جامعة حماه
كلية الطب البيطري
قسم التشريح المرضي

الالتهاب و الترميم
The Inflammation And Repair

إعداد الأستاذ الدكتور أحمد حمدي مقرش
أستاذ التشريح المرضي ـ كلية الطب البيطري ـ جامعة حماة

الالتهاب و الترميم

The Inflammation And Repair

أولاً وظيفة رد الفعل الالتهابي Function of the inflammatory response

ثانياً الالتهاب الحاد و مكونات رد الفعل الالتهابي Acute inflammation and components of infammatory respose

1 . رد الفعل الوعائي The vascular respose

- تغير في جريان الدم Alteration in blood flow
- تغير في النفوذية Alteration in vascular permeability

2. رد الفعل الخلوي The cellular response

- العدلات Neutrophils
- المتممة The complement system
- الحمضات Eosinophils
- القعدات Basophils
- الخلايا وحيدات النواة The mononuclear cells
  - ✓ اللمفاويات Lymphocytes .
  - ✓ الخلايا المصورية Plasma cells .
  - ✓ البلاعم Macrophages .

ثالثاً البلعمة والنضح الخلوي Phagocytosis and Cellular exudation.

- التحفي و الترصيف Margination and pavementing .
- الهجرة Emigration .
- الانجذاب Chemotaxis .
- التمييز Recognition.
- الإبتلاع Ingestion .
- إزالة التحبب Degranulation.

رابعاً الوسائط في الالتهاب الحاد Mediators of acute inflammation .

االآليات العصبية Neurogenic mechanisms .

الوسائط الكيميائية Chemical mediators .

خامساً الالتهاب المزمن Chronic inflammation .

خلايا الالتهاب المزمن Cells of Chronic inflammation .

الالتهاب الورمي الحبيبي Granulomatous inflammation .

سادساً تصنيف الآفات الالتهابية Classification of the inflammatory lesions .

تصنيف الآفات حسب الملامح الشائعة والفترة الزمنية Duration .

توزع الآفات Lesion distribution .

التصنيف الشكلي للنضحة الالتهابية Types of exudates .

سابعاً انصراف الالتهاب Resolution of exudates .

ثامناً المظاهر الموضعية والجهازية للالتهاب Local and systemic manifestation of inflammation

تاسعاً الترميم والشفاء Healing or repair .

عاشراً النسيج الحبيبي و ترميم الجروح Granulomatous tissue and wound healing .

أحد عشر ترميم الكسور Repair of bone .

الالتهاب والترميم

أولاً وظيفة رد الفعل الالتهابي:

يعد الالتهاب آلية دفاعية ورد فعل أنسجة الثوي الحية ضد كل أنواع الإصابات والأذى على شكل تفاعل معقد متداخل بين ردود فعل وعائية وعصبية وخلطية وخلوية في موقع الإصابة. الهدف من العملية الالتهابية هو الإقلال من تأثير العامل المؤذي على النسيج المتأذي فانصباب السوائل الوذمية تخفف من تأثير المسبب، ويعمل الفبرين كمانع طبيعي ضد انتشاره وحصره في بؤرة معينة، ثم تقوم البلاعم بدور تحطيم العامل المؤذي وإزالته في منطقة النسيج المصاب. في النهاية يحصل استبدال وترميم الأنسجة المهدمة بتجديد النسيج الأساسي، أو توضع خلايا النسيج الضام أو كلاهما. تسمى هذه السوائل والخلايا مع بعضها بالنضح Exudate. يحصل النضح في الأنسجة وعلى الأسطح المصلية والمخاطية والجلد.

تضاف اللاحقة Itis لتعبر عن حالة الالتهاب في الأعضاء والأنسجة المختلفة مثل التهاب الكبد Hepatitis والتهاب الأمعاء Enteritis. أما الآفات غير الالتهابية التي تتصف بتغيرات تنكسية فتحمل اللاحقة Osis أو Opathy مثل الاعتلال الكلوي Nephropathy أو الكلاء الكلوي Nephrosis.

عيانياً يوجد خمسة علامات للالتهاب تعرف بعلامات كاردينال Cardinal وهي الاحمرار Rubor وزيادة الحرارة Calor والتوذم Tumor والألم Dolor وفقدان الوظيفة Loss of function.

ثانياً الالتهاب الحاد ومكونات رد الفعل التهابي:

يتسبب الالتهاب بعوامل عديدة قادرة على إحداث أذى في الأنسجة الحية، منها الحية مثل الكائنات الدقيقة مثل الجراثيم والحمات والفطور والحيوانات الأوالي والطفيليات أو عوامل غير حية مثل الأذى الفيزيائي والكيميائي مثل الرضوض والإشعاع والحرارة والبرودة والسموم.

على الرغم من اختلاف العوامل المؤذية واختلاف الأنسجة المصابة فإن رد الفعل الالتهابي العاجل أي الحاد والوسائط المفرزة متشابه. يؤدي الالتهاب الحاد إلى زيادة تدفق الدم، وتغير في البنية الوعائية تسمح بنضح بروتينات المصورة إلى النسيج الخلالي، وهجرة الكريات البيض إلى موقع الإصابة.

