



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الجامعة التقنية الوسطى

المعهد التقني الطبي - كوت

قسم صحة المجتمع

## دراسة المتغيرات البيوكيميائية لمرضى تليف الكبد

مشروع بحث مقدم الى رئاسة قسم صحة المجتمع

المعهد التقني الطبي اكوت

كجزء من متطلبات نيل شهادة الدبلوم في صحة المجتمع

من قبل

فاطمة فالح عبيد

فاطمة حيدر جاسم

فاطمة احمد راضي

فاطمة محمد ثجيل

فاطمة عماد هادي

اشراف

م.م نور الهدى شاكر مسير

1445هـ

2024م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ وَأَنْزَلْنَا لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَى ○ وَأَنْزَلْنَا سَعِيهِ سَوْفَ  
يُرَى ○ ثُمَّ يَجْزَاهُ الْجَزَاءَ الْأَوْفَى }

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

[سورة النجم: 38-41]

الاهداء

اهدي بحث تخرجي لمن مهدي لي الطريق

ومن كان لهما الفضل الكبير بعد الله

في دعمي ومساندتي

عائتي

فهما قدوتي ومثلي الاعلى في الحياة

الباحثة

## الشكر والتقدير

الشكر لله سبحانه وتعالى أولاً

والى من نور طريقنا بالعلم و المعرفة وبالأخص اساتذتنا  
من المعهد التقني الطبي - كوت قسم صحة المجتمع  
و الشكر موصول الى صاحبة الرأي السديد (م.م نور

المدي شاعر مسير)

المشرفة على هذا البحث

## قائمة المحتويات

الصفحة	العنوان	ت
I	الآية القرآنية	1
II	الاهداء	2
III	الشكر و التقدير	3
IV	صفحة المحتويات	4
V	المستخلص	5
1	المقدمة	6
2	المبحث الاول	7
3	الكبد	8
5	وظائف الكبد	9
6	تليف الكبد	10
11	المبحث الثاني المتغيرات البيوكيميائية المرتبطة بتليف الكبد	11
12	انزيمات الكبد	12
17	البروتينات الكبدية	13
20	مؤشرات وظيفة الكبد	14
22	الاستنتاجات	15
23	المصادر	16

## المستخلص :-

في هذا البحث ، دراسة المتغيرات البيوكيميائية المرتبطة بمرضى تليف الكبد وتحليل تأثيرها على تشخيص المرض. سيتم استعراض الأدلة العلمية الحالية والدراسات السابقة في هذا المجال، وسيتم تحليل العلاقات المتبادلة بين هذه المتغيرات وبين شدة التليف الكبدي وتطور المرض .

من خلال هذا البحث ، نتوقع أن نحصل على فهم أعمق للتغيرات البيوكيميائية المترافقة مع تليف الكبد، وكيفية استخدامها كأدوات تشخيصية وتقييمية. قد يساعد هذا البحث في تطوير نهج شامل لتقييم حالة مرضى تليف الكبد وتحسين رعايتهم الصحية. قد يسهم أيضًا في تطوير استراتيجيات جديدة للتعامل مع تليف الكبد، بما في ذلك العلاجات المستهدفة والتدخلات الوقائية.

## المقدمة :-

يعتبر الكبد واحد من أهم الأعضاء في جسم الإنسان، حيث يلعب دوراً حيوياً في العديد من الوظائف الحيوية. يعتبر الكبد أكبر غدة في الجسم ويقع في الجزء العلوي من البطن، على الجانب الأيمن، ويحميه القفص الصدري.

يتميز الكبد بوظائف متعددة ومتنوعة، حيث تعمل كمصفاة للدم وتساعد في تنقية السموم والفضلات الضارة من الجسم. كما يلعب دوراً رئيسياً في عملية الهضم، وبالإضافة إلى ذلك، يقوم الكبد بتخزين الغليكوجين (شكل مخزن للسكر في الجسم) ويساعد في تنظيم مستويات السكر في الدم. وان تليف الكبد هو حالة مرضية تتسم بتلف نسيج الكبد السليم واستبداله بنسيج ندبي. يعد تليف الكبد نتيجة لتفاعل التهابي مزمن في الكبد، وينجم عن عوامل مثل التهاب الكبد الوبائي، والتلوث البيئي، واضطرابات المناعة، واستهلاك الكحول المفرط، وأمراض أخرى. يعاني مرضى التليف الكبدي من تغيرات بيوكيميائية في الجسم، وتعكس اضطراب وظائف الكبد وتشكل مؤشراً هاماً لتقييم حالة المرض وتحديد تطوره.

تعد المتغيرات البيوكيميائية أحد الأدوات المهمة لتشخيص ومتابعة مرضى تليف الكبد. تساعد هذه العلامات الحيوية في تقييم شدة المرض وتحديد تأثيره على وظائف الكبد والأنسجة الأخرى في الجسم. تتضمن المتغيرات البيوكيميائية المهمة في دراسة تليف الكبد مستويات الإنزيمات الكبدية، مثل الألانين أمينوترانسفيراز (ALT) والأسبارتات أمينوترانسفيراز (AST)، ومستويات البروتينات الكبدية مثل الألبومين والبروتين الكبدي المنشط للفيبرينوجين (FAP - Fibroblast Activating Protein)، ومؤشرات التهاب الكبد مثل الكرياتين كيناز (CK) والبيليروبين الكلي.

