Cell Injury (إصابة الخلايا)

MSc, MD

ILOs (Intended Learning Outcomes)

1. Identify causes and mechanisms of cell injury.
يتعرف على أسباب وآليات إصابة الخلايا.

2. Know different types of cell injury.
يتعرف على الأنواع المختلفة لإصابة الخلايا.

3. Identify gross and microscopic picture of reversible cell injury.
يحدد المظاهر الكبيرة والمجهرية للإصابة العكسية (القابلة للرجوع).

4. Identify types of irreversible cell injury.
يتعرف على أنواع الإصابة غير القابلة للرجوع.

5. Identify gross and microscopic picture of irreversible cell injury.
يحدد المظاهر الكبيرة والمجهرية للإصابة غير القابلة للرجوع.

6. Determine morphological features of necrosis.
يحدد الخصائص المورفولوجية (الشكلية) للنخر.

Causes of Cell Injury (أسباب إصابة الخلايا)

1. **Hypoxia (نقص الأكسجين):**

   Decrease oxygen supply due to:

   نقص إمداد الأكسجين بسبب:

   a. Ischemia (نقص التروية) – arterial occlusion, atherosclerosis.
   انسداد الشريان أو تصلب الشرايين.

   b. Inadequate oxygenation – cardiac/pulmonary disease.
   نقص الأكسجة بسبب أمراض القلب أو الرئة.

c. Decreased oxygen-carrying capacity – anemia, CO poisoning.

انخفاض قدرة الدم على حمل الأكسجين مثل الأنيميا أو تسمم أول أكسيد الكربون.

2. **Infectious agents:** viruses, bacteria, fungi, parasites.

العوامل المعدية مثل الفيروسات، البكتيريا، الفطريات، والطفيليات.

3. **Physical agents:** trauma, heat, cold, irradiation, electric shock.

العوامل الفيزيائية مثل الصدمات، الحرارة، البرودة، الإشعاع، والصدمة الكهربائية.

4. **Chemical agents & drugs:** acids, alkalis, poisons, certain drugs.

العوامل الكيميائية والأدوية مثل الأحماض، القلويات، السموم وبعض الأدوية العلاجية.

5. **Immunological reactions:** autoimmune diseases.

التفاعلات المناعية مثل أمراض المناعة الذاتية.

6. **Nutritional disturbances.**

الاضطرابات الغذائية.

7. **Genetic & enzymatic disorders.**

الاضطرابات الوراثية والإنزيمية.

Mechanisms of Cell Injury (آليات إصابة الخلايا)

1. **ATP depletion:** mainly caused by hypoxia.

نقص الطاقة الخلوية (ATP) ويحدث أساسًا بسبب نقص الأكسجين.

2. **Defects in membrane permeability.**

خلل في نفاذية الغشاء الخلوي.

3. **Formation of oxygen-derived free radicals:**

تكوين الجذور الحرة للأكسجين مثل: superoxide, hydrogen peroxide, hydroxyl radicals.

(سوبر أكسيد، بيروكسيد الهيدروجين، الجذر الهيدروكسيل).

4. **Increased intracellular calcium:**

زيادة الكالسيوم داخل الخلية.

Sources: influx from membrane or release from mitochondria/ER.

مصدر الكالسيوم: دخول من الغشاء أو إطلاق من الميتوكوندريا والشبكة الإندوبلازمية.

This activates enzymes:

يزيد من نشاط إنزيمات:

A. **Phospholipases** → degrade membrane lipids.

تحطم الدهون المكونة لغشاء الخلية.

B. **Proteases** → break down membrane & cytoskeleton proteins.

تحطم بروتينات الغشاء والهيكل الخلوي.

C. **Endonucleases** → cause DNA fragmentation.

تسبب تفتت الحمض النووي.DNA

D. **ATPases** → accelerate ATP depletion.

تزيد من استهلاك الطاقة الخلوية.

ATP Depletion Pathogenesis (آلية نقص الطاقة)

- Injurious agent (hypoxia/ischemia) → يقلل الأكسدة في الميتوكوندريا.
  العوامل الضارة (نقص الأكسجين أو التروية) تقلل عملية الفسفرة في الميتوكوندريا.
- ↓ ATP → Na^+/K^+ pump fails → Na^+ & H_2O enter cell → swelling.
  نقص الـ ATP يؤدي إلى فشل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم، فيدخل الماء والصوديوم إلى الخلية فتنتفخ.

Results of Cell Injury (نتائج إصابة الخلايا)

- Type of injured cells.
  نوع الخلايا المصابة.
- Duration of injury.
  مدة استمرار الإصابة.