1 . رد الفعل الوعائي:

- 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 Hyperemia وتفتح الأوردة بعد الشعيرات أيضا لتستوعب الجريان الزائد للدم. تصبح الشعيرات الدموية والأوردة المتمددة أكثر نفوذية وتسمح لسوائل المصورة بالنفاذ إلى النسيج الخلالي. كما تؤدي سرعة جريان الدم في الشرينات وبطئه في الشعيرات إلى ارتفاع الضغط المائي السكوني Hydrostatic pressure وتدفق المزيد من ماء المصورة من الشبكة الوعائية.

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

- تغير في النفوذية الوعائية: تنتظم حركة الدم من الأوعية إلى خارجها وعودته إليها بالتوازن المتعاكس للضغط المائي السكوني داخل الأوعية والضغط الغَرَوانِيّ Colloid osmotic pressure وتسمح زيادة نفوذية الأوعية بهروب بروتينات الدم (القينين Kinin ومكونات المتممة)، والكريات البيض وهذا ما يدعى بالنضح كأحد الملامح الأساسية للالتهاب. **النضح سائل التهابي خارج الأوعية ذات وزن نوعي عالي (أكثر من 1.020) ونسبة بروتين عالية (4-2 غ /دسل) مع كريات بيضاء عادة.** أما الرَشْحَة Transudate ففيها الوزن النوعي قليل (أقل من 1.012) والقليل من البروتين وسببها زيادة الضغط المائي السكوني لإضطراب في الدورة الدموية.

يتحكم في هذه التغيرات وسائط كيميائية تساعد على تمدد الشعيرات الدموية والأوردة، فتزيد من نفوذية الخلايا البطانية عبر الغشاء القاعدي فتترك السوائل الأوعية. إن انفتاح المواصل بين الخلايا البطانية للأوردة بعد الشعيرات ذات أهمية في عملية النضح كرد فعل للأمينات الفَعّالة Vasoactive amines (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.

2 . رد الفعل الخلوي:

يتطلب الدفاع عن الحيوانات ضد الأخماج المختلفة أسطح بطانية وعائية سليمة وعدد كاف من الخلايا البلعمية، وكمية كافية من الأضداد الفعالة، والخلايا اللمفاوية. 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 ومملؤة بحبيبات هيولية وجسيمات حالة ووسائط التهابية وإنظيمات هاضمة للجراثيم والأنسجة المنتخرة. تتواجد العدلات في معظم إن لم يكن في كل 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 Aregenerative shift في العد التفريقي إلى تخليق زائد للعدلات من خلال عدد الخلايا الدوارة ووجود أشكال غير ناضجة. ويعني الزيحان التنكسي Adegenerative shift إن نقي العظام لا تنتج الخلايا بسرعة كافية مع وجود عد خلوي طبيعي أو أقل من الطبيعي ووجود نسبة عالية من الخلايا الشريطية Band cells والخلايا القطعية Segmented cells.

تحوي العدلات العديد من الجسيمات الحالة التي تتضمن أنواع مختلفة من الإنظيمات (Cationic proteins، Myelooeroxidase ، Acid hydrolases Proteases Lactoferrin، lysozme)، تعمل على تحلل الحطام المختلفة.

على عكس الكرات الدموية الحمراء، تمتلك العدلات والحمضات حركة أميبانية Ameboid، أما المفاويات فمقدرتها أقل على الحركة. يوجد في بعض الحيوانات كالدجاج والأسماك والزواحف نوع من الخلايا تدعى بالمستغيرات Heterophils وتؤدي عملا مشابها للعدلات. يتبع نضح العدلات في الالتهاب الحاد نضح الوحيدات التي تتطور سريعاً إلى خلايا بلعمية تدعى أيضا الخلايا المنسجة.

- 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. تتميز الحمضات عن العدلات بحبيباتها الهيولية الحمراء، ويكون رد فعل الحمضات شائعاً في مراحل معينة من هجرة الطفيليات وفي رد الفعل الأرجي Allergic reactions.
- القعدات: أقل الخلايا المحببة عدداً وتشبه الخلايا البدينة في الكثير من النواحي الوظيفية والشكلية. يعتقد البعض أن القعدات هي خلايا بدينة غير ناضجة في الدورة الدموية.
- الخلايا وحيدات النواة: تتضمن هذه المجموعة المفاويات Lymphocytes والخلايا المصورية Plasma cells والبلاعم Macrophages والخلايا الظهارانية Epithelioid cells والخلايا 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 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. تتواجد الخلايا البائية والتائية في الأنسجة اللمفاوية مثل الطحال والعقد اللمفاوية، وتخلق الخلايا البائية في الجريبات اللمفاوية وتخلق الخلايا اللمفاوية التائية في المناطق جنيب الجريبات.
- الخلايا المصورية: تتشكل هذه الخلايا بعملية نضوج أو تحول اللمفاويات البائية بعد تحريضها بمستضد ما، ووظيفتها هي تصنيع وتخزين الأضداد التي يمكن التحري عنها وقياسها مصلياً. تتحدد وظيفة الأضداد في معادلة وقتل أو تثبيط العامل المسبب ومفرزاته أو المساعدة في بلعمته. ويظهر أن الخلايا اللمفاوية تغادر العقد سريعا بعد بدئها بإنتاج الأضداد وتذهب للموقع المطلوب عن طريق الدم أو عن طريق الأوعية حول اللمفاوية إلى الأنسجة لتصبح خلية مصوريه منتجة للأضداد.
- البلاعم : 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). تحوي بعض الأعضاء كحماية أعداد كبيرة من البلاعم المقيمة فيها كجزء من الجهاز الشبكي البطاني وهي الخلايا التغصنية في الطحال والعقد المفاوية Dendritic cells وتشكل خلايا الدبق الصغيرة Microglia في الجهاز العصبي والبلاعم السنخية في الرئة وخلايا كُبْفَر Kuppfer cells في الكبد.

