

الأذيات الخلوية Cell Injury - ٢

تراكم البروتينات Proteine Accumulation

- تشاهد البروتينات بشكل قطيرات هيالينية في سيتوبلازما خلايا الأنابيب المعوجة القريبة في الكلية في الأمراض التي تتظاهر ببيلة بروتينية .
- تشاهد في الخلايا المصورية بشكل قطيرات هيالينية متجانسة تسمى أجسام روسل Russel Bodies .
- في سيتوبلازما الخلايا الكبدية عند الكحوليين يتراكم البروتين بشكل حبيبات أو شرائط محبة للإيوزين تسمى جسيمات مالوري Mallory Bodies وهي تشاهد أيضا في التشمع الكبدي ، مرض ويلسن ، سرطان الخلية الكبدية .

تراكم الغليكوجين Glycogen Accumulation

الغليكوجين موجود بالحالة الطبيعية في أغلب الخلايا خاصة الخلايا العضلية والكبدية. عند المرضى المصابين باضطراب استقلاب الغليكوجين (مرض السكري مثلا) يلاحظ الغليكوجين بكمية كبيرة في الخلايا الكبدية والخلايا الأنبوبية الكلوية .

تراكم الغليكوجين ضمن الخلايا يشاهد أيضا في مجموعة أمراض وراثية تسمى أمراض الاكتظاظ بالغلوكوجين Glycogen Storage Disease

مجهريا : يظهر الغليكوجين بشكل حبيبات صغيرة نيرة في سيتوبلازما الخلايا . عند زيادة كميته تصبح سيتوبلازما الخلايا نيرة واسعة والخلايا منتفخة .

حسب نوع الإنزيم المصاب يمكن تفريق ٦ نماذج من أمراض الغليكوجين ، أهمها مرض فون جيرك Von Girke الذي يعود لعود خميرة الغلوكوز ٦ – فوسفاتاز يتظاهر بضخامة الكبد والكليتين بسبب اكتظاظهما بالغلوكوجين .

تراكم الغليكوجين لا يؤدي الخلايا في البداية عندما يكون بكميات قليلة . ولكن مع الزمن تزداد كمية الغليكوجين غير الطبيعي في الخلايا وتؤدي في نهاية المطاف الى موتها .

تراكم عديدات السكاكر المخاطية

Mucopolysaccharide Accumulation

هذه المجموعة من الأمراض الوراثية تتميز باضطرابات في تحطيم واستقلاب عديدات السكاكر المخاطية في أعضاء كثيرة . عديدات السكاكر المخاطية هي المادة الأساسية للنسيج الضام وهي تتركب في مصورات الليف . تشترك في استقلالها عدة انزيمات ، غياب بعض هذه الإنزيمات يؤدي لتراكمها في الليزوزومات . معروفه عدة نماذج لهذا المرض تصنف من I حتى VII . الأكثر أهمية سريريا هو تناذر Huler . الذي يتظاهر بخلل في الجهاز العظمي خاصة الجزء الوجهي من الجمجمة يتظاهر سريريا بملامح غليظة وتشوهات هيكلية

تراكم الأصبغة Pigments Accumulation

الأصبغة هي مواد ملونة تتراكم ضمن الخلايا والأنسجة في حالات مرضية مختلفة .

الأصبغة الخارجية المنشأ Exogenic Pigments

وهي مركبات كيميائية غير عضوية ملونة ، تدخل الجسد عن طريق جهاز التنفس أو جهاز الهضم أو الجلد وتتراكم في البالعات النسيجية . تتوضع في الليزوزومات مرتبطة مع بروتين من صنع الخلية . من أهم الأصبغة الخارجية :

- الكربون المستنشق مع الهواء الملوث أو مع التدخين يدخل جهاز التنفس وابتلع من قبل البالعات الرئوية ومع مرور السنين يتراكم بكميات زائدة في النسيج الرئوي ويظهر بشكل لطاخات أو حبيبات سوداء تسمى هذه الحالة التغبر الرئوي Anthracosis .
- الصباغ الرصاصي : يتراكم الرصاص بشكل حبيبات في البالعات الموجودة في النسيج اللثوي ويؤدي لتلون اللثة باللون الأسود.
- الوشم : وهو شكل من أشكال الأصبغة الخارجية المنشأ يتم إدخاله الى الأدمة حيث يستقر في البالعات النسيجية .

