

Lecture 5

Choleretics → substance which stimulates liver to secrete Bile.

Cholagogues → substance which stimulates evacuation of gall bladder. (مزيل عائل)

Cholagogue → increase lymphagog → lymph (ماء ترشح)
related to liver (bile) ✓ secretagog → secretion (فارة ترشح)

Bile → Bile Salt (secretory) → digest, absorption of Fat.

Bile Pigment (excretory Product) → RBCs (إخراج أنسجة غير صلبة مثل كريات RBCs)

choleagogue (مزيل عائل) → cholecyst kinin (مزيل عائل) → evacuation (إخراج) (لعمل evacuation للوصلة المرارية)

cholesterics ← Bile Salts ← (most powerful choleretics)

Bile Salts → liver 3.5 gram / d. bile salts 6 تستمد من 90-95% بال Enterohepatic circulation

0.2-0.4 Bile Salt → تستمد من 0.2-0.4 g / day stool (تفقد من) (تقدير في stool) (most powerful cholerics)

Bile Salt → Am حاجة لـ Stimulate لا liver من تطلع Bile Salt (hydrochloretics)

② Secretin → liver مثل ما عمل في البنكرياس هو الكالسيوم من HCl ، لكن العقم لا يتبع في

acidic ، راح للبنكرياس خلج secretion (Large in Volume) → to dilute HCl

rich in NaHCO_3 → to neutralize HCl (aqueous secretion) في البنكرياس

secretin في رشح لا liver يطلب Bile من liver يبقى مواصفات Pancreatic secretion وهي

① large in volume ② rich in NaHCO_3

③ vagus by Acetylcholine (stimulate liver to secrete Bile).

Choleretics → مزيل عائل (مزيل عائل) → الطبيب يظرو دواء ينشط الكبد يعني يظرو

Bile Pigment Formation of Bile Pigments (waste Product of RBCs)

RBCs في الدم عموما (عمرها 120 يوم) → RBCs في أكثر خلايا موجودة في الجسم (3/4) من خلايا

2-3 سنوات → تكوينها تايقة ويتفكك الجسم من منظرها في stool و Bile (بقي اللون البني لا اعتد 8)

graveyard of RBCs in RES (Reticuloendothelial System) but Commonest organ

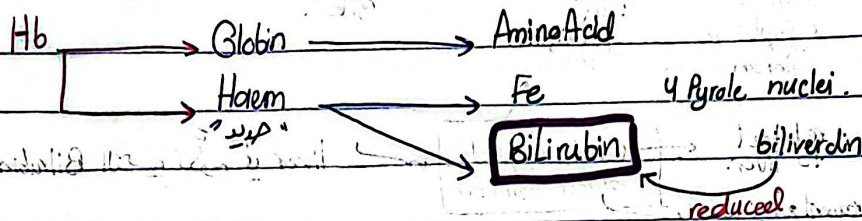
break inside it RBCs is Spleen.

RES (step 1)

RBCs لا ينقسم غرضها هضم ^{tissue} macrophages ، أم سكر في RBCs هو hemoglobin هضم في Haem

Globin ← (هو Polypeptide "Protein" هضم في amino acid)

Fe + 4 Porphyrin nuclei (Because hemoglobin molecule is 4 subunit).



من سكره recycling في الجسم ؟؟

Fe ، Amino acid في استهلاك في عمل new RBCs .

تبقى ذرات 4 Porphyrin nuclei في سكر في biliverdin ، biliverdin immediately reduced to important substance "Bilirubin" .

أهم في العمل الدم الأحمر

معظم السائل هضم في Stool ، فريضة كيف تترك في Stool ؟

Step 2: Blood

يوجد عيادت سكره Bilirubin في RBC أكثر خلايا في الجسم ، تنقلها في الدم ، في الكبد ، في Bilirubin

(عن albumin)

معظم العيادت في خلايا Globulin لأنه لديه highest affinity to hormone Bilirubin هو السائل الأكثر

الخلايا في الجسم ، هي RBC أقل (3 خلايا الجسم) ، في كبد كبدية Bilirubin ، فلام في خلايا Plasma Protein

الأكثر تواجد هو albumin .

Bilirubin ، هو معول في albumin ، 3 أسماء Haem Bilirubin في الدم ، لأنه لا ما حدث

conjugation في Unconjugated "free" كبد في liver .

