



# مستوي الانزيم المحول للأنجيوتنسن البشري وامكانية حدوث وشدة فيروس كوفيد 19 (سارس-كوف-2) بين المدخنين

رسالة

توطئة للحصول علي درجة الماجستير في الباثولوجيا الأكلينيكية  
والكيميائية

مقدمة من

**الطبيبة/ إسراء علاء الدين محمد جمال**

بكالوريوس الطب و الجراحة  
كلية الطب - جامعة الفيوم

تحت إشراف

**أ.د/ هويدا أحمد عبدالرسول**

أستاذ الباثولوجيا الأكلينيكية والكيميائية  
كلية الطب - جامعة الفيوم

**أ.م.د/ عصام علي حسن**

أستاذ مساعد الأمراض المتوطنة  
كلية الطب - جامعة الفيوم

**أ.م.د/ دعاء يونس علي**

أستاذ مساعد الباثولوجيا الأكلينيكية والكيميائية  
كلية الطب - جامعة الفيوم

**أ.م.د/ إيمان السيد محمود**

أستاذ مساعد الباثولوجيا الأكلينيكية والكيميائية  
كلية الطب - جامعة الفيوم

2023

## الملخص العربي

أعلنت منظمة الصحة العالمية في 11 مارس 2020 ، تفشى فيروس كورونا المستجد وأنه بمثابة جائحة عالمية، حيث أبلغت عن انتشار الحالات في جميع انحاء العالم باستثناء القارة القطبية الجنوبية.

تظهر على المرضى المصابين بفيروس كورونا المستجد مجموعة واسعة من الأعراض مختلفة الشدة؛ تتراوح ما بين أفراد حاملين للمرض دون ظهور أعراض إلى ظهور أعراض شديدة الحدة مثل متلازمة الضائقة التنفسية الحادة والصدمة الإنتانية ومتلازمة فشل أعضاء الجسم المتعددة. تعتبر الضائقة التنفسية الحادة أهم وأخطر مضاعفات فيروس كورونا المستجد، تحدث بشكل رئيسي من خلال الاستجابة المناعية (عاصفة السيتوكين).

يلعب ACE2 المستقبل الرئيسي لفيروس كورونا المستجد، دورًا رئيسيًا في تطور وشدة المرض وذلك من خلال انتشاره الواسع في جميع أعضاء الجسم ودوره المؤثر في جهاز المناعة.

إن مستوى HMGB1 (واحد من DMPS) الموجود في الدم يتلازم مع الزيادة البالغة في عاصفه السيتوكين وشدة تلف الأنسجة. كما يؤدي HMGB1 إلى حدوث الالتهاب في الجسم أثناء الإصابة بفيروس كورونا المستجد عن طريق تحفيز مستقبلات (4-toll-like receptor) والتي بدورها تؤدي إلى إفراز السيتوكينات المسببة للالتهابات. يؤدي HMGB الخارجي إلى إطلاق ACE2 (مستقبل دخول فيروس كورونا المستجد) في الخلايا الطلائية للحويصلات الهوائية الموجودة في المستقبلات المعتمدة على glycosylation.

إن الهدف من هذه الدراسة هو معرفة ما إذا كان هناك اختلاف في مستوى ACE2 في الدم أو اختلاف في فرص الإصابة بفيروس كورونا المستجد بين المدخنين وغير المدخنين، أيضا دراسة الاختلاف في مستوى ACE2 في الدم بين كلا الجنسين خلال إصابتهم بفيروس كورونا المستجد.

أجريت الدراسة على 50 مريض مصاب بفيروس كورونا المستجد {نصفهم (25) مدخنين والنص الآخر (25) غير مدخنين}، 15 شخص متعافى من الفيروس في مقارنة مع 25 شخص غير مصاب بالفيروس كمجموعة ضابطة، وذلك خلال الفترة بين يناير وديسمبر 2021 في مستشفيات جامعة الفيوم.