# المبحث الأول



## 1-1 الكبد :-

وهو أكبر غدة في جسم الإنسان ، يقع في الجهة العلوية اليمنى من تجويف البطن ، أسفل الحجاب الحاجز ، بيضاوي الشكل ، يزن حوالي ٢٠٠٠ غرام ، لونه أحمر رمادي ، ذو ملمس صلب ، ورغم ذلك فهو هش ، إذ يتميز بسرعة وللکبد سطحان أو وجهان:

-حجابي محدب ملامس للحجاب الحاجز.

-حشوي منبسط يتجه للأسفل واليمين والأمام.

**ويتكون الكبد من الخارج للداخل من:**

1 غشاء مصلي يدعى محفظة جليسون Glisson « متين وقابل للتمدد ، وعند سرة الكبد يحيط بالأوعية الدموية والقنوات.

2 نسيج الكبد ، وهو مطاطي الملمس ، ولا توجد فيه مناطق غدية ، والمناطق الوحيدة التي لا تحتوي على نسيج كبدي ، هي أعضاء مدخل الكبد.

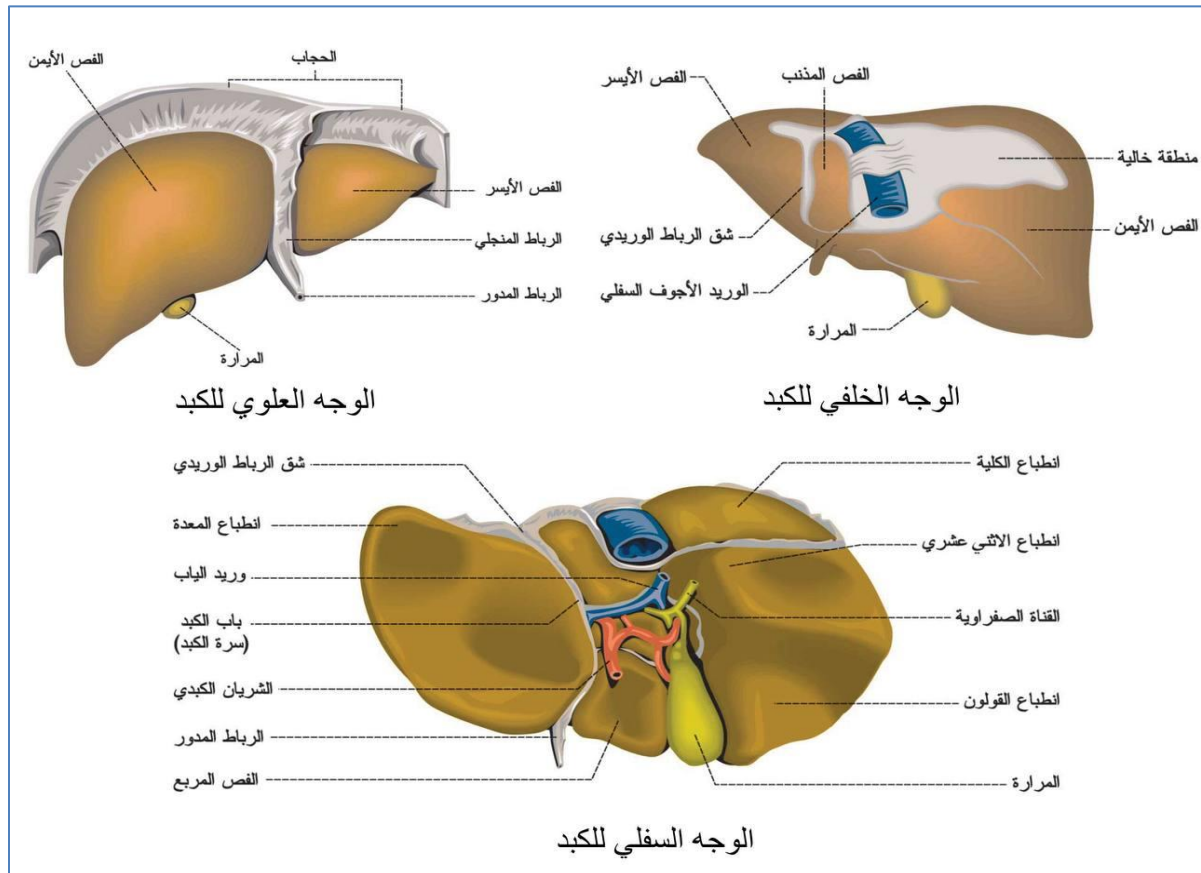
3 السرة ( المدخل ) : تحتوي على نسيج خلوي - دهني ، وعلى الأوعية الدموية والاعصاب والقنوات ، وهو محاط بالثرب ( صفاق البطن ) . [1].

### **التروية الدموية للكبد:**

يرتوي الكبد بالدم من مصدرين ، أحدهما شرياني يحمل دماً مؤكسداً عبر الشريان الكبدي الذي يتفرع إلى شريانين كبديين : أيمن وأيسر عند مدخل الكبد . والآخر وريدي يحمل الدم الوريدي عبر الوريد البابي الذي يتفرع هو الآخر إلى وريد كبدي أيمن ووريد كبدي أيسر عند مدخل الكبد ، وهذا الدم الوريدي محمل بالعناصر الغذائية التي تم

إمتصاصها من القناة الهضمية لكي يقوم الكبد باستقلابها . ويلاحظ عدم وجود اتصال بين أوعية النصف الأيمن والنصف الأيسر للكبد ، وحتى داخل النصف الواحد للكبد فإن الشرايين هي شرايين نهائية لا تتابع مسيرها الى عضو آخر .

