

5. المناقشة

يعد بروتين (C) المنشط أحد بروتينات الطور الحاد ينتج في الكبد وينظم تركيزه في الدم بوساطة الوسائط الخلوية حيث يزداد تركيزه كاستجابة لمختلف انواع المنبهات سواءاً في حالات الالتهاب او الخمج او تلف الأنسجة (Ford et al., 2003(b)).

برزت أهمية بروتين (C) المنشط في تسعينيات القرن الماضي بعد تطور التقنيات المخبرية وظهور طرق فحص مناعية عالية الحساسية (Pepys and Hirschfield, 2003)، لذلك ادخل كفحص مساعد في تشخيص العديد من الامراض المهمة مثل امراض القلب الوعائية (CVD) وفي متابعة البعض الاخر مثل الامراض المعدية والتهاب المفاصل الرثائي (Ford et al., 2003(b)).

تأتي أهمية التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) كونه من الامراض الفيروسية المعدية واسعة الانتشار حيث تتفاوت نسب الاصابة به حسب المناطق الجغرافية تبعاً لطرق العدوى السائدة (Sallam et al., 2003) وتقدر منظمة الصحة العالمية وجود اكثر من 350 مليون حامل مزمن في العالم فضلاً عن ذلك ان أهمية الاصابة تأتي ايضاً من النسب العالية للحالات المزمنة التي تعقب الاصابات الحادة حيث تعتمد تلك النسب اعمار المصابين (Heijtkink et al., 1999, Meheus, 1995). تمتاز محافظة ديالى بوجود نسب اصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (B) مرتفعة نسبياً وخاصة بين مجاميع الاخطار، فضلاً عن ذلك فقد سجلت موجات وبائية للإصابة بهذا الفيروس في المحافظة (Hassan, 2004).

ومن خلال تصفحنا للأدب العلمي لم نجد دراسة حول استخدام عيارية بروتين (C) المنشط في تشخيص ومتابعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B). لذلك ارتأينا القيام بهذه الدراسة بهدف معرفة مدى صلاحية استخدام عيارية بروتين (C) المنشط في متابعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد والمزمن .

1.5. عيارية بروتين (C) المنشط في مجاميع الدراسة:

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية في الوسيط الحسابي لعيارية بروتين (C) المنشط بين مجاميع الدراسة الثلاث: مجموعة الاشخاص الاصحاء ، مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن ، بدلالة

قيمة $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الإحصائي (Kruskal-Wallis). كما هو واضح في الجدول (2.4). فضلاً عن ذلك فإن الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لعيارية بروتين (C) المنشط لكل مجموعتين من مجاميع الدراسة على انفراد كان معنوياً بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الإحصائي (Mann – Whitney) .

1.1.5. عيارية بروتين (C) المنشط في مجموعة الأشخاص الأصحاء:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن عيارية بروتين (C) المنشط لدى الأشخاص الأصحاء ظاهرياً هو 8:1. أن هذه النتائج أعلى من مثيلاتها في الدراسات الأخرى. فقد وجد أن عيارية بروتين (C) المنشط لدى عامة المجتمع المقاسة بطريقة التحليل المناعي المنافس اللوني colorimetric competitive immunoassay كانت 3.16 ملغرام / لتر (Barinas – Mitchell et al., 2001). وفي دراسة ثانية أجريت في مدينة الرمادي لتحديد عيارية بروتين (C) المنشط لدى أولئك الذين يعانون أمراض القلب الوعائية، إذ وجد أن عيارية بروتين (C) المنشط لدى مجموعة الأشخاص الأصحاء ظاهرياً هو 6 ملغرام / لتر عندما قيست العيارية بطريقة التقدير شبه الكمي لبروتين (C) المنشط بواسطة التلازن لجسيمات لاتكس في الانابيب Shaya et al., 2002. أن الزيادة في عيارية بروتين (C) المنشط التي ظهرت في الدراسة الحالية تعود إلى عدة عوامل منها حجم العينة وطبيعة تكوين العينة من حيث جنس الأشخاص المشمولين بها وإلى الاختلافات المناخية وإيضاً إلى حساسية الطريقة المستخدمة في تحديد عيارية بروتين (C) المنشط .

أن الارتفاع النسبي في عيارية بروتين (C) المنشط في النتائج الحالية ربما يعود أيضاً إلى إصابة الأشخاص بأمراض معدية أو غير معدية بدون ظهور الأعراض السريرية الواضحة (Burtis and Ashwood, 1999).