يوجد عيادت في الدم Bilirubin في الدم بمرض jaundice (دفع مادة diazo reagent) ولأسمت لونه

بمعنى مباشرة في Bilirubin ، لكنه لو دم في methyl alcohol في فصل Bilirubin من albumin

لاطاء الدم السعني في indirect Bilirubin .

في liver (خلايا - حرة) ، الكبد في أي عليه فوري في أي ذرات

liver في active reuptake من haem bilirubin (ناقل Bilirubin وترك albumin) .

في liver (jaundice) في الدم ، في هضم رناضه .

في liver في active reuptake من haem bilirubin (ناقل Bilirubin وترك albumin) .

في liver في active reuptake من haem bilirubin (ناقل Bilirubin وترك albumin) .

في liver في active reuptake من haem bilirubin (ناقل Bilirubin وترك albumin) .

Excretion "active" في Bile حتى تدخل في Bile duct ثم Intestine

* In liver: (A B C E)

Active reuptake. Binding with cytoplasmic protein conjugation with glucuronic acid. Excretion in Bile.

* نوع الـ Bilirubin الذي تكوّن في الكبد ← Chole conjugate
direct Bilirubin
related to liver.

عند وضع diazo reagent في test يعطي اللون البنفسجي مباشرة.

* يوجد نوعين من Bilirubin ← [1] في الدم يسمى haem Bilirubin وفي الكبد يسمى Bilirubin

2) في الكبد يسمى Chole Bilirubin

Step 4 Intesine

- یوجہ بکتریا فی intestine قبل reduction لا Bilirubin فستحوط ای Bilinogen " highly soluble " .

متفكك أو مختلف من Bilirubin في stool. (50% من الحبة تقول إلى stercobilin)
(50% لا يذوب في الماء soluble in H₂O ← فتمتص من مفاصل إلى intestine ثم يمتص في الدم)

• الدم الوريدي (Enterohepatic Circulation For Bile Pigment) في عزل (Enterohepatic Circ. for Bile Salts) الكبد liver الكبد

(Bile Pigment)
 Bile Salt (liver) هار افراز مین (اننا لما رجباه Bilingen هذا الخراج غیر مین (تقاریر) فی مخرج
 مع افراز لا Intesine ههنا لا stool.

* Major Pathway For Urobilinogen :-

- in stool called (sterco bilinagen).

→ small part of stercobilinogen by enterohepatic circulation return to ~~the~~ liver.

Enterohepatic Circulation return $\rightarrow$ $\left. \begin{array}{l} \text{① } 50\% \text{ of UroBilinogen.} \\ \text{② small Part of Stercobilinogen} \end{array} \right\} \text{ then return to intestine}$

* Stercobilinogen → يتحول في Stool (منه rectum ملأنة غازات) ويتحول بالO₂ إلى Stercobilin

(responsible For Brownish Color of stool).

small Part

- traces from UroBilinogen [↑] are absorbed in Systemic Circulation, lower it in Urine called UroBilinogen $\rightarrow$ (oxidizes outside the body to Urobilin).
Because Urinary Bladder doesn't have O_2 (gas).

(%5) $\leftarrow$ (not responsible to Yellow color of urine)

* Substance that give the Yellow Color of Urine is Urochrome.

* 2 types of Bilinogen $\rightarrow$ $>95\%$ in Stool (StercoBilinogen) $\xrightarrow{O_2}$ StercoBilin
 $\rightarrow$ 5% to systemic circulation then to Urine
Uro Bilinogen $\xrightarrow{\text{طرح الجسم}}$ Urobilin.

* تعرف شخصه ان القدرات المرادية (استرسيب لالوانه هو) (gallbladder stone) $\leftarrow$ نسبة 75%
لا 25% تكونه بس (Cancer of Pancreas).

* Bilirubin (البقايه) التي تكونه في Liver $\rightarrow$ قادري تخرج لـ Bile duct $\rightarrow$ Intesine $\rightarrow$ Stool
فيصير ارقاعي regurgitation $\rightarrow$ Bile Salt + chole Bilirubin $\rightarrow$ Bile Pigment
(الاصفر الضار) واهي مع Bile Salt (الانزيم المنيه) فيصير ارقاعي في الدم لـ chole (soluble).
ويتلوا في Urine فيصير القيح $\rightarrow$ chole مع Bile Salt $\rightarrow$ chole Bilirubin $\rightarrow$ chole Bilirubin
Stool لونه فاتح (very pale) $\rightarrow$ Brown $\rightarrow$ تم نقل اللون البني لـ Urine.
* chole Bilirubin $\rightarrow$ يطي اللون الاصفر لماتريك في الدم (مرض jaundice) ولما يترك لـ Urine وتتركز لـ فاللون
الاصفر يصبح بني $\rightarrow$ (CoCaCola like Urine). $\rightarrow$ "obstructive jaundice".