تتصف البلاعم بأنها متحركة وقادرة على البلعمة وقد تعيش طويلا. للبلاعم وظائف عديدة منها التعرف على المستضدات وعرضها على اللمفاويات، والتحكم بأخماج الممرضات التي تتطفل على داخل الخلايا، وابتلاع وتحطيم الحطام الناتج عن الآفات النخرية والالتهابية، وتفرز بروتينات سكرية منظمة Interferon, Prostaglandins, leukotrienes.

الخلايا الظهارانية والخلايا العملاقة نوع من البلاعم تتواجد غالبا معها في الآفات. 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.

- المتممة جهاز إنظيمي في المصل ذات وظائف حيوية قوية، ويتألف مسارها (التقليدي أو البديل) من تسعة مكونات وتؤدي عند تنشيطها إلى تحلل الخلايا، كما أن لها دور في عملية البلعمة وزيادة نفوذية الأوعية الدموية والانجذاب الكيميائي للخلايا. قد تُنشط المتممة بواسطة الإنظيمات الحالة من العدلات والبلزمين والخثرين Thrombin وبعض إنظيمات الجراثيم والمعقدات المناعية. الخطوة الهامة في جهاز المتممة هي تنشيط C3 بالطريق التقليدي Classical pathway (تفاعل المستضد و الأضداد) أو البديل Alternate pathway (وجود الجدر الخلوية للجراثيم و الفطور، بقايا أغلفة الديدان، بعض الخلايا الورمية ، و تجمعات الأضداد). يعد الطريق البديل للمتممة ذات أهمية في الأخماج المبكرة قبل تشكيل الأضداد. إن تنشيط المتممة يؤدي إلى تخليق ذيفانات تأقية C3a and C5a التي بدورها تتفاعل مع مستقبلات الخلايا البدينة مفرزة الهستامين. أما مكونات المتممة C5a and C567 فهي عوامل جاذبة قوية للعدلات والبلاعم. تكمن أهمية الـ C3b في أن له قوة طهاية ويسهل عملية البلعمة في الأخماج المبكرة. و للمتممة المقدرة على تخريب الجدر الخلوية وتحللها بواسطة المعقد C5 – C9 الذي يحلل الخلايا المخموجة بحمات أو خلايا الثوي أو الخلايا الورمية أو الجراثيم والحمات والحيوانات الأوالي.

ثالثاً البلعمة وعميلة النضح الخلوي:

السؤال الذي يُطرح دائما هو كيف تتراكم الخلايا البلعمية سريعا في بؤرة الإصابة من النسيج، وكيف تقضي على المسبب؟. عَرف العالم الروسي ميتشانكوف في أواخر القرن الثامن عشر ظاهرة البلعمة في الدفاع عن جسم الكائن الحي ضد الجراثيم. ويبدو أن العدلات والبلاعم والحمضات تتجه إلى منطقة النضح الالتهابي بواسطة عوامل انجذاب كيميائية Chemotactic factors. يوجد العديد من العوامل الجاذبة كبعض الحمات ومكونات الجراثيم المختلفة والقينين 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 ECF–A).

البلعمة هي وظيفة البلاعم الأساسية للتخلص من المواد الغريبة أو على الأقل تحطيم جزئي لهذه المواد. تحمل العدلات والبلاعم مسقبلات خاصة على غشائها الخلوي تساعد في البلعمة، أحدهما لجزء الغلوبُلين المناعي Fc، والأخر لجزء المتممة الغشائي الارتباط C3b، وأخر يميز الجزيئات التي تتغير فيها طبيعة الأغشية.

