جامعـــــــــة الفيـــــوم
كليه العلوم ، قسم الكيمياء

تقييم مستوى حمض الهايلويورينك والكونيدركس (YKL-40) بالبلازما لمرضى التليف الكبدى المبدئى كدلاله أمنه

رسالة مقدمة من

علا نبيل سيد أحمد احمد

للحصول على درجة دكتوراة الفلسفة في علوم الكيمياء

تخصص الكيمياء الحيوية

قسم الكيمياء

كلية العلوم

جامعة الفيوم

٢٠١٣

جامعة الفيوم
كليه العلوم ، قسم الكيمياء

تقييم مستوى حمض الهايلويورينك والكونيدركس (YKL-40) بالبلازما لمرضى التليف الكبدى المبدئى كدلاله أمنه

رسالة مقدمة من

علا نبيل سيد أحمد احمد

لجنة الاشراف العلمي

١- ا.د/ **هدير محمد بكير** أستاذ الكيمياء العضوية - قسم الكيمياء- كليه العلوم - جامعه الفيوم.

٢- ا. د/ **عبدالله مرسي دسوقي** أستاذ الكيمياء الإكلينيكية معهد تيودور بلهارس للأبحاث

٣- ا.د/ **سها محمد حمدى** أستاذ الكيمياء الحيوية - قسم الكيمياء- كليه العلوم - جامعه الفيوم.

تقييم مستوى حمض الهايلويورينك والكونيدركس (YKL-40) بالبلازما لمرضى التليف الكبدى المبدئى كدلاله أمنه

أمراض الكبد المزمنة هي سبب رئيسي من أسباب الاعتلال والوفيات في العالم اليوم ويعتبر التهابات الكبد الفيروسيه بى و سى و أمراض الكبد الدهني الكحولية وغير الكحولية من الأسباب الهامة لأمراض الكبد المزمنة والتى تؤدى إلى التراكم التدريجي للتليف والتقدم فى نهايه المطاف إلى تليف كبدى متأخر وسرطان الكبد.

في السنوات الأخيرة ومع التقدم الكبير في الطرق العلاجية لعلاج أمراض الكبد المزمنة ، وتقييم دقيق للتليف أصبح بالأمكان توقع ورصد نشاط المرض في المرضى.

وتشير الدراسات إلى أن تليف الكبد هو نتيجه حتمية في ٢٠-٤٠ ٪ من المرضى الذين يعانون من التهاب الكبد المزمن بى وسى والنسبة مماثلة فى المرضى الذين يعانون من مرض الكبد الدهني غير الكحولي. لذلك لابد من إجراء دراسات دقيقة لتحديد درجة التليف ورصد نشاط المرض.

ويعتبرالتليف الكبدي هو السبيل النهائي لعدد كبير من الإصابات في الكبد مثل الإصابات الفيروسية والمناعية ، والسامه. وكل هذه الإصابات تتسبب في التوسع في السائل خارج الخلية ، مع ترسيب النسيج الليفي ، وتشويه عام فى الكبد ويؤدى إلى تليف الكبد. أخذ عينة من نسيج الكبد تعتبر المعيار الأساسى لتصنيف وتنظيم أمراض الكبد ولكن هى طريقة غير أمنه .إن دلالات المصل لتليف الكبد تقدم بديلا عن أخذ عينة من نسيج الكبد وربما تكون أكثر أمنا.

ويمكن تصنيف دلالات المصل المقترحة من تليف كبدي على نطاق واسع إما بشكل مباشر أو غير مباشر. الدلالات الغير مباشرة تعكس التغيرات في وظيفة الكبد ولكن لا تعكس بشكل مباشرمحتويات السائل خارج الخلية و على سبيل المثال عدد الصفائح الدموية وتقييم أنزيمات الكبد الترانس أمينيز. بينما الدلالات المباشرة للتليف تعكس بشكل مباشرمحتويات السائل خارج الخلية والتى تتضمن قياس نتائج عمليات بناء أو هدم والانزيمات المتضمنة هذه العمليات. مزيج من هذه الدلالات ، على حد سواء مباشرة وغير مباشرة ، تظهر كبديل أمن عن أخذ عينة من نسيج الكبد.

ويمكن أيضا تصنيف دلالات التليف وفقا لبنيتها الجزيئية كالتالى:(أ) كولاجين و بروكولاجين I و III و البروبيبتيد حيث أنهم يتواجدوا في المصل خلال ترسيب محتويات السائل خارج الخلية. وايضا الكولاجينIV الذى يعكس تدهورفى محتويات السائل خارج الخلية. (ب) جليكوبروتين والسكريات العديدة بما في ذلك حمض الهايلويورينك و اللامنين والكونيدركس (YKL-40).(ج) الكولاجين ومثبطات الكولاجين وتشمل ميتالوبروتينيز ومثبطات ميتالوبروتينيز.(د) السيتوكينات المتضمنة في تليف الكبد مثل انترلوكين - ١٠ و. تى جى اف – بيتا .

حمض الهايلويورينك هو جليكوزامينوجليكان ذات وزن جزيئى عالى وهو مركب هام يتواجد ضمن محتويات السائل خارج الخلية فى جميع أنسجة الجسم وهو يصنع فى خلايا الكبد.

كما ان مستوى حمض الهايلويورينك يزيد فى مرضى الالتهاب الكبدى الفيروسى سى والذى يتطور إلى تليف كبدى.

الكونيدرس (YKL-40) يصنف على أنه جليكوبروتين وينتج بواسطة خلايا كثيرة مثل كونديروسيتس والميكروفاج المنشطة و النيتروفيل وخاصا ينتج من خلايا الأنسجة التى بها تدهورفى محتويات السائل خارج الخلية . ولذلك فإن الكونيدرس (YKL-40) يكون مصاحب للتليف الكبدى.

وتضمنت هذه الدراسة ٤ مجموعات ، مجموعة الأصحاء، مجموعة مصابين بالتليف الكبدى فى بدايات المرض، مجموعة مصابين بالتليف الكبدى بالمرحلة المتوسطة ومجموعة مصابين بالتليف الكبدى بالمرحلة المتقدمة.وبعد إجراء الأختبارات اللازمة فقد لوحظ إرتفاع فى مستويات كلا من إنزيمات الكبد (أسبارتات ترانس أمينيز , جاما جلوتاميل ترانسفيريز ، الفوسفاتيز القلوى ، الألانين ترانس أمينيز) وإرتفاع فى مستوى البيليروبين الكلى ونقص فى مستوى كلا من (الزلال ,تركيز البروتين الكلى ,تركيز الصفائح المويةَ , تعداد الصفائح الدموية).

ولقد أثبتت هذه الدراسة إرتفاع فى مستوى كلا من حمض الهايلويورينك و الكونيدرس (YKL-40) فى المرضى المصابين بالتليف الكبدى عن الأشخاص الأصحاء وأيضا أثبتت هذه الدراسة إرتفاع فى مستوى كلا من حمض الهايلويورينك و الكونيدرس (YKL-40) مع زيادة درجة التليف . ولذلك فإن تقييم مستوى كلا من حمض الهايلويورينك و الكونيدرس (YKL-40) بالبلازما لمرضى التليف الكبدى المبدئى يمكن إستخدامهما كدلالة أمنه لتشخيص التليف الكبدى ودرجة التليف بدلا من أخذ عينة من نسيج الكبد.