جامعة حماه
كلية الطب البيطري
قسم التشريح المرضي

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

الالتهاب و الشفاء (٢)
Inflammation and Healing

الدكتور واصف سلمان الوسوف

المحاضرة السابعة

الوسائط في الالتهاب الحاد:

يبدأ عمل الوسائط المختلفة بعد الأذى في تنشيط العملية الالتهابية والحفاظ عليها والتحكم بها وإنهائها.
وهذه الوسائط و آلياتها هي:

1 ـ الآليات العصبية:

يقع الطور المبكر من تمدد الشرينات تحت السيطرة العصبية، حيث لاحظ لويس Lewis رد الفعل الثلاثي الذي سمي باسمه، فعند ضرب الجلد بشدة بأداة عريضة يظهر خط أحمر عريض في مكان الضرب خلال دقيقة يتبعه سريعاً وهيج أحمر باهت Flare حول خط الضربة (يمكن منع حدوثه بالتخدير الموضعي) والتي في النهاية تتطور إلي تورم باهت Wheal . واليوم عرف أن المكونات الأولى والثالثة للتفاعل نتيجة التأثير الموسع للهستامين على للخلايا المبطنة الوعائية.

وينتج الوهيج الأحمر من القوس الانعكاسي للمحوار Axon العصبي من موقع الإصابة إلى فرع المحوار و رجوعاً إلى مصرات الشرينات التي يغذيها المحوار.

2 - الوسائط الكيميائية في الالتهاب الحاد: Chemical Mediators of the Acute Inflammatory Response

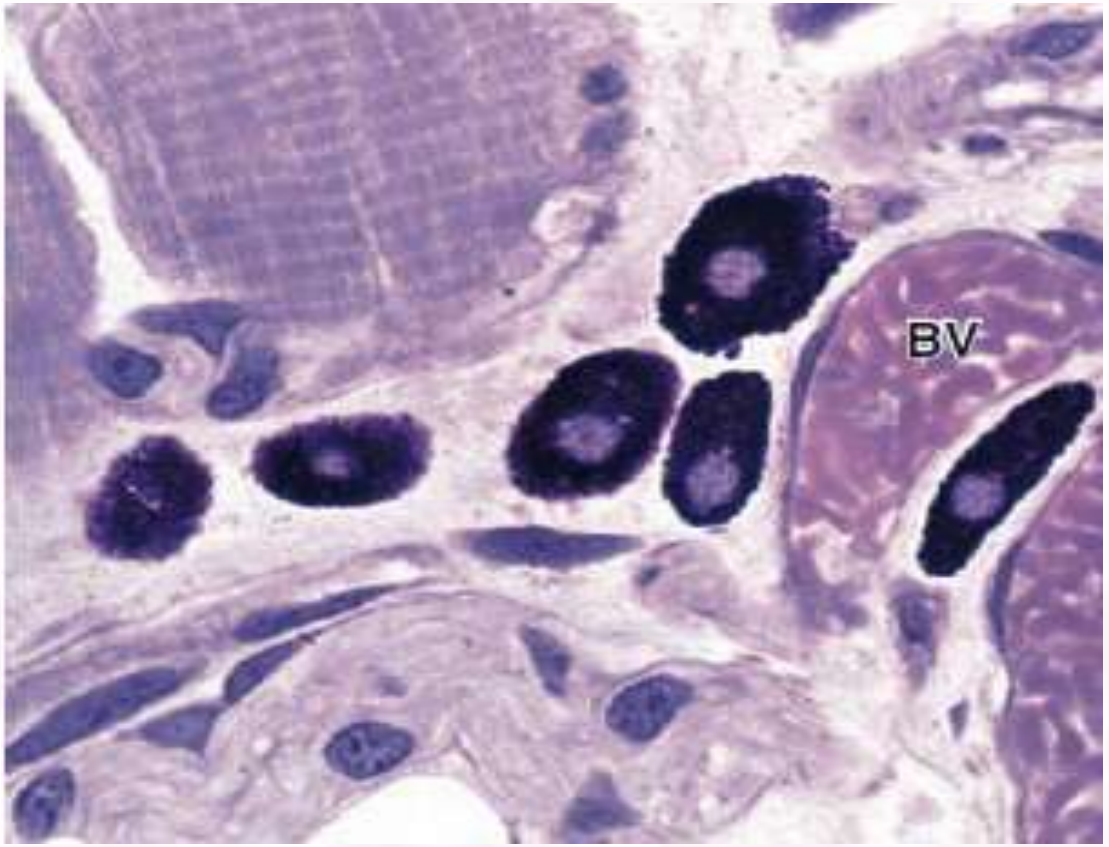
هذه الوسائط هي الإرتباط الحرج بين النسيج المتأذي ورد الفعل الالتهابي وتتخلق موضعيا وتتفاعل مع بعضها لتزيد من تأثيرها. يكبح تأثير الوسائط بتثبيطها موضعيا بإنظيمات وصادات خاصة.

أ - الأمينات الفَعّالة في الأوعية Vasoactive amines : يعد الهستامين في معظم أنواع الحيوانات والسيروتونين Serotonin (في القوارض) من أهم وسائط رد الفعل الوعائي العاجل للالتهاب الحاد.

تحوي الخلايا البدينة الهستامين ضمن حبيبات وهذه الخلايا موجودة في معظم الأنسجة وخاصة في النسيج الضام حول الأوعية الدموية، وفي الأنسجة المخاطية الظهارية، كما أن الخلايا البدينة تتكاثر في الأنسجة في بعض أشكال الالتهاب. بالإضافة لذلك يتحرر الهستامين من الصفائح الدموية والقعدات.

ويؤدي الهستامين (للسيروتونين نفس التأثير في بعض الأنواع) لفترة قصيرة إلى تمدد الشرينات وزيادة نفوذية الشعيرات الدموية والأوردة.

يتحرر الهستامين في حالات عديدة منها: الأذى الرضحي وفرط التحسس العاجل وتحت تأثير محتويات اليحلول في العدلات.



الخلايا البدينة

ب - البروتياز Protease المصلي وعديد الببتيدات Polypeptides :

يوجد ثلاثة عوامل مصلية تحافظ على استمرارية رد الفعل الالتهابي وهي:

القنين Kinin والمتممة Complement وجهاز التخثر الحال للفبرين Coagulation-fibrinolytic system .

القنين : يسهل عامل هجمن (Hageman factor or F. XII) التنشيط المتتابع لعدة إنظيمات مصورية التي تؤدي إلى تشكيل برادِيكنِين Bradykinin ، وهو من اكثر الوسائط قوة في زيادة نفوذية الأوعية وتوسع الشرينات وتقليص العضلات الملساء والألم. ويُوقف نشاط عمل البراديكنين بالقينيناز Kininase المصوري وعمله الحد من رد الفعل الوعائي المبكر للالتهاب.

جهاز التخثر الحال للفبرين : ينشط عامل هجمن النشيط جهاز التخثر داخلي المنشأ مؤديا إلى مَكَاثير Polymers فبرينية وكذلك يؤدي إلى تشكيل البلزمين المحطم لهذه المكاثير. ففي معظم الالتهابات يوجد توازن بين تشكيل ونكوص الخثرات الفبرينية. يساعد تشكيل المكاثير الفبرينية سطحاً أو شبكة تسهل البلعمة وتعيق انتشار العامل الخمجي. زيادة تكوين الفبرين يسد الأوعية الصغيرة ويؤدي إلى أذى إقفاري واستنزاف مولد الفبرين واحتمال حدوث نزف.

ج – البروستغلندين Prostaglandins : هو من مشتقات الحمض الدهني التي تقوم بالعديد من الفعاليات الحيوية، ويخلق آنيا من حمض الأراكيدونيك Arachidonic acid الذي يستقلب إلى PG2 (ثرومبوكسان Thromboxane) وهذا المركب ملزن للصفيحات الدموية وموسع وعائي، وإلى PGI2 (Prostacyclin) الذي يعكس تأثيرات PG2.

من مشتقات حمض الأراكيدونيك مواد بطيئة التفاعل تأقية تتبع صف وسائط Leukotrienes، ويفرز من الخلايا البدينة و يزيد نفوذية الأوعية.

Chemical Mediators of the Acute Inflammatory Response

الوسائط الكيميائية في الالتهاب الحاد

سلسلة المتممة Cmplement Cascade:

تسلسل فريد من الأحداث يجري ضمن الأوعية الدموية حيث يتم من خلالها تنشيط بروتينات المتممة غير النشطة في البلازما والمتكونة في الكبد .

تكون بروتينات المتممة **جهاز المتممة** ويبلغ عددها ٩ من C1 – C9 وتشكل ١٠% من بروتينات المصل وتكون غير نشطة في البلازما وتصبح نشطة بتأثير:

١) الجزيئات الجرثومية
٢) السموم الداخلية والخارجية
٣) الغلوبيولينات المناعية المتكدسة
٤) معقدات عديد السكريد
٥) الإنظيمات الحالة من العدلات والبلزمين والخثرين Thrombin.

