وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الجامعة: القادسية

الكلية: العلوم

القسم: علوم الكيمياء

# بحث حول

# دراسة شاملة عن وظائف الكبد الحيوية

بحث مقدم من قبل الطالب

(**حنان صالح سياب**) الى قسم علوم الكيمياء / جامعة القادسية

وهو جزء من متطلبات الحصول على درجة البكالوريوس في علوم الكيمياء

## بإشراف الدكتورة

## نوال خنطيل جبار

1440هـ

2019م

# بِسمِ اللّٰهِ الرّحمنِ الرّحَيمِ

((ظَهَرَ الْفَسَادُ فِي الْبَرِ وَالْبَحْرِ بِمَا كَسَبَتْ أَيدِي النَّاسِ لِيُذِيقَهُم بَعْضَ الَّذِي عَمِلُوا لَعَلَّهُمْ يَرْجِعُون))

**صدق الله العلي العظيم** **سورة**

**الروم 41.**

# الاهـــــــــــــــــداء

الى الرسول الأعظم محـــــــمد صلى الله عليه واله وسلم

والى اهل بيت النبوة ومعدن العلم وموضع الرسالة ومختلف الملائكة

الى النور الذي ينير لي درب النجاح ..... أبـــــي

ويا من علمتني الصمود مهما تبدلت الظروف.....أمـــــي

الى أخوتي وأخواتي ..... فخراً واعتزازاً

الى كل من علمني حرفا

اهدي هذا البحث المتواضع راجياً من المولى عز وجل أن يجد القبول والنجاح.

# الشكـــر و التقـــدير

الحمد لله يوافي نعمه واشكره عدد خلقه ورضى نفسه وزنة عرشه ومداد كلماته وادين له بالفضل والصلاة والسلام على خير خلقه الأمين محمد واله الاطهار واصحابه الغر الميامين .

أتقدم بجزيل الشكر والتقدير والامتنان الى الاستاذة (نوال خنطيل جبار) على من بذلته من جهد ووقت لغرض الاشراف على بحثي ومتابعتها لي بأدائها القيمة وافكارها الجميلة، فجزاها الله خير الجزاء ، كما أتقدم بالشكر سلفا الى رئيس وأعضاء لجنة المناقشة الموقرة راجين من الله تعالى ان يأخذ بأيديهم ليكونوا عونا لي على تجنب العثرات وتصحيح الهفوات

وأخيرا اقدم ثنائي وشكري ولكل من قدم لي مصدرا او دلني عليه او اسدى لي نصحا او مشورة وادين للجميع بالفضل لما وجدته منهم من ابوة صادقه او اخوه جدية وأصدقاء أوفياء ومتابعتهم المستمرة كانت لي الدافع الحافز لمتابعة البحث والتقصي والصبر.

وأسال الله سبحانه وتعالى ان يوفقهم جميعا ويرعاهم ويسدد خطاهم لما فيه خير للعلم .

الله ولي التوفيق

| ت | العنوان | الصفحة |
|---|---|---|
| .1 | الكبد | 4 |
| .2 | وظائف الكبد | 5 |
| .3 | مؤشرات حدوث خلل في الكبد | 6 |
| .4 | الانزيمات | 7 |
| .5 | اهمية تقدير نشاط الانزيمات في امراض الكبد | 10 |
| .6 | الفايروسات التي تصيب الكبد | 15 |
| .7 | زراعة الكبد | 19 |
| .8 | اسباب تليف الكبد | 20 |
| .9 | المصادر | 23 |

## الكبد :

الكبد أكبر عضو غدي في الجسم وهو من ملحقات الأنبوب الهضمي يزن حوالي كيلو ونصف، ولونه بني أحمر، ومقسم لأربعة فصوص غير متساوية الحجم. ويقع في الجانب الأيمن من التجويف البطني تحت الحجاب الحاجز .وينقل إليه الدم عبر الشريان الكبدي الذي يحمل الدم والأكسجين من الأبهر .والوريد البابي ينقل إليه الدم حاملا الغذاء المهضوم من الأمعاء الدقيقة.

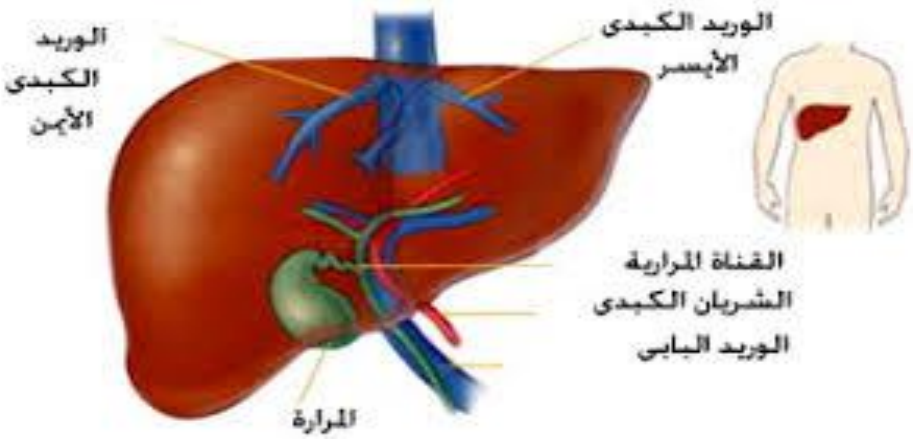
يلعب الكبد دورا أساسيا في الأيض وعدد من وظائف الجسم مثل نزع السمية كما يعمل كمركز تخزين للغليكوجين ومركز تصنيع لبروتينات (البلازما) الدموية.

تشريح الكبد

هو أكبر عضو ممتلئ في الجهاز الهضمي .مكانه: يوجد في الجهة اليمنى من البطن أسفل الحجاب الحاجز .مخروطى الشكل، ولونه بني أحمر . ومكانه في الجهة اليمنى من الأعلى في البطن حافته الامامية السفلى تقع خلف حافة القفص الصدري السفلى هناك مكان في اسفله يعتبر باب له ففيه تتدخل الشرايين والاوردة ويخرج منه قناة الصفراء لا يمكن ان نلمس الكبد إذا تفحصنا البطن الا إذا كان قد تضخم بشكل مَرَضي وصار فيه بعض التصلب وهو يقع تحت الحجاب الحاجز ويتحرك معه أثناء التنفس فينزل إلى اسفل مع الشهيق.

والكبد ليس كتلة واحدة بل مقسم إلى فصوص وهما : الفص الأيسر للكبد والفص الأيمن للكبد. بحيث أن الفص الأيمن يكون أكبر من الايسر. كذلك يحتوي الكبد على فصين صغيرين هما : الفص الذيلي الكبدي والفص المربعي الكبدي.

