



د. ريم جوبان



النسج الخاص

ملحقات جهاز الهضم ا

زملاؤنا طلاب السنة الثانية...

نقدم لكم المحاضرة الثالثة في مادة النسج الخاص بعنوان ملحقات الهضم ا ، سنتحدث فيها عن بنية الكبد ووظائفه وتجده ، ونختتم محاضرتنا بالحديث عن الأمراض التي تصيبه راجين من المولى أن نكون قد وفقنا في تحقيق الفائدة المطلوبة () ؛

إن أخطأنا فمن أنفسنا وإن أحسنا فمن الله

الفهرس

الصفحة	الفقرة
2	الكبد
3	لحمة الكبد
3	الفصيص الكبدي
5	أشباه الجيوب ومسافات ديسه
7	خلايا كوبفر
7	الخلايا النجمية (إيتو)
8	منظومة وريد الباب
9	الجهاز الشرياني
10	الخلايا الكبدية
14	وظائف الكبد
14	تجدد الكبد
15	تشمع الكبد

The liver الكبد

- ❖ **تعريفه:** يعتبر الكبد **ثاني** أكبر أعضاء الجسم (الأكبر هو الجلد).
- ❖ **صفاته:** أكبر غدة في الجسم، يتراوح وزنه ما بين 1,0-1,5 كغ.
- ❖ **توضعه:** يتوضع في الجوف البطني أسفل الحجاب الحاجز مباشرة.
- ❖ **وظائفه:** من أهم وظائف الكبد :

تتم فيه معالجة الأغذية
nutrients الممتصة من
أنبوب الهضم وتخزينها من
أجل استخدامها في أماكن
أخرى من الجسم لذلك يعتبر
صلة الوصل ما بين الجهاز
الهضمي والدم.

إنتاج بروتينات أخرى منها
عوامل النمو و بروتينات
التخثر.

إنتاج بروتينات البلازما
مثل: الألبومين.

- ← حوالي 70-80% من الدم الوارد للكبد يأتي عن طريق **وريد الباب vein portal** الذي ينشأ من أوردة المعدة والأمعاء والطحال (الوريد المساريقي السفلي والعلوي والوريد الطحالي).
- ← حوالي 20-30% يأتي من **الشريان الكبدي hepatic artery**.
- ❖ **كل المواد الممتصة** من الأمعاء intestines تصل للكبد من خلال وريد الباب portal vein باستثناء **الدهم المعقدة** complex lipids chylomicrons والتي تصل للكبد عن طريق **الأوعية اللمفاوية lymph vessels**.
- ❖ **وضعية الكبد في جهاز الدوران:** هي وضعية مثالية من أجل تجميع وتكديس المستقلبات والتخلص من المواد السامة وتحييدها.
- ❖ يحدث طرح المواد عبر **الصفراء** وهي مفرز خارجي exocrine من الكبد ومادة هامة من أجل هضم المواد الدسمة lipid digestion.

إضاءة :

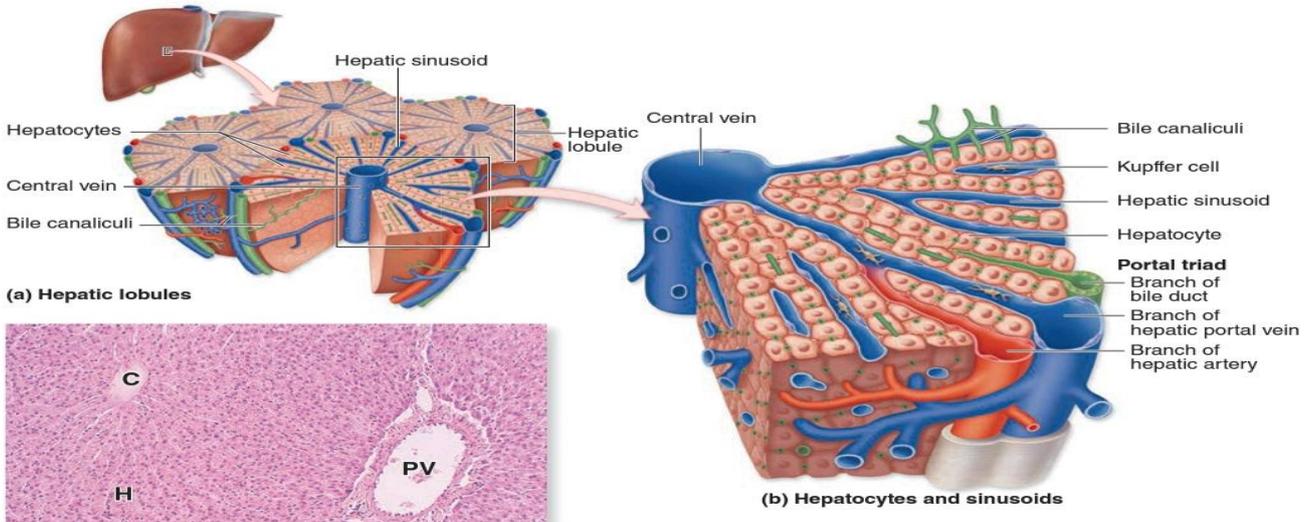
- كل مفرزات الكبد داخلية الإفراز عدا الصفراء فهي خارجية الإفراز.
- قصور الكبد سيؤدي لتراكم هرمون **ADH** وإلغاء القدرة على تحييده لذا يعاني المريض من احتباس السوائل ووذمات معجمة .
- يكون العلاج الداعم إعطاء المريض بروتين الألبومين.

لحمة الكبد

- الكبد مغطى من الخارج بطبقة رقيقة من نسيج ضام تدعى **محفظة غليسون capsule s'Glisson**.
- تصبح هذه المحفظة **أثخن** ما يمكن في منطقة السرة hilum .
- حيث أن السرة هي:



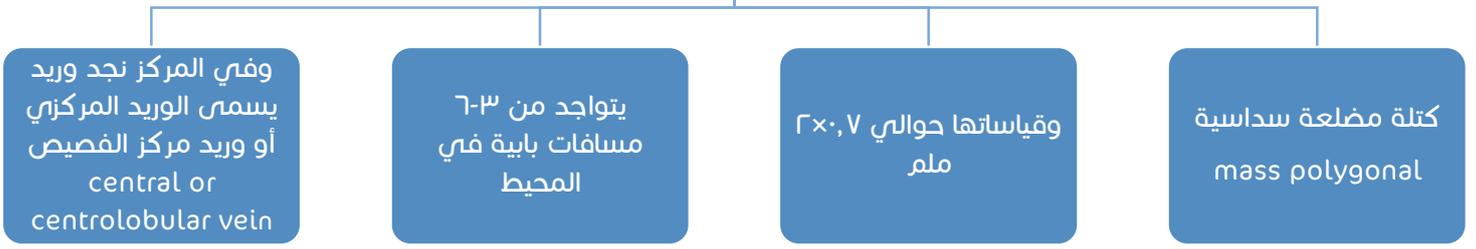
- الأوعية والأقينية الصفراوية تكون محاطة بنسيج ضام على طول مسارها حتى نهايتها أو **منشئها** في **المسافات البابية** بين الفصيحات الكبدية.
- في هذه المنطقة **(المسافة البابية)** لدينا شبكة من ألياف شبكية ناعمة رقيقة وتمتد من محيط الفصيصة وحتى مركزه لتدعم الخلايا الكبدية والخلايا البطانية في أشباه الجيوب الكبدية.



