جامعة المنارة الخاصة

كلية طب الأسنان

التشريح المرضي العام

العام الدراسي ٢٠٢٤ – ٢٠٢٥

المحاضرة الأولى :

الأذيات الخلوية (١) CELL INJURIES

الدكتور علي داود

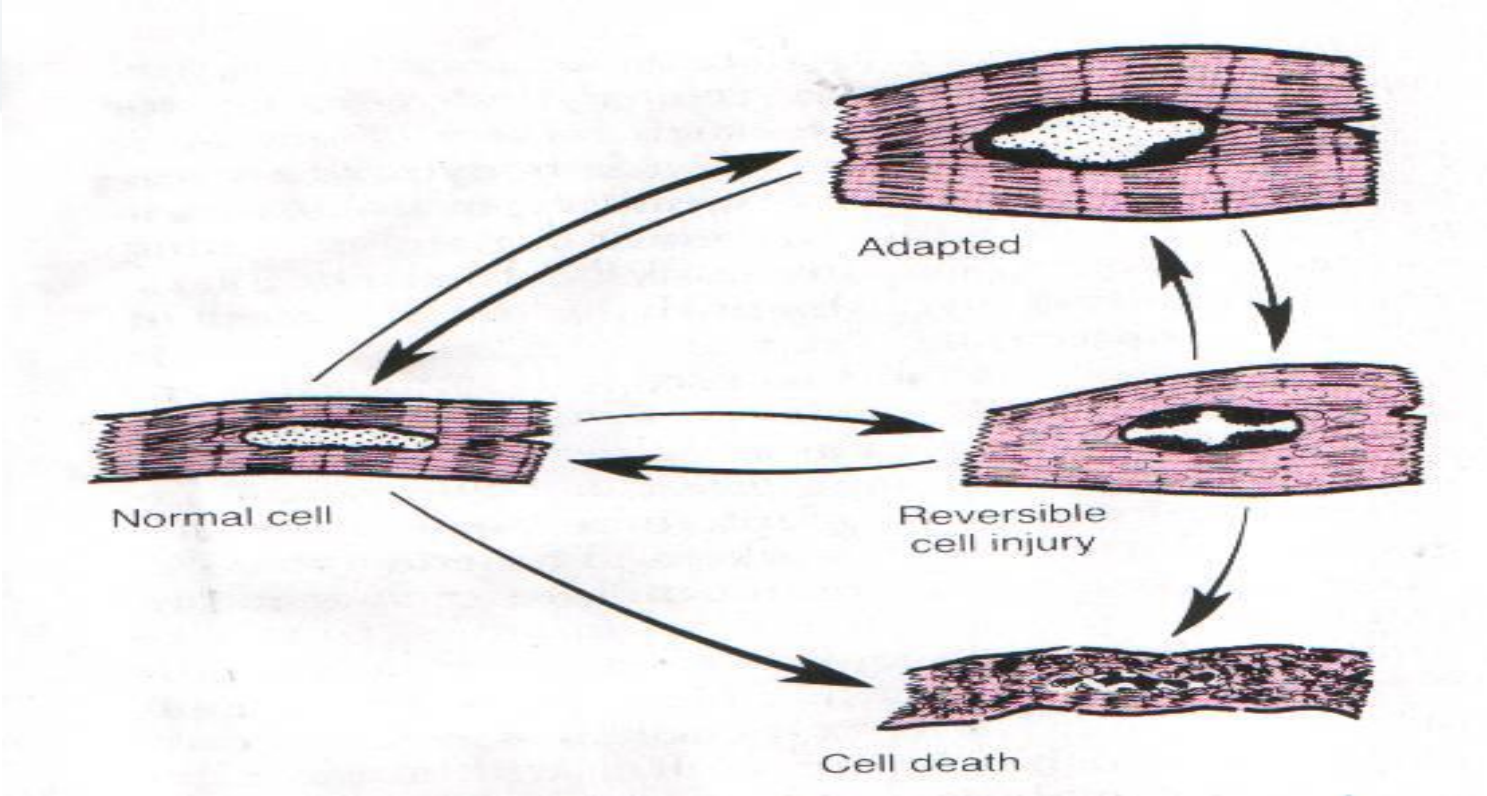
تعريف علم التشريح المرضي: Pathology

- علم التشريح المرضي هو العلم الذي يدرس الخلل والتغيرات البنيوية التي تصيب الخلايا والأنسجة واعضاء الجسد عند إصابتها بالمرض.
- يهتم علم التشريح المرضي بدراسة التغيرات الجزيئية والبنيوية والشكلية والوظيفية في الخلايا والأنسجة بالاعتماد على تقنيات واجهزة خاصة تبدا بالمجهر الضوئي ا لعادي وصولا الى المجهر الإلكتروني وتقنيات الكيمياء الجزيئية والجينية .
- يقسم علم التشريح المرضي الى عام وخاص .
- التشريح المرضي العام هو المقدمة لدراسة علم الأمراض يدرس التغيرات العامة التي تحصل في مختلف الأنسجة والأعضاء دون تمييز عضو معين والتي تعتبر الأساس لفهم امراض كل عضو وكل جهاز.
- التشريح المرضي الخاص هو العلم الذي يدرس أمراض كل عضو وكل جهاز بشكل مستقل بالاعتماد على أساسيات التشريح المرضي العام .
- يدرس التشريح المرضي الخا ص مسببات المرض ، الآلية الإمراضية ، تطور المرض ، التغيرات المورفولوجية الشكلية ، التغيرات المجهرية والجزيئية واخيرا انذار المرض

تعريف الأذية الخلوية : Cell Injury

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 التكيف مع الظروف المتغيرة التي تتعرض لها باستمرار . إذا استطاعت الخلية أن تحافظ على بنيتها الطبيعية عندها تسمى **(خلية متكيفة)** . عندما تتعرض الخلية لمؤثرات شديدة ، خاصة الخلية ذات النشاط الوظيفي الزائد ، تحصل عندها سلسلة من التغيرات تبدأ على المستوى الجزيئي ، بعد ذلك تتطور إلى تغيرات شكلية وبنيوية تتناول البنى التحت خلوية ، هذه التغيرات تكون قابلة للرجوع والإصلاح في البداية إذا توقف فعل العامل المؤذي . التغيرات الرجوعة تسمى **(الاستحالة الخلوية Cell Degeneration)** . إذا تطور الأذى الى تغيرات بنيوية عميقة غير قابلة للإصلاح تنتهي بفقدان البنية تماما وموت الخلية ، هنا تسمى الحالة **(التنخر الخلوي Cell Necrosis).**

كشف التغيرات الخلوية في الخلية المتكيفة أو الخلية المصابة بالاستحالة أو التنخر يعتمد على طريقة الدراسة وحساسيتها ، بوساطة المجهر الإلكتروني والكيمياء النسيجية يمكن أن تكشف التغيرات الدقيقة بعد دقائق أو ساعات من التعرض للأذى ، بينما يلزم وقت أطول حتى تكشف التغيرات بالمجهر الضوئي



- **مخطط يبين العلاقة بين الخلية المتكيفة والخلية المصابة بالأستحالة والخلية المصابة بالتنخر**

مسببات الأذى الخلوي

يوجد طيف واسع من العوامل التي تسبب أذيات خلوية (عوامل مرضية) أهمها :

- **نقص الأكسجة Hypoxia:** يعتبر نقص تزويد الخلايا بالأكسجين من أهم العوامل وأكثرها شيوعا التي تسبب الأذى والموت الخلوي . تتعرض الخلايا والنسج لنقص الأكسجة عند وجود اعتلال وعائي / عصيدة شريانية ، التهاب أوعية ، خثرات ، صمامات وغيرها / ، أو قصور في أكسجة الدم كما في حالة القصور القلبي الرئوي ، فقر الدم ، أو التسمم بأول أكسيد الكربون .

- **المواد الكيماوية والدوائية Chemical and Drug Agents :** الحموض والقلويات وأملاح المعادن الثقيلة تخرب الخلايا بتأثيرها المباشر . الكثير من المواد الكيميائية والدوائية تسبب خللاً في وظيفة الخلية. بعض المواد الكيميائية تؤثر عن طريق الاتحاد مع بعض الجزيئات المهمة ، مثلا يخرب السيانيد خميرة السيتوكروم أوكسيداز وبالتالي يثبط الفسفرة التأكسدية . بعض المواد الكيميائية ليس لها فعالية حيوية ولكن تستقلب ضمن العضوية وتنتج مواد سامة . كل مادة كيميائية لها خلايا هدفية تؤثر عليها . غالبا تصاب الخلايا التي لها علاقة بامتصاص ونقل واستقلاب وطرح المادة المقصودة . مثلا المادة المتناولة عن طريق الفم تمر عبر المري وتهضم في المعدة والأمعاء وتطرح عن طريق الكولون والكليتين ، وبالتالي يتوضع تأثيرها المؤذي على مستوى هذه الأعضاء .

-

- **العوامل الفيزيائية Physical Agents:**

الرضوض الميكانيكية يمكن أن تخرب الخلايا بتأثيرها المباشر . الحرارة المرتفعة تؤدي إلى توسع الأوعية الدموية ورفع مستوى الاستقلاب وبالتالي زيادة الحاجة للأكسجين . إذا كانت الحرارة مرتفعة جدا تؤدي إلى تخثر البروتينات وحرق الخلايا . الحرارة المنخفضة تؤدي إلى تقبض الأوعية الدموية وبالتالي حصول نقص تروية موضعي ، بمراحل لاحقة تؤدي إلى توسع أوعية شللي وركودة وريدية وتشكل خثرات . الحرارة المنخفضة جدا تؤدي إلى تجمد الماء داخل الخلايا . الطاقة الكهربائية تؤدي إلى حرارة موضعية وحروق مكان دخول وخروج التيار ، وتحدث نبضات عصبية تسبب توقف القلب باضطراب النظم . الطاقة الشعاعية تسبب تشرد الماء ومكونات الخلية وتشكل روابط حرة ، كذلك يمكن أن تسبب خللاً جينياً ينتج عنه أذيات خلوية مختلفة .

- **العوامل الحيوية Biological Agents:**
- تسبب أذى وموت الخلايا بآليات مختلفة .
- **البكتريا :** تفرز البكتريا سموماً داخلية أو سموماً خارجية تعطل تصنيع البروتينات أو نقل الحموض الأمينية، بعض البكتريا تفرز أنزيمات حالة تخرب الغشاء الخلوي. مثلا المطسيات الحاطمة تفرز خميرة الليسيتيناز، العقديات الحالة للدم تفرز الهيموليزيناز. أغلب أنواع الجراثيم تحرض الجهاز المناعي وتسبب فرط تحسس الذي هو بدوره يسبب أذيات مختلفة .
- **الفيروسات :** تتكاثر ضمن الخلايا وتخربها ، أو تحرض تكاثراً خلوياً شاذاً .
- **الطفيليات والفطور والحشرات :** تسبب أذى خلوياً مباشراً أو تفرز مواداً سامة أو تحرض عمليات التحسس .

- **الآليات المناعية Immune Mechanisms:** يعتبر الخلل المناعي سببا مهما وشائعا في إحداث الأذى الخلوي . إن التقاء الضد والمستضد يشكل معقداً مناعياً يترسب في بعض الأنسجة ويخربها : غالبا تكون الكليتان هما الضحية لأنهما تحاولان التخلص من المعقدات المناعية الجائلة في الدم . يمكن للجهاز المناعي أن يشكل أضاداً تهاجم خلايا العضوية نفسها كما في أمراض المناعة الذاتية . الآليات المناعية تحرض أيضا الارتكاس التحسسي والارتكاس الالتهابي وما ينجم عنها من أذيات خلوية مختلفة . .

