لجان الدفعات

PATHOPHYSIOLOGY

MORPHINE ACADEMY

الي شرحته الدكتورة بالمقدمة على أساس انه revision للفسيو ما كتبته،الي حاب يراجعه يدخل من الدقيقة ١:٢٠-٥:٢٠.

لما كنا نتكلم زملاء انه أي خلية بصير عليها stress او pressure لضغط معينا فهي راح تحاول قدر الامكان انها ترجع حالة ال imbalance لل balance من خلال ال feedback system، عشان هيك ما راح أبسط أشرح من ال feedback system وبعدين بعدها أكمل من الي أخذناه بالشرح.

من ال stress أول ما يصيب الخلية فالخلية المفروض تكون عندها شي اسمه Reserve (مخزون احتياطي)، يعني المفروض الخلية تكون عندها مخزون احتياطي من ال ATP (الطاقة)/ من ال ions عشان تستخدمها انها تقدر cellular processes، فإذا هاد ال stress اللي هي تعرضت له كان mild = بسيط (يعني الخلية بتقدر انها تتعامل وال Reserve اللي عندها بكفيها => فهي في حالة بتقدر انها تعيش طبيعي وتكمل معيشتها ولكن خلال هاي المرحلة وهي عم تتعرض لل stress بتقل بعض ال Adaptations (تكيّف/تأقلم)، شو هي التكيفات؟ اللي بتحاول فيها الخلية حتى تقلل عليها، ولكن اذا ال stress اللي مر على الخلية هو severe (شديد جدا) وال Reserve اللي كان جوا الخلية من ال ATP وال nutrients مش كافي فهاد الشي ممكن انه يؤدي إلى cell death (او انها بتموت Necrosis)، وبالتالي الخلية لما تتعرض لل stress عندها احتمالين: ① لا ال Reserve اللي عندها بكفيها وبتقدر تعمل Adaptation (وهي عبارة عن 5 types كل شي بنوضحهم)، ② مر عليها stress كبير وهاد ال Reserve اللي عندها ما بكفيها وبالتالي هاد بيؤدي لحدوث ال Necrosis (Necrosis يعني موت خلوي غير مبرمج) => unprogram cell death، اذا موت الخلايا الخلوي اللي راح تمشي عليه بال cancer بنسميه Apoptosis، شو يعني؟ يعني الخلية المفروض اذا مر عندها اي stress فالمفروض من تلقاء نفسها (يعني مش عنا حدا عشان محيها، مصاري في بعض ال organells جوا الخلية متكلة (مش تتحمل ال Aggregated proteins)، فالمفروض انه ال organells الثانية تشتغل وتعمل adaptations وتعمل degradation لل Aggregated proteins او De-fold proteins (المفروض انها تفكها)، ال necrosis هو لما يعني مش الخلايا مجبرة تعمله لما تتاخر مثلاً انه يصير عندك موت خلايا)، في حالات ال cancer مش ما بتكون منظمة، لانه ال cancer بصير فجأة، واصلاً الجسم ما بيكون متقبل حالة انه نحنا بدنا نعمل cell death or Apoptosis بنسميه program cell death، يعني بدو يعيش الجسم مع ال track محيه (يعني pathway محيه) حتى يصير عندك موت خلوي، يعني signaling pathways معينة، عشان هيك ال later on لما نوضح ال cancer في عندك مثلا Intrinsic و Extrinsic apoptosis، هدول ال Types of Apoptosis بصوا ب signaling pathway معينة، انه فيه protein محيه بعمل Activation ل protein تانية محيه، والثاني Activation الثالث، والثالث Activation ل enzymes حتى يعملوا Degradation لأي خلية مرضية تكونت، لكن الجسم ما بيكون من البداية ما بقبل حالة انه نحنا بدنا نعمل موت للخلايا، معناته ال stress اذا مر على الخلية وكان قوي جدا وال Reserve (المخزون الموجود عندها) لا بكفيها انها تعمل بدله هيك بصير عنا necrosis مباشرة (موت خلوي غير مبرمج)، هيك الخلية بتموت، تبقى كل ال contents اللي بتحتوي عليهم وبتطلع برا الخلية، وهيك بصير عنا Activation ل Inflammatory process (دخلنا اصلاً راح ناخد كامل lecture من ال inflammation) لما بصير هاي الخلايا Exposed الى خارج الجسم منعمل عنا Activation for inflammatory mediators، هاي ال inflammatory mediators بإمكان الجسم يستوعبها مع الوقت، كيف؟ انه والله بصير Redness (احمرار)، بصير عليه حرارة/بصير تضخم، او اصلا كيف بدنا نعرف انه الواحد صابه inflammation؟ من خلال هاي الأعراض اللي later on راح نشرحها، لكن اذا الخلية اذا صارلها damaged وعندها Reserve كافي راح تعمل Adaptation، هي ال Adaptation عبارة عن 5 مراحل: ① Atrophy ② Hypertrophy ③ Hyperplasia ④ Metaplasia ⑤ Dysplasia، المفروض انه الخلية ال Reserve بتعملها من كافي، معناته بهاد الحالة انه تقلل من حجمها عشان انها تحتاج كمية nutrients اقل => هاد هو ال Atrophy، معناته ال Atrophy انه نفسه ال size تبع الخلية بصير اصغر، هاد كل هاي الحالات مثلاً انه ال Atrophy ممكن يكون physiological = normal او upnormal، كيف normal؟ مع ال Aging، ال فاضل اعلاه من الكتابة: اشرح اللي انا بشرحه موجود بالاوردن)، aging يعني كبر بالعمر، اصلا الخلية كل structure و functional بتغيير او بتقل زي ما هي بحالة ال young، يعني انت هاي ال younger فال cell بتشتغل كويس structural و functional، بس لما الواحد يكبر وفالخلية ال structure وال function الخلية بتقوم بالوظيفة اللي هي 100% المفروض انها تقوم فيها، فاذا شفت مثلاً "with aging" (مع كبر العمر) انه حجم الخلايا عند الناس بالكبار العمر ما بصير مزبوط بعض عشان هيك الناس لما تكبر بالعمر ما بصير بحجمهم؟ بكمشوا => هاد physiologically normal، يعني ما في عندي disease، بس في حالات بصير upnormal، كيف؟ واحد مثلاً (لما ناخد من ال cardiovascular sys) صار عنده clot (خثرة)، هاي الخثرة سكرت مجرى الدم، فالدم المحمل بالأكسجين بكل يوصل لل organ، فهو بصير بحجم الخلية؟ لا بصير، لانه متى قام بدمها ال nutriens منعيش هو Atrophy. اهم 2 عنا Hypertrophy (عكس ال Atrophy) اللي هي الحجم يزيد، مثال ال physiological normal: اللي بالجيم ال Body building، حجم ال muscle بصير عندهم؟ لا، طب مثال ال pathophysiological upnormal؟ عضلة القلب مات فيها فيما فشل، فهي متى قادرة انها تعوض كمية دم، فهو بصير بحجم ال ventricles؟ بتوسع، بتكبر بتكبر، (مثلا هيك يعني المثال المقابل: مثل ما كلي بالقلب بنعمل فهو بحاول اول شي انه يعمل Adaptation، فحجم ال cardiac muscle بصير فيها؟ بزيد) => هاد upnormal، اللي الثالث من ال Adaptation هو Hyperplasia، ال Hyperplasia انه اعداد الخلايا بزيد (number of cells)، ممكن كمان يكون physiological normal او pathophysiological upnormal، مثال عن ال normal: الكبد الحامل، عملية الرضاعة بصير عندها عدد الخلايا المسؤولة عن عملية الرضاعة بزيد، اما مثال عن upnormal: في اورام بتكون حميدة واورام خبيثة، خبيثة هي اللي بتتغير structure بتها مختلف، اما الحميدة هي انتها ال cell بس اعدادها زادت، اما ال cancer بصير ال Displasia، ال cancer متى بس عدد، عدد الخلية بزيد و ال shape (التركيب ال structure) كلش بتختلف، فاذا مر معي الخلايا بعمل cancer بعمل احسها Hyperplasia، لانه متى بس بزيد عدد ولكن الشكل كمان بتغير فبصير احسها Displasia. ④ metaplasia: بصير استبدال نوع خلوي بنوع خلوي آخر، المثال المشهور عنها هو ال smoke (التدخين)، بالتدخين بتجد نوع من الخلايا عنا احسها columnar epithelial cells، في حالات المدخنين بتتحول هاي ال cells لـ squamous، وبالتالي صار عندك metaplasia، صار ال shape (structure) بتها بصير مختلف، ال Displasia انها تكون انها كيف؟ ال cancer (هو كلي بتغير من مضاعفات ال structure لشكل الوظيفة).

هاي متى تكون انه اذا ال Reserve نبع الخلية كافي بصير عنا هاي ال Adaptation، بس اذا ما كان كافي بصير necrosis، بتكون بالاغلب متى طبيعة الجرح الخلية اللي خلتها تعمل necrosis؟ لا بتكون (سامة) toxin، او infection او physical تعرضت Radiations او تعرضت للكسر.

