

« تأثير التعدد الجيني علي مرضى الالتهاب الكبدي الوبائي سي المصريين  
المعالجين بمضادات فيروسية معينة»

رسالة مقدمة من

بسمه محمد معوض علي

بكالوريوس العلوم في الكيمياء-الكيمياء الحيويه

جامعة الفيوم ٢٠١٣

للحصول علي

درجة الماجستير في الكيمياء

تخصص كيمياء حيويه

لجنة الاشراف العلمي :

١-أ.د./سها محمد حمدي عبد العزيز

استاذ الكيمياء الحيويه بقسم الكيمياء - كلية العلوم- جامعة الفيوم (مشرف رئيسي)

التوقيع:-.....

٢-أ.د./احمد علي جمعه عفيفي

استاذ بقسم الامراض المتوطنة والكبد بكلية الطب – جامعة الفيوم

التوقيع:-.....

٣- د/اماني محمد محمد شعبان

استاذ مساعد الكيمياء الحيويه بقسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة الفيوم

التوقيع:-.....

وكيل الكليه لشئون الدراسات العليا والبحوث - كلية العلوم - جامعة الفيوم

أ.د./محمد سعيد محمود ابو الغار

التوقيع:-.....

## الفصل الثامن

### الملخص العربي

يعد الالتهاب الكبدي الفيروسي (C) من المشكلات الصحية الرئيسية في مصر حيث يمثل أعلى معدل انتشار في العالم. ولسنوات عديدة ، كان النظام العلاجي الأمثل للالتهاب الكبدي المزمن (C) هو مضاد الفيروسات (الانترفيرون ألفا) بالإضافة الي عقار(الريبافيرين ) لمدة ٤٨ أسبوعًا.

أصبحت الأدوية المضادة للفيروسات ذات التأثير المباشر هي معيار الرعاية لعلاج عدوى فيروس التهاب الكبد الوبائي المزمن ، وذلك بسبب الفعالية العالية والسلامة والآثار الجانبية أقل من الأنظمة القائمة على الانترفيرون. في مصر ، يُعتبر عقارالسوفوسبوفير بالإضافة إلى ديكلاتاسفير من العقاقير المضادة للفيروسات المباشرة المستخدمة على نطاق واسع مع لمحة علاجية ممتازة ، وأيضًا العلاج المكون من عقارالأومبيتاسفير مع باريتابريفير مع جرعة منخفضة من ريتونايفير بالإضافة إلى ريبافيرين للمرضى الذين يعانون من التهاب الكبد الوبائي النمط الوراثي الرابع قد اظهر استجابة عالية وصلت الي ١٠٠ ٪ في بعض الدراسات ، بالإضافة إلى أنه له آثار جانبية منخفضة.

يتأثر علاج التهاب الكبد الوبائي بالعديد من العوامل وقد تبين ان التعدد الجيني أحادي النوكليوتيدات (SNP rs 2596965 C/ T) يرتبط بقوة مع التهاب الكبد الوبائي (سي).

الهدف من الدراسة الحالية هو تقييم القيمة التنبؤية لتأثير التعدد الجيني أحادي النوكليوتيدات (SNP rs 2596965 C/ T) على مرضى الالتهاب الكبدي الوبائي "سي" المصريين المعالجين بالأدوية المضادة للفيروسات (DAAs)

أجريت هذه الدراسة على ٧٠ شخصًا من المرضى المصريين المصابين بالالتهاب الكبدي الوبائي سي وتم تصنيف المرضى المتطوعين إلى مجموعتين وفقًا للعقار المستخدم أثناء العلاج.

المجموعة الأولى: : وتشمل (٣٣) مريضاً تلقوا جرعه من عقارالسوفوسبوفير ٤٠ مج مرة واحدة يومياً لمدة ١٢ أسبوعًا متتاليًا بالإضافة إلى ديكلاتاسفير ٦٠ مج مرة واحدة يوميًا لمدة ١٢ أسبوعًا متتاليًا اثناء العلاج.. المجموعة الثانية: وتشمل (٣٧)مريضاً تلقوا عقارالأومبيتاسفير ٢٥ ميلي جرام مع باريتابريفير ١٥٠ ميلي جرام مع ريتونايفير ١٠٠ ميلي

جرام في اليوم ، بالإضافة إلى ريبافيرين ١٥ ميلي جرام لكل كيلوجرام في اليوم لمدة ١٢ أسبوعاً .

تم أخذ عينات دم من المرضى المتطوعين قبل العلاج لفحص ما يلي:

١-تحديد كميته فيرس سي (HCV) في الدم عن طريق جهاز (RT-PCR).

٢- تحديد نوع التعدد الجيني في جميع المرضى المتطوعين.

٣-اجراء صورة دم كاملة (CBC) لجميع المرضى.

٤-تحديد مستوى السكر الصائم في الدم وتحليل الهيموجلوبين السكري (%Hb A1c).

٥- اختبارات وظائف الكبد مثل (AST) و(ALT)و البيليروبين الكلي (Total bilirubin) ، ومستوى الزلال (serum albumin level).

٦-اختبارات وظائف الكلى مثل الكرياتينين في الدم.

٧- دلالات الاورام مثل [ألفا فيتوبروتين (AFP)].

بعد (١٢ أسبوعاً) من علاج DAAs ، تم جمع عينات دم من المتطوعين لتقييم: مستوى

فيروس سي(HCV) في الدم عن طريق جهاز (RT-PCR)

ومن خلال دراسة تأثير SNP rs2596542 على نتائج المرض من خلال ربط الأنماط الوراثية الثلاثة SNP C / T مع المعلمات الكيميائية الحيوية ، فقد وجد أنه لا يوجد أي ارتباط ملحوظ بين ال rs2596542 SNP وبعض المعلمات السريرية مثل البيليروبين الكلي و الألبومين و الكرياتينين و الهيموجلوبين و INR و السكر التراكمي Hb A1c %. ومع ذلك ، كانت هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين مستوى HCV في النمط الوراثي CC وعدد الصفائح الدموية.

كذلك اوضحت هذه الدراسة ان الاستجابة الفيروسيه للعلاج لكل من الطرز الوراثية CC و

TT في مرضى HCV الذين عولجوا بعقار السوفوسبوفير ٤٠مج مرة واحدة يوميا لمدة ١٢ أسبوعاً متتاليًا بالإضافة إلى ديكلتاسفير ٦٠ مج مرة واحدة يوميًا لمدة ١٢ أسبوعاً متتاليًا استجابوا بنسبة ١٠٠ % ولكن في حالات النمط الجيني CT كانت استجابتهم بنسبة ٩١.٦٧ % فقط. والأنماط الوراثية SNP - CT في مرضى HCV الذين عولجوا بعقارا الأومبيتاسفير ٢٥ ميلي جرام مع باريتابريفير ١٥٠ ميلي جرام مع ريتونافير ١٠٠ ميلي جرام في اليوم ، بالإضافة إلى ريبافيرين ١٥ ميلي جرام لكل كيلوجرام في اليوم لمدة ١٢ أسبوعاً استجابوا بنسبة ١٠٠ %.

للإلاج ولكن كلا من الأنماط الوراثة SNP- CC و SNP- TT اسجابوا بنسبة ٨٣.٣٣% و  
٩١.٦٧% على التوالي.