- **الخلل الجيني Genic Alteration:** الجينات تؤمن للخلايا توازناً حيوياً واستقلابياً ووظيفياً. أي خلل في المورثات يمكن أن يؤدي إلى طفرات تسبب خللاً استقلابياً أو تكاثرياً ينجم عنها أذيات خلوية مختلفة .

- **عدم التوازن الغذائي Alimentary Alteration:** عوز بعض العناصر المهمة مثل البروتينات والفيتامينات وغيرها تؤدي إلى أذيات خلوية وأمراض متنوعة . زيادة الشحوم الحيوانية ينجم عنها أمراض واضطرابات خلوية متنوعة أهمها السمنة والعصيدة الشريانية .

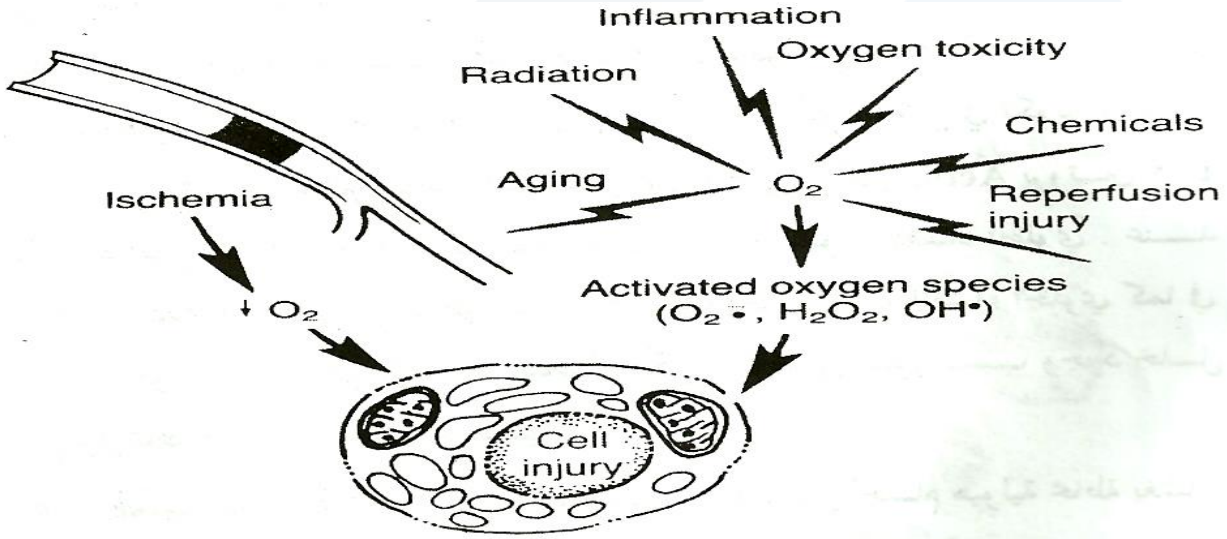
- **الكبر الخلوي (الشيخوخة) Cellular Aging:** يمثل الكبر أو الشيخوخة الخلوية تغيرات بنيوية ووظيفة متفاقمة عبر السنين التي تؤدي لإنقاص الفعالية الخلوية للاستجابة للأذية ، الذي ينتهي مع مرور الزمن بموت الخلية . دراسات كثيرة أثبتت أن لكل خلية عمراً محدداً لها وراثيا . دراسات أخرى تؤكد أن الخلايا خالدة ولكن بسبب أخطاء تحدث في الانقسامات تنتج خلايا ستموت مستقبلا وهذه الخلايا تأخذ مع مرور الزمن مكان الخلايا الخالدة . نظريات أخرى تعتبر الشيخوخة والموت الخلوي هي نتيجة اكتساب متزايد خلال حياة الخلية لمعلومات وراثية غير مناسبة تعرقل الوظيفة الخلوية الطبيعية . من هنا يتضح أن للبيئة دورا هاما في حدوث الشيخوخة الخلوية . تصبح الخلايا الهرمة في المزارع الخلوية كبيرة وأحيانا ذات عدة نوى وتظهر فيها فجوات بأحجام مختلفة وتكون أقل مقاومة للأذى من الخلايا الفتية . في الجهاز العصبي تتعرض العصبونات للتنكس عند كبار السن ، يظهر ذلك بوضوح عند المصابين بالعته الشيخي وداء الزهايمر . يتراكم صباغ اللبوفوشين Lipofuscin pigment في الخلايا الهرمة خاصة في القلب والكبد ، وهو صباغ يظهر بشكل حبيبات بنية اللون في سيتوبلازما الخلايا الهرمة ، ينتج من البلعمة الذاتية للمكونات التحت خلوية . يعتبر الليبوفوشين صباغ الكبر (الشيخوخة الخلوية) .

الآلية الإمراضية للأذيات الخلوية Pathogenesis of Cell Injury

- **آلية الأذى الخلوي الناجم عن نقص التروية ونقص الأكسجين** عند نقص الأكسجين الواصل إلى الخلية يتعطل التنفس الهوائي والفسفرة التأكسدية في المتقدرات وينقص إنتاج الـ ATP وبالتالي ينقص نشاط مضخة الصوديوم يتلوه تراكم شوارد الصوديوم في السيتوبلازما الذي يترافق مع دخول الماء إلى الخلية وحدوث الانتباج الخلوي . تعطل التنفس الهوائي في الخلية يحرض عملية التحلل اللاهوائي للغليكوجين لإنتاج الـ ATPوزيادة كمية حمض اللبن ونقص الـ PH. إذا استمر نقص الأكسجين تزداد نفوذية الغشاء الخلوي وتتحول المتقدرات إلى فجوات وتتوسع الشبكة السيتوبلازمية الباطنة وتتحول إلى فجوات وتزول عنها الريبوزومات ، وتنتبج الخلية بشكل عام . كل هذه التغيرات قابلة للرجوع إذا تم اصلاح التروية الدموية وتحسنت الأكسجة . إذا استمر نقص الأكسجين يحصل تغيرات غير قابلة للرجوع تؤدي لتخرب مكونات الخلية بالكامل . بعد موت الخلية تضيع بنيتها بشكل كامل وتتشكل مادة متجانسة عديمة البنية (النخر الخلوي) . تسرب الأنزيمات الحالة من الخلايا المتخربة إلى الدم يفيد في تشخيص التنخر الخلوي . مثلا عند إصابة العضلة القلبية بالاحتشاء تخرج الأنزيمات من خلايا العضلة القلبية المتنخرة إلى الدم أهمها GOT و التروبونين وهي تعتبر معيارا سريريا هاما ، عند كشفها بالدم تؤكد حدوث احتشاء العضلة القلبية / موت الخلايا بالإقفار في العضلة القلبية / .

- **تأذي الخلايا الناتج عن تشكل الروابط الحرة Free Radical-Induced Cell Injury**

أغلب العوامل الممرضة يمكن أن تخرب الأغشية الخلوية عن طريق إحداث روابط حرة . أهمها الطاقة الشعاعية والكهربائية ، المواد الكيميائية ، التسمم بـ O_2، الأذيات الالتهابية ، كذلك البالعات تخرب الجراثيم بنفس الطريقة . الروابط الحرة هي ذرات أو جزيئات تملك إلكترونات سطحية غير مستقرة تستطيع التفاعل والارتباط مع مكونات الخلية – بروتينات سكريات، ليبيدات ، خاصة مكونات الأغشية الخلوية . أهم الروابط الحرة تنتج من تفعيل جزيء الأكسجين وهي : H_2O_2,HOO^-, O_2, H^+, OH^- والحديد الشاردي Fe^{+++} . تسبب الروابط الحرة مع الأكسجين فوق أكسدة الليبيدات Lipid Peroxidation وتخرب 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.



مظاهروشكلياء الأذية الخلوية Morphology of Cell injury

- **التغيرات التحت خلوية** / الخلل في بنية العضيات الخلوية / تكشف بالمجهر الإلكتروني والدراسات الجزيئية /
- **الأستحالة الخلوية** / الأنتباج الخلوي. التراكمات غير الطبيعية في الخلايا /
- **التنخر أو الموت الخلوي** /أشكال التنخر والتغيرات العيانية والمجهرية/

التغيرات التحت خلوية
Subcellular Alteration in Cell Injury

- التغيرات البنيوية في الأغشية الخلوية
- التغيرات في الجسيمات الحالة
- تضخم الشبكة الهيولية الباطنة
- تضخم الميتوكوندري
- الخلل في حركة الهيكل الخلوي

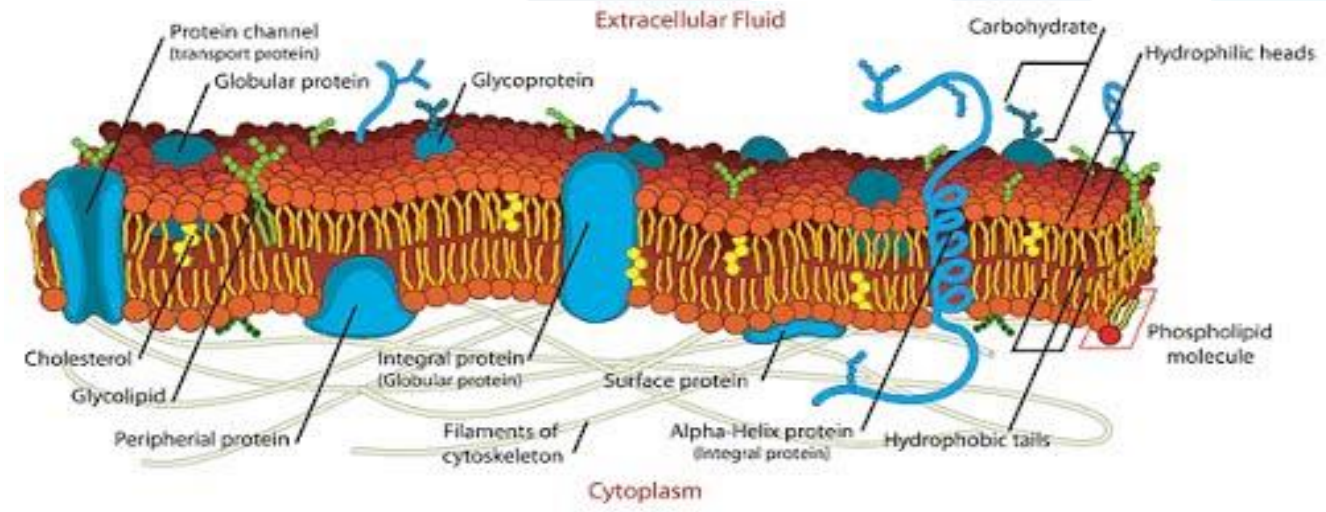
التغيرات التحت خلوية
Subcellular Alteration in Cell Injury

التغيرات البنيوية في الأغشية الخلوية

- تغير في النفوذية والتنظيم الشاردي والنقل الفعال / الانتباج الخلوي /
- خلل في البنية الجزيئية والمستقبلات السطحية

فرط كوليسترول الدم العائلي ، فرط نشاط جارات الدرق البدئي

- خلل في تكون الهيكل البروتيني / تكور الكريات الحمر الوراثي /



- **التغيرات البنيوية في الأغشية الخلوية Cell Membrane**: تسبب الأذية تغيرات في البنية الجزيئية للغشاء الخلوي ، فهي تؤدي لخلل في وظيفته النفوذية وتغيرات في تنظيمه الشاردي ، فقدان الـ ATP يؤدي إلى توقف عمل مضخة الصوديوم الذي ينجم عنه تجمع الماء ضمن الخلية . يوجد عيوب وراثية عديدة في البنية الجزيئية للغشاء الخلوي ومكوناته ، مثلا في حالة **مرض فرط كوليسترول الدم العائلي** يوجد خلل في مستقبلات غشائية خاصة . وقد يكون سبب اضطرابات الغشاء الخلوي مكتسباً ، عند وجود أضداد ترتبط مع مستقبلات غشائية خاصة على الغشاء الخلوي كما في **فرط نشاط الدرق البدئي**. وقد يكون الخلل في تكوين هيكل الغشاء البروتيني وتضم هذه البروتينات السبكترين Spectrin ، أكتين Actin بروتين ١، ٤ أنكيرين ، العلاقة والارتباط بين هذه البروتينات تؤمن الثبات البنيوي للغشاء الخلوي . عند وجود خلل في هذه البروتينات وارتباطاتها مع بعضها يحصل خلل في بناء الغشاء الخلوي كما في **مرض تكور الكريات الحمر الوراثي** حيث يتحول شكل الكرية إلى مكور بسبب وجود خلل في تكوين وارتباط هذه البروتينات مع بعضها .

