علم الأمراض المناعي Immunopathology

أولاً أساسيات الجهاز المناعي .Essential features of the immune system

ثانياً المناعة الطبيعية .Natural immunity

ثالثاً المناعة المكتسبة Acquired immunity.

- الإستجابة المناعية Immune response.
- المناعة الخلطية Humoral immuity.
  - ✓ المستضدات Antigens.
  - ✓ الأضداد Antibodies.
- المناعة الخلوية Cellular immunity.
- الخلايا القليلة Null cells.

رابعاً جهاز المتممة Complement system.

خامساً علم الأمراض المناعي Immunopathology.

سادساً النمط الأول من فرط التحسس Type I hypersensitivity

سابعاً النمط الثاني من فرط التحسس Type II hypersenstivity.

- تفاعلات نقل الدم Transfusion reaction.
- أمراض التحلل الدموي عند المواليد Hemolytic disease of neonates.
- فقر الدم المنيع للذات Autoimmune hemolytic anemia.
- رفض الطعم فوق الحاد Hyperacute graft rejection.
- السمية الخلوية المتوسطة بالخلايا والمعتمدة على الأضداد ADCC.

ثامناً النمط الثالث من فرط التحسس Type III hypersenstivity.

- تفاعلات النمط الثالث الموضعية Local type III hypersensitivity.
- تفاعلات النمط الثالث الجهازية .Systemic type III hypersensitivity

تاسعاً النمط الرابع من فرط التحسس Type IV hypersensitivity.

- رفض الغرسة أو الطعم Transplant rejection
- التهاب الجلد التماسي Contact dermatitis.
- تفاعل السلين Tuberculin reaction.

عاشراً المناعة الذاتية Autoimmunity.

أحد عشر أمراض المناعة الذاتية Autoimmune diseases.

ثاني عشر العوز المناعي Immunodeficiency.

علم الأمراض المناعي Immunopathology

أولا أساسيات الجهاز المناعي:

تعتمد مقاومة الأمراض أو المناعة على تفاعلات شديدة التعقيد تشترك فيها عوامل كيميائية وخلطية وخلوية، كل على حده أو مع بعضها بتوافق دقيق. عرف في السنوات الأخيرة عدة أمراض سببها جزئياً أو كلياً الجهاز المناعي، ويطلق على مجموعة هذه الأمراض فرط التحسس أو الأمراض الأرجية Allergic diseases أو بالأمراض المناعية Immune diseases. بالرغم من أن الجهاز المناعي له ديناميكية عالية إلا أنه يحتاج إلى وقت لكي يستجيب ويحمي الثوي ضد العوامل الممرضة، وقد لا تكون هذه المناعة كاملة.

تتشكل أولى الخلايا المكونة للدم في كيس مح أجنة الدواجن والثدييات ثم يقوم بالمهمة كبد وطحال الأجنة، وبعدها تصبح نقي العظام مصدر الخلايا الجذعية Stem cells غير المتمايز. تهاجر الخلايا الجذعية في مراحل التطور الأولى إلى الأعضاء اللمفاوية الأولية وهي التوتة Thymus والأنسجة اللمفاوية المرافقة للأمعاء GALT وفي الدواجن إلى جراب فابريشس Bursa of Fabricius.

التوتة عضو لمفاوي ظهاري أولي وظيفتها احتواء الخلايا اللمفية القادمة من نقي العظام وتحريضها على التكاثر والتمايز تحت تأثير هرمونات عديدة الببتيد تفرزها التوتة وهي التيموسين Tymosin والمكون التوتي Tymopietins. تتوضع التوتة في التجويف المنصفي الأمامي للصدر، وقد تمتد عند الخيل والأبقار والأغنام والخنازير والدجاج إلى الرقبة ويمكن أن تصل حتى الغدة الدرقية. تتكون التوتة نسيجياً من فصيصات أو جريبات تنفصل عن بعضها البعض بحويجزات من نسيج ضام. تتكون التوتة أساساً من شبكة مفككة وخلايا شبكية بها تجمعات كثيفة من خلايا لمفاوية في منطقة القشرة Cortix وأقلها في منطقة اللب Medulla التي تحوي أساسا خلايا ظهارية وجسيمات توتية زهرية اللون تدعى بأجسام هاسل.

تصل التوتة إلى كامل تطورها عند سن البلوغ ثم تأوب Involution ويحل النسيج الدهني مكان القشرة ولكن قد تبقى بقاياها في العديد من الحيوانات حتى سن متقدمة. تقوم التوتة إذا باحتواء الخلايا الجذعية وتثبيت خصائص مستضداتها السطحية كخلايا غير ناضجة في القشرة وتحت تأثير الهرمونات تتكاثر وتنضج وتتمايز الخلايا اللمفاوية وتتحول إلى خلايا ناضجة في اللب ثم تحرر إلى مجرى الدم بأصناف ذات وظائف متعدد.

أما الشق الأخر من الخلايا فيهاجر إلى جراب فابريشس وهو عضو لمفاوي ظهاري أولي في الطيور على الناحية الظهرية للمذرق مباشرة ويتصل معه بقناة. يحوي الجراب من الداخل طيات مغطاة بخلايا ظهارية وتقسم إلى فصيصات ذات قشرة ولب حيث تحوي القشرة على لمفاويات وخلايا مصورية وبلاعم وأشكال مختلفة من مراحل الانقسام الفتيلي. تنضج الخلايا اللمفاوية وتتمايز إلى خلايا بائية منتجة للأضداد عند تحريضها مناعياً. يعد جراب فابريشس أيضا عضو لمفاوي ثانوي بسبب مقدرته على حجز المستضدات المختلفة وصنع بعض الأضداد، كما يتواجد في الجراب بؤر صغيرة من الخلايا التائية. لا يوجد في الثدييات جراب فابريشس ولكن هنالك مؤشرات أن الأنسجة اللمفاوية للقناة الهضمية تعمل كعضو لمفاوني مركزي تتطور فيه الخلايا إلى خلايا بائية. بالإضافة لذلك فالظهارية المغطية لهذه التجمعات اللمفاوية ذات مقدرة على ابتلاع ونقل المستضدات وتمايز اللمفاويات.

تتألف الأنسجة اللمفاوية الثانوية من الطحال والعقد اللمفاوية العامة وتجمعات لمفاوية منتشرة في الممرات المعدية المعوية والتنفسية والبولية والتناسلية. تهاجر اللمفاويات الصغيرة المتمايزة في الأعضاء اللمفاوية الأولية إلى الأنسجة الثانوية عند أو قرب الولادة حيث تأخذ كلا من الخلايا التائية والبائية مواقع خاصة منفصلة في هذه الأنسجة. تعمل العقد اللمفاوية كمرشح للسوائل خارج الخلايا (ترشيح المستضد من اللمف)، وخفيراً هاماً ضد الأخماج المحلية وبذلك فإن الأضداد المبكرة في التشكل غالباً ما تمنع الأخماج الجهازية.

تقسم العقدة اللمفية تشريحياً إلى قشرة تسود فيها الخلايا البائية تترتب على شكل جريبات أولية وبعد تنبيهها بالمستضد تتطور إلى المراكز الانتاشية Germinal centers، وإلى جنيب القشرة Paracortix تسود فيها الخلايا التائية، وإلى منطقة لبية تتكون من خليط خلوي يتألف من بلاعم وخلايا تغصنية Dendritic cells وخلايا تائية وبائية ومتن شبكي.