2.1.5. عيارية بروتين (C) المنشط في مجموعة مرضى التهاب الكبد الفيروسي

نمط (B) الحاد:

بينت نتائج الدراسة الحالية ان عيارية بروتين (C) المنشط في مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد كانت 512:1 . ان هذه النتيجة يمكن اعتبارها المتوقعة. لان الفيروس ومن خلال تناسخه داخل خلايا الكبد يؤدي إلى تحطيم هذه الخلايا بفعل مهاجمتها من قبل الخلايا السامة في الجهاز المناعي (Franco et al., 1997; Peutherer, 1997 ; لاسيما ان إنتاج بروتين (C) المنشط يزداد عند تعرض هذه الخلايا للالتهابات والاصحاح المختلفة (Wilkins et al., 1998).

3.1.5. عيارية بروتين (C) المنشط في مجموعة مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن:

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان عيارية بروتين (C) المنشط لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن كانت 32:1 . ان هذه النتيجة يمكن اعتبارها منطقية لان الاستجابة الالتهابية في الطور المزمن من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) تكون خفيفة (mild) مقارنة بالحالات الحادة والنخر يكون تدريجي (Piecemeal necrosis). لذا فان التخریب الذي يسببه الفيروس من التهاب واصابة أنسجة في هذا الطور تكون اقل مقارنة بالتلف الحاصل للأنسجة في الطور الحاد من المرض (Hollinger, 1996) وعليه فان إنتاج بروتين (C) المنشط يكون اقل في الطور المزمن مقارنة بالطور الحاد كما هو واضح في الجدول (1.4) والشكل (1.4).

2.5. استخدام عيارية بروتين (C) المنشط كقيمة فاصلة للتمييز بين مجاميع الدراسة:

1.2.5. مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان عيارية بروتين (C) المنشط 16:1 أعطت نتائج جيدة كقيمة فاصلة قادرة للتمييز بين عيارية بروتين (C) المنشط لمجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد عندما تكون نسبة التشخيص السريري (50 %) بدلالة قيم الحساسية والخصوصية والقيم الاستدلالية كما هو واضح في جدول (4.4) . وعلى الرغم من عدم وجود دراسة مماثلة في هذا المجال، الا ان هناك الكثير من البحوث التي اجريت على امراض معدية او غير معدية تتفق مع نتائج الدراسة الحالية منها ما اورده (Requejo and Coccoza,2003) في استخدام عيارية بروتين (C) المنشط لتشخيص ذات الرئة الجرثومي لدى المرضى مقارنة بغير المصابين بدلالة القيم المرتفعة للحساسية والخصوصية والقيم الاستدلالية. وتتفق النتائج الحالية مع دراسة اخرى استخدمت عيارية بروتين (C) المنشط في تشخيص حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد بدلالة القيم المرتفعة للحساسية والخصوصية والقيم الاستدلالية (Liuzzo et al., 1994). ان سبب زيادة انتاج بروتين (C) المنشط في حالة الاصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ربما يعود الى ارتفاع معدل تناسخ الفيروس في الخلايا الكبدية وحصول الالتهاب حول البوابي Perportal inflammation والنخر للخلايا البرنكيمية مع التغيرات الاقوى (severe) الحاصلة في مركز الفصيص centrilobular (Harrison et al., 2000). ان تلك التغيرات الكبدية قد تؤدي الى زياده انتاج بروتين (C) المنشط في المناطق حول البوابية وحول الفصيصية Perilobular ومع زيادة الضرر يزداد افرازه في مناطق مركز الفصيص. وهذا يؤكد ان زيادة تلف الكبد يصاحبه زيادة في انتاج بروتين (C) المنشط (Macintyer et al;1982).

ان نتائج الدراسة الحالية ترجح امكانية استخدام عيارية بروتين (C) المنشط 16:1 كقيمة فاصلة للتمييز بين الاصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد والاشخاص الاصحاء.

2.2.5. مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط

(B)الزمن :

أظهرت نتائج الدراسة ان عيارية بروتين (C) المنشط 1 : 16 اعطت نتائج مقنعة كقيمة فاصلة قادرة على التمييز بين مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن عندما تكون نسبة التشخيص السريري (50%) بدلالة الحساسية والخصوصية والقيم الاستدلالية كما هو واضح في جدول (6.4).