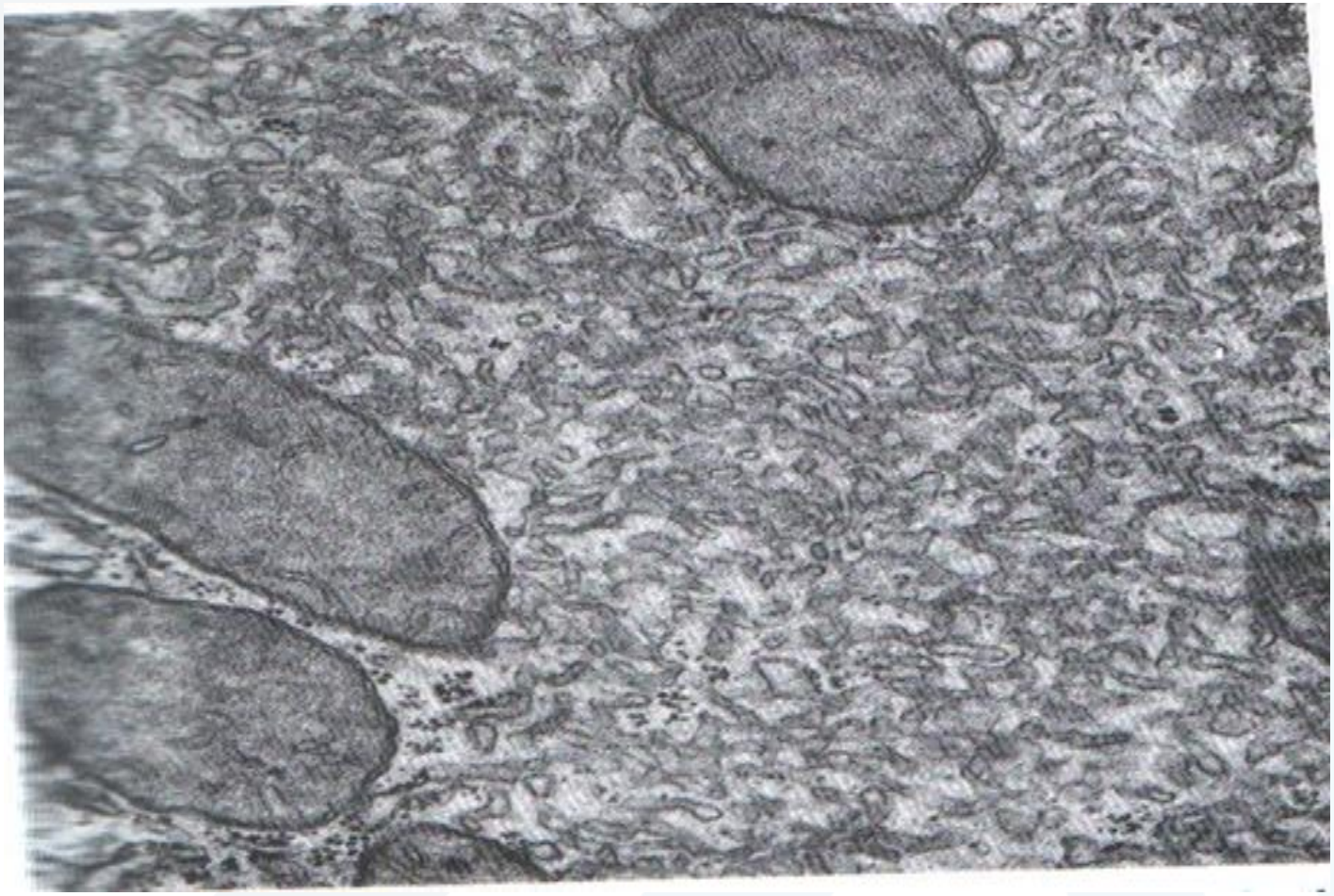
- **الخلل في بنية الجسيمات الحالة Lysosomes:**

الجسيمات الحالة هي أجسام هيوليه محاطة بغشاء ، تحتوي أنزيمات حالة وهي مسؤولة عن تحطيم المواد في الخلايا بطريقتين : الأولى – البلعمة الخلوية المتخالفة Heterophagy وهي عملية ابتلاع المواد من خارج الخلية بطريقة البلعمة (جراثيم، مواد متنخرة ، جزيئات ضخمة) . تقوم بالبلعمة خلايا متخصصة مثل العدلات والبالعات الكبيرة ، . المواد المبتلعة تتحد مع الليزوزومات وتهضم في داخلها . الطريقة الثانية – البلعمة الخلوية الذاتية Autophagy في ظروف مرضية كثيرة تعاني العضيات الخلوية كالمتقدرات والشبكة الهيوليه الباطنة من تخرب وبالتالي تبتلع أجزاؤها التالفة من قبل ليزوزومات الخلية وتهضم في داخلها . بعض الحالات المرضية الوراثية تترافق بعيب جزئي في الانزيمات الحالة يسبب قصور في التخلص من المواد المهضومة أو عدم القدرة على هضم مكونات الجراثيم وهذا يسبب أمراضا مختلفة

- **تحريض (تضخم) الشبكة الهيولية الباطنة الملساء :**

عند تعرض الخلايا خاصة الكبدية لمواد كيميائية مؤذية (مواد مسرطنة، رابع كلور الكربون ، بعض الأدوية)، تزال سمية هذه المواد الضارة في الخلية الكبدية بطريقة إزالة الميتيل التأكسدية والتي تستلزم جهاز الأكسيداز الموجود في الشبكة الهيولية الباطنة الملساء ، هنا يحصل فرط تصنع الشبكة الهيولية لدرجة تملأ الخلية التي تبدو بوضوح بالفحص المجهري.

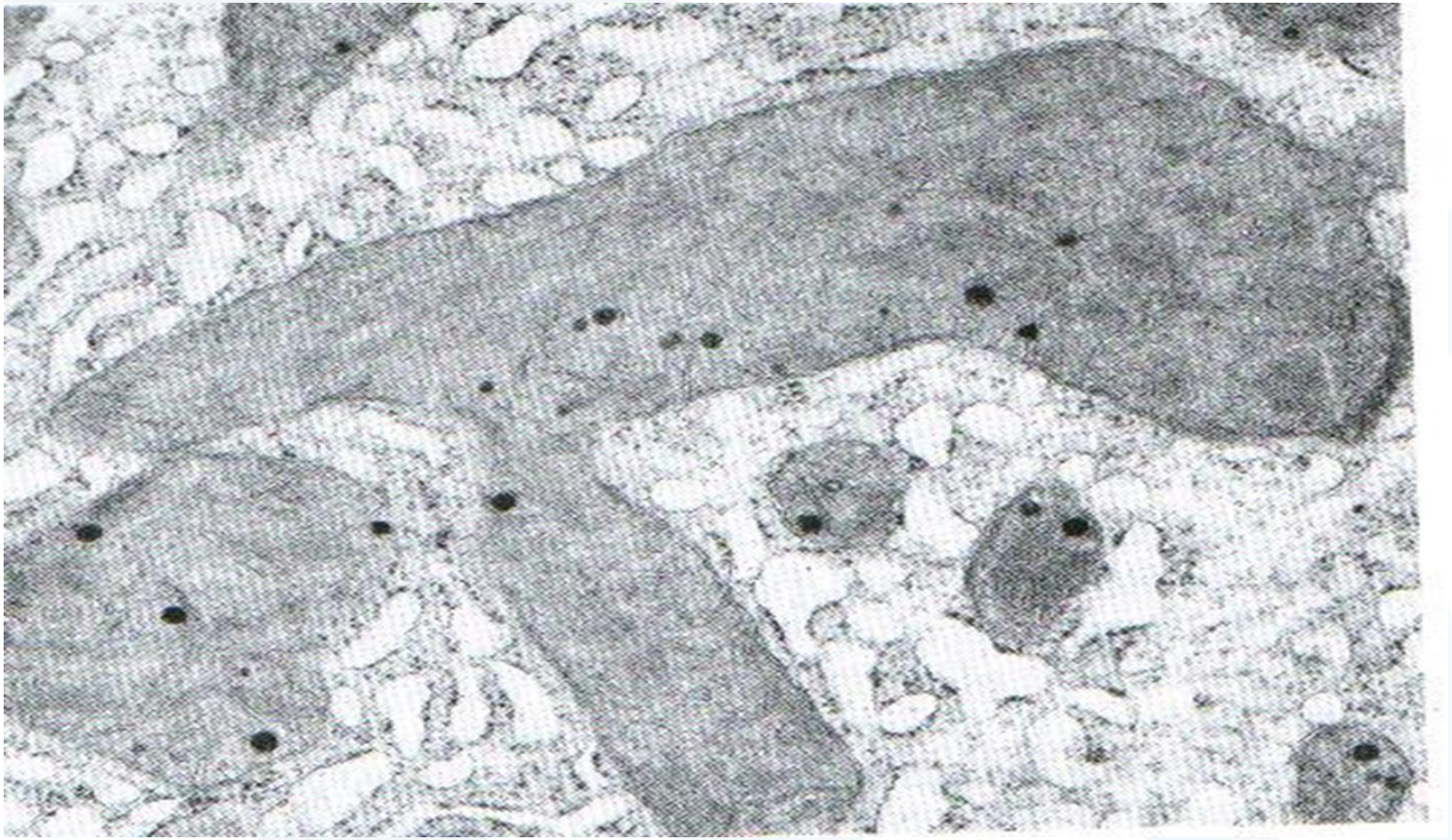
شبكة هيولية متضخمة ومفرطة التصنع في خلايا كبدية مشغولة بإزالة الس



- **المتقدرات Mitochondrial Alteration**: تحصل تغيرات مختلفة في عدد وحجم وشكل المتقدرات عند تعرض الخلايا للأذى ويمكن أن تأخذ شكلاً كبيراً جداً وشاذا في الخلية الكبدية عند **الكحوليين وأسواء التغذية وفي الخلايا الورمية .**

- **الهيكل الخلوي Cytoskeletal Alteration**: يتأمن ثبات الهيكل الخلوي من وجود أنيبيبات مجهرية Microtubules خيوط أكتين Actine خيوط ميوزين Myosine خيوط من بروتينات قابلة للتقلص . تحصل شذوذات الهيكل الخلوي في حالات مرضية عديدة وهذا الشذوذ يؤدي إلى خلل وظيفي في الخلية وفي تحرك الخلية والعضيات داخل الخلية . عناصر الهيكل الخلوية تلعب دورا هاما في حركة وهجرة وعملية البلعمة عند الكريات البيض والخلل في بنية الهيكل الخلوي عند الكريات البيض يؤدي لضعف في قدرتها على القيام بوظيفتها كما في **متلازمة شيدياك هيغاشي Chediak Higashi Syndrom**. ويشاهد هذه الخلل أيضا في **حركية النطاف** وفي **حركة الأهداب التنفسية** .

