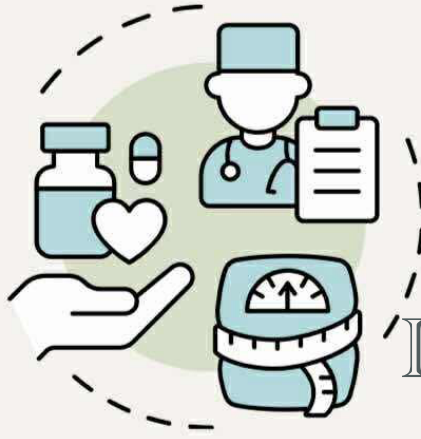


تفريغ كلىنكال



المحاضرة: Liver disease

الصيدلاني/ة: ياسمين خليل



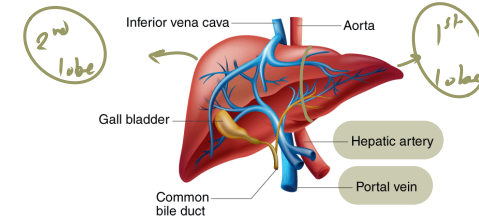
لجان الرفعات

Liver disease

اللهم ارحم زميلنا أثيرم واغفر له وعيانه وأغفر عنه
و ادفعه وأصله را الحسني الحبه آمين

Liver

• أكثر الأعضاء تنوعاً يعني
عنده وظائف كثيرة جداً مع نفرتهم



- The liver is the largest, most versatile organ in the body
- It consists of two main lobes that, together, weigh from 1400-1600 g in the normal adult
من نفس الحجم نزي ما هو في الكبد
- It has an abundant blood supply receiving about 15 ml/minute from two major vessels: the hepatic artery and the portal vein → *Came from the intestines*
دم محمل بالمواد الغذائية والأشياء التي تناولها الإنسان
② مسؤول عن إيصال الدم إلى الكبد
① مسؤول عن إيصال الدم إلى الكبد
Aorta من القلب
- The hepatic artery a branch of the aorta, contributes 20% of the blood supply and provides most of the oxygen requirement → *20% of 15 ml/min*
Liver is detoxification organ
أي شيء سام يدخل الجسم مع الغذاء يتم تنقيته في الكبد
- The portal vein, which drains the gastrointestinal tract, transports the most recently absorbed material from the intestine to the liver

الدم اسفل علينا في الأرضها

ديوم العربها على دة صلا دة صلا دة صلا

Liver function

1st function is production of bile and stores it in gallbladder and excretion of it when the person eats, fats

و من وظائف الكبد إنتاج العصارة الصفراء

- **The excretion of bile:** Total bile production averages about 3 L per day, although only 1 L is excreted. *excreted on intestine to absorb fats on intestines*

نقسم بيلي إلى حصتين: 1^o و 2^o

- The primary bile acids, cholic acid and chenodeoxycholic acid, are formed in the liver from cholesterol. The bile acids are conjugated with the amino acids glycine or taurine, forming bile salts. *functional group يعني أربط عليهم*

lipophilic السبب أنه جدار للمعدة دهني في bile acids أكثر من فيهم
lipophobic في عندهم إيجابية فيبروا هاد ال membrane عندهم غلابة

more polar or water soluble compound
glycine/taurine ← 25% *water soluble* ← bile salt

- During fasting and between meals, bile acid pool is concentrated up to 10-fold in the **gallbladder**. *أثناء، أكل في دهن، الصلابة يتحلل جدول*

أثناء، أكل في دهن، الصلابة يتحلل جدول
microflora بكتيريا *dehydration + hydrolysis* لهدول الأملاح وبنك البكتيريا إلى ركبائهم

taurine [2] *glycine* *lipid soluble*
عنه فيبر wall gut
portal vein دم
gallbladder دم
دم

When the conjugated bile acids (salts) come into contact with bacteria in the terminal ileum and colon, dehydration to secondary bile acids occurs, and these secondary bile acids are subsequently absorbed

الفضة الهام (صافي دهن) مع يزداد عنه
تركيز بيلي في الأمعاء مشد أمتنان

- The absorbed bile acids enter the portal circulation and return to the liver, where they are reconstituted and reexcreted. The enterohepatic circulation of bile occurs 2-5 times daily

لغة كهنين
salt عازب دكرها بكتيريا منبري إلى كمرات يرمي صبي قد ياكل فاك

only 5% of bile acid goes on feces

5% of bile goes in feces

Bilirubin

ثاني وثيقة لكبد هي إنتاج :

هي مادة يخلطها الكبد بعد إنتاجها مع bile acid

وتخزنه معني gallbladder وتُفرز مع إلى الأمعاء وهو مسؤول عن اللون الأصفر لـ bile acid

