جامعة المنارة الخاصة كلية طب الأسنان

التشريح المرضي العام د . علي داود

المحاضرة الأولى

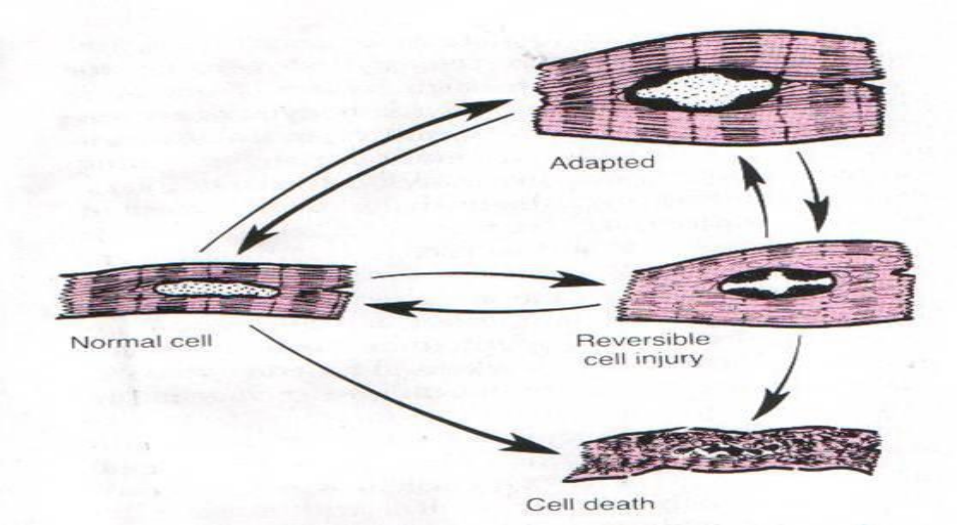
الأذيات الخلويةCell Injury

تعريف : الخلية الطبيعية تغير باستمرار بنيتها ووظيفتها حسب تغير مؤثرات ومتطلبات الوسط الذي تعيش فيه . الخلية تملك قدرات ارتكاسيه عالية وعمليات منظمة تؤمن لها القدرة على مقاومة الأذى . استجابة الخلية للمؤثرات المؤذية تكون حسب شدة واستمرارية العامل المؤذي

إما أن تتكيف (خلية متكيفة) .

أو تصاب بالاستحالة الخلوية Cell Degeneration وهي تغيرات عكوسه قابلة للتراجع والاصلاح بعد توقف تأثير العامل المؤذي

أو تصاب بالتنخر الخلوي Cell Necrosis). أي الموت الخلوي عندما يكون الأذى شديدا



الشكل (١) يبين تحول الخلية الطبيعية الى خلية متكيفة أو مصابة بالاستحالة أو التنخر .

أسباب الأذى الخلوي

- نقص الأكسجة Hypoxia

القصور التنفسي ، القصور الدوراني ، الخثرات السادة للأوعية، فقر الدم /

- المواد الكيماوية والدوائية Chemical and Drug Agents

/ الحموض ، القلويات ، أملاح المعادن الثقيلة ، الكثير من الأدوية /

- العوامل الفيزيائية Physical Agents

/الحرارة المرتفعة ، الحرارة المنخفضة ، الطاقة الكهربائية/

- العوامل الحيوية Biological Agents

الجراثيم ، الفيروسات ، الفطور ، الطفيليات

- الآليات المناعية Immune Mechanisms

تشكل معقدات مناعية ، أمراض المناعة الذاتية

- الخلل المورثي Genic Alteration
- عدم التوازن الغذائي Alimentary Alteration

نقص الفيتامينات، نقص المعادن ، نقص البروتينات ، زيادة الشحوم

- الكبر الخلوي (الشيخوخة) Cellular Aging

الآلية الإمراضية للأذيات الخلوية

Pathogenesis of Cell Injury

آلية الأذى الخلوي الناجم عن نقص التروية ونقص الأكسجين

Ischemic and Hypoxic Injury Pathogenesis

عند نقص الأكسجين الواصل الى الخلية يتعطل التنفس الهوائي والفسفرة التأكسدية في المتقدرات وينقص انتاج الـ ATP في الغشاء الخلوي ينقص نشاط مضخة الصوديوم تراكم شوارد الصوديوم في السيتوبلازما دخول الماء الى الخلية وحدوث الانتباج الخلوي . تعطل التنفس الهوائي في الخلية يحرض عملية التحلل اللاهوائي للغليكوجين لإنتاج الـ ATP وزيادة كمية حمض اللبن ونقص الـ PH.

