

آماس و ترميم

جلسه اول

مروری کلی بر آماس و ترمیم بافتی

- التهاب یک پاسخ حفاظتی از طرف سلولهای میزبان، رگهای خونی، پروتئین ها و سایر واسطه ها می باشد که هدف آن حذف علت اولیه آسیب سلولی و نیز سلولهای تخریب شده ناشی از آسیب و آغاز فرآیند ترمیم می باشد.
- بدون وجود فرآیندهای آماسی، عفونت ها از کنترل خارج شده و زخم ها بهبود نمی یابند.



• در نتیجه التهاب یک فرایند **سودمندی** محسوب

می شود، هرچند گاهی خود این فرایند باعث

آسیب بیشتر می شود مثلاً در شرایطی که

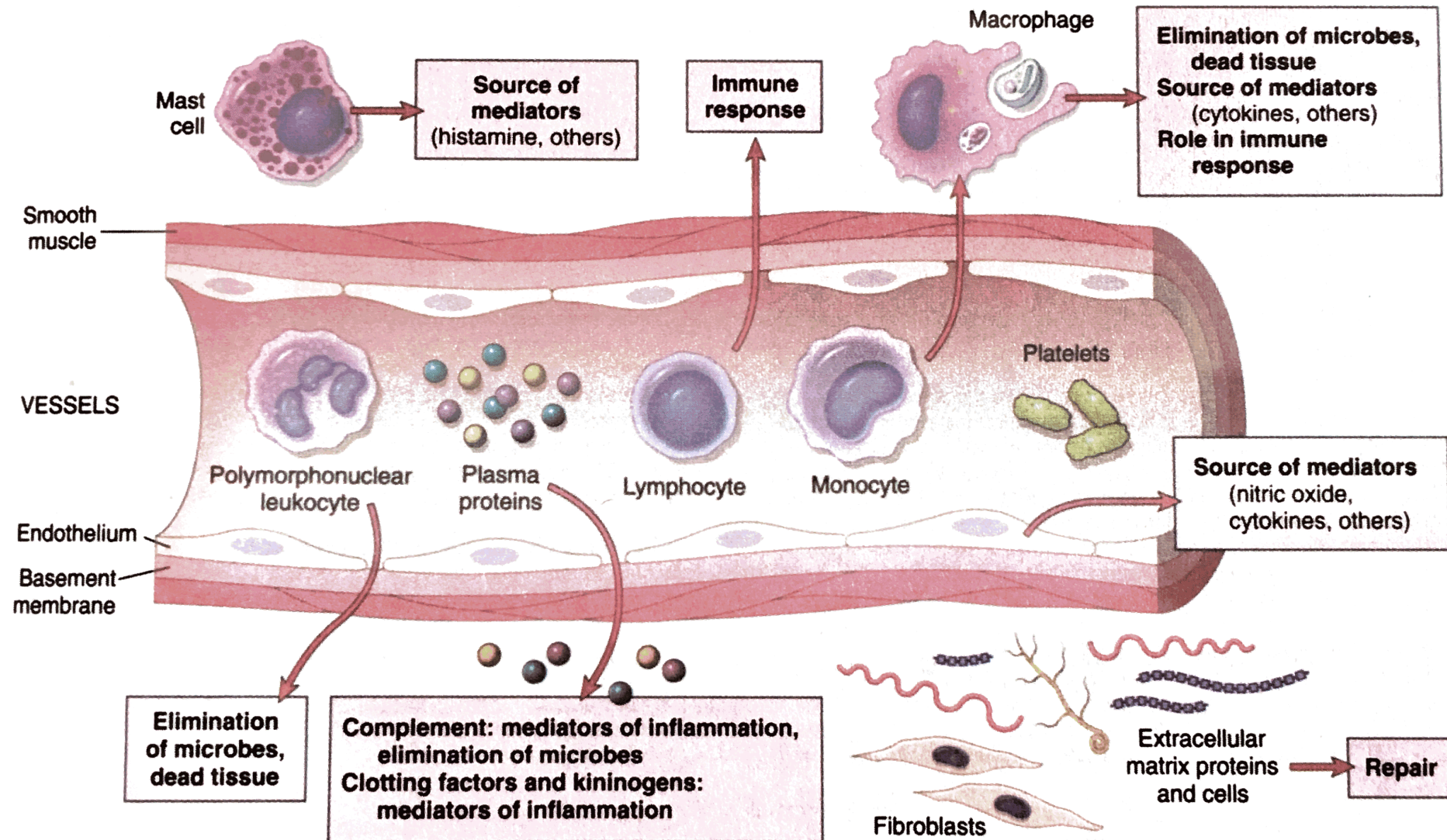
واکنش شدید یا طول کشیده و یا نامناسب باشد.



اجزای پاسخ های آماسی حاد و مزمن

- هدف از واکنش التهابی، آوردن گویچه های سفید و پروتئین های پلاسما به محل آسیب می باشد که توسط سیتوکین های ترشح شده از ماکروفاژها و سایر سلولها انجام می شود. التهاب یا آماس می تواند حاد یا مزمن باشد.



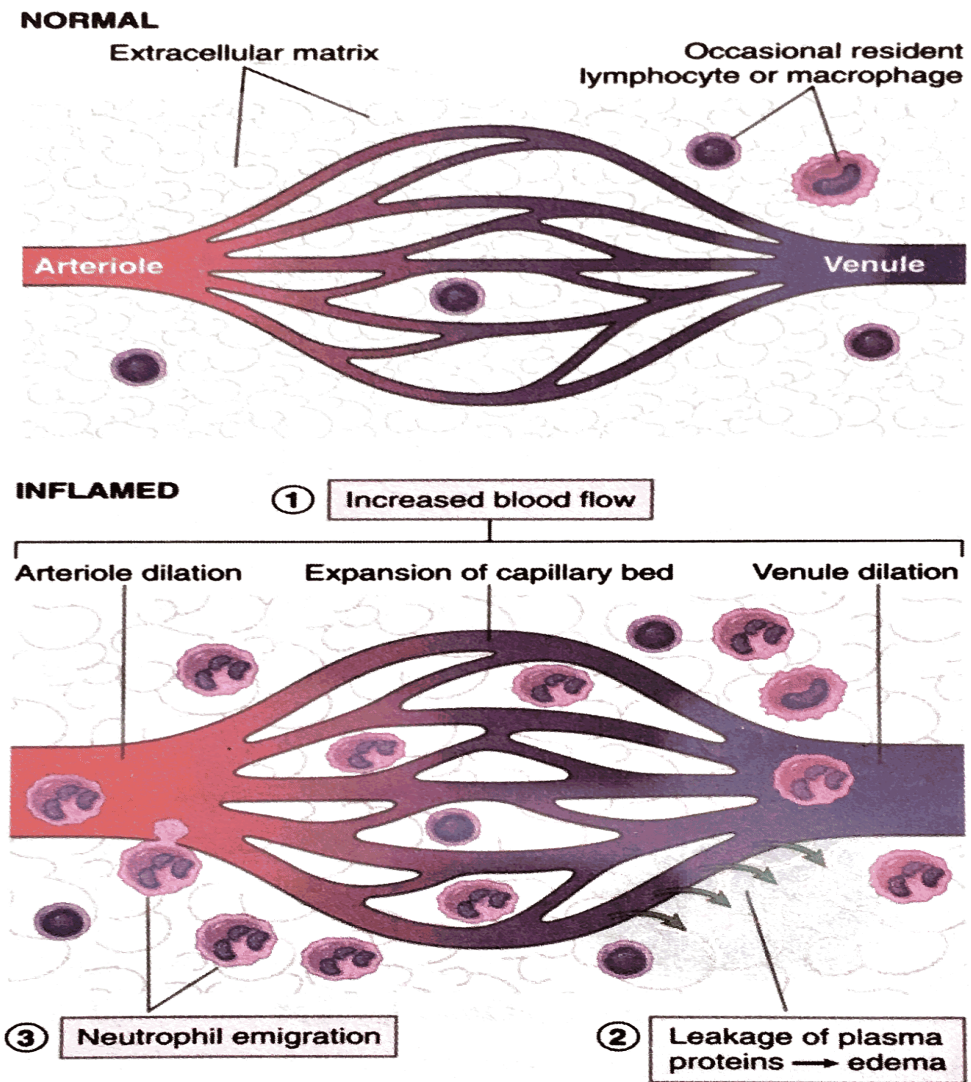


شکل ۱-۲. اجزای پاسخ‌های آماسی حاد و مزمن و عملکردهای اصلی آنها. نقش‌های این سلول‌ها و مولکول‌ها، در آماس در این بخش شرح داده می‌شوند.



- آماس حاد شروعی سریع و زمانی کوتاه دارد و از چند دقیقه تا چند روز طول می کشد و با تراوش مایع و پروتئین های پلاسما و تجمع گویچه های سفید (اکثرا نوتروفیل) مشخص میشود.
- آماس مزمن ممکن است بی سروصداتر بوده و دوره طولانی تر داشته باشد (روزها تا سالها) و با هجوم لنفوسیت ها و ماکروفاژها به همراه تکثیر رگها و فیبروز (فرآیند ترمیم) مشخص میگردد.
- البته گاهی هر دو حالت همزمان وجود خواهند داشت و متغیرهای بسیاری سیر آنها را تغییر می دهند.