نتيجة من تكسّر blood cells (RBCs) لدمه، يُخرج عن طريق الكبد و الكبد من يحفظ عند حديثي الولادة في يتراكم عنه ثم في الجلد والعيون ويظهر أظفر

- The principal pigment in bile is derived from the breakdown of hemoglobin when aged red blood cells are phagocytized by the reticuloendothelial system, primarily in the spleen, liver, and bone marrow

انزلوا تحت سلايدة
وصلة وارصفوا هو

- When hemoglobin is destroyed, the protein portion- globin-is reused by the body, The iron enters the body's iron stores and is also reused. The **porphyrin** is broken down as a waste product and excreted

تطعم خارج العضوي
نتج عنه ما د Propharin
في اسم ويرتبط مع ألبومين وينقل إلى liver

- Bilirubin is transported to the liver in the bloodstream bound to albumin where it is conjugated with diglucuronide on it two carboxylic acids and excreted to the intestine

هادا الارتباط كونه bilrubin lipophilic

to be water
(soluble and ant)
pass the lipid
membrane
في gallbladder لتخزنه bile acid + bilirub يكون conjugated

The normal flora in the colon oxidize it further where it is reabsorbed, excreted to the stool (urobilin, reddish brown) or excreted in kidney (urobilinogen, colourless)

by urine (urobilinogen) colorless
or stool (urobilin) reddish brown

bilirubin
↓
oxidation

bile acid
↓
hydrolysis
+
dehydration

Aged RBCs

liver, bone marrow
spleen

phagocytosis + lysis
by reticuloendothelial
of these organs

Hemoglobin

بروتين

Globin

amino acids
(building blocks
of globin protein)