بعد دخول الشريان الكبدي والوريد البوابي إلى الكبد يختلط الدم مع بعضه ويتم تصفيته من المواد السامة والضارة ثم يذهب الدم عبر الأوردة الكبدية إلى الوريد الكبير الذي يكون خلف الكبد ويصعد إلى الجهة اليمنى من القلب (ومن هناك يضخ الدم إلى الرئتين ثم يعود إلى الجهة اليسرى من القلب ليتم ضخه إلى كل الجسم.



## وظائف الكبد :

يقوم بدور رئيسي في التعامل مع السكريات حيث يقوم بتحويل ما يزيد عن الحاجة ويخزنه كنشاء حيواني glycogen ليحوله لسكر عند الحاجة إليه ومن ثم تنظيم مستواه في الدم .

1- تكسير الدهون في جسم الإنسان و تحويلها إلى كوليسترول .
2- تصنيع مئات الأنواع من البروتينات التي يحتاج إليها الجسم في بناء خلاياه المتعددة في الأعضاء المختلفة. وكذلك البروتينات الدهنية Lipoproteins المصنوعة من الكولسترول والجليسردات الثلاثية triglycerides والدهون الفسفورية phospholipids.
3- تكوين البروتينات الممتصة للتجلط الدموي حيث أنه لو قلت هذه البروتينات يتعرض المريض للنزيف الدموى .
4- تكوين مادة الصفراء Bile التى تفرز العصارة الصفراوية الكبدية والتي تقوم بدور رئيسي في هضم الطعام والمساعدة على امتصاصه وخاصة الدهنيات ، وتنتج خلايا الكبد السائل

المراري الأخضر وتفرزه في القنوات المراريه . ويخزن في الحويصلة المرارية ليفرز في الامعاء الصغرى ، ويحتوي السائل المراري على الكولستول والدهون الفسفوريه والبيليوربين الناتج عن تكسير هيموجلوبين كريات الدم الحمراء وأملاح الصفراء التي تذيب الدهون أثناء الهضم بالأمعاء وتساعد علي امتصاصها ، وقد يكون السائل المراري حصوات تسد القنوات المراريه وتمنع افرازه فلا تهضم الدهون ويصبح البرازله رائحه ويظهر اليرقان (مرض الصفراء )

6-تخزين سكر الجلوكوز في شكل نشاء حيواني والفيتامينات التي تذوب في الدهون E (vitamins A, D, and K) والفولات وفيتامين ب12 والمعادن كالنحاس والحديد .

7- الكبد جزء مهم من أجزاء الجهاز المناعي في الجسم وذلك بواسطة الأنزيمات المتنوعة والكثيرة جدا فالكبد لديها القدرة على التعامل مع آلاف المركبات الكيميائية والعقاقير المختلفة وتحويل أغلبها من مواد سامة إلى مواد غير سامة أو مواد نافعة وبالتالي التخلص من السميات .

8- الكبد يلعب دوار كبيرا في توازن الهرمونات الذكرية testosterone hormone والأنثوية estrogen hormone وفي حالة تليف الكبد المزمن نجد أن ثمة خللا يظهر علي المريض ولاسيما مدمن الخمر فتظهر عليه أعراض الأنوثة .

9- الكبد له مهام أخرى كثيرة مثل :

- تكوين خلايا الدم الحمراء في الجنين داخل الرحم .
- تخزين الحديد وبعض المعادن الأخرى بالإضافة إلى الفيتامينات المهمة في الجسم .
- حفظ التوازن الهرموني في جسم الإنسان .

10- الكبد يفتح الشهية، لهذا عند إصابته بالتليف والالتهاب نفقد شهيتنا للطعام وفي حالة الصيام يمكنه تخزين البروتينات والدهون والكربوهيدرات وتحويلها إلي سكر أو دهون أو بروتينات عند الحاجة إليها.

**مؤشرات حدوث خلل فى الكبد :**

اذا حدث التهاب بالكبد ولم يتم علاجه يؤدي ذلك الى تليف الكبد ،ومن اهم الاعراض التي تستدل بها على حدوث تليف الكبد ظهور خمول وضعف عام وفقدان الشهيه ونقص بالوزن وعدم القدرة على العمل ،وتزداد هذه الاعراض مع تقدم العمر والمرض وكذلك التعب لا قل مجهود يبذل ، وهذه الأعراض قد تشترك فيها جميع امراض الكبد وهناك أعراض أخرى لا تظهر إلا إذا تفاقمت الحالة وتحولت لتليف شديد بالكبد مثل التورمات بمنطقة البطن وهو ما يسمى الاستسقاء وتورمات الأطراف خاصة القدمين وتورم الوجه خاصة تحت العينين . وهناك عدة طرق لتشخيص تليف الكبد بنجاح مثل قياس إنزيمات الكبد التى ترتفع ارتفاع اً ملحوظ في حالة التليف الكبد ونسبة الصفراء في الدم وقياس تركيز المواد البروتينيه والزلال بالكبد وهناك مقياس حساس لتليف الكبد وهو سرعة تجلط الدم الذي يتناسب عكسياً مع مقدار التليف حيث يقل تجلط الدم كلما ازدت نسبة تليف

وسوف نوضح فيما يلى بإيجاز أهم مؤشرات حدوث خلل فى الكبد :

## أولاً : الإنزيمات Enzymes :

تعد الإنزيمات إحدى المفردات المهمة فى لغة الكيمياء داخل جسد الكائن الحي وهي تساعد على ترجمة الاوامر الصادرة في الخلية على واقع ملموس وهي المسؤوله عن كل عمليات الهدم والبناء والتي تقوم بها الاجسام الحية ومن هذا المنطلق هناك كثير من الانزيمات التى توضح وتدل عل حدوث خلل فى الكبد ومنها :

### 1 -Alkaline phosphatase (ALP) : الفوسفاتيز القاعدي

الفوسفاتيز القاعدي هو الانزيم الذي يحرر مجموعة الفوسفات الغير عضوية من كثير من الاسترات العضوية أحادية الفوسفات ويظهر نشاطه الأ وفق عند الأس الهيدروجيني (9 - 10). والقسم الأ كبر من الفوسفاتيز القاعدي فى مصل الدم يأتى من النسيج العظمي والكبد ، ويتم إفرارزه excretion فى الدورة الدموية من هذين النسيجين ، ولذا فإن ارتفاع نشاط هذا الإ نزيم فى الحالات المرضية غالباً ما يرجع إلى مرض أحد هذين العضوين ، كما يلاحظ ارتفاع كبير فى نشاط الإنزيم بمصل الدم فى حالات اليرقان الانسدادي obstruction jaundica

. القيم الطبيعية لنشاط هذا الإنزيم ( 3 - 13) وحدة (king – Armstrong) /100 ملي لتر من المصل عند الكبار ويلاحظ أن فعالية الإ نزيم فى مصل الأ طفال أكثر من هذا المعدل وقد تصل إلى (25) وحدة .