يقع الطحال في الطرف الأيسر العلوي للبطن وخلف المعدة قريباً من الحجاب الحاجز، ويحوي نسيجين أحدهما يدعى باللب الأحمر Red pulp الذي يقوم بالتخلص من الكريات الدموية الحمراء الواهنة والأخر يدعى باللب الأبيض White pulp ويتكون من نسيج لمفاوي. الطحال أداة فعالة لترشيح الدم الدوار في الأوعية الدموية حيث تبتلع البلاعم الموجودة في أشباه الجيوب الطرفية وفي اللب كل الجزيئات الغريبة والجراثيم. إضافة إلى وظيفة الطحال المناعية فإنه يعمل كمخزن احتياطي للكريات الحمر، ويحافظ على احتياطي الحديد على شكل فرتين أو هيموسدرين. وفي حالة الاحتياج الضروري للدم يعمل الطحال كموقع لتكوين الدم خارج نطاق نقي العظام.

يتوضع معظم النسيج الملفاوي حول الشرينات المركزية Central arterioles وتدعى هذه المناطق الغمد الملفاوني حول الشرينات. تحيط مناطق الخلايا التائية الشرين وتقع مناطق الخلايا البائية على أطراف المنطقة التائية إما على شكل جريبات أولية غير محرضة أو جريبات ثانوية محرضة ذات مركز إنتاشي.

<u>ثانيا المناعة الطبيعية:</u>

أكثر أشكال المناعة اكتمالا وأقلها فهماً هي اختلاف الأنواع في قابليتها للإصابة بالأمراض المختلفة، مثلا يعد مرض ديستمبر الكلاب شديد الضراوة للكلاب بينما تقاوم الخيول والخنازير والقطط الخمج بهذه الحمات وهذه مناعة كاملة. أما المناعة الجزئية أو النسبية فتشاهد في حالة العَصوِيَّةُ الجَمْرِيّة Bacillus anthracis حيث أنها تسبب مرضا شديداً مميتاً في الأبقار وحالة خفيفة أو معتدلة في الكلاب والخيول وتبقى الدواجن مقاومة لمرض الجمرة الخبيثة. كما يوجد تفاوت ضمن الأنواع في قابليتها للخمج فالعديد من القطط يتعرض لحمات ابيضاض الدم لكن القليل منها يعاني من ورم لمفي خبيث. معظم هذه الفروقات المناعية ذات أصل وراثي.

ترتبط المناعة الطبيعية بالبيئة والتغذية والعمر والجنس والتوازن الهرموني. من العوامل الطبيعية لمقاومة الأمراض هي الجلد (الذي يعمل كحاجز ميكانيكي) والأغشية المخاطية والمخاط المفرز مع أهداب الخلايا الظهارية (التي تعمل على التخلص من المواد الملتصقة عليها) واللعاب وحموضة المعدة والإنظيمات المعوية ومفرزات الدمع والمفرزات الأنفية والمعدية والمعوية التي تحوي على إنظيم الليزُوزِيم Lysozyme ذات المقدرة على قتل أنواع عديدة من الجراثيم.

تستطيع البلاعم Macrophages والعدلات Neutrophils ابتلاع وهضم العديد من الكائنات الدقيقة في الأثوياء غير المحصنة وفي وجود الأضداد المكتسبة فإنها تساعد على عملية الهضم. تكمن مقدرة هذه الخلايا على قتل الكائنات الدقيقة في إنتاج الماء الأوكسجيني Hydrogen peroxide وفوق الأكاسيد Superoxide من خلال عملية الـ Myeloperoxidase في العدلات و الكاتالاز Catalase في البلاعم. وقد وجد فعاليات قاتلة للجراثيم في العدلات وهي البروتينات الهابطة Cationic proteins واللاكتوفيرين Lactoferrin. لا تقتل إنظيمات الحلمهة في الجسيمات الحالة Lysosomal hydrolytic enzymes الكائنات الدقيقة فحسب، ولكنها تعمل على هضم وإزالة الميت منها.

لقد عرف من زمن طويل أن الحيوان أو النسيج المخموج بحمات معينة تصبح مقاومة لحمات أخرى وهذا ما يسمى التداخل الحموي. تؤدي معظم الحمات عند خمج الخلية إلى تحريض إنتاج وتحرير بروتين يمنع أو يتدخل في تفاعل نفس الحمات أو غيرها مع خلايا جديدة ويدعى بالانترفيرون Interferon. الانترفرون بحد ذاته ليس عاملا مضادا للحمات لكنه يحرض الخلية لانتاج بروتينات أخرى تحبط التكاثر الحموي.

يقع الانترفرون بين المناعة الفطرية والمناعة المكتسبة، فهو فطري في أنه غير نوعي وبدون ذاكرة ويشبه المناعة المكتسبة في أن إنتاجه يعتمد على الخمج بالكائنات الغازية. على الرغم من أن الانترفيرون يتشكل في بعض الإصابات الجرثومية والفطرية والحيوانات الأوالي إلا أنه ذات أهمية خاصة في الإصابات الحموية في الحيوانات غير الممنعة بالمقارنة مع الأضداد. *الانترفيرون غير نوعي للحمات المحرضة على تشكله لكنه نوعي للثوي أو النوع*. يعمل الانترفيرون:

- ✓ على منع تشكل حمات كاملة أو مخمجة، أو أنه يتدخل في الإنظيمات الوظيفية والبروتينات الغطائية اللازمة للتكاثر.
- ✓ أو تمنع تشكل الحمات بمنع تكاثرها ، وأغلب الظن أن الانترفرون يتدخل في تخليق الحمض النووي الحموي خاصة راموز الحمات Viral – coded
- ✓ ويؤثر النترفرون على التصاق الحمات
- ✓ أو على دخولها إلى الخلية
- ✓ أو تحريره من الخلية.

ثالثا المناعة المكتسبة:

تختلف ملامح المناعة المكتسبة عن الفطرية أو الدفاعات الطبيعية في ثلاثة مواقع:

- ✓ تحتاج المناعة المكتسبة تحريض مسبق لتصبح نشيطة.
- ✓ المناعة المكتسبة نوعية للمسبب.
- ✓ المناعة المكتسبة ذات ذاكرة.

1 . الاستجابة المناعية:

بعد تعرض جسم الكائن الحي في المرة الأولى لمستضد ما يمكن التحري عن الأضداد في مصل الدم بعد فترة كامنة تتراوح من أربعة إلى ستة أيام، ويصل معيار الأضداد إلى قمته بعد أربعة عشر يوما من التعرض

ثم ينخفض المعيار ببطيء بعد واحد وعشرين يوما. يكون الغلوبيولين المناعي Immunoglobulin M (IgM) هو الأضداد الأساسي السائد في رد الفعل هذا.

بعد التعرض الثاني للمستضد تكون الفترة الكامنة قصيرة ومستوى الأضداد عالي وتبقى في المصل لفترة طويلة وتتكون أساساً من الغلوبيولين المناعي IgG. تقوم برد الفعل هذا خلايا الذاكرة وتدعى هذه العملية برد الفعل التذكري.

يوجد صنفين من الخلايا ذات الكفاءة المناعية وهي الخلايا البائية B cells المسئولة عن إنتاج الغلوبيولين المناعي والخلايا التائية T cells المسئولة عن المناعة الخلوية. هنالك صف من المفاويات لا تحوي واسمات سطحية بائية ولا تائية وتدعى بالخلايا القليلة Null cells.

تعالج البلاعم المستضد قبل أن تميزه الخلايا البائية حيث أن البلاعم تقوض Catabolized معظم المستضد ويقدم بعضه غير المقوض أو المتغير إلى الخلايا البائية التي تحمل جزيئات مستقبلة على غشائها الخلوي. تتحول الخلايا اللمفاوية بعد تفاعلها مع المستضد إلى خلية كبيرة تدعى أورمة اللمفاوية Lymphoblast والتي تتكاثر وتتمايز إلى خلية مصورية منتجة للأضداد وإلى خلايا لمفاوية ذاكرة تعيش طويل. يوجد عادة مشاركة من الخلايا التائية في إنتاج الأضداد على الرغم أن الخلايا البائية في معظم الحالات تستطيع أن تنتج الأضداد في غيابها. تدعى الخلايا التائية المشاركة في إنتاج الأضداد بالخلايا التائية المساعدة Helper T cells، والتي تتفاعل مع الخلايا البائية قبل إفرازها للأضداد. تسمى الخلايا المعاكسة للخلايا التائية المساعدة بالخلايا التائية الكابتة Suppressor T cells التي تكبت كلا من رد الفعل المناعي الخلوي والخلطي.