الفصيصة الكبدية

- ❖ المركب البنيوي الأساسي في الكبد هو **الخلية الكبدية liver cell or hepatocyte**.
- ← تتوضع هذه الخلايا الظهارية بشكل مجموعات (على شكل صفائح متفاغرة مع بعضها).
- ← تشكل هذه الخلايا **ثلثي** كتلة الكبد.
- ❖ **بالمجهر الضوئي** نشاهد وحدات هيكلية أساسية تسمى **الفصيصة الكبدية liver lobuled**.

الفصيص الكبدي



المسافات البايية:

- هي مساحات تتوضع في زاوية الفصيص الكبدي ونجد فيها:



- في كبد الإنسان، نشاهد ٦-٣ مسافات بايية على محيط كل فصيص، تضم المسافة البايية الثلاثية التالية:

وريد (فرع من وريد الباب)

شرين (فرع من الشريان الكبدى)

قناة صفراوية وأوعية لمفية .

✚ الوريد The venule:

✚ يحوي دم قادم من أوردة المعدة والطحال والأمعاء (الوريد المساريقي العلوي والسفلي والوريد الطحالي).

✚ الشريان The arteriole:

✚ يحوي دم مؤكسج يأتي من الجذع الزلاقي celiac trunk من الأبهر البطنى.

✚ الأقنية الصفراوية:

✚ تكون مبطنة بخلايا ظهارية مكعبة cuboidal epithelium و تحمل الصفراء التي يتم تصنيعها من قبل الخلايا الكبدية، وأخيراً تفرغها ضمن القناة الصفراوية الكبدية.

✚ واحد أو أكثر من الأوعية للمفاوية:

✚ يحمل اللمف الذي يصب في الدوران الدموي.

- **تنفصل** الفصيصات في بعض الحيوانات مثل الخنزير بطبقة من النسيج ضام.
- وهذا الشيء غير موجود في كبد الإنسان حيث تكون الفصيصات **متداخلة** ومن الصعب تمييز حدود فصيص عن الآخر.

- تتوضع **الخلايا الكبدية** بشكل شعاعي من المحيط إلى المركز وبشكل أحجار القرميد.
- وتتفاغر بشكل حر مشكلة تراكيب دهليزية وشبه إسفنجية *freely anastomose forming a labyrinthine and spongeliike structctre*.
- الفرغ المتواجد ما بين الصفائح يحوي شعيرات تسمى أشباه الجيوب الكبدية *The liver sinusoids*.

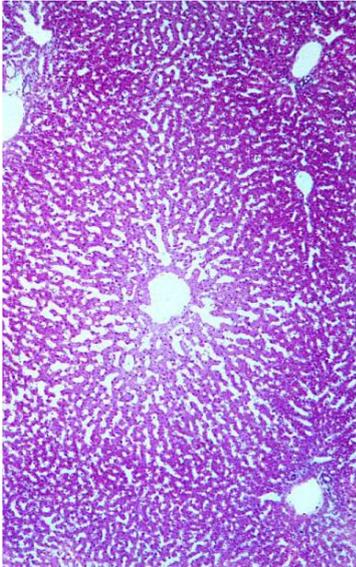
أشباه الجيوب و مسافات ديسه

1. أشباه الجيوب:

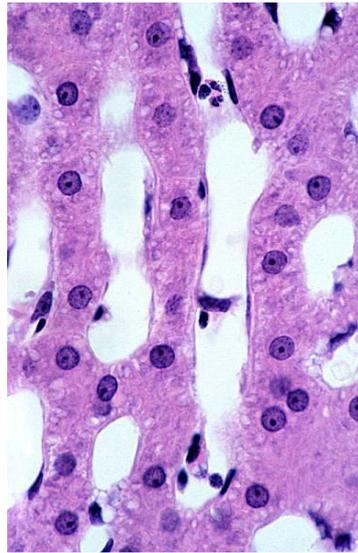
- تعريفها:** هي أوعية دموية متوسعة أكثر من الحالة الاعتيادية وتتألف من طبقة غير مستمرة من خلايا بطانية مثقبة مجتمعة على شكل عناقيد ، يتميز الغشاء القاعدي أسفل الخلايا البطانية بوجود ثقوب .
- قطر هذه الثقوب:** حوالي **100 nm** .
- لا يوجد أي حجاب يغطي هذه الثقوب ← لذلك يحدث تبادل حر ما بين الأوعية الدموية والخلايا الكبدية.
- وبالتالي فإن عدم تماذي الخلايا البطانية لأشباه الجيوب الكبدية والثقوب التي تتميز بها تلك الخلايا إضافة للثقوب المميزة للغشاء القاعدي أسفلها حيث يغيب لمسافات كبيرة تعطي نفوذية عالية ما بين أشباه الجيوب والخلايا الكبدية المجاورة .
- تكون أشباه الجيوب *sinusoid* محاطة ومدعمة بغمدة ناعمة *sheath delicate* من ألياف شبكية.

2. مسافات ديسه:

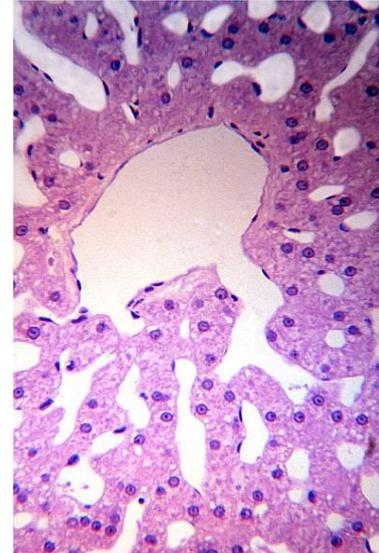
- تعريفها:** يسمى الفراغ الموجود تحت الخلايا البطانية في الأوعية الدموية والذي يفصل **الخلايا البطانية** عن **الخلايا الكبدية** .