- Severity of irritant.

شدة العامل المسبب.

(I) Reversible Cell Injury (الإصابة القابلة للرجوع)

1. Cloudy Swelling (التورم الغائم)

Definition:

Pathological accumulation of water in cells.

تراكم مرضي للماء داخل الخلايا.

It is a reversible cell injury showing cell swelling and granular cytoplasm.

إصابة قابلة للعكس تُظهر تورم الخلايا وتحبب السيتوبلازم.

Gross Picture (المظهر العياني):

Liver, kidney, heart → enlarged, pale, tense capsule, bulging section.

في الكبد والكلى والقلب: يكون العضو متضخم، شاحب، غلافه مشدود، والمقطع الداخلي بارز.

Microscopic Picture (المظهر المجهري):

Cells swollen, cytoplasm granular, nucleus normal, capillaries compressed.

الخلايا منتفخة، السيتوبلازم حبيبي، النواة طبيعية، الشعيرات مضغوطة.

Fate (المصير):

If injury stops → reversible (returns to normal).

إذا توقفت الإصابة ← الخلية تعود لطبيعتها.

If continues → hydropic swelling.

إذا استمرت ← يحدث تورم مائي.

---

2. Fatty Change (التغير الدهني)

Definition:

Abnormal accumulation of fat in parenchymal cells.

تراكم غير طبيعي للدهون في خلايا الأعضاء.

Mechanism (الآلية):

Occurs due to:

يحدث بسبب:

a) Excess fat reaching liver (excess diet or starvation).

زيادة الدهون الواصلة للكبد نتيجة الأكل الزائد أو الجوع.

b) Liver disease (e.g. viral hepatitis) → impaired fat metabolism.

أمراض الكبد مثل الالتهاب الكبدي الفيروسي تقلل قدرة الكبد على تمثيل الدهون.

c) Lack of lipotropic factors (choline, methionine).

نقص العوامل المساعدة على نقل الدهون مثل الكولين والمثيونين.

Gross Picture:

Liver, kidney, heart → enlarged, yellow, heavy, tense capsule, bulging cut section.

الكبد والكلى والقلب يكونوا متضخمين، ثقيلين، صفراء اللون، وغلافهم مشدود.

Signet ring appearance (fat pushes nucleus to side).

شكل "الخاتم" حيث تُزاح النواة إلى طرف الخلية بفعل الدهون.

(II) Irreversible Cell Injury (الإصابة غير القابلة للرجوع)

Necrosis (النخر)

Definition:

Local death of cells or tissue in a living body, either directly or after reversible injury.

موت موضعي لمجموعة من الخلايا أو الأنسجة داخل الجسم الحي، يحدث مباشرة أو بعد إصابة قابلة للعكس.

Causes:

No physiological cause – only pathological.

لا يوجد سبب فسيولوجي، كلها أسباب مرضية.

Morphologic (Microscopic) Changes (التغيرات الشكلية المجهرية):

Nuclear Changes (تغيرات النواة):

- **Pyknosis:** nucleus shrinks, chromatin dense, basophilia ↑.

  انكماش النواة وتكاثف الكروماتين وازدياد تلونها بالصبغة.

- **Karyorrhexis:** nucleus fragments into small pieces.

  تفتت النواة إلى قطع صغيرة.

- **Karyolysis:** nucleus dissolves, no stain (chromatin hydrolysis).

  ذوبان النواة واختفاء تلونها نتيجة تحلل الكروماتين.

Cytoplasmic Changes (تغيرات السيتوبلازم):

- Cells swollen (cytomegaly).

  الخلايا منتفخة.

- Cytoplasmic eosinophilia ↑ due to loss of RNA/protein denaturation.

  ازدياد تلون السيتوبلازم بالأحمر بسبب فقدان RNA وتخثر البروتينات.

- Glassy homogeneous appearance due to loss of glycogen.

  مظهر زجاجي متجانس نتيجة فقدان الجليكوجين.

- Indistinct cell membrane.

  غشاء الخلية غير واضح.

- Ca^{2+} deposition.

  ترسب الكالسيوم.

Architectural Changes (التغيرات التركيبية):

Eosinophilic, homogenous, structureless tissue.

الأنسجة تصبح متجانسة، وردية، وفاقدة للتركيب الطبيعي.

Gross Picture (المظهر العياني):

Opaque, white/yellow area surrounded by red inflamed zone.

منطقة بيضاء أو صفراء مع منطقة حمراء حولها نتيجة الالتهاب.