ان سبب زيادة عيارية بروتين (C) المنشط لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن ربما يعود الى ان الاستجابة الالتهابية خفيفة (mild inflammatory response) ومستوى تناسخ الفيروس يكون في حدوده الدنيا. لذلك يتسبب في القليل من النخر التدريجي piecemeal necrosis الذي يبتعد عن السبل البوابية portal tracts ليشمل التهاب الفصيبي، شاهداً ارتفاعاً ملحوظاً في مستوى بروتين (C) المنتج من الخلايا الكبدية المتضررة (Macintyer et al., 1982; Peutherer, 1997).

ان النتائج الحالية تعزز امكانية استخدام عيارية بروتين (C) المنشط 1 : 16 كقيمة فاصلة للتمييز بين مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن.

3.2.5. مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد

الفيروسي نمط (B) المزمن:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان عيارية بروتين (C) المنشط 1 : 64 اعطت نتائج جيدة كقيمة فاصلة قادرة على التمييز بين مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن بدلالة الحساسية والخصوصية والقيم الاستدلالية كما هو مبين في الجدول (4.10) والشكل (3.4) عندما تكون نسبة التشخيص السريري (50%).

ان انتاج بروتين (C) المنشط من الخلايا المنخورة في الحالة الحادة من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) يكون اكثر من الحالة المزمنة. لاسيما ان استجابة البروتين في الحالة الحادة قد تكون ناشئة من الانقسام الخلوي للخلايا الكبدية او من زيادة إنتاجه من عدد ثابت من تلك الخلايا وبالتالي زيادة معدل بناء البروتين في الكبد (Feldmann, 1982). فضلا عن ان انخفاض انتاج بروتين (C) المنشط في الحالة المزمنة بالمقارنة مع الحالة الحادة، قد

يعود الى ان المنبهات الالتهابية المتكررة تؤدي الى انخفاض استجابات بروتين (C) المنشط التي قد تحدث اما عن طريق نفاذ اليات الوسائط (mediators mechanisms) او تشبع المستقبلات (saturation of receptors) او نفاذ سعة الكبد للاستجابة (Macintyre et al., 1982).

وعليه فان الدراسة الحالية تعتقد بإمكانية استخدام عيارية بروتين (C) المنشط 1: 64 كقيمة فاصلة للتمييز بين مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد والمزمن.

3.5. وظائف الكبد في مجاميع الدراسة :

1.3.5. فاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP):

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقٍ معنوية في الوسيط الحسابي لفاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مجاميع الدراسة الثلاث: مجموعة الاشخاص الاصحاء، مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن بدلالة قيمة $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Kruskal-Wallis). فضلا عن ذلك فإن الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لكل مجموعتين من مجاميع الدراسة على انفراد كان معنويا بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي Mann-Whitney كما هو واضح في الجدول (4 . 11) والشكل (4.4).

ان الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي لمجموعة الاشخاص الاصحاء كان (56) و (20-110) وحدة / لتر على التوالي. ان هذه النتائج تتفق مع ما اورده كل من (Loab and Hamilton, 1991) و (Thomas, 1998) الذين وجدوا ان المدى الطبيعي لفاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي هو (30-120) وحدة/لتر. في حين بلغ الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي لمجموعة مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد هو (132) و (32-493) وحدة / لتر على التوالي.

ان نتائج الدراسة الحالية تتفق مع دراسات اخرى، اكدت ان فاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي تشهد زيادة بين الخفيفة (Mild) الى المتوسطة (Moderate) بحدود (3) اضعاف الحدود الطبيعية (Cary and Robin, 1994). ومن جانب اخر فقد اشار

(Hays et al., 2002) الى ان فاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ترتفع لاقل من (2.5) ضعف الحدود الطبيعية للفحص لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد. ان هذا التباين في فاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ربما يعود الى حدوث الركود الصفراوي الناشئ عن الانسداد الصفراوي داخل الكبد Intra hepatic او خارجه post hepatic الذي قد يحدث في حالة الاصابة المتزامنة Co-infection او الخمج الاضافي supper infection مع الانماط الاخرى لالتهاب الكبد الفيروسي مثل نمط (D) (Harrison et al., 2000).

