الكبد ودوره في استتبات الوسط الداخلي

تعرّف المتعضية بأنها منظومة System فيزيائية كيميائية تكون في حالة مستقرة مع وسطها الخارجي. وهذه القابلية للحفاظ على الحالة المستقرة في بيئة دائمة التغير هي التي تسهم في نجاح منظومات الحياة.

ولكي تحافظ على هذه الحالة، طورت المتعضيات، من أبسطها شكلاً إلى أكثرها تعقيداً، آليات مختلفة، تشريحية وفيزيائية وسلوكية، للوصول إلى الغاية نفسها، وهي المحافظة على وسط داخلي ثابت.

وأول من أشار إلى فائدة ثبات الوسط الداخلي لتوفير أفضل الظروف لحياة المتعضيات وتكاثرها بأقصى كفاءة ممكنة هو الفيزيولوجي الفرنسي كلود برنار عام 1857، الذي كانت تسترعي انتباهه أثناء أبحاثه الطريقة التي تستطيع المتعضيات من خلالها تنظيم متغيراتها Parameters الفيزيولوجية مثل درجة حرارة الجسم ومحتواه من الماء، وتحافظ عليها في حدود ضيقة معقولة.

وهذا المفهوم للتنظيم الذاتي الذي يؤدي إلى الاستقرار الفيزيولوجي لخّصه برنار بقوله: " ثبات الوسط الداخلي هو شرط الحياة الحرة ".

وقد ذهب برنار إلى التمييز بين الوسط الخارجي الذي تعيش فيه المتعضية والوسط الداخلي الذي تعيش فيه الخلايا. وقد أدرك أهمية الاستقرار الدائم لهذا الأخير.

وبهذا المفهوم ينظر إلى المنظومات البيولوجية على أنها لا تعمل على مستوى المتعضية فقط وإنما على مستوى الخلية أيضاً. فالمتعضية هي خلاصة مكوناتها الخلوية، وأفضل عملٍ للمتعضية يتوقف على أفضل عملٍ لكل جزء من أجزائها.

وفي عام 1932 طرح الفيزيولوجي الأمريكي وولتر كانون W. Cannon مصطلح الاستتباب Homeostasis ليصف الآليات التي تحقق ثبات الوسط الداخلي الذي أشار إليه برنار.

وتعمل آليات الاستتباب على تحقيق استقرار الوسط الخلوي، وهي بذلك تمنح المتعضية درجة من الاستقلالية عن البيئة التي تحددها فعالية الآليات. وتستخدم الاستقلالية عن البيئة معياراً لنجاح أي متعضية، وعلى هذا الأساس ينظر إلى الثدييات على أنها ناجحة لأنها تستطيع المحافظة على سويات ثابتة نسبياً من النشاط رغم تقلب ظروف البيئة.

لقد بيّنت الدراسات وجود كثير من الخصائص المشتركة بين آليات التنظيم التي توجد في المتعضيات وتلك التي توجد في المنظومات غير الحية، مثل الآلات. فالاستقرار يتحقق في منظومتي المتعضيات والآلات بشكل من أشكال التنظيم أطلق عليه فينر Wienner عام 1948 مصطلح السيبرنيه Cybernetics (Cybernetics = Steersman) أو الدفّة، وهو علم آليات الضبط، ويشار إليه بما يسمى نظرية الضبط أو التحكم Control theory. ولقد استخدم علماء فيزيولوجيا النبات والحيوان كثيراً من النماذج الرياضية الدقيقة في نظرية الضبط لتوضيح عمل منظومات الضبط البيولوجية (الحيوية).

إن التطبيق الدقيق لنظرية الضبط على علوم الحياة أدى إلى فهم أكبر للعلاقات الوظيفية بين مكونات كثير من الآليات الفيزيولوجية، ووضّح كثيراً من المفاهيم التي كانت غامضة في السابق.

والمنظومات الحية ينظر إليها الآن، على أنها منظومات مفتوحة Open systems أي أنها تتطلب تبادلاً مستمراً للمادة بينها وبين الوسط. والمنظومات الحية في الواقع هي في حالة استقرار مع الوسط الذي توجد فيه وتتطلب دخلاً Input مستمراً من الطاقة لمنعها من أن تتوازن مع الوسط. ويحصل هذا التوازن فقط لدى موت المتعضية عندما تصبح مستقرة ترموديناميكياً مع الوسط.

تقاس كفاءة منظومة الضبط بمدى الانحراف عن نقطة مرجعية (النقطة الأساس) Set point أو السوية الأمثل وبسرعة العودة إلى هذه السوية. وإن التذبذبات أو التقلبات Fluctuations نفسها هي التي تنشّط منظومات الضبط وتعيد المتغيرات إلى النقطة المرجعية. وتعتمد منظومات الضبط هذه على مكوناتها، الشكل (1)، لأنها مرتبطة بعضها ببعض بحيث أن المُخرجات يمكن أن تُنظّم بحسب المُدخلات، ويسمى هذا المفهوم التلقيم الراجع Feedback.

الشكل (1): المكونات الأساسية لمنظومة الضبط.

ويتطلب التلقيم الراجع مقارنة عمل المنظومة بنقطة مرجعية التي هي أفضل سوية للمتغير، بحيث يمكن للفعل التالي أن يتغير حتى يعود الأمر إلى النقطة الأساس. وهناك شكلان للتلقيم الراجع، تلقيم سلبي وآخر إيجابي. والأول هو الأكثر انتشاراً في آليات الاستتباب لدى المتعضيات.

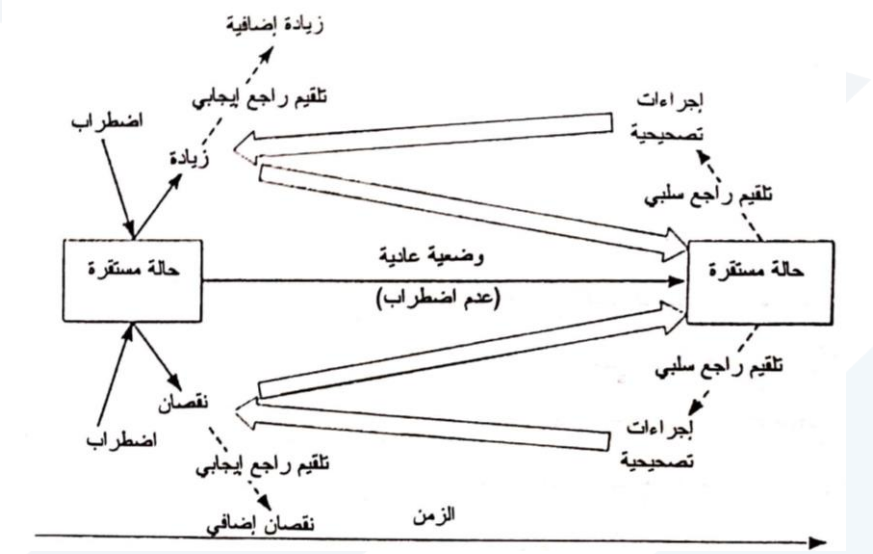
ويترافق التلقيم الراجع السلبي بزيادة استقرار المنظومات، الشكل (2)، فإذا شوشت المنظومة فإن الاضطراب أو الخطأ يثير متوالية من الحوادث التي تعالج الاضطراب بحيث تحاول إعادة المنظومة إلى حالتها الأساسية (معاكسة المتغيّر).

من أمثلة التلقيم الراجع السلبي نذكر تنظيم: تراكيز الغازات في الدم، وسرعة ضربات القلب، وضغط الدم الشرياني، وسوية الهرمونات، ومواد الاستقلاب، وتوازن الماء، والأيونات، ودرجة الحموضة pH، ودرجة حرارة الجسم.

أما التلقيم الراجع الإيجابي فهو نادر في المنظومات الحيوية لأنه يؤدي إلى وضع غير مستقر وحالات حدية. ففي هذه الأوضاع يؤدي الاضطراب إلى حوادث تتزايد معها الاضطرابات أكثر فأكثر (تعزيز المتغيّر).

إن تخثر الدم يعد مثالاً عن التلقيم الراجع الإيجابي المفيد حيث تفعّل الخثرة المتشكلة أنزيمات تدعى عوامل التخثر والتي تفعّل أنزيمات أخرى غير مفعلة في الدم مما يسبب تخثراً أكثر، وحادثة الولادة هي مثال آخر عن التلقيم الراجع الإيجابي المفيد، كذلك الأمر عند تشكّل الدفعة أو السيالة العصبية، والتي تنتج عن زوال استقطاب غشاء العصبون وذلك عن طريق زيادة في نفوذية شوارد الصوديوم، فتدخل هذه الشوارد عن طريق قنوات نوعية بها إلى داخل الليف العصبي، مما يؤدي إلى زيادة في زوال الاستقطاب الأمر الذي يفضي إلى زيادة عدد قنوات الصوديوم المفتوحة وبالتالي تشكّل كمون العمل. وهكذا يقوم التلقيم الراجع الإيجابي في هذه الحالة بدور مضخّم للاستجابة.

ولكن يجب أن نعلم أن التلقيم الراجع الإيجابي المفيد في الحالات السابقة، ما هو إلا جزء من عملية التلقيم الراجع السلبي ككل، ففي حالة تخثر الدم فإن عملية التلقيم الإيجابي تهدف في النهاية إلى الحفاظ على حجم الدم السوي فكأنها عملية تلقيم راجع سلبي، وكذلك التلقيم الراجع الإيجابي الذي ولّد الإشارات العصبية سمح في الواقع باشتراك الأعصاب مع الآلاف من أجهزة التحكم بالتلقيم الراجع السلبي.



الشكل (2): نظام ضبط استتبابي.

إن الجسم عبارة عن تنظيم اجمالي لحوالي 100 تريليون خلية مرتبة في بنى وظيفية مختلفة تدعى الأعضاء، وكل بنية وظيفية تقوم بنصيبها في الإبقاء على الشروط المستتبة في السائل خارج الخلايا، والذي يدعى البيئة الداخلية. وما دامت هذه الشروط النظامية ثابتة في البيئة الداخلية فإن خلايا الجسم تستمر بالعيش والعمل بشكل مناسب. وهكذا فإن كل خلية تستفيد من الاستتباب، وكل خلية تسهم بدورها في المحافظة على الاستتباب. فالتفاعل المتبادل يؤمن استمرار تلقائية الجسم حتى يفقد جهاز وظيفي أو أكثر قدرته على المساهمة بنصيبه من العمل، وعندها ستعاني جميع خلايا الجسم من ذلك. ويقود سوء الوظيفة الشديد إلى الموت، بينما يؤدي سوء الوظيفة المعتدل إلى المرض.

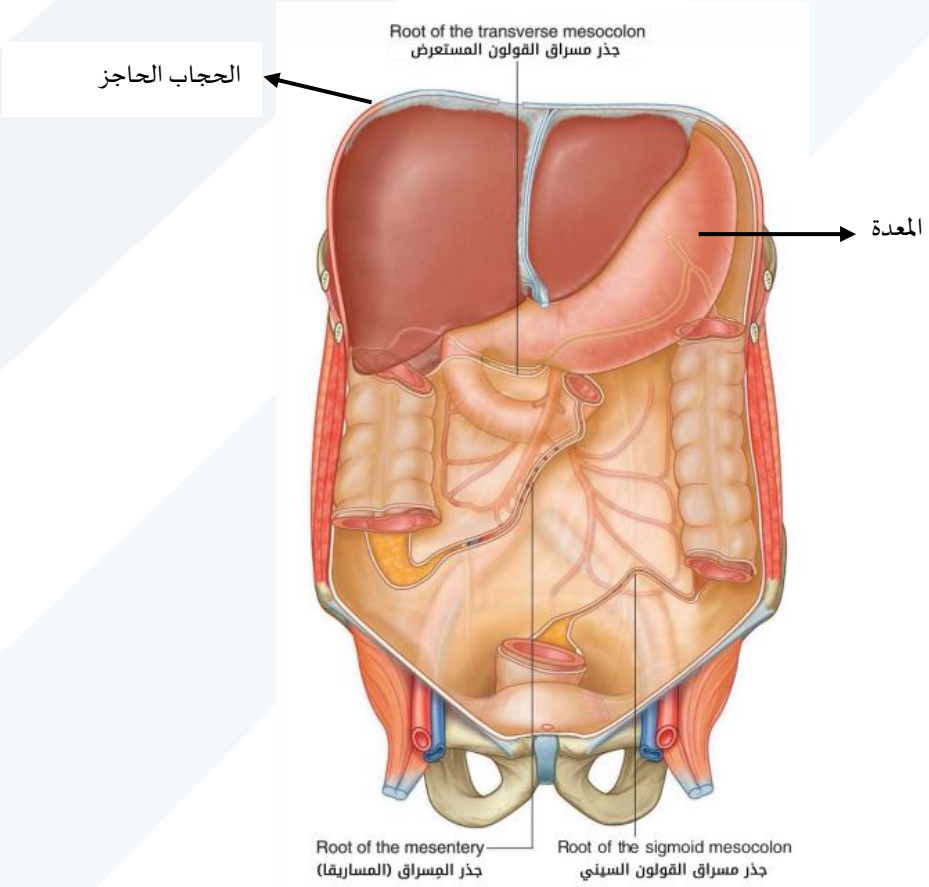
الكبد كعضو استتباب

الكبد أكبر أعضاء أحشاء الاستتباب، ويضبط الكثير من النشاطات الاستقلابية الضرورية للمحافظة على تركيب الدم بحالة مستقرة، ويشتق الكبد من اندفاع الأدمة الداخلية لأنبوب الهضم، وكثير من وظائفه لها علاقة بتحضير وإنتاج وتنظيم المواد المشتقة من المادة الغذائية الممتصة، ويتزود الكبد بوارد دموي مزدوج فريد من نوعه وبسبب غناه بالأوعية الدموية فإنه ينظم كثيراً من النشاطات التي لها علاقة بالدم وجهاز الدوران.