### 2-الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase (ACP) :

يقوم هذا الانزيم بتحليل هذا استرات الفوسفات العضويه عند اس هيدروجيني (PH 5.5 – 4.5) ويوجد هذا الإنزيم بكثرة فى نسيج البروستاتا والسائل المنوي seminal fluid كما يوجد ايضآ بكميات ملحوظه في عدد من الانسجه الاخرى مثل كريات الدم الحمراءوالكبد والطحال والكلية والعظام . وتقدير نشاطه ليس مهم بالضرورة فى تشخيص أم ارض الكبد حيث أنه إنزيم غير نوعي .

النسب الطبيعية لنشاط هذا الانزيم لدى الرجال :

3-الكولين استريز Cholinesterases (Ch E) :

انزيمات الكولين استريز هي مجموعة من الانزيمات التي تحلل خلات الكولين acetylcholine إلى حمض خليك وكولين ومن هذه الإنزيمات .

أ- Pseudo – cholinesterase : أ- كولين الاستريز الكاذب
ويوجد فى الكبد ومصل الدم والكبد هو المصدر الرئيسي للإنزيم الذى يوجد بمصل الدم .

ب- True - cholinesterase : ب- كولين الاستريز الحقيقي

ويوجد بصفة أساسية فى نسيج الجهاز العصبي وكذلك فى كرات الدم الحمراء.
وبصفه عامه فإن تقدير نشاط إنزيم الكولين استريز الكاذب مهم جداً لتشخيص أمراض الكبد

4- الترانس أمينيز Transamnases : ويوجد منها نوعين :

A) Glutamate pyruvate Transaminase (GPT) or Alanine Transaminase (ALT)
B) Glutaamate Transaminase (GOT) or Aspartate Transaminase (AST)

وهذه الانزيمات تدخل كعوامل مساعدة في نقل مجاميع الامين من الاحماض الامينية
حسب المعادلات الآتية : L-Aspartate ، L-Alanine

L- Alanine + 2-Oxoglmtarate AST pyruvate + L-Glutamate
⟶

L- Aspartate + 2-Oxoglutarate ALT Oxaloacetate + L-Glutamate

أما بالنسبة لأ نزيم GPT فتوجد أكبر نسبة من هذا الإ نزيم فى الكبد (2850 ضعف ما في المصل) ولذا فالتغير فى نشاط هذا الإ نزيم أكثر إشارة إلى حدوث ضرر بالكبد . أما بالنسبة ـ GOT فأكثر نسبة منه توجد في القلب ثم الكبد والكلى وترجع الاهمية الاكلينيكية لأنزيمات GOT، GPT إلى انه في حالة الاصابة الفايروسية في الكبد Viral Hepatitis أو أمراض الكبد الأخرى المرتبطة بوجود موت لخلايا الكبد نجد أن مستوى نشاط هذه الإنزيمات فى المصل ترتفع حتى قبل أن تبدأ ظهور الأعراض المرضية ويمكن أن تصل ل 100ضعف للمستوى الطبيعي .

GPT النسبة الطبيعية لنشاط هذا الانزيم في الذكور 60-20U/L

النسبة الطبيعية لنشاط هذا الانزيم في الاناث 60-20U/L

GOT النسبة الطبيعية لنشاط هذا الانزيم ي الذكور 40-10U/L

النسبة الطبيعة لنشاط هذا الانزيم في الاناث 32-9U/L

5- الإنزيم نازع الهيدروجين من السوربيتول Sorbitol – dehydrogenase

يوجد هذا الانزيم فى الكبد والحويصلات المئوية . وفى الكبد يتواجد الانزيم فى كل من سايتوبلازم والميتوكوندريا نجد ان اسرع طريقة لتقدير نشاط هذا لانزيم هي استخدام التفاعل التالي :

D- Sorbitol + $NAD^+$ ⟶ D-Fructose + NADH + H +

عند PH= 5.7.

6- Fructose 1- phosphate aldolase Enzyme :

يوجد هذا الانزيم صفه كامله في الكبد وتعتمد طرقة الاكثر استعمالا لتقدير نشاطه على التفاعلات الآتية :

Dihydroyacetone-p+d-Fructose -1-p-aldolase Fructose-1-p glyceraldehyde

⟶

Glycerol-1-p Dehydrognase Dihydroxyacetone-p+NADH+H+
Glycerol-1-p+NAD+ _____

: Glutamte dehdrogenase 7

يوجد هذا الأ نزيم بصفة أساسية فى ميتوكوندريا الخلايا الكبدية ويتم قياس نشاطه تبعاً للتفاعل الآتى :

a – Ketoglutarate + NH4 ++ NDH + H+ ⟶ Clutamate + NAD + H2o

: إنزيم Histidinase -8

يوجد هذا الإ نزيم بصفة أساسية فى الكبد والجلد ومن ثم فهو إنزيم نوعي. وفى حالة إصابة الكبد أو الجلد (غالباً الكبد) يظهر مستوى مرتفع لنشاط الإ نزيم فى الدم . عند الأصحاء هناك نشاط ضئيل جداً للإنزيم فى الدم حيث يمكن الكشف على نشاط الإ نزيم فى الدم عند (1-2%) من الأصحاء ولكن يوجد نشاط ملحوظ لهذا الإ نزيم فى دم الأطفال وعند المرضى يزداد نشاط الإ نزيم فى الدم كلما ساءت الحالة وتطورت الإصابة الكبدية إلى ما هو أسوأ . وتعتمد طريقة نشاط الإ نزيم على قياس امتصاص حمض Urocanic الذي ينشأ من الحامض الاميني Histidine وذلك عند الطول الموجي (264mm) وفي وسط حمضي كما بالمعادلة الآتية :

Urocanic acid Histidinase Histidine ⟶

**أهمية تقدير نشاط الإنزيمات فى أمراض الكبد :**

ان الكبد هو المعمل المركزي في جسم الانسان ولايوجد تفاعل كيميائي لايتم في الخلايا البرانشيمية الكبدية ، والإ نزيمات التى توجد فى خلية الكبد يختلف موقعها داخل الخلية فبعضها يوجد فى السيتوبلازم وبعضها يوجد فى الميتوكوندريا ،وتتمثل أهمية دارسة انشاط الإنزيمات الخاصة بالكبد Specific for the liver فى بلازما الدم فى أنها قد تلقي ضوءاً على طبيعية المرض ومرحلته ودرجة تأثر نسيج الكبد بالمرض .