تبدي البلاعم تعددية وظيفية وتقتل الكائنات الدقيقة بطريقة تختلف عن طريقة العدلات فهي تحضر العديد من المستضدات قبل عرضها على اللمفاويات لصنع الأضداد. فإذا 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 والقاعدة تقول 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: فقد تغطى هذه المكونات بمستضدات الثوي أو أنها تحجز على أغشية الخلية أو تحجز في الهيولي بعيدا عن الجسيمات الحالة أو عدم كفاية الجسيمات الحالة اللازمة لتحطيمها. قد تنقسم البلاعم في الأنسجة لتشكل بلاعم أخرى أو تشكل خلايا ظهرانية أو خلايا عملاقة، وقد تختلف في الحجم والعدد ولون الهيولي وفي حجم وكثافة النواة. يوجد عدة احتمالات عند ملاحظة البلاعم في الآفات، فهي تظهر متأخرة عن العدلات وتبقى لفترة أطول وتشير إلى دخول المرحلة المزمنة أو مرحلة إزالة الأنقاض بعد انتهاء المعركة في الطور الحاد. تتم عملية البلعمة وفق خطوات محددة وهي:

- التحفي والترصيف: تتغير طبيعة جريان الدم نتيجة العملية الالتهابية وتأخذ الكريات البيض الموقع الطرفي من مجرى الدم في الأوردة بعد الشعيرات، وهذا ما يطلق علية التحفي.
- الهجرة: هو نزوح الكريات البيض من مجرى الدم إلى النسيج الخلالي حيث تمد الخلايا أرجل كاذبة بين مواصل Junctions الخلايا البطانية ثم تدفع بنفسها للخارج عبر الغشاء القاعدي للأوعية قاصدة البؤرة الالتهابية. تعد العدلات أسرع الخلايا هجرة وتتراكم في مواقع الالتهاب الحاد بأعداد أكبر من البلاعم.
- 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 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 الكاره للماء مثل الفبرين والخلايا الميتة والجراثيم داخل خلوية (متفطرة) فتبتلع بدون طهاية.

- لإبتلاع Ingestion: يحرض التصاق الجزيئات إلى البلعمية استمرار الإلتصاق على المواقع الإخرى للجزيئات وتتابع البلعمية بأرجلها الكاذبة حول الجزيئات بمساعدة الخييطات Microfilaments والنبيبات Microtubules 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 حريصلة 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 تنسكب بعض الإنظيمات إلى النسيج المحيط فتؤدي لتخريب الخلايا المجاورة أحياناً.

فالجزيئات مثل الكائنات الدقيقة تبتلع إلى داخل الخلية ضمن غلاف خلوي يدعى يَبْلُوع Phagosome الذي يتحد مع يَحْلُول Lysosome ليشكل مركب يجمع بين الاثنين ويسمى يَحْلُولٌ يَبْلُوعِي Phagolysosome. تتعرض الجزيئات المبتلعة في هذا المعقد للإنظيمات حيث أن بعض الإنظيمات تقتل الجراثيم وبعضها الأخر يهضم الحطام المتبقي. تتم عملية الإبتلاع بسهولة أكثر عند طهاية Opsonization الكائنات الدقيقة بالأضداد.

معظم الكائنات الدقيقة تقتل أو تخرب داخل الجسيمات الحالة للبلعميات التي تحوي العديد من العوامل المخربة. 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.

- قتل الكائنات الدقيقة killing of organisms: تموت معظم الجراثيم المبتلعة عند تعرضها للإنظيمات فوراً 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 البلاعم إلى:

أ . القتل المعتمد على الأكسجين: يؤدي تماس العدلات مع المادة المعدية أو الغريبة لزيادة استهلاكها للأكسجين (ويسمى إنفجار تنفسي Respiratory burst) وزيادة تحلل السكريات والأستفادة منه بالإضافة لذلك فإن تحريض العدلات يؤدي إلى تنشيط إنظيم NADPH Oxidase على الغشاء الخلوي فيرجع الأوكسجين إلى جزير حر (فوق أكسيد الصاعدة Superoxide anion) على حساب الـ NADPH الذي يُؤكَسد. يحول الجزير الأوكسجيني الحر في الفاجوزوم إلى الماء الأكسجيني H2O2 النشيط

و هذا يتفاعل بدوره في وجود الميلوبروكسداذ Myeloperoxidase مع الكوريد CL- ليشكل Hypochlorite ويرمز له بـ CL2O2- ، وهو عامل مضاد جرثومي. ويعد الماء الأكسحيني والميلوبروكسداذ الجهاز الدفاعي الأساسي المضاد للجراثيم في العدلات. تحمي العدلات نفسها من تأثير الماء الأوكسجيني بإنظيم الكاتالاز الخلوي ومن الجزير الحر بواسطة Superoxide dismutase لكن للأسف بعض أنواع الجراثيم والحمات تحمي نفسها بنفس الإنظيمات.

ب . القتل غير المعتمد على الأكسجين: يعتقد أن البروتينات الهابطة واليزوزيم Lysozyme والاكتوفيرين تملك قوة قاتلة جرثومية حيث أن اليزوزيم 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 الفاجوزوم.

رابعاً الوسائط في الالتهاب الحاد:

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

1 . 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 :

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 واالقعدات. ويؤدي الهستامين (للسيروتونين نفس التأثير في بعض الأنواع) لفترة قصيرة إلى تمدد الشرينات وزيادة نفوذية الشعيرات الدموية والأوردة. يتحرر الهستامين في حالات الأذى الرضحي وفرط التحسس العاجل (النمط الأول المتعلق ارتباط المستضد مع مستقبلات الجلوبيولين المناعي هاء) وارتباط ذيفانات التأقي (C3a and C5a) مع المستقبلات وتحت تأثير محتويات اليحلول في العدلات.