تأذي الخلايا الناتج عن تشكل الروابط الحرة

Free Radical-Induced Cell Injury

. أهم الروابط الحرة تنتج من تفعيل جزيء الأكسجين وهي : H2O2,HOO-, O2, H+, OH- والحديد الشاردي Fe+++ . تسبب الروابط الحرة مع الأكسجين فوق أكسدة الليبيدات Lipid Peroxidation تخرب الروابط الثنائية بين ذرات الكربون ضمن المركبات العضوية ، وتؤثر على الأحماض النووية وتسبب طفرات ، كذلك تتحد مع بعض المكونات الخلوية وتحدث فيها روابط حرة جديدة تشارك هي بدورها في إحداث الأذى الخلوي.

الموت المبرمج Apoptosis

تعريف : الاسم مشتق من اللاتينية ويعني التلاشي . وهو الموت الذاتي للخلايا الذي يحصل بواسطة سلسلة أحداث داخل خلوية عالية الدقة ، تتوسط فيها انزيمات الخلية نفسها مسببة تجزؤ الحموض النووية وتحلل البروتينات النووية والهيولية مع بقاء الغشاء الخلوي محفوظا ، وبالتالي توقف حياة الخلية والتخلص منها .

أهداف الموت المبرمج :

- التخلص من الخلايا التي لاتحتاجها العضوية بعد مرحلة تطورية معينة ، هذا يحصل أثناء التطور الجنيني .
- المحافظة على استقرار النسج والكثافة الخلوية الطبيعية من خلال التخلص من الخلايا الزائدة
- تخفيض تعداد خلايا نسيج ما بهدف تقليل فعاليته وحاجته للتغذية والأكسجين ، هذا يحصل بهدف التكيف مع الأذية (الضمور المرضي) .
- إزالة الخلايا اللمفاوية بعد أن تؤدي دورها .
- حذف الخلايا غير المناسبة أثناء التكاثر الخلوي.
- ويحصل الموت المبرمج أثناء الأذيات الالتهابية والسمية وأثناء تطور الأورام .

الشكلياءMorphology

تمر الخلية أثناء موتها المبرمج بالمراحل الشكلية التالية:

١- انكماش الخلية Cell Shirinkage :يصغر حجم الخلية وتتكثف الهيولى وتتراص العضيات الخلوية.
٢- تكثف الكروماتينChromatin Condensation : يتجمع الكروماتين محيطيا تحت الغشاء النووي .
٣- تشكل فقاعات هيولية وأجسام الموت المبرمج Apoptosis Bodies: وهي جسيمات كثيفة مكونة من أجزاء نووية وهيولية وعضيات خلوية متراصة .
٤- البلعمة الخلوية لجسيمات الموت المبرمج .

تظهر الخلايا الميتة بالمجهر العادي بشكل كتل بيضوية أو مدورة ذات هيولى محبة للإيوزين بشدة مع قطع كروماتين كثيفة . مثال عليها جسيمات كانسيلمانCouncilman Body الولوعة بالحمض التي تظهر في الكبد عندالإصابة بتأذي الخلايا الكبدية .

مظاهروشكلياءالأذية الخلويةMorphology of Cell Injury

عند مختلف الأذيات الخلوية تحصل:

- تغيرات بنيوية (جزيئية) تتناول العضيات التحت خلوية ،

- تغيرات شكلية قابلة للرجوع (الاستحالة الخلوية)

- تغيرات عميقة في بنية الخلية تؤدي الى موت الخلية (التنخر الخلوي)

التغيرات التحت خلوية Subcellular Alteration in Cell Injury

الأغشية الخلوية Cell Membrane: تسبب الأذية تغيرات في البنية الجزيئية للغشاء الخلوي ، فهي تؤدي لخلل في وظيفته النفوذية وتركيبه الشاردي .

يوجد عيوب وراثية عديدة في البنية الجزيئية للغشاء الخلوي ومكوناته مثلا في حالة فرط كوليسترول الدم العائلي يوجد خلل في مستقبلات غشائية خاصة في فرط نشاط الدرق البدئي عند وجود أضداد ترتبط مع مستقبلات غشائية خاصة على الغشاء الخلوي .

الاستحالة الخلوية Cellular Degeneration

يفرق نموذجين من التغيرات القابلة للرجوع هما الانتباج الخلوي ، والتراكمات داخل الخلية .