1- فعند تأثر نفاذية خلايا الكبد نلاحظ زيادة فى نشاط الإ نزيمات الآتية فى بلازما الدم :

- Glutamic pyruvate Transaminase (GPT) or Alanine Transaminase (AL) .
- Glutamic oxaloacetic Transaminase (GOT) Aspartate Transaminase (AST) .
- Sorbitol dehydrogense .
- Ornithine – carbamoyl transferase .
- Fructose - 1- phosphate aldolase .
- Leucine amine – peptidase .

2- وعند حدوث تشمع او تخريب اوتكسير في خلايا الكبد نلاحظ زيادة في نشاط الانزيمات التالية .

- GOT .
- Glutamate dehydrogenase .

3- وعند حدوث نقص فى كفاءة الخلية البرانشيمية الكبدية فى تخليق البروتينات فى الشبكة الاندوبلازمية نلاحظ نقص فى نشاط الكولين استريز الكاذب مصحوباً نقص فى الالبيومين .

4- وعند حدوث انسداد فى ممرات الصفراء (سواء داخل الكبد او خارجه) نلاحظ زيادة نشاط

Leucine aminopeptidase . الفوسفاتيز القلوى وكذلك

ومن الجدير بالذكر أن أهمية دارسة الإ نزيمات فى مصل الدم فى الحالات المرضية عند ا لإنسان تزداد كلما كان الإ نزيم مختصاً ونوعياً لعضو أو نسيج واحد فى الجسم ، وفى حالة الكبد فإن الإ نزيمات التى تعتبر نوعية هي :

(Sorbitol dehydrogenate, mitochondrial glutamate dehydrogenase, fructose -1-phosphate aldolase)

وفى حالة ما إذا كانت الإ نزيمات التى يتم تقدير نشاطها غير نوعية مثل :

§ Alkaline phophatase الذى يمكن أن يساهم فى وجودة فى مصل الدم أنسجة مختلفة من بينها العظام والأمعاء والكلية .

§ GPT, GOT الذى يمكن أن يساهم فى وجودها فى مصل الدم انسجة مختلفة مثل القلب والعضلات والكلية .

فإن إجراء فحوص أخرى مثل تقدير ال - bilirubin ، فصل بروتينات مصل الدم بالهجرة فى المجال الكهربائى ، الأعراض الإ كلينكية ، تساعد كثرآ فى تحقيق أو تأكيد التشخيص .

## ثانياً : الكوليسترول cholesterol :

الكوليسترول عبارة عن كحول صلب درجة انصهاره 149°م ، وهو يوجد بكميات كبيرة فى المخ والأعصاب ، والكوليسترول مادة رائده فى تخليق الاحماض الصفراوية والهرمونات القشرية (الجنسية) ، وقد استخلص لأول مرة من الحصى الصفراوية التى تحتوي عليه أساساً فكلمة "كولي" تعني باليونانية صفراء وكلمة " ستريوس" تعني صلب . وينتج الكبد والأمعاء من 60-80 % من الكوليسترول الموجود فى الدم. أما ما تبقى فيأتي عن طريق الغذاء ويقوم الكبد بتحويل الكوليسترول إلى أملاح حتى لو كان الطعام يخلو منه تماماً . عندما يرتفع كوليسترول

الـدم فـوق معدلـه الطبيعـي فإنـه يبـدأ فـى الترسـيب علـى الجـدران الداخليـة للشـرايين حيث تترسب فوقه أملاح الكالسيوم فيفقد الشريان مرونته ويضيق ويعوق تدفق الدم من خلالـه فإذا ازد حجم الترسيب تتكون الجلطة أو الذبحة وهي انسداد كامل للشريان يمنع مرور الدم فى مجراه الطبيعي الأمر الذى يسبب حدوث ألم فى الصدر يمتد حتى العنق والكتف الأيسـر والـذراع الأيسر . وينخفض مستوى الكوليسترول فى حالات أمراض الكبد .

الكبد هو أكبر مصنع للكيمائية في الجسم فالخلايا الكبدية تمثل حوالي 60% من نسيج الكبد وهي التي تحول معظم المواد الغذائية التي يتناولها الإنسان إلى شكل يمكن للجسم استخدامه مثل:

تحويل وتخزين السكر لحين الحاجة اليه ومن ثم تنظيم مستواه في الدم.

تكسير الدهون وتحويلها إلى كولسترول.

تكوين البروتينات الممتصة لتجلط الدم.

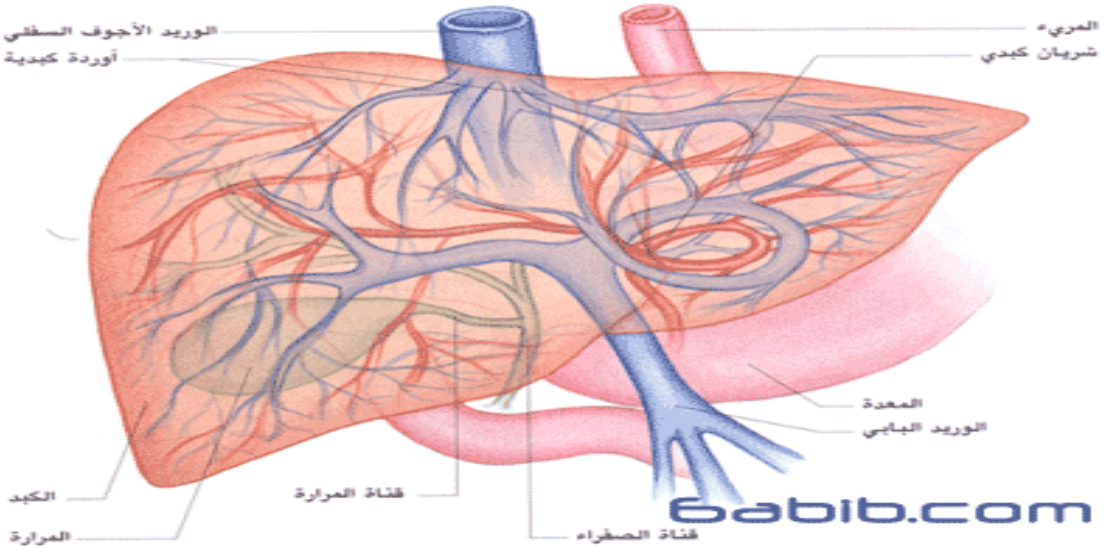
التخلص من الأمونيا عن طريق تحويلها إلى يوريا من خلال دورة اليوريا.