الخطوة الهامة في جهاز المتممة هي تنشيط C3 بالطريق التقليدي (تفاعل المستضد و الأضداد) أو البديل (المنتجات الجرثومية وعديدات السكريد في الجدر الخلوية للجراثيم و الفطور بعض الخلايا الورمية ، و تكدس الأضداد).

يعد الطريق البديل للمتممة ذات أهمية في الأخماج المبكرة قبل تشكيل الأضداد.

يؤدي تنشيط المتممة إلى :

- تحفيز الأضداد
- التأثير على الخلايا البدينة لتفرز الهيستامين الذي يسبب زيادة نفوذية الأوعية الدموية
- بعض مكونات المتممة عوامل جاذبة قوية للعدلات والبلاعم.
- طهاية المستضدات يسهل عملية البلعمة في الأخماج المبكرة.
- للمتممة المقدرة على تخريب الجدر الخلوية وتحللها بواسطة المركب C5 – C9 الذي يحلل الخلايا المخموجة بحمات أو خلايا الثوي أو الخلايا الورمية أو الجراثيم والحمات والحيوانات الأوالي.

قتل الكائنات الدقيقة killing of organisms:

معظم الكائنات الدقيقة تقتل أو تخرب داخل الجسيمات الحالة للبلعميات وفي حالة أن الهدف كبير الحجم، ولا تستطيع البلعمية ابتلاعه تفرز العوامل المخربة إلى الخارج باتجاه الخلية أو النسيج الهدف وهذا ما يسمى التسرب Exocytosis.

لكن الجراثيم التي تتطفل داخل الخلية مثل المتفطرة فإنها لا تتأثر بالإنظيمات الحالة بل تتكاثر في اليَحْلُولٌ اليَبْلُوعِيّ، وبالتالي تعمل البلاعم هذه على نشر الخمج للعقد اللمفاوية والأعضاء البعيدة.

تقسم آلية قتل الكائنات الدقيقة بواسطة الخلايا البلعمية إلى:

أ ـ القتل المعتمد على الأكسجين: يؤدي تماس العدلات مع المادة المعدية أو الغريبة لزيادة استهلاكها للأكسجين (ويسمى إنفجار تنفسي Respiratory burst) وزيادة تحلل السكريات والاستفادة منه .

بالإضافة لذلك فإن تحريض العدلات يؤدي إلى سلسلة تفاعلات تنتهي بتفاعل الماء الأكسجيني H2O2 النشيط مع الميلوبروكسيداز Myeloperoxidase ومع الكلوريد -CL ليشكل Hypochlorite ويرمز له بـ -CL2O2 ، وهو عامل مضاد جرثومي.

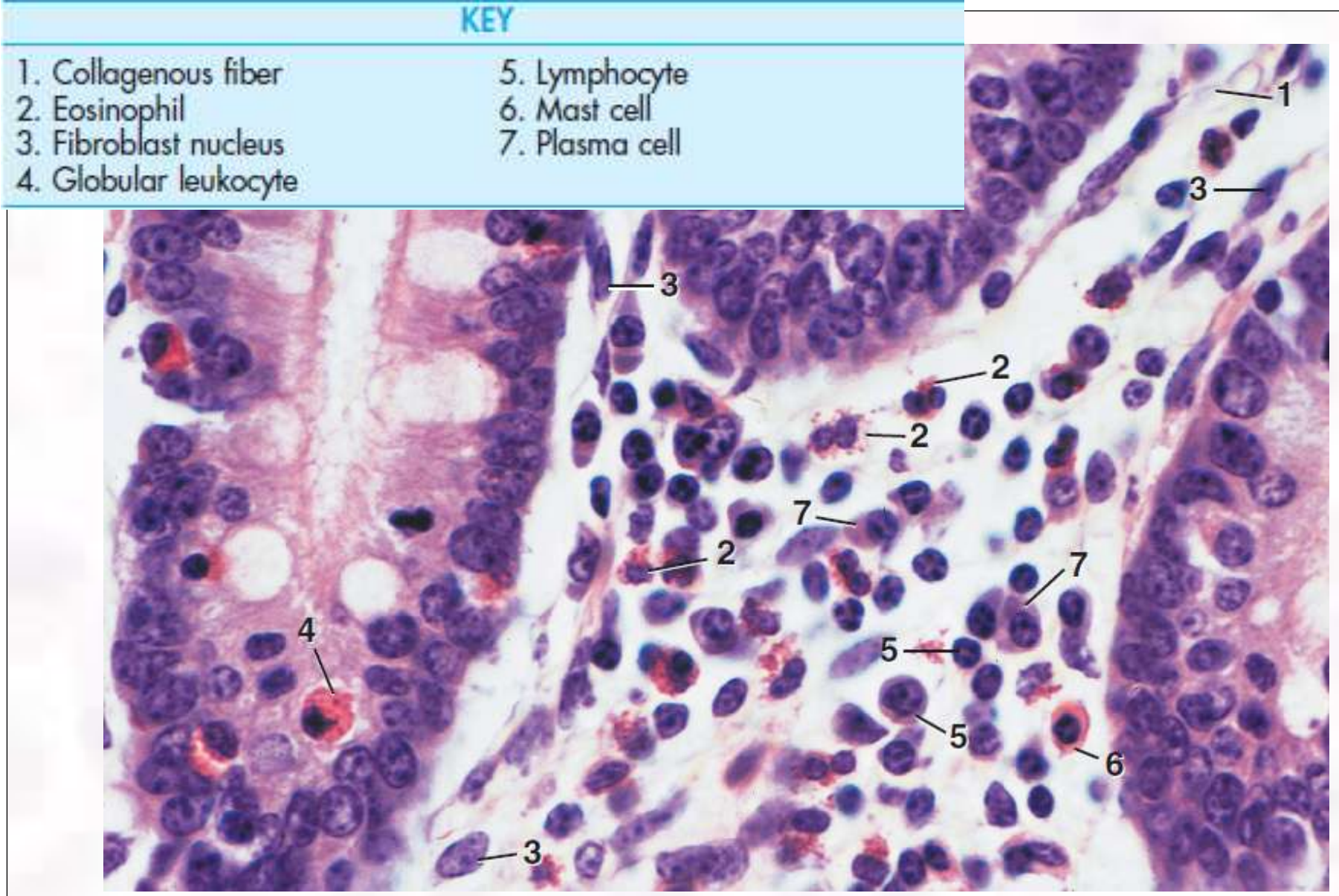
ويعد الماء الأكسجيني والميلوبروكسيداز الجهاز الدفاعي الأساسي المضاد للجراثيم في العدلات. تحمي العدلات نفسها من تأثير الماء الأوكسجيني بإنظيم الكاتالاز الخلوي.

ب ـ القتل غير المعتمد على الأكسجين:

يعتقد أن الليزوزيم Lysozyme والاكتوفيرين تملك قوة قاتلة جرثومية

حيث أن :

- الليزوزيم يهاجم جدار خلية الجراثيم الإيجابية الجرام
- بينما يحجز الاكتوفيرين الحديد الحر اللازم للعديد من الجراثيم.
- يضاف لذلك أن حمض اللبن المنتج بتحلل السكر يزيد من الحموضة PH 3-4 في اليبلوع.