الانتباج الخلوي: Cellular Swilling

وهو التغير الشكلي المبكر الذي يصيب الخلية عند تعرضها للأذى . يتميز بزيادة دخول الماء الى داخل الخلية عبر الغشاء الخلوي المتأذي والزائد النفوذية . الانتباج الخلوي يلاحظ بوضوح في الخلايا البرانشيمية : خلايا الأنابيب البولية ،

الخلايا الكبدية ، الخلايا العضلية القلبية ، الأعضاء المصابة تكون متضخمة ، طرية القوام ، شاحبة . مع تطور الإصابة تظهر التغيرات بوضوح على المجهر الضوئي – الخلايا تكون زائدة الحجم ، السيتوبلازما واسعة ونيرة ، فجوات كبيرة وحبيبات محبة للإيوزين موزعة في السيتوبلازما .

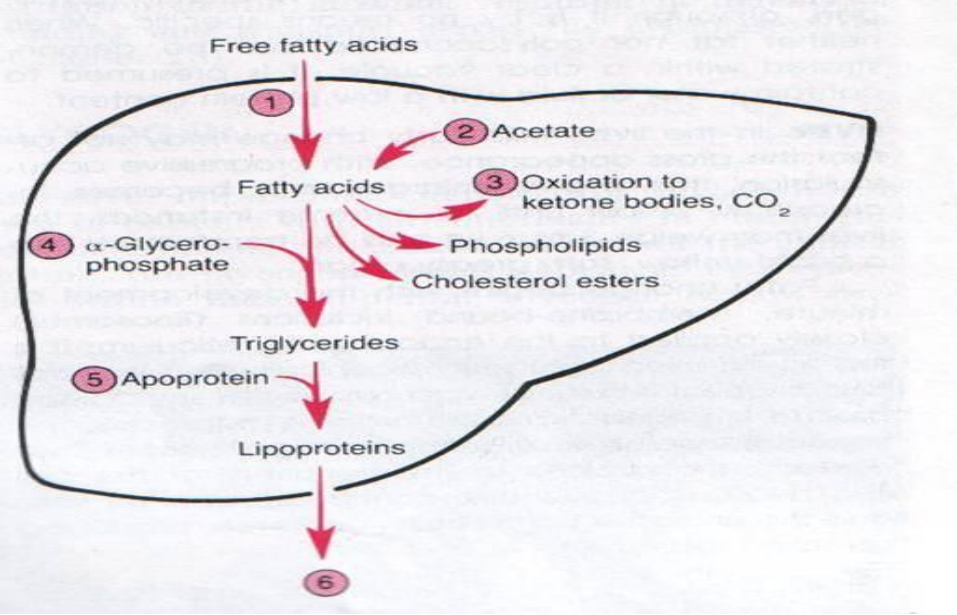
التراكمات غير الطبيعية في الخلايا Intracellular Accumulation

في ظروف مرضية مختلفة وفي سياق تطور الأذيات الخلوية تتراكم مواد بكمات غير مألوفة ضمن الخلايا . يمكن أن تكون مواد استقلابية طبيعية ، أوتكون ناتجة عن خلل استقلابي يؤدي لتراكم مواد شاذة في الخلية ، . أو ينتج التراكم عن زيادة تصنيع مادة ما ضمن الخلية ،

تراكم الليبيدات Lipid Accumulation

تراكم الشحوم في الخلايا البرانشيمية Steatosis (الاستحالة الشحمية):

اضطراب استقلاب الشحوم يؤدي لظهور قطيرات شحمية في سيتوبلازما الخلايا البرانشيمية التي لاتحتوي شحوم بالحالة الطبيعية مثل الخلية الكبدية ، خلايا الأنابيب البولية ، خلايا العضلة القلبية ، خلايا العضلات المخططة . الآلية المرضية مدروسة جيدا في الخلايا الكبدية ، التي هي الخلايا المعنية بشكل رئيسي باستقلاب الشحوم . في الحالة الطبيعية تنقل الشحوم من جهاز الهضم ومن المخازن الشحمية الى الخلايا الكبدية على شكل حموض دسمة حرة الخلية الكبدية تصنع الشحوم ايضا من الكربوهيدرات جزء بسيط من الحموض الدسمة يستعمل في الخلية الكبدية لانتاج الطاقة والجزء الكبر يتحول الى غليسريدات ثلاثية التي ترتبط مع بروتين خاص يسمى أبوبروتين ثم تطرح من الخلية الكبدية الى الدم على شكل ليبوبروتينات



الشكل(٢) مخطط استقلاب الدسم في الكبد

يمكن ان يحصل اضطراب استقلاب الشحوم بالآليات التالية:

١ – زيادة الوارد من الحموض الدسمة الحرة الى الخلية الكبدية عند زيادة تناولها او عند زيادة تحررها من المخازن الشحمية .

