الملخص العربى

تناول هذا البحث دراسة إستجابة الكبد للتجدد بعد الإستئصال الجراحى الجزئى لحوالى 70% من أنسجته فى الجرذان البيضاء البالغة، كما ناول البحث متابعة عملية التجدد، من خلال وجود مراحل مختلفة من إنقسام الخلايا وظهور مستضد الخلية النووي التكاثري، وربطها بدور الخلايا النجمية الكبدية وكذلك التكوين الجديد للأوعية الدموية، كما تم تقييمه بظهور عامل النمو البطاني الوعائي فى التفاعل المناعى . إمتدت مدة البحث إلى 21 يوم حيث تم خلالها دراسة ملية التجدد على ترات مختلفة لإحداث ما يحاكي جدد الكبد في الإنسان، وذلك لبحث وفهم التغيرات الهستولوجية الناجمة عن الجراحة، ووضع طرق وأساليب للتحكم فى ملية التجدد.

أستخدم في هذه الدراسة عدد 40جرذا من ذكور الجرذان البيضاء البالغة، وقد قسمت هذه الجرذان إلى 5 مجموعات، كلا منها إشتمل على 8 جرذان. المجموعة الأولى، وهي المجموعة الضابطة حيث تم تعريضهم لعملية صورية، أما باقي الجرذان فقد أجريت لهم جميعا عملية إستئصال لـ70% من الكبد ثم تم قتلهم على ترات مختلفة بعد عملية الإفاقة، بعد 3 أيام (المجموعة الثانية)، بعد 7 أيام (المجموعة الثالثة)، 14 يوم (المجموعة الرابعة)،21 يوم (المجموعة الخامسة).

وعند الوقت المحدد، تم إستخراج الكبد المتجدد ووزنه، ثم تثبيته في محلول الفورمالين، وجهزت منها قطاعات شمعية (سمك 5 ميكرون) وتم صبغها بالهيماتوكسيلين والإيوسين، والصباغات الهيستوكيميائية المناعية للكشف عن وجود مستضد الخلية النووي التكاثري، عامل النمو البطاني الوعائي وألفا أكتين العضلات الملساء.

وقد تم عمل دراسات لقياس متوسط نسبة وزن الكبد إلى وزن الجسم كله والتى أظهرت زيادة تدريجية في هذه النسبة طوال فترة البحث إلى أن تم إستعادة هذه النسبة إلى طبيعتها بعد 21 يوم.

كشفت هذه الدراسة، بإستخدام صبغة الهيماتوكسيلين والإيوسين عن حدوث خلل في ترتيب خلايا الكبد بعد 3 أيام من الجراحة (المجموعة الثانية)، والذى تم إستعادتة فى الأيام التالية للجراحة. لوحظ فجوات في سيتوبلازم خلايا الكبد فى المجموعة الثانية، بينما عاد السيتوبلازم إلى

طبيعته فى المجموعات التالية. كما لوحظ تضخم في خلايا الكبد فى المجموعتين الثانية والثالثة، فى حين أصبحت تقريبا طبيعية ى المجموعتين الرابعة والخامسة. وجد تجمع موضعي لخلايا المتجددة، بالإضافة إلى وجود مراحل مختلفة من إنقسام الخلايا فى أماكن متفرقة من الكبد، وذلك فى المجموعة الثانية .كما وجد تضخم في أنوية الخلايا التى أصبحت باهتة اللون، تضخم و تفرع فى القنوات الصفراوية فى المجموعتين الثانية والثالثة، بالإضافة إلى إنتشار ملحوظ في خلايا كوفر وتضخم في الخلايا المبطنة لجيوب الدم دونا عن المجموعتين الرابعة والخامسة.

لوحظ أيضا، تمدد و إحتقان فى الوريد البابى و جيوب الدم فى المجموعة الثانية بينما، لوحظ تمدد فقط فى الوريد المركزى و جيوب الدم في المجموعة الثالثة، أما في المجموعة الرابعة، فقد وجد تمدد و إحتقان شامل للوريد البابى والمركزى و جيوب الدم. فى المجموعة الخامسة، كان التمدد و الإحتقان مقصورا على جيوب الدم فقط. أخيرا، لوحظ تغلل للخلايا أحادية النواة فى المجموعة الخامسة فقط

أما بإستخدام الصبغة الهيستوكيميائية المناعية، فقد تبين وجود زيادة ذات أهمية إحصائية في التفاعل المناعي المضاد لمستضد الخلية النووي التكاثري الذي ظهرفي أنوية خلايا الكبد بعد ثلاثة و سبعة أيام من الجراحة في المجموعتين الثانية والثالثة وذلك عند مقارنتهما بالمجموعة الضابطة، على الرغم من وجود إنخفاض ذو دلالة إحصائية في ذات التفاعل في المجموعة الثالثة، وذلك عند مقارنته بالمجموعة الثانية. بالنسبة للمجموعتين الرابعة والخامسة، فلا يوجد إختلاف ذو دلالة إحصائية بالمقارنة بالمجموعة الضابطة.