2 . المناعة الخلطية:

- المستضدات: هي مواد غريبة عن الثوي (باستثناء بعضها) وأفضلها البروتينات ذات الوزن الجزيئي العالي التي تحث على إنتاج كمية أكبر من الأضداد. يأتي في الدرجة الثانية عديد الببتيد وعديد السكريد والأحماض النووية، لكن الكيماويات البسيطة لا تصلح لأن تكون مستضدات إلا إذا ارتبطت مع بروتينات وعندها تدعى النَاشِبَة Hapten.

تحوي معظم المستضدات الطبيعية عدة مواقع مستضدية Determinants وكل منها قادر على تشكيل أضداد نوعية له. لذلك فالمستضد الواحد يحرض تشكيل عدة أضداد (وليس ضد واحد) وكل واحد منها ذات ميول نوعي لذلك المستضد. يمكن زيادة استجابة الأضداد عند عرض المستضد مع مواد تحرره ببطء في الجسم، وتعرف هذه المواد بالمساعدات Adjuvants مثل الزيوت والشموع والشب Alum وهيدروكسيد الألمنيوم.

عند نفاذ أي مستضد غريب من خلال الظهارية والحواجز الالتهابية يأوي إلى العقد اللمفاوية المحلية ويدور في الدورة الدموية. عند دخوله العقدة اللمفاوية لأول مرة يبتلع بشكل غير نوعي بالبلاعم في اللب والجيوب والقنوات اللمفاوية حيث يوجد تقارب مكاني في هذه المواقع بين البلاعم وطلائع الخلايا المصورية المنتجة للأضداد. تستطيع البلاعم إزالة المستضد بسرعة بواسطة الجسيمات الحالة

والاحتفاظ بكمية قليلة من المستضد في الهيولي قريباً من الغشاء الخلوي وتخليق رنا RNA مناعي ذات مقدرة على نقل معلومات المستضد إلى اللمفاويات.

- الأضداد Antibodies: الأضداد أو ما يعرف بالغلوبيولين المناعي (وتأخذ الحرف Y)، وهي مواد بروتينية سكرية تتواجد في سوائل الجسم (بشكل رئيسي في الدم)، وتتشكل بعد التعرض لمواد غريبة سميت جميعها مجازاً بالمستضدات Antigens مثل المواد غير الحية الكيميائية والكائنات الحية الممرضة وغير الممرضة ومنتجاتها السمية. تتفاعل الأضداد نوعياً مع المستضدات التي حرض على إنتاجها.

لقد عرف خمسة أصناف من الغلوبلين المناعي وهي الغلوبلين ج ، أ ، د ، هـ ، م (Ig G, A, D, E, M).

- يتكون الغلوبيولين م (IgM) من خمسة وحدات مناعية ويشكل 10% من مجمل الأضداد في المصل وهو أول أضداد يتشكل مباشرة بعد التعرض للمستضدات. يتواجد معظم الغلوبيولين م في الدورة الدموية بسبب كبر حجمه ويمكن أن يكون ذات أهمية محدودة في توفير الحماية داخل سوائل الأنسجة أو افرازات الجسم. للغلوبيولين المناعي م وظيفة تشبه الغلوبيولين المناعي ج وهو ذات مقدرة عالية على تنشيط المتممة والطهاية ومعادلة الحمات.
- الغلوبيولين ج (IgG) أحادي البروتين ويشكل النسبة الكبرى من غلوبيولين المصل (70–75% من إجمالي الغلوبلين في الإنسان)، وهو الأضداد الرئيسي المقاوم للكائنات الدقيقة ويشاهد في العديد من تفاعلات فرط التحسس العاجل. يَنفذ الغلوبيولين ج بسهولة من الأوعية الدموية مما يعطيه حرية الحركة بين الدم وأنسجة الجسم المختلفة. كما أنه يستطيع أن يطهى ويرص ويرسب المستضدات ويثبت المتممة إذا تواجد بكمية كافية ويكون الأضداد الرئيسي في الاستجابة المناعية الثانية.
- يشكل الغلوبيولين المناعي أ (IgA) حوالي 15–20% من إجمالي الغلوبيولين في مصل الدم عند الإنسان ويتكون من وحدتين مناعيتين. يتواجد الغلوبيولين المناعي في الإفرازات الخارجية مثل الدمع واللعاب والمفرزات الأنفية الرغامية القصبية واللبأ والحليب والمفرزات التناسلية البولية والتنفسية والهضمية والصفراء. يصنع الغلوبيولين المناعي محليا بواسطة الخلايا المصورية Plasma cells المتواجدة في مخاطية الجهاز الهضمي والتنفسي ثم يضاف إلية القطعة الإفرازية خلال عبوره في الظهارية. في المناعة المعوية تتحرض الخلايا البائية في لطخ باير ثم تهاجر إلى العقد اللمفاوية المساريقية فتنقسم وتتمايز الخلايا إلى أرومة الخلايا المصورية ثم تهاجر عبر القناة الصدرية فالدم ثم تعود ثانية إلى الصفيحة المخصوصة المخاطية للأمعاء. وفي الأمعاء تكمل اللمفاويات تمايزها إلى خلايا مصورية منتجة لل IgA. يشكل الغلوبيولين خط الدفاع الأول في هذه الأنسجة ضد الكائنات الدقيقة ولكن ينشط المتممة ولا يعمل كطاهي ولكن له القدرة على رص المستضدات ومعادلة الحمات، لذا يبدو أن عمله الرئيسي منع التصاق المستضدات بأسطح الجسم.
- يمتاز الغلوبيولين هاء (IgE) بمقدرة خاصة على تثبيت نفسه إلى السطوح الخلوية وإحداث تغيرات مرضية ولا يعرف له وظيفة حماية أو دفاعية. يؤدي تشكل الأضداد هـ لتفاعلات فرط تحسس مثل

التأق Anaphylaxis والرَبْو Asthma أو تفاعلات جلدية موضعية، ويصاحب الاستجابة المناعية للكثير من الإصابات الديدانية. يتفاعل الأضداد هـ مع الخلايا البدينة Mast cells والقعدات Basophils في مخاطية الممرات الهضمية والتنفسية، وعند وجود مستضد نوعي تتحرر وسائط كيميائية (هستامين Histamine أو السيروتنين Serotonin). ينتج عن هذا التفاعل رد فعل التهابي يسمح باجتماع الأضداد والكريات البيض الوعائية لمقاومة الكائنات المسبب. إن كان الطلع هو المحرض المستضدي أو مواد غير مؤذية فإن التفاعل لا يؤدي لرد فعل مفيد ويعد رد فعل أرجي.

- يشكل الغلوبيولين المناعي د 1% (IgD) من مجموع الغلوبيولين المصوري العام ويوجد بكميات كبيرة على سطح العديد من الخلايا البائية في الدم. إن وظيفة الغلوبيولين د غير معروفة بشكل كامل ولكن يشير تواجده على سطح الخلايا البائية أنه يعمل كمستقبل للمستضدات وله دور في تحريض اللمفاويات على التمايز عند تعرضها لمستضد ما.