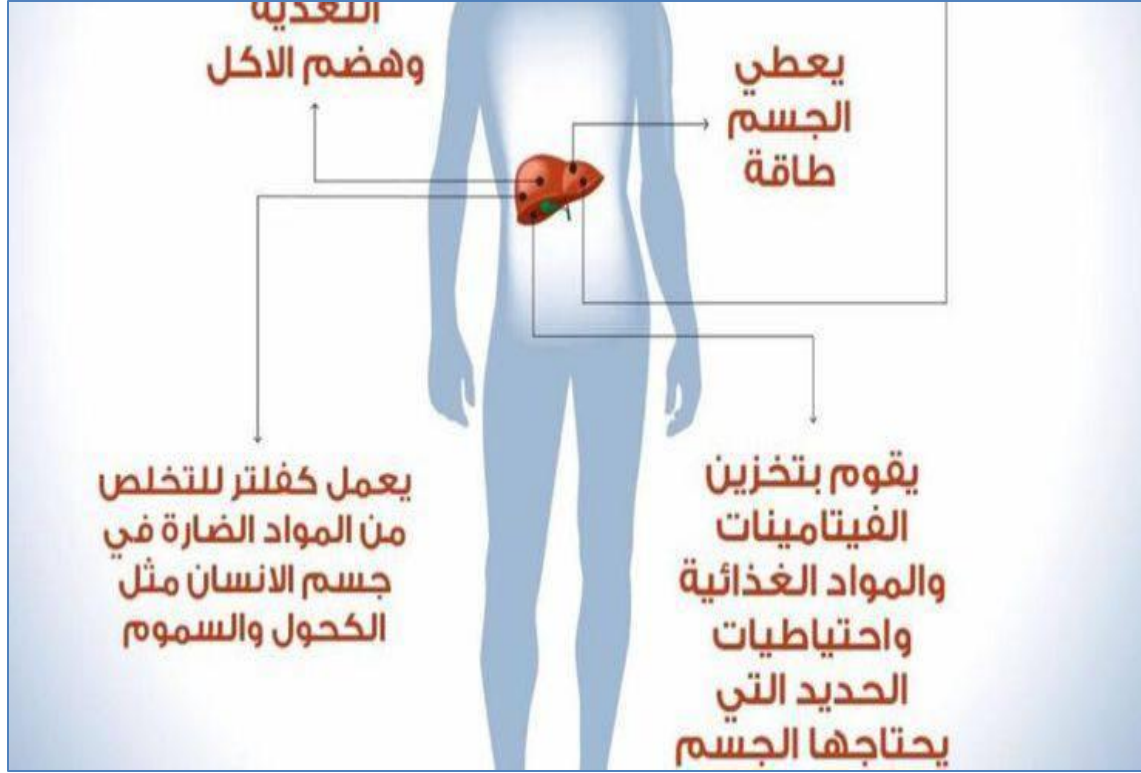
والدم الوريدي الخارج من الكبد بعد اختزاله يخرج من الكبد عبر الأوردة الكبدية الثلاثة التي تصب في الوريد الأجوف السفلي ، ويلاحظ هنا اختلاط واتصال بين أوردة الكبد اليمنى واليسرى . ويتعصب الكبد بالعصب الودي والعصب الحائر ( العاشر ) . [2].



صورة (1) تبين تشريح الكبد

## 1-2 وظائف الكبد :-

1. أيض الكربوهيدرات: يقوم الكبد بتخزين الجلوكوز وتحويله إلى جلايكوجين لاستخدامه كمصدر للطاقة في حالة الحاجة. كما يقوم بتحويل الجلوكوز إلى دهون لتخزينها وتحويلها إلى طاقة عند الحاجة.
2. أيض البروتين: يقوم الكبد بتخزين وتركيز البروتينات وتخليق البلازما البروتينية بما في ذلك الألبومين وعوامل التجلط.
3. أيض الدهون: يقوم الكبد بتصفية الدهون والكوليسترول من الدم وتخزين الدهون المشبعة وتحويلها إلى أحماض دهنية لاستخدامها كمصدر للطاقة.
4. تخليص السموم: يعمل الكبد على التخلص من السموم والمواد الضارة من الدم، ويحولها إلى مركبات غير ضارة يمكن إخراجها من الجسم عن طريق البول أو البراز.
5. إنتاج الصفراء: يقوم الكبد بإنتاج الصفراء، وهي سائل هام لعملية الهضم، حيث يساعد على هضم الدهون وامتصاص الفيتامينات الدهنية.
6. تخزين الفيتامينات والمعادن: يقوم الكبد بتخزين الفيتامينات الدهنية الذائبة في الدهون مثل فيتامين A و D و E و K ، بالإضافة إلى بعض المعادن مثل الحديد والنحاس.
7. إنتاج الصفراء: يساهم الكبد في إنتاج الصفراء، وهي سائل هام لعملية الهضم حيث يساعد في هضم الدهون وامتصاص الفيتامينات الدهنية.[3]



صورة (2) وظائف الكبد

### 3-1 تليف الكبد :-

#### تليف الكبد

هو حالة مرضية مزمنة تتسم بتلف وتليف نسيج الكبد الطبيعي، وتحل محله ندبات نسيجية. يحدث تليف الكبد عندما يتعرض الكبد لإصابة مستمرة أو متكررة ، وتتراكم ندبات النسيج الناتجة عن استجابة التجدد الطبيعي للجراحة أو الإصابة.

تليف الكبد يمكن أن يكون نتيجة لعدة أسباب، بما في ذلك الكحولية المزمنة والالتهاب الكبدي الفيروسي (مثل فيروس التهاب الكبد الفيروسي النوع C) ومرض الكبد الدهني

غير الكحولي والتهاب الكبد الأوتوميوني والتسمم الكيميائي وأمراض الكبد الوراثية وغيرها.