ميتو كوندري متضخم ومشوه في خلية كبدية ناتج عن تأثير الكحول



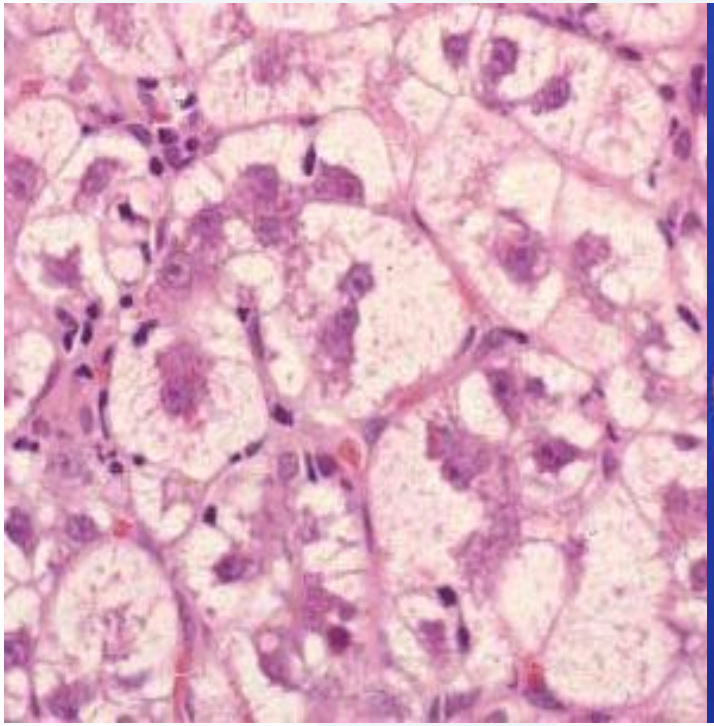
الاستحالة الخلوية Cellular Degeneration

- يفرق أنموذجان 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 إلى 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 اللون . تلاحظ العضيات السيتوبلازمية بالمجهر الإلكتروني متباعدة عن بعضها بعضا ، المتقدرات منتفخة ومتحولة إلى فجوات فاقدة الأعراف وتظهر فيها حبيبات كثيفة ، تحوصل الشبكة السيتوبلازمية الباطنة ، جهاز كولجي يتحول إلى فجوة كبيرة ، وتظهر أشكال نخاعينية تسمى Myelin Figures ناتجة عن تخرب العضيات الخلوية . مع تطور الإصابة تظهر التغيرات بوضوح على المجهر الضوئي – الخلايا تكون زائدة الحجم ، السيتوبلازما واسعة ونيرة ، فجوات كبيرة وحبيبات محبة للإيوزين موزعة في السيتوبلازما .

الأنتباج الخلوي Cellular Swilling



- مظهر عياني لكليتين منتبجتين

صورة بالمجهر الضوئي لخلايا منتبجة

التراكمات غير الطبيعية في الخلايا
Intracellular Accumulation

- **تعريف :** في سياق حصول الأذيات الخلوية تتراكم مواد ضمن الخلايا
- مواد استقلابية طبيعية / تراكم الغليكوجين عند مرضى السكري /
- مواد غير مألوفة بسبب خلل استقلابي / الاضطرابات الاستقلابية الوراثية/
- زيادة تصنيع مادة ضمن الخلية / زيادة تصنيع الميلانين في قصور قشر الكظر /
- الاندخال : تراكم مادة غريبة عن الخلية مثل تراكم الكربون في الرئتين
- الأكتظاظ : زيادة كمية مادة من مكونات الخلية مثل تشحم الكبد

التراكمات غير الطبيعية في الخلايا
Intracellular Accumulation

- تراكم الليبيدات Lipid Accumulation
- تراكم البروتينات Proteine Accumulation
- تراكم الغليكوجين Glycogen Accumulation
- تراكم الليبيدات المعقدة والكربوهيدرات Complex Lipid and Carbohydrate Acuumulation
- تراكم عديدات السكاكر المخاطية Mucopolysaccharide A
- تراكم الأصبغة Pigment Accumulation

تراكم الليبيدات Lipid Accumulation

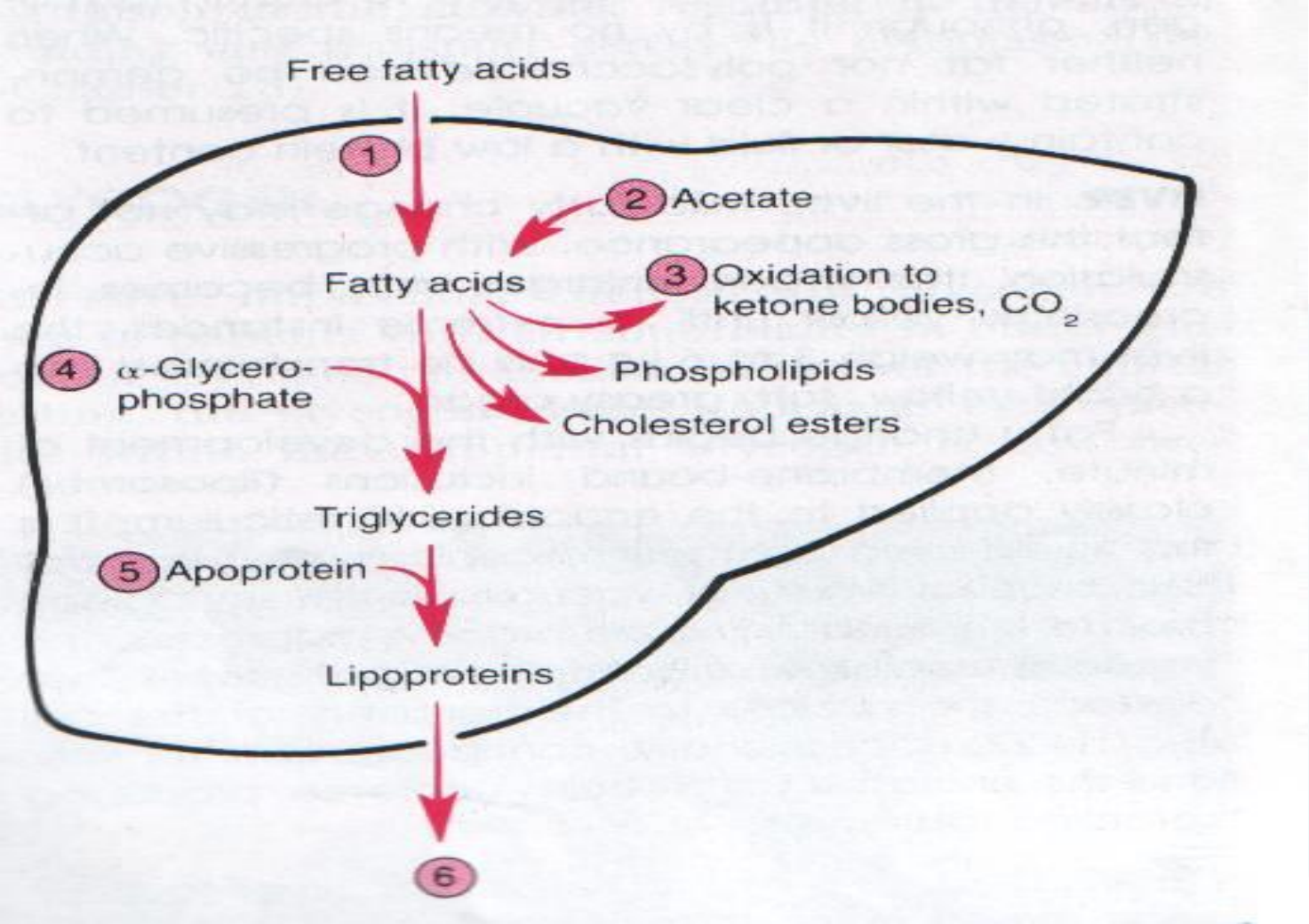
- تراكم الشحوم في الخلايا البرانشيمية STEATOSIS
- تراكم الشحوم في الخلايا الميزانشيمية LIPOMATOSIS
- ابتلاع الشحوم LIPID PHAGOCYTOSIS

تراكم الشحوم في الخلايا البرانشيمية STEATOSIS

- اضطراب استقلاب الشحوم يؤدي لظهور قطيرات شحمية في سيتوبلازما الخلايا البرانشيمية التي لاتحتوي شحوماً 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 إلى الخلايا الكبدية على شكل حموض دسمة حرة . الخلية الكبدية تصنع الشحوم أيضا من الكربوهيدرات . جزء بسيط من الحموض الدسمة يستعمل في الخلية الكبدية إنتاج الطاقة والجزء الأكبر يتحول إلى غليسريدات ثلاثية Triglycerides التي ترتبط مع بروتين خاص يسمى أبوبروتين Apoprotein ثم تطرح من الخلية الكبدية إلى الدم على شكل ليبوبروتينات.

تراكم الشحوم في الخلية الكبدية



- مخطط يبين استقلاب الدسم في الخلية الكبدية

- **يمكن أن يحصل اضطراب استقلاب الشحوم بالآليات التالية :**

١. زيادة الوارد من الحموض الدسمة الحرة إلى الخلية الكبدية ، عند زيادة تناولها أو عند زيادة تحررها من المخازن الشحمية .

٢. زيادة تصنيع الشحوم من الكربوهيدرات .

٣. قلة استخدام الشحوم من قبل الخلية الكبدية ل إنتاج الطاقة.

٤. عدم قدرة الخلية الكبدية على طرح الغليسريدات الثلاثية بسبب قصور في تصنيع الأبوبروتين أو الليبوبروتين .

الحالات التي يحصل فيها تراكم الشحوم في الخلية الكبدية

- **في حالة الإفراط الغذائي** : يزداد الوارد من الشحوم إلى الخلية الكبدية ويزداد تركيب الشحوم من الكربوهيدرات والخلية الكبدية ليست قادرة على استقلاب الوارد الزائد من الشحوم الذي يفوق طاقتها ، وبالتالي يتراكم ضمن سيتوبلازما الخلية .
- **عند العوز الغذائي المزمن (الصيام)** : تتحرر كمية كبيرة من الشحوم من المخازن الشحمية . عوز البروتينات يؤدي إلى ضعف تشكل الليبوبروتين وعدم قدرة الخلية الكبدية على تحرير الشحوم .
- **عند نقص الأكسجة :** كما في حالة فقر الدم الشديد ، قصور قلب أيسر مع ركودة وريدية ، وفي بعض الانسمامات تتأذى الخلية الكبدية ويتعطل تصنيع الليبوبروتين وبالتالي يتراكم الدسم ضمن الخلية .
- **عند الكحوليين** : بسبب التأثير السمي للإيتانول تتأذى الخلية الكبدية وبالتالي يتعطل تصنيع البروتينات وتتعطل أكسدة الحموض الدسمة . استقلاب الإيتانول يشكل روابط حرة تؤذي الخلية الكبدية .
- **في مرض السكري** : يحصل زيادة تحلل الشحوم من المخازن الشحمية وزيادة تزويد الخلية الكبدية بالدسم .**لأفراط الغذائي** / زيادة الوارد من الشحوم والكربوهيدرات/
-