ب – البروتياز Protease المصلي وعديد الببتيدات Polypeptides : يوجد ثلاثة عوامل مصلية تحافظ على استمرارية در 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 براديكنين 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 در الفعل الوعائي المبكر للالتهاب.*
- *جهاز المتممة : سبق الحديث عنها.*
- *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 وإستنزاف 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 بطريقين إما بالأكسِجيناز الدهني أو الأكسِجيناز الدوروي إلى PG2 (ثرومبوكسان Thromboxane) وهذا المركب ملزن للصفيحات الدموية وموسع وعائي و إلى PGI2 (Prostacyclin) الذي يعكس تأثيرات PG2. من مشتقات حمض الأراكيدونيك مواد بطيئة التفاعل تأقية SRS–A تتبع صف وسائط Leukotrienes ، ويفرز من الخلايا البدينة و يزيد نفوذية الأوعية.

<u>خامساً الالتهاب المزمن:</u>

إذا بقي العامل المسبب للأذى وتكاثر بالرغم من دفاعات الجسم فعندها يحصل تخريب نسيجي شديد وتستمر العملية الالتهابية ويظهر العديد من البلاعم والمفاويات والخلايا المصورية والأرومة الليفية في منطقة التهاب، وهذا مؤشر على الدخول في المرحلة تحت الحادة أو المزمنة.

خلايا الالتهاب المزمن: على عكس الالتهاب الحاد تتألف خلايا الالتهاب المزمن من خلايا وحيدات النواة كالبلاعم والمفاويات والخلايا المصورية. وتواجد العدلات في الآفات المزمنة عادة محدود حيث تتوضع قريبا من العامل المسبب ولذلك يبحث عن المسبب في الآفات المزمنة قريبا منها. قد تتواجد الحمضات في الالتهابات المزمنة وخاصة التفاعلات المرتبطة مع فرط التحسس للطفيليات الكبيرة. كما تشترك أرومة الليفية في الالتهاب المزمن حيث تنتج الأرومة الليفية كمية كبيرة من الكولاجين وتهيأ الإطار العام لتجدد المتن أو تشكل طبقات تمنع انتشار المسبب.

الالتهاب الورمي الحبيبي Granulomatous inflammation هو نوع خاص من الالتهاب المزمن و يتصف بوجود البلاعم واللمفاويات والخلايا المصورية وغالبا الخلايا العملاقة .

سادساً تصنيف الآفات الالتهابية :

1 . **تصنف الآفات الالتهابية** . 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. يجب معرفة أن نخر الأنسجة يشاهد بالمجهر الالكتروني بعضون أقل من ستة ساعات، وبالمجهر الضوئي خلال ستة إلى اثنا عشر ساعة، ويشاهد عيانياً خلال 24 إلى 48 ساعة.

- 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 4-6 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.

2 . توزع الآفات:

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

3 . 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 يحوي 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 شيوعاُ 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 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 أعداد 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 والتي 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 بالذبدة 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 و يتراكم 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.

- 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، والذي يحصل عادة في الأعضاء ذات المدد الدموي الغزير مثل الرئة والأمعاء. من أهم الملامح المجهرية وجود النزف ونخر من النوع التجبني الحاد.
- 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:
  - ✓ التهاب الهلل Cellulitis أو 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.

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 فيشفى الخراج بعد امتصاص المحتويات السائلية وإزالة أو تجعد الغشاء وامتلاء التجويف بالنسيج الضام وما 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. قد ترسل الكتلة الأساسية للخراج أحياناً ممرات تدعى بالمسلك الجيبي Sinus tract الذي يمكن أن يمتد إلى مسافات قبل أن تجد سطحاً تفرغ من خلاله المحتويات القيحية.

- النضح الورمي الحبيبي Granulomatous exudate: يشير هذا الشكل من النضح إلى عراك طويل بين الثوي وأنماط خاصة من المواد المستبعدة أو كبقاء المستضد أو المواد الغريبة لفترة طويلة دون المقدرة على التخلص منها.

اشتق اسم هذا الالتهاب من الـ Granuloma أو الحبيبوم المستخدم لوصف الآفات الصغيرة البيضاء التي تنشأ من الإنتشار الدموي لعصيات السل. 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. بمعنى أخر أنه التهاب مزمن تسود فيه البلاغم على بقية الخلايا الالتهابية الأخرى مثل اللمفاويات. يترافق الالتهاب الورمي الحبيبي بوجود الخلايا الظهارانية وهي بلاعم محفزة وتشبه الخلايا الظهارية وتكون بهيولي زهرية اللون باهتة وبنواة دائرية والخلايا مندمجة مع بعضها وقد تشكل تجمعات تسمى الخلايا العملاقة. وربما تكون الخلايا الظهارانية والخلايا العملاقة أقرب إلى العامل المسبب أو تكون منتشرة في أنحاء الآفة. أما الشكل المجهري النموذجي للآفة فهي وجود العامل المسبب في الوسط محاطاً بخليط طبقي متداخل من البلاعم والتي تحاط أولا باللمفاويات ثم يأتي بعدها النسيج الضام.