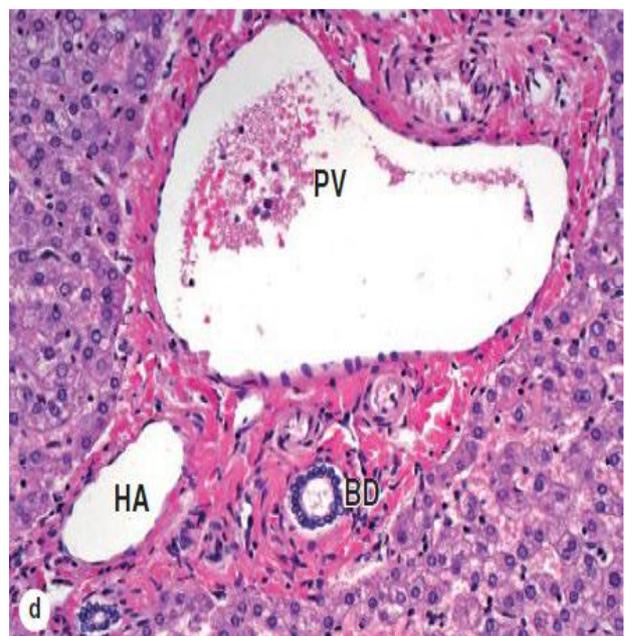
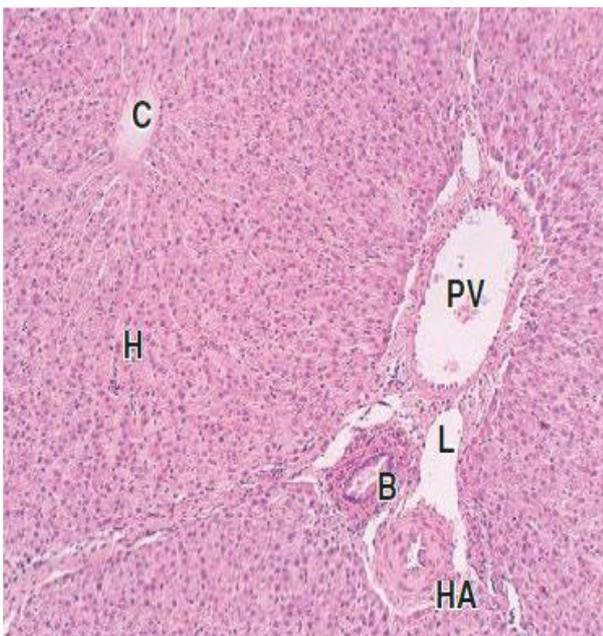
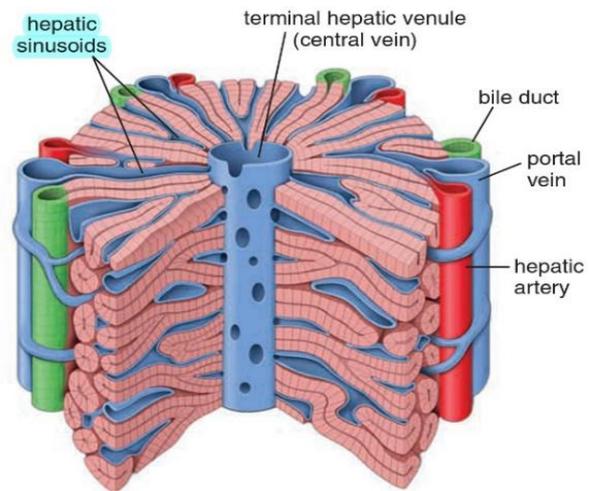
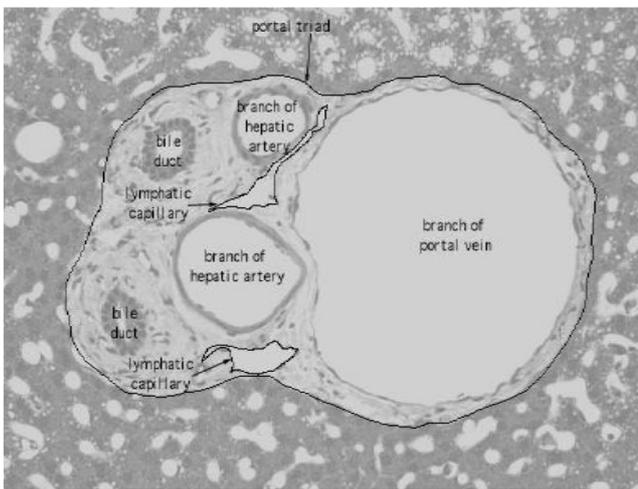
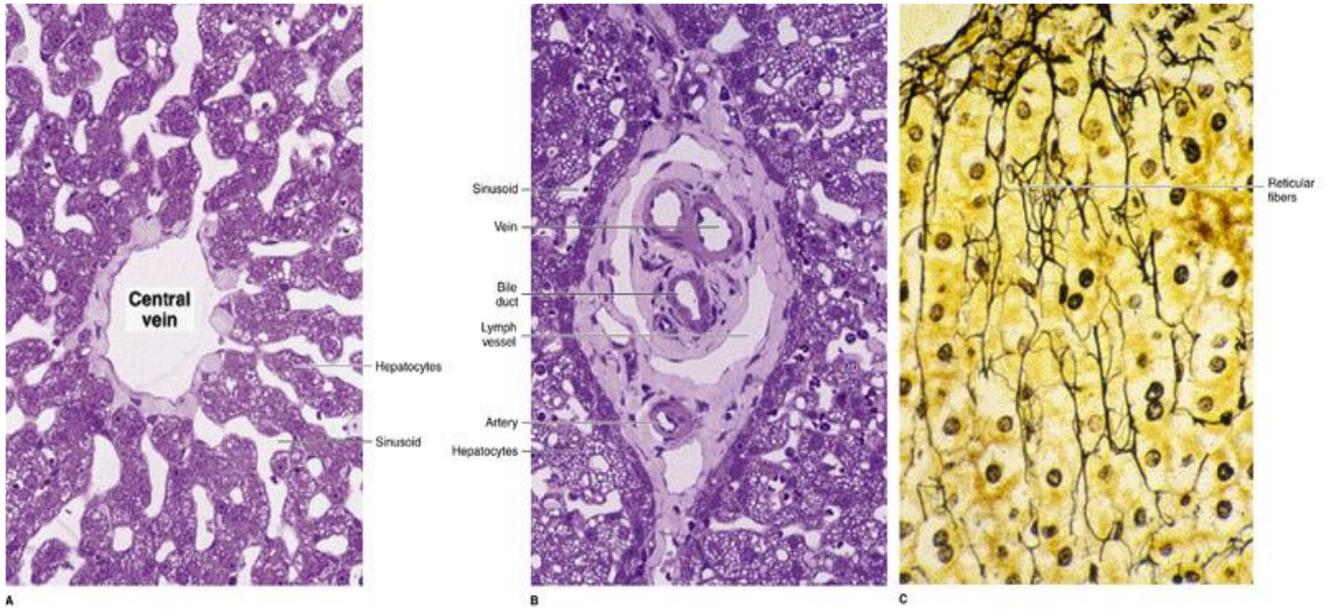
الفصيص
الكبدية



