جامعة حماه
كلية الطب البيطري
قسم التشريح المرضي

مادة علم الأمراض العام
السنة الثالثة
الفصل الدراسي الأول ٢٠٢١-٢٠٢٢

# الالتهاب و الشفاء (١)
# Inflammation and Healing

الدكتور واصف سلمان الوسوف

المحاضرة السادسة

## مقدمة:

يحدث موت أو أذى الخلايا بسبب الميكروبات والأذى الميكانيكي والحرارة والبرودة والإشعاع حيث تؤدي إلى بدء التغيرات الخلوية وتغيرات السوائل بترتيب منظم متتالي ضمن الأنسجة الوعائية الحية ويطلق على هذا الالتهاب الحاد **Acute Inflamation**. تؤدي هذه التغيرات إلى تراكم السوائل والشوارد وبروتينات المصل إضافةً إلى كريات الدم البيضاء خارج الأوعية الدموية في النسج وخاصة العدلات يتبع هذه المرحلة ترميم وشفاء سريع .

**وبذلك يمكن تقسيم الالتهاب الحاد إلى ثلاثة مراحل:**

- السائلة
- الخلوية
- الترميمية

يحدث الالتهاب الحاد ضمن فترة قصيرة تمتد عدة ساعات أو أيام.

## الالتهاب المزمن Chronic Inflamation:

تكون مدة الالتهاب المزمن عادتاً طويلة تمتد عدة أسابيع أو أشهر أو سنوات؛ وتكون الاستجابة الالتهابية على شكل ارتشاح لمفاوي وبلاعم ونخر النسيج مع وجود عمليات الترميم مثل التليف وتكون النسيج الحبيبي وكل هذا يمكن أن يحدث بشكل متزامن.

يمكن أن يكون الالتهاب المزمن نتيجةً للالتهاب الحاد اذا فشلت عملية التخلص من العامل المرضي ، فيبدأ التحول التدريجي من الرشح المصلي البروتيني والعدلات إلى ارتشاح اللمفاويات والبلاعم ومولدات الليف .

تسبب بعض العوامل الالتهابية حدوث الالتهاب المزمن مباشرة مثل أنواع المتفطرات أو التعرض لبعض المواد مثل السليكات أو أمراض المناعة الذاتية مثل التهاب المفاصل.

## يعرف الالتهاب بأنه:

رد فعل وعائي لتأذي الخلايا أو الأنسجة الحية المحدثة بواسطة المؤثرات الفزيائية أو العوامل الممرضة تشترك فيه آليات كيميائية ومناعية وخلوية في موقع الإصابة.

تضاف اللاحقة itis لتعبر عن حالة الالتهاب في الأعضاء والأنسجة المختلفة مثل التهاب الكبد Hepatitis والتهاب الأمعاء Enteritis.

وهناك خمسة علامات للالتهاب الحاد تعرف بعلامات كاردينال Cardinal

١) الاحمرار Rubor
٢) وزيادة الحرارة Calor
٣) والتورمTumor
٤) والألم Dolor
٥) وفقدان الوظيفة Loss of function.

## وظيفة رد الفعل الالتهابي:

### يعتبر الالتهاب رد فعل مفيد بالطرق التالية:

١. يقتل أو يحتجز االعوامل الممرضة المسببة للالتهاب في مكان البؤرة الالتهابية والقضاء عليه.

٢. التخلص من النسج النخرة والمواد الغريبة واستعادة النسيج المصاب إلى وضعه السليم.

٣. يرفع الالتهاب درجة الحرارة الموضعية أو العامة للجسم فيوسع الأوعية الدموية وتمنع بعض العوامل المرضية من التكاثر.

٤. تقديم عوامل الشفاء من الجروح والتقرحات والرضوض وتوفير المدد الغذائي بأفضل مستوياته لمنطقة الإصابة.

٥. تمديد وتعطيل السموم العضوية والكيميائية.

٦. يقيد حركة المفاصل الزائدة ويتيح الوقت اللازم لعملية الشفاء.

**بالرغم من أنّ الالتهاب يعتبر عملية مفيدة غالباً؛ لكن في بعض الحالات تفاقم ردة الفعل الالتهابية الحالة المرضية وتكون مضرة أكثر من العامل المرضي نفسه مثلاً:**

- بعض الاضرابات كاحتشاء العضلة القلبية أو احتشاء الدماغ والتصلب العصيدي...
- بعض الأمراض المعدية: التهاب الشغاف الصمامي الانباتي و السل ونظير السل ...
- بعض الحالات التي تؤدي إلى التليف: التهاب الرئة التليفي وتليف الكبد الناجم عن الكحول والسموم

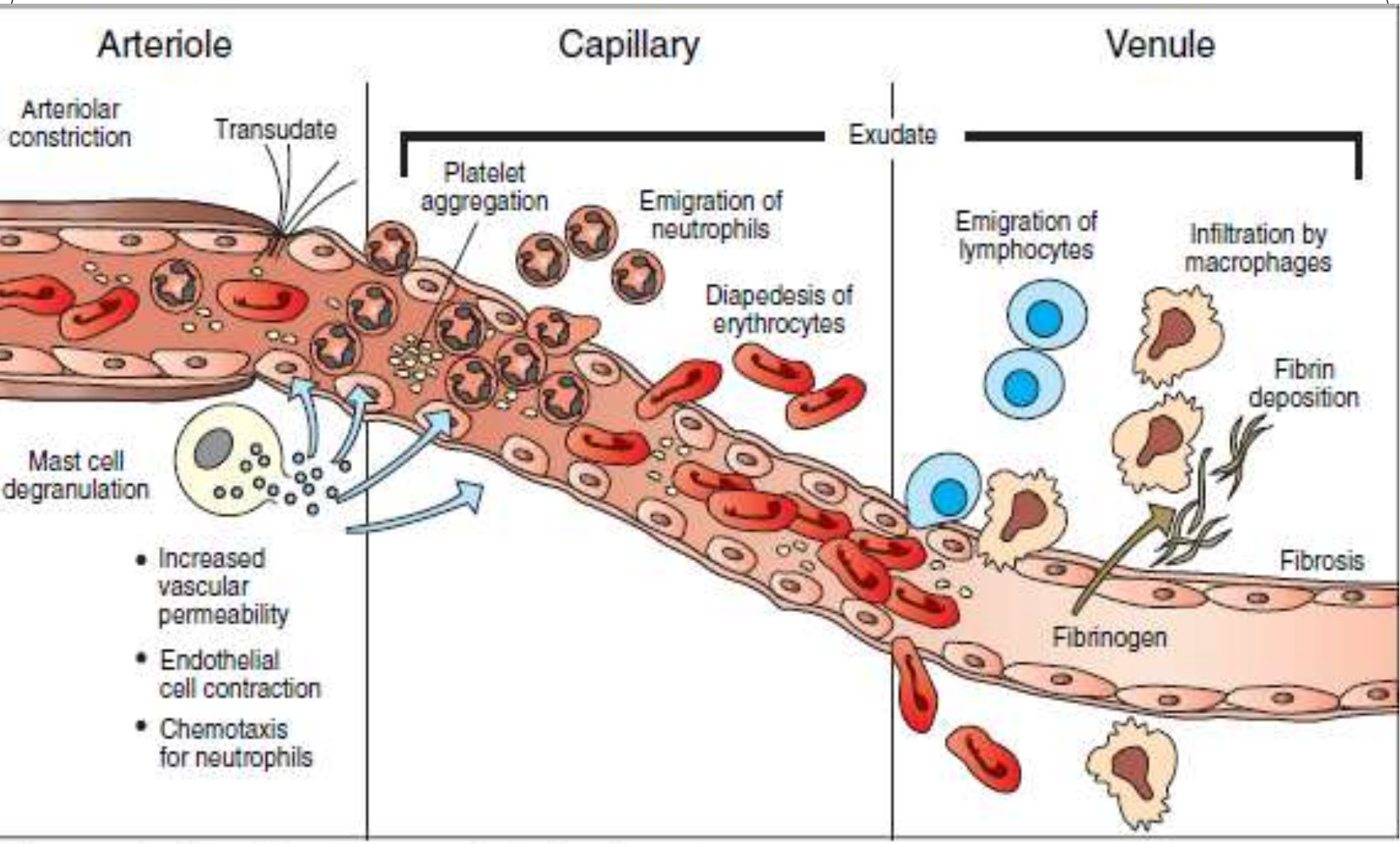
## رد الفعل الالتهابى الحاد:

على الرغم من اختلاف العوامل المؤذية واختلاف الأنسجة المصابة فإن رد الفعل الالتهابي العاجل (الحاد ) والوسائط المفرزة متشابه.

يؤدي الالتهاب الحاد إلى :

- رد فعل وعائي: زيادة تدفق الدم، وتغير في البنية الوعائية تسمح بنضح بروتينات المصورة إلى النسيج الخلالي،

- رد فعل خلوي: وهجرة الكريات البيض إلى موقع الإصابة.




The principal cellular and vascular responses during the inflammatory response.