شکل ۲-۲. واکنش‌های رگی و سلولی آماس حاد. تظاهرات موضعی اصلی آماس حاد، در مقایسه با حالت طبیعی، عبارتند از: (۱) اتساع رگی و افزایش جریان خون (که سبب قرمزی و گرمی می‌شود)، (۲) خروج مایع و پروتئین‌های پلاسما از رگ (خیز)، و (۳) مهاجرت و تجمع گویچه‌های سفید (عمدتاً نوتروفیل‌ها).



- نشانه های اصلی آماس : گرما ، قرمزی ، تورم ، درد و از دست رفتن عملکرد که در نتیجه تغییرات رگ ها و فعالیت گویچه های سفید رخ می دهند.



• آماس **خود محدود شونده** است و واسطه ها وسلولهای

تحریک شده عمر کوتاهی دارند.

• ولی اگر عامل آسیب رسان به سرعت برطرف نشود، نتیجه

آن ممکن است آماس مزمن باشد که می تواند عواقب جدی

داشته باشد.



جدول ۱-۲. ویژگی‌های آماس حاد و مزمن

ویژگی	حاد	مزمن
شروع	سریع، طی چند دقیقه تا چند ساعت	آهسته: طی چند روز
ارتشاح سلولی	عمدتاً نوتروفیل‌ها	مونوسیت‌ها/ درشت‌خوارها و لنفوسیت‌ها
آسیب سلولی، فیبروز	معمولاً خفیف و خودمحدودشونده	اغلب شدید و پیشرونده
علائم موضعی و عمومی	مشخص	کمتر مشخص، ممکن است جزئی باشد



آماس حاد

عوامل محرک:

(۱) عفونتها

(۲) ضربات و عوامل فیزیکی و شیمیائی مختلف (آسیب حرارتی مثل سوختگی یا سرمازدگی، پرتو تابی،)

(۳) نکروز بافتی مثلا بدنبال ایسکمی

(۴) اجسام خارجی

(۵) واکنشهای ایمنی (ازدیاد حساسیتی)



• آماس حاد دو جز اصلی دارد:

• (۱) تغییرات رگی: شامل اتساع رگها، افزایش نفوذپذیری و کمک به مهاجرت سلول های

التهابی

• (۲) حوادث سلولی: مهاجرت سلول های التهابی و تجمع آنها در کانون های آسیب



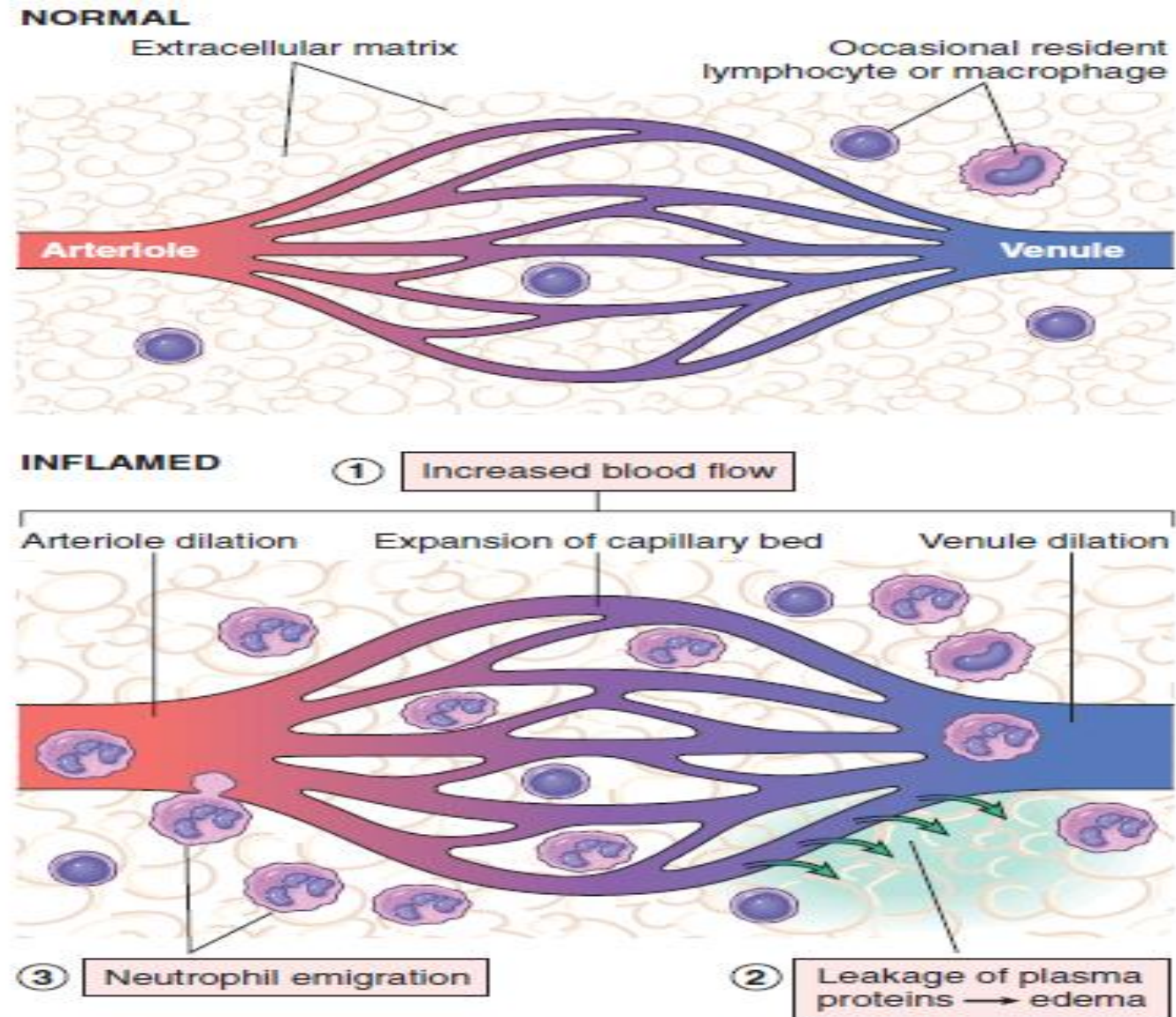


Figure 2–2 Vascular and cellular reactions of acute inflammation. The major local manifestations of acute inflammation, compared with normal, are (1) vascular dilation and increased blood flow (causing erythema and warmth), (2) extravasation of plasma fluid and proteins (edema), and (3) leukocyte (mainly neutrophil) emigration and accumulation.

شناسائی میکروبها، سلولهای تخریب شده و عوامل بیگانه

- ماکروفاژها، سلولهای دندریتیک و ... **گیرنده** هایی دارند که حضور

عوامل بیماریزای عفونی و مواد آزاد شده از سلولهای مرده را حس

می کنند. این گیرنده ها **pattern recognition receptors**

نامیده می شوند، زیرا آنها ساختارهایی (طرح های مولکولی) را

شناسائی می کنند که در بسیاری از میکروب ها و سلولهای مرده

مشترک هستند.



دو خانواده بسیار مهم این گیرنده ها عبارتند از :

• الف (گیرنده های شبیه زنگ (TLR) : فرآورده ای میکروبی (DNA و

اندوتوکسین) و ویروسی (RNA) و ... را شناسائی می کنند.

• گیرنده های TLRs در غشای پلاسمائی و اندوزوم ها و داخل سیتوپلاسم

واقع شده اند و در نتیجه قادر به کشف میکروب های خارج سلولی و بلعیده

شده هستند.



• شناسائی میکروب ها توسط این گیرنده ها (TLR ها) عوامل نسخه برداری را فعال نموده که سبب تحریک تولید تعدادی از پروتئین های ترشحی و غشائی می گردند که عبارتند از: واسطه های آماسی (مثل TNF) ، سیتوکین های ضدویروسی (اینترفرون ها) و فعال کننده های لنفوسیتی



- (ب) اینفلامازوم: مجموعه ای سیتو پلاسمی از چندین پروتئین است که **فراورده های سلولهای مرده** از جمله اسید اوریک و ATP خارج سلولی و نیز کریستال ها و برخی فراورده های میکروبی را شناسائی می کند و منجر به فعال شدن آنزیمی به نام کاسپاز - ۱ می شود.
- کاسپاز - ۱ باعث فعال شدن $IL-1\beta$ می شود که واسطه مهم فراخوانی گویچه های سفید هست.



- در بیماری هایی مثل نقرس ،آترواسکلروز و دیابت، بلورهای اورات وکلسترول توسط ماکروفاژها بلعیده شده و اینفلامازوم را فعال می کنند که منجر به تولید IL-1 می شود.
- این یافته ، احتمال درمان این بیماری ها را از طریق مهار کردن IL-1 بالا می برد.