حبال الخلايا
الكبدية



الوريد المركزي أو
وريد مركز الفصيص

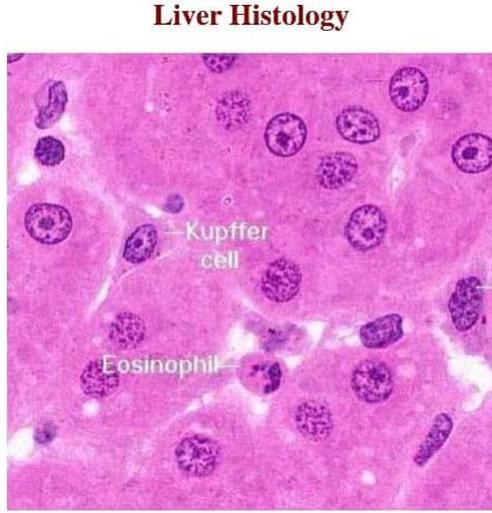


خلايا كوبفر Kupffer Cell

تحتوي أشباه الجيوب على بالعات تسمى خلايا كوبفر Kupffer cells التي تشاهد في السطح المعوي

luminal surface من الخلايا البطانية.

الوظائف الأساسية لخلايا كوبفر:



47

بلعمة الكريات
الحمراء الكهلة
وهضم
الهيموغلوبين

تساعد الخلية
الكبدية في
تشكيل بروتينات
(طليعة الخثرين)

بلعمة الجراثيم
وإزالة سمية
الذيفانات الجرثومية
التي دخلت الدوران
الكبدية عبر
الأمعاء.

وظيفة استقلابية
تستقلب الدسم
والبروتينات وتزيل
سمية بعض
المواد

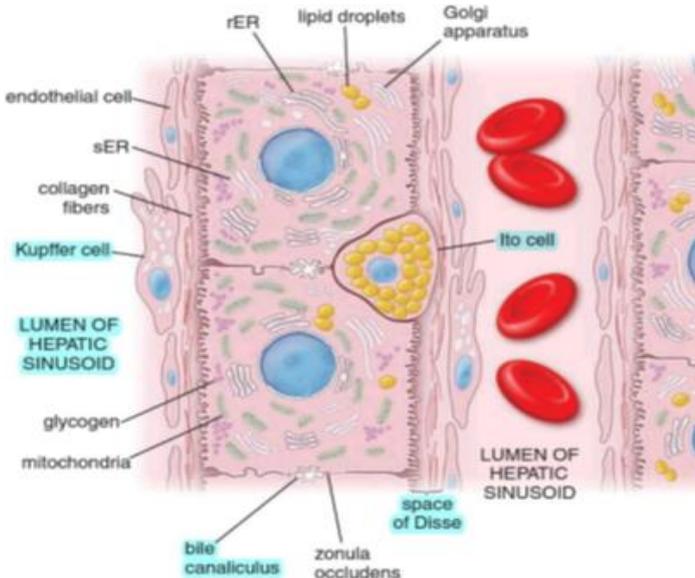
تشكل خلايا كوبفر ١٥% من مجمل خلايا الكبد.

تتوضع معظمها في محيط الفصيصات حول المسافة البابية، ويعود ذلك لتلقي وريد الباب الكمية الأكبر من الدم القادم من الأمعاء والذي يحوي مواد سامة وأخرى غير سامة، الأمر الذي يحتم امتلاكه لحاجز مناعي متين، كما تكون ذات فعالية عالية في البلعمة phagocytosis.

الخلايا النجمية (إيتو)

تعريفها: في مسافات ديسه (الفراغ حول أشباه الجيوب) يوجد خلايا تختزن الدسم تدعى بالخلايا النجمية stellate or ito's cells.

ميزاتها: هذه الخلايا تكون غنية بفيتامين أ (A)



فَلَا تَجْرَعُ وَإِنْ أَعْسَرَتْ يَوْمًا

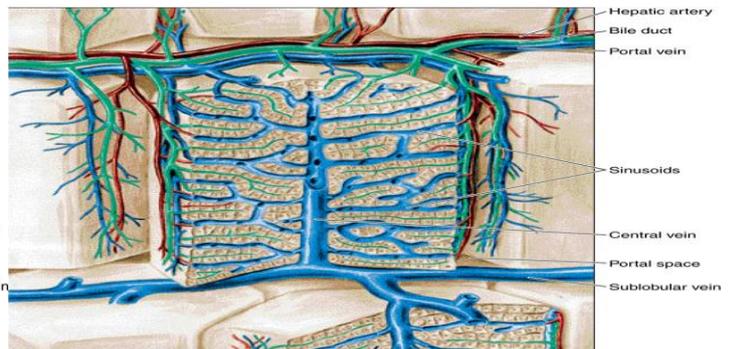
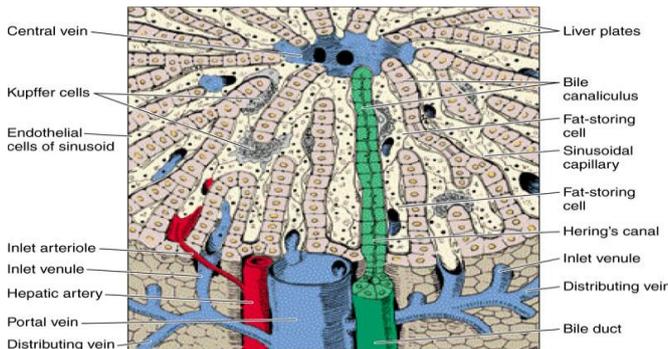
فَقَدْ
أَيْسَرَتْ
فِي الزَّمَنِ
الطَّوِيلِ

❖ وظائفها: في الكبد السليم ،لهذه الخلايا وظائف عديدة :