الوصف والشكل الخارجي

يمتد الكبد بشكل معترض تحت الحجاب الحاجز. لونه أحمر داكن، قوامه متين. يتألف من متن (برنشيم) هش تحيط به محفظة ليفية رقيقة هي محفظة غليسون، يمتد من المحفظة أغمدة ليفية تحيط بالأوعية البابية. يبلغ متوسط وزنه 1400غ عند النساء و1800غ عند الرجال.

يتوضع الكبد في يتوضع في الجزء العلوي الأيمن للتجويف البطني في الطابق الواقع أعلى مساريق القولون، ويلامس الوجه السفلي لقبة الحجاب الحاجز الأيمن، ويلتصق في الخلف على الوريد الأجوف السفلي. نهايته اليسرى متطاولة تتجاوز الخط المتوسط، وتتقاطع والوجه الأمامي للمريء، وتصل نهايته أحياناً حتى الطحال، الشكل (3).



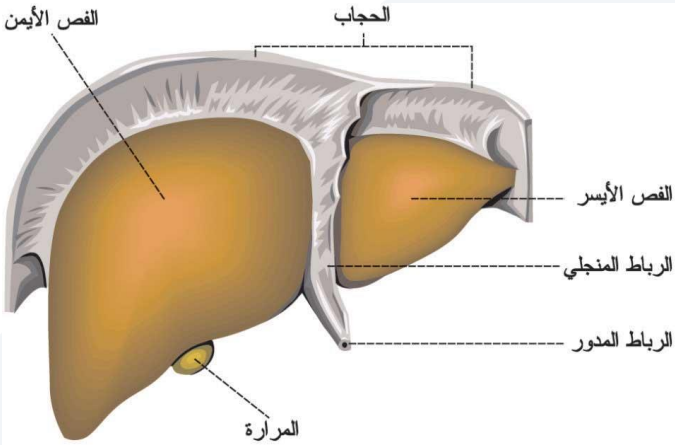
الشكل (3): الكبد ضمن أحشاء البطن.

تتضمن سطوح الكبد:

1. السطح الحجابي diaphragmatic surface وله ثلاثة أوجه أمامي، وعلوي، وخلفي.
2. السطح الحشوي visceral surface ويشكّل الوجه السفلي.

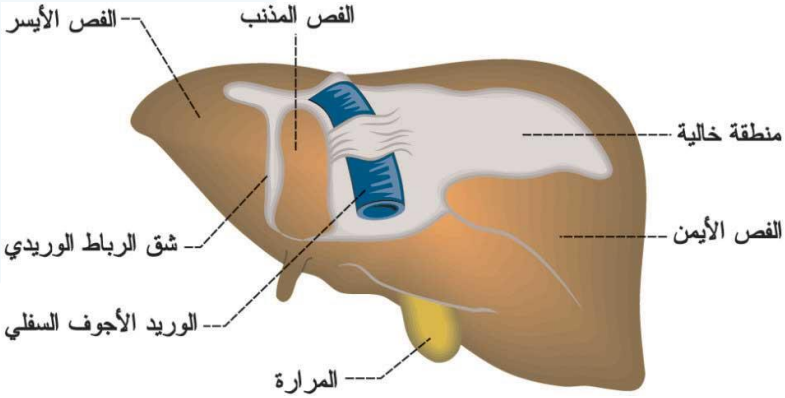
1. السطح الحجابي: أملس ومحدب بشدة.

- الوجه العلوي - الأمامي: ينقسم إلى فصيّن أيمن وأيسر بوساطة الرباط المنجلي Falciform ligament وهو ثنية سهمية من الصفاق تربط الكبد بالحجاب الحاجز، الشكل (4).



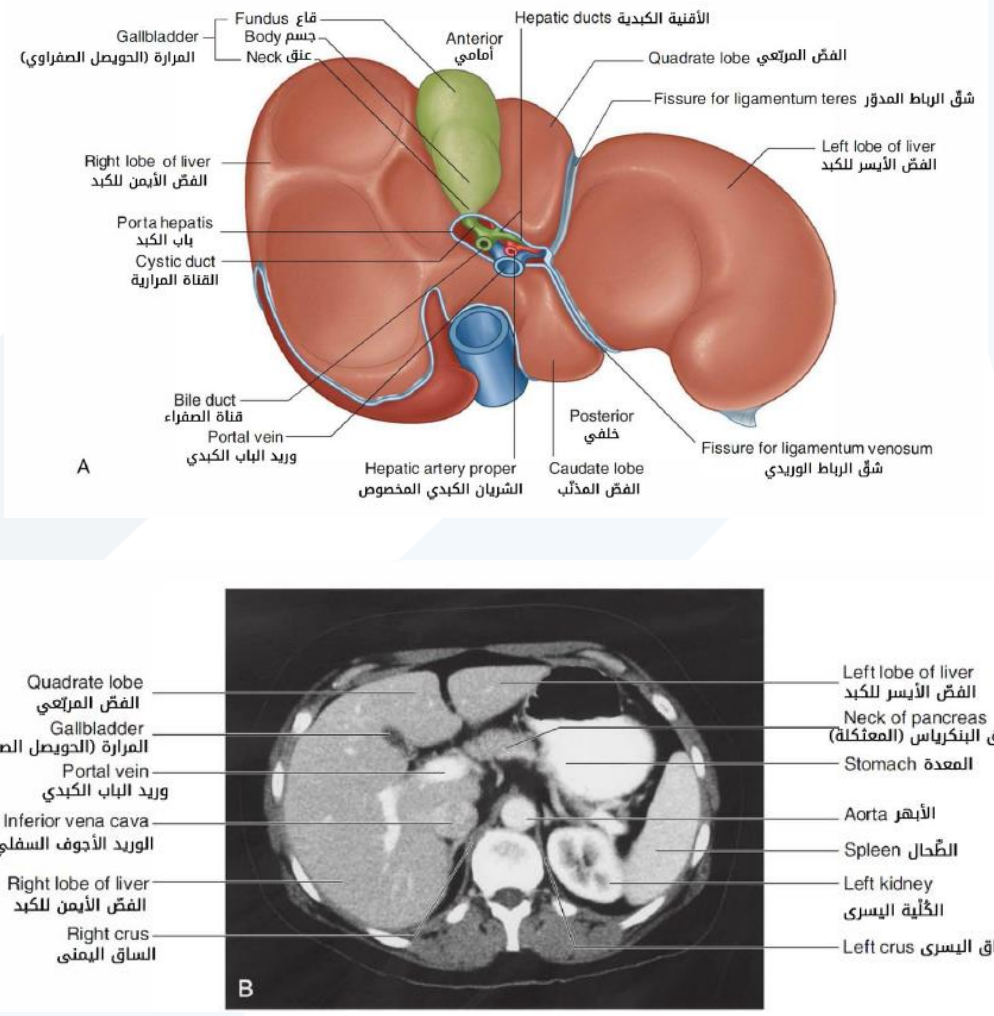
الشكل (4): الوجه العلوي - الأمامي.

- الوجه الخلفي: هو أضيق وجوه الكبد، شكله مثلثي، الشكل (5)، قاعدته في اليمين، وذروته في اليسار. يتقعر قليلاً نحو الخلف؛ بحيث يتناسب وتحدب العمود الفقري، يتميز بوجود المنطقة (الباحة) الخالية (العارية)، يلاحظ عليه ثلمان هما:
  - ثلم عمودي أيمن عميق أسطواني يشغله الوريد الأجوف السفلي.
  - ثلم عمودي أيسر يقع على مسافة 3-4 سم أيسر الثلم السابق.



الشكل (5): الوجه الخلفي للكبد.

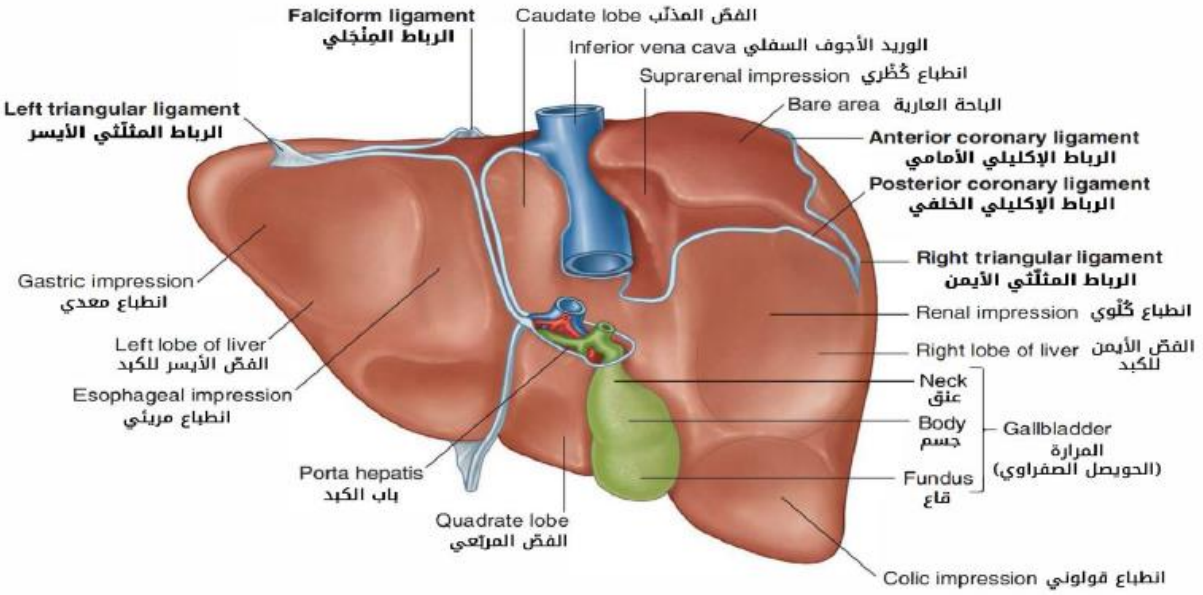
2. السطح الحشوي (الوجه السفلي): شكله غير منتظم، يلاحظ عليه ثلاثة أثلام وهي: ثلم معترض (يميّز به سرة أو باب الكبد)، وثلم أمامي خلفي أيمن (يميّز به من الأمام حفرة الحويصل الصفراوي ومن الخلف وجود الوريد الأجوف السفلي)، وثلم أمامي خلفي أيسر (يميّز من الأمام شق أو أخدود الرباط المدوّر ومن الخلف شق أو أخدود الرباط الوريدي) لتأخذ شكل حرف H، الشكل (6).



الشكل (6): السطح الحشوي (الوجه السفلي) للكبد، A. منظر توضيحية، B. صورة طبقي محوري للبطن مع الحقن، بمستوى أفقي.