تكوين الصفراء والتي تقوم بتكسير ما يأكله الإنسان من دهون.

هناك نوع آخر من الخلايا في الكبد غير الكبدية وهي خلايا كوبفر والتي تختص بالآتى:

التخلص من كرات الدم الحمراء القديمة.

تحطيم الميكروبات ونفايات الخلايا.



نظراً لأن الكبد يقوم بعمليات حيوية كثيرة فان الإنسان قد يموت في خلال 24 ساعة من توقف عمل الكبد.

للتعرف علي وظائف الكبد وما يقوم به نجده يقوم بحوالي 500 عملية وظيفية علي الدم ومكوناته. لهذا نجده ينظم كل عمليات وظائف الجسم من خلال ملايين القرارات التي يعطيها لكل أجهزته. علاوة علي العمليات الكيماوية التي يقوم بها، حيث يقوم باستغلال الطعام وتصنيعه بعد استقباله من الجهاز الهضمي، والتخلص من نفايات وسموم الجسم. كما يقوم بتنظيم كمية السكر بالدم .وما يزيد عن الحاجة يخزنه كنشاء حيواني غليكوجين ليحوله لسكر عند الحاجة. والكبد يفتح الشهية لهذا عندما يتليف أو يلتهب نفقد شهيتنا للطعام. ويقوم بصنع العصارة المرارية ويفرزها في الأمعاء لهضم الدهون بها. كما يفرز السموم به. والكبد في حالة الصيام وعوز السكر بالدم يمكنه تخزين البروتينات والدهون والكربوهيدرات وتحويلها إلي سكر أو دهون أو بروتينات عند الحاجة إليها. ومما لا شك أن الجسم يعتمد علي خلايا الكبد للقيام بالعديد من الوظائف الحيوية حيث يقوم بتنظيم وتخليق وإفراز مواد هامة كثيرة كمواد الصفراء، والكولسترول وأنواع البروتينات بالدم كالألبومين (ماعدا الأجسام المضادة). والكبد له أهميته في تخزين مواد مغذية كالنشاء الحيواني غليكوجين بتحويل الجلوكوز بالدم، والفيتامينات والأملاح المعدنية. كما يقوم بتخليص الجسم من السموم ونفاياتها. ويحافظ علي مستوي الجلوكوز والكولسترول بالدم؛ فأمراضه تقلل من كفاءته للقيام بهذه المهام الحيوية للجسم. وأكثر بروتينات مصل (بلازما) الدم الآلبومين. وعندما تصاب وظائف الكبد بخلل تقل كميته في مصل الدم. مما يظهر احتجاز الماء بالأنسجة وتورمها.

وينتج الكبد معظم بروتينات تجلط الدم. فلو قلت يتعرض المريض للنزيف الدموي. وتنتج خلايا الكبد السائل المراري الأخضر. وتفرزه في القنوات المرارية.ويخزن في الحويصلة المرارية ليفرز في الأمعاء الصغري. ويحتوي السائل المراري علي الكولسترول والدهون الفوسفورية والبيلوروبين الناتج عن تكسير هيموجلوبين كريات الدم الحمراء وأملاح الصفراء التي تذيب الدهون أثناء الهضم بالأمعاء وتساعد علي امتصاصها. وقد يكون السائل المراري حصوات تسد القنوات المرارية. وتمنع إفرازه فلا تهضم الدهون. ويصبح البراز له رائحة. ويظهر اليرقان) مرض الصفراء).ويصنع الكبد البروتينات الشحمية المصنوعة من الكولسترول وثلاثيّ الغليسريد والشحوم الفسفورية والبروتينات.

والكبد يخزن سكر الجلوكوز في شكل نشاء حيواني والفيتامينات التي تذوب في الدهون (فيتامينات K,E,D,A) والفولات وفيتامين ب12 والمعادن كالنحاس والحديد. وكثرة تخزين هذه المواد قد تضر بالكبد الذي يخلص الدم من الأمونيا والسموم ويحولهما لمواد غير ضارة. فيحول الأمونيا ليوريا تفرز بالكلي مع البول. وفي حالة مرض الكبد الشديد

تتراكم الأمونيا بالدم. والكبد يلعب دورا كبيرا في توازن الهرمون الذكري تستوستيرون والأنثوي إستروجين .وفي حالة تليف الكبد المزمن نجد أن ثمة خللا يظهر علي المريض ولا سيما مدمن الخمر فتظهر عليه أعراض الأنوثة. والأمراض الثلاثة الشائعة التي تصيب الكبد هي السرطان وتليف الكبد والالتهاب الكبدي. والالتهاب الكبدي قد يكون سببه بعض الأدوية وتناول الخمور لمدة طويلة أو التعرض للكيماويات أو الأدوية بكثرة. وكل الالتهابات الكبدية تتلف خلايا الكبد بصفة دائمة وتجعله متورما ومشدودا من الالتهاب.

## اخطر الامراض التي تصيب الكبد

الالتهاب الكبدي الوبائي، الذي يُدمر الملايين من خلاياه العاملة بسبب عدم التحصين، وأكثر الفيروسات انتشاراً هي A و B وC ، وهم الذي سنتحدث عنهم بالتفصيل.

## الفيروسات التي تسبب هذا الالتهاب:

### 1. Hepatotropic Viruses Aالتهاب الكبد الوبائيA

وهو أقل الأنواع ضرراً ومن الممكن أن يحدث في أي مكان في العالم، ينتقل عن طريق الفم أي بالطعام أو الشراب الملوث بالفيروس، وتكون أعراضه بداية بضعف ووهن وممكن، يحدث اصفرار بالعين مع ميل للقئ وألم بالبطن، وتغير لون البول وإذا لم يتم العلاج تتطور الحالة إلى التهاب بالكبد، وفترة حضانة المرض تكون من اسبوعين إلى شهر ونصف، ويتم التشخيص عن طريق الفحص الطبي وقياس انزيمات الكبد والتي ترتفع معدلاتها وممكن عن طريق تحديد الأجسام المضاده للفيروس (IgM-IgG)

يوجد تطعيم ضد الفيروس A ويعطى للجميع في المناطق الوبائية، إذا انتشر المرض في مكان ما، وأيضاً للذين يعيشون مع أشخاص مصابين بالمرض، وللمسافرين إلى مناطق وبائيه بهذا الفيروس، ويعطى أيضاً للعاملين في المطاعم وجميع المحلات الغذائية وبعض للعاملين في المجال الطبي كالأطباء والممرضات.