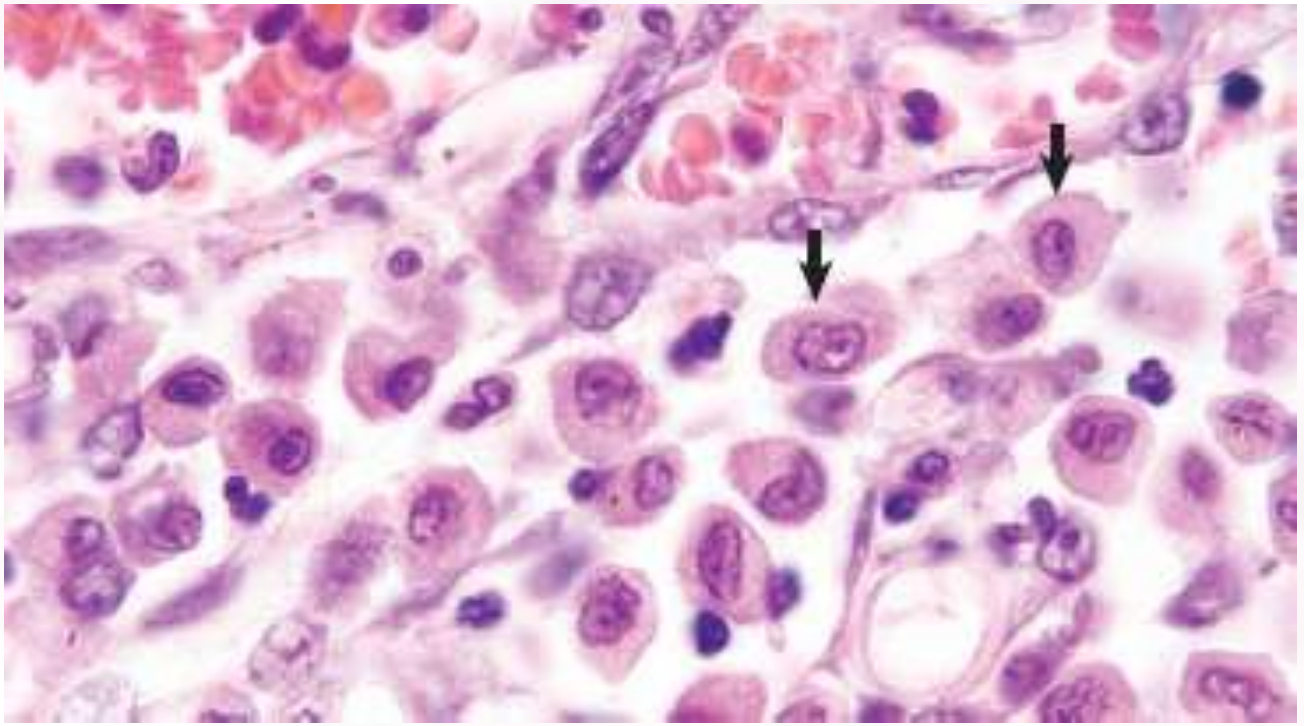


الخلايا في نسيج ضام رخو في الصفيحة المخصوصة لعفج عند الأبقار

تصنيف الآفات الالتهابية:

1 ـ تصنف الآفات الالتهابية ـ عند تسمية أي حالة التهابية يجب تحديد ثلاثة مكونات هامة، وهي: الزمن ونوع النضح والمكان الذي حدث فيه الالتهاب وكمثال على ذلك التهاب الأمعاء الفبريني الحاد.

- تظهر التفاعلات فوق الحادة خلال بضع دقائق إلى ساعات بعد الأذى ورد الفعل الوعائي شديد وسوائل النضح غنية في بروتينات المصل.
- يتضح الطور الحاد عادة خلال ٤ـ٦ ساعات بعد الأذى وقد يستمر عدة أيام . يكون التبيغ واضحا، وغالبا ما ينضح سائل غني في البروتين والعدلات أكثر الكريات البيض شيوعا. أحيانا وحسب دوام الالتهاب قد توجد بؤرة حادة ضمن آفة مزمنة كبيرة.
- يمتد الطور تحت الحاد من عدة أيام إلى عدة أسابيع بعد أذى النسيج حيث يقل رد الفعل الوعائي. ويعد الطور تحت الحاد مرحلة انتقالية مؤقتة بين الالتهاب الحاد والمزمن، ويتكون النضح الخلوي من العدلات والبلاعم واللمفاويات وبعض الخلايا المصورية.
- يشير الالتهاب المزمن إلى فترة أسابيع أو اشهر أو حتى سنوات، ويتصف بتكاثر ليفي ووعائي واحتقان فاعل بسيط ونضح خلوي من وحيدات النواة والقليل من العدلات. وقد يشاهد تغيرات خلوية مثل بلاعم ظهارانية أو خلايا عملاقة.
- يشير الالتهاب المزمن النشيط إلى التهاب مزمن يرافقه بؤر التهابية حادة بسبب تكرار عوارض التهابية أو فشل دفاعات الثوي في التخلص من الجراثيم الغازية. من أمثلة ذلك التهاب الكبد المزمن النشيط عند الكلاب كحالة اكلينيكية مستقلة بسبب بقاء الإصابة الجرثومية أو الحموية أو التسمم الكيميائي أو اضطرابات منيعة للذات.

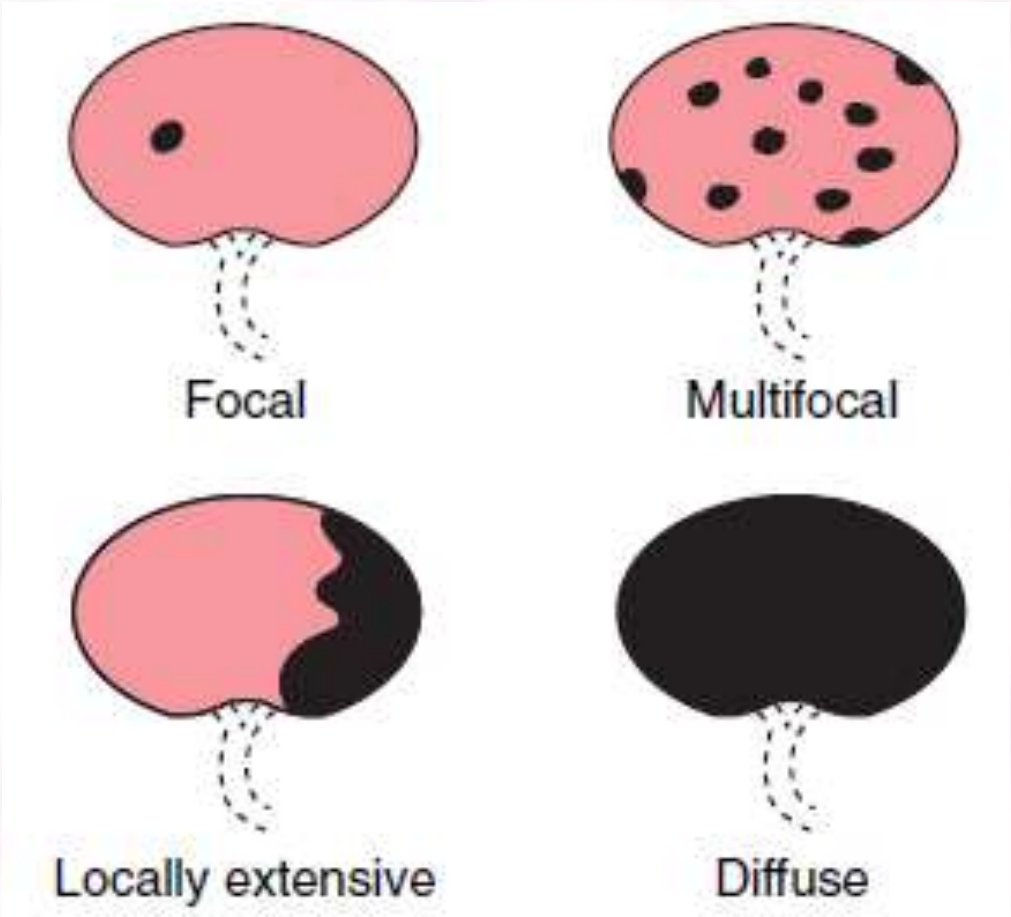


الالتهاب المزمن

2 - توزع الآفات:

يشير الالتهاب البؤري Focal إلى منطقة غير طبيعية مفردة محددة جيداً، ومحاطة بنوع ما بنسيج عادي. ويعني تعبير عديد البؤر Mutifocal وجود عدة مناطق من النسيج غير عادية منفصلة بنوع ما بنسيج طبيعي. أما الالتهاب الموضعي الشديد (واسع) Locally extensive يشمل مساحة كبيرة من العضو، وقد تنشأ الآفة من اندماج عدة آفات مع بعضها. وتبقى الآفات المنتشرة هي تغيرات تشمل كل النسيج أو العضو.

توزع الآفات



3 ـ التصنيف الشكلي للنضح الالتهابي:

تتعلق طبيعة وكمية النضح على شدة الأذى والعامل المسبب وفترة رد الفعل.