Jaundice - Yellowish tint due to Hyper Bilirubin Aemia (above 2 mg %)
- normally less than 1 mg (0.5 mg).

* أي جزء في الجسم يصبح لونه اصفر (all tissues have Bilirubin and become Yellow except tears (الدمع) and Cerebrospinal Fluid (due to Absence of barrier and tear barrier)).
ينتج انتقال Bilirubin الموجود في الدم الى السائل.

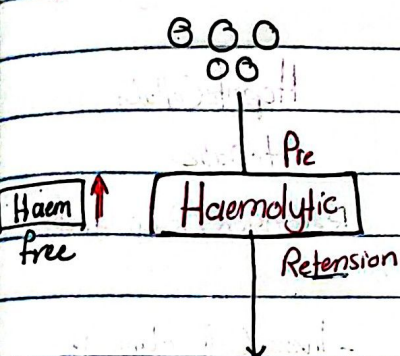
3 types of Jaundice (انما نقل في الجسم اربعة اوتنبه)

- 1 Haemolytic Jaundice (Retention jaundice) $\uparrow$ Haem
- 2 Hepatic Jaundice (Retention Regurgitation jaundice) $\uparrow$ Haem + $\uparrow$ chole
- 3 Obstructive Jaundice (Regurgitation jaundice) $\uparrow$ chole + Bile Salt

5

1

hemolysis (تفتت كريات الدم الحمراء) - one RBCs في المية في 10 RBCs في المية (مثال)



rate of formation of Haem Bilubin. +++
rate of uptake by liver. ++
rate of excretion in stool and urine. ++

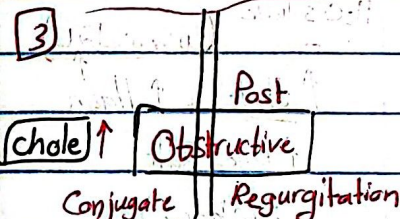
↑ Stercobilin → Stool (very Dark) غامق
↑ Urobilin → Urine normal (Pale) فاتح

عدد تكوين البقايا (Haem Bilubin) في قدرة الكبد على uptake و excretion لذلك حدثت retention في الدم لجزيء من Haem Bilubin.

في هذه الحالة تزداد Haem Bilubin (unconjugate, non direct).

Retension jaundice ← جزء من قدرات الكبد تأخذ ← Pre hepatic jaundice ← اخلل قبل الكبد.

Obstruction إما في Duct جوف الكبد أو extra hepatic (الخارج).



Obstruction - Stone - 3

Cancer in head of Pancreas (life expectancy 6 months) - 4

chole Bilubin لا تكون في liver من قادم excretion الطرفية بدرجة عالية.

1 Regurgitation To Blood of Bile Salts and chole Bilubin.

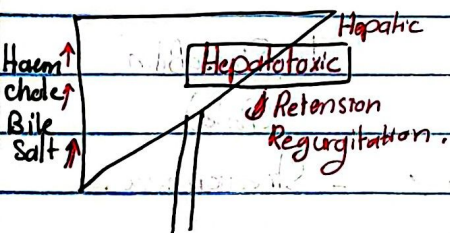
2 Excretion in Urine of Bile Salt and chole Bilubin.

2 hepatic jaundice

liver خرابة (bilharzia) cirrhosis

liver is Unable to Uptake all haem Bilubin.

عدد تكوين haem Bilubin يزداد بل الكبد يتأخر.



Retention to Part of Haem Bilubin.

أما الجزء الذي اخذ من haem في حوله الى chole في تادرجه excretion في Bile duct.

liver is unable to excrete chole Bilubin.

Regurgitation of chole Bilubin in Blood

to down in Urine with Bile Salt

statorrhea (رقة كريات الدم الحمراء) ← Stool → Pale / Urine → dark (غمرة)

absorption of Fat ← Bile Salt ← إفرازه بغيره وجود Bile Salt في الأمعاء في إفرازه في Fat.

haemolytic هو النوع الوحيد الذي ينفق فيه لون stool .