الأصبغة الداخلية المنشأ Endogenic Pigments

الأصبغة المشتقة من الهيموغلوبين

الهيموغلوبين هو بروتين معقد جزيئه مكون من حلقة بورفيرينية رباعية تحتوي ذرة حديد في مركزها تسمى هيم Hem مرتبط مع بروتين مكون من زوجين من السلاسل الببتيدية ألفا وبيتا . عند التحلل الفيزيولوجي للكريات الحمر يتحرر منها الهيموغلوبين الذي يتعرض للتحطم ، تتحول الحلقة البورفيرينية الى سلسلة تعطي البيليروبين ، ذرات الحديد تعطي الفيريتين وهو مركب يعاد استقلابه بشكل طبيعي أما إذا ازدادت كميته يترسب بشكل حبيبات تسمى الهيموسيدرين ، أما الجزيء البروتيني ينفصل ويعطي الغلوبين .

صباغ الهيموسيدرين Hemosiderin Pigment :

حبيبات بلون ذهبي مخضر أو بني فاتح يتوضع في سيتوبلازما الخلايا والأنسجة وهو يظهر في كل الحالات التي يتم فيها ترسب كميات زائدة من الحديد في مختلف الخلايا والأنسجة .

التراكم الهيموسيدريني الموضع Local Hemosiderin Accumulation :

التراكم الموضع للحديد يحصل في النزوف النسيجية ، الاحتشاءات النزفية ، الركودة الوريدية المزمنة . في حالة قصور القلب الأيمن يحصل ركودة وريدية رئوية تؤدي لحدوث نزوف مجهرية في البرانشيم الرئوي وبالتالي يحصل تراكم

الهيموسيدرين في البالعات السنخية التي تطرح مع القشع وتسمى خلايا الاعتلال القلبي وهي لها قيمة تشخيصية عالية في قصور القلب الرئوي .

التراكم الهيموسيدريني المعمم (الداء الهيموسيدريني:

وهو يحصل عند تحمل العضوية لكميات زائدة من الحديد الذي يتوضع بشكل حبيبات صباغية في أعضاء عديدة . الأسباب : تناول كميات زائدة من الحديد مع الطعام أو لهدف علاجي ، عن التحطم الزائد والمستمر للهيموغلوبين خاصة في حالات فقر الدم الانحلالي أو نقل الدم المتكرر . حسب كمية الفائض من الحديد يتراكم في الخلايا البالعة وفي الخلايا البرانشيمية للكبد والكلية والطحال والبنكرياس والغدد الصم وفي أعضاء أخرى كثيرة .

الداء الهيموسيدريني الوراثي :

يعود لخلل وراثي في استقلاب الحديد ، يتميز بزيادة امتصاص الحديد من الأمعاء وقد يكون الخلل في الخلايا البالعة التي لا تتمكن من حفظ الحديد . يرتفع حديد المصل بشكل دائم ويتراكم في مختلف الأنسجة والأعضاء خاصة الكبد والبنكرياس والعضلة القلبية والعضلات الهيكلية والكليتين . تراكم الحديد الزائد والمستمر في هذه الحالات يؤدي الى تلف الخلايا وتشكل نسيج ليفي مكان الخلايا التالفة. كذلك يؤدي لقصور في وظائف الأعضاء المصابة . الأعضاء المصابة تكون ذات لون بني صدئي . مجهرياً تشاهد حبيبات بنية أو ذهبية تملأ الخلايا المصابة وتشاهد خلايا متنخرة يحل محلها نسيج ليفي .

