز وسولفاتاز الأريل، مما يعطل الهيستامين والمادة بطيئة التفاعل المسببة للتأق (A-SRS) التي تطلق من الخلايا المدخرة. في بعض الحالات المرضية، تم الإبلاغ عن أدلة على تورط الإيوزينات من خلال اكتشاف وجود MBP أو الإريثروبويتين في موقع الأذية (٣٠). الإيوزينات هي من سمات الربو التحسسي وغير التحسسي، وقد لوحظ وجود علاقة بين درجة فرط الاستجابة القصبية (سمة سريرية من الربو) وتركيز الإيوزينات في الدم المحيطي لدى الأشخاص الذين أظهروا استجابة مزدوجة بعد تعريضهم لمسببات الحساسية. استنادا إلى اكتشاف رواسب من مادة MBP الإيوزينية شديدة التصبغ في المسالك الهوائية للأفراد الذين ماتوا من الربو ، تشير الدراسات الحديثة إلى أن الحمضات قد يكون لها دور تدميري في حالات الحساسية والربو (٩). غالبا ما يرتبط التهاب الجلد التأتبي والآفات الجلدية الأخرى مثل الثرى بترسب منتجات الحمضات مثل الحبيبات الإيوزينية MBP.

## الخلايا الأسسة والخلايا الصارية (المدخرة):

تشابه الكريات الأسسة " باسوفيل " (الشكل ٢٢) في الحجم مع العدلات (قطرها ١٠-١٤ μم). عادة ما تحجب النواة بواسطة حبيبات أرجوانية-سوداء، والتي تكون متوسطة الحجم بين تلك التي في العدلات وتلك التي في الحمضات (٣١).

على الرغم من أن كلا من الخلايا القاعدية والخلايا المدخرة في الأنسجة هي من أصل مشترك في نقي العظم، فإن علاقتهما لا تزال ليست واضحة تماما. كلتا الخليتين مستديرة ولها بروزات سطحية قصيرة غير منتظمة وحببيات إفرازية سيتوبلازمية تحتوي على نماذج بللورية. تكون السيتوبلازم في كلتا الخليتين وردية عموما، والنواة أرجوانية أو زرقاء، والحببيات السيتوبلازمية زرقاء أو أرجوانية أو حتى سوداء (٣٢). تحتوي الخلايا القاعدية على مجاميع من الغليكوجين السيتوبلازمي في حين أن الخلايا المدخرة لديها القليل. يمكن أن تكون نواة الخلايا البدينة المدخرة دائرية أو فصيحة، في حين أن نواة الخلايا القاعدية عموما تكون متعددة الفصوص. تحتوي الخلايا القاعدية (الأسسة) على وفرة من الكروماتين المتكثف في محيط النواة، في حين أن الخلايا البدينة تحتوي على القليل من الكروماتين المتكثف. تختلف الخلايا القاعدية الناضجة والخلايا المدخرة بشكل ملحوظ في النمط الظاهري السطحي، والوسائط المخزنة وفي تصنيع الوسائط الجدد بعد التنشيط. أحد الاختلافات البارزة في النمط الظاهري السطحي هو أن الخلايا البدينة الناضجة تبدي المستقبل ١١٧CD أو kit-c، وهو مستقبل عامل الخلية الجذعية (SCF)، في حين أن الخلايا القاعدية الناضجة لا تملك ذلك. إن الوسائط التي تنتجها الكريات البيض القاعدية هي مصدر آخر واضح للتفريق بينهما. فهناك فرق كبير بين نوعي الخلايا في الوسائط المخزنة حيث تحتوي المدخرة على خمائر البروتينيز بكثرة في داخلها. كما تختلف مواصفات السيوكين والبروتيناز في كلا نوعي الخلايا. ففي نموذج من الربو التحسسي، يكون لمثبط تريبتيز الخاص بالخلايا البدينة آثار توسيع قصبي ومضاد للالتهاب واعدة. قد تساعد مثل هذه الأدوية في التمييز بين أدوار الخلايا البدينة والأساسات "القعدات" في الالتهابات التحسسية.

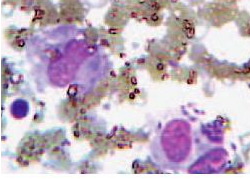
تعتبر الخلايا البدينة والقاعدية عوامل بارزة في الالتهابات التحسسية والأحداث المناعية والالتهابية الأخرى. تحتوي حببيات كلتا الخليتين على الهيبارين والوسائط الدوائية مثل SRS-A والهستامين (٣٣، ٣٤). تعتبر كلتا الخليتين ذاتا انجذاب عالي للغلوبولين المناعي Ige. يتبع ذلك إطلاق SRS-A والهستامين بعد اتحاد المعقد المناعي المركب من Ige والعمل المحسس بسطح الخلية عبر مستقبلات FC الخاصة ب Ige .

لا تزال هناك العديد من التحديات التي قد تشمل السؤال الأكثر وضوحاً، ما هي الوظائف التي تميز كلا من الخلايا القاعدية عن الخلايا المدخرة؟

يبدو أن المرحلة المبكرة من الاستجابات التحسسية مهمة للغاية لوجود مجموعة من الأسات الناضجة الجائلة وأيضاً مستودع كبير من الخلايا البدينة في الأنسجة. في ظروف معينة، يمكن أن يحدث تدفق كبير من الخلايا القاعدية إلى الأنسجة الموضعية، على سبيل المثال، فرط التحسس المترافق بالخلايا الأسية والربو الجلدي، كما ويمكن زيادة أعداد سلالات الخلايا البدينة في الدوران العام. ومع ذلك، هناك أدلة محدودة تشير إلى أن الالتهاب ذو الطبيعة العصبية هو مسار رئيسي في التفاعلات التي تتوسطها الخلايا القاعدية بالمقارنة مع الخلايا المدخرة. نظراً للارتباط التشريحي الوثيق بين الخلايا البدينة والأعصاب والدليل الوافر على الترابط الوظيفي بينهما، فمن المرجح أن تكون المسارات العصبية المعتمدة على الخلايا البدينة المدخرة تعتبر مهمة كمكون في تفاعلات الحساسية وغيرها من التفاعلات الالتهابية.

قد تكون الخلايا البدينة مهمة في الدفاع ضد الطفيليات والمناعة الابتدائية المضادة للميكروبات، كما يتم التأكيد على أهمية الدور المحتمل لمستقبلاتها الشبيهة بالترسيمات. وقد نشأ اهتمام كبير بإظهار تلك المستقبلات وتبيان وظيفتها التي تلعبها لدى الخلايا البدينة والأسات.

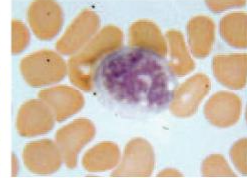
## الوحدات:



(الشكل ٢٥) زوجان من البالعات الكبيرة  
وخلية لمغاوية في أعلى اليسار  
(تلوين رايت) (Mag. X ٤٠٠)



(الشكل ٢٤) بالعة كبيرة  
(تلوين رايت)  
(Mag. X ١٠٠٠)



(الشكل ٢٣) خلية وحيدة  
انظر النواة الفصيصية و  
السيتوبلازم الأزرق الرمادي الباهت  
(تلوين رايت) (Mag. X ٤٠٠)

خلية الدم الوحيدة (الشكل ٢٣) هي أكبر خلية دم محيطية اعتيادية بقطر يتراوح بين ١٢ و ٢٠  $\mu$ . لديها نواة غير منتظمة، غالباً ما تكون مفلطحة والسيتوبلازم أزرق رمادي باهت مع الحبيبات الأزورفيلية الدقيقة (٣٥).

غالبا ما تكون حواف الخلية غير منتظمة ، وقد تبدو فجوات في السيتوبلازم (٢٧). تقضي الوحيدات فقط وقتا قصيرا في النقي. بعد دورانها في الدم، تغادر الوحيدات الجهاز الوعائي بطريقة سريعة حيث يكون العمر النصفى هناك من ٤.٥ إلى ١٠.٠ ساعة (متوسط ٨.٤ ساعة). فهي تدخل النسيج، حيث تنتج وتقوم بوظائفها الرئيسية. في الأنسجة، تمتاز الوحيدة نتيجة الاستجابة للمحفزات الذوابة لتتحول إلى بلاعم نسيجية مع الخصائص المورفولوجية والوظيفية المميزة. التنشيط هو مصطلح عملية التمايز هذه. تدعى البالعات أحادية النواة في الجلد خلايا لانغرهانس. وهي تشكل ما بين ٣ و ٨٪ من خلايا البشرة. تمتلك خلايا لانغرهانس سيتوبلازما واضحة نسبيا، وهي تحوي نواة مفصصة لا تحتوي أية عناصر مميزة للخلايا القرنية أو الميلانينية " القتامينية" وهي تمتلك حبيبات سيتوبلازمية فريدة، تدعى حبيبات بيربيك.

يمكن تعديل وظيفة الوحيدات والبالعات الكبيرة من خلال مواد مختلفة مثل CK، كيموكين؛ CSF، عامل تحفيز المستعمرة؛ عامل النمو؛ GF،

، GM-CSF ، Granulocyte macrophage CSF ،

الإنترفيرون INF Inteferon ؛ الإنترلوكين (interleukins) ( IL )،

(LPS) lipopolysacchariine ، ليبوبولي ساكاريد

"CSF-M" ، macrophage cell stimulating factor ،

(RNS) خلاصة النيتروجين التفاعلي، (ROS) أنواع الأوكسجين التفاعلي، (TGF) عامل نمو الورم،

(TNF) عامل نخر الورم و(٣VD) فيتامين ٣D .

قد تستمر فترة حياة الوحيدات خارج الأوعية الدموية عدة أشهر أو في بعض الأحيان لسنوات. تنقسم هذه الخلايا في الأنسجة إلى الوحيدات البلعمية، والتي دورها هو إزالة المستضدات الغريبة، والخلايا المعروفة للمستضد antigen-presenting cells ، والتي وظيفتها الرئيسية هي تقديم المستضدات للخلايا للمفاوية.

تشارك البالعات الكبيرة في مجموعة واسعة من الأنشطة المهمة في الجسم بما في ذلك إزالة الخلايا الميتة أو المصابة بالشيخوخة أو الأجنبية أو المعدلة الورمية أو الجسيمات الأجنبية، ولها دور في تنظيم وظيفة الخلايا الأخرى، ومعالجة وتقديم المستضدات في التفاعلات المناعية، والمشاركة في مختلف أنواع التفاعلات الالتهابية وتدمير الميكروبات والخلايا الورمية.

الوحدات هي الخلايا البلعمية النشطة. يسهل ابتلاع الكائنات الحية الدقيقة والالتصاق بها من خلال مستقبل خاص لجزيء FC من الغلوبولين المناعي IgG وكذلك مستقبل لجملة المتممة (مثل  $C_3b$ ) التي يمكن أن تتغلف بها الكائنات الحية الدقيقة. وقد تم وصف العديد من المستضدات على سطح البلاعم. يتم التعبير عن مستضدات مركب التوافق النسيجي الرئيسي "Major Histocompatibility complex" بواسطة الخلايا البلعمية أحادية النواة سواء من الفئة الأولى: A-HLA، B، و C، بالإضافة إلى الفئة الثانية أو DR-HLA. Dq. Db. تحمل الوحدات مؤشرات سطحية أخرى بما في ذلك مستقبلات اللمفوكينات مثل جي إنترفيرون وعامل تثبيط الهجرة. "migration inhibition factor".

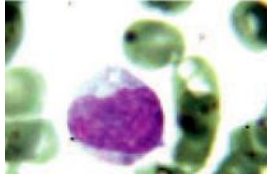
تحتوي اللبوسومات الحالة في الوحدات على هيدرولاز وبيروكسيداز، وهما مهمان في تدمير الكائنات الدقيقة داخل الخلايا. كما أنها تنتج مكونات تكملية مثل البروستاغلاندين والإنترفيرون ومونوكينات، مثل إنترلوكين-1 وعامل تنخر الورم وعوامل نمو التصنيع الدموي مثل العوامل المحفزة للمستعمرات. تتعامل البالعات أحادية النواة مع المواد الأجنبية داخلها إما عن طريق بلعمة المحاليل (امتصاص المذبات) أو عن طريق البلعمة الكلية (امتصاص الجسيمات). يتم اندماج معظم الحويصلات الداخلية مع اللبوسوم "الجسيم الحال" حيث يتم معالجة مكتنفات الحويصلات في الليزوم. يتم بلعمة الجسيمات إما من خلال ارتباطها بالمنكهاات opsonins (على سبيل المثال، Ig، C، أو الفيبرونيكتين) أو عن طريق آليات غير محددة و مستقلة عن الأوبسونين.

### الجهاز الشبكي البطاني: Reticuloendothelial system

#### الخلايا البلعمية والخلايا المقدمة للمستضد: phagocytes and antigen-presenting cells

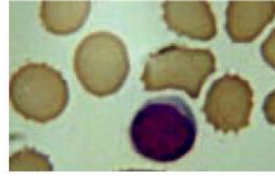
بالإضافة إلى البلاعم الكبيرة المتجولة في الأنسجة الحرة، تشكل الخلايا البالعة المشتقة من الوحدات شبكة تعرف باسم نظام الجهاز الشبكي البطاني: Reticuloendothelial system (RES) وهي تتواجد في العديد من الأعضاء (الشكلين ٢٤ و ٢٥). ويشمل هذا النظام خلايا كوبر في الكبد Kupffer Cells، والبالعات السنخية الكبيرة في الرئة alveolar macrophages، والبالعات الكبيرة لمختلف الأسطح المصلية، والخلايا المتوسطة في الكلى mesangial cells، والخلايا الدماغية الدقيقة microglia، والبالعات الكبيرة في نقي العظم، وفي الجيوب الطحالية والعقد اللمفية.

توجد الخلايا المقدمة للمستضد (APCs) بشكل رئيسي في الجلد والعقد اللمفية والطحال والغدة الصعترية. بعد التحفيز، تهاجر خلايا لانغرهانس من الجلد عبر الطرق للمفاوية موضعية إلى المناطق المحيطة بالقشر في العقد اللمفية حيث تتداخل مع الخلايا التائية التي تقدم إليها المستضدات المحمولة من الجلد (٣٦). تشمل الخلايا المقدمة للمستضد الأخرى الخلايا الجرابية ذات المفاغرات الموجودة في القسم المركزي للعقد اللمفية والأنسجة اللمفية الأخرى والخلايا الجرابية المتشابكة الموجودة في الحويصلات للمفاوية التوتية.