تم وضع 5 مللى من الدم في انابيب الاختبار الحمراء، حيث كانت ELISA هي الوسيلة المستخدمة لقياس مستوى كلا من ACE2 و HMGB1 في الدم.

أخضع جميع المرضى بالدراسة لما يلي (كما هو مسجل في الملفات الإلكترونية لمستشفيات جامعة الفيوم): التاريخ الطبي للمرضى (العمر والجنس)، تحاليل كيمياء الدم (Ferritin, LDH, ALT, AST, Total bilirubin, Albumin, urea and creatinine), TLC, Hb, platelets, lymphocytes, neutrophils and (monocytes), وايضا تحاليل Coagulation profile, CRP and ESR test. كما خضع جميع المرضى للفحص الطبي اثناء الدخول ووقت الاحتجاز بالمستشفى وعند الخروج من المستشفى كما تم الحصول على بيانات مصير المرضى من حيث الشفاء أو الوفاة.

من خلال هذه الدراسة تبين أن متوسط عمر الأشخاص المصابين بفيروس كورونا المستجد (58 ± 14.9 عام) وهو أعلى من الأفراد غير المصابين (49 ± 12.7 عام). كما وجد ان أكثر الأعراض ظهورا على المرضى المصابين بالفيروس هي الكحة الجافة، وهن العضلات،

التعب و الحمى بنسب 100%,98%,98% و 92% على الترتيب. أغلب المرضى (96%) تم علاجهم باستخدام مضادات الفيروسات ومضادات البكتيريا. 50% من المرضى كانوا من المدخنين. مرض السكر والضغط أكثر الأمراض شيوعا بين المصابين بفيروس كورونا المستجد بنسبة 44% و 42% على الترتيب. كانت تحاليل (TLC) total leucocytes count neutrophil, LDH, CRP, ferritin and D.dimer ذات قيم أعلى دلالة احصائية لدى الاشخاص المصابين بفيروس الكورونا المستجد مقارنة بغير المصابين بالفيروس. فى حين ان تحاليل lymphocytes and albumin كانت ذات قيم أقل دلالة احصائية بين المصابين بالفيروس مقارنة بغير المصابين به.

مستوى الACE2 فى دم الاشخاص المصابين بفيروس كورونا المستجد كانت أعلى دلالة احصائية مقارنة بغير المصابين بالفيروس. وايضا كانت نسبته أعلى دلالة احصائية لدى الاشخاص المتعافين من الفيروس مقارنة بالذين مازالوا مصابين بالمرض. ولكن بالنسبة HMGB1 فكانت نسبته أعلى لدى الأشخاص المصابين بالفيروس والأشخاص المتعافين من المرض مقارنة بالأشخاص اللذين لم يصابوا بالمرض.

بالنسبة للأشخاص المصابين بفيروس كورونا المستجد وجد أن جنس المرضى وشدة المرض وما إذا كانوا مدخنين من عدمه كل هذا ليس ذو دلالة إحصائية خلال دراسة إمكانية حدوث المرض ونسبة كلا من ACE2 و HMGB1 فى الدم.

بالنسبة لنسبة الألبومين وتشبع الأكسجين فى الدم فلهم علاقة سلبية ذات دلالة احصائية مع مستوى HMGB1 فى الدم.

كما أظهرت نتائجنا أن مستوى HMGB1 فى الدم يمكن أن يستخدم للتنبؤ بمصير المرضى من حيث الشفاء من عدمه، حيث وجد أن مستوى HMGB1 أعلى لدى الأشخاص اللذين توفوا نتيجة الإصابة بالفيروس مقارنة بالأشخاص اللذين تم شفاؤهم، و قيمة الحد الفاصل هى (320.79).

كما يمكن استخدام قياس مستوى ACE2 فى الدم لتشخيص مرض الكورونا فيروس المستجد، وقيمة الحد فاصل (2.91).