تقسم هذه الأثلام الوجه السفلي للكبد إلى أربع فصوص، الشكل (7)، وهي:

- الفص الأيمن (في الجزء الأيمن من الحويصل الصفراوي وثلم الوريد الأجوف السفلي)، ويلاحظ عليه من الأمام إلى الخلف: انطباع القولون المعترض الأيمن، وانطباع الكلية اليمنى، وانطباع الغدة الكظرية اليمنى.
- الفص الأيسر (في الجزء الأيسر من الرباط المدور والرباط الوريدي)، ويلاحظ عليه انطباع المعدة وانطباع المريء.
- الفص المربع والفص المذنب، ويقعان في الجزء المتوسط.



الشكل (7): فصوص الكبد وانطباعات أعضاء الأحشاء.

وسائط تثبيت الكبد

تتمثل هذه الوسائط من جهة بالسويقات الوعائية وعلى نحو خاص بالوريد الأجوف السفلي، ومن جهة أخرى بالتشكلات الصفاقية المختلفة التي تصل الكبد مع الجوار:

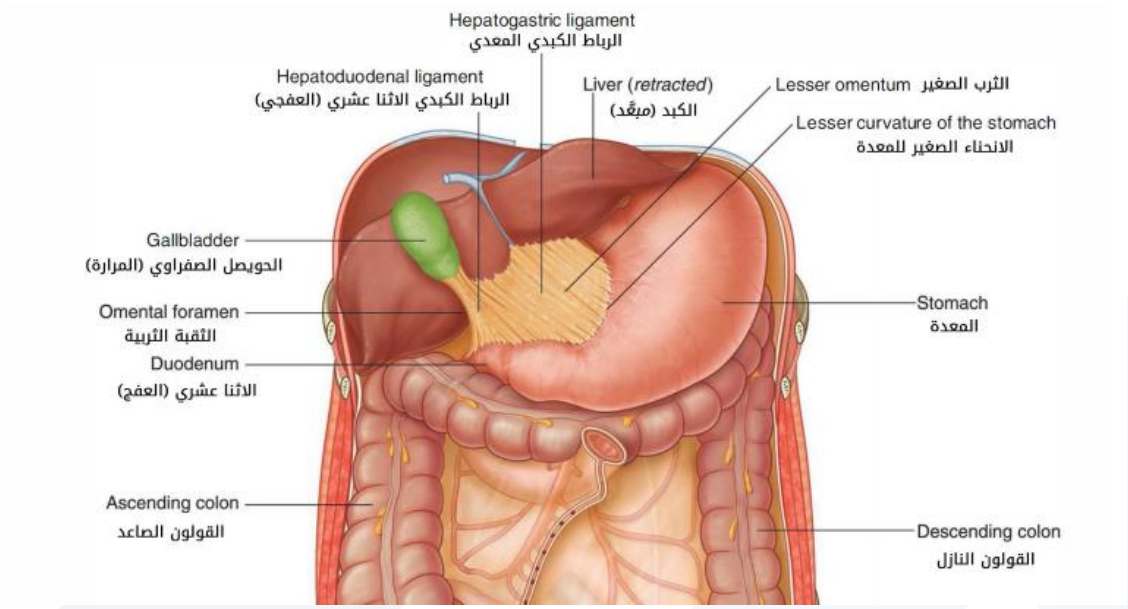
1- الوريد الأجوف السفلي: يتحد الكبد مع الأجوف السفلي بأوردة قصيرة هي الأوردة الكبدية أو فوق الكبدية. ويعدّ هذا الربط المحكم من أهم وسائط تثبيت الكبد.

2- الأربطة الصفاقية: وهي تضم:

أ- الرباط الإكليلي: يتألف من وريقتين: الوريقة الأمامية العلوية، والوريقة السفلية، الشكل (7).

ب - الرباط المنجلي أو الرباط المعلّق للكبد alciformf: حجاب صفاقي عمودي يمتد بشكل سهمي من الوجه العلوي للكبد إلى الوجه السفلي للحجاب الحاجز وإلى الوجه الخلفي لجدار البطن الأمامي. إن دور الرباط المنجلي في تثبيت الكبد قليل الأهمية، الشكل (4).

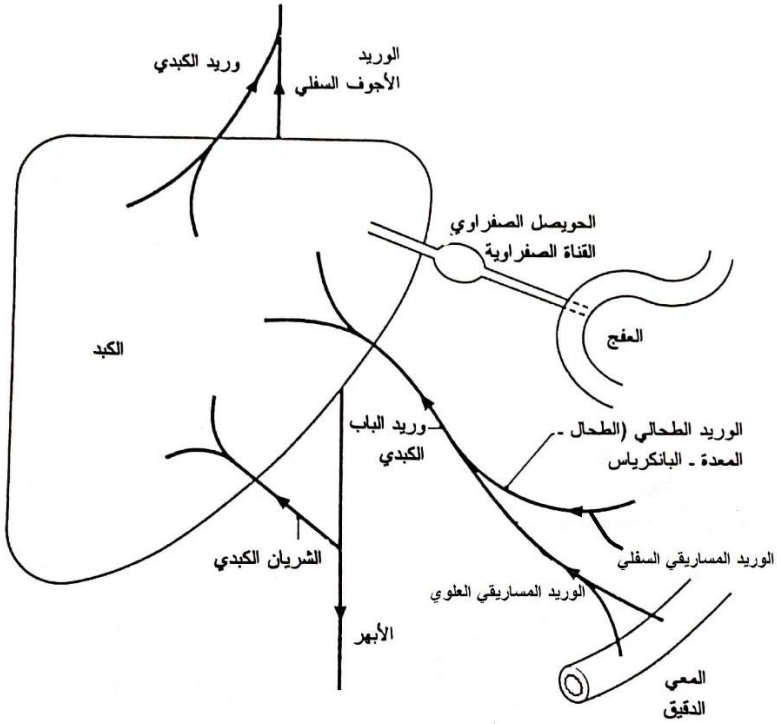
ج - الثرب الصغير، الشكل (8).



الشكل (8): الثرب الصغير المثبّت للكبد.

التشريح الوظيفي

يتوضع الكبد بين نوعين من الدوران الوريدي: وريد الباب، والأجوف السفلي، وينتقل الدم بينهما عبر الأوردة الكبدية أو الأوردة فوق الكبد، ويضاف إلى هذا الدوران الوريدي الكبدي، الدوران الشرياني عبر الشريان الكبدي الذي يوفر نحو 20% من الوارد الدموي الكبدي، الشكل (9).



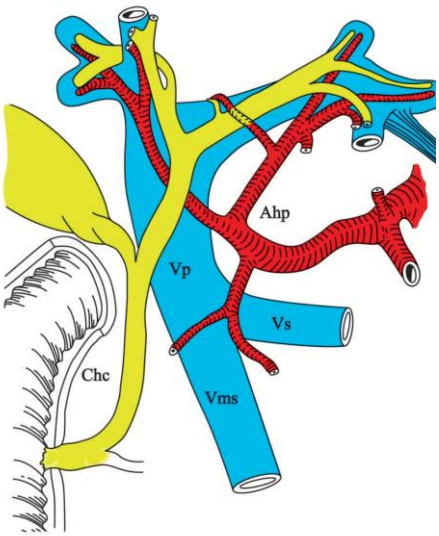
الشكل (9): التوعية الدموية للكبد.

السويقة الكبدية أو سويقة غليسون

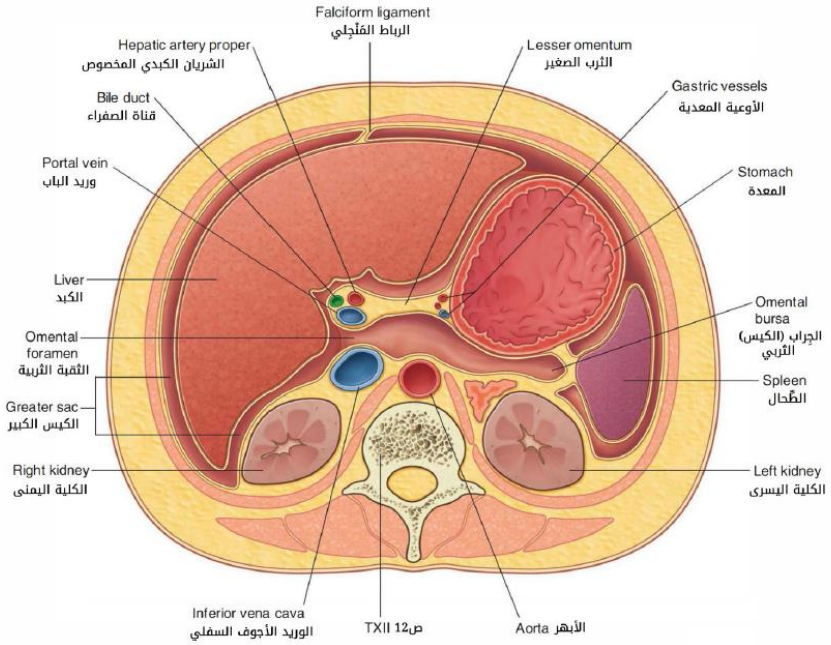
وهي غمد ليفي يعد امتداداً لمحفظة غليسون التي تغلف الكبد.

تنقسم السويقة الكبدية بمكوناتها الثلاثة في مستوى السرة الكبدية (باب الكبد) إلى سويقتين يمنى ويسرى، وتقسم بذلك الكبد إلى جزأين مستقلين تماماً هما الكبد الأيمن والكبد الأيسر (أو الفص الأيمن والفص الأيسر). أما جزء المتن الكبدي المتوضع خلف السرة المتمثل بالفص المذنب، فهو وحده الذي يتلقى فروعاً واردة من كلتا السويقتين.

تتوضع السويقة الكبدية في القسم السفلي الأيمن للثرب الصغير، وتضم العناصر الآتية: وريد الباب، والشريان الكبدي، إضافة إلى الطرق الصفراوية خارج الكبد مع فروع عصبية وأوعية لمفاوية خاصة، الشكل (10).



B



A

الشكل (10): السويقة الكبدية، A. موقعها بالنسبة للثرب الصغير، B. عناصرها.

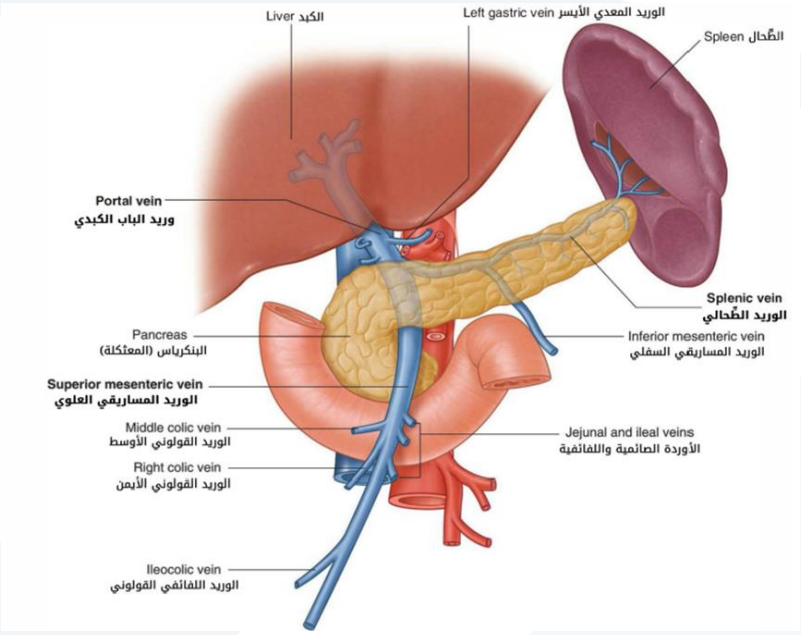
وريد الباب

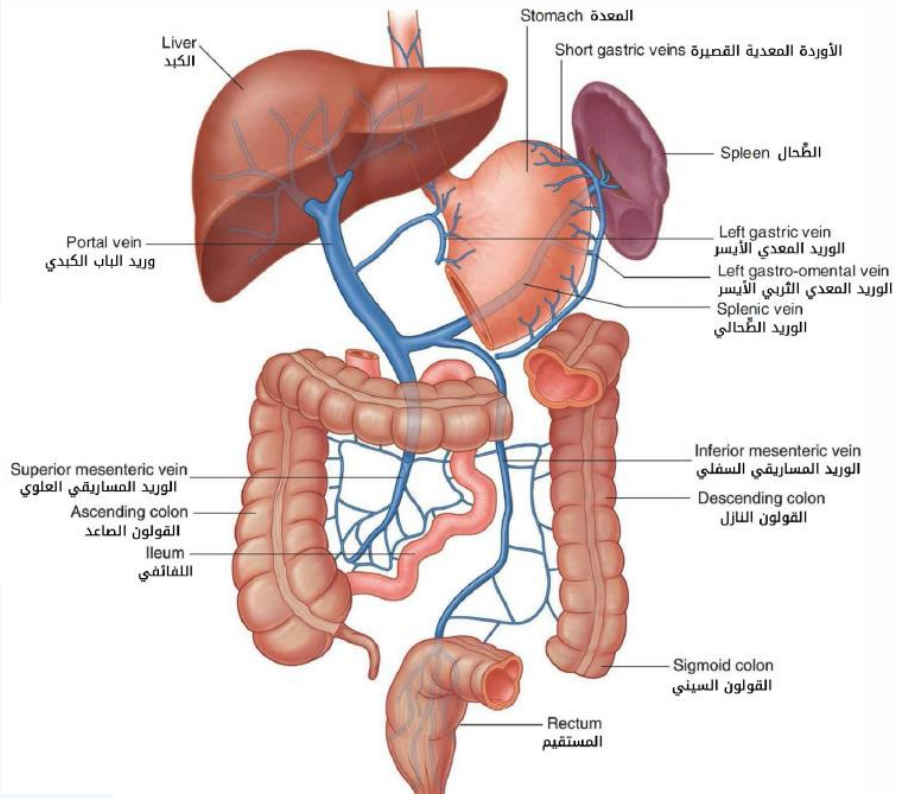
وريد ضخم طوله 8-10 سم، وقطره 15-20 ملم، ينقل الدم الوريدي لكامل الأنبوب الهضمي الواقع أسفل الحجاب الحاجز إلى الكبد، وكذلك الدم الوريدي من الطحال والمعثكلة والمعدة.

