بسم الله الرحمن الرحيم

الملخص العربى

تمثل الإ صابات الڤيروسية الكبدية خطراً داهما على كبد الإنسان المصرى منها ما ينتقل عن طريق الفم مثل فيروس (أ) و(إى) ومنها عن طريق الدم مثل (ب ، ج ، دلتا) وهى أشد ضرراً وفتكاً بالكبد.

لقد كان تشخيص الإصابه بڤيروس الإلتهاب الكبدى "ب" يعتمد أساساً على تعيين دلالات الڤيروس المناعية خاصة المحفز السطحى للڤيروس "HBsAg" والمحفز إى "HBeAg" . وحيث أن هذه المحفزات من الممكن أن تتواجد بالدم مستقلة عن جسم الڤيروس المعدى فإنه لا يمكن أن نعتمد بصورة مطلقة على العلاقة بين هذه الدلالات وتشخيص الإصابة بالڤيروس (ب).

إضافة إلى ذلك فإن هناك بعض الحالات الإيجابية للحامض النووى للڤيروس ب (دى إن أ) "HBV-DNA" وجد أنها سالبه للمولد "إى" كذلك توجد العديد من الحالات خاصة فى منطقة حوض البحر المتوسط مصابه بنوع شرس للڤيروس وتفتقر لوجود المولد "إى" الذى كان يُعتمد عليه أساسا فى تشخيص نشاط وتكاثر الڤيروس.

ولقد ساعد التطور الذى حدث فى أساليب التهجين الجزيئى لڤيروس (ب) فى إكتشاف طرق حديثه ودقيقه لتعيين الحامض النووى للڤيروس حيث أصبح أهم وأدق الدلالات لتشخيص وجود وتكاثر الڤيروس سواء فى المصل أو النسيج الكبدى .

ولقد دفعتنا هذه الحقائق والمعلومات السابقه الى إخراج هذا البحث العلمى لنلقى به مزيداً من الضوء على أهمية تعيين الحامض النووى "دى . إن .أ." فى

المرضى المصابين بالتهاب كبدى بائى مزمن وإيجاد العلاقه بين تعيين هذا الحامض النووى والمؤشرات الأخرى الخاصه بالڤيروس وكذلك الدلالات الكيميائيه له.

أجرى هذا البحث على ٦٣ مريضاً كانوا جميعاً من الذكور ومصابين بالتهاب كبدى بائى مزمن ومحولين للعلاج بمعهد الكبد جامعة المنوفيه . تراوحت أعمارهم بين ١٩ الى ٥٣ عاماً .

وكان من بين هؤلاء المرضى ٢٧ مريضاً مصاباً بالبلهارسيا الى جانب أصباتهم بالإلتهاب الكبدى البائى المزمن.

وللتأكيد على أن الأصابه الڤيروسيه مزمنة تم إختيار المرضى التى كانت فحوصاتهم إيجابيه للمولد السطحى للڤيروس HBsAg والسالبه للأجسام المضادة لقلب الڤيروس لقلب الڤيروس من نوع إم "HBeIgM".

وكان من الضرورى التأكد من أن هذه الحالات سلبيه للإلتهاب الفيروسى ج ودلتا وكذلك الإلتهابات الكبديه الناشئه عن الأدمان الكحولى والأدويه وأمراض المناعه وذلك ليكون السبب الوحيد للإلتهاب الكبدى هو الإلتهاب الفيروسى البائى المزمن .

وقد أجريت الفحوصات الآتيه لجميع المرضى:

- فحص إكلينكى وتاريخ مرضى شامل.
- تحليل بول وبراز وأخذ عينه عن طريق فتحه الشرج من جدار المستقيم لتشخيص الإصابه بالبلهارسيا.
- تحليل وظائف كبد كامله.
- إجراء جميع الدلالات الخاصه بالفيروس الكبدى "ب"

- تعيين الحامض النووى للڤيروس "ب" وتحديد قيمته بدقه بإستخدام طريقة التهجين الجزيئى المشع.

- عمل موجات فوق صوتيه.

- عمل عينة كبديه كلما أمكن ذلك للفحص الباثولوچى.

بناء على التقسيمه الحديثه لمرضى التهاب الكبدى الڤيروسى البائى المزمن والقائمه على أساس مؤشرات النشاط التكاثرى للڤيروس وهى الحامض النووى للفيروس والمحفز إى والأجسام المضاده له وكذلك مؤشرات التهاب الخلايا الكبديه القائمه على وظائف الكبد تم تقسيم المرضى الى المجموعات التالية:

مجموعة أ: إصابه ڤيروسيه مزمنه فى غياب تفاعل مناعى ضد الخلايا الكبديه المصابه بالفيروس مما ينتج عنه تكاثر فيروسى بنسبه عاليه ووظائف كبد طبيعيه وكذلك عينه باثولوجيه طبيعيه . **عدد الحالات " ٣".**

مجموعه ب : إلتهاب كبدى بائى مزمن يصاحبه تفاعل مناعى ضد الخلايا الكبديه المصابه ينشأ عنه قلة التكاثر الفيروس. وأضطراب فى وظائف الكبد ينتج عنه زيادة فى إنزيمات الكبد ووجود إلتهاب نشط فى الخلايا الكبديه . **(١٩ حاله).**

مجموعه ج : إلتهاب كبدى بائى مزمن "كامن" غير نشط حيث لا يوجد تكاثر فيروسى ووظائف الكبد مستقره إلى حد بعيد. **(٤١ حاله).**

وبناء على الغياب الطبيعى للمحفز " إى " الناتج عن حدوث طفره فى التركيب الجينى للفيروس تم تقسيم المجموعه ب إلى :

ب١ : حالات مطابقه: تحتوى على المحفز إى حيث لا يوجد طفره فى التركيب

الجينى للفيروس .(١٣ حالة) .