منظومة وريد الباب

- ❖ **وريد الباب** يتفرع بشكل متكرر ويرسل **وريدات بايعة صغيرة** للمسافات البائية.
- ❖ وهذه تتفرع بدورها إلى ما يسمى **بالأوردة الموزعة veins distributing** أو الوريدات الموزعة التي تدور حول محيط الفصيص.
- ❖ يصدر عن الوريدات الموزعة **وريدات داخلية صغيرة venules inlet small** **تفرغ مباشرة في أشباه الجيوب الكبدية** (فرغ الدم من وريد الباب)
- ❖ أشباه الجيوب الكبدية تسير بشكل شعاعي من محيط الفصيص إلى مركز الفصيص **وتتحد** مع بعضها في مركز الفصيص مشكلة **الوريد المركزي** وهذا الوريد جدرانه رقيقة تتألف فقط من خلايا بطانية مدعمة بكمية ضئيلة من ألياف الكولاجين.
- ❖ بعد أن انصبت أشباه الجيوب في الوريد المركزي، هذا الوريد مع مروره على طول الفصيص يتلقى كميات أكبر من الدم من أشباه الجيوب ويتسع قطره تدريجياً.
- ❖ وفي النهاية يغادر قاعدة الفصيص **ويصب في الوريد تحت-الفصيصي sublobular vein**
- ❖ **وتتحد** هذه الأوردة تحت الفصية بشكل متكرر و يكبر قطرها تدريجياً و تشكل في النهاية وريدين أو أكثر من الأوردة الكبدية الكبيرة .
- ❖ وفي النهاية **يصبان في الوريد الأجوف السفلي.**



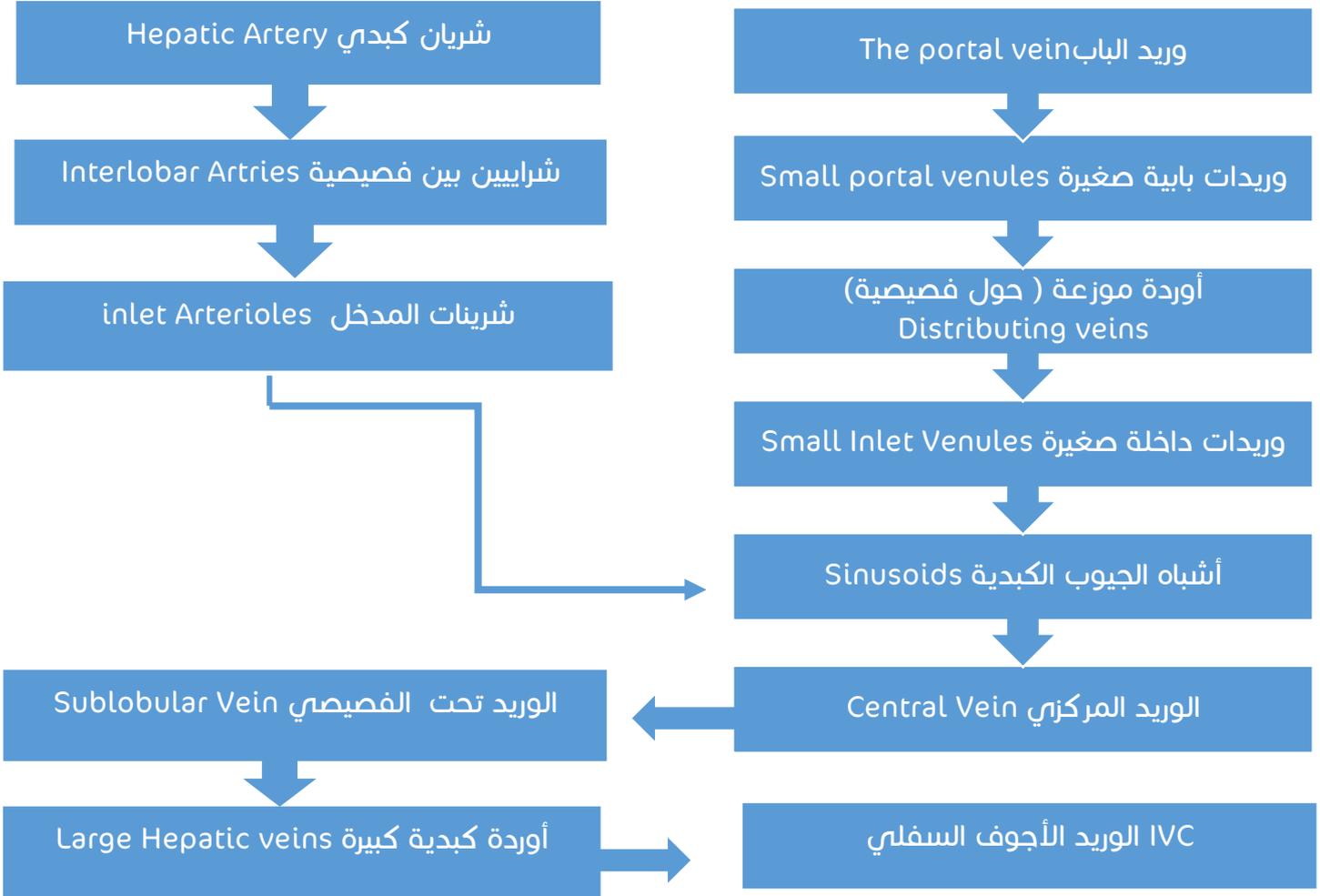
الجهاز الشرياني Arterial system

- ❖ الشريان الكبدي artery hepatic يتفرع مشكلاً الشرايين بين الفصيصية بشكل متكرر interlobular arteries.
- ❖ بعض هذه الشرايين :
 - ← يروي تراكيب المسافات البابية
 - ← وبعضها الآخر يشكل شريانات تسمى شُرينات المدخل arterioles inlet تصب مباشرة في أشباه الجيوب على أبعاد مختلفة من المسافات البابية، وهكذا نجد خليط من دم شرياني ووريدي بابي في أشباه الجيوب.
- ❖ الوظيفة الأساسية للجهاز الشرياني: هي تزويد كميات كافية من الأوكسجين للخلايا الكبدية، فالدم يتدفق من المحيط إلى مركز الفصيص الكبدية.

○ بالنتيجة :

○ فإن الأوكسجين والمستقلبات إضافة إلى كل المواد الأخرى السامة وغير السامة التي تم امتصاصها في الأمعاء تصل أولاً إلى الخلايا الكبدية المحيطة وتسير باتجاه المركز حتى تصل الخلايا المركزية للفصيص.

