



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة القادسية  
كلية التربية / قسم علوم الحياة

**بحث عن**

**دراسة تأثير حصى المرارة على مستويات بعض المعايير  
الكيموحيوية في دم المصابين بحصى المرارة**

مقدم من قبل الطالبة ( الاء راهي بعيوي )  
الى كلية التربية / قسم علوم الحياة في جامعة القادسية  
وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس

**بإشراف**

**د . هناء عناية ماهود**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿ وَمِنَ النَّاسِ وَالْذَّوَابِّ وَالْأَنْعَامِ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ كَذَلِكَ ﴾

﴿ إِنَّمَا يَخُشَى اللَّهَ مِنْ عِبَادِهِ الْعُلَمَاءُ إِنَّ اللَّهَ عَزِيزٌ غَفُورٌ ﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

## ﴿ الإهداء ﴾

الى من علم البشرية مبادئ العلم والثقافة الى منارة العلم الى سيد  
الخلق رسولنا وحبیبنا الاكرم ( ص )

الى من علمني كيف ارتقي سلم النجاح بصبره وحكمته والدي العزيز ...

الى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها منطلق افكاري الى حبيبتي  
اهدي روعي وكل طموحي والدي العزيزة ...

الى عيني ومهجتي الى من اعتمد عليهم وقت شدتي اخي واخواني  
الأعزاء ...

الى من شاطرنی أفكاره وابداعاته الى من سار معي في طريق النجاح  
زملائي وزميلاتي الأعزاء ...

## ﴿ الشكر والتقدير ﴾

اللهم لك الحمد والشكر على ما اوصلتني الية وفضلت به علي وعلى والدي , اسألك ان تشرح لي صدري وتيسر لي امري وتجعل لي من لدنك سلطاناً نصيراً .

اما بعد فأتقدم بجزيل الشكر والامتنان الى استاذتي الفاضلة ( الدكتورة هناء عناية ماهود ) التي شرفتني واکرمتني بإشراقها القيم ومتابعتها المتواصلة لي في كتابة هذا البحث .

لا بد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في الحياة الجامعية من وقفة نعود الى أعوام قضيناها في رحاب الجامعة مع اساتذتنا الكرام الذين قدموا لنا الكثير باذلين بذلك جهوداً كبيرة في بناء جيل الغد لتبعث الامة من جديد .

وقبل ان نمضي تقدم اسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير والمحبة الى الذين حملوا اقدس رسالة في الحياة الى الذين مهدوا لنا طريق العلم والمعرفة الى جميع اساتذتنا الافاضل في قسم علوم الحياة

## المقدمة :

### 1.2 : كيس المرارة Gallbladder

عبارة عن كيس يشبه الكمثرى يقع تحت الفص الأيمن للكبد في الجانب الأيمن العلوي من البطن ، سعته تبلغ نحو 50 سم وجداره لا يتجاوز 3 ملم وهو مغلف بطبقة عضلية رقيقة ومبطن بخلايا تقوم بامتصاص الماء والأملاح من العصارة الصفراوية التي تفرز من الكبد ، ويتصل الكبد بالكيس المراري عن طريق ارتباط القناة الكبدية الرئيسية Common hepatic duct للكبد مع القناة الكيسية Cystic duct للكيس المراري والتي تكونان معاً القناة الصفراوية المشتركة Common bile duct التي يصل طولها نحو : (7.5-12.5) سم، وتفتح هذه القناة في الاثني عشري مع القناة البنكرياسية الرئيسية Common pancreatic duct بتركيب يدعى عاصرة أودي Sphincter of Oddi (12,11) .