شكلياء الأستحالة الشحمية

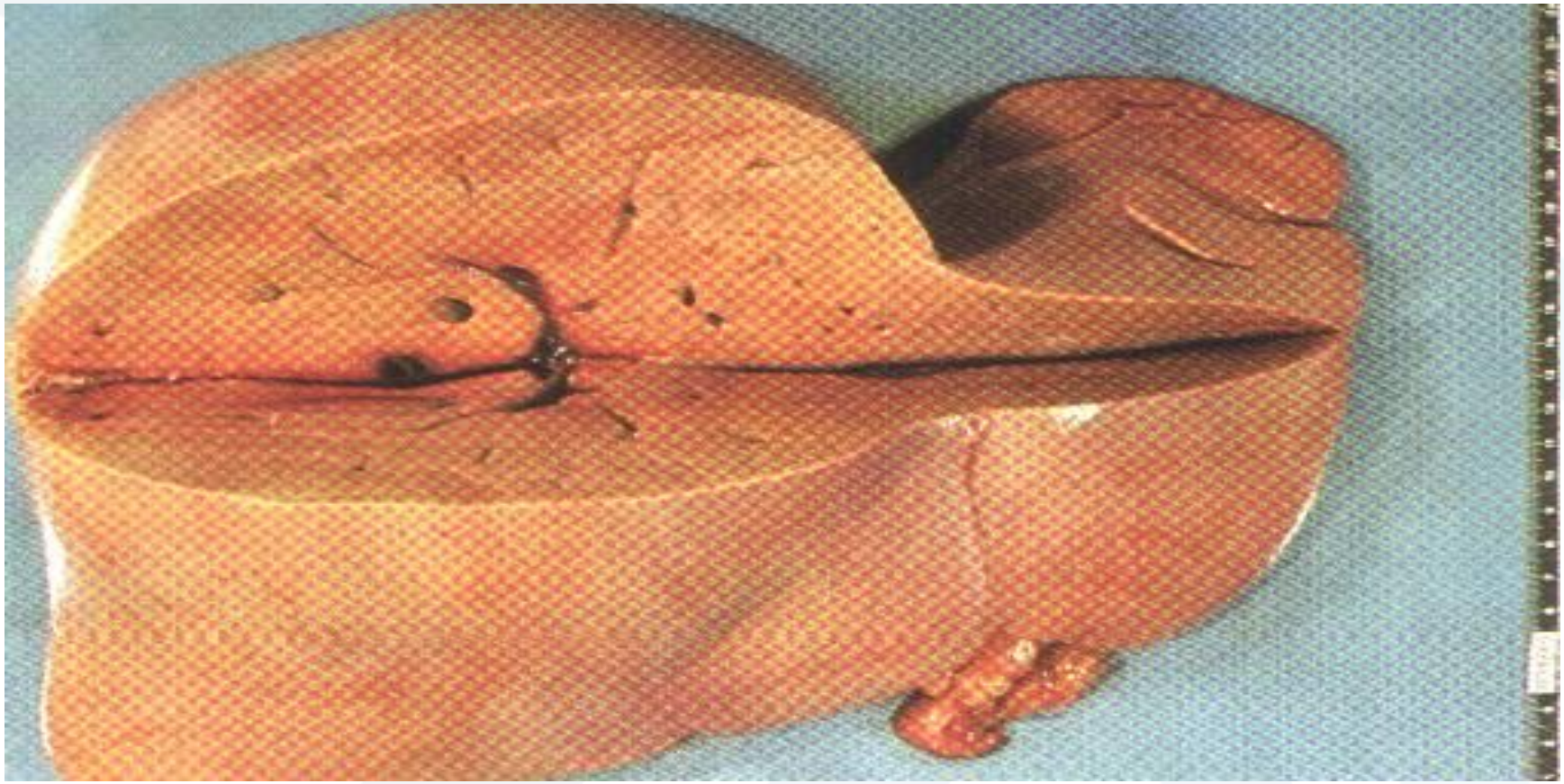
- الكبد المكتظ بالشحوم يكون متضخماً ، بلون بني فاتح مصفر ، طري لين القوام . بالفحص المجهري تشاهد فجوات صغيرة مملوءة بالشحم موزعة في السيتوبلازما ، مرتبطة مع الشبكة السيتوبلازمية الباطنة . مع تقدم الإصابة تتحد الفجوات الصغيرة مع بعضها بعضاً لتشكل فجوات أكبر فأكبر حتى تتشكل فجوات كبيرة مملوءة بالشحم تشغل كل الخلية الكبدية دافعة النواة نحو المحيط ، وهكذا تأخذ الخلية الكبدية شكل الخلية الشحمية .

- الاستحالة الشحمية في خلايا العضلة القلبية تتظاهر في شكلين : بشكل شرائط متوازية أو بشكل منتشر . عند نقص الأكسجة المعتدلة الشدة والمزمنة المشاهدة في فاقات الدم الشديدة تكون الأجزاء المصابة بشكل شرائط ضيقة متوضعة على موازاة الشجرة الوعائية متعاقبة مع شرائط طبيعية تعطي القلب مظهراً مخططاً يسمى القلب النمري Tigered Effect.

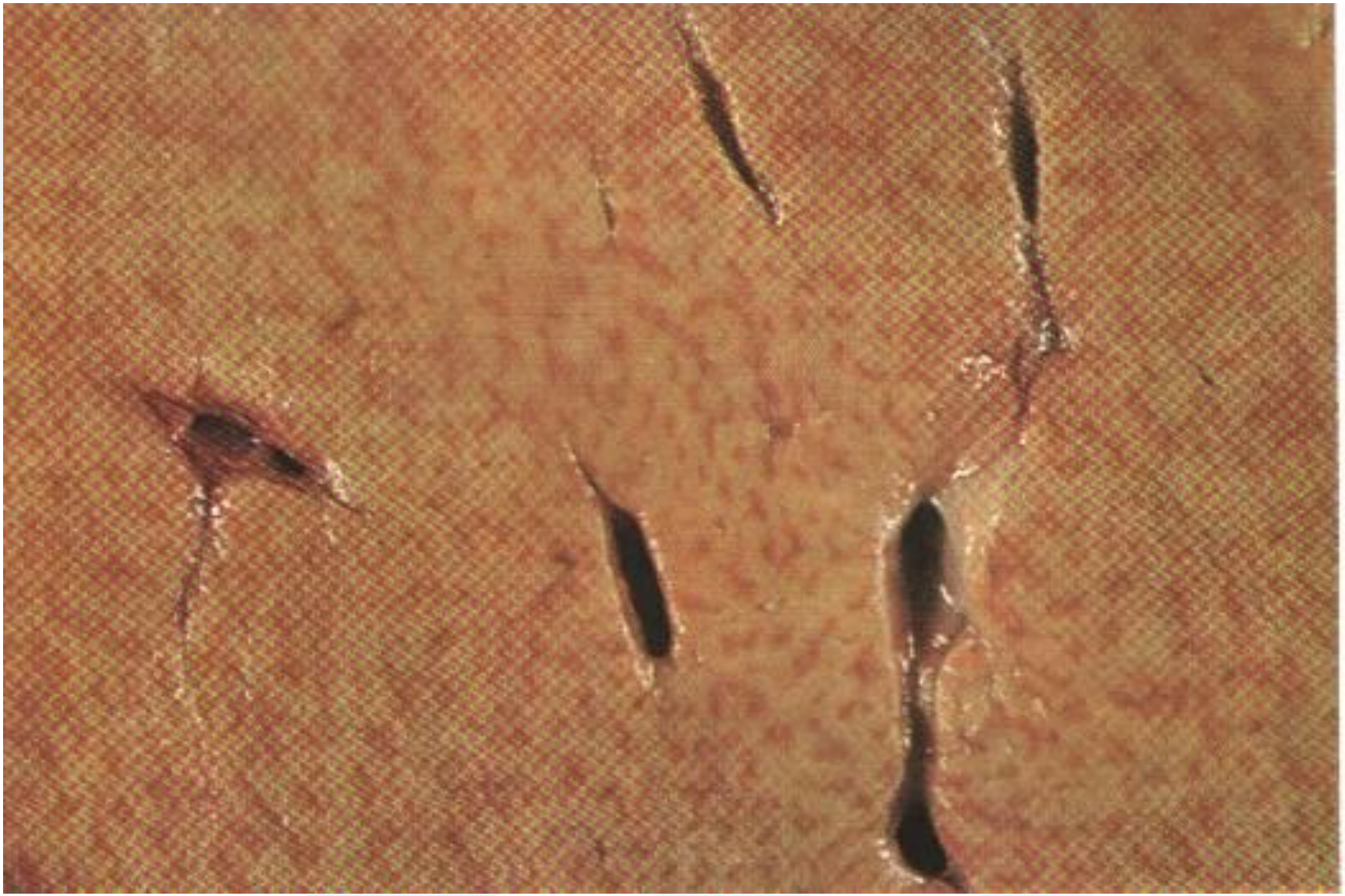
- عند الإصابة بنقص الأكسجة الشديدة كما في التهاب العضلة القلبية الدفتريائي تصاب العضلة القلبية بشكل متساوٍ (منتشر) بالاستحالة الشحمية . مجهريا : تشاهد فجوات شحمية صغيرة متوضعة على امتداد الألياف العضلية القلبية .

- في الكليتين : تتوضع الشحوم في خلايا الأنابيب المعوجة القريبة بشكل قطيرات صغيرة في الجزء القاعدي من الخلية . غالبا السبب هو نقص الأكسجة الشديد مع اضطراب في أكسدة الحموض الدسمة ، كذلك زيادة إعادة امتصاص الليبوبروتينات من البول الأولي عند مرضى التناذر النفروني .