## 1 ـ رد الفعل الوعائي:

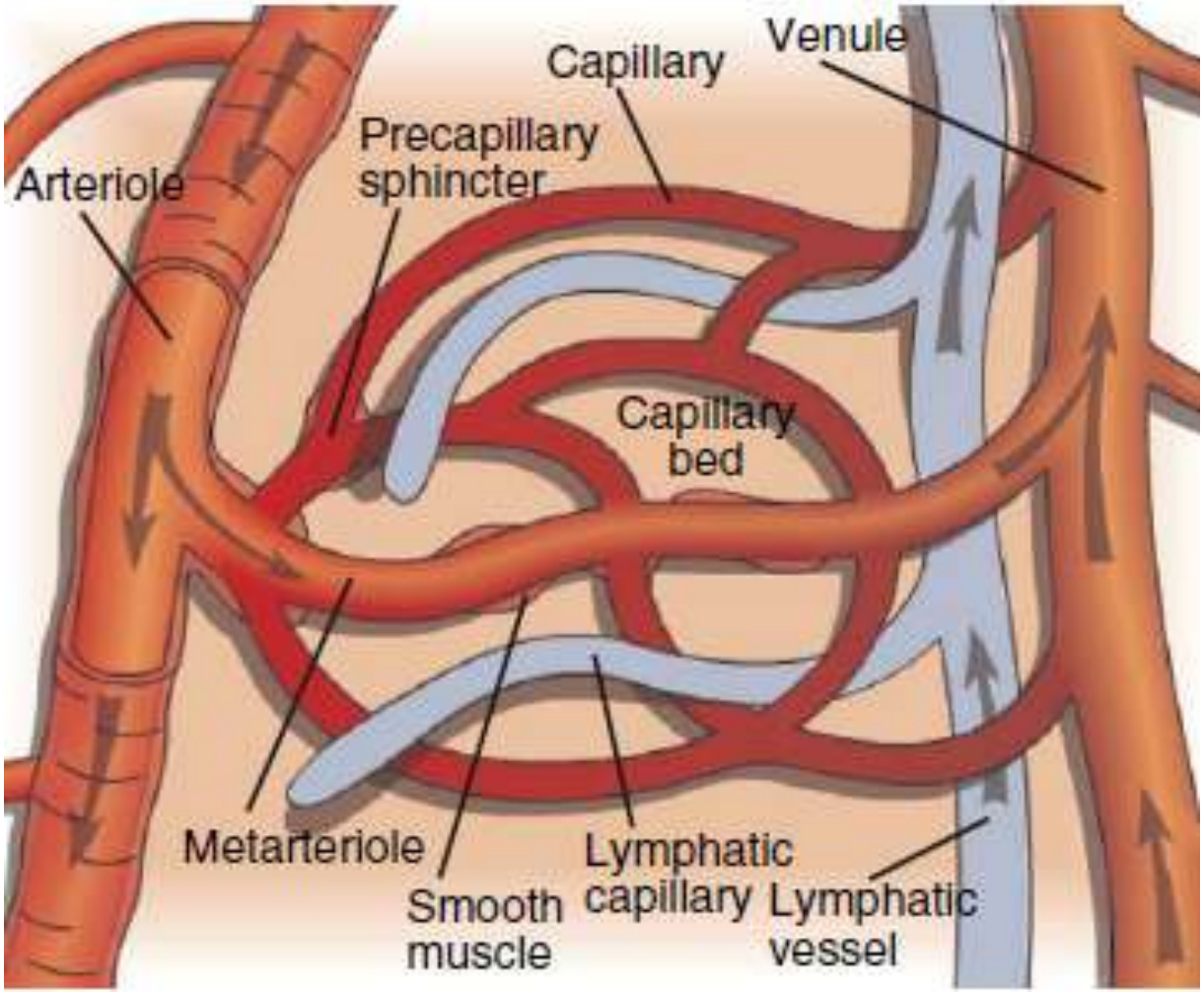
### أ-تغير جريان الدم:

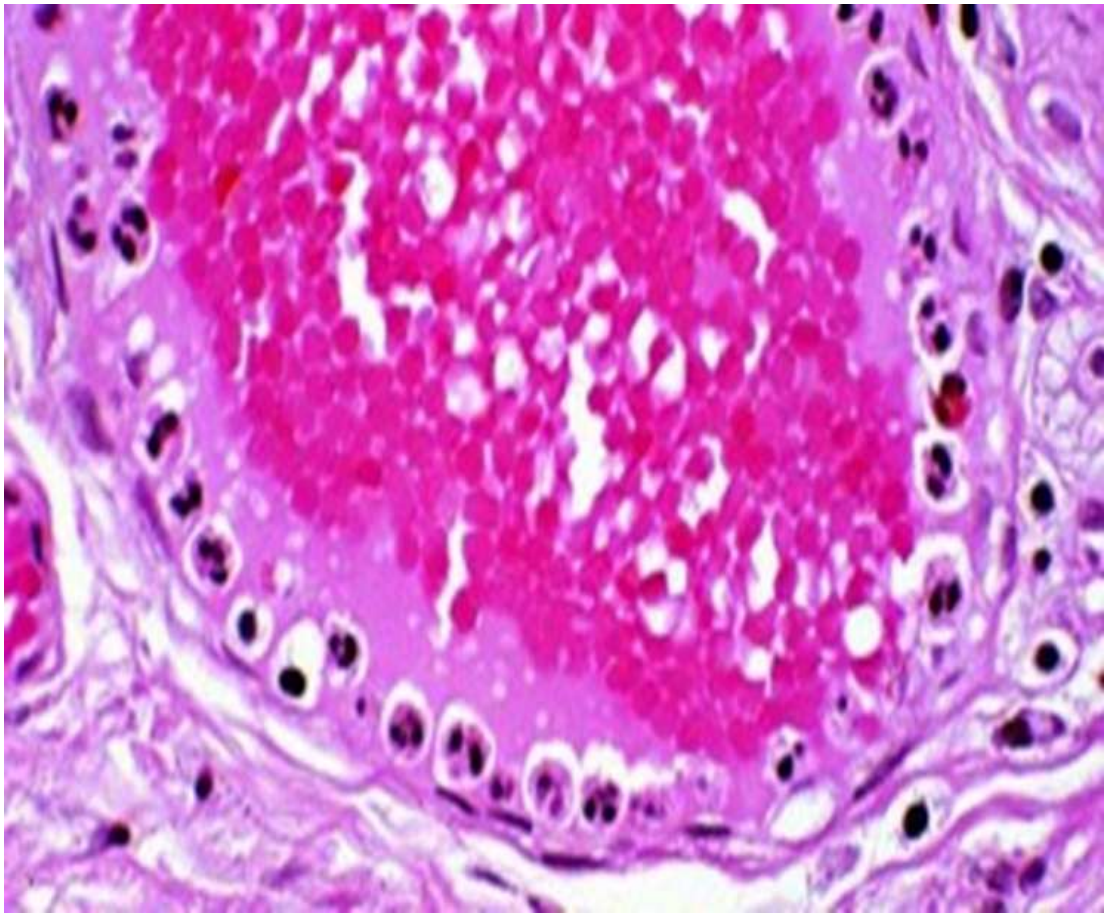
تتمدد الشُرَيْنات Arterioles مباشرة بعد الأذى وتفتح المصرات قبل الشعيرات الدموية فتتلقى الشعيرات في المنطقة المصابة كميات زائدة من الدم وهذا يدعى التبيغ وتفتح الأوردة بعد الشعيرات أيضا لتستوعب الجريان الزائد للدم.

كما تؤدي سرعة جريان الدم في الشرينات وبطئه في الشعيرات إلى ارتفاع الضغط المائي السكوني وتدفق المزيد من ماء المصورة من الشبكة الوعائية.

عند بطئ جريان الدم تأخذ الكرات الدموية الحمراء موقعا مركزيا من مجرى الدم في الشعيرات وتأخذ الكريات البيض (خاصة العدلات) الموقع الجداري Margination قريبا من البطانة الوعائية.

# رد الفعل الوعائي





كريات الدم البيضاء تأخذ الموقع الطرفي

## ب- تغير في النفوذية الوعائية:

تنتظم حركة سوائل الدم من الأوعية إلى خارجها وعودته إليها بالتوازن المتعاكس للضغط المائي السكوني داخل الأوعية والضغط التناضحي الغَرَوانِيّ.

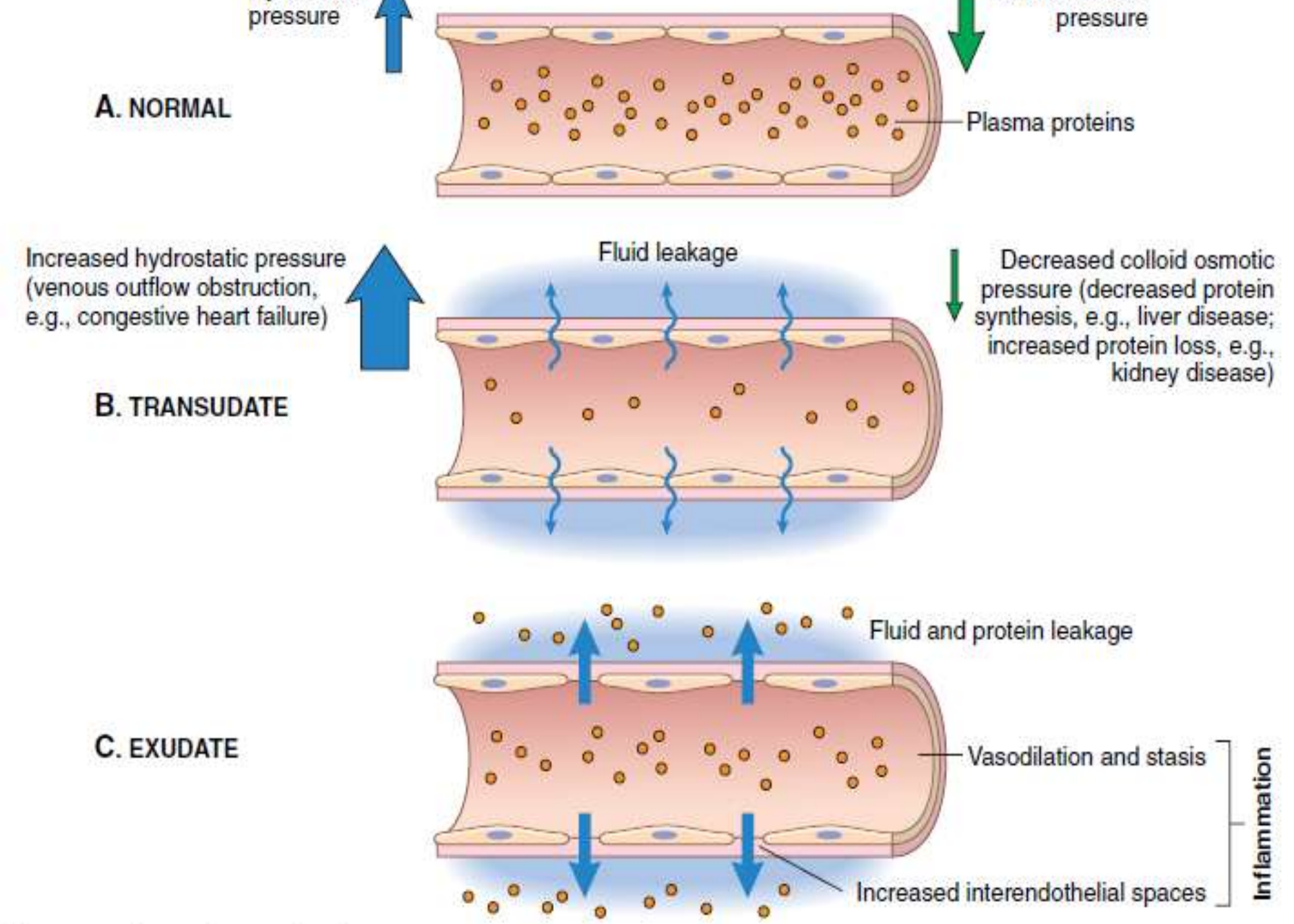
تساهم الوسائط الكيميائية في تمدد الشعيرات الدموية والأوردة، فتزيد من نفوذية الخلايا البطانية عبر الغشاء القاعدي مثل (الهستامين Histamine ).