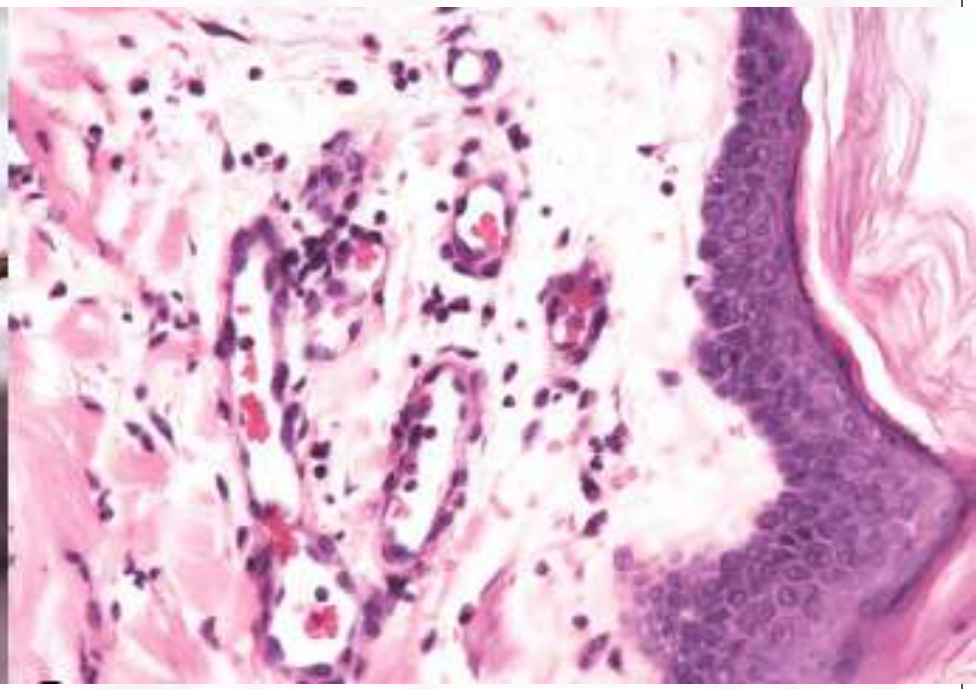
- **النضح المصلي Serous exudate:** عبارة عن أذى معتدل أو فوق حاد يحدث في الأعضاء الداخلية والأسطح المختلفة، ويتكون من سائل صافي مائي يحتوي على الألبومين وأضداد. ينتج النضح المصلي من زيادة نفوذية الأوعية الدموية كرد فعل مبكر لمعظم الآفات الالتهابية. يتباعد النسيج المصاب عن بعضه بسوائل مائية تبدو مجهرياً على شكل سوائل حامضية الصبغة باهتة. أكثر الأمثلة وضوحا على النضح المصلي السيلانات الأنفية في بدايات الإصابة بالرشح عند الإنسان. قد يتطور النضح المصلي إلى نضح فبريني أو خلوي أو يمتص سريعاً عن طريق الأوعية اللمفاوية.

- **النضح النزلي Catarrhal exudate أو المخاطي Mucous exudate** هو من أكثر أنواع النضح شيوعاً خاصة على الأغشية المخاطية للجهاز التنفسي والتناسلي والهضمي حيث يوجد عدد كبير من الغدد والخلايا الكأسية Goblet cells ويتخلق كميات كبيرة من المخاط . يبدو النضح النزلي عيانيا ذات قوام سائلي أو مخاطي وبلون رائق إلى عكر ومجهرياً قد يكون المخاط رائق اللون أو يأخذ اللون الرمادي المتسخ إلى لون قاعدي بنفسجي و قد يحوي قليلا من لزنات دموية متجلطة.

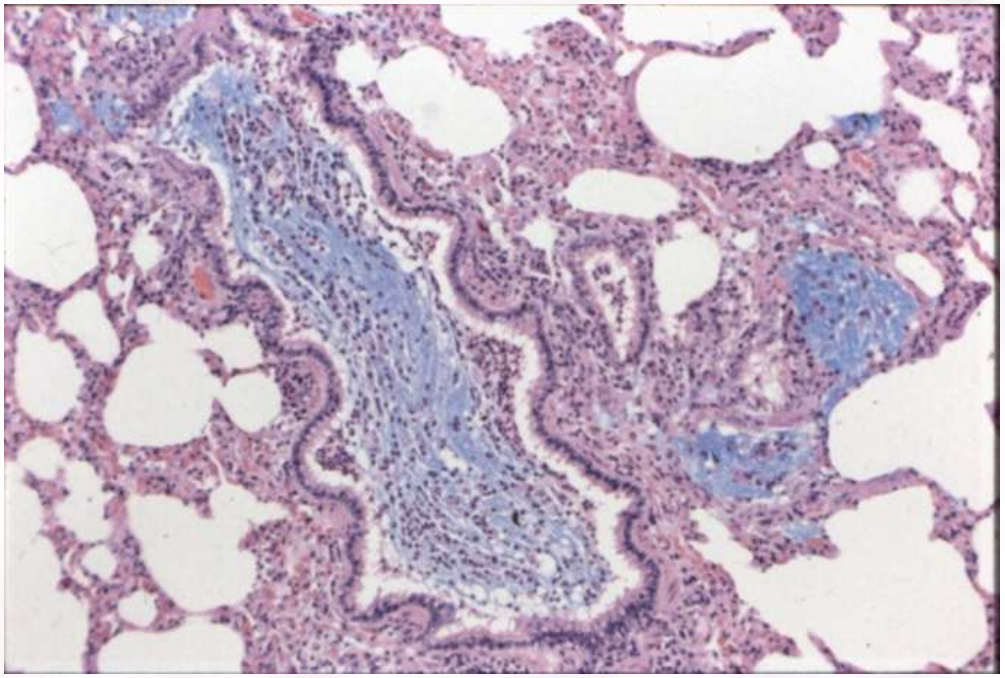
- النضح المصلي Serous exudate:
  - أذى معتدل أو فوق حاد
  - ينتج من زيادة نفوذية الأوعية الدموية.
  - يتكون من سائل صافي مائي يحوي على:
    - ✓ الألبومين
    - ✓ وأضداد
    - ✓ وبروتينات مصورية

- النضح المصلي Serous exudate:
  - أذى معتدل أو فوق حاد
  - ينتج من زيادة نفوذية الأوعية الدموية.
  - يتكون من سائل صافي مائي يحوي على: الألبومين وأضداد وبروتينات مصورية.





- النضح النزلي Catarrhal exudate أو المخاطي Mucous exudate :
  - ومجهرياً يأخذ المخاط اللون لون قاعدي بنفسجي



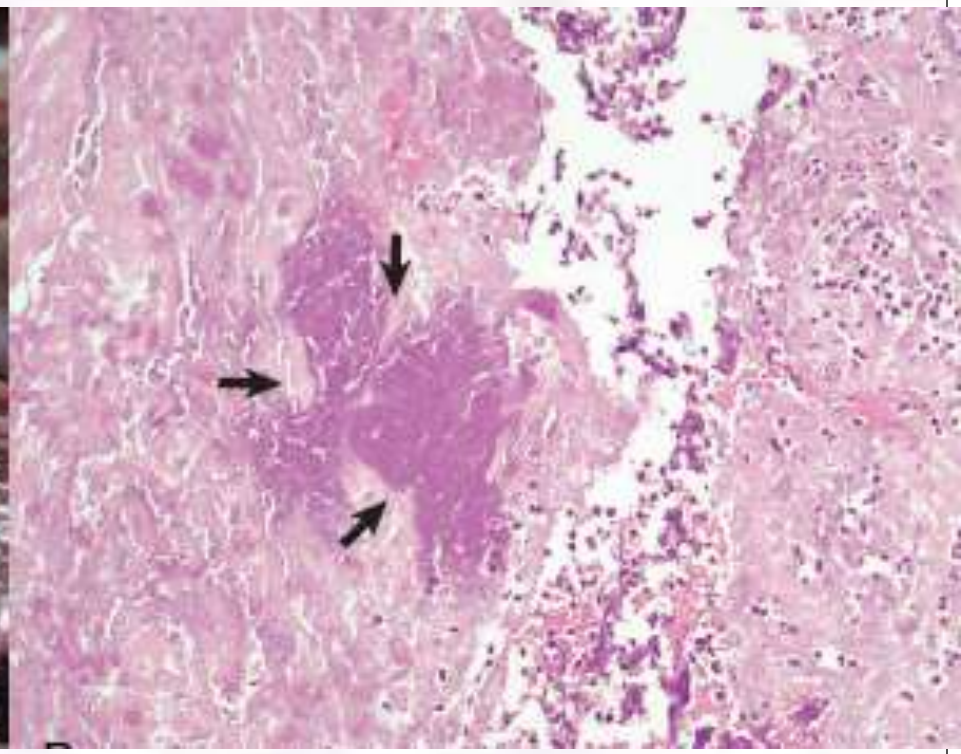
- **النضح الفبريني Fibrinous exudate:** يسمى هذا الشكل من التغيرات عندما يكون الفبرين هو أهم الملامح الأساسية والذي يشير إلى أذى وعائي شديد يسمح بهروب المصورة بما تحويه من جزيئات بروتينية كبيرة كمولد الفبرين Fibriogen. يشكل الفبرين شبكة تسد مصارف اللمف وتحد من انتشار العامل المسبب وتؤمن السطح اللازم لعملية البلعمة، وتكون الإطار اللازم لنمو أرومات الليفية وبراعم الشعيرات الدموية.

يكون النضح على شكل سائل أصفر أو هلامة gel أو قطع مطاطية قاسية نوعا ما. قد يتشكل النضح الفبريني على الأسطح المصلية أو المخاطية، ويسمى الالتهاب بالتهاب المصليات Polyserositis عند حدوث الالتهاب الفبريني على الجنبة والصفاق والتامور والسحايا والأغشية الزلالية لنفس الحيوان. وبما أن الفبرين عامل جاذب فإنه يجذب أعداداً كبيرة من العدلات التي تغير لون النضح إلى اللون الأبيض فيدعى بالنضح الفبريني القيحي Fibrinopurulent exudate ، ويبدو النضح الفبريني هو الغالب عيانياً وتبدو العدلات هي الغالبة مجهرياً يساعد وجودها على تحلل الفبرين لإزالته بعد زوال الالتهاب.