• haemolysis (haemolytic attach) ما يتجلىه طرد الوقت له حبيبات كاله مات الطفل ،
الطفل كل شوية كدالة haemolytic attach مع الأم تعرف متى حبيبات attach (تكر) و كانه كيبه
• Blood transfusion (مطابق) الأم مراقبة stool للطفل (و صار غامق يعني حبيبات attach)
• attack of haemolysis → ↑ Haem → ↑ uptake → ↑ excretion for both → ↑ darkness
of stool (stercobilin) but urine normal (pale).

• Obstructive في حالة Obstructive ، Urine Color → (dark) but stool (pale) (no Bile Pigment)
• digestion لا يقطع Fat لا absorption من عدم حبيبات Bile Salt ← الرغيف يعني من عدم حبيبات
• Stearorrhoea (لزوج - لونه فاتح - رائحة كريهة) + تركه all fat soluble vitamins

Hyper Bilirubin-aemia ← jaundice مرتبط

Haem	Chole
* ↑ Haem in hemolytic + hepatic .	* ↑ chole in Obstructive + hepatic .
- ↑ Haem in Blood → <u>Doesn't</u> Pass in Urine, why ??	- Pass in Urine (chole is H ₂ O Soluble + conjugated).
(لا تنتج مع albumin ، لا تنتج مع albumin في urine)	- Always with Bile Salt (due to obstruction)
- <u>No</u> Bile Salts	- Direct Vanden Bergh test .
- <u>Indirect</u> (Vanden Bergh test)	عن وضع <u>dialzo reagent</u> لوطي لونه فيه خفي باحمر

Signs * chde Bilirubin في الدم يعني الالتهب الأصفر (في jaundice) ، اذا [Bile Salt في الدم يعني Signs (التي)
symptoms (أشياء) من المرض مثل Pruritis حكة شديدة بسبب "Symptoms" 6
(أشياء) من الطبيب "Signs" مثل Brady Cardia .

* Brady Cardia ، بقل الرغيف يوجد حكة ؟ نعم انه يوجد Bile Salt (Bile salt يزيد مع chde Bilirubin)
• obstruction jaundice .

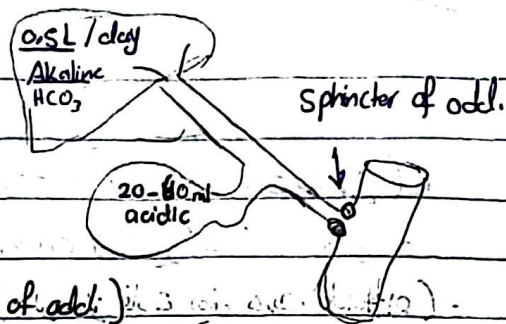
7

jaundice - Yellowish tinge (due to hyper Bilirubinaemia above 2 mg %) (icterus)

الاسم بالإنجليزية	الاسم بالعربية	Pathology	Causes	Blood	Urine	Stool	Liver Function test
Haemolytic	Pre Hepatic	Retention	Haemolysis due to - intracell defect (sickle cell anemia) - extracell defect (antibodies, bacteria, drugs)	↑ Haem	↑ UroBilin (normal)	↑ Stercobilin (very dark)	الكلى قبل الكبد (Normal liver)
Obstructive	Post hepatic	Regurgitation	Obstruction of Bile duct - extrahepatic (stone 75%, cancer head of Pancreas) - intrahepatic (cirrhosis, hepatitis)	↑ chole ↑ Bile Salt	- chole - Bile Salt (very dark) cocacda like	↓ Stercobilin (very Pale) Bile Salt لا يعرف بريق Streatorriaen Fat يبقى عنه	الانسداد في مخرج الكبد ↑ alkaline Phosphatase ↑ cholesterol
HepatoCellular	Hepatic	Retention / Regurgitation	- liver Cell damage due to ① infection ② chemicals (Alcohol) ③ drugs	H ₂ O soluble (urine في ماء) ↑ chole + ↑ Haem ↑ Bile Salt (Biphasic)	- chole - Bile Salt (Dark)	↓ Stercobilin (Pale) - Streatorriaen	impaired

8

Function of gall bladder



1) Storage of Bile → إنتاج ال bile في liver (24 ساعة)

في حالة عدم الأكل تخزن Bile في الكبد

secretory Pressure of liver (contraction of sphincter of oddi) → then Bile Passage to be stored in Gall bladder.

2) Concentration of Bile and 3) equalization of Pressure.