يبدأ رد الفعل النفوذي العاجل العابر بعد 1 - 2 دقيقة من الإصابة و يستمر 15 - 30 دقيقة تحت تأثير الهستامين على الأوردة بعد الشعيرات.

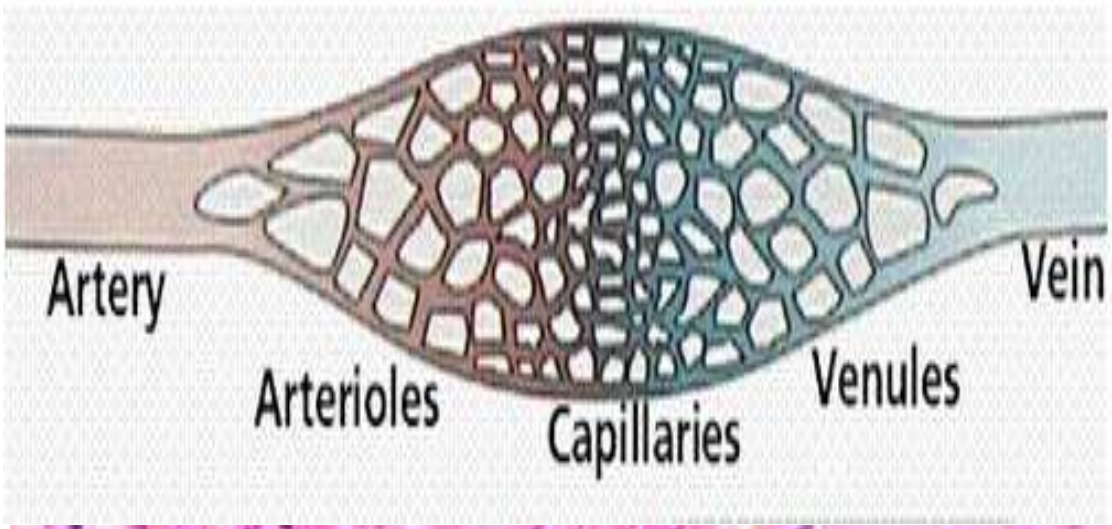
يبدأ رد الفعل الأجل الطويل بعد نصف ساعة إلى عشرة ساعات وحدها الأعظمي من أربعة إلى أربعة وعشرين ساعة.

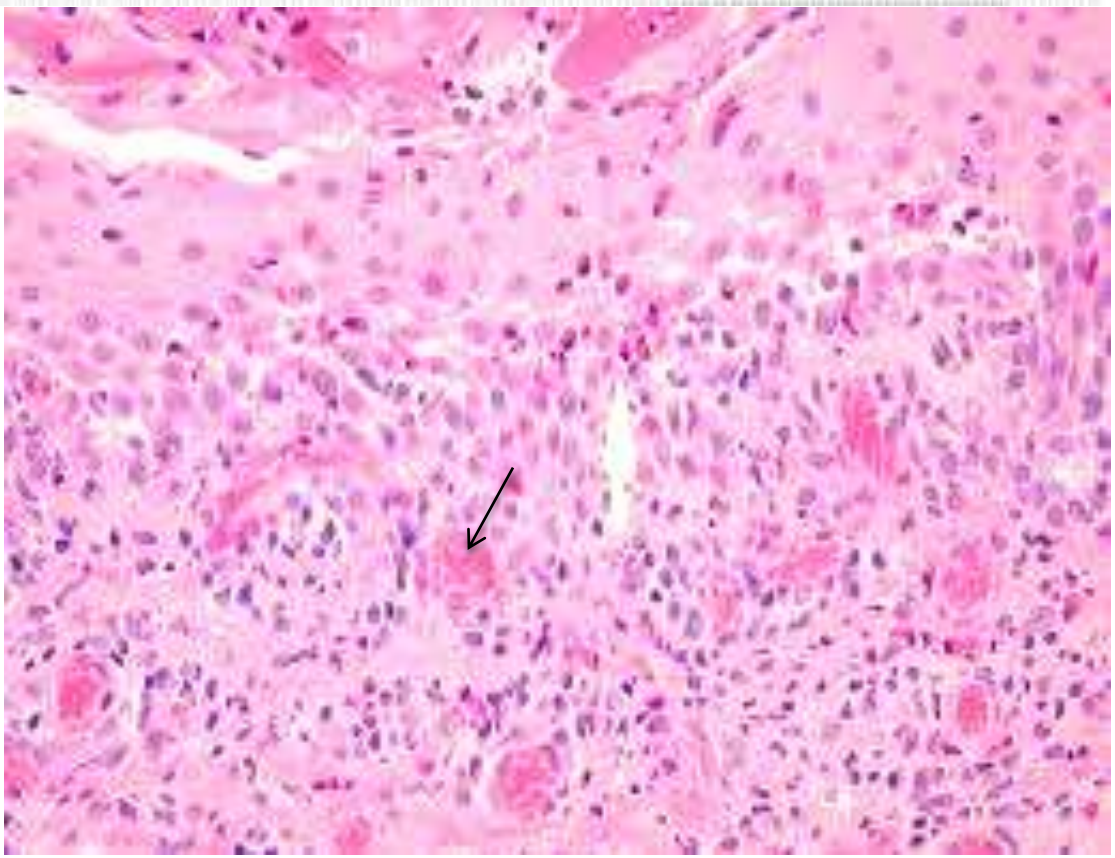
وتسمح زيادة نفوذية الأوعية بهروب بروتينات الدم (الكينين Kinin ومكونات المتممة)، والكريات البيض وهذا ما يدعى بالنضح Exudate كأحد الملامح الأساسية للالتهاب.
النضح سائل التهابي خارج الأوعية ذو وزن نوعي عالي ونسبة بروتين عالية (٢-٤ غ /دسل ) مع كريات بيضاء عادة.

أما الرَشْحَة Transudate ففيها الوزن النوعي قليل والقليل من البروتين وسببها زيادة الضغط المائي السكوني لاضطراب في الدورة الدموية.




**Formation of transudates and exudates.**


Artery
Arterioles
Capillaries
Venules
Vein



## النضح الالتهابي Inflammatory exudate:

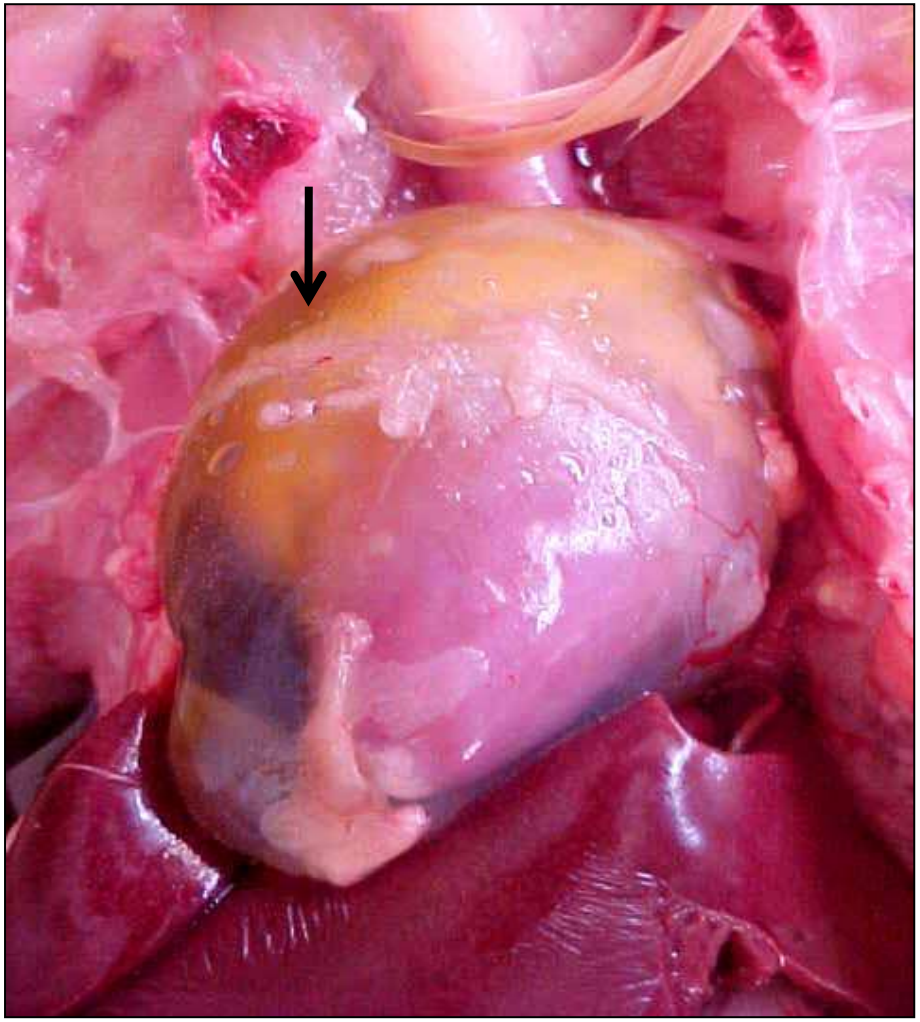
1 . يعد النضح أحد الملامح الأساسية للالتهاب.