صبغ البيليروبين Bilirubin

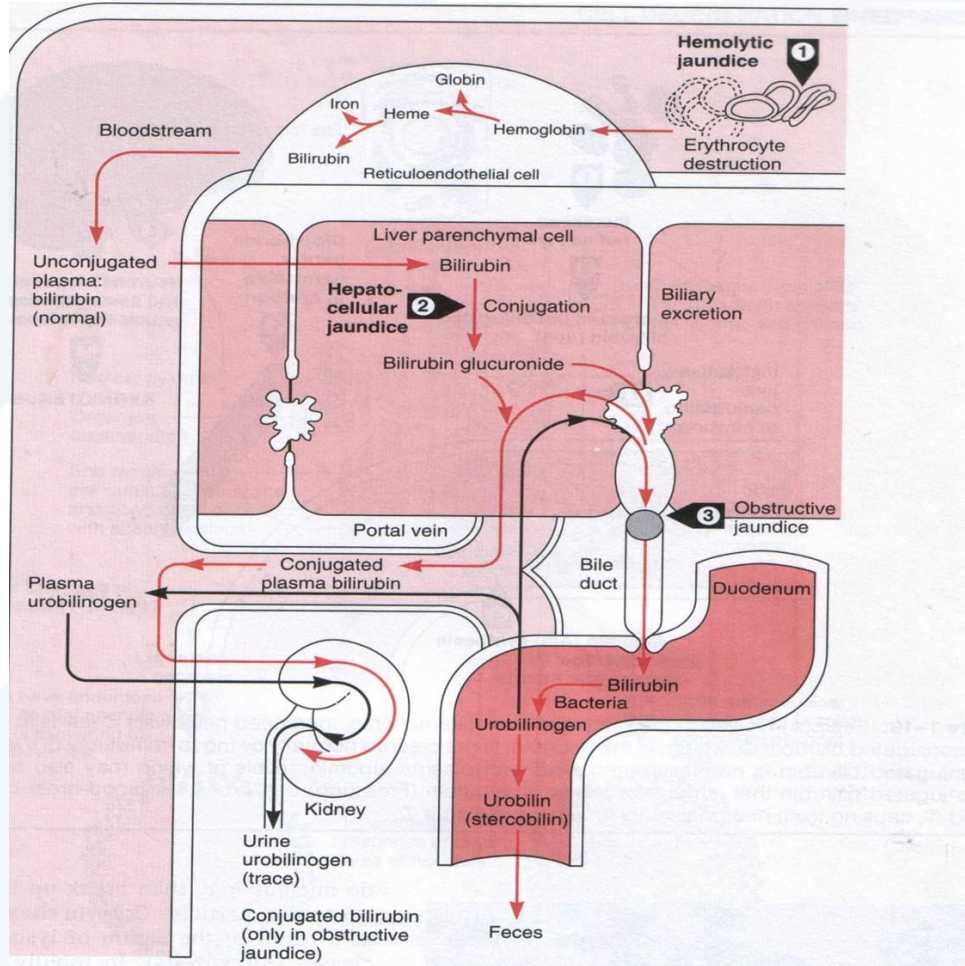
ويسمى الصبغ الصفراوي وهو ناتج طبيعي لاستقلاب الهيموغلوبين ضمن الخلايا البالعة في الطحال وخلايا كوبفر في الكبد . ضمن البالعات يكون بحالة بيليروبين غير مرتبط أو غير مباشر Unconjugated ، تطرحه الخلايا البالعة في الدم . يصل الى الخلايا الكبدية . في الخلية الكبدية يتم ربطه مع حمض الغلوجورونيل Glucuronile Acid وبالتالي يتشكل بروتين مرتبط أو مباشر Conjugated ، يطرح من الخلية الكبدية على هذا الشكل الى الطرق الصفراوية ويصل الى الأمعاء . بتأثير البكتريا في الدقاق النهائي وفي الأمعاء الغليظة يتحول الى يوروبيلينوجين Urobilinogen ، القسم الأكبر منه يمتص ويعود الى الكبد عبر الأوعية البابية . جزء قليل منه يمر عبر تفاعلات الأوعية الباسورية الى الدوران العام ويصل الى الكليتين ويطرح مع البول ويعطيه اللون الأصفر المعروف . الجزء الذي لا يمتص من الأمعاء يتحول الى يوروبيلين Urobilin ثم الى ستيروكوبيلين Stercobilin الذي يطرح مع البراز ويعطيه لونه المعروف .