3 . المناعة الخلوية:

من الواضح أن الخلايا اللمفاوية الآتية من التوتة (الخلايا التائية T cells) هي الخلايا المناعية الفعالة في هذا الجهاز، والمناعة الخلوية هي نوع من المناعة المكتسبة والتي تتطلب محرض أو مستضد نوعي جداً وينتج عن تحريضها خلايا تذكر تائية أو خلايا تائية مستفعِلة Effector cells. لا تنتج الخلايا المستفعلة أضداداً كما هو في الخلايا البائية بل تحرر عددا من العوامل النشطة تسمى لمِفْوُكِينات Lymphokines (مفردها لمفوكين) أو أنها تهاجم خلايا غريبة عن الثوي وتحطمها كما في رفض الطُعْمُ Graft rejection أو الخلايا الورمية. وبعض الخلايا التائية تحرض الخلايا التائية الأخرى أو الخلايا البائية على الاستجابة المناعية وتسمى الخلايا التائية المساعدة T – helper cells، أما الخلايا التائية الكابتة T – supressor cells فتعمل على كبت الاستجابة المناعية لكلا من الخلايا التائية والبائية. معظم الأمراض الورمية الحبيبية تحرض المناعة الخلوية بما فيها بعض الجراثيم البسيطة مثل اللِسْتَرِيَّة والبُرُوسِيلَة والجراثيم المعندة مثل المتفطرة والطفيليات مثل الحيوانات الأوالي والتوالي، وتتوسط المناعة الخلوية المناعة الآجلة، وهي أيضاً ذات أهمية في الأخماج الحموية.

للمناعة الخلوية فترة كامنة تمتد من عدة أيام إلى أسبوعين ليصل رد الفعل المناعي ذروته، وفي التعرض الثاني للمستضد يبدأ رد الفعل ببطئ ليصل إلى قمته خلال أربعة وعشرون إلى سبعة وعشرون ساعة بدلاً من الاستجابة العاجلة. يفسر هذا التأخير على أن الخلايا تحتاج إلى وقت لتصل إلى المستضد بدلاً من الأضداد الدوارة في الدم. لا تستطيع عادة الخلايا البائية أو التائية التعرف على المستضدات الحرة وتحتاج إلى خلايا محضرة المستضد Antigen – presenting cell وهي نوع من سلسلة وحيدات النواة /البلاعم ومنها الخلايا التغصنية Dendritic cell في الدم والعقد اللمفية والأنسجة الأخرى.

يعالج المستضد أولاً بهذه البلاعم ثم يُحْضَر ويعرض على الخلايا التائية وبطريقة مشابهة للمناعة الخلطية. وتقوم الخلايا التائية المحرضة بدورها باستدعاء المزيد من البلاعم التي تتراكم في موقع التفاعل. يتصف رد الفعل الآجل بتكاثر اللمفاويات الكبيرة في مناطق جنيب القشرة للعقد اللمفاوية. تدخل بعض هذه الخلايا التائية

المحرضة الدورة الدموية وقد تصبح (بالصدفة بدلا من إنجذاب خاص)، على تماس مع المستضد المحرض في التعرض الأول أو الثاني.

عندما تتعرف الخلايا التائية على المستضد (المستضدات) تحرر المِفْوُكِينات. والمفوكينات عبارة عن بروتينات تحررها أيضاً الخلايا البائية ولها عشرات الوظائف الحيوية منها عامل منع هجرة البلاعم MIF من مكان وجود المستضد وعاملSpicific macrophage arming factor (SMAF) يزيد من مقدرة البلاعم على قتل المسببات بشكل غير نوعي وخاصة التي تنمو ضمن الخلايا، ومنها التي تزيد حجم البلاعم ونشاطها الحيوي، ومنها التي تجذب وحيدات النواة (البلاعم) من الدم. قد تؤدي الخلايا التائية السمية للخلايا Cytotoxic T cells إلى تحطيم وتحلل المستضد مباشرة وخاصة الخلايا الغريبة التي تُظهر على سطحها الخلوي مستضدات جديدة كما في حالة الإصابة الحموية أو الأورام. يحصل التحلل الخلوي في خلال ثوان من التماس المباشر بين الخلية التائية والخلية الهدف وتحرير عامل سمي خلوي أو ذيفانات لمفاوية Lymphotoxins تدخل أغشية الخلية الهدف وتحللها في آن واحد وتنفك الخلية التائية وتبحث عن خلية هدف أخرى.

في بعض هذه التفاعلات (أكثر ملاحظة في مرض السل) تتمايز البلاعم إلى خلايا ظِهَارَانية كثيرة الأضلاع وذات هيولي حامضية الصبغة وتشبهه الخلايا الظهارية. يبدو أن الخلايا الظهارانية بلعمية وظيفتها غير معروفة ولكن وجودها بأعداد كبيرة يشير إلى أهميتها في بعض الأمراض. من ملامح رد الفعل المناعي الآجل اتحاد البلاعم مع بعضها لتشكل خلايا عملاقة متعددة الأنوية والتي تكون واضحة في الأمراض الورمية الحبيبية، أما العدلات فقد تتواجد في أعداد قليلة ولكنها ليست عنصراً أساسياً في رد الفعل الآجل وكذلك المتممة.

4 . الخلايا القليلة:

أشير سابقاً إلى وجود صنف من المفاويات لا تحوي واسمات سطحية بائية ولا تائية وتدعى بالخلايا القليلة Null cells، وعلى الرغم أن منشأها قد يكون من نقي العظام إلا أنه غير معروف تحديدا. عند دراسة هذا الصنف الخلوي وجد أن الخلايا القليلة أساساً لمفاوية كبيرة محببة. تتصف الخلايا القليلة بامتلاكها مستقبل FC من أجل الغلوبلين المناعي ج. لقد عرف حديثاً أن هذه المجموعة الخلوية تضم غالبية الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer cells والخلايا الفاعلة المسئولة عن التفاعل السمي الخلوي المعتمد على الأضداد Antibody – dependent cell cytotoxicity. تقتل الخلايا القاتلة الطبيعية بشكل غير نوعي الخلايا الورمية والخلايا المخموجة بالحمات وتلعب دوراً في تنظيم الاستجابة المناعية. وعلى الرغم أن الخلايا الفاعلة في التفاعل السمي الخلوي ADCC تقتل الخلايا الغريبة بشكل غير نوعي ولكن تحتاج إلى أضداد يتحد مع الخلية الهدف.

رابعاً جهاز المتممة:

جهاز المتممة عبارة عن بروتينات تزيد من الوظيفة الدفاعية لكلا من الأضداد وتفاعلات فرط التحسس. تتطلب عملية التحلل الخلوي أو تثبيت المتممة التفاعل المشترك لكل المكونات التسعة. يبدأ تثبيت المتممة بالمسلك التقليدي Classical pathway باتحادها مع مستضد ما والأضداد النوعية له وحين يُنشط C1 يتبعه تنشيط C4

والمعقد المناعي C14 يؤدي إلى معادلة الحمات من جهة وينشط C2 فيتحرر جزء المتممة C3a والجزء C3b. يعد الجزء الثالث للمتممة C3 من بين جميع مكونات المتممة الأكثر أهمية في هذا النظام حيث أن الكثيرمن الخلايا البلعمية (بما فيها العدلات) تحمل مستقبلات لـ C3b الذي يعمل كطاهية. أما الجزء C3a فيملك خصائص حيوية عديدة فهو مادة جاذبة Chemotaxis وذيفان تأقي Anaphylatoxin.

يسبب المعقد المناعي مع C1423 الالتصاق المناعي أو ما يسمى الطهاية ويزيد من القدرة البلعمية. عند تنشيط جزء المتممة C5 فإن الجزء C5a يتحرر ويعمل كجاذب وكذيفان تاقي. تستمر العملية وينشط جزء المتممة C6 و C7 ويعمل الجزء C567 كجاذب أيضاً. تصبح خلايا الهدف قابلة للتسمم اللمفاوي Lymphotoxicity عند تشكل المعقد المناعي مع C1423557 وتتحلل الخلايا في الخطوة الأخيرة عند تشكل C142356789 حيث يتشكل ثقب في غشاء الخلية يسمح بتبادل الشوارد والماء عبره فيدخل الصوديوم والماء الخلية بسبب زيادة الضغط الغرواني الداخلي مما يؤدي إلى التحلل.