بعد إستخدام الصبغة المناعية لعامل النمو البطاني الوعائي، فقد أظهرت الدراسة زيادة ذات معنى إحصائي في المجموعة الثانية والثالثة عند مقارنتهما با مجموعة الضابطة، على الرغم من وجود نخفاض هام في ذات التفاعل فى المجموعة الثالثة وذلك عند مقارنته بالمجموعة الثانية. أما، في المجموعة الرابعة والخامسة، فلا يوجد إختلاف إحصائي بالمقارنة بالمجموعة الضابطة.

بالنسبة للصبغة المناعية لألفا أكتين العضلات الملساء، فقد تبين وجود زيادة ذات دلالة إحصائية في المجموعة الثانية بالمقارنة بالمجموعة الضابطة، أما فى باقي المجموعات، فلا يوجد إختلاف إحصائي با مقارنة بالمجموعة الضابطة.

وقد أسفرت الدراسه عن إستنتاج ما يلي:

- الإستئصال الجراحي الجزئي لحوالي 70% من أنسجة الكبد أدى إلى إستنفار عملية التجدد والإنقسام في الجزء المتبقي منه، بدون إستعادة لنمو الفصوص المستئصلة. كما تبين أن إنقسام خلايا الكبد أدى إلى تجمع موضعى للخلايا المتجددة فى مراحل مبكرة بعد العملية، مع حدوث خلل في ترتيب خلايا الكبد والذى تم إستعادته فى الأيام التالية للجراحة.
- تبين نشاط واضح في الخلايا النجمية الكبدية والتى من الممكن أن يكون لها دور هام في جدد الكبد حيث أنها قد تشارك فى تكوين جدار جيوب الدم الجديدة.
- تجدد الكبد، عملية مرتبطة إرتباطا وثيقا بتكوين الأوعية الدموية كما هو موضح بظهور عامل النمو البطاني الوعائي في التفاعل المناعي، والذى يحث الخلايا المبطنة لجيوب الدم على الإنقسام.
- تبين أن تكاثر خلايا الكبد وتزامنه مع ظهورعامل النمو البطاني الوعائي ونشاط الخلايا النجمية الكبدية، يؤكد أن تجدد الكبد عملية دقيقة تحتاج إلى عاون مشترك بين خلايا الكبد المختلفة، بالإضافة إلى التكوين الجديد للاوعية الدموية لإمتداد الانسجة المتجددة بالغذاء والاكسجين.
- فى جال زراعة الكبد، تبين من البحث إحتمالية عدم وجود مخاطر صحية لى الأجزاء المتبقية من الكبد بالنسبة للمتطوعيين بالتبرع، مع تجدد كامل للأجزاء المستئصلة.

التوصيات :

- هناك حاجة ملحة لبذل قصارى الجهد لإبتكار أدوية جديدة وطرق جراحية تؤدي بدورها إلى تحفيز الكبد على التجدد، وبالتالى يمكن الإستفادة منه في ظروف طبية معينة تتطلب إستحثاث الكبد على الانقسام ، ومن ثم فإنه يتيح خيارات علاج جديدة لمرضى الكبد.
- هناك حاجة لإجراء أبحاث متقدمة و دراسات معملية للتعمق فى معرفة دور الخلايا النجمية الكبدية في جدد الكبد .
- ينصح بعمل أبحاث أخرى لدراسة دور باقي الخلايا الكبدية غير الأساسية في ملية التجدد.
- ينصد بعمل دراسات موسعة للتعرف على دور عامل النمو البطاني الوعائي والعوامل الأخرى المحفزة لتكوين الأوعية الدموية في جدد الكبد.
- ينصد بعمل أبحاث معملية لى سرطان الكبد المستحدث فى حيوانات التجارب، ودراسة تأثير الإستئصال الجراحى للورم على تجدد انسجة الكبد المتبقية ومدى إنتشارالورم.