يمكن لتليف الكبد أن يتطور تدريجياً على مراحل مختلفة ، حيث يتلاشى النسيج الكبدي السليم ويحل محله نسيج ندبي غير وظيفي. يمكن أن يؤدي تليف الكبد إلى تقليل وظائف الكبد المهمة ، مثل تصفية السموم وإنتاج الصفراء وتخزين الطاقة.[4]

### العوامل المرتبطة بتليف الكبد :-

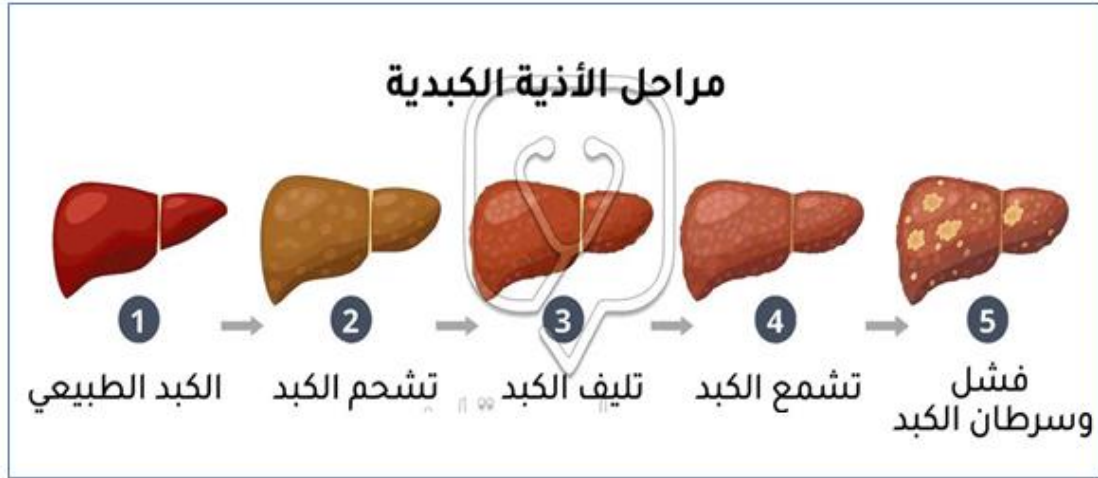
1. **الاستهلاك المفرط للكحول:** يُعتبر الاستهلاك المفرط للكحول أحد الأسباب الرئيسية لتليف الكبد. يؤدي تناول الكحول بكميات كبيرة ولفترات طويلة إلى إصابة خلايا الكبد وتلفها التدريجي.

2. **التهاب الكبد الفيروسي:** فيروسات التهاب الكبد B و C يمكن أن تسبب التهاب مزمن في الكبد، ومع مرور الوقت، يمكن أن يتطور التهاب الكبد المزمن إلى تليف الكبد.

3. **الكبد الدهني غير الكحولي:** ( Non-Alcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD) يزيد من خطر تطور تليف الكبد. يحدث هذا النوع من تليف الكبد عندما يتراكم الدهون بكميات زائدة في خلايا الكبد، ويحدث ذلك بشكل رئيسي بسبب عوامل مثل السمنة واضطرابات الأيض ومقاومة الأنسولين.

4. **أمراض الكبد الوراثية:** بعض الأمراض الوراثية مثل الفيروز الكيسي ومتلازمة ويلسون وهيموكروماتوز الكبد يمكن أن تتسبب في تليف الكبد.

5. التسمم الكيميائي: تعرض الكبد لمواد كيميائية ضارة مثل المواد الكيميائية الصناعية والأدوية السامة يمكن أن يتسبب في تلف الكبد وتطور التليف.[5]



صورة (3) تبين مراحل امراض الكبد

### اعراض تليف الكبد :-

تعتمد الأعراض التي يعاني منها المرضى المصابون بتليف الكبد على مرحلة وشدة المرض. في المراحل المبكرة، قد لا تظهر أي أعراض واضحة. ومع تقدم المرض، قد تظهر بعض العلامات والأعراض الشائعة، ومن بينها:

1. تعب وضعف عام.
2. فقدان الشهية وفقدان الوزن.
3. آلام في البطن العلوي.
4. انتفاخ البطن أو تورم الساقين.

5. صفراء الجلد والعينين (يرتبط بتراكم الصفراء في الجسم نتيجة انخفاض وظيفة الكبد.

6. حكة جلدية.

7. تكون كدمات بسهولة.

8. اضطرابات النوم والقلق.

9. اضطرابات في الدورة الشهرية لدى النساء.

10. تغيرات في السلوك والتركيز والذاكرة.[6]

#### مضاعفات تليف الكبد :-

فيما يلي بعض المضاعفات الشائعة لتليف الكبد:

1. فشل الكبد: يحدث نتيجة لتلف وانخفاض وظائف الكبد، مما يؤثر على قدرة الكبد على القيام بوظائفه الحيوية مثل تصفية السموم وإنتاج البروتينات.
2. تضخم الطحال: نتيجة لارتفاع ضغط الباب، يمكن أن يحدث تضخم في الطحال وتكون الطحال مكانًا لتخزين الخلايا الدموية وتدميرها.
3. تجمع السوائل في البطن: يمكن أن ينتج عن تليف الكبد تراكم السوائل في البطن (التجمع البطني) نتيجة لارتفاع ضغط الباب وتضخم الأوردة في البطن.