يجب ملاحظة أن التحلل يحدث في بعض أنواع الخلايا مثل الكريات الحمر والجراثيم السلبية لصبغة جرام بينما الجراثيم الإيجابية لصبغة جرام فهي ليست قابلة للتحلل بفعل المتممة. يمكن تنشيط المتممة بالمسلك التناوبي Alternative pathway حيث ينشط الجزء C3 بدون تنشيط C1 و C2 و C4 بواسطة الذيفانات الداخلية الزيموزان Zymosan الذي يتفاعل مع العديد من بروتينات المصل وتسمى بروبردين Properdins.

خامساً علم الأمراض المناعي:

صمم الجهاز المناعي في الثوي لحمايته من أي مادة غريبة بواسطة رد الفعل الخلطي والخلوي للقضاء على المستضد، وخلايا الذاكرة تحرس الكائن الحي ضد أي تعرض لاحق لنفس المستضد وهذا ما يدعى برد الفعل التذكري Anamnestic response. إن وظيفة رد الفعل التذكري هي استدعاء الخلايا المناعية المنتجة عند التعرض الأول للمستضد من أجل حماية أكبر وبشكل أسرع من المرة الأولى.

تحت بعض الظروف يطرأ على الجهاز المناعي خلل وظيفي عند التعرض الثاني للمسبب، فقد يستجيب جهاز الثوي المناعي برد فعل شديد نتيجته أذى الأنسجة وهذا ما يدعى فرط التحسس الذي قد يكون إما برد فعل خلطي أو خلوي، وهو معروف إكلينيكيا بالأَرَجية. تحدث الأرجيات نتيجة التماس بين المستضد الخارجي والجهاز التنفسي أو الهضمي أو الجلد والتركيز هنا سيكون على تلف الأنسجة. يوجد أربعة مجموعات من التفاعلات التي تقع تحتها آلية تأذي الأنسجة وتدعى بالنمط الأول والثاني والثالث والرابع للتفاعلات الأرجية Type I , II, III, IV أو تفاعلات فرط التحسس.

سادسا النمط الأول من فرط التحسس:

يسمى هذا النمط أيضاً بفرط التحسس العاجل Immediate hypersensitivity حيث يتوسط تفاعلات هذا النمط منتجات الخلايا البدينة (الهستامين) Mast cells والقعدات بفترة قصيرة بعد تفاعل المستضد مع الغلوبلين هـ (IgE) مما يؤدي إلى رد فعل التهابي حاد. يصنع الغلوبلين IgE محلياً في مكان دخول المستضد سواء في الأغشية المخاطية أو العقد اللمفاوية المحلية، ويتطلب تصنيعه تهيئة المستضد وعرضة على الخلايا البائية بواسطة الخلايا العارضة للمستضد Antigen presentig cells وتحريض الخلايا التائية T_H للخلايا البائية

على إنتاج الغلوبلين المناعي IgE. يطرح الغلوبلين المنتج بعدها إلى الدورة الدموية ويرتبط مع المستقبلات السطحية على القعدات الدوارة في الدم والخلايا البدينة الثابتة في أنسجة الجسم.

يحدث النمط الأول من فرط التحسس في حالة التأق المُوَجّه للخلايا Cytotropic anaphylaxis عندما يشكل المستضد (المُسْتَأْرِج Allergen) جسراً بين جزيئات الغلوبلين IgE الموجود على أغشية الخلية البدينة الهيولية ويتوسط تحرير الهستامين وهو أمين فعال في الأوعية الدموية.

يوجد نوع أخر من فرط التحسس العاجل ويسمى التأق التكدسي Aggregate anaphylaxis حين يتحد الأضداد (عادة يحتاج كميات كبيرة من الأضداد في الدم) مع المستضد في مصل الدم ليشكل معقد مناعي Immune complex. يتفاعل المعقد المناعي مع المتممة فيشطر الجزء C3 فيعطي C3a ويشطر C5 فيعطي C5a ، ويطلق على الـ 3a و C5a الذيفان المُنْتِق Anaphlytoxin الذي يؤدي إلى تحرير الهستامين أيضاً من الخلايا البدينة. قد تكون هذه التفاعلات فوق حادة وتؤدي إلى أعراض شديدة أو حتى النفوق بدقائق بعد التعرض لمستضد معين.

والصدمة التأقية (Anaphylactic shock) في معظم الحيوانات متلازمة حادة في طبيعتها وتتصف بضائقة تنفسية Dyspnea هبوط الضغط الشرياني الجهازي وتبول وتغوط و تقيئ وشَرَى Urticaria ثم وهط Collapse.

إن احتمال حدوث هذا النوع من فرط التحسس يواجه الطبيب في كل مرة يعطي مواد قد تسبب التأق عند إعطائها زرقا Parenteral . من أكثر هذه المواد خطورة التِرْيَاق Antitoxins والبكترين Bacterin والذيفانات (ذيفان معطل) Toxoids والقاحات الزيتية.

تختلف الأعراض الإكلينيكية للتأق نتيجة تحرير الهستامين أو منتجات الخلايا البدينة الأخرى مثل اللوكوترين Leukotrien والسيروتونين Serotonin بين معظم الأنواع الحيوانية لاختلاف العضو المصاب، ورد الفعل الأساسي هو تقلص العضلات الملساء. عضو الصدمة في معظم الأنواع هي الرئة حيث يسبب الأمين الفعال في الأوعية الدموية تضيق الأوردة مؤدياً إلى زيادة الضغط الشرياني الرئوي الشديد وتوذم رئوي وضائقة تنفسية ونفوق.

يؤدي الهستامين عند الكلاب إلى تضيق الوريد الكبدي مسبباً زيادة الضغط البابي وتجمع الدم في الكبد والأمعاء وتبدو أعراض الصدمة في الكلاب بسبب التجمع الدموي في الجهاز الوريدي. تؤدي حالة التأق عند الخيول والقطط وخنازير غينيا إلى تقلص العضلات الملساء للقصيبات وضائقة تنفسية وأعراض اختناق قد تكون مميتة، أما في الأبقار فيظهر مع الضائقة التنفسية توذم جلدي.

<u>سابعاً النمط الثاني من فرط التحسس</u>:

تتصف تفاعلات النمط الثاني من فرط التحسس بتخريب خلوي أو بتفاعلات سمية خلوية Cytotoxicity عن طريق الأضداد والمتممة حيث يتفاعل الغلوبلين المناعي IgM أو IgG مع المستضد على أغشية خلية الثوي مؤدية إلى تثبيت المتممة. ينتج الأذى الخلوي في معظم الحالات أو التحلل الخلوي من مهاجمة معقد المتممة C56789 سطح الخلية. معظم تفاعلات النمط الثاني من فرط التحسس ذات أهمية في تحلل الكريات الحمراء.

1. تفاعلات نقل الدم: تمتلك الحيوانات العديد من الزمر الدموية التي قد تؤدي إلى تحلل الكريات الحمراء عن طريق الأضداد في عملية نقل الدم الأولى أو التالية. إذا كانت الكريات الحمراء بين الواهب والمتلقي فلا يوجد

أي تأثير حتى تتشكل أضداد نوعية ضد الكريات الحمراء للواهب على مدى أيام أو أسابيع في الأفراد غير المحسسة سابقاً. يؤدي التفاعل الشديد للأضداد مع الكريات الحمراء للواهب إلى تراص وطهاية وبلعمة وتحلل خلايا الدم المنقولة. قد يسبب تخريب الخلايا صدمة وعائية، وقد يؤدي تحلل الكريات الحمر وتحرير محتوياتها إلى نخر النبيبات الكلوية الحاد وفقر دم ويرقان. يتم تجنب هذه التفاعلات بعمل تصالب توافقي Cross matching فعند خلط مصل المتلقي مع الكريات الحمراء للواهب ولم يحدث تحلل أو تراص فعندها يمكن نقل الدم بأمان. من أعراض تفاعلات نقل الدم هي الحمى وانخفاض الضغط وألم أسفل الظهر والشعور بضيق الصدر وغثيان وإقياء.