- 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 الملفاويات الذي يحصل عادة في الأخماج الحموية للجهاز العصبي.
- النضح الحامضي Eosinophlic exudate: تسود الحمضات هذا النوع من النضح، ويرافق الآفات التي تحوي أضداد و مستضدات وخلايا مصورية نتيجة الإصابة بالطفيليات.

سابعاً انْصِرَاف الالتهاب:

يتجلى انصراف الالتهاب في إبطال العامل المسبب وإماعة النسيج المنتخر وإعادة هيكلية ووظيفة النسيج. تصرف نواتج الالتهاب بشكل طبيعي عن طريق الجهازين الدموي واللمفاوي. ولسوء الحظ فإن مقدرة الجسم على إماعة النضح الفبريني ضعيفة وخاصة في الرئة والتامور وتجويف الجنبة حيث ترشح بنسيج ضام تكاثري نتيجته الالتصاق بين الأسطح المختلفة. أما بؤرة النضح القيحي (الخراج) فقد تمحفظ بنسيج ضام أو يصبح النضح جافاً وسميكاً.

ثامناً المظاهر الموضعية والجهازية للالتهاب:

1 . علامات كردينال للالتهاب.

2 . الحمى Fever أو السخونة Pyrexia : تترافق الحمى أو ارتفاع الحرارة مع الكثير من االحالات المرضية بسبب التغيرات التي تحدث في الوطاء Hypothalamus وهو المركز المسؤول عن تنظيم حرارة الجسم. تتأثر الوطاء بشكل مباشر بالمَحَمَّات Pyrogen وهي أي مادة كيميائية تغير أو تؤثر على مركز التحكم الحراري. من المحتمل أن تكون معظم أسباب الحمى نتيجة إما محمات داخلية المنشأ تحرر من البلاعم والعدلات، أو محمات خارجية المنشأ حيث أن بعض الجراثيم وخاصة السلبية الجرام تحوي محمات في جدرانها الخلوية، لذلك فالذيفانات الداخلية ترتبط بشدة مع نشاط المحمات. من المحمات الخارجية المنشأ أيضا الحمات والفطور وتفاعلات الأضداد والمستضدات (Ag–Ab).

3 . كثرة الكريات البيض Leukocytosis : هو زيادة عدد البيض في الدورة الدموية و يرافق معظم الآفات الالتهابية الحادة زيادة في العدلات Neutrophilia . تنتج هذه الزيادة من حركة العدلات من مخازنها في نقي العظم و إفراز البلاعم لعامل تحريض المستعمرات CSF الذي يزيد من كفاءة الإنقسام الفتيلي لطلائع العدلات في نقي العظم.

4 . الفتور Malaise : هو شعور الجسم بعدم الارتياح ويجب على الأطباء الحقليين و المربين ملاحظة هذا التغير في سلوك حيواناتهم.

تاسعاً الترميم والشفاء:

إن الهدف من عملية الترميم هو إعادة الشكل التشريحي، والوظيفة للنسيج المتأذي، لكن في التأذي الشديد لا يمكن إعادة أو الحفاظ على كامل الوظيفة، ويمكن من خلال عملية التجديد الخلوي أو الترميم بالنسيج الضام الحفاظ على سلامة النسيج تشريحيا إلى حد ما. يحتاج الاستبدال الخلوي للخلايا الميتة حدوث تكاثر الخلايا الاحتياطية في الأنسجة التي تحتفظ خلاياها بالمقدرة على التكاثر. وقد قسمت خلايا الجسم إلى ثلاثة أنماط حسب مقدرتها على التكاثر:

- خلايا عطوبة Labile cells تستمر في الانقسام خلال الحياة وتستبدل تلك الخلايا الفقودة طبيعيا بالبلى الفيزيولوجي Necrobiosis . تضم هذه المجموعة الخلوية الأسطح الظهارية (الجلد ، الأمعاء ، الجهاز التنفسي الخ) والخلايا اللمفاوية والدموية.
- خلايا مستقرة Stable cells تحتفظ بمقدرتها على الأنقسام بشكل كامن ولا ينقسم تحت الظروف العادية. تقع هذة المجموعة الخلوية في خلايا المتن للغدد والكبد والكلية والبنكرياس والأعضاء الصماء وفي خلايا اللُحْمَة المتوسطة مثل أرومة الليفية وأرومة الغضروفية وبانية العظم Osteoblast وخلايا العضلات الملساء والمبطنة للأوعية الدموية.
- تملك الخلايا الدائمة Permanent cells المقدرة القليلة على التكاثر إن وجدت. يقع ضمن هذه المجموعة خلايا الأعصاب والعضلات الهيكلية والخلايا العضلية للقلب.