في عندك مصطلح Degeneration، معنى الـ Degeneration هو ما بنقدر نحكي انه الخلية كلها ماتت، لأنه هون الخلية تبعت الخلية ما بتتحيّز، اللي بيصير انه عندنا تغير عليه هو الـ structure (الـ organells اللي بتكون موجودة بالـ cytoplasm)، فهاد بنقول Reversable، مش زي الـ necrosis، الـ Reversable يعني عندك cell damage يعني بعض عندك اجزاء معينة من الخلية صاير خلل، هون الخلية لسا بتقدر تعمل اعادة تصنيع واعادة تصحيح، بس هون اذا ما فقدت الخلية كلها.

* بدي اميزكم بين مصطلحين قبل ما نمر عليهم بعدين، لما نحكي انه بعض الأمراض على اختلاف الأمراض المزمنة انه بعض الأمراض بتكون Acute/subacute/chronic، مرات باجي بتحكيلك انه هاد الحومن هو subclinical وهاد مثلاً clinical، معنى subclinical انه على الأغلب المريض لما بيجيك ما بتكون عليه signs و symptoms، subclinical يعني انه ما بتقدر clinically 100% على الأقل اقدر اشوف الـ signs و الـ symptoms، اعطيتك عليه مثال الـ chronic disease زي الـ hypertension، معظم بالمرة بتعرف انه عنده، بتجده هو راح يفحص بحكي واحد ما بتعرف عالمستشفى بقيس الضغط والـ HR مباشرة، فمعظم هو يعني اصلاً الـ 80% تأتي فيجيك انه هو والمعظم hypertension، اما الـ clinical يعني الـ signs و symptoms ظاهرة عليه.

* طيب سؤ حكينا الـ cell aging، انه الخلية بتكبر بالعمر، انه مع التقدم العمري الخلية لا تشتغل بشكل طبيعي على structure و function، فبصير عندهم Atrophy، هون موجود عندك مثلاً الأسباب اللي تخلي انه العادة مع التقدم بالعمر بصير عندها Atrophy، مثلاً:

مقدمها عن هاد الـ stressors اللي بتأثر على الخلية وبتكون Intrinsic أو Extrinsic

Blood sugar imbalance من جوا

Trauma من برا

* الـ Homostaisis اللي هي عملية الـ balance: حكينا في عندك feedback sys. الـ feedback sys. في 4 مقومات: ① effector ② control center، ③ Receptor، ④ stimulus. في عندنا two controling sys.: ① nervous ② endocrine، الـ nervous هو الأسرع لأنه في generation of Action potential، اما الـ endocrine بدل ما الهرمونات اللي بتنتقل عن طريق الدم احتاج توصل لـ target، وحكينا انه الـ feedback sys. نوعين: positive و negative، majority of the feedback هو الـ negative، واحد منخفض عالي بدنا نرفعه، واحد منخفض قليل بدنا نرفعه، اذا الـ blood sugar عالي بدنا نخفضه، اذا الـ blood sugar قليل بدنا نرفعه. مثال الـ negative هو عكس الـ Real حتى نرجع الحالة الى حالة stabilized، الـ positive مثال عليها عملية الأكلة، والـ blood clotting، الـ Blood clotting لما كنت بتحكيلك انه الـ blood vessels هاي فيها injury، هاي الـ injury عملت Hemorrhage/Bleeding، المفروض انه الجسم بيسبب الـ بأنه في بقل؟ يتكون هاد الـ Bleeding، اول شي عندنا الـ co-agulation، بعدين انه الـ blood vessels بتقل vasoconstruction (تضييق الـ Radius/diameter) => هاي اول step عشان تقلل كمية الدم اللي راح تطلع. ثانياً في عندك بعض الـ platelets وبعض الـ clotting factors اللي بتكون موجودة بالـ Blood بتروح على هاي الكسر وتعمل تجمع على بعض حتى تتكون عندك clot (جلطة)، هي الجلطة سؤ بقل؟ بتسكر الـ Bleeding اللي كان. تمام؟ على عملية الأكلة (labor)، اول شي بصير stretching الـ cervix (عنق الرحم)، بعدين بتم ارسال اشارات عصبية من الـ hypothalamus، الـ Hypothalamus بترسل اشارات الـ posterior pituitary gland، بتفرز اعلى على الهرمون اسمه oxytocin، الـ oxytocin هو اللي راح يعمل contraction الـ uterine muscles، بعمل contraction لحتى يصير عنا baby delivery، كنا نحكي انه الـ positive feedback sys. صحيح انه positive مشكلة life-threatening feedback sys. اللي ممكن انه يؤدي الى مشاكل في الحياة، كيف؟ ما بقدر يصير أي شي عليك، عملية الـ labor حكينا انه يصير عندك افراز للهرمون الـ oxytocin اللي المفروض انه يعمل contraction الـ uterine muscles، مزبوط؟ طيب الـ baby لسا ما طلع، اول يوم من stretching of the cervix، الـ contraction of the uterine muscles، الـ baby ما طلع، مش مباشرة بعمل الطيب؟ بيعملها من علاقة طبيعية الى متعرية، ليش؟ لأنه طالما هون الـ positive feedback sys. ما راح يوقف، هاد اللي كنتوا تسألوا عنه زملاء: انه متى بوقف؟ لما يطلع الـ baby، بمجرد ما طلع الـ baby هاي مشكلة => عشان هون الطبيب بيوقفها من طبيعية الى متعرية.