تعطي الآفات المبكرة على الأغشية المصلية المظهر الخشن للسطح المصلي، وعند وجودها بكميات كبيرة فإنها تشبه شكل السطح الداخلي لرغيف الخبز المدهون بالزبدة بعد فصل وجهيه.

يتلون الفبرين في الأنسجة بعد صباغتها بالهيماتوكسلين والأيوزين بالصبغة الحامضية على شكل خيوط طويلة ناعمة مع سوائل التوذم. قد تفقد الأمعاء ظهاريتها في حالات التخريب الشديد، ويتراكم مكانها طبقة فبرينية التي يمكن أن يمتد إليها النسيج الضام من الصفيحة المخصوصة المخاطية مسببا تعضي Organization النضح في المخاطية. لا يمكن نزع الطبقة الفبرينية المتعضية بسهولة في هذه المرحلة وتدعى بالغشاء الخناقي Diphtheritic membrane.



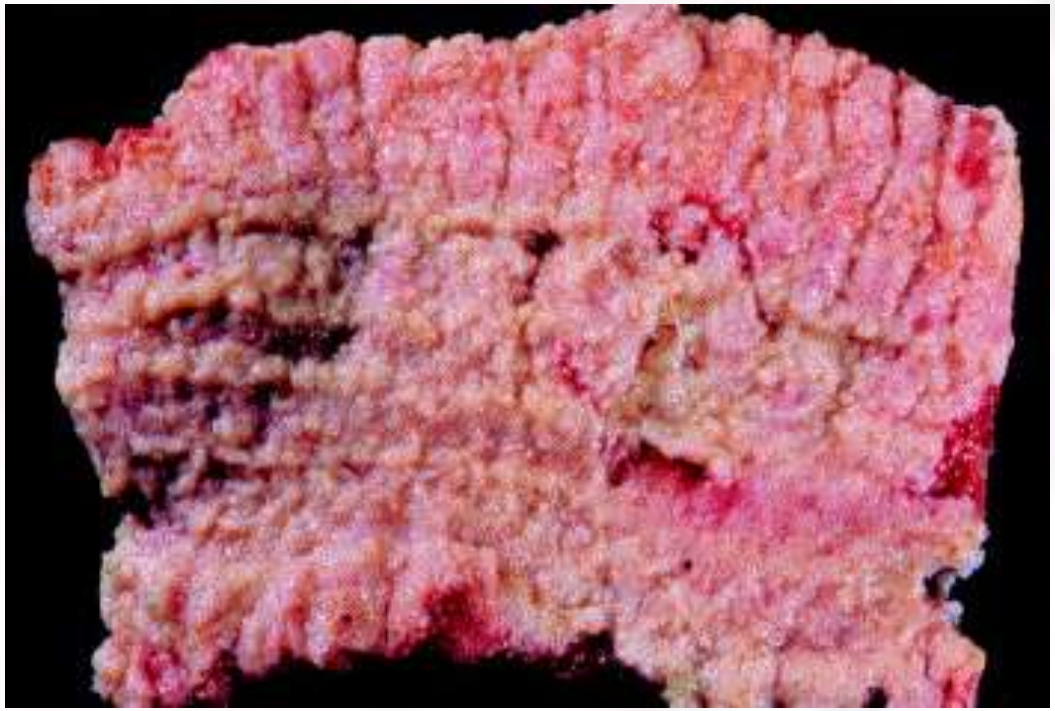


الالتهاب الفبريني

- **النضح الفبريني Fibrinous exudate:**
  - **ويسمى بالتهاب المصليات Polyserositis عند حدوث الالتهاب الفبريني كل الأسطح المصلية لنفس الحيوان.**



- **النضح الفبريني Fibrinous exudate:**
  - **يعطي النضح الفبريني على الأغشية المصلية المظهر الخشن وتشبه شكل السطح الداخلي لرغيف الخبز المدهون بالذبدة**

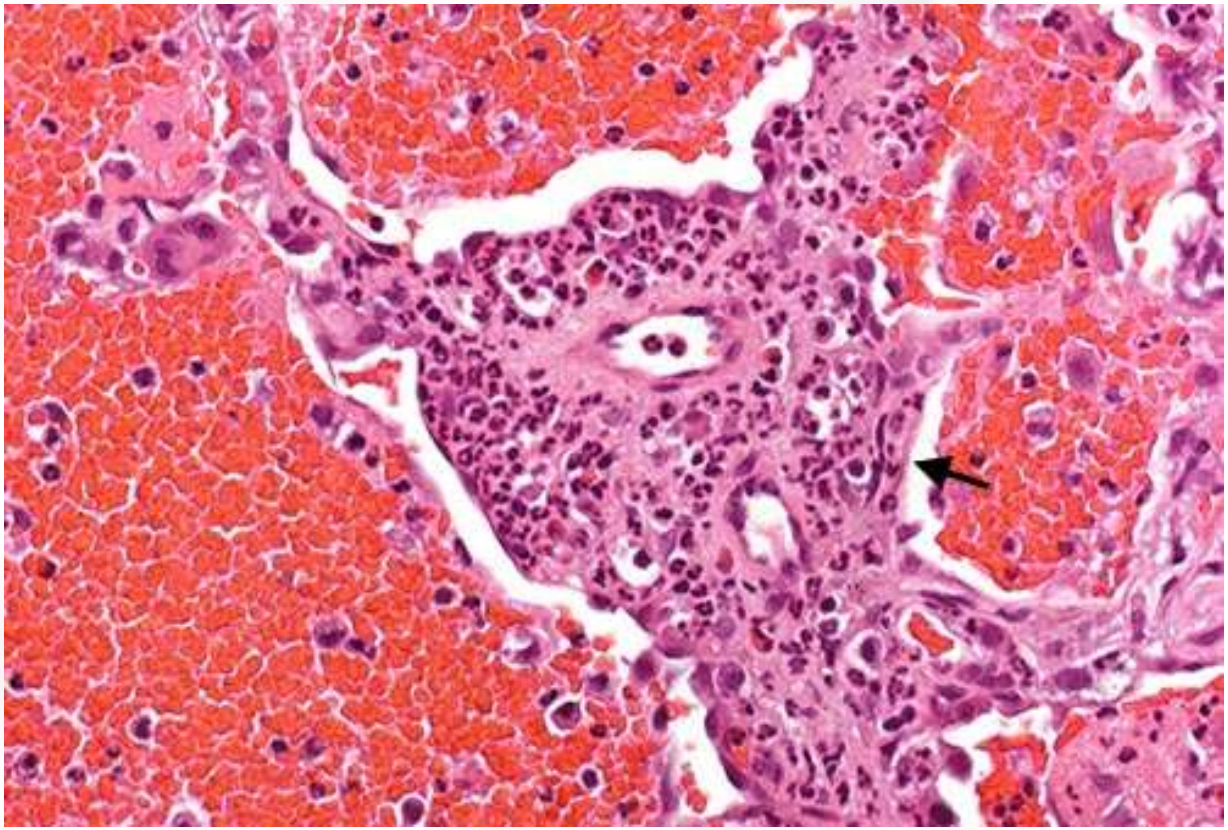


- **النضح النزفي Hemorrhagic exudate :**
- **يعبر هذا النضح عن الآفات التي يحدث فيها تفاعلات فوق حادة شديدة التي غالبا ما يترافق معها دم حر أو دم متجلط وفبرين وحطام نسيجي أي عندما يكون الدم هو الغالب على مكونات النضح، يحصل عادة في الأعضاء ذات المدد الدموي الغزير مثل الرئة والأمعاء. من أهم الملامح المجهرية وجود النزف ونخر من النوع التجبني الحاد.**

- **النضح النزفي Hemorrhagic exudate:**
  - **آفات فوق حادة شديدة غالبا ما يترافق معها دم حر أو دم متجلط وفبرين وحطام نسيجي.**



- النضح النزفي Hemorrhagic exudate:
  - من أهم الملامح المجهرية وجود النزف ونخر من النوع التجبني الحاد.