تركيز البيليروبين في المصورة الدموية بالحالة الطبيعية ٠,٤ - ١ ملغ / مل بيليروبين عام (مرتبط وغير مرتبط) في هذا المستوى لا يمكن كشف الصبغ البيليروبي في الخلايا ولا الأنسجة . إذا ارتفع تركيزه فوق ٢ ملغ / مل يحصل فرط بيليروبين الدم Hyperbilirubinemia ويتراكم الصبغ الصفراوي في الجلد وصلبة العين وفي الأعضاء الداخلية ويلونها بالأصفر المخضر وتسمى الحالة اليرقان jaundice .

مجهرياً : أكثر ما يشاهد الصبغ الصفراوي في الخلايا الكبدية بشكل حبيبات صغيرة صفراء مخضرة أو سوداء أحياناً ، ويتوضع في لمعة الأقنية الصفراوية بشكل اسطوانات صفراء ، كذلك يتراكم في الخلايا البالعة في الأدمة الجلدية وفي الكليتين على شكل حبيبات في هيولى الخلايا الانبوية وبشكل اسطوانات في لمعة الأنابيب .

يمكن تفريق الحالات التالية من اليرقانات حسب آلية زيادة كمية البيليروبين :

- اليرقان الانحلالي **Hemolytic Jaundice** : ، هنا ترتفع كمية البيليروبين غير المرتبط بالدم ، ويزداد البيليروبين في البراز ، ويزداد اليوروبيلينوجين في البول .
- اليرقان الانسدادي **Obstructive Jaundice**: اليرقان الانسدادي يتظاهر بارتفاع مستوى البيليروبين المرتبط بالدم ونقصان كمية الستيروكوبيلين في البراز الذي يكون فاتح اللون وغياب اليوروبيلينوجين من البول ووجود البيليروبين والملاح الصفراوية في البول .
- يرقان الخلية الكبدية **Hepatocellular Jaundice** : وبالتالي ترتفع قيمة البيليروبين غير المرتبط في الدم وتنقص كمية الستيروكوبيلين في البراز .



الشكل (٣) مخطط يبين مراحل استقلاب البيليروبين وآلية تشكل اليرقان .

الأصبغة غير الهيموسيدرينية

صبغ القتامين Melanin Pigment

الميلانين صبغ بني مسود يصنع في الخلايا القتامينية . يصنع الميلانين عن طريق أكسدة التيروسين بواسطة انزيم التيروسيناز الى دي هيدروكسي فينيل ألانين (DOPA) . يتجمع الدوبا ويحفظ ضمن عضيات صغيرة محاطة بغشاء ، تسمى

الجسيمات الميلانينية Melanosomes . . الستيروئيدات القشرية تثبط تصنيع الميلانين ، الحاثثة النخامية الكظرية ACTH تعرض تصنيعه ، كما في داء أديسون تترافق مع فرط تصبغ جلدي . كذلك الميلانين يتشكل بكميات كبيرة في بعض حالات عسر التصنع والأورام / الوحمات الصباغية ، الميلانوما الخبيثة / . وفي بعض الحالات المرضية يحصل قصور معمم في تصنيع الميلانين ، تسمى هذه الحالة النقص Albinism أو يكون القصور موضع كما في مرض البهاق . Vilitico



جامعة
المنارة
MANARA UNIVERSITY