إن الوظيفة الرئيسية للكيس المراري Gallbladder هي تجميع وخزن العصارة الصفراوية bile juice التي ينتجها ويفرزها الكبد ويقوم الكيس المراري بزيادة تركيزها حوالي (12) مرة وذلك من خلال امتصاص الماء والالكتروليتات Electrolytes عبر جدارها إلى الدم والاحتفاظ بمكونات العصارة الصفراوية الأساسية (13) . يتقلص الكيس المراري بعد تناول مواد غذائية تحتوي على الدهون فتبقى في المعدة مدة : 2- 3 ساعات وفي ذلك الوقت يحدث التقلص ، وتفرز محتويات العصارة الصفراوية إلى الأمعاء الدقيقة للمساعدة على عملية الهضم وبعد الانتهاء يعود الكيس المراري إلى الارتخاء ويبدأ من جديد في عملية جمع وخزن العصارة الصفراوية (10,9) .

### العصارة الصفراوية Bile juice

عبارة عن سائل لزج أصفر اللون مائل إلى الخضرة ، تتكون من الماء بنسبة 85-95% والأملاح الصفراوية salts Bile والدهون المفسفرة Phospholipids والأصبغ الصفراوية pigments Bile والالكتروليتات بنسبة 5-15% . وتفرز العصارة الصفراوية من خلايا الكبد وبشكل مستمر وبكمية تتراوح بين 1-2 لتر في اليوم الواحد ولا تحتوي على إنزيمات هاضمة لكنها تعد بحد ذاتها من الإفرازات الهاضمة وتكون دائماً خالية من البكتيريا (2,4) .

للعصارة الصفراء عدة وظائف فهي عامل مستحلب للدهون ، إذ تساهم في المحافظة على مستوى الكوليسترول، فتساعد على امتصاص بعض الفيتامينات A,D,E,K التي تذوب في الدهون ، فضلاً عن معادلة الحوامض في الغذاء المهضوم Chyme القادم من المعدة ، وتساهم أيضاً في عملية أيض الأصبغ الصفراوية Bile pigments metabolism الناتجة عن تحلل جزيئات الهيموغلوبين Haemoglobin، والتخلص من

الكولسترول الزائد والمواد الضارة وعدد كبير من الأملاح اللاعضوية مثل أملاح النحاس، والخاصين ،  
والزئبق ، والكالسيوم وذلك بطرحها خارج الجسم (5,7).

إن مرض حصى المرارة أحد الأمراض الأكثر انتشارا في العالم فهو موجود منذ عدة قرون (9) وهو مرض  
قديم قدم الجنس البشري إذ عُثر على حصى في الكيس المراري في مومياء مصرية ( سلالة 21) في الأيام  
الأخيرة للأسكندر الأكبر سنة (323) قبل الميلاد ويعتقد أنها ماتت بسبب الإصابة بحصى المرارة (14). ويذكر  
أن معدل انتشار الإصابة بحصى المرارة ازداد منذ سنة 1990 ( 2 , 3 )

فقد أشارت إحدى الدراسات إلى أنه أكثر شيوعا في البلدان الغربية مقارنة بدول شرق آسيا ، فقد وجد في  
السنوات من 1998-1990 أن معدل الانتشار في أمريكا وأوربا نحو : 10-15% وتصاب الذكور أكثر من  
الإناث ، أما معدل الانتشار في آسيا وأفريقيا فنحو : 3-5 % ، وإن نسبة إصابة الإناث أعلى من الذكور (10).  
أما اليوم فإن معدل انتشار مرض حصى المرارة قد ازداد أكثر من السنوات السابقة لاسيما في القارة الأمريكية  
إذ يصاب ما بين : 20-25 مليون أمريكي وتقل الإصابة بقليل في أوربا وروسيا وشمالى الهند وتنخفض في دول  
جنوب شرق آسيا (5, 12) . وقد وجد أن انتشار الإصابة بحصى المرارة في الصين واليابان وتايوان وكوريا  
مرتفع أيضا ولكن بمعدل 5-10% وهو ما يعادل تقريبا نصف الدول الغربية (6 , 2) .