- ❖ إن اتجاه تدفق الدم هذا يمكن أن يشرح لنا جزئياً اختلافات السلوك بين الخلايا الكبدية المحيطة والخلايا المركزية.
 - ❖ هذه الازدواجية في سلوك الخلايا الكبدية يمكن ملاحظتها بشكل خاص في التشريح المرضي حيث نشاهد تغيرات في الخلايا المركزية أو المحيطة للفصيص.
- مخطط توضيحي ☺



❖ يوجد نوعان من الخلايا في الفصيص الكبدي، هي:

الخلايا المركزية للفصيص
Centrolobular cells

الخلايا الكبدية المحيطة
Perilobular cells

❖ هذان النوعان مختلفان كيميائياً و سلوكياً و فيزيولوجياً ففي التشريح المرضي عندما نأخذ خزعة كبدية نلاحظ تغيرات مرضية في مركز الفصيص أو في محيطه حسب الأذية.

خلايا كبدية مركزية	خلايا كبدية محيطة	نقص أكسجة
تتأثر	لا نلاحظ أي تغيرات	التسمم بمادة كيميائية
لا تتأثر لأن المادة السامة قد أزيلت	تتأثر	قصور قلب (قصور بضخ الدم)
تتأثر لركود الدم في مركز الفصيص و الأوردة المركزية	لا تتأثر	

الخلايا الكبدية The hepatocyte

سيتوبلاسما الخلايا الكبدية أيوزينية التلون (حامضية) eosinophilic بشكل رئيسي بسبب الأعداد الكبيرة للميتوكوندريا إضافة إلى الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الناعمة.

قطرها بحدود ٢٠-٣٠ ميكرون.

الخلايا الكبدية خلايا مضلعة لها ست سطوح أو أكثر.

سطوح الخلايا الكبدية التي تواجه مسافات ديسه تحوي العديد من الزغيبات التي تبرز داخل مسافات ديسه، لكن هناك دائماً مسافات بينها وبين خلايا جدار أشباه الجيوب.

سطح كل خلية كبدية يكون مواجه لأشبه الجيوب من خلال مسافة ديسه و مواجهاً لسطوح خلايا كبدية أخرى

تتوضع الخلايا الكبدية على هيئة حبال أو صفيحات متفاغرة ومنتشعة من الوريد المركزي في المركز نحو محيط الفصيص والمسافات البابية .

الخلية الكبدية تحوي نواة أو نواتين مدورتين وفي كل نواة توجد نوية أو نويتان.

الخلايا الكبدية تتجاور مع بعضها وبين كل خليتين كبديتين هناك ميزابة صغيرة أنبوبية يتم فيها مرور الصفراء

نسميها قنوات صفراوية دقيقة bile canaliculus.

هذه القنوات الصفراوية canaliculus bile:

تعتبر الأقسام الأولى للجهاز الصفراوي

وهي عبارة عن فراغات أنبوبية بقطر 1-2 ميكرون.

وحدودها جدار الخلية الكبدية ذاته.

الأغشية السيتوبلاسمية للخلايا المبطنة للقنوات الصفراوية تكون متصلة بشكل وثيق باتصالات من نوع

الموصلات المحكمة tight junctions.

هذه القنوات الصفراوية :

ستشكل شبكة متداخلة متفاغرة complex anastomosing network

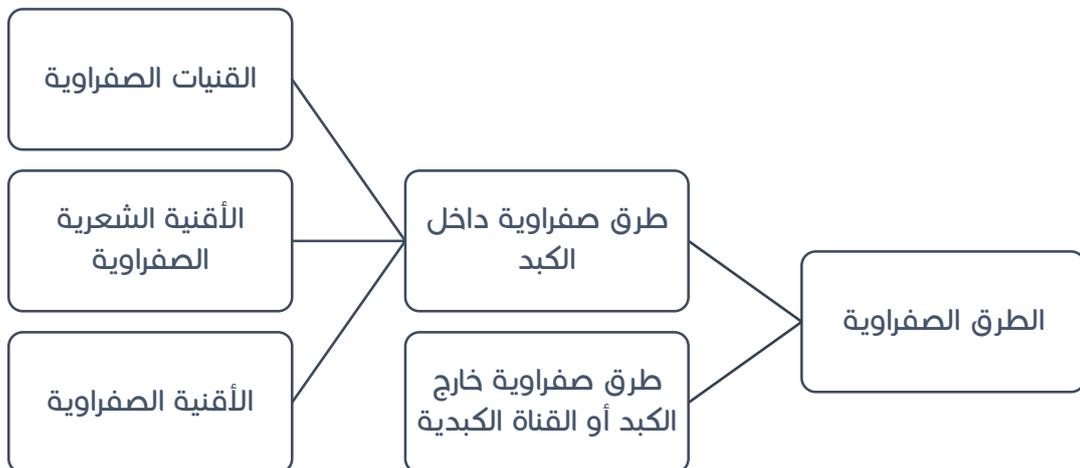
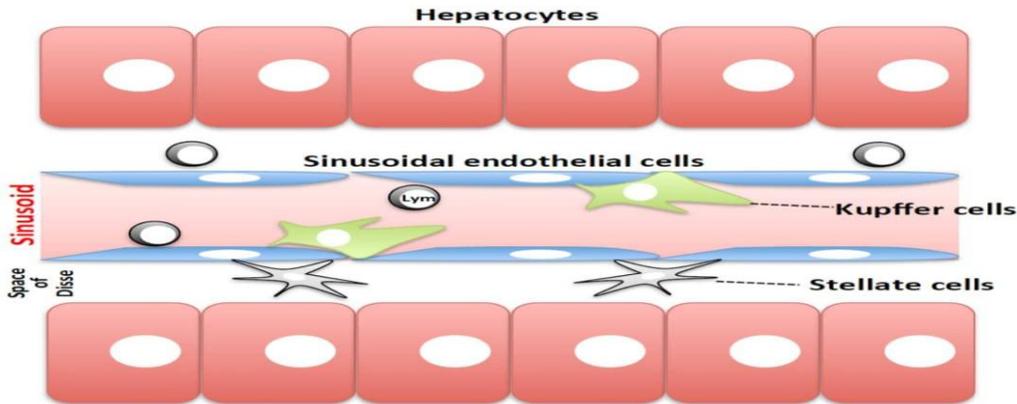
تكبر على طول مسار الصفائح الكبدية