العلاج :علاج الاعراض المرضيه كالغثيان والقئ والمغص واصفرار العين وذلك عن طريق طبيب متخصص ويفضل ملازمه الفراش لمده من 3 ايام الي 6 ايام تطهير كامل لجميع ادوات المريض سواء المستخدمة في الطعام أو المنشفه وما خلاف ذلك وبذلك يشفي المريض تماما بعد شهر من بداية الاعراض المرضيه وهذا النوع من الالتهاب الكبدي الوبائي لا يتحول ابدا الي الحالة المزمنه ويشفي المريض منه تماما إذا تم العلاج الصحيح تحت اشراف طبي مناسب

### 2. Hepatotropic Viruses Bالالتهاب الكبدي الوبائيB

وهو أيضا ممكن أن يحدث في أي مكان في العالم والعائل الوحيد له هو الإنسان وينتقل عن طريق نقل الدم والاتصال الجنسي ومن الام لطفلها وغالبا من اي سائل للجسم المصاب بالعدوي وأيضا من امواس الحلاقه وفرش الاسنان والادوات المستخدمة عند طبيب الاسنان.

الفيروس الكبدي الوبائي B له فترة حضانه من شهرين الى ثلاثة شهور واعراضه المرضية تبدا بحمية خفيفه وقله الشهيه للطعام وتقيئ وغثيان والم بالبطن وبعد ذلك تغيير لون البول ثم بعد ذلك اصفرار بالعين ومن الممكن ان يكون هذا المرض لفترة عارضه ويكون غير خطير وينتهي بامان ولكنه يتحول للصورة المزمنة ولكن كامنه ومن الممكن ان يتطور للمرحلة الخطيرة والتي تؤدي لتليف بالكبد وأخيرا الي سرطان بالكبد ويتم تشخيصه عن طريق الفحص الطبي وأيضا التحليل المعملي لتحديد الحالات المرضيه بالفعل والحالات الحامله للمرض وأيضا الحالات المزمنه وذلك عن طريق تحديد (hepatitis marker)طريقه التحكم بالمرض والعلاج التوعيه الصحية بوسائل انتقال المرض اختبار الدم قبل نقله لاي مريض التعقيم الكامل للادوات الجراحيه والتخلص من سرنجات الحقن اولا باول استخدام القفازات الجراحيه في المعامل والعيادات وأيضا يوجد تطعيم ضد الفيروس B 3 جرعات بين كل جرعة واخرى شهرين وتحمي من العدوى بنسبة 96% لمده 7 سنوات علي الاقل

ويتم اعطاؤها للعاملين في المجال الطبي والحالات التي تحتاج دائما لنقل الدم والمدمنين للحقن وأيضا للمحيطين باي حاله مرضيه موجوده بالفعل

العلاج في حالة هذا الفيروس تكون بالعزل والتاكد تماما بالعلاج انه لم يصبح ناقلا للعدوي ولكن لا بد للمريض ان يتابع مع متخصص باستمرار لاحتمال نشاط الفيروس الكامن في اي وقت.

## 3. Hepatotropic Viruses Cالالتهاب الكبدي الوبائيC

وهو يتشابه مع الفيروس B في معظم الحالات ولكنه ينتشر بصورة أكبر واقل خطورة من الفيروس B وهو أيضا ممكن ان يحدث في جميع أنحاء العالم والعائل الوحيد لها الإنسان وهو ينتقل عن طريق نقل الدم وغير مقرر حتي الآن انه ينتقل عن طريق الاتصال الجنسي ابدا وفترة الحضانه للمرض تكون من اسبوعين الي 6 أشهر واعراضه تكون اخف بكثير من اعراض الفيروس B ولكنها متشابهه ونادرا ما تصل الي اخطر المراحل وهي تليف الكبد 20% أو السرطان 5% ويتم التشخيص أيضا عن طريق الفحص الاكلينيكي وعن طريق ارتفاع بانزيمات الكبد وتحديد الاجسام المضاده للفيروس. طرق التحكم بالمرض والعلاج هي المتابعه الدقيقة لنقل الدم لتفادي اي دم ملوث والمتابعه مع الطبيب لكل من يكتشف عنده الفيروس وذلك ليظل بالمرحلة الكامنه ولا يتطور.

وحاليا يوجد احدث تشخيص للالتهاب الكبدي الوبائي بجميع أنواعه وهو .P.C.R وهو يحدد النسبة الكميه للفيروس إضافة الي تحديد وجوده ونتائج هذا التشخيص غالبا تكون 100% صحيحة وذلك لانها تعتمد علي ال تحديد المعلومات الجينيه الموجودة علي الحمض النوويDNA

4. Hepatotropic Viruses D
5. Hepatotropic Viruses E
6. Hepatotropic Viruses G

فحوصات الكبد

يمكن إجراء اختيارات لتشخيص التليف الكبدي سواء الفحص الإكلينيكي أو تاريخ المرض مع إجراء فحوصات للدم للتعرف علي التهاب الكبد ووظائفه وتشخيص أسباب التليف.
وهناك فحوصات أخرى لتصوير الكبد والكشف عن أورام به أو انغلاق القنوات المرارية والتعرف علي حجم الكبد وتدفق الدم به من بينها:

أخذ عينات نسيجية لفحصها تحت الميكروسكوب ونتائج هذه العينات مؤكدة لتشخيص التليف.

تحليل الدم بالكبد لإجراء تحليل AST level (SGOT) وتحليل increased ALT level (SGPT)ونازعة هيدروجين اللاكتات(LDH) ، وهذه التحاليل تبين إصابة الكبد وموت خلاياه. تحليل فُسفتاز قلوية(ALP) ،تبين الزيادة فيه أن القنوات المرارية بها انسداد.

تحليل (GGT) يبين أن القنوات المرارية بها انسداد بسبب الالتهاب المراري أو بسبب تعاطي أدوية dilantin و .Phenobarbital وقد تزيد نتيجة التحليل بدون وجود التهابات.

وهناك تحاليل للدم: لقياس بعض المواد الكيماوية التي يفرزها الكبد.

لتحديد قدرة وظيفة الكبد من خلال قياس مستويات الألبومين ومستوى مجمل البروتينات في المصل، حيث أن الآلبومين نوع من البروتين ومرض الكبد يقلل من مستواه في الدم

لقياس زمن تجلط الدم prothrombin time للتعرف علي عامل التخثر للدم الذي يفرزه الكبد.

لقياس مستوى البيليروبين بالدم الذي يفرزه عندما يتكسر الهيموجلوبين به. وهو المادة الحمراء بخلايا الدم الحمراء والتي تحمل الأكسجين. وتليف الكبد قد ترفع معدله بالدم.