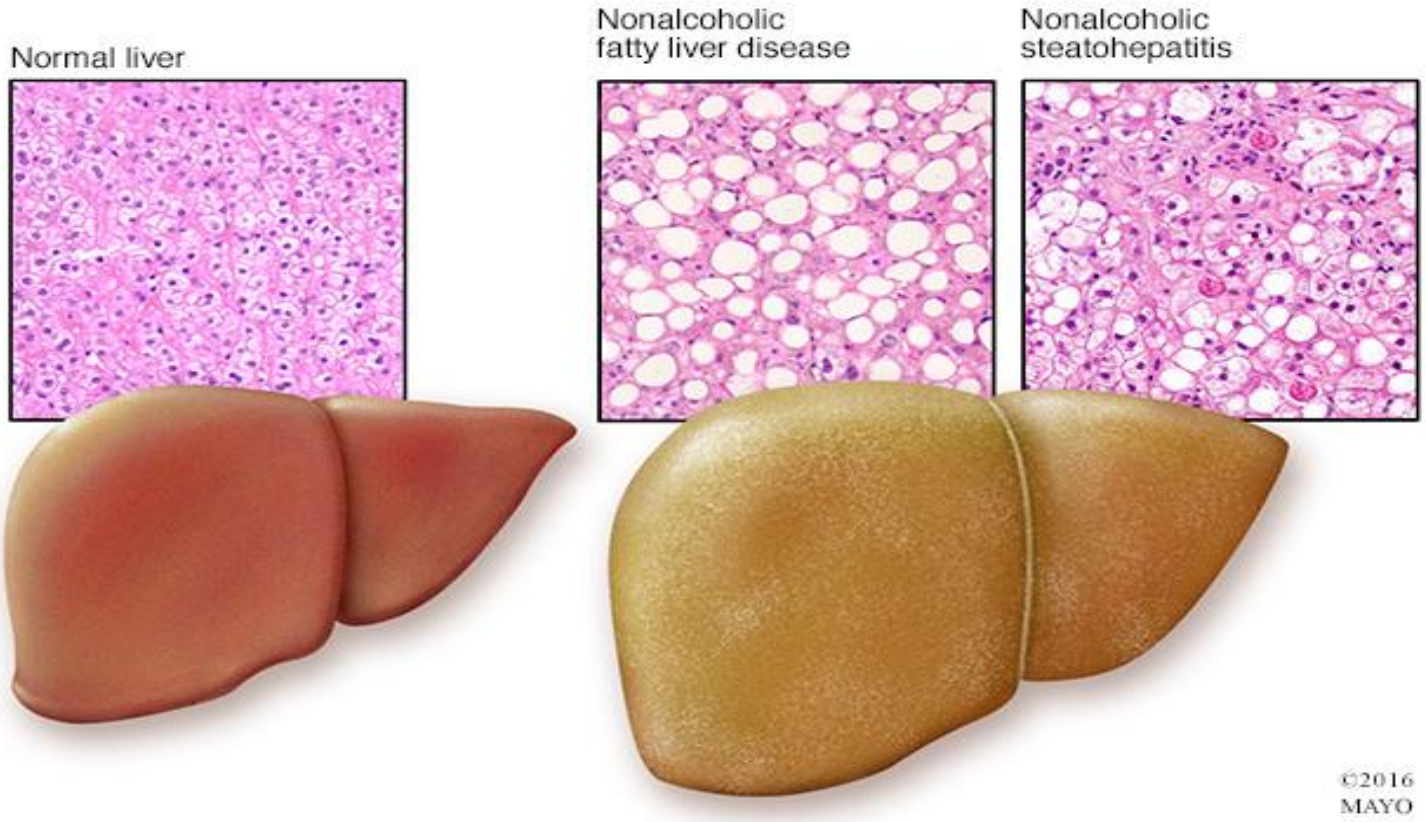
شكلياء الأستحالة الشحمية



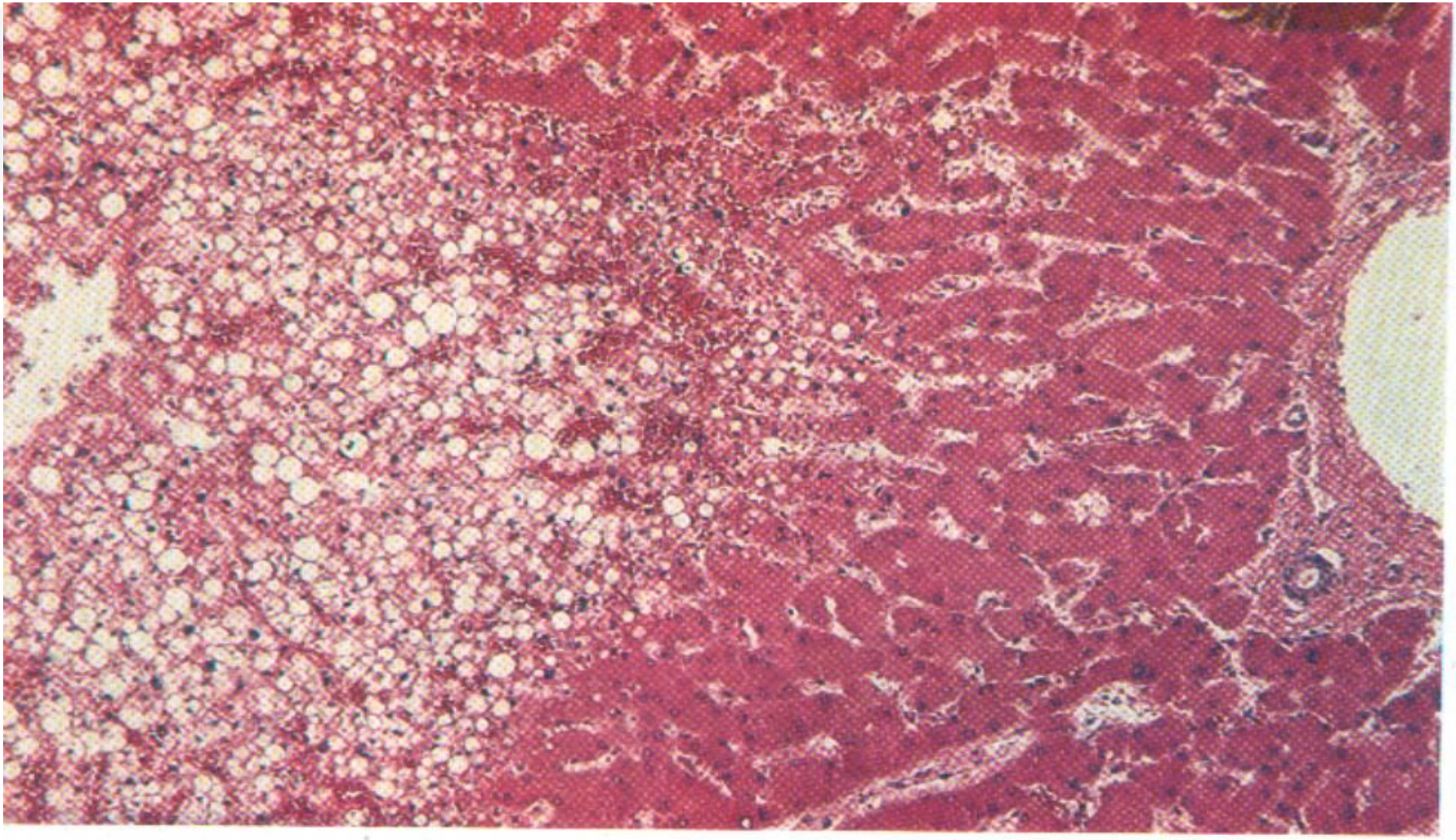
- صورة عيانية تبين كبد مصاب بالأستحالة الشحمية



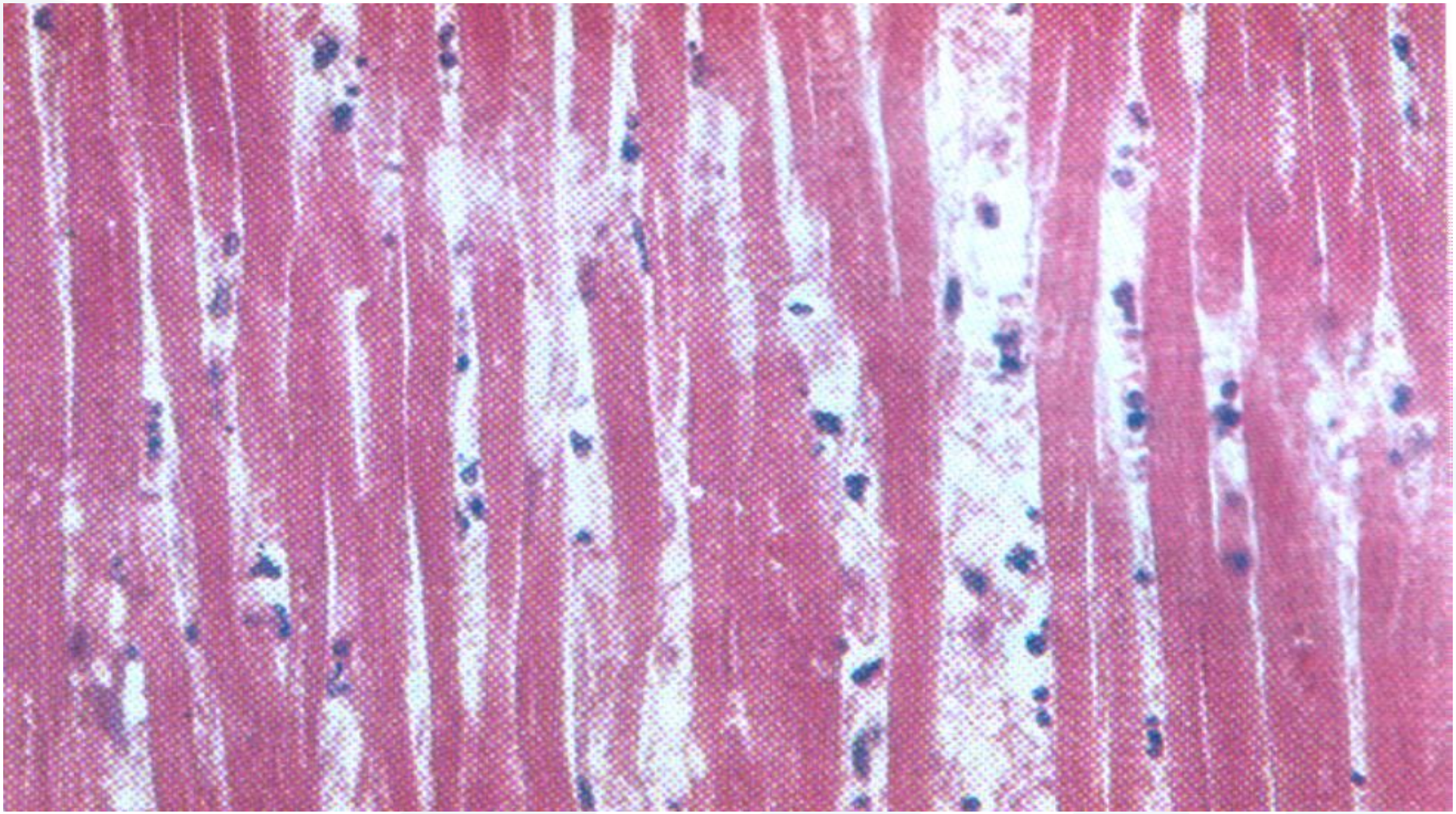
- مقطع عياني في كبد مصاب بالتشحم (الأستحالة الشحمية)



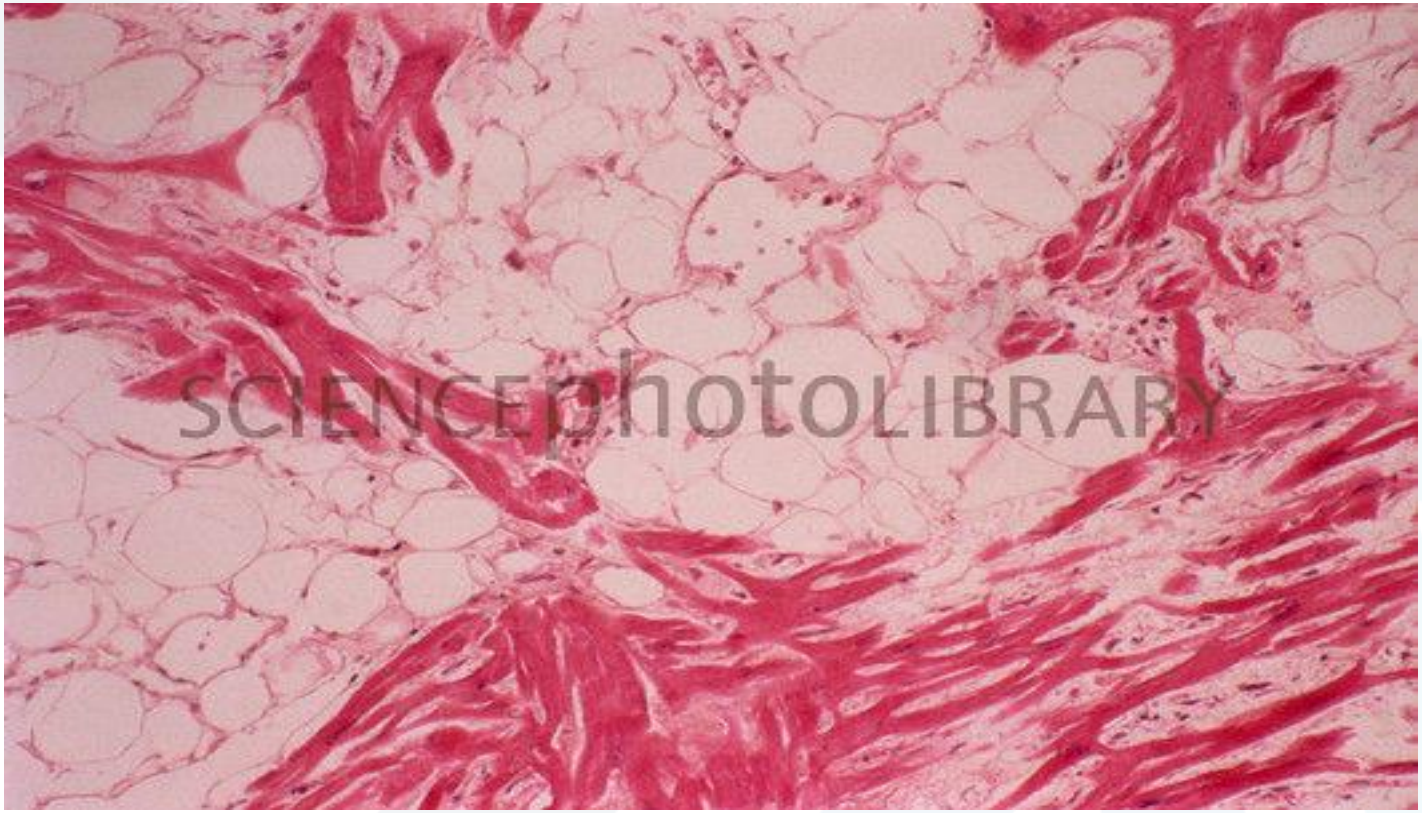
© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