ينشأ وريد الباب من التقاء ثلاثة جذوع وريدية، الشكل (11)، هي:

1. الوريد المساريقي العلوي (من الأمعاء الدقيقة والأعور والقولون الصاعد والمستعرض) المتجه بشكل عمودي صاعد.
2. الوريد الطحالي (من الطحال والمعثكلة والمعدة) الذي يسير بشكل أفقي.
3. الوريد المساريقي السفلي (من القولون النازل والصاعد والمستقيم) الذي يتجه بشكل مائل نحو الأعلى والأيمن، وفي أغلب الأحيان يصب الوريد المساريقي السفلي في الوريد الطحالي؛ ليشكلا الجذع الطحالي المساريقي الذي يلتقي بزاوية قائمة الوريد المساريقي العلوي.

ينضم الوريد الطحالي للوريد المساريقي العلوي (الملتقى الوريدي) خلف عنق البنكرياس ليشكّلا معاً وريد الباب.





الشكل (11): وريد الباب الكبدي، والعود الوريدي للقسم البطني من الجهاز الهضمي.

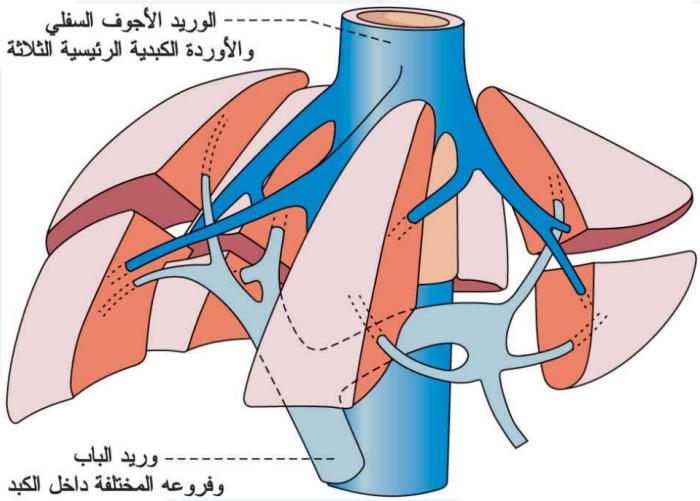
القطاعات sectors والقطع segments الكبدية

ينقسم وريد الباب الأساسي إلى فرعين: أيمن وأيسر، وكل فرع منهما يزود قطاعين مختلفين بالدم. في الجانب الأيمن يكون أحد القطاعين أمامياً، والآخر خلفياً. أما في الجانب الأيسر فأحدهما إنسي والآخر جانبي أو وحشي، وبالتالي يكون عدد القطاعات أربعة، والتي تقسم إلى ثمانية قطع (سبعة قطع بالإضافة إلى الفص المذنب) الشكل (12، 13).

القطعة الكبدية الأولى I أو الفص المذنب فهو منفصل عن بقية القطع الأخرى، حدوده ليست واضحة تماماً، وهو يتلقى التروية الدموية كما ذكر سابقاً من كلتا السويقتين الكبديتين اليمنى واليسرى. كما أن العود الوريدي إلى الأجوف السفلي لا يتم عبر الأوردة الكبدية الرئيسية، وليس له قناة صفراوية خاصة.

الأوردة الكبدية أو الأوردة فوق الكبد

توجد ثلاثة أوردة كبدية (أو فوق كبدية) رئيسية هي: الوريد الكبدي الأيمن والمتوسط والأيسر، توفر عودة الدم إلى الأجوف السفلي، الشكل (12). تسير هذه الأوردة بين القطع الكبدية في شقوق كبدية ثلاثة لا تظهر على سطح الكبد. وللفص المذنب أوردة كبدية صغيرة ومستقلة تصب مباشرة في الجزء الواقع خلف الكبد للأجوف السفلي.

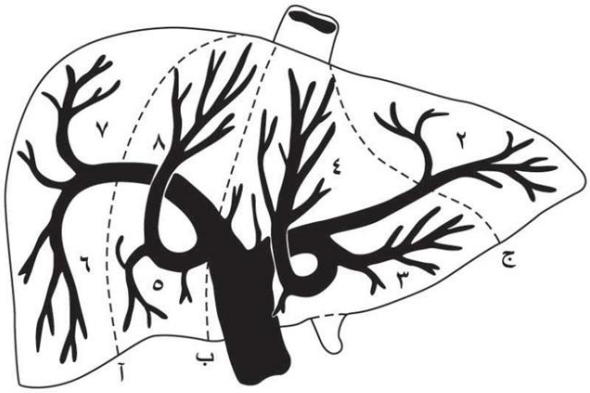


الشكل (12): الأوردة كبدية (فوق الكبد) تقسم الكبد إلى أربعة قطاعات يتلقى كل منها فرعاً من وريد الباب.

الشقوق الكبدية

تدعى المسافات التي تسير فيها الأوردة الكبدية الرئيسية بالشقوق الكبدية وهي ثلاثة، الشكل (13):

1. الشق السهمي: يمر فيه الوريد الكبدي المتوسط، وهو خط المرور الجراحي عند استئصال الكبد الأيمن أو الأيسر.
2. الشق الكبدي الأيمن: يقسم الكبد الأيمن إلى قطاعين: أمامي وخلفي يمر فيه الوريد الكبدي الأيمن.
3. الشق الكبدي الأيسر: يقسم الكبد الأيسر إلى قطاعين: إنسي ووحشي أو جانبي، ويمر فيه الوريد الكبدي الأيسر.



الشكل (13): منظر أمامي لفروع وريد الباب داخل الكبد
تشير الأرقام للقطع الكبدية السبعة،
وتشير الخطوط المنقطة لارتسام الشقوق الكبدية.
أ- الشق الكبدي الأيمن.
ب- الشق الكبدي السهمي المتوسط.
ج- الشق الكبدي الأيسر.

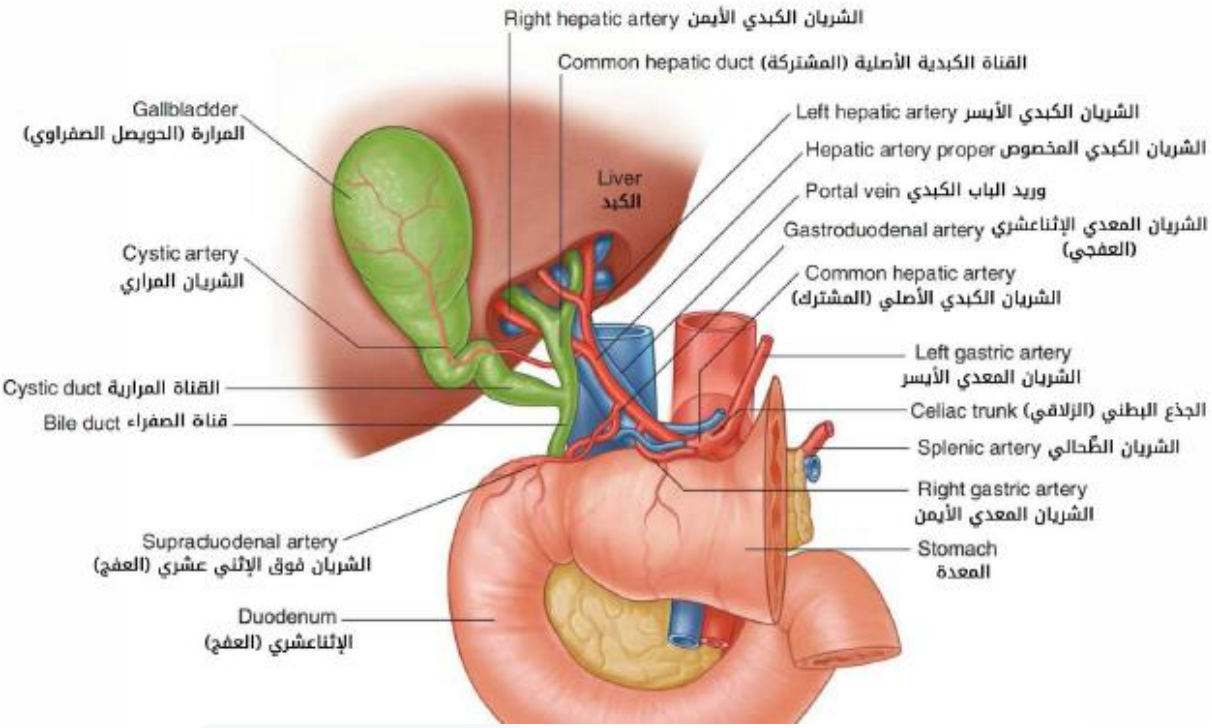
الشريان الكبدي

يتصف الدوران الشرياني الكبدي بكثرة المغايرات التشريحية، ومن المهم معرفة هذه المغايرات التشريحية لتفسير نتائج الاستقصاءات المورفولوجية الكبدية، كالإيكودوبلر، أو التصوير الشرياني الظليل.

يصادف النموذج المألوف للتروية الشريانية الكبدية عند 60 % من البشر، وهو يتصف بوجود شريان كبدي مشترك (أصلي)، وبعد أن يعطي هذا الشريان فرعه المسمى بالشريان المعدي الإثنا عشري (العفجي) يصبح اسمه الشريان الكبدي المخصوص.

يسير الشريان الكبدي المخصوص في السويقة الكبدية، وينقسم إلى فرعين: أيمن وأيسر قبل دخوله المتن الكبدي.

يعطي الشريان الكبدي الأيمن فرعاً جانبياً للمرارة هو الشريان المراري، الشكل (14).



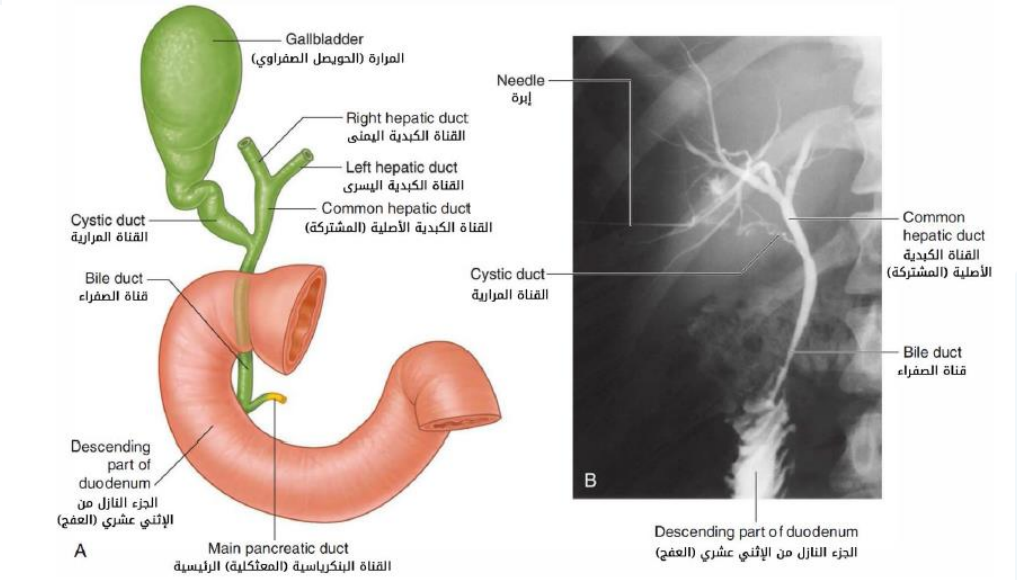
الشكل (14): توزع الشريان الكبدي المشترك (الأصلي).