ثالثاً : البيليروبين Bilirubin :

البيليروبين هو صبغة صفراء توجد فى مصل الدم عند الأشخاص الطبيعيين بكميات قليلة وهذه الصبغة هي التى تعطي اللون الأصفر الباهت المميز لمصل الدم .و ينتج

البيليروبين من هدم الهيموجلوبين بعد تكسر كريات الدم الحمراء وذلك في نهاية فترة حياتها ثم يرتبط مع حمض الجلوكورونيك في الكبد ليتحول إلى ثنائي جلوكورونات البيليروبين القابل للذوبان في الماء ثم يخرج عن طريق الكبد مع الصفراء في القنوات المرارية، ولذلك يوجد نوعان من البيليروبين هما البيليروبين غير المباشر (ID-BIL) وهو ما قبل الارتباط وغير قابل للذوبان في الماء ، والبيليروبين المباشر ( D - BIL ) وهو ما بعد الارتباط وهو قابل للذوبان في الماء ، مجموع النوعين يطلق عليه البيليروبين الكُلي. (T- BIL) ويبلغ تركيز البيليروبين الكلي فى مصل الدم عند الأشخاص الطبيعيين (0.0 – 0.1 ملليجم / 100 مللتر) وإذا ارتفع حتى 2ملي جم / 100ملليتر) فإنه يعطي لوناً أصفر فاتحاً لمصل الدم ولكن لا يظهر اللون الأصفر على الجلد ومقلة العين ويطلق على هذه الحالة Subclinical Jaundice ، أما إذا زاد التركيز عن ذلك فيصفر لون الجلد والعين وتعرف هذه الحالة باليرقان Jaundica ويمكن تقسيم اليرقان إلى الأنواع الآتية :

**أ-** obstructive Jaundica : أ- يرقان انسدادي

ناتج عن انسداد مجرى الصفراء سواء الأ نابيب الصفراوية أو عنق حويصلة الصفراء مما يؤدي إلى رجوع كميات كبيرة من البيليروبين إلى الدورة الدموية .

**ب-** Haemolytic Jaundica : ب- اليرقان الانحلالي

وينتج هذا النوع عن التحلل المفرط لكريات الدم الحمراء.

Hepatic Jaundica : جـ- اليرقان الكبدي

وينتج عن تسمم خلاي ا الكبد مما يؤدي إلى انخفاض نشاط الكبد فى تمثيل البيليروبين .

رابعاً : الألبيومين Albumin :

يعتبرالألبيومين من أهم البروتينات، وتبلغ قيمتـه عند الأصحاء

(20.4 – 3.5 جم / 100ملليتر . وعند وجود نقص فى الاليبومين يكون مؤشر لتشمع الكبد .

**خامساً :**

زراعة الكبد

بعض الخلايا في جسم الإنسان لا تنقسم مطلقاً مثل الخلايا العصبية وخلايا الدم الحمراء البالغة، وبعض الخلايا لا تنقسم في الأحوال العادية ولكنها تحتفظ بالقدرة على الانقسام، حيث تنقسم تحت ظروف معينة كخلايا الكبد فمثلاً إذا جرحت الكبد أو قطع جزء منها أو تلف جزء منها حتى ثلثيها فإن الخلايا الباقية تنقسم حتى تعوض الجزء المفقود وعندها تتوقف عن الانقسام. وهذه هي الطريقة المستخدمة في عملية زراعة الكبد.

**تليف الكبد**

تليف الكبد والذي يعرف أيضا بتشمع الكبد هو مرض يحدث على فترات طويلة حيث يصيب خلايا الكبد السليمة بندوب، فعندما يصاب شخص ما بتليف الكبد، فإن النسيج المتليف يحل مكان النسيج السليم فيعيق الكبد عن القيام بوظائفها بشكل طبيعي، مثلا قد تعجز الكبد عن إنتاج مواد مخثرة بالشكل الكافي (وهي المواد التي تسبب تخثر الدم وتوقفه عن السيلان في حالات الجروح)، مما يؤخر وقف النزيف عند حدوثه، كما يؤدي هذا النسيج الى اعاقة التدفق السليم للدم من الامعاء عن طريق الكبد ويولد ضغطا كبيرا في الأوردة التي توصل الدم الى هذه المنطقة (الجهاز البابي(Portal system - ، وتسمى هذه الحالة باسم «فرط ضغط الدم البابي(Portal hypertension) »، وقد يفشل الكبد في تنقية السموم التي قد تتراكم في الدورة الدموية، وقد يؤدي تليف الكبد أيضا الى الوفاة، ومرضى تليف الكبد هم اكثر عرضة من غيرهم للاصابة بسرطان الكبد، وهم اكثر عرضة من غيرهم للإصابة بالتحصي الصفراوي.

واعتمادا على المعهد العالمي للصحة يحتل تليف الكبد المركز الثاني عشر من الأمراض المسبب للوفاة، ولكن علاج تليف الكبد في مرحلة مبكرة، قد يساعد في وقف الضرر ومنع تفاقم الحالة.

## أسباب تليف الكبد:

المشروبات الكحولية حيث يصاب بمرض تشمع الكبد الكحولي ما بين 10% و20% من متعاطي الكحوليات والسبب أن الكحول يقوم بتثبيط عملية الأيض الطبيعية للبروتينات والدهون والكربوهيدرات مما يؤذي الكبد كثيراً.

التهاب الكبد الوبائي المزمن بأنواعه، فإن فيروس التهاب الكبد الوبائي يتسبب في التهاب الكبد بشكل مستمر فتؤدي الأضرار التي لحقت بالكبد على مدار عدة عقود إلى تشمعه أو تليفه وتختلف طبيعة الالتهابات التي يسببها فيروس الكبد باختلاف نوع الفيروس وقوته وهل صاحبه فيروسات أخرى أم كان وحيداً.

بعض الأدوية وكذلك بعض الأعشاب السامة، وقد علمنا أن قسم الرعاية الصيدلية أعد لكم مقالاً حول تأثير الأدوية والأعشاب فندعوكم لقراءته.

أعراض تليف الكبد

لا تظهر اعراض للمرض دائما في المراحل الاولى من تليف الكبد، اما في المراحل المتقدمة من تليف الكبد فقد تظهر بضعة اعراض، من بينها:

1. الشعور بالتعب.
2. ارتفاع حرارة الجسم.
3. نزف الدم من الأنف أو وجود دم في البراز.
4. تغير في لون البول.
5. فقد الشهية.
6. انخفاض الوزن.
7. اوجاع في البطن.
8. اصفرار لون الجلد.
9. الحكة.
10. تجمع السوائل في الرجلين أو البطن.