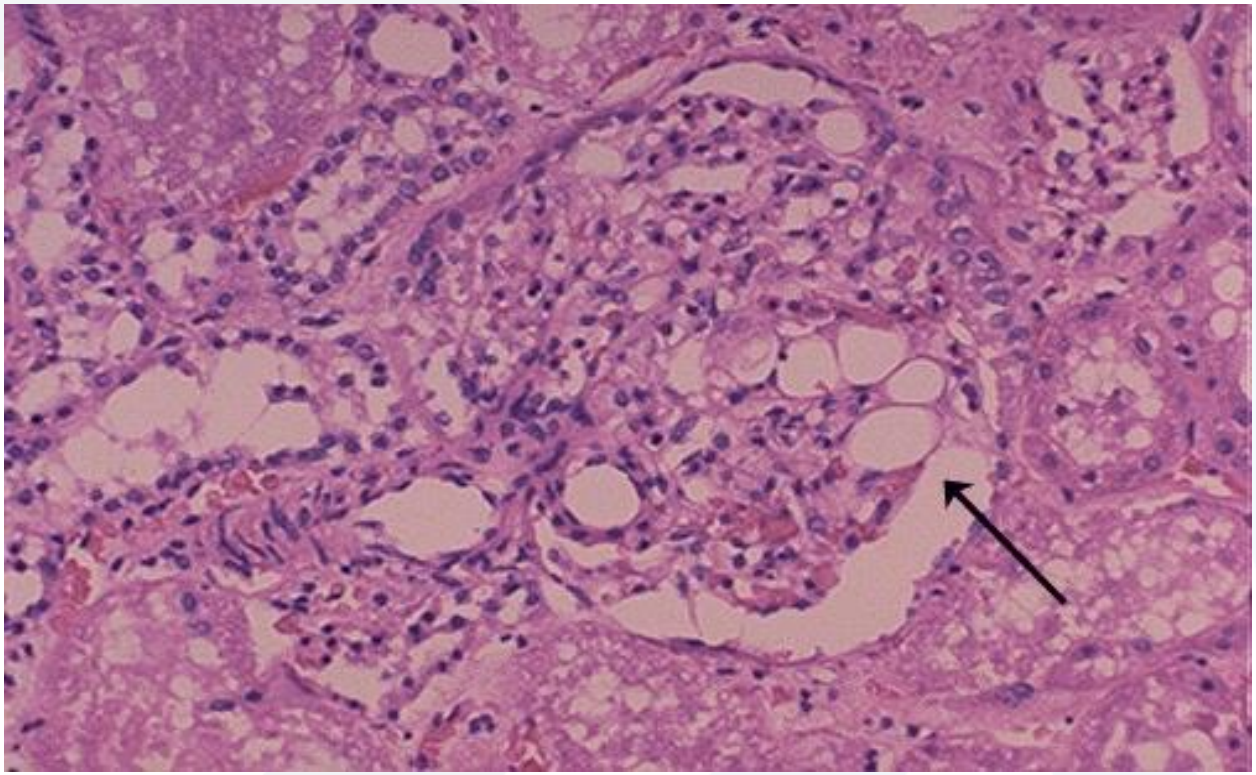
- صورة مجهرية لكبد مصاب بالتشحم (الأستحالة الشحمية)



- تشحم العضلة القلبية النموذج المخطط في حال نقص الأكسجة الخفيفة



- تشحم العضلة القلبية في حال نقص الأكسجة الشديد



- تراكم الشحوم في نسيج الكلية في حال نقص الأكسجة

تراكم الشحوم في الخلايا الميزانشيمية

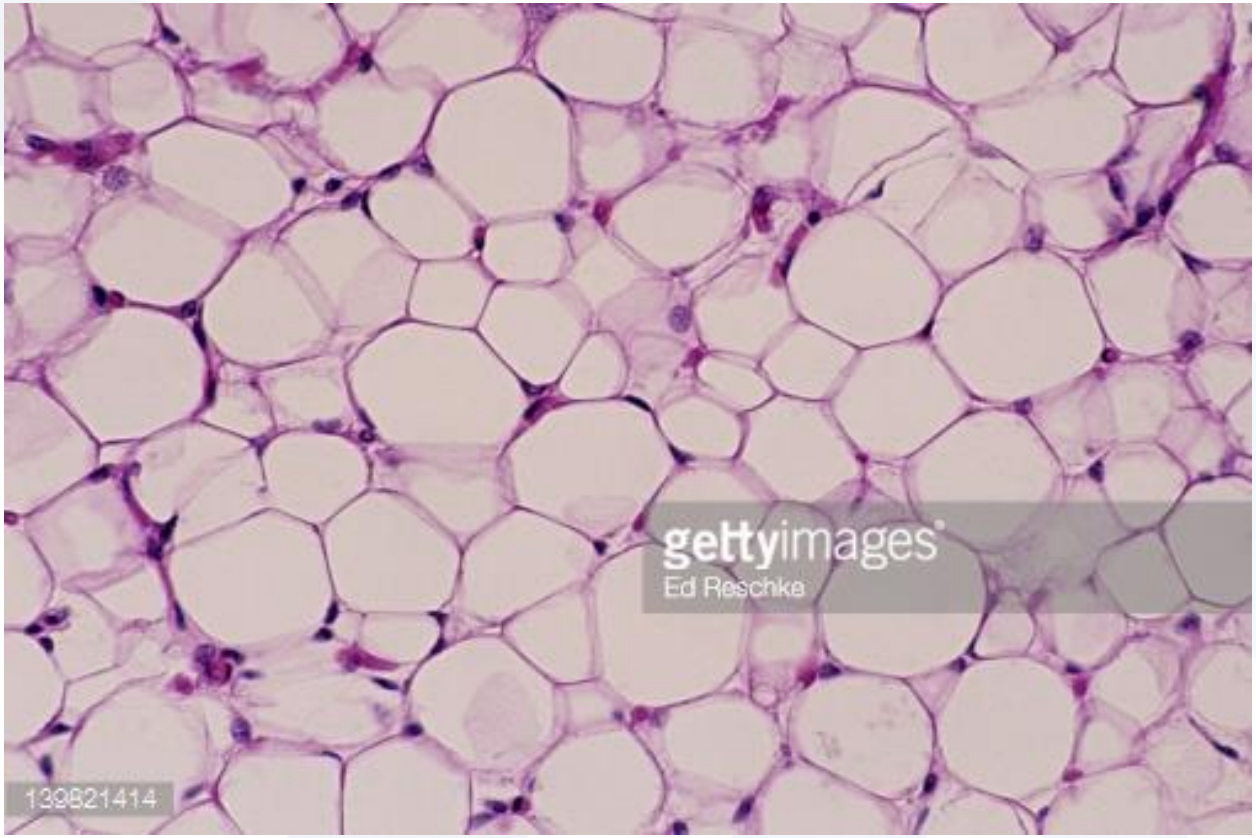
- في الظروف الطبيعية تحفظ الشحوم الثلاثية على شكل قطيرات صغيرة في خلايا ميزانشيمية متخصصة تسمى (الخلايا الشحمية) . حسب كمية الشحوم المختزنة يمكن لهذه الخلايا أن يزداد حجمها أو يصغر بدون تشكل خلايا جديدة . وعند تناول كميات زائدة من الشحوم أو الكربوهيدرات فإن الخلايا الشحمية تخزن كمية كبيرة من الشحوم ويكبر حجمها وبالتالي يتضخم النسيج الشحمي في كل الجسد وهذا يسمى **السمنة المعممة Adipositas** . بنفس الوقت تتراكم كميات زائدة من الشحوم في النسيج الضام الخلالي للأعضاء البرانشيمية المختلفة وهذا 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 .

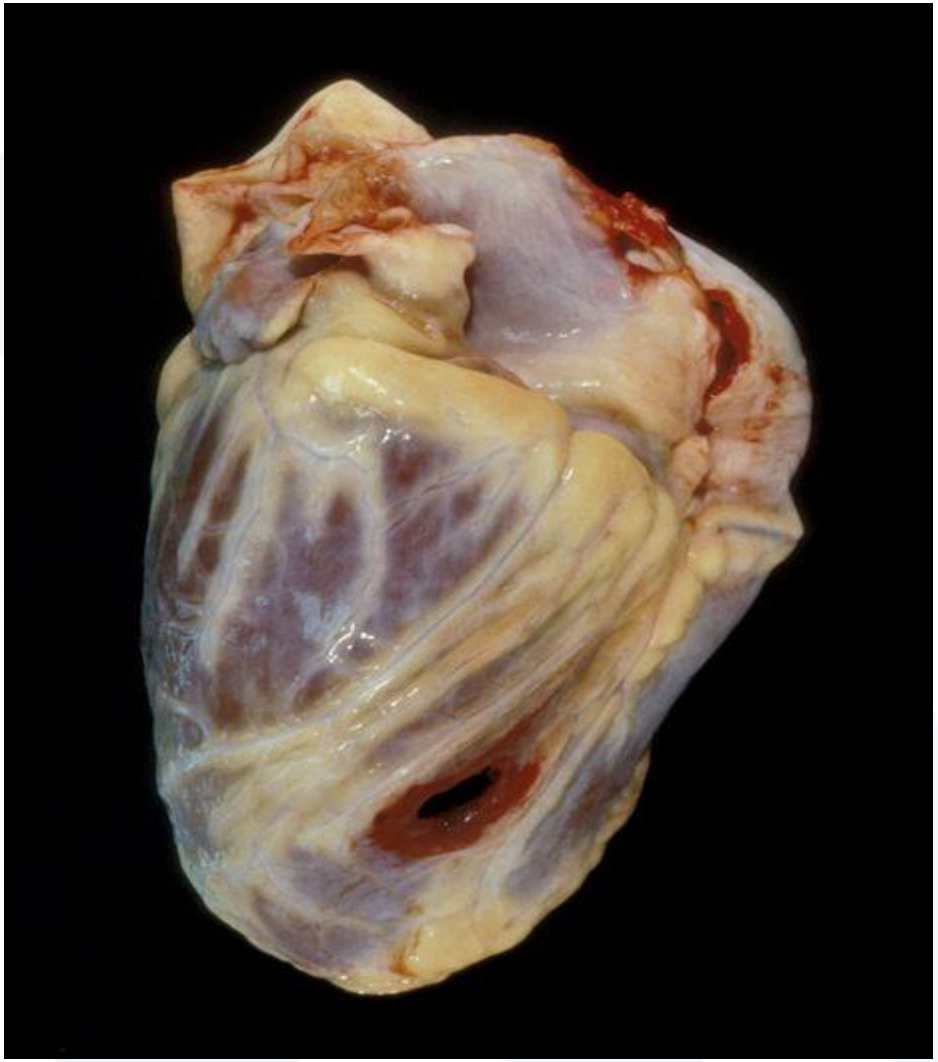
- في البنكرياس : تتوضع مجموعات من الخلايا الشحمية في النسيج الضام بين الفصيصات وتؤدي لتباعدها عن بعضها .