وتنتهي في المسافات البابية

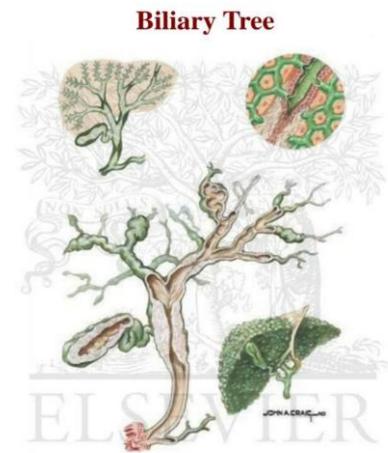
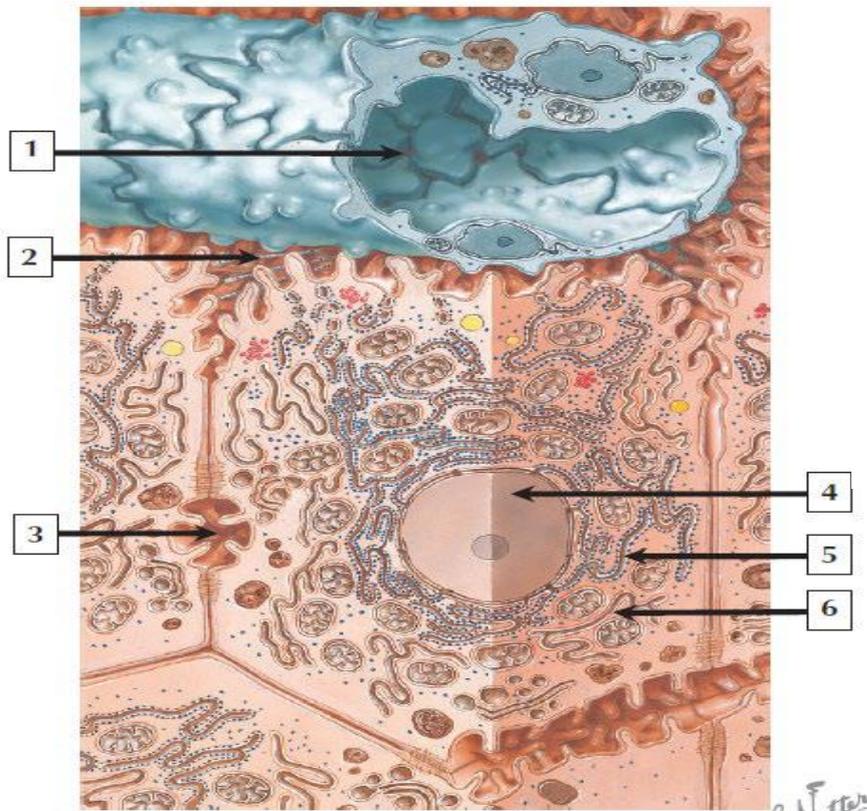
حيث تصب في القناة الصفراوية.

القنوات الصفراوية مبطنة بظهارة أسطوانية أو مكعبة وتملك غمداً نسيجياً ضاماً مميزاً .

إذاً جريان الصفراء بعكس الدم يكون من مركز الفصيص إلى محيطه.



١. طرق صفراوية داخل الكبد :
- (a) القنوات الصفراوية : تتشكل من شبكة من قنيات دقيقة داخل جدران الخلايا الكبدية ، أي ليس لها جدار خاص، تلقي محتوياتها داخل الأقنية الشعرية .
- (b) الأقنية الشعرية الصفراوية وممرات هيرنغ : هي ممرات دقيقة لها جدار مستقل يتركب من خلايا شعرية مسطحة أو مكعبة تستند إلى غشاء قاعدي ، تفتح هذه الأقنية على الأقنية الصفراوية .
- (c) الأقنية الصفراوية : توجد في المسافات البابية وتحاط بصف من خلايا مكعبة تتركز إلى غشاء قاعدي ، تتضخم تدريجيا بالابتعاد عن الفص وتشكل فيما بعد القناة الفصية .
٢. طرق صفراوية خارج الكبد أو القناة الكبدية : تجتمع الأقنية الفصية لتشكل القناة الكبدية التي تخرج من سرة الكبد وترفدها القناة المرارية ، فتشكلان القناة الجامعة التي تفتح مع قناة ويرستغ البنكرياسية في مجمل واطر الذي ينتهي بمصرة عضلية ملساء تدعى مصرة أودي ، تبطن الطرق الصفراوية خارج الكبدية بظهارية ساترة اسطوانية بسيطة .



1. Lumen of hepatic sinusoid
2. Perisinusoidal space of Dissé
3. Bile canaliculus
4. Nucleus of hepatocyte
5. Rough endoplasmic reticulum
6. Smooth endoplasmic reticulum

ماذا تحوي الخلية الكبدية؟

- الخلايا الكبدية تحوي غالباً الجليكوجين glycogen حيث أن كمية الجليكوجين الموجودة في الكبد ذات إيقاع يومي وتعتمد أيضاً على الحالة التغذوية للفرد (عندما يكون الإنسان صائماً فكمية الجليكوجين تقل طبيعياً)
- الجليكوجين الكبدي يخزن الغلوكوز في الكبد على شكل غليكوجين والتي يتم تحويله إلى غلوكوز في الدم وذلك عندما ينخفض مستوى الغلوكوز عن المستوى الطبيعي، وبهذه الطريقة تعمل الخلايا الكبدية للمحافظة على مستوى ثابت من غلوكوز الدم، والذي هو أحد أهم مصادر الطاقة في الجسم.

كل خلية كبدية تحوي ٢٠٠
ميتوكوندريا .

من المكونات الأخرى الشائعة للخلاية الكبدية هي **قطيرات الدسم droplet lipid** والتي يختلف عددها بشكل كبير من حالة لأخرى.

عادة الخلايا الكبدية **لا تخزن البروتينات** في السيتوبلازما كحبيبات إفرازية وإنما تفرزها بشكل مستمر إلى مجرى الدم.

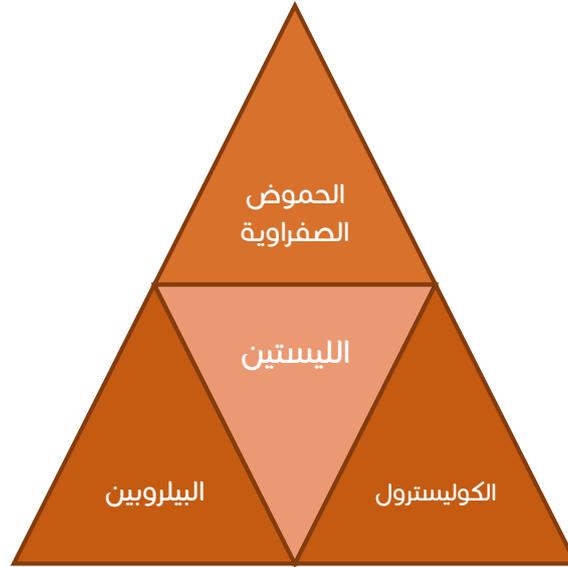
حوالي **٥%** من البروتينات المفرزة من الكبد تنتج من قبل خلايا كوففر في الكبد (خلايا بالعة) أما البقية في الخلايا الكبدية.