واظهرت نتائج الدراسة الحالية ان الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في مجموعة مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن هو (65) و (19-164) وحدة / لتر على التوالي. وهذه النتائج تتفق مع ما اورده (Pratt and Kaplan, 2001) الذي وجد ان فاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي تبلغ (1.5) ضعف الحدود الطبيعية لدى مرضى التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن مقارنة بالاشخاص الاصحاء ظاهريا. في حين لا تتفق هذه النتائج مع ما ذكره (Cary and Robins, 1994) في ان فاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي تشهد زيادة بحدود (3) اضعاف الحدود الطبيعية في طور المزمن من التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب). قد يعزى سبب الاختلاف الى اختلاف التلف الذي يسببه الفيروس للكتلة الكلية للنسيج الوظيفي الذي يتضمن وظائف ايضية وتركيبية (Zilva and Pannell, 1984). لاسيما ان انزيم الفوسفاتيز القاعدي ينتج بصورة رئيسة في الكبد (Moss and Henderson, 1999).

2.3.5. فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز (AST):

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقٍ معنوية في الوسيط الحسابي لفاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن بدلالة قيمة $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Kruskal-Wallis). فضلا عن ذلك فإن الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لفاعلية الانزيم لكل مجموعتين من مجاميع الدراسة على انفراد كان معنويا بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Mann-Whitney) كما هو موضح في الجدول (4. 12) والشكل (4. 5).

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في مجموعة الاشخاص الاصحاء كان (8) و (4 - 18) وحدة/لتر على التوالي.

ان هذه النتائج تتفق مع ما اورده (Painter et al., 1999) و (Moss and Henderson, 1999) الذين وجدوا ان المدى الطبيعي لفاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز لدى الاشخاص الاصحاء هي (8-20) وحدة/لتر.

من جانب اخر فقد اظهرت النتائج الحالية ان الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد هو (64) و (7-164) وحدة /لتر على التوالي.

ان تلك النتائج تتفق مع بعض الدراسات التي وجدت ان فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز تصل الى مستويات مرتفعة في الطور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب)، اذ يتراوح مداها بين (10-20) ضعف واكثر من (8) اضعاف الحدود الطبيعية على التوالي (Loab and Hamilton, 1991; Kawai and Feinstein, 2000). في حين اكد (Dufour, 2001) ان فاعلية الانزيم تزداد لاكثر من (100) ضعف الحدود الطبيعية في الطور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب). ان سبب ارتفاع فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في الطور الحاد ربما يعود الى زيادة تحرير انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز من سايتوبلازم الخلايا الكبدية المتضررة وخاصة تلك التي تظهر الانتفاخ swelling وبالتالي انتقال الانزيم الى الدم (Moss and Henderson, 1999).

وقد اشار (Keeffe, 2003) الى ارتفاع مستوى انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز في الدم الى اكثر من (300) وحدة/لتر في الطور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (ب). وذلك بسبب التلف الذي يلحقه فيروس التهاب الكبد نمط (B) بالخلايا الكبدية نتيجة تناسخه فيها واستنفار الجهاز المناعي وحصول الاستجابة المناعية (Koziel, 1996; Rehmann et al., 1996). وعليه فان ارتفاع فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز يعد دليلا ثانويا بعد انزيم الانين امينو ترانسفيريز لتحديد شدة التلف الحاصل في خلايا الكبد (Rosenthal and Haight, 1990). وان لزيادة مستوى فاعلية الانزيمات المثيلة iso enzyme الموجودة في مناطق اخرى من الجسم ومنها العضلات ربما يكون له اثر في

زيادة فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز لاسيما ان آلم العضلات يعد واحدا من البوادر (Prodromal) الاولى للمرض (Willems et al., 1985; Mimms et al., 1993).
اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع نسبي في الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز لمجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن مقارنة بالحالات الحادة. اذ بلغت (12) و (6-74) وحدة/لتر على التوالي. ان تلك النتائج تتفق مع ما اورده (Loab et al., 1993) اللذان اكدا ان فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز تشهد ارتفاعا متوسطا (moderate) يتراوح بين (5-10) اضعاف الحدود الطبيعية في حالة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن.