4. ارتفاع ضغط الأوردة الكبدية: يمكن أن يؤدي تليف الكبد إلى ارتفاع ضغط الأوردة الكبدية (ارتفاع ضغط الباب)، مما يزيد من مخاطر تشكل أو انفجار الأوردة الكبدية.

5. نقص البروتينات الكبدية: تلف الكبد يمكن أن يؤدي إلى نقص إنتاج البروتينات الكبدية المهمة مثل الألبومين، مما يؤثر على توازن السوائل في الجسم ويؤدي إلى تورم وانتفاخ.

6. سرطان الكبد: تليف الكبد المزمن يزيد من خطر تطور سرطان الكبد، وخاصة سرطان الكبد الحميد (سرطان الكبد الخلوي الكبدية). [7]



المبحث الثاني

المتغيرات البيوكيميائية

المرتبطة بتليف الكبد

## 1-2 انزيمات الكبد :-

### 1- إنزيم ناقلة الببتيد غاما غلوتاميل يُعدّ إنزيم ناقلة الببتيد غاما

#### غلوتاميل (Gamma glutamyltransferase) (GGT):

هو أحد أنواع الإنزيمات التي تُوجد في كل من خلايا الكبد والكلية والبنكرياس بشكلٍ رئيسٍ، وقد يُوجد في بعض الأنسجة الأخرى ولكن بكمياتٍ قليلةٍ، ويظهر أنّ هذا الإنزيم الذي يُوجد في مصل الدّم ينشأ بشكلٍ أساسيٍّ في نظام الكبد على الرّغم من وجوده بأعلى المستويات في نسيج الكلى، أمّا بالنسبة للدور الذي يلعبه هذا الإنزيم في الجسم فهو غير مفهوم بشكلٍ كاملٍ من قبل الخبراء ولكنّه يُظهر دورًا في تحطيم ونقل وتغيير البروتينات والجزيئات الأخرى في الجسم. [5] مستوياته الطبيعيّة عند الأشخاص البالغين فتتراوح ما بين 0 إلى 30 وحدة لكل لتر، ويُعدّ أمر ارتفاعه لأكثر من 30 وحدة علامةً مُحتملةً على وجود خلل في الكبد؛ حيث يرتفع نشاط هذا الإنزيم في حالة وجود أي شكل من أشكال أمراض الكبد، كما قد يرتفع بسبب الإصابة بالسكري أو قصور القلب الاحتقانيّ، وقد تصل مستوياته لأعلى قيم؛ حيث تزيد عن القيم الطبيعيّة بمعدّل 5 إلى 30 ضعفًا في حالة الإصابة بانسداد القنوات الصفراويّة في الكبد أو بعدها، كما يتميّز هذا الإنزيم بارتفاع مستوياته لفترات طويلة ؛ لذلك يُعدّ أكثر حساسيةً مقارنةً بالانزيمات الأخرى بالنسبة للكشف عن التهاب المرارة واليرقان الانسدادي والتهاب الأقنية الصفراويّة، كما يسهم إجراء اختبار هذا الإنزيم بمساعدة الأطباء على تشخيص والتحكّم بعدة مشاكل طبيّة ومنها ما مرض العظام. الأمراض المعدية كالتهاب الكبد. مشاكل في البنكرياس. اضطراب تعاطي الكحول. عندما يكون هناك تلف للخلايا الكبدية، سواء بسبب التهاب الكبد أو تليف

الكبد أو أمراض أخرى، يتم تحرر GGT في الدم. بالتالي، ترتفع مستويات GGT في الدم عند وجود تلف للكبد. [5]

## 2- (GPT) Glutamate Pyruvate Transaminase

ويعرف ايضا Alanine Transaminase (ALT)

ويعمل على تحفيز التفاعل الموضح في المعادلة :-



Glutamate يصنع إنزيم GPT بشكل أساسي في الكبد ويفرز إلى الدم بواسطة خلايا الكبد الميتة في الحالة الطبيعية إن الموقع الأساس لإنزيم GPT هو سايتوبلازم Cytoplasm الخلايا البرنكيمياية للكبد إن وجود إنزيم GPT في هذه المواقع بالذات يساعد في تشخيص بعض أمراض الكبد، فارتفاع المستوى المصلي للإنزيم GPT يؤشر إلى حصول ضرر في خلايا الكبد . [6]

وترتفع فعالية أنزيم ALT وبيزادة شديدة بالمقارنة مع أنزيم AST في مرض انسداد القنوات الصفراوية ويعزى ذلك إلى التتخر المفاجيء في خلايا الكبد نتيجة لركود الصفراء المفاجيء (Sudden Bile Stasis) أو الانسداد المستمر الذي يؤدي إلى تضرر خلايا الكبد وتلفها وكذلك يرتفع مستوى فعالية هذا الانزيم في مرض سرطان الكبد الذي يعزى إلى زيادة غير طبيعية للخلايا السرطانية كما ترتفع فعالية أنزيم ALT عند الإصابة بأنواع من بكتريا (E.coli) التي تفرز سمومها في الدم فتعمل على تثبيط إفراز الصفراء وحدوث الركود الصفراوي (Cholestasis) الذي يسبب تضرر الكبد وحدوث تلف وتتخر خلاياه وتسرب الأنزيم منه ومن ثم ارتفاع فعاليته في مصل الدم .