2. أمراض التحلل الدموي عند المواليد: قد تتحسس الأم خلال الحمل من الكريات الدموية الحمراء الجنينية إذا حدث تسريب من خلال المشيمة وإنتاج غلوبلين مناعي IgM و IgG ضد كريات دم الجنين. وقد تنتقل هذه الأضداد عبر المشمة وتتفاعل مع الكريات الدموية الحمراء للحميل وتؤدي إلى تخريبها، أو تتراكم في اللبأ أو السرسوب قرب الولادة وعند امتصاصها من خلال أمعاء الوليد بعد الرضاعة يحصل تخريب شديد للكريات الحمر في الوليد. تتحلل الخلايا بفعل الأضداد والمتممة أو تراص الكريات الحمراء وابتلاعها بواسطة خلايا جهاز وحيدات النواة البلعمية.
3. فقر الدم المنيع للذات: هو شكل من الأمراض المناعية التي ينتج فيها الفرد أضداداً لكريات دمه الحمراء ويكون المريض إيجابياً لتفاعل كوم Coomb's test. عرف في بعض الحالات أضداد منيعة للذات ضد خلايا العدلات واللمفاويات لنفس الثوي.
4. رفض الطعم فوق الحاد: يحدث هذا التفاعل خلال عدة دقائق إلى أربعة وعشرون ساعة بعد الانتهاء من غرس الطعم عندما يملك المستقبل أضداداً ضد الطعم. في هذه الحالة تتفاعل أضداد المستقبل مباشرة ضد المستضدات المكشوفة على سطح خلايا الطعم. يشاهد هذا التفاعل فقط في الأعضاء التي توصل مع الدورة الدموية مباشرة بعد الغرس مثل الكلية. يلاحظ خلال ساعة من إعادة الارتباط مع الدورة الدموية ارتشاح شديد للعدلات ثم تخريب شديد للشعيرات الدموية الكبيبية ونزف وتشكيل خثرات في الشرينات وبعدها تخريب الطعم غير قابل للعكس.
5. السمية الخلوية المتوسطة بالخلايا والمعتمدة على الأضداد ADCC : تغطى الخلايا المستهدفة (خلايا ورمية أو خلايا الثوي المتغيرة التي تحمل أضداد غريبة) في هذا التفاعل بالأضداد IgG ثم تلتصق الخلايا القاتلة K cells التي تحمل مستقبل Fc مع الأضداد وتسبب تحلل الخلية المستهدفة بإنتاج الذيفانات اللمفاوية.

ثامناً النمط الثالث من فرط التحسس:

تتوسط المعقدات المناعية (Ag + Ab) تفاعلات النمط الثالث وتتشكل كلما تقابل أضداد مع مستضد. عادة يزال المعقد المناعي من الدورة الدموية بواسطة الجهاز الشبكي البطاني RES، ولكن أحياناً يؤدي تشكل المعقدات إلى تفاعل فرط التحسس، حيث تترسب في الأنسجة وجدر الأوعية الدموية وتؤدي إلى رد فعل التهابي حاد، حيث تلعب المتممة والعدلات دوراً فاعلاً في تخريب الأنسجة.

يمكن للمعقدات المناعية أن تبدأ العديد من العمليات الالتهابية حيث أنها تستطيع التفاعل مع جهاز المتممة مما يؤدي إلى تخليق C3a و C5a وأجزاء المتممة هذه لها خصائص تأقية وجاذبة بحيث أنها تحرض الخلايا البدينة والقاعدية على تحرير الأمينات الفعالة في الأوعية لزيادة نفوذيتها وجذب الكريات البيض المحببة.

تحاول الخلايا البيضاء المحببة المنجذبة ابتلاع المعقد ولكن في حالة أن المعقد عالق في الأنسجة فعملية الابتلاع صعبة وبالتالي تحرر البلاعم إنظيماتها الحالة خارجياً فتؤدي إلى تخريب نسيجي وهذا ما يسمى التسرب Exocytosis. قد تكون تفاعلات هذا النمط إما موضعية أو عامة:

1. تفاعلات النمط الثالث الموضعية :

- يتصف تفاعل آرثس The Arthus reaction بنخر نسيجي موضعي نتيجة التهاب الأوعية الدموية الحاد المرتبط مع المعقد المناعي. إذا أدخل مستضد ما إلى أنسجة الحيوان الذي يحوي أضداد دوارة في الدم فينتشر المستضد خلال النسيج وأخيرا إلى جدار الأوعية الدموية ليتفاعل مع الأضداد. تثبت هذه المعقدات المناعية المتممة ويتخلق عوامل الجذب (C3a و C5b) التي تستدعي العدلات، وينشأ رد الفعل التهابي الحاد بارتشاح العدلات وإحاطتها بالأوعية الدموية. تتصف البؤرة التي يتواجد فيها المستضد والعدلات بنخر وعائي Vasculitis ونضح قيحي وسائلي وتخثر ونزف.
- العين الزرقاء في التهاب الكبد Hepatitis blue eye : يلاحظ أن 20% من الكلاب تعاني من أمراض عينية خلال مرحلة الشفاء من التهاب الكبد الخمجي ICH الذي يسببه النمط الأول من الحمات الغدية. والذي يحدث أن الأضداد الدوارة بعد الإصابة تتفاعل مع ثمالات مستضدات الحمات على أنسجة المشيمة الوعائية للعين مؤدية إلى التهاب القزحية والهُدَابَى Iridocyclitis الحاد وتوذم القرنية.
- فرط التحسس الالتهابي الرئوي Hypersensitivity pneumonitis قد يتبع استنشاق أبواغ فطرية ومستضدات أخرى أحياناً بالتهاب الأسناخ الرئوية الحاد Alveolitis في الحيوانات المُحَسَّسة وفي الإنسان. مثال على الشكل من فرط التحسس الإصابة بالفطور أليفة الحر Micopolyspora faeni التي تسبب التهاب رئوي في الأبقار والإنسان (Farmer's lung). تتكون الآفات الرئوية من ارتشاح جدر الأسناخ بالخلايا المصورية واللمفاويات والبلاعم.

2. تفاعلات النمط الثالث الجهازية: تمر مراحل النمط الجهازي لأمراض المعقد المناعي بتشكيل معقدات أضداد ومستضد (Ag و Ab) في الدورة الدموية ثم ترسبها المعقدات المناعية في الأنسجة وجدر الأوعية الدموية وحدوث رد فعل التهابي حاد في هذه الأماكن. ومن الملاحظ أن المعقدات المتشكلة وفيها زيادة في المستضد تكون ذوابة ولكنها غير قادرة على المرور خلال الأغشية القاعدية. أما المعقدات المتشكلة وفيها زيادة أضداد فتكون كبيرة وغير ذوابة وتزال بسرعة بواسطة جهاز وحيدات النواة البلعمية. أهم مواقع الترسيب هي المفاصل والكلية والقلب والأوعية الدموية الصغيرة. يتبع ترسيب المعقد المناعي تنشيط المتممة وتخليق وسائط الالتهاب وتراكم العدلات. التفاعل الالتهابي الحاد هو المسئول عن تخريب أنسجة الثوي والأعراض الحقلية. تنشأ أمراض المعقد المناعي الجهازي المزمن من دوام المستضد في الدم. من أمثلة الشكل المزمن في الطب البيطري كثرة البيض عند القطط Feline leukemia والتهاب الصفاق الخمجي عند القطط FIP والإسهال البقري الحموي BVD وفقر الدم الخمجي عند الخيل EIA وتقيح الرحم Pyometra والإصابة بالـ Dirofilariasis مرض

المصل الخيلي Serum sickness. معظم هذه الأمراض تؤدي إلى التهاب المفاصل أو كبيبات الكلى الغشائي Membranous glomerulonephritis كآفات دائمة.