وقد لاحظت الكثير من الدراسات الاستقصائية أن انتشار هذا المرض يزداد مع التقدم بالعمر إذ كان من 0.7-  
1.5% بالنسبة للذين أعمارهم أقل من 40 سنة ، و 6-8% بالنسبة للذين تتراوح أعمارهم بين 50-59 سنة، و  
10-16% بالنسبة للذين أعمارهم أكثر من 70 سنة

إن حصى المرارة تتكون نتيجة تشبع العصارة الصفراوية ببعض المواد فعندما يكون تركيز مادة معينة عالياً في  
العصارة الصفراوية سوف يبدأ ترسب تلك المادة وتتكون البلورات الصغيرة للحصى. ويرجع تكوين الحصى في  
الكيس المراري والقنوات الصفراوية إلى عدة أسباب أهمها:-

1. قلة حركة المرارة Hypomotility of gallbladder: إذ يؤدي ضعف عضلة المرارة إلى تأخير إفراغ  
العصارة الصفراوية ومن ثم ترسيب الأملاح في قاع المرارة .

2. الأمراض التي يزيد فيها تكسر خلايا الدم الحمراء Haemolysis of RBCs فتؤدي إلى زيادة نسبة  
الإصابة بحصى المرارة نتيجة زيادة الأصباغ الصفراوية .

3. زيادة نسبة الأحماض الدهنية في الجسم وذلك من خلال استعمال نظام غذائي يكون فيه الكولسترول بنسبة  
عالية .

4. قلة ميوعة العصارة الصفراوية وزيادة كثافتها بسبب قلة شرب السوائل و زيادة احتباسها في المرارة بسبب  
وجود بطؤ في التفريغ المنتظم لكيس المرارة.

5. تزايد تركيز المواد الملحية والمكونات الأخرى للعصارة الصفراوية مثل الكولسترول والبيليبروبين إذ يؤدي ذلك إلى تشبع السائل بالمادة المضافة وترسبها في قاع المرارة بوصفها بلورات صغيرة تنمو شيئاً فشيئاً حتى تصبح حصاة كبيرة .

6. إصابة القنوات Hepatic biliary ducts التي تنقل العصارة الصفراوية من الكبد إلى الأمعاء ببعض البكتيريا مثل بكتيريا Escherichia coli .

7. الالتهابات المتكررة لكيس المرارة.

8. اضطرابات التمثيل الغذائي (أي اضطراب الطريقة التي يستطيع الجسم من خلالها تحويل الغذاء إلى طاقة تستعملها خلايا الجسم) 8,1



## طريقة العمل :

شملت هذه الدراسة (65) شخصا تتراوح أعمارهم بين ( 55 - 27) عاما من المرضى الذين يعانون من التهاب المرارة الحاد .

سحب عينات من الدم الوريدي لكل من مجموعة السيطرة والمرضى باستعمال محاقن طبية نبيدة سعة (5ml) تم وضع الدم في أنابيب اختبار خالية من مادة مانع التخثر ثم ترك الدم في درجة حرارة الغرفة لمدة (20) دقيقة بعدها فصل مصل الدم باستعمال جهاز الطرد المركزي Centrifuge وبسرعة (3000) دورة/دقيقة ولمدة (10) دقائق، وبعدها تم سحب المصل Serum باستخدام الماصة الدقيقة micropipette، وضع مصل الدم الذي فصل في أنابيب اختبار لغرض اجراء الاختبارات الكيموحيوية.

## النتائج والمناقشة :

### المتغيرات الكيموحيوية (ALT,AST, TSB، الكلوكوز، الكرياتنين)

سجلت النتائج في الجدول (1) وجود ارتفاع معنوي ( $P<0.05$ ) في تركيز ALT و AST في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة.. وجود ارتفاع معنوي ( $P<0.05$ ) في تركيز الكلوكوز في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة . في حين أظهرت النتائج عدم وجود ارتفاع معنوي في تركيز الكرياتنين في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة.