وتعد هذه النسب متقاربة مع نسب كثيرة لبعض الباحثين (O'Grady et al., 1989; Shaked et al., 1997). وقد يعود السبب الى ان الاستجابة الالتهابية تكون خفيفة في الطور المزمن من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B). فضلا عن المستويات الدنيا لتناسخ الفيروس داخل الخلايا الكبدية وانخفاض شدة التلف الحاصل في هذا الطور اقل مقارنة بالطور الحاد (Harrison et al., 2000) وبالتالي فأن تحرير انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز يكون اقل في الطور المزمن مقارنة بالطور الحاد. لاسيما ان انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز يوجد بنسبة (30%) في سايتوبلازم الخلايا الكبدية مقابل (70%) في مايتوكوندريا تلك الخلايا (Tolman and Rej, 1999).

3.3.5. فاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز (ALT) :

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان هناك فروقا معنوية في الوسيط الحسابي لفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز في مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Kruskal-Wallis). فضلا عن ذلك فان الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لفاعلية الانزيم لكل مجموعتين من مجاميع الدراسة على

انفراد كان معنويا بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Mann-Whitney) كما هو واضح في الجدول (4. 13) والشكل (4. 6).

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز في مجموعة الاشخاص الاصحاء ظاهريا كان (10) و (4-28) وحدة/لتر على التوالي. وتتقارب هذه النتائج مع ما اورده (Brounwald et al., 2001) الذي وجد ان المدى الطبيعي لفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز في الاشخاص الاصحاء يتراوح من (0-35) وحدة/لتر. وتتفق مع ما اورده (Haslett et al., 2002) الذي وجد بأن المدى الطبيعي لفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز في الاشخاص الاصحاء ظاهريا يتراوح بين (10-35) وحدة/لتر.

لقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي في الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز في مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد حيث كانت (124) و (13-399) وحدة/لتر على التوالي.

ان تلك النتائج تتفق مع ما اورده (Pratt and Kaplan, 2001) من ان فاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز تزداد لاكثر من (300) وحدة/لتر وتتفق ايضا مع ما ذكره (Hays et al., 2002) من ان فاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز ترتفع لاكثر من (400) وحدة/لتر.

ومن الجدير بالذكر ما اشار اليه كل من (Thomas, 1998) و (Moss and Henderson, 1999) الى ان مستوى انزيم الانين امينو ترانسفيريز يرتفع من (5-100) ضعف الحدود الطبيعية له في الطور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) منذ ظهور البوادر الاولى للمرض وحتى ظهور الاعراض. وقد يعزى السبب الى زيادة تحرير انزيم الانين امينو ترانسفيريز من سايتوبلازم الخلايا البرنكيمية للكبد في هذا الطور نتيجة الالتهاب والنخر الذي ينتج عن مهاجمة الخلايا الكبدية المصابة بالفيروس من قبل الخلايا المناعية عند حصول الاستجابة المناعية الخلطية والخلوية (Wen et al., 1990; Koziel, 1996; Wild et al., 1999). وخاصة في المناطق حول البوابية ومركز الفصيص حيث تصبح هذه الخلايا اكثر ارتشاحا للانزيم. لذلك يعد انزيم الانين امينو

ترانسفيريز الانزيم النسيجي الاول لتلف الكبد (Zivla and Pannell, 1984; Loab et al., 1993).

اظهرت النتائج ايضا ان هنالك ارتفاعا معنويا في الوسيط الحسابي والمدى لفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز في مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمّن مقارنة بالاشخاص الاصحاء، حيث كان (34) و (9-116) وحدة/لتر على التوالي. ان هذه النتائج تتقارب مع ما اورده (Hollinger, 1996) الذي اكد ان هنالك ارتفاعا في فاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز من الحدود الطبيعية لتصل الى (200) وحدة/لتر في الطور المزمّن من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B). وتتفق النتائج الحالية ايضا مع ما اورده (Tolman and Rej, 1999) اللذان وجدا ان فاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز تزداد بصورة معتدلة بحدود الضعفين، حيث تتراوح قيم الانزيم من (100 - اقل من 300) وحدة/لتر في الطور المزمّن من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B).

ويعزى السبب الى ان شدة التلف الذي يصيب الكبد في الطور المزمّن اقل مقارنة بالطور الحاد او ربما يعود الى حصول الطفرات في منطقة قبل اللب (Pre-core mutants) (Penna et al., 1996) وبالتالي فإن تحرير انزيم الانين امينو ترانسفيريز من الخلايا الكبدية المتضررة في هذا الطور اقل مقارنة بالطور الحاد (Desmet et al., 1994; Hays et al., 2002).