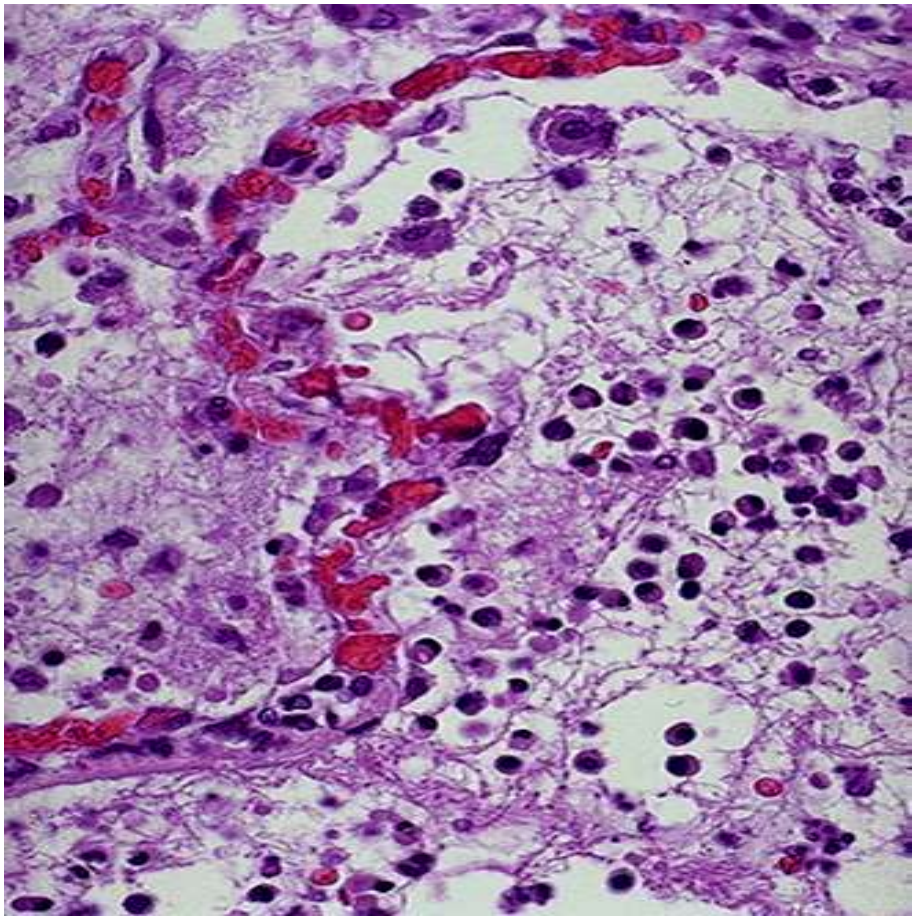
2 . العضو مخاطية قولون حيث يوجد احتقان منتشر في المخاطية

3 . وتغطى المخاطية جزئياً بنضح اصفر مخضر .



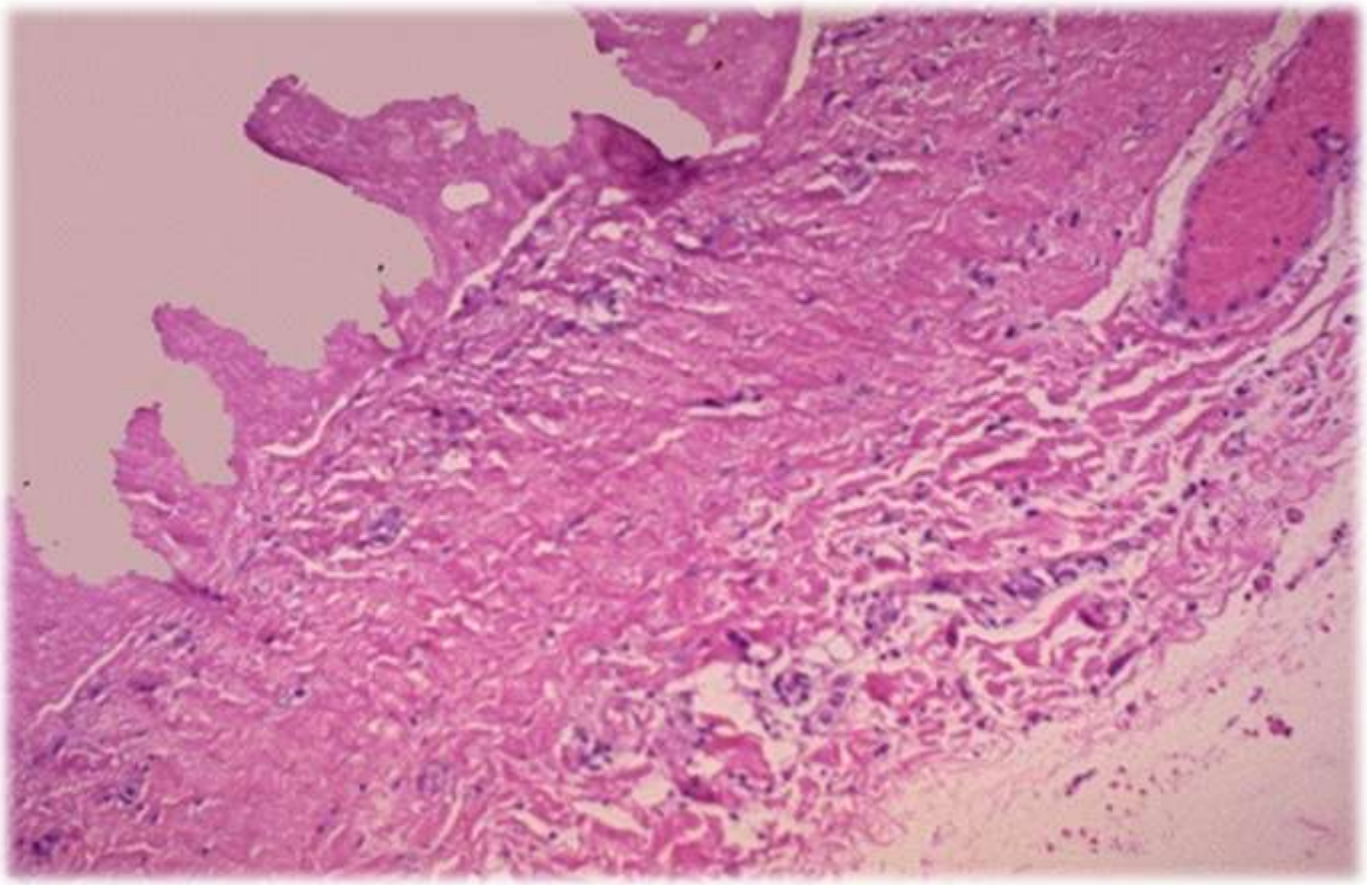
## النضح الالتهابي:





النضح الالتهابي
ضمن الأسناخ الرئوية

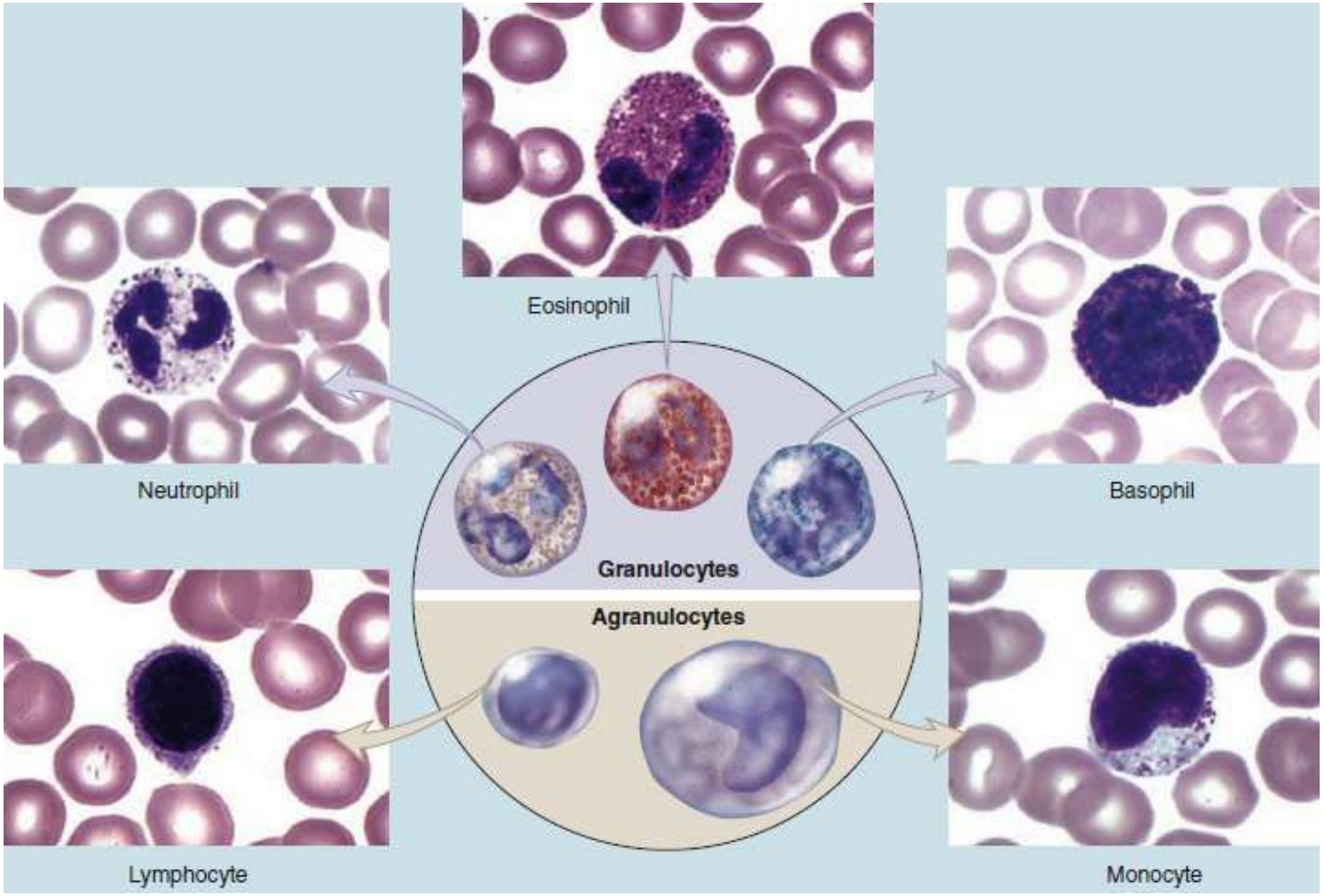
# النضح الالتهابي الفبريني



## 2 ـ رد الفعل الخلوي:

- أهم الخلايا المشاركة في التهاب (الكريات البيضاء):
  - تصنف حسب نوع الحبيبات الهيولية إلى نوعين:

١ـ خلايا محببة مفصصة النواة ٢ـ خلايا غير محببة وحيدة النواة



## أهم الخلايا المشاركة في التهاب هي:

**العدلات**: يوجد في نقي العظام أعداد هائلة من مخزون العدلات الناضجة أو التي في المراحل الأخيرة من التطور وتحتاج العدلات إلى حوالي سبعة أيام لتصل إلى كامل تطورها، **وتبقى في الدورة الدموية حوالي ستة ساعات**، وعندما تترك العدلات الدم وتهاجر للأنسجة لا تعود إليه مرة أخرى حيث أن معظمها يفقد من الأسطح المخاطية.