تاسعاً النمط الرابع من فرط التحسس:

يدعى هذا النمط بفرط التحسس الآجل وهو بعكس الثلاثة أنماط الأولى يتأخر في الظهور بحوالي 24 . 48 ساعة وتتوسطه الخلايا التائية بدلا من الأضداد، ويعد النمط الرابع من مكونات تفاعل السلين في مرض السل أو الأمراض المزمنة الورمية الحبيبية. ينشأ التفاعل عند ملامس الخلايا اللمفاوية التائية المحرضة مستضد نوعي لها. تقوم الخلايا التائية بعملية التحول والتكاثر مما يؤدي إلى إفراز اللمفوكينات مثل عمل تثبيط الهجرة MIF وعامل تنشيط البلاعم MAF مما يحث على تراكم البلاعم.

في الشكل المتحور من النمط الرابع تهاجم الخلايا التائية اللمفاوية السامة للخلايا وتقتل خلايا الهدف التي تحوي مستضد متغير غير مستضد الثوي. هذه الخلايا ذات أهمية في إزالة الخلايا المخموجة بالحمات وفي رفض الطعوم. أهم الملامح الأساسة للتغيرات المجهرية لمعظم أشكال النمط الرابع هو استكفاف حول وريدي وتراكم وحيدات النواة التي في النهاية تمتد إلى الأنسجة المجاورة.

- رفض الغرسة أو الطعم: إن نقل الجلد بين حيوانين من نفس التوافق النسيجي الوراثي يقبله المُستَقْبل ويتفاغر الطعم وعائياً بينما ينتخر ويتوسف جلد الطعم خلال عشرة إلى أربعة عشر يوماً إذا كان من حيوان غير متقارب وراثياً. يتصف هذا الرفض بتفاعل خلوي يتألف من خلايا لمفاوية صغيرة تائية وبلاعم (تنجذب إلى منطقة التفاعل بواسطة الوسائط التي تحررها اللمفاويات). تحرض الخلايا التائية المُحسة التي تحيط وترتشح إلى النسيج الغريب بمستضدات التوافق النسيجي الموجودة على أغشية الخلية للنسيج الغريب.
- التهاب الجلد التماس: يحصل هذا التفاعل ببطئ خلال يوم أو يومين أو حتى العشرة أيام، وهذا يعتمد على شكل التعرض للمستضد فيما إذا كان أولي أو ثانوي. إن الكيماويات التي تحدث التهاب الجلد الأرجي بالتماس هي مواد بسيطة مثل الفورمالدهيد (الذي يصيب اخصائي المرضيات) وحمض البكريك وبعض أنواع الصبغات (التي تحدث التهاب وسادة قدم الكلاب و بطونها عند تعرضها لبعض أصباغ السجاد) والفوسفات العضوية وأملاح المعادن مثل النيكل. أفضل مثال على التهاب الجلد التماسي في الإنسان هو التماس مع معدن النيكل والأكرليك Acrylat c ، والمواد الكيميائية الموجودة في المطاط والتهاب الجلد عند التسمم بنبات اللبلاب Poison ivy dermatitis والتهاب الجلد نتيجة عضة البرغوث Flea – bite dermatitis عند الكلاب والقطط.

عيانياً تتباين الآفات في شدتها في الشكل الحاد من احمرار بسيط إلى تحوصل محمر ولكن شدة الحكة والتسحج والتقرح وتقيح الجلد الثانوي غالبا ما يخفي طبيعة الآفات الحقيقية. وتؤدي الحالة المزمنة إلى فرط تقرن Hyperkeratosis وشواك Acanthosis وتليف الأدمة.

مجهرياً ترتشح الأدمة بالبلاعم واللمفاويات خلال 6–8 ساعات وتصل لقمتها بعد 12–15 ساعة مع احتقان وتوذم وتتشكل حويصلات صغيرة في الطبقة البشروية نتيجة تفجي خلايا الطبقة البشروية تحت تأثير هجوم الخلايا التائية السامة للخلايا. مما يميز التهاب الجلد التماسي عن التفاعلات الالتهابية نتيجة اختراق الجلد بالجراثيم المقيحة هو غياب العدلات في الصورة المجهرية.

- تفاعل السلين :عرف كوخ هذا الشكل من فرط التحسس عند حقن مرضى السل بالسلين وهو خلاصة مستضد بروتيني دهني نقية مأخوذ من جرثومة المتفطرة السلية نفسها PPD . لاحظ كوخ في الحيوانات المصابة بالسل وجود حمى وسماكة جلدية عامة بعد أربعة وعشرون ساعة. تحصل السماكة نتيجة زيادة نفوذية الأوعية الدموية للسوائل وارتشاح شديد لوحيدات النواة اللمفاوية والبلاعم والعدلات. بعد ثمانية وأربعون ساعةً يوجد ارتشاح كثيف للمفاويات حول الأوعية الدموية وتمتد للخارج لتغير من تنظيم أحزمة الكولاجين للأدمة.

عاشراً المناعة الذاتية:

لقد تحدثنا سابقاً عن زيادة نشاط تفاعل الجهاز المناعي ضد مستضد معين وسميناه فرط التحسس الذي يكون ضرره على الكائن الحي أكبر من المستضد نفسه. والمناعة الذاتية نوع أخر من التفاعل الشاذ لآليات الجهاز المناعي والتي ليس لها فائدة بل على العكس تضر بالثوي. لذا تعرف المناعة الذاتية بأنها عبارة عن تخريب بنائي ووظيفي نتيجة تفاعل الخلايا المناعية والأضداد مع مكونات الجسم الطبيعية. وأياً كانت الآلية فإن المناعة الذاتية تمثل عدم المقدرة على تميز الذات وحدوث أمراض خطيرة غالبا مميتة لا يوجد لها معالجة مرضية عادة. تشترك في المناعة الذاتية كلاً من الآليات الخلطية والخلوية.

يوجد نوعين من الآليات الخلطية تشارك في هذه المناعة أولها أضداد موجهة ضد مستضد نسيجي معين ثابت لنسيج خاص (التهاب الدرقية والتهاب الدماغ والتهاب الخصية)، وثانيها وجود أضداد تتفاعل مع مستضد مشكلة معقد مناعي يترسب في كبيبات الكلى أو الأوعية الدموية مؤدية إلى أمراض فرط التحسس للمعقدات المناعية في هذه المواقع. يوجد عدة آليات لتفسير المناعة الذاتية:

- الانعزال أو التمايز التشريحي للمستضد Anatomic segregation of antigen : أحيانا خلال نضج الجهاز المناعي ينعزل مستضد معين تشريحياً أو أنه لا يتشكل حتى مرحلة متقدمة في الحياة وبذلك لا يُمَيزْ هذا المستضد على أنه من الذات بل مستضد غريب وتُخلق نسائل مناعية ضده. تفسر هذه الآلية مرض هاشيموتو Hashimoto’ s disease والتهاب الدرقية اللمفاوية Lymphocytic thyroiditis عند الكلاب. ومن أمثلة المستضدات المنعزلة النطاف وعدسات العين.
- تغير المستضدات Alteration of antigens : عندما يتعرض نسيج ما للإشعاع أو الأخماج أو بعض الكيماويات فقد يحدث فيه تغير في بروتينات النسيج لينتج مواقع مستضدات جديدة وهذه بدورها تحرض تشكيل أضداد لها.
- التفاعلات التصالبية بين المستضدات Cross reaction between antigens : عندما يمتلك مستضد غريب مواقع نشيطة مشتركة مع بروتينات النسيج فالأضداد المصنعة ضد المستضد الغريب قد تتفاعل مع بروتينات النسيج. ومن الممكن أن تكون الحمى الرثوية Rheumatic fever والتهاب كبيبات الكلى في الإنسان نتيجة هذا النوع من التفاعل التصالبي بين بروتينات الجسم وبعض ذراري العقديات Streptococci .