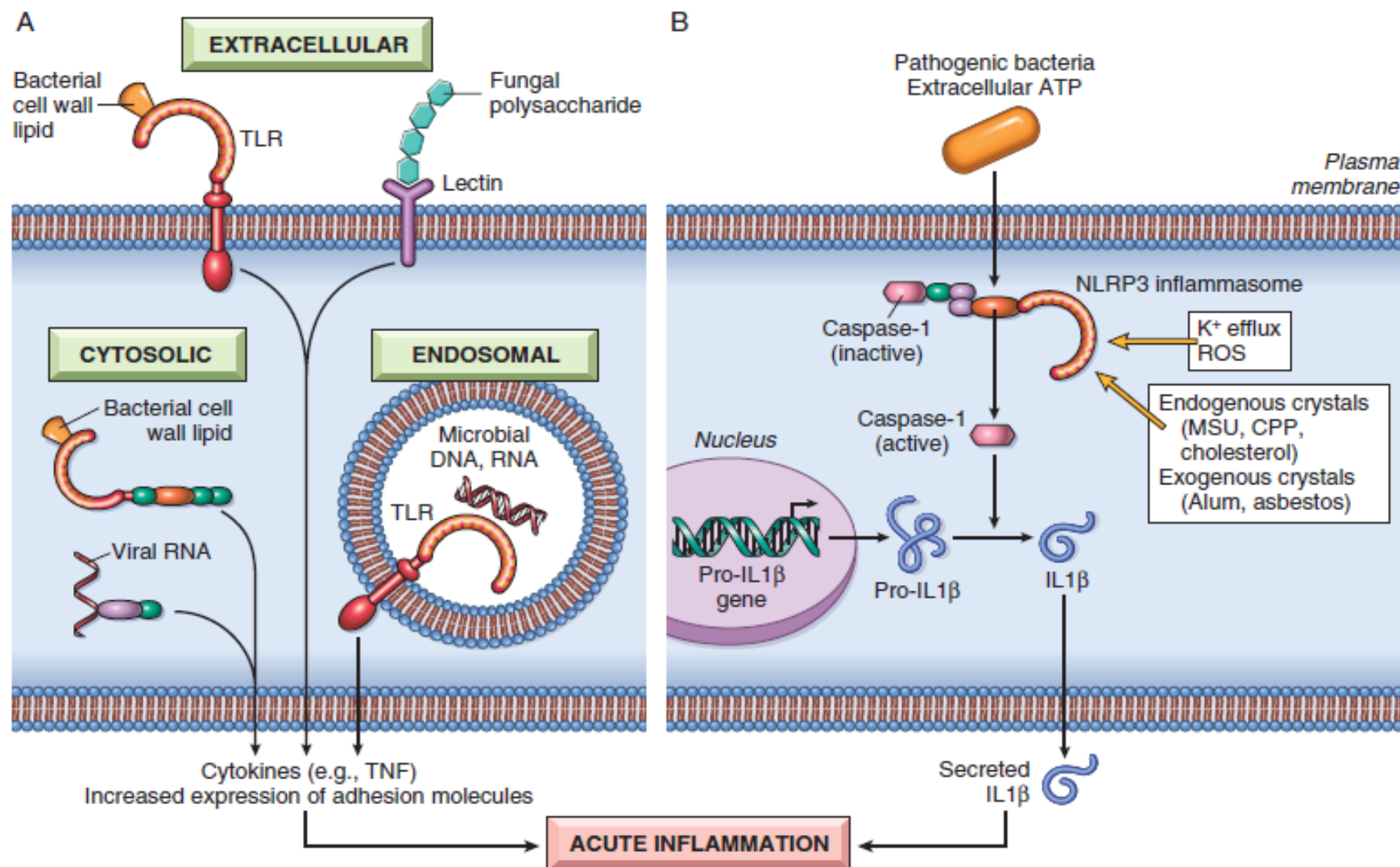


Figure 2–3 Sensors of microbes and dead cells: Phagocytes, dendritic cells, and many types of epithelial cells express different classes of receptors that sense the presence of microbes and dead cells. **A**, **Toll-like receptors** (TLRs) located in the plasma membrane and endosomes and other cytoplasmic and plasma membrane receptors (members of families other than TLRs) recognize products of different classes of microbes. The proteins produced by TLR activation have numerous functions; only their role in inflammation is shown. **B**, The **inflammasome** is a protein complex that recognizes products of dead cells and some microbes and induces the secretion of biologically active interleukin-1 (IL-1). The inflammasome consists of a sensor protein (a leucine-rich protein called NLRP3), an adaptor, and the enzyme caspase-1, which is converted from an inactive to an active form. (Note that the inflammasome is distinct from phagolysosomes, which also are present in the cytoplasm but are vesicles that serve different functions in inflammation, as discussed later in the chapter.) CPP, calcium pyrophosphate; MSU, monosodium urate.

• تغییرات عروقی

- شامل دو واکنش اصلی می باشد:

- الف) افزایش جریان خون ثانوی به گشاد شدن رگها

- ب) افزایش نفوذ پذیری رگ ها

- بلافاصله پس از آسیب، انقباض گذرای چند ثانیه ای و سپس اتساع شریانه ها رخ می

دهد که باعث افزایش جریان خون موضعی و در نتیجه اریتم و گرمی می شود.



• بدنبال آن نفوذپذیری رگ های ریز بدن افزایش یافته و باعث
نشت مایع غنی از پروتئین خون به بافت بینابینی می شود و در
نتیجه غلظت گویچه های سرخ در جریان خون افزایش می یابد
و در نتیجه چگالی خون بالا رفته و جریان خون کند می شود
(استاز).



- در ادامه گویچه های سفید (عمدتا نوتروفیل ها) در امتداد سطح اندوتلیومی رگها تجمع می کنند (حاشیه نشینی) تا در نهایت به بافت ملتهب وارد شوند.
- نشت مایع غنی از پروتئین باعث افزایش فشار اسمزی فضای بینابینی می شود که منجر به خروج بیشتر آب از خون به درون بافت می شود.



- البته همراه با پروتئین ، تعدادی سلول خونی نیز به فضای بینابینی نشت می کنند، که به این مایع، اگزودا می گویند.
- اگزودا باید از ترانسودا افتراق داده شود که ناشی از افزایش فشار هیدروستاتیک داخل رگی می باشد.



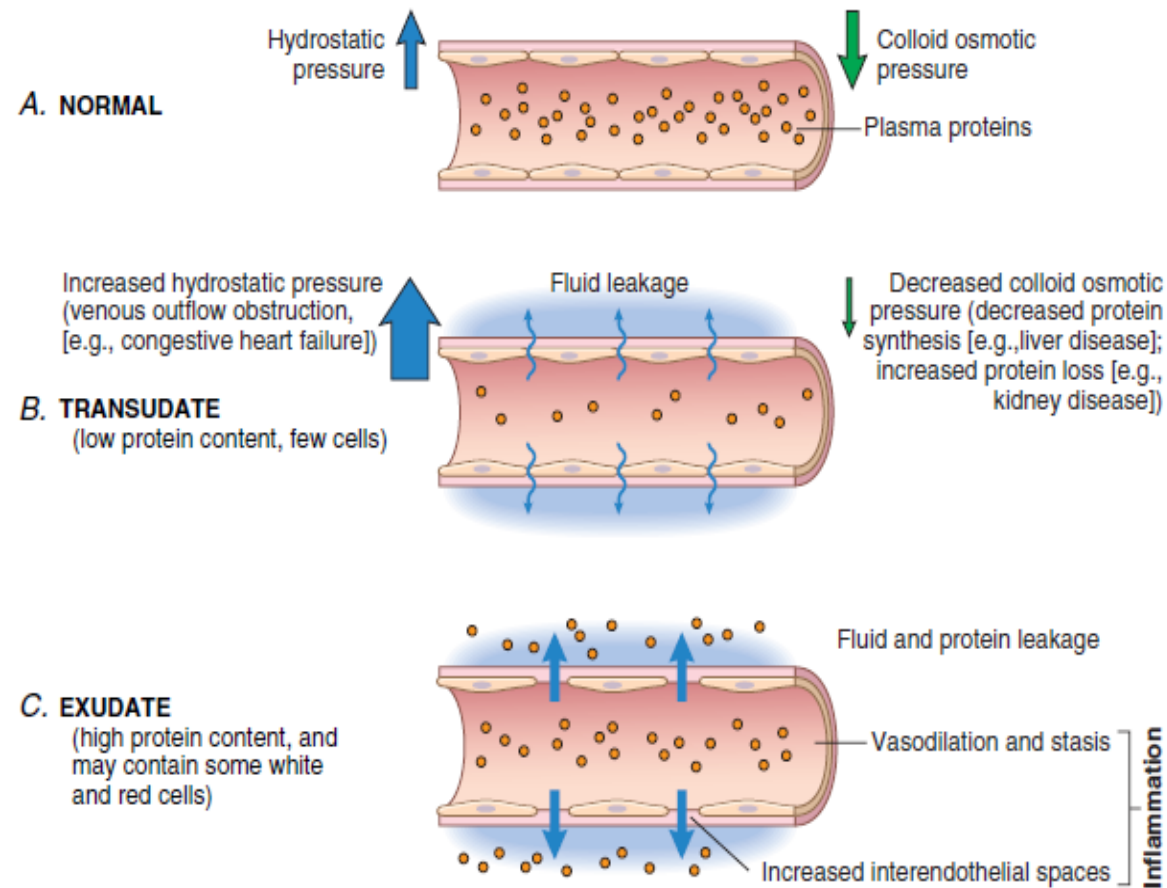


Figure 2–4 Formation of transudates and exudates. *A*, Normal hydrostatic pressure (blue arrows) is approximately 32 mm Hg at the arterial end of a capillary bed and 12 mm Hg at the venous end; the mean colloid osmotic pressure of tissues is approximately 25 mm Hg (green arrows), which is nearly equal to the mean capillary pressure. Therefore, the net flow of fluid across the vascular bed is almost nil. *B*, A transudate is formed when fluid leaks out because of increased hydrostatic pressure or decreased osmotic pressure. *C*, An exudate is formed in inflammation because vascular permeability increases as a result of the increase in interendothelial spaces.