**تظهر العدلات كأولى الخلايا البلعمية** وتمثل أول خط دفاعي ضد الكائنات الدقيقة الغازية لأنها سريعة الحركة وأكثر الكريات الدموية البيضاء عدداً ونشيطة بلعمياً ومملوءة بحبيبات هيولية وجسيمات حالة ووسائط التهابية وانظيمات هاضمة للجراثيم وللأنسجة المنتخرة.

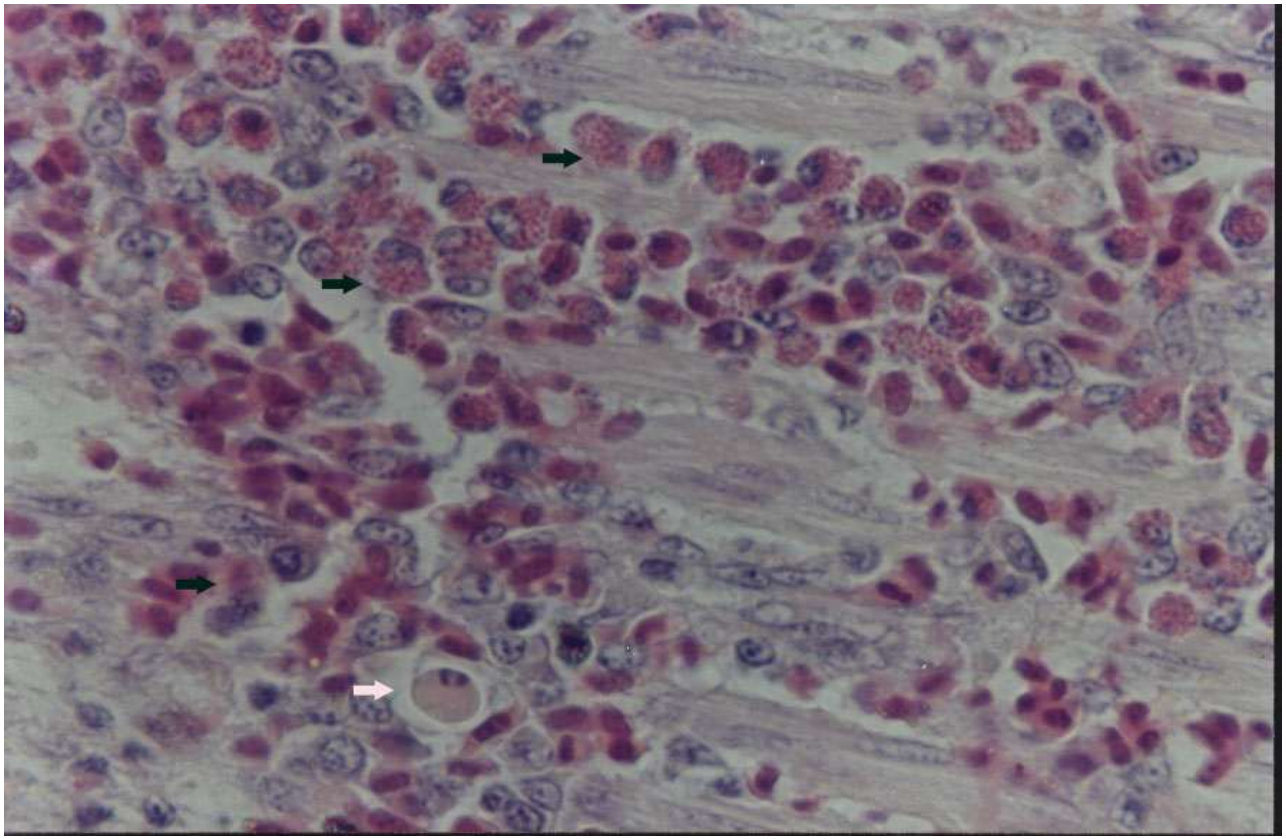
تتواجد العدلات في معظم النضحات الالتهابية، وتعتمد بإستقلابها على **تحلل السكر اللاهوائي** للغليكوجين المخزون فيها و بذلك تستطيع تأدية عملها ولو بشكل محدود في البؤر الالتهابية التي تنخفض فيها نسبة الأوكسجين كما في الخراجات، **حيث تشكل العدلات الميتة الكتلة الأساسية للقيح** pus في النضح الالتهابي كرد فعل للأخماج بالجراثيم المقيحة.

يشير الزيحان التجددي regenerative shift في العد التفريقي إلى تخليق زائد للعدلات من خلال عدد الخلايا الدوارة ووجود أشكال غير ناضجة.

ويعني الزيحان التنكسي degenerative shift إن نقي العظام لا تنتج الخلايا بسرعة كافية مع وجود عدد خلوي طبيعي أو أقل من الطبيعي ووجود نسبة عالية من الخلايا الشريطية Band cells والخلايا القطعية Segmented cells.

على عكس الكريات الدموية الحمراء، تمتلك العدلات والحمضات حركة أميبانية Ameboid، أما اللمفاويات فمقدرتها أقل على الحركة.

يوجد في بعض الحيوانات كالدجاج والأسماك والزواحف نوع من الخلايا تدعى بالمستغيرات Heterophils وتؤدي عملا مشابها للعدلات.



المستغيرات عند الطيور

2 . رد الفعل الخلوي:

- العدلات Neutrophils: عندما تترك الدم وتهاجر إلى الأنسجة لا تعود إليه مرة أخرى

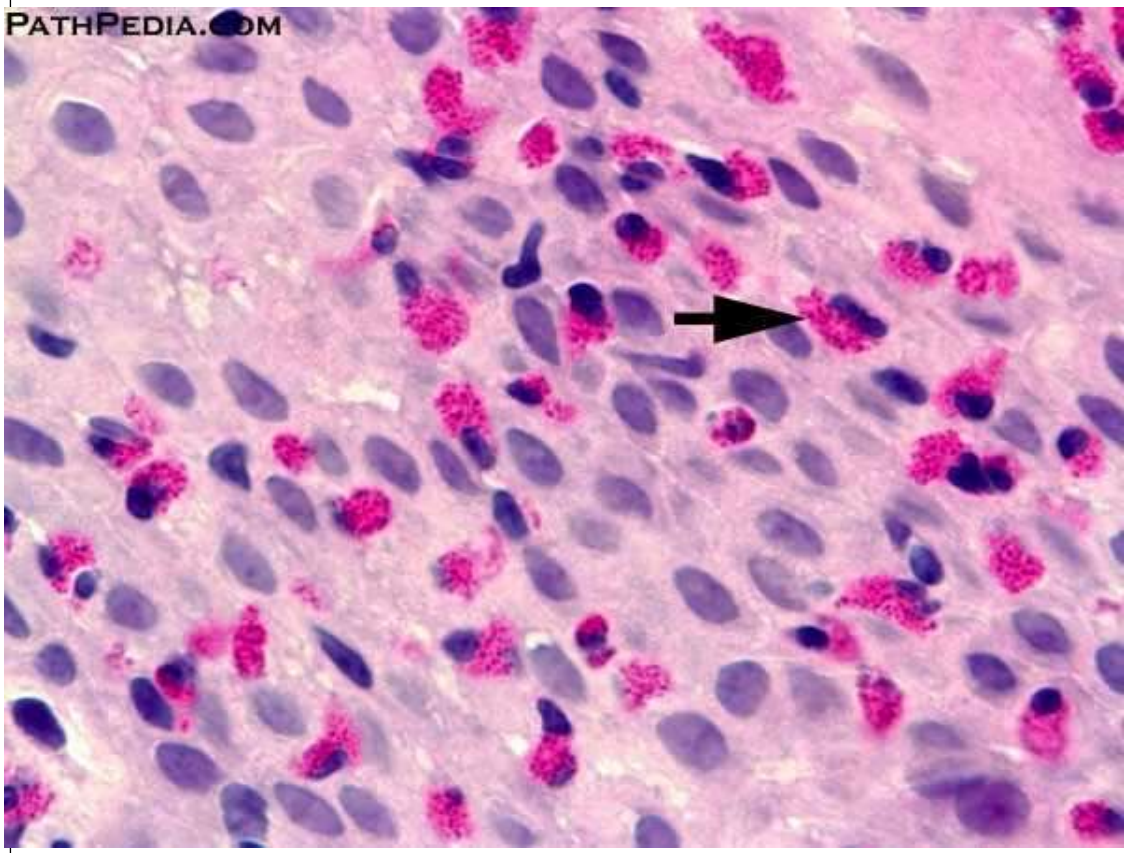


## الحمضات :

تعد الحمضات من الكريات الدموية البيضاء البلعمية وتنتج القيح إذا وجدت بأعداد كبيرة.
تصنع الحمضات في نقي العظم ولها نفس عمر العدلات في الدورة الدموية.

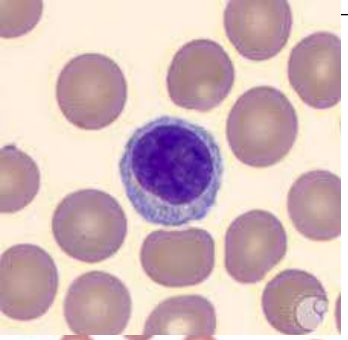
## القعدات:

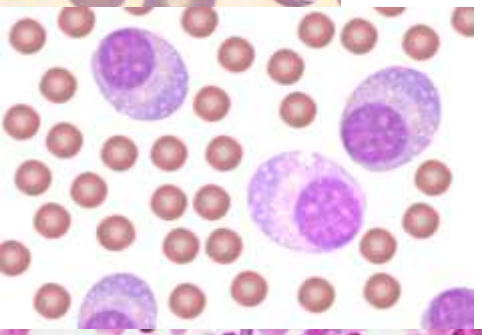
أقل الخلايا المحببة عدداً وتشبه الخلايا البدينة في الكثير من النواحي الوظيفية والشكلية.