جدول (1): مقارنة تراكيز المتغيرات الكيموحيوية (AST،ALT، الكلوكوز، الكرياتينين) لدى مرضى حصى المرارة مع الأصحاء

المتغيرات	مجموعة السيطرة	مجموعة المرضى	LSD
ALT	8.60	15.78	3.98
AST	9.8 6	14.45	2.75
الكلوكوز mg/dL	98.36	123.58	6.78
الكرياتينين mg/dL	0.61	0.68	0.2

### بروتينات الألبومين والكلوبيولين

أشارت النتائج في الجدول (4-4) حصول انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في تركيز الألبومين في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة على حين أشارت النتائج إلى عدم حدوث ارتفاع معنوي في تركيز الكلوبيولين في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة

جدول (2): مقارنة تراكيز بروتينات الألبومين والكلوبيولين لدى مرضى حصى المرارة مع الأصحاء

المتغيرات	مجموعة السيطرة N=25	مجموعة المرضى N=75	LSD	تركيز
الألبومين gm/L	43.06	40.01	1.02	الدهون
الكلوبيولين gm/L	28.45	30.4	2.44	T.chol و HDL-Chol تشير

النتائج في الجدول (2-4) وجود ارتفاع معنوي ( $P<0.05$ ) في تركيز Tchol في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة . في حين يوضح الجدول نفسه عدم وجود انخفاض معنوي في تركيز HDL-Chol في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة .

جدول (2-4): مقارنة تراكيز الدهون T.Chol و HDL لدى مرضى حصى المرارة مع الأصحاء

المتغيرات	مجموعة السيطرة	مجموعة المرضى	LSD
T.Chol mg/dL	170.02	223.12	8.99
HDL-Chol mg/dL	35.44	34.43	1.02

سجلت النتائج وجود ارتفاع كبير في تركيز إنزيمات الكبد ALT و AST في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة ، إن الكبد هو أكبر عضو في الجسم وله وظائف متعددة والوظيفة الأساسية هي عمليات الأيض وإزالة السمية للمواد التي تدخل إلى داخل الجسم , وان الإنزيمات ALT و AST التي تنتج في الخلايا الكبدية تعد دليلا على حدوث الالتهابات والتنخر، وبما أن مرض حصى المرارة يتسبب به الكبد فيؤثر هذا المرض بالدرجة الأساس على الإنزيمات أعلاه فتتغير فعالية الإنزيمات نتيجة لتحطم خلايا الكبد Hepatocellular damages مما يسبب تحرر هذه الإنزيمات وبفعالية أعلى مما هو عليه في الحالة الطبيعية , ويزداد تحرر هذه الإنزيمات وفعاليتها بحسب شدة المرض و حدوث اضطرابات وأمراض الكبد المختلفة (1,2).

أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى حصول انخفاض في تركيز الألبومين في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة على حين سجلت النتائج حدوث ارتفاع في تركيز الكلوبولين في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة قلة تركيز الألبومين وارتفاع تركيز الكلوبولين قد يحدث بسبب وجود خلل وظيفي في الكبد فالبروتينات تصنع في الكبد وهي من المكونات الموجودة في تركيب حصى المرارة وخاصة حصى الكولسترول فانخفاض تراكيز بروتينات المصل الكلية من الممكن أن تعد مؤشرا لحدوث خلل في تدفق العصارة الصفراوية من الكبد إلى الكيس المراري لاحتواء العصارة الصفراوية على تراكيز عالية من البروتينات في الحالة الطبيعية إن الألبومين يصنع في الكبد وعندما ينخفض تركيزه فيه يؤدي إلى حدوث ضرر في الكيس المراري والكلى

(14,2). أن انخفاض تركيز الألبومين في نتائج الدراسة الحالية الذي يشكل النسبة الأكبر لبروتينات البلازما ربما كان السبب الرئيس في انخفاض تركيز بروتين المصل الكلي. وأشارت نتائج الدراسة الحالية إلى حصول ارتفاع معنوي في تركيز T.Chol لدى المرضى المصابين بحصى المرارة عند التقدم بالعمر ويمكن إرجاع ذلك إلى كثير من العوامل منها تغير النمط الغذائي، حدوث اختلاف في مستوى الهرمونات مما يؤثر على العمليات الأيضية، اختلاف ارتفاع ضغط الدم وداء السكري (8,2). في حين أشارت نتائج الدراسة إلى حدوث انخفاض في تركيز HDL-Chol في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة السيطرة مع تقدم العمر، ارتفاع قيمة دليل كتلة الجسم ، طول مدة المرض وخاصة بعد مضي 5 سنوات من المرض