راهکارهای دخیل در افزایش نفوذ پذیری رگ ها

- (الف) **انقباض سلول های اندوتلیال** و در نتیجه ایجاد شکاف های بین سلولی در سیاهرگچه های پس مویرگی که **شایع ترین** علت افزایش نفوذ پذیری رگی است و به سرعت پس از اتصال **هیستامین، برادی کنین، لکوترین** و ... رخ می دهد و ۱۵-۳۰ دقیقه طول می کشد.
- واکنش های کند تر (۴-۶ ساعت پس از آسیب) تحت اثر سیتوکین هائی نظیر TNF و IL-1 رخ می دهد و ۲۴ ساعت یا بیشتر پایدار می ماند که ناشی از تغییرات در اسکلت سلولی است.



• (ب) آسیب مستقیم به اندوتلیال و ایجاد نکروز سلول های اندوتلیال : مثلا بدنبال

سوختگی ، برخی از سموم خاص میکروبی ، اشعه X یا فرابنفش که نشت با

تاخیر ۱۲-۲ ساعت شروع شده ولی چندین روز ادامه می یابد.

• همه رگ ها ممکن است درگیر باشند.



• (ج) **ترانس سیتوز:** انتقال پروتئین ها از راه داخل سلولی اتفاق می افتد. معمولاً در سیاهرگچه ها و پس از تماس با واسطه های خاصی مثل VEGF (فاکتور رشد اندوتلیوم رگ ها) اتفاق می افتد.

• (د) **نشت از رگ های خونی جدید:** طی ترمیم بافتی ، رگ های خونی جدیدی تشکیل می شود که اتصالات بین سلولی کاملی ندارند و در نتیجه نشت کننده باقی می مانند .



• پاسخ عروق لنفاوی : بدنبال پاسخ آماسی، رگ های لنفی با افزایش جریان لنف به تخلیه

مایع خیز، گویچه های سفید ، بقایای سلولی و حتی خود میکروب کمک می کنند. طی این

فرآیند، ممکن است رگ های لنفی و گره های لنفی دچار آماس شوند که به ترتیب لنفانژیت

و لنفادنیت گفته می شود .



وقایع سلولی

- یکی از وظایف مهم پاسخ های التهابی، **انتقال WBC ها** به محل آسیب و **فعال کردن** آنهاست.
- WBC ها عوامل آسیب رسان را از بین می برند و در این حال آسیب هایی به سلول های طبیعی بدن وارد می کنند. بنابراین، سیستم دفاعی بدن دارای مکانیسم های نظارتی و کنترلی جهت متعادل شدن فراخوانی و فعالیتهای WBC ها در زمان و مکان مورد نیاز هست.
- فعال شدن عمومی WBC ها میتواند عواقب زیانباری داشته باشد همانطور که در شوک سپتیک اتفاق می افتد.



وقایع سلولی

- (الف) فراخوانی گویچه های سفید : سرعت انتقال گویچه های سفید داخل خون بالاست. در محل آسیب، WBC ها باید متوقف شده و از رگ خارج شوند.
- جهت ورود به محل آسیب، گویچه ها باید توالی زیر را طی کنند :
- (۱) حاشیه نشینی و غلت خوردن در طول دیواره رگ
- (۲) اتصال محکم به اندوتلیوم
- (۳) مهاجرت اندوتلیالی
- (۴) مهاجرت در بافت بینابینی به سمت محرک کموتاکتیک .



• گویچه های سفید با توجه به حجم بیشترشان نسبت به گویچه های سرخ به سمت دیواره رگ کشیده می شوند و با کمک سلولهای اندوتلیال فعال شده، به صورت سستی به آنها می چسبند و به علت اتصال سست، بر روی اندوتلیوم غلت می خورند، چسبیدن ضعیف و غلت خوردن توسط **خانواده سلکتین** که نوعی از مولکول های چسبندگی است، اتفاق می افتد .



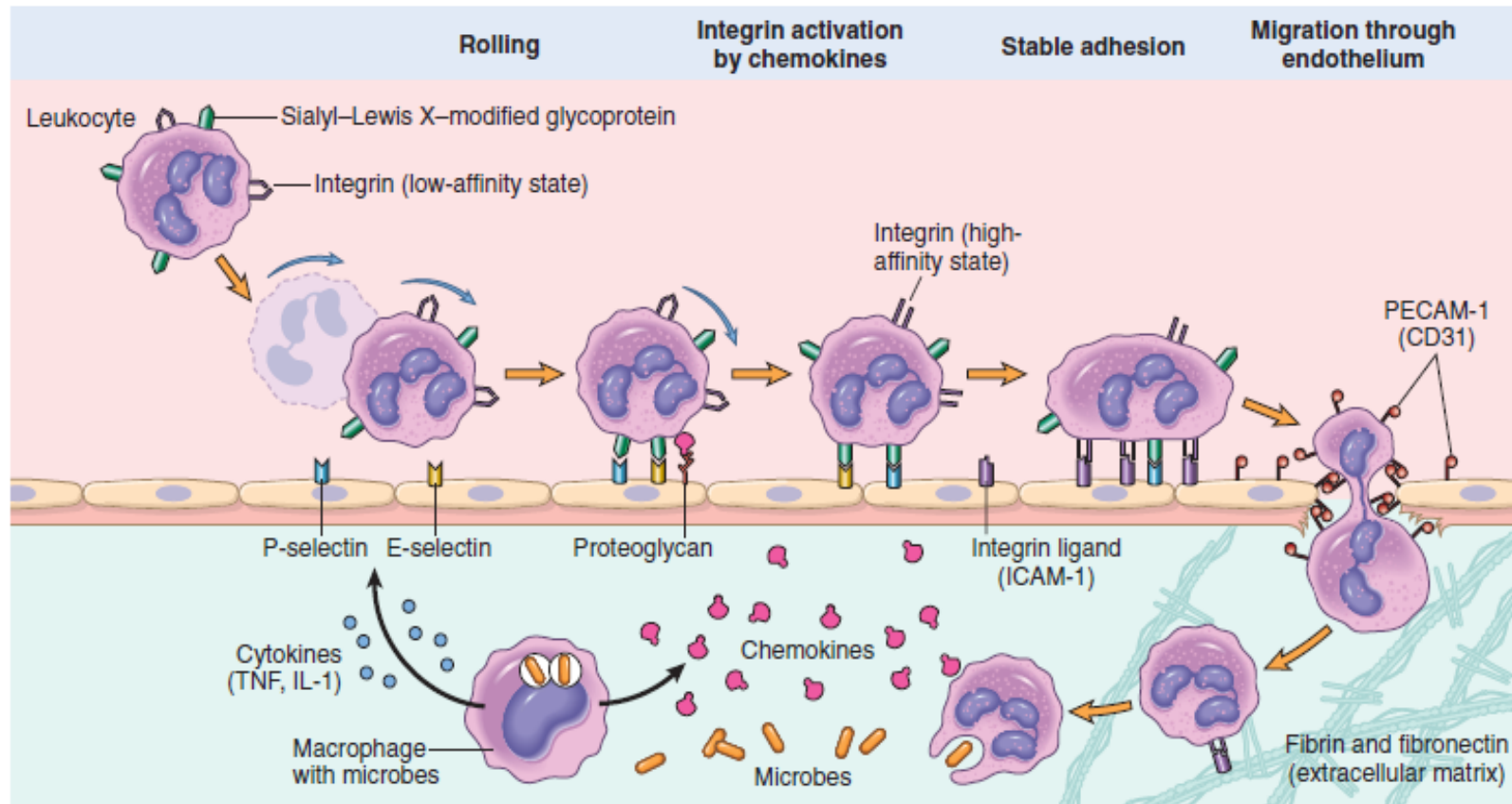


Figure 2-5 Mechanisms of leukocyte migration through blood vessels. The leukocytes (neutrophils shown here) first roll, then become activated and adhere to endothelium, then transmigrate across the endothelium, pierce the basement membrane, and migrate toward chemoattractants emanating from the source of injury. Different molecules play predominant roles in different steps of this process: selectins in rolling; chemokines (usually displayed bound to proteoglycans) in activating the neutrophils to increase avidity of integrins; integrins in firm adhesion; and CD31 (PECAM-1) in transmigration. ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1; IL-1, interleukin-1; PECAM-1, platelet endothelial cell adhesion molecule-1; TNF, tumor necrosis factor.



• خانواده سلکتین دارای سه عضو :

• E - سلکتین (بر سطح سلول های اندوتلیال) ،

• p- سلکتین (بر سطح سلول های اندوتلیال و پلاکت) و

• L- سلکتین (بر سطح اغلب گویچه های سفید) می باشد.



Table 2–2 Endothelial and Leukocyte Adhesion Molecules

Endothelial Molecule	Leukocyte Molecule	Major Role(s)
Selectins and Selectin Ligands		
P-selectin	Sialyl–Lewis X–modified proteins	Rolling
E-selectin	Sialyl–Lewis X–modified proteins	Rolling and adhesion
GlyCam-1, CD34	L-selectin*	Rolling (neutrophils, monocytes)
Integrins and Integrin Ligands		
ICAM-1 (immunoglobulin family)	CD11/CD18 integrins (LFA-1, Mac-1)	Firm adhesion, arrest, transmigration
VCAM-1 (immunoglobulin family)	VLA-4 integrin	Adhesion
Others		
CD31	CD31 (homotypic interaction)	Transmigration of leukocytes through endothelium

*L-selectin is also involved in the binding of circulating lymphocytes to the high endothelial venules in lymph nodes and mucosal lymphoid tissues, and subsequent homing of lymphocytes to these tissues.