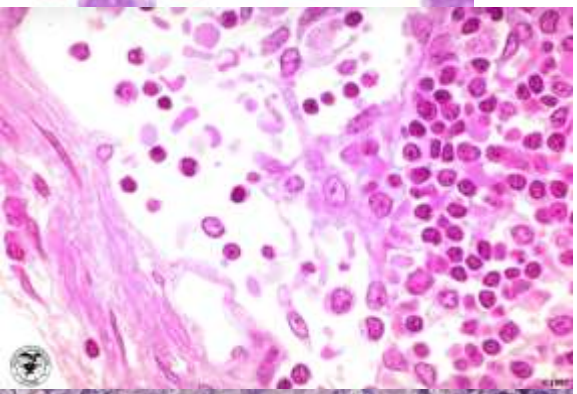


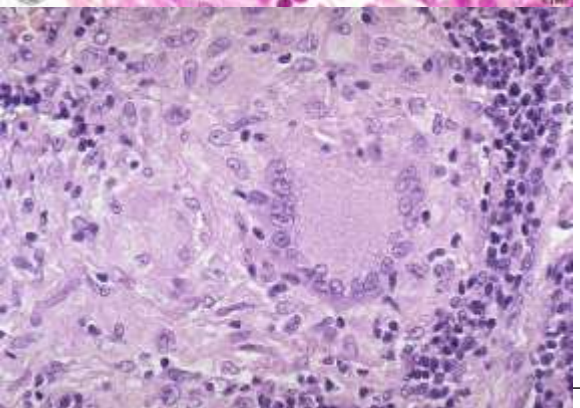

2 . رد الفعل الخلوي:

- الحمضات Eosinophils:
  - تتميز بحبيباتها الهيولية الحمراء.
  - يكون رد فعلها شائعاً في:
    - ✓ هجرة الطفيليات
    - ✓ ورد الفعل الأرجي Allergic reactions.









2 . رد الفعل الخلوي:

## ❑ الخلايا وحيدات النواة The mononuclear cells :

- تتضمن هذه المجموعة:

✓ اللمفاويات Lymphocytes

✓ والخلايا المصورية Plasma cells

✓ والبلاعم Macrophages

- الخلايا الظهارانية Epithelioid cells
- الخلايا العملاقة Giant cell.

## اللمفاويات:

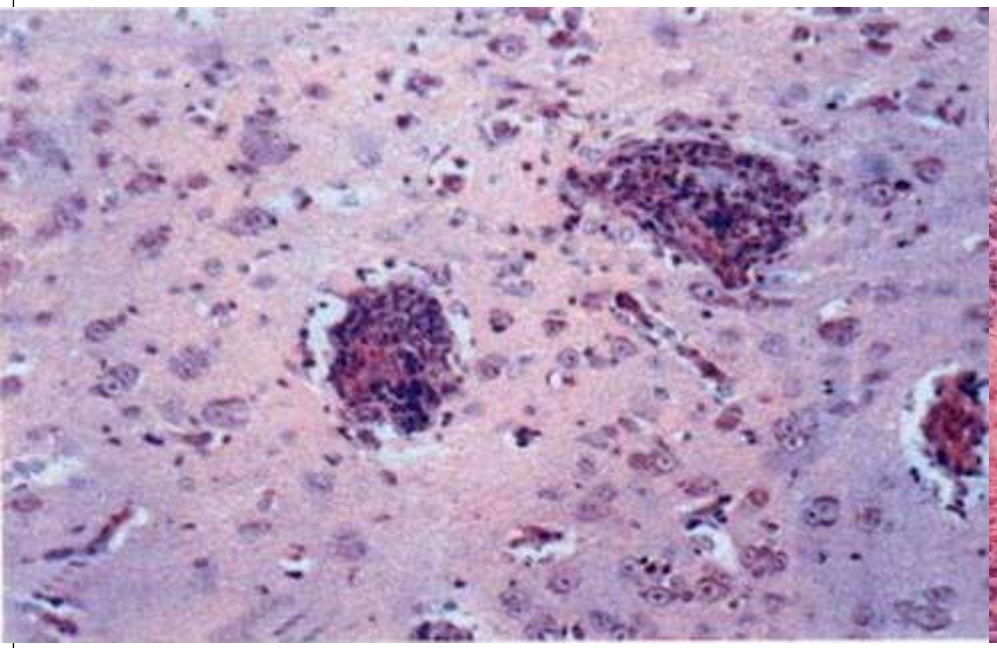
هي أحد أركان الجهاز المناعي للثوي وهي خلايا طليقة الحركة وغير بلعمية وتتواجد في الآفات حول الأوعية الدموية على شكل استكفافي.

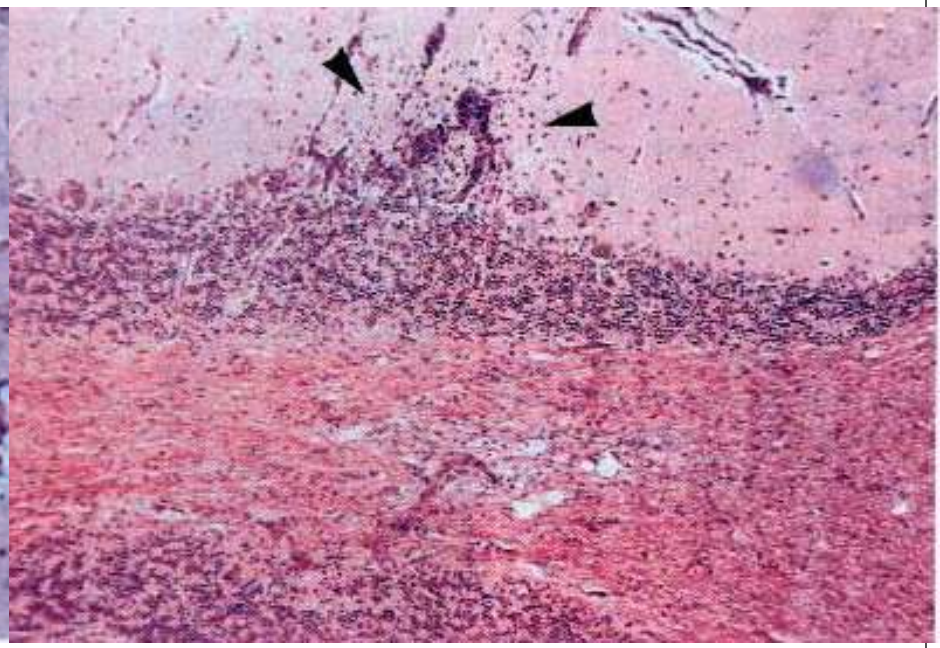
تصنع اللمفاويات في العقد اللمفاوية ونقي العظام والطحال والتوتة والجريبات اللمفاوية في العديد من الأغشية المخاطية (أكثر الأماكن شيوعا لطخ باير المعوية Peyer's patches) واللوز. تدور اللمفاويات بين هذه الأنسجة ومن وإلى الدم واللمف.

## تقوم الخلايا اللمفاوية بوظيفتين:

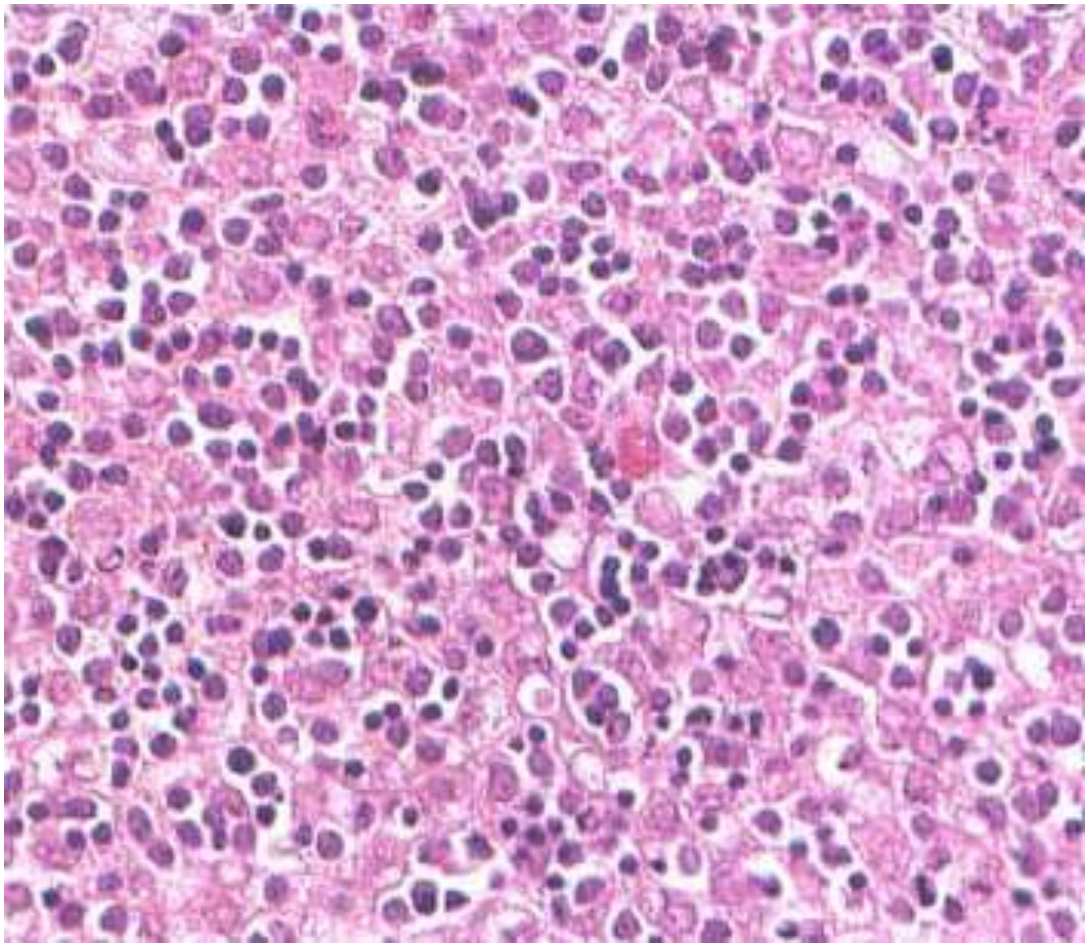
- وهي إنتاج الأضداد من أجل المناعة الخلطية Humoral immunity وتقوم بها الخلايا المصورية الناتجة عن اللمفاويات البائية B.Lymphocytes. ويأتي تعبير الخلايا البائية من اللمفاويات التي مرت في جراب فابريشس Bursa of Fabricius في الدواجن.

-والوظيفة الأخرى إنتاج لمفاويات تعمل في المجالات المختلفة للمناعة الخلوية Cellular immunity وتقوم بها الخلايا التائية T. lymphocytes. يأتي تعبير الخلايا التائية من اللمفاويات التي مرت في مرحلة ما وتأثرت بالتوتة Thymus.