4.3.5. تركيز البروتين الكلي في المصل :

بينت نتائج الدراسة الحالية ان هناك فروقا معنوية في الوسيط الحسابي لتركيز البروتين الكلي في المصل لمجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمّن بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Kruskal-Wallis) فضلا عن ذلك فإن الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لتركيز البروتين الكلي في المصل لكل مجموعتين من مجاميع الدراسة على انفراد كان معنويا بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Mann-Whiteny) كما هو واضح في الجدول (4. 14) والشكل (4. 7).

اظهرت نتائج هذه الدراسة ان الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البروتين الكلي في مصول مجموعة الاشخاص الاصحاء كان (5.8) و (2.4-9.9) غرام/100ملتر على التوالي. ان هذه النتائج تتقارب مع ما اورده (Painter et al., 1999) الذي وجد ان المدى الطبيعي لتركيز البروتين الكلي عند الاشخاص الاصحاء ظاهريا هو (6.4-8.3) غرام/100ملتر.

من جانب اخر اظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع في تركيز البروتين الكلي في مصول مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد مقارنة مع مجموعة الاصحاء حيث كان الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البروتين الكلي هو (9) و (5.2-16.8) غرام/100ملتر على التوالي. ان النتائج الحالية تتفق مع كثير من الدراسات التي تؤكد زيادة تركيز البروتين الكلي في المصل في اثناء الاصابة بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد (Whicher et al., 1994).

ان السبب في زيادة البروتين الكلي ربما تعود الى زيادة في انتاج عدد من البروتينات المكونة للبروتين الكلي، ابرزها كما كلوبولين γ -globulin وبروتين الالبومين (Albumin). حيث يشهد الطور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) زيادة ملحوظة في انتاج الكلوبولينات المناعية (Immunoglobulins) وخاصة صنف (Loab IgM and Hamelton, 1991). اما بروتين الالبومين فيشهد ارتفاعا سطحيا (slightly) في مستواه (Tolman and Rej, 1999).

ذلك لان الكبد يمتلك سعة وظيفية احتياطية مميزة لبناء بروتين الالبومين تقدر بحوالي (3) اضعاف. فضلا عن طول فترة بقاءه في الدم حيث يبلغ نصف العمر لبروتين الالبومين في الدم (20) يوماً. وهذا بدوره ربما يزيد من تركيز البروتين الكلي (Dufour, 2001). كما قد يكون لارتفاع مستوى بروتينات الطور الحاد ومنها بروتين (C) المنشط دورا في ارتفاع تركيز البروتين الكلي ولاسيما ان بروتين (C) المنشط ينتج في الكبد ويرتفع استجابة لحالات الالتهاب والاصابة بالاخماج وحصول تلف الانسجة (Macy et al., 1997; Roberts et al., 2001). حيث يعتقد ان اكثر من (20%) من السعة البنائية لبروتين الكبد توجه لبناء بروتين (C) المنشط عندما تصل استجابة الطور الحاد ذروتها (Whicher, 1998).

اما في مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن فقد اظهرت نتائج الدراسة انخفاضاً في الوسيط الحسابي لتركيز البروتين الكلي في المصل لهذا الطور بالمقارنة مع تركيزه في الطور الحاد كما هو واضح في الجدول (4 . 14) . وقد يعود السبب الى انخفاض في تراكيز بعض البروتينات المكونة للبروتين الكلي. حيث ينخفض تركيز بروتين الالبومين في الدم عن طريق اختزال تصنيعه من قبل الخلايا الكبدية المنخورة او عن طريق التغيرات التي تطرأ على مدى توزيع هذا البروتين (Hays et al., 2002) في حين قد يرتفع مستوى كاما كلوبولين وبالاخص صنف IgG مع تقدم المرض المزمن وان كان الحال كذلك غير ان مستوى البروتين الكلي كمحصلة نهائية سينخفض (Keefte, 2003). وان تركيز بروتين (C) المنشط ربما ينخفض نتيجة لهبوط معدل تناسخ الفيروس وبالتالي انخفاض شدة التلف الحاصل في الطور المزمن مقارنة بالطور الحاد وبالتالي تأثيره في تركيز البروتين الكلي (Ganem et al., 2001).