(الشكل ٢٧) الخلايا للمفاوية الكبيرة

(بقعة رايت) (٤٠٠Mag. X)



(الشكل ٢٦) الخلايا للمفاوية العادية

(بقعة رايت) (٤٠٠Mag. X)

### المفاويات:

تنتج الخلايا للمفاوية في نقي العظم من الخلايا الجذعية متعددة القدرات. تقع للمفاويات في مجموعتين رئيسيتين ولهما وظائف مختلفة، الخلايا التائية والخلايا البائية (٣٧). لا يمكن التمييز بين المجموعتين من خلال صبغة رايت التقليدية (الشكل ٢٦، ٢٧). تتم معالجة الخلايا التائية في البداية في الغدة الصعترية. التيموس. تتمايز الخلايا البائية في الطيور في عضو يعرف بجراب فابريسيوس. تساعد كلتا الخليتين الخلايا البلعمية في الدفاع عن الجسم ضد العدوى والغزو الأجنبي وتشكل الخلايا الرئيسية في المناعة النوعية (٣٨). تعد الخلايا للمفاوية بين ١٥٠٠ و ٤٠٠٠ /مم<sup>3</sup> وحوالي ٣٥٪ الناتج الطبيعي للجهاز للمفاوي. يلاحظ ارتفاع عدد الخلايا للمفاوية المطلق، جنباً إلى جنب مع تحول الخلايا، (انقلاب في الصيغة) في الغالب في حالات العدوى الفيروسية أو في أمراض الجهاز للمفاوي. قد تكون الزيادات النسبية على حساب سلاسل خلايا الدم الأخرى أحد مظاهر العمليات الانسامية أو اللاتنسية. عادة ما يظهر الانخفاض التلقائي في عدد الخلايا للمفاوية فقط في الأمراض الخلقية النادرة جداً مثل مرض انعدام الغاما غلوبولين الدم (بروتون)، مرض حذف الكروموسوم Q11 ٢٢ متلازمة دي جورج.

تؤدي بعض الأمراض الجهازية أيضا إلى انخفاض عدد الخلايا اللمفاوية (داء هودجكين)، (الإيدز النشط) متلازمة نقص المناعة المكتسب (AIDS).

## الخلايا اللمفاوية التائية ( T lymphocytes ):

T الخلايا اللمفاوية، التي تشكل ٦٥-٨٠ في المئة من مجموع الخلايا اللمفاوية الجائلة تقيس ٥ إلى ٨ مم في القطر مع نسبة عالية لحجم النواة إلى حجم السيتوبلازما (٣٩). تشكل السيتوبلازم الحافة الزرقاء الضوئية الضيقة حول نواة أرجوانية مع تمييزها بكروماتين كثيف. يبدو أن تسلسل الأحداث في تمايز الخلايا التائية يتظاهر من خلال التعبير الأولي عن أنزيم ترانسفيراز ديوكسي نوكليو تيديل (TdT) النووي النوعي (TT) و مستضد السطح  $\gamma$ CD متبوعا ب  $\gamma$ CD. تحمل الخلايا التائية الناضجة علامة (مستضد  $\gamma$ CD)، والتي تتحد بخلايا الغنم الحمراء. يتم التوسط من خلال التصاق خلايا الغدة الصعترية بالخلايا الظهارية عن طريق مستقبل  $\gamma$ CD. التعبير  $\gamma$ CD و  $\gamma$ CD على سطح الخلية قد يسبق وصول اللمفاوية التائية إلى غدة الثيموس (٤٠). هذه الخلايا المبكرة هي من المحتمل، أن تكون قادرة على التمايز إلى سلالات أخرى مثل الخلايا القاتلة الطبيعية (NK)، والخلايا التغصنية " dendritic cells , والوحدات (٤١). تحدث إعادة ترتيب جينات مستقبلات الخلايا التائية من خلال التسلسل التالي d, g, b, وأخيرا، ظهور مستضد  $\gamma$ CD. يتم التعبير عن مستضد  $\gamma$ CD على السطح لاحقا، على الرغم من أن  $\gamma$ CD داخل السيتوبلازما هو واحد من أوائل العلامات في تمايز هذه الخلية. في هذه المرحلة، لا تزال غالبية الخلايا ايجابية ال  $\gamma$ CD أي التي تحمل المستقبل السابق هي في الواقع سالبة بالنسبة إلى المستقبلات (المستضدات السطحية)  $\gamma$ CD و  $\gamma$ CD و  $\gamma$ CD (السالب الثلاثي أو (TN)، T Negative ولكن مجموعة فرعية صغيرة تعبر عن مستويات منخفضة من المستضدات السطحية  $\gamma$ CD (٤٢). قد تظهر هذه المجموعة كمجموعة وسيطة بين الخلايا التيموسية TN السالبة الثلاثية والتجمعات القشرية الرئيسية الموجبة لكل من  $\gamma$ CD و  $\gamma$ CD (DP) (المرحلة الموجبة المزدوجة). في عملية التمايز، يتم فقدان  $\gamma$ CD تدريجيا بينما تنخفض كثافة المستضد  $\gamma$ CD. يتم التعبير عن مستضدات  $\gamma$ CD و  $\gamma$ CD في لب الغدة الصعترية Thymus بعد اكتمال إعادة ترتيب مورثة مستقبلات الخلايا التائية. تتمايز الخلية الصعترية DP (المرحلة الإيجابية المزدوجة) (the double-positive stage) ( $\gamma$ CD/ $\gamma$ CD) إلى سلالتين ظاهرين و متميزتين وظيفيا من الخلايا التائية:  $\gamma$ CD و  $\gamma$ CD. يتفاعل TCR (مستقبل الخلايا التائية) (T cell receptor) لخلايا  $\gamma$ CD مع الببتيدات المرتبطة بالفئة الثانية من جزيئات مستضدات مركب التوافق النسيجي الرئيسي MHC ١١، في حين أن TCR لخلايا  $\gamma$ CD تتعرف على معقدات التوافق النسيجي الرئيسي MHC من فئة الببتيد I.



بروتينات CD 4 و CD 8 ليست موزعة بشكل تقليدي و معروفة باسم المستقبلات المساعدة لأنها تشارك في التعرف على نفس الروابط التي تتعرف عليها (مستقبلات الخلايا التائية TCR) (9). ولا تزال الآلية التي يتم من خلالها فصل تلك السلالات عن الخلايا الصغرى DP غير محلولة (43). الخلايا CD 8 (الكابتة) هي المجموعة الفرعية الرئيسية للخلايا التائية في النقي، في حين أن الخلايا CD 4 (المساعدة) تسود في الدم المحيطي. تحتوي الخلايا التائية على عدد من حموض الهيدرولاز الخاصة بالجسيمات الحالة مثل b-غلوكورونيداز و حمض الفوسفاتاز، b-glucuronidase and acid phosphatase، والتي يمكن اكتشافها من الناحية النسيجية ككثل منفصلة في منطقة غولجي في السيتوبلازما. يحتوي سطح الخلية التائية على مستقبل مستضد يتكون من سلاسل A و B، يحتوي كل منها على أجزاء متغيرة وثابتة. يتم إعادة ترتيب جينات سلاسل البيبتيدات هذه على الكروموسومات 14 و 7 في الخلايا التائية بطريقة مشابهة لإعادة ترتيب جينات الغلوبولين المناعي في الخلايا البائية، مما يؤدي إلى تنوع واسع في السلالات بين الخلايا الليمفاوية التائية. إن إعادة الترتيب هذه ترتبط بشكل رئيسي بالعامل المرضي الذي يتدخل في المناعة شأنه في ذلك شأن توليد الأجسام الضدية وفق آلية تنظيمية معقدة لم يتم التعرف عليها بعد مما يقود في النهاية إلى هذا التنوع الواسع في سلالات الخلايا التائية وفقا للمتطلبات التي يحتاجها الجسم لتحدي العوامل المرضية المختلفة. هذه الآليات التنظيمية هي آليات مصممة تصميميا دقيقا لتحقيق الغاية القصوى من أداء تلك الخلايا الدفاعية سواء البائية أو التائية في دورها في المناعة النوعية التخصصية. بالقرب من مستقبلات الخلايا التائية هناك مجموعة من البروتينات تسمى مجمع CD 3، والتي تتكون من سلاسل g و d و e. هذا المركب مسؤول عن نقل الإشارات المشتقة من تفاعل المستضد مع مستقبل الخلايا التائية إلى داخل الخلية. الخلايا اللمفاوية (اللمفاويات) المساعدة/المحفزة CD 4 T والخلايا اللمفاوية الكابتة CD 8 T هي خلايا تنظيمية تعمل على تنظيم كل من المناعة الخلطية وكذلك المناعة الخلوية. النسبة الطبيعية من CD 4 T: CD 8 T هي 1.6 إلى 2.0. يتم لاحقا اشتقاق مجموعات فرعية مختلفة من الخلايا اللمفاوية التائية بما في ذلك الخلايا اللمفاوية التائية الفاعلة، والتي تشمل الخلايا اللمفاوية التائية السامة للخلايا (CTL-T) و الخلايا اللمفاوية التائية المتسببة بالحساسية المفرطة المتأخرة (DH-T). يلعب كلا النوعين بالتوافق مع البالعات الكبيرة أنوارا رئيسية في المناعة الخلوية، وهو أمر مهم في تأمين الحماية من العوامل المرضية داخل الخلوية. تعتبر الخلايا الكابتة مجموعات فرعية أخرى من التائيات. فهي تتحكم في إنتاج الأجسام المضادة والالتهابات الناجمة عن الخلايا التائية الأخرى، وتأمين التوازن بين فئات الغلوبولين المناعي، وتثبيط تنشيط الخلايا التائية والبائية المستنسخة المتسببة في حدوث المناعة الذاتية (ضد الأنسجة الحيوية الذاتية في الجسم).

هذه الآليات تعتبر بحق ما يمكن تشبيهه في المجال التكنولوجي بأعظم وأرقى ما يمكن أن تصل إليه التكنولوجيا من تقدم في عملية التنظيم الذاتي والبرمجة المأتممة في التفعيل ومن ثم اللحم وفقا للضرورات والمتطلبات البيولوجية، حسب حاجة الأعضاء داخل العضوية الحية، بحيث تتحقق الغاية النهائية بالقضاء على العوامل المرضية دون أن تلحق العضوية أية أذية بذاتها.

تنتشر الخلايا للمفاوية التائية عبر الجسم لتحري وجود خلايا شاذة أو خبيثة. وهي تختلف عن غيرها من الكريات البيضاء الأخرى، فالخلايا هذه تعتبر من الخلايا المعمره التي يتراوح عمرها بين ١٥ و ٣٠ عاما. لقد تعارف على أنه لا يتم إستبدال الخلايا للمفاوية التائية خلال حياة البالغين فهي تبقى حية عاملة.

### حركة الخلايا للمفاوية الحوية:

تم وصف تلك الحركة من قبل لويس (٤٤)، الذي لاحظ أن الخلية تمد أولا رجلا كاذبة منفصلة عن بقية عناصر الخلية من خلال تجويف يحيط بجسم الخلية. في النهاية، مع تعمق التجويف، تندفع النواة إلى الأمام من خلال حلقة متضيقة، مما يؤدي إلى ظهور الشكل التقليدي للخلايا للمفاوية المتحركة، والتي تشبه المرأة اليدوية أو الكمثرى. يتم إحتمال الجبهة المتقدمة من قبل النواة، والتي يفصلها تضيق عميق عن بقية السيتوبلازما التي تتبعها، مشكلة مايسمى بشكل مقبض المرأة. ويسمى الذيل السيتوبلازمي باليوربود أو (القدم الذيلي) (من "يورا" اليونانية، "الذيل"، "البود"، "القدم").

تشق أهمية الحركة الحوية للخلايا التائية من دورها المميز الذي تقوم به خصوصا في السيطرة على الطفيليات الأولية كطفيلي اللاشمانيا وخاصة الشكل المشقوق الذي يصيب جلد الإنسان ويتسبب في حدوث ندبة دائمة حيث تكون هذه الخلايا الفاعل الرئيسي في التحكم والسيطرة على العامل الممرض كما يظهر في المحضرات النسيجية التي تبدي وجود تلك الخلايا المذيلة برفقة الأشكال المشوقة من الطفيلي في موقع واحد وفي محاولة من تلك الخلايا وفق وظائفها الدفاعية لاحتواء العامل الممرض والسيطرة عليه.

### الخلايا البائية:

تضم هذه المجموعة الفرعية من الخلايا للمفاوية ٥-١٥ في المئة من تعداد الخلايا للمفاوية الجائلة. تتميز الخلايا للمفاوية ب والخلايا البلازمية بقدرتها على إنتاج الأجسام المضادة (الغلوبولين المناعي). وهم مسؤولون عن المناعة "الخلطية". يتم تنظيم الأليات الفسيولوجية التي تتحكم في نمو الخلايا والتوليف المنظم للغلوبولين المناعي من خلال مجموعة معقدة من العلاقات البيئية مما يؤدي إلى إطلاق أجسام مضادة محددة ردا على التحفيز الحاصل من قبل المستضد. قد تصبح هذه الاستجابة الطبيعية في ظل ظروف معينة غير مضبوطة وتصبح عملية إنتاج الأجسام المضادة مفرطة، وقد تؤدي إلى إنتاج نوع غير طبيعي من الغلوبولين المناعي. تشق الخلايا للمفاوية ب من خلايا سلف ذات تعبير عن مستويات عالية من CD34 (٤٥). إن العلامات (المستضدات السطحية) التي تحدد المرحلة الأولى من التصنيع هي CD١٩، وفي بعض الأحيان، يتم الكشف عن بعض العلامات الأخرى مثل CD٢ أو CD٧. مرحلة الخلايا البائية غير الناضجة تتميز بالتعبير عن IgM فقط دون IgD. يتم التعرف على الخلايا البائية الناضجة من خلال تقديم التعبير IgD ووجود جزيئات من الغلوبولين المناعي المنتج داخليا والتي تندخل في الغشاء السطحي حيث تعمل كمستقبلات لمستضدات معينة.

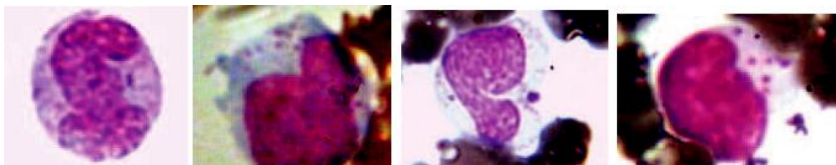
يمكن استخدام الأجسام المضادة المحددة التي تحمل الفلوريسين لإظهار جزيئات الغلوبولين المناعي المرتبطة بالسطح، مثل CD 10 و CD 19 و CD 20 و CD 22. كما أن الكرية البائية تبدي على سطحها مستضد DR-HLA. تسمى الخلايا البائية التي تصنع وتفرز الغلوبولين المناعي الناضج بالخلايا البلازمية. تكون الغلوبولينات المناعية السطحية نوعية أحادية لكل نسخة من الخلايا البائية، وهي مماثلة في تركيبها لتلك التي تفرزها الخلايا المفاوية البائية أو الخلايا البلازمية كأجسام مضادة. يمكن تقسيم الغلوبولين المناعي (Ig) إلى واحدة من خمس فئات: IgG، IgA، IgM، IgD، IgE، والتي تنقسم إلى أنواع فرعية. يتكون كل جزيء من الغلوبولين المناعي من سلاسل خفيفة (k أو l) وسلاسل ثقيلة (جاما، ألفا، ميو، دلتا، وإبسيلون على التوالي)، والتي تحدد فئة الغلوبولين المناعي. تحتوي كل من السلاسل الثقيلة والخفيفة على مناطق ثابتة ومتغيرة. يتم ترتيب جينات السلسلة الثقيلة بالترتيب المذكور أعلاه على الكروموسوم ١٤ وجينات السلسلة الخفيفة على الكروموسومات ٢ بالنسبة ل (ك) و ٢٢ ل (ل) (٩).