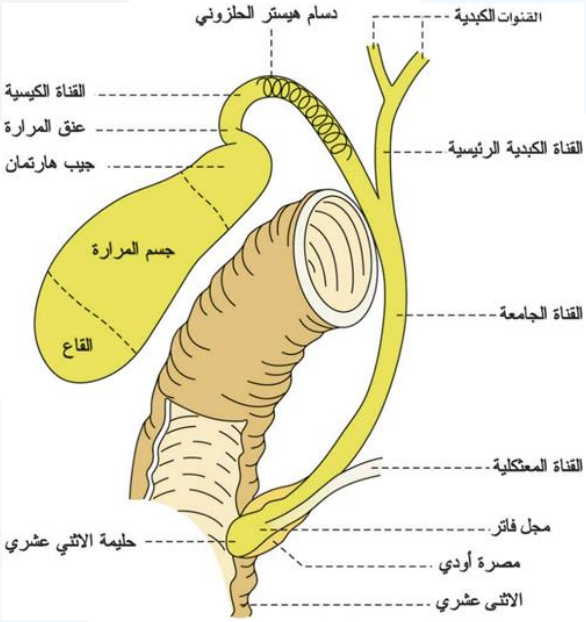
الطرق الصفراوية خارج الكبد

تضم الطرق الصفراوية خارج الكبد: القناة الكبدية اليسرى واليمنى، والقناة الكبدية المشتركة (الأصلية)، والقناة الجامعة مع المرارة والقناة المرارية، الشكل (15).

- القنوات الصفراوية الكبدية: تتشكل القناة الكبدية المشتركة (الأصلية) من التقاء القناتين الكبديتين اليمنى واليسرى، ويطلق على مكان التقائهما الملتقى الصفراوي العلوي الذي يتوضع في السرة الكبدية خارج الكبد.

يطلق على القناة الكبدية المشتركة (الأصلية) بعد أن تلتقي القناة المرارية اسم القناة الجامعة أو القناة الصفراوية الرئيسية.

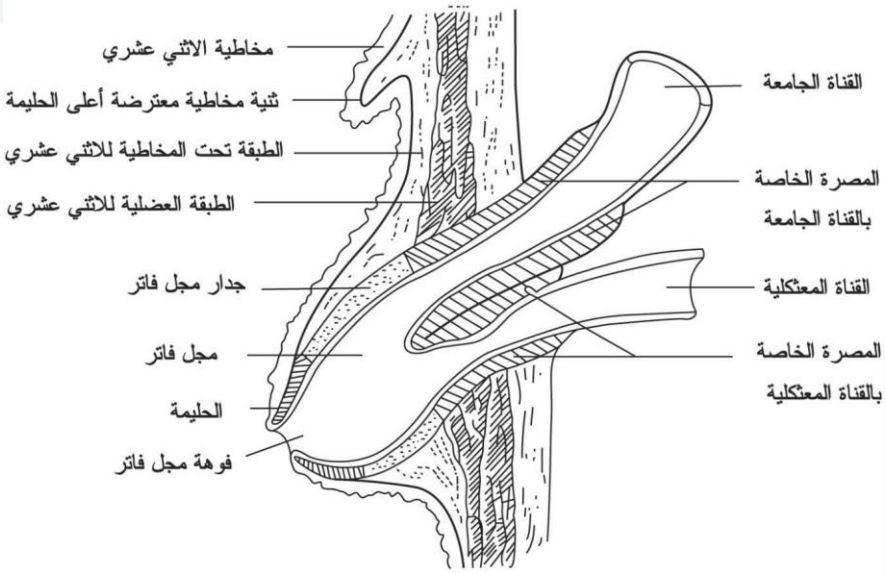




الشكل (15): المرارة والطرق الصفراوية خارج الكبد.

تشترك القناة الجامعة مع القناة المعثكلية الرئيسية؛ لتشكلا مجل فاتر، وهو تجويف مخروطي محفور في سماكة جدار الاثني عشري تصب فيه كلتا القناتين. يؤدي مجل فاتر إلى تبارز مخاطية الاثني عشري وانتفاخها مشكلاً حليمة الاثني عشري.

تزداد سماكة العضلات الطولية والمعترضة للاثني عشري المحيطة بالحليمة؛ لتشكل مصرة أودي التي تعدّ مصرة مشتركة للقناتين الجامعة والمعثكلية. وفي الواقع هناك مصرة أخرى خاصة بكل قناة قبل انفتاحهما في مجل فاتر، الشكل (16).



الشكل (16): مقطع طولي لمجل فاتر.

- المرارة: المرارة كيس إجاصي الشكل، وتقدر سعته وسطياً بـ 50 ملم، تتوضع على الوجه السفلي للكبد في المسكن المراري بين الفص المربع والكبد الأيمن، لها قاع وجسم وعنق:

- قاع المرارة هو نهايتها العريضة، وهو يتجه نحو الأمام.
- جسم المرارة ذو شكل أسطواني يتناقص قطره تدريجياً من الأمام نحو الخلف.
- عنق المرارة يأخذ شكل قمع تتوسطه القناة المرارية. وهنالك توسع كيسي صغير لعنق المرارة يسمى رتج هارتمان، وهو مكان معروف لانحشار الحصيات المرارية فيه.

هناك انثناءات حلزونية للغشاء المخاطي لعنق المرارة والقناة المرارية تسمى صمام هيستر Heister's valve لها دور في حدوث التهاب المرارة الحاد.

- القناة المرارية: هي امتداد لعنق المرارة يتفاوت طولها كثيراً، وتشكل مع المرارة زاوية منفرجة نحو الخلف. يسمى اتصال القناة المرارية بالقناة الكبدية الرئيسية الملتقى الصفراوي السفلي، الشكل (15)، يمكن له أن يتوضع في أي مستوى بدءاً من السرة الكبدية حتى مجل فاتر.

التشريح الفيزيولوجي للكبد

إن الوحدة الوظيفية الأساسية للكبد هي الفصيص الكبدي liver lobule، وهو بنية أسطوانية؛ حيث يحتوي كبد الإنسان على 50 -100 ألف فصيص.

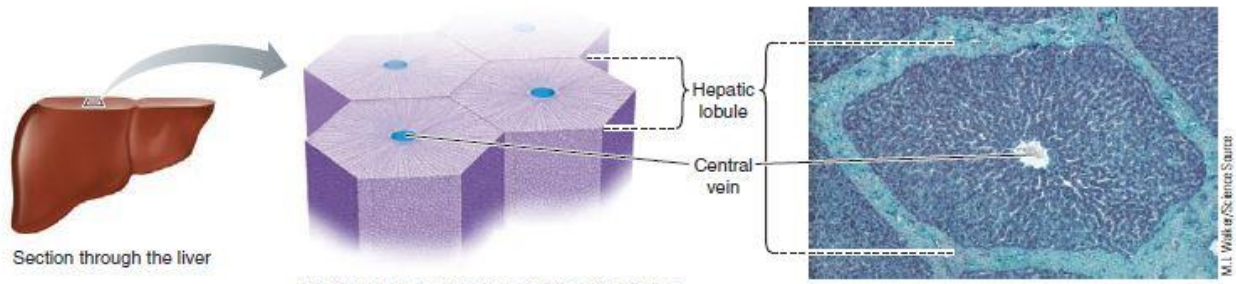
يتشكل الفصيص الكبدي حول وريد مركزي يصب في الأوردة الكبدية (أو فوق الكبد)، ومنها إلى الوريد الأجوف السفلي.

يتكون الفصيص من عدة صفائح خلوية كبدية تتشعع من الوريد المركزي مثل قضبان دولاب الدراجة، تفصل بين الصفائح المتجاورة توسعات وعائية تدعى أشباه الجيوب الوريدية.

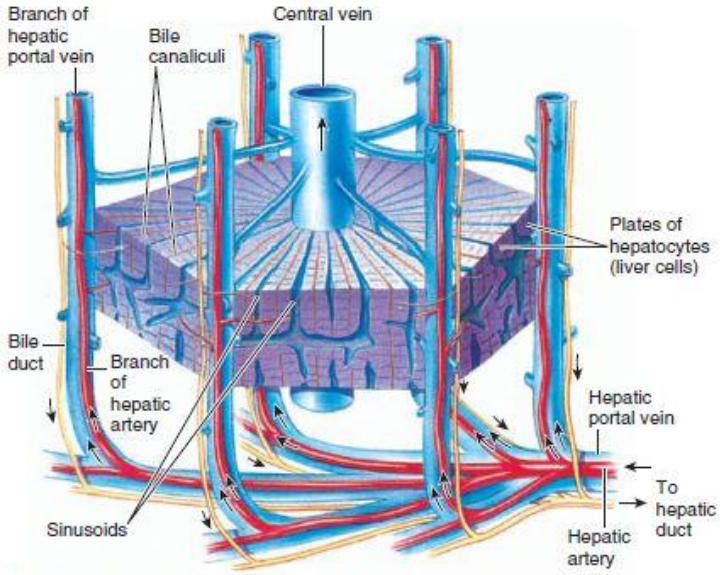
وتتألف الصفيحة الواحدة من شريطين متقابلين من الخلايا الكبدية، ويوجد بين الخلايا الكبدية المتقابلة قنيات صفراوية دقيقة تصب في القنوات الصفراوية للحواجز الليفية التي تفصل بين الفصيصات المتجاورة.

وتوجد في الحواجز بين الفصيصات فروع دقيقة لوريد الباب تصب في أشباه الجيوب الواقعة بين الصفائح الكبدية، ومنها إلى الوريد المركزي، وبهذا الشكل تكون الخلايا الكبدية في تماس مباشر مع دم وريد الباب.

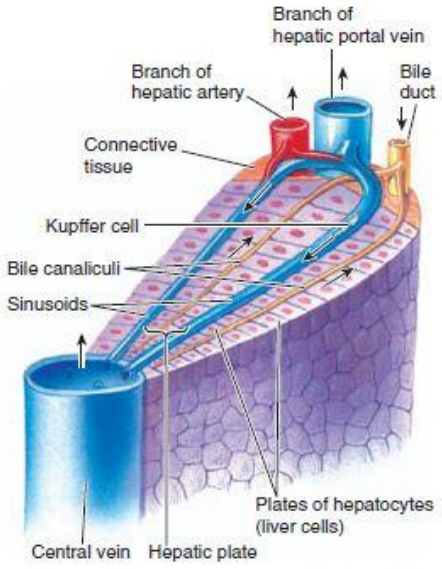
كما توجد في الحواجز بين الفصيصات شرينات كبدية، وهي فروع للشريان الكبدي تصب أيضاً في أشباه الجيوب، ولكن بعيداً عن الحواجز بين الفصيصات الشكل (17).



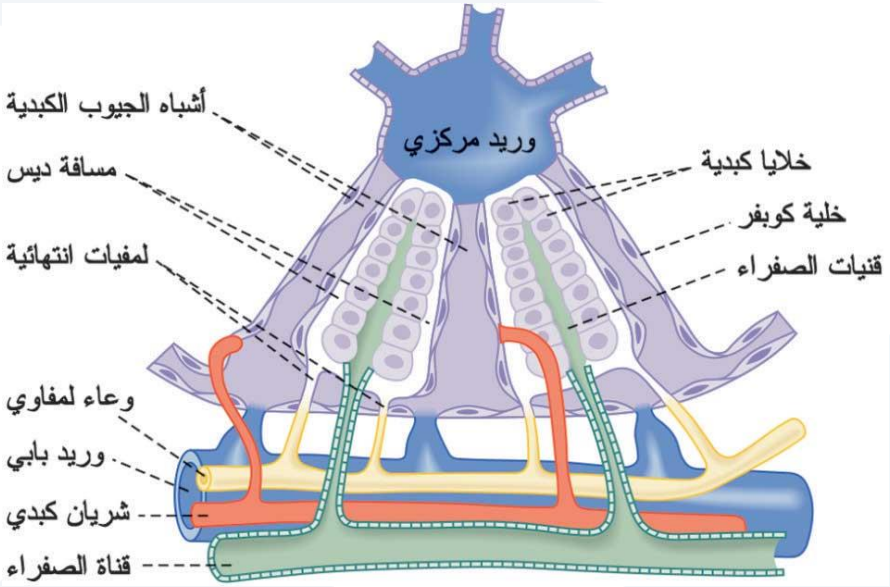
(a) Hexagonal arrangement of hepatic lobules



(b) Arrangement of vessels in a hepatic lobule



(c) Magnified view of a wedge of a hepatic lobule



الشكل (17): بنية الفصيص الكبدي. تظهر الصفائح الخلوية الكبدية والأوعية الدموية ونظام جمع الصفراء.