* حكينا المرة الماضية انه الـ disease بحدث نتيجة انه الـ imbalance طويل شكل طويل، وبالتالي يعني حالة الـ imbalance الـ balance، منها الـ patient بصير عنده الـ diagnosed disease، يعني مشخص بالمرض، طالما السبب (Etiology) مش معروف فراح نعبر على مصطلح اسمه idiopathic، يعني انه السبب مش معروف، مثلاً بالـ hypertension في عندنا primary وفي عندنا secondary، دائماً اي disease نحنا بنوصفه اذا كان secondary causes يعني هاد الـ cause بكون في نتيجة + تناول medication، يا انه هاد الشخص عنده مرض ثاني هو اللي خلاه يصير عنده hypertension، الـ primary، الـ hypertension، ولا انه عنده disease ثاني على الـ hypertension، الـ primary cause هو الـ hypertension idiopathic (مش معروف)، ما بعض الناس بتحكي انه مثلاً بتجد سبب الـ hypertension، ولا انه عنده disease ثاني على الـ hypertension، الـ primary cause هو الـ hypertension idiopathic (مش معروف)، ما بعض الناس بتحكي انه مثلاً بتجد سبب الـ family history، او انهم نسبة معينة، لكن حتى الـ family history هو نسبة من الأشخاص المفروض يصير عندهم hypertension، لكن انا لما اقتنع اللي مش عنده بأول المحاضرة هاد حالتنا الـ research اكثر جهة الـ الـ stressor الـ اللي بتصير على الـ cell)، انا لما اقتنع تمام انه حالتك الحقيقية والـ stress بأثروا تأثير مباشر على الـ Expression of genes اللي التم افرازها من النواة، وبالتالي الـ proteins بصير لها تغيير، واذا صار عليها تغيير بصير development of disease (pathogenesis) من العوامل اللي أثرت على تطور المرض، حكينا هاي العوامل اصنفوها

لأنه كل مرض راح نعبر عن عليه راح نشرح الـ factors عن الـ Risk factors اللي بتسبب المرض، وحكينا الـ periods of disease انا متذكرينهم: اول شي incubation period (ما بتكون ظاهر الأعراض)، بعدين الـ predromal period (بتبدأ الأعراض تظهر)، بعدين الـ Acute stage (بصير تفاقم Exacerbation of sings + symptoms)، بعدين بصير Remmision (يعني الأعراض بقل)، بعدين بتنتهي بالشكل الكامل (Recovery) او بالمضاعفات convalescence.

* هاد تقالوا نزل بالأسئلة الموجودة بالكتاب:

① biochemical changing
② Functional changing
③ structural changing

: هاي اصلاً من عوامل الـ injury } structure changing، تالتاً بصير functionality تغيير، كيميائياً chemical substances يعني بصير عندك افراز

1. The organelle that contains the cell's DNA is the:
A. mitochondria.
B. Golgi apparatus.
C. ribosome.
D. nucleus.

2. When a cell gets injured, the first sign is:
A. a biochemical lesion.
B. an area of hyperplasia.
C. a chromatid.
D. cellular necrosis.

3. An extrinsic factor that can cause cell aging and death is:
A. Down syndrome.
B. sickle cell anemia.
C. Ultraviolet radiation.
D. person's advanced age.

4. Homeostasis can be defined as:
A. a steady, dynamic state.
B. a state of flux.
C. an unbalanced state.
D. an exaggeration of an original response.