5.3.5. تركيز البروتين الكلي في المصل:

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقٍ معنوية في الوسيط الحسابي لتركيز البروتين الكلي في مصل مجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن بدلالة قيم $0.001 > P$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Kruskal-Wallis) فضلاً عن ذلك فأف الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لتركيز البروتين الكلي في كل مجموعتين من مجاميع الدراسة على انفراد كان معنوياً ايضاً بدلالة قيم $0.001 > P$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Mann-Whitney) كما هو واضح في الجدول (15.4) والشكل (8.4).

اظهرت نتائج هذه الدراسة ان الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البروتين الكلي في مصل مجموعة الاشخاص الاصحاء هو (0.6) و (1.7-0.1) ملغرام/ 100 مللتر على التوالي. وتتقارب نتائجنا مع ما اورده (Painter et al., 1999) الذي وجد ان المدى الطبيعي لتركيز البروتين الكلي لدى الاشخاص الاصحاء ظاهرياً هو (0.3-1.2) ملغرام/100 مللتر . وربما يعود سبب الارتفاع النسبي الى حجم العينة وجنس الاشخاص المشمولين بالعينة والى نوع طريقة العمل المستخدمة.

بينت نتائج الدراسة الحالية ان الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البليروبين الكلي في مصول مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد هو (5.3) و (1.6-20.1) ملغرام/100ملتر على التوالي. هذه النتائج تتفق مع ما ذكره (Zilva and Pannell, 1984) و (Thomas, 1998). الذين اكدوا ان تركيز البليروبين الكلي يزداد في طور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) ليصل الى (20) ملغرام/100ملتر. ومن الجدير بالذكر ما اشار اليه (Ganem et al., 2001) من ان تركيز البليروبين الكلي يزداد لاكثر من (17.5) ملغرام/100ملتر في حالة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد. وقد يعزا ارتفاع البليروبين الكلي في الدم في حالة الاصابة الحادة بالتهاب الكبد الفيروسي نمط (B) بشكل اساسي الى زيادة تركيز البليروبين المباشر، حيث وجد ان زيادة تركيز البليروبين المباشر تؤدي الى ارتفاع تركيز البليروبين الكلي بنسبة تصل الى اكثر من (50%) (Thomas, 1998). وذلك بسبب زيادة النخر الذي يصيب الخلايا الكبدية في هذا الطور، فضلا عن ارتفاع تركيز البليروبين المباشر في الدم بسبب الانسداد الصفراوي للمسلك الطبيعي للبليروبين المباشر في الكبد مما يؤدي الى عدم تحرره الى الشجرة الصفراوية (Biliary tree) وبالتالي زيادة تركيزه في الدم (Loab et al., 1993)، لاسيما ان عملية انتقال البليروبين المباشر من الخلايا الكبدية الى الشعيرات الصفراوية (Biliary capillaries) هي عملية بطيئة جدا ومعتمدة على الطاقة (ATP-Dependent transport) في الاحوال الطبيعية. وبالتالي فان زيادة تركيز البليروبين المباشر تؤثر في تركيز البليروبين الكلي في الدم (Rubin and Faber, 1998).

ويعود سبب ارتفاع البليروبين الكلي ايضا في طور الحاد من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الى زيادة تراكيز البليروبين غير المباشر بسبب التلف البنائي لبنيما الكبد وتعطيل امتصاص البليروبين غير المباشر من قبل الخلايا الكبدية المتضررة بفعل تثبيط اليات النقل وبالتالي عودته الى مجرى الدم (Podolsky, 1998). فضلا عن ذلك فان الخلايا الكبدية المصابة تكون غير قادرة على ربط البليروبين المباشر مع حامض (glucuronic) لتكوين (Monoglucuronide) و (Diglucuronide) بفعل اختزال فاعلية انزيم (Uridyl diphosphate glucuronidase) (UDPG) مما يؤدي الى ارتفاع تركيز البليروبين غير المباشر وعودته مرة اخرى الى مجرى الدم مما له اثر في زيادة تركيز

البليروبين الكلي في الدم وحصول اليرقان الذي يعد من الاعراض السريرية المهمة لالتهاب الكبد الفيروسي نمط (B) (Hays et al., 2002).