عندما تتعرض خلايا الكبد للتلف أو التهيج، سواء بسبب التهاب الكبد أو تليف الكبد أو أمراض أخرى، تتسرب هذه الخلايا المتضررة إلى الدورة الدموية، وبالتالي يرتفع مستوى GPT في الدم بالنسبة لتليف الكبد، ارتفاع مستويات GPT في الدم يعتبر مؤشراً للتلف الكبدي والالتهاب. يُستخدم تحليل مستويات GPT في الدم كأحد الفحوص الشائعة لتقييم صحة الكبد وتشخيص تليف الكبد وأمراض الكبد الأخرى. [7][8]

### 3- ( GOT) Glutamate Oxaloacetate Transferase

يعرف الإنزيم GOT بأسم آخر هو (Aspartate Transaminase (AST والاسم العلمي له هو L- Aspartate a-ketoglutarate Amino Transferase ويعمل على تحفيز التفاعل الموضح في المعادلة أدناه :



يوجد إنزيم GOT في القلب فضلا عن الكبد و يوجد إنزيم GOT بكميات متساوية ما بين السايوتوبلازم و الماييتوكوندرريا. [6]

لقد أكدت الدراسات أن ارتفاع مستوى فعالية انزيم AST يحصل عادة في المرضى الذين يعانون من فشل البطين الأيمن المزمن في القلب وفي مرضى احتشاء العضلة القلبية ، ان ارتفاع تركيز انزيم AST ذات صلة بعضلة القلب إذ يبدأ تركيزه بالارتفاع خلال (6) - (8) ساعات ويصل إلى أعلى قيمة بعد 24 ساعة ويعود للانخفاض إلى النسبة الطبيعية في لذلك فإن مستوى انزيم AST في المصل واسع الاستعمال في اختبار تلف خلايا القلب وخلايا الكبد وقد تعود الزيادة في فعالية هذا

الإنزيم في مرضى القلب نتيجة لتناولهم لبعض الأدوية مثل الأدوية الكابتة للمناعة في مرضى الغرس الكلوي أو الأدوية المضادة للاورام والتي قد تسبب تتخراً خلويًا كبدياً وأظهرت دراسات عديدة حدوث زيادة شديدة في فعالية أنزيم AST في أمراض الكلية منها مرض سرطان الكلية و اعتلال الكلية السكري بينما أشارت دراسات أخرى إلى حدوث زيادة طفيفة في فعاليته في أمراض أخرى مثل حالة الغرس الكلوي و لوحظ زيادة شديدة في فعالية أنزيم AST في مرض ضمور العضلات المتقدم ومرض الالتهاب الجلدي العضلي إذ يرتفع مستوى أنزيم AST ثمان مرات أكثر من المستوى الطبيعي و تزداد فعاليته في حالة أمراض الدم ,ارتفاع مستويات GOT في الدم يعتبر مؤشرًا للتلف الكبدي والالتهاب. [7][8]

#### 4- أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (Alkaline phosphatase (ALP)

الاسم العلمي له هو Orto-phosphoric Monester phosphor وينتمي إلى مجموعة الإنزيمات المحللة Hydrolyase Enzyme المسؤولة عن إزالة مجموعة الفوسفات Phosphate Groups من الموقع رقم 3 و 5 لأنواع عديدة من الجزيئات مثل النكليوتيدات Nucleotides والبروتينات وتسمى العملية بإزالة الفسفرة Dephosphorylation. يعود هذا الإنزيم إلى مجموعة الإنزيمات التي تحفز تحلل أنواع واسعة من الأواصر الاسترية أحادية الفوسفات في وسط قاعدي [6]

الوظيفة الخاصة بهذا الإنزيم هي تحرير الفوسفات غير العضوية من المركبات العضوية الاسترية الفوسفاتية و يترافق هذا مع إنتاج الكحول Edward تواجد هذا الإنزيم في معظم الأنسجة البشرية بتركيز عالية في الكبد ، العظام ، الأمعاء ، الطحال ، الكلية والمشيمة في النساء الحوامل والغدد اللبنية أشارت الدراسات إلى عدم التغير في

فعالية انزيم ALP بصورة كافية في مرضى احتشاء العضلة القلبية والذبحة الصدرية بينما لوحظ ارتفاع تركيزه في أمصال المرضى المصابين بفشل القلب. تعد خلايا الكبد أهم مصدر لهذا الانزيم في مصل الأصحاء البالغين إذ إنّ الكبد هو المصنع الأول لهذا الانزيم يتفوق بذلك على العظام والأعضاء الأخرى لذلك فإن ارتفاع نسبته في الدم يشير إلى تلف خلايا الكبد اذ تزداد فعالية أنزيم ALP في أمراض الكبد وقناة الصفراء ، ومنها انسداد الصفراء بسبب التضيق أو الحصاة أو ورم سرطاني أو تليف خلايا قناة الصفراء وكلها ترفع مستوى فعالية هذا الانزيم من (10-12) مرة أكثر من المستوى الطبيعي تقريباً ودلت الدراسات أن هذا الانسداد ينبه الكبد إلى تكوين كميات أخرى من هذا الانزيم تدخل إلى مجرى الدم وترفع مستوى فعالية في المصل Fishman عندما يحدث تلف للخلايا الكبدية أو يتم انسداد المجرى المراري (مثل في حالة تليف الكبد)، يتسرب ALP من الخلايا المتضررة أو يتجمع في الصفراء في الكبد. وبالتالي، قد يرتفع مستوى ALP في الدم. [7].[8]

Liver enzymes	Normal range
Alanine aminotransferase (ALT)	7-55 U / L
Aspartate aminotransferase (AST)	8-48 U / L
Alkaline phosphatase (ALP)	45-115 U / L
Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT)	8-61 U / L