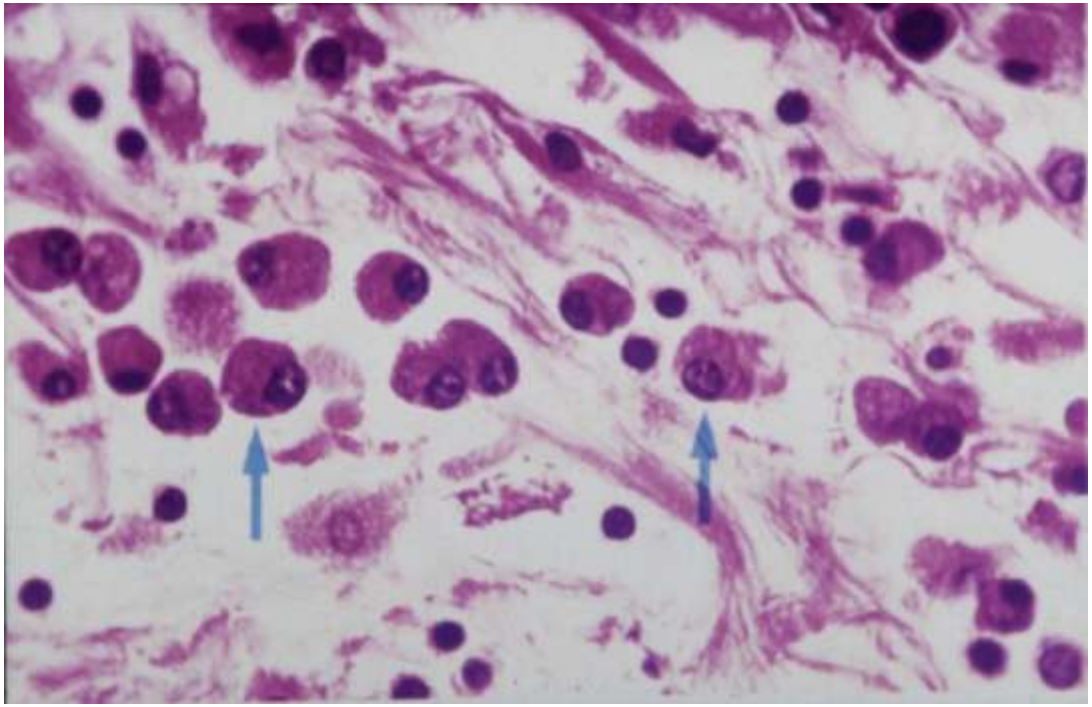
التهاب لا قيحي في الدماغ يتميز بارتشاح اللمفاويات في الأم الحنون وتوضع بشكل استكفافي حول الأوعية الدموية



ارتشاح اللمفاويات في المناطق الالتهابية

## الخلايا المصورية Plasma cells :

- تغادر الخلايا اللمفاوية البائية العقد سريعا بعد بدئها بإنتاج الأضداد وتذهب للموقع المطلوب لتصبح خلية مصوريه منتجة للأضداد.



## البلاعم :

تتصف البلاعم بأنها متحركة وقادرة على البلعمة وقد تعيش طويلا.
يتبع نضح العدلات في الالتهاب الحاد نضح الوحيدات التي تتطور سريعاً إلى خلايا بلعمية تدعى أيضا الخلايا المنسجة.

تخلق البلاعم أساساً في نقي العظام وتدخل الدورة الدموية على شكل خلايا وحيدة Monocytes والتي تتمايز عندما تدخل الأنسجة فتدعى بالبلاعم، لتشكل خلايا تتبع جهاز وحيدات الخلايا البلعمية يسمى الجهاز الشبكي البطاني ( RE system ).

**للبلاعم وظائف عديدة منها:**

- التعرف على المستضدات وعرضها على اللمفاويات،
- التحكم بأخماج الممرضات التي تتطفل داخل الخلايا،
- ابتلاع وتحطيم الحطام الناتج عن الآفات النخرية والالتهابية،
- تفرز بروتينات سكرية منظمة Interferon, Prostaglandins, leukotrienes.

## MPS: منظومة الوحيدات البلعمية

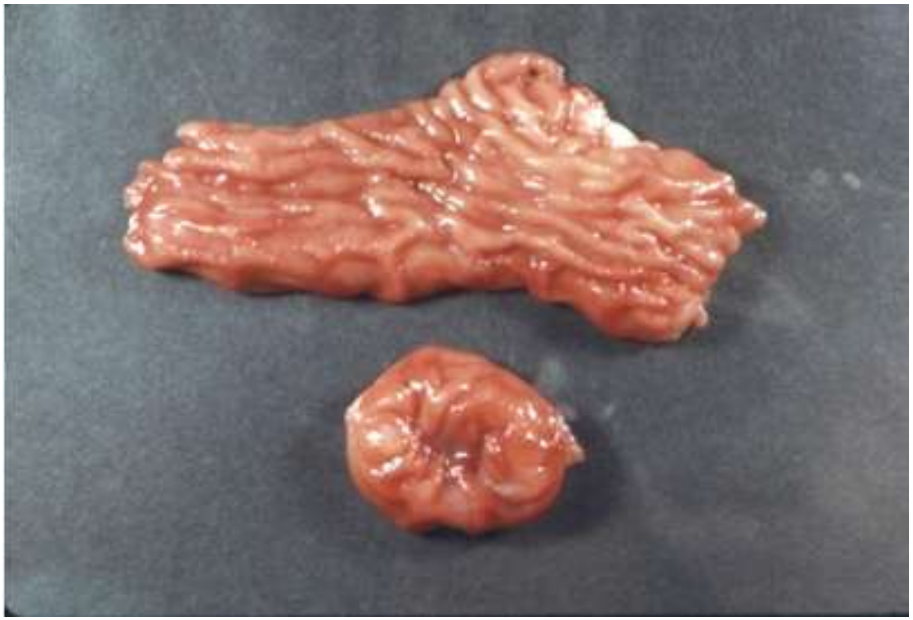
| نوع الخلية | التوضع | الوظيفة الرئيسية |
|---|---|---|
| الوحيدات | الدم | سليفة البلاعم |
| البلاعم | نسيج الضام — أعضاء اللمفاوية — نقي العظم | انتاج سيتوكينات، عوامل الانجذاب الكيميائية و العديد من الجزيئات التي تشارك في الالتهاب والدفاع، معالجة المستضد وتقليم. |
| خلايا كوبفر (خلايا حول الجيبانية) | كبد | لها نفس وظيفة البلاعم |
| دبقيات الصغيرة | النسيج العصبي للجهاز العصبي المركزي | لها نفس وظيفة البلاعم |
| خلايا لانغرهانس | جلد | معالجة المستضد وتقليمه |
| البلاعم السنخية | الرئة | لها نفس وظيفة البلاعم |
| خلايا ناقصات العظم | العظم (اتحاد للعديد من البلاعم) | هدم العظم (ارتشاف العظم) |
| خلايا العملاقة متعددة النواة | النسيج الضام (اتحاد للعديد من البلاعم) | فصل الأجسام الغريبة وهضمها |

## الخلايا الظهارانية والخلايا العملاقة:

تشبه الخلايا الظهارانية البلاعم بمظهرها، وتأخذ شكل وترتيب الخلايا الشائكة للظهارية الحرشفية.
تتواجد الخلايا الظهارانية بشكل شائع في الأفات الورمية الحبيبية وخاصة في مرض السل ومرض نظير السل (مرض يونز).

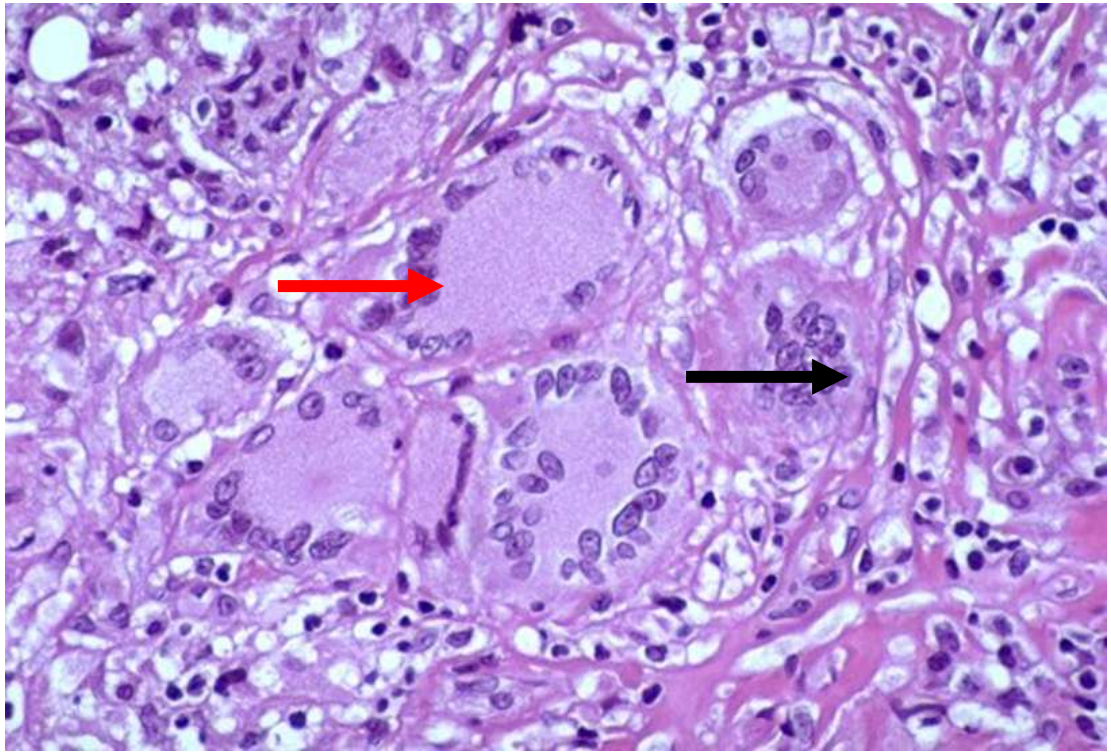
تتشكل الخلايا العملاقة بالتحام أكثر من هيولي بلعمية وقد يصل عدد أنويه خلية عملاقة واحدة إلى مائتين نواة،
ويوجد منها نوعين وهي خلايا لانغهانز Langhans' cells التي تكون أنويتها حول محيط الجدار الخلوي أما الخلايا العملاقة من نوع الجسم الغريب Foreign- body giant cells فتتميز بأن أنويتها مبعثرة في الهيولي.





- البلاعم :
  - تتواجد الخلايا الظهارانية بشكل شائع في الأفات الورمية الحبيبية وخاصة في مرض السل ومرض نظير السل (مرض يونز).