يتم استشراف الغلوبولينات المناعية داخل السيتوبلازم في الخلايا البائية غير الناضجة قبل أن يتم اكتشافها على السطح، في حين يتم تمايز الإنزيم النووي TdT في وقت مبكر في تطور الخلايا البائية. ينتج التنوع عن الاختلافات في الأضداد من خلال إعادة ترتيب جينات الغلوبولينات المناعية التي تفرزها وفقا للمنطقة المتغيرة (V)، والتنوع (D)، وموقع الانضمام (J) والمناطق الثابتة (C)، وأيضاً عن طريق إحام عدد متعدد من الأسس الجينية في مناطق "N" من قبل TdT. هذه الأنظمة الفريدة قد تم بناؤها بدقة متناهية لتتمكن لاحقا من التعرف على أي مستضد خارجي أو داخلي مؤد للعضوية الحية بحيث يمكن للخلية البائية بهذه الطريقة بناء الجسم الضدي المناسب والمطابق لأي مستضد مهما يكن حالما يتم التعرف عليه بعد تفعيل الكرية البائية. لقد بدأ العلم يتعرف إلى المراحل في البناء، لكن تبقى عملية المطابقة وآلية التناظر بين المستضد والجسم الضدي من أسرار التنظيم الذكي الذي ليس بمقدور العلم المادي تحديده. مثله مثل الجاذبية في الفيزياء التي يمكن التعرف إلى خصائصها لكن مع افتقار التعرف إلى كنهها.

تتم الوساطة في عمليات إعادة ترتيب الجينات من خلال نظام إنزيم recombinase "إعادة التركيب" وتسلسلات إشارات إعادة التركيب (RSS)، والتي تتعرف على تسلسلات تجميعية محددة تتكون على مستوى المورثة من جزيء سداسي البلمرة (هبتامير heptamer) وجزيء أحادي البلمرة (نانومير nanomer) مفصولة بمناطق متباعدة من ١٢ أو ٢٣ زوج أساس نووي. يبدأ التسلسل مع الهبتاميرات، التي تحد الجانب ٣ من كل جزء V و D والجانب ٥ من كل D والقطعة J. يتطلب إعادة ترتيب الجينات أو الاندماج (ظهر إلى ظهر) للتسلسلات المصحوبة بعامل هبتامير و نانومير.

إن هذه التسلسلات والتداخلات الحلقية بما في ذلك التسلسلات التي يجري حذفها أو يتم قطعها تقضي إلى التصاق نهايات جزئين من الجينات ببعضهما. يتم تبديل الفئة الصنفية للأضداد عن طريق حذف جينات المنطقة الثابتة في أعلى التسلسل من الجين الذي سيتم التعبير عنه. تحمل غالبية الخلايا البائية مستضدات DR-HLA، والتي تعد مهمة في تنظيم الاستجابة المناعية. كما توجد مستقبلات جملّة المتممة لكل من  $3^{\circ}C$  و  $d^{\circ}C$  في الخلايا البائية الأكثر نضجا.

### الخلايا القاتلة الطبيعية:



(الشكل ٢٨) الخلايا للمفاوية الحبيبية الكبيرة. لاحظ الحبيبات الأزورفيلية داخل السيتوبلازم.

(تلوين رايت) (Mag. X 1000)

**LGLs الكريات الحبيبية الكبيرة للمفاوية** : هي خلايا كبيرة (الشكل ٢٨) مع سيتوبلازم أزرق شاحب ونسبة عالية من السيتوبلازم / النواة. السمة النسيجية الرئيسية لها هي وجود حبيبات الأزورفيلية (٤٦). تشكل هذه الخلايا ٢ إلى ٦٪ من الخلايا البيضاء المحيطة وحوالي ١٠ إلى ١٥٪ من الخلايا للمفاوية في الدم المحيطي. وهي أكبر من الخلايا للمفاوية النموذجية (١٠ إلى ١٢  $\mu$ ) مع كمية أكبر من السيتوبلازم التي تحتوي على حبيبات بيروكسيداز السالبة. هناك عدد قليل من الخلايا "المفاوية" التي لا تحمل علامات الخلايا التائية أو البائية والتي تعرف باسم الخلايا "غير التائية، غير البائية" 'non-T, non-B' cells أو خلايا "المجموعة الثالثة". إن تسلسل التمايز لهذه الخلايا غير معروف. تظهر غالبية هذه الخلايا غير المرمزة **null cells** على شكل خلايا لمفاوية حبيبية كبيرة في الدم المحيطي. تحتوي هذه المجموعة من الخلايا على غالبية الخلايا القاتلة الطبيعية (NK)، والتي وصفت في الأصل على أساس وظيفي وفقا لقدرتها على قتل بعض الخلايا السرطانية ذات الأصل الدموي في غياب التحفيز المسبق أو التحسيس التفعلي. الخلايا القاتلة الطبيعية (NK) هي خلايا سامة خلوية مستقلة عن الأجسام المضادة (AIDCC)، ولا تتطلب لتفعيلها التعرف على معقد التوافق النسيجي الكبير (MHC). وهي قادرة على قتل الخلايا الورمية والفيروسات مباشرة (١).

هذه الخلايا تعتبر مسؤولة عن رفض الطعم المزروع. خلايا NK القاتلة الطبيعية هي مجموعة غير متجانسة فيما يتعلق بالنمط الظاهري وتحديد الهدف. على الرغم من أن غالبية خلايا NK خلايا تحمل ترميز إيجابي  $CD56+$  " فهي بالمقابل سلبية "  $CD3-$  " إلا أنه تم اكتشاف أعداد صغيرة من الخلايا  $CD45+CD3+$  الإيجابية كما وتم الإبلاغ عن خلايا لمفاوية كبيرة حبيبية (LGL) في بعض حالات ابيضاض الدم مع نفس النمط الظاهري السابق (٤٧). أن أعدادا قليلة من الكريات الصغيرة من تلك الخلايا غير المرمزة "NuII" في الدوران الدموي هي أيضا خلايا طبيعية غير ناضجة من النوع T أو B أو النقيوية أو سلائف للكريات الحمراء. ربما تتضمن الخلايا القاتلة الطبيعية بشكل رئيسي أنواعا من الخلايا التائية المرمزة (CD8)، (CD16) وأنساب لخلايا نقيوية تنتسب للعدلات. يتم تحفيز تكاثر هذا النوع من الخلايا من خلال تحريض الإنترلوكين-٢، إنترلوكين-٤، إنترلوكين-١٢، إنترلوكين-١٣، و g-إنترفيرون (٩).

#### تكاثر الخلايا للمفاوية وتمايزها:

تتكاثر الخلايا التائية T و B البائية وتتمايز في الأنسجة الملفية التفاعلية، على سبيل المثال، العقد اللمفية والأنسجة الملفية في المسالك الهضمية والتنفسية والطحال. تتحصل كل من الخلايا التائية والبائية على مستقبلات نوعية للمستضدات التي تجعلها مرتبطة بنوعية واحدة من المستضدات، ويتم تنشيطها عندما ترتبط تلك الخلايا بالمستضد الخاص بها في وجود أنواع أخرى من الخلايا الإضافية كالحويحات. تتفاعل الخلايا المقدمة للمستضد الوحيدة (APCs) مع الخلايا التائية التي تحمل المستقبلات المناسبة لهذا المستضد المعين، شريطة أن يجري التعرف على معقد التوافق النسيجي الرئيسي (MHC) (الفئة الأولى لخلايا CD8، والفئة الثانية لخلايا CD4) (٤٨). من قبل الخلية الوحيدة. تشارك جزيئات الالتصاق تلك، في ارتباط الخلية. ثم يتم تمايز الخلايا للمفاوية المستجيبة المفروزة للليمفوكين إلى فئتين رئيسيتين، الخلايا Th1 تنتج في المقام الأول الليمفوكينات IFN، IL-٢، و TNF، بينما الخلايا Th2 تفرز IL-٤، IL-٥، IL-٦، IL-١٠، و IL-١٣. كما وينتج كلا النوعين من الخلايا IL-3 و TNF-a وعامل تحفيز مستعمرات الخلايا الكبيرة المحببة. كما يجري تحفيز الخلايا البائية ذات المستقبل على سطحها بإنتاج الجسم الضدي المناسب (الغلوبولين المناعي) للمستضد.

بعد ذلك، تتكاثر وتتمايز هذه الخلايا المحفزة T و B تحت تحفيز العوامل المطلقة من الخلايا المقدمة للمستضد (البالعات المفعلة) المفروزة للسايٲوكينات (IL-1، IL-٦ و IL-٧) والخلايا المساعدة T النشطة المفروزة للليمفوكينات (IL-٢، IL-٤ و IL-٩).

للمفاويات التائية المساعدة تفرز أيضا الليمفوكينات وخاصة IL-2 و IL-4، مما يتسبب في تحفيز تكاثر الخلايا البائية على إنتاج الأجسام المضادة أو وقف عملية التكاثر. يتم أيضا إنتاج نسخ من كل من الخلايا البائية المستحثة effector وخلايا الذاكرة memory B cells. عندما يتم تحفيز خلايا الذاكرة في وقت لاحق من قبل المستضد المحدد، فإنها قادرة على التكاثر مرة أخرى بطريقة متسارعة بسبب الاستجابة الثانوية (٤٩).

تصبح الخلايا التائية النشطة لاحقا مسؤولة عن المناعة الخلوية cell-mediated immunity التي تتوسطها الخلايا التائية وتقوم بإفراز الليمفوكينات. تنشط بعض الليمفوكينات الخلايا التائية القاتلة، مما يمكنها من مهاجمة كائن غريب أو خلية غازية، وتحفز البلاعم الكبيرة على البقاء في موقع الأذية والمساعدة في هضم الخلايا التي قامت ببلعمتها. قد يكون للمفاويات الأخرى أيضا تأثير مباشر على الكائنات الحية الغازية عن طريق تثبيط التكاثر أو تنشيط الاستماتة apoptosis.

تعد الخلايا التائية المساعدة مهمة في بدء إستجابة الخلايا البائية للمستضدات. تقلل الخلايا الكابتة التائية من الاستجابة للمفاوية البائية، أما الخلايا السامة التائية فهي قادرة على إلحاق الضرر المباشر بالخلايا التي يتم التعرف عليها بأنها أجنبية أو مصابة بالفيروس.

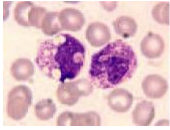
الخلايا البائية النشطة تعتبر مسؤولة عن المناعة الخلوية. تمر الخلية البائية بعدة مراحل من النضج، تبدأ بالخلية البائية البكر، تليها الخلية السابقة البائية، والتي تنضج بدورها إلى خلية بائية تحمل مستقبل الخلايا البائية (IgM) الناضجة على سطح الخلية. تظهر مجموعة ترميزات في مجموع هذه الخلايا البائية المبكرة بشكل جزيء التصاق وجزيء مؤشر على سطح الخلية يسمى CD5. عندما تنضج هذه الخلايا للمفاوية "CD5"، وقيل أن تواجه مستضد أجنبي، فإنها تتخلص من العلامة CD5 وتصبح خلايا B2، التي تشارك في إبداء جزينات IgM و IgD على سطح الخلية هناك. عندما تواجه الخلايا B2 مستضدا أجنبيا، فإنها تتميز أكثر في وجود تحريض محفز إما إلى خلايا البلازما (المصورة) التي تنتج أجسام مضادة خاصة (IgG أو IgA أو IgM أو IgD أو IgE) من نوع واحد أو إلى خلية ذاكرة (٥٠).

تلك هي الآليات التنظيمية في مستوى تصنيع وتحفيز الخلايا الفاعلة التائية والبائية إلى خلايا ناضجة مكتملة الفاعلية. من الواضح أن هنالك رسائل شيفرات بعضها كيميائي والبعض الآخر تواصلتي بالتماس المباشر ينتج لهذه الخلايا أن تتميز. هذه الشيفرات هي معلومات دقيقة مصممة تصميمًا وفق معطيات ذكية تستوجب وجود هندسة مسبقة تعمل على هذا التعقيد التفاعلي لتلك الكريات.

**الدوران الدموي لدى الخلايا للمفاوية:**

تهاجر الخلايا اللمفاوية من الأعضاء اللمفاوية الأولية للنقي والغدة الصعترية thymus عبر الدم من خلال الأوردة الصغيرة ما بعد الشعيرات الدموية إلى العقد اللمفية وإلى المجموعات اللمفاوية غير المحاطة بمحظة في الجسم وإلى الأعماد المحيطة بالشرينات داخل الطحال. الخلايا التائية تستوطن المناطق المحيطة بالقشرة من هذه العقد والأعماد المحيطة بالشرينات في الطحال. وتتراكم الخلايا البائية بشكل انتقائي في الجريبات المركزية للأنسجة اللمفاوية، وفي الأطراف تحت الكبسولة للقشرة وفي الحبال اللبية للعقد اللمفية. تعود الخلايا اللمفاوية (اللمفاويات) بعد تفعيلها إلى الدم المحيطي عن طريق الجهاز اللمفاوي الخارج والقناة الصدرية. يعتبر متوسط مدة الدورة الدموية الكاملة حوالي ١٠ ساعات. غالبية الخلايا المعاد تدويرها هي الخلايا التائية. أما الخلايا البائية فهي خلايا لاطئة بشكل رئيسي، وتقضي فترات طويلة من عمرها في الأنسجة اللمفية والطحال. والعديد من الخلايا اللمفاوية تعيش فترات حياة طويلة وقد تبقى كخلايا ذاكرة لعدة سنوات (٥١).

## شذوذات كريات الدم البيضاء

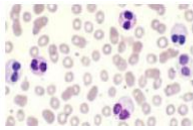


(الشكل ٢٩) التحبيبات السمية

مع  
حبيبات بنفسجية حمراء اللون.

(صبغة رايت)

(تكبير ٤٠٠X)

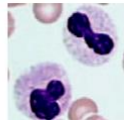


(الشكل ٣٠) شذوذ. بيلغر - هويت

لاحظ أن  
النوى ثنائية الفصوص.

(صبغة رايت)

(تكبير ١٠٠X)

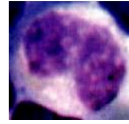


(الشكل ٣١) شذوذ بيلغر - هويت

. شاهد مظهر نعل الفرس -  
في أشكال النوى.