ICAM-1, intercellular adhesion molecule-1; LFA-1, leukocyte function–associated antigen-1; Mac-1, macrophage-1 antigen; VCAM-1, vascular cell adhesion molecule-1; VLA-4, very late antigen-4.



- در حالت معمولی ، سلکتین ها بر روی سلول های اندوتلیال وجود ندارند یا کم هستند و پس از تحریک توسط سیتوکین هایی مثل **هیستامین یا ترومبین** افزایش می یابند .
- بنابراین اتصال گویچه های سفید محدود به محل عفونت یا آسیب بافتی می باشد.



• **چسبیدن:** در حین غلتیدن ، گویچه های سفید تغییرات اندوتلیوم را حس کرده و

در اثر تعامل اینتگرین های سطح شان با لیگاندهایشان بر اندوتلیوم چسبندگی

صورت می گیرد.

• اینتگرین ها در حالت عادی بر روی غشای گویچه های سفید هستند ولی تا وقتی

توسط کموکاین ها فعال نشوند ، به لیگاند خود نمی چسبند.



- کموکاین ها توسط بسیاری از سلول ها از جمله ماکروفاژها در محل آماس ترشح می شوند و باعث فعال شدن اینتگرین ها بر روی WBC ها می شوند.
- همزمان ، سایر سیتوکین ها مثل TNF و IL-1 که از محل عفونی و آسیب دیده ترشح می شوند باعث فعال شدن سلولهای اندوتلیال و افزایش بروز لیگاندهای اینتگرین میشوند.
- این لیگاندها عبارتند از: ICAM-1 (مولکول چسبندگی بین سلولی) و VCAM (مولکول چسبندگی سلول عروقی)



• **مهاجرت عرضی:** WBC ها عمدتاً از طریق فشرده کردن خود از بین سلول

های اندوتلیال عبور می کنند که **دیپدز** گفته می شود و غالباً در سیاهرگ

گردش خون عمومی و مویرگ های گردش خون ریوی دیده می شود.

• مهاجرت WBC ها توسط کموکاین های تولید شده در بافت بینابینی صورت می

گیرد.



• مولکول چسبندگی پلاکتی-سلول اندوتلیالی (CD31(PECAM بر روی WBC

و سلول اندوتلیال، **مهاجرت** را میانجی گری می کند.

• WBCها پس از عبور از اندوتلیوم ، **کلاژناز** ترشح می کنند تا از غشای پایه

رگی هم بگذرند.



• کموتاکسی: پس از مهاجرت، WBC ها در جهت شیب غلظتی شیمیائی به سمت محل آسیب

حرکت می کنند که به آن کموتاکسی گفته می شود.

• مواد کموتاکتیک عبارتند از:

- (۱) فرآورده های میکروبی بخصوص آنهائی که ریشه N-فرمیل-متیونین دارند.
- (۲) سیتوکین ها
- (۳) کمپلمان ها بویژه C5
- (۴) فرآورده های مسیر لیپواکسیژناز در متابولیسم اسید آراشیدونیک به خصوص لکوترین B4



- نوع گویچه های سفید در آماس حاد: طی ۶ تا ۲۴ ساعت اول نوتروفیل ها غالبند و در ۲۴ تا ۴۸ ساعت توسط منوسیت ها جایگزین میشوند.
- علت غالب بودن نوتروفیل ها در مرحله اولیه:
- (۱) فراوان تر هستند.
- (۲) به کموکاین ها سریع جواب می دهند.
- (۳) محکم تر به مولکول های چسبندگی می چسبند.
- ولی چون بقای کمی دارند، توسط منوسیت ها جایگزین میشوند.



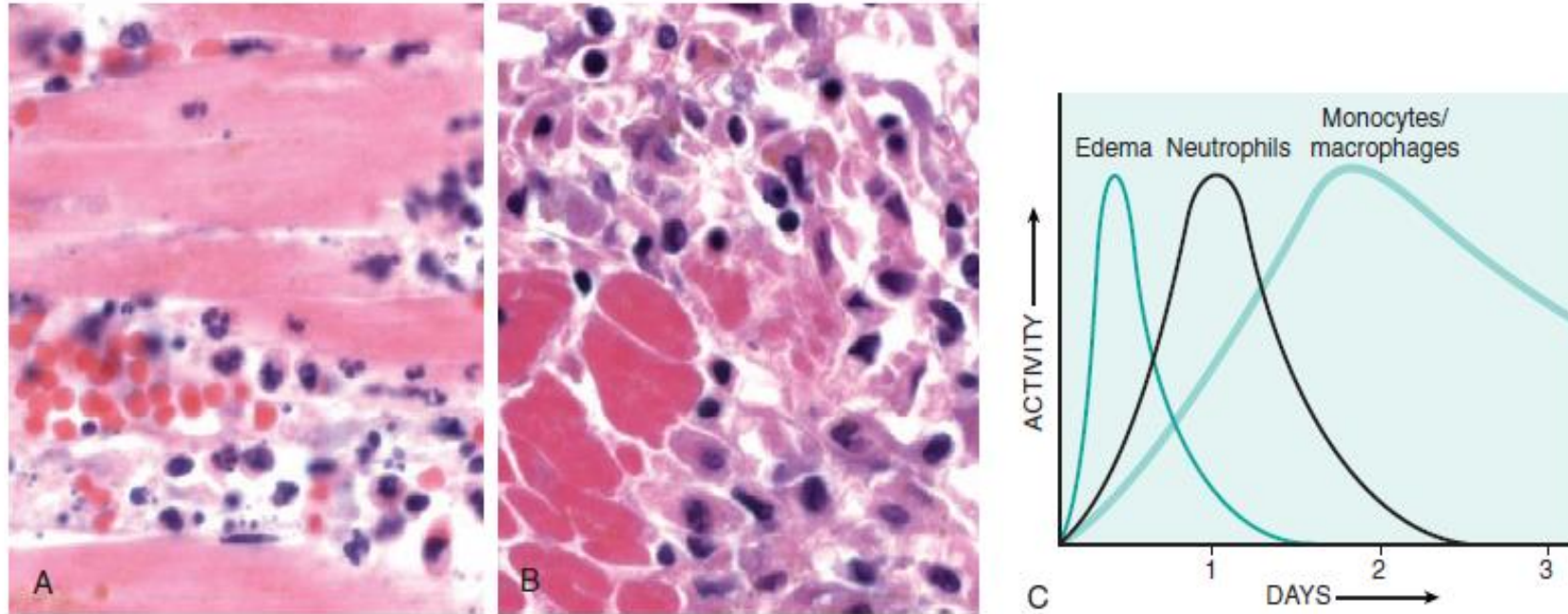


Figure 2-6 Nature of leukocyte infiltrates in inflammatory reactions. The photomicrographs show an inflammatory reaction in the myocardium after ischemic necrosis (infarction). **A**, Early (neutrophilic) infiltrates and congested blood vessels. **B**, Later (mononuclear) cellular infiltrates. **C**, The approximate kinetics of edema and cellular infiltration. For sake of simplicity, edema is shown as an acute transient response, although secondary waves of delayed edema and neutrophil infiltration also can occur.

• استتناها:

- (۱) در عفونت سودومونائی، نوتروفیل ها چندین روز غالبند.
- (۲) در عفونت ویروسی ، **لنفوسیت** ها از ابتدا غالبند.
- (۳) در واکنش های ازدیاد حساسیتی ، **ائوزینوفیل** ها نوع اصلی سلول هستند.



- **بیگانه خواری:** پس از رسیدن WBC ها به محل آسیب عمل بیگانه خواری شروع میشود.

- اپسونین ها پروتئین های میزبان هستند که میکروبها را پوشانده و باعث تسهیل بیگانه خواری میشوند.

- مهمترین اپسونین ها عبارتند از: IgG (به آنتی ژنهای میکروبی متصل میشوند) -

فرآورده های ناشی از تجزیه کمپلمان C3 و کولکتین ها



فاگوسیتوز

۱- شناسایی و اتصال به مواد آسیب رسان با کمک اپسونینها مثل قسمت FC ایمونوگلوبین یا C3b و یا کولکتینها

۲- دربرگیری یا Engulfment: وسیع شدن پاهای کاذب در اطراف جسم آسیب رسان منجر به گیر افتادن جسم مذکور در فاگوزوم سپس ممزوج شدن غشای فاگوزوم با غشای لیزوزوم و در نهایت تخلیه محتویات آن به داخل فاگولیزوزوم



■ ۳- کشتن یا تجزیه: توسط مکانیسمهای وابسته به اکسیژن و ناشی از فعال شدن NADPH اکسیداز لکوسیتی که NADPH را اکسید کرده و اکسیژن را به یون سوپراکسید احیا میکند که انهم در اثر دسموتاسیون خودبخودی به پراکسید هیدروژن تبدیل میشود که برای کشتن اکثر باکتریها کافی نیست که میلوپراکسیداز نوتروفیلها در حضور یک هالید پراکسید هیدروژن را به هیپوکلرو تبدیل میکند که اکسیدان و ضد میکروب قوی است. وبا هالوژناسیون یا پراکسیداسیون چربی و پروتئین، باکتریها را از بین میبرد.