٢ – زيادة تصنيع الشحوم من الكربوهيدرات

٣ – قلة استخدام الشحوم من قبل الخلية الكبدية لانتاج الطاقة

٤ – عدم قدرة الخلية الكبدية عل طرح الغليسريدات الثلاثية بسب قصور في تصنيع الأبوبروتين أو الليبوبروتين

في كل الحالات السابقة يحصل تراكم الشحوم ضمن الخلية الكبدية بشكل قطيرات

في حالة الإفراط الغذائي : يزداد الوارد من الشحوم الي الخلية الكبدية

- عند العوذ الغذائي المزمن (الصيام) : يزداد تحلل الشحوم من المخازن الشحمية
- عند نقص الأكسجة : تتاذى الخلية الكبدية ويتعطل تصنيع الليبوبروتين
- عند الكحوليين : يتعطل تصنيع الليبوبروتينات
- في مرض السكري : يحصل زيادة تحلل الشحوم من المخازن الشحمية

الشكلياءMorphology

الكبد المكتظ بالشحوم يكون متضخم ، بلون بني فاتح مصفر ، طري لين القوام . بالفحص المجهري تشاهد فجوات صغيرة مملوءة بالشحم موزعة في السيتوبلازما ، مع تقدم الإصابة تتحد الفجوات الصغيرة مع بعضها لتشكل فجوات كبيرة

- الاستحالة الشحمية في خلايا العضلة القلبية تتظاهر في شكلين : بشكل شرائط متوازية أو بشكل منتشر .
- في الكليتين : تتوضع الشحوم في خلايا الأنابيب المعوجة القريبة في في حالات نقص الكسجة الشديدة

تراكم الليبيدات في الخلايا الميزانشيميةLipomatosis

في الظروف الطبيعة تخزن الشحوم الزائدة في الخلايا الميزانشيمية المتخصصة تسمى الخلايا الشحمية وعند ازدياد الوارد من الغذائي يتضخم النسيج الشحمي هذا يسمى السمنة المعممة Adipositas . ويمكن أن يتراك الشحم الزائد ضمن الأعضاء هذا يسمى الاعتلال الشحمي أو (التشحم الموضع Fatty Ingrowth). وهو غالبا يشاهد في القلب والبنكرياس.

في القلب : يلاحظ ازدياد النسيج الشحمي تحت التامور على شكل أشرطة بين الألياف العضلية التي تؤدي لتباعد الواحدة عن الأخرى . وهي أكثر مشاهدة في البطين الأيسر . هذا التوضع الشحمي لايخرب العضلة القلبية ولايؤثر كثيرا على وظيفتها .

في البنكرياس : تتوضع مجموعات من الخلايا الشحمية في النسيج الضام بين الفصيصات وتؤدي لتباعدها عن بعضها .

مجهريا تكون الخلية المحملة بالشحم كبيرة تحتوي قطيرات شحمية تشغل كل الخلية ، النواة صغيرة مضغوطة نحو محيط الخلية .

ابتلاع الشحوم Lipid Phagocytosis

عند وجود شحوم متحررة ضمن نسيج ما مثل خلايا متخربة ، حواف خراج قيحي تأتي البالعات وتبتلع الجزاء الشحمية وتكتظ بالشحم ويكبر حجمها وتأخذ السيتوبلازما الشكل الرعوي بسبب كثرة الفجوات الشحمية فيها ولذلك تسمى خلايا رغوية Foama Cells.

تراكم الشحوم ضمن خلايا أخرى :

- تراكم الكولسترول وأستيرات الكولسترول في البالعات وفي الخلايا العضلية الملساء في جدر الشرايين الكبيرة في مرض التصلب العصيدي.
- تراكم الكولسترول في بعض الأورام الليفية يحولها الى خلايا كبيرة مكتظة بالشحوم فيأخذ الورم اسم / الورم الأصفر /Xanthoma .
- يتراكم الكولسترول في الخلايا الميزانشيمية تحت البشرة الجلدية في الأدمة ، غالبا يشاهد عند مرضى السكري وعند مرضى التشمع الكبدي وتؤدي لتشكيل أجزاء متسمكة مرتفعة قليلا فوق مستوى الجلد .