تبطن أشباه الجيوب الوريدية التي تحيط بالخلايا الكبدية بنوعين من الخلايا:

1- خلايا بطانية متجاورة تترك بينها مسامات واسعة يمكن أن يصل قطرها حتى 1 ميكرون، وتسمى المسافة بين الخلايا البطانية والخلايا الكبدية المقابلة لها بمسافات ديس Disse.

إن وجود المسامات الواسعة بين الخلايا البطانية يسمح للبلازما ومكوناتها - حتى الأجزاء البروتينية الكبيرة منها - بالدخول بحرية إلى مسافات ديس.

ترتبط مسافات ديس بفروع للأوعية اللمفاوية للحواجز بين الفصيصات بحيث يتم تصريف السائل الفائض في مسافات ديس بالأوعية اللمفاوية.

2- خلايا كوبفر Kupffer وهي بالعات كبيرة تقوم بابتلاع الجراثيم والمواد الغريبة الجائلة في أشباه الجيوب الوريدية.

فيزيولوجيا الكبد

يقوم الكبد بعدد كبير جداً من الوظائف التي تتضمن آلافاً من التفاعلات الكيميائية المختلفة. ولهذه الوظائف علاقة بوضع الكبد بالنسبة لجهاز الدوران وبكمية الدم الكبيرة التي تجري فيه في أي وقت. إن الكبد والكليتين هي الأعضاء الأساسية المسؤولة عن تنظيم حالة استقرار مواد الاستقلاب في الدم وتركيب (تراكيز المواد) النسيج الدموي. فكل المواد الممتصة تذهب مباشرة إلى الكبد حيث تخزن أو تحوّل إلى شكل آخر يحتاجه الجسم في وقت من الأوقات.

من الممكن تقسيم الوظائف الأساسية للكبد إلى:

1- وظائف وعائية لخزن الدم وترشيحه.

2- وظائف استقلابية تتعلق بمعظم الأجهزة الاستقلابية في الجسم.

3- وظائف إفرازية وإفراغيه مسؤولة عن تكوين الصفراء وإفراغها إلى الأنبوب الهضمي.

أولاً: الوظائف الوعائية للكبد

يمكن تلخيص الوظائف الوعائية للكبد كما يأتي:

- ينقل وريد الباب في كل دقيقة إلى أشباه الجيوب الوريدية الكبدية نحو 1100 مل من الدم، يضاف إليها 350 مل من الدم الشرياني عبر الشريان الكبدي؛ أي ما مجموعه 1450 مل في الدقيقة الواحدة، وهو يساوي 29% من نتاج القلب الطبيعي أو ثلث الجريان الدموي الكلي في الجسم.

- ينتقل هذا الدم من أشباه الجيوب الوريدية إلى الوريد المركزي فالوريد الكبدي فالأجوف السفلي بفارق ضئيل من الضغط.

فالضغط في وريد الباب الذي ينتهي في أشباه الجيوب يقدر بنحو 9 ملم زئبقي في حين يقدر ضغط الوريد الكبدي بصفر ملم زئبق، وإن فرق الضغط الذي لا يتجاوز 9 ملم زئبق يشير إلى وجود مقاومة وعائية ضعيفة جداً في أشباه الجيوب الوريدية الكبدية؛ الأمر الذي يسمح بمرور كمية كبيرة من الدم في كل دقيقة تعادل 1.45 لتر.

تزداد مقاومة أشباه الجيوب عند المرضى المصابين بتشمع الكبد حيث يزداد النسيج الليفي إلى درجة تعيق جريان الدم البابي عبر الكبد، كما يقل جريان الدم البابي عندما تتشكل خثرة دموية في وريد الباب أو في أحد فروعه.

عندما يرتفع ضغط الوريد الكبدي من صفر؛ ليصل إلى 3-7 ملم زئبق تبدأ كميات كبيرة من السوائل بالرشح اللمفي، وتتسرب كمية أخرى من السطح الخارجي لمحفظة غليسون إلى جوف البطن، وهو ما يقال له: (التعرق الكبدي) لتشكل الحبن. وهذه السوائل هي بلازما حقيقية تحتوي على 80-90% من نسبة بروتينات البلازما.

- يمكن للكبد الطبيعي أن يختزن كميات كبيرة من الدم في أوعيته الدموية (الأوردة وأشباه الجيوب)، فالكبد عضو قابل للتمدد، وتقدر كمية الدم الطبيعية الموجودة فيه بـ 450 مل؛ أي ما يعادل 10% من الحجم الكلي للدم في الجسم.

- يؤدي ارتفاع الضغط في الأذينة اليمنى بطء في عودة الدم المحيطي إلى القلب مما يسبب توسع الكبد وزيادة حجمه، وذلك لاختزانه كمية إضافية من الدم تقدر بـ 0.5 -1 لتر. ولذلك يعدّ الكبد مستودعاً كبيراً يسمح بتخزين كميات مهمة من الدم عندما تزداد كتلته في الجسم.

- وأخيراً تذكر وظيفة خلايا كوبفر (البالعات الكبيرة) التي تبطن أشباه الجيوب الوريدية والتي تتمتع بكفاءة عالية وسريعة جداً في التقاط الجراثيم التي تتمكن من الوصول إلى وريد الباب عبر الشعريات الدموية المعوية.

والواقع أن الزرع الجرثومي لعينات من دم وريد الباب قبل دخوله الكبد يظهر في أغلب الأحيان تكاثر العصيات القولونية *Escherichia coli*، وبالعكس فإن زرع الدم الجهازي نادراً ما يكون إيجابياً، ويعود الفضل في ذلك إلى عمل خلايا كوبفر.

ثانياً: الوظائف الاستقلابية

تتميز خلايا الكبد بقيامها بمجموعة كبيرة من العمليات الاستقلابية التي تؤدي إلى تصنيع العديد من المواد أو تعديلها، ثم نقلها إلى مناطق أخرى من الجسم، وتشمل هذه العمليات الاستقلابية:

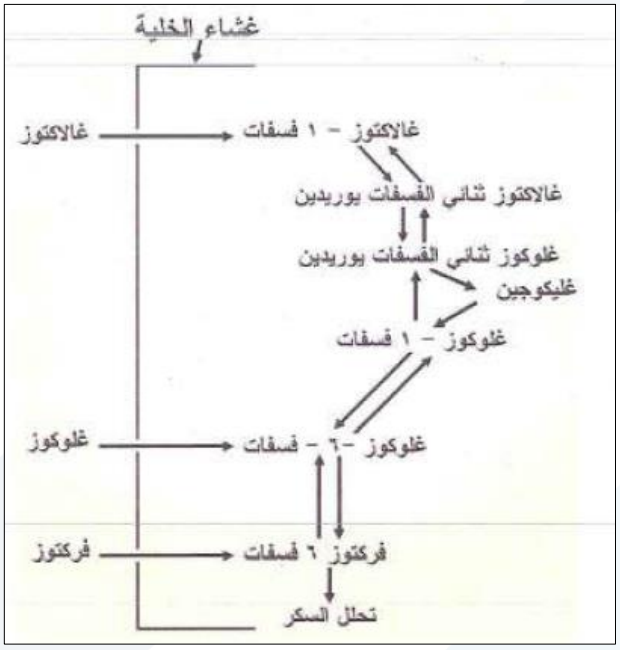
أ- استقلاب السكريات

تدخل السكريات السداسية البسيطة إلى الكبد من الأمعاء بوساطة وريد الباب الكبدي، وهو الوعاء الدموي الوحيد في الجسم الذي يحتوي على كميات متغيرة جداً من السكريات، وهذا يعطي فكرة عن دور الكبد في استقلاب

السكريات أو الكربوهيدرات carbohydrates والمحافظة على تركيز الغلوكوز ما بين 75 – 95 ملغ/دل في الدم. فهو يمنع بذلك تقلبات تراكيز الغلوكوز بحسب أنماط التغذي، ويحمي بذلك النسج التي لا تستطيع تخزين الغلوكوز مثل الدماغ. ويقوم الكبد في استقلاب السكريات بالوظائف الآتية:

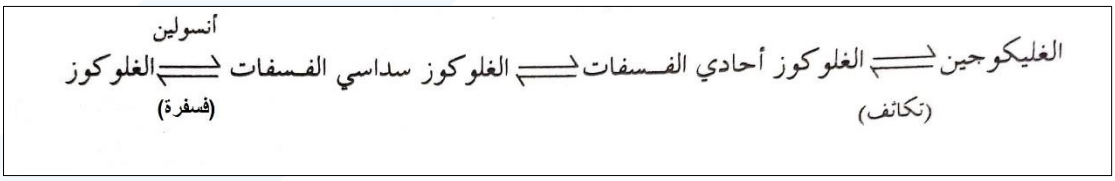
- تحويل الفركتوز والغالاكتوز إلى غلوكوز: فمن المعروف أن النواتج النهائية لهضم السكريات في السبيل الهضمي هي ثلاثة سكاكر أحادية: الغلوكوز والفركتوز والغالاكتوز. والغلوكوز هو أهمها؛ إذ تتجاوز نسبته 75% في حين يتشكل الجزء المتبقي من الفركتوز والغالاكتوز.

ومع ذلك فهما لا يشاهدان في الدم المحيطي؛ لأن الكبد يقوم بتحويلهما بصورة خاصة إلى غلوكوز بوساطة إنزيمات خاصة، حيث يكون الغلوكوز هو الناتج النهائي الذي يحرره الكبد إلى الدم ليصار إلى استعماله في إنتاج الطاقة في جميع خلايا الجسم الشكل (18).



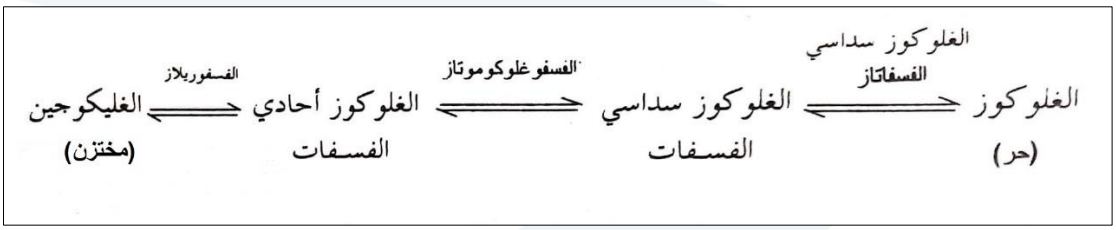
الشكل (18): تحويل الخلايا الكبدية للسكريات السداسية البسيطة إلى غلوكوز وتخزينه على شكل غليكوجين.

- تكوّن وتشكيل الغليكوجين glycogenesis: ويحرضه وجود الأنسولين؛ حيث يستعمل الغلوكوز عند دخوله للخلايا في إنتاج الطاقة، ويختزن الفائض منه بشكل غليكوجين. يمكن لجميع خلايا الجسم أن تختزن كمية قليلة من الغليكوجين. وعلى العكس فإن الخلايا الكبدية تتصف بقدرتها على اختزان كمية كبيرة منه تصل حتى 5-8% من وزنها الشكل (19).



الشكل (19): تشكّل الغليكوجين.

يتفكك (يتحلل) الغليكوجين عند الحاجة إلى الغلوكوز، ويستعمل مجدداً في توليد الطاقة، وتدعى هذه العملية بتحلل الغليكوجين glycogenolysis التي تحدث بتنشيط أنزيم الفسفوريلاز بهرمون الغلوكاغون glucagon (أثناء الصيام)، أو بهرمون الأدرينالين (أثناء الكرب أو الخطر أو الاجهاد أو البرد) الشكل (20).