(صبغة جمسا)

(تكبير ٤٠٠X)

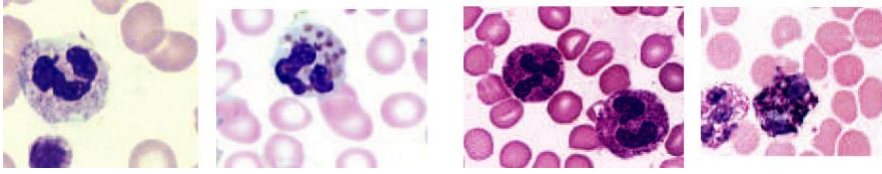


(الشكل ٣٢) بيلغر - هويت

شذوذ تكاثف الكروماتين

(بتلوين رايت)

(تكبير ١٠٠٠X)



|                                    |                                    |                                      |                                     |
|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| (الشكل ٣٣) شذوذ ماي - هيفلين       | (الشكل ٣٤) متلازمة جدياك- هيفغاشي. | (الشكل ٣٥) شذوذ أدر رايلي . انظر إلى | (الشكل ٣٦) داء عديد السكريد المخاطي |
| لاحظ                               | انظر حبيبات الأزورفيليك            | حبيبات أرجوانية غامقة.               |                                     |
| صفحة دموية عملاقة إلى أسفل اليسار. | (صبغة جمسا)                        | (صبغة جمسا)                          | (صبغة جمسا)                         |
| (التكبير ١٠٠٠X)                    | (التكبير ١٠٠٠X)                    | (التكبير ١٠٠٠X)                      | (التكبير ١٠٠٠X)                     |

### الانسمامات الحبيبية:

يستخدم هذا المصطلح عندما تتلون الحبيبات الفاتحة عادة في سيتوبلازما العدلات المفصصة باللون اللبنفسجي إلى الأحمر القاتم ، عادة يكون ذلك على خلفية من السيتوبلازم المائل للزرقة قليلاً؛ على عكس الحبيبات العادية، فإنها تتلخج بشكل جيد خصوصاً في درجة الحموضة (٥.٤). في الانسمامات الحبيبية، تبقى الحبيبات الأولية بشكل واضح بنفسجية (أزورفيليك) ، وقد يكون ذلك مرتبطاً بتركيز أعلى للمواد المخاطية الحمضية مقارنة بالحبيبات في العدلات العادية (٥٢) (الشكل ٢٩). تحدث في الانسمامات الحبيبية زيادة في كثافة حبيبات السيتوبلازم مقارنة بالعدلات الطبيعية، والتي تصبح متضخمة أو تظهر على شكل هيكل قصيرة على شكل قضبان ذات عرض غير منتظم، إما أزرق-أسود داكن، أو أن تأخذ لون النواة. هذه الظاهرة هي نتيجة للنشاط في الكريات ضد البكتيريا أو البروتينات الغريبة وهي غير محددة الهدف، حيث تلاحظ في حالات العدوى الإنتانية الخطيرة، أو الآثار الانسمامية أو الدوائية، أو حين تدمير الأنسجة، أو الحروق، أو عمليات المناعة الذاتية (مثل التهاب المفاصل المزمن)، أو خلل التنسج النقوي، أو إبيضاض الدم (٣٢)، وتحدث لدى العلاج بالسيتوكين (CSF-G و CSF-GM).

### التنوع الوراثي في المظاهر الشكلية للكريات البيضاء:

#### شذوذ بيلجر-هويت:

أهم شذوذ وراثي في مورفولوجيا الكريات البيضاء WBC هو شذوذ بيلجر-هويت النووي (٥٣) (الشكل ٣١، ٣٠، ٣٢). هذه الحالة، هي شذوذ وراثي في تفصص نوى الخلايا المحببة التي تؤدي إلى أشكال دائرية، قضيبية النوى أو نواة ثنائية الفصوص.



وهناك أيضا زيادة في أشكال النواة الشبيهة بنعل الفرس مع أشكال النوى المستديرة أو البيضوية التي تشبه الكريات النقيوية. هو مرض وراثي جسمي بصفة قاهرة. ينتج عن عيب في جين LBR الذي يشفر مستقبل اللامين ب (٢٧، ٥٤). يبدو أن الحالة ليست ذات أهمية سريرية ولم تثبت أن الخلايا المصابة غير طبيعية وظفيا. أحيانا تظهر العدلات غير المفصصة ذات النوى المستديرة عرضيا ، وخاصة أثناء العدوى الإنتانية أو الاستجابة للضغط السمي كحالة غير وراثية (الشكل الشبيه ببيلجر). وتختلف هذه العدلات غير المفصصة عن العدلات النقيوية من خلال انخفاض نسبة حجم "النيوكليو/سيتوبلازم " النواة / السيتوبلازما وتكثيف الكروماتين النووي الذي يخالف الحالات الفتية ونضج السيتوبلازم. تحدث خلايا "البسودوبيلجر" في إبيضاض الدم النقيوي الحاد، ومتلازمات خلل التنسج النقيوي، انعدام التصنيع الحبيبي في النقي، وفي بعض المرضى الذين يعانون من ورم نقيلي إلى نقي العظم، أو في حالات سمية الأدوية (٢).

#### شذوذ ماي-هيفلين:

في هذه الحالة النادرة، التي لها نمط وراثي سائد، تظهر التكتفات غير الطبيعية للرنأ على شكل اندراجات أساسية مظلمة في سيتوبلازما العدلات (الشكل ٣٣). غالبية الأفراد المصابين يعانون من قلة الصفيحات الدموية وأيضاً لديهم صفيحات دموية عملاقة. على الرغم من أن معظم المرضى لا يعانون من شذوذ سريري، إلا أنه يوجد في بعض المرضى مظاهر نزفية (٥٥). ويمكن رؤية تلك الاندراجات السيتوبلازمية ، والتي تسمى أجسام دول Dhole bodies ، في العدلات أثناء حالات العدوى الإنتانية الشديدة وأحيانا في حالات الحمل الطبيعي (٢٧) (انظر الشكل ٣٣)

#### متلازمة شدياق-هيفاشي:

عادة ما تحدث الوفاة في هذا الاضطراب النادر، في المرحلة الجنينية أو أثناء الطفولة المبكرة نتيجة للعدوى البكتيرية المتكررة أو النزف. ويرتبط هذا الشذوذ الشديد مع حبيبات العدلات العملاقة (٥٦). تبدي العدلات لدى المرضى المصابين بهذه المتلازمة اندماجا غير طبيعي للحبيبات الأولية الأزورفيلية Azeroophilic أو الحبيبات الثانوية Secondary Granules بالحوصلات الخاصة بالبلعمة Phagosomes (الشكل ٣٤). نفس الشيء، ويلاحظ الشذوذ الحبيبي في الخلايا الحبيبية في النقي وفي الخلايا الحمضة الإيوزينية والوحيدة واللمفاوية وفي جميع الخلايا التي تحتوي على الجسيمات الحالة "الليسوسومات".

إن عملية قتل البكتيريا أو الكائنات الحية الغازية الأخرى تصاب بالانتكاس والفشل نتيجة لتأخر اندماج حبيبات الليسوسوم العملاقة مع الحويصلات التي تحتوي البكتيريا أو الكائنات الأخرى المبلعمة. الصفة الوراثية لهذه المتلازمة هي صفة جسمية متنحية على الجين LYST الذي يرمز للبروتين السيتوبلازمي الذي ينظم تكوين ووظيفة الحويصلات البالعة (٥٧). كما تتأثر أيضا عملية الانجذاب الكيميائي للعدلات، Chemotaxis على ما يبدو بسبب خلل تصنيعي في النيبات الدقيقة. عادة ما يعاني الأطفال المصابون بنقص في تعداد العدلات ونقص تعداد الصفيحات، ويعانون من حالات عدوى إنتانية شديدة متكررة، وخاصة ماتكون ناجمة عن المكورات العنقودية الذهبية وعدوى المكورات العنقودية الانحلالية من النوع بيتا. يكشف الفحص السريري بشكل متكرر عن المهق الجزئي partial albinism وضخامة كبدية طحالية ملحوظة.

### شذوذ الدررايلي (Alder-Reilly) anomaly:

يؤدي هذا الشذوذ إلى ظهور حبيبات أرجوانية عميقة في العدلات (الشكل ٣٥). توجد حبيبات غير طبيعية مماثلة في المحبيبات الأخرى، الوحيدات، واللمفاويات. الوراثة هي وراثية على الصبغي الجسدي متنحية وغالبية الأفراد المصابين لا يعانون من مشاكل سريرية. يمكن ملاحظة شذوذات مماثلة في المرضى الذين يعانون من اضطرابات تخزين السكريد المخاطي، mucopolysaccharide storage disorders، مثل متلازمات هيرلر وماروتيو لامي Maroteaux-Lamy syndromes، وأحيانا في البلاهة العائلية المتذبذبة amaurotic family idiocy

### داء متعددات السكريد المخاطية VI و VII: "Mucopolysaccharidoses VI and VII"

تم العثور على حبيبات غير طبيعية في كريات الدم الحبيبية والوحيدات، جنبا إلى جنب مع تحوصل الخلايا اللمفاوية، في متلازمة ماروتيو لامي - Maroteaux-Lamy syndrome التي تعرف أيضا باسم داء متعددات السكريد المخاطية VI. ويمكن أيضا ملاحظة شذوذ الكريات البيضاء في المرضى الذين يعانون من كثرة السكريد المخاطية VII (الشكل ٣٦). تعتبر هذه الاضطرابات اضطرابات في التخزين في الليسوسوم ناجمة عن النقص الوراثي في الإنزيمات التي تهتم بتفكيك السكريات المخاطية المتعددة. إن هذه التشوهات في النسيج الضام والقلب والهيكل العظمي والجهاز العصبي المركزي الناجمة

عن اضطرابات التخزين تنتج إعاقات سريرية مشابهة، ولكن أخف من، تلك الموجودة في متلازمة هيرلر الكلاسيكية، " متعدد السكريد المخاطي H-I".

#### الأسباب الأخرى للتحوصلات في الكريات للمفاوية:

يمكن العثور على تحوصلات في الخلايا للمفاوية مشابهة لما حصل في المرضى النادرين الذين يعانون من عيوب وراثية في الإنزيمات التي تشارك في تفكيك مكونات السكاكر النادرة "أوليغوسكاريد" في معقدات البروتينات السكرية ، على سبيل المثال، سوء تفكيك المانوز "المانوسيدوسيس" Spielmeyer–Vogt syndrome. وفي متلازمة سيبلير-فوغت النادرة.

#### داء الورم الحبيبي المزمن (CGD) Chronic Granulomatous Disease:

في هذا المرض هناك عيب مرتبط بالصبغي X في الجين الذي يرمز ل gp ٩١ ph<sup>x</sup>. وفي حالات أقل، يظهر العيب في الجين الخاص بالسيتوبلازما ٤٧p ph<sup>x</sup>، وهو صفة متنحية. يتميز المرض بعيب في أي وحدة من الوحدات الفرعية الأربع في "أكسيداز NADPH" لدى العدلات، وهو الأنزيم الذي يحفز على التخفيض الأحادي التكافؤ للأكسجين إلى فائق الأكسيد إيجابي الشحنة "superoxide" anion ، والذي يعمل بدوره كركيزة للماء الأوكسجيني H2O2. وبالتالي، في داء الورم الحبيبي المزمن ، تكون العدلات ناقصة في إنتاج الماء الأوكسجيني H2O2 وبالتالي تكون عاجزة عن تدمير العوامل الأمراضية المقترحة (٥٨). تظهر العدلات الطبيعية التي تؤدي وظيفة البلعمة الفعالة على النقيض من العدلات في داء الورم الحبيبي المزمن، صبغة سيتوبلازمية زرقاء داكنة من خلال إختبار تلوين النيتروبلوتيترازوليوم التقليدي. المرضى المصابون بداء الورم الحبيبي المزمن معرضون للعدوى المتكررة من خلال الكائنات الحية الدقيقة الإيجابية الكاتالاز مثل المكورات العنقودية الذهبية، والسيراتيا مارسينس، والفطور الرشاشية، والسلالة النوردية، والبرخولدرية المقسمة. يمكن لهذه الكائنات الإيجابية الكاتالاز أن تقوم بتعطيل H2O2 الذاتي المنشأ، وبالتالي فهي مقاومة لهجوم العدلات ناقصة H2O2 CGD. وعلى النقيض من ذلك، نادرا ما يصاب مرضى الورم الحبيبي المزمن بالعدوى بالكائنات الحية السلبية الكاتالاز. يعتبر معدل الوفيات أعلى في أشكال CGD المرتبطة بالصبغي X.

## زيادة تعداد الكريات البيض:

### LEUKOCYTOSIS:

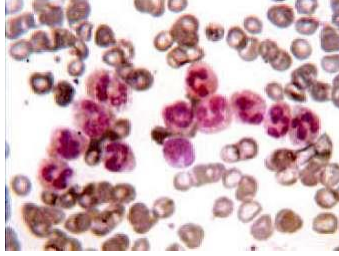
يشير مصطلح كثرة الكريات البيض إلى زيادة في خلايا الدم البيضاء (عادة ما تكون أعلى من  $10 \times 10 \times 3/3$  مم/م<sup>3</sup>) (١٣). تتكون الكريات البيضاء من عدد من الأنواع المختلفة من الخلايا، والتي لا ترتبط بالضرورة مع بعضها البعض بيولوجيا، وعادة ما يكون للزيادة في أعدادها أسباب مختلفة. السبب الأكثر شيوعا هو زيادة في العدلات الدموية. ترتبط معظم حالات كثرة الكريات البيض الناجمة عن الإنتانات المعدية بالتحول في الصيغة الدموية إلى اليسار وتظهر العدلات غالبا وجود حبيبات سامة. تنطوي كثرة الكريات البيض الأخرى على هيمنة عددية لأحد أنواع الكريات البيضاء الأخرى الموجودة في الدم. تسمى كثرة الكريات البيض مع هيمنة الخلايا المحببة العدلات المفصصة دون الأشكال الأقل نضجا بمسمى كثرة المحببات أو تفاعم العدلات. تظهر أسباب كثرة الكريات البيض في (الجدول ٤).

#### أسباب كثرة الكريات البيض

| الأورام الخبيثة<br>الأمراض المزمنة   | الأسباب الفسيولوجية والأبضية  | أمراض الدم<br>اضطرابات و<br>أسباب إنتانية   | الأدوية و المواد<br>السامة  |
|--|---|---|---|
| اورام خبيثة<br>إبيضاض الدم (لوكيميا)<br>تكاثر نقوي<br>اضطرابات السرطان<br>لمفوما<br>ساركوما<br>أمراض النسيج الضام: | الإباضة، المخاض، الحمل<br>اضطرابات عاطفية، خوف، هياج<br>حديثو الولادة (الحد الأقصى ٣٨,٠٠٠ مم/م <sup>3</sup> )<br>التمارين الرياضية الشاقة<br>إستئصال الطحال، انعدام الطحال الوظيفي<br>انعدام الأكسجين | أمراض الدم<br>أمراض<br>فقر الدم الانحلالي<br>نقل الدم<br>تفاعل النزف الحاد                              | الأدوية<br>الستيرويدات<br>إيبيفرين<br>سيروتونين<br>الهيستامين<br>الهيبارين،<br>أستيل كولين<br>ذيفان داخلي |
| الحمى الروماتيزمية<br>التهاب المفاصل الرثياني<br>مرض الأمعاء الالتهابية  | بورنس<br>نوبات الصرع<br>حماض<br>غيبوبة سكرية<br>عاصفة درقية   | صغر يصلي<br>فقر الدم أثناء<br>مداواة<br>بكتيرية، فيروسية،<br>فطري، أولي،<br>سبيروكيتال<br>العدوى الحادة | زئبق<br>كافور<br>ليثيوم<br>التسمم   |

(الجدول ٤)

## كثرة العدلات البيضاء (فرط العدلات):



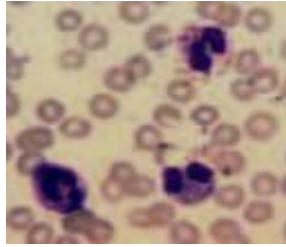
(الشكل ٣٧) فرط العدلات  
(تلوين رايت) (٤٠٠Mag. X)

تعد الزيادة في العدلات في الدم لأكثر من  $10 \times 10^9 / 3 \text{ مم}^3$  واحدة من أكثر الشذوذات شيوعاً في تعداد الدم في الشرائح الدموية (Fig ٣٧). الأسباب هي:

- الحماض الناجم عن مسببات مختلفة، على سبيل المثال، السكري الكاذب كلوي المنشأ.
- جميع أنواع الإجهاد السمي، مثل اليوريمية والحماض السكري ونوبات النقرس الحادة والتشنجات الصرعية.
- تنخر الأنسجة، على سبيل المثال، الحروق أو الخراج أو الصدمة أو النزف أو الاحتشاء أو السرطانة أو التشمع الكحولي النشط أو الجراحة وبعد احتشاء عضلة القلب أو الرئة.
- الأدوية مثل، الأدوية، أو المواد الكيميائية الضارة، مثل النيكوتين والكورتيكوستيرويدات والأدرينالين والديجيتاليس والألوبيورينول والباربيتورات والليثيوم وستربتومايسين والسولفوناميد.
- كما يعاني بعض الأشخاص من زيادة مجهولة السبب أو مألوفة في عدد الكريات البيض.
- وهناك مسببات أخرى، مثل الحمل وأمراض النسيج الضام ومدخني السجائر، وقد ذكر أن المدخنين الشرهين لديهم إجمالي عدد WBC الذي يبلغ في المتوسط  $10 \times 10^9 / 3 \text{ مم}^3$  أو حتى أكثر من ذلك مقارنة مع غير المدخنين (٢).