فيما يتعلق بتليف الكبد فهي عدة خطوات يمكن القيام بها من اجل الحد من الضرر اللاحق بالكبد ومن اجل معالجة الأعراض:

1. تجنب تناول المشروبات الكحولية، إطلاقا.
2. عدم تناول اي دواء دون استشارة الطبيب.
3. التحقق من ان اللقاحات التي تم الحصول عليها ما زالت فعالة.
4. الحرص على تغذية قليلة الصوديوم.

قد تظهر الاعراض أحيانا بعد ان يكون المرض قد بلغ مراحل متقدمة فقط، لذلك من الضروري المواظبة على اجراء الفحوصات الطبية بانتظام، بما فيها الفحوصات المخبرية.

أحيانا قد تكون ثمة حاجة الى اجراء فحوصات للكشف عن مشاكل طبية اخرى محتملة، مثل:

تضخم الاوردة: وهي الظاهرة التي تعرف باسم الدوالي في الجهاز الهضمي، وقد تتعرض الدوالي للنزف.

سرطان الكبد: المرضى المصابون بتليف الكبد هم اكثر عرضة من غيرهم للإصابة بسرطان في الكبد.

في الحالات التي يشكل فيها تليف الكبد خطرا على حياة المريض، فإن عملية زرع الكبد تعتبر طريقة علاجية ممكنة اخرى، وهنا يجب استشارة الطبيب بشأن الخطوات الواجب اتخاذها لتحسين الوضع الصحي العام، ولكي يكون المريض مرشحا جيدا لإجراء عملية زرع الكبد في المستقبل.

وعمومًا تشمع الكبد مرض لا يمكن الشفاء منه، وعادةً ما يركز العلاج على منع تفاقم المرض وزيادة مضاعفاته، ويكون الخيار الوحيد المتاح في المراحل المتقدمة من تشمع الكبد هو عملية زرع الكبد.

## التغذية:

من المهم جداً الحفاظ على تغذية ملائمة ومناسبة لحالة تليف الكبد. تليف الكبد هي أحد الحالات التي يُعاني فيها المريض من سوء التغذية ونقص الطاقة والفيتامينات. لذا من المهم استشارة اخصائي تغذية والحفاظ على أسس التغذية التالية:

الحفاظ على تغذية مليئة بالطاقة.

تناول القليل من الأطعمة التي تحوي البروتينات لكي لا يؤدي الأمر لغيبوبة كبدية دماغية.

الحفاظ على تغذية قليلة الملح، لتجنب احتباس السوائل.

تناول الكالسيوم وفيتامين د للوقاية من هشاشة العظام.

تناول الفيتامينات الناقصة.

إن المرضى المصابون بمرض التليف الكبدي عادة يكونون بحاجة ماسة للدعم النفسي من قبل الأسرة والأصدقاء والفريق الطبي المعالج، لذلك من المهم جداً في بداية اكتشاف هذا المرض أن يتم الحديث مع المريض حول هذه النقطة بحيث يعرف أنه في مرحلة ما سيبدأ

بالشعور بالحزن ويدب اليأس في نفسه ولكن عليه أن يتحدث فور احساسه بالحزن فمن المهم تشجيع المريض على القيام بالمبادرة بإظهار مشاعره ومخاوفه والحديث عنها لأن رفع الروح المعنوية مهمة جداً للمريض لإبداء التعاون ومواصلة العلاج والتقيد بكل المحاذير الطبية.

## References:


1-MericanI,Sherlock KA, McinntyereN,Dusheiko,GM. Clinical , biochemical and histological features in 102 patients with chronic Hepatitis C infection J.Med. 1993; 86(2)119-120.

2-Chen JD, Liu CJ, Lee PH, Lai MY, Kao JH and Chen DS.Hepatitis B virus genotype correlated with tumor recurrencecurativeresectionhepatocellularcarcinoma..Clin.Gastrol.Hepatol.2004;2(1) 64-71.

3-Kao JH.Hepatitis B virus and hepatocellular carcinoma in Taiwan Interviroli. 2003;46 (6) 40-47. 4-LokA S. and McMahonBJ.Chronic Hepatitis Hepatol. 2004;34(6) 125-130

5-Albin C and Robinson WS.Protein kinase activity in Hepatitis J.Virol. 1980;34(1) 297-302.

6-Brenner D,David Richard and Rippel.Pathogensis of hepatic fibrosis. Text book of GastroenterologDS\y 4thed.Lippncott. Williams&Willkins2003; p 1230.

7-Arauz-Ruiz,P and Hand Robertson BH.Genotyping of hepatitis J.Virol. 2002;83(8)2059-73. 8-WeiR,KnightGJ,CimmermanD.Solid enzyme immunoassay for hepatitis surface antigen.Clin.Chem. 1977;23: 813- 816.

9-Shmidt E and Shmidt T. Enzyme diagnosis of liver diseases.Clin. Biochem. FW 1993;26: 211- 251

10-Reitman S and Frankel SA colorimetric determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. Am. J. Clin. Path1957;28:56-58.

11-BancroftJD,CookHC,Stirting RW and Turner DR. Manual of histological techniques and their diagnostic application. 2nd Ed. Longman group U.K 1994;pp. 245

12-SPSS 14 .Statistical Package for Social Science.SPSS for windows Release14.0.0,12June,2006. Standard Version, Copyright SPSS Inc., 1989-2006,All Rights Reserved,Copyright ® SPSS Inc.

13- Stefan M,ThomasB,Juergen R, ChristophSHeiner,W Textbook ofCinicalHepatology.2009;pp261

14-Poynard Mathurin P and Lai C .A comparison of fibrosis progression of liver diseases. J. Hepatol.2003;38: 257.

15-Dienstag C.A Hepatitis B Virus infectionN.Engl.J.Med.2008;359 (14):1468.

16-Anthony LW,DaliaS,Reinert SE ,SchiffmanFJ .Venous thrombosis in patients with chronic liver disease. Blood.Coagul.Fibrinol.2010;21(5)

17-Dufour DR,Lott JA, Nolte FS, Gret-Ch DR. Diagnosis hepatic injury performance characteristics laboratory tests. Clin. Chem.2000;46:2027-49.

18-Friedman SE and SchianoT.Cirrhosis and its sequel. In: Goldman L ,Ausiello D, eds. Cecil .Textbook of Medicine. 2nd ed.Philadelphia Saunders:2004;936–44.

19-Neofotistos D,Oropeza M and Tsoa C. Stability of plasma protein for add onPT,PTT tests .Amer.J.Clin.Pathol. 1998;109(6)7.58-63.

20-Jorge LA and Herrera SE. Cirrhosis due chronic hepatitis. J.Hepatol.2002;38:136-149.