الشكل (20): تحلل الغليكوجين.

وتعرف هذه العملية (التشكّل والتحلل) بوظيفة الغلوكوز الدارئة، ويفسر خلل هذه الوظيفة الارتفاع الشديد لسكر الدم عند المصابين بأذية كبدية مزمنة بعد تناولهم وجبة غنية بالسكريات مقارنة مع الأصحاء.

- تحويل الغلوكوز إلى الشحوم الثلاثية: يقوم الكبد بادخار الغلوكوز الفائض عن حاجته لتوليد الطاقة بشكل غليكوجين. عندما تصل خلاياه درجة الإشباع من الغليكوجين فإنه يحول فائض الغلوكوز إلى شحوم ثلاثية (أي يستخدم الغلوكوز لتخليق الأحماض الدهنية أو الدسمة التي تدخل في تركيب الشحوم الثلاثية) ويدخر في الخلايا الكبدية.

- إنشاء السكر من البروتينات والدسم: عند الحاجة إلى الغلوكوز واستنفاذ مخزون الكبد من الغليكوجين، يمكن للكبد أن يصطنع الغلوكوز بكمية معتدلة من مصادر غير سكرية (الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية والغليسرول) يدعى ذلك باستحداث السكر (التوليد الجديد للغلوكوز) gluconeogenesis، ويتم بتأثير هرمون النخامى الأمامية (ACTH) الموجه لقشرة الكظر؛ إذ يحرضها على إنتاج كميات كبيرة من القشرانيات السكرية ولاسيما الكورتيزول الذي يحرّض بدوره على عملية استحداث السكر.

ب- استقلاب الدسم (الشحوم)

تتألف شحوم الجسم من ثلاثة مكونات أساسية هي: الشحوم الثلاثية (الغليسيريدات الثلاثية triglycerides)، والشحوم الفسفورية، والكوليسترول. تدخل الحموض الدسمة في تركيب كل من الشحوم الثلاثية (الغليسيريدات الثلاثية)، والشحوم الفسفورية. يمكن أن يتم استقلاب الشحوم في جميع خلايا الجسم؛ ولكن بعض مراحله تتم على نحو أساسي في الكبد. ويمكن تلخيص وظائفه في استقلاب الشحوم بـ:

- تقويض سريع للحموض الدسمة إلى مركّبات صغيرة تستعمل لتوليد الطاقة: من المعروف أن الشحوم الثلاثية تستعمل لإنتاج الطاقة اللازمة لمختلف الفعاليات الاستقلابية، وتساوي كمية الطاقة المستمدة من الشحوم الثلاثية تلك التي تستمد من السكريات. ويتم الحصول على هذه الطاقة عبر مراحل متلاحقة، أولها حلمهة الشحوم الثلاثية (الغليسيريدات الثلاثية) إلى غليسرول وحموض دسمة.

- تركيب الشحوم الثلاثية من السكريات وبدرجة أقل من البروتينات: (كما ذكر سابقاً).

تنقل الشحوم الثلاثية التي تتكون في الكبد بالبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة إلى الأنسجة الشحمية. يؤدي اختزان طاقة السكريات بشكل شحوم ثلاثية خدمة كبيرة للجسم لأمرين:

- أولهما: إن قدرة الجسم محدودة على خزن السكريات بشكل غليكوجين في حين يستطيع الجسم خزن عدة كيلوغرامات من الشحوم الثلاثية في النسيج الشحمي. فمخزون الشخص الطبيعي من الشحوم الثلاثية هو 150 ضعف مخزونه من الغليكوجين.

- ثانيهما: إنها طريقة تسمح بتخزين كمية أكبر من الطاقة في وحدة الوزن مقارنة مع الغليكوجين، فكل غرام من الشحوم الثلاثية يحرر من الطاقة أكثر مما يحرره غرام الغليكوجين بمرتين ونصف المرّة.

- تصنيع كمية كبيرة من الكوليسترول والشحوم الفسفورية: يقوم الكبد بمفرده بتصنيع أكثر من 90% من الكوليسترول والشحوم الفسفورية الموجودة في الجسم. تضم هذه الشحوم: الليسيتين lecithin والسيفالين cephalin والسفنغوميلين (النخاغين) sphingomyelin، ولها العديد من الوظائف المهمة. أما الكوليسترول فهو يدخل في تركيب البروتينات الشحمية كما يستعمل في تركيب الأملاح الصفراوية والعديد من الهرمونات.

- تكوين معظم البروتينات الشحمية الجائلة في الدم.

ج- استقلاب البروتينات

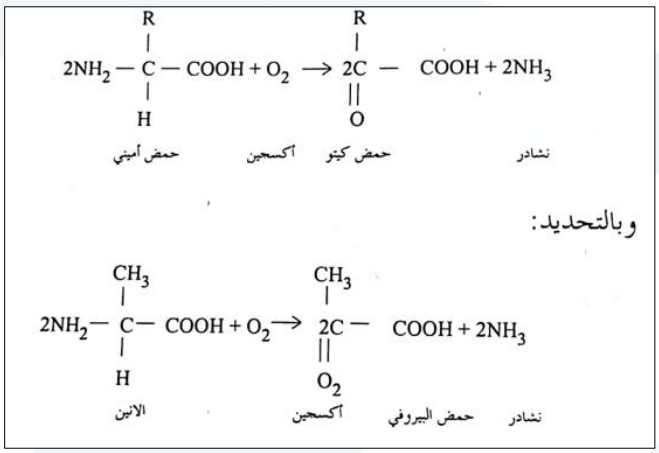
على الرغم من أن نسبة مهمة من عمليات استقلاب السكريات والشحوم تحدث في الكبد؛ فإنه يمكن للجسم أن يستغني عن العديد من وظائف الكبد الاستقلابية هذه ويبقى على قيد الحياة. وبالمقابل فإن الحياة لا يمكن أن تستمر أكثر من عدة أيام عندما يستغني الجسم عن خدمات الكبد في استقلاب البروتينات. وفيما يلي تلخيص لأهم وظائف الكبد في استقلاب البروتينات:

- إنشاء وإنتاج بروتينات البلازما: تشمل البروتينات الرئيسية للبلازما الألبومين والغلوبولينات و مولد الليفين (الفيبرينوجين fibrinogen). يقوم الكبد بمفرده بإنشاء كل الألبومين، ومولد الليفين، إضافة إلى نحو 75% من الغلوبولينات (ألفا وبيتا). بقية الغلوبولينات (غاما) هي أضداد مناعية تنتجها اللمفاويات البائية.

الألبومين هو أهم هذه البروتينات من الناحية الكمية؛ ويوجد في الدم (البلازما) بتركيز 3.5 – 5.5 غ/دل، ويتم تركيبه عند الأصحاء البالغين بمقدار 150-200ملغ/كغ من الوزن أي ما يقارب 15غ يومياً. وهنا يشار إلى العمر المديد للألبومين، فمتوسط عمره نحو 3 أسابيع، ولذلك لا يعد تركيزه المصلي مشعراً باكراً للأذيات الكبدية، فقد تنقضي أسابيع قبل أن ينخفض مستواه على نحو محسوس في المصل.

الوظيفة الرئيسة للألبومين هي توفير الضغط التناضحي الغرواني في البلازما الذي يعاكس الضغط الهيدروستاتيكي للأوعية الدموية ويسمح بعودة البلازما إلى الشعيرات الدموية، وبالتالي عدم خروجها، ويمنع بذلك حدوث الوذمة (انخفاض مستواه يؤدي إلى تراكم السوائل في الأنسجة وحدوث الوذمات في الرئتين وجوف البطن والقدمين). أما الغلوبولينات فلها دور في نقل الهرمونات (ألفا وبيتا)، إضافة إلى دورها في توفير المناعة الخلطية (غاما)، في حين يؤدي مولد الليفين دوراً رئيساً في آلية الإرقاء.

- توليد الطاقة من البروتينات: تمر هذه العملية بعدة مراحل؛ أولها نزع زمرة الأمين ($-NH_2$) من الحمض الأميني، ثم أكسدة ما تبقى من الجزيء مباشرة لتكوين ركيزة (حمض البيروفي) تستخدم في التنفس الخلوي وتوليد الطاقة، الشكل (21).



الشكل (21): عملية نزع زمرة الأمين.

- تكوين البولة (اليوريا) urea: يقوم الكبد بمفرده بتركيب البولة وذلك لتخليص الجسم من سمية النشادر (الأمونيا) التي تتكون عند نزع الأمين من الحموض الأمينية. ولذلك يتراكم النشادر في الجسم عند المصابين بقصور كبدي، وتؤدي إلى حدوث اعتلال دماغ كبدي.

- تصنيع الحموض الأمينية بنقل زمرة الأمين: إن نقل الأمين هو الوسيلة التي يحدث بوساطتها تصنيع وإنتاج بعض الحموض الأمينية تفتقر إليها الوجبة الغذائية، وهي بذلك آلية أخرى من أليات الاستتباب التي تحدث في الكبد. ولكن هناك حموض الأمينية (الضرورية) essential لا يمكن اصطناعها بنقل الأمين في الكبد، ويجب الحصول عليها من الغذاء.

د- وظائف استقلابية أخرى للكبد:

- إنشاء عوامل التخثر: يقوم الكبد بإنشاء عوامل التخثر التالية: العامل الأول I أو مولد الليفين (الفبرينوجين)، والثاني II أو طليعة الخثرين (البروثرومبين prothrombin)، والعامل الخامس V، والعامل السابع VII، إضافة إلى العامل التاسع IX، والعامل العاشر X أيضاً.

يحتاج الكبد إلى الفيتامين K لتكوين بعض هذه العوامل (X, IX,VII, II). ولذلك فإن نقص وسوء امتصاص الفيتامين K المرافق لسوء امتصاص الدسم يؤدي إلى خلل في إنتاج الكبد للعوامل المذكورة.

إن نصف عمر عوامل التخثر قصير، فهو يقدر بعدة ساعات حتى أربعة أيام، ولذلك يعدّ انخفاضها مؤشراً مهماً وباكراً على قصور الكبد، ويترجم هذا الانخفاض مخبرياً بطول زمن التخثر.

- خزن الحديد: يعد الكبد أهم أماكن خزن الحديد في الجسم؛ حيث يتم خزنه في الخلايا الكبدية بشكل فيريتين ferritin (يأتي من تخرب الكريات الحمراء الهرمة أو الكهلة). وعندما ينقص حديد البلازما يصبح الجسم بحاجة إلى مدخراته، فيتحرر الحديد من الفيريتين.

- خزن الفيتامينات: الفيتامينات الرئيسة التي يخزنها الكبد هي A، وD، وE، وK (المنحلة في الدهون) ويمكن لهذا المخزون الكبير أن يوفر حاجة الجسم عدة أشهر، كما يمكنه تخزين بعضاً من فيتامينات C، وB_{12}، وحمض الفوليك (المنحلة في الماء).

- إزالة السمية: الكبد هو المكان الرئيس لإزالة السمية وتخليص الجسم من العديد من المواد الخارجية المنشأ كالأدوية، والداخلية المنشأ كالهرمونات. ويتم ذلك بإحدى الطريقتين التاليتين أو بكلتيهما معاً:

- الأولى: ربط المادة مع الحمض الغلوكوروني (حمض سكري ناتج عن أكسدة ذرة الكربون السادسة للغلوكوز إلى حمض الكربوكسيل) أو مع السلفات (الكبريتات) وتحويلها إلى مادة قابلة للانحلال بالماء، تفرغ مع الصفراء أو مع البول.
- الثانية: إبطال فعالية هذه المواد بتفاعلات الأكسدة أو الإرجاع أو إضافة جذر الهيدروكسيل؛ مما يحولها إلى مستقلبات غير سامة. فالكبد يبطل بذلك تأثير بعض الهرمونات البروتينية والهرمونات الستيروئيدية.