ب١: حالات غير مطابقه: لا تحتوى على المحفز إى (٦ حـالات). برغم وجـود التهاب نشط فى الخلايا الكبديه

كما تم تقسيم المجموعات بناء على الأصابه بالبلهارسيا إلى :

ب س ب : حالات المجموعه ب١ السالبه للبلهارسيا "٧ حالات".

ب جـ ب : حالات المجموعة ب١ الموجبه للبلهارسيا. "٦ حالات".

ج س ب : حالات المجموعه ج ـ السالبه للبلهارسيا . "٢٠حاله".

ج جـ ب : حالات المجموعة ج ـ الموجبه للبلهارسيا. "٢١ حاله".

– لقد إستخدم نسبة الحامض النووى للفيروس وكذلك حاله المحفز "إى " والأجسام المضاده له كمقياس لمستوى التكاثر الفيروسى وإستخدمت وظائف الكبد للدلاله على مدى إلتهاب الخلايا الكبديه.

– تمت مقارنه نتائج البحث الحالى مع نتائج أبحاث عديده أخرى من حيث دقه نتائج الطريقه المعمليه المستخد له ووجد أنها متقاربه جداً مع بعضها البعض.

– كانت نتائج الدراسة كالتالى:

أعلى نسبه للحامض النووى للفيروس كانت فى مرضى المجموعه "أ". وكانت وظائف الكبد طبيعيه لهذه المجموعة وكذلك عينه الباثولوچى. ولكن لقلة الحالات فى هذه المجموعه لم نتمكن من أجراء دراسات إحصائيه لها.

وكان ذلك مطابقا للدراسات السابقه التى أشارت الى أن التكاثر الفيروسى يكون فى أعلى معدلاته خلال هذه المرحله وقبل أن ينشط الجهاز المناعى للجسم ليهاجم الخلايا

الكبديه المصابه بالڤيروس.

- مرضى المجموعه ب٢ الممثلين للحالات المصابه بالفيروس المفتقد للمحفز "إى " أظهروا نسبه أقل من حيث الحامض النووى للفيروس عن المجموعه ب١ ولم يكن هذا الفرق ذو أهميه إحصائيه.

- أوضحت الدراسه أن كل الحالات الإيجابيه للمحفز " إى " كانت إيجابيه للحامض النووى للفيوسى ولكن بعض الحالات الإيجابيه للحامض النووى كانت سلبيه للمحفز " إى " مما يدل على أن الحامض النووى ذو أهميه أكبر وأدق فى تشخيص تكاثر الفيروس عن المحفز " إى " .

- أوجدت الدراسة علاقه إيجابيه بين زيادة نسبه الحامض النووى للڤيروس "ب" وإيجابية المحفز "إى" وكذلك بين تناقص نسبة الحامض النووى وإيجابية الأجسام المضاده للمحفز " إى " وذلك فى المجموعه الإيجابية للحامض النووى حيث زادت إيجابية المحفز " إى " من ٣٣٪ إلى ٩٠٪ عندما زادت نسبة الحامض النووى أعلى من متوسط القيمه وهو ٢٩ بيكوجرام / مل وكذلك زادت إيجابيه الأجسام المضاده للمحفز " إى " من صفر الى ٦٧٪ عندما قلت نسبة الحامض النووى عن متوسط القيمة وهو ٢٩ بيكوجرام / مل .

- أشارت الدراسه الى أن قلة نسبة الحامض النووى فى الحالات المرضيه موضع الدراسة يتوافق مع إختفاء المحفز "إى " وظهور أجسامه المضاده الى أن يتم التحول السيرولوجى وتبدأ وظائف الكبد فى التحسن وتستقر الحاله المرضيه. ويتفق ذلك مع كل الدراسات السابقه.

- وفى محاولة لإيجاد علاقه بين الحامض النووى ووظائف الكبد فى المجموعات المختلفه وجد التالى :

تعيين الحامض النووي للفيروس الكبدي "ب" (دي . إن. أ) في المرضى المصابين بالتهاب كبدي بائي مزمن وإيجاد العلاقة بينه وبين المؤشرات السيرولوجية والكيميائية الفيروس

رسالة مقدمة من

الطبيب

إلهامي عبد المنعم أحمد السيد

ماجستير الباثولوجيا الإكلينيكية

تمهيدا للحصول على درجة الدكتوراه في الباثولوجيا الإكلينيكية

المشـــــرفـون

الأستاذة الدكتورة

آمال المهدي شافعي

أستاذ ورئيس قسم الباثولوجيا الإكلينيكية

كلية طب بنها

جامعة الزقازيق

الأستاذ الدكتور

أحمد عباس محمد رؤوف

أستاذ ورئيس قسم الكيمياء الحيوية

وعميد معهد الكبد

جامعة المنوفية

الأستاذ الدكتور

محمد علي الهندي

أستاذ الباثولوجيا الإكلينيكية

كلية طب بنها

جامعة الزقازيق

الأستاذ الدكتور

صالح محمود صالح

أستاذ ورئيس قسم الأمراض الباطنية

معهد الكبد

جامعة المنوفية

كلية طب بنها

جامعة الزقازيق

١٩٩٦