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

- سمنة مفرطة بسبب خلل في عملية تحلل الشحوم



- خلايا ميزانشيمية مكتظة بالشحوم



- تراكم الشحوم في النسيج الميزانشيمي للعضلة القلبية

ابتلاع الشحوم Lipid Phagocytosis

- عند وجود شحوم متحررة ضمن نسيج ما – أجزاء متنخرة ، حواف خراج قيحي . تأتي البالعات وتبتلع الأجزاء الشحمية وتكتظ بالشحم ويكبر حجمها وتأخذ السيتوبلازما الشكل الرغوي بسبب كثرة وجود 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 إلى خلايا كبيرة مكتظة بالشحوم فيأخذ الورم اسم / **الورم الأصفر Xanthoma/** .

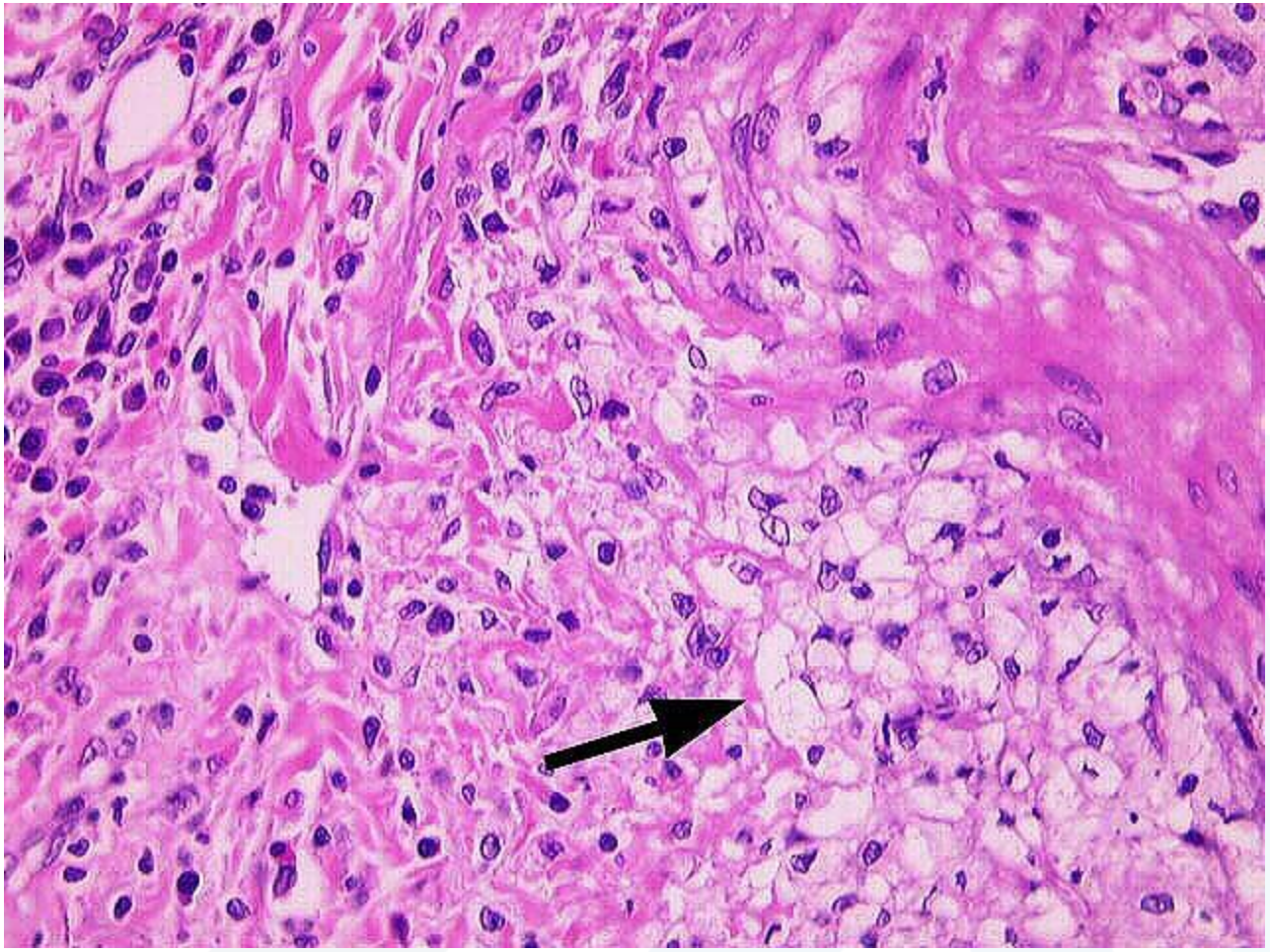
- يتراكم الكولسترول في الخلايا الميزانشيمية تحت البشرة الجلدية في الأدمة ، غالبا يشاهد عند مرضى **السكري وعند مرضى التشمع الكبدي** وتؤدي لتشكيل أجزاء متسمكة مرتفعة قليلا فوق مستوى الجلد .

ابتلاع الشحوم Lipid Phagocytosis

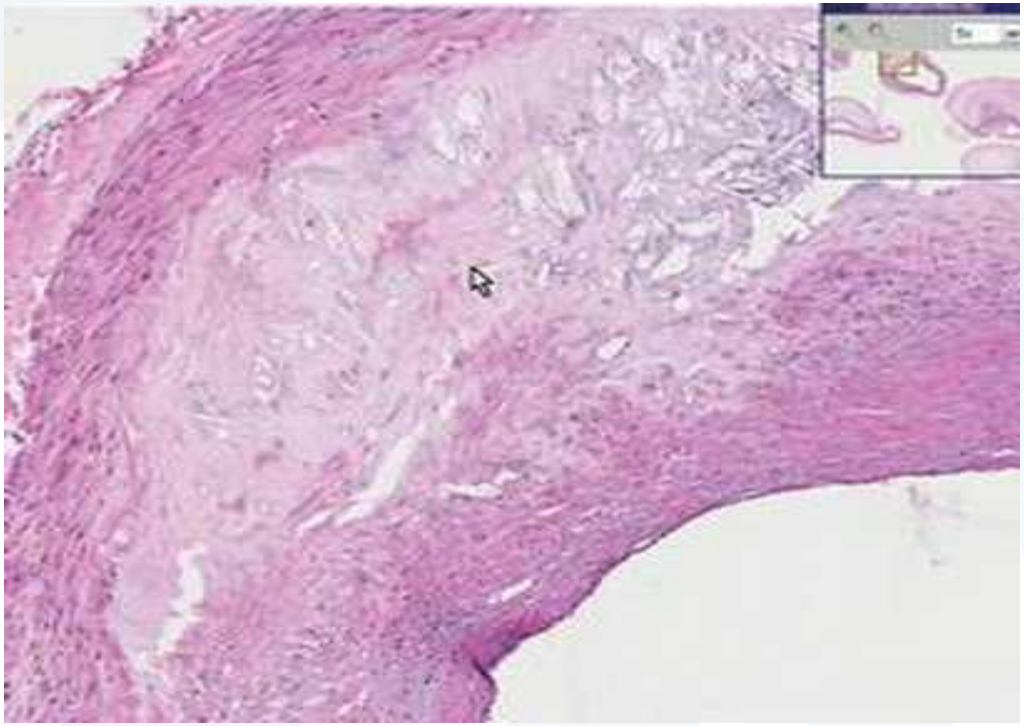
يحصل ابتلاع الشحوم من قبل بالعات متخصصة تسمى البالعات الرغوية Foama cells

في حالات مرضية كثيرة منها :

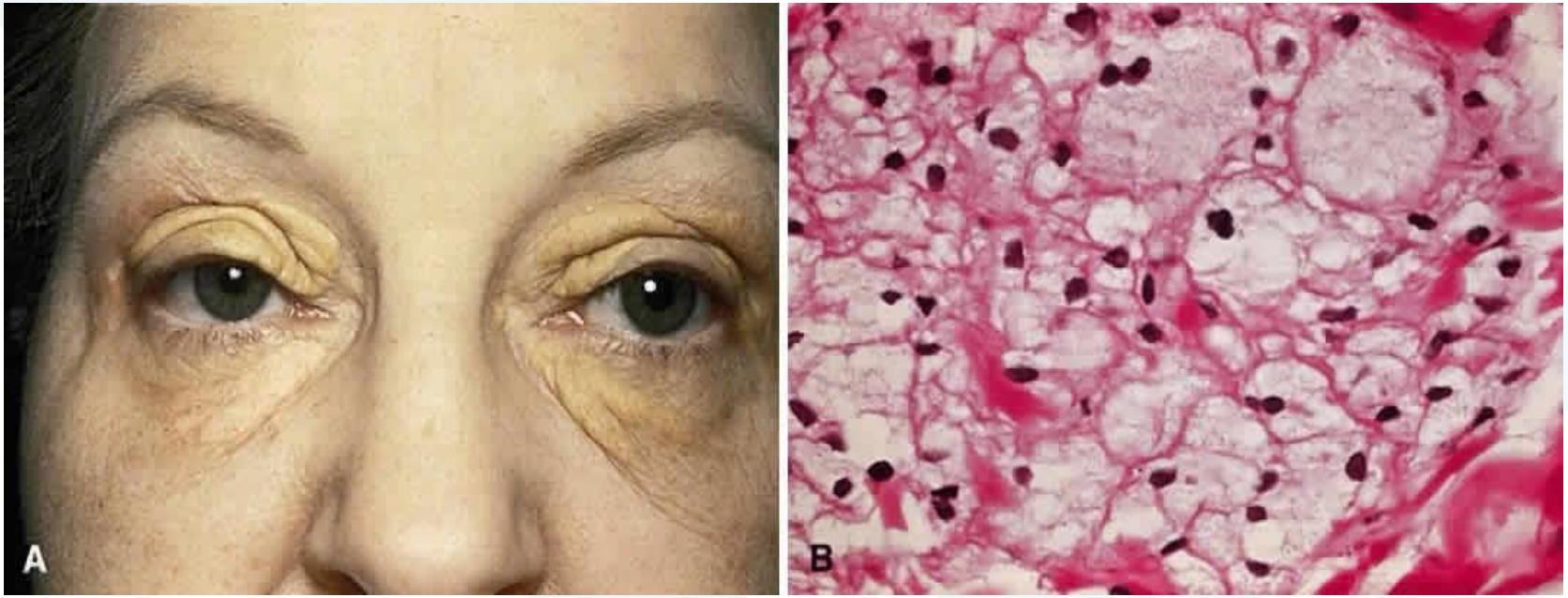
- حالات التخرب النسيجي مثل الالتهابات ، الخراجات ، التنخر الخلوي
- تراكم الكولسترول في جدر الشرايين في مرض التصلب العصيدي
- تراكم الكولسترول في بعض الأورام التي تسمى الأورام الصفر
- تراكم الكولسترول في الأدمة الجلدية في مرض السكري ، تشمع الكبد



- بالعات كبيرة محملة بالدسم (خلايا رغوية) في أطراف خراج قيحي



- بالعات الكوليسترول في جدار شريان مصاب بالتصلب العصيدي



- بالعات الكوليسترول في الأورام الصفر xantomas