من الناحية السريرية، غالبا ما تحدث حمى بسبب إفراز هرمون البيروجين من الكريات البيض. في معظم المفصصات، هناك زيادة في عدد الأشكال الشاذة؛ في بعض الأحيان، ما يسمى التحول الأيسر مع المزيد من الخلايا البدائية مثل الخلايا النقيوية و الخلايا خلية النقيوية التي تظهر في الدم المحيطي. في معظم أسباب كثرة الكريات البيض العدلات التفاعلية، تظهر التغيرات السامة في السيتوبلازم للمفصصات وفي بعض الأحيان تظهر فجوات في السيتوبلازما. تكون درجة الفوسفاتاز القلوية للعدلات مرتفعة بشكل مميز. على الرغم من أن كثرة العدلات هي الاستجابة المميزة للعدوى البكتيرية، إلا أن هذا ليس ثابتا. تتميز بعض حالات العدوى إما بعدد طبيعي من الكريات البيض (WBC) أو حتى قلة الكريات البيض (الجدول ٤).

كثرة الكريات البيض الأيوزينية (كثرة الأيوزينيات) الحمضات



(الشكل ٣٨) فرط الأيوزينيات

(تلوين رايت) (٤٠٠ Mag. X)

فرط الإيوزينيات eosinophilia: هو مصطلح يطبق على زيادة في الإيوزينيات في الدم فوق  $0.4 \times 10^3$  /مم<sup>3</sup> (الشكل ٣٨)، في حين أن الحمضات تنظم الاستجابة المناعية، وخاصة الدفاع ضد البروتينات الأجنبية. تنشأ كثرة الإيوزينيات في عدد من الحالات الطبية، ومن بينها الأمراض الطفيلية التي تشمل غزو الأوالي الطفيلية للأنسجة، والاضطرابات التحسسية، بما في ذلك التفاعلات التحسسية وردود الفعل الدوائية.

وهي إلى حد بعيد الأكثر شيوعا في البلدان النامية والصناعية على التوالي.

تتفاعل الحمضات ضد الطفيليات، وغالبا ما ترتفع نسبتها مع الإصابة بأنواع مختلفة من الطفيليات. مع عدوى الديدان المستديرة، مثل أسكارس، وسترنغولويديس، وتريكينيل (تركينا) تكون الحمضات واضحة. وتلاحظ أيضا الحالة المعروفة باسم هجرة اليرقات الحشوية

الذي ينجم عن هجرة الطفيلي توكسوكارا كانييس (الشائع في الكلاب) والذي يشاهد أحيانا عند البشر الذين يصلون بارتفاع الحمضات. الاضطرابات الأخرى التي تظهر فيها فرط الأيوزينيات هي نقص الغلوبولين المناعي أ، ومرض أديسون، واضطرابات المناعة الذاتية، والتهاب الأوعية الدموية (وخاصة متلازمة شيرج ستروس)، والتهاب المعدة والأمعاء الإيوزيني. في بعض حالات العدوى البكتيرية، قد يحدث فرط الإيوزينيات، مثل الحمى القرمزية والإنتان البروسيلي. كثرة الإيوزينيات هي علامة متكررة في التفاعلات التحسسية. هناك عدد من المتلازمات الإيوزينية الرئوية متفاوتة الشدة، وتتميز بوجود حالات ارتشاح رئوية عابرة وسعال وحمى وفرط إيوزينيات في الدم المحيطي. عادة ما يؤدي العلاج بالستيرويدات إلى حل الأعراض والإزالة الفورية للحمضات. قد تحدث تغيرات رئوية مماثلة في بعض حالات العدوى الطفيلية عندما تستقر الطفيليات المهاجرة في الرئتين. في حالات متنوعة غريبة، تم الإبلاغ عن الإيوزينيات في ٢٠٪ من حالات التهاب الشرايين العقدية polyarteritis nodosa وفي ٢٥٪ من مرضى الساركويد. كما تم الإبلاغ عن فرط الإيوزينيات في ما يصل إلى ٢٠٪ من المرضى المصابين بداء هودجكين. ترتبط الحمضات بالتهاب الجهاز الهضمي، بما في ذلك التهاب المريء الإيوزيني، والتهاب المعدة والأمعاء الأيوزيني، والتهاب القولون الإيوزيني. يرتبط التهاب المعدة والأمعاء الإيوزيني أيضا بفرط الإيوزينيات في الدم المحيطي. عادة ما يشاهد فرط الحمضات في المرضى الذين يعانون من متلازمة العوز المناعي المكتسب الإيدز. HIV AIDS.

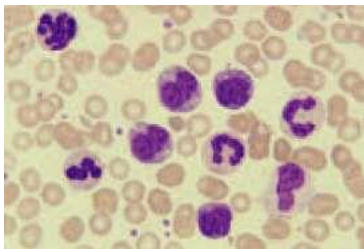
acquired immunodeficiency syndrome . في حالة هؤلاء الأفراد المصابين، قد يكون الأمر مرتبطا بالإصابة الطفيلية المترافقة . في عام ١٩٨٩، حدث وباء من متلازمة الأيوزينيات المترافق بألم العضلات في الولايات المتحدة والذي نجم عن تعاطي حبوب L-tryptophan كمهدئات بشكل واسع. متلازمة الإيوزينوفيليا-الألم العضلي هي اضطراب متعدد النظم، وجد أنه سببه هو بعض الملوثات في بعض مستحضرات التريبتوفان L-phantrypto المستخدمة كمكملات غذائية (١٣). العلامات السريرية لمتلازمة الإيوزينوفيليا-الألم العضلي هي تقلصات العضلات الهيكلية، وآفات الجلد الشبيهة بتصلب الجلد، وتلف القلب والرئة. الفيزيولوجيا المرضية لارتفاع الإيوزينيات هي إنتاج الإنترلوكين " IL-5 "

عن طريق تفعيل الخلايا المفاوية التائية النشطة. غالبا ما يصاب المرضى الذين عولجوا بالسيتوكينات CSF-GM و IL-2 و IL-3 بفرط الأيوزينيات أيضا.

### كثرة الكريات البيض القاعدية (BASOPHILIA):

يظهر كثرة الكريات البيض الأسيية (< ٥٠ من الأسسات /مم ٣) بشكل متكرر في المرضى الذين يعانون من فرط الكريات الحمر "إحمرار الدم" polycythaemia Vera ، سرطان الدم الحبيبي المزمن، حيث يكون علامة على التسارع في الحالة أو أزمة انفجار وشيكة. قد تزداد الخلايا القاعدية في الأمراض "التكاثرية النقية" الأخرى. يمكن أن يحدث كثرة الكريات البيض القاعدية في العديد من حالات العدوى الإنتانية، في التفاعلات التحسسية، كعلامة على السمية الدرقية، في كثرة الخلايا المدخرة الجهازية. نظرا لدورها في التفاعلات التأقية، فإن ارتفاع عدد الخلايا القاعدية ينظر إليه قبل كل شيء في التفاعلات التحسسية المفرطة متخالف الأنواع. كما تحدث زيادات متوسطة في القعدات الدموية في الودمة المخاطية وجذري الماء والجذري العادي، والتهاب القولون التقرحي.

### تفاعل اللوكيمويد:



(الشكل ٣٩) تفاعل اللوكيمويد

لاحظ وجود العدلات غير الناضجة.

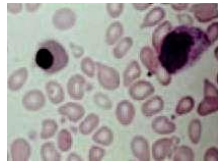
(تلوين رايت) (٤٠٠ Mag. X)

وهو شذوذ دموي يحاكي إبيضاض الدم (لوكيميا) ومن ثم يمكن الخلط بينه وبين ذلك المرض. يعرف تفاعل اللوكيمويد على أنه فرط في عدد WBC غير ابيضاض الدم أكثر من  $50 \times 10^3 / \text{mm}^3$  أو عند العد التفاضلي فإن أكثر من ٥٪ من الخلايا تكون تالية النقيوية أو خلايا فنية. والمرض هو حالة حميدة ولكن مع كثرة الكريات البيض المفرطة العدد والتي تتميز بوجود خلايا غير ناضجة (خلايا الأرومات وسابقة النقيوية والنقيويات) في الدم المحيطي. في حين أن معظم حالات اللوكيمويد تشمل فرط الخلايا



المحببة في الدم. (الشكل ٣٩)، قد تحدث تفاعلات لمفاوية. تحدث معظم هذه التفاعلات مع حالات العدوى الشديدة أو المزمنة والحالات السامة الشديدة (الحروق ونخر الأنسجة، إلخ). تظهر أحيانا كسمة من سمات السرطان ذو النقائل الواسع الانتشار، أو بسبب الانحلال الدموي الحاد الناجم عن الانتقالات السرطانية، والتهاب المفاصل الرثياني اليفعي. كما تحدث تفاعلات الكريات البيض "لوكومويد" بشكل متكرر أكثر عند الأطفال. يحدث لدى الأطفال المصابين بمتلازمة داون أحيانا رد فعل لوكيمويد في الأشهر القليلة الأولى من الحياة، والذي يبدأ لاحقا بشكل عفوي. تكمن المشكلة الرئيسية في التمييز بين الحالات هذه وبين إبيضاض الدم الحبيبي المزمن. إلا أن المرافقات مثل الحبيبات الانسامية، أجسام دول وارتفاع نسبة الفوسفاتاز القلوية عالية الحبيبية البيضاء، كلها تميز تفاعلات اللوكيمويد، في حين أن الأعداد الكبيرة من الخلايا النخاعية ووجود كروموسوم فيلادلفيا تشير إلى إبيضاض الدم الحبيبي المزمن.

#### تفاعل الكريات الحمراء و البيضاء الأرومي: LEUCOERYTHROBLASTIC REACTION



(الشكل ٤٠) التفاعل الأرومي للكريات البضاء والحمراء. لاحظ سليفة النقيوية في

الجزء العلوي الأيمن و RBC المنواة في الجانب الأيسر. (تلوين رايت)

(٤٠٠Mag. X)

يمكن تعريف التفاعل على أنه وجود كل من الخلايا غير الناضجة الحبيبية (الخلايا سليفة النقيوية أو الخلايا المبكرة) و الكريات الحمراء المنواة في لطاخة الدم المحيطية. يحدث هذا التفاعل في أغلب الأحيان عندما يكون هناك تشوه في بنية النقي، إما بسبب الاضطرابات التكاثرية للنقي كما هو الحال في تصلب العظم والنقي، أو بسبب وجود تصنيع للكريات الحمر خارج النقي. يعاني ما يقرب من ٢٥٪ إلى ٣٠٪ من المرضى المصابين بهذا التفاعل من ورم نقائلي في نقي العظم، ولدى حوالي ٢٠٪ من المصابين بإبيضاض الدم، وحوالي ١٠٪ من المصابين بخلل التنسج النقيوي و٨٪ ممن لديهم فرط الكريات الحمر الحقيقية، وحوالي ٨٪ من المصابين بفقر الدم الانحلالي. كما ويشكل النزف الحاد الشديد حوالي ٥٪ من الحالات.

## نقص العدلات (قلة المحببات): (NEUTROPENIA (GRANULOCYTOPENIA))

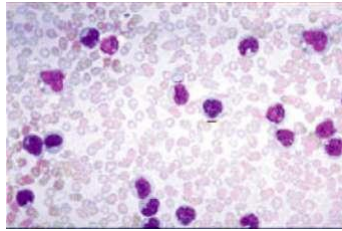
يمكن التعرف على قلة العدلات عن طريق عد WBC في الدم أقل من  $4,000 \times 10^3$  /م<sup>3</sup> وعدد العدلات أقل من  $2,500 \times 10^3$  /م<sup>3</sup> (١٣). ومع ذلك، تجدر الإشارة إلى أن العديد من سكان أفريقيا والشرق الأوسط لديهم نطاقات طبيعية ذات حدود أقل بكثير من هذا. وترتبط المشكلات السريرية المتعلقة بالإنذانات المتكررة بمستويات مطلقة أقل من  $1,000 \times 10^3$  /م<sup>3</sup>، كما أن عدد العدلات في حدود أقل من  $0.2 \times 10^3$  /م<sup>3</sup> ينطوي على مخاطر عالية جدا. قد تكون قلة العدلات انتقائية أو جزءا من نقص التكوين للكريات البيضاء العام. تكون الخلايا المحببة مفقودة التصنيع إذا كانت الخلايا المحببة أقل من  $0.5 \times 10^3$  /م<sup>3</sup>. تشمل الحالات المرتبطة بقلة العدلات ما يلي: ١- الحالات المرتبطة بانعدام التصنيع النقوي، مثل فقر الدم الضخم الكريات، وفقر الدم اللاتنسجي، وبيضاض الدم الحاد و ضخامة الطحال من مسببات مختلفة (على سبيل المثال، تشمع الكبد، الذئبة الحمامية، مرض غاوتشر)، والبييلة الهيموغلوبينية الليلية الانتيابية، ٢- بسبب التحريض الدوائي لإقفار العدلات (عدم التصنيع الحبيبي)، ٣- حالات عدوى إنتانية معينة، مثل التيفونيد، وبعض حالات العدوى الفيروسية (مثل إيشتاين-بار في الأسبوع الأول من المرض، وفيروسات التهاب الكبد)، والعدوى البكتيرية الساحقة (الإنتان الدموي والسل الدخني)، ٤- نقص الحبيبات الحلقي المزمنة مجهولة السبب. يحدث نقص العدلات الخلقية في العديد من المتلازمات مثل خلل تكوين الجهاز الشبكي البطاني. متلازمة كوستمان، والتي تعرف بأنها فقدان تصنيع للحبيبات خلقية. عيوب في جين ترميز ELA-٢ في إبلاستاز العدلات في حوالي نصف الحالات مترافقة مع نقص العدلات الخلقية الشديدة (SCN). severe congenital neutropenia. يظهر أيضا الميلوكاتكس، وهو اضطراب نادر مع الانحرافات المورفولوجية للعدلات، على أنه نقص العدلات. تلاحظ قلة العدلات الوليدية المناعية في أقل من ٠.٣٪ من حالات الحمل، والناجمة عن انتقال الأجسام المضادة الغلوبولين المناعي IgG إلى العدلات أثناء الحمل. ويتحسن الوضع بعد الولادة بفترة تتراوح بين ٦ و ٨ أسابيع.

تحدث معظم حالات قلة العدلات بسبب انخفاض التصنيع الحبيبي، ولكن في بعض المرضى، يحدث انخفاض عدد العدلات بسبب زيادة استهلاكها من قبل الجهاز الشبكي البطاني أو من خلال تحول العدلات الجائلة إلى الأنسجة الأخرى.