اظهرت نتائج الدراسة ان هناك انخفاضاً يطرأ على الوسيط الحسابي والمدة لتركيز البليروبين الكلي في مصول مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمّن بالمقارنة مع الحالات الحادة كما هو واضح في الجدول (4 - 15) . وتتقارب نتائج هذه الدراسة مع ما اورده (Keeffe, 2003) الذي اكد ان قيم البليروبين الكلي تكون طبيعية في الطور غير الفعال (inactive) من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمّن لترتفع لأكثر من (3) ملغرام/100ملتر في الطور الفعال (active) من المرض. وربما يعود السبب الى ان شدة التلف الحاصل للخلايا الكبدية في الطور المزمّن من التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) تكون اقل مقارنة بالطور الحاد.

وعلى الرغم من الاختزال الذي يحدث في الكتلة الكلية للنسيج الوظيفي للكبد الا ان السعة الافراغية الاحتياطية (reserve excretory capacity) الكبيرة للكبد قد مكنت الخلايا المتبقية من التخلص من معظم البليروبين المتجمع فيها علماً ان الهبوط السريع لتركيز البليروبين المباشر ربما يعود الى قلة نصف العمر الذي يبلغ بضعة ساعات فضلاً عن امكانية الخلايا الكبدية على ربط البليروبين مع حامض (glucuronic) تقدر بحدود (20) ضعف عن تجمع البليروبين الفسلجي في الاحوال الطبيعية وبالتالي انخفاض مستواه في الدم لذا يضمحل اليرقان في الطور المزمّن او يكون خفيف (Zilva and Pannell, 1984; Thomas, 1998).

6.3.5. تركيز البليروبين المباشر في المصل:

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروقٍ معنوية في الوسيط الحسابي لتركيز البليروبين المباشر في المصل لمجموعة الاشخاص الاصحاء ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد ومجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمّن بدلالة قيم $P > 0.001$ عند استخدام الاختبار الاحصائي (Kruskal-Wallis). فضلاً عن ذلك فان الفرق الناتج من مقارنة الوسيط الحسابي لكل مجموعتين على انفراد كان معنوياً بدلالة قيم $P >$

0.001 عند استخدام الاختبار الاحصائي (Mann-Whitney) كما هو واضح في الجدول (4. 17) والشكل (4. 10).

اظهرت نتائج الدراسة ان الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البلروبين المباشر في مصول مجموعة الاشخاص الاصحاء ظاهريا هو (0.4) و (0.1-1.6) ملغرام/100مللتر على التوالي. وتتقارب نتائج الدراسة مع ما اورده (Loab and Hamilton, 1991) اللذان وجدا ان القيم الطبيعية لتركيز البلروبين المباشر في المصل لدى الاشخاص الاصحاء ظاهريا كان اقل من (0.5) ملغرام/100مللتر. وتختلف نتائج الدراسة مع ما ذكره (Tolman and Rej, 1999) اللذان وجدا ان المدى الطبيعي لتركيز البلروبين المباشر هي (0-0.2) ملغرام/100مللتر. ربما يكون سبب هذه الزيادة النسبية (الطفيفة) يعود الى طبيعة الاشخاص ضمن عينة الدراسة والى العوامل البيئية (Environmental factors) او الى اختلافات الافراد (Individual variations).

في حين بينت نتائج الدراسة ارتفاعاً معنوياً في الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البلروبين المباشر في مصول مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) الحاد وبالمقابل فأن انخفاضاً يطرأ على الوسيط الحسابي والمدى لتركيز البلروبين المباشر في مصول مجموعة التهاب الكبد الفيروسي نمط (B) المزمن.

5. 3. 7. الترابط بين عيارية بروتين (C) المنشط وفحوصات وظائف الكبد :

اظهر اختبار سبيرمن للترابط الخطي وجود ترابط معنوي بين عيارية بروتين (C) المنشط وفحوصات وظائف الكبد بدلالة قيم P والتي تشمل فاعلية انزيم اسبارتيت امينو ترانسفيريز وفاعلية انزيم الانين امينو ترانسفيريز وتركيز البروتين الكلي وتركيز البلروبين الكلي والمباشر. في حين لم تظهر النتائج الحالية وجود ترابط معنوي بين عيارية بروتين (C) المنشط وفاعلية انزيم الفوسفاتيز القاعدي وتركيز البلروبين غير المباشر بدلالة قيم P ايضا.

ان وجود علاقة الترابط الخطي بين عيارية بروتين (C) المنشط مع فحوصات وظائف الكبد ناتجة عن الزيادة الطردية في عيارية بروتين (C) المنشط وقيم الفحوصات المذكورة بين مجاميع الدراسة الثلاث.