إفراز الصفراء هو عبارة عن **وظيفة إفرازية خارجية function exocrine** فالخلايا الكبدية تقوم بقبض وتحويل وإطراح (إفراز) مركبات الدم إلى داخل الأقنية الصفراوية.

ماهي مركبات الصفراء؟

تركيبها:

❖ بالإضافة إلى **الماء والكهارل**، فإن الصفراء تحتوي على العديد من المكونات المهمة وهي :



وظيفتها:

❖ الحموض الصفراوية acids bile لها وظيفة هامة هي **استحلاب الدسم** في السبيل الهضمي فهي بذلك **تهيئ الدسم لهضمها** بشكل أسهل من قبل الليباز وبالتالي يكون امتصاصها أسهل.

• (الحموض الصفراوية) تمتص من النهاية القاصية لبطانة الأمعاء وتنتقل مع الدم إلى القنيات الصفراوية في الخلايا الكبدية عن طريق الدوران البابي ليتم طرحها مع الصفراء .

حوالي ٩٠% من هذه المواد

• (الحموض الصفراوية) يتم تصنيعها في الخلايا الكبدية (في الشبكة السيتوبلاسمية الداخلية الناعمة).

حوالي ١٠% من هذه المواد

وظائف الكبد

٤ الخلايا الكبدية مسؤولة أيضاً عن تصنيع الغلوكوز من مستقلبات أخرى مثل الدسم والحموض الأمينية بواسطة عملية أنزيمية معقدة تدعى استحداث السكر gluconeogenesis

٦ الكبد يفيد بكونه مخزناً كبيراً للفيتامينات وخاصة فيتامين A حيث :
فيتامين A يخزن في الكبد في خلايا تسمى خلايا إيتو cells s'ito الموجودة في مسافات ديسه.

٧ تُخزن الدسم والكربوهيدرات في الكبد على شكل غليسيريدات ثلاثية و غليكوجين، إن هذه السعة لتخزين المستقلبات هامة لكونها تزود الجسم بالطاقة خلال الفترة بين الوجبات .

٥ هناك أدوية و مواد عديدة يمكن أن تُثبط أو تحيد في الكبد (أي أن الدواء كان فعالاً و أزيلت فعاليته في الكبد) و ذلك بواسطة عمليات الأكسدة oxidation أو المتيلة methylation أو الاقتران conjugation مع مواد أخرى حيث أن الأنزيمات المشاركة في تلك العمليات تتوضع بشكل رئيسي في الشبكة السيتوبلازمية الداخلية الناعمة.

٨ الكبد هو المكان الأساسي لعملية نزع أمينات الحموض الأمينية acid amino deamination وهذا يؤدي إلى تشكيل البولة ، تحمل البولة عبر الدم إلى الكلية ليتم طرحها.

تجدد الكبد

بالرغم من أن تجدد الخلية الكبدية بطيء (خلايا الكبد من النوع الذي لا ينقسم إلا عند الضرورة) . لكن له دور كبير و هام فالكبد له مقدرة غير اعتيادية في عملية التجدد. إن فقدان جزء من النسيج الكبدي (إما لاستئصال جراحي أو لأذية لحقت بجزء منه أو نتيجة تأثير مواد سامة) يحفز آليات تبدأ فيها الخلايا الكبدية بالانقسام وتستمر بالانقسام حتى يستعاض عن المنطقة المتخرية وتستعاد كتلة النسيج بالكامل. عند الإنسان تبقى عملية تجدد الكبد محدودة ولكنها تبقى هامة إذ يمكن لأجزاء من الكبد أن تستخدم في عملية زرع الكبد (جزء من الكبد وليس كامل الكبد)

تشمع الكبد

التشمع يكون **مستمراً** و **غير قابل للعكس** (آفة غير تراجعية ومترقية من سيء إلى أسوأ) وسوف يترافق في النهاية مع قصور في الكبد failure liver وهو قاتل. هذا النوع من التليف يكون **منتشراً** و **مؤثراً على كامل** الكبد. تشمع الكبد هو النتيجة النهائية لعدة حالات تصيب بنية الكبد وتكون نتيجة لأذية ثابتة ومترقية على الخلايا الكبدية

بعض المواد الكيماوية الأخرى

بعض الأدوية

تعاطي الكحول

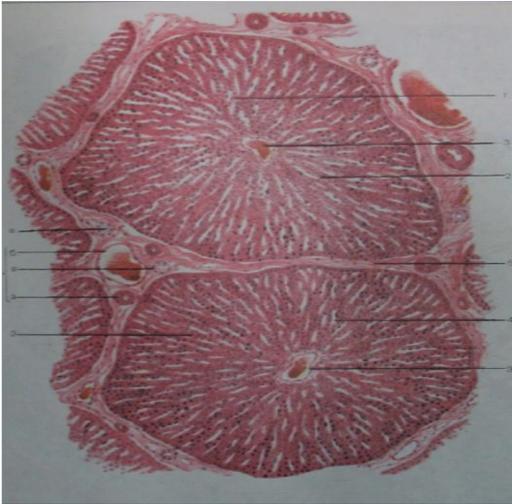
مثل :

أمراض الكبد المناعية الذاتية

الفيروسات الكبدية خاصة (B-C-D) وأشهرها B

في بعض مناطق العالم يوجد **طفيليات parasites** تسمى **البلهارسيا schistosoma** تتوضع في الأمعاء لتدخل بيوضها دوران الباب وتصل إلى الكبد وتتوضع في أشباه الجيوب وتؤدي إلى تشمع الكبد.

الكحول في المجتمعات الغربية هو المسؤول في معظم الحالات عن التشمع لأن الإيتانول يتم استقلابه في الكبد.



▲ EM showing a space of Dissé between a hepatocyte and a hepatic sinusoid. An erythrocyte (RBC) lies in the sinusoidal lumen (*). A thin, fenestrated endothelium forms the sinusoidal wall. Short, stubby microvilli of the hepatocyte project into the space of Dissé (arrows). Many mitochondria (Mi), peroxisomes (Pe), and elements of rough endoplasmic reticulum (RER) are in hepatocyte cytoplasm. 17,600x.



▲ Biliary cirrhosis: gross anatomic and microscopic views.