يعد فحص نقي العظم إجراء ضروريا في جميع المرضى الذين يعانون من قلة العدلات الشديدة. وفي العديد من الحالات، سيكون هناك دليل على الإصابة بابيضاض الدم (لوكيميا) أو حالات ارتشاح أخرى. وفي أولئك الذين يعانون من التثبيط الانتقائي في تصنيع الخلايا الحبيبية يظهر هناك انخفاض في السلانف المحببة. في بعض الحالات يكون هناك غياب للخلايا الحبيبية ولكن في حالات أخرى تكون الخلايا سلانف النقيوية والخلايا النقيوية موجودة دون وجود دليل على تصنيع العدلات الناضجة. عادة ما يتم التعامل مع قلة العدلات الحادة بالمضادات الحيوية، أو العوامل المحفزة للمستعمرات (في المقام الأول العامل المنبه لتصنيع مستعمرات المحببات [CSF-G])، أو مزيج من هذه العوامل. تجري معالجة قلة العدلات الناجمة عن الحميات الحادة في المقام الأول عن طريق إعطاء سريع للمضادات الحيوية واسعة الطيف. في حال قلة العدلات المزمنة، قد لا يكون العلاج ضروريا، ولكن المرضى الذين يعانون من قلة العدلات المزمنة الشديد والحمى المتكررة والعدوى الإنتانية فهم يستفيدون من العلاج طويل الأمد بإعطاء CSF-G (٥٩).

في متلازمة فيلتي: Felty's syndrome حوالي واحد في المئة من المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرثياني قد ارتبط بتضخم الطحال ونقص المحببات. كما يظهر بعض هؤلاء المرضى تقرحات الجلد على السطح الأمامي للظنوب. يعتقد أن قلة العدلات في متلازمة فيلتي تنجم عن الأجسام المضادة الذاتية المضادة للمحببات؛ ويظهر نقي العظم بشكل مميز زيادة في التصنيع للمحببات. في المرضى الذين يعانون من حالات عدوى متكررة، غالبا ما يؤدي إستئصال الطحال إلى عودة أعداد العدلات في الدم إلى طبيعتها.

**كثرة الوحيدات:**



(الشكل ٤١) كثرة الوحيدات

(لطاخة رايت) (X Mag. 100)

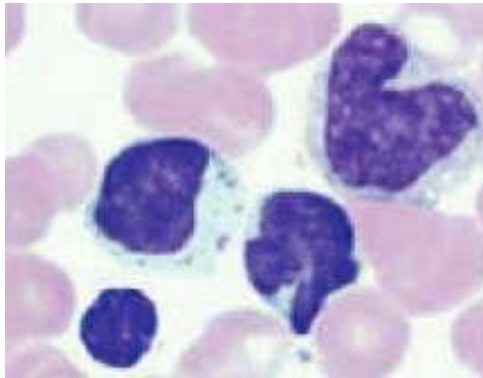
تحدث كثرة الوحيدات حسب التعريف عندما تكون الوحيدات في الدم المحيطي:  
( $1.0 \times 10^3 / \text{م}^3$ ) . تم رصد كثرة الوحيدات أثناء بعض حالات العدوى الإنتانية الخاصة مثل:  
السل، kala-azar كالا أزار، التهاب شغاف القلب تحت بكتيري حاد  
اضطرابات المناعة الذاتية (الشكل ٤١).

كثرة الوحيدات النسبية يكون شائعا في أثناء التعافي من العلاجات القاتلة الخلوية وبعد زرع نقي العظم.  
وكوسيلة للدفاع من خلال آليات البلعمة، فإن ارتفاع عدد الوحيدات أكثر من ٧٪ و ما يزيد عن ٨٥٠  
/م<sup>٣</sup> يشير بشكل أساسي إلى وجود رد فعل دفاعي مناعي. كثرة الوحيدات في الحالات التي تكون فيها  
حالات العدوى الإنتانية تكون الوحيدات دائما موجودة في نهاية مرحلة العدوى الحادة (٣٢). يصبح فرط  
الوحيدات مزمن خصوصا في حالات التهاب الشغاف، الإنتانات الليستيرية، داء البروسيلات، السل،  
داء كثرة الوحيدات وفي حالات الاستجابة غير الإنتانية، على سبيل المثال، الداء الكولاجيني، داء  
كراون المرضي، التهاب القولون التقرحي .

يظهر أيضا كثرة الوحيدات حاضرا في حالات الأورام، على سبيل المثال،  
سرطانات الطرق التنفسية، سرطانات الثدي و في حالات الأورام المنتشرة، وداء هودجكين، وداء عسر  
التصنيع النقيوي.

تحدث عمليات بلعمة الكريات الحمر والبيض (hemophagocytosis) في بعض حالات العدوى  
الفيروسية وأمراض المناعة الذاتية. بما أن الخلايا بلعمية، فإنها نادرا ما تقوم ببلعمة الكريات الحمراء،  
لكنها تعتبر فاعلة في بلعمة، الكائنات الحية الدقيقة، طفيلي الملاريا والأشكال اللايشمانية والممشوقة  
لطفيليات اللبشمانيا ونادرا ما تشاهد مبتلعة أصبغة الميلانين أو البيليروبين (٢٧).

**كثرة اللبشمانيا:**



## (الشكل ٤٢) كثرة اللمفاويات

لاحظ وجود خليتين من الخلايا اللمفية الكبيرة في المنتصف، واحدة من الخلايا اللمفية الطبيعية في الأسفل وأخرى وحيدة في أعلى اليمين. (تلوين رايت) (Mag. X ١٠٠٠)

تكون الخلايا اللمفاوية زائدة العدد إذا زاد عدد الكريات اللمفاوية في الدم المحيطي أكثر من  $4.0 \times 10^3$  /م<sup>3</sup> (الشكل ٤٢). يرتبط كثرة اللمفاويات بشكل شائع مع التعداد الإجمالي "تعداد الدم الكامل" الطبيعي أو المنخفض للكريات البيضاء عموماً WBC. في الواقع، فإن كثرة اللمفاويات التي تلاحظ في غالبية حالات العدوى الفيروسية هي زيادة نسبية أي بسبب انخفاض تعداد الخلايا المحببة، في حين أن مجموع عدد الخلايا اللمفاوية (المطلقة) يبقى ثابتاً. يحدث فرط اللمفاويات الحقيقي (المطلق) مع كثرة الكريات البيضاء عند الرضع الذين يصابون بالسعال الديكي وعند الأطفال الذين يعانون من فرط اللمفاويات الإنتاني الحاد (مرض فيروسي غير تقليدي)، وفي إبيضاض الدم اللمفاوي، وفي بعض الرضع المصابين بعدوى الفيروس الغدي "النكاف". قد يرتفع لديهم جميعاً تعداد كبير جداً من الخلايا اللمفاوية. كما تلاحظ الإصابة بكثرة الخلايا اللمفية في العديد من حالات العدوى البكتيرية: على سبيل المثال، داء الريكتسيا، داء البروسيلات، والسل، وداء الشيغيلات. المرضى الذين يعالجون بالسيتوكين إنترلوكين ((IL-2 يطورون زيادة في تعداد الخلايا اللمفاوية نتيجة لانتشار الخلايا القاتلة الطبيعية CD16+. تظهر الخلايا اللمفاوية ذات الأعداد الكبيرة من النوع غير النمطي أو "التفاعلية" في معظم الأحيان في داء وحيدات النوى الإنتاني وفي الأمراض الفيروسية الأخرى بما في ذلك التهاب الكبد الانتاني، وفي داء المقوسات. الخلايا اللمفاوية في حالات فرط (اللمفاويات)، تبدي تغيراً شكلياً واسعاً وتتمايز بسهولة. وعادة ما ينظر إلى هذا التمايز من خلال النوى المتضخمة، وجود بنية كروماتينية رخوة نسبياً، واتساع ملحوظ لطبقة السيتوبلازمية القاعدية. تساعد النتائج السريرية، التي تتضمن أعراض الحمى الحادة والعقد اللمفية المتضخمة وأحياناً الإكزيما والطفح، على تحديد الحالة التفاعلية للخلية اللمفية. على عكس ما يحدث في حالات إبيضاض الدم الحاد، فإن أعداد خلايا الدم الحمراء والصفائح لا تنخفض بشكل كبير.

وعلى الرغم من أنه يحصل انخفاض نسبي في عدد المحببات ، نادرا ما تنخفض قيمتها المطلقة عن الحد الأدنى للقيم العادية.

في الأمراض غير الخبيثة التالية، تسيطر الخلايا للمفاوية الطبيعية على الشكل المورفولوجي في قراءات الدم الاعتيادية :

- السعال الديكي (الشاهوق) مع كثرة الكريات البيض الصافية ومجموع الخلايا للمفاوية الذي قد يصل إلى ٢٠ وحتى  $50 \times 10^3 / \text{م}^3$ ؛ في بعض الأحيان، هناك تمايز قليل في الخلايا الأقرب للمصورة.

- كثرة للمفاويات الإنتاني، وهو مرض معد للأطفال مع حمى قصيرة المدة. قد يزداد عدد الخلايا للمفاوية إلى  $50 \times 10^3 / \text{م}^3$ .

- الجذري المائي والحصبية وداء البروسيلات، حيث يتم العثور على زيادة الخلايا للمفاوية النسبية الأقل تمايزا، وتبقى الأعداد لبقية الكريات ضمن النطاق الطبيعي.

- فرط نشاط الغدة الدرقية ومرض أديسون، والتي تظهر وجود فرط خلايا لمفاوية نسبية.

- كثرة للمفاويات النسبية المجهولة السبب، والتي يمكن أن تصل إلى ٦٠٪. وتحدث دون سبب واضح (غالبا في المراهقين المصابين بالربو).

- نقص المحببات المطلق مع كثرة للمفاويات النسبي.

تطغى الخلايا للمفاوية "المحفزة" المفعلة في التعداد العام CBC في الأمراض التالية ذات الأعراض التفاعلية:

- داء المقوسات للمفوية، الذي لا ينطوي عادة على كثرة الكريات البيض عموما. في اللطاخة المحيطية تم العثور على أشكال من للمفاويات المصورة.

- في حالات عدوى الحصبية الألمانية، يكون عدد الكريات البيض الكلي طبيعيا أو منخفضا، ويكون عدد الخلايا للمفاوية (المفاويات) في مرحلة متقدمة زائد نسبيا. يتراوح الشكل الخلوي بين الخلايا البلازمية القاعدية والخلايا البلازمية النموذجية. (المصورة)

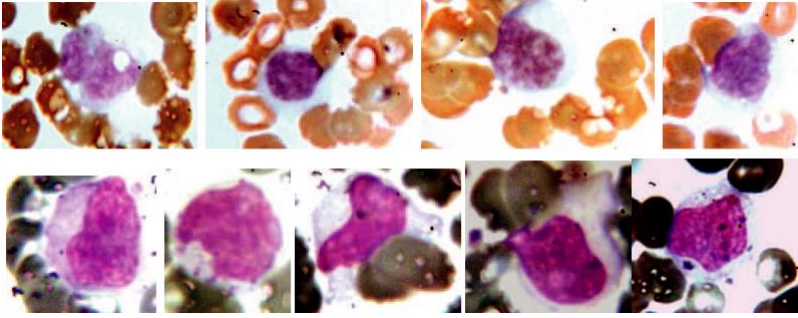
- في التهاب الكبد يكون إجمالي عدد الكريات البيض والخلايا للمفاوية طبيعيا. ومع ذلك، غالبا ما تظهر الخلايا للمفاوية بوضوح التحول للمفاوي المصور.

- تظهر أكثر التغيرات التفاعلية لفتا للنظر في إطار الخلايا للمفاوية في داء وحيدات النوى، وهو مرض

يحدث بسبب عدوى حادة بفيروس إبشتاين-بار (EB) Epstein-Barr virus

أو بسبب إنتان بالفيروس المضخم للخلايا [CMV]. Cytomegalovirus (١٣).

## داء وحيدات النوى : Infectious mononucleosis:



(الشكل ٤٣) داء وحيدات النوى

تكشف هذه الصور عن المظاهر المختلفة للتفاعلات غير النموذجية للخلايا اللمفية التي تظهر في أقلام الدم المحيطة التي تم الحصول عليها من المرضى المصابين بداء وحيدات النوى.

(صبغة رايت) ( : X Mag. Upper figs. Wright stain - ٤٠٠ X . Lower figs. ١٠٠٠ X )

### داء وحيدات النوى (الحمى الغدية) :

هو اضطراب يتميز بالتهاب الحلق والحمى والاعتلال اللمفي والخلايا اللمفية غير النمطية في الدم. وهو في الغالب مرض يصيب المراهقين والشباب. المعايير المقترحة التي تنبئ عنه عامل المختبر إلى احتمال الإصابة بداء وحيدات النوى هي الخلايا اللمفاوية التي تشكل ما لا يقل عن ٥٠٪ من كريات الدم البيضاء المحيطة والخلايا اللمفاوية هذه غير النمطية التي تشكل ما لا يقل عن ١٠٪ من الخلايا اللمفاوية (٢٧). في داء وحيدات النوى ، يجري تحول نسب متفاوتة من الخلايا أحادية النواة (أكثر من ٢٠٪) إلى خلايا دائرية (خلايا فايفر، خلايا فيروكيتس) (Pfeiffer cells, virocytes) (٣٢).

هناك تغيير في كروماتين هذه الخلايا اللمفاوية المحفزة من بنية كثيفة إلى بنية أكثر تفككا وأقل انتظاما ، أما النويات فتصبح أكبر من تلك التي في اللمفاويات الطبيعية بمقدار ضعفين إلى ثلاثة أضعاف. أما السيتوبلازما فتظهر بلون أساسي فيها الفجوات، واسعة نسبيا.

تتغير درجة التحول و نسب الأشكال المختلفة للخلايا بشكل يومي تقريبا. يحدث هذا المرض نتيجة العدوى بفيروس إبشتاين-بار (EB) Epstein-Barr. في المرضى المصابين، يتم العثور على أجسام مضادة غير متجانسة heterophil antibodies ضد كريات الدم الحمراء لدى الأغنام sheep red cells في المصل وبمستويات عالية "إختبار بول-بونيل"

عادة ما يصاحب داء وحيدات النوى زيادة في الخلايا اللمفاوية الكابحة CD<sup>8</sup>+. يعاني معظم المرضى من الخمول والتوعك والحمى. وعند الفحص، تظهر الغالبية اعتلال العقد اللمفية. عادة ما يكون هناك التهاب عام في الأسطح الفموية والبلعومية مع التهاب اللوزتين الجريبي، ويظهر بعض المرضى نمشات في الحنك. قد تكون هناك وذمة حول الحجاج والوجه أو طفح جلدي يحدث لدى أكثر من نصف المرضى. وفي بعض الأحيان، يكون هناك أورام دموية تحت الكيسولة في الطحال، والتي تميل إلى التمزق. يحدث اليرقان بسبب إصابة الكبد لدى أقلية من المرضى.