- تتشكل الخلايا العملاقة بالتحام أكثر من هيولي بلعمية ولها نوعان:
  - ✓ خلايا لانغهانز Langhan's cells
  - ✓ ونوع الجسم الغريب Foreign– body giant cells



## البلعمة وعميلة النضح الخلوي:

البلعمة هي وظيفة البلاعم الأساسية للتخلص من المواد الغريبة أو على الأقل تحطيم جزئي لهذه المواد. تحمل العدلات والبلاعم مستقبلات خاصة على غشائها الخلوي تساعد في البلعمة.

ويبدو أن العدلات والبلاعم والحمضات تتجه إلى منطقة النضح الالتهابي بواسطة عوامل جذب كيميائية Chemotactic factors.

يوجد العديد من العوامل الجاذبة:

- كبعض الحمات ومكونات الجراثيم المختلفة
- والكينين والفبرين وبعض أجزاء المتممة ( C5a, C3a, C567 )
- ونواتج الكولاجين المحطم،
- وإفرازات الخلايا اللمفاوية Lymphokines،
- المعقدات المناعية (أضداد ومستضد)
- ومفرزات الخلايا البدينة (عامل جذب الحمضات التأقي).

## مؤشرات وجود البلاعم:

- إذا تم تحطيم المستضدات بسهولة فإن البلاعم لا تدوم طويلاً ولكن إذا تراكمت كميات كبيرة من المستضدات في هيولى البلاعم أو لم تحطم بشكل جيد فتبقى البلاعم في الآفة لذلك يبقى النضح الالتهابي المزمن إذا بقي المستضد.

تواجه البلاعم صعوبة عند وجود بعض مكونات الجدار الخلوي الجرثومي ومكونات المتفطرة Mycobacteria، وبعض المنتجات النباتية.

تتجلى هذه الصعوبات للأسباب الآتية:

- قد تغطى هذه المكونات بمستضدات الثوي
- أو أنها تحتجز على أغشية الخلية
- أو تحتجز في الهيولي بعيدا عن الجسيمات الحالة
- أو عدم كفاية الجسيمات الحالة اللازمة لتحطيمها.

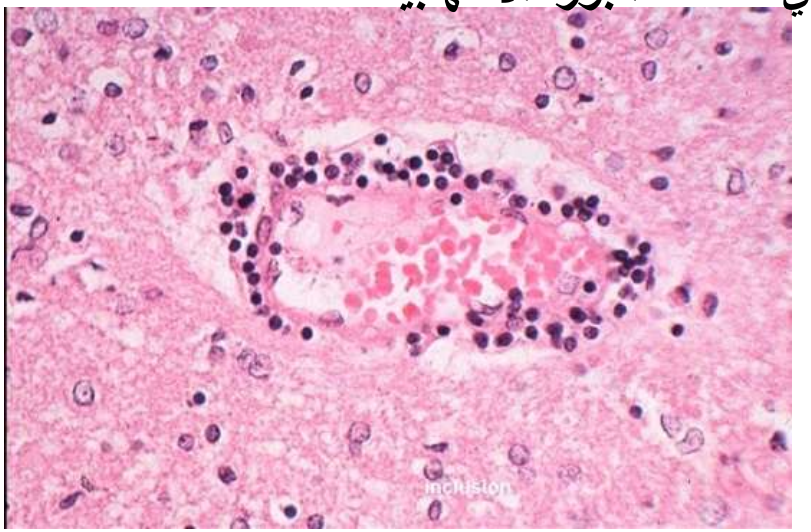
تظهر البلاعم في الآفات متأخرة عن العدلات وتبقى لفترة أطول وتشير إلى دخول المرحلة المزمنة أو تظهر في مرحلة إزالة الأنقاض بعد انتهاء المعركة في الطور الحاد.

- **تتم عملية البلعمة وفق خطوات محددة وهي:**
  - التحفي والترصيف Margination and pavementation
  - الهجرة Emigration
  - الانجذاب Chemotaxis
  - التمييز Recognition
  - الإبتلاع Ingestion
  - إزالة التحبب Degranulation

- التحفي والترصيف (الالتصاق) Margination and pavementation:
  - تأخذ الكريات البيض الموقع الطرفي من مجرى الدم في الأوردة وهذا ما يطلق علية التحفي.



- الهجرة Emigration :
  - هو نزوح الكريات البيض من مجرى الدم إلى النسيج الخلالي
  - بواسطة الأرجل الكاذبة تمد الخلايا بين الخلايا البطانية
  - ثم تدفع بنفسها للخارج عبر الغشاء القاعدي قاصدة البؤرة الالتهابية.



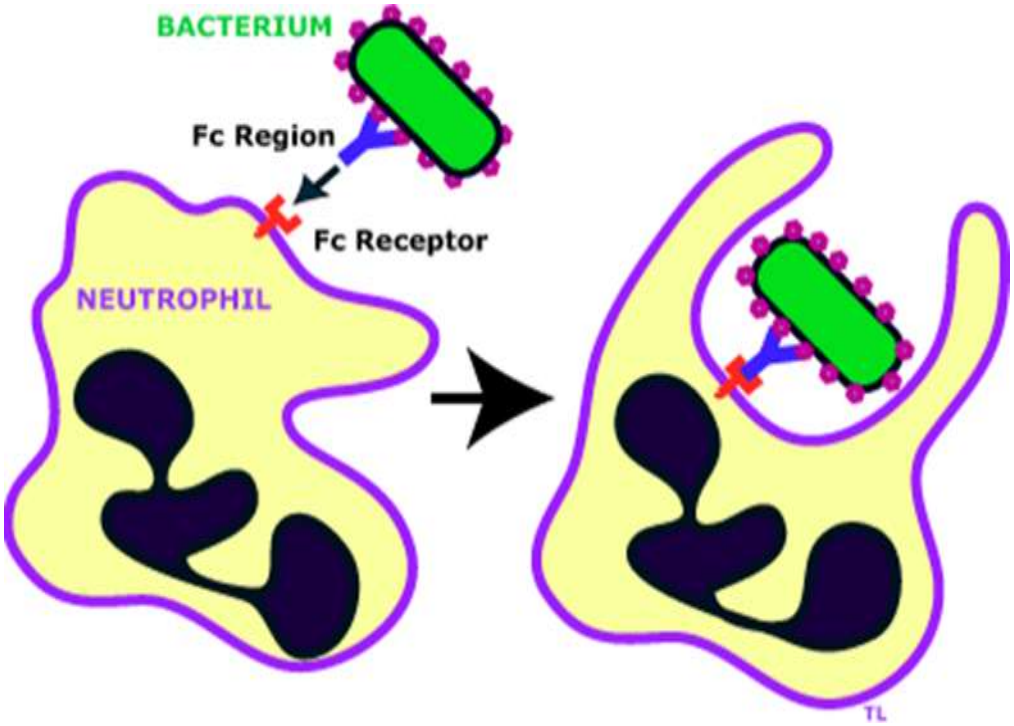
## الانجذاب:

هي هجرة الكريات البيض إلى مكان الإصابة كرد فعل لوسائط كيميائية منتشرة Chemical mediator وتستجيب العدلات والبلاعم لهذه الوسائط بدرجة أكبر من اللمفاويات.

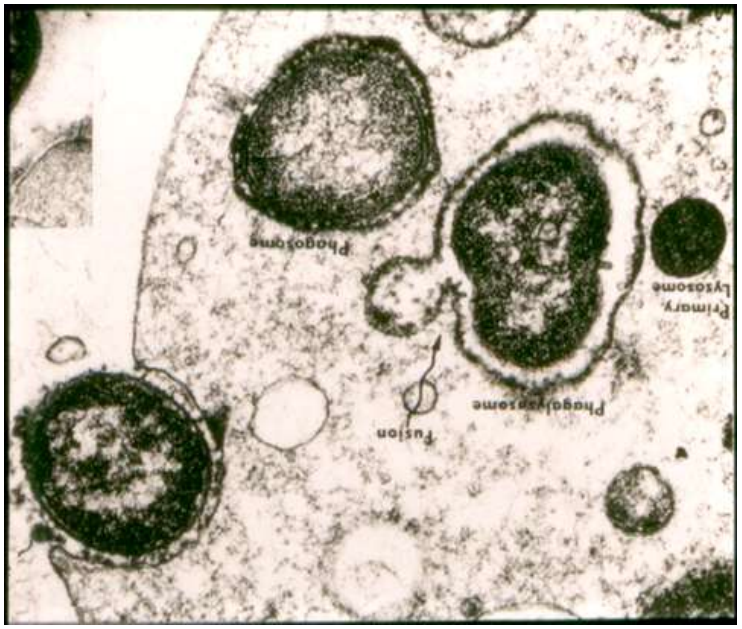
## التمييز Recognition:

يجب على الخلية البلعمية أن تعرف ماذا عليها أن تهاجم وعلى أي نسيج تحافظ . يتم التمييز بواسطة الأضداد والمتممة ( كما ذكر سابقاً) وتدعى هذه العوامل الخلطية بالطاهِيَات Opsonins والعملية بالطهاية.

وعند طهاية الممرضات يصبح من السهل التصاقها مع البلعميات. تحتاج معظم الجراثيم خارج الخلوية Extracellular pathogens من عنقوديات وعقديات والاشريكية قولونية لطهاية من أجل بلعمة أفضل.
أما المواد ذات الأسطح الكارهة للماء مثل الفبرين والخلايا الميتة والجراثيم داخل خلوية ( متفطرة ) فتبتلع بدون طهاية.








- **الابتلاع Ingestion:**

**يحرض التصاق الجزيئات إلى الخلايا البلعمية استمرار الإلتصاق على المواقع الإخرى للجزيئات وتتابع البلعمية بأرجلها الكاذبة حول الجزيئات بمساعدة الخييطات والنبيبات لتلتف حولها ثم تنفصل عن الغشاء الهيولي.**

**تؤدي هذه العملية في نهايتها إلى إحاطة كل مادة غريبة (جراثيم) بغشاء الخلية البلعمية وانفصالها إلى داخل الهيولي على شكل حويصلة تدعى يَبْلُوع (في الخَلِيَّة) Phagosome.**

- **إزالة التحبب Degranulation: تبدأ عملية التحام اليَحْلُول Lysosome مع اليَبْلُوع مباشرة بعد عملية الابتلاع فيتشكل جسيم مؤلف من كلاهما و يدعى باليَحْلُولٌ يَبْلُوعِيّ Phagolysosome.**

**ثم تحرر الإنظيمات الحالة في هذا المركب ليتم هضم الجزيئات الغريبة و خلال ذلك قد تنفذ بعض الإنظيمات إلى النسيج المحيط فتؤدي لتخريب الخلايا المجاورة أحيانا**