سیستمهای از بین برنده

- دستگاه H2O2-MPO موثرترین دستگاه باکتری کش در نوتروفیلهاست
- پروتئین باکتری کش افزاینده نفوذپذیری (BPI): فسفولیپاز
- لیزوزیم: تخریب اولیگوساکاریدهای پوشش باکتری
- لاکتوفرین: پروتئین متصل به آهن موجود در گرانولهای اختصاصی
- پروتئین قلیایی اصلی (MBP): آنوزینوفیلها
- دیفنسین: ایجاد حفره در غشا میکروب



• گویچه های سفید، گیرنده هائی را برای اپسونین ها بارز می کنند تا بیگانه خواری سریع انجام شود.

• این گیرنده ها شامل گیرنده Fc برای IgG ، گیرنده های کمپلمان ۱ و ۳ (CR1 & CR3) برای قطعات کمپلمان و C1q برای کولکتین ها می باشند.

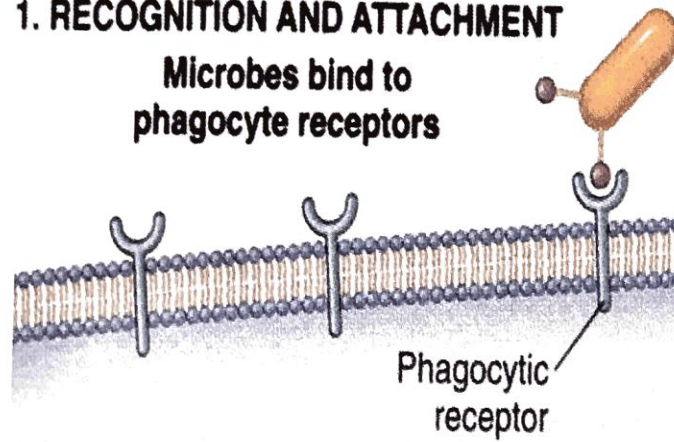


- بعد از بیگانه خواری، فاگوزوم بوجود آمده با لیزوزوم ادغام شده و فاگولیزوزوم را بوجود می آورند که در داخل آنها، میکروبها کشته شده و تجزیه میشوند.
- مهمترین مواد میکروب کش، گونه های واکنش پذیر اکسیژن (ROS)(نتیجه واکنش های انفجاری اکسیداتیو) و آنزیم های لیزوزومی مثل میلوپراکسیداز و الاستاز هستند.

فاگو سیتوز

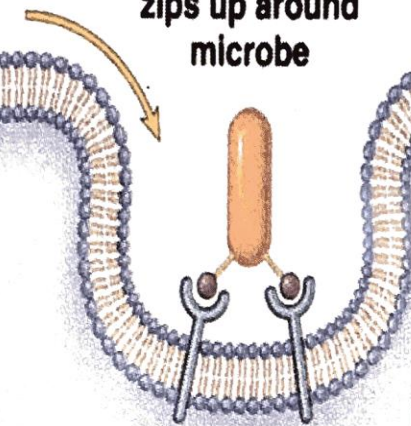
1. RECOGNITION AND ATTACHMENT

Microbes bind to phagocyte receptors

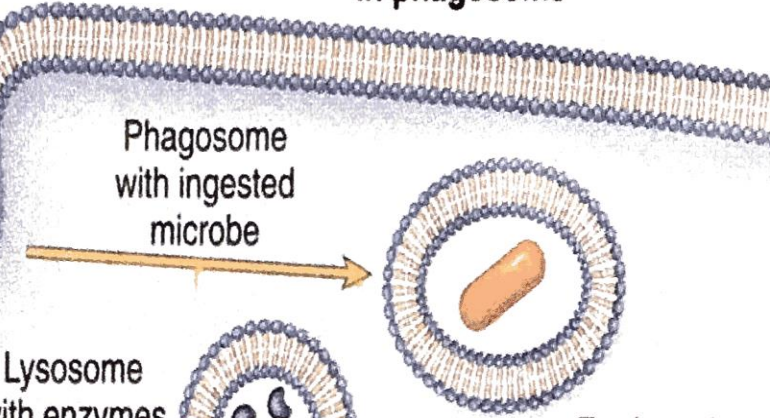


2. ENGULFMENT

Phagocyte membrane zips up around microbe

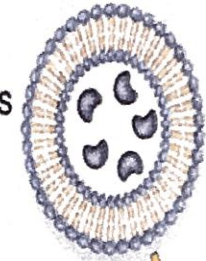


Microbe ingested in phagosome

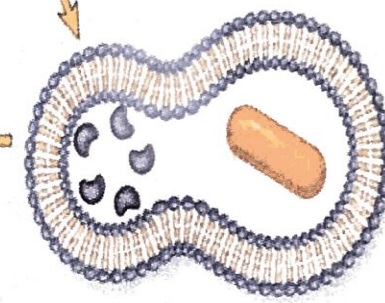


Phagosome with ingested microbe

Lysosome with enzymes

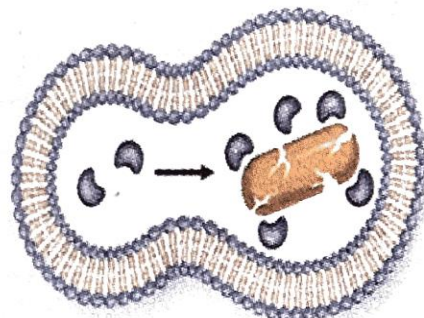


Fusion of phagosome with lysosome

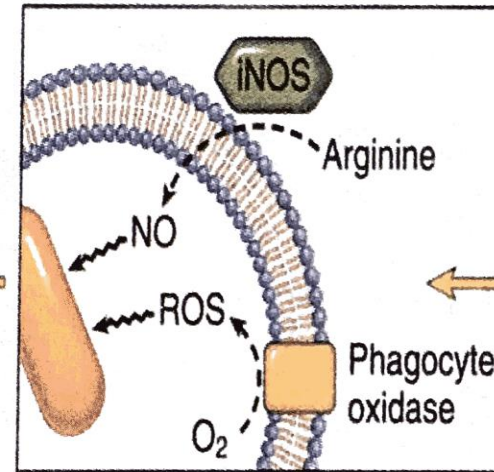


Phagolysosome

Degradation of microbes by lysosomal enzymes in phagolysosome



Killing of microbes by ROS and NO



• علاوه بر آنزیم های ذکر شده و ROS موارد زیر نیز در از بین بردن میکروبها دخالت دارند:

✓ لیزوزیم: باعث تجزیه الیگوساکاریدهای دیواره میکروبها میشود.

✓ پروتئین بازی اصلی (MAJOR BASIC PROTEIN): جز مهم گرانول های ائوزینوفیل ها که برای انگل ها سمی است.

✓ دفنسن ها: پپتیدهای که میکروبها را با ایجاد سوراخ در غشاهایشان از بین می برند.

- تله های خارج سلولی نوتروفیل (NETs): این تله ها شبکه های رشته ای خارج سلولی می

باشند که در پاسخ به عوامل بیماریزای عفونی (عمدتا باکتری ها و قارچ ها) و واسطه

های آماسی توسط نوتروفیل ها ایجاد میشوند و حاوی چهارچوبی از کروماتین هسته ای و

پپتیدهای ضد میکروبی هستند.

- این تله ها غلظت بالایی از مواد ضد میکروبی را در محل های عفونی فراهم ساخته و با به

دام انداختن عوامل عفونی از گسترش آنها جلوگیری میکنند.



آسیب بافتی ناشی از گویچه های سفید

- بعلت توانائی ساخت مواد بالقوه مضر مثل آنزیم ها و ROS توسط گویچه های سفید، تحت بعضی شرایط ممکن است به بافتهای بدن آسیب برسانند.
- مثال: آسم – آرتریت روماتوئید – رد پیوند حاد



- علل نقایص در عملکرد گویچه های سفید:

- (۱) سرکوب مغز استخوان در اثر تومورها ، شیمی درمانی و یا پرتوتابی
- (۲) بیماری های متابولیک مثل دیابت
- (۳) اختلالات ژنتیک مثل نقص در چسبندگی لکوسیت ها (LAD)، نقص در فعالیت میکروب کشی (مثل بیماری گرانولوماتوز مزمن که ROS تولید نمی شود) ، نقص در تشکیل فاگولیزوزوم (مثل سندرم چدیاک-هیگاشی که ادغام ناقص لیزوزوم با فاگوزوم اتفاق می افتد.)



Table 2-3 Clinical Examples of Leukocyte-Induced Injury

Disorder*	Cells and Molecules Involved in Injury
Acute	
Acute respiratory distress syndrome	Neutrophils
Acute transplant rejection	Lymphocytes; antibodies and complement
Asthma	Eosinophils; IgE antibodies
Glomerulonephritis	Antibodies and complement; neutrophils, monocytes
Septic shock	Cytokines
Chronic	
Rheumatoid arthritis	Lymphocytes, macrophages; antibodies?
Asthma	Eosinophils; IgE antibodies
Atherosclerosis	Macrophages; lymphocytes?
Chronic transplant rejection	Lymphocytes, macrophages; cytokines
Pulmonary fibrosis	Macrophages; fibroblasts

*Listed are selected examples of diseases in which the host response plays a significant role in tissue injury. Some, such as asthma, can manifest with acute inflammation or a chronic illness with repeated bouts of acute exacerbation. These diseases and their pathogenesis are discussed in much more detail in relevant chapters.
IgE, immunoglobulin E.