يشتبه في تشخيص تلك الحالات عن طريق اكتشاف زيادة معتدلة في اللمفاويات (١٠-٢٠ × ١٠<sup>٣</sup> /م<sup>٣</sup>) ووجود عدد كبير من الخلايا اللمفاوية غير النمطية في لطاخة الدم المحيطي. العديد من الحالات المرضية، بما في ذلك داء المقوسات والتهاب الكبد الإثنائي وعدوى فيروس نقص المناعة المكتسب البشرية والتهاب اللوزتين الجريبي وإبيضاض الدم الحاد من المرجح أن تخلق مشاكل أولية أثناء التشخيص. ومع ذلك، فإن عدم وجود انخفاض كمي في تصنيع الدم في جميع سلاسل خلايا الدم يجعل إبيضاض الدم أمرا غير مرجح، وقد يكون من المفيد استخدام علم دراسة الخلايا cytology باستخدام تقنية البذل بالإبرة الدقيقة Fine-needle aspiration وإجراء خزع العقد اللمفية للعقد المصابة. في حال داء وحيدات النوى، تهيمن تغيرات الخلايا اللمفاوية المفاعلة على الاستقصاء الخلوي، بينما في داء المقوسات، قد يتم العثور على مجموعات صغيرة مميزة من الخلايا الناسجة.



## اضطرابات العوز المناعي الأساسي:

### PRIMARY IMMUNODEFICIENCY DISORDER

يمكن أن يسبب العيب في جين نازعة أمين الأدينوزين ( ADA ) الذي يحدث كصفة متنحية على الصبغي ٢٠، في العوز المناعي المشترك الشديد (SCID)، وذلك بسبب غياب الخلايا التائية والخلايا البائية والخلايا القاتلة الطبيعية حيث تكون الحالة (سالية الخلايا التائية، سالية الخلايا البائية، سالية الخلايا القاتلة الطبيعية). تفشل أنظمة تصنيع الخلايا للمفاوية التائية والبائية في التطور. يؤدي نقص إنزيم نازعة الأدينوزين adenosine deminase إلى تراكم الأدينوزين والنوكليوتيدات السامة المنقوصة الأدينوزين toxic deoxyadenosine nucleotides . ويمكن أن يسبب هذا الأخير في موت الخلايا للمفاوية الذاتي apoptosis. يمكن أن يكون عدد الخلايا للمفاوية منخفضاً بقدر  $0.5 \times 10^3$  /م/م<sup>3</sup>، مما يؤثر بشكل أساسي على تعداد الخلايا التائية. يوجد نقص حاد في للمفاويات عموماً ونقص غاماً غلوبولين الدم. هناك ضمور في الغدة الصعترية، والعقد اللمفية والطحال تكون صغيرة وخالية من الخلايا اللمفية. يفشل الرضع المصابون في عملية النمو ويموتون في وقت مبكر من حياتهم بسبب العدوى الإنتانية المتكررة، مثل الميكروب الخوي Pneumocystis carinii والفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus والفيروسات الأخرى والفطريات والبكتيريا. في حين أن العلاج بتطبيق الإنزيم المفقود قد أثبت أنه يحسن الحالة، وعلى أية حال فإن زرع نخاع العظم هو العلاج المفضل. وفي الأونة الأخيرة، تم علاج نقص نازعة أمين الأدينوزين ADA بنجاح من خلال "العلاج الجيني" - حيث تم إدخال جين ADA في المختبر إلى الخلايا للمفاوية للمريض بنجاح ، والتي تم إعادة تنشيطها بعد ذلك. تم الإبلاغ عن أشكال أقل حدة من نقص نازعة أمين الأدينوزين.

يسبب نقص الإنزيم، الفوسفوريلاز النوكليوتيد البوريني purine nucleoside phosphorylase ، نقصاً أكثر انتقائية في الخلايا التائية.

يحدث عيب آخر يؤثر على الخلايا البائية في الجين الذي يرمز لإنزيم تحرير الحمض النووي الريبوزي mRNA المعروف باسم نازعة أمين السيتيدين المستحثة بالتنشيط activation-induced editing of cytidine deaminase. ونتيجة لذلك، يمكن أن تنشأ متلازمة فرط الغلوبولين المناعي IgM بسبب عيب داخلي في الخلايا البائية والتي تمنع الخلايا البائية من التحول إلى إنتاج الغلوبولينات المناعية الأخرى غير الغلوبولين المناعي IgM.

في المرضى الذين يعانون من انعدام تصوير الغاماغلوبولين agammaglobulinemia في الدم المرتبط بالصبغي الجنسي X، يمتاز المرض بعيب في جين يرمز لبروتون تيروسين كيناز، وهو بروتين سيتوبلازمي التيروسين كيناز tyrosine kinase وهو ضروري لنمو سلالة الخلايا البائية ونضجها، وغيابه يؤدي إلى عدم تصنيع الخلايا البائية المتداولة (٥٠).

وفي متلازمة نادرة جدا يحدث فيها خلل التنسج للمفاوي، هناك فشل في تطوير كل من الجهاز الليمفاوي والجهاز الشبكي البطاني. يموت الرضع المصابون بعد الولادة مباشرة بسبب العدوى الشديدة. قد توجد قلة للمفاويات المميزة، وبعض أثر من بقايا أنسجة الضمور الطحالي في الدم المحيطي.

يعد (إغامغلوبولينات الدم) انعدام تصنيع الغاماغلوبولين Agammaglobulinemia أو نقص تصنيع غاما غلوبولينات الدم hypogammaglobulinemia عيبا في الجينات التي ترمز إلى وجود الغلوبولين المناعي الخفيف أو السلاسل الثقيلة أو جزيئات الإشارات المرتبطة بها.

متلازمة فرط-IgM المرتبطة بالصبغي الجنسي X X-linked hyper-IgM syndrome هي عيب في الترميز الجيني ل CD40 ١٥٤ على الخلايا التائية النشطة، والتي تتفاعل مع المستقبل على الخلايا البائية (CD40). في هذه الحالة فإن الخلايا البائية تصنع IgM فقط. يؤثر العيب في تحويل الغلوبولينات المناعية IgM إلى أي نمط من الغلوبولينات المناعية الأخرى.

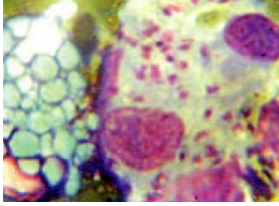
نقص المناعة المشترك الحاد المرتبط بالصبغي الجنسي X هو عيب في الترميز الجيني للسلسلة y من مستقبلات IL-2.

متلازمة ويسكوت-ألدريش Wiskott-Aldrich syndrome (WAS) هو عيب في الكروموسوم X الذي ينطوي على ترميز البروتين الذي ينظم تكوين الحويصلات الجزيئية. ويظهر مع غياب كامل للأجسام المضادة للمستضدات الظاهرة على الكريات الدم الحمراء في مجموعة الدم. صفائح دموية صغيرة معيبة، ونقص تعداد الصفائح، ونقص المناعة.

تناوب توسع الشعيرات Ataxia telangiectasia هو عيب في الجين في الكروموسوم ١١، الذي يرمز للبروتين المشارك في نقل الإشارة، وإصلاح الحمض النووي، والتحكم في دورة نمو الخلية. يظهر العيب متمثلا باضطراب في المناعة الخلوية. الترنح الدماغية وتوسع الشعيرات هما من العلامات المميزة.

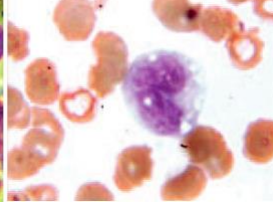
## متلازمة عوز المناعة المكتسب (الإيدز)

### ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME



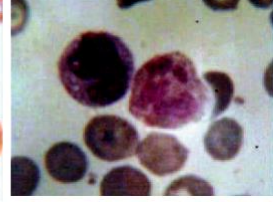
(الشكل ٤٦)

أجسام إل دي (ليشمان-دونوفان)  
في المرضى المصابين بالإيدز.  
(تلوين رايت) (٤٠٠Mag. X)



(الشكل ٤٥)

(تلوين رايت) (٤٠٠Mag. X)



(الشكل ٤٤)

أفلام الدم المحيطة لحامل سليم  
(فيروس نقص المناعة البشرية)  
تظهر خلية لمفاوية ذات نواة بفسين أو مركبة.  
لاحظ العدلة متعددة الفصوص في الشكل ٤٤  
(تلوين رايت) (٤٠٠Mag. X)

لا يزال الإيدز يمثل مشكلة ضخمة، لا سيما في العالم النامي. فقد كان هنالك في الولايات المتحدة أكثر من ٧٠٠,٠٠٠ حالة من الأيدز جرى تشخيصها منذ سنة ١٩٨١ وأكثر من ٤٠٠,٠٠٠ حالة وفاة. ويعاني أكثر من ٤٠ مليون شخص، وفقا لمنظمة الصحة العالمية، من الإيدز في العالم حاليا. يعيش أكثر من ٢٥ مليون منهم في إفريقيا جنوب الصحراء. في الآونة الأخيرة، أصبحت العديد من المضاعفات الدموية لعدوى فيروس نقص المناعة البشرية أقل بروزا بسبب استخدام العلاج المضاد للفيروسات (HAART) مما تسبب في تراجع المرض القهقري.

تحدث هذه المتلازمة بسبب العدوى بفيروس عوز المناعة البشري (HIV)، human immunodeficiency virus وهو فيروس متحول من المجموعة الفرعية للفيروس العنسي، التي تم التعرف عليها لأول مرة في عام ١٩٨٣، وينتقل عن طريق الاتصال الجنسي، ونقل الدم المصاب أو انتقاله بالحقن، وتعاطي المخدرات عن طريق الحقن، والانتقال المباشر من الأم المصابة إلى الرضيع. يشيع مرض الإيدز بشكل خاص في الرجال المثليين جنسيا، ولكنه يظهر أيضا بشكل متكرر في العلاقات بين الجنسين المفتوحة في حالات إصابة البعض بالإيدز. تعد قلة عدد الكريات البيضاء إحدى الخصائص الدموية المهمة للمرض، والتي كانت شائعة في السابق، و أصبحت أقل شيوعا الآن باستثناء المرضى المصابين بمراحل متقدمة ولدى المرضى المعرضين للعلاج الكيميائي.

لا تزال الإصابة باللمفومة اللاهوجينية (NHL) Non-Hodgkin lymphoma تشكل تحديات في التدبير لدى مرضى الإيدز وتؤدي إلى وفاة معظم المصابين (٩). تم تصنيف النتيجة السريرية للعدوى إلى أربع مراحل أو مجموعات. إلا أن العوامل التي تحدد التقدم من مرحلة إلى أخرى تبقى غير مؤكدة. بعد الإصابة الأولية بالعدوى، تبدأ فترة الحضانة الأولية التي تبلغ حوالي ٦ أسابيع. تسبب العدوى الأولية بفيروس نقص المناعة البشرية مرضا حادا في وقت حدوث التحول المصلي. يمكن أن يشبه المرض بأعراضه الحادة داء وحيدات النوى من الناحية الإكلينيكية والدموية على حد سواء ولكن بشكل عام؛ فإن عدد الخلايا اللمفاوية اللانموذجية (الشكل ٤٥، ٤٤) هو أقل بكثير (٢٧). تمر نسبة من المرضى عبر مراحل اعتلال العقد اللمفية المستمر غير المصحوبة بأعراض أخرى إلى معقد الإيدز المرتبط (ARC) AIDS-related complex وإلى حالة الإيدز الكاملة .

ينتج فيروس نقص المناعة البشري آثاره الرئيسية من خلال إصابة الخلايا التائية المساعدة (٤CD+). تعرف مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها (CDC) الأفراد على أنهم مصابون بالإيدز باستخدام المعايير المختبرية التالية: وجود أدلة على فيروس نقص المناعة البشري لدى المصاب. وتعداد الخلايا التائية المساعدة (٤CD+) أقل من ٢٠٠ خلية/ $\mu\text{m}^3$ . تبقى آلية العدوى غير مفهومة تماما ولكنها تتأثر بعوامل المضيف، ووجود مستقبلات محددة على سلالة معينة من الخلايا التائية، وكذلك سلالة الفيروس. يمكن أن يؤثر تعبير مستقبلات الكيموكين وتفاعلها مع غمد الفيروس على قابلية الخلية للعدوى الفيروسيّة، وقد يفسر أيضا ضعف الخلايا المكونة للدم من مختلف السلالات لعدوى فيروس نقص المناعة البشري. قد تكون تبادلات الإشارات داخل الخلايا بعد التفاعل بين مستقبلات الكيموكين والكيموكينات وغمد فيروس نقص المناعة البشري مهمة لغزو الفيروس للخلية. يبدو أن مستضد ٤CD هو المستقبل الرئيسي لفيروس نقص المناعة البشرية، كما أن الخلايا الوحيدة المقدمة للمستضد - presenting cells - Antigen للخلية التائية ٤CD+ هي أيضا موقع مهم للنسخ الفيروسي. كما أن العدوى المباشرة بالفيروس للخلايا الأخرى، مثل خلايا الدماغ، تعتبر مسؤولة أيضا عن الأعراض الباثولوجية المرضية. يتم تحلل بعض خلايا ٤CD+ مباشرة أثناء تكاثر فيروس نقص المناعة البشري، ولكن يظل الفيروس كامنا في معظم الخلايا المضيفة، ولا يمكن التعرف عليه

من قبل الجهاز المناعي للمريض. عندما يتم تنشيط هذه الخلايا التائية المصابة بالعدوى، يتضاعف الفيروس ويتبع ذلك موت الخلايا.

حاليا، تعتمد معظم إجراءات اختبار فيروس نقص المناعة البشرية على الكشف عن الأجسام المضادة لفيروس نقص المناعة البشرية، تجاه واحد أو غيره من المستضدات السطحية لفيروس نقص المناعة البشرية، على الرغم من أن الإجراءات الحديثة التي تم تنفيذها لاختبارات الدم من أجل نقل الدم أو التبرع به تعتمد على الكشف عن المستضدات إضافة إلى استقصاء الأحماض النووية لفيروس نقص المناعة البشرية. يعد الاختبار الأكثر استخداما، اختبار التحليل المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA)، بالتزامن مع اختبار تأكيدي، هو اختبار اللطاخة الغربية (WB) Western blot، للجسم المضاد لفيروس نقص المناعة البشري. يصنف الشخص على أنه مصاب بفيروس نقص المناعة البشري عندما تؤدي عينة الدم إلى نتيجة إيجابية في اثنتين من حالات ELISA المتتالية وفي اختبار WB واحد مؤكد أو في حال اختبار تأكيدي معين بنفس الدرجة من الحساسية.

في المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية ولديهم عدوى مزمنة، يحدث عندهم انخفاض تدريجي في عدد الخلايا للمفاوية الإيجابية CD4، وعادة، انخفاض في إجمالي عدد الخلايا للمفاوية وتغيير في المجموعات الفرعية للخلايا للمفاوية التائية، مع انخفاض في نسبة  $CD4^+ / CD8^+$  (المساعد/الكابت) من القيمة العادية  $1/1.5$  إلى  $1/2.5$  إلى  $1/10$ . يرتبط انخفاض عدد الخلايا للمفاوية الإيجابية CD4 بانخفاض تدريجي في وظيفة المناعة، مما يؤدي في نهاية المطاف إلى العدوى بالإنذانات أو الإصابة بالأورام. يتم تدمير خلايا CD4 من خلال موت الخلايا المبرمج apoptosis ومن خلال التحلل الخلوي المباشر من قبل الفيروس. ينجم موت الخلايا للمفاوية عن العديد من العوامل، بما في ذلك خلل تنظيم السيبتوكين، واستمرار التحفيز المناعي، والتعرض للبروتينات الفيروسية.