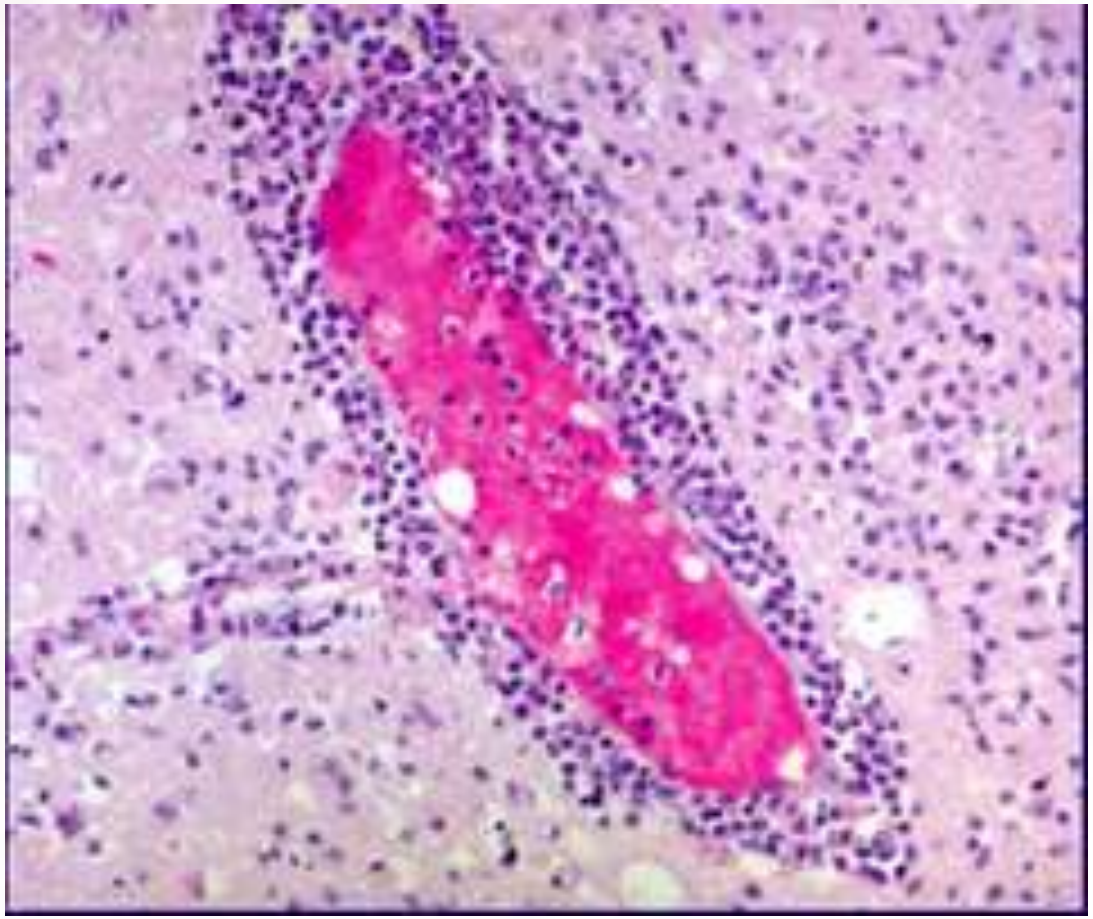
- **النضح غير القيحي Nonsupprative exudate:** يحصل هذا النضح في الالتهابات تحت الحادة إلى المزمنة ويتكون النضح بشكل كبير من وحيدات النواة الالتهابية مثل البلاعم واللمفاويات والخلايا المصورية والقليل جدا من العدلات. يتوضع النضح غير القيحي عادة في الفراغ حول الأوعية الدموية للكبد والكلى والجهاز العصبي والصفيحة المخصوصة المخاطية للأسطح المخاطية.

- **النضح اللمفاوي Lymphocytic exudate:** يتألف هذا النضح من اللمفاويات الذي يحصل عادة في الأخماج الحموية للجهاز العصبي.

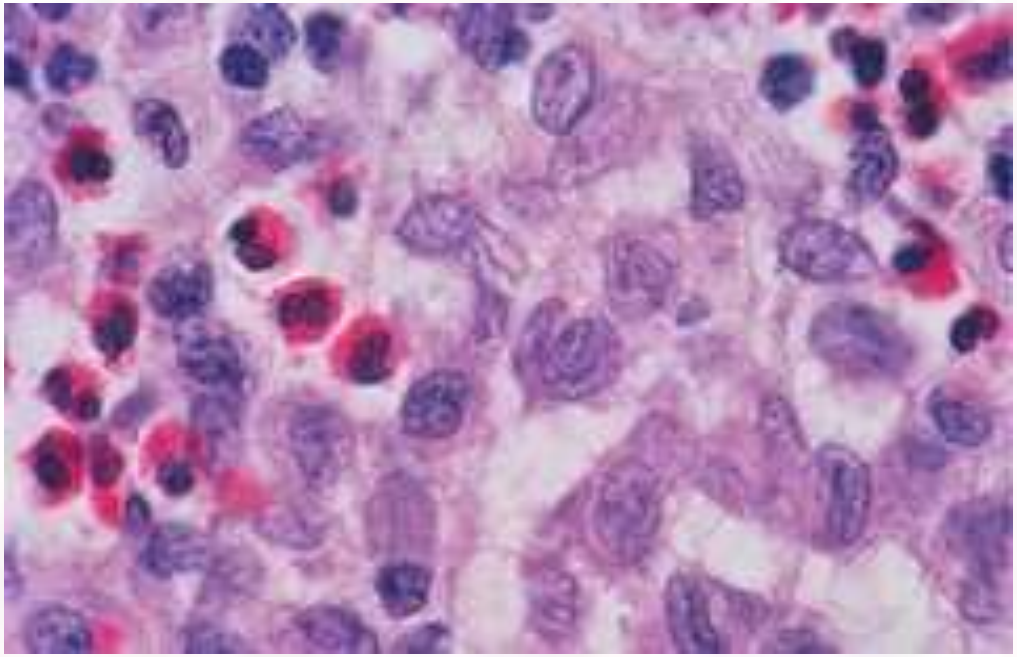
- **النضح الحامضي Eosinophlic exudate:** تسود الحمضات هذا النوع من النضح، ويرافق الآفات التي تحوي أضداداً ومستضدات وخلايا مصورية نتيجة الإصابة بالطفيليات.

❑ النضح غير القيحي Nonsupprative exudate:

- ✓ هو التهابات تحت الحادة إلى المزمنة، ويتكون من وحيدات النواة
- ✓ يتوضع عادة في الفراغ حول الأوعية الدموية لعديد من الأعضاء.



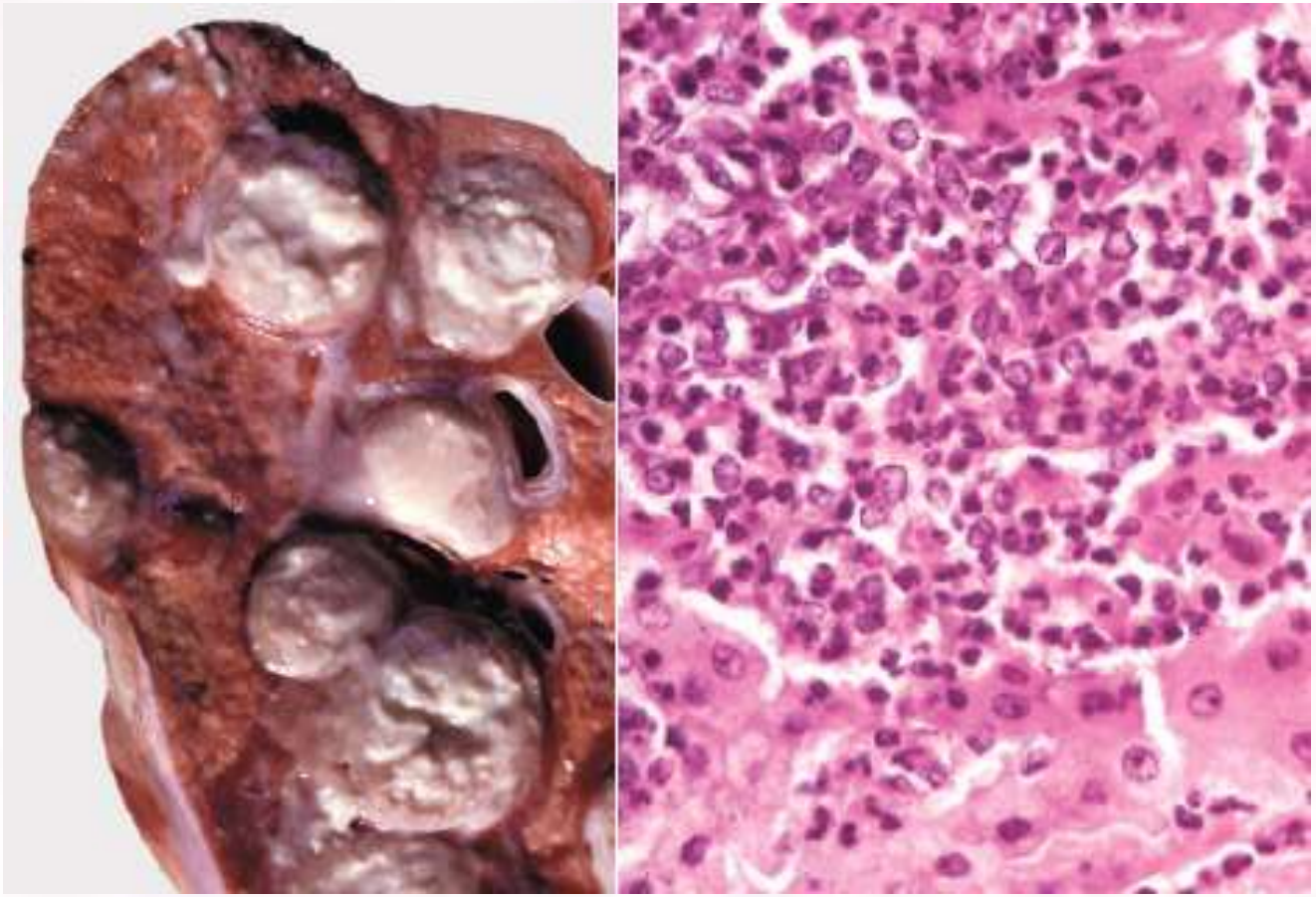
- **النضح الحامضي Eosinophlic exudate: يشاهد في الآفات التي تحوي أضداد ومستضدات وخلايا مصورية نتيجة الإصابة بالطفيليات.**