جدول (1) النسب الطبيعية لأنزيمات الكبد في جسم الانسان

## 2-2 البروتينات الكبدية :-

### الالبومين :-

الالبومين هو بروتين ينتمي إلى عائلة بروتينات السيرم الدموي، وهو يمثل الجزء الأكبر من البروتينات الدموية القابلة للذوبان في الماء. يتم إنتاج الألبومين بواسطة الكبد ويؤدي دورًا هامًا في الحفاظ على ضغط الدم الأوسط ووظيفة التروية الدموية، وكذلك في نقل العديد من المركبات المختلفة في الدم. تركيبة الألبومين الكيميائية تتكون من سلسلة من الأحماض الأمينية المترابطة ببعضها البعض. يتكون الألبومين من 585 حمض أميني ولديه وزن جزيئي تقريبي يبلغ حوالي 66.5 كيلو دالتون. يتم تحديد الهيكل الكيميائي وترتيب الأحماض الأمينية في سلسلة الألبومين بواسطة تقنيات التحليل البيولوجي والكيميائي المختلفة، مثل تقنيات الكروماتوغرافيا والتحليل الطيفي.

في حالة تليف الكبد، يصاب الكبد بتلف وتلوث بالندوب النسيجية، مما يؤدي إلى تغيرات في هيكل الكبد ووظيفته. واحدة من هذه التغيرات هي تأثيرها على إنتاج الألبومين. يمكن لتليف الكبد أن يؤدي إلى انخفاض مستويات الألبومين في الدم، نظرًا لتلف الخلايا الكبدية المسؤولة عن إنتاجه.

انخفاض مستويات الألبومين يمكن أن يكون له تأثيرات عديدة على الجسم، بما في ذلك زيادة احتمالية تجمع السوائل في الأنسجة (العقم)، ونقص التروية الدموية، وتأثيرات على وظيفة الجهاز المناعي. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن يكون منخفض الألبومين عامل خطر للمضاعفات في حالة إجراء العمليات الجراحية أو في حالة تعاطي بعض الأدوية. [9]

## الجلوبولينات :-

الجلوبولينات هي مجموعة من البروتينات الموجودة في البلازما الدموية. تتكون الجلوبولينات من مجموعة متنوعة من البروتينات ذات الوزن الجزيئي المختلف، وتتضمن الجلوبولينات الألفا والبيتا والجاما تركيبة الجلوبولينات الكيميائية تتنوع وتختلف اعتمادًا على نوع الجلوبولين ووظيفته البيولوجية المحددة. على سبيل المثال:

- الجلوبولينات الألفا: تشمل الألفا-1-جلوبولين والألفا-2-جلوبولين. وظيفتها الرئيسية تتعلق بنقل بعض الهرمونات والمواد الدهنية والمعادن، وتشارك أيضًا في دور الدفاع المناعي.

- الجلوبولينات البيتا: تشمل بروتينات مثل الفيبرينوجين وترومبينوجين وترانسفيرين. تلعب الجلوبولينات البيتا دورًا في التخثر وتنظيم توازن الحديد ونقل المعادن والبلازما.

- الجلوبولينات الجاما: تشمل الأجسام المضادة (الأضداد) مثل الأيمونوغلوبولين G والأيمونوغلوبولين A والأيمونوغلوبولين M. تلعب الجلوبولينات الجاما دورًا هامًا في الاستجابة المناعية للجسم وحماية الضد الجسم من العدوى.

يمكن أن يؤثر تليف الكبد على تركيبة ووظيفة الجلوبولينات في الدم. على سبيل المثال، قد يتم زيادة مستوى الجلوبولينات البيتا والجاما في حالات التهاب الكبد المزمن وتليف الكبد. وتعزى هذه الزيادة إلى تفاعل التهابي واستجابة مناعية موسعة في الجسم. [10]



## الفايبرينوجين (Fibrinogen)

هو بروتين يلعب دورًا رئيسيًا في عملية تجلط الدم. يتم إنتاجه في الكبد وهو واحد من البروتينات الرئيسية في مجموعة البروتينات المسؤولة عن تجلط الدم وتكوين شبكة الفيبرين في موقع الجرح، تركيب الفايبرينوجين يتألف من سلسلتين ألفا ( $\alpha$ ) وسلسلة بيتا ( $\beta$ ) وسلسلة جاما ( $\gamma$ ) المتصلة بروابط الببتيد. يتكون كل من السلسلتين الألفا والبيتا والجاما من سلاسل ببتيدية متتالية، وتتفاعل هذه السلاسل لتشكيل الفايبرينوجين الكامل.

في حالة تليف الكبد، يحدث تراكم للنسيج الندبي في الكبد، وهذا يؤثر على وظيفة الكبد بشكل عام. يؤدي التليف الكبدي إلى تغيرات في تركيب ووظيفة خلايا الكبد النجمية، مما يؤثر على إنتاج الفايبرينوجين وتوازنه، في الأحوال السليمة، يتم إنتاج وتفكيك الفايبرينوجين بشكل متوازن في الكبد. ومع ذلك، في حالة تليف الكبد، قد يحدث تراكم غير طبيعي للفايبرينوجين في الأنسجة الكبدية، مما يؤدي إلى زيادة مستوياته في الدم. [11]

## 2-3 مؤشرات وظيفة الكبد :-

### - البيليروبين :-

البيليروبين هو صبغة صفراء تشكل نتيجة لتحلل الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء القديمة. يتم تكسير الهيموغلوبين في البيليروبين في خلايا الكبد ويتم تخزينه في الصفراء الصفراء (المرارة) قبل إفرازه في الأمعاء والبراز. تركيبة البيليروبين الكيميائية هي  $C_{33}H_{36}N_4O_6$  وهي تتألف من جزيئين من حلقات البيروول المتصلة بجزء البريدج الذي يحتوي على رابطة مزدوجة. يحتوي البيروول على ذرة نيتروجين وذرة أكسجين في حلقاته [12].