غالبا ما يوجد ارتفاع في عديد الغلوبولينات المناعية في المصل في بعض الحالات مع وجود أشباه البروتينات بارابروتينات. في عدوى فيروس نقص المناعة البشري، قد تظهر بعض العدلات انخفاضا في الحبيبات، والبعض الآخر قد تظهر خلايا كبيرة ثنائية النوى وخلايا ضخمة مع نمط كروماتين مفتوح. كما يمكن رؤية الخلايا النقيوية العملاقة في الدوران الدموي المحيطي، وهي الخلايا التي تميز فقر الدم المضمخ الخلوي وعادة ما لا ترى إلا في نقي العظم (٢٧).

تشاهد أيضا الخلايا للمفاوية ذات النوى الملتفة، التي تشبه الخلايا السيزارية، في عدوى فيروس نقص المناعة البشري (الأشكال ٤٤،٤٥) وقد تشمل التشوهات الدموية فقر الدم أو قلة العدلات أو قلة الصفيحات الدموية. يصاب ما يقرب من ٨٠٪ من المرضى بفقر الدم، في جميع مراحل المرض. ٢٠٪ من المرضى الذين لا يعانون من أي أعراض يكون لديهم فقر دم؛ ٥٪ من المرضى الذين لديهم تعداد CD ٤ أكثر من ٣mm/٧٠٠ يعانون من فقر الدم، ٥٠٪ من المرضى الذين يعانون من أعراض مبكرة لديهم فقر الدم، و ٧٥٪ من المرضى الذين يعانون من أعراض في وقت لاحق يعانون من فقر الدم (٦١). إن التشوهات وأمراض الدم لدى الأفراد المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية غالبا ما تكون ناجمة عن مناعة ذاتية في الأصل، ولكن في بعض الأحيان تكون ناتجة عن عدوى مباشرة في الخلايا الجذعية المكونة للدم والخلايا الأولية في نخاع العظم. قد يكون السبب في نقص عدد الكريات العام اضطرابات و خلل في التنسج، أو التليف أو لمفومة نقي العظم. وقد أظهرت عدد من الدراسات، بما في ذلك دراسة مجموعة مراكز مكافحة الإيدز المتعددة، أن فقر الدم هو مؤشر مستقل يدل على مؤهب البقاء على قيد الحياة. قد يكون العلاج باستخدام CSF-G أو CSF-GM فعالا كمساعد في علاج قلة العدلات المزمن بسبب الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية (٥٩).

تسبب الأظلياف الواسعة من الكائنات الانتهازية الممرضة عدوى في مرضى الإيدز، بما في ذلك العضيات الرئوية الكارينية *Pneumocystis carinii* ، والفيروس المضخم للخلايا *cytomegalovirus* ، والميوكوبكتريا غير النمطية *atypical mycobacteria* ، والمكورات الخفية *Cryptococcus* ، وداء النوسجات *histoplasmosis* ، وداء الليشمانيات *leishmaniasis* (الشكل ٤٦). يقوم الفيروس المضخم للخلايا (CMV)، أو الفيروس الصغيرة B١٩ Parvovirus، أو المتفطرة أفيوم-داخل الخلوية *Mycobacterium avium-intracellulare* ، بقمع توليد الدم، وهي من الأسباب المتاحة القابلة للعلاج لحالات فقر الدم في هذه المجموعة.

غالبا ما يوجد الورم الحبيبي غير النوعي أيضا في مرضى الإيدز. نسبة من المرضى يصابون بسرطان كابوسي ساركوما ، وهو ورم جلدي وعائي أصله الخلايا البطانية، وقد يصاب آخرون بالمفوما اللاهودجكينية (NHL). إن المفوما اللاهودجكينية (NHL) هي حالة وصفية للإصابة بالإيدز في ما يقرب من ٣٪ من الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية، ومن المرجح أن يكون ذا درجة شديدة مع نسبة ٢٠٪ من الإصابة بالمفومة تكون متركرة في الجهاز العصبي المركزي. يرتبط تطور هذه الأورام الخبيثة بعدد من العوامل، بما في ذلك تثبيط المناعة والعدوى المتزامنة مع فيروسات أخرى مثل فيروس الهربس البشري-٨ (٨HHV) وفيروس إشتاين-بار (EBV)، الذي يعزز التحول الخبيث.

## REFERENCES:

- 1- Harmening D, Clinical Hematology and Fundamentals of Hemostasis, Fifth Edition, F.A. Davis Company, Philadelphia, 2009
- 2- Richard Ravel, Clinical Laboratory Medicine: Clinical Applications of Laboratory Data 6th edition (January 15, 1995): By Mosby.
- 3- 108 Edwin E (1967) The segmentation of polymorphonuclear neutrophils. Acta Med Scand, 182, 400–410.
- 4- Derek W. Rosales, Quentin N. Mullen, Pluripotent Stem Cells 2010. ISBN: 978-1-60876-738-0
- 5- Drew Provan, Molecular Hematology Third Edition, Blackwell Publishing Ltd, 2010, ISBN 978-1-4051-8231-7. P 26-41, 306-317.
- 6-Tooze J, Davies HG. Light- and electron-microscope studies on the spleen of the newt *Triturus cristatus*: the fine structure of erythropoietic cells. J Cell Sci 1967; 2:617.
- 7- Orlic D, et al. An ultrastructural study of erythropoietin-induced red cells formation in mouse spleen. J Ultrastruct Res 1965; 13:516.
- 8 -Breton-Gorius J, Reyes F. Ultrastructure of human bone marrow cells maturation. Int Rev Cytol 1976;46:251.
- 9- John P. Greer, John Foerster, John N. Lukens, Wintrobe's Clinical Hematology, 11th Ed, Lippincott Williams & Wilkins Publishers; December 2003.
- 10- Atul B. Mehta, Haematology at a Glance, Blackwell Sciening Ltd, 2000, ISBN 99-040674 p 8-30.
- 11- Hoyer JD: Leukocyte differential, Mayo Clinic Proc 68:1027, 1993.
- 12- Beck, W.S.: Hematology, ed 4. MIT press, Cambridge, 1985.

- 13- Reinhold Munker, Erhard Hiller, Jonathan Glass, Ronald Paquette, *Modern Hematology: Biology and Clinical Management*, Second Edition, Humana Press Inc, 2007. p127-137, 217-235.
- 14- Boggs, D.R. and Winkelstein, A: *White cell Manual*, ed 4. F.A. Davis, Philadelphia, 1983.
- 15- Schultz J, Kaminker K. Myeloperoxidase of the leukocyte of normal human blood. I. Content and localization. *Arch Biochem* 1962;96:465–467.
- 16- Baggolini M, Dewald B. The neutrophil. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985;76:13–20.
- 17- Tanaka T, Minematsu Y, Reilly CF, et al. Human leukocyte cathepsin G. Subsite mapping with 4-nitroanilides, chemical modification, and effect of possible cofactors. *Biochemistry* 1985;24:2040–2047.
- 18- Cramer E, et al. Ultrastructural localization of lactoferrin and Myeloperoxidase in human neutrophils by immunogold. *Blood* 1985; 65:423.
- 19- Dewald B, et al. Release of gelatinase from a novel secretory compartment of human neutrophils. *J Clin Invest* 1982; 70:518.
- 20- Oseas R, Yang HH, Baehner RL, Boxer LA. Lactoferrin: a promoter of polymorphonuclear leukocyte adhesiveness. *Blood* 1981;57:939–945.
- 21- Lewis SM, Bain B, Bates I, Dacie and Lewis *Practical Haematology*, 10th edn. London: Churchill Livingstone 2006.
- 22- Ogawa M, et al. Renewal and commitment to differentiation of hemopoietic stem cells (an interpretive review). *Blood* 1983;61:823.
- 23- Boggs, D.R.: *Physiology of neutrophil proliferation, maturation and circulation*. *Clin Haematol* 4:535, 1975.
- 24- Akenzua GI, Hui YT, Milner R and Zipursky A. (1974) Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections. *Pediatrics*, 54, 38–42.



- 25- Christensen RD, Rothstein G, Anstall HB and Bybee B. (1981) Granulocyte transfusions in neonates with bacterial infection, neutropenia, and depletion of mature bone marrow neutrophils. *Pediatrics*, 70, 1–6.
- 26- Ronald Hoffman, Edward J. Benz Jr, Sanford J, Shattil. bruce furie, *Hematology: basic principles and practice* —4th ed. Elsevier Churchill Livingstone 2005, p. 289-302.
- 27- Barbara J. Bain, *Blood Cells, A Practical Guide*, Fourth Edition, Blackwell Publishing Inc, 2006. ISBN-13: 978-1-4051-4265-
- 28- Delves, R J., and Roitt, I. M., The immune system. First of two parts. *N. Engl. J. Med* (2000). 343, 37-49
- 29- Ackerman SJ, et al. Distinctive cationic proteins of the human eosinophil Granule: major basic protein, eosinophil cationic protein, and eosinophil-derived neurotoxin. *J Immunol* 1983; 131:2977.
- 30-Drew Provan, *ABC of Clinical HAEMATOLOGY*, Second Edition. BMJ Books, 2003. ISBN 0 7279 16769
- 31- 12A - Parwaresch, MR: *The Human Blood Basophil*. springer-Verlag, Berlin, 1976.
- 32- Georg Thieme, Verlag Rüdigerstrae, *Color Atlas of Practical Hematology Microscopic and Clinical Diagnosis*, 2nd revised edition, 2004. Stuttgart, Germany. P 34-110
- 33- Ackerman GA. Cytochemical properties of the blood basophilic granulocyte. *Ann NY Acad Sci* 1963;103:376.
- 34- Bainton DF, et al. Primary lysosomes of blood leukocytes. In: Dingle JT, Dean RT, eds. *Lysosomes in biology and pathology*, vol 5. New York: Elsevier, 1976:3. (Frontiers of Biology series, vol 45).
- 35- Bainton DF, Nichols BA. Differentiation of monocytes. Origin, nature, and fate of their azurophil granules. *J Cell Biol* 1971;50:498.

- 36- 14 C - Silberberg-Sinakin I, Thorbecke GJ. The Langerhans cell. In: Carr I, Daems W.T., eds. The reticuloendothelial system. A comprehensive treatise, Vol. 1. New York: Plenum Publishing, 1980.
- 37- John B. Zabriskie. Essential Clinical Immunology. Cambridge University Press 2009
- 38- Paul, W., ed. 1999. Fundamental Immunology, 4th ed. Lippincott-Raven, Philadelphia.
- 39- Roitt, I.M., and P.J. Delves, eds. 1998. An Encyclopedia of Immunology, 2nd ed., vols. 1–4. Academic Press, London.
- 40- Bendelac, A., M. N. Rivera, S. H. Park, and J. H. Roark. 1997. Mouse CD1-specific NK1 T cells: development, specificity and function. *Annu. Rev. Immunol.* 15:535.
- 41- Rouse RV, Weissman IL. Microanatomy of the thymus: its relationship to T cell differentiation. *Ciba Found Symp* 1981;84:161–177.
- 42- Bloodworth JMB, Jr., Hirachuka H, Hickey RC, Wu J. Ultrastructure of the human thymus, thymic tumors, and myasthenia gravis. *Pathol Annu* 1975; 10:329–391.
- 43- Fu YX, Chaplin DD. Development and maturation of secondary lymphoid tissues. *Ann Rev Immunol* 1999; 17:399–433.
- 44- Lewis WH. Locomotion of lymphocytes. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1931; 49:29–36.
- 45- Luther SA, Lopez T, Bai W, et al. BCL expression in pancreatic islets Causes B cell recruitment and lymphotoxin-dependent lymphoid neogenesis. *Immunity* 2000; 12:471–481.
- 46- Timonen T, Saksela E, Ranki A, et al. Fractionation, morphological, and Functional characterization of effector cells responsible for human natural killer activity against cell line targets. *Cell*

Immunol 1979;48:133–148.

47- Gentile TC, Uner AH, Hutchison RE, et al. CD3 +, CD56 + aggressive Variant of large granular lymphocyte leukemia. Blood 1994; 84:2315–2321.

48 - Mosmann TR, Cherwinski H, Bond MW, et al. Two types of murine helper T cell clones. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. J Immunol 1986;136:2348–2357.

49- Noble A. Molecular signals and genetic programming in peripheral T-cell differentiation. Immunology 2000; 101:289–299.

50- Sheshadri Narayanan, Ellinor IB Peerschke, BIOCHEMICAL HEMATOLOGY OF PLATELETS AND LEUKOCYTES, ADVANCES IN CLINICAL CHEMISTRY 2001, Vol.36. P284-60.

51- Narayanan, S., Molecular mimicry: Basis for autoimmunity. Indian J. Clin. Biochem 2000. 15 (suppl.), P 78-82.

52- Schofield KP, Stone PCW, Beddall AC and Stuart J (1983) Quantitative cytochemistry of the toxic granulation blood neutrophil. Br J Haematol.

53- Brunning RD (1970) Morphologic alterations in nucleated blood and marrow cells in genetic disorders. Hum Pathol, 1, 99–124.

54- Hoffmann K, Dreger CK, Olins AL, Olins DE, Shultz LD, Lucke B et al. (2002) Mutations in the gene encoding the lamin B receptor produce an altered nuclear morphology in granulocytes (Pelger–Huët anomaly). Nat Genet, 31, 410–414.

55- Hamilton RW, et al. Platelet function, ultrastructure and survival in the May-Hegglin anomaly. Am J Clin Pathol 1980;74:663.

56- Smith H (1967) Unidentified inclusions in haemopoietic cells, congenital atresia of the bile ducts and livedo reticularis in an infant. A new syndrome? Br J Haematol, 13, 695–705.

- 57- Introne, W., Boissy, R.E., and Gahl, W.A., Clinical molecular and cell Biological aspects of Chediak-Higashi syndrome. *Mol. Genet. Metab.* 68, 283-303 (1999).
- 58- Curnutte JT, Babior BM. Chronic granulomatous disease. *Adv Hum Genet* 1987;16:229.
- 59- Mark A. Crowther, Jeff Ginsberg, Holger J. Schunemann, Ralph M. Meyer, and Richard Lottenberg. Evidence-based hematology. Blackwell Publishing 2008, ISBN: 978-1-405-15747-6. P 215-229.
- 60- Barbara J. Bain, A BEGINNER'S GUIDE TO BLOOD CELLS, 2nd Edition 2004. Blackwell Publishing, Inc. ISBN 1-4051-2175-0
- 61- ON Beck, Diagnostic Hematology, Springer-Verlag London Limited 2009. Pages 89-91 283-308, 317-354.
-



MoreBooks!  
publishing



# yes i want morebooks!

اشتر كتبك بسرعة وبساطة عبر الإنترنت - في واحد من أسرع متاجر الكتب في العالم نموا على الإنترنت! صديق للبيئة بفضل التقنيات التي يتم طباعتها عند الطلب.

اشتر كتبك عبر الإنترنت على:

**morebooks.com-www.get**

auf einer der -Kaufen Sie Ihre Bücher schnell unkompliziert online am schnellsten wachsenden Buchhandelsplattformen weltweit!  
-und ressourcenschonend product-Demand umwelt-On-Dank Print .ert

بوشر شنایلر أونلاين كوفن

**www.morebooks.de**



egesellschaft mbHVDM Verlagsservic

هاتف: +٤٩ ٦٨١ ٣٧٢٠ ١٧٤

هينريتش-بوكنج-ستار. ٦-٨