Table 2–4 Defects in Leukocyte Functions

Disease	Defect
Acquired	
Bone marrow suppression: tumors (including leukemias), radiation, and chemotherapy	Production of leukocytes
Diabetes, malignancy, sepsis, chronic dialysis	Adhesion and chemotaxis
Anemia, sepsis, diabetes, malnutrition	Phagocytosis and microbicidal activity
Genetic	
Leukocyte adhesion deficiency 1	Defective leukocyte adhesion because of mutations in β chain of CD11/CD18 integrins
Leukocyte adhesion deficiency 2	Defective leukocyte adhesion because of mutations in fucosyl transferase required for synthesis of sialylated oligosaccharide (receptor for selectins)
Chronic granulomatous disease	Decreased oxidative burst
X-linked	Phagocyte oxidase (membrane component)
Autosomal recessive	Phagocyte oxidase (cytoplasmic components)
Myeloperoxidase deficiency	Decreased microbial killing because of defective MPO–H ₂ O ₂ system
Chédiak-Higashi syndrome	Decreased leukocyte functions because of mutations affecting protein involved in lysosomal membrane traffic

H₂O₂, hydrogen peroxide; MPO, myeloperoxidase.

Modified from Gallin JI: Disorders of phagocytic cells. In Gallin JI, et al (eds): Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates, 2nd ed. New York, Raven Press, 1992, pp 860, 861.



عواقب آماس حاد

- آماس حاد با توجه به :
 - ✓ ماهیت و شدت آسیب
 - ✓ محل و بافت آسیب دیده
 - ✓ توانائی میزبان در افزایش پاسخ
- می تواند یکی از سه نتیجه زیر را داشته باشد:
- (۱) Resolution یا بهبودی
- (۲) آماس مزمن
- (۳) Scarring یا تشکیل جوشگاه و فیبروز



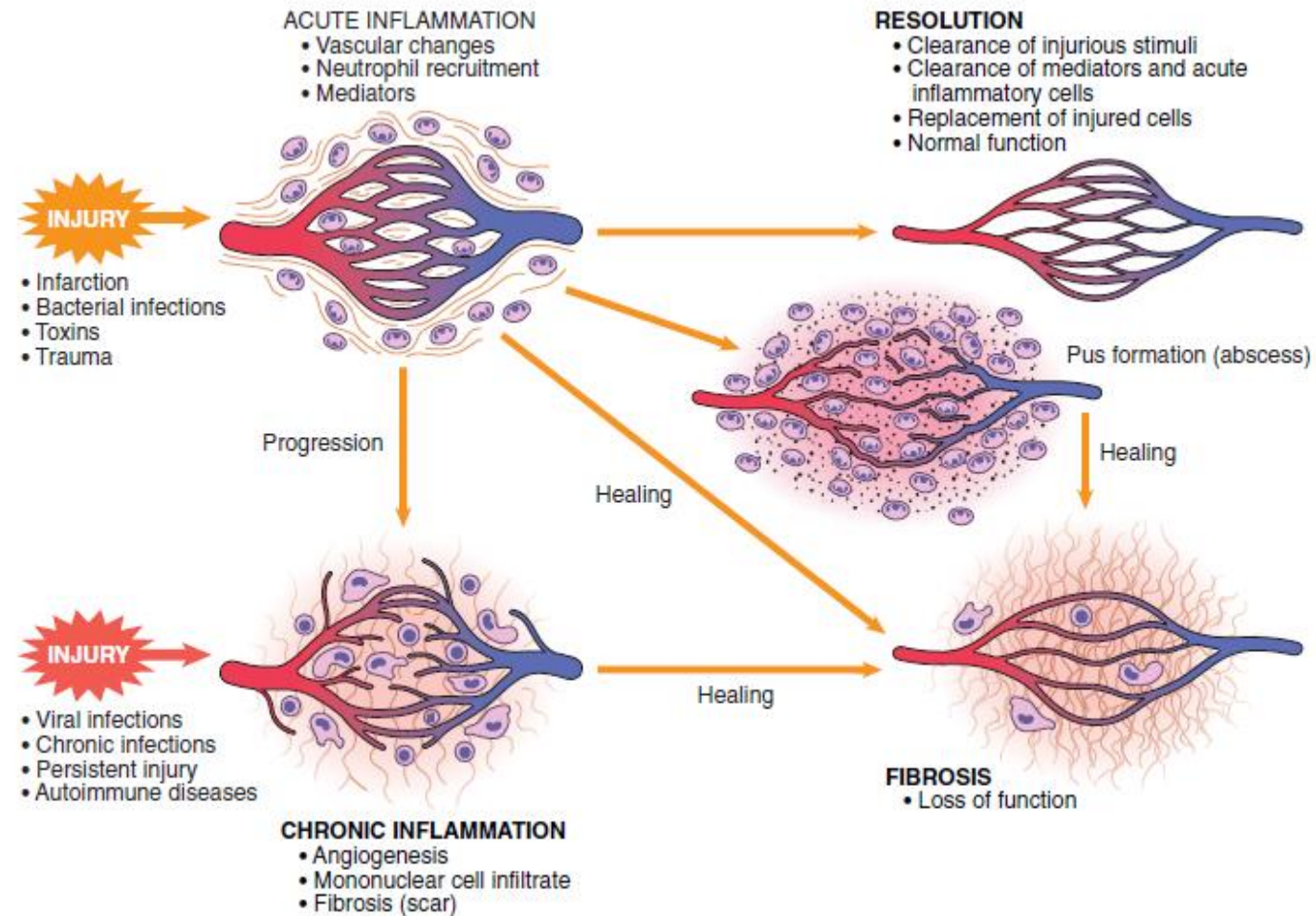


Figure 2-10 Outcomes of acute inflammation: resolution, healing by scarring (fibrosis), or chronic inflammation (see text).



طرح های مورفولوژیک آماس حاد

- (۱) **آماس سروزی**: با خروج مایع آبکی و کم پروتئین مشخص می

شود. مثال: تاول پوستی بدنبال سوختگی که به مایع تجمع یافته،

افیوژن می گویند.

- (۲) **آماس فیبرینی**: در نتیجه آسیب های شدیدتر رخ می دهد و در

نتیجه نفوذپذیری بیشتر رگها، مولکول های بزرگتر مثل فیبرینوژن

از رگها خارج می شود. مثال: پریکاردیت فیبرینی



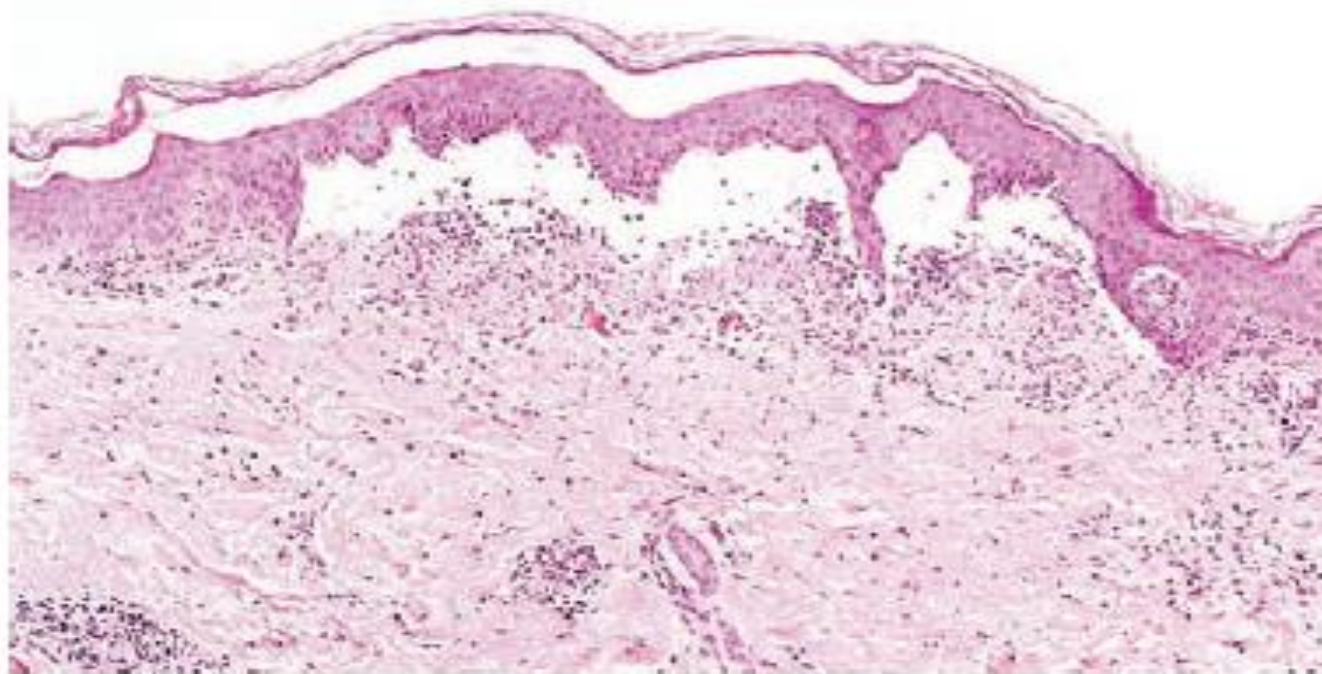


Figure 2-11 Serous inflammation. Low-power view of a cross-section of a skin blister showing the epidermis separated from the dermis by a focal collection of serous effusion.