- **النضح القيحي Suppurative or purulent exudate: يتكون النضح القيحي من أعداد كبيرة للعدلات و خلايا النسيج المنتخر (تحت تأثير الإنظيمات حالة للبروتينات Proteolytic enzymes)، والفبرين والخلايا الالتهابية المنتخرة، لذلك يتوافق تعبير النضح القيحي مع القيح.**

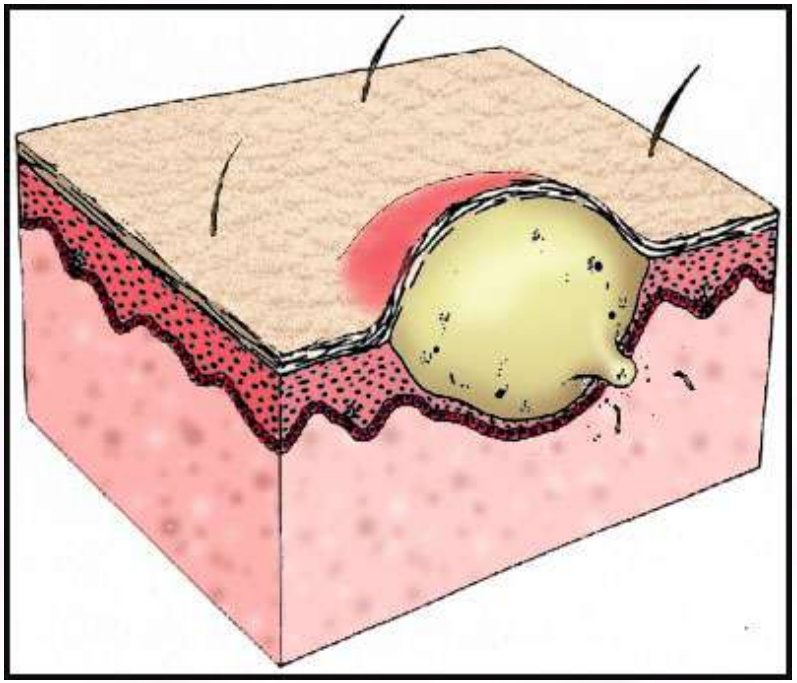
التقيح Suppuration هو عملية تشكيل القيح، وقوام القيح Pus سائلي إلى سميك شبه صلب و لونه يتراوح من الأصفر الباهت إلى أصفر مخضر أو أبيض أو زهري إلى بني أو أي خليط بينها، وذلك يعتمد على كمية الكريات البيض والكريات الحمر والمكونات الجرثومية. قد يستخدم تعبير :

- ✓ **الفلغمون Phlegmon عندما يتواجد النضح القيحي الحاد تحت الجلد.**
- ✓ **وتعبير الالتهاب القيحي الفبريني Fibrinopurulent عندما يتواجد التهاب القيحي على الأغشية المصلية**
- ✓ **وتستعمل كلمة البثرة Pustule للتعبير عن تجمع مرئي للقيح في أو تحت البشرة.**
- ✓ **ويدعى القيح في أجواف الجسم بالدُبَيلة Empyema وأفضل مثال عليها تجمع القيح في التجويف الصدري.**



الخراج

- النضح القيحي Suppurative or purulent exudate:
  - ✓ تستعمل كلمة البثرة Pustule للتعبير عن تجمع مرئي للقيح في أو تحت البشرة





يستدعى الالتهاب القيحي ونخر النسيج وضع جهود لحصر الآفة بتشكيل حزام من نسيج ضام رقيق أو سميك جداً حولها وعندها تسمى بالخراج Abscess. يعبر المزيد من العدلات الشعيرات الدموية في حزام النسيج الضام إلى تجويف الخراج، ولا تقف هذه العملية حتى يُزال المسبب بالعدلات أو الأضداد أو المعالجة. قد يكبر الخراج بسبب زيادة الضغط الداخلي، وتجمع كميات كبيرة من القيح حتى يصل إلى حجم كبير ويرافق ذلك تشكيل المزيد من النسيج الضام. قد يبقى الخراج نشيطاً لفترة طولية، ولكن عند القضاء على العامل المسبب يشفى الخراج بعد امتصاص المحتويات السائلية وإزالة أو تجعد الغشاء وامتلاء التجويف بالنسيج الضام ولا يبقى من الآفة سوى ندبة فقط.

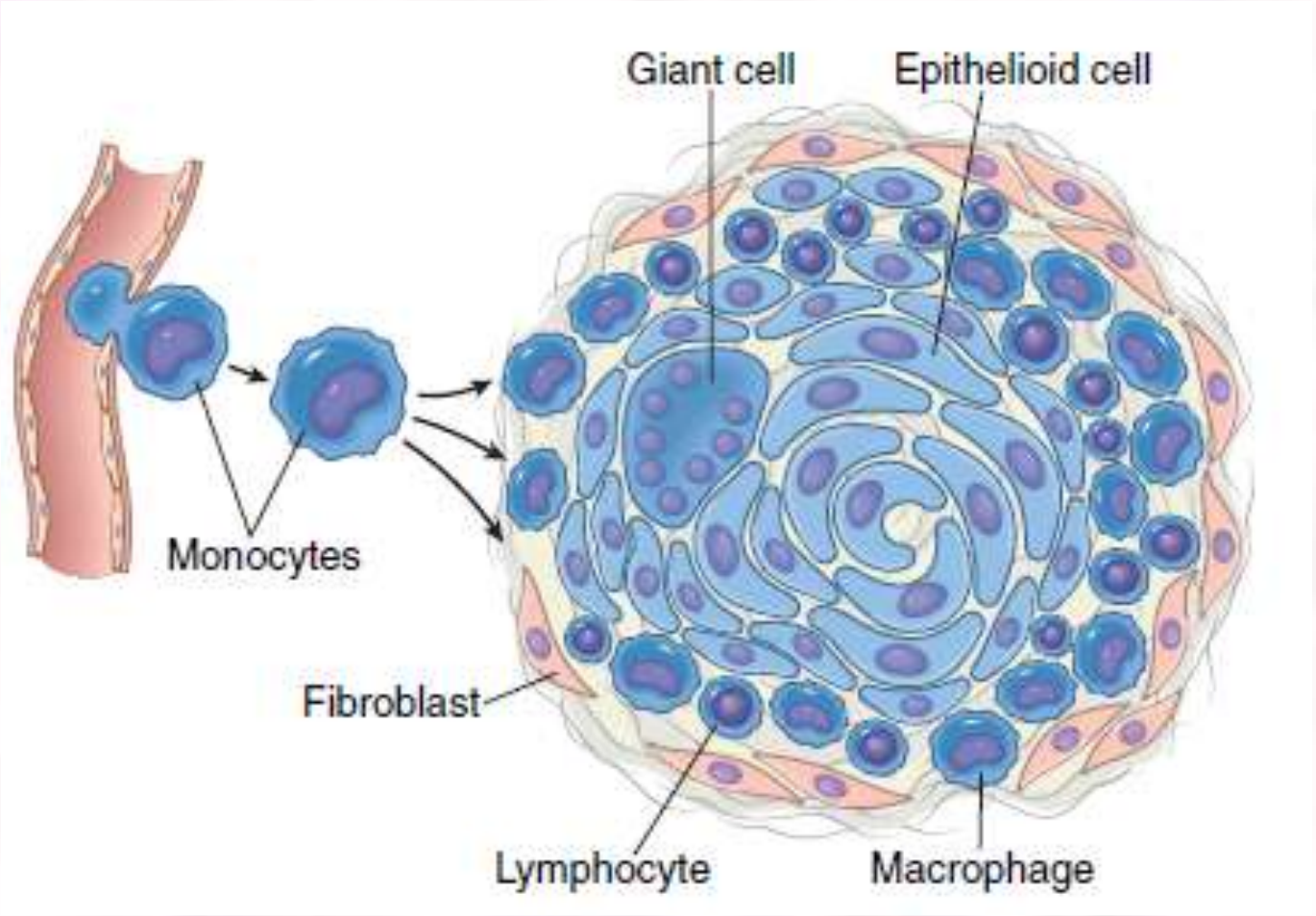
إذا تجاوز الضغط الداخلي للخراج مقدرة الجسم على تشكيل النسيج الضام بسرعة فقد يتمزق الخراج على طول الخطوط الأقل مقاومة. إذا كان الخراج المفتوح على سطح عضو ما فقد يفتح في أحد تجاويف الجسم ، وإن كان الخراج بجانب أحد الأوردة الرئيسية فقد يفتح في مجرى الدم، و إن كان الخراج في فراغ مفصلي فقد يفتح من خلال الجلد.