عاشراً النسيج الحبيبي وترميم الجروح:

لا يكاد يخلو أذى نسيجي وخاصة التخريب الشديد من تدخل الخلايا أرومة الليفية Fibroblast أو الخلايا الليفية حيث أن العدد قليل منها في متن النسج أو حول الشعيرات الدموية ذات قدرة كبيرة على التكاثر. يبدأ الترميم سريعا وخلال يومين إلى ثلاثة أيام بعد حدوث الأذى بسبب النخر أو الالتهاب أو الاثنين معاً عن طريق تكاثر الخلايا المبطنة للأوعية الدموية وتكاثر الأرومة الليفية. وفي الجروح يحدث فرط تنسج مفاجئ وسريع للأورمات الليفية من الخلايا الليفية المقيمة التي تكون كثيرة ولها نواة كبيرة وهيولي قليلة. النواة والهيولي غير منتظمة الشكل وقد تشير ملامحها بوجود خلايا خبيثة. تبدأ الخلايا الليفية المتكاثرة بوضع مَطرِقMatrix التي تتكون أساسا من عديد السكريد المخاطي Mucopolysaccaride والكولاجين، وبعد عدة أيام تصبح النواة تدريجيا متطاولة وتصغر في الحجم وتأخذ الخلية مظهر أرومة الليفية الطبيعية ولكنها نشيطة. تملئ هذه الخلايا أي فراغ في النسيج وتربط حافتي الجرح إلى بعضهما.

في نفس الوقت تقوم الخلايا المبطنة للأوعية الموجودة حول الشعيرات الدموية المقطوعة وحول نهايات الأوعية المقطوعة بعملية مشابه لما تمر فيه أرومة الليفية من ضخامة وفرط تنسج وتختلط مع أرومة الليفية. وتدريجيا تظهر عرى الشعيرات الدموية من براعم الخلايا المبطنة المتكاثرة على كلا جانبي الجرح وتنمو لتعبر للطرف الأخر أو أن البراعم تتقابل في الخط الوسط من الجرح وتشكل مفاغرات Anastomoses تتطور إلى أوعية دموية وظيفية. ينقص عدد وحجم الخلايا تدريجياً بعد أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع، وتبدأ الأوعية الدموية والأرومة الليفية تشبه النسيج الطبيعي المحيط.

سوف نتحدث عن الترميم في الجروح الجراحية لسهولة متابعة الأحداث بأزمنتها حيث يوجد نوعين من ترميم الجروح الجراحية وهي:

- الشفاء بالقصد الأول First intention healing : يوجد في القصد الأول من الترميم تطابق مناسب لحافتي الجرح بواسطة الخيط الجراحي وبدون فقدان أو ضياع أجزاء قليلة من النسيج. النضح والحطام الخلوي في هذه الجروح بحده الأدنى والشفاء سريع. في البدايات المبكرة تبدأ الخلايا الظهارية بالتكاثر والنمو للأسفل على حواف الجرح وتتقابل في الداخل خلال ثمانية وأربعون ساعة تحت تأثير الكيلون Chalone . تبدأ الخلايا بالانقسام الفتيلي والتمايز لتغطي السطح تحت الجلطة الدموية المتشكلة والحطام الخلوي على السطح، وحين تجف هذه المواد تصبح كقشور وتسقط عند اكتمال الظهارية. تمر أحداث الترميم بالقصد الأول على الشكل التالي:
  - اليوم الأول: يمتلئ الخط الجراحي بجلطة دموية والتي تسد سطح الجرح مع وجود التهاب حاد قيحي في حافتي الجرح.
  - اليوم الثاني: تساعد شبكة الفبرين في الجلطة الدموية على حركة وتكاثر ظهارية الحواف ويحدث فرط تنسج أرومة الليفية على حواف الجرح.
  - اليوم الثالث: يخمد الالتهاب الحاد وتنظف البلاعم الحطام المنتخر. كما تتكاثر أرومة الليفية والخلايا المبطنة الوعائية تحت الظهارية المتأذية والتي تتألف من عدة طبقات.
  - اليوم الخامس: يصبح السطح الظهاري سليما والقشرة السطحية سهلة النزع. كما يمتلئ العيب تحت الظهارية بنسيج أرومة الليفية كثير التروية الدموية ويزول الفبرين والكريات الدموية.
  - اليوم السابع: تبدأ أرومة الليفية بوضع الكولاجين وتزداد قوة الجرح.
  - اليوم الرابع عشر: يصبح السطح الظهاري طبيعي السماكة فوق نيسج وعائي ليفي تكاثري احمر باهت ويتراكم الكولاجين ويقوى الجرح المحدث.
- الشفاء بالقصد الثاني Second intention healing: تشبه عملية الترميم في القصد الثاني تلك في القصد الأول لكنها اشد وكأنها عملية ملئ حفرة كبيرة بين حافتي الجرح نتيجة فقدان كمية من النسيج. في هذه الحالة يتأخر الشفاء بسبب الوقت اللازم لإزالة الكمية الكبيرة من الحطام الخلوي وملئ الفراغ بخلايا حية. يمتلئ الفراغ المحدث بعد عدة أيام بالدم والفبرين والعدلات وحطام خلوي. تمتد أرومة الليفية والخلايا المبطنة للأوعية إلى هذا الفراغ

من قاعدة و حواف الجرح كبروزات متطاولة عشوائية عن طريق الانقسام الفتيلي. وتأخذ سريعاً هذه الخلايا ترتيباً مختلفاً حيث تتوضع أرومة الليفية موازية لسطح الجرح والخلايا المبطنة متعامدة مع السطح ثم تشكل أنابيب تتفاغر مع بعضها قرب السطح وبعدها تصبح أوعية دموية وظيفية. بعد النضج تأخذ عرى الأوعية الشعرية عند النظر إليها من السطح المظهر الحبيبي ومن هنا أتى تعبير النسيج الحبيبي الذي يعني النمو الجديد للأرومة الليفية والخلايا المبطنة.