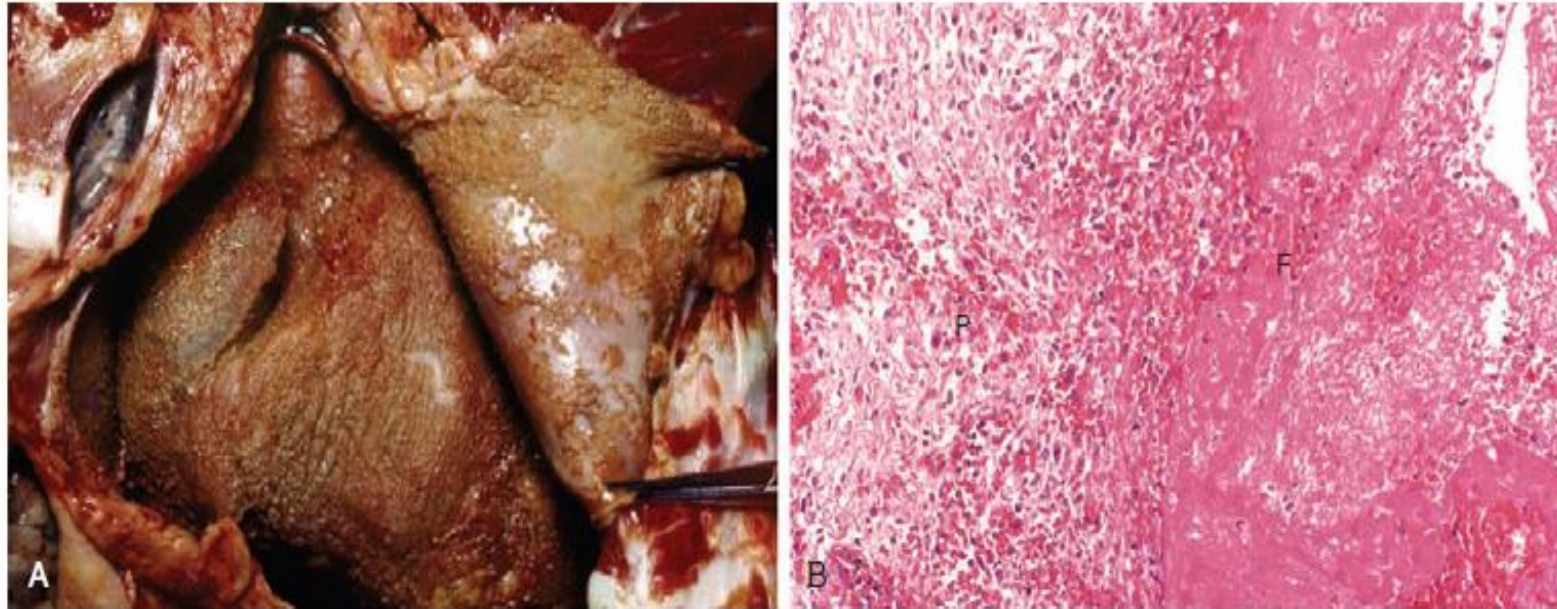


Figure 2-12 Fibrinous pericarditis. **A**, Deposits of fibrin on the pericardium. **B**, A pink meshwork of fibrin exudate (*F*) overlies the pericardial surface (*P*).



۳۰) آماس چرکی و تشکیل آبسه: بعضی از میکروبها مثل استافیلوکوک

طلائی تمایل به تشکیل آبسه دارند.

۴۰) زخم: که آماس حاد و مزمن همراه باهم وجود دارند. مثال: زخم معده و

دوازدهه



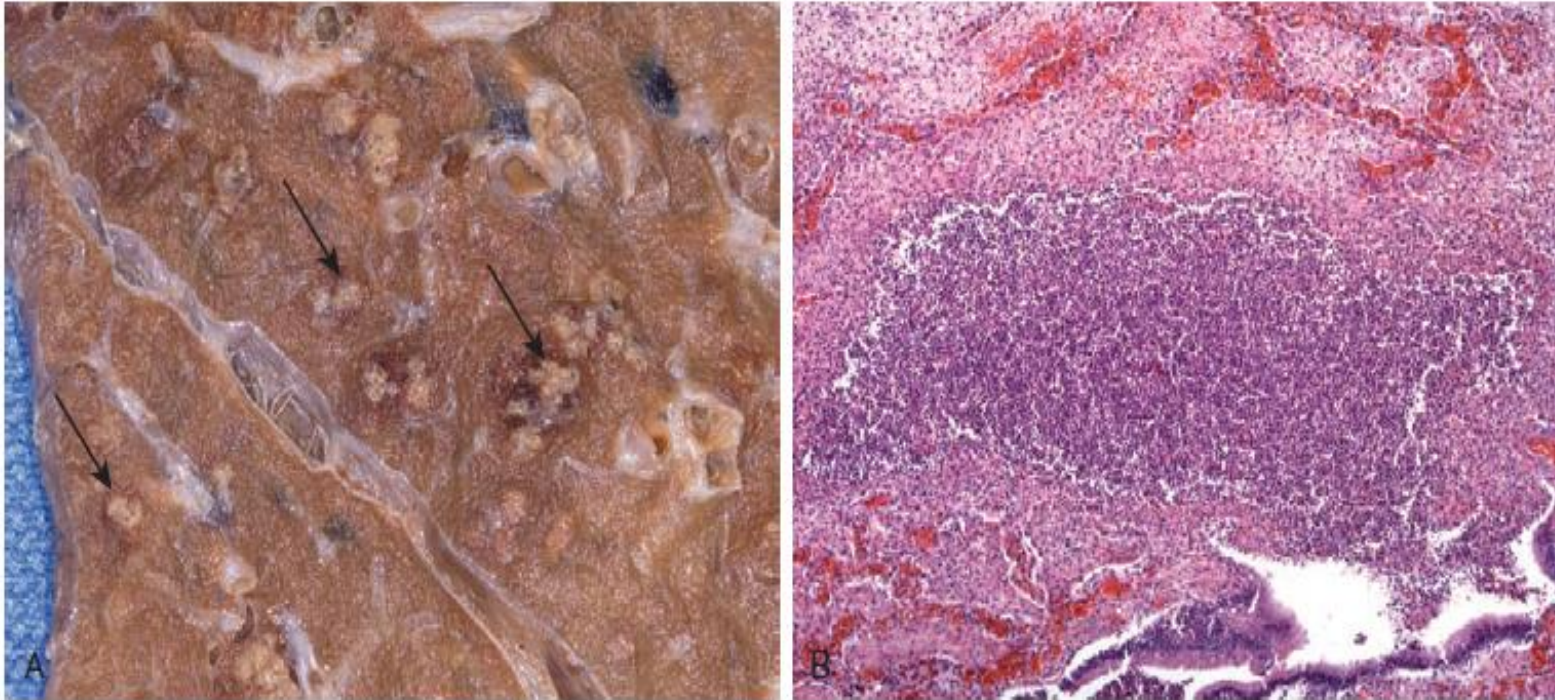


Figure 2-13 Purulent inflammation with abscess formation. **A**, Multiple bacterial abscesses in the lung (*arrows*) in a case of bronchopneumonia. **B**, The abscess contains neutrophils and cellular debris and is surrounded by congested blood vessels.



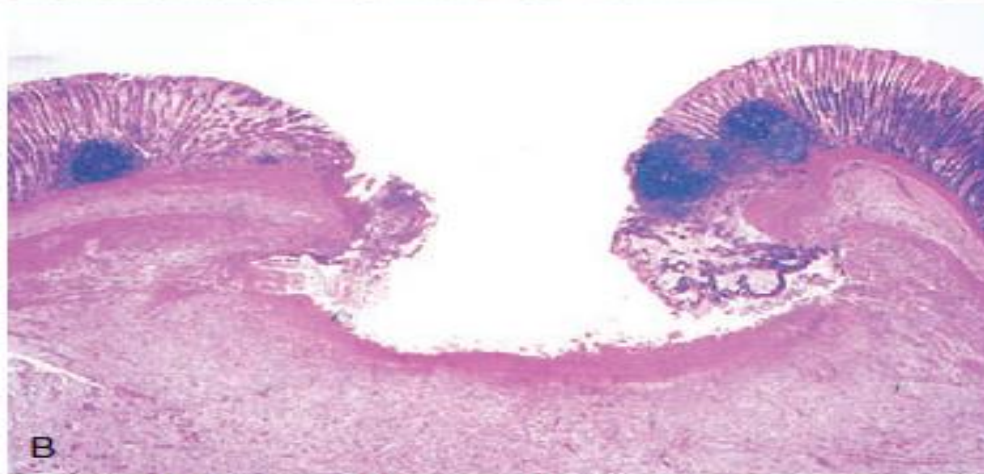


Figure 2-14 Ulcer. **A,** A chronic duodenal ulcer. **B,** Low-power cross-section of a duodenal ulcer crater with an acute inflammatory exudate in the base.