Stored
in

amino acid
pool

↓
يستخدمون في الجسم كما يذهب
أحد بروتين منهم في الجسم

هيم
Heme

Fe²⁺

تتفاعل مع
أكسجين

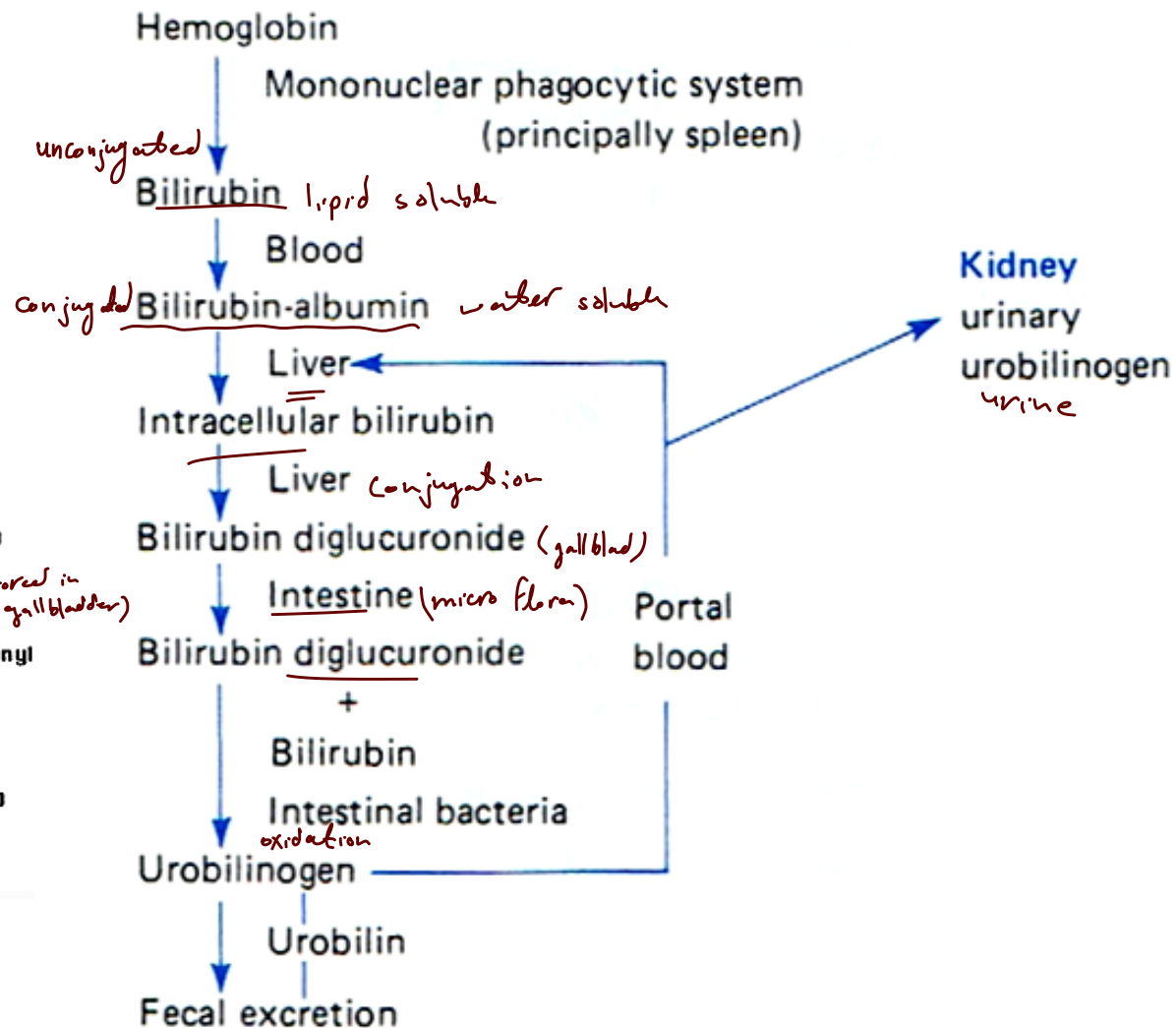
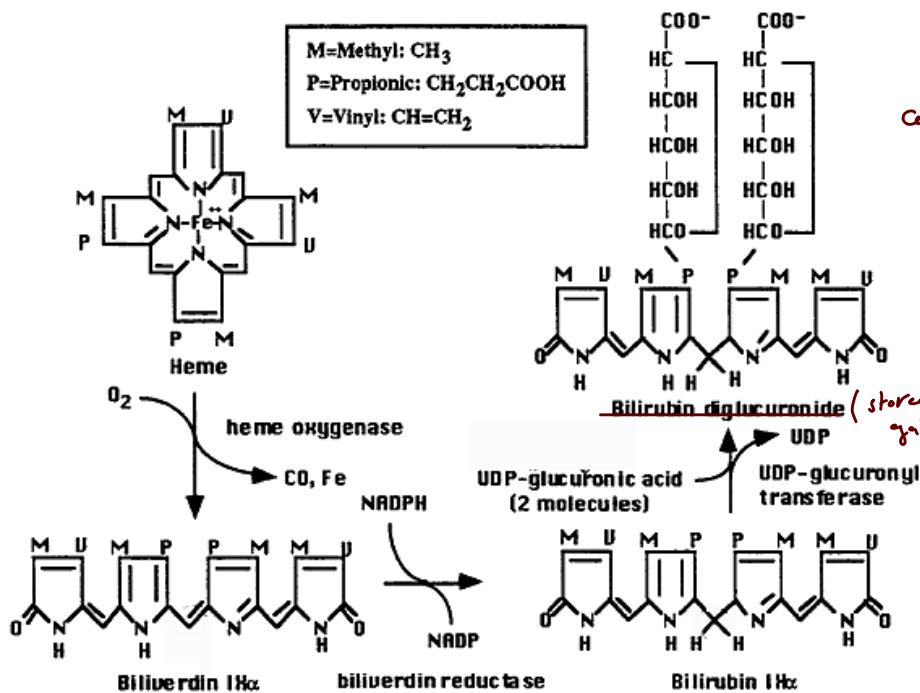
recycled

نتائج من تحلل هيم كثيرة من

بدون هيم

Bilirubin (lipid soluble)

Bilirubin



Bilirubin

أي خلال غي! مزاج سيطرنا: روح يترجم في البلد والعينا ويبدل لونه أهنر (مترجم في الدم)

- When the bilirubin concentration in the blood rises, the pigment begins to be deposited in the sclera of the eyes and in the skin. This yellowish pigmentation in the skin or sclera is known as **jaundice**, or **icterus**
- The cause can be:

هل الخلل ماز في المرحلة قبل صا: دمل liver? bilirubin + Albumin أو في liver bilirubin أو بعد ساء bilirubin diglucon د صك

هو ما دمل
Liver

Prehepatic: results when an excessive amount of bilirubin is presented to the liver for metabolism, such as in hemolytic anemia.

This type of jaundice is characterized by unconjugated hyperbilirubinemia

الكل منا بيبي روتين المرتفع هو
unconjugated والمرتبطة albumin

The serum bilirubin levels rarely exceed 5 mg/dL because the normal liver is capable of handling most of the overload. bilirubin will not appear in the urine in this type of jaundice.

حتى مع تكسر RBCs ب بيا إنه الونع طبيعي

liver شتالته انما في خارج يتكسر الارتفاع شدي كشي دما: يزيدنا 5mg/dl! كافي حالات نادرة

لونه stool طبيعي reddish brown

ومنا من الهميبي يطلع albumin مع urine عا: صين
ما: تكون bilirubin في البول
ومع albumin كشي

وكان المرحلة بكية بيبي روتين
الكسيرة: الراجعة لا liver
لازم يصير بها unconjugated
في liver (مثل أي مرض)
يؤدي إلى تكسر RBCs - أنفيا: نكاسيا ف ل
تكثر Heme زي ما شتالته كشي مع ينتج bilirubin

Bilirubin

منكته في الكبد نفسه (micro's في خلايا الكبد ، مهم في إنتاج انزيمات-metabolism ...)