يَملأ النسيج الحبيبي الفراغ المحدث دافعا القشرة والحطام إلى السطح. يدعى النسيج الأبيض الجديد في الآفة بعد الشفاء بالندبة Scar وهي النسيج الضام الجديد المشاهد تحت الظهارية ، ويأتي لونه الأبيض بسبب كثرة أرومة الليفية. ويبدو أن تطابق خطي الجرح شرط ضروري للإقلال من تشكل الندبة وقد يحتاج الأذى الكبير إلى طعم Graft.

لقد وجد أن شفاء الجروح يعتمد كليا على البلاعم ولا يحتاج إلى العدلات أو المتممة، فالبلاعم تقوم بعملية إزالة الحطام النسيجي وتحفز تكاثر أرومة الليفية، والصفائح الدموية تحوي عامل يحث على تكاثر خلايا العضلات الملساء، ويحوي المصل عامل مولد الانقسام Mitogenic factor الذي يحث على تكاثر أرومة الليفية التي تتواجد في أي جرح حدث فيه نزف أو توذم شديد. كما تفرز الخلايا المبطنة البلزمين الذي يحلل الفبرين في الجلطات الدموية أو النضح الفبريني ويعطي انطباعا بأن الفبرين تعضي Organized بنسيج ضام.

يحصل انكماش الجرح أو تقلصه عن طريق خلايا تدعى أرومة الليفة العضلية Myofibroblast وهي خلايا جزء منها أرومة الليفية وأخر خلية عضلية ملساء موجودة في النسيج الحبيبي، وهذه الخلايا تُصنع الكولاجين وتندمج مع بعضها لتعطي الجرح قوة. ينضج الكولاجين في الجروح بعد الشفاء بفترة طويلة قبل أن يصل إلى قوة الكولاجين الناضج. يتماسك الجرح في المراحل الأولى من الشفاء عن طريق التأثير الاصق للفبرين وبروتينات المصل والخلايا الظهارية الهامشية. يبدأ إفراز الكولاجين في اليوم الثالث أو الرابع مما يزيد من قوة الجرح ويصل إلى محتواه الأعظمي خلال أربعة عشر يوماً وتزداد القوة بعدها بإعادة بناء الكولاجين من خلال إذابة وتشكيل أليافها حتى يصل إلى قرب الحد الطبيعي بعد ثلاثة أشهر. بقي أن نعلم أن سرعة الشفاء تختلف من نوع حيواني لأخر ومن نسيج لأخر ومن منطقة إلى أخرى في نفس النسيج.

احد عشر ترميم الكسور:

يعتمد ترميم الكسور على التكاثر الوعائي الليفي والوظيفة الخاصة لبانية العظم Osteoblast وناقضة العظم Osteoclast ويشبه ترميم الكسور شفاء الجروح في القصد الثاني:

اليوم الأول: يترافق الكسر مع نزف شديد إلى الأنسجة الطرية المجاورة لموقع الكسر ويدعى الدم الذي يملئ الفراغ بالورم الدموي Hematoma . يتجلط معظم الدم خلال اليومين الأوليين لشكل شبكة فبرينية وتموت الخلايا العظمية Osteocytes على هوامش الكسر نتيجة قلة الأوكسجين.

اليوم الثاني والثالث: يغزو النسيج الحبيبي الجلطة الدموية من حواف الجرح وتتكاثر أرومات الغضروف وبانيات العظم من حواف السمحاق Periosteum . يحدث في موقع الكسر التهاب حاد وينتج التوذم الشديد من الإضطراب الوعائي وانسداد اللمف.

اليوم السابع: يوصل بين حافتي الكسر بنسيج حبيبي قاسي ولكن طري الذي تظهر فيه جزر من الغضروف في الدشْبُذُ Callus الأولي مما يضيف للكسر قوة. تستمر البلاعم في هذه بإزالة وتمييع الحطام المنتخر.

اليوم السابع إلى الثامن والعشرين: تتكلس الأنسجة الغضروفية المتشكلة بوجود تغذية وعائية جيدة وتضع بانيات العظم كميات كبيرة من العَظْمَانِي Osteoid الذي يعبر الدشبذ الأولي على شكل حويجزات. التكلس الشديد للعظماني يعطي صلابة للنسيج المتشكل والذي يدعى بالدشبذ العظمي.

اليوم 28 إلى أشهر: يصبح موقع الكسر صلب و لكن محاط بدشبذ كبيرة قاسية يتبعها إعادة الهيكلية الذي يعتمد على نشاط بانيات وناقضات العظم.

==========