أحد عشر أمراض المناعة الذاتية:

1. التهاب الغشاء القاعدي لكبيبات الكلى Antiglomerular basement membrane nephritis : هو مرض في الخيول تصنع فيه أضداد مناعية ذاتية ضد الغشاء القاعدي للكبيبات ونادراً ضد الغشاء القاعدي

للنبيبات. تترسب الأضداد في هذه المتلازمة بشكل متجانس على طول الغشاء القاعدي، بعكس التهاب كبيبات الكلى نتيجة المعقدات المناعية حيث تترسب المعقدات بشكل غير منتظم.

2. فقر الدم التحللي المناعي الذاتي Autoimmune hemolytic anemia : في هذا المرض تنتج الكلاب والفئران (النيوزيلاند الأسود) أضداداً ضد كريات دمها الحمراء مما يسرع من تحطيمها بالتحلل وإزالتها بواسطة الكبد والطحال. قد تعاني الكلاب من فقر الدم شديداً يرافقه تضخم كبدي طحالي وغالبا قلة الصفيحات الدموية. يمكن في هذا المرض الكشف عن الأضداد على الكريات الحمراء باختبار كومب المباشر.
3. التهاب الدرقية اللمفاوي Lymphocytic thyroiditis : هو مرض مزمن يحدث طبيعياً في الإنسان (مرض هاشيموتو) والكلاب والجرذان والسلالات السمينة من الدجاج. يتصف المرض بارتشاح بؤري أو منتشر للغدة الدرقية باللمفاويات مع بعض البلاعم والخلايا المصورية وظهور جريبات لمفاوية تحوي مراكز إنتاشية. ترشح اللمفاويات والخلايا المصورية بين الخلايا الظهارية للدرقية ويؤدي إلى تخريب ظهارية الجريبات والغشاء القاعدي وانتهاءً بالتليف وفرط تنسج ظهارية الجريبات.
4. الذَأَبُ الحُمَامِي Lupus erythematosis: هو مرض مناعي ذاتي معقد يصيب الإنسان والكلاب حيث تتشكل الأضداد ضد مختلف مكونات الأنسجة بما فيها مكونات النواة والغلوبلين الدرقي ومستضدات الكريات الحمراء الغشائية. السبب غير معروف وتلعب العوامل الوراثية دوراً في هذا المرض بالإضافة إلى أن عوامل قابلة للنقل خمجية غير معروفة قد تكون ذات أهمية في هذه الظاهرة المرضية. يعاني مرضى الذأب الحمامي من فقر دم تحللي قلة الصفيحات الدموية وقلة البيض وتنكس الكولاجين الفبرينويدي والتهاب المفاصل وقصور كلوي حاد.
5. التهاب المفاصل الرثوي Rheumatoid arthritis : تعاني بعض الحيوانات من مرض يشبهه التهاب المفاصل الرثوي عند الإنسان حيث يصنع الحيوان أو الإنسان المصاب أضداد ذاتية للغلوبلين جاما و (خاصة IgM و IgG) وتدعى هذه الأضداد بالعامل الرثوي الذي يتواجد في المصل وكمعقد مناعي في السائل الزليلي.
6. الفُقَاع الشائع Pemphigus vulgaris : يحصل الفقاع الشائع في الإنسان والكلاب حيث تصنع هذه الكائنات أضداداً ذاتية موجة ضد المواد في الفراغ بين الخلايا. يتصف هذا المرض بفقاعات جلدية وعلى الأغشية المخاطية تتطور إلى قرح كبيرة نتيجة انفصال الخلايا البشروية عن بعضها البعض Acantholysis بسبب تنكس المواد في الفراغ بين الخلايا وفقدان الجسور بينها.
7. التهاب الخصية Orchitis: هو عبارة عن ارتشاح الخصية والأنابيب الجامعة والبربخ باللمفاويات وبعض وحيدات النواة بشكل بؤري أو منتشر. يحدث هذا المرض عادة في كلاب وبشكل خاص كلاب البيجل Beagle dogs التي تنتشر فيها إصابات التهاب الدرقية اللمفاني. قد ينشأ المرض نتيجة التهاب الخصية أو البربخ بسبب أخماج أو عوامل تؤدي لتحرير النطاف إلى الأنسجة المجاورة.

ثاني عشر العوز المناعي :

عُرف العديد من أشكال العوز المناعي الوراثي والولادي المكتسب في الإنسان على شكل عيوب في مقدرة الأفراد على تشكيل أضداد أو مناعة خلوية. وتعاني الحيوانات من بعض أنواع هذه العيوب التي يشير إليها زيادة قابلية الحيوانات للأخماج المختلفة حيث يرافق عوز الخلايا البائية الخمج بالجراثيم المقيحة ويرافق عوز الخلايا التائية أخماج الكائنات الدقيقة الانتهازية أو أخماج كامنة. قد تؤثر العيوب الولادية للجهاز المناعي في كلاً من

الأضداد أو المناعة الخلوية أو كل الجهاز المناعي. من العيوب الوراثية للخلايا البلعمية هي شبيه الهاجكنز Chediak –Higashi syndrome واعتلال المحببات عند الكلاب Canine granulocytopathy وقلة العدلات الدوري عند الكلاب Cyclic neutropenia .

تعاني صغار الخيول العربية من عوز المناعة المزدوج Combined immunodeficiency (CID) كمرض وراثي محمول على الصبغيات الجسمية متنحي، وهو عيب في طلائع الملفاويات وعدم المقدرة على إنتاج كلاً من الخلايا البائية والتائية. تولد المهور طبيعية لتعاني من أخماج متعددة التي من النادر أن تصيب الأمهار الأخرى بعد شهرين من الولادة ونفوق بعد أربعة إلى خمسة أشهر من العمر. أكثر الأمراض الثانوية الشائعة المؤدية للنفوق هي الالتهابات الرئوية نتيجة الإصابة الحموية أو الجرثومية أو الفطرية أو الحيوانات الأوالي. تشريحياً يوجد استنزاف لمفاوي عام في الأنسجة اللمفاوية وقلة اللمفاويات في الدم وغياب الأضداد IgM.

الفأران معدومة التوتة العارية Nude a thymic mouse هي حالة لاتتنسج مطلق في التوتة، وتكون فيها الفئران خالية من الشعر بسبب مورث صبغي جسمي متنحي. تعاني هذه الفئران من عوز الخلايا التائية وتحوي خلايا بائية مع مستقبلات غلوبلين مناعي على سطحها. تنفق هذه القوارض خلال أشهر من الولادة إلا إذ توخي الحذر في تربيتها. تختلف هذه الفئران عن مثيلاتها التي نزعت منها التوتة Thymectomized بعد الولادة بأنها ليست بعوز كامل للخلايا التائية نتيجة هجرة بعض التائيات قبل الولادة.

أهم المراجع العلمية

1. مقدمة في علم المناعة البيطرية ، تأليف IAN TIZARD ، ترجمة د. الزروق مصباح السنوسي و د. عتيق العربي دراويل الهوني . منشورات مجمع الفاتح للجامعات 1990 .
2. Immunology, I. M. Roitt, J. Brostoff, D. K. Male. Gower Medical Publishing. New York. 1985.
3. أملية علم الأمراض العام لطلاب السنة الرابعة لكلية الطب البيطري في جامعة وسكانسن ماديسن ، قسم التهاب و علم الأمراض المناعي.
4. Veterinary pathology, T. C. Jones, R. D. Hunt. Fifth edition, 1979.