● **النضح الورمي الحبيبي:** هو التهاب مزمن يحوي كل أنواع الخلايا الالتهابية ولكن تكون أعداد اللمفاويات والبلاعم هي الغالبة. والبعض يقترح أن الالتهاب الورمي الحبيبي هو أي نضح تسود فيه البلاعم على بقية الخلايا التهابية الأخرى، ويتكون من الخلايا الظهارانية والخلايا العملاقة ومكونات الالتئام كتشكيل النسيج الضام.

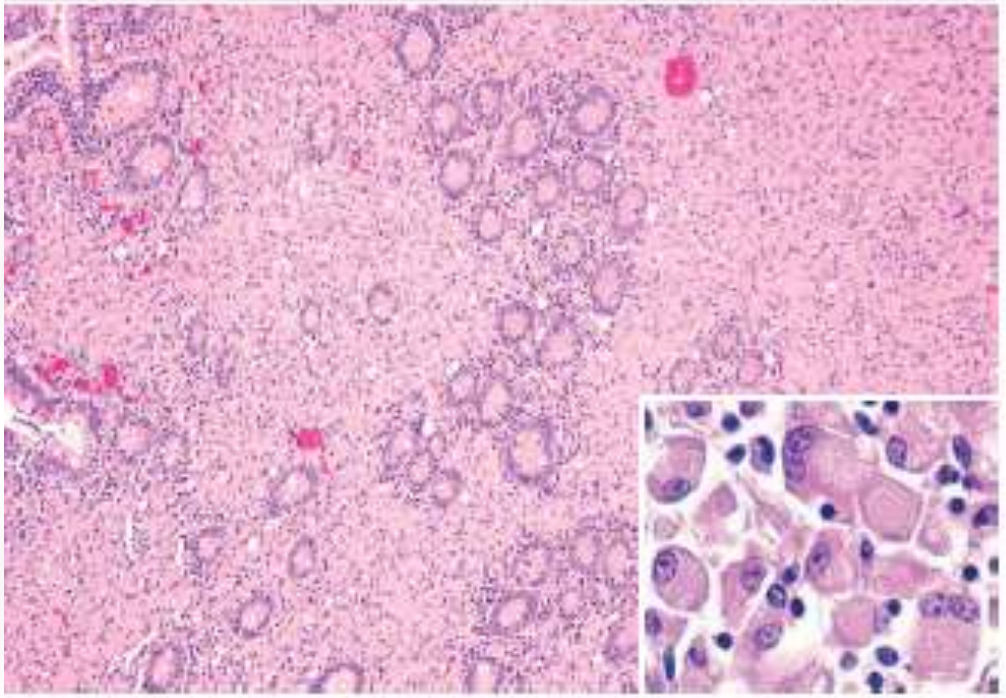
ويشير تعبير رد فعل التهابي ورمي حبيبي دائماً إلى عراك طويل بين أنماط خاصة من المواد المستبعدة بصعوبة شديدة أو كبقاء المستضد أو المواد الغريبة لفترة طويلة وبين الثوي.

غالباً ما ينتج عن الالتهاب الورمي الحبيبي كتلة Lump أو عدة كتل صغيرة متحدة، وتكون الآفة عادة واضحة عيانياً وإما على شكل منفرد أو منتشر، وقد تكون صلبة عند قطعها أو تحوي بؤراً قيحية صغيرة أو نخراً تجبنياً.

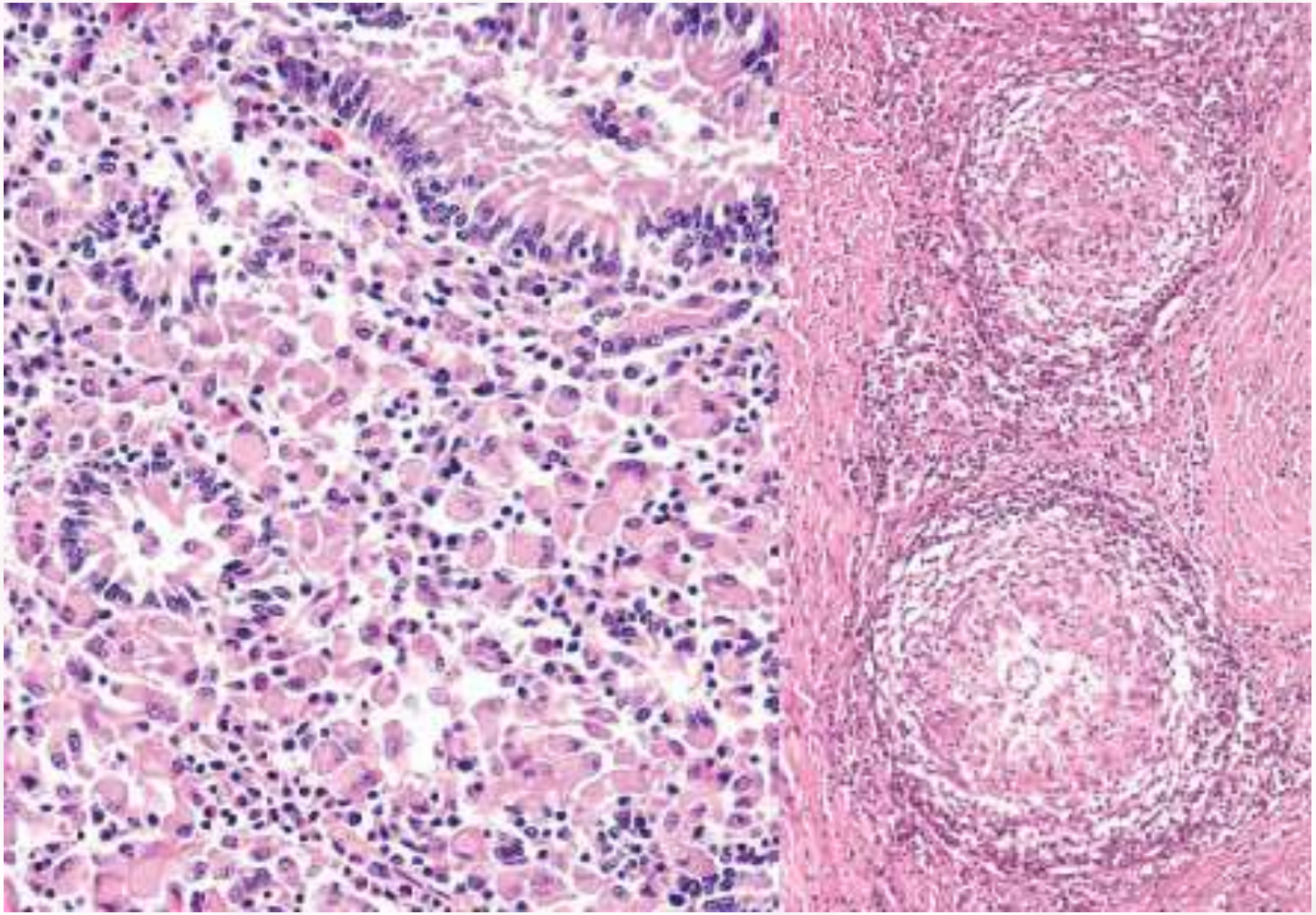
أما الشكل المجهري النموذجي للآفة فهو وجود العامل المسبب في الوسط محاطاً بخليط طبقي متداخل من البلاعم والتي تحاط أولا باللمفاويات ثم يأتي بعدها النسيج الضام. قد تتواجد غالبا العدلات والقيح حول المسبب، وربما تكون الخلايا الظهارانية والخلايا العملاقة أقرب إلى العامل المسبب، أو تكون منتشرة في أنحاء الآفة.


Giant cell
Epithelioid cell
Monocytes
Fibroblast
Lymphocyte
Macrophage





Diffuse (lepromatous) type of granulomatous inflammation



الالتهاب الورمي الحبيبي