لا تنسوا عليه، لو جبتلك بالامتحان انه الـ homostaisis هل هو Eqm. ؟ لا، لو تروح على الكتب راح تقلك الـ Eqm. هو نفسه steady state، لكن انا بقلك، steady state نفسه الـ Eqm. مستحيل الـ steady state نفسه الـ Eqm. ولما تروحوا الكتاب راح تقرأ عالمفروض انه الـ Eqm. هو نفسه الـ steady state، بقلك وأكد عليك بعلم الحياة مستحيل الـ steady state نفسه الـ Eqm.

ال Equm يعني أرقام متساوية ، أكيد حكيلكم ليها أكتر : ال homeostasis لما اضطرب بالفسيولوجي حكينا عنه بالكتاب systemic يا cellular ، cellular يعني على مستوى الخلية ، و systemic على مستوى الجسم ، وكنا قلنا إن ال balance بتدرسوه

كمان على مستوى خلية ، حكينا لازم نتكلم عنه ال homeostasis ، ما بين ال intracellular fluid و Extracellular fluid ، ما انت عنده خلية ، جواتها intracellular fluid ، وفي عنده plasma membrane ، وال plasma عنده

نوعين : ① Interstitial fluid ② extracellular fluid ، اللي سوايل خلية — منه interstitial fluid ، وبعدين عنده ال blood vessels اللي هو ال capillaries اللي فيه ال plasma ، ال plasma فيه الدم ← oxygen ، nutrients

ال capillary wall فيها pores يعني بروز كبير عند ال large protein وال calcium ، غالباً ما بتقدر بروتينات بالجهة ، بتقدر الصوديوم / Cl / Mg كمان عند ال proteins وال calcium ، لما يطلعوا من البلازما من طريق ال capillary wall

ال Interstitial fluid ، كمان هناك فرق جوهري ، لأنه ما بيجي على ال plasma membrane حتى يصير انتقال للمواد من ال Interstitial fluid لل intracellular fluid ، احنا انه ال cell membrane هو phospholipid bi layer

ال nonpolar molecules بتقدر انتقل من ال size كانت small لل large ، ال small polar زي ال water وال urea بتصير من ال gaps ، لكن ال polar large ما بتصير زي ال K^+ / Na^+ ⇐ H_2O عمل بمع

protein channels اللي بتكون موجودة على ال plasma membrane ، ال Na^+ بتتركز برا أكتر ، ال major cations بال extracellular fluid هو ال Na^+ ، ال major anions هو ال Cl وال HCO_3^- ⇐ اللي برا الخلية ،

اللي جوا الخلية ⇐ cations ← Mg^{+2} / K^+ وال anions ← PO_4^{3-} وال proteins ، شو دخل هالكلي بال homeostasis طيب؟ عدد ايونات الصوديوم الموجودة بال interstitial fluid = عدد ايونات الصوديوم الموجودة بال

ال capillary wall هو porous ، بس ال cell membrane ما هي high porous ، ال large polar molecules مقدر ايونات الصوديوم اللي برا ≠ اللي جوا ، برا جدا كبيرة ، بس جوا الخلية اعدادها قليلة ، لكن برضو

انه احنا عادلنا الشحنة (electrolytes ال neutrolization) انه ال Mg^{+2} وال K^+ عمل موجب ، فهذا steady state من Equm ، ال Equm يعني انه الصوديوم برا جوا لفترة بس هو متوازن ، لكن هناك steady state ،

عنا neutrolization بال electrolytes ، وكذلك ال Anions ، ال cations اللي جوا الخلية (ال protein وال phosphate) ، عشان صرلي حكينا انه يعني Resting membrane potential ، مين اجى ال Resting membrane potential ؟ وجود

مصادر بانه البيئات اللي جوا الخلية اعدادها كبيرة ، اجسامها كبيرة ، ما بتقدر اتحرك اصلاً تقريباً ، فالصوديوم شو بيصير فيه بال depolarization ؟ بيفوت ، دائماً حتى تتحرك شو ال

major cations+anions تتحرك ال Action potential ، الخلية مؤهلة ما هي بال Resting يعني ما عندي Na^+ جوا ، اللي جوا هو K^+ ، ال Action potential

حتى يصير عندي Depolarization شو لازم الـ Na^+ يعمل ؟ يدخل جوا ، معناته هو ويش أكثر؟ برا ، وال K^+ ويش أكثر؟ جوا ، لما يصير عندي Action potential

بال hyperpolarization حتى ارجع لل Resting تتحرك الصوديوم ويش يعمل؟ K^+ .

#