# الملخص العربى

## مقدمة البحث:

تعتبر المتلازمة الكلائية من أمراض الكلى الشائعة فى الأطفال والتى لم يتم معرفة أسبابها على وجه التحديد وتشير غالبية الأبحاث التى أجريت على مرضى المتلازمة الكلائية الى وجود خلل فى الجهاز المناعى عند هؤلاء الأطفال ٠

وحديـثا وجد أن مادة الليوكوترين وهى من مشتقات الوسائط الدهنية الحيوية تلعب دورا هامـا فـى تدمـير كبيبات الكلى كما أن مستوى قياس هذه المادة يزيد فى حالات زيادة إفراز البروتين فى البول مما يوحى بأنه ينتج عن طريق خلايا كبيبات الكلى لذا فقياس مستوى معامل مادة الليوكوترين عن طريق البول أو الدم يعكس الحالة المرضية للكلى٠

ويـتم تكويـن هـذه المادة عن طريق تحلل جدار خلايا الجهاز المناعى للجسم بواسطة إنـزيمات معينة وخلال مجموعة من التفاعلات الكيميائية المتتابعة تؤدى فى النهاية الى تكوين مادة الليوكوترين ٠

وقـد أجريت بعض الدراسات و الأبحاث فى محاولة جادة لمعرفة الدور الذى تلعبة هذه المـادة على وجة التحديد أثناء حدوث مرض المتلازمة الكلائية ولكن كانت نتائج هذه الأبحاث متضادة أحيانا كما أنها لم تجرى أثناء جميع المراحل الإكلينيكية لهذا المرض٠

ونتيجة للتقدم الهائل فى علم الهندسة الوراثية فقد ساعدنا ذلك على التطرق لمعرفة التعبير الجيـنى للإنزيمات المحفزة لتكوين هذه المادة فى الأطفال المصابين بمرض المتلازمة الكلائية واضعين فى إعتبارنا إجراء هذه الدراسة خلال المراحل الإكلينيكية المختلفة للمرض٠

## هدف البحث:

دراسـة التعبـير الجيـنى للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين فى الأطفال ذوى المـتلازمة الكلائـية أثناء النشاط المرضى وخلال فترة النقاهة ودراسة العلاقة بين هذا التعبير الجينى ومختلف القياسات المعملية والباثولوجية لهؤلاء الأطفال٠

## خطوات البحث:

أجـــرى هذا ابحث خلال الفترة من ديسمبر ٢٠٠٠ الى نوفمبر ٢٠٠١ على مجموعة من الأطفـــال المصابين بمرض المتلازمة الكلائية فى وحدة أمراض الكلى بمستشفى الأطفال جامعة المنصـــورة وقد شملت هذه الدراسة ٧٥ طفلا تتراوح أعمارهم بين ١٨ شهر و ١٥ سنة وقد تم تشـــخيص مرض هؤلاء الأطفال بناء على أعراض إكلينيكية وقياسات معملية معينة أهمها نسبة الألبيوميـــن فـــى الـــدم ونسبة البروتين فى البول خلال ٢٤ ساعة • وقد تابعنا هؤلاء الأطفال إكلينيكيا ومعمليا فترة لا تقل عن ٦ شهور بعد أخذ عينات الدم منهم وقد قسمنا هؤلاء الأطفال الى مجموعتين أساسيتين وهما:

- المجموعـــة الأولى : وقد شملت هذه المجموعة ٤٨ طفلا يعانون من النشاط المرضى فى مراحله الأكلينيكية المختلفة وبمتابعة هؤلاء المرضى بعد أخذ عينات الدم منهم وجد أن ٣٤ طفلا منهم حساس للعلاج بالكورتيزون و ١٤ طفل مقاوم للعلاج بالكورتيزون.
- المجموعـــة الثانية : وشملت ٢٧ طفلا أثناء مرحلة النقاهة من المرض ويترددون على المستشفى للمتابعة فقط •

هذا وقد تمت مقارنة هؤلاء الأطفال المرضى بمجموعة ضابطة مكونة من عشرون (٢٠) طفـــلا خاليـــن مـــن المرض إكلينيكيا ومعمليا وخاليين من جميع الأمراض التى قد تؤثر على مستوى مادة الليوكوترين بالدم •

وقد إجريت الإختبارات المعملية التالية لكل من المرضى والمجموعة الضابطة:

- سيرم البيومين ، سيرم كوليسترول ، سيرم كرياتينين ، سيرم س ٣، ونسبة البروتين فى البول خلال ٢٤ ساعة ، مزرعة بول ، تحليل بول كامل.
- هـــذا بالإضافة الى بعض الأشعات العادية والموجات فوق الصوتية وعينات من الكلى بالنسبة لبعض من الأطفال المرضى فقط حسب حالتهم الأكلينيكية.