- **Hepatic:** Impaired cellular uptake, defective conjugation, or abnormal secretion of bilirubin by the liver cell are the main causes of this kind of jaundice

- **Posthepatic:** results from the impaired excretion of bilirubin caused by mechanical obstruction of the flow of bile into the intestine. This may be due to gallstones or a tumor

- When bile ceases to flow into the intestine, there is a rise in the serum level of conjugated bilirubin and the stool loses its source of normal pigmentation and becomes clay-colored → كثرة بيلي صرصورا عسلاوية، ن لوعااه منى

- **Conjugated bilirubin** appears in the urine, and urine urobilinogen levels decrease

تیرا حیم فی الدم ← الکی ← urine ← علی شکل urobilinogen

۵۲ دیضمهری، ا بول مشی زی Pre hepatic و بها کانت مریتة مع albumin

* Conjugated compound = Polar

الكبد مسؤولة عن تصنيع كثير من الأشياء المهمة

Major Synthetic Activity

⑩ البروتينات، الشفالة في الدم

- The liver plays an important role in **plasma protein production**, synthesizing albumin and the majority of the α and β -globulins. All the blood-clotting factors (except VIII) are synthesized in the liver
① 8
- ② The deamination of glutamate in the liver is the primary source of ammonia, which is then converted to urea urea cycle
- ③ Glycogenesis and gluconeogenesis, lipogenesis, metabolism of cholesterol into bile acids, Very-low-density lipoproteins (transport TG into the tissues), High-density lipoproteins, phospholipids are all made in the liver
④ ⑤ ⑥
- The formation of **ketone bodies** ⑦
في حال الهيام أدنفق glucose
- The liver is the storage site for all fat-soluble vitamins (A, D, E, and K) and several water-soluble vitamins, such as B12 and is responsible for the conversion of carotene into vitamin A ⑧ ⑨ ADE/K

الجزر (مسؤولة عنه لونه البرتقالي في الجزر)

⑩ Hydroxylation of vit. D₃ on 2 steps < liver & kidneys

Synthesis of liver enzymes

Cause liver is the main site of metabolism

- Many enzymes are synthesized by liver cells, but not all of them have been found useful in the diagnosis of hepatobiliary disorders, this includes:

ما بقدر استخدم علا الإنزيمات التي ينتجها كبدنا أثناء صحة الكبد و بعد ذلك ؛ لأنه في منهم روح يشغل خارج الكبد حتى لو دخله في كبدنا أثناء حالة الكبد لازم أنحص الإنزيم ينتج من الكبد و يشغل منها به و به أي مكان آخر

مع وجود
الكبد و غلا ت و قلبا

Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) which escape into the plasma from damaged liver cells

كها و فقط من كبدنا في
سببها في التفتها ، لوكا
هو موجود في مكان آخر بي
في مكان الكبد

لهذا و ما بعض سببها منهم للتفتها أثناء الاضطراب

Alkaline phosphatase (ALP) and 5'-nucleotidase (5NT): induced or released when the canalicular membrane is damaged and **biliary obstruction** occurs

كلاهما مرتفع ← انداد دما على كبد ، ALP في حالة مرتفع ← مشاكل في الامعاء

- **γ-glutamyltransferase (GGT):** increased in both **hepatocellular** and **obstructive disorders** → Alcohol metabolism

ارتفاع في شري : ① Alcohol toxicity

② obstructive disorders

Detoxification and Drug Metabolism

Detoxificant organ

دكتور، الدكتور، إنه الكبد
check polarity
not toxicity

- The liver protects the body from **potentially injurious substances** absorbed from the intestinal tract and toxic by-products of metabolism.

نواتج الأيض

بعض المركبات أكثر polar و يغيرها

- The most important mechanism in this detoxification activity is the **microsomal drug-metabolizing system** of the liver. It is responsible for many detoxification mechanisms, including oxidation, reduction, **phase I** metabolism, hydrolysis, hydroxylation, carboxylation, and demethylation that convert many insoluble compounds into other forms that are less toxic or more water-soluble and, so excretable by the kidney.

phase II : functional group

- Conjugation with moieties, such as glycine, glucuronic acid, sulfuric acid, glutamine, acetate, cysteine, and glutathione, occurs mainly in the cytosol or smooth ER. This mechanism is the mode of bilirubin and bile acid excretion.