ثالثاً: إفراز الكبد للصفراء و إفراغها

هي سائل لزج لونه أصفر مخضر تفرزه الخلايا الكبدية، وهي تتألف من 98% ماء و 0.8% أملاح الصفراء، و0.2% أصبغة صفراوية و 0.7% أملاح غير عضوية و 0.6% كوليسترول. يفرز الكبد يومياً كمية تراوح بين 600-1200مل من الصفراء. وللصفراء وظيفتان أساسيتان:

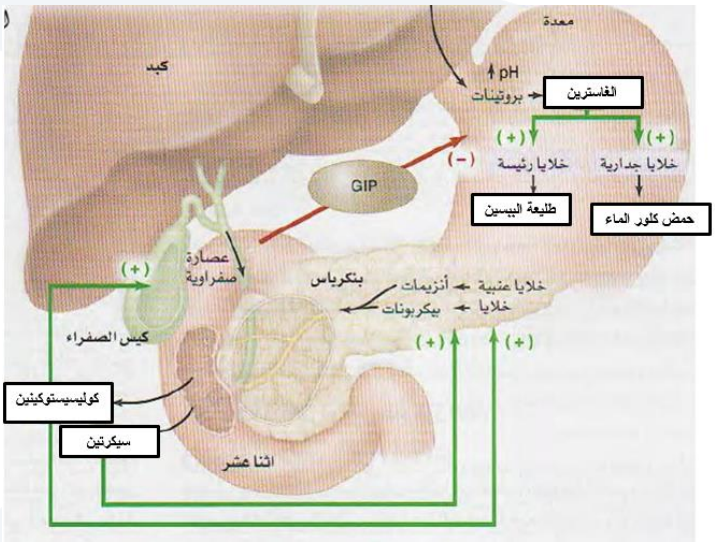
- الأولى: قيامها بدور مهم لا يستغنى عنه في هضم المواد الدسمة وامتصاصها بوساطة الحموض الصفراوية والليسيتين، وكلاهما من المكونات الرئيسية للصفراء.
- الثانية: إفراغ العديد من نواتج الاستقلاب وطرحها كالكوليسترول والبيليروبين من الدم إلى الأمعاء.

تفرز الخلايا الكبدية الصفراء على نحو مستمر إلى القنيات الصفراوية الدقيقة الواقعة بين الخلايا الكبدية. تنتقل الصفراء الكبدية عبر القنيات والقنوات الصفراوية إلى أن تصل إلى القناة الكبدية المشتركة والقناة الجامعة. يكون إفراز الكبد للصفراء متواصلاً، وتقوم مصرة أودي بتنظيم مرور الصفراء إلى العفج، وتختزن الصفراء في المرارة إلى أن يحتاجها الجسم وتتحقق الشروط الفيزيولوجية لإفراغها في العفج.

تقوم المرارة بتكثيف الصفراء الكبدية وتركيزها؛ وذلك بإعادة امتصاص مستمر للماء والشوارد مثل: الصوديوم، والكلور، والبوتاسيوم.

تفرغ المرارة مخزونها من الصفراء المركزة إلى العفج (الاثني عشري) استجابة لتنبيه الكوليسيستوكينين cholecystokinin أو البانكريوزيمين، وهو هرمون يفرزه الاثنا عشري عند وصول الطعام الدسم إليه.

يسهم الكوليسيستوكينين من جهة في تنشيط تقلصات جدار المرارة الشكل (22)، ويسهم من جهة أخرى في إحداث ارتخاء متزامن لمصرة أودي. وتؤدي وجبات الطعام التي تحتوي كمية من الدسم إلى إفراغ تام للمرارة بعد نحو ساعة، في حين يكون إفراغ المرارة قليلاً إذا كان الطعام فقيراً بالدسم.



الشكل (22): تأثير هرمون الكوليسيستوكينين على إفراغ المرارة.

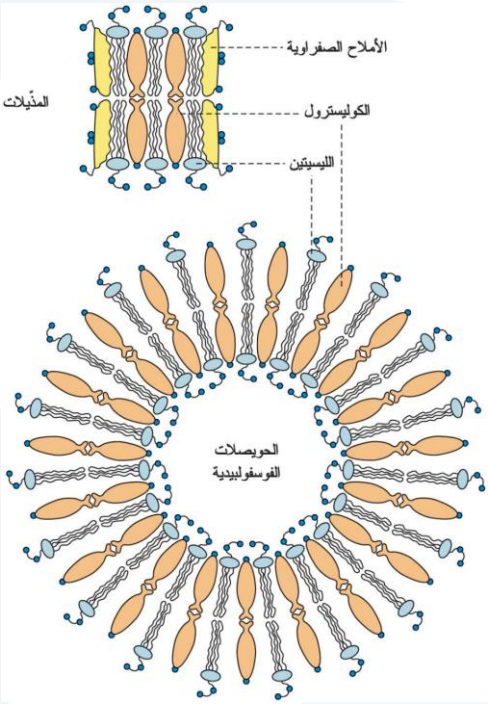
ونظراً للأهمية السريرية في فهم العديد من الآليات الإمراضية وتفسيرها، سنستعرض المكونات الثلاثة الأساسية للصفراء وهي: الحموض الصفراوية، والكوليسترول، والبيليروبين.

أ- الحموض الصفراوية

يقوم الكبد بدءاً من الكوليسترول باصطناع الحمضين الصفراويين الأوليين؛ وهما حمضا الكوليك cholic acid والكينوديوكسي كوليك chenodeoxycholic acid، وهما يقدران بنحو 80% من مجموع الحموض الصفراوية عند الإنسان. ويتم إفرازهما من الخلايا الكبدية بعد ربطهما بالغليسين أو التورين، ويتم تشكيل الأملاح الصفراوية من اتحاد هذه الحموض مع الصوديوم أو البوتاسيوم.

يؤدي تناول وجبات الطعام إلى إفراز الكوليسيستوكينين، وهو الهرمون الأساسي المسؤول عن إفراغ المرارة كما سبق أن ذكر، وتمر بالتالي الحموض الصفراوية إلى الاثني عشري لتسهم في تشكيل المُذَيْلات أو الفتيتات micelles الثلاثية المختلطة المؤلفة من: الأملاح الصفراوية، والكوليسترول، والدسم الفوسفوري (الليستين) الشكل (23)، والتي ترتبط بالشحوم وتفككها لتصبح مستحلباً، وهي المرحلة الأساسية التي لا يتم امتصاص الدسم من دونها.

يقوم اللفائفي النهائي بامتصاص نحو 80-90% من الحموض الصفراوية حيث تنتقل مرة ثانية إلى الكبد عبر وريد الباب، وهو ما يدعى بالدورة المعوية الكبدية للحموض الصفراوية. تحدث هذه الدورة 2-3 مرات في أثناء الوجبة الواحدة؛ الأمر الذي يسمح باستخدام كمية الحموض الصفراوية التي تقدر بـ 3- 4غ نحو 10 مرات يومياً.



الشكل (23): بنية الحويصلات الفوسفولبيدية والمذيلات.

يشاهد نقص الأملاح الصفراوية نتيجة لـ:

- قصور الخلية الكبدية كما في تشمع الكبد.
- انسداد الطرق الصفراوية «حصاة قناة جامعة - أورام الطرق الصفراوية - انضغاط خارجي كما في ورم رأس المعثكلة».

ب- إفراز الكوليسترول وآلية تشكل الحصيات الكوليسترولية في المرارة

الكبد هو المكان الرئيسي لتركيب الكوليسترول الداخلي، فهو يحول جزءاً كبيراً من الكوليسترول إلى حموض صفراوية، كما يقوم بإفراز أغلب الكمية المتبقية منه مع الصفراء. يمكن لكوليسترول الصفراء في ظروف معينة أن يؤدي إلى لتشكل الحصيات الكوليسترولية في المرارة.

إن الكوليسترول غير قابل عملياً للانحلال في الماء، ويكون منحلاً في الصفراء الكبدية بشكل حويصلات فسفوليبيدية الشكل (23)، وعندما تتكثف الصفراء في المرارة نتيجة لامتصاص الماء والشوارد (الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلور) تتحول هذه الحويصلات إلى المذيلات.

يمر تشكل حصيات كوليسترولية في المرارة بمرحلتين هما:

- المرحلة الكيميائية: وتعرّف بإفراز الكبد لصفراء مشبعة بالكوليسترول، ولا تعرف الأسباب الحقيقية التي تدعو الكبد لإفراز صفراء مشبعة به.
- المرحلة الفيزيائية: وتعرّف بظهور بلورات مجهرية من الكوليسترول أحادي الإماهة في الصفراء.

إن وجود صفراء مشبعة بالكوليسترول ضروري للوصول إلى هذه المرحلة؛ ولكنه غير كافٍ وحده لترسيب البلورات؛ فنصف الأشخاص الذين لديهم صفراء مشبعة بالكوليسترول ليس لديهم بلورات، ولذلك فإن ترسب البلورات يفترض إما وجود عامل يؤهب لترسبها في صفراء المرضى الذين لديهم حصيات؛ وإما وجود عامل مانع للتبلور عند الأشخاص الذين ليس لديهم حصيات. يشكل تجمع بلورات الكوليسترول النواة البدئية الأولى للحصيات، ويؤدي إضافة كميات متتالية من البلورات إلى زيادة حجم الحصيات.

ج- إفراغ البيليروبين (الصباغ الصفراوي) في الصفراء وآلية حدوث اليرقان:

يتم تخليص الجسم من بعض نواتج الاستقلاب والمواد الأخرى بطرحها مع الصفراء إلى الاثني عشري حيث تفرغ مع البراز، والبيليروبين هو أحد الأمثلة على هذه الوظيفة الكبدية الصفراوية.

يمر تشكّل البيليروبين وإفراغه بالمراحل الآتية:

- إنتاج البيليروبين ونقله في الدم: للبيليروبين مصدران: ينجم 80-85% من بيليروبين الجسم عن تخرب الكريات الحمر الكهلة، فعندما وتهرم يفقد جدارها المرونة ويتمزق، ويتحرر منها الهيموغلوبين الذي ينجم عن تقويضه وتفكيكه بيليروبين غير مباشر (حر، غير مقترن) غير قابل للانحلال في الماء ولكن ينحل في الدسم، ويتحد مع ألبومين الذي ينقله ضمن البلازما.
- قبط البيليروبين من الدم: يتم قبط البيليروبين من قبل الخلايا الكبدية، ويتطلب ذلك وجود مواد لاقطة ذات وزن جزيئي كبير كالبروتينات Z وY.
- تحويل البيليروبين اللامباشر إلى مباشر: تقوم الخلايا الكبدية بعد قبطها البيليروبين غير المباشر بتحويله إلى بيليروبين مباشر أو مقترن، وذلك بهدف تحويله إلى شكل قابل للانحلال في الماء يمكن طرحه مع الصفراء، وتتم هذه المرحلة على نحو أساسي في الشبكة الهيولية للخلايا الكبدية؛ حيث يقوم الكبد بوساطة أنزيم غلوكورونيل ترانسفيراز transferase-glucuronyl بربط 85% من البيليروبين غير المباشر مع الحمض الغلوكوروني و15% منه مع السلفات. يؤدي عوز هذا الأنزيم عند حديثي الولادة إلى حدوث اليرقان الفيزيولوجي.
- إفراغ البيليروبين المباشر: تقوم الخلية الكبدية بعد تحويلها البيليروبين إلى شكله المباشر أو المقترن بإفرازه وطرحه مع الصفراء، ويمكن عند زيادة تركيزه في الدم طرحه عن طريق البول.

يؤدي تراكم البيليروبين في الدم إلى حدوث اليرقان، واعتماداً على نوعية البيليروبين الموجود في الدم يميز نوعان أساسيان من اليرقان هما: اليرقان بفرط البيليروبين غير المباشر، واليرقان بفرط البيليروبين المباشر.

تنجم زيادة البيليروبين غير المباشر في أكثر الحالات عن تخرب سريع للكريات الحمر في الدم يؤدي إلى اليرقان الانحلالي. ومع بقاء الخلايا الكبدية سليمة فإن سرعة إنتاج البيليروبين غير المباشر تفوق إمكانية الكبد على إفراغه، ولذلك يرتفع تركيز البيليروبين في البلازما إلى مستويات أعلى من الطبيعي (المستوى الطبيعي يتراوح بين 0.2 – 0.8 ملغ/100مل)، مما يسبب اصطباغ الأنسجة باللون الأصفر.

أما اليرقان بفرط البيليروبين المباشر (أي المقترن) فيحدث في الآفات الكبدية التي تعوّق إفراز البيليروبين من الخلية الكبدية (التهابات الكبد)، أو في حالة وجود عائق يمنع إفراغ الطرق الصفراوية (اليرقان الانسدادي)، فيزداد تركيزه في الدم عن المستوى الطبيعي (المستوى الطبيعي يبلغ 0.1 ملغ/100مل).

انتهت المحاضرة ... بالتوفيق للجميع