## نتائج البحث :

١- وجـــود تعبير جينى ذو دلالة إحصائية للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين فى الأطفال ذوى المتلازمة الكلائية مقارنة بالأطفال فى مرحلة النقاهة والأطفال الأصحاء.

٢- وجـــود علاقـــة قوية مابين التعبير الجينى للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين وزيادة إفراز البروتين فى البول عند الأطفال ذوى المتلازمة الكلائية خلال فترة النشاط المرضى.

٣- وجود علاقة ضعيفة ما بين التعبير الجينى لهذه الإنزيمات وبين نسبة الكرياتينين بالدم.

٤- عدم وجود فروق ذات دلالة إحصائية ما بين التعبير الجينى لهذه الإنزيمات فى الأطفال الحساسين للعلاج بالكورتيزون والأطفال المقاومين للعلاج بالكورتيزون.

٥- لا يوجد فرق ذو دلالة إحصائية للتعبير الجينى لهذه الإنزيمات فى مختلف المجموعات الباثولوجية فى الأطفال المقاومين للعلاج بالكورتيزون.

## الاستنتاجات :

١- أهمـــية الـــدور الحـــيوى الـــذى يلعبه التعبير الجينى للإنزيمات المحفزة للتكوين مادة الليوكوتريـــن فى تحديد طبيعة المرض وكيفية حدوثة ومراحل تطوره وبناء عليه فإنه من الممكن استخدام أدوية جديدة فى هذا المجال لتثبيط نشاط هذه الإنزيمات.

٢- لا يمكـــن الاعـــتماد على التعبير الجينى للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين لـــتحديد المرضـــى ذوى الحساسية للعلاج بالكورتيزون والمرضى المقاومين للعلاج بالكورتيزون.

٣- عـــدم وجـــود اخـــتلاف فى التعبير الجينى لهذه الإنزيمات خلال المراحل الإكلينيكية المخـــتلفة للمـــرض فـــى الأطفـــال الحساســـين للعلاج بالكورتيزون وما بين مختلف المجموعات الباثولوجية فى الأطفال المقاومين للعلاج بالكورتيزون.

## التوصيات

١- يوصى بدراسة التعبير الجينى للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين فى الأطفال المصـــابين بمـــرض المتلازمة الكلائية وذلك بأخذ عينات متتالية أثناء مرحلة النشاط المرضـــى وكذلـــك أثناء مرحلة النقاهة مما قد يساعد على اكتشاف حدوث الانتكاسات المرضية مبكراً وبالتالى التدخل العلاجى مبكراً لإجهاض هذه الانتكاسات قبل حدوثها.

٢- يوصـــى بدراسة التعبير الجينى للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين بالإضافة إلـــى قياس الأحماض الدهنية التى تقوم هذه الإنزيمات بأكسدتها لتكوين هذه المادة وكذا قـــياس مـــادة الليوكوترين لتحديد الدور الذى تلعبه كل منهم على وجه الدقة فى كيفية حدوث هذا المرض.

٣- يوصـــى باختيار أعداد كبيرة من الأطفال المصابين بمرض المتلازمة الكلائية فى كل مجموعة من المجموعات الباثولوجية المختلفة خلال الأبحاث التالية مستقبلاً.

جامعة الزقازيق
كلية طب بنها
قسم طب الأطفال

# التعبير الجينى للإنزيمات المحفزة لتكوين مادة الليوكوترين فى الأطفال المصابين بالمتلازمة الكلائية

رسالة مقدمة من

الطبيب/ محمد عبد الحميد توفيق

كجزء من المتطلبات للحصول على درجة الماجستير فى طب الأطفال

تحت إشراف

أ.د/ محمد صبرى سليم
أستاذ طب الأطفال
كلية طب بنها ــ جامعة الزقازيق

أ.د/ عبد الحميد عبد المنعم
أستاذ طب الأطفال
كلية طب بنها ــ جامعة الزقازيق

أ.د/ سامية حواس
أستاذ الباثولوجيا الإكلينيكية والمناعة الطبية
كلية الطب ــ جامعة المنصورة

د/ أشرف محمد عبد الباسط
استاذ مساعد طب الأطفال
كلية الطب ــ جامعة المنصورة

د/ طارق خطاب
مدرس طب الأطفال
كلية طب بنها ــ جامعة الزقازيق

٣٠٩

٢٠٠٢