معدة gall bladder من 20-60ml إلى 50cm

العصارة المرارية Bile 0.5L/day ، ليت آخر 50cm إلى 50cm (1/10 الحجم)

عملية condense (Bile concentration) ، لو حاولت دفع 50cm في 50cm في Gall bladder Pressure

ثم تنفجر ، لأنه على Bile concentration ، يمنع الارتفاع في Pressure

3- للتخلص من Bile

عمل إزالة H_2O وجزيء Na^+ ثم جزيء Cl^- و HCO_3^- ثم جزيء H_2O ب Osmosis

Mechanism :- Na^+ ions are actively transport from Bile

Cl^- and HCO_3^- ions follow Passively

H_2O follow by Osmosis

Aim → to Prevent increase in Biliary Pressure

4) Acidification of Bile

عملية إزالة H_2O في جدار الكبد ، حيث يتم إزالة H_2O في جدار الكبد (معدة)

الكبد Bile (alkaline) ، فالوسط القلبي (alkaline) ، لا يذوب فيه أي شيء

حتى تتفادى ترسب المواد المرارية بعد إزالة H_2O ، فيحول الوسط إلى (acidic) ، يذوب فيه أي شيء

Gall bladder Bile character → small in volume.

Acidic.

Aim → to Prevent Precipitation of lecithin, Bile Salt, cholesterol.

Mechanism → $NaHCO_3$ Reabsorption

"alkali reserve"

(الاحتياطي القلبي) Na^+ أخذنا ، و Cl^- و HCO_3^- ، عند إزالة $NaHCO_3$ من أي حبة عسل

reabsorption ، نأخذ خيالي يكون (Acidic)

(المح)

خلال عمل concentration ثم عمل acidification (إزالة $NaHCO_3$) ، فيحول الوسط إلى acidic medium ، ثم يتم إزالة H_2O

هذه هي Concentration

[9]

* أصبح bile في gall bladder (مركز وحامض)، قبل لو مضينا على اليد شي تركيز
حامض هيجي اليد مع أنه skin ← "very tough" مقارنة بالمغشية mucous membrane في gall bladder،
حتى لا يهري "mucous membrane"، لأنه لازم نبطر gall bladder mucous لونه أبيض.

[5] Secretion of white Bile "mucous"

Aim → to prevent irritation of mucosa by concentrated acidified bile.

* Evacuation ^(when needed) of Gall Bladder:-

الأطباء والأطباء
- Hormonal: CCK.

الأشعة
- Nervous: Vagus → cephalic phase
gastric stage by vago-vagal reflex

Gall Stone (cholelithiasis)

- typical Patient "F" in female "40 Years".

2 type

female forty Filthy fatty

[1] cholesterol stone %85 → (radiotranslucent) X-ray البارية إنا

يعني لا تبين في X-ray البارية إنا (radiotranslucent) (الجزء الذي مش هيدخل فيه اصيبة هو Stone).

Cause → Altered lecithin, cholesterol (H_2O insoluble bile) / bile salt ratio.

- أنه مش وظائف bile salt اننا solvent (تذيب cholesterol, lecithin)، لو حدث تغير في نسبة
(lecithin, cholesterol to bile salt). ↑ lecithin, cholesterol or ↓ bile salt.

يعني عندي lecithin, cholesterol كثير لا يقابل bile salt كافي لينزبهم.

[2] Ca^{++} bilirubinate Stones (Radiopaque)

- أي حاجة فيها Ca^{++} بتبين في الأشعة البارية (المشكلة بتبين النظام أي كله Ca^{++})، فإنا ال Stone يكون

فيها Ca^{++} هبيرة. (غير متفردة للأشعة).

Cause → Conjugate Bilirubin (soluble) → bacteria → free Bilirubin + Ca^{++}

Stone (insoluble in bile) Ca^{++} Bilirubinate ←

Effect of cholecystectomy

by speculum (المنظار)

تقطع
للفانج
أعضاء المرارية

* هل إزالة Gall bladder يؤثر على الصحة؟ لا ، liver يفرز bile 24 ساعة 7 أيام

Bile empties slowly but continuously into the intestine , allowing digestion of Fat sufficiently to maintain good nutrition , health However , high fat meals need to be avoided ,

لأنه يفرز ببطء
bile
Salt

• كمية كبيرة جداً من Fats

لأنه يفرز ببطء bile كافية
to digest and
absorb fat .

* Bile duct
تتجمع شوية حتى تفرز .