### هناك ثلاثة أشكال رئيسية للبيليروبين:

- البيليروبين الغير مرتبط (الغير مرتبط بالبروتين): وهو الشكل الأولي للبيليروبين الذي يتم إنتاجه في خلايا الكبد. يكون غير مرتبط بالبروتينات وهو قابل للذوبان في الدهون.
- البيليروبين المرتبط بالجلوكورونيد (المتصل بالجلوكورونيك أسيد): بعد الإنتاج في الكبد، يتم تحويل البيليروبين الغير مرتبط إلى البيليروبين المرتبط بالجلوكورونيد عن طريق عملية التحلل الاستقلابي في الكبد. يكون البيليروبين المرتبط بالجلوكورونيد قابلاً للذوبان في الماء.
- البيليروبين المرتبط بالألبومين: بعض البيليروبين المرتبط بالجلوكورونيد يتم ربطه بالألبومين، وهو بروتين حامل للبيليروبين في الدم.

أهمية البيليروبين بالنسبة للكبد تكمن في دوره في عملية تمثيل الكبد للسموم والفضلات الغريبة والمركبات الدهنية غير المرغوب فيها. يعد البيليروبين أيضًا مؤشرًا حساسًا لوظيفة الكبد، حيث يتم استخدام قياس مستويات البيليروبين في الدم لتقييم صحة الكبد واكتشاف أي اضطرابات في وظيفته، عندما يحدث تليف الكبد، يتأثر تدفق الصفراء الصفراء وقدرة الكبد على التعامل مع البيليروبين. يمكن أن يؤدي التليف إلى انخفاض وظيفة الكبد وتراكم البيليروبين في الدم، مما يؤدي في النهاية إلى ارتفاع مستويات البيليروبين في الدم (ارتفاع البيليروبين الكلي والبيليروبين المباشر). يعد ارتفاع مستويات البيليروبين في الدم علامة مهمة لتليف الكبد وقد يشير إلى وجود تلف وتشوه في خلايا الكبد. [12]

## الاستنتاجات :-

1. هناك زيادة ملحوظة في مستويات أنزيمات الكبد مثل AST و ALT في مرضى تليف الكبد، وهذا يشير إلى تلف الخلايا الكبدية وانخفاض وظائف الكبد.
2. مستويات ALP قد تكون مرتفعة في بعض حالات تليف الكبد، وتعكس ضغطاً على الأوعية الصفراوية أو انسداداً في مجرى الصفراء.
3. ارتفاع مستوى البيليروبين في الدم يمكن أن يشير إلى تراكم الصفراء وانخفاض وظائف الكبد، وهو علامة مميزة لتليف الكبد.
4. تغيرات في مستويات البروتينات الكبدية مثل الألبومين والفيبرينوجين قد تكون مرتبطة بتليف الكبد، وتعكس تغيرات في وظائف الكبد واتساقه.
5. تقييم نسبة AST/ALT يمكن أن يكون مفيداً في تمييز أنواع تليف الكبد المختلفة، حيث يكون معدل أعلى من الواحد يشير إلى تليف الكبد الكحولي.
6. يجب مراقبة المتغيرات البايوكيميائية لدى مرضى تليف الكبد بانتظام لتقييم تطور المرض واستجابة المرضى للعلاج.

## المصادر :-

1. فريجات، حميد عبد الكريم. تشريح جسم الانسان ، دار الشروق للنشر و التوزيع، عمان، الاردن، 2000، ص300-333.
2. العلوجي، صباح ناصر. علم وظائف الاعضاء . دار الفكر . عمان ، الاردن، ط3، 2014، ص225-226.
3. Mayo Clinic. (2021). Cirrhosis. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cirrhosis/symptoms-causes/syc-20351487>
4. Garcia-Tsao, G. (2021). Cirrhosis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. Retrieved from <https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>
5. <https://www.mayocliniclabs.com/testcatalog/Clinical+and+Interpretive/8677>
6. كاظم، سامر عباس. تأثير عقار بنتوستام على عض انزيمات ووظائف الكبد في الفئران البيض، جامعة القادسية، العراق، 2019، ص11-14.

7. الاسدي، موهب بشير. العلاقة بين تدهور وظائف القلب و بعض التبدلات الكيموحيوية لمرضى الجهاز الوعائي الدموي في كربلاء، جامعة كربلاء، 2008، ص11-15.

8. جواد، رشا عبد الامير. دراسة تأثير المستخلص المائي لأوراق نبات الهندباء Taraxacum officinale في بعض المعايير الفسلجية والنسجية في ذكور الأرانب المعاملة بمادة كلوتاميت احادي الصوديوم، جامعة كربلاء، 2021، ص13-14.

9. Hazem Ali Essa, (2016), The Prevalence And Prognostic State Of Serum Albumin In Critically Ill Patients. Zagazig University Digital Repository.

10. Friedman, S. L. (2018). Hepatic fibrosis—overview. Toxicology, 254(3), 120–129. doi: 10.1016/j.tox.2018.08.013.

11. Mosesson MW.( 2015) Fibrinogen and fibrin structure and functions. J Thromb Haemost.;3(8):1894–1904. doi:10.1111/j.1538–7836.2005.01365.x

12. Boyer, J. L. (2018). Bile pigment metabolism and the enterohepatic circulation. In Zakim and Boyer's Hepatology (7th ed., pp. 21–40). Elsevier.