## المصادر :

- 1-Bartoli, E. and Capron J. (2000). Epidemiology and natural history of cholelithiasis. Rev Prat, 50:2112-2116.
- 2-Basile, D. A. ; Lu, D. ; Basile, D. B. ; Graewin, S. J. ; Al-Azzawi1, H. ; Kiely, J. M. ; Mathur, A; Yancey, K. and Pitt, H. A. (2007). Leptin regulates gallbladder genes related to absorption and secretion. AJP – GL, 293 (1) :84-90.
- 3-Chen, L. ; Qiao, Q. ; Zhang, S. ; Chen, Y. ; Chao, G. and Fang, L. (2012). Metabolic syndrome and gallstone disease. W J G., 18 (31):4215-4220.
- 4-Choi, B. Y. and William, S.B. (2012). Biliary tract disorders, gallbladder disorders and gallstone pancreatitis. J ACG, 31: 450-469.
- 5-Elmehdawi, R. ; Elmajberi, S. ; Behieh, A. and Elramli, A. (2009). Prevalence of Gall Bladder Stones among Type 2 Diabetic Patients in Benghazi Libya: A Case-control Study. Libyan J Med, 4 :27-30.
- 6-Everhart, J. ; Yeh, F. ; Lee, E. (2002). Prevalence of gallbladder disease in American Indian populations: findings from the Strong Heart Study. J. Hepatology, 35: 1507–12.

**7-Fantuzzi, G. and Fagioni, R.** ( 2000). Leptin in the regulation of immunity, inflammation and hematopoiesis. *J Leukoc Biol*, 68:437–446.

**8-Katsika. D. ; Tuvblad, C. ; Einarsson, C. ; Lichtenstein, P. and Marschall, H.** (2007). Body mass index, alcohol, tobacco and symptomatic gallstone disease: a Swedish twin study.*Journal of Internal Medicine*, 262 (5): 581-587

**9-Kershaw, E. and Flier, J.** (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab*, 89: 2548-2556.

**10-Keus , F. ; D-Jong, J. ; Gooszen, H. and Laarhoven, C.** (2006). Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. *Cochrane Database of Syst Rev*, (4): 31-64.

**11- Olokoba, A. B. ; Bojuwoye , B. J. ; Olokoba , L. B. ; Braimoh , K. T. ; Inikori, A. K. and Abdulkareem, A. A.** (2009). Relationship Between Gallstone Disease and Liver Enzymes. *Res. J. Med. Scie.* 3 ( 1) :1-3.

**12-Osborne, A. ; Pollock, V. ; Lagor, W. and Ness, G.** (2004). Identification of insulin-responsive regions in the reductase promoter. *Biochem Biophys Res*, 318: 814-818.

**13-Otero, M. ; Lago, R. ; Lago, F. ; Casanueva, F. ; Dieguez, C. ; Gomez-Reino, J. and Gualillo, O.** (2005). Leptin , from fat to inflammation: old and new insights. *FEBS*, 579(2) :295-301.

**14-Pacchioni, M. ; Nicoletti, C. ; Caminiti, M. ; Calori, G. ; Curci, V. ; Camisasca, R. and Pontiroli, A.** (2000). Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci*, 45: 2002-2006.

**16-Zhao, A, Shinohara, M. ; Huang, D. ; Shimizu, M. ; Eldar-Finkelman, H. ; Krebs, E. ; Beavo, J. and Bornfeldt, K.** (2000). Leptin induces insulin-like signaling that antagonizes cAMP elevation by glucagon in hepatocytes. *